

2021 年中国临床药学术年会暨第十七届 中国临床药师论坛案例征集通知

各有关医院：

中国医院协会药事专业委员会拟于 2021 年 6 月举办“2021 年中国临床药学术年会暨第十七届中国临床药师论坛”。此次会议现面向各医疗机构药师征集在临床遇到的真实案例，诚挚的邀请您向大会投稿。

一、案例内容及要求

投稿案例应是临床药师参与的真正临床案例，能够着重体现临床药师在临床工作中的干预点。

案例一般为 3000-5000 字，文字表达准确、精炼、通畅。题目用四号宋体字居中，正文用小四号宋体（英文字体用 Times New Roman），1.5 倍行间距，首行缩进 2 字符。作者对其文章所引起的一切问题，承担全部责任。案例应包括题名、作者、作者医院、病例介绍、重点问题、重点问题分析、治疗体会、参考文献几个部分。案例模板详见附件。具体要求如下：

（一）题名。题名应准确简明反映文章主题。除公知公用外，尽可能不出现外来语。

(二) 作者及作者医院。文稿的作者应为参与该案例的主要药师，应对全文的内容负责并能回答文中的问题，能对意见进行核修。作者姓名间用逗号分开。

(三) 病例介绍。包括患者的性别、年龄、身高、体重；主诉、现病史、用药史；和案例相关的体格检查、辅助检查、实验室检查、既往史、过敏史、个人史、家族史等。该部分内容为患者患病的背景介绍，字数应控制在 800 字左右。

(四) 重点问题。提出 2-3 个和该病例相关的重点问题。重点问题为药师参与临床工作的内容，体现药师工作的价值。每个问题 30 个字以内。

(五) 治疗经过及重点问题分析。该部分为全文的核心部分。针对上述重点问题进行深入分析。字数为 1500-3000 字左右。

(六) 治疗体会。该部分可以体现药师的人文关怀或该案例对今后工作的启示等。字数为 200-500 字左右。

(七) 参考文献。题名后用方括号加注文献类型标识(普通图书：M，会议录：C，汇编：G，报纸：N，期刊：J，学位论文：D，报告：R，标准：S，专利：P)。参考文献数量不低于 8 条。

二、投稿方式

登陆 <http://ccpchina.org> 在选项中选择“案例征集”项。参照流程说明，进行投稿。

三、截稿时间

2021年4月15日。

四、案例评选

由主办单位组织专家对稿件进行评选，优秀案例将在年会暨论坛上进行展示。

五、联系方式

(一) 中国医院协会药事专业委员会

(二) 联系人：张宇晴

(三) 联系电话：010-58517085

附件：案例模板



附件：案例模板

一例肺孢子菌肺炎合并药物性肝损伤的药物治疗

作者，作者医院

一、病例介绍

患者，男性，48岁，身高169cm，体重75kg。因“发热9天，咳嗽5天，气喘3天”入院。9天前，患者无明显诱因下出现发热，体温在38℃左右，后出现咳嗽气喘，无流涕、打喷嚏。当地医院先后予头孢曲松、左氧氟沙星和头孢吡肟抗感染治疗，效果不佳，患者发热、气喘无好转。动脉血气分析示 pH 7.44, PaCO₂ 34.6mmHg, PaO₂ 59.2mmHg, SaO₂ 90.9%。胸部CT提示：两肺弥漫炎症。提示病情加重，为进一步诊治，收入RICU。既往史：患者2月余前因自服某补肾胶囊10余天，出现巩膜发黄、皮肤黄染、全身乏力明显。查肝功能示 TBIL 184.5μmol/L, DBIL 104.1μmol/L, ALT 807U/L, AST 760U/L。腹部MRI示：肝损伤伴汇管区水肿（药物性可能）。诊断为药物性肝损伤。常规保肝退黄治疗效果不佳，遂联合甲泼尼龙（80mg, ivgtt, qd）治疗。根据肝功能好转情况，激素剂量逐渐减量。本次入院前甲泼尼龙片已减量至16mg qd，并联合熊去氧胆酸胶囊、双环醇片、甘草酸二胺肠溶胶囊保肝治疗。否认吸烟、饮酒等不良嗜好。

体格检查：T：36.9℃，P：78次/分，R：25次/分，BP：127/81mmHg。神清，精神萎靡，推入病房。呼吸稍促，口唇无紫绀，球结膜无充血水肿。双肺呼吸音粗，两肺闻及明显干湿性啰音。心率78次/分，律齐。腹部平软，肠鸣音4次/分。双下肢无水肿。

