

临床药师参与治疗1例高血压伴慢性阻塞性肺疾病患者服用比索洛尔致哮喘加重的病例分析

许懿^{1*}, 谢继青¹, 牟燕², 舒鹤¹, 孙成春¹(1. 济南军区总医院药剂科, 济南 250031; 2. 山东千佛山医院药学部, 济南 250014)

中图分类号 R969.3; R972 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)10-0953-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.34

摘要 目的: 探讨临床药师参与药物治疗方案的制订与药学监护的方法。方法: 介绍临床药师参与心血管内科1例高血压伴慢性阻塞性肺疾病患者的治疗, 分析患者住院期间呼吸症状加重的诱因和比索洛尔的药理作用、适应证、禁忌证及不良反应。结果: 发现患者入院后所出现的哮喘加重与其一直服用比索洛尔降压有关。提出药学建议, 即不停用比索洛尔, 加用 β_2 受体激动药。临床药师的建议被采纳, 患者的呼吸系统症状明显好转, 病情得到有效控制。结论: 临床药师的参与可以协助医师制订安全、有效的治疗方案。**关键词** 临床药师; 高血压; 慢性阻塞性肺疾病; 比索洛尔; 哮喘; 药学服务

Case Analysis of Clinical Pharmacists Participating in the Treatment of Asthma Exacerbation Induced by Bisoprolol in a Patient with Hypertension Complicating with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

XU Yi¹, XIE Ji-qing¹, MU Yan², SHU He¹, SUN Cheng-chun¹ (1. Dept. of Pharmacy, General Hospital of Jinan Military Command, Jinan 250031, China; 2. Dept. of Pharmacy, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the method of clinical pharmacists participating in designing therapy regimens and carrying out pharmaceutical care. METHODS: The clinical pharmacists participated in therapy for a patient with hypertension complicating with chronic obstructive pulmonary disease, and analyzed reasons for asthma exacerbation, pharmacological action of bisoprolol, indication, caution and ADR. RESULTS: Asthma exacerbation from which patients suffered after admission was associated with bisoprolol. Clinical pharmacists provided pharmaceutical suggestions that bisoprolol was continued to be used and β_2 receptor agonist was given additionally. The suggestion provided by clinical pharmacists was accepted by doctors. Finally, the patient was cured and discharged from the hospital. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists' participation is helpful for doctors to make safe and effective medication.

KEY WORDS Clinical pharmacist; Hypertension; Chronic obstructive pulmonary disease; Bisoprolol; Asthma; Pharmaceutical care

肾上腺素能 β 受体阻滞药是一类重要的心血管药物, 在高血压、冠心病、慢性心力衰竭等的治疗中发挥着重要作用^[1]。但是由于 β 受体阻滞药是一类异构药物, 对不同的肾上腺素受体选择性不同。虽然第2代 β 受体阻滞药为选择性 β_1 受体阻滞药, 其选择性呈剂量依赖性, 但大剂量时也能阻断 β_2 受体, 引起支气管哮喘等不良反应的发生, 如美托洛尔、阿替洛尔和比索洛尔等。本文介绍1例高血压伴慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者服用比索洛尔致哮喘加重的患者, 并对其原因进行分析与讨论, 供临床药师参考。

1 病例资料

1.1 现病史

患者, 男性, 66岁, 因“咳嗽、憋喘1个月”入院。患者既往高血压病史20余年, 最高210/110 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa), 间断服用硝苯地平等药物, 血压波动在170~180/90~

110 mm Hg。4年前无明显诱因出现夜间憋喘, 自服中药治疗(不详), 效果欠佳, 其后憋喘反复发作。4个月前因憋喘再次发作就诊于当地医院, 诊断为:(1)COPD;(2)哮喘发作;(3)高血压病(3级, 极高危);(4)心功能不全;(5)升主动脉瘤。于当地医院行Bentall手术(升主动脉置换+主动脉瓣置换+冠状动脉移植), 术后给予华法林抗凝及其他对症治疗, 患者症状好转出院。

近1个月来患者憋喘反复发作, 为求进一步治疗入我院, 门诊以“高血压病”收入院。入院查体: 体温(T)36.5℃, 血压(BP)135/68 mm Hg, 脉搏(P)64次/min; 体格检查: 听诊双肺可闻及哮鸣音及少量湿性啰音, 心律可闻及机械瓣膜音; 入院心电图: 窦性心律, V2-V6导联T波低平; 实验室检查: 嗜酸性粒细胞 $0.65 \times 10^9 L^{-1}$, B型脑钠肽(BNP)16.1 pg/ml, 凝血酶原时间国际标准化比值(INR)1.88。患者近期服用华法林抗凝, 服用

[4] 蒋文平. 胺碘酮抗心律失常治疗应用指南: 2008[J]. 中国心脏起搏与电生理杂志, 2008, 22(5): 377.

