

REFERENCES

- [1] CHEN B Y, HE L X, HU B J, et al. Expert consensus on diagnosis and prevention for *Acinetobacter baumannii* infection in China [J]. Natl Med J China(中华医学杂志), 2012, 92(2): 76-85.
- [2] SANFORD J P. The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy(热病) [M]. 43rd Ed. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2012: 67.
- [3] WANG F, ZHANG Y Y. Anti-infective Therapy(实用抗感染治疗学) [M]. 2th Ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2012: 303.
- [4] TUNKEL A R, HARMTMAN B J, KAPLAN S L, et al. Practice guideline for the management of bacterial meningitis [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(9): 1267-1284.
- [5] ZHANG Y Y. Study on early pathogenic diagnosis and meropenem treatment scheme optimization of central infection after operation [D]. Shanghai: Fudan University, 2011.
- [6] NAU R, LASSEK C, KINZIG-SCHIPPERS M, et al. Disposition and elimination of meropenem in cerebrospinal fluid of hydrocephalic patients with external ventriculostomy [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1998, 42(8): 2012-2016.
- [7] NAU R, SÖRGE F, EIFFERT H. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections [J]. Clin Microbiol Rev, 2010, 23(4): 858-883. Doi: 10.1128/CMR.00007-10.

收稿日期: 2013-10-17

1 例妊娠期合并哮喘、慢性阻塞性肺病患者的药学服务

曲晓宇, 董雷, 张四喜, 陶婵娜, 张欣, 周微* (吉林大学第一医院药品管理部, 长春 130021)

摘要: 目的 探索临床药师对妊娠期合并呼吸系统疾病患者的药学服务模式。方法 临床药师通过入院药学评估、用药干预和用药教育等途径对 1 例妊娠期合并支气管哮喘急性发作期、慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者进行药学服务, 总结临床药师服务于妊娠期患者用药的工作经验。**结果** 通过医师、护士与临床药师的相互配合, 患者病情得到控制并好转出院。**结论** 通过此病例治疗过程表明临床药师很有必要参与妊娠期及其他特殊患者的药物治疗。

关键词: 妊娠; 哮喘; 慢性阻塞性肺病; 药学服务

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)05-0613-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.05.026

Pharmaceutical Services for a Pregnant Patient with Asthma and COPD

QU Xiaoyu, DONG Lei, ZHANG Sixi, TAO Lina, ZHANG Xin, ZHOU Wei* (Department of Pharmacy, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the mode of pharmaceutical services to pregnant patients by clinical pharmacists. **METHODS** The clinical pharmacists supplied services to a pregnant patient with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease(COPD) by the pharmacy estimate, medicine intervention and medicine conduction. The clinical pharmacists summarized the experiences of the pharmaceutical services to the pregnant patients. **RESULTS** Through cooperating with doctors, nurses and clinical pharmacists, the patient situation improved and left hospital. **CONCLUSION** Clinical pharmacists is necessary in the treatment for the pregnant patients and special patients.

KEY WORDS: pregnancy; asthma; chronic obstructive pulmonary disease; pharmacy service

药学服务是药师应用药学专业知识提供直接的、负责的、与药物使用有关的服务^[1]。药学服务“以患者为中心, 注重关心、关怀, 促进患者合理用药”^[2]。妊娠期患者在用药方面存在诸多不安全隐患, 属于特殊人群用药, 更需要得到专业的药学服务。本研究通过临床药师参与妊娠期并发呼吸系统疾病患者的药物治疗过程, 探索针对

妊娠期等特殊人群进行药学服务的工作模式。

1 病例资料

患者女, 32 岁, 孕 4 个月, 因喘息、咳嗽、咳痰 1 周于 2013 年 5 月 6 日入吉林大学第一医院呼吸科住院治疗。该患者 1 周前感冒后出现喘息、咳嗽、咳痰, 活动后及晚间喘息加重, 休息可减轻, 咳嗽为阵发性, 较剧烈, 晚间及晨起较重,

作者简介: 曲晓宇, 男, 硕士, 药师 Tel: (0431)88782573
Tel: (0431)88782573 E-mail: jlkjfw@163.com

