

临床药物治疗案例

主编 宋沧桑 杜一民



科学出版社

临床药物治疗案例

主编 宋沧桑 杜一民
副主编 李兴德 田 静 赖 泳
编 委 (按姓氏拼音排序)
包金颖 方甜甜 付 强
蒋 潇 陆 维 莫小凤
钱彦华 秦 芳 杨焕芝
张 帆 张 阳

科学出版社

北京

内 容 简 介

《临床药物治疗案例》共 11 章，第 1 章主要介绍药学查房、教学药历、病例讨论及病例分析报告、用药教育及用药咨询、文献阅读报告和循证药学。第 2~11 章为各系统常见疾病的药物治疗案例，包括神经系统、心血管系统、呼吸系统、消化系统、血液系统、内分泌及代谢性疾病、泌尿系统、恶性肿瘤、感染性疾病、急性中毒疾病。以常见病为纲，精选临床常见疾病案例，结合患者病情特点，重点对药物治疗方案进行分析，通过药物治疗方案的确定、治疗药物的选择、PK/PD、治疗疗程、联合用药、配伍禁忌、药学监护、患者用药指导等方面全面分析疾病的药物治疗方案。

本书在编写过程中根据专业发展和课程建设实际，侧重“医药结合”的特点，突出实用性、适用性、系统性、科学性，适用于药学、临床药学及医学等专业学生使用，也可供临床医生、药剂师参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

临床药物治疗案例 / 宋沧桑，杜一民主编. —北京：科学出版社，2017.3
ISBN 978-7-03-052281-8
I. ①临… II. ①宋… ②杜… III. ①药物疗法—病案—教材 IV. ①R453
中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 053105 号

责任编辑：赵炜炜 李国红 / 责任校对：桂伟利

责任印制：张 伟 / 封面设计：范 唯

版权所有，违者必究。未经本社许可，数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

北京京华彩印有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 3 月第一 版 开本：787×1092 1/16

2017 年 3 月第一次印刷 印张：11 1/4

字数：259 000

定价：75.00 元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

编写说明

临床药学专业是一个实践性和技能性很强的专业，医院实践是教学过程的重要环节，是该专业学生掌握临床药学技能、锻炼实际工作能力最为重要的学习阶段。本书是本专业实习核心课程，重点突出了专业性和实践性，旨在培养学生的实践能力以胜任医院药学实际工作的需要。本书也可作为初级临床药师培养的技能类参考书。

培养目标：编者具有多年医院药学和临床药学的实践工作经历，结合临床药学本科生实习培训与临床药师规范化培养的教学经验，通过病案实例系统阐述临床常见疾病的药学服务知识和技能，帮助学生了解临床药学服务的基本要求，深入认识药物治疗的知识点和重要原则，加强获取、分析和处理疾病信息及临床实际用药的能力、临床药师工作文件书写能力，着重培养临床药师的临床思维。

本书特色：目前国内尚未有公开发行的针对临床药学专业研究生、本科生的医院临床药学实践教材。在近年教学实践中，深感学生需要一本实践指导性强的教材，以帮助学生迅速熟悉临床药学工作的思路，把书本上的知识和具体的患者、疾病、药物治疗结合起来，灵活应用。因此本教材在编写过程中根据专业发展和课程建设实际，侧重“医药结合”的特点，突出实用性、适用性、系统性、科学性。

序

由全国 37 个临床专科的 3969 名国内著名同行专家担任评审的《2015 年度中国最佳医院综合排行榜》和《2015 年度中国医院最佳专科声誉排行榜》于 2016 年 11 月 13 日在上海发布，首次将临床药学学科纳入评比，这对医院临床药学工作地位的提高和医院药学工作的进一步转型将起到重要的作用。目前各大医院日益重视临床药学，处方点评、治疗药物监测、循证药学、药物基因组学等工作和学科蓬勃发展。

