

- [11] HE N, MIN F, SHI Y, et al. Cutaneous reactions induced by oxcarbazepine in Southern Han Chinese: incidence, features, risk factors and relation to HLA-B alleles [J]. Seizure, 2012, 21(8): 614 – 618.
- [12] LU Y D, MIN F L, LIAD W P, et al. The association between oxcarbazepine-induced maculopapular eruption and HLA-B alleles in a Northern Han Chinese population [J]. BMC Neurol, 2013, 13: 75 – 80.
- [13] CHIA F L, LEONG K P. Severe cutaneous adverse reactions to drugs [J]. Curr Opin Int Med, 2007, 6 (5): 448 – 453.
- [14] 陈子怡, 周列民, 周珏倩, 等. 抗癫痫药物所致重型药疹及危险因素分析 [J]. 医学信息, 2006, 19(11): 1989 – 1990.
- [15] 王云峰, 周忠蜀. 抗癫痫药物与 Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死溶解症 [J]. 国际儿科学杂志, 2008, 35(1): 16 – 19.

# 1 例重度烧伤患者的药学监护

张罡<sup>1</sup>, 李茜茜<sup>1</sup>, 倪纯<sup>1</sup>, 杨娟<sup>1</sup>, 王敏<sup>1</sup>, 侯精武<sup>2</sup>

(1. 解放军 100 医院药械科, 苏州 215007; 2. 成都军区昆明疗养院药械科, 昆明 650307)

**摘要** **目的** 探讨对重度烧伤患者药学监护的内容和模式, 促进药物合理使用。**方法** 以 1 例重度烧伤患者的救治过程为例, 药师针对抗感染治疗, 器官保护, 肠内、肠外营养支持以及用药过程中的药物相互作用、注意事项、配伍禁忌、不良反应等进行药学监护, 并进行效果评价。**结果** 通过实施药学监护, 为临床提供合理用药方案; 在维护患者各项生命体征平稳、提高治愈率、改善患者生存质量、减少患者并发症等方面收到预期效果; 协助其他医务人员使患者度过了危险期, 进入康复期治疗。**结论** 临床药师对重度烧伤患者的药学监护非常必要, 减少药物的滥用, 提高药物治疗安全性和有效性, 同时, “医、药、护、检”相互协作服务于患者, 充分发挥药学服务的重要作用。

**关键词** 临床药师; 烧伤; 重度; 药学监护

**中图分类号** R986; R969.3

**文献标识码** B

**文章编号** 1004-0781(2016)12-1320-04

**DOI** 10.3870/j.issn.1004-0781.2016.12.008

烧伤是由热力所致的人体组织或器官损伤, 重度烧伤可累及全身各个系统和组织。烧伤后大面积创面及坏死组织会引起机体应激、免疫反应, 易引起吸入性损伤 (inhalation injury)、感染 (infection) 及全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 甚至多器官功能衰竭综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 病死率极高<sup>[1]</sup>。临床药师作为治疗团队的一员, 通过积极地参与重度烧伤患者的救治方案的设计与实施药学监护, 有助于提高重度烧伤患者的治疗效果<sup>[2]</sup>。笔者通过参与 1 例重度烧伤患者的诊疗过程, 对患者的抗感染治疗、营养支持、用药规范、患者心理辅导进行全面的药学服务, 探讨临床药师如何针对大面积烧伤患者提供药学服务。

