

# 临床药师参与1例化疗所致血细胞三系降低肿瘤患者会诊的案例分析<sup>△</sup>

房文通\*, 罗 璨, 孟 玲<sup>#</sup>(江苏省人民医院药学部, 南京 210029)

中图分类号 R979.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)22-2103-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.22.33

**摘要** 目的:探讨临床药师通过临床会诊参与临床治疗的方法和作用。方法:临床药师参与1例化疗所致血细胞三系降低肿瘤患者的会诊,从患者血细胞三系降低的原因、治疗和药学监护等方面进行综合分析。结果:临床药师在临床疾病的治疗进程中,对协助医师合理用药发挥了一定作用,提出的会诊意见和建议得到了临床认可。结论:临床药师参与临床查房和会诊,对提高临床诊疗水平及保障患者用药安全、有效、经济、合理具有极大的帮助和促进作用。

**关键词** 化疗;血细胞三系降低;临床药师;临床会诊;案例分析

## Case Analysis of Clinical Pharmacists Participating in the Consultation for a Cancer Patient with Chemotherapy Caused Blood Cell Reduction

FANG Wen-tong, LUO Can, MENG Ling (Dept. of Pharmacy, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing 210029, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To discuss the methods and effect of clinical pharmacist participating in clinical treatment with clinical consultation. METHODS: Pharmacists participated in the clinical consultation for a cancer patient with chemotherapy caused blood cell reduction, and analyzed the reason, treatment and pharmaceutical care of blood cell reduction. RESULTS: Clinical pharmacists played a role in assisting doctors in rational use of drugs during clinical treatment. And the suggestions of clinical consultation received clinical approbation. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists could promote the level of clinical treatment and contribute to ensuring safety, effectiveness, economy, rationality of drug use by participating in the clinical round and consultation.

**KEY WORDS** Chemotherapy; Blood cell reduction; Clinical pharmacists; Clinical consultation; Case analysis

肿瘤患者是一类特殊的群体。临床药师对待肿瘤患者时,除了应关心药物使用的安全、有效、经济,还应随时监测护理工作地开展情况,根据所用药物的性质,有效指导护士有针

对性地进行护理<sup>[1]</sup>。同时,应重视对肿瘤患者的药学监护,尤其是化疗患者,要特别关注化疗导致的不良反应及其处理<sup>[2]</sup>。本文中患者是左肺腺癌Ⅳ期伴骨转移,前几个周期化疗无明显

服较经济且生物利用度较高的片剂。医师接受建议,治疗也获得了良好的效果。此外,茶碱缓释片与红霉素同用,可降低茶碱的清除率,升高其血药浓度,使得治疗效果更明显。但茶碱的有效血药浓度范围为10~20 μg/ml<sup>[3]</sup>,高于20 μg/ml时易出现头痛、心悸、心率加快等不良症状,需严格进行血药浓度监测,使其落在有效的血药浓度范围内。

药师积极参与患者的药物治疗,迅速检索相关疾病治疗指南及其他资料,帮助医师制订药物治疗方案,并以药物的选择、相互作用、不良反应、用药注意事项、治疗药物建议及出院宣教等方面作为药学服务工作切入点,充分发挥自身的专业优势,保证了药物治疗的安全性和有效性<sup>[4]</sup>。此外,药师也和患者建立了良好的联系,随时观察患者情况,适时疏导情绪,使患者积极配合治疗。药师参与治疗实践,与医师、护士等医护人员配合,大大提高了治疗团队的优势,也提升了自身的药学专业知识和水平。因此,药师只有真正深入临床,才能真正了解病情、用药效果及不良效果等情况,从而发挥专业特长,解决药物治疗中出现的问题;同时,也让医护人员认识到药师在药物治疗团队及临床治疗中的地位和作用,为临床药学工作的顺利开展奠定坚实的基础。

<sup>△</sup>江苏高校优势学科建设工程项目(No.JX10231801)

\*药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:025-68136183。E-mail:fvtfu@163.com

<sup>#</sup>通信作者:主任药师,教授,硕士研究生导师。研究方向:药事管理。电话:025-68136822。E-mail:mengling1959@163.com

