

临床药师参与中西医结合治疗脑卒中相关性肺炎患者用药的会诊效果探讨^Δ

冯英楠*, 庄伟, 董宪喆, 王之舟, 齐晓涟[#] (首都医科大学宣武医院药学部, 北京 100053)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)10-1254-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.10.021



摘要 目的:探讨临床药师参与中西医结合治疗脑卒中相关性肺炎(SAP)患者用药的会诊情况及药学监护效果,并总结该类疾病用药特点,促进临床合理用药。方法:采用回顾性调查方法,对2020年10月至2022年10月该院神经内科中西医结合临床药师会诊的87例SAP患者的抗感染相关用药情况进行分析。结果:会诊后,临床药师对65例患者建议调整抗感染治疗方案,对21例患者建议给予通腑泄热治疗,对42例患者建议进行化痰药物方案的调整,对24例患者建议进行改善肾功能方案的调整。在调整抗感染治疗方案的基础上,会诊药师从中西医结合角度建议加强化痰、改善便秘、改善肾功能等措施,临床医师采纳了建议,患者的感染指标(体温、白细胞计数、中性粒细胞百分比和C反应蛋白)较会诊前好转,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:临床药师提供临床药学服务,开展药学监护,除了建议选择适宜的抗菌药物外,还从中西医结合角度分析,通腑泄热、清热化痰、利湿降浊可协助抗感染治疗,加强控制肺部感染,提高疗效,进而减少抗感染药物的滥用,提高抗感染药物的合理应用水平。

关键词 临床药师;会诊;脑卒中相关性肺炎;抗感染;中西医结合

Discussion on Effects of Clinical Pharmacists' Participation in Consultation on Medication of Patients with Stroke-Associated Pneumonia Treated with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine^Δ

FENG Yingnan, ZHUANG Wei, DONG Xianzhe, WANG Zhizhou, QI Xiaolian (Dept. of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of medication consultation and pharmaceutical care for the treatment of stroke-associated pneumonia (SAP) with integrated traditional Chinese and western medicine by the clinical pharmacists, and summarize the characteristics of medication of the disease, so as to promote the clinical rational drug use. **METHODS:** Retrospective survey method was used to analyze the anti-infective-related medication of 87 SAP patients who were consulted by clinical pharmacists of integrated traditional Chinese and western medicine in the department of neurology of the hospital from Oct. 2020 to Oct. 2022. **RESULTS:** After consultation, the clinical pharmacists adjusted the anti-infective treatment regimen for 65 patients, Tongfu Xiere treatment for 21 patients, phlegm drug regimen for 42 patients, and renal function improvement regimen for 24 patients. On the basis of adjusting the anti-infective treatment regimen, the consultation pharmacist suggested strengthening the elimination of sputum, improvement of constipation and improvement of renal function from the perspective of integrated traditional Chinese and western medicine. The clinicians adopted the suggestions, and the infection indicators of the patient (body temperature, white blood cell count, neutrophil percentage and C-reactive protein) were improved compared with those before consultation, with statistically significant difference ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Clinical pharmacists provide clinical pharmaceutical services and carry out pharmaceutical care. In addition to suggesting the selection of appropriate antibiotics, clinical pharmacists also analyzed the medication from the perspective of integrated traditional Chinese and western medicine. Tongfu Xiere treatment, phlegm elimination treatment and reducing turbidity can assist the anti-infective treatment, strengthen the control of pulmonary infection, improve the efficacy, reduce the abuse of anti-infective drugs and improve the rational application level of anti-infective drugs.

^Δ 基金项目:全国中医药创新骨干人才培养项目(No. 国中医药办人教函〔2019〕91号);北京市中医药管理局第六批北京市级中医药专家学术经验传承项目

* 主管药师。研究方向:药品综合评价、临床中药学。E-mail:fengyingnan88@163.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:qxlxw@163.com

