

# 1例脑梗死并发尿路感染患者的药学监护<sup>Δ</sup>

雷海波<sup>1\*</sup>, 刘世坤<sup>2</sup>, 郭锦辉<sup>3</sup>, 贾素洁<sup>2#</sup>(1.湘潭市中心医院药学部, 湖南湘潭 411100; 2.中南大学湘雅三医院药学部, 长沙 410013; 3.新乡医学院第一附属医院药学部, 河南卫辉 453100)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)17-2408-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.17.36

**摘要** 目的:为临床药师参与脑梗死并发尿路感染患者药物治疗提供参考。方法:临床药师参与1例脑梗死合并尿路感染患者的药物治疗过程,并以所涉及的诊断和治疗药物的治疗指南为依据,从凝血功能、电解质、肾功能等方面进行全面药学监护,协助医师合理用药。针对溶栓药物阿替普酶的剂量,建议先给予7 mg, iv, 再给予63 mg, ivgtt; 针对脱水降颅压药物甘露醇的剂量,建议由125 ml增加至500 ml; 针对导管相关尿路感染,建议采用哌拉西林/他唑巴坦2 g, ivgtt, q8 h抗感染; 针对预防患者应激性溃疡的发生,建议采用泮托拉唑40 mg, ivgtt, bid。结果:医师采纳临床药师建议(除甘露醇剂量的调整),治疗过程中无明显不良反应发生,患者病情得到有效控制,好转出院。结论:临床药师介入治疗并实施药学监护,有助于临床合理用药,确保患者用药安全。

**关键词** 脑梗死; 临床药师; 药学监护

## Pharmaceutical Care for One Cerebral Infarction Patient with Urinary Tract Infection

LEI Hai-bo<sup>1</sup>, LIU Shi-kun<sup>2</sup>, GUO Jin-hui<sup>3</sup>, JIA Su-jie<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, the Central Hospital of Xiangtan, Hunan Xiangtan 411100, China; 2.Dept. of Pharmacy, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China; 3.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan Weihui 453100, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for the clinical pharmacists participating in the treatment of cerebral infarction patients with urinary tract infections. METHODS: Clinical pharmacists participated in the comprehensive pharmaceutical care including coagulation function, electrolytes and renal function, etc. of one cerebral infarction patient with urinary tract infections. The rational drug use of clinical pharmacists was assisted based on the "treatment guidelines" involved in diagnosis and therapy. The dosage of thrombolytic drug alteplase was firstly recommended for 7 mg, iv, then 63 mg, ivgtt; lowering the intracranial pressure drug mannitol was recommended to increase from 125 ml to 500 ml; catheter-associated urinary tract infections were recommended for piperacillin / tazobactam 2 g, ivgtt, q8 h for anti-infection; for the prevention of incidence of stress ulcer, clinical pharmacists recommended pantoprazole 40 mg, ivgtt, bid. RESULTS: Doctors adopted clinical pharmacists' suggestions (except for the adjustment of mannitol dosage). There were no obvious adverse reactions in the treatment process. Patient's condition was effectively controlled and patient was cured and discharged from hospital. CONCLUSIONS: The clinical pharmacists participating in the treatment and pharmaceutical care can promote rational clinical medication and ensure medication safety.

**KEYWORDS** Cerebral infarction; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care

- 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70.
- [4] 叶军, 罗军敏. 结核病T细胞亚群的研究进展[J]. 免疫学杂志, 2011, 27(5): 445.
- [5] Shaler CR, Horvath CN, McCormick S, et al. Continuous and discontinuous cigarette smoke exposure differentially affects protective Th1 immunity against pulmonary tuberculosis[J]. *PloS One*, 2013, 8(3): e5 985.
- [6] Gupta S, Hassan S, Bhatt VR, et al. Lung cancer trends: smoking, obesity, and sex assessed in the Staten Island University's lung cancer patients[J]. *Int J Gen Med*, 2014, 2(7): 333.
- [7] Chávez J, Cano C, Souki A, et al. Effect of cigarette smoking on the oxidant/antioxidant balance in healthy subjects [J]. *Am J Ther*, 2007, 14(2): 189.
- [8] 黎意芬, 魏运金, 何庆秋, 等. 护理干预对抗结核药物性肝损患者治疗依从性的影响[J]. 现代医院, 2012, 12(6): 103.
- [9] 严豪, 倪兆慧. 吸烟对肾脏影响的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(9): 550.
- [10] 孙晓东, 黄育北, 王波, 等. 中国人群吸烟与胃癌发病关系的 Mate 分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2009, 17(3): 247.