回顾我国临床药学的发展历程，历尽艰难曲折。20 世纪 80 年代初，随着国内医药市场的开放和繁荣，药品管理的逐步规范，药物代谢动力学、生物药剂学等新兴学科的兴起，医院合理用药得到医药界的重视，临床药学工作开始起步和发展。1987 年，国家卫生部批准了 12 家重点医院作为全国临床药学试点单位；1991 年，卫生部在医院分级管理文件中首次规定了三级医院必须开展临床药学工作，并作为医院考核指标之一；2002 年，《医疗机构药事管理暂行规定》明确“临床药学工作应面向患者，在临床诊疗活动中实行医药结合。临床药学专业技术人员应参与临床药物治疗方案设计，建立重点患者药历，实施治疗药物监测，逐步建立临床药师制……”；2005 年《临床药师培训试点工作方案》及 4 个附件公布，开始开展临床药师培训试点工作；2006 年《卫生部临床药师在职培训与考核标准(试行)》出台，在全国指定了 19 家医院作为临床药师培训基地并提出了培训模式；2007 年卫生部的 190 号文件将 42 家医院作为试点，开展药师制的试点工作。同时，国内多项药学教育改革、培养临床药师的计划也正在紧锣密鼓开展之中，各种临床药师的培训班和临床药学新进展学习班如雨后春笋，并逐步规范化和制度化，对医院在职药师从事临床药学工作起到了积极作用。至此，国内已初步建立了学历教育与在职药师继续教育双轨并行的教育及培养模式，特别是临床药师的学历教育正处于转折或突破阶段。2015 年，继昆明医科大学之后，大理大学开始招收五年制临床药学专业本科生和二年制专业硕士学位研究生，并与昆明市第一人民医院、解放军昆明总医院、云南省第一人民医院等国家临床药师规范化培训基地一起联合培养高素质应用型临床药学专业人才。

《临床药物治疗案例》是临床药学课程体系中一门重要的专业实践性课程教材。该书从临床实际案例入手，对各种疾病的诊断、药物治疗原则和实践加以阐述。其中针对疾病的药物治疗方案制订、药学监护、患者用药教育

等临床药师日常工作关键点进行分析和讨论，并介绍了药历、病例分析报告等工作文书书写规范。主编宋沧桑教授团队在编写过程中注意汲取医药科技领域中关于药物治疗的新观点、新概念和新方法，力求采纳国内外公认的疾病治疗指南，结合临床药理学和临床药物治疗学的基本理论和临床实际，介绍临床药物治疗的理论、观点和方法。这是该书的一种新的探索与尝试，故欣然作序。

徐贵丽

全军药学专业委员会医院药学会副主任委员
云南省药物临床评价研究专业委员会主任委员

解放军昆明总医院药学部主任
主任药师、教授、博士生导师

2016年11月

前　　言

临床药师作为临床医疗团队成员之一，其基本职责为在临床实践中参与药物治疗方案设计、对药物治疗进行监护、指导患者正确使用药物。临床药师的出现，为患者接受药物治疗过程中用药的安全性及有效性提供了有力的保障。

《临床药物治疗案例》对临床药师培养过程中各项日常教学和工作内容进行了详细的介绍，包括如何组织药学查房、病例讨论；规范书写药历、病例分析报告等工作文书；开展患者用药教育、用药咨询等药学服务。同时本教材收集了临床常见疾病诊疗的实际案例，参考国内外权威性的诊疗指南和相关疾病治疗药物的循证研究结果，围绕临床药物治疗过程中药物治疗方案制订、药学监护、患者用药教育等临床药师日常工作的关键点进行分析和讨论。为临床药学专业学生及临床药师提供内科常见疾病的药物治疗思路。

本教材贴近临床药师的日常工作实践，希望能为临床药学专业学生和刚进入临床开展工作的临床药师提供参考。随着人类对疾病和药物研究的不断深入，疾病的药物治疗也在发生着变化，加之我们水平有限，难免有疏漏之处，恳请读者批评指正，希望能在读者的关心和支持下再版完善，为临床药师提供更有价值的信息。

编　　者

2016年11月

目 录

第1章 临床药师的培养	1
第1节 临床药师工作文书	1
第2节 循证药学	15
第2章 神经系统疾病的药物治疗	21
第1节 脑梗死	21
第2节 脑出血	26
第3节 癫痫	30
第3章 心血管系统疾病的药物治疗	36
第1节 原发性高血压	36
第2节 冠状动脉粥样硬化性心脏病	40
第3节 心力衰竭	45
第4节 心律失常	52
第4章 呼吸系统疾病的药物治疗	58
第1节 肺部感染	58
第2节 支气管哮喘	61
第3节 慢性阻塞性肺疾病	65
第5章 消化系统疾病的药物治疗	69
第1节 胃食管反流病	69
第2节 消化性溃疡	72
第3节 急性胰腺炎	75
第4节 肝硬化	79
第6章 血液系统疾病的药物治疗	84
白血病	84
第7章 内分泌及代谢性疾病的药物治疗	90
第1节 糖尿病	90
第2节 甲状腺功能亢进症	96
第3节 痛风	102
第8章 泌尿系统疾病的药物治疗	106
第1节 肾病综合征	106
第2节 慢性肾衰竭	111
第9章 恶性肿瘤的药物治疗	118
第1节 肺癌	118

