

低位直肠癌患者围术期药学监护及体会

叶绿萍*(广西中医药大学第一附属医院药剂科, 南宁 530023)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)17-2432-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.17.36

摘要 目的:探讨临床药师在低位直肠癌(LRC)患者围术期药学监护中的工作重点。方法:临床药师参与1例LRC患者围术期的全程药物治疗和监护,协助医师从围术期用药的目的、个体化给药与评价用药合理性方面开展药学服务。结果:入院后对患者进行用药教育,术前做好肠道准备和麻醉前用药,术后给予补液、营养支持、止痛、祛痰、止血、抗感染和抗癌等药物治疗监护,患者顺利出院。结论:临床药师参与围术期药学监护,根据患者病情发展及时调整用药,减少了患者术后并发症及药物不良反应,保证了患者用药安全,促进了围术期合理用药。

关键词 低位直肠癌;围术期;药学监护

Perioperative Pharmaceutical Care for Low Rectal Cancer and Its Experience

YE Lüping (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of TCM, Nanning 530023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the role of clinical pharmacists in perioperative pharmaceutical care for patients with low rectal cancer (LRC). METHODS: Clinical pharmacists participated in the perioperative drug therapy and pharmaceutical care for a LRC patient. They assisted physicians to develop pharmaceutical care from aspects of medication objective, individual medication, evaluation of medication rationality. RESULTS: Clinical pharmacists provided medication education for patients, bowel preparation and preanesthetic medication before surgery and offered drug therapy monitoring of fluid replacement, nutritional support, analgesia, expectorant, hemostasis, anti-infective agents and antitumor agents. The patient was discharged successfully. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists participate in perioperative pharmaceutical care and adjust medication timely according to disease condition to reduce postoperative complications and ADR, guarantee the safety of drug use and promote rational drug use during perioperative period.

KEYWORDS Low rectal cancer; Perioperative period; Pharmaceutical care

直肠癌(RC)是消化道常见的恶性肿瘤,病灶位于乙状结肠、直肠交界处至齿状线之间。其发病原因不明,但高动物脂肪、高动物蛋白、低纤维素饮食、肥胖和缺少体力活动等多种生活因素,肠道腺瘤、慢性炎症等疾病因素以及遗传因素对RC起着促进作用^[1]。RC早期大多无特殊的临床表现,癌肿溃破形成溃疡或感染时症状比较明显,因此发现时多为Ⅱ~Ⅳ期。临床上将距齿状线5 cm以内RC的称为低位直肠癌(LCR),直肠指诊

时可触及。手术治疗是RC的首选治疗方式,术后放化疗可提高疗效。2015年4月,我院为1例LRC患者行腹腔镜下RC Miles手术(腹会阴联合切除加乙状结肠造口术),术后患者出现感染和手术切口愈合不良等并发症,临床药师参与了围术期药学监护。

1 病例资料

患者,女性,55岁,自述1月前无明显诱因下出现反复便血,色鲜红,伴大便干结,无黏液脓便,未予治疗。

liver disease[J]. *Gastroenterol Rep: Oxf*, 2015, 3(2): 110-114.

[10] Pichler J, Simchowit V, Macdonald S, et al. Comparison of liver function with two new/mixed intravenous lipid emulsions in children with intestinal failure[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2014, 68(10): 1161-1167.

[11] 刘宁. 临床药师应在肠外肠内营养治疗中发挥作用[J]. *临床药物治疗杂志*, 2010, 8(5): 52-55.

[12] 徐骏军, 宋恒文. 肠外营养相关肝损害机制及其防治研究进展[C]//中华医学会临床药学分会2014年全国学术

会议论文集. 成都:中华医学会临床药学分会, 2014: 154-155.

[13] 赵滨红. 临床药师对全胃肠外营养应用中的指导作用[J]. *医药论坛杂志*, 2007, 28(8): 82-83.