Δ 基金项目:湖南省自然科学基金资助项目(No.14JJ7021)  
\* 主管药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话: 0731-58214813。  
E-mail: 286200571@qq.com

# 通信作者: 主管药师, 博士。研究方向:临床药学及临床药理学。电话: 0731-88618458。E-mail: sujiejia@126.com

(收稿日期:2014-09-28 修回日期:2015-01-16)  
(编辑:钟秋月)

急性缺血性脑梗死(Ischemic cerebral infarction, ICI)是最常见的脑卒中类型,占全部脑卒中的60%~80%<sup>[1]</sup>。治疗急性缺血性卒中的方法包括溶栓、抗血小板聚集、抗凝等,但当前最直接有效的方法是溶栓治疗。阿替普酶也是目前被证实能改善急性脑梗死预后的最有效药物之一<sup>[2]</sup>。国内外越来越多的患者采用注射用阿替普酶进行早期溶栓治疗且取得积极的效果<sup>[3]</sup>。然而,在治疗溶栓的过程中,患者可能并发全身出血倾向、脑再灌注损伤等严重不良反应,因此加强对溶栓患者的药学监护是保证溶栓成功,提高疗效,减少并发症的关键措施。本文通过对1例脑梗死合并尿路感染患者的药学监护,探讨临床药师如何以所涉及的诊断和治疗药物的治疗指南为依据,建立临床药学思维,为临床药师参与药物治疗提供参考。

## 1 病例资料

男性患者,51岁,因“突发右侧肢体乏力3h,意识障碍2h”于2013年12月14日入院。入院当日16:00时左右无明显诱因突发右侧肢体乏力,上肢尚可抬起,下肢尚可站立行走,伴头痛,为额部持续胀痛。17:00时左右出现意识障碍,呼之不应,伴口吐白沫,无肢体抽搐,无呕吐,无大小便失禁,急诊以“肢体无力查因;脑梗死可疑”收入湘雅三医院神经内科。患者自发病以来,精神状态较差,未进食,体质量无明显变化,大小便正常,睡眠正常。患者既往“高血压”病史8年,规律服用非洛地平片5mg, qd, 平素血压控制可;2006年患有“肾结石、输尿管结石”,否认“糖尿病、心脏病”,否认家族性遗传史。入院查体:体温36.2℃,脉搏95次/min,血压151/99mmHg(1mmHg=133.322Pa),呼吸20次/min,血氧饱和度98%,血糖8.8mmol/L。神志浅昏迷,双侧瞳孔等大等圆,直径3mm,对光反射灵敏。四肢肌力0级,四肢肌张力增高,右侧Babinski征、Chaddock征(+)。辅助检查:急诊头部CT未见明显异常。临床诊断:(1)脑梗死;(2)肺部感染可疑;(3)高血压病(1级,极高危)。

## 2 治疗过程

结合患者起病形式、既往病史及CT结果,考虑患者脑梗死,入院第1天给予阿替普酶溶栓;同时,给予奥美拉唑预防应激性溃疡,非洛地平降压,丹参多酚酸盐改善微循环,单唾液酸四己糖神经节苷脂钠修复神经,依达拉奉清除氧自由基等对症支持处理。

入院第2天血脂检查结果示血浆总胆固醇350mg/dl,提示患者高血脂,加用阿托伐他汀调血脂。

入院第3天加用阿司匹林与氯吡格雷联合抗血小板聚集。临床药师考虑奥美拉唑与氯吡格雷之间的相互作用,建议停用奥美拉唑,改用泮托拉唑。

入院第5天患者既往多次尿常规异常,尿培养结果示大肠埃希菌感染,菌落计数 $\geq 10^5$ CFU/ml,拔除导尿管后尿痛,考虑为导管相关尿路感染,根据药敏结果给予哌拉西林/他唑巴坦抗感染。患者经过10d的住院治疗,四肢肌力和张力恢复正常,肝肾功能无明显异常,电解质正常,复查尿培养(-)。患者药物治疗方案见表1。

