

临床药师参与1例肺癌并发上腔静脉综合征患者的药学监护

赖春花^{1,2*}, 陈璿瑛², 项晓军², 卢致辉² (1. 南昌市第三医院药剂科, 南昌 330009; 2. 南昌大学第一附属医院肿瘤科, 南昌 330009)

中图分类号 R979.1; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)42-4028-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.42.35

摘要 目的: 探讨临床药师参与肺癌合并上腔静脉综合征患者治疗的药学监护切入点。方法: 回顾性分析临床药师参与1例肺癌并发上腔静脉综合征患者的治疗过程, 从化疗、化疗后出现Ⅳ度骨髓抑制致发热的抗感染治疗和上腔静脉综合征的抗凝治疗等方面进行归纳和总结。结果与结论: 临床药师从化疗、抗感染、抗凝治疗的药物选择、药学监护、患者用药教育等方面, 积极配合医师, 为患者提供了合理的药物治疗方案和及时有效的用药教育, 使患者上腔静脉综合征症状得以显著改善, 并避免了严重不良反应的发生, 通过个体化药学监护, 把癌症造成的痛苦降到最低, 改善了患者的生活质量。

关键词 药学监护; 肺癌; 上腔静脉综合征; 粒细胞缺乏; 发热; 血栓

Pharmaceutical Care for a Patient with Lung Cancer Complicating with Superior Vena Cava Syndrome by Clinical Pharmacists

LAI Chun-hua^{1,2}, CHEN Xuan-ying², XIANG Xiao-jun², LU Zhi-hui² (1. Dept. of Pharmacy, Nanchang Third Hospital, Nanchang 330009, China; 2. Dept. of Oncology, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330009, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the approaches for clinical pharmacist participating in pharmaceutical care for a patient with lung cancer complicating with superior vena cava syndrome. METHODS: Clinical pharmacist participated in the treatment for a patient with lung cancer complicating with superior vena cava syndrome (SVCS), which was analyzed retrospectively in respects of chemotherapy, anti-infective therapy of fever induced by IV degree arrest of bone marrow after chemotherapy, anticoagulant therapy of SVCS. RESULTS&CONCLUSIONS: Through drug selection for chemotherapy, anti-infective therapy and anticoagulant therapy, pharmaceutical care and patient education, clinical pharmacists help physician to provide reasonable therapeutic regimen and timely medication education to improve SVCS symptoms significantly and avoid severe adverse drug reaction; individual pharmaceutical care can minimize the cancer pain and improve life quality of the cancer patient.

KEY WORDS Pharmaceutical care; Lung cancer; Superior vena cava syndrome; Agranulocytosis; Fever; Thrombus

酰基, 说明书中明确规定: 已知对磺胺类药物过敏者禁用, 有磺胺类药物过敏史的患者可能更易发生皮肤反应, 如皮疹、黏膜损伤、多形性红斑、剥脱性皮炎等。根据上市后的经验, 使用帕瑞昔布可发生超敏反应, 其中一些反应主要发生在有磺胺类药物过敏史的患者中。因此, 临床药师建议该患者尽量避免使用帕瑞昔布。

4 讨论

临床药师应是医疗团队成员之一, 运用系统临床药学专业知识与技能, 参与与临床药物治疗和药学监护等相关的药学技术工作^[10]。该病例有磺胺过敏史, 是临床药师在查房过程中, 通过与患者的深入交流获得的重要信息。经过我院临床药师小组病例讨论后, 与医师共同制订用药方案。该病例经过临床药师的及时干预, 有效地促进了合理用药。有研究显示: 药师通过内部讨论后进行的干预被接受率为90.1%, 比在查房时干预接受率高, 主要是因为临床药师内部定时开展病例讨论, 能够集思广益, 对某一个问题的达成趋于合理化的共识, 然后再向医师进行建议, 医师比较容易接受^[11]。药师应与医师、护师合作, 共同发现、解决、预防潜在的或实际存在的用药问题, 促进药物的合理使用, 全方位地服务患者。

参考文献

* 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 0791-86612605。
E-mail: 345512786@qq.com