E-mail: quxiaoyuhaha@163.com

*通信作者: 周微, 女, 硕士, 主管药师

与吸入冷空气及异味无明显关系，咳较多黄色黏痰，不易咳出，时有咽痛，无发热、胸痛、咯血，于家中静点药物(具体用药不详)，病情无好转，为求进一步诊治来笔者所在医院呼吸科治疗。病程中无乏力、盗汗，无腹痛、腹泻，无尿频、尿急、尿痛，进食、睡眠欠佳，二便如常，无明显消瘦。

既往病史：5个月前出现1次喘息、咳嗽、咳痰，经消炎平喘治疗后缓解。否认高血压、冠心病、糖尿病病史，否认肝炎病史及密切接触史，否认手术、外伤史，有环丙沙星滴眼液过敏史。无吸烟、饮酒史。

入院查体：体温 36.5℃，脉搏 86 次·min⁻¹，呼吸 22 次·min⁻¹，血压 110/60 mmHg。一般状态尚可，浅表淋巴结未触及肿大。口唇无发绀，咽部充血，胸廓对称，肋间隙等宽，双肺呼吸音粗，闻及散在干鸣音，心率 86 次·min⁻¹，心律规整，各瓣膜听诊区未闻及杂音及额外心音。腹部平软，肝脾肋下未触及，无压痛及反跳痛。双下肢无水肿。主要相关检验指标：肺功能(5月6日)：重度混合性通气功能障碍，一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)占预计值 35%，轻度限制性通气功能障碍，用力肺活量(forced vital capacity, FVC)占预计值 66%，小气道功能异常，吸入支气管舒张剂后 FEV₁/FVC 69.18%，支气管舒张试验阳性，改善率为 14%。血常规(5月7日)：白细胞 7.78×10⁹，中性粒细胞百分比 57%，淋巴细胞百分比 25%，嗜酸性粒细胞百分比 10%↑。空腹血糖(5月7日)：4.56 mol·L⁻¹。血沉(5月7日)：24 mm·h⁻¹↑。

入院诊断：孕 4+月；支气管哮喘急性发作期；慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)急性加重期。根据中华医学会呼吸病分会哮喘组发布的 2013 年中国支气管哮喘防治指南^[3]制定的哮喘急性发作时病情严重程度分级，该患者哮喘发作程度为重度哮喘。根据 COPD 诊治指南(2013 年修订版)^[4]，该患者肺功能 III 级，为重度 COPD 患者。

住院期间使用药物：头孢呋辛钠 1.5 g、0.9% 100 mL 氯化钠注射液，q8h，ivgtt(5月6日—5月9日)；布地奈德混悬气雾剂(普米克令舒)2 mg、吸入用复方异丙托溴铵溶液(可必特)2.50 mL、盐酸氨溴索注射液 30 mg，Bid 雾化吸入(5月6日—5月9日)。出院带药：布地奈德福莫特罗粉吸入剂

(信必可都保 80/4.5 μg·吸⁻¹，2 次·d⁻¹吸入治疗，疗程可至分娩)、头孢呋辛酯片(0.25 g·片⁻¹，口服 2 次·d⁻¹，2 片·次⁻¹，口服 1 周)。

2 治疗过程

入院第 1 日(5月6日)：女患者妊娠 4 个月，因喘息、咳嗽、咳痰 1 周入呼吸科治疗，诊断为支气管哮喘急性发作期、COPD 急性加重期。患者急性起病，有咳嗽、咳痰症状，因此不排除肺炎可能，但确诊需要做胸片或肺 CT 检查，医师考虑患者处于妊娠阶段恐对胎儿有影响，且听诊未闻及啰音、体温正常，因此未确诊肺炎。由于患者为 COPD 急性加重期，且有咳嗽、黄痰，考虑细菌感染可能性较大，根据妊娠期抗感染药物应用原则^[5]，向患者及家属交代使用抗菌药物的必要性，同时任何药物都存在风险性，可能导致胎儿畸形，影响胎儿肝肾功能、生长发育等，家属表示同意用药。医师与临床药师共同商议后采用抗感染及平喘、化痰药物治疗，具体药物如下：头孢呋辛钠 1.5 g(头孢呋辛钠皮试结果阴性)、0.9% 100 mL 氯化钠注射液，q8h，ivgtt(5月6日—5月9日)；布地奈德混悬气雾剂(普米克令舒)2 mg、吸入用复方异丙托溴铵溶液(可必特) 2.50 mL、盐酸氨溴索注射液 30 mg，Bid 雾化吸入(5月6日—5月9日)。

