
心血管疾病用药 相关问题

——病例与评析

(第二版)

崔晓波 李晓蕾 著

世界图书出版公司

心血管疾病用药 相关问题

——病例与评析

(第二版)

翟晓波 李晓蕾 著

世界图书出版公司

上海·西安·北京·广州

图书在版编目(CIP)数据

心血管疾病用药相关问题: 病例与评析/翟晓波, 李晓蕾著. —2 版. —上海: 上海世界图书出版公司, 2018. 11

ISBN 978-7-5192-5158-1

I. ①心… II. ①翟… ②李… III. ①心脏血管疾病—用药法 IV. ①R540.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 228859 号

书 名	心血管疾病用药相关问题——病例与评析(第二版) Xinxueguan Jibing Yongyao Xiangguan Wenti —— Bingli yu Pingxi(Di-er Ban)
著 者	翟晓波 李晓蕾
责任编辑	胡冬冬
装帧设计	南京展望文化发展有限公司
出版发行	上海世界图书出版公司
地 址	上海市广中路 88 号 9-10 楼
邮 编	200083
网 址	http://www.wpcsh.com
经 销	新华书店
印 刷	杭州恒力通印务有限公司
开 本	787mm×1092mm 1/16
印 张	21.75
字 数	530 千字
版 次	2018 年 11 月第 1 版 2018 年 11 月第 1 次印刷
书 号	ISBN 978-7-5192-5158-1/R·464
定 价	220.00 元

ISBN 978-7-5192-5158-1

版权所有 翻印必究

如发现印装质量问题, 请与印刷厂联系
(质检科电话: 0571-88914359)



9 787519 251581 >

作者介绍

翟晓波，同济大学附属东方医院药学部临床药师，专业研究方向是临床药学和医院药学。作为一名临床药师，从事临床药学工作 20 余年，积累了丰富的临床医学和药学知识，担任《药学服务与研究》等专业杂志的编委。1999 年因肿瘤药敏方面的研究获上海市科技进步三等奖。在“智能化用药监控警示互动系统”和“CPM-抗生素理想曲线版”的研发及成功应用方面取得了很好的成效。在心内科、消化内科等科室与医师面对面讨论案例近 200 例，揭示出使患者病情恶化、死亡背后存在的用药相关问题。在科研方面，以第一作者发表 SCI 论文 3 篇，在各种核心期刊上发表论文 48 篇，以课题负责人获得上海市卫计委等各种科研立项 10 项。获 2015 年“上海市十佳医技工作者”称号。



李晓蕾，临床药师，中国药科大学临床药学博士生，上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心主管药师。获全国临床药师培训基地“心血管专业”带教教师资质，国内首个专注于儿童安全用药公益微信公众号“龙猫药师”与“龙猫药师公益基金”创始人，畅销科普书《龙猫药师漫话儿童用药安全》作者，首届十大网络影响力药师，中国医疗自媒体联盟第一批正式成员，上海市合理用药先进个人，上海交通大学“优秀青年药师”“青年岗位能手”，致力于推广“安全用药”理念。





前 言

医师因相信经验用药、缺乏用药知识等各种原因,有时开具的医嘱与药品说明书、教科书、各种指南不符。我们不否认在某些特殊情况下有其合理性,但多数情况下会出现用药相关问题(drug-related problems)。用药相关问题是指在药物治疗过程中所发生的对患者治疗效果和健康结果有任何不良影响或潜在不良影响的事件。包括用药适应证不适宜、给药剂量过大或过小、疗程过长或不足、违反禁忌证、配伍禁忌、有害的药物相互作用、药物不良反应等。患者疾病越复杂、病情越严重,用药就越多,与此相对应,用药相关问题的发生率也就越高。用药相关问题可能延长住院时间、提高住院费用、增加死亡风险。发现用药相关问题并说服医师改正,是临床药师的职责所在。