第 2 节 乳癌.....	124
第 3 节 肝癌.....	129
第 4 节 胃癌.....	134
第 10 章 感染性疾病的药物治疗.....	138
第 1 节 中枢神经系统感染	138
第 2 节 感染性心内膜炎	141
第 3 节 胆道系统感染	146
第 4 节 腹腔感染	149
第 5 节 移植术后感染	153
第 11 章 急性中毒的药物治疗.....	160
第 1 节 苯二氮䓬类药物中毒	160
第 2 节 有机磷农药中毒	162
英文缩写对照.....	167

第1章 临床药师的培养

第1节 临床药师工作文书

一、药学查房

药学查房是以临床药师为主体，在病区内对患者进行以安全、合理用药为目的的查房过程。通过与患者面对面的交流，向患者进行用药指导，观察患者用药后的疗效及不良反应（adverse drug reaction, ADR），并接受患者及家属的用药咨询。查房结束后，综合患者情况对现有的药物治疗方案作出评价，提出药学监护计划。归纳起来药学查房的目的就是：为患者提供用药监护、进行用药教育、提供用药咨询。目前国内药学查房主要有三种模式：跨科室对重点病例进行药学查房、专科药师单独进行药学查房、三级药学查房。现以专科药师单独进行药学查房为例，介绍药学查房模式。

1. 药学查房前的准备工作

（1）知识准备：临床药师应具备相应的临床医学及药学两方面的知识，查房前应熟悉专科常见疾病的诊断方法、治疗原则及最新治疗指南，掌握常用药物的临床药理学及药物治疗学知识，对特殊群体有制订个体化给药方案的能力，并能及时发现潜在的用药问题及可能发生的药物不良反应。

（2）患者情况准备：查房前查看患者的病程记录、用药医嘱和实验室检查等，了解患者病情。查看患者所用药物的用法、用量是否正确；口服药物的服用时间，患者是否掌握吸入药物的使用方法；有无药物、食物配伍禁忌；药物的不良反应等。查看患者的用药记录，特别要审核静脉用药名称、药品滴注顺序、输液时间与间隔是否合理，有无配伍禁忌和药物相互作用等。总之，把需要进行药学服务的问题尽可能地详细记录下来，为药学查房做好准备。

2. 药学查房

（1）自我介绍、说明查房目的：查房时先进行自我介绍，简要说明药学服务的目的和意义，告知患者药学查房的主要目的在于宣教与用药相关的注意事项，促进药物的合理应用，并引导患者回答与药物相关的问题。

（2）药物咨询与用药教育：临床药师在药学查房时，应积极回答患者及其家属咨询的用药相关的问题，同时告诉患者药物的正确使用方法和注意事项。首先要向患者说明使用治疗药物的目的，药物正确的用法用量，告知患者药物可能出现的不良反应及处理方法，并对已出现的不良反应予以解释。对于患者在住院期间的用药，需要进行针对性的指导和教育，包括：①口服药物的服药方法和注意事项；②静脉滴注的滴速、避光等要求；③雾化吸入治疗的方法和注意事项；④一些特殊药物的重点指导和教育，如华法林、糖皮质激素、抗结核药物及口服抗真菌药物的使用、疗程和注意事项等。

（3）查房后的工作：药学查房后，将查房经过、药物咨询内容和建议详细记录下来，对需要反馈给医生的问题及时与医生进行沟通。对建立药历的重病患者，每次药学查房后

要补充完善药历。

3. 药学查房注意问题 临床药师可以在医师与患者之间起到桥梁作用，并协助医师诊疗工作。临床药师在药学查房时要关注患者的药物不良反应，注意倾听患者的主诉。同时应注意保护患者的隐私，用药宣教时不在公开场所讨论患者的病情，以免引起患者的不满甚至医疗纠纷。临床药师在药学查房过程中发现用药疑义时，切不可在患者面前表现出对医师或护士的质疑，而应及时与医护沟通，协商解决。

临床药师进行独立的药学查房，是一个从医师背后转到患者面前的过程。通过不断地探索和改进，建立并完善药学查房模式，有助于发挥临床药师在药物治疗过程中的优势，为患者提供更好的药学服务。

二、教学药历

药历是临床药师在为患者提供药学服务过程中以合理用药为目的，通过对采集的临床资料综合分析整理归纳而书写形成的完整技术档案资料，是药师客观记录患者用药历史，为患者提供药学服务的重要依据和必备资料。药历可分为两类，即教学药历和工作药历。工作药历是临床药师在临床工作中为具体患者开展个体化药物治疗的书面记录，其除了作为一种医疗记录文书外，还能体现药师的作用和价值、考核药师工作质量及作为教学科研资料的来源等。而教学药历除上述工作药历的作用外，还能培养学员系统的临床思维，督促其理论学习，养成理论联系实际的习惯，积累临床经验，锻炼书面表达能力，以及作为带教老师指导修改的依据等。药历的模式有：以药物治疗为主的药历；以用药指导为目的的药历；以问题为线索的药历；以药物不良反应为线索的药历；以治疗药物监测为目的的药历。