对性地进行护理<sup>[1]</sup>。同时,应重视对肿瘤患者的药学监护,尤其是化疗患者,要特别关注化疗导致的不良反应及其处理<sup>[2]</sup>。本文中患者是左肺腺癌Ⅳ期伴骨转移,前几个周期化疗无明显

## 参考文献

- [1] Donisi A, Suardi MG, Caasari S, *et al.* Rhodococcus equi infection in HIV-infected patients[J]. *AIDS*, 1996, 10(4): 359.
- [2] Verville TD, Huycke MM, Greenfiled RA, *et al.* Rhodococcus equi infections of humans. 12 cases and a review of the literature[J]. *Medicine*, 1994, 73(3): 32.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. *中华传染病杂志*, 2006, 24(2): 133.
- [4] Sotton PG, Tonon E, Giobbia M, *et al.* Rhodococcus equi nosocomial meningitis cured by levofloxacin and shunt Removal[J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 30(1): 223.
- [5] 胡越凯. 马红球菌感染的研究进展[J]. *国外医学微生物学分册*, 2003, 25(2): 15.
- [6] 卢洪洲, 沈银忠. 高效抗逆转录病毒联合治疗法进展[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2008, 8(1): 43.
- [7] 郑芳, 朱雪松, 李春雷, 等. 注射用头孢替安与盐酸氨溴索注射液的配伍稳定性考察[J]. *中国药房*, 2011, 22(34): 3 211.
- [8] 袁进, 吴新荣, 浦金辉. 基于Excel函数设计茶碱口服多剂量个体化给药方案[J]. *中国药房*, 2009, 20(26): 2 075.
- [9] 谢本树, 张海英, 李玉珍. 临床药师参与小细胞肺癌合并高血压患者药物治疗实践[J]. *中国药房*, 2010, 21(6): 574.

(收稿日期:2012-12-10 修回日期:2013-01-18)

显骨髓反应,最近一次化疗后15 d出现血细胞三系降低,发病突然。临床药师在会诊过程中,在患者恢复血细胞三系治疗方面给予了临床医师建设性的意见,对患者后期治疗产生了积极的效果,充分地发挥了临床药师的作用。

## 1 病例资料

患者于2007年底无明显诱因下出现左侧膝关节疼痛,遂行骨发射单光子计算机断层扫描(ECT),结果示:肿瘤多发骨转移可能;行电子计算机X射线断层扫描(CT)和颅磁共振成像(MRI),结果示:左肺癌伴肝脏转移和多发骨破坏,未见颅脑转移。2008年2月15日行肺部病灶穿刺活检病理示:腺癌。2月19日始行“第1、8天吉西他滨1.8 g+第1~3天顺铂40 mg,每周21 d”方案化疗6个周期,化疗后患者骨痛症状较前缓解。于6月11日、6月26日行贝伐单抗300 mg分子靶向治疗2周期,并予唑来膦酸抑制骨溶解。后患者病情进展,于2012年3月8日、4月4日、5月1日、5月23日、6月21日行“第1天培美曲塞0.8 g+第2天奥沙利铂200 mg,每周21 d”方案化疗4周期。第4次化疗后15 d复查血常规示:白细胞 $2.04 \times 10^9 \text{ L}^{-1} \downarrow$ ,红细胞 $2 \times 10^{12} \text{ L}^{-1} \downarrow$ ,血小板 $4 \times 10^9 \text{ L}^{-1} \downarrow$ ,血红蛋白68 g/L $\downarrow$ 。患者精神萎靡,四肢散在瘀点瘀斑,余无其他不适主诉,食纳,睡眠佳,大小便无异常,近期体质量平稳。