入院第 2 日(5月7日)：患者仍有咳嗽、咳痰，喘息较前减轻，无发热。肝功提示蛋白及胆红素均降低，血钙轻度下降，医师嘱其饮食上适当调整，加强营养。患者喘息较前日有好转，继续目前治疗。已请妇产科会诊，会诊行 B 超检查后示胎儿正常。

入院第 3 日(5月8日)：患者咳嗽、咳痰减轻，咳痰颜色为白色，喘息明显减轻。无发热。患者病情有所好转，医师指示目前抗感染及平喘治疗有效，继续目前治疗。临床药师建议医师如次日继续好转可改用口服抗菌药物治疗，医师表示同意。

入院第 4 日(5月9日)：患者病情继续好转，偶有轻微咳嗽，无咳痰，无喘息发作。复查血常规：白细胞 5.62×10⁹，中性粒细胞百分比 59%。医师与临床药师商议后停用注射抗菌药物与雾化吸入药物治疗，可出院口服抗菌药物与吸入激素巩固治疗。患者及家属表示同意，办理出院手续。出院带药为布地奈德福莫特罗粉吸入剂(信必可都保 80/4.5 μg·吸⁻¹)、头孢呋辛酯片(0.25 g·片⁻¹)。

随访结果：临床药师于患者出院后 2 个月对患者进行了电话随访，患者自述喘息及呼吸困难症状较入院治疗前明显好转，但夜间及劳累后偶有喘息症状，但发病频率及严重程度均较治疗前减轻，且发作时吸入布地奈德福莫特罗后自行好转。根据患者症状，临床药师建议患者仍需坚持吸入药物治疗，且不应减少吸入次数，患者表示同意。

患者于 2013 年 9 月 15 日再次入院，妇产科行剖宫产分娩术，联系临床药师表示上次随访至此入院病情得到明显控制，未再发生严重的喘息及呼吸困难，在劳累后仍未发作。临床药师建议患者，分娩结束同时病情稳定可暂停止吸入治疗，如病情有反复应及时到医院就诊或电话联系医师或临床药师。

3 药学服务

3.1 入院药学评估

临床药师首先对患者进行了入院评估，主要内容包括：患者年龄、妊娠周期、产检情况、哮喘病史、家族史、既往用药史、药物过敏史、药物不良反应史等。重点评估内容主要为妊娠周期、哮喘病史、既往用药史。

3.1.1 妊娠周期 妊娠周期是决定妊娠患者用药的非常重要的因素，因为不同妊娠周期药物对胎儿的影响程度不同。受精卵形成后 3~8 周(孕 5~10 周)是多数器官分化、发育和形成的阶段，最易受药物影响发生畸形。受精 8~14 周(孕 10~16 周)胎儿仍有一些器官未发育形成，因此受精后仍然可以造成某些畸形的发生。孕 16 周后药物对胎儿的影响主要表现为功能异常或出生后生存适应性不良。因此孕 11 周开始为妊娠期用药的低敏感期^[6]。在考虑妊娠期患者用药对胎儿造成危害的同时，更应当考虑哮喘及 COPD 本身对胎儿生长发育造成的不良影响。哮喘及 COPD 均会造成患者呼吸困难，导致吸入氧气的减少，会造成胎儿的缺氧，对生长发育会造成很大的影响，严重的会导致胎儿缺氧而死^[7]。此患者已处于妊娠中期，属于药物致畸的不敏感期。因此认为，用药利大于弊，应当采取适当的方法给予药物治疗。

3.1.2 哮喘及 COPD 发病史 患者有哮喘病史，妊娠既可以引起哮喘也可以加重原有哮喘病情，因此对此常年患有哮喘疾病的患者治疗应更加积极。同时患者 COPD 急性发作，可能为细菌感染