## 1 病例概况

患者, 女, 22 岁, 已婚。因“大面积烧伤”于 2014 年 8 月 2 日入院。患者系 2014 年 8 月 2 日清晨因金属粉尘浓度超标而爆炸的事故中烧伤。患者送至我院急诊后立即进行中心静脉穿刺, 抗休克, 补液, 烧伤复合伤大抢救, 躯干及四肢烧伤创面切开减张, 烧伤创面清创, 切开减张部位敷料包扎, 以“特重度烧伤”收住我院烧伤科。入院体检: 体温 36.8℃, 脉搏 128 次·min<sup>-1</sup>, 呼吸 35 次·min<sup>-1</sup>, 血压 138/87 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。创面位于头、面、颈、躯干、臀部及四肢, 总面积约 95% 总体表面积 (total body surface area, TBSA); 创面腐皮存在, 大小水疱, 疱液淡黄, 创基潮红, 部分红白相间, 部分苍白; 尿色呈酱油色, 全身肿胀明显和创面焦痂状, 触痛局部迟钝, 局部消失; 皮温较高, 局部稍凉, 渗出多; 双眼结膜充血, 鼻毛烧焦, 咽部充血; 脉搏细数, 四肢末梢苍白, 血运差, 口唇发绀; 肠鸣音 5 次·min<sup>-1</sup>。入院诊断: 全身多处爆燃火焰烧伤 95% TBSA, 深Ⅱ度: 2% Ⅲ度: 93%; 肺部爆震伤; 吸入性损伤 (重度); 烧伤休克 (重度)。

## 2 主要治疗经过与药学监护

**2.1 治疗经过** 入院后进行相关检查, 同时立即给予

**收稿日期** 2015-08-12 **修回日期** 2016-02-16

**作者简介** 张罡 (1979-), 男, 陕西西安人, 药师, 研究方向: 药学服务。电话: 0512-80663602, E-mail: 262723241@qq.com。

**通信作者** 侯精武 (1979-), 男, 四川成都人, 主管药师, 学士, 研究方向: 药事管理及临床药学。E-mail: 471829146@qq.com。

注射用亚胺培南/西司他丁钠(商品名:泰能)1 g,静脉滴注,q8h;注射用盐酸万古霉素 1 g,静脉滴注,q12h,联合抗感染,两药联用 2 d,停亚胺培南/西司他丁。第 3 天,白细胞  $39.2 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ (正常参考范围: $4 \times 10^9 \sim 10 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ),降钙素原(PCT)5.80 ng·mL<sup>-1</sup>(正常参考范围:0~0.5 ng·mL<sup>-1</sup>),超敏 C 反应蛋白 109.35 mg·L<sup>-1</sup>(正常参考范围:0~4 mg·L<sup>-1</sup>),患者肺部啰音增加,咳嗽、痰量增多及呼吸困难,痰培养发现铜绿假单胞菌,诊断为坠积性肺炎,医嘱改为头孢哌酮钠/舒巴坦钠 3 g,静脉滴注,q8h,盐酸万古霉素 1 g,静脉滴注,q12h。阿奇霉素 0.5 g,静脉滴注,qh,3 药联合使用共 5 d。第 8 天,患者真菌感染,使用注射用醋酸卡泊芬净,首日 70 mg 负荷剂量,0.9% 氯化钠注射液为溶媒,静脉滴注,随后每天 50 mg 的剂量治疗。4 d 后真菌控制停用注射用醋酸卡泊芬净。第 13 天,患者无感染症状,停抗菌药物。第 15 天,因导尿管或操作原因导致尿道口感染,使用盐酸左氧氟沙星注射液 0.5 g,静脉滴注,qd,4 d 后感染控制,停药。第 22 天,患者中性粒细胞绝对值  $28.2 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ (正常参考范围: $2 \times 10^9 \sim 7 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ),超敏 C 反应蛋白 117.15 mg·L<sup>-1</sup>(正常参考范围:0~4 mg·L<sup>-1</sup>)等指标偏高,经检验为鲍曼不动杆菌感染,使用替加环素 50 mg,静脉滴注,q12h + 头孢哌酮钠/舒巴坦钠 3 g,静脉滴注,q8h + 硫酸阿米卡星 0.4 g,静脉滴注,q12h。1 周后,鲍曼不动杆菌消失,各项指标恢复至接近正常,三药停止使用。期间,给予营养混悬液(商品名:能全力)500 mL(1.5 Kcal·mL<sup>-1</sup>),管饲喂养,bid,肠内营养粉剂、谷氨酰胺等营养支持和免疫治疗,并辅以下列治疗。①防治脑水肿:20%甘露醇 250 mL,静脉滴注,q12h。②保护心脏:入院第 3 天,心率加快至 101 次·min<sup>-1</sup>,给予乌司他丁 60 wU + 5% 葡萄糖注射液 100 mL,静脉滴注,qd;注射用二丁酰环磷腺苷钙、极化液(GLK)溶液、能量合剂,营养心肌;左卡尼丁改善脂肪酸代谢;酒石酸美托洛尔每次 12.5 mg,po,bid,降低心率。③保肝:异甘草酸镁注射液与水飞蓟素片联用保肝降酶治疗。④保肾:采取输液、利尿(增加尿量 80~100 mL·h<sup>-1</sup>)、纠正电解质和酸碱平衡紊乱、营养支持、血液透析等措施。⑤护肺:硫酸沙丁胺醇(商品名:万托林) + 布地奈德雾化吸入,乌司他丁与盐酸氨溴索联合治疗。⑥护胃:奥美拉唑注射液抑酸及胃黏膜保护药磷酸铝凝胶等。经过近 50 d 的治疗,患者脱离了危险期,进入康复期继续巩固治疗,目前,患者的情绪、心理、各器官的功能正在逐步改善。

