

医师共同协作,实现癌痛的个体化治疗。

【参考文献】

[1] Van den Beuken-van Everdingen M H J, de Rijke J M, Kessels A G, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years[J]. *Ann Oncol*, 2007, 18: 1437-1449.

[2] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: adult cancer pain (Version 2. 2016) [S]. National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2016.

[3] Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2004, 43(13): 879-923.

[4] 冉 静, 冯 萍. 糖皮质激素及免疫抑制剂致慢性乙肝复发和加重的 7 例临床分析[J]. *华西医学*, 2009, 24(2): 419-421. RAN Jing, FENG Ping. Clinical analysis of 7 cases with chronic hepatitis B relapse and exacerbations caused by corticosteroids and immunosuppressant reactivation [J]. *West China Med J*, 2009, 24 (2): 419-421. In Chinese with English abstract.

[5] Bennett M I, Simpson K H. Gabapentin in the treatment of neuropathic pain[J]. *Palliat Med*, 2004, 18(1): 5-11.

[6] Raptis E, Vadalouca A, Stavropoulou E, et al. Pregabalin vs opioids for the treatment of neuropathic cancer pain: a prospective, head-to-head, randomized, open-label study [J]. *Pain Pract*, 2014, 14(1): 32-42.

[7] Essex M N, Zhang R Y, Berger M F, et al. Safety of celecoxib compared with placebo and non-selective NSAIDs: cumulative meta-analysis of 89 randomized controlled trials[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2013, 12(4): 465-477.

[8] 王耿杰. 食管癌不同术式对术后食管反流的影响[J]. *西部医学*, 2012, 24(10): 1899-1900. WANG GengJie. Esophageal reflux after different style of operation on esophageal cancer[J]. *Med J West China*, 2012, 24(10): 1899-1900. In Chinese with English abstract.

[9] Bennett M I. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review[J]. *Palliat Med*, 2010, 25(5): 553-559.

[10] Gyawali B, Hayashi N, Tsukuura H, et al. Opioid-induced constipation[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(11): 1331-1338.

[11] Hadley G, Derry S, Moore R A, et al. Transdermal fentanyl for cancer pain (review) [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 10: CD010270.

[12] Michna E, Blonsky E R, Schulman S, et al. Subcutaneous methylnaltrexone for treatment of opioid-induced constipation in patients with chronic, nonmalignant pain: a randomized controlled study [J]. *J Pain*, 2011, 12(5): 554-562.

[13] 石远凯, 孙 燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 221. SHI YuanKai, SUN Yan. Manual of medical oncology[M]. 6th ed. Beijing: People's Health Press, 2014: 221. In Chinese with English title.

[14] 周 进, 卢 俊, 石 莉, 等. 癌性疼痛规范化治疗共识解读 [J]. *中国医刊*, 2015, 50(9): 18-22. ZHOU Jin, LU Jun, SHI Li, et al. Interpretation of standardized treatment consensus on cancer pain [J]. *Chin J Med*, 2015, 50(9): 18-22. In Chinese.

[收稿日期] 2016-12-14 [修回日期] 2017-05-02  
[本文编辑] 刘海涛

• 临床药师 •

# 临床药师参与一例误诊为亚甲炎的急性甲状腺炎病人治疗的实践与体会

黄文辉<sup>1</sup>, 林枝兵<sup>2</sup>, 钱小容<sup>1</sup>, 费 燕<sup>1\*</sup>

(1. 解放军第一七五医院/厦门大学附属东南医院药学科, 福建漳州 363000; 2. 福建医科大学药学院, 福州 350108)

[关键词] 临床药师; 急性甲状腺炎; 药学服务

[中图分类号] R581.4, R969.3

[文献标志码] B

[文章编号] 1671-2838(2017)06-0426, 439, 444, 465-04

DOI: 10.5428/pcar20170609

急性甲状腺炎又称急性化脓性甲状腺炎 (acute suppurative thyroiditis, AST) 或甲状腺脓肿, 是一种十分罕见的疾病, 仅占甲状腺疾病的 0.1%~0.7%<sup>[1]</sup>。AST 是细菌或真菌经由血液、淋巴管或邻近化脓灶侵犯甲状腺组织引起的急性化脓性炎症, 病人多表现为单侧甲状腺肿痛, 吞咽时疼痛加剧, 向齿部、两颊、耳后或枕部放射, 局部肿胀导致颈部被动后伸, 可有邻近组织感染征象。AST 早期脓肿未形成时,