脑卒中相关性肺炎 (stroke-associated pneumonia, SAP) 指非机械通气的脑卒中患者在发病 7 d 内新出现的肺炎^[1]。SAP 是脑卒中后致死的重要危险因素之一,增加了脑卒中患者的 30 d 病死风险^[2]、1 年死亡风险^[3] 和 3 年死亡风险^[4]。由此,加强 SAP 的防治,进一步提高脑卒中的救治率尤为重要。近年来,中医药对 SAP 的防治取得了一定的进展,可降低 SAP 的发生率,具有较好的临床疗效^[5]。通腑泄热^[6]、清肺祛痰^[7] 和培土生金^[8] 等皆为中医常用的治疗 SAP 思路。本研究通过回顾性分析我院中西医结合临床药师会诊病例的临床资料,从中西医结合角度为 SAP 患者抗感染治疗方案药物合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2020 年 10 月至 2022 年 10 月我院由中西医结合临床药师会诊的资料完整的 87 例 SAP 患者。其中 24 例患者合并肾功能不全,20 例患者尿素氮肌酐比值>20,21 例患者 2 d 及以上未行大便。67 例患者送检痰涂片,28 例患者进行了痰培养,5 例患者送检血培养。痰培养结果中,检出比例较高的为肺炎克雷伯菌(8 例)、鲍曼不动杆菌(5 例)。仅 13 例患者有药物敏感试验结果,其中 5 例为耐药菌。

1.2 方法

采用回顾性调查方法,从调取病例中收集以下数据:药师会诊前后患者的体温(T)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(N)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、肌酐清除率(Ccr)、抗菌药物使用品种和用法及用量。按照公式 $[(140-年龄) \times 体质量(kg)]/[0.818 \times 肌酐(Scr, \mu mol/L)]$ (女性再 $\times 0.85$)计算 Ccr。以 Ccr<60 mL/min 为患者肾功能不全的标准,其中尿素氮肌酐比值>20 为肾前性肾功能不全。以《卫生部抗菌药物临床应用监测网药品字典及 DDD 值》中各种抗菌药的标准限定日剂量(DDD),计算药师会诊前后抗菌药物的用药频度(DDDs), $DDDs = 某药的总用量(g 或 mg)/该药的 DDD$ 。

1.3 统计学方法

采用 Excel 软件录入数据,采用 SPSS 26 统计软件进行统计处理。实验室检查等指标采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,会诊前后比较采用 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究共纳入 87 例会诊病例,其中男性患者 60 例,女性患者 27 例;平均年龄(71.77 $\pm$ 13.82)岁;因病重死亡患者 6 例。

2.2 会诊前后患者抗感染用药情况与抗感染治疗方案的调整

会诊前,抗感染药物单药治疗 53 例,二联用药 33 例,未使用抗感染药物 1 例。会诊后,抗感染药物单药治疗 34 例,二联

用药 49 例,多药联合治疗 4 例。临床药师对抗感染治疗方案的干预情况见表 1。其中,更换抗感染药物品种的会诊意见占多数。会诊意见 100%被临床医师采纳。会诊前,抗感染药物涉及品种 17 种,主要为依替米星、头孢他啶、哌拉西林舒巴坦;会诊后,抗感染药物涉及品种 16 种,主要为依替米星、亚胺培南西司他丁、头孢他啶、哌拉西林他唑巴坦。会诊前后使用频次排序居前 6 位的抗感染药物见表 2。

表 1 临床药师对抗感染治疗方案的干预情况[例(%)]

Tab 1 Intervention of clinical pharmacists in anti-infection regimen [cases (%)]

干预情况	病例数
更换抗感染药物品种	40 (45.98)
增加抗感染药物品种	21 (24.14)
未调整治疗方案	21 (24.14)
调整抗感染药物剂量	4 (4.60)
减少抗感染药物品种	1 (1.15)

表 2 会诊前后使用频次排序居前 6 位的抗感染药物

Tab 2 Top 6 anti-infective drugs ranked by frequency before and after the consultation

药品	会诊前			会诊后		
	使用频次/次	排序	DDDs	使用频次/次	排序	DDDs
依替米星	26	1	26.40	40	1	43.80
头孢他啶	22	2	32.25	18	3	27.00
哌拉西林舒巴坦	19	3	20.36	9	5	8.75
哌拉西林他唑巴坦	18	4	17.75	14	4	14.00
头孢哌酮舒巴坦	8	5	18.00	8	6	18.00
亚胺培南西司他丁	7	6	5.50	25	2	18.50

2.3 会诊前后患者感染指标水平变化比较

会诊后,87 例患者的 T、WBC、N 和 CRP 水平均低于会诊前,差异均有统计学意义(*P*<0.05);会诊前后,患者 PCT 水平的差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 3。

