

- [9] 张敏.膜性肾病应用环磷酰胺联合糖皮质激素治疗的临床观察[J].中国生化药物杂志,2016,36(1):121-123.
- [10] 李群林,曾芳,韩勇,等.2例药源性急性肾衰竭患者的药学监护[J].医药导报,2015,34(9):1251-1252.
- [11] 李少兵.低分子肝素联合小剂量联合小剂量尿激酶治疗肾病综合征的疗效观察[J].中国冶金工业医学杂志,2013,30(6):667-668.
- [12] 李璐,马林,廖勇.药师参与肾内科临床药学实践的体会[J].医药导报,2011,30(2):260-261.
- [13] LEAPE L L, CULLEN D J, CLAPP M D, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit[J]. JAMA, 1999, 282(3):267-270.
- [14] 张媚媚,林蔚,柳晓蕊,等.美国慢性病患者药物治疗管理服务[C].广东省药师周大会论文集,2014:237-241.
- [15] 潘文灏.美国实施药物治疗管理要素与对我国的借鉴意义[J].中国药师,2013,16(1):128-130.
- [16] 李歆,平其能.美国药物治疗管理服务的应用现状及对我国的启示[J].医学与哲学(临床决策论坛版),2011,32(1):71-73.
- [17] 吴丹,葛卫红,于锋.美国社区药物治疗管理模式的发展背景及内涵[J].中国全科医学,2010,13(16):1773-1775.

## 肺栓塞合并心力衰竭患者的药学监护

李艳娇<sup>1</sup>, 李成鑫<sup>2</sup>, 苗秋丽<sup>1</sup>, 张四喜<sup>1</sup>

(1. 吉林大学第一医院药学部, 长春 130021; 2. 吉林省珲春市人民医院药剂科, 珲春 133300)

**摘要** 目的 探讨临床药师对肺栓塞合并心力衰竭患者的药学监护切入点。方法 对3例肺栓塞伴心力衰竭患者的治疗及药学监护,进行分析与总结。结果 临床药师根据患者的疾病状态及联用药物等因素,提出合理化用药建议,成功缓解患者肺栓塞和心力衰竭症状。结论 临床药师利用所掌握的药学知识,为患者制定个体化药学监护方案,对提高患者治疗的依从性及减少药物不良反应事件的发生有积极意义。

**关键词** 临床药师;肺栓塞;心力衰竭;药学监护

中图分类号 R951;R541.6 文献标识码 B 文章编号 1004-0781(2018)06-0755-03

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.06.024

### Pharmaceutical Care in Patients with Pulmonary Embolism Complicated with Heart Failure

LI Yanjiao<sup>1</sup>, LI Chengxin<sup>2</sup>, MIAO Qiuli<sup>1</sup>, ZHANG Sixi<sup>1</sup> (1. Department of Pharmacy, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; 2. Department of Pharmacy, People's Hospital of Hunchun City, Jilin Province, Hunchun 133300, China)

**ABSTRACT Objective** To investigate the breakthrough points of pharmaceutical care for patients with pulmonary embolism complicated with heart failure. **Methods** Through the treatment and pharmaceutical care for three patients with pulmonary embolism complicated with heart failure, analysis and summarization were performed. **Results** Based on factors such as the patients' condition and co-administered drugs, clinical pharmacists proposed optimization suggestions on medication, and successfully relieved symptoms of the patients. **Conclusion** Clinical pharmacists develop individual pharmaceutical care plan according to pharmaceutical knowledge, which have positive influence on improving the compliance of patients and reducing the incidence of adverse drug reactions.