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1789.
- [2] 陈卫昌. 内科住院医师手册[M]. 2版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2008: 395.
- [3] 何剑琴, 李俊达, 莫绮华. 重症伪膜性肠炎1例报告: 附文献复习[J]. 海南医学, 2008, 19(1): 137.
- [4] 夏国俊. 抗菌药物临床应用指导原则[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 146.
- [5] 郭威. 伪膜性肠炎的相关危险因素研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(2A): 397.
- [6] 李雪梅, 杨丽娟, 张萍. 引起抗生素相关性肠炎危险因素的临床研究[J]. 中国药房, 2009, 20(32): 2532.
- [7] 田晓云. 伪膜性肠炎的治疗与预防[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(2): 298.
- [8] 秦臻, 张泰昌. 伪膜性肠炎的药物治疗方案与评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2006, 6(3): 153.
- [9] 张俊虎, 王杰松, 刘刚. 药物致伪膜性肠炎969例回顾分析[J]. 抗感染药学, 2007, 4(2): 95.
- [10] 吴永佩, 颜青. 临床药师参与临床药物治疗工作模式探讨[J]. 中国药房, 2008, 19(20): 1588.
- [11] 褚燕琦, 王育琴. 临床药师对临床合理用药干预的研究[J]. 中国药房, 2009, 20(34): 2716.

(收稿日期: 2013-01-24 修回日期: 2013-03-07)

上腔静脉综合征(SVCS)是肿瘤临床上最常见的急症之一,主要是由于上腔静脉被附近肿大的转移性淋巴结压迫或右上肺的原发性肺癌侵犯,以及腔静脉内癌栓阻塞静脉回流引起。患者常口述颈部进行性变紧,可在前胸壁见到扩张的静脉侧支循环,检查可见面颈、上肢和胸部静脉回流受阻、瘀血、水肿,进一步可导致缺氧和颅内压增高。多数病情急骤,来势凶险,应迅速采取行之有效的治疗方法,尽快缓解压迫症状,否则可能危及生命^[1-2]。现结合肿瘤科1例肺癌并发上腔静脉综合征患者的药学监护,探讨分析临床药师在此类患者中如何参与药物治疗,为患者提供个体化的药学监护。

1 病例资料

患者,男性,60岁。因肺癌化疗3周期后3周入院。患者缘于1年前无明显诱因出现间断性咳嗽、咳痰,为白色脓痰,2012年8月22日因出现右侧胸闷不适、伴头晕,活动后感胸闷,就诊于当地医院治疗后症状未缓解,遂于2012年8月30日入南昌大学第一附属医院(以下简称“我院”)行右锁骨上肿块穿刺,细胞学诊断为:转移癌(考虑腺癌)。在我院呼吸科行(培美曲塞+顺铂)方案化疗2个疗程后症状较前有所好转。后患者感右上肢、颈部肿胀加重,转肿瘤科行原方案化疗1周期联合放疗,现为行第4周期化疗入院。患者平素健康,否认其他疾病史,否认食物、药物过敏史,自起病以来,精神、饮食、睡眠一般,大小便正常,体质量无明显变化。查体:体温(T)37℃,脉搏(P)74次/min,呼吸(R)20次/min,血压(BP)128/87 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa),体力状况评分(PS)1分。神志清楚,右侧锁骨可触及鹌鹑蛋大小淋巴结,颈静脉怒张,双肺呼吸运动度一致,听诊呼吸音清,未闻及啰音。心音正常,心律齐。腹平软,无压痛及反跳痛,肝脾未触及肿大。入院诊断:(1)肺腺癌;(2)SVCS。

2 治疗过程

第1日:患者诉右上肢、颈部肿胀,考虑为原发肿瘤压迫上腔静脉引起相关症状。遂给予甲基强的松龙、呋塞米对症消肿治疗缓解症状,并完善相关检查,拟行放疗及化疗。

第2日:血常规示白细胞 $3.74 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,红细胞 $3.17 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$,血红蛋白105 g/L,中性粒细胞 $3.32 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,血生化及肿瘤标志物均示正常。给予重组人粒细胞集落刺激因子注射液升白细胞及重组人促红素升红细胞治疗。

第3日:考虑(培美曲塞+顺铂)化疗后胃肠道及肾脏不良反应,且3周期化疗后患者手背水肿消退不明显,改行(吉西他滨+卡铂)方案化疗。

第11日:行吉西他滨第8天化疗。

第16日:患者出现发热(体温39℃)、咳嗽、咳痰,黄脓痰,腹泻,血常规示白细胞 $0.16 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,红细胞 $2.61 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$,血小板 $13 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞 $0.03 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。给予亚胺培南/西司他丁抗感染,蒙脱石散止泻,重组人粒细胞集落刺激因子注射液300 μg、每日2次升白细胞,输注机采血小板及应用重组人白介素11升血小板,紫外线消毒治疗。