## 3 药学监护要点

### 3.1 阿替普酶的应用

《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010)》建议,ICI患者在发病4.5h内,可选用阿替普酶溶栓<sup>[1]</sup>。医师选用阿替普酶溶栓时应注意其保存、配制和使用的特殊性,应存放于原始包装

表1 患者药物治疗方案

Tab 1 Treatment regimens of patients

| 药物名称             | 用法用量                          | 用药时间          |
|------------------|-------------------------------|---------------|
| 注射用阿替普酶          | 7mg+0.9%NS 7ml, iv, 临时        | 12月14日        |
| 注射用阿替普酶          | 63mg+0.9%NS 63ml, ivgtt, 临时   | 12月14日        |
| 注射用奥美拉唑          | 60mg+0.9%NS 100ml, ivgtt, bid | 12月14日-12月15日 |
| 注射用泮托拉唑          | 40mg+0.9%NS 100ml, ivgtt, bid | 12月16日-12月22日 |
| 非洛地平缓释片          | 2.5mg, po, qd                 | 12月14日-12月22日 |
| 注射用丹参多酚酸盐        | 200mg+5%GS 250ml, ivgtt, qd   | 12月14日-12月16日 |
| 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液 | 40mg+5%GS 250ml, ivgtt, qd    | 12月14日-12月22日 |
| 依达拉奉注射液          | 30mg+0.9%NS 100ml, ivgtt, bid | 12月14日-12月22日 |
| 阿托伐他汀钙片          | 20mg, po, qn                  | 12月15日-12月22日 |
| 阿司匹林肠溶片          | 100mg, po, qd                 | 12月16日-12月22日 |
| 氯吡格雷片            | 75mg, po, qd                  | 12月16日-12月22日 |
| 甘露醇注射液           | 125ml, ivgtt, bid             | 12月17日-12月20日 |
| 甘油果糖注射液          | 250ml, ivgtt, 临时              | 12月15日15:30   |
| 甘油果糖注射液          | 250ml, ivgtt, qd              | 12月17日-12月20日 |
| 吡拉西坦注射液          | 20g, ivgtt, qd                | 12月17日-12月20日 |
| 注射用哌拉西林/他唑巴坦     | 2g+0.9%NS 100ml, ivgtt, q8h   | 12月18日-12月22日 |

注: NS为生理盐水; GS为葡萄糖溶液

Note: NS stands for normal saline; GS stands for glucose solution

中保存,勿冷冻,避免低于25℃贮存;配制时确保剂量精确,使用专用注射用水加入阿替普酶干粉中,配成质量浓度为1g/L的溶液,配制时遵守无菌原则,配制好的溶液能够在2~8℃保持稳定24h,最好现配现用;使用时确保用药剂量精确:以0.9mg/kg为依据计算用药总剂量,总剂量的10%采用静脉滴注,剩余剂量在随后60min内采用微量泵泵入。

阿替普酶最常见的不良反应是出血,大致分为两种类型:一是表面出血,常为穿刺部位或血管损伤处出血;二是内出血,为胃肠道、泌尿生殖道、后腹膜、中枢神经系统或实质脏器出血。因此,在溶栓治疗过程中,临床药师应询问患者有无皮肤黏膜的出血点,牙龈、鼻腔出血,有无黑便或尿尿等情况。研究表明<sup>[4]</sup>,及时动态监测急性脑梗死患者的血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT),可反映患者凝血功能的变化,对脑梗死患者的溶栓治疗具有一定的参考价值。临床药师建议医师在患者溶栓后48h内每24h进行1次血常规、凝血功能的检测,后可2~3d进行1次,医师采纳临床药师建议。患者溶栓后PLT参数和凝血功能指标见表2。