常以反复发热、咽痛、吞咽困难、颈前区疼痛及肿块起病, 可有类似上呼吸道感染、咽炎、中耳炎等症状, 易被误诊为亚急性甲状腺炎 (subacute thyroiditis, 简称亚甲炎)。AST 与亚甲炎早期鉴别困难, 而治疗方案差异很大。AST 病人若未及时治疗可危及生命, 临床上常采用全身抗菌治疗和排脓或手术切除甲状腺梨状窝感染灶治疗<sup>[2]</sup>。而亚甲炎病人由于疾病本身存在自限性, 可自愈, 症状严重者早期需使用糖皮质激素治疗<sup>[3]</sup>。一旦 AST 被误诊为亚甲炎, 使用糖皮质激素治疗可导致甲状腺感染扩散, 病情加重, 因此早期鉴别具

(下转第 439 页)

作者简介 黄文辉(男), 药师. E-mail: hwhui175@163.com

\* 通信作者 (Corresponding author): 费 燕, E-mail: feiyanfy@126.com

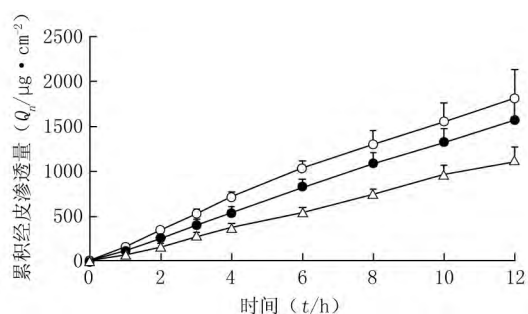


图 1 酮康唑醇质体和脂质体凝胶剂的  
12 h 累积渗透量

Figure 1 12 h cumulative transdermal absorption  
curves of ketoconazole ethosome and liposome gels

○: 醇质体凝胶剂; ●: 脂质体凝胶剂; △: 普通凝胶剂;  $n=6, \bar{x} \pm s$

$1 \times 10^4 \times g$  离心 15 min, 吸取上清液, 进样, 测定上清液中药物含量。结果涂抹醇质体、脂质体和普通凝胶剂后, 皮肤中酮康唑储留量分别为  $(2\ 632.48 \pm 309.41)$ 、 $(1\ 265.62 \pm 127.75)$ 、 $(206.11 \pm 37.19) \mu\text{g}/\text{mg}$  ( $n=6$ )。可见, 醇质体具有较强的皮肤药物储留能力。醇质体凝胶剂中酮康唑在皮肤中的储留量分别是普通凝胶剂和脂质体凝胶剂的 12.77 倍和 2.08 倍。

### 3 讨论

有研究表明, 醇质体中乙醇的较佳含量为处方量的 30%, 若乙醇的用量超过处方量的 50%, 乙醇将溶解处方中的磷脂, 从而使醇质体失去囊泡结构

及载体性能, 变成乙醇溶液<sup>[2]</sup>。故本研究未进行醇质体乙醇含量的筛选, 而将乙醇含量定为 30%。

虽然醇质体和脂质体具有相同的磷脂含量, 但是由于醇质体较脂质体中含有 30% 的乙醇, 故增加了药物的溶解度, 从而增加了泡囊中相应药物的包封率<sup>[3-5]</sup>, 因此相同药物的醇质体往往较脂质体有较高的包封率, 能更高效地携带药物进入皮肤, 形成含量更高的药物贮库, 持久发挥局部药效。

### 【参考文献】

- [1] Khoza S, Moyo I, Ncube D. Comparative hepatotoxicity of fluconazole, ketoconazole, itraconazole, terbinafine, and griseofulvin in rats[J]. J Toxicol, 2017, 2017: 6746989.
- [2] Touitou E, Dayan N, Bergelson L, et al. Ethosomes-novel vesicular carriers for enhanced delivery: characterization and skin penetration properties [J]. J Control Release, 2000, 65 (3): 403-418.
- [3] YU Xiang, DU LiNa, LI Yu, et al. Improved anti-melanoma effect of a transdermal mitoxantrone ethosome gel[J]. Biomed Pharmacother, 2015, 73: 6-11.
- [4] ZHANG YongTai, SHEN LiNa, WU ZhongHua, et al. Comparison of ethosomes and liposomes for skin delivery of psoralen for psoriasis therapy[J]. Int J Pharm, 2014, 471 (1-2): 449-452.
- [5] López-Pinto J M, González-Rodríguez M L, Rabasco A M. Effect of cholesterol and ethanol on dermal delivery from DPPC liposomes[J]. Int J Pharm, 2005, 298(1): 1-12.