## 2.2 抗感染治疗

### 2.2.1 关注预防使用抗菌药物 患者烧伤面积大、创

面深且伴重度休克,极易发生外源性感染及肠源性感染、急性上呼吸道感染、支气管肺炎等并发症。专家会诊建议对于重症患者在获得细菌培养结果之前应“重锤猛击”,需及早使用高效、广谱抗菌药物预防感染,抗菌谱尽可能覆盖烧伤感染常见致病菌,如金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌及铜绿假单胞菌等。因此,临床药师认为医生选择的亚胺培南/西司他丁和万古霉素合理。患者第 3 天出现肺部感染,且致病菌对亚胺培南/西司他丁钠中介,对头孢哌酮钠/舒巴坦钠敏感,临床药师建议降级为头孢哌酮钠/舒巴坦钠,因创面培养找到金黄色葡萄球菌,盐酸万古霉素继续使用,临床药师的建议被采纳。同时临床药师和主治医师讨论后,加用阿奇霉素 0.5 g,静脉滴注,qd,根据方向群等<sup>[3]</sup>的研究,大环内酯类、磷霉素等药物可以促进抗菌药物通过铜绿假单胞菌的生物被膜,增加抗菌药物的疗效。使用后患者无明显药物不良反应,主要指标在之后连续几次检查中呈下降趋势,但白细胞始终在  $20 \times 10^9 \sim 25 \times 10^9 \cdot L^{-1}$  范围,主治医师计划更换抗菌药物,临床药师持反对意见:①患者白细胞居高不下,也可能系重大外伤导致白细胞应激性增多的炎症反应和血容量不足导致的血液浓缩;②已给予头孢哌酮钠/舒巴坦钠、盐酸万古霉素和阿奇霉素联合抗感染治疗,抗菌谱已覆盖到 G<sup>+</sup> 菌、G<sup>-</sup> 菌,且肺部感染症状得到改善、无新增加肺部、尿路、管道等部位感染证据,且相关指标呈下降趋势,说明抗菌药物是有效的。况且患者感染严重,抗菌药物才使用 5 d,更换频繁容易导致二重感染以及细菌耐药性等。临床药师的意见得到了专家的认可。

烧伤感染的威胁持续时间较长,从皮肤、黏膜的屏障破坏开始直到创面愈合,都有可能发生感染。感染也是引起烧伤患者死亡的主要原因,尤其对严重烧伤患者应勤做细菌学监测,临床药师建议采集标本时应照顾到每一个烧伤区域如颈、躯干、会阴及上下肢等,同时还应做血培养、痰培养、导管培养等,以明确感染源,包括做好医源性感染的预防。建议得到了专家组的认同。

