

脑栓塞患者使用降压药物的药学监护 1 例

杨飞^{1,2} 焦海胜² 齐晓涟^{1*}

1 首都医科大学宣武医院药剂科 (北京 100053)

2 兰州大学第二医院药学部临床药学科 (兰州 730030)

【摘要】 目的：了解脑梗死急性期血压的控制原则及思路。**方法：**根据指南，结合患者病情及血压波动特点，分析临床药师参与 1 例脑栓塞后高血压抗高血压药物联合使用的血压控制情况。**结果：**四种常用降压药联合 α 受体阻断剂后患者血压下降，以收缩压为著。**结论：**脑梗死急性期常用降压药控制不佳时可结合患者血压特点联合特拉唑嗪可能有效。

【关键词】 脑栓塞；降压药物；药学监护

【中图分类号】 R972.4

【文献标志码】 B

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.02.013

Pharmaceutical Care of Antihypertensive drugs in a Patient with Cerebral Embolism

YANG Fei^{1,2}, JIAO Hai-sheng², QI Xiao-lian¹. 1 Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053; 2. Department of Pharmacy, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China.

【Abstract】 Objective: To study the principles of blood pressure control in acute cerebral infarction.

Methods: According to guidelines and patient's condition, such as the patient's blood pressure, clinical pharmacist involved in the treatment in a patient cerebral embolism with hypertension. **Results:** Antihypertensive drugs in combination with alpha blockers could lower the patient's blood pressure.

Conclusion: Terazosin in combination with commonly used antihypertensive drugs in acute cerebral infarction may be effective.

【Keywords】 Cerebral embolism; Antihypertensive drugs; Pharmaceutical Care

脑梗死是脑部供血中断，又无充分的侧支循环代偿供血时导致的脑组织的缺血和缺氧性坏死和脑软化^[1]。脑栓塞为脑梗死的一种，指各种栓子随血流进入颅内使血管急性闭塞，引起相应供血区脑组织缺血坏死及功能障碍，占脑梗死的 15% ~ 20%。治疗原则同急性脑梗死，尽早恢复缺血区的血液供应，防止缺血性脑水肿，加强监护和护理，预防并发症，尽早给予系统化及个体化治疗。但在脑血管病治疗中，许多患者出现急性期血压增高，如不及时干预及处理，往往影响预后或再次引起卒中，因此临床药师需根据患者的病情及各类降压药物的

特点，在建议医师合理选择降压药物、监测药物不良反应及患者教育方面发挥作用。

1 病例概况

患者女性，76 岁，85kg，患者入院 2d 前于活动状态下突发左侧肢体无力，左口角流涎，伴言语障碍及饮水呛咳，无头痛、头晕、恶心及呕吐，入我院急诊科就诊：血压 (Bp)：150/80mmHg，嗜睡，双眼向右侧凝视，左侧中枢性面瘫，左侧上下肢肌力 II 级，双侧巴氏征 (+)。急诊头颅 CT 查示：脑内多发梗死灶，脑白质变性，脑萎缩。给予甘露醇 (125mL 静

* 通讯作者：齐晓涟 E-mail: qxlxw@163.com

脉滴注, q6h), 银杏叶(舒血宁)注射液、醒脑静注射液等治疗”。患者病情无好转, 意识障碍较前加重, 近 1 天来呼之不应, 疼痛刺激不能睁眼, 不伴抽搐, 为进一步治疗以“脑栓塞、高血压、糖尿病”收入神经内科监护室, 发病来睡眠增多, 未进食, 大小便失禁。患者既往高血压病史 5 年, 最高血压 250/70mmHg, 间断服用“缬沙坦、非洛地平、氨氯地平”等药物, 血压控制不理想; 2 型糖尿病 4 年, 间断服用二甲双胍片、阿卡波糖片及应用精蛋白锌重组人胰岛素注射液(优泌林-中效)皮下注射。4 年前患脑梗死; 无心脏病史, 无消化道溃疡史, 无外伤及手术史, 无药物及食物过敏史。

