

抗肿瘤药物药学监护路径的建立和应用

曾卫强^{1*}, 曲云婷¹, 闫其星², 赵德华³, 劳海燕¹, 曾英彤¹, 杨敏^{1#}(1.广东省人民医院药学部/广东省医学科学院, 广州 510080; 2.海南省农垦总医院药学部, 海口 570311; 3.绵阳市第三人民医院药学部, 四川绵阳 621000)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-5017-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.41

摘要 目的:为肿瘤科临床药师开展药学监护提供新思路。方法:应用临床路径的原理和方法,按给药的时间顺序将抗肿瘤药物的药学监护工作分为给药前、给药时、给药后和患者教育等4个单元,以循证医学为依据制订各单元的监护内容,建立抗肿瘤药物药学监护路径(PCP)。在1例肝功能受损的乳腺癌转移患者的化疗过程中,临床药师以抗肿瘤药物唑来膦酸、表柔比星和紫杉醇的PCP为导向,先后提出补充钙剂、调整表柔比星和紫杉醇的剂量等用药建议,并开展药物预处理、药品不良反应监测及处理等药学监护和患者教育。结果:医师采纳临床药师建议。该患者在化疗过程中出现关节和肌肉疼痛,经塞来昔布对症治疗后逐渐缓解;化疗后其胸背部不适感明显缓解,病情稳定,准予出院。结论:PCP注重监护的时间、内容和对策,注重监护的计划性和治疗结果,可促进药学监护工作的标准化、规范化、简单化和流程化。临床药师以PCP为导向,有针对性地快速开展个体化药学监护,加深了临床药师与医护人员和患者间的沟通交流,有助于临床药学工作的顺利开展。

关键词 临床药师;抗肿瘤药物;药学监护;药学监护路径

Establishment and Application of Pharmaceutical Care Pathway for the Anti-tumor Drugs

ZENG Weiqiang¹, QU Yunting¹, YAN Qixing², ZHAO Dehua³, LAO Haiyan¹, ZENG Yingtong¹, YANG Min¹ (1. Dept. of Pharmacy, Guangdong Provincial People's Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China; 2. Dept. of Pharmacy, Nongken General Hospital of Hainan Province, Haikou 570311, China; 3. Dept. of Pharmacy, Mianyang Third People's Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide the new idea for clinical pharmacists providing pharmaceutical care in oncology department. **METHODS:** Applying the principles and methods of clinical pathway, the pharmaceutical care of anti-tumor drugs could be divided into before medication, during medication, after medication and patient education, according to the sequence of taking medicine. On the basis of evidence-based medicine, the care contents of each unit were established, and the pharmaceutical care pathway (PCP) was formed. During chemotherapy duration for a breast cancer metastasis patient with liver function injury, clinical pharmacists conducted pharmaceutical care for drug pretreatment, ADR monitoring and disposal, patient education, as well as put forward the proposal of drug treatment as supplementing calcium, adjusting the dose of epirubicin and paclitaxel targeting on PCP of zoledronic acid, epirubicin and paclitaxel. **RESULTS:** Physicians adopted the pharmacist's recommendations. The patient suffered from joint and muscle pain during chemotherapy, and the symptom was relieved after symptomatic treatment by celecoxib; chest and back discomfort was relieved significantly after chemotherapy, and the disease condition kept stable. The patient was discharged from the hospital. **CONCLUSIONS:** PCP focus on the time, content and countermeasures of pharmaceutical care, the program and treatment results of pharmaceutical care, and promote standardization, formalization, simplification and procedure of pharmaceutical care. Clinical pharmacists conduct individualized pharmaceutical care rapidly targeting on PCP so as to deepen the communication of clinical pharmacists with physicians, nurses and patients, and promote the development of pharmaceutical care smoothly.

