

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.06.029

中药临床药师参与脑出血术后感染患者的中西药学监护

刘倩¹, 王振宁², 梅全喜^{3△}

(1. 湖北省武汉市第一医院, 湖北 武汉 430022; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第923医院, 广西 南宁 530021; 3. 广东省深圳市宝安纯中医治疗医院, 广东 深圳 518101)

摘要:目的 探讨中西联合药学监护的方法及中药临床药师发挥的作用。方法 中药临床药师参与1例脑出血术后感染的中西医结合治疗药学监护, 协同临床医师制订合理治疗方案, 提出合理化用药建议, 提供西医抗感染及中医辨证论治联合治疗出血性中风的中西医结合药学监护。结果与结论 临床治疗中, 在西医治疗基础上, 中药临床药师的参与提升了临床用药的合理性及药学监护效果。

关键词: 中药临床药师; 脑出血; 术后感染; 中风; 药学监护; 中西医结合

中图分类号: R95

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)06-0099-04

Chinese and Western Pharmaceutical Care for Patient with Postoperative Cerebral Hemorrhage Infection by TCM Clinical Pharmacist

LIU Qian¹, WANG Zhenning², Mei Quanxi³

(1. The First Hospital of Wuhan City, Wuhan, Hubei, China 430022; 2. No. 923 Hospital, PLA Joint Logistics Support Unit, Nanning, Guangxi, China 530021; 3. Shenzhen Baoan Chinese Medicine Treatment Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518101)

Abstract: Objective To explore the methods of Chinese and western combined pharmaceutical care and the role played by traditional Chinese medicine (TCM) clinical pharmacists. **Methods** TCM clinical pharmacist participated in the combined pharmaceutical care for one case of postoperative cerebral hemorrhage infection. The pharmacist cooperated with the clinician to formulate reasonable treatment plan, put forward rational drug recommendations, and provided a combination of TCM for hemorrhagic stroke and western medicine for anti-infection. **Results and Conclusion** In clinical treatment, the participation of TCM clinical pharmacist on the basis of western medicine treatment has improved the rationality of clinical medication and the effectiveness of pharmaceutical care.

Key words: traditional Chinese medicine clinical pharmacist; cerebral hemorrhage; postoperative infection; stroke; pharmaceutical care; combination of traditional Chinese and western medicine

第一作者: 刘倩, 女, 硕士研究生, 主管中药师, 研究方向为中药临床药学, (电话)027-85332445。

△通信作者: 梅全喜, 男, 博士研究生导师, 教授, 主任中药师, 研究方向为中药临床药学, (电子信箱)meiquanxi@163.com。

其中以消化道和神经系统受损为主。研究表明, 山豆根能增加肝脏指数, 引起肝功能酶学改变^[5]。山豆根的合理配伍可降低毒效^[6]。

本研究中患者年龄最小的仅10个月, 最大的88岁; <10岁患儿占比最高, 所有年龄段患者日均用量均不小于国家规定的6g。有研究表明, 山豆根超剂量使用会引起消化道不良反应及神经系统中毒现象, 患儿各项身体机能尚未发育完全, 老年人由于各项身体机能已衰退, 故为山豆根引起不良反应的高危人群。医务人员在为患儿及老年人开药方时应适当减少用量, 以预防不良反应发生。

本研究中用药时间为1~30d, 其中用药3d最多, 其次为用药7d。山豆根致损主要关系为量、时、损, 不建议长时间连续服用, 避免药物毒性蓄积。

本研究中山豆根用量6~9g的处方最多, 且96.81%的处方中山豆根用量超标; 山豆根用方最多的为耳鼻喉科, 儿科、皮肤科及呼吸科日均用量超标; 山豆根应用于急、慢性咽炎最多, 此外的应用山豆根日均用量均超标。提示在使用山豆根时需严格控制剂量。

山豆根与甘草配伍频次最高, 其次为黄芩、桔梗等,

与郁金配伍频次最低; 山豆根与清热药配伍频数最高, 与开窍药、驱虫药配伍频次最低。临床应合理配伍山豆根, 以达到减毒增效的目的。

综上所述, 医院2017年山豆根处方用药存在较多不合理, 需加强监督和管理, 以促进山豆根的合理使用, 从而预防山豆根中毒等不良反应发生。

参考文献:

- [1] 潘双凤, 华碧春. 某院2015年山豆根中药处方用药分析[J]. 中国药物警戒, 2016, 13(8): 492-495.
- [2] 吕美玲, 黄智锋, 陈琳婧, 等. 某院495张含山豆根饮片处方的用药分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(9): 1238-1240.
- [3] 牛焕红, 范芳. 山豆根中毒致儿童中枢神经系统损害10例[J]. 发育医学电子杂志, 2017, 5(1): 25-27.
- [4] 陈影, 陈两绵, 全燕, 等. 山豆根药理毒理研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(13): 2439-2442.
- [5] 陈丹, 高学敏, 张力, 等. 山豆根的安全性评价与风险控制措施的探讨[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(21): 4086-4092.
- [6] 张晗玲. 山豆根配伍甘草减轻山豆根肝毒性的实验研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2016.

(收稿日期: 2019-03-18; 修回日期: 2019-10-21)

脑出血又称出血性脑卒中,致残、致死的风险较高^[1]。外科手术治疗需有严格的手术指征,且有一定手术风险^[2],如存在开颅术后颅内高压、脑积液及脑水肿等并发症,破坏脑组织正常的内环境,降低自我修复能力,可能会进一步加重病情^[3]。现代医学对其术后并发症以对症治疗为主,传统医学则以辨证论治为治疗思路,体现个体化治疗原则。本研究中观察了1例脑出血行开颅手术后感染患者的中西医结合治疗及药学监护的效果,探讨中药临床药师在其中的作用。现报道如下。

1 临床资料

患者,男,68岁,因“突发头痛、头晕、反复呕吐7小时”于2018年10月28日入院,门诊头部CT报告提示广泛蛛网膜下腔出血,左侧大脑中动脉M2段动脉瘤。患者既往有高血压史,规律服药,入院时神志清,精神疲惫,头晕、头痛,恶心,暂无呕吐,纳差,睡眠一般,二便可,舌质淡红,苔薄白,脉滑。中医诊断为出血性中风,风痰阻络;西医诊断为大脑中动脉动脉瘤破裂的蛛网膜下腔出血,高血压。

2 治疗方法

2.1 脑出血手术及相关治疗

入院次日复查CT及颅内动脉造影结果提示:左侧大脑中动脉M1段动脉瘤;广泛蛛网膜下腔出血;双侧基底节及放射冠区多发腔隙性脑梗死;脑萎缩。为防动脉瘤再次破裂出血,于10月30日行颅内动脉瘤夹闭手术,术后予以控制血压、止血、脱水降颅压、营养脑神经及预防感染、癫痫、脑血管痉挛等对症治疗。术后第2日,患者突发言语不清,对答不能,急复查CT提示左额颞叶出血灶较前增大,增加诊断左侧额颞叶脑出血,故于11月1日行开颅探查、血肿清除术、去骨瓣减压术。患者蛛网膜下腔出血、脑出血,短期内行二次开颅手术,脑损伤较重且存在较大感染风险。医师考虑术后抗菌药物预防需兼顾手术伤口感染及颅内感染,且术后CT提示肺炎,需加强抗感染治疗,故予头孢曲松(2g,12h 1次)联合左氧氟沙星(0.5g,每日1次)抗感染治疗(均静脉滴注给药,下述西药同)。

术后患者浅昏迷,刺痛可睁眼,不能言语及配合动作。予中成药醒脑静注射液30mL,静脉滴注,每日1次,以清热活血、开窍醒脑;半夏白术天麻汤鼻饲,每日1剂,分2次服用,以燥湿化痰、平肝息风,组方为法半夏10g,天麻10g,茯苓10g,化橘红10g,白术10g,甘草5g,生姜10g,大枣10g。

2.2 术后抗感染治疗

11月2日,患者术后间断发热,最高达39℃,出现意识模糊,颈项强直。降钙素原(PCT)0.17ng/mL;血常规示白细胞计数(WBC)14.24×10⁹/L,中性粒细胞

(NEUT%)82.7%;脑脊液常规及生化示红色,混浊,潘氏试验(+++),WBC 0.742×10⁹/L,葡萄糖2.36mmol/L,氯121.7mmol/L,蛋白181.04mg/L。医师诊断为可疑中枢感染。中药临床药师建议复查PCT,脑脊液培养、涂片、生化、常规,肝功能,完善血培养及乳酸,同时密切关注患者意识,如感染指标进一步上升或症状进展,抗菌药物治疗方案可考虑调整为美罗培南(2g,8h 1次)联合万古霉素(0.5g,12h 1次)。医师部分采纳,抗感染方案调整为美罗培南(2g,8h 1次)联合利奈唑胺(0.6g,12h 1次)。