**2.2.2 关注真菌感染** 入院第 8 天,患者痰 2 次培养出克柔念珠菌,对氟康唑、伏立康唑、卡泊芬净敏感,就如何选择抗真菌药物,专家、主治医生包括药师在内的多名医务人员展开了讨论,医生的意见不一,临床药师根据经验和会诊前查阅的资料,支持选择卡泊芬净,原因包括:①患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)190 U·L<sup>-1</sup>(正常参考范围:0~40 U·L<sup>-1</sup>)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)194 U·L<sup>-1</sup>(正常参考范围:0~37 U·L<sup>-1</sup>),偏高

明显,考虑患者肝损伤,而三唑类抗真菌药(氟康唑、伏立康唑)均有不同程度的肝损伤,同时克柔念珠菌对氟康唑有不同程度的耐药,治疗时不应首选氟康唑;②伏立康唑在体内经 CYP2C19、CYP2C9、CYP3A4 代谢,其中 CYP2C19 是其主要的代谢酶;同时该药是上述 3 种酶的抑制药,而奥美拉唑(患者同时使用奥美拉唑)在体内是 CYP2C19 抑制药,两药联用可导致伏立康唑和奥美拉唑的血药浓度升高;③卡泊芬净属于棘白菌素类抗真菌药,通过抑制 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖的合成,破坏真菌细胞壁的完整性,导致真菌细胞壁的通透性改变、渗透性消失,最终使真菌细胞溶解<sup>[4]</sup>。这种独特的作用机制,使卡泊芬净具有耐药率低、不良反应较少、无肾毒性、肝毒性小、药物相互作用少(不是 CYP<sub>450</sub> 酶的抑制药)等优点。临床药师的建议得到了主治医生的认可,但是医生担心卡泊芬净的供应问题(该药在我院属于临时采购药品),药师立即反馈到药品保障组,保障组立即联系多家医药公司确保供应到位。最终医生采纳了临床药师的建议,同时临床药师叮嘱护士配制后需立即使用,缓慢静脉滴注;治疗期间注意监测肝功能等。4 d 后患者痰、创面、导管、血培养均无真菌,白细胞为  $15.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,较前明显下降。

**2.2.3 关注药敏试验** 入院第 22 天,培养出鲍曼不动杆菌,且对多数检测的抗菌药物耐药或中介,虽然对多粘菌素敏感,但是考虑到其对肾脏的毒性较大,医生还是经验的使用亚胺培南/西司他丁钠和头孢哌酮/舒巴坦治疗。根据王倩等<sup>[5]</sup>的研究,烧伤患者的鲍曼不动杆菌的感染率不断升高,由 2005 年的第三位升至首位,而且耐药率极高。胡泉等<sup>[6]</sup>研究也显示 102 例危重烧伤患者中共检出 62 株鲍曼不动杆菌,其中 50 株对所有检测的抗菌药物均耐药。药师查阅相关资料,发现文献报道,硫酸阿米卡星、含  $\beta$  内酰胺酶抑制药复方类药物、替加环素、米诺环素及多黏菌素等具有较强的体外抗鲍曼氏不动杆菌活性<sup>[7-8]</sup>。药师建议检验科是否可以增加相关药物做药敏试验,在专家的建议下检验科采纳意见。几天后药敏试验显示:替加环素、头孢哌酮/舒巴坦钠和米诺环素敏感,阿米卡星中介,医生根据新的药敏结果调整了治疗方案。考虑到阿米卡星的肾毒性,临床药师建议增加患者肾功能监测频次,医生采纳。

**2.2.4 药品规范使用** ①使用疗程:入院第 13 天,患者体温维持在  $37.0 \sim 38.0 \text{ } ^\circ\text{C}$ ,术区创面术后干燥、清洁,肺部和创面无感染症状,讨论会上临床药师建议暂停抗菌药物,抗菌药物要遵循:“早用、早停;敢用、敢