KEYWORDS Clinical pharmacist; Anti-tumor drugs; Pharmaceutical care; Pharmaceutical care pathway

药学监护(Pharmaceutical care)是临床药师参与临床药物治疗工作的主要内容之一,临床药师应当对重点患者(如危重患者、应用易发生严重不良反应药品的患者等)实施药学监护^[1]。抗肿瘤药物的不良反应显著,如果处理不及时,轻则影响生活质量,重则可能中断有效治疗甚至危及生命,因此对使用抗肿瘤药物的患者实施药学监护显得尤为迫切和重要^[2]。然而,如何开展药学监护工作目前尚无固定的模式^[3]。笔者运用临床

路径(Clinical pathway, CP)的原理和方法,建立抗肿瘤药物的药学监护路径(Pharmaceutical care pathway, PCP),并在日常工作中以其为导向,为肿瘤患者提供个体化的药学服务,旨在为临床药师开展药学监护提供新思路,为临床抗肿瘤治疗提供参考。

1 CP与PCP

1.1 CP

CP是针对某一疾病建立起来的临床治疗模式与程序,即由医务人员组成多专业治疗小组,对特定疾病制订有时间顺序的、最适当的临床服务计划,指导医师合理、规范诊疗。CP强调诊疗行为的时效性,明确规定诊疗过程中的各项处置的

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:020-83827812。E-mail: zqw_ucan@sina.com

通信作者:主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学与医院药事管理。电话:020-83827812。E-mail: mmyang@aliyun.com

时间及内容,注重方法的有效性和可操作性。患者一旦入径,医务人员做什么、如何做、何时做,均有详细的规定,患者只需依此模式接受治疗即可^[4]。

1.2 PCP

PCP是针对某一种药物(如毒性较大的抗肿瘤药物)建立起来的一套药学监护程序,即针对某种药物制订有时间顺序的监护计划和出现不良反应后的处置方法。该路径规定了各个用药阶段临床药师应实施的药学监护项目,同时也制订了不良反应的预防和应对措施。患者一旦应用该药物,临床药师即以其PCP为导向,快速、有针对性地开展药学监护工作,为患者提供全面、及时、恰当的药学服务。

2 抗肿瘤药物PCP的建立

2.1 遴选药物目录

肿瘤细胞来源于正常体细胞,且两者缺少根本性的代谢差异,抗肿瘤药物在抑制和杀伤肿瘤细胞的同时,也会对正常细胞、组织、器官造成损害^[5-6]。与其他药物相比,抗肿瘤药物不良反应的发生率和严重程度更加突出^[7-8]。因此,加强抗肿瘤药物的药学监护、在保证疗效的前提下减少不良反应的发生显得尤为重要。我院根据《抗肿瘤药物临床应用指导原则》^[9],筛选临床常用的抗肿瘤药物,建立其PCP,详见表1。

表1 我院建立PCP的抗肿瘤药物品种

Tab 1 Types of anti-tumor drugs with establishment of PCP in our hospital

种类	药物
烷化剂	环磷酰胺、异环磷酰胺、替莫唑胺
抗代谢药	氟尿嘧啶类、甲氨蝶呤、阿糖胞苷、培美曲塞、吉西他滨
抗肿瘤抗生素	放线菌素D、丝裂霉素、博来霉素、蒽环类
植物来源的抗肿瘤药及其衍生物	伊立替康、拓扑替康、依托泊苷、紫杉醇、多西紫杉醇、长春新碱、长春瑞滨、高三尖杉酯碱
抗肿瘤激素类	他莫昔芬、来曲唑、阿那曲唑、依西美坦、比卡鲁胺、戈舍瑞林、亮丙瑞林
其他抗肿瘤药及辅助治疗药	顺铂、卡铂、奥沙利铂、洛铂、茶达铂、门冬酰胺酶、达卡巴嗪、亚砷酸、贝伐珠单抗、西妥昔单抗、利妥昔单抗、曲妥珠单抗、口服小分子类、双磷酸盐类

2.2 划分监护单元

按给药的时间顺序将药学监护工作分为给药前、给药时、给药后和患者教育等4个监护单元。前3个单元是按时间顺序规定临床药师行药学监护的内容,后1个单元则是告知患者使用这个药物时需注意的事项。