教学药历的主要内容包括患者基本情况、病史摘要、临床诊断、药物初始治疗方案分析、药学监护计划、药物治疗日志、药物治疗总结、带教老师的评语等。教学药历是患者一次住院治疗的全过程记载，强调其同步性和完整性，是由临床药师在参与临床查房过程中记录的关于发现、分析和解决患者药物相关问题的药学资料，是为患者进行个体化药物治疗的重要依据，是开展药学服务工作的必备资料。针对临床药师书写教学药历中药物治疗方案与分析、药学监护计划、药物治疗日志、药物治疗总结进行叙述如下。

1. 初始药物治疗部分 包括治疗原则、药物治疗方案及其分析、药学监护计划和用药指导五部分，其中治疗原则和治疗方案是临床团队制订的，而治疗方案分析、药学监护计划和用药指导是记录重点，要结合患者病情特点分析治疗原则和治疗方案，重点分析患者是否有使用药物的指征及药物的选择、用法用量是否合理。药学监护计划包括药物治疗效果监护、患者依从性监护及药物安全性监护。通过患者症状、体征和实验室检查结果等反映药学监护结果。用药指导的对象包括患者和医护人员，内容包括交代患者药物的正确用法用量及注意事项，指导医护人员进行正确的药物配置、合理的静脉用药滴速、间隔时间、用药次序、是否避光等。

2. 药物治疗日志 药物治疗日志记录患者住院期间病情变化与用药变更的情况（含治疗过程中出现的新的疾病诊断、治疗方案、会诊情况），重点记录变更后的药物治疗方案的评价分析意见与药物治疗监护计划，以及用药监护计划的执行情况与结果（包括药师参与情况与结果），对于出院带药患者要进行用药教育及指导。

病程记录是医师对患者入院期间病情和诊疗过程所进行的连续性记录，包括患者病情

变化、重要检查结果、查房会诊意见、诊疗措施和疗效评价等内容。药物治疗日志不同于医师病程记录，临床药师应重点关注治疗方案中具体药物的选择、用法用量、疗效及不良反应，重点放在药物治疗的疗效、不良反应及患者依从性的分析评价。

3. 药物治疗总结 包括出院时对完整治疗过程的总结性分析意见、药师在本次治疗中参与药物治疗工作的总结、患者出院后继续治疗方案和用药指导、治疗需要的随访计划和应自行监测的指标。

出院时对完整治疗过程的总结性分析意见部分包含如下内容。首先，对治疗原则和治疗方案进行回顾分析，即治疗方案是否符合疾病特点、患者特点及药物特点，能否进一步提高疗效，能否缩短治疗时间。其次，回顾治疗过程中出现的实际和潜在的药物-药物、药物-食物的相互作用，药物-实验室检查结果的相关性，对如何解决药物相互作用的矛盾进行总结。总结的内容还应包括治疗过程中出现的不良反应能否避免，处理措施是否得当。对用药监护及用药指导进行总结，监护计划是否实施，实施过程中发现是否遗漏重要监护指标而影响疗效评估和不良反应的发现。

临床药师在本次治疗中的作用，包括临床药师对药物治疗方案提出意见或建议、向医疗团队其他成员或患者提供的涉及患者药物治疗的相关指导和咨询、对患者治疗效果的影响。

4. 书写教学药历具有重要意义 通过书写教学药历，临床药师丰富自己的药学知识的同时，提高了自身用药物知识指导临床合理用药的能力，可以培养系统的临床思维，积累临床用药经验，锻炼书面表达能力，为今后的实际工作中向患者提供优质的药学服务奠定重要的基础。

三、病例讨论及病例分析报告

(一) 病例讨论

病例讨论是临床药师进行日常药物治疗活动及教学的重要形式之一，临床药师病例讨论密切围绕患者实际用药问题来开展，通过病例讨论从工作中积累和整理资料，剖析患者用药疑难问题，培养临床药学思维模式，讨论与实践相结合，为医护人员及患者提供更好的药学服务。以下主要对临床药师规范化培训中的病例讨论教学进行介绍。