本书第一版收录了 70 多个病例,均是作者作为心内科专业的临床药师在长期实践中亲身遇到的。转眼来到了 2018 年,作者在与心内科医师一起查房、审查医嘱、讨论的过程中又发现了很多新的病例。我们针对死亡或在药物治疗过程中病情加重的病例,对其原因进行深入分析,并找出用药相关问题,提供给广大医师、药师参考。为使第二版不要过于臃肿,我们删减了第一版中作者认为可能争议相对较大的 24 个病例,同时增加了 31 个新的病例。用药相关问题是客观存在的,且发生率不低。作者的目的是期望引起重视,并通过各方努力,将其发生率降至最低。

翟晓波

2018 年 2 月



目 录

Part 1

2013 年临床病例用药分析

1. 频发室性期前收缩和短阵室性心动过速且感染致死(2013 年 2 月 8 日)·····	3
2. 治疗中痰咳不出感染致死(2013 年 5 月 12 日)·····	9
3. 肾功能不全患者发生腰大肌血肿且感染控制不佳死亡(2013 年 4 月 19 日)·····	13
4. 治疗中发生焦虑谵妄、容量不足、急性左心衰竭(2013 年 5 月 1 日)·····	18
5. 治疗中发生心搏骤停和严重低血糖(2013 年 5 月 3 日)·····	25
6. 注射用帕瑞昔布致急性非 ST 段抬高型心肌梗死(2013 年 5 月 15 日)·····	30
7. 粒细胞缺乏合并血小板减少的再发心肌梗死(2013 年 4 月 6 日)·····	34
8. 类风湿关节炎患者发生心肌梗死(2013 年 6 月 15 日)·····	42
9. 急性心肌梗死患者发生低血压(2013 年 12 月 20 日)·····	45
10. 糖尿病患者发生严重低血糖(2013 年 9 月 15 日)·····	48
11. 心源性休克、胃反流、肠麻痹而死亡(2013 年 7 月 20 日)·····	51
12. 未及时应用抗血小板药物引发腔隙性脑梗死加重(2013 年 8 月 22 日)·····	57
13. 肾功能不全加重、急性心肌梗死(2013 年 10 月 29 日)·····	61

Part 2

2014 年临床病例用药分析

14. 无抗凝药物治疗引发心肌梗死(2014 年 6 月 2 日)·····	69
15. 心肌梗死后利尿剂过量致脑梗死(2014 年 10 月 13 日)·····	72

16. 慢性支气管炎患者发生心肌梗死、脑梗死(2014年12月17日)·····	75
17. 因比索洛尔和雾化剂导致心力衰竭加重(2014年7月22日)·····	79
18. 急性心肌梗死合并肺部感染未予抗菌药致心力衰竭加重死亡(2014年8月19日)·····	82
19. 同时予多巴胺、多巴酚丁胺、二羟丙茶碱静脉滴注期间发生心搏呼吸骤停(2014年10月11日)·····	86
20. 炎症指标被掩盖、呼吸衰竭、风湿性关节炎(2014年9月3日)·····	90
21. 胰腺炎患者胺碘酮、地高辛相关的严重缓慢性心律失常(2014年8月29日)·····	96
22. 帕金森患者发生室性心动过速、心室颤动(2014年12月14日)·····	104
23. 低钠低氯心肌梗死患者发生胸壁血肿(2014年3月1日)·····	107
24. 阿司匹林、二羟丙茶碱、氯化钾片致消化道大出血及加重(2014年1月10日)·····	111
25. 严重消化道出血及严重贫血(2014年11月23日)·····	114
26. 严重感染引发腹膜炎及弥散性血管内凝血(2014年8月14日)·····	119
27. 心房颤动患者发生肠系膜栓塞(2014年11月11日)·····	125
28. 低钠高钾血症糖尿病患者误吸致窒息(2014年6月26日)·····	128
29. 室速电风暴、呼吸抑制、消化道口鼻出血(2014年11月29日)·····	134
30. 白细胞减少掩盖感染(2014年6月30日)·····	139
31. 延误使用抗菌药物(2014年9月17日)·····	144
32. 可能与去乙酰毛花苷、当飞利肝宁等相关的室性逸搏(2014年10月24日)·····	148
33. 碘帕醇相关的肾功能不全(2014年10月21日)·····	150