2.2.1 给药前单元 该单元需要解决的是:①评估患者目前是否适合使用该种药物;②如果适合,用药剂量应为多少;③选择溶剂和给药方法。此单元评估的目的是为了保证疗效、避免发生严重的不良反应。本单元是临床药师参与患者药物治疗全过程的开始,监护结果应与医师沟通,并与临床建立良好的专业关系。

2.2.2 给药时单元 该单元需要解决的是:①给药时的注意事项,如给药顺序、滴注速度、是否需要预处理、是否需要避光等;②给药时可能出现的急性反应及其处理方法等。监护结果可与医师或护理人员沟通,及时为临床提供合理用药建议。

2.2.3 给药后单元 该单元需要解决的是:①使用该药后可能出现的不良反应(包括近期毒性和远期毒性)及其临床表现;②有效预防和处理不良反应的方法。监护结果可与医师或患者沟通。

2.2.4 患者教育单元 该单元需要解决的是:①指导患者自我监护,使其可自行应对轻微的不良反应,可识别严重不良反应并及时联系医师;②告知患者出院后需要继续治疗或定期

检查的项目以及生活和饮食方面的相关提示。

2.3 确定监护内容

以循证医学(Evidence-based medicine, EBM)为依据制订各个单元的监护内容,所有监护内容均来源于药品说明书、诊疗规范、临床指南和药物典籍等。监护内容一般包括监护项目、具体指标和应对措施等3个方面。例如,顺铂药品说明书规定:使用顺铂前应检查患者的肾功能指标,患者肌酐清除率 $>60\text{ ml/min}$ 方可使用;若患者肌酐清除率 $\leq 60\text{ ml/min}$,则应停止使用。若同一个监护项目出现不同的监护指标或处理意见时,原则上应首先遵照药品说明书,并将其记录于PCP中,以供临床参考。

2.4 PCP的运用与维护

抗肿瘤药物PCP是临床药师开展药学监护的模板和指引,当患者使用该种药物进行抗肿瘤治疗时,临床药师可以PCP为导向,快速、灵活、有序地对患者开展个体化的药学监护工作。此外,随着EBM和药学信息的发展,可将新的临床证据引入到PCP中,从而使其内容趋于完善。

3 PCP应用实例

应用抗肿瘤药物全身化疗是肿瘤内科大部分患者入院治疗的目的,围绕抗肿瘤药物对患者开展药学监护是临床药师的日常工作内容之一^[10]。我院将PCP应用于1例普通肿瘤患者的临床治疗,现报道如下。

3.1 病例资料

患者女性,年龄58岁,身高168 cm,体质量55 kg,体表面积为 1.63 m^2 。2011年5月诊断为(右)乳腺癌,即行乳腺改良根治术,术后病理为(右)乳腺浸润性导管癌,分期为 $T_2N_0M_0$,免疫组化雌激素受体(ER)(+),孕激素受体(PR)(弱)、人表皮生长因子受体II(CerB-2)(-)。术后(2011年6月)给予环磷酰胺+甲氨蝶呤+氟尿嘧啶(具体剂量不详)方案治疗6个周期,共18周,未行放疗,化疗后口服他莫昔芬,1年后自行停药。1周前(2015年6月)因胸背部不适入院(广东省人民医院,以下简称“我院”),复查CT示“双肺多发小结节,转移瘤可能性大;肝右叶多发转移瘤”,全身骨扫描示“双侧肋骨、胸骨、胸椎多发转移”,肝穿刺病理示“肝转移瘤,考虑乳腺来源”,功能状态(Performance Status, PS)评分1分。诊断为:(1)右侧乳腺浸润性导管癌(根治术后、化疗后);(2)双肺转移;(3)肝多发转移;多发骨转移IV期。患者实验室检查结果见表2。

表2 患者实验室检查结果

Tab 2 Results of laboratory examination

日期	白细胞计数(WBC), $\times 10^9\text{ L}^{-1}$	中性粒细胞计数(NEUT), $\times 10^9\text{ L}^{-1}$	血小板计数(PLT), $\times 10^9\text{ L}^{-1}$	丙氨酸转氨酶(ALT), U/L	天冬氨酸转氨酶(AST), U/L	总胆红素(TBIL), $\mu\text{mol/L}$	肌酐(Cr), $\mu\text{mol/L}$	血钙(Ca^{2+}), mmol/L
6月11日	6.8	3.6	136	198	152	88.9	76	1.9
6月15日				188	111	67.2		2.1
6月18日				63	38	42.5		2.3
6月21日				42	29	38.1		