停”原则。②使用频次:盐酸左氧氟沙星注射液  $0.5 \text{ g}$ ,静脉滴注,bid,临床药师建议 qd 即可,同时注意避光。因为喹诺酮类药物为浓度依赖性抗菌药物,其杀菌效力取决于  $C_{\max}/\text{MIC}$  或  $\text{AUC}_{24}/\text{MIC}$  等主要参数,且有较长的抗菌后效应,医生及时修改了医嘱。③局部使用:医嘱显示使用左氧氟沙星注射液术中冲洗,药师提示,全身使用的抗菌药物应禁止局部使用,以免产生耐药菌株,导致全身使用无效;只有不良反应大、不适合全身使用的抗菌药物,如新霉素、庆大霉素、杆菌肽和氯霉素等方可考虑局部使用<sup>[9]</sup>。医生采纳并对使用途径作出调整。

**2.3 营养支持** 烧伤后早期肠道喂养不仅能使肠道复苏,减少肠毒素移位的肠源性感染,降低体内炎症介质与激素水平,而且可改善其他内脏血液流量,有利于内脏功能恢复。医生经验性的给予肠内营养混悬液  $500 \text{ mL}(1.5 \text{ Kcal} \cdot \text{mL}^{-1})$ ,管饲喂养,bid,次日患者出现反复腹泻、腹痛等反应,立即停止喂养。药师和医生讨论:腹泻是肠内营养最常见的并发症,且腹泻和用药有明确的因果关系,此时可先给予肠外营养,患者大面积烧伤应激反应严重,应选择中/长链脂肪乳深静脉输入。医生采纳后,使用中/长链脂肪乳 2 d 患者无明显不适反应,第 3 天继续给予肠内营养混悬液  $250 \text{ mL}$ ,小剂量、低速喂养,但是次日还是出现了腹泻症状,药师建议喂养无乳糖肠内营养粉剂,因不含可导致腹泻的乳糖,使用 3 d,患者未诉腹胀等不良反应,随后逐渐减少肠外营养,增加肠内营养速度和用量,最终完成了营养支持方案。药师建议护士:肠内喂养时候床头抬高  $30 \sim 45$  度等注意事项,以防止吸入性肺炎的发生,得到护士长的认同。

**2.4 器官保护** 在患者休克期陆续使用人血白蛋白、羟乙基淀粉等药物,人血白蛋白可通过改善器官血液灌注、抑制炎症反应、结合药物等多种疾病状态下的器官功能起保护作用。但是使用羟乙基淀粉对低血容量患者进行液体复苏的有效性与安全性在国内学术界存在一定质疑和争议。根据相关研究:在烧伤早期患者的低血容量性改变方面,羟乙基淀粉对轻症有一定疗效,对大面积烧伤患者并无明确的有效性,相反可导致明确的不良反应包括增加病死率、增加肾功能损伤风险等<sup>[10-11]</sup>。药师和医生讨论后还是停止使用羟乙基淀粉,并要求抓紧申请血浆等血液制品。

药师审核医嘱时发现:甘露醇与地塞米松配伍防治脑水肿,甘露醇为过饱和溶液,严禁加入其他药物,建议分开使用,医生采纳;给予气道灌洗,湿化气道,“硫酸沙丁胺醇+布地奈德”雾化吸入,同时给予大剂

量乌司他丁与盐酸氨溴索联合治疗,该方法对严重烧伤伴吸入性损伤患者的肺功能具有一定保护作用。并叮嘱护士,经常翻身拍背,以促进痰液排出,密切注意呼吸道通畅情况,必要时予以机械给氧。护士表示同意。