Part 3

2015年临床病例用药分析

34. 药物应用不及时而致心搏骤停(2015年1月27日)·····	157
35. 多巴胺、多巴酚丁胺注射室颤致死(2015年2月7日)·····	160
36. 多种药物因素引发室颤(2015年6月11日)·····	163
37. 突发尖端扭转型室性心动过速(2015年5月23日)·····	166
38. 梗阻性肥厚型心肌病患者低血压突发心肌梗死(2015年8月17日)·····	170
39. 严重肝功能损害、中心静脉压低致猝死(2015年3月23日)·····	172
40. 低血容量性休克(2015年3月17日)·····	176
41. 严重低血容量不足、肾功能衰竭(2015年4月1日)·····	180
42. 低血容量、低血压、阿-斯综合征发作(2015年12月3日)·····	184
43. 严重高钠血症(2015年4月11日)·····	188

44. 可能与西替利嗪相关的肾功能严重损害致猝死(2015 年 4 月 30 日)	192
45. 严重低容量不纠正致肾衰竭(2015 年 6 月 9 日)	195
46. 两次 INR 飙升、地高辛中毒、多器官衰竭(2015 年 7 月 23 日)	199
47. 可能血压过低引发脑梗死(2015 年 2 月 10 日)	204
48. 亚胺培南西司他丁钠抗感染治疗剂量不足(2015 年 8 月 31 日)	207

Part 4

2016 年临床病例用药分析

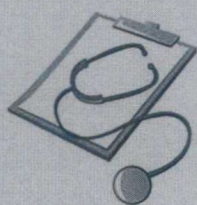
49. 低血钾、急性左心衰竭、肾功能不全加重(2016 年 7 月 24 日)	215
50. 低血压休克、室性逸搏心律(2016 年 12 月 30 日)	219
51. 多种药物合用致消化道大出血死亡(2016 年 3 月 13 日)	223
52. 高钠脱水诱发两次癫痫发作(2016 年 4 月 20 日)	226
53. 急性心肌梗死后血压降得过低致脑梗死(2016 年 1 月 8 日)	230
54. 抗感染效果不佳且长期使用胺碘酮(2016 年 6 月 15 日)	234
55. 突发急性左心衰竭、INR 升高(2016 年 6 月 7 日)	239
56. 严重感染、INR 升高、代谢性酸中毒合并呼吸性酸中毒最终死亡(2016 年 2 月 8 日)	243
57. 严重高血钾、高钠血症以及低血压最终死亡(2016 年 3 月 25 日)	247
58. 严重高血钾、空腹低血糖以及高血糖代谢性酸中毒(2016 年 3 月 10 日)	250
59. 严重上消化道出血并加重(2016 年 6 月 25 日)	254
60. 药物相关性肝损和肾损、停用华法林后 INR 下降不明显(2016 年 7 月 14 日)	258
61. 疑似感冒药物引发急性心肌梗死(2016 年 3 月 20 日)	262
62. 疑似米力农、塞来昔布、钙剂引发急性心肌梗死(2016 年 4 月 15 日)	265
63. 疑似药物相关发生房颤致死(2016 年 8 月 10 日)	268
64. 治疗中发生脑出血(2016 年 11 月 10 日)	273
65. 治疗中严重心律失常猝死(2016 年 12 月 22 日)	275
66. 蛛网膜下腔出血、抗生素相关性肠炎(2016 年 9 月 15 日)	278

Part 5

2017 年临床病例用药分析

67. 急性心肌梗死合并吸入性肺炎死亡(2017 年 3 月 5 日)	285
68. 患者 INR 飙升至 1 000(2017 年 4 月 25 日)	289