第21日:患者仍发热、咳嗽咳痰,血常规示正常。加用氟康唑注射液抗真菌、氨溴索化痰治疗、复方氨基酸及脂肪乳剂

营养支持治疗。

第25日:痰培养示白色念珠菌,继续抗真菌治疗。

第32日:患者上肢、颈面部水肿仍未明显改善;胸部增强CT示:右侧颈内静脉,两侧头臂静脉充盈缺损影,拟为癌栓形成,不排除血栓,胸部皮下水肿改变。考虑患者化放疗后仍有双上肢、颈面部水肿,CT提示该患者SVCS症状可能为癌栓或血栓引起。遂给予患者口服华法林2.5 mg及注射依诺肝素4 000 Axa抗血栓治疗。

第37日:监测凝血酶原时间(PT)国际标准化比值(INR)为1.79,按原方案抗凝治疗。

第40日:患者体温正常已有1周,且咳嗽咳痰明显好转,将氟康唑注射液调整为氟康唑胶囊口服抗真菌治疗。

第43日:患者颈面部水肿逐渐好转,监测PT INR为2.75,停用依诺肝素,继续口服华法林抗凝。

第48日:监测PT INR为4.33,患者顺利完成此周期化疗,颈面部水肿基本好转,手部仍有水肿,一般情况较好,准予出院。药师嘱患者出院后继续口服华法林,剂量调整为1.25 mg,每周监测PT INR,并及时与药师沟通以便调整华法林剂量。

出院后第1周回访:PT INR为3.46,上肢水肿明显减轻。药师交待患者服用1/4片华法林(0.625 mg),并继续监测PT INR。

出院后第2周回访:PT INR为2.42,上肢水肿基本消失。药师交待患者按0.625 mg剂量服用华法林,2周监测1次PT INR,若为2~3之间,则以后每月监测1次。

3 药学监护要点

3.1 化疗监护

患者SVCS诊断明确,药师嘱其立即卧床,抬高头部;饮食注意限制盐的摄入量;输液时避免上肢输液,选择下肢静脉。该患者本次治疗中原定使用(吉西他滨+顺铂)方案,临床药师建议改顺铂为卡铂。因SVCS患者应限制液体特别是氯化钠的摄入量,而顺铂输注后需使用0.9%氯化钠注射液适当水化利尿,可能会加重患者SVCS症状;而卡铂以葡萄糖为溶媒,应用时不需水化,适用于合并SVCS的患者。且临床药师注意到患者既往化疗中胃肠道反应较重且有轻度肾功能异常,非小细胞肺癌治疗指南中规定对于存在并发症或不能耐受顺铂的患者可换用卡铂,老年人对于卡铂的耐受性较好^[3]。患者化疗方案吉西他滨和卡铂均有较强的骨髓抑制作用,应注意定期监测血常规,并告知患者院外每周复查血常规。吉西他滨通过肝肾代谢,可引起血尿、蛋白尿、肝酶一过性升高及电解质失衡,注意监测肝肾功能。肿瘤患者常处于高凝状态,定期监测凝血四项及D-二聚体。注意吉西他滨滴注时间控制为30 min,稀释后浓度不超过40 mg/ml,滴注时间延长可增加药物毒性。卡铂应使用5%葡萄糖注射液稀释,滴注时避免日光直射。

3.2 化疗后Ⅳ度骨髓抑制治疗的监护

患者化疗后第13天出现发热,咳嗽咳黄脓痰,血常规示白细胞 $0.16 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,红细胞 $2.61 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$,血小板 $13 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞 $0.03 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。根据世界卫生组织抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准,诊断为Ⅳ度骨髓抑制。给予升血小

板及升白细胞对症治疗,密切关注应用此类生物制剂后是否发生过敏反应。该患者发热体温 $\geq 38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$,中性粒细胞 $< 0.05 \times 10^9\text{ L}^{-1}$,临床药师认为该患者属于细胞缺乏发热。根据《中性粒细胞减少肿瘤患者抗菌药物应用临床实践指南》,发热和中性粒细胞减少的所有患者都应迅速接受针对革兰阳性和革兰阴性病原菌的抗菌治疗。依据指南推荐,药师建议经验性选用亚胺培南/西司他丁抗感染治疗^[4],医师采纳建议。抗菌药物治疗5 d后血象恢复正常,但仍有发热、咳嗽、咳白黏痰,临床药师认为此次化疗后出现严重的粒细胞缺乏,是侵袭性真菌感染的重要影响因素。建议同时抗真菌治疗,医师采纳建议,加用氟康唑注射液抗真菌治疗。4 d后痰培养结果示:白色念珠菌,病原结果明确,继续抗真菌治疗;因体温正常2 d,停用亚胺培南/西司他丁。针对患者的抗感染治疗,临床药师需密切关注患者体温及血常规等,以评价抗菌治疗的疗效。另外,应用氟康唑治疗期间,密切关注患者肝肾功能指标^[5]。