[5] 张海英, 张斌, 李玉珍. 华法林的相互作用及其安全应用[J]. 药物不良反应杂志, 2007, 9(2): 112.

[6] 杨玉梅, 王如飞, 谢艳丽, 等. 老年慢性支气管炎常见致病

菌的抗感染疗效分析[J]. 同济大学学报: 医学版, 2005, 26(2): 71.

[7] 张石革. 抗凝血药与抗血小板药治疗的药学监护[J]. 中国药房, 2010, 21(10): 944.

[8] 白玉国, 魏国义, 赵强. 地高辛血清浓度影响因素及我院合理应用情况分析[J]. 中国药房, 2010, 21(16): 1514.

(收稿日期: 2012-08-13 修回日期: 2012-10-18)

* 主管药师, 博士。研究方向: 临床药学。电话: 0531-51666849。E-mail: xuyi8375@126.com

美托洛尔、硝苯地平、厄贝沙坦、呋塞米、螺内酯等药物控制血压及改善心功能,血压控制在130~140/70~80 mm Hg。入院诊断:高血压病(3级,极高危,心功能Ⅱ级);升主动脉瘤 Bentall术后;COPD急性加重。

1.2 诊疗经过

患者入院后给予降压、抗凝、改善心功能、抗感染、改善微循环等对症治疗。考虑到患者的呼吸系统症状,临床医师将患者此前服用的美托洛尔替换为心脏选择性更强的比索洛尔。初始治疗药物如图1。

药物	日期	10-19	10-20	10-21	10-22	10-23	10-24	10-25	10-26	出院带药
咪唑米片 (20 mg, bid)										
螺内酯 (20 mg, bid)										
氯化钾缓释片 (1 g, tid)										
硝苯地平控释片 (30 mg, qd)										
氟沙坦钾片 (50 mg, qd)										
雷马酸比索洛尔片 (2.5 mg, qd)										
华法林钠片 (3.75 mg, qd)										
二羟丙茶碱注射液 (0.5 g, qd)										
盐酸氨溴索注射液 (60 mg, bid)										
注射用头孢唑肟钠 (1 g, bid)										
左氧氟沙星注射液 (0.5 g, qd)										
沙美特罗替卡松 (1 喷, bid)										

图1 患者住院期间用药情况

Tab 1 Medication during hospitalization stay

住院期间病情变化情况:

入院第2天:T 36.5 °C, BP 135/68 mm Hg, P 64次/min, 患者仍有咳嗽、咳痰,夜间平卧时曾有憋醒,未诉其他不适。

入院第3天:T 36.0 °C, BP 142/72 mm Hg, P 59次/min, 患者咳嗽、咳痰较入院时未减轻。

入院第6天:T 37.1 °C, BP 119/69 mm Hg, P 68次/min, 患者自诉夜间咳嗽加重,痰不易咳出,加用沙美特罗替卡松1喷吸入,每日2次。

入院第9天:T 35.8 °C, BP 126/80 mm Hg, P 65次/min, 患者病情较稳定,症状较入院时好转。

2 临床药师分析

2.1 患者住院期间呼吸症状加重的诱因分析

患者入院初期应用二羟丙茶碱注射液、盐酸氨溴索注射液进行平喘祛痰治疗,但在入院第6天仍出现夜间咳嗽较重、痰不易咳出等呼吸系统症状。考虑到患者既往有哮喘病史,本次主要因为咳嗽、憋喘加重入院,血常规示嗜酸性粒细胞升高,治疗过程中咳嗽、憋喘未见明显好转,均说明患者目前处于哮喘发作期。由于患者入院后服用β受体阻滞药比索洛尔控制血压,推测患者出现呼吸系统症状加重可能与服用比索洛尔有关。

2.2 比索洛尔的药理作用、适应证、禁忌证及不良反应分析

比索洛尔是选择性β₁受体阻滞药,无内在拟交感活性和膜稳定作用。不同模型动物实验表明,它与β₁受体的亲和力比β₂受体大11~34倍,是目前选择性最强的β₁受体阻滞药,对呼吸系统副作用极小。