69. 急性心肌梗死、急性左心衰竭加重最终死亡(2017年2月27日)·····	292
70. 疾病迅速恶化、呼吸心搏骤停(2017年5月23日)·····	295
71. 尖端扭转型室性心动过速反复发作(2017年2月13日)·····	298
72. 脑梗死、上消化道出血、致死性心律失常(2017年5月27日)·····	301
73. 上消化道出血、INR升高(2017年4月23日)·····	306
74. 肾功能不全加重、低钾血症、室性心动过速(2017年1月3日)·····	310
75. 突发急性心肌梗死、抗感染不佳、肾衰竭(2017年5月7日)·····	314
76. 消化道出血、抗感染不及时(2017年4月15日)·····	320
77. 治疗中发生Ⅱ型房室传导阻滞致死(2017年2月17日)·····	324
78. 治疗中发生急性冠脉综合征(2017年3月27日)·····	328
79. 治疗中发生急性下壁心肌梗死(2017年1月29日)·····	331
本书中的医学常用缩略词·····	335
用药缩略语·····	339



Part 1
2013 年临床病例用药分析

1. 频发室性期前收缩和短阵室性心动过速且感染致死

(2013年2月8日)

【概述】

一例扩张性心肌病合并冠心病患者,因频发室性期前收缩、短阵室性心动过速、慢性支气管炎急性发作而入院。入院后患者频发室性期前收缩和短阵室性心动过速,经胺碘酮等抗心律失常治疗效果不佳,心力衰竭加重,另外患者感染进行性加重,最终导致死亡。通过此病例分析,探讨以下两点:① 患者频发室性期前收缩和短阵室性心动过速、心力衰竭加重的主要原因;② 肺部感染进行性加重致死的主要原因。

【病史介绍】

患者 76 岁,男性,有扩张性心肌病合并冠心病史 3 年多。2010 年 9 月因频发室性期前收缩、短阵室性心动过速在某医院行 CRTD(心脏再同步化并植入复律除颤器)植入术。有高血压史 30 多年,慢性支气管炎史 10 多年。2012 年 10 月确诊中段食管癌,在某医院行 γ 刀治疗。

2012 年 12 月 1 日患者发生无明显诱因下咳嗽、咳痰,体温最高 39°C ,伴心悸,CRTD 放电约 20 多次。患者因冠心病合并扩张性心肌病、频发室性期前收缩、短阵室性心动过速、CRTD 植入术后、食管中段癌放疗后、高血压 3 级(极高危组)、慢性支气管炎急性发作于 2012 年 12 月 3 日被收入院。查血红蛋白 122.0 g/L ($131.0\sim 172.0\text{ g/L}$),血小板计数 $105.0\times 10^9/\text{L}$ ($100\times 10^9/\text{L}\sim 300\times 10^9/\text{L}$),白细胞 $15.25\times 10^9/\text{L}$ ($3.69\times 10^9/\text{L}\sim 9.16\times 10^9/\text{L}$),中性粒细胞百分比 93.3%(50%~70%),CRP $>160\text{ mg/L}$ ($0\sim 8\text{ mg/L}$),BNP $4\,092\text{ ng/L}$ ($<450\text{ ng/L}$),肌酐 $102\text{ }\mu\text{mol/L}$ ($71\sim 133\text{ }\mu\text{mol/L}$),肝功能正常。心率 70 次/min,律不齐,可闻及干湿啰音。

【临床经过】

12 月 3 日予孟鲁司特钠 10 mg qn po (12 月 3 日—12 月 26 日)平喘,甲磺酸倍他司汀 6 mg tid po (12 月 3 日—12 月 26 日)抗眩晕,呋塞米 20 mg qd po (12 月 3 日—12 月 21 日)利尿,螺内酯 20 mg qd po (12 月 3 日—12 月 10 日)保钾利尿,胺碘酮 0.2 g bid po (12 月 3 日—12 月 6 日),后来减量为 0.2 g qd po (12 月 6 日—12 月 18 日),又加量为 0.2 g bid po (12 月 18 日—

12月24日)抗心律失常,吗啡缓释片 10 mg q12h po(12月3日—12月26日)镇痛,复方氨基酸(18AA-II) 250 ml qd iv gtt(12月3日—12月20日)静脉营养,头孢哌酮舒巴坦钠 1.5 g bid iv gtt(12月3日—12月15日)抗感染。

