

#### 4 小结

白内障术后眼内炎常常对患者的视力带来致命后果,为降低其发生率,可于白内障围手术期予广谱抗菌滴眼液如氟喹诺酮类滴眼液,术前冲洗泪道,对于高龄、糖尿病、外伤、独眼等特殊病例可酌情使用全身抗菌药作为预防措施<sup>[5]</sup>,临床药师应协助医师,参与预防用药、病原菌追踪、抗感染方案制定等工作,尤其应在手部卫生、眼药水及眼药膏的应用方法等方面对患者进行教育,以保证患者得到最适宜治疗。

#### 【参考文献】

- [1] 美国眼科学会. 眼科临床指南. 中华医学会眼科学分会 译 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 257-302.
- [2] 李凤鸣. 中华眼科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 3083-3085.
- [3] European Society of Cataract and Refractive Surgeons. ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of post-operative endophthalmitis[OL]. [http://www.es CRS.org/vienna2011/programme/handouts/ic-100/ic-100\\_barry\\_handout.pdf](http://www.es CRS.org/vienna2011/programme/handouts/ic-100/ic-100_barry_handout.pdf)
- [4] 中华人民共和国卫生部医政司, 卫生部合理用药专家委员会. 国家抗微生物治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [5] 中华医学会眼科学分会, 白内障和人工晶状体学组. 关于白内障围手术期预防感染措施规范化的专家建议 (2013 年) [J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 76-78.
- [6] Inoue Y, Usui M, Ohashi Y, et al. Preoperative disinfection of the conjunctival sac with antibiotics and iodine compounds: a prospective randomized multicenter study[J]. Jpn J Ophthalmol, 2008, 52(3): 151-161.
- [7] 中华医学会眼科学分会, 白内障和人工晶状体学组. 我国白内障术后急性细菌性眼内炎治疗专家共识 (2010 年) [J]. 中华眼科杂志, 2010, 46(8): 764-766.

## 临床药师参与 1 例硝苯地平与氟康唑联用引起低血压的药学实践

吴晓鹏<sup>1</sup>, 李祚勇<sup>2</sup>, 李璐<sup>3\*</sup>

(1. 深圳市宝安区松岗人民医院药剂科, 深圳 518105; 2. 赣南医学院第一附属医院药学部, 赣州 341000; 3. 深圳市第二人民医院药学部临床药学科, 深圳 518035)

**【摘要】目的:** 探讨硝苯地平与氟康唑联用引起低血压的发生机制及处理方法, 避免类似相互作用再次发生。**方法:** 通过分析临床药师参与的 1 例高血压合并真菌感染患者经硝苯地平与氟康唑联合治疗后出现低血压, 进行用药分析排查。**结果:** 三唑类抗真菌药和钙离子通道阻断剂合用存在药物间的相互作用, 可使钙通道拮抗剂的血药浓度升高, 导致血压下降。**结论:** 临床药师与医生组成治疗团队, 能更好地保障患者的用药安全。

**【关键词】** 高血压; 钙拮抗剂; 硝苯地平; 氟康唑; 相互作用

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2015)04-0090-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.04.023

## Clinical pharmacists practice for pharmaceutical care: a case report of hypotension induced by combined use of nifedipine combination with and fluconazole cause hypotension

WU Xiao-peng<sup>1</sup>, LI Zuo-yong<sup>2</sup>, LI Lu<sup>3\*</sup>

(1. Department of Pharmacy, Shenzhen Songgang people's Hospital of Baoan District City, Shenzhen 518105, China; 2. Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou 341000, China; 3. Department of Pharmacy, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518035, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the cause and treatment of hypotension induced by combined use of nifedipine and fluconazole to avoid the recurrence of similar interactions. **Methods:** Medication analysis was conducted in one case with hypertension and fungal

[收稿日期] 2015-03-02

[作者简介] 吴晓鹏, 男, 药师, 学士, 研究方向: 临床药学, Tel: (0755)29909423, E-mail: wxp198611@163.com

[通讯作者] \*李璐, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向: 临床药学、医院药学, Tel: 15013507557, E-mail: gdlulu84@126.com

infection who had hypotension after combined nifedipine and fluconazole therapy. **Results:** Combined use of triazole antifungal drugs and calcium channel blockers may cause drug interactions and lead to an increase in plasma concentration of calcium channel antagonists which may cause hypotension. **Conclusion:** The treating team composed of clinical pharmacists and doctors can better protect the safety of patient medication.