表 3 会诊前后患者感染指标水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of changes of infection indicators before and after consultation ($\bar{x} \pm s$)

时间	T/℃	WBC/($\times 10^9/L$)	N/%	PCT/(ng/mL)	CRP/(mg/L)
会诊前	37.66 $\pm$ 0.79	12.65 $\pm$ 4.81	82.68 $\pm$ 6.57	1.12 $\pm$ 3.69	58.77 $\pm$ 53.39
会诊后	37.01 $\pm$ 0.58	10.44 $\pm$ 4.20	76.64 $\pm$ 8.55	0.75 $\pm$ 2.82	38.39 $\pm$ 37.80
<i>t</i>	7.751	5.819	8.464	0.776	3.031
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.440	0.004

2.4 合并肾功能不全患者治疗方案调整

2.4.1 会诊前后抗感染用药情况与治疗方案的调整:24 例肾功能不全患者中,会诊前,抗感染药物单药治疗 17 例,二联用药 7 例;会诊后,抗感染药物单药治疗 13 例,二联用药 11 例。会诊前,抗感染药物涉及品种 8 种,主要为依替米星、哌拉西林舒巴坦、头孢他啶;会诊后,抗感染药物涉及品种 9 种,主要为亚胺培南西司他丁、哌拉西林舒巴坦。

2.4.2 会诊后患者保护肾功能治疗方案的调整:24 例肾功能不全患者中,有 20 例为肾前性肾功能不全。根据患者的情况,对于 6 例肾前性肾功能不全患者入量不足,建议增加白水

入量;对于 7 例脾虚湿浊的患者,建议予以尿毒清颗粒治疗,以降低 Scr 水平,稳定肾功能;对于 3 例尿蛋白且高血压患者,建议予以血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体阻断剂类药物治

疗;对于 4 例兼低蛋白血症患者,建议予以复方α-酮酸片治疗;对于 2 例需要碱化尿液的患者,建议予以碳酸氢钠治疗。

表 4 会诊前后肾功能不全患者感染指标水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of changes of infection indicators in patients with renal insufficiency before and after consultation ($\bar{x}\pm s$)							
时间	T/℃	WBC/($\times 10^9/L$)	N/%	PCT/(ng/mL)	CRP/(mg/L)	Scr/($\mu\text{mol/L}$)	Ccr/(mL/min)
会诊前	37.80±0.71	13.74±5.20	83.88±7.02	2.15±5.70	55.51±49.11	136.50±66.03	37.93±13.25
会诊后	37.14±0.74	12.38±5.09	79.63±7.35	1.20±4.49	39.22±28.22	102.46±31.99	48.44±18.63
t	4.791	2.210	4.031	1.310	1.353	3.354	-3.875
P	0.000	0.037	0.001	0.204	0.201	0.003	0.001

2.5 其他方面的管理

2.5.1 痰液的管理:对于 SAP 患者,应注重化痰及痰液引流,可以减少或预防肺部感染的发生。会诊前,63 例患者进行了单药化痰治疗,1 例为两药联合化痰,23 例未给予化痰药。会诊后,根据患者痰量、痰色,调整化痰治疗方案,单药化痰治疗 50 例,两药联合化痰 27 例,三药联合化痰 2 例,8 例未给予化痰药。会诊前后化痰方案调整情况见表 5。

表 5 会诊前后化痰方案调整情况(例)

Tab 5 Adjustment of phlegm elimination regimen before and after consultation (cases)						
时间	氨溴索	复方鲜竹沥液	氨溴索+复方鲜竹沥液	未用化痰药	氨溴索+乙酰半胱氨酸	氨溴索+乙酰半胱氨酸+复方鲜竹沥液
会诊前	62	1	1	23	0	0
会诊后	45	5	17	8	10	2

2.5.2 排便的管理:SAP 患者的排便管理也很重要。会诊时,有 21 例患者出现便秘情况,其中 2 d 未行大便 6 例,3 d 未行大便 12 例,4 d 未行大便 3 例,均未予药物干预。会诊药师建议给予通便治疗。根据 21 例患者的热象程度,分别予以通便方案,协助抗感染治疗。其中,8 例患者使用乳果糖 1 次 10 mL,1 日 3 次;1 例患者使用乳果糖 1 次 15 mL,1 日 1 次;4 例患者使用乳果糖 1 次 15 mL,1 日 2 次;5 例患者使用乳果糖 1 次 15 mL,1 日 3 次;3 例患者使用复方鲜竹沥液 1 次 20 mL,1 日 3 次。