查体: 体温(T): 36.8℃, 脉搏(P): 85 次·min⁻¹, 呼吸(R): 23 次·min⁻¹, Bp 151/99mmHg, SPO₂ 100%。患者出现浅昏迷状态, 双瞳孔等大等圆 2.5mm, 光反应灵敏, 双眼球向右侧凝视, 头眼反射存在, 角膜反射存在, 左侧鼻唇沟变浅, 口角略向右歪, 颈无抵抗, 四肢刺激可见屈曲反应, 左侧肢体屈曲幅度较小, 双上肢腱反射(+), 双下肢腱反射(-), 双侧病理征(+)。头颅 CT: 脑内多发梗死灶, 脑白质变性, 脑萎缩。头颅 MRI: 右侧额、颞、顶叶皮质及皮质下, 右基底节区新发腔隙性脑梗死, 多发陈旧性腔隙性脑梗死, 脑白质变性, 脑萎缩。诊断为脑栓塞(右额、颞顶叶、基底节)、高血压 3 级(极高危)、2 型糖尿病、细菌性肺炎。

2 主要治疗

入院第 1 天: T 36.8℃, P 108 次·min⁻¹, R 20 次·min⁻¹, Bp 151/99 mmHg。患者处于浅昏迷状态, 给予醒脑静注射液(20mL, 静脉滴注, qd)改善意识状态, 注射用奥扎格雷钠(80mg, 静脉滴注, bid)抗血小板, 依达拉奉注射液(30mg, 静脉滴注, bid)保护脑组织, 头孢他啶注射液(2g, 静脉滴注 q8h)、氨溴索注射液(30mg, 静脉滴注, q8h)抗感染祛痰治疗。

入院第 2 天: T 38.1℃, P 104 次·min⁻¹。患者第 1 天晚上血压最高达 238/98mmHg。计算患者平均动脉压(MAP) 144mmHg, 大于

130mmHg, 根据指南需加用降压药物, 结合患者既往用药控制血压欠佳, 药师建议加用降压药物尼卡地平缓释胶囊(40mg, 鼻饲, bid); 富马酸比索洛尔(2.5mg, 鼻饲, qd)控制血压, 给予阿托伐他汀钙(20mg, qn)控制血脂治疗。药师嘱托护士尼卡地平缓释胶囊不能研碎, 但可以溶于水中鼻饲, 这不影响药物的缓释效果。

入院第 5 天: T 37℃, P 80 次·min⁻¹, R 20 次·min⁻¹, Bp 225/75 mmHg。患者呈昏睡状态, 考虑血压高与高颅内压有关, 继续降低血压可能导致脑灌注不足, 为此给予甘油果糖氯化钠注射液(250mL, q12h)。

入院第 11 天: T 37.8℃, P 80 次·min⁻¹, R 25 次·min⁻¹, Bp 169~206/46~69 mmHg。患者呈昏睡状态, 因血压再次升高, 临时给予乌拉地尔静脉泵入每小时 2~4mg 后血压下降, 停用后血压回升, 临时给予卡托普利 12.5mg 降压效果不明显。医师当天停用尼卡地平、头孢他啶及依达拉奉, 给予舒血宁注射液(20mL, 静脉滴注, qd)改善循环; 考虑患者既往有糖尿病史, 故采用联合用药降血压, 加用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物贝那普利(10mg, po, qd), 联合利尿剂氢氯噻嗪片(50mg, po, qd); 螺内酯(20mg, po, qd); 钙拮抗剂苯磺酸氨氯地平(10mg, po, qd)治疗, 药师考虑苯磺酸氨氯地平起效慢, 降压缓和, 建议继续使用尼卡地平, 医师未采纳。

入院第 16 天: 患者呈嗜睡状态, T 37.2℃, P 66 次·min⁻¹, 血压最高达 210/130mmHg。药师考虑患者给予乌拉地尔静脉泵入每小时 2~4mg 降压效果明显, 且患者夜间血压高, 建议加用 α 受体阻断剂特拉唑嗪(2mg, po, qn), 同时将贝那普利加量至 10mg, bid。

入院第 25 天: 患者加用特拉唑嗪(2mg, po, qn)后, 血压控制在 116~170/58~60 mmHg。患者可自行睁眼, 可回答简单问题, 言语含糊欠清晰。