入院查体,体温(T):36.5℃,脉搏(P):80次/min,呼吸(R):13次/min,血压(BP):130/80 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa);神清,精神可;全身皮肤黏膜无黄染,四肢可见散在瘀点瘀斑,浅表淋巴结未扪及肿大;巩膜无黄染,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏;颈软,气管居中,甲状腺未扪及肿大及结节;听诊两肺呼吸音清,未及明显干湿啰音及哮鸣音;心界不大,心率80次/min,律齐,各瓣膜听诊区未及明显的病理性杂音;腹平,未见胃肠型及蠕动波,无腹壁静脉曲张,腹软,全腹无压痛及反跳痛,Murphys征阴性,肝脾肋下未及,移动性浊音阴性;肛门及外生殖器未检;脊柱及四肢无畸形,活动自如,双下肢无水肿;生理反射存在,病理反射未引出。

## 2 会诊前针对血细胞三系降低的治疗方案

红细胞悬液2 u, ivgtt, st+重组人红细胞生成素(EPO)1 000 u, ih, qod升高红细胞;人粒细胞集落刺激因子200  $\mu\text{g}$ , ih, qd+重组人白细胞介素11 3 mg, ih, qd升高白细胞;重组人血小板生成素15 000 u, ih, qd升高血小板;香菇多糖注射液1 mg, ivgtt, qd提高免疫力。应用初始治疗方案3 d后,复查血常规示白细胞和血小板升高明显,而红细胞和血红蛋白变化不明显。

## 3 主要药学会诊问题

患者既往用药中,除化疗药培美曲塞二钠和奥沙利铂外,有无药物可导致血细胞三系降低,或是药物相互作用导致血细胞三系降低?初始治疗3 d后,为何血红蛋白升高不明显?

## 4 药师建议

会诊时药师仔细听取各临床专家的分析后,建议如下:(1)患者血细胞三系降低,是化疗药培美曲塞二钠和奥沙利铂引起的;(2)加用叶酸、维生素B<sub>12</sub>和琥珀酸亚铁;(3)监测血常规的同时监测凝血指标,防止红细胞、白细胞和血小板过度生成引起血栓。

## 5 会诊分析

### 5.1 患者血细胞三系降低的原因

培美曲塞是一种结构上含有核心为吡咯嘧啶基团的抗叶酸制剂,通过破坏细胞内叶酸依赖性的正常代谢过程,抑制细胞复制,从而抑制肿瘤的生长<sup>[3]</sup>,同时对分裂增殖旺盛的细胞如骨髓细胞也有很强的抑制作用。奥沙利铂属于新的铂类衍生物,通过产生烷化结合物作用于脱氧核糖核酸(DNA),形成

链内和链间交联,从而抑制DNA的合成及复制<sup>[4]</sup>。奥沙利铂具有一定的血液毒性,单独用药时即可引起贫血、白细胞减少、粒细胞减少、血小板减少。培美曲塞和奥沙利铂联用,其骨髓移植作用可能增强。

患者既往用药中,除培美曲塞二钠和奥沙利铂外,还有甲钴胺片、单唾液酸神经节苷脂、乳果糖、兰索拉唑、塞来昔布、参一胶囊和克咳胶囊。查阅这些药品的说明书和文献,均未引起骨髓抑制的报道,也无与培美曲塞和奥沙利铂发生相互作用的报道。患者血细胞三系降低,推断由化疗药培美曲塞和奥沙利铂引起。

### 5.2 升高血细胞三系的治疗

应用初始治疗方案3 d后,复查血常规如下:白细胞 $6.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,红细胞 $2.19 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$ ,中性粒细胞 $5.78 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,血红蛋白70 g/L,血小板 $31 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。血生化:肌酐156.3  $\mu\text{mol/L} \uparrow$ ,尿素10.74 mmol/L $\uparrow$ 。白细胞和血小板升高明显,而红细胞和血红蛋白变化不明显。

培美曲塞能够抑制胸苷酸合成酶、二氢叶酸还原酶和甘氨酸酰胺核苷酸甲酰转移酶的活性,这些酶都是合成叶酸所必需的酶,参与胸腺嘧啶核苷酸和嘌呤核苷酸的生物再合成过程<sup>[3]</sup>。患者应用培美曲塞二钠化疗4个周期,均未补充叶酸和维生素B<sub>12</sub>,但直到第4次化疗后才出现明显的血细胞三系降低。临床研究显示,给予叶酸和维生素B<sub>12</sub>补充治疗的患者,接受培美曲塞治疗时总的不良反应发生率降低,包括3~4度的血液学毒性以及非血液学毒性,例如中性粒细胞减少、粒细胞减少性发热和3~4度粒细胞减少性感染<sup>[5]</sup>。