2.5.3 其他方面管理对抗感染的作用:会诊过程中,有 22 例患者未进行抗感染方案的调整。其中,16 例患者加强通便和排痰治疗,包括加强化痰方案 6 例、给予通便治疗 4 例、化痰联合通便治疗 6 例。上述 16 例患者会诊后的 T、WBC、N 和 CRP 水平均较会诊前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

3 讨论

3.1 SAP 患者的病原学情况

本次痰培养结果中,排序居前 2 位的检出菌为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌,均为革兰阴性菌,与专家共识和其他相关研究结果相符^[1,9]。提示住院 SAP 可考虑主要为革兰阴性菌所致,故经验性使用抗感染药物应以针对革兰阴性杆菌的抗菌药

表 6 会诊前后 16 例未调整抗感染方案患者感染指标水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 6 Comparison of changes in infection indicators in 16 patients without adjustment of anti-infective regimen before and after consultation ($\bar{x}\pm s$)						
时间	T/℃	WBC/($\times 10^9/L$)	N/%	PCT/(ng/mL)	CRP/(mg/L)	
会诊前	37.68±0.88	11.49±3.80	82.38±5.61	0.29±0.47	72.36±46.01	
会诊后	36.81±0.39	9.81±3.07	74.64±10.55	0.12±0.19	28.91±22.81	
t	3.672	3.111	3.984	1.812	3.775	
P	0.002	0.007	0.001	0.100	0.04	

物为先。

3.2 会诊后感染指标改善情况

T、WBC、N、PCT 及 CRP 等指标常用来评估患者的感染情况^[10-11],也是临床药师监护脑梗死合并肺部感染老年患者的重点关注指标^[12]。PCT 是全身性细菌感染的敏感标志物,临床上常被用于诊断细菌感染性疾病^[13]。另有研究结果显示,PCT 对急性脑血管意外患者患 SAP 的可能性及预后有一定的评估及预测作用^[14]。CRP 对诊断急性细菌感染具有高度敏感性^[15]。Tinker 等^[16]的研究结果显示,SAP 患者出院时的残疾水平与 CRP 呈独立相关。本研究中,药师在会诊过程中重点监护患者上述感染指标,结果显示,会诊后患者 T、WBC、N 及 CRP 水平均较会诊前明显降低,提示临床药师建议的治疗方案有效。

3.3 注重肾脏功能管理

在中医理论中,肺部疾病的治疗与肾脏息息相关。《类证治裁》中记载,“肺为气之主,肾为气之根。肺主出气,肾主纳气”。肺的宣发肃降和通调水道,皆赖于肾的蒸腾气化,若肾之精气不足,摄纳气化失司,都可能影响肺的宣发肃降。藏象五行关系中,肺属金,肾属水,肺者肾之母,因此,肺肾两脏互资互助,金水相生,在生理功能、病理变化中相互影响^[17]。由此可见,对于 SAP 的患者,加强肾功能的监护,对于治疗 SAP 事半功倍。本次研究发现,对于肾功能不全的 SAP 患者,除了根据患者的肌酐清除率给予适宜的药品种类和剂量外,根据患者证型,使用中成药^[18]或者中西药联合治疗^[19],能不同程度改善肾功能。

从多项研究显示对于肾功能不全患者,临床药师进行药学监护的抗感染方案,治疗效果较好,不良反应发生率低^[20-21]。

本次研究,重点监护了肾前性肾功能不全的患者。在会诊后,对于部分有肾功能损伤的药物如依替米星等使用频次有所增加,经过临床药师监测,患者肾功能未有损伤,反而有所恢复,且T、WBC、N等指标较会诊前好转。提示对于肾前性肾功能不全的患者,因其本身并无肾实质损害,所以治疗重点应放在感染控制方面。

3.4 注重痰液管理

SAP基本证型以痰热壅肺为主,其次为痰湿阻肺、肺脾气虚,瘀血之象贯穿其中,病理因素以“痰、热、虚”为主,更加突出“湿浊、瘀血”的特征^[22]。无论何种证型的SAP,痰都是机体水液代谢障碍所形成的病理产物,又是一种继发性病因。“肺为贮痰之器”,如果不及时化痰祛痰,痰浊会进一步阻滞于肺,进而影响肺的宣发肃降,加重患者胸闷、咳嗽、喘促等。