1. 病例讨论教学目的 病例讨论教学是临床药师培训学员依据教学指南，综合应用临床与药学知识和技能，通过病例资料收集、整理、陈述、发现、分析和解决临床药物治疗实际问题，提高相关知识和技能的实践性教学手段。病例讨论教学的主要目的包括以下几个方面。

- (1) 学习常见疾病药物治疗相关知识。通过具体病例学习常见疾病的临床表现、发病机制、诊断要点及治疗原则。
- (2) 学习特殊人群药物治疗相关知识。通过具体病例学习老年人、小儿、孕产妇、哺乳期、器官功能障碍、低蛋白血症等特殊人群药物治疗。
- (3) 训练学员病史收集、医疗文书阅读、病例资料整理及书面与口头表达的能力。
- (4) 培养药师建立临床药学思维能力。通过分析病例资料，提出和思考药物治疗中存在的各种用药相关问题，培养药师对病例总体分析、药物治疗方案审核评价的能力。
- (5) 提高对药物合理使用知识和药学服务技巧的认识和运用。针对药物治疗提出合理用药建议和药学监护计划，提高相关知识和技能的综合运用能力。

2. 病例讨论教学要求

(1) 病例选择目标明确：讨论病例一般根据教学目的，由带教药师指定培训学员从正在或曾经参与管理的病例中选取特定病种、特定阶段的病例资料作为教学讨论病例，必要时也可从以往积累的病例资料中选出。

(2) 资料整理规范：选定的病例一般由指定学员负责准备整理。在教学早期，可由带教药师准备。病例资料应有与讨论要求匹配的内容和项目，如患者基本信息、主诉、现病史、既往史、个人史、家族史、过敏史、体格检查、实验室检查、影像学检查、特殊检查、临床诊断、治疗过程、出院带药等。病例资料应规范用语，描述准确，详略得当。

(3) 问题设计明确具体、针对性强：每例讨论病例应提出供集中讨论的问题，针对与教学目的相对应的各类主题，紧密结合特定病例，兼顾特殊与一般，通过该病例的讨论，明确相关的同类问题及其思路。

(4) 讨论充分：在病例讨论会上，由指定人员口头汇报病例资料，并逐一提出讨论问题，供参加者充分讨论，达成共识。

3. 形成病例讨论资料的方法

(1) 病例选择：从学员正在或曾经参与管理的患者资料中选取符合教学目的的典型病例。病例能较突出地反映拟讨论的教学内容和问题，病情复杂程度适中，诊断明确，便于讨论。

(2) 资料收集：针对选定病例，由指定学员或带教药师通过病历文书查阅等途径进行资料补充，收集到足够用于讨论的相关病例资料。

(3) 文字整理：将上述病例资料进行文字整理，按照患者基本信息、主诉、现病史、既往史、个人史、家族史、过敏史、体格检查、实验室检查、影像学检查、特殊检查、临床诊断、治疗过程、出院带药等项目进行描述。上述项目的详略可根据教学目的和拟讨论的问题需要调整，必要时部分内容可进行合理的加工。

(4) 问题设计：针对教学目的和相应病例资料内容，提出拟讨论的问题。问题数量3~5个，可根据具体情况而异；问题内容简明具体，围绕讨论目的，逐步深入。

4. 病例讨论会主要议程

(1) 主持：由带教药师主持学员的病例讨论报告会，介绍讨论会的目的、内容、次序及要求。

(2) 报告：由学员依次进行病例报告，一般应采用幻灯的形式，除文字外可包含必要的图片资料，简明扼要进行报告，报告时间在10min以内。

(3) 讨论：报告完毕后，由主持人或报告人按设计顺序依次提问，参加讨论会的学员可以自由发言，围绕所提问题进行讨论和交流，提出自己的看法和意见。

(4) 点评：每个问题讨论中或所有问题讨论完毕，带教药师应进行现场讨论意见的归纳，对讨论活动进行点评；必要时适当进行扩展，介绍相关背景或进展材料，起到举一反三的作用。

(5) 记录整理：病例讨论会应进行完整的讨论记录，带教药师（主持人）可指定学员进行记录。记录内容包括：讨论时间、地点、主持人、报告人、参加人员、基本程序及病例的主要内容和讨论发言的主要内容。

(二) 病例分析报告

1. 病例分析书写的目地 病例分析 (case analysis) 为患者住院治疗过程中某次治疗事件的描述,一般应有结果体现,病例分析可以与患者治疗同步,也可以是回顾性的。通过书写病例分析报告可以提高临床药师学员的专业能力、文献检索能力、分析归纳及总结问题的能力。培养学员的职业敏感性。