患者血红蛋白70 g/L,属于中度贫血,根据《肿瘤相关性贫血临床实践指南》讨论稿<sup>[6]</sup>,血红蛋白下降至60 g/L前,原则上不考虑输血,患者中度贫血不伴有严重的症状,推荐EPO治疗,10 000 u, ih,每周3次或36 000 u, ih,每周2次,同时补充造血原料铁剂。如患者应用EPO后,血红蛋白(Hb)升高,则定期检测Hb, Hb升至120 g/L,则停用EPO。若患者应用EPO后无反应,则EPO加量至20 000 u, ih,每周3次或36 000 u, ih,每周2次,如有反应,则Hb升至120 g/L时停药;如仍无反应,进行输血治疗<sup>[7]</sup>。

EPO治疗可减少因贫血而导致的输血要求,同时提高患者的生存质量,更加符合患者的生理状况。但是曾经有争议认为EPO会缩短患者的生存期<sup>[8]</sup>。最新的有关EPO使用的Meta分析表明,EPO不会增加死亡率,也不会对无进展生存时间和疾病进展产生影响,故EPO按说明书用法使用是安全的<sup>[9]</sup>。

### 5.3 药学监护

定期检测血常规,评价血细胞三系恢复情况,并根据血细胞三系恢复情况调整EPO、细胞集落刺激因子、白细胞介素11和血小板生成素的用量。特别是根据Hb的恢复情况,评价是否继续应用EPO或改为输血治疗。同时监测凝血指标,防止红细胞、白细胞和血小板过度生成引起血栓。高龄患者应用EPO时,要注意监测血压及红细胞比容,并适当调整用药剂量与次数。此外,用药过程中还要监测有无过敏反应等,注意监测肝、肾功能。

## 6 会诊后患者病情转归

会诊后第2天复查血常规示:白细胞 $6.6 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,红细胞 $2.21 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$ ,中性粒细胞 $5.49 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,血红蛋白69 g/L,血小板 $21 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。会诊后第5天复查血常规:白细胞 $6.0 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,红细胞 $2.49 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$ ,中性粒细胞 $3.42 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,血红蛋白79 g/L,血小板 $53 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。患者出院,出院后继续治疗。

## 7 讨论

# 我院215条临床药师查房干预记录分析

陈方\*,常惠礼,钟健敏(暨南大学医学院附属清远市人民医院药事管理科,广东清远 511518)

中图分类号 R969.3;R952 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)22-2105-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.22.34

**摘要** 目的:探讨影响临床药师查房干预成功率的因素,为临床药学工作的开展提供参考依据。方法:按医师接受程度、干预涉及药物类别和药学问题,回顾性分析我院2010年10月至2012年9月临床药师在心血管内科的查房干预记录215条。结果:总干预成功率达83.26%,对初级职称医师的干预成功率明显高于中级以上职称医师,分别为86.81%、76.06%;不同类别药物干预成功率在79.39%~93.62%之间,其中专科用药最高;干预涉及的药学问题主要是适应证、联合用药和不良反应。结论:干预失败的主要原因是医师的用药经验影响了对药师的信任度。临床药师通过提高自身水平,积累经验,发现干预的切入点并提高沟通交流能力,实施正确的查房干预,可提高干预成功率。