所致，治疗上应采取抗感染治疗。

3.1.3 用药史及过敏史 患者有花粉过敏史，每年春季接触花粉常诱发哮喘，既往曾经静点激素甲泼尼龙(剂量不详)，用药后哮喘好转，无药物过敏史。因此根据患者过敏史，药师提醒、嘱咐其亲友及病房其他患者亲友探望时避免送花，防止哮喘加重，远离过敏原。

3.2 用药干预

3.2.1 抗感染药物选择 患者入院后有咳嗽、咳黄痰的症状，虽无发热现象，但由于无法得到影像学证据，因此不排除有肺炎，同时患者为 COPD 急性加重期、支气管哮喘急性发作期，因此医师拟采取抗感染治疗。由于 β -内酰胺类抗菌药物对孕妇毒性最小，安全性最高，因此医师拟使用头孢米诺钠 2 g, q12h, ivgtt 的用法，根据 COPD 诊治指南(2013 年修订版)中对 COPD 急性加重期患者的用药建议^[4]，临床药师对此进行了用药干预。患者入院后无发热，且为院外感染的青年女性，感染革兰阳性球菌的可能性较大，且根据检验指标及体征判断感染程度不重，因此临床药师认为头孢米诺钠的抗菌谱较广，且剂量与频率均较大，而患者最有可能感染的病原微生物使用第 1、第 2 代头孢菌素足以覆盖，为避免出现体内菌群失调、减少对孕妇及胎儿的不良反应，临床药师建议使用头孢呋辛钠 1.5 g·次⁻¹，q8h 的用法足以进行抗感染治疗，待病情好转后及时更换为口服抗菌药物进行抗感染治疗。医师采纳了临床药师的建议，并取得了良好的效果，入院第 3 日起即咳嗽减轻，黄痰变为白痰。根据指南^[4]中规定静脉给予抗菌药物治疗 3 d 后如病情稳定可转为口服抗菌药物治疗，临床药师在考察患者检验指标及临床体征后，认为抗感染治疗取得良好效果，因此建议医师将头孢呋辛钠注射液更换为口服头孢呋辛酯片，出院时感染已经明显得到控制，抗感染治疗安全、有效。

3.2.2 激素药物选择 患者入院时肺功能明显下降，同时哮喘急性发作，喘息严重，由于喘息能够造成缺氧，给胎儿造成不良后果，因此应当迅速控制哮喘及 COPD 发作，医师拟采取激素联合化痰、平喘药物局部吸入治疗的方法。雾化吸入的用药方式，药物可直接被送到呼吸道和肺部，在局部发挥作用，起效快，安全性好，较适宜孕妇使用，能够最大程度减少全身用药带来的不良

反应。在吸入激素的选择方面,药师建议采用布地奈德,国内虽然将激素定为妊娠期用药 C 级,但认为孕妇吸入使用是相对安全的,而美国 FDA 将布地奈德归为 B 级,而其他吸入激素如丙酸氟替卡松和二丙酸倍氯米松归为妊娠期 C 类用药,因此,妊娠期吸入激素治疗首选布地奈德^[8]。医师采纳意见,采用布地奈德混悬气雾剂(普米克令舒)2 mg、吸入用复方异丙托溴铵溶液(可必特)2.50 mL、盐酸氨溴索注射液 30 mg, bid 雾化吸入治疗。上述药物均为妊娠期药物分类中的 B 类用药,使用安全。