可见在治疗SAP中,加强祛痰,保持气道通畅尤为重要。临床诊疗过程中,也应更加重视化痰治疗。本次会诊前,有63例患者已进行单药化痰治疗,但部分患者化痰效果并不理想。药师会诊后,针对化痰效果不佳的患者,根据其咳嗽咳痰情况,加强了痰液管理。如患者咳黄痰、痰液黏稠加用复方鲜竹沥液加强祛痰效果。

3.5 注重排便的管理

根据中医基础理论,在生理状态下,肺与大肠就是脏与腑阴阳表里配合关系。肺气的肃降,有助于大肠传导功能的发挥;大肠传导功能正常,则有助于肺的

肃降,两者之间保持着一个动态平衡状态。在病理状态下,肺与大肠也是相互作用,相互影响的。正如《素问·咳论》曰:“肺咳不已,则大肠受之。大肠咳状,咳而遗矢”。反之,如《读医随笔·卷三》曰:“大便久秘,肠中浊气上蒸于肺,以致升降不利,呼吸短促者”^[23-24]。由此可见,在SAP患者中,对于排便的管理非常重要。

对于SAP患者,如大便秘结,便秘日久,则痰、热、瘀毒堆积在体内无法排出,造成邪无路可出,菌毒内生,会加重肺部感染症状,形成一个恶性循环。故在临床药师会诊过程中,对于21例大便秘结患者进行了干预,其中有7例患者通过通腑泄热,并未做抗感染药物的调整,体温及炎性指标也得到了显著改善。相关Meta分析研究发现,通腑疗法使SAP发生率降低了76%,通腑疗法可能存在一定抗炎的作用,使得炎症因子减少而降低了免疫抑制的发生率,从而降低了肺炎的发生^[6]。

SAP是脑卒中并发症中病死率高的主要原因,协助临床提高SAP的防治是临床药师会诊工作的切入点之一。在会诊过程中,临床药师除了针对抗感染的药物治疗外,可通过以下中西医结合的思路多途径治疗:“肺与大肠相表里”“肺为贮痰之器”,通过清热宣肺、化痰通腑,腑气通畅利肺气、同时消除痰液,促进呼吸道通畅。“母病及子”,肺为母脏,肾为子脏,二者相互影响。肺气宣降、肺阴滋润与肾气推动、肾精滋养相互为用。改善肾功能,有助于SAP的救治。本次研究,临床药师在关注SAP患者抗感染治疗外,以中西医结合治疗为思路,从排便、痰液、肾功能的角度全面对患者进行监护,促进了抗感染药物合理使用,临床效果颇佳。

参考文献

[1] 王拥军,陈玉国,吕传柱,等. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019 更新版)[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(12): 1251-1262.

[2] KATZAN I L, CEBUL R D, HUSAK S H, et al. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke [J]. Neurology, 2003, 60(4): 620-625.

[3] TEH W H, SMITH C J, BARLAS R S, et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome[J]. Acta Neurol Scand, 2018, 138(4): 293-300.

[4] YU Y J, WENG W C, SU F C, et al. Association between pneumonia in acute stroke stage and 3-year mortality in patients with acute first-ever ischemic stroke[J]. J Clin Neurosci, 2016, 33: 124-128.

[5] 贾坤平,孙忠人,尹洪娜,等. 中医药防治卒中后肺炎的现状 & 展望[J]. 中医学学报, 2021, 49(7): 112-115.

[6] 张小培,彭雪婷,莫苗苗,等. 通腑疗法降低卒中相关性肺炎发生率的 Meta 分析[J]. 中西医结合护理:中英文, 2019, 5(5): 26-31.

[7] 王颖,茅伟,吴海洋,等. 针刺结合清肺祛痰汤治疗痰热壅肺型卒中相关性肺炎及对细胞免疫功能的影响[J]. 中国针灸, 2022, 42(11): 1240-1244, 1262.

[8] 张佳翔,刘悦. 针药结合培土生金法治疗卒中相关性肺炎虚证探析[J]. 广西中医药, 2020, 43(1): 39-41.