3 药学监护

3.1 关于急性缺血性脑卒中的降压治疗

根据中国急性缺血性脑卒中诊治指南

2010^[2] 约 70% 的缺血性脑卒中患者急性期血压升高^[3-4], 原因主要包括疼痛、恶心呕吐、颅内压增高、意识模糊、焦虑、脑卒中后应激状态、病前存在高血压等。多数患者在脑卒中后 24h 内血压自发降低。病情稳定而无颅内高压或其他严重并发症的患者, 24h 后血压水平基本可反映其病前水平。

该患者入院后 Bp 为 151/99mmHg, 平均动脉压 (MAP) 为 116mmHg, 根据指南可不给予降压药。但该患者 24h 后出现血压进行性升高, 最高达 238/98mmHg, MAP 为 144.7mmHg, 大于脑血管病急性期 MAP130mmHg。故需积极降压, 防止血压过高导致的严重并发症及出血性卒中的出现。

3.2 急性缺血性脑卒中降压药物的选择

药师根据患者既往用药情况及患者血压高同时心率快的特点, 依据中国高血压防治指南 2010^[5] 降压药的联合使用推荐, 建议医师给予二氢吡啶类钙拮抗剂尼卡地平与高选择性 β 受体阻滞剂比索洛尔联合治疗作为该患者初始降压治疗方案。尼卡地平^[6] 与其他二氢吡啶类钙拮抗剂不同的是, 尼卡地平是光敏电阻性水溶制剂, 可以静脉使用, 1 ~ 2min 起效, 消除半衰期是 40min。血流动力学研究表明, 尼卡地平可以明显降低 MAP 和全身血管阻力, 明显增加心脏指数, 而对脉率影响很小或没有影响。另外尼卡地平有口服和静脉给药两种制剂, 可以序贯治疗且可以鼻饲。比索洛尔是第三代的 β 受体阻滞剂^[7], 对 β_1 受体的亲和力比 β_2 受体强 11 ~ 34 倍, 与阿替洛尔及美托洛尔相比有较强的 β_1 受体选择性抑制作用, 无内拟交感活性, 生物利用度高 (>90%), 首过效应低 (<10%), $t_{1/2}$ 10h。根据指南, 降压药选择优先应用长效制剂, 故在起始降压药物选择上, 药师推荐医生此两种药物应联合使用。

3.3 急性缺血性脑卒中患者颅压与血压的关系

患者后期治疗中血压并未明显下降, 并间断升高, 根据缺血性脑水肿一般发生在脑梗死的 3 ~ 5d, 高颅内压 (ICP) 不仅能导致脑组

织缺氧及发生脑疝, 还能引起血压增高, 故降压同时先降 ICP, 防止血压过低造成脑灌注不足。药师根据脑灌注压 (CPP) = MAP - ICP, 现在患者血压控制不佳, 可能与脑水肿有关, 药师考虑甘露醇起效快, 有反跳特点, 故在使用甘露醇的基础上, 建议医师联合长效降 ICP 药物, 医师遂加用甘油果糖降 ICP, 并嘱托医师注意监测患者肾功能及电解质平衡问题。

3.4 患者降压药物的个体化调整

患者入院第 11 天, 脑血管急性期末期, 给予脱水剂后血压控制欠佳。根据血压增高和心率及脉搏缓慢同时存在, 往往是 ICP 高的重要指征。该患者目前并未出现心率、脉搏变慢情况, 故目前不考虑血压升高是 ICP 高的问题, 且脑水肿高峰已过, 故目前需继续选择降压药物。该患者特点是给予乌拉地尔后血压下降明显。患者既往有糖尿病史, 平素血压控制欠佳, 根据指南, 糖尿病患者的高血压首选 ACEI 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB), 因 ACEI 降压效果优于 ARB^[8], 故药师推荐医师选择贝那普利 (10mg, po, qd), 并联合利尿剂氢氯噻嗪片 (50mg, po, qd) 治疗。同时医师将尼卡地平换为患者既往服用的氨氯地平 (10mg, po, qd), 希望平稳降压。