表2 患者溶栓后PLT参数和凝血功能指标

Tab 2 PLT parameters and coagulation indicators after thrombolysis

| 时间     | PLT, $10^9 L^{-1}$ | PT, s | APTT, s | FIB, g/L | TT, s |
|--------|--------------------|-------|---------|----------|-------|
| 12月14日 | 255                | 10.9  | 24.9    | 3.20     | 16.9  |
| 12月15日 | 257                | 10.8  | 26.2    | 3.18     | 17.7  |
| 12月17日 | 222                |       |         |          |       |
| 12月18日 |                    | 12.9  | 27.4    | 6.24     | 16    |

### 3.2 脱水降颅压药物的应用

根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010)》,脱水降颅压药物可选用甘露醇静脉滴注,必要时也可用甘油果糖或呋塞米等<sup>[1]</sup>。

急性脑梗死患者均有不同程度的脑水肿,是引起颅内压增高的最常见病因。患者溶栓后,第1天诉头痛稍痛,临时加用1次甘油果糖注射液250ml。第2天患者头痛无加重,故未进行干预。第3天患者诉头痛明显,考虑患者即将面临水肿高峰

期,医师加用甘露醇、甘油果糖脱水降颅内压。甘露醇可用于各种原因引起的脑水肿,降低颅压,防止脑疝。常用剂量为1.5~2.0 g/kg,患者体质量为78 kg,照此估算应为500 ml,患者实际用量250 ml,用量偏少,临床药师建议增加剂量,医师未采纳。由于甘露醇易引起肾功能损害<sup>[9]</sup>,故临床药师建议医师在甘露醇的使用过程中,应特别监测肾功能,而患者使用了甘露醇、甘油果糖以及吡拉西坦3种脱水降颅压的药物,也应加强监测电解质。患者肾功能、电解质的监测结果见表3。

表3 患者肾功能、电解质监测结果

| 时间     | URE,mmol/L | Cr, $\mu$ mol/L | K <sup>+</sup> ,mmol/L | Na <sup>+</sup> ,mmol/L | Cl <sup>-</sup> ,mmol/L | Ca <sup>2+</sup> ,mmol/L |
|--------|------------|-----------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 12月14日 | 3.69       | 87              | 4.3                    | 142                     | 109                     | 2.34                     |
| 12月15日 |            |                 | 4.3                    | 140                     | 105                     | 2.52                     |
| 12月17日 | 3.45       | 89              | 4.1                    | 138                     | 102                     | 1.96                     |
| 12月20日 | 3.02       | 84              | 4.2                    | 138                     | 103                     | 2.35                     |

注:URE(尿素);Cr(肌酐)

Note: URE (Urea); Cr (Creatinine)

### 3.3 抗感染治疗方案的调整

患者入院后第2天,留置导尿管引流出浑浊小便,尿常规:红细胞90  $\mu$ l<sup>-1</sup>,潜血(+++),白细胞(+).第3天导尿管引流出黄色浑浊小便,复查尿常规:清晰度为云雾状,隐血(+++),白细胞(+++),细菌(++);尿培养结果:大肠埃希菌,超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(+),菌落计数 $\geq 10^5$  CFU/ml,药敏结果显示细菌对哌拉西林/他唑巴坦敏感。第4天导尿管夹闭后患者尿意正常,予拔除导尿管。第5天有尿痛,复查尿常规:清晰度为混浊,隐血(+++),蛋白(++),细菌(++),白细胞(++).根据《成人导管相关尿路感染的诊断、预防和治疗——2009年美国感染病学会国际临床实践指南》<sup>[6]</sup>对导管相关尿路感染的定义:留置导尿管、耻骨上方导尿管或间歇导尿管的患者出现导管相关尿路感染相应的症状、体征,且无其他原因可以解释,同时经导尿管留取标本、或拔除导尿管、耻骨上方导尿管或安全套导尿管后48 h内留取的清洁中段尿标本细菌培养菌落计数 $\geq 10^5$  CFU/ml。患者多次尿常规异常,尿培养菌落计数 $\geq 10^5$  CFU/ml,拔除导尿管后有尿痛,考虑为导管相关尿路感染<sup>[6]</sup>。根据药敏结果及其相关指南<sup>[7]</sup>,临床药师建议选用哌拉西林/他唑巴坦抗感染。患者用药次日小便自解好,尿色黄清亮,整个抗感染治疗疗程为5 d,用药期间未发生过敏反应、肝肾功能损害、菌群失调等抗感染药物相关不良反应。