[9] 刘婷,于正浩,杜明梅,等. 2011—2020 年神经内科脑梗死住院病例医院感染病原菌及耐药菌分布[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(24): 3711-3714.

[10] 刘颖,林荣文,陈宏飞. 全血 C 反应蛋白、血常规联合检验在细菌性感染性疾病诊断中的应用[J]. 质量安全与检验检测, 2022, 32(1): 103-104.

[11] 黄宇,陈绚,韦维. 重症脑梗死合并肺部感染患者中性粒细胞百分比、CD64 指数及 Toll 样受体水平变化及预后评估价值[J]. 微循环学杂志, 2023, 33(2): 61-65.

[12] 齐晓涟,郝文婷. 临床药师参与会诊的脑梗死合并肺部感染老年患者抗感染用药分析[J]. 中国药师, 2017, 20(7): 1246-1249.

[13] 李世佳. 降钙素原在细菌感染性疾病中的研究进展[J]. 医疗装备, 2022, 35(8): 194-196.

[14] 张影影,邹琪,路坤,等. 降钙素原对卒中相关性肺炎患者经验性抗感染治疗效果的预测价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(5): 51-55.

[15] 曾国琼,贺海亮,周克兵,等. 卒中相关性肺炎生物标志物的研究[J]. 医学信息, 2022, 35(7): 55-58.

[16] TINKER R J, SMITH C J, HEAL C, et al. Predictors of mortality and disability in stroke-associated pneumonia [J]. Acta Neurol Belg, 2021, 121(2): 379-385.

[17] 褚雪镭,贾博慧,毛昀,等. 李佩文教授从肺肾相生治疗晚期肺癌的临证经验[J]. 世界中医药, 2022, 17(23): 3376-3379.

[18] 胡心,彭贵军,任方,等. 中成药治疗慢性肾衰竭的网状 Meta 分析[J]. 中草药, 2022, 53(2): 494-506.

- [19] 宋妹西, 齐宁, 杨宏伟, 等. 复方 α 酮酸片联合尿毒清治疗慢性肾病的疗效及对患者肾功能影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2022, 25(4): 412-415.
- [20] 冯秀华, 韩成全. 肾功能不全患者抗生素应用现状分析[J]. 临床合理用药, 2023, 16(1): 157-159.
- [21] 侯佳, 张敏, 李进峰. 临床药师对ICU肾功能不全患者实施抗菌药物剂量优化的效果评价[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(4): 93-98.
- [22] 宋苹, 张溪, 姚怀国. 卒中相关性肺炎的中医症状及证型特征[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(9): 1557-1560.
- [23] 张琼, 钱义明, 姚颖. 基于“肺与大肠相表里”理论治疗老年性肺炎研究进展[J]. 天津中医药, 2021, 38(6): 811-816.
- [24] 赵思雪, 徐斗富, 张永康, 等. 卒中相关性肺炎从肠论治探析[J]. 中国中医急症, 2023, 32(3): 432-435.
- (收稿日期:2023-05-29 修回日期:2023-06-27)

(上接第1253页)