[14] 卞晓洁, 葛卫红. 临床营养药师在全肠外营养支持中的职责和任务[C]//中国药理学会药学监护专业委员会第四次学术研讨会论文集. 南京:中国药理学会药学监护专业委员会, 2008: 132-133.

[15] 汤勃, 陈玉琪, 王慧芬. 肝衰竭和失代偿期肝硬化患者肠外营养新理念[J]. *传染病信息*, 2010, 23(2): 111-115.

* 副主任药师。研究方向:临床药学及药剂学。电话:0771-5840015。E-mail:164589433@qq.com

(收稿日期:2016-08-01 修回日期:2016-09-05)
(编辑:黄 欢)

入院前在我院肛肠门诊就诊,肛诊时扪及肛管齿线上下菜花状肿物,质地硬,出指有血染。内窥镜检查提示:肛管RC。2015年4月13日以“直肠癌”收治入我院肛肠中心。

入院查体:神清,精神可,发育正常,营养中等,形体适中,正常面容。体温36.7℃,脉搏81次/min,呼吸20次/min,血压129/91 mmHg(1 mmHg=0.133kPa),身高151 cm,体质量61 kg。全身皮肤黏膜未见黄染及出血点,浅表淋巴结未触及肿大。胸廓对称,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音。心前区无隆起,心界不大,律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。外生殖器未见异常。脊柱四肢无畸形,活动灵活。神经系统检查生理反射存在,病理反射未引出。专科检查:腹平软,未见胃肠型及蠕动波,腹壁静脉无曲张,未触及包块,全腹无压痛、无反跳痛,肝脾肋下未触及,肝肾区无叩痛,墨菲氏征阴性,麦氏点无压痛,无反跳痛,移动性浊音阴性,肠鸣音正常。肛诊:肛缘平整。指检:进指无困难,可扪及肛管菜花状肿物,质地硬,出指有血染。镜检:可见齿线上肿物糜烂,带血,呈菜花状。入院诊断:直肠癌。入院后辅查:4月14日行电子肠镜检查并取活检组织做病理检查,电子肠镜检查结果显示:RC;直肠肿物病理提示:腺癌;肛管肿物病检提示:送检组织镜下见异型的腺样结构浸润纤维结缔组织。结合临床和影像学资料考虑为腺癌。其他相关检查完善后,有手术指征无绝对手术禁忌证,与家属沟通并签署手术知情同意书。

2 治疗过程

4月25日嘱患者早中餐半流质饮食,禁吃粗纤维食物,晚餐开始禁食。下午开始清洁肠道,选用复方聚乙二醇电解质散137.15 g溶解于3 000 mL温开水中,患者首次服用600~1 000 mL,然后每隔10~15 min服用250 mL,直至服完或直至排出水样清便。临床药师与患者做了针对性的用药教育,着重交代了相关注意事项。4月26日患者在全身麻醉下行腹腔镜下RC Miles手术治疗,送入手术室前30 min予硫酸阿托品0.5 mg皮下注射及苯巴比妥钠0.1 g肌肉注射,观察患者无不适后送入手术室。术前30 min给予注射用盐酸头孢替安1 g加入0.9%氯化钠注射液250 mL,静脉滴注,预防感染。术后给予补液、复方氨基酸注射液营养支持;盐酸曲马多注射液0.1 g肌肉注射止痛;注射用盐酸氨溴索30 mg联合异丙托溴铵吸入溶液0.5 mg雾化吸入,tid促进祛痰;注射用白眉蛇毒血凝酶1 kU肌肉注射+酚磺乙胺注射液2 g+氨甲苯酸氯化钠注射液0.2 g,qd,静脉滴注止血。4月28日,患者出现发热及白细胞(WBC)、中性粒细胞百分含量(NEU%)、C反应蛋白(CRP)等升高,考虑为术后应激反应,但不排除伴感染,故加用奥硝唑注射液0.5 g,q12 h抗厌氧菌感染。5月2日患者体温、WBC等恢