【**Keywords**】hypertension; calcium antagonists; nifedipine; fluconazole; interaction

硝苯地平是二氢吡啶类钙拮抗剂中具有代表性的药物,临床主要用于高血压、冠心病的治疗。临床研究证实硝苯地平缓释片可明显减少老年高血压患者脑卒中发生的风险,是老年高血压的首选药物之一。氟康唑是具有三唑环的合成类抗真菌药,具有广谱抗真菌作用,对深部真菌及浅表真菌感染均有效,因其具有高效低毒的特点,临床应用范围广。因此临床中常见硝苯地平与氟康唑联合用药治疗高血压合并真菌感染的患者。本案例通过对 1 例高血压合并肺部真菌感染同时使用硝苯地平与氟康唑时出现低血压的原因进行分析,以期临床合理用药提供参考。

## 1 病史简介

患者,女性,79 岁,汉族,因“咳嗽、咳痰 3 d”于 2014 年 6 月 9 日入院。患者入院前 3 d 着凉后出现阵发性咳嗽、咳痰,为黄白色黏液痰,在当地医院拍胸片提示双肺感染。予“头孢菌素、感冒清”治疗无效后至我院就诊。患者既往有高血压病 3 级病史 10 余年,最高血压达 209/95 mmHg, (1 mmHg=0.133 kPa) 平时经口服“北京降压 0 号”治疗,血压控制在 120~90/90~55 mmHg。1 月前曾因“肺炎”住院治疗好转。否认“糖尿病、冠心病”等慢性病史。否认吸烟、喝酒等不良嗜好。否认药物、食物过敏史。门诊以“①左肺感染;②慢性阻塞性肺疾病;③高血压病 3 级。”收入院。入院后考虑患者在外院使用过抗菌药物效果不佳,予哌拉西林他唑巴坦+左氧氟沙星抗感染、氨溴索祛痰治疗。患者入院前一直服用“北京降压 0 号”控制血压,血压控制不稳定,入院后嘱停用“北京降压 0 号”,予改用硝苯地平控释片 30 mg qd po,早晚测血压控制在 135~128/100~95 mmHg。查患者的肝、肾功能无异常,6 月 10 日胸部 CT 示:左肺舌叶、下叶少许炎症,6 月 11、12、13 日痰真菌涂片提示:检出酵母样真菌孢子及假菌丝;痰培养提示:真菌生长;真菌培养及鉴定提示:白假丝酵母。2 次 G 试验:1-3-β-D 葡聚糖阳性,痰液呈拉丝状,提示肺部合并

有真菌感染,于 6 月 14 日 10 时 30 分左右加用氟康唑注射液 400 mg qd 静脉滴注抗真菌治疗,6 月 15 日 6 时测血压 99/55 mmHg,患者诉头晕、头痛,临床药师查阅两药的说明书,考虑是硝苯地平控释片与氟康唑联用引起的低血压,予停用硝苯地平控释片,血压逐渐回升(表 1)。6 月 17 日患者咳嗽、咳痰症状好转,静脉使用氟康唑注射液已 4 d,予停用氟康唑注射液,换用氟康唑胶囊 300 mg qd po 序贯治疗。6 月 17、18 日患者血压有继续升高的趋势(表 1),6 月 18 日 8 时给予氨氯地平 2.5 mg qd po,血压未再继续上升,6 月 19 日出院时继续予氨氯地平 2.5 mg qd po+ 氟康唑胶囊 300 mg qd po,6 d 后患者复诊时诉血压控制在 135~142/89~96 mmHg。

## 2 分析与讨论

### 2.1 氟康唑与硝苯地平联用引起低血压的原因分析

患者有 10 余年的高血压病史,一直服用“北京降压 0 号”,血压控制欠佳,根据指南<sup>[1]</sup>,60 岁以上老年高血压患者的高血压治疗目标值应为 150/90 mmHg,推荐起始用药包括 ACEI、ARB、钙通道阻滞剂以及噻嗪类利尿剂。入院后予改用硝苯地平控释片 30 mg qd 是符合指南要求的,用法用量也合理。患者入院前使用抗菌药物时间较长,入院后抗感染治疗改善不明显,胸部 CT 示:左肺舌叶、下叶少许炎症,连续 3 次痰培养和痰涂片提示白假丝酵母生长,

表 1 患者血压变化情况

日期(月/日)	时间(上午/下午)	血压/mmHg
6-15	6 am	99/55
6-15	2 pm	95/55
6-16	6 am	100/58
6-16	2 pm	100/59
6-17	6 am	136/89
6-17	2 pm	142/95
6-18	6 am	155/103
6-18	2 pm	140/92
6-19	6 am	148/95

2次G试验:1-3- $\beta$ -D葡聚糖阳性,符合肺念珠菌病的诊断标准<sup>[2]</sup>。治疗上,首选氟康唑,对于病情稳定者给予氟康唑注射液400 mg·d<sup>-1</sup>,静脉滴注,病情改善后改用口服,疗程持续至症状消失或真菌培养连续两次阴性<sup>[3]</sup>。该患者使用氟康唑是合理的。