3.2 治疗经过

患者于2015年6月11日入院,查体示血常规无异常,ALT、AST、TBIL升高, Ca^{2+} 偏低。给予异甘草酸镁保肝、退黄,口服碳酸钙纠正低血钙后,给予唑来磷酸抑制破骨细胞。患者为晚期乳腺癌多发转移,无法进行手术和放疗,故拟行全身化疗。6月22日,患者肝功能有所改善,行心电图检查未发现异常,遂行紫杉醇+表柔比星(TE)方案进行全身化疗,同时给予地塞米松+茶海拉明+西咪替丁预处理,托烷司琼止吐,患者化疗期间纳差、恶心、无呕吐;化疗后第2天,患者出现关节和

肌肉疼痛,给予塞来昔布对症治疗逐渐缓解。化疗后患者胸背部不适明显缓解,于2015年6月25日出院。主要治疗药物见表3。

表3 主要治疗药物
Tab 3 Main treatment drugs

药品名称	溶剂(ml)	用量用法	对症治疗	用药时间
异甘草酸镁注射液	5%葡萄糖注射液(250)	100 mg, ivgtt, qd	保肝、退黄	6月12~24日
注射用唑来膦酸	0.9%氯化钠注射液(100)	4 mg, ivgtt, qd	抑制破骨细胞	6月13日
碳酸钙胶囊		0.5 g, po, qd	纠正低血钙	6月13~18日
地塞米松片		20 mg, po, 前12和6h	紫杉醇预处理	6月21~22日
盐酸苯海拉明注射液		50 mg, iv, qd	紫杉醇预处理	6月22日
西咪替丁注射液		300 mg, iv, qd	紫杉醇预处理	6月22日
盐酸托烷司琼注射液	0.9%氯化钠注射液(100)	5 mg, ivgtt, qd	止吐	6月22~24日
紫杉醇注射液	0.9%氯化钠注射液(250)	150 mg, ivgtt, qd	治疗肿瘤	6月22日
注射用盐酸表柔比星	0.9%氯化钠注射液(100)	20 mg, ivgtt, qd	治疗肿瘤	6月22~24日
塞来昔布胶囊		200 mg, po, bid	止痛	6月23~24日