[收稿日期] 2017-03-13

[修回日期] 2017-08-14

[本文编辑] 阳凌燕

(上接第 426 页)

有重要的临床意义。

AST 的抗感染治疗, 目前国内外均未见相关指南<sup>[2,3]</sup>, 故临床药师参与该类病人的药物治疗难度增加。现报道临床药师参与 1 例误诊为亚甲炎的 AST 病人的药物治疗过程, 通过提供专业化的药学建议、监测药物应用过程中的疗效和安全性, 切实发挥了临床药师的作用。

#### 1 病例资料

女性病人, 51 岁。7 d 前无明显诱因出现发热, 体温 (T)  $38.5^\circ\text{C}$ , 无咳嗽、流涕, 1 d 后右侧颈部肿块迅速增大, 伴疼痛、吞咽困难、声音嘶哑, 于 2016-08-24 来解放军第一七五医院急诊。在急诊治疗期间, 2016-08-24 T  $36.5^\circ\text{C}$ , WBC  $13.8 \times 10^9/\text{L}$ , N 0.820。超声波: 左侧甲状腺结节, 腺瘤可能; 右侧甲状腺囊实性占位 ( $30\text{ mm} \times 20\text{ mm}$ ), 腺瘤囊性变合并出血可能。2016-08-25 行甲状腺囊肿穿刺术, 病理结果见炎症反应, 穿刺液培养 3 d 未见细菌生长。医师考虑亚急性甲状腺炎可能, 当天给予甲泼尼龙琥珀酸钠注射剂

40 mg, qd, ivgtt, 共 3 d, 病人自觉颈部肿块增大, 疼痛未见好转。为进一步诊治, 转入解放军第一七五医院内分泌科病区。入院诊断: 疑为急性甲状腺炎。根据入院诊断, 立即停用糖皮质激素。入院后完善相关检查, 予抗感染、穿刺引流、护肝等治疗, 根据甲状腺穿刺液培养结果及病情变化, 及时调整治疗方案。经 22 d 抗感染治疗, 最终病情稳定, 准予出院。住院期间病人重要的临床信息和治疗经过见图 1。

#### 2 药学服务

2.1 改善病人的营养状况 病人入院以来进食量较前明显减少, 体重下降 3 kg, 营养状况差, 医师请营养专业临床药师会诊。临床药师会诊后评估病人存在营养不良风险, 建议置胃管并加用肠内营养粉剂 (TP), 病人的营养状态逐步改善。

#### 2.2 抗菌药物的选择

2.2.1 经验治疗的抗菌药物选择 AST 常见的病原菌如下:  $G^+$  菌约占 39%, 如金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎球菌等;  $G^-$  菌约占 25%, 如流感嗜血杆菌、大肠杆菌、铜

(下转第 444 页)

[5] 孙玲,王金虎,白万军,等. RP-HPLC法测定注射用雷贝拉唑钠有关物质及含量[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(12): 2134-2136.  
SUN Ling, WANG JinHu, BAI WanJun, et al. RP-HPLC determination of rabeprazole sodium injection and its related substances[J]. Chin J Pharm Anal, 2009, 29(12): 2134-2136. In Chinese with English abstract.

[6] 刘留成,赵俊. 注射用雷贝拉唑钠与常见输液的配伍稳定性

[J]. 中国药师, 2009, 12(1): 75-77.  
LIU LiuCheng, ZHAO Jun. Compatible stability of rabeprazole sodium injection and commonly used infusions in clinical uses[J]. China Pharmacist, 2009, 12(1): 75-77. In Chinese with English abstract.