12月6日,予美托洛尔 6.25 mg bid po(12月6日—12月16日)12.5 mg bid po(12月16日—12月18日)减慢心率。

12月7日,患者仍有咳嗽咳痰,心率 60 次/min,律齐,右下肺可闻及少量干湿啰音,血红蛋白 119.0 g/L(131.0~172.0 g/L),血小板计数 149.0×10^9 /L(100×10^9 /L~ 300×10^9 /L),白细胞 9.48×10^9 /L(3.69×10^9 /L~ 9.16×10^9 /L),中性粒细胞百分比 89.3%(50%~70%),CRP>20 mg/L(0~8 mg/L)。

12月10日,血红蛋白 124.0 g/L(131.0~172.0 g/L),血小板计数 144.0×10^9 /L(100×10^9 /L~ 300×10^9 /L),白细胞 15.05×10^9 /L(3.69×10^9 /L~ 9.16×10^9 /L),中性粒细胞百分比 93.4%(50%~70%),CRP 6 mg/L(0~8 mg/L)。予甲钴胺 0.5 mg tid po(12月10日—12月26日)营养神经。

12月11日,CT示两肺慢性支气管炎、肺气肿伴炎症,双侧胸膜增厚、粘连。予左氧氟沙星 0.3 g qd iv gtt(12月11日—12月15日)加强抗感染。

12月14日,白细胞 10.35×10^9 /L(3.69×10^9 /L~ 9.16×10^9 /L),中性粒细胞百分比 85.4%(50%~70%)。

12月15日,患者夜间发作2次短阵室性心动过速,CRTD放电2次,予胺碘酮 300 mg 静脉推泵。患者感染好转,停头孢哌酮舒巴坦钠,停可能延长Q-T间期的左氧氟沙星。

12月18日,患者心率 60 次/min,律齐,右下肺可闻及少量干湿啰音,体温 38.2℃,近几日频发室性心动过速。血红蛋白 114.0 g/L(131.0~172.0 g/L),血小板计数 140.0×10^9 /L(100×10^9 /L~ 300×10^9 /L),白细胞 10.27×10^9 /L(3.69×10^9 /L~ 9.16×10^9 /L),中性粒细胞百分比 88.1%(50%~70%),CRP 46 mg/L(0~8 mg/L)。予琥珀酸美托洛尔 23.75 mg bid po(12月18日—12月21日)抗心律失常,二羟丙茶碱 0.25 g+生理盐水 100 ml iv gtt(12月18日—12月20日)平喘。

12月19日,体温 38.3℃,18:30,再次短阵室性心动过速发作,予胺碘酮 450 mg iv。

12月20日,白细胞 14.02×10^9 /L(3.69×10^9 /L~ 9.16×10^9 /L),中性粒细胞百分比 91.5%(50%~70%),CRP 81 mg/L(0~8 mg/L)。6:20,再次短阵室性心动过速发作,予胺碘酮 450 mg iv,仍为室性心动过速,予胺碘酮 150 mg 4次 iv(7:10,8:57,13:06,22:20)。8:50,予25%硫酸镁 20 ml+生理盐水 250 ml iv gtt。体温 38.4℃,予哌拉西林他唑巴坦钠 4.5 g q8h iv gtt(12月20日—12月24日)抗感染。

12月21日,查钙 1.78 mmol/L(2.15~2.55 mmol/L),镁 1.09 mmol/L(0.65~1.05 mmol/L)。16:00,予右侧锁骨下静脉穿刺,测CVP正常。体温 38.3℃。予门冬氨酸钾镁口服液 10 ml tid po(12月21日—12月26日)补充钾镁离子,琥珀酸美托洛尔缓释片 23.75 mg qd po(12月21日—12月24日)11.8 mg qn po(12月21日—12月25日)减慢心率,呋塞米 20 mg bid po(12月21日—12月24日)利尿。

12月22日,体温 39℃,予一般物理降温(12月22日—12月26日)。白细胞 11.08×10^9 /L(3.69×10^9 /L~ 9.16×10^9 /L),中性粒细胞百分比 90.0%(50%~70%),CRP>160 mg/L