**2.5 沟通疏导** 烧伤患者恢复期因毁容、瘢痕挛缩、增生、瘙痒、肢体功能受限、残余创面导致患者身心受创,可产生不同程度的负性情绪反应,包括恐惧、焦虑、抑郁、自怜、悲观及创伤后应激紊乱<sup>[12]</sup>。心理治疗需要尽早、及时、准确,介入时机很重要;进入恢复期,患者意识逐渐清晰,能用简单的语言和肢体语言如点头、眨眼睛等与医务人员沟通,此时,对其心理治疗非常恰当。除了神经内科医生深入病房外,经允许,临床药师还通过以下方式对患者进行疏导:①解释、表扬、鼓励等方式帮助患者摆脱心理阴影,面对现实,提高其适应能力;②和患者的交流,避免刺激患者,以赞美为主,多使用肢体语言;③给患者讲述治疗成功的例子,或让患者亲自讲述过去获得的荣誉、进步,重建信心;④通过家人的信件、照片、视频、电视、网络等形式让患者了解社会、关注社会,体会社会大家庭的温暖。这些措施得到专家和神经内科医生的称赞,同时,提醒管床医生密切关注患者精神状态,必要时使用镇静、抗焦虑药物。

### 3 结束语

重度烧伤患者的病死率极高,其中感染是死亡的主要原因,控制感染是治疗烧伤的中心环节之一。抗感染用药要早期经验性地选择高效、广谱、足量、敏感的抗菌药物,并注意使用疗程、配伍禁忌、局部外用等使用规范,同时重视药敏试验,预防二重感染、反复感染或新的感染,针对性的选择治疗性抗菌药物。在救治过程中要注意对患者心、肺、肝、肾等器官功能的保护与治疗,以免发生多器官功能衰竭综合征,同时制定适合患者的个体化营养支持方案。最后,还需建立良好的医患关系和社会支持系统,对患者进行心理干预,使患者尽早摆脱心理阴影,融入社会。

本案例中,临床药师通过对 1 例重度烧伤患者治

疗过程的药学监护,不仅提高了药物治疗安全性和有效性,而且对患者的治疗提出了建议和指导,为患者的康复做出了贡献。为实现临床药师服务于临床和“医、药、护、检”紧密结合服务于患者打下良好的开端,也体现临床药师的价值。

### 参考文献

- [1] 卞婧,毛璐,李静,等. 对一例大面积烧伤病人的药学监护[J]. 药学服务与研究,2012, 12(3):165,171,179.
- [2] 熊世娟,张庆,高文慧. 1 例肾移植术后肺部感染患者的药学监护[J]. 医药导报,2015,34(3):413-415.
- [3] 方向群,刘又宁. 亚胺培南联合阿奇霉素治疗铜绿假单胞菌生物被膜感染的实验研究[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(3):254-257.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 17 版. 北京:人民卫生出版社,2011:115.
- [5] 王倩,田素飞,年华,等. 烧伤病区泛耐药鲍氏不动杆菌的临床与分子流行特征研究[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(10):1373-1375.
- [6] 胡泉,柴家科,尹靓,等. 危重烧伤患者呼吸道感染及耐药性分析[J]. 中华损伤与修复杂志:电子版,2012,7(1):76-79.
- [7] 肖淑珍,徐桂婷,方洁,等. 鲍曼不动杆菌耐药性与抗菌药物使用情况的相关性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(6):446-449.
- [8] 贺毅,吴伟元,陆坚,等. 替加环素、米诺环素、多黏菌素 B 对碳青霉烯类敏感性降低和不敏感鲍曼不动杆菌体外抗菌活性[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(1):42-46.
- [9] 黄跃生. 实用烧伤临床治疗学[M]. 郑州:郑州大学出版社,2013:71.
- [10] 罗高兴,彭毅志,吴军. 建议暂停羟乙基淀粉在严重烧伤休克期中的应用[J]. 中华烧伤杂志,2013,29(5):421-423.
- [11] 郇京宁. 烧伤休克液体复苏研究进展[J]. 中华烧伤杂志,2013,29(3):285-288.
- [12] 贾晓明,李东杰. 大面积烧伤患者的后期医疗康复[J]. 军医进修学院学报,2009,30(4):585-586.