复正常,停用抗菌药物。5月10日患者出现会阴切口处及骶前引流管口下方大量积脓,予拔出引流管并拆除切口缝线,采用3%过氧化氢溶液冲洗后,再以1/5 000呋喃西林溶液反复冲洗,置入引流条。考虑革兰氏阴性(G⁻)杆菌或厌氧菌感染的可能性高,临床药师经验性选用注射用头孢噻肟钠2 g,q12 h+奥硝唑注射液0.5 g,q12 h,静脉滴注抗感染。脓液送细菌培养示:大肠埃希菌多重耐药。根据药敏结果,临床药师停用头孢噻肟钠改为哌拉西林钠舒巴坦钠3 g,q12 h静脉滴注,感染得到较好控制。5月22日复查血象已恢复正常值,停用抗菌药物,脓腔接入负压引流球持续引流分泌液。6月15日患者病情已明显好转,实验室检查结果基本转归正常,脓腔愈合情况良好,药师建议可选用中药注射剂进行抗癌辅助治疗得到采纳。术后2周应用艾迪注射液抗癌治疗,控制滴速开始为15滴/min缓慢静脉滴注,30 min后无不适,调整速度约为50滴/min,且在接瓶前后给予0.9%氯化钠注射液冲洗输液管,避免艾迪注射液在输液管内与其他药物混合。6月19日患者一般情况好,无特殊治疗,予出院。出院诊断:RC(T₃N₀M₀),嘱出院1周后返院化疗。临床药师每天和医师一起查房,予床边观察,为治疗药物的选择、用法用量和药物调整等提出了系列建议,均得到采纳。

3 围术期药学监护及分析

3.1 用药教育

入院后,临床药师经过与家属沟通,不对患者隐瞒病情,使患者能够正确认知病情,调整生活方式,摆正心态,消除悲观情绪,增强对生活的信心,积极主动配合治疗。良好的用药教育可让患者正确看待药物对疾病的治疗作用与不良反应,提高用药的依从性^[2]。

3.2 术前用药

3.2.1 肠道准备 复方聚乙二醇电解质散的主要成分聚乙二醇4000是一种长链形高分子聚合物,口服几乎不吸收不分解,以氢键结合水分子,能有效增加肠道体液成分,刺激肠蠕动,引起水样腹泻,达到清洁肠管目的。患者常见不良反应有恶心、呕吐、腹胀、肛门不适等,一般反应较轻。值得注意的是,服药可造成肠道压力上升,有引起肠穿孔的可能,所以密切注意排便情况以及是否有腹痛症状发生,一旦出现腹痛等消化道症状应停止用药,并行腹部检查后再决定是否继续用药^[3]。

3.2.2 麻醉前用药 注射硫酸阿托品目的是抑制平滑肌痉挛及多种腺体分泌,特别是呼吸道,防止误吸;消除迷走神经反射,抑制因激动或疼痛引起的交感神经兴奋,维持血液动力学稳定^[4]。苯巴比妥钠有镇静催眠抗惊厥的作用,可消除患者的紧张和恐惧,增强麻醉药效果,减少麻醉药用量,对一些不良刺激有助遗忘作用;能提高痛阈,用于预防麻醉药的毒性反应^[5]。

3.2.3 预防感染 该患者手术切口属于Ⅱ类清洁切口,需预防皮肤切口及肠道吻合口感染。首先选择对G⁻菌和革兰氏阳性(G⁺)菌均有广泛抗菌作用的第二代头孢菌素^[6]。因该患者无青霉素过敏史,且皮试阴性,因此术前30 min给予注射用盐酸头孢替安,使手术切口暴露时局部组织中达到足以杀灭入侵细菌的药物浓度。但应注意调整药物滴注速度不宜过慢,控制在0.5~1 h滴完;同时关注患者生命体征,一旦发生过敏反应立即停用。因手术复杂,操作难度大,历时约4.5 h,在术中加用了1次注射用盐酸头孢替安,以加强抗感染。