辅助检查：血常规：WBC 9.11×10⁹/L, N% 88.9%，其余基本正常；肝功能：TBIL 39μmol/L, DBIL 29.3μmol/L, ALT 16U/L, AST 107U/L, ALP 72U/L；肾功能：正常；ESR：43mm/H；CRP：122.7mg/L；PCT：1.01ng/mL；动脉血气

分析（吸氧 8L/min）：pH 7.46，PaCO₂ 33mmHg，PaO₂ 61mmHg，SaO₂ 92%；
G 试验：1294.1；T-SPOT、支原体抗体、隐球菌荚膜抗原：均阴性；胸部 X 线：
两肺弥漫炎症，两侧胸腔少量积液可能。

入院诊断：重症肺炎；呼吸衰竭（低氧血症型）；药物性肝损伤。入院后，
经验性给予美罗培南 1g，ivgtt，q8h 联合莫西沙星 0.4g，ivgtt，qd 抗感染治疗。
继续熊去氧胆酸胶囊 250mg，po，tid，双环醇片 50mg，po，tid，甘草酸二铵
肠溶胶囊 100mg，po，tid 保肝降黄治疗。结合患者既往病史，全身激素使用近
2 月；抗细菌治疗近 10 天，病情进行性加重。结合胸部影像学检查和 G 试验，
临床医生高度怀疑存在耶氏肺孢子菌肺炎（Pneumocystis Jiroveci Pneumonia，
PJP）感染可能。鉴于患者病情较重，且药物性肝损还在治疗中，肝功能未恢复
正常，医生药师共同探讨该病例后续治疗方案。

二、重点问题

问题 1：有药物性肝损伤病史且肝功能尚未恢复正常，抗 PJP 方案如何选择？

问题 2：使用磺胺类药物期间，是否需要调整保肝治疗方案？

三、治疗经过及重点问题分析

1. 有药物性肝损伤病史且肝功能尚未恢复正常，抗 PJP 方案如何选择？

首先，对患者目前肝功能损伤恢复情况进行评估。患者 2 月余前，因自服
药物后，出现急性肝功能不全，肝功能示 TBIL 184.5 μ mol/L，DBIL
104.1 μ mol/L，ALT 807U/L，AST 760U/L，后诊断为药物性肝损伤。1 月余前，
因保肝退黄效果欠佳，加用注射用甲泼尼龙。出院后口服序贯为甲泼尼龙片。
本次入院时肝功能示 TBIL 39 μ mol/L，DBIL 29.3 μ mol/L，ALT 16U/L，AST
107U/L，ALP 72U/L。患者目前肝功能虽较前明显好转，但仍未恢复正常，特
别是胆红素指标依然较高。

其次，对患者 PJP 感染可能性以及治疗方案进行评估。经与临床医生沟通，从患者既往病史、症状、实验室检查以及影像结果分析，目前为重症感染，高度怀疑 PJP 感染可能性大。同时，相关研究证据表明，对于非 HIV 感染的免疫功能受损患者，PJP 感染症状更紧急、病情进展更快、预后更差、死亡率更高[1,2]。因此，对于临床怀疑 PJP 感染的患者，建议尽快启动经验性治疗[3]。对于 PJP 感染，首选一线治疗药物为甲氧苄啶磺胺甲噁唑（TMP-SMZ）；二线治疗药物包括：喷他咪、克林霉素、伯氨喹，氨苯砜，棘白菌素类[4,5]。因此，结合患者病情，目前主要治疗矛盾是重症感染，且 PJP 病情进展迅速，需尽快给予经验性治疗，应给予首选药物 TMP-SMZ，同时，考虑患者病情危重，可选择联合用药方案。

但磺胺类在用药过程中可能引起肝功能损伤，以胆汁淤积型为主。这是由于磺胺类药物在代谢和乙酰化过程中存在个体差异，易感个体具有异常的乙酰化表型，导致高脂溶性的 N1-SMZ 产生增多，损伤细胞膜和在溶酶体中的累积导致胆汁淤积和磷脂沉积[6]。也就是说，在抗 PJP 治疗过程中，使用磺胺类药物，可能进一步加重患者的肝功能损伤情况，存在治疗上的矛盾。但综合考虑患者病情和肝功能情况，考虑目前主要矛盾是重症感染，临床药师建议足量使用复方磺胺甲恶唑片（1.92g，po，tid）。同时，联合使用二线抗 PJP 治疗用药卡泊芬净（第一日负荷剂量 70mg，ivgtt，qd；维持剂量 50mg，ivgtt，qd），以增强治疗效果。