3.3 药学监护

患者入院后使用的抗肿瘤药物有:唑来膦酸、表柔比星和紫杉醇。临床药师以这3种药物的PCP为导向,开展药学监护工作。抗肿瘤药物PCP见图1。

紫杉醇的PCP																
适应症	乳腺癌、前列腺癌、非小细胞肺癌、卵巢癌、艾森病相关卡波西肉瘤(超说明书,已登记);胃癌、头颈部癌															
禁忌证	禁用:感染,既往有严重过敏史 慎用:低血压、心动过速															
器官功能	血常规:粒细胞 $\geq 1.5 \times 10^9/L^1$ (艾森病毒感染时 $\geq 1.0 \times 10^9/L^1$),血小板 $\geq 100 \times 10^9/L^1$ 肝功能:ALT $\leq 400 U/L$,AST $\leq 400 U/L$,TBIL ≤ 1.25 倍正常值上限 肾功能:无要求 其他:无要求															
既往用药	首次用药 <input type="checkbox"/> 既往出现粒细胞缺乏、外周神经毒性 <input type="checkbox"/>															
剂量调整	标准剂量:1.实体肿瘤,175 mg/m ² 2.其他 剂量调整:1.按肝功能: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>转氨酶</th> <th>胆红素</th> <th>剂量调整</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><10倍正常值上限</td> <td>II 1.25倍正常值上限</td> <td>175 mg/m²</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1.25~2倍正常值上限</td> <td>135 mg/m²</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2~5倍正常值上限</td> <td>90 mg/m²</td> </tr> <tr> <td>>10倍正常值上限</td> <td>或 >5倍正常值上限</td> <td>不使用</td> </tr> </tbody> </table> 2.骨髓抑制:既往出现粒细胞缺乏(粒细胞 $\geq 0.5 \times 10^9/L^1$)超过1周,减量20% 3.外周神经毒性:既往出现此症,减量20%	转氨酶	胆红素	剂量调整	<10倍正常值上限	II 1.25倍正常值上限	175 mg/m ²		1.25~2倍正常值上限	135 mg/m ²		2~5倍正常值上限	90 mg/m ²	>10倍正常值上限	或 >5倍正常值上限	不使用
转氨酶	胆红素	剂量调整														
<10倍正常值上限	II 1.25倍正常值上限	175 mg/m ²														
	1.25~2倍正常值上限	135 mg/m ²														
	2~5倍正常值上限	90 mg/m ²														
>10倍正常值上限	或 >5倍正常值上限	不使用														
给药途径	静脉滴注															
配制要求	葡萄糖注射液或氯化钠注射液,最终滴注速度0.3~1.2 mg/ml															
评估结果	1.不能使用 2.全量使用 3.减量使用															
预处理	1.使用前12、6h,地塞米松,20 mg, po 前30~60 min,苯海拉明,50 mg, iv 前30~60 min,西咪替丁,300 mg 或雷尼替丁,50 mg, iv 2.致吐评估:轻微、轻、中、重→预防止吐口 3.其他															
注意事项	滴注时,行心电图监护3h(超说明书应持续监护) 滴注时间:3h以上(滴注速度:250~500 ml/min) 滴注顺序:萘环类药物→紫杉醇,紫杉醇→铂类,紫杉醇→环磷酰胺 稳定性:25℃下27h内稳定,避免使用聚氯乙烯材料的输液器															
急性反应	1.脸红,皮疹,低血压,心动过速 1.一般不需要治疗 2.血压下降 ≥ 20 mm Hg 2.暂停使用,静脉滴注氯化钠注射液观察 3.严重过敏,喉部水肿,呼吸困难(给药后10 min内) 3.停药抢救,禁止再次使用 4.恶心,呕吐 4.按呕吐解救															
给药后	1.骨髓移植:60%的患者白细胞/中性粒细胞减少,第10天最低,第15天恢复;27%的患者血小板减少;90%的患者贫血; 2.周围神经毒性:麻木、刺痛、不能行走、腱反射消失,停药数月后可消失; 3.消化道不良反应:口腔黏膜炎,恶心、呕吐、腹泻等,一般不严重; 4.关节、肌肉疼痛:60%的患者在化疗后第2~3天出现关节、肌肉痛,可予塞来昔布对症治疗; 5.皮肤毒性:1~2周后,几乎所有的患者均出现脱发,停药后可恢复; 6.心脏毒性:影响心脏传导系统,心律失常较为常见,一般不需治疗; 7.肝毒性:8%的患者胆红素升高,18%的患者转氨酶升高,23%的总胆汁酸升高,一般不严重。															
患者教育	1.化疗前12、6h要口服地塞米松(若出现入睡困难,可口服助眠药物); 2.化疗后可能会出现皮疹、皮肤潮红、瘙痒(可使用抗过敏药物),用药1~2周后会出现脱发; 3.化疗后第2天可能出现关节、肌肉疼痛(可口服塞来昔布1片); 4.注意保持口腔卫生,用软毛牙刷刷牙; 5.若出现手足麻木,可通过抬高肢体、反复摩擦予以缓解,注意防跌倒; 6.有如下症状:发热、牙龈出血、皮肤瘀斑、手足刺痛,请及时联系医师; 7.出院后1周复查血常规和肝肾功能等相关实验室指标。															

图1 抗肿瘤药物的PCP(以紫杉醇为例)

Fig 1 PCP of anti-tumor drugs (taking paclitaxel as example)