2. 病例分析报告的内容和要求 临床药学病例分析以具体病例某一种或某类药物治疗得失及相关问题的分析总结为主要内容。

(1) 题目:突出分析讨论的重点,言简意赅。

(2) 病史摘要部分:包括患者一般信息,阳性体征及实验室检查结果,其他与讨论问题无关的病史资料或检查检验结果可省略。简要治疗经过,包括临床药师参与及干预处置过程,治疗事件的结果(正面或负面)。

(3) 分析讨论部分:通过查阅文献,就一次药物治疗事件进行分析讨论,突出重点,论据严谨可靠,逻辑清晰,整个讨论过程中应注意体现循证医学(药学)原则。

(4) 总结:总结与分析内容紧密结合,对药师在治疗事件中的作用进行评价。

(5) 参考文献:引用全面准确,文献新颖,证据性强,国内外兼顾,著录格式规范。

3. 病例分析报告示例

1 例老年心力衰竭患者地高辛中毒的病例分析

(1) 病史摘要:患者老年女性,87岁,40kg,体重指数(BMI)18.26,主因“发现血压升高3年,活动后伴胸闷、夜间阵发性呼吸困难2年,双下肢水肿半月”于2015年6月19日入院。患者有3年高血压病史,最高达170/80mmHg,平时服用氨氯地平片5mgqd,血压控制在140/90mmHg左右。有2年糖尿病史,平时使用胰岛素降血糖。患者于2年前开始出现活动后胸闷、气促,活动耐量逐渐下降,有夜间憋醒及阵发性呼吸困难,需高枕卧位,半月前出现双下肢水肿,伴心悸、咳嗽、咳痰,痰为白色黏痰,尿量未减少。否认食物及药物过敏史。入科查体:血压137/83mmHg,口唇发绀,颈静脉充盈,桶状胸,双肺呼吸音粗,右肺可闻及少许湿啰音,心界向左下扩大,心率98次/分,律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,双下肢中度凹陷性水肿。入科心电图:窦性心律、正常心电图。

【辅助检查】 血生化(阳性及重要指标),如表1-1所示。

表1-1 血生化指标

项目	日期 6.19	6.21 (12:07)	6.21 (16:14)	6.21 (21:14)	6.22
钠(136~146mmol/L)	143	137	146	140	138
钾(3.5~4.5mmol/L)	3.8	5.6↑	6.00↑	5.30	3.9
钙(2.2~2.9mmol/L)	2.38	2.27	2.5	2.5	2.4
尿素(2.2~7mmol/L)	6.7		7.0		
肌酐(43~130μmol/L)	95		108		

(肝肾功能及血糖均未见明显异常)

地高辛血药浓度(6.21):3.75ng/ml。

【诊断】 ①高血压2级(极高危组):心脏扩大;心功能IV级。②肺部感染。③2型糖尿病。

【治疗经过】 患者6月19日入院后监测血压137/83mmHg,心率98次/分,血钾3.8mmol/L,心力衰竭症状明显,给予强心、扩张血管、减轻心脏负荷、补钾、降压及抗感染等治疗。6月20日夜间患者心率加快至110次/分,有心慌症状,给予静脉注射去乙酰毛花苷0.2mg症状缓解。6月21日凌晨04:00点突发急性左心衰竭,血压达210/110mmHg,心率114次/分,给予镇静、扩血管、利尿等处理,同时再次静脉注射去乙酰毛花苷0.2mg控制心室率。早晨7:00点左右患者在服用口服药物(包括地高辛)时出现恶心、呕吐,医师见地高辛被吐出,又补服地高辛0.125mg,之后患者仍出现多次恶心、呕吐症状。临床药师建议监测地高辛浓度,结果为3.75ng/ml,立即停用地高辛,给予甲氧氯普胺注射剂。监测电解质发现高钾(5.6mmol/L、6.0mmol/L、5.3mmol/L),立即停用氯化钾缓释片,给予静脉注射呋塞米、葡萄糖酸钙和静脉滴注50%葡萄糖(GLU)、静脉滴注胰岛素。晚上21:10左右,心电监护提示频发室性期前收缩,医师给予胺碘酮注射剂控制期前收缩。病情稳定后出院。