3.3 术后用药

3.3.1 补液 长时间手术过程中,经术野有许多显性与非显性液体丢失,因广泛解剖和组织创伤,大量液体术中会重新分布到第三间隙;而术后腹腔引流及胃肠减压,抽出了大量消化道液体及腹腔引流液,造成了体内大量水分额外丢失,因此术后需及时静脉补液,直至患者恢复进食。总补液量根据患者生理需要加额外损失量计算和调整。因此,临床药师需关注患者每天的液体出入量,通过监测生命体征、血常规及生化检查结果,综合评估后作相应调整,以维持内环境平衡及正常生理功能。

3.3.2 营养支持 营养不良可导致手术切口愈合不良,患者免疫力下降,产生多种并发症,不利于康复。术后前几天患者完全不能经消化道摄入营养物质,因此肠外营养是唯一的营养支持方式。需经静脉补充足够的葡萄糖、氨基酸、脂肪乳、维生素、电解质、微量元素等,这对术后恢复至关重要。复方氨基酸注射液滴入时调整滴速控制为20滴/min,中/长链脂肪乳注射液滴速控制在2~3 g/(kg·min)以内,各瓶输液均应缓慢滴注,以利于机体对营养物质的充分吸收,避免电解质、葡萄糖等物质在体内急剧增加引起的面色潮红、恶心呕吐、心悸胸闷、呼吸困难、发绀、心动过速、低血压等一系列不良反应。

3.3.3 止痛 麻醉药作用消失后,切口会出现明显的疼痛。盐酸曲马多为非阿片类中枢性镇痛药,镇痛作用的强度为吗啡的1/10~1/8,用于术后止痛效果明显、起效迅速且不良反应少^[7]。药学监护点:本品为精神类药品,长期应用可引起耐药及身体依赖,提醒医师在临时医嘱中使用。用药期间注意观察患者精神活动、神经系统反应是否异常,以减少不良反应给患者带来的伤害。

3.3.4 祛痰 盐酸氨溴索是黏痰溶解剂,还有较好的止咳作用。有研究显示,盐酸氨溴索雾化吸入剂因其溶液中含有的氯苄烷铵,可引起支气管收缩,导致呼吸困难不良反应的发生几率增加;而注射用盐酸氨溴索不含氯苄烷铵,用于雾化吸入给药效果更佳^[8]。异丙托溴铵是一种对支气管平滑肌有较高选择性的强效抗胆碱药,可抑制迷走神经,扩张支气管,雾化吸入后能够很快到达气道受体部位发生作用^[9]。但雾化吸入使用的氧流量不

宜过大,以5~6 L/min给氧时患者感觉较为舒适,若氧流量太大可致雾流过急、雾量过大,易引起憋气、胸闷、呛咳等不适^[10]。

3.3.5 止血 白眉蛇毒血凝酶是一种含凝血酶和类凝血酶的具有靶向止血作用的生物制剂,仅对出血部位产生作用,并不使血液处于高凝状态^[11]。白眉蛇毒血凝酶没有代偿作用,使用前需查血,若缺乏血小板或凝血因子宜纠正后使用。氨甲苯酸氯化钠注射液为抗纤维蛋白溶解药,治疗外科手术出血时常与酚磺乙胺注射液合用。酚磺乙胺注射液是通过促进凝血过程多个环节发挥止血作用,其不宜与碱性药液配伍,以免药物失效^[12]。