3.3.1 唑来膦酸 ①用药前单元:该患者明确诊断为乳腺癌骨转移,入院查Cr为76 $\mu\text{mol/L}$,肌酐清除率为61.9 ml/min,可给予唑来膦酸标准剂量(4 mg)^[11];患者Ca²⁺(1.9 mmol/L)低于正常值,临床药师建议补充钙剂及维生素D,医师给予碳酸钙胶囊0.5 g, po, qd。6月18日Ca²⁺恢复正常;少数患者在长期使用双膦酸盐后有发生颌骨坏死风险,使用前应注意进行口腔检

查^[10],临床药师建议患者自行至口腔科检查,经排除口腔及牙周疾病后,以0.9%氯化钠注射液100 ml为溶剂,进行唑来膦酸静脉滴注。②用药时单元:用药前,先静脉滴注0.9%氯化钠注射液500 ml适度水化;唑来膦酸滴注时间 ≥ 15 min(按100 ml计,滴注速率不得快于6 ml/min)。滴注过程应注意患者是否出现发热、头痛、肌肉痛等流感样一过性症状,若出现可给予非甾体抗炎药(如布洛芬、扑热息痛)对症处理,在下次使用唑来膦酸时也可预防性给予。该患者在滴注过程中并未出现明显的不良反应。③用药后单元和患者教育单元:应注意用药后2~3 d内仍可能出现流感样症状,故临床药师告知患者若在滴注过程中出现如发热、头痛、肌肉痛等症状,可自行服用布洛芬对症治疗;在整个治疗期间及出院后禁止拔牙,保持口腔卫生,若出现牙齿松动、牙龈疼痛等症状应及时联系主诊医师;出院后应定期(1周)检查血常规。

3.3.2 表柔比星 ①用药前单元:用药前,临床药师应了解患者既往是否使用过曲妥珠单抗和萘环类药物,是否有心脏受损病史。患者入院时血常规检查示NEUT $3.6 \times 10^9/L^1$,PLT $136 \times 10^9/L^1$ 均在正常范围内,行心电图检查无异常。但肝功能指标ALT(198 U/L)、AST(152 U/L)和TBIL(88.9 $\mu\text{mol/L}$)等均异常增高,提示患者肝功能异常。由于表柔比星经肝脏代谢,约40%的药物经胆排出,肝功能受损可使患者体内表柔比星的血药浓度升高(且该患者联合紫杉醇化疗,紫杉醇也是经肝代谢、经胆道排出的药物)^[12]。故入院后医师给予异甘草酸镁注射液保肝、退黄。经治疗10 d后,患者转氨酶下降,但TBIL(38.1 $\mu\text{mol/L}$)仍偏高。医师考虑其有肝转移瘤,TBIL短时间内难以降至正常范围内,并担心延迟化疗会导致肿瘤进展;临床药师按照PCP提示,根据患者当前TBIL水平,建议表柔比星按75 mg/m²剂量的50%给药^[13],医师采纳,于次日给予注射用盐酸表柔比星20 mg, qd,溶剂选择0.9%氯化钠注射液(100 ml)。②用药时单元:评估TE方案属中度致吐化疗方案,采取托烷司琼+地塞米松+苯海拉明联合止吐(地塞米松+苯海拉明同时兼顾紫杉醇预处理和止吐)。右丙亚胺可预防萘环类药物的心脏毒性,《萘环类药物心脏毒性防治指南:2013年版》^[14]建议在第1次使用萘环类时即可应用右丙亚胺,但右丙亚胺药品说明书指出,该药应在多柔比星累积剂量300 mg/m²以上时使用。该患者为首次使用表柔比星,故未应用右丙亚胺预处理。此外,为减少萘环类药物的心脏毒性,TE方案应先滴注表柔比星,再滴注紫杉醇^[15];滴注时需避光,并行心电图监护,若发生心电图R波下降50%、心动过速时应停药;初始15 min缓慢滴注(滴注速率 < 2 ml/min),若未发生皮疹等过敏反应,则可适当增加滴注速度(2~3 ml/min),应在60 min左右滴注完毕。患者在滴注过程中并未出现呕吐、过敏及心电图异常等不良反应。③用药后单元和患者教育单元:药品说明书指出,使用表柔比星后,50%~60%的患者可能出现骨髓抑制,呈剂量依赖性且可逆,多为白细胞和中性粒细胞减少,一般用药1周左右开始下降,10~14 d最低,21 d后恢复;萘环类药物的心脏毒性尤为突出,用药初期多表现为心电传导异常(如心率减慢、血压降低等),呈剂量累积性,后期可出现器质性改变,可发展为心力衰竭;其他不良反应包括脱发、口腔黏膜炎、肝肾损害等。该患者在住院期间未见明显不良反应。临床药师告知患者用药后1~2 d尿液、汗液会变红;治疗期间应注意保持口腔卫生;化疗1~2个周期后可能出现脱发;1周后应复查血常规、肝功能和尿酸水平;如果出现发热、牙龈出血、皮肤瘀斑、心率减慢等症状应及时联系主诊医师。