比索洛尔主要用于原发性高血压及心绞痛的治疗。禁忌证包括休克、二度和三度房室传导阻滞、病窦综合征、窦房阻滞、心动过缓(50次/min以下)、血压过低、支气管哮喘及外周循环障碍晚期。常见的不良反应有心动过缓、腹泻、乏力、疲劳和鼻窦炎等。其中,呼吸系统方面的不良反应包括支气管痉挛、支气管炎、咳嗽、呼吸困难等。支气管痉挛患者一般不能应用β受体阻滞药治疗。由于本品为选择性β₁受体阻滞药,谨慎应用于其他抗高血压药治疗无反应或不能耐受的支气管

痉挛患者时,最低初始剂量为2.5 mg,同时备用β₂受体激动药(支气管扩张剂)。

由此可见,尽管比索洛尔的心脏选择性是最强的,但其禁忌证及不良反应同样存在很多呼吸系统方面的症状。因此,临床药师认为,患者入院后所出现的哮喘加重与其一直服用比索洛尔降压有关。

3 临床药师建议

3.1 停用比索洛尔片

该患者患有高血压病(3级,极高危),最高达210/110 mm Hg。根据《中国高血压防治指南(2010年版)》,该患者降压治疗方案为多药联合方案,即二氢吡啶类钙离子拮抗药(CCB)+血管紧张素Ⅱ受体拮抗药(ARB)+β受体阻滞药+利尿药+螺内酯,主要适用于难治性高血压患者。该患者入院后血压始终在130/70 mm Hg上下,波动较小,控制较为理想。由于患者呼吸系统症状较为明显,在同时应用ARB、CCB、利尿药、醛固酮拮抗药联合降压且血压控制良好的情况下,可以考虑停用β受体阻滞药以减轻患者的呼吸系统症状。但值得注意的是,由于患者长期应用此方案控制血压,如停用β受体阻滞药,可能造成血压波动;且患者长期服用华法林抗凝,血压突然升高易造成出血。

3.2 不停用比索洛尔,加用β₂受体激动药

如果担心停用比索洛尔后患者血压控制不理想,可在原降压方案不变的前提下,加用β₂受体激动药,以拮抗比索洛尔对β₂受体的阻滞作用,从而减轻患者的呼吸系统症状。可供选择的β₂受体激动药包括:①短效β₂受体激动药如沙丁胺醇、特布他林等;②长效β₂受体激动药如沙美特罗、福莫特罗等。需要指出的是,β₂受体激动药虽然有较高的选择性,但仍可能兴奋心脏β₂受体而引起心血管系统的副作用,如心律失常。

临床医师充分权衡2个建议的利弊,考虑到临床中沙美特罗联用氟替卡松常应用于COPD患者,可以良好地控制临床症状,改善肺功能状况,且药品不良反应发生率低^[2-4],最终采纳了不停用比索洛尔,加用长效β₂受体激动药沙美特罗替卡松的方案。此后,患者呼吸症状逐渐减轻,病情稳定出院。

4 总结

自20世纪60年代以来,β受体阻滞药已广泛应用于临床,尤其是心血管疾病的防治领域^[5]。绝大多数观点认为,β受体阻滞药用于COPD患者,可能会引起支气管平滑肌收缩而增加气道阻力,甚至可诱发喘息加重,由此认为β受体阻滞药用于COPD患者是不安全的,故很少应用。但是由于COPD患者可能合并心血管疾病,如慢性心力衰竭、高血压和急性心肌梗死等,如限制其使用β受体阻滞药,则会使这部分患者的心血管疾病无法得到合理而有效的治疗。为探究β受体阻滞药用于COPD患者的安全性,多项研究评价了COPD或哮喘患者的心血管事件发生后,使用β受体阻滞药的有效性及其安全性^[6-9]。结果表明,大多数患者在使用β受体阻滞药后是获益的;COPD急性加重患者可以耐受β受体阻滞药,并可降低其病死率;β受体阻滞药不损害COPD患者的生命质量。虽然这些研究均存在不同的局限性,如COPD患者的程度较轻、缺少安慰剂对照或性别比例不均衡等,但其结果均表明,合并心血管疾病的COPD患者使用β受体阻滞药是有益的。因此,作为临床药师,在临床中不应一味将COPD视为β受体阻滞药的绝对禁忌证,但如何安全使用,以及使用哪种类型和剂量的β受体阻滞药,尚需要更进一步的研究。

临床药师参与1例神经内科ICU重症脑出血患者肺部感染的治疗分析

马超*,于凝,张树荣*(北京丰台医院,北京 100071)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)10-0955-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.10.35