3.3 用药教育

①由于雾化吸入药物中有激素的存在,因此临床药师提示患者,每次雾化吸入治疗后应漱口,以免造成口腔内的菌群失调。吸入治疗 2 d 后患者自述口腔黏液增加,临床药师将此情况向医师反映并建议使用碳酸氢钠漱口,医师同意。②患者入院后检测血钙低于正常水平,由于患者呕吐致食欲不佳,因此临床药师建议患者怀孕期间可适当补充钙质。家属同意并要求在医院中购买钙剂,临床药师建议前往孕婴店中购买,医院中目前无专门供孕妇使用的钙剂,且均为葡萄糖酸钙等药物性钙剂,家属表示同意并前往购买后按说明书服用,同时叮嘱患者及家属加强饮食。③患者出院后临床药师对其进行出院用药教育,嘱咐头孢唑辛酯片(0.25 g·片⁻¹)口服,2 次·d⁻¹,2 片·次⁻¹,可口服 1 周。临床药师向患者演示布地奈德福莫特罗粉吸入剂(信必可都保 80/4.5 μg·吸⁻¹)用法,2 次·d⁻¹吸入治疗,对于妊娠期患者,随着胎儿的长大,会促使其膈肌抬高,同时激素水平的变化,均可诱导或加重哮喘的发作,因此,建议患者如通过吸入激素控制良好,糖皮质激素吸入治疗可不减量直至分娩。建议患者实行家庭氧疗治疗,增加血氧浓度,避免造成缺氧对胎儿的影响^[9]。

4 讨论

哮喘是我国北方地区高发疾病,也是妊娠期患者较为常见的合并症,但哮喘合并 COPD 的重症妊娠患者并不常见,此病例在考虑妊娠期患者用药对胎儿造成危害的同时,更应当考虑哮喘及 COPD 本身对胎儿生长发育造成的不良影响,因此采取了积极的治疗手段使患者快速康复。通过此病例,呼吸专业临床药师积累了宝贵的妊娠期特殊患者用药经验:①尽量避免在孕早期即致畸敏

感期使用药物;②全面评估妊娠期患者用药的利与弊,只有药物对母亲的益处多于对胎儿的危险时才考虑孕期用药;③选择对孕妇及胎儿影响最小的药物,尽量选用有使用经验的药物,不用不了解的新药;④尽可能在最短时间内给予最小有效剂量;⑤尽量选用对全身不良反应小的给药方式,如局部吸入给药。同时,没有任何 1 种药物对胎儿发育是绝对安全的,因此在掌握以上原则的基础上,临床药师通过查阅各种相关指南与文献,针对此特殊患者给予周密的药学服务,包括详细的入院药学评估、治疗过程中合理用药的及时干预以及细致的用药教育,在此过程中得到了医师、护士及患者的配合与认可,临床药师的能力也得到了很大的提高,使患者得到了优质的医疗服务,体现了临床药师参与妊娠期等特殊人群患者药物治疗的必要性,是我院临床药师探索临床工作模式的一次有益实践。

REFERENCES

- [1] WANG Z, WENG L, CHENG B, et al. Development of clinical pharmacist work in oncology department in China [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2012, 29(12): 1083-1085.
- [2] WANG R H, WANG H, CHEN X. Investigation of the pharmacy services necessity for pregnant and puerperal women [J]. *Chin J Hosp Pharm*(中国医院药学杂志), 2008, 28(17): 1508-1509.
- [3] THE ASTHMA DISEASE GROUP OF THE RESPIRATORY DISEASE CHAPTER IN CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Diagnosis and treatment guide of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*(中华结核和呼吸系疾病杂志), 2013, 36(5): 331-336.
- [4] THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE GROUP OF THE RESPIRATORY DISEASE CHAPTER IN CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Diagnosis and treatment guide of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*(中华结核和呼吸系疾病杂志), 2013, 36(4): 1-10.
- [5] YIN K S. *Practical Pharmacology of Antiinfective Agents*(实用抗感染药物治疗学) [M]. 2nd Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 104.
- [6] DAI Z Y. The basic principles of medication in pregnant patients [J]. *J Pract Obstet Gynecol*(实用妇产科杂志), 2007, 23(10): 581-582.
- [7] DAO H, GAO Y B. The clinical analysis of using hormones for bronchial asthma during pregnancy [J]. *J Clin Pulm Med*(临床肺科杂志), 2013, 18(3): 543.
- [8] CHENG R Z, ZHU L Q, YANG B, et al. Pharmaceutical care of asthma in pregnant patients [J]. *Pharm Care Res*(药学服务与研究), 2009, 9(5): 397-398.
- [9] YANG Y, TONG R S. Pharmaceutical care points of asthma in pregnant patients [J]. *China Med*(中国医药), 2012, 7(8): 1042-1044.

收稿日期: 2013-09-26