3.3 抗栓治疗监护

患者化疗、放疗后SVCS稍有改善,但双上肢仍有较严重水肿。根据影像学提示,考虑SVCS为癌栓或血栓引起,因此入院第32天给予口服华法林及皮下注射依诺肝素抗栓治疗。临床药师及时交待患者华法林的正确用法,即最好每天在同一时间服药,忘记服药后4 h内应当补上,超过4 h勿补服;第2天继续正常用药,不能因为忘记服药而在第2天加倍用药。本病例在使用抗凝药后监测PT INR为2.75,药师建议停用依诺肝素,继续用华法林抗凝。出院时监测PT INR为4.33,因此交待患者出院后口服华法林剂量减半为1.25 mg。另外患者感染症状已控制,且使用抗真菌药已有3周,药师建议出院后停用氟康唑胶囊。因氟康唑与华法林竞争CYP2C9酶,从而使华法林降解减少,增强了其抗凝作用,增加了出血危险。患者出院后药师通过密切跟踪随访,PT INR控制良好,降低了患者出血风险。

华法林是香豆素类抗凝血药,通过影响凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、X的合成而发挥作用,多种药物可能会在药效发挥过程中不同程度地增强或减弱华法林的抗凝效果,从而影响到患者使用华法林的安全性^[6],PT INR值是华法林用药安全性的主要依据,PT INR值建议保持在2~3;用药后第1周查3次,此后每周1次,平稳后改为每2周1次,而后1个月1次,逐渐加长时间间隔,但间隔最好不超过3个月;PT INR若 > 3 ,则应调整剂量^[7]。华法林治疗窗窄,受多种因素影响大,尤其是药物及食物的影响。研究表明,患者在治疗中摄入维生素K的量会直接影响华法林的抗凝效果。因此除密切关注患者其他治疗药物是否与华法林相互作用外,还应注意交待患者保持饮食结构的稳定,少吃含维生素K高的食物,且不经常食用的水果

和蔬菜尽量不吃^[8]。

4 讨论

该患者由于SVCS引起颈面部水肿、上肢水肿。积极有效地治疗SVCS能减轻患者痛苦,改善患者外在形象,提高患者生活质量及自我感觉,延长患者生命。SVCS若为肿瘤侵犯或压迫所致,则根据原发肿瘤的组织类型选择化疗、放疗等。一般放化疗疗程完成后可缓解。对于经常规放化疗不能使肿瘤缩小或静脉压迫症状减轻者,则可应用抗凝剂或溶栓药物^[9]。同时患者应限制钠盐及液体摄入,必要时吸氧、应用利尿药等。

临床药师针对此例患者的个体情况,参与药物治疗的全过程,根据相关指南进行用药分析,配合医师为患者提供了合适的个体化治疗方案,并在化疗、抗感染治疗和抗凝治疗等方面给予全面的药学监护,使患者SVCS得以显著改善,并避免了严重不良反应的发生。此外,由于患者用药复杂、存在多种高危因素,及时对患者进行用药教育、出院后密切跟踪随访,对于提高药物治疗效果、避免药源性损害的发生起到了积极作用。

参考文献

- [1] 梁超,洪志鹏.胸部肿瘤引起上腔静脉综合征的治疗及进展[J].中华肺部疾病杂志,2011,4(2):143.
- [2] 杨永波,尤嘉琮,周清华.胸部肿瘤引起的上腔静脉综合征的外科治疗[J].中国肺癌杂志,2009,12(9):1 018.
- [3] Melotti B, Martoni AA. Gemcitabine (EM) (day1-8) plus carboplatin (CBDCA) (days) for the treatment of advanced non-small cell lung cancer in elderly or poor performance status patients[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25: 18 116.
- [4] 中华医学会血液学分会,中国医师协会血液科医师分会.2012年中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南[J].中华血液学杂志,2012,33(8):192.
- [5] 惠红岩.临床药师对1例化疗所致发热性中性粒细胞缺乏患者的药学监护[J].中国药房,2012,23(10):955.
- [6] 李婷,钟磊英.华法林药物应用中问题与预防[J].中国实用医药,2009,4(23):148.
- [7] 中华医学会外科学分会血管外科学组.深静脉血栓形成的诊断和治疗指南:第2版[J].中华外科杂志,2012,50(7):611.
- [8] 马玉真.华法林抗凝治疗患者的个体化药学监护[J].中外医疗,2012,16(9):98.
- [9] 朱振胜,于甬华.恶性肿瘤所致的上腔静脉压迫综合征的治疗[J].肿瘤研究与临床,2006,18(5):355.

(收稿日期:2013-02-20 修回日期:2013-05-06)

《中国药房》杂志——《国际药学文摘》(IPA)收录期刊,欢迎投稿、订阅