[收稿日期] 2017-01-04 [修回日期] 2017-11-26  
[本文编辑] 阳凌燕

(上接第 439 页)



图 1 住院期间病人的重要临床信息和主要治疗时间轴

T: 体温; P: 脉搏; R: 呼吸; BP: 血压; WBC: 白细胞; N: 中性粒细胞占比; L: 淋巴细胞占比; Hb: 血红蛋白; PLT: 血小板; hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; T<sub>4</sub>: 甲状腺素; FT<sub>3</sub>: 游离三碘甲状腺原氨酸; FT<sub>4</sub>: 游离甲状腺素; TSH: 促甲状腺激素; TB: 总蛋白; Alb: 白蛋白; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天冬氨酸氨基转移酶; γ-GT: γ-谷氨酰转肽酶; MRSA: 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

绿假单胞菌; 厌氧菌约占 12%; 其他还有寄生虫、病毒、结核杆菌等。经验治疗应覆盖 G<sup>+</sup> 菌和 G<sup>-</sup> 菌<sup>[4]</sup>。头孢他啶为第三代头孢菌素类抗生素, 是对 G<sup>+</sup> 和 G<sup>-</sup> 菌均有效的广谱抗生素, 故经验性使用头孢他啶注射剂合理。

2.2.2 病原微生物检测及抗感染治疗方案的调整 入院后病人先后 3 次(入院 d 1、d 5 和 d 15)行甲状腺囊肿穿刺, 抽 1 ml 脓性或血性液体作细菌培养+药敏试验, 第 1 次和第 3 次未培养出致病菌, 第 2 次培养出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。抗感染方案调整: 经验性使用头孢他啶注射剂治疗 1 周后感染未控制, 考虑 MRSA 感染, 遂换用万古霉素注射剂, 加强抗 MRSA 感染, 此与药敏结果相符。治疗 2 周后, 病人各项指标好转, 感染得到控制, 最终治愈出院。

### 2.3 抗菌药物的用法用量

2.3.1 头孢他啶用法用量 头孢他啶注射剂说明书推荐成人: 1~6 g/d, 分 2~3 次给(q 12 h 或 q 8 h)。该病人头孢他

啶注射剂 2 g, q 12 h, 剂量合理。住院 d 5, 病人出现一过性的药物性肝损伤, 疑为头孢他啶注射剂经肝代谢引起。临床药师通过查阅相关资料, 建议医师无需减量, 医师采纳。

2.3.2 万古霉素用法用量 万古霉素注射剂说明书推荐常规剂量: 2 g(效价)/d, 可分为 500 mg/6 h 或 1 g/12 h。随着年龄增加, 肾小球滤过能力自然减少, 老年人剂量减少为 500 mg/12 h 或 1 g/24 h。此病人为老年女性, 万古霉素起始剂量为 500 mg, q 12 h, 符合推荐。但监测万古霉素血药谷浓度为 8.1 μg/ml。文献报道, 万古霉素的血浆谷浓度维持在 10~15 μg/ml 能起到较好的治疗效果<sup>[5]</sup>, 遂增加万古霉素的剂量至 1 g, q 12 h, 监测万古霉素血药浓度为 12.5 μg/ml, 达到治疗窗, 治疗有效。

2.4 不良反应监测 根据说明书, 头孢他啶可出现暂时性血尿素氮升高, 血清氨基转移酶、血清碱性磷酸酶一过性升高。

(下转第 465 页)

流行病学调查:八年回顾分析[J]. 中华烧伤杂志, 2011, 27(5):371-374.

PAN YunChuan, HUANG HuiMin, CHEN Fei, *et al.* Epidemiological investigation of burn inpatients in 6 hospitals of Hainan province :a retrospective analysis in 8 years[J]. Chin J Burns, 2011, 27(5): 371-374 In Chinese with English abstract.

[5] 付小兵, 程天民, 粟永萍. 亚洲部分国家和地区烧伤流行病学特征[J]. 中华烧伤杂志, 2006, 22(2):142-143.

FU XiaoBing, CHENG TianMin, LI YongPing. Epidemiological characteristics of burns in some Asian countries and regions[J]. Chin J Burns, 2006, 22(2): 142-143. In Chinese.

[6] 王淑君, 柴家科, 盛志勇, 等. 25年1043例危重烧伤住院患者调查分析[J]. 解放军医学杂志, 2008, 33(12):1477-1479.