(0~8 mg/L)。12:40,予 25%硫酸镁 20 ml+NS 250 ml iv gtt。

12月23日 10:06,心率 60 次/min,起搏心率,右下肺闻及干湿啰音。14:00,午餐后腹泻 3 次,予盐酸小檗碱口服。18:00,体温 38.6℃,18:30,予呋喃唑酮 50 mg 纳肛。患者反复发作短阵室性心动过速,频发室性期前收缩。测血钾 3.1 mmol/L(3.5~5.3 mmol/L),予补钾。共予胺碘酮 600 mg iv。

12月24日 10:07,频发室性期前收缩,白细胞 $15.45 \times 10^9/L$ ($3.69 \times 10^9/L \sim 9.16 \times 10^9/L$),中性粒细胞百分比 94.8%(50%~70%),CRP>160 mg/L(0~8 mg/L)。予艾司洛尔 0.2 g iv。12:15,再次室性心动过速发作,予胺碘酮 450 mg 静脉推泵效果不佳,发作 5 min 后,患者意识不清,予胸外按压,同步 200 J 电复律,室性心动过速终止。14:30,予 5%碳酸氢钠 100 ml iv gtt,二羟丙茶碱 0.25 g+NS 50 ml 静脉推泵。

18:00,呼吸内科会诊后停哌拉西林他唑巴坦钠,予利奈唑胺 0.6 g bid iv gtt(12月24日—12月26日)抗感染。

12月25日 10:08,心电图示 Q-T 间期长,停胺碘酮。12:02 患者诉胸闷,予硝酸甘油后症状缓解。

12月26日 00:15,患者突发胸闷、气促,血氧饱和度 75%,血压 110/60 mmHg,心率 90 次/min,双肺可闻及哮鸣音及湿啰音。予甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg iv,二羟丙茶碱 0.25 g+NS 50 ml 静脉推泵,呋塞米 40 mg 静脉推注。但患者血氧饱和度下降至 50%~60%,2:00 出现意识模糊,血压 70/40 mmHg,经抢救无效,4:05 死亡。

【病例用药分析】

一、患者频发室性期前收缩和短阵室性心动过速、心力衰竭加重的主要原因

患者 12月3日入院后频发室性期前收缩和短阵室性心动过速,经胺碘酮等抗心律失常治疗效果不佳,另外心力衰竭加重,其主要原因如下。

(1) 患者有冠心病合并扩张性心肌病、CRTD 植入术后、食管中段癌放疗后、高血压 3 级(极高危组)、慢性支气管炎急性发作,而且感染控制不佳并不断加重,有引发严重心律失常和心力衰竭的疾病基础^[1]。

(2) 患者为冠心病合并扩张性心肌病、高血压 3 级(极高危组),并有严重心律失常。根据《中国高血压防治指南 2010》^[4],高血压合并冠心病,需应用小剂量阿司匹林(100 mg/d)进行二级预防,阿司匹林不能耐受者可以应用氯吡格雷(75 mg/d)代替。阿司匹林可有效降低严重心血管事件风险 19%~25%。而实际上未口服阿司匹林肠溶片,可能加重心肌缺血,诱发严重心律失常和心力衰竭。

(3) 患者为冠心病合并扩张性心肌病,心力衰竭不断加重。根据《2007 中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南》^[5],血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)是被循证医学证实能降低心力衰竭患者死亡率的第一类药物。所有心力衰竭患者,都必须使用 ACEI,而且需要终身使用,除非有禁忌证或不能耐受。39 个应用 ACEI 的临床试验,死亡危险率下降 24%^[5]。该患者血压正常,肾功能正常,没有使用 ACEI 的禁忌证,但却没有使用 ACEI。可能使心力衰竭加重,诱发严重心律失常。