### 3.4 预防应激性溃疡药物的应用

2002年《应激性溃疡防治建议》指出,多种疾病均可导致应激性溃疡的发生,其中最常见应激源有:重型颅脑外伤,严重烧伤,严重创伤及各种困难、复杂的大手术后,全身严重感染,多脏器功能障碍综合征和多脏器功能衰竭,休克、心、肺、脑复苏术后,心脑血管意外,严重心理应激<sup>[8]</sup>。患者入院诊断为脑梗死且有意识障碍,应预防应激性溃疡的发生。所以入院后,第1天医师给予奥美拉唑预防应激性溃疡的发生。

第3天医师给予阿司匹林与氯吡格雷联合抗血小板聚集。氯吡格雷是前体药物,通过细胞色素酶CYP2C19转化成活性代谢产物,其介导的药物相互作用是影响氯吡格雷疗效和安全性的重要因素<sup>[9]</sup>。奥美拉唑抑制细胞色素酶CYP2C19的活性,致使氯吡格雷活性代谢产物的血浆浓度降低,降低对血小板抑制效果。目前,已经上市并广泛用于临床的质子泵抑制剂有奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、埃索美拉唑和雷贝

拉唑,它们对CYP2C19的竞争性抑制能力各不相同,兰索拉唑最强,奥美拉唑和埃索美拉唑次之,泮托拉唑最小。最新研究显示,泮托拉唑的常规剂量(40 mg/d)和加倍剂量(80 mg/d)均不会与氯吡格雷发生有临床意义的相互作用<sup>[10]</sup>。综上分析,临床药师建议停用奥美拉唑,改用泮托拉唑,医师采纳。患者住院期间未发生胃黏膜损伤及泮托拉唑相关的不良反应。

## 4 结语

临床药师在药学服务中应树立团队精神,学习如何帮助护士掌握药物的存储、配制及使用等注意事项,如何协助医师制定规范及个体化的治疗方案。其次,临床药师在临床实践过程中,应提高医学知识水平,建立临床治疗思维,为更好地实施药学监护夯实基础。此外,临床药师应对药物的性质有充分的认识,熟悉药物的作用机制、不良反应及药物之间可能的相互作用。在对本例患者实施药学监护的过程中,临床药师以所涉及的诊断和治疗药物的治疗指南为依据,对溶栓药阿替普酶、脱水降颅压药、抗感染药和预防应激性溃疡药的使用提出了合理的建议,有助于临床合理用药,确保患者用药安全。

## 参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146.
- [2] 朱碧宏,王志敏,黄丹江,等.基层医院阿替普酶在脑梗死4.5 h内静脉溶栓的回顾性分析[J].中国新药杂志,2012,21(11):1 269.
- [3] Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, *et al.* Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials[J]. *Lancet*, 2010, 375(9 727):1 695.
- [4] 靳毅,王晓蓓,邢辉.血小板参数和凝血指标与溶栓治疗关系的探讨[J].临床内科杂志,2010,27(10):680.
- [5] 周延安,李莉,周健.甘露醇不良反应中文献分析[J].药物流行病学杂志,2006,15(5):281.
- [6] 邹鹤娟,李光辉.成人导管相关尿路感染的诊断、预防和治疗:2009年美国感染病学会国际临床实践指南[J].中国感染与化疗杂志,2010,10(5):321.
- [7] 产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶细菌感染防治专家委员会.产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶细菌感染防治专家共识[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(2):207.
- [8] 中华医学杂志编辑委员会.应激性溃疡防治建议[J].中华医学杂志,2002,82(14):1 000.
- [9] 刘艺平,李焕德,徐萍.氯吡格雷药学监护的研究进展[J].中国药房,2012,23(6):567.
- [10] Angiolillo DJ, Gibson CM, Cheng S, *et al.* Differential effects of omeprazole and pantoprazole on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of clopidogrel in healthy subjects: randomized, placebo-controlled, crossover comparison studies[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2011, 89(1):65.

(收稿日期:2014-09-30 修回日期:2015-01-10)

(编辑:钟秋月)