WANG ShuJun, CHAI JiaKe, SHENG ZhiYong. *et al.* Epidemiological investigation of 1043 critical and severe burn inpatients in 25 years[J]. Med J Chin PLA, 2008, 33(12): 1477-1479. In Chinese with English abstract.

[7] Stewart B T, Gyedu A, Agbenorku P, *et al.* Routine systemic antibiotic prophylaxis for burn injuries in developing countries; a best evidence topic(BET)[J]. Int J Surg, 2015, 21:168-172.

[8] Uguro A O, Atoyebi O A, Oyeneyin J O. An evaluation of the role of systemic antibiotic prophylaxis in the control of

burn wound infection at the Lagos University Teaching Hospital. [J]. Burns, 2004, 30(1):43-48.

[9] 余 鹏, 张明谦, 李小兵, 等. 烧伤创面泛耐药菌的流行病学调查及危险因素分析[J]. 中国现代医药杂志, 2016, 18(4): 5-8.

YU Peng, ZHANG MingJian, Li XiaoBing, *et al.* Epidemiological investigation and risk factor analysis on pan drug-resistant bacteria of burn wounds[J]. Mod Med J China, 2016, 18(4):5-8. In Chinese with English abstract.

[10] DAI TianHong, HUANG YingYing, Sharma S K, *et al.* Topical antimicrobials for burn wound infections[J]. Recent Pat Antiinfect Drug Discov, 2010, 5(2):124-151.

[11] Cooper R A. A review of the evidence of the use of topical antimicrobial agents in wound care[J]. World Wide Wounds, 2005, 11:1-15.

[12] Chipp E, Milner C S, Blackburn A V. Sepsis in burns; a review of current practice and future therapies[J]. Ann Plast Surg, 2010, 65(2):228-236.

[13] Sevgi M, Toklu A, Vecchio D, *et al.* Topical antimicrobials for burn wound infections—an update[J]. Recent Pat Antiinfect Drug Discov, 2013, 8(3):161-197.

[14] Zuo K J, Medina A, Tredget E E. Important developments in burn care[J]. Plast Reconstr Surg, 2017, 139(1):120e-138e.

[收稿日期] 2017-05-09 [修回日期] 2017-07-08

[本文编辑] 吴铭权

(上接第 444 页)

入院 d 5, ALT、AST 和  $\gamma$ -GT 略升高,提示轻度肝损伤。临床药师建议头孢他啶无需减量,同时给予还原型谷胱甘肽保肝治疗,医师采纳。一周后复查,肝功能恢复正常。

总之,临床药师要融入临床,通过参与药物治疗过程,逐步培养临床思维,及时总结,积累经验,不断提高临床参与的能力。同时,临床药师应将重心放在协助医师制定合理的给药方案,以及监测药物疗效和不良反应等方面,以此发挥临床药师在药物治疗中的作用。

【参考文献】

[1] Shrestha R T, Hennessey J V. Acute and subacute, and riedel's thyroiditis [EB/OL]. (2015-12-08) [2017-03-01]. <http://www.thyroidmanager.org/chapter/acute-and-subacute-and-riedels-thyroiditis/>.

[2] Bahn R S, Burch H B, Cooper D S, *et al.* Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis; management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists[J]. Thyroid, 2011, 21(6): 593-

646.

[3] 中华医学会内分泌学分会,《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺炎[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(9):784-788.

Writing Group of Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Thyroid Diseases in China, Endocrinology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of thyroid diseases in China — thyroiditis [J]. Chin J Intern Med, 2008, 47(9):784-788. In Chinese.

[4] Paes J E, Burman K D, Cohen J, *et al.* Acute bacterial suppurative thyroiditis; a clinical review and expert opinion[J]. Thyroid, 2010, 20(3):247-255.

[5] 高雅婷, 张锋英, 王雷鸣, 等. 万古霉素血药浓度监测的临床应用[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6):526-531.

GAO ZhiTing, ZHANG FengYing, WANG LeiMing, *et al.* Application of therapeutic drug monitoring of vancomycin[J]. Chin J Infect Chemother, 2014, 14(6): 526-531. In Chinese with English abstract.

[收稿日期] 2017-03-24 [修回日期] 2017-07-19

[本文编辑] 贡沁燕