3.3.3 紫杉醇 ①用药前单元:紫杉醇主要经肝脏代谢、经胆道排出(70%~80%)^[12],肝功能不全可导致紫杉醇的毒性增加。该患者入院时肝功能异常,经保肝治疗后,其转氨酶接近正常值,TBIL仍较高。临床药师按照PCP提示,结合患者的实验室指标,建议调整紫杉醇剂量(标准剂量为175 mg/m²)。医师采纳临床药师建议,将其剂量调整为150 mg,以0.9%氯化钠注射液250 ml为溶剂,最终滴注浓度为0.3~1.2 mg/ml。②用药时单元:为防止紫杉醇发生严重过敏反应,分别于用药前12 h和6 h口服地塞米松20 mg,用药前30 min予苯海拉明50 mg+西咪替丁300 mg,iv预处理;紫杉醇导致的过敏反应通常发生在用药初始的10 min内,若为轻微皮疹、面色潮红等无需停药,若出现呼吸困难、低血压则应立即停药观察;滴注全程需行心电监护,若血压下降20 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)应立即暂停使用,血压自行恢复正常后再行滴注;紫杉醇应缓慢滴注3 h以上,且应避免使用聚氯乙烯输液管。③用药后单元及患者教育单元:药品说明书指出,使用紫杉醇后,60%的患者可出现白细胞和中性粒细胞减少,通常第10天最低,第15天恢复;27%的患者出现血小板减少;90%的患者可出现贫血;使用紫杉醇后突出的不良反应是周围神经毒性,表现为麻木、刺痛、不能行走和腱反射消失等,停药后数月可消失;60%的患者化疗第2~3天可出现关节、肌肉痛,可用塞来昔布对症治疗;几乎所有患者均出现脱发、消化道不良、肝毒性和心律失常等症状,但病情一般不严重。该患者用药第2天出现轻微皮肤过敏、面色潮红、睡眠差、乏力、纳差,并伴有轻度恶心,无呕吐,未给予特殊处理;但其诉关节和肌肉疼痛,临床药师查房后建议给予环氧合酶2(COX-2)抑制剂,医师采纳,予塞来昔布200 mg对症治疗,患者关节、肌肉疼痛症状缓解。临床药师告知患者应小心跌倒,若出现手足麻木,可通过抬高肢体、反复按摩予以缓解;用药1~2个周期后可能出现脱发,但停止化疗后可重新长出新发;出院1周后复查血常规、肝肾功能,如出现发热、皮肤皮疹、手足刺痛、行走困难应及时联系主治医师。

3.4 患者转归

患者为右侧乳腺浸润性导管癌(根治术后、化疗后)、双肺转移、肝多发转移、多发骨转移IV期。入院后其血常规和肝肾功能检查结果示血钙偏低,肝功能异常,拟以唑来膦酸治疗骨转移症状,并行TE全身化疗方案。临床药师参照唑来膦酸、表柔比星和紫杉醇PCP指示,先后提出补充钙剂、调整表柔比星和紫杉醇的剂量等用药建议,在治疗过程中对药物预处理、给药顺序、滴注速率、可能发生的急性不良反应等进行监护,并对患者进行用药教育和指导。该患者在化疗过程中出现关节、肌肉酸痛,经塞来昔布对症治疗后逐渐缓解;化疗后其胸背部不适感明显缓解,病情稳定,准予出院。