【治疗方案】 与地高辛相关治疗方案如表1-2所示。

表1-2 治疗方案

药品名	用法用量	起始时间
地高辛片	0.125mg, 口服, 1次/日	6.19~6.21, 6.21 (7:43)
氢氯噻嗪片	25mg, 口服, 2次/日	6.19~6.22
螺内酯片	20mg, 口服, 3次/日	6.19~6.22
呋塞米注射剂	20mg, 静脉注射	6.19, 6.21 (2次)
5%葡萄糖注射剂 250ml		
胰岛素 6U		
单硝酸异山梨酯注射剂 20mg	静脉滴注, 1次日	6.19~6.22
门冬氨酸钾镁注射剂 4g		
氯化钾缓释片	2000mg, 分次口服	6.19, 6.20, 6.21, 6.23
氯化钠注射剂 100ml		
头孢曲松钠他唑巴坦钠 2g	静脉滴注, 2次/日	6.19~6.24
氯化钠注射液 20ml		
去乙酰毛花苷 0.2mg	10mg, 口服, 1次/日	6.20 (晚), 6.21 (4:00)
甲氧氯普胺注射剂	10mg, 肌内注射	6.21
5%葡萄糖注射液 10ml		
葡萄糖酸钙 1g	静脉注射	6.21
5%葡萄糖注射剂 250ml		
胰岛素注射剂 10U	静脉滴注	6.21, 6.22
50%葡萄糖注射剂 40ml		
5%葡萄糖注射剂 20ml		
胺碘酮注射剂 150mg	静脉注射	6.21 (21:18)

(2) 讨论:具有正性肌力作用的洋地黄类药物治疗慢性心力衰竭已有200多年历史,临幊上主要用于改善心功能不全的临幊症状和控制心室率,但因其治疗窗窄,易发生中毒,

故如何将其恰当使用就非常重要。有报道在地高辛治疗的患者中有 6%~22%发生中毒，其中老年患者合并多种疾病，使用维持剂量仍易发生中毒反应，故用药较困难。目前的循证医学研究认为地高辛疗效和血清浓度密切相关，地高辛的有效治疗浓度超过 1.2ng/ml 会引起患者病死率升高，理想的地高辛血药浓度（SDC）是 0.7~1.2ng/ml。综合正性肌力作用的药物剂量范围、对神经激素的抑制作用和 DIG 试验病死率等资料，最佳的地高辛浓度范围是 0.5~1.0ng/ml。

1) 患者地高辛中毒原因分析：患者，老年女性，87岁，消瘦，入院时胸闷、气促、高枕卧位、夜间憋醒及双下肢水肿等心力衰竭症状明显，给予强心、利尿、扩血管等对症处理。入院第三日早晨 7:00 左右出现恶心、呕吐，监测地高辛血药浓度为 3.75ng/ml，当晚出现室性心律失常。患者合并心力衰竭、高血压、糖尿病多种疾病，病情危重，入院时血钾偏低，治疗过程中合并使用多种药物且发生电解质紊乱，综合地高辛中毒原因可能如下。
①高龄、消瘦：该患者年龄 87 岁，体重指数偏低（BMI 18.26）。有报道平均年龄（85±3.77）岁，身体肌肉及体内含水量逐渐减少，致使地高辛表观分布容积减少，即使口服维持剂量地高辛血药浓度仍可偏高。
②肾功能减退：地高辛主要经肾脏排泄，大部分通过肾小球滤过，少数经肾小管分泌入管腔排出，老年人本身存在各脏器功能减退情况，该患者合并多年高血压及糖尿病史，两种疾病均可引起肾脏损害，虽入院血生化检查提示尿素、肌酐未见明显异常，但其肌酐清除率（Ccr）为 27ml/min，明显低于正常值，地高辛仍可能因肾功能减退导致消除延缓，体内蓄积增多。
③心功能不全：患者为慢性心功能不全，心功能Ⅳ级，心肌收缩力受损，心肌缺血缺氧，受损心肌对地高辛耐受性减低，易出现地高辛中毒。另外当心肌受损时，不仅使地高辛药动学发生改变，而且对地高辛的分布、消除也产生影响，随着心功能的恶化，心脏泵血功能不足，交感神经和肾素-血管紧张素系统被激活，血液中去甲肾上腺素和肾素水平升高，使外周血管收缩，血流产生代偿性再分布，为保持心、脑等重要器官血流正常，而使肾血流量和骨骼肌等外周组织的血流量减少，肾血流量不足使肾组织缺血、缺氧而加重肾功能的损害，同时地高辛清除也随之减少，半衰期延长，同时骨骼肌的血流量减少，阻碍了地高辛向骨骼肌的分布，导致地高辛血药浓度升高。
④电解质紊乱：低血钾可增加地高辛与心肌细胞膜上的 $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -ATP 酶的结合，导致地高辛产生过度作用发生中毒，患者入院后行电解质检查提示血钾偏低（3.8mmol/L），同时给予呋塞米、氢氯噻嗪排钾利尿剂减轻水钠潴留，而仅给予门冬氨酸钾镁和口服补钾，补钾力度不够易发生低血钾。当地高辛摄入过多时可发生严重高血钾，尤其是与其他可升高血钾的药物联用时，易发生高血钾而导致心律失常，患者入院后第三日复查血钾，发现高血钾（6.0mmol/L）。
⑤联合用药：多种药物与地高辛联用时会影响其吸收、清除及疗效。治疗方案中联合使用的螺内酯、去乙酰毛花苷、头孢曲松钠他唑巴坦钠、葡萄糖酸钙及胺碘酮均可增加地高辛血药浓度。螺内酯可延长地高辛半衰期；去乙酰毛花苷在体内可迅速转化为地高辛起效，患者 24h 内 2 次静脉注射去乙酰毛花苷，迅速且直接升高地高辛血药浓度；头孢曲松钠他唑巴坦钠可抑制肠道菌群，使地高辛降解减少而增加其血药浓度；患者发生地高辛中毒当日监测电解质发现高血钾，给予葡萄糖酸钙对抗 K^+ 的心脏毒性，但地高辛消除半衰期平均为 36 h，停用地高辛几小时后立即给予钙剂仍可发生相互作用，高血钙可能增加地高辛的毒性反应，引起心律失常。地高辛中毒当晚患者发生频发室性期前收缩，给予胺碘酮注射剂控制期前收缩，胺碘酮可降低机体对地高辛的清除作用，可通过抑制 P-糖蛋白膜转移系统，引起地高辛血药浓度升高，因此此时应选用