二、肺部感染进行性加重致死的主要原因

患者因冠心病合并扩张性心肌病、频发室性期前收缩、短阵室性心动过速、CRTD 植入术后、食管中段癌放疗后、高血压 3 级(极高危组)、慢性支气管炎急性发作,于 2012 年 12 月 3 日被收入院。经头孢哌酮舒巴坦钠 1.5 g bid iv gtt(12 月 3 日—12 月 15 日),左氧氟沙星 0.3 g qd iv gtt(12 月 11 日—12 月 15 日)抗感染等治疗后,肺部感染好转,但在 12 月 15 日停用抗生素后,频发室性心动过速。12 月 18 日体温 38.2℃,12 月 20 日予哌拉西林他唑巴坦钠 4.5 g q8h iv gtt(12 月 20 日—12 月 24 日)抗感染。12 月 22 日体温 39℃,感染进行性加重,但直到 12 月 24 日 18:00,才停哌拉西林他唑巴坦钠,予利奈唑胺 0.6 g bid iv gtt(12 月 24 日—12 月 26 日)抗感染。12 月 26 日凌晨死亡。

肺部感染没有得到有效控制,并且进行性加重的主要原因有:

(1) 患者高龄,近期食管癌放疗后,慢性支气管炎急性发作,冠心病合并扩张性心肌病,严重心律失常等疾病使免疫功能低下^[1]。

(2) 予吗啡缓释片 10 mg q12h po(12 月 3 日—12 月 26 日),该药常见不良反应是使咳嗽减少,支气管痉挛,呼吸抑制(见萌蒂制药有限公司药品说明书);予甲磺酸倍他司汀 6 mg tid po(12 月 3 日—12 月 26 日),该药为组胺受体激动剂,可能会通过影响 H1 受体而导致呼吸道收缩(见卫材药业有限公司药品说明书)。予 25% 硫酸镁 20 ml 静脉滴注(12 月 20 日 8:50,12 月 22 日 12:40),镁离子抑制运动神经-肌肉接头乙酰胆碱的释放,降低或解除肌肉收缩作用,有呼吸抑制作用(见上海旭东海普药业有限公司药品说明书)。上述药物作用可使呼吸道防御功能下降,增加肺炎的发生率,并且使肺炎较难控制^[1]。

(3) 予头孢哌酮舒巴坦钠 1.5 g bid iv gtt(12 月 3 日—12 月 15 日),左氧氟沙星 0.3 g qd iv gtt(12 月 11 日—12 月 15 日)抗感染治疗后,患者咳嗽咳痰好转,12 月 14 日白细胞 $10.35 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 85.4%。12 月 15 日发作 2 次短阵室性心动过速,停抗生素。对肺炎抗生素疗程存在争议,但对于金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、克雷伯菌、厌氧菌等容易导致肺组织坏死的致病菌所致的感染,建议抗菌药物疗程在 2 周以上^[1]。患者近期食管癌放疗后,且有慢性支气管炎等严重疾病,使肺部感染控制较为困难,故 12 月 15 日停抗生素是否适宜值得商榷,可能使肺部感染复发。

(4) 在 12 月 15 日停抗生素后,12 月 18 日体温 38.2℃,提示肺部感染复发或新发,加上患者伴有严重基础疾病,按照指南应及早开始正确的经验性抗生素治疗,不然可增加死亡率^[2],但实际上直到 12 月 20 日才给予哌拉西林他唑巴坦钠 4.5 g q8h iv gtt(12 月 20 日—12 月 24 日)抗感染。

(5) 头孢哌酮舒巴坦钠为广谱抗生素,对革兰阴性杆菌作用强,对产超广谱 β -内酰胺酶细菌作用不及碳青霉烯类,对抗甲氧西林金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等无效;左氧氟沙星也是广谱抗菌药,对革兰阴性杆菌作用强,对衣原体、支原体、军团菌、抗酸杆菌均有作用,对产超广谱 β -内酰胺酶细菌作用不及碳青霉烯类,对抗甲氧西林金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等无效。哌拉西林他唑巴坦钠抗菌谱及抗菌效力与头孢哌酮舒巴坦钠差别不大,与左氧氟沙星差别不是太大(见辉瑞制药有限公司、扬子江药业集团有限公司、惠氏制药有限公司药品说明书)。因此先前予头孢哌酮舒巴坦钠+左氧氟沙星抗感染效果不佳,之后予哌拉西林他唑巴坦钠是否适宜值得商榷,可能使肺部感染控制不佳甚至加重。