- [15] SUH S Y, RHA S W, KIM J W, et al. Neutropenia associated with clopidogrel use in a patient with chronic renal failure who underwent percutaneous coronary and peripheral intervention [J]. Int J Cardiol, 2006, 112(3): 383-385.
- [16] 金颖, 张亚芳. 氯吡格雷引起白细胞减少3例[J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(6): 448-449.
- [17] 张小影, 孙秀洪, 金萍. 氯吡格雷致粒细胞缺乏症1例[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(13): 1120.
- [18] 王颖婷, 陈少萍, 郑兴. 氯吡格雷致粒细胞和血小板减少一例报告[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(8): 858.
- [19] SCHÄFER A, EIGENTHALER M, BAUERSACHS J. Severe neutropenia under clopidogrel treatment three weeks after coronary stenting[J]. Thromb Haemost, 2007, 97(2): 317-318.
- [20] 李旭梅, 潘琪宏, 涂厉标. 氯吡格雷致白细胞、粒细胞和血小板减少1例[J]. 中国临床药理学杂志, 2009, 18(4): 248.
- [21] KHANGURA S, GORDON W L. Prasugrel as an alternative for clopidogrel-associated neutropenia [J]. Can J Cardiol, 2011, 27(6): 869. e9-869. 11.
- [22] MONTALTO M, PORTO I, GALLO A, et al. Clopidogrel-induced neutropenia after coronary stenting: is cilostazol a good alternative? [J]. Int J Vasc Med, 2011, 2011: 867964.
- [23] 李杰, 李扬. 氯吡格雷相关非重型再生障碍性贫血[J]. 药物不良反应杂志, 2011, 13(2): 110-111.
- [24] 余雄杰, 刘生友. 硫酸氢氯吡格雷致白细胞减少1例[J]. 医药导报, 2011, 30(3): 413.
- [25] 潘楠楠, 李晋, 刘贺萍, 等. 双联抗血小板药引起经皮冠状动脉介入术围手术期患者急性粒细胞减少一例[J]. 药学服务与研究, 2013, 13(2): 154-155.
- [26] MAURÍCIO A Del C V, ROSA M G, CANTADORI L, et al. Bone marrow toxicity induced by clopidogrel [J]. Int J Cardiol, 2014, 174(3): e112-e113.
- [27] SHAH R, KEOUGH L A, BELALCAZAR-PORTACIO A, et al. Ticagrelor as an alternative in clopidogrel-associated neutropenia [J]. Platelets, 2015, 26(1): 80-82.
- [28] WU C W, WU Y J, WU C C. Clopidogrel-Associated neutropenia: case report and review of the literature [J]. Am J Ther, 2016, 23(5): e1197-e1201.
- [29] 张青霞, 李博宇, 侯凯旋. 四例氯吡格雷致白细胞和中性粒细胞减少患者的药学服务[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(10): 1290-1293.
- [30] 陈旭翔, 谢勇, 许子彬, 等. 氯吡格雷致严重中性粒细胞减少1例[J]. 岭南急诊医学杂志, 2017, 22(3): 294-295.
- [31] PERSAUD H, CHUNG W B. A severe case of neutropenia secondary to clopidogrel [J]. J Pract Cardiovasc Sci, 2018, 4(2): 144-146.
- [32] PINTO F M C, VICTORINO A P O S. Clopidogrel-induced neutropenia in a 84-year-old patient: a case report [J]. Hematol Transfus Cell Ther, 2022, 44(2): 256-258.
- [33] TROY S, BOTROS M, WONG C, et al. Anti-platelet, or anti-neutrophil? A case of clopidogrel-induced neutropenia [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(18_Supplement_1): 2531.
- [34] 姚根琴, 宋均, 崔志红. 氯吡格雷致中性粒细胞减少[J]. 药物不良反应杂志, 2021, 23(12): 653-654.
- [35] PAN Y N, LIU B, LIU J M, et al. Clopidogrel-induced neutropenia in an 80-year-old patient with chronic kidney disease who underwent percutaneous coronary intervention: a case report and literature review [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1): 40.
- [36] SOLOMOU E E, SALAMALI KI C, LAGADINO U M. How to make the right diagnosis in neutropenia [J]. Clin Hematol Int, 2021, 3(2): 41-46.
- [37] 张英. 氯吡格雷致粒细胞缺乏症[J]. 药物不良反应杂志, 2002, 4(5): 352.
- [38] BALAMUTHUSAMY S, ARORA R. Hematologic adverse effects of clopidogrel [J]. Am J Ther, 2007, 14(1): 106-112.
- [39] 李东宝, 华琦. 常用抗血栓药对血细胞的影响及其防治[J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(5): 350-355.
- [40] MASENENI S, DONZELLI M, BRECHT K, et al. Toxicity of thienopyridines on human neutrophil granulocytes and lymphocytes [J]. Toxicology, 2013, 308: 11-19.
- [41] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [42] 赵明, 梁良, 朱愿超, 等. 氯吡格雷致血液系统不良反应的调查与分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(3): 28-32.
- [43] DALE D C. How I diagnose and treat neutropenia [J]. Curr Opin Hematol, 2016, 23(1): 1-4.
- [44] NEWBURGER P E, DALE D C. Evaluation and management of patients with isolated neutropenia [J]. Semin Hematol, 2013, 50(3): 198-206.
- [45] HUANG X E, CAO J, QIAN Z Y, et al. Leucogen tablets at 60 mg three times per day are safe and effective to control febrile neutropenia [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014: 8495-8497.
- [46] 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(12): 969-978.
- (收稿日期:2023-06-05 修回日期:2023-07-11)