摘要 目的:分析、掌握重症脑血管病患者院内肺部感染的高危因素,并探讨相应的防治措施。方法:临床药师参与1例神经内科ICU重症脑出血患者院内肺部感染的治疗,从年龄、住院时间、侵入性操作、吸烟史等方面分析重症脑血管病患者发生院内肺部感染的危险因素,并针对患者情况制订抗感染治疗方案。结果与结论:神经内科ICU重症脑出血患者院内肺部感染发生率高,应引起重视。通过临床药师的参与,积极控制医源性感染危险因素、监测病原体、完善护理工作、指导合理用药,对患者的抗感染治疗及预后恢复有重要意义。

关键词 神经内科;ICU;重症脑出血;肺部感染;危险因素;临床药师

Analysis of Clinical Pharmacists Participating in the Treatment for Pulmonary Infection in a Patient with Severe Cerebral Hemorrhage in ICU of Neurological Department

MA Chao, YU Ning, ZHANG Shu-rong(Beijing Fengtai Hospital, Beijing 100071, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze and master the risk factors of nosocomial pulmonary infection in patients with severe cerebrovascular disease, and to investigate the measurements of prevention and therapy. **METHODS:** By participating in the treatment for nosocomial pulmonary infection in a patient with severe cerebral hemorrhage in ICU, the risk factors of nosocomial pulmonary infection in patients with severe cerebrovascular disease were analyzed in respects of age, hospitalization time, invasive operation and history of smoking, etc. Clinical pharmacists proposed anti-infective regimen. **RESULTS&CONCLUSIONS:** The high incidence of nosocomial pulmonary infection in patients with severe cerebral hemorrhage in ICU of neurological department should be paid more attention. The participation of clinical pharmacists, risk factors control of nosocomial infection, pathogens monitoring, improvement of nursing work and guidance for rational use of drugs are of great importance to anti-infective treatment and prognosis.

KEY WORDS Neurological department; ICU; Severe cerebral hemorrhage; Pulmonary infection; Risk factor; Clinical pharmacist

结合本案例,由于该患者处于COPD急性加重期,因此选用 β_2 受体选择性最高的比索洛尔用于降压治疗还是较为合理的。但是在治疗过程中,患者出现了咳嗽、咳痰、憋喘加重等呼吸系统症状。根据临床药师的建议,在不停用比索洛尔的前提下,加用 β_2 受体激动药——沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗患者呼吸系统症状。经过药物治疗,患者呼吸系统症状明显好转,病情得到了有效控制。临床药师应根据患者的具体情况,充分权衡利弊,向临床医师提出用药建议,保障患者用药安全、有效^[10-11]。

参考文献

- [1] Committee JN. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure[J]. *Arch Intern Med*, 1997, 157(21):2413.
- [2] 傅中明. 早期应用沙美特罗替卡松治疗中度COPD的临床优势[J]. *中国现代医生*, 2012, 50(15):60.
- [3] 霍志荣, 张焱. 沙美特罗替卡松(舒利迭)在COPD中的应用[J]. *中国实用医药*, 2011, 6(30):137.
- [4] 吴立旭, 杨冬梅. 沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J]. *中国药房*, 2010, 21(28):

2635.

- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. β 肾上腺素能受体阻滞剂在心血管疾病应用专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37(3):195.
- [6] Chen J, Radford MJ, Wang Y, et al. Effectiveness of beta-blocker therapy after acute myocardial infarction in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37(7):1950.
- [7] Brooks TW, Creekmore FM, Young DC, et al. Rates of hospitalizations and emergency department visits in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease taking betablockers[J]. *Pharmacotherapy*, 2007, 27(5):684.
- [8] Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE, et al. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis[J]. *Respir Med*, 2003, 97(10):1094.
- [9] Rutten FH, Zuithoff NP, Hak E, et al. Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(10):880.
- [10] 王玲, 姚远兵, 刘颖, 等. 结合用药分析探讨临床药师的药学思维[J]. *中国药房*, 2010, 21(10):960.
- [11] 杨勇, 唐兵, 王友群, 等. 心血管专业临床药师工作模式探讨[J]. *中国药房*, 2008, 19(4):309.

(收稿日期:2012-05-24 修回日期:2012-11-09)

* 主管药师, 硕士。研究方向:临床药理学。电话:010-63811115-2766。E-mail:machao1979@126.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药理学。E-mail:ftyyzsr0@163.com