**KEY WORDS** Clinical pharmacist; Pulmonary embolism; Heart failure; Pharmaceutical care

充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)患者静脉压力增高引起下肢水肿,血流淤滞、心排血量降低使患者体力活动下降等多因素使心力衰竭患者下肢静脉血栓发生率增高。心力衰竭越重,栓塞风险越高,严重心力衰竭患者可并发危险的肺栓塞。多项研究显示,CHF患者深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE)的发病率比普通人群高2~3倍。笔者结合3例肺栓塞合并心力

衰竭患者的临床治疗,探讨临床药师对此类疾病患者的药学监护切入点。

#### 1 药学监护实践

**1.1 临床药学监护点 1: 抗凝强度监护** 例1,男,44岁。以“胸闷、气短”为主症,诊断为肺栓塞(中危组)、心功能Ⅱ级、心律失常、心房颤动,肺动脉CT血管造影(CTA)提示:双肺多发肺动脉分支栓塞,D-二聚体 $1\ 003\ \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,Pro-BNP $1\ 980\ \text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。医嘱抗凝,

控制心率及抗心力衰竭治疗。给予华法林初始剂量 5 mg,连续使用 3 d,国际标准化比值(INR) 3.67,调整剂量为 2.5 mg,复查 INR 3.86,又调整剂量为 1.25 mg,继续使用 3 d,复查 INR 3.23。临床药师分析患者医嘱,该患者除了抗凝治疗外,还联合使用胺碘酮,胺碘酮为 CYP2C9 酶抑制药,可减弱华法林的代谢,增强其抗凝作用。研究显示,INR 处于稳定状态后加用胺碘酮,在最初 2 周内可使凝血酶原时间(PT)延长 44%,减小华法林剂量 25%~50% 才能使 INR 处于治疗窗内<sup>[1]</sup>。鉴于胺碘酮的复律治疗,暂不停用胺碘酮,并维持华法林 0.625 mg,2 d 后复查 INR 稳定约 2.2。

根据《2014 年欧洲心脏学会急性肺栓塞诊断治疗指南解读》<sup>[2]</sup>,肺栓塞治疗原则为根据患者危险分层选择合适的治疗方案,抗凝治疗适用于各种类型的肺栓塞患者,在肺栓塞的治疗中占主导地位,是肺栓塞的基本治疗方法。现临床常用的口服抗凝药物包括维生素 K 拮抗药华法林、新型口服抗凝药利伐沙班、达比加群酯等。有研究显示经华法林治疗后患者心功能及生活质量均有所改善,对心力衰竭患者有益,同时华法林具有较新型口服抗凝药研究证据较多、抗凝过度具有有效的解毒药、价格便宜等方面的优势,常常作为临床的首选。根据美国胸科医师协会抗栓治疗指南推荐长期口服华法林需使 INR 维持在 2.0~3.0,具有很好的抗凝效果和较低的出血风险。

但由于华法林的抗凝作用受到许多药物和食物的影响,临床中常常合并使用多种药物治疗,势必会影响到华法林的抗凝效果,临床药师通过发挥药学专业优势,从药物相互作用分析导致华法林抗凝作用减弱或增强的原因,避免临床盲目增减药量而给患者用药带来安全隐患。

**1.2 临床药师监护点 2: 出血的监护** 在肺栓塞的药物治疗中,抗栓(包括溶栓及抗凝)治疗占有重要地位。及时有效的抗栓治疗对于预防心血管事件的发生、降低心脑血管患者的病死率和再住院率具有积极的意义。但在应用抗栓药物治疗中,出血是一种预期的不良事件,它往往预示较高的死亡风险。因此密切监测药物疗效与不良反应作为临床药师监护的重要切

入点。临床药师应指导患者及其家属做好自我监护工作,主要注意观察是否出现皮肤、牙龈、鼻腔、眼底出血和血尿、黑便等情况,及时告知医师并调整治疗方案。如果患者发生轻微出血,可压迫止血,严重出血者应终止溶栓或抗凝治疗,并输注血浆或给予维生素 K<sub>1</sub> 拮抗出血治疗。