**关键词** 临床药师;查房干预;记录;合理用药

## Analysis of 215 Records of Clinical Pharmacists Intervening in Ward Round in Our Hospital

CHEN Fang, CHANG Hui-li, ZHONG Jian-min (Dept. of Pharmaceutical Administration, Qingyuan Affiliated Hospital of Medical College, Jinan University, Guangdong Qingyuan 511518, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To discuss the influential factors of success rate of clinical pharmacists intervening in ward round, and to provide reference for the development of clinical pharmacy. METHODS: On basis of doctors' acceptance, concerned drugs and pharmacy issues, 215 records about clinical pharmacists intervening in ward round of cardiovascular department during Oct. 2010—Sept. 2012 were analyzed retrospectively. RESULTS: The success rate of total intervention was 83.26%, and the success rate of primary-title doctors (86.81%) was higher than that of intermediate-title or above doctors (76.06%) obviously. The success rates of different kinds of drugs ranged between 79.39% and 93.62%, and the highest was the special drugs. Intervening concerned pharmacy issues referred to indications, drug combination and ADR. CONCLUSIONS: Intervention failure is due to that the experiential treatment made the doctors not accredit the pharmacists. The only way to enhance the success rate of intervention for clinical pharmacists is to promote skills, gain experience, ascertain intervening point, have good communication and intervene correctly.

**KEY WORDS** Clinical pharmacists; Intervening in ward round; Records; Rational use of drug

虽然补充叶酸和维生素B<sub>12</sub>只是患者化疗过程中的一个小事情,但是忽略这个小事情的发生却会导致严重的血细胞三系降低,推滞患者的化疗,还有可能因为患者免疫功能降低,出现严重的不易控制的感染。临床药师通过会诊,不但对该患者的治疗提出了意见,还提醒医师对应用培美曲塞二钠的患者均应按要求补充叶酸和维生素B<sub>12</sub>。

疑难病例会诊的成功,是临床药师工作得到大家认可的最直接、最快速的方法。临床药师参与会诊是临床治疗工作的重要组成部分,要求临床药师既要全面提高个人的医学知识水平,更要掌握扎实的药学基础知识、更新知识结构,以便能在制订合理用药方案、避免和减少不良反应等方面发挥作用<sup>[10-12]</sup>。临床药师参与临床查房、会诊,可为临床解决一些实际困难,提供必要的帮助,成为临床医师的助手及参谋,为患者提供更安全、有效、经济、合理的药学服务。

### 参考文献

- [1] 奚玉鸣,季敏,张健,等. 1例胆管癌根治术后患者持续高热的案例分析[J]. 中国药房, 2011, 22(18): 1638.
- [2] 谭永红,曾仁杰,王诗华,等. 临床药师应重视肿瘤患者的药疗监护[J]. 中国药房, 2004, 15(12): 763.
- [3] 廖国清,刘鹏辉,王红梅. 培美曲塞二钠联合奈达铂治疗晚期肺腺癌的临床研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(4): 300.
- [4] 李苏霞,费正华,李陈萍,等. 培美曲塞联合奥沙利铂治疗

肺腺癌的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(20): 1674.

- [5] 陈治宇,许立功. 抗肿瘤新药:培美曲塞[J]. 中国新药与临床杂志, 2005, 2(24): 143.
- [6] 佚名.《肿瘤相关性贫血临床实践指南》讨论稿[C].//第二届合理用药大会会议资料.北京:卫生部合理用药专家委员会, 2012: 18-26.
- [7] 葛军娜,于健春,康维明,等. 肿瘤相关性贫血[J]. 协和医学杂志, 2011, 2(1): 70.
- [8] Bohlius J, Schmidlin K, Brillant C, et al. Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a Meta-analysis of randomised trials [J]. *Lancet*, 2009, 373(9674): 1532.
- [9] Ludwig H, Crawford J, Österborg A, et al. Pooled analysis of individual patient-level data from all randomized, double-blind, placebo-controlled trials of darbepoetin alfa in the treatment of patients with chemotherapy-induced anemia [J]. *JCO*, 2009, 27(17): 2838.
- [10] 刘鹏辉,廖国清,王红梅,等. 促红细胞生成素治疗非小细胞肺癌化疗所致贫血的临床研究[J]. 新乡医学院学报, 2006, 23(4): 364.
- [11] 郑德灏. 重组促红细胞生成素与高血压[J]. 药物流行病学杂志, 1994, 3(3): 149.
- [12] 张晋萍,葛卫红,戴令娟. 临床药师参与呼吸科个体化给药方案设计的案例分析[J]. 中国药房, 2012, 23(2): 172.

(收稿日期:2012-08-07 修回日期:2013-01-15)

\*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0763-3113834。E-mail: yichenfang@sina.com