再次调整降压药物后, 患者血压出现单纯性收缩压高, 而舒张压很低的特点, 且一般血压高发生在夜间, 考虑患者对乌拉地尔敏感, 乌拉地尔有 α 受体阻滞作用, 故药师建议医师可尝试联合 α 受体阻断剂特拉唑嗪 (2mg, po, qn), 药师考虑到特拉唑嗪易发生体位性低血压, 目前药物用量很高, 建议晚上给药, 并加强血压及生命体征监测。

降压药物在临床的使用有许多争议, 尤其在脑血管病急性期的降压方面, 降压药物的选择及联合使用上仍有不同争议。神经科临床药师在个体化治疗中进行合理的药学监护, 应该充分了解各类降压药物的特点, 并根据患者的病情及用药史对患者药物选择、用法用量、不良反应观察和预防等方面进行指导。

【参考文献】

- [1] 中华医学会. 临床诊疗指南: 神经病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:10-16.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊疗指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):1-8.
- [3] Laurent C, Sa Cunha A, Couderc P, et al. Influence of postoperative morbidity on Long-term survival following liver resection for colorectal metastases[J]. Br J Surg, 2003, 90(9):1131-1136.
- [4] 李为民, 王政. 高血压急症的处理原则与经验 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(2):102-104.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中国高血压杂志, 2011, 19(8):701-743.
- [6] 希恩.C. 斯威曼. 马丁代尔药物大典 (原著第 35 版) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2009:1057-1058.
- [7] 石学宁, 杨立森, 方永鹏. 比索洛尔对原发性高血压患者降压疗效的动态观察 [J]. 中国综合临床, 2004, 20(11):974-975.
- [8] 王秀文, 张淑文.(译) 临床药物治疗学 (第八版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:14-14.

糖尿病合并耐甲氧西林葡萄球菌菌血症患者用药监护 1 例

孙丽蕊 宋燕青 张红梅 田旭 郭秋实 孙智辉*

吉林大学第一医院二部药剂科 (吉林长春 130031)

【摘要】 目的: 通过临床药师对 1 例糖尿病合并耐甲氧西林葡萄球菌感染患者实施药学监护的过程, 探讨此类患者药学监护要点及药师在临床药物治疗中发挥的作用。方法: 针对患者病情, 协助医师根据药敏结果为患者制定有效的治疗方案, 调整注射用盐酸万古霉素的给药剂量, 关注患者使用利奈唑胺注射液后出现的不良反应, 提出合理的药学监护措施, 对患者血糖进行监控并提供健康教育计划。结果: 患者经过抗感染及降糖治疗后, 感染与血糖均得到有效控制, 同时利奈唑胺注射液引起的血小板减少也得到恢复, 患者病情稳定出院。结论: 临床药师参与个体化给药方案的制定, 进行必要的药学监护, 对于临床规范、合理用药具有重要意义。

【关键词】 耐甲氧西林葡萄球菌; 糖尿病; 临床药师; 药学监护

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 B

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.02.014

Pharmaceutical Care for a Patient with Diabetes Mellitus Complicated with MRS-Infection

SUN Li-rui, SONG Yan-qing, ZHANG Hong-mei, TIAN Xu, GUO Qiu-shi, SUN Zhi-hui. Dept. of Pharmacy, The First Hospital of Jilin University-Division II, Jilin Changchun 130031, China

【Abstract】 Objective: To find out the role of clinical pharmacists in the pharmaceutical care for a diabetes mellitus complicated with MRS-infected patient. **Methods:** In the light of the specific case, clinical pharmacists assisted physicians formulating the care regimen of the patient including providing suitable pharmaceutical care based on the drug dose adjustment of vancomycin, concerning about the adverse drug reaction induced by linezolid, monitoring blood sugar and providing health education program during the treatment process. **Results:** Because of the effective anti-infection and hypoglycemic treatment, the infection and blood glucose level of the patient were controlled. The reduced platelet count also has been restored. **Conclusion:** The participation of clinical pharmacists in individualized dose regimen can make pharmaceutical therapy more normative and reasonable.