11月8日,患者发热无明显好转,体温高达39.2℃,间有咳嗽,能从人工气道咳痰,痰多,气促,双肺呼吸音粗,可闻及痰鸣音,肺部CT提示双肺炎症较前进展。PCT 0.25ng/mL, WBC 19.36×10⁹/L, NEUT% 76.2%。痰培养示泛耐药大肠埃希菌感染,药物敏感性试验示对替加环素和米诺环素敏感。脑脊液培养示阴性。医师根据药物敏感性试验结果,拟调整抗菌药物治疗方案为停美罗培南和利奈唑胺,改替加环素(0.5g,每日1次,首剂加倍)。结合患者病情及药物特性,中药临床药师建议在使用替加环素基础上,维持原用美罗培南进行抗感染治疗。医师采纳。

11月19日,患者体温逐渐恢复正常,病情好转,CT提示颅脑情况、肺炎较前改善,血常规示WBC 7.66×10⁹/L, NEUT% 73.8%,医师遂停用抗感染药物。

2.3 脑出血恢复期治疗

11月26日,患者神清,呼叫可睁眼,简单示意动作,少许稀薄痰液,可自行咳出,无恶心、呕吐,小便可,大便略干结,舌质红,苔白腻,脉滑。中医予中药汤剂温胆汤加减鼻饲,每日1剂,分2次服用,以健脾化痰、益气扶正,组方为法半夏10g,竹茹10g,枳实10g,茯苓15g,陈皮10g,甘草5g,生姜10g,黄芪15g,白术10g,党参15g。

12月2日,患者无发热、咳嗽、咳痰,颈项强直好转,脑脊液检查基本正常,血常规正常;痰培养示正常菌群;CT示颅脑情况较前改善,双肺炎症较前好转。转入康复科,继续行康复治疗。

3 用药及药学监护分析

3.1 西药抗感染药物调整及监护

在短期二次开颅手术后医师诊断怀疑中枢感染的情况下,根据我国神经外科重症患者感染诊治专家共识中经验性抗菌药物治疗,临床药师建议治疗方案为糖肽类药物万古霉素联合美罗培南。医师未完全采纳,而使用了该共识中的可选方案,即对万古霉素耐药、不敏感、过敏或不耐受情况下可选的利奈唑胺替代万古霉素。当高度怀疑或证实为耐万古霉素的革兰阳性球菌感染时,

或因肾功能等原因不能耐受万古霉素毒性时,再考虑应用利奈唑胺,则更有利于临床治疗^[4],同时临床药师加强对利奈唑胺不良反应的监护。

患者脑脊液涂片、培养及血培养均无阳性结果,痰培养见泛耐药大肠埃希菌,医师诊断为中枢感染并肺部感染。临床药师结合相关指南和文献思考如下:中枢神经系统感染中革兰阳性细菌为常见病原菌,其中以耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)多见^[5]。但近年来,革兰阴性细菌尤其是鲍曼不动杆菌感染有增多趋势^[6]。泛耐药大肠埃希菌为常见广泛耐药(XDR)肠杆菌科细菌,其致病性较强,定植概率相对较低^[7]。根据广泛耐药革兰阴性菌感染的中国专家共识推荐,广泛耐药革兰阴性菌(XDR-GNB)感染常需联合使用抗菌药物。替加环素组织分布广,血药浓度低,故不宜单药治疗。临床用于XDR肠杆菌细菌所致的呼吸道等感染时,常与头孢哌酮舒巴坦、碳青霉烯类、氨基苷类等联用^[7]。

结合患者病情,综合考虑上述因素,临床药师建议治疗方案可调整为替加环素联合碳青霉烯类的美罗培南,并在用法用量方面提醒临床医师,替加环素首次剂量加倍至100 mg可提高其治疗重症感染的疗效。医师采纳,并取得良好效果。