**1.3 临床药师监护点 3: 利尿药抵抗的监护** 例 2,男,77 岁,颈静脉充盈,呼吸困难较重,不能平卧,双下肢中重度水肿,诊断为肺栓塞,心功能 IV 级。给予托拉塞米注射液 20 mg+0.9% 氯化钠溶液 20 mL,静脉推注,尿量虽有所增加,但症状未见明显好转,根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》<sup>[3]</sup>,临床药师推荐给予小剂量多巴胺,因为多巴胺可作用于肾脏的多巴胺受体,使肾及肠系膜血管扩张,肾血流量及肾小球率过滤增加,增加尿量。与临床医师沟通后,医生采纳意见,给予多巴胺 3 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 持续泵入,并根据血压、心率调整泵速,尿量明显增加,症状较前缓解,24 h 后停用多巴胺,继续静脉推注托拉塞米,呼吸困难症状得到明显改善。患者长期服用利尿药,用药依从性好,发生利尿药抵抗原因可能为持续性的容量负荷过重,使利尿效果不佳,临床药师建议医师可间断使用利尿药并联合使用多巴胺,既可避免利尿药抵抗和电解质紊乱,又可降低对肾功能的影响。

肺栓塞合并心力衰竭患者的治疗原则,主要是控制患者心力衰竭进展,改善患者症状,避免严重心力衰竭加重肺栓塞的进程。利尿药是唯一能够有效控制心力衰竭患者液体潴留症状的药物,是心力衰竭治疗的基石,常用的利尿药有袢利尿药和噻嗪类利尿药,呋塞米或托拉塞米适用于有明显液体潴留或伴有肾功能受损的患者。对于利尿药效果的监护主要是监测液体出入量平衡情况,水肿、呼吸困难及乏力等临床表现是否消失。当患者出现利尿效果不佳时,药师通过评估患者用药依从性、日常饮食生活习惯,结合患者病情变化等,协助医师找到利尿效果不佳的真正原因,为临床治疗提出合理化建议。

**1.4 临床药师监护点 4: 电解质监护** 大量或长期使用利尿药可引起低钠、低钾、低镁等电解质紊乱,进而诱发心律失常<sup>[4]</sup>,因此用药期间应注意监测电解质。例 2 患者入院后查电解质示血钾 3.6 mmol·L<sup>-1</sup>,在正常水平,但应用利尿药会降低血钾水平,药师建议在利尿治疗的同时口服氯化钾,以保证血钾维持在正常水平。

**1.5 临床药师监护点 5: 洋地黄中毒监护** 例 3,女,29 岁。以“乏力、呼吸困难”为主症,7 d 前发热后再次出

收稿日期 2016-11-02 修回日期 2017-01-18

作者简介 李艳娇(1985-),女,吉林德惠人,主管药师,硕士,研究方向:心血管专业临床药学。电话:0431-88782225, E-mail: yanjiao0525@163.com。

通信作者 张四喜(1981-),男,山西大同人,主管药师,硕士,研究方向:抗感染专业临床药学及医院药学。电话:0431-88782225, E-mail: zhsixi@163.com。

现上述症状,不能平卧。既往有大环内酯类药物过敏史,临床诊断为肺栓塞,心律失常(心房颤动),心功能 IV 级。患者入院时心率较快,108 次·min<sup>-1</sup>,给予胺碘酮转复窦性心律,地高辛、美托洛尔控制心室率治疗。临床药师认为,因地高辛的有效浓度和中毒浓度(2.0 ng·mL<sup>-1</sup>)很接近,患者联合应用地高辛与胺碘酮可能在地高辛中毒,建议更换非洋地黄类药物米力农,同时控制快速心室率,医师未予采纳。在治疗第 3 天患者出现恶心、呕吐、食欲较差等胃肠道反应,并出现视物模糊、黄视,地高辛血药浓度 1.8 ng·mL<sup>-1</sup>,立即停用地高辛,并给予补钾、镁,临床药师分析,中毒可能与胺碘酮发生相互作用所致,由于胺碘酮可将地高辛从组织中置换出来,使地高辛经肾脏排泄减少,体内地高辛血药浓度增加<sup>[5]</sup>,医师采纳药师建议更换为米力农注射液 3 mg+0.9%氯化钠溶液 20 mL,静脉推注。肺栓塞合并心力衰竭伴有心房颤动患者,合并使用复律治疗的药物时,药师应密切关注药物之间的相互作用对患者药效产生的影响,并使药物的影响降到最低。