4 结语

目前,药学监护模式多种多样,监护效果往往与临床药师的工作经验、专业能力、工作方式和认真程度等密切相关^[16]。PCP通过划分监护单元、制订监护内容,把来源于药品说明书、临床指南和相关典籍等的药学信息以路径的形式组织起来,建立以患者为中心、以药学监护为导向的临床知识体系。一方面,在临床工作中,临床药师将PCP与医嘱审核、药学查房、用药教育等结合起来,降低了药学监护和患者宣教的复杂程度,提高了临床药师的工作效率;另一方面,在培训工作中,带教教师将PCP引入到临床药师的培训中,引导其按照PCP模式进行相关药物的学习,并开展药学监护训练,以期取得更好

的效果。

PCP注重监护的时间、内容和对策,注重监护的计划性和治疗结果,可促进药学监护工作的标准化、规范化、简单化和流程化。临床药师以PCP为导向,有针对性地快速开展个体化药学监护,加深了临床药师与医护人员和患者间的沟通交流,有助于临床药学工作的顺利开展。

PCP刚刚在我院开始试行,在制订和应用PCP的过程中,仍存在部分药物的监护项目及指标尚不明确、药品说明书与临床指南不符、药品不良反应尚无恰当处置方法等问题。此外,PCP提供的是药学监护的一种思路或方法,在开展药学监护工作时具有重要的提示和指导作用,但在治疗策略、化疗方案的选择等方面并不能发挥太多的作用。PCP模式是一种全新的临床药师工作模式,除了在抗肿瘤药物方面适合制订PCP外,其他易发生严重不良反应、治疗窗窄的药物(如免疫抑制药、华法林等)也可制订相应的PCP。临床药师应充分利用自身专业优势,参与到PCP的实践来,并对监护工作进行持续改进和定期评价,共同促进临床药学服务的发展。

参考文献

- [1] 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): 1 588.
- [2] 于世英,李德爱. 肿瘤科常见病用药处方分析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 9.
- [3] 朱曼,郭代红,刘献阳,等. 临床药师工作模式和管理体系探索[J]. 中国药房, 2011, 22(37): 3 503.
- [4] 黄先涛. 临床路径管理的发展与现状[J]. 中国病案, 2014, 15(11): 22.
- [5] 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, 2015: 3-4.
- [6] 张艳华,刘红. 抗肿瘤药物的严重不良反应与防治[J]. 药物评价, 2010, 7(12): 40.
- [7] 娄元生,李惠民,许文学,等. 481例药品不良反应分析与讨论[J]. 中国卫生质量管理, 2015, 22(2): 16.
- [8] 郑冬雁,翟淑越,崔冉,等. 4 120例抗肿瘤药品不良反应分析[J]. 中国药物警戒, 2014, 11(5): 291.
- [9] 卫生部. 抗肿瘤药物临床应用指导原则[S]. 2011-11-01.
- [10] 孙静,韩文志,柳燕. 从抗肿瘤药物的临床应用探讨临床药师用药思路[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(4): 189.
- [11] 乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家组. 乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识: 2008版[J]. 中华肿瘤杂志, 2009, 31(2): 156.
- [12] 江滨,陈书长. 抗肿瘤药物临床应用指南[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005: 161-166, 259-264.
- [13] Bevers TB, Anderson BO, Bonaccio E, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer and diagnosis[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2009, 7(10): 1 060.
- [14] 中国临床肿瘤学会,中华医学会血液学分会. 蒽环类药物心脏毒性防治指南: 2013年版[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(10): 925.
- [15] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 17版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 742-743.
- [16] 郑瑜,李仰康,朱志伟,等. 肿瘤内科药学监护的工作体会[J]. 肿瘤药学, 2014, 6(4): 468.

(收稿日期:2015-12-30 修回日期:2016-08-17)

(编辑:张元媛)