患者在合并使用氟康唑以前血压控制良好,无诉不适,合用后患者血压较前出现明显下降,诉头晕、头痛不适,临床药师分析:患者的头晕、头痛、血压下降可能跟硝苯地平 and 氟康唑的相互作用有关,依据如下:①单用硝苯地平5 d,血压控制较好,加用氟康唑注射液不到1 d出现低血压,有合理的时间关系;②停药后血压上升;③患者血压下降,不能用其他药物作用、病情进展、其他治疗影响来解释。

氟康唑为P450 2C9的强效抑制剂和P450 3A4的中效抑制剂,使用氟康唑治疗的患者,如同时使用经P450 2C9及P450 3A4代谢且治疗窗较窄的药物时需密切监测。硝苯地平是钙拮抗剂中具有代表性的药物,通过位于肠黏膜和肝脏的细胞色素P450 3A4系统代谢消除,因此氟康唑等咪唑类抗真菌药物可增加地平类的生物利用度,升高血药浓度,从而出现症状性低血压<sup>[4]</sup>。

这种药物的相互作用可能同时存在于其他钙通道阻滞剂和唑类抗真菌药合并用药时。研究<sup>[5]</sup>表明,酮康唑和其他三唑类抗真菌药物抑制尼索地平P450 3A4介导的首过代谢,从而提高其浓度。伊曲康唑与硝苯地平、非洛地平合用时也会发生类似的相互作用<sup>[6-8]</sup>。

建议钙离子通道阻断剂和三唑类抗真菌合用应该十分谨慎,需加强血压监测,如果合用后出现低血压,钙通道阻滞剂的剂量可能需要减少或换用其他不经过P450 3A4代谢的降压药,必要时停用三唑类抗真菌药。

## 2.2 临床药师针对该患者低血压的治疗建议及监护要点

患者入院前血压控制不佳,入院后建议医生停用原降压药,改用硝苯地平控释片,治疗5 d后,痰培养提示有白假丝酵母菌,医生根据病情加用氟康唑注射液抗真菌治疗,第2天患者出现低血压、头痛、头晕,临床药师查阅了氟康唑注射液和硝苯地平控释片的说明书以及国内外相关文献后认为:①两个药物的相互作用导致了患者的低血压;②患者有真菌感染,指南<sup>[3]</sup>推荐使用氟康唑或伊曲康唑

治疗,由于氟康唑对CYP3A4抑制作用较伊曲康唑弱<sup>[9]</sup>,氟康唑不能换;③建议临床医生暂停服用硝苯地平控释片,密切监测血压,临床医生同意。

停用硝苯地平控释片后,患者血压呈逐渐上升的趋势,至6月18日6点测血压155/103 mmHg,考虑该患者为老年患者,合并慢性阻塞性肺疾病,有咳嗽症状,不宜选用 $\beta$ -受体阻滞剂、ACEI等,选择钙拮抗剂最为合适,因硝苯地平控释片不能掰开服用,予改用可以掰开控制剂量的氨氯地平片,考虑氨氯地平同样与氟康唑存在类似的相互作用,因此给予氨氯地平半片2.5 mg qd, po,临床医生认可。调整药物后血压控制良好。

## 3 总结与体会

本例患者因氟康唑与硝苯地平联用引起低血压,临床药师基于药物相互作用提出的治疗建议,体现了临床药师在临床的作用。临床药师应加强对患者的监护,出现不良反应时应积极主动的查找原因,并向临床提供解决问题的方案,才能为临床用药的安全、有效提供保障,才能在临床实践中得到临床医生的认可。

### 【参考文献】

- [1] James P A, Oparil S, Carter B L, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)[J]. JAMA, 2014, 311(5): 507-520.
- [2] 中华医学会“念珠菌病诊治策略高峰论坛”专家组. 念珠菌病诊断与治疗: 专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 2(11): 81-95.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 11(30): 821-834.
- [4] 刘治军, 傅得兴, 孙春华, 等. 抗高血压药物相关的相互作用[J]. 临床药物治疗杂志, 2006, 5(4): 30-32.
- [5] Heinig R, Adelmann H G, Ahr G. the effect of ketoconazole on the pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of nisoldipine[J]. Eur J Clin Pharmacol, 1999, (55): 57-60.
- [6] Tailor S A, Gupta A K, Walker S E, et al. peripheral edema due to nifedipine- itraconazole interaction: a case report[J]. Arch Dermatol, 1996, 132(3): 350-352.
- [7] Jalava K M, Olkkola K T, Neuvonen P J. Itraconazole greatly increases plasma concentrations and effects of felodipine[J]. Clin Pharmacol Ther, 1997, 4(61): 410-415.
- [8] 熊友健, 姜松, 赵绪元. 三唑类抗真菌药的药动力学相互作用研究进展[J]. 中南药学, 2010, 5(8): 377-382.
- [9] 李静, 钱莉, 吕迁洲. 与细胞色素P450酶系介导相关的常用心血管药物相互作用[J]. 中国药房, 2006, 15(17): 1179-1181.