3.2 中药用药分析及监护

中医根据蛛网膜下腔出血、脑出血多伴有昏迷、意识障碍等临床表现,将其归为“中风”范畴^[8]。中风的病机较复杂,但历代医家观点归纳起来不外乎风(肝风、外风)、火(肝火、心火)、痰(风痰、湿痰)、气(气逆)、血(血瘀)、虚(阴虚、气虚)等。肝气不舒,郁而化火,火盛灼津炼液为痰,痰郁互结,肝风内扰,风火痰热内盛,阻滞经络而发病。蛛网膜下腔出血、脑出血病位在脑,风上扰脑窍,痰蒙蔽神明,痰热痹阻经脉,证属风痰阻络。

出血性中风的中医治疗需根据不同病期,兼顾标本缓急论治^[9]。入院初急性期,西医开颅手术治疗,中医辅助治疗以燥湿化痰、平息肝风为主,至于内闭外脱之证,还须兼用醒神开窍药与扶正脱药。所用半夏白术天麻汤,方中法半夏燥湿化痰、降逆止呕,天麻平肝息风,两药共为君药,为治风痰眩晕头痛的要药;白术、茯苓为臣药,健脾祛湿,可治生痰之源;佐以橘红理气化痰,使以甘草调和诸药,同时以生姜、大枣调和脾胃,全方风痰并治。考虑患者行西医开颅手术治疗,脑损伤严重,中药临床药师建议加用醒脑静注射液,在息风、化痰治疗基础上,加以清热、开窍醒脑治疗,有利于患者术后恢复。因醒脑静注射液主要成分含有麝香、郁金、冰片、栀子,使用过程中尤应加强监护,密切关注患者注射部位是否出现红肿、皮疹等,提醒护士滴速不宜过快,并根据患者病情关注使用疗程,避免长期连续用药。

脑出血恢复期多为虚实兼夹,治当扶正去邪,标本兼顾。在息风、清热、化痰治疗的基础上,也应适当固护正气,减少因祛邪而伤正所带来的不良后果^[10]。该阶段中医辅助治疗以健脾化痰、益气扶正为主。医师欲开具主治湿痰咳嗽的中药方剂二陈汤,中药临床药师在随医师查房过程中观察到,经过术后抗感染等系列治疗,患者咳嗽较前明显减少,仅少量稀薄痰液,舌象由前期淡红加深,苔由薄白转白腻,大便干结,出现热象表现,表明痰热内扰迹象较前明显,故向医师提议换用温胆汤。温胆汤由二陈汤加偏凉药性的枳实、竹茹而成,方中法半夏燥湿化痰、和胃,为君药;竹茹清热化痰,陈皮益气燥湿化痰,枳实消痰除痞,为臣药;佐以茯苓健脾渗湿,加生姜、大枣调和脾胃。全方益气健脾,化痰和胃。而且考虑患者经历手术过程中气血津液均有耗伤,且术后并发感染,病情急重,经过抗感染等西医系列治疗,目前尚有气虚的表现。中药临床药师还建议在温胆汤的基础上加黄芪、党参、白术等补气药,以益气扶正,临床医师采纳。该中药方剂通过传统方剂温胆汤加减,使得痰热消而肝胆和,益气健脾,更有利于脑出血术后的恢复。

4 小结

本案例中,患者蛛网膜下腔出血、脑出血后连续2次开颅手术,且术后合并感染,病情危重。经西医抗感染等对症治疗,联合中医药辨证论治辅助治疗,最终术后感染得到控制,脑出血情况较前好转,病情转归良好。

中药临床药师跟随临床医师参与诊治过程,对于西药中抗菌药物的合理使用及监护方面,积极查阅文献资料,综合病原学检查结果、药代动力学特点等多项因素深入分析思考,提出合理化用药建议;并在中药传统方剂及中成药用药监护方面,充分发挥自身专业优势,针对患者具体情况辨证论治,通过中药方剂的随证加减,协助医师实施个体化给药方案。同时,关注药品可能引起的不良反应等,减少了不良反应。

随着现代中医药的发展,临床中西医结合治疗越来越普及,中西药联合应用问题也更加受到关注。中西药药学监护并重,在临床药师药学监护实践中值得继续探索。中药临床药师应充分发挥中医药知识优势,为患者提供更合理有效的综合药学监护,进一步促进临床安全、合理用药。

参考文献:

- [1] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age - sex specific all - cause and cause - specific mortality for 240 causes of death, 1990 - 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. The Lancet, 2015, 385(9963): 117 - 171.
- [2] 廖传明, 刘艳萍, 冷建春. 中医治疗脑出血(出血中风)急性期研究现状[J]. 四川中医, 2015, 33(6): 188 - 191.