(6) 予哌拉西林他唑巴坦钠 4.5 g q8h iv gtt(12 月 20 日—12 月 24 日)后,12 月 22 日体温 39℃,提示感染加重,应及时更换更强力抗生素(严重疾病基础上并发的肺部感染,抗感染 2~3 天效果不佳应及时更换抗生素^[2]),而实际上直到 12 月 24 日 18:00,才停哌拉西林他唑巴坦钠,换用利奈唑胺。延误了控制感染的时机,可能增加死亡率。

(7) 碳青霉烯类抗生素适用于产超广谱 β -内酰胺酶的菌株、产氨基糖苷类钝化酶、多重耐药菌引起的严重感染、混合感染、院内感染,以及应用 β -内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物疗效不佳的患者。万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺适用于抗甲氧西林金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌感染^[3]。患者有近期食管癌放疗后、慢性支气管炎急性发作、严重心力衰竭等疾病基础,12 月 22 日体温 39℃,12 月 24 日白细胞 $15.45 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 94.8%,CRP>160 mg/L,中心静脉置管,插导尿管,呼吸机辅助通气,长期卧床。结合症状体征,病情危重,肺部感染较难控制,符合降阶梯治疗条件^[2]。先后予头孢哌酮舒巴坦钠、左氧氟沙星、哌拉西林他唑巴坦钠抗感染效果不佳,通常应予碳青霉烯类(亚胺培南、西司他丁钠或美罗培南)+(万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺),估计真菌感染可能者联合应用抗真菌药物如氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑、米卡芬净等^[3]。而实际上 12 月 24 日 18:00 予利奈唑胺 0.6 g bid iv gtt(12 月 24 日—12 月 26 日)抗感染,有可能不能覆盖可能致病菌。对危及生命的感染,早期治疗若能覆盖所有可能致病菌,死亡率为 9%~38%;若不能完全覆盖所有可能致病菌,死亡率显著增加至 29%~61%。因此,12 月 24 日 18:00 只予利奈唑胺值得商榷,有可能增加死亡率。

【病例总结】

(1) 患者为严重疾病基础上并发肺部感染,应及早开始正确的经验性抗生素治疗,早期治疗若能覆盖所有可能致病菌,死亡率显著增加。为保证早期抗生素治疗的正确性,需要联合应用广谱抗生素,覆盖耐药革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌。该患者常见致病菌可能有铜绿假单胞菌、抗甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、不动杆菌属、肠杆菌属细菌和厌氧菌等,可选择氟喹诺酮类或氨基糖苷类联合头孢菌素类、广谱 β -内酰胺类、 β -内酰胺酶抑制药、碳青霉烯类;估计金黄色葡萄球菌感染可能者联合应用万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺;估计真菌感染可能者联合应用抗真菌药物如氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑、米卡芬净等^[3];抗感染 2~3 天效果不佳应及时更换抗生素。

(2) 患者为冠心病合并扩张性心肌,高血压 3 级(极高危组),应口服阿司匹林肠溶片预防严重心血管事件。患者有严重心力衰竭,只要没有禁忌证就应口服 ACEI 以降低死亡率。

(3) 患者有老年性慢性支气管炎,而吗啡对支气管哮喘、肺源性心脏病代偿失调者禁用;甲磺酸倍他司汀通过影响 H_1 受体而导致呼吸道收缩;25%硫酸镁对呼吸系统疾病患者禁用。

未遵守上述用药注意事项,可能与患者死亡有相关性。

参 考 文 献

[1] 陆再英,钟南山.内科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2011,5-38,282-395,814-820.

[2] 梁德雄.重症肺炎抗生素降阶梯治疗使用策略[J].中国医学文摘·内科学,2005,26(4):484-487.

- [3] 刘洋,孟彦苓,杜斌.呼吸机相关肺炎[J].协和医学杂志,2010,1(1): 103-107.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010.中华心血管病杂志,2011,39(7): 579-616.
- [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.2007 中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南.中华心血管病杂志,2007,35(12): 1-28.