2. 使用磺胺类药物期间，是否需要调整保肝治疗方案？

考虑患者目前肝功能未恢复正常，以胆红素偏高为主，且抗 PJP 治疗药物 TMP-SMZ，可能引起胆红素进一步升高，临床药师建议调整目前保肝治疗方案，加强保肝利胆治疗。首先，对于利胆类药物，临床中常用的主要有 S-腺苷蛋氨酸（SAdMe）和熊去氧胆酸（UDCA）。其中，SAdMe 通过消除因腺苷蛋氨酸合

成酶活性降低而造成的代谢阻滞，促进肝内淤积胆汁的排泄，达到退黄、降酶及减轻炎症的作用。UDCA 主要通过亲水性的、无细胞毒性的熊去氧胆酸来相对替代疏水性的毒性胆汁酸，促进肝细胞的分泌作用，起到保护肝细胞膜和利胆作用。由于两类药物作用机制的不同，多项研究结果表明，两药一起联用，相对于单药治疗，对于降低胆红素、肝酶指标以及改善患者肝功能具有更好的效果[7-9]。其次，患者目前处于重症感染状态，伴有呼吸衰竭，肝功能异常虽以胆红素偏高为主，但为避免肝酶指标进一步升高，需加强现有降酶药物强度。因此，具体药物调整建议为：加用利胆药物注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸（500mg，ivgtt，bid），以增强利胆药物强度；停用口服用保肝药双环醇片和甘草酸二铵肠溶胶囊，更换为静脉用药异甘草酸镁注射液（150mg，ivgtt，qd），以提高降酶药物效果[10,11]。同时，密切监测患者肝功能，一旦出现肝功能进一步下降，及时调整治疗方案。

四、治疗体会

磺胺类药物在使用过程中容易引起肝功能损伤，但对于已经存在药物性肝损伤，又不得不使用磺胺类药物抗感染治疗的患者，临床药师应从以下方面综合考虑与评估：首先，应根据患者具体病情，个体化评估；其次，在警惕药物治疗风险的同时，需综合评估权衡利弊，优先解决当前主要治疗矛盾；第三，在药物治疗过程中，需注意对药物疗效和不良反应密切监护，及时调整药物治疗方案。

参考文献:

1. Li MC, Lee NY, Lee CC, et al. Pneumocystis jiroveci pneumonia in immunocompromised patients: delayed diagnosis and poor outcomes in non-HIV-infected individuals[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2014, 47(1): 42-47.
2. Ricciardi A, Gentilotti E, Coppola L, et al. Infectious disease ward admission positively influences P. jiroveci pneumonia (PjP) outcome: A retrospective analysis of 116 HIV-positive and HIV-negative immunocompromised patients[J]. Plos One, 2017, 12(5): e176881.
3. Salzer H, Schafer G, Hoenigl M, et al. Clinical, Diagnostic, and treatment disparities between HIV-infected and non-HIV-infected immunocompromised patients with pneumocystis jirovecii pneumonia[J]. Respiration, 2018, 96(1): 52-65.
4. Bartlett JG, Auwaerte PG. Johns Hopkins POC-IT ABX Guide[M]. 科学文献出版社, 2012.
5. Dennis K, Anthony F. Harrison's Infections Diseases[M]. 上海科学技术出版社, 2019.
6. Munoz SJ, Martinez-Hernandez A, Maddrey WC. Intrahepatic cholestasis and phospholipidosis associated with the use of trimethoprim-sulfamethoxazole[J]. Hepatology, 1990, 12(2): 342-347.
7. Wunsch E, Raszeja-Wyszomirska J, Barbier O, et al. Effect of S-adenosyl-L-methionine on liver biochemistry and quality of life in patients with primary biliary cholangitis treated with ursodeoxycholic acid. A prospective, open label pilot study[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2018, 27(3): 273-279.
8. 张改玲. 丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸对慢性乙肝合并黄疸患者肝功能及胆红素的影响[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(6): 50-52.
9. Zhang Y, Lu L, Victor DW, et al. Ursodeoxycholic Acid and S-adenosylmethionine for the Treatment of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: A Meta-analysis[J]. Hepat Mon, 2016, 16(8): e38558.
10. 中华医学会肝病学会. 药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(11): 810-820.
11. 吴宇宇, 袁苏榆, 孙四珍等. 药物性肝损伤诊断治疗进展概述[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(08): 550-555.