3.3.6 抗感染 为避免大剂量头孢替安静脉给药引起血管痛、血栓性静脉炎,要注意新鲜配制、注射速度不宜过快,并注意胃肠道反应、过敏反应、肝肾损害等^[13]。控制奥硝唑调配终浓度为2.5~5 mg/mL,滴注时间≥30 min,如有异常神经反应时,应立即停药。头孢噻肟钠与哌拉西林钠舒巴坦钠均需用原液皮试,给药时控制在40~60 min内滴注完毕。哌拉西林钠舒巴坦钠属青霉素类,皮试即使是阴性,使用过程也可能发生过敏性休克,需特别注意观察,一旦发生立即停药并就地抢救。哌拉西林钠舒巴坦钠还可能引起出血,应用中需做凝血检测,并观察有无异常出血表象,同时避免与抗凝血药、溶栓剂合用,尤其对于有出血倾向的患者更应注意^[14]。以过氧化氢溶液冲洗脓腔,其泡腾效应可较好地清除坏死组织,且具有弱而短暂的杀菌能力,故也可减轻切口感染,但切忌用于灌洗闭合的腔囊及肠道,以防产生的气体无排出渠道,引起气体栓塞、肠坏死穿孔等^[15]。吠喃西林外用不良反应较少,但使用过程仍需观察有无接触性皮炎的发生^[16]。

3.3.7 抗癌 术后营养支持可维持正常细胞的代谢,也会使癌细胞增殖发展。手术刺激后身体更为虚弱,若同时行化疗会对患者造成一定伤害,此时选用中药注射剂进行抗癌辅助治疗较为适宜。艾迪注射液由斑蝥、人参、黄芪、刺五加组方,性温偏热,一方面能健脾和胃、补气养血,增强机体的非特异性和特异性免疫功能,提高机体的应激能力;另一方面,斑蝥中的去甲斑蝥素能抑制肿瘤细胞S期DNA合成,使细胞呈S期与G₂+M期阻滞,诱导细胞凋亡^[17]。艾迪注射液有面红、荨麻疹、发热等不良反应,极个别患者有心悸、胸闷、恶心等反应,故嘱咐患者出现任何不适及时报告。

4 讨论

术后往往需要同时使用多种药物进行治疗,因此药物间的相互作用、配伍禁忌、潜在的不良反应都成为药学监护的重点内容。围术期全程均需关注患者生命体征,选择适当的剂型、剂量、给药方法及途径,疗程要适当。在满足治疗需求的基础上,尽可能减少用药种数,

以减少药物相互作用及不良反应。手术过程、腹腔引流及胃肠减压导致大量水分及电解质等额外损失和酸碱平衡的失调,应及时补液,以稳定内环境,保证手术成功;但补液过量又可导致肺水肿和充血性心力衰竭,因此监测血常规及生化指标,恰当地估算每日输液量并及时调整尤为重要。营养支持治疗对胃肠道术后患者增强机体抵抗力,减少发生感染、切口愈合不良等并发症,促进身体恢复,提高对治疗的耐受性有积极的作用。

术后计算好机体所需热量至关重要。随着身体恢复,患者应尽早进食,逐步取代肠外营养,以促进消化系统各脏器的正常生理功能恢复。术后患者体温升高、WBC升高不一定表示已并发感染,但考虑术前肠道难以彻底清洁,在手术时肠道菌群有很大的机会入侵腹腔、手术感染的几率大,而手术刺激导致患者抵抗力相对下降,综合这些因素,当不能完全排除感染存在的情况下,不宜过早停用抗菌药物。一旦发生感染,应尽早取得适当的标本送细菌培养,及时按药敏结果调整用药方案;同时,感染灶局部冲洗和引流对加强抗感染非常重要。术后的疼痛可引起呼吸、循环、胃肠道、骨骼肌功能变化,甚至引发其他并发症。而疼痛造成活动减少,会导致静脉血流淤滞、血栓形成和栓塞,因此有效的止痛可利于患者早日起床活动,改善手术的预后。需要注意的是,疼痛以患者疼痛评分值为准。

全麻术后常见的气管刺激和轻度损伤可造成气道分泌物增加,引起咳嗽甚至肺部感染;咳嗽时腹压增高,切口疼痛加剧,甚者可导致切口裂开。使用祛痰镇咳、扩张支气管的药物可促进痰液排除,利于减少术后并发症。给药方法选用雾化吸入可直接作用于呼吸道,使局部药物浓度高,避免或减少全身药物性不良反应,且用药剂量小、见效快,患者痛苦少、易接受。骶前出血是RC Miles术后常见的并发症,因手术创面较大、手术时间长,术后出血渗血的机会增多,故术后根据观察引流液及患者生命体征,评估有出血时及时使用止血药,这对减少机体免疫功能破坏和术后并发症、促进身体康复有积极意义。