强心苷类药物能够选择性地增强心肌收缩力,主要用于治疗心力衰竭,地高辛安全范围小,口服吸收个体差异较大,尤其是伴有肝肾功能不全、联合用药过多、合并疾病复杂以及对强心苷敏感性较高的患者,即使常规剂量也可能引起中毒<sup>[6]</sup>。

**1.6 临床药师监护点 6: 血压、心率监护** 用于治疗心力衰竭的药物,大多数对患者的血压、心率会产生影响,肺栓塞合并心力衰竭的患者,入院后给予利尿药减轻心脏负荷,但利尿药通过利钠排水、降低高血容量负荷会发挥降压作用;洋地黄类药物增加心输出量的同时反射性的使交感神经活性降低,减慢心率;心力衰竭中常用到的药物还有血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗类药物和 β 受体阻滞药,通过作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统而产生降压作用;β 受体阻滞药作用于心脏和血管的 β 受体,产生降低血压、减慢心率的作用。这几类药物的药理作用直接或间接地影响患者的血压和心率,因此,对于肺栓塞合并心力衰竭患者应用上述药物时要严密监测患者血压、心率情况,调整药物的给药剂量,使患者血压和心率均维持在正常范围内。

## 2 用药教育

临床药师对患者进行用药教育,主要有以下几方

面:①长期服用华法林抗凝治疗,同服其他药物与食物可能会影响华法林的药效,服药时间尽量在睡前,临床药师把影响华法林作用效果的食物及药物打印成一张表格供患者作参考。服药期间华法林如果漏服一次,应在记起时立即服用。如果时间已经接近下一次用药时间,则不要再服用,避免一次使用双倍的剂量。出院 7 d 后复查 INR 值,以后每个月复查 1 次,使 INR 维持在 2.0~3.0。严密监测患者可能出血(如便血、皮肤黏膜出血、眼底出血、脑出血等)征象,若出现出血状况应及时就医。②心力衰竭症状改善情况,有无液体潴留现象,双下肢水肿样表现,24 h 液体出入量,每日体质量变化,若出现心力衰竭表现,可以继续口服利尿药呋塞米及螺内酯改善症状,并监测血钾,症状消失后停药。③定期检查肝功能、肾功能、血脂及电解质水平,特别关注钾离子指标情况。

## 3 结束语

通过对患者全程的用药监护,临床药师从自身专业角度分析,并和临床医师沟通,在实践中解决临床存在的用药问题,根据患者的整体情况进行个体化药学监护,对根据个人情况制定的用药方案进行全面评估,包括药物的疗效、药物之间的相互作用、食物因素、患者生理病理情况及对患者进行用药健康教育等。临床药师还应积极向临床医护人员提供各种药学信息服务,预防药物不良反应,减少临床不合理用药,发挥临床药师作用。

### 参考文献

- [1] 刘俊.抗凝专业临床药师的临床药学服务切入点[J].中国药房,2014,25(10):946-947.
- [2] 梁峰,胡大一,沈珠军,等.2014 年欧洲心脏学会急性肺栓塞诊断治疗指南解读[J].中华心脏与心律电子杂志,2014,2(3):21-25.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病学杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病学杂志,2014,42(2):98-122.
- [4] 张倩睿,吴兴安.心力衰竭患者利尿治疗的药学监护[J].中国医院药学杂志,2014,34(17):1520-1523.
- [5] 邱建红.地高辛的药物相互作用[J].中国社区医师,2016,32(31):13-14.
- [6] 李丹,余涛,吴玥.地高辛中毒的药学监护[J].医药导报,2016,35(9):1012-1015.