利多卡因控制室性心律失常更合适。⑥医师对地高辛不良反应及相互作用等信息不了解，导致患者出现恶心、呕吐吐出地高辛后仍继续给予地高辛。

2) 避免洋地黄类药物中毒的措施。①严格掌握地高辛的适应证和中毒症状，采用小剂量维持疗法。②密切监测患者病情及电解质，有恶心、呕吐、心律失常等特殊情况时立即监测地高辛血药浓度。③医师和药师应加强对地高辛相关知识，特别是药物相互作用的学习。

3) 地高辛过量及中毒处理措施：轻度中毒者，停用地高辛及利尿治疗，如有低钾血症应积极补钾。发生心率失常者，应如下处理。①氯化钾静脉滴注，对消除异位心律往往有效。②苯妥英钠能与强心苷竞争性争夺 $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -ATP 酶，因而有解毒效应。③利多卡因对消除室性心律有效，成人用 50~100mg 加入葡萄糖注射液中静脉注射，必要时可重复。④阿托品对缓慢性心律失常有效，成人用 0.5~2mg 皮下或静脉注射。⑤心动过缓或完全传导阻滞有发生阿斯综合征的可能时，可植入临时起搏器。应用阿托品或异丙肾上腺素可提高缓慢的心率。⑥依地酸钙钠可与血钙螯合，也可用于治疗地高辛所致的心率失常。⑦对可能有生命危险的洋地黄中毒可经滤膜器静脉给予地高辛免疫 Fab 片段，每 40mg 地高辛免疫 Fab 片段大约结合 0.6mg 地高辛或洋地黄苷。

(3) 总结：地高辛是一种有效、使用方便、价格低廉的治疗心力衰竭的辅助药物，特别适用于收缩性心力衰竭及心房颤动、心室率快的患者，DIG 试验证明它是正性肌力药物中唯一的长期治疗不增加死亡率的药物，且可降低死亡、因心力衰竭恶化住院的复合危险，在临床应用中有重要地位。地高辛合理使用需要医师和药师共同关注及努力，患者才能得到最大获益。

四、用药教育及用药咨询

用药教育及用药咨询是临床药师的工作之一，是保证人民用药安全的有效形式。

(1) 作为患者用药教育服务的提供者，要求药师既要热情、耐心，又要持有科学、严谨的态度，还要有较强的沟通交流能力。

(2) 用药教育是通过直接与患者及其家属及公众交流，解答其用药疑问，介绍药物和疾病的知识，提供用药咨询服务。目的是提高患者对药物治疗的依从性并减少用药相关问题。

(3) 通过直接收集与患者用药相关的信息，直接为患者提供用药指导。例如，建立药历、出院患者用药教育、门诊患者用药咨询、家庭病床用药指导和药物治疗相关问题解答等。

(4) 用药教育示例

1 例结核性胸膜炎用药教育

患者姓名：××

病历号：××××

所用药品：

药品名称	用法用量	
异烟肼片	0.3g	qd
利福平片	0.45g	qd
乙胺丁醇片	0.75g	qd
多烯磷脂酰胆碱胶囊	456mg	tid

用药教育：

1) 异烟肼片：1 次 3 片，每日一次，顿服。食物可能会影响本药的吸收，故应在餐前