中药注射剂须按药品说明书推荐剂量,选择溶剂、调配浓度、给药方法,控制滴速和疗程使用。禁忌与其他药品混合配伍使用。接瓶前后用配药的空白溶剂冲管。在使用过程中,特别是开始30 min,密切观察患者生命体征,注意不良反应,一旦发现异常即刻停药,并采取积极救治措施。

综上所述,临床药师参与围术期药学监护,根据患者病情发展及时调整用药,减少了患者术后并发症及药物不良反应,保证了患者用药安全,促进了围术期合理用药。

参考文献

- [1] 汪建平. 重视结直肠癌流行病学研究[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(8): 622-625.
- [2] 王伟兰, 朱曼, 郭代红, 等. 临床药师开展患者用药教育的模式探讨[J]. 中国药物应用与监测, 2012, 9(5): 275-277.
- [3] 史亚丽, 李彦平, 张玉荣, 等. 复方聚乙二醇电解质散行结直肠癌肠道准备时C-反应蛋白的变化[J]. 护理学杂志, 2013, 28(16): 67.
- [4] 邹学军, 罗兴均, 简道林, 等. 阿托品联合甲氧明对脊麻剖宫产手术产妇产血流动力学的影响[J]. 广东医学, 2013, 34(12): 1923-1925.
- [5] 方国才. 肌内注射苯巴比妥钠致口腔溃疡1例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(6): 1480.
- [6] 何思森, 贺国洋, 李楨. 第一、二代头孢菌素围手术期预防应用的评价[J]. 中国实用医药, 2010, 5(21): 164-166.
- [7] 蒋迎九, 李朝先, 向小勇, 等. 肌内注射曲马多对老年患者开胸术后镇痛的疗效观察[J]. 中国药房, 2003, 14(12): 739-741.
- [8] 杨静, 宋超. 盐酸氨溴索的临床合理使用[J]. 中国药房, 2012, 23(28): 2683-2685.
- [9] 陈惠军. 复方异丙托溴铵和布地奈德氧驱动雾化吸入治疗毛细支气管炎的疗效[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2010, 25(16): 1252-1253.
- [10] 俞善昌, 盛锦云, 陈育智. 复方异丙托溴铵雾化吸入在儿童急性喘息性疾病中的应用[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(3): 258-261.
- [11] 宁纯民. 直肠癌患者围术期应用白眉蛇毒血凝酶的临床观察[J]. 中国基层医药, 2007, 14(12): 2064-2066.
- [12] 杨继章, 赵增仁, 刘瑞琴, 等. 注射用加替沙星与酚磺乙胺注射液的配伍稳定性考察[J]. 中国药房, 2008, 19(2): 116-118.
- [13] 郭钦惠. 注射用盐酸头孢替安不良反应56例相关因素分析[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(4): 506-507.
- [14] 张伟, 叶光荣, 赵丹. 哌拉西林舒巴坦钠与苄星青霉素联合治疗一、二期梅毒的疗效及不良反应评价[J]. 西南军医, 2011, 13(1): 8-10.
- [15] 谢娟华, 冯继泽, 高恩付. 对1例用过氧化氢溶液冲洗颅脑致肺动脉气体栓塞的临床分析[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(13): 72.
- [16] 郭洪霞, 穆婷婷, 董成名, 等. 呋喃西林对西妥昔单抗致皮肤不良反应的疗效观察[J]. 临床药物治疗杂志, 2014, 12(S1): 32-34.
- [17] 李然, 宁华, 刘颖, 等. 艾迪注射液联合化疗治疗胃癌疗效和安全性的系统评价[J]. 中国药房, 2011, 22(40): 3813-3815.

(收稿日期:2016-05-21 修回日期:2016-11-09)

(编辑:黄 欢)