

临床药师参与1例扁桃体癌患者化疗方案的制订和药学监护

金秉巾*(青海省人民医院药学部, 西宁 810007)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)26-3723-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.26.35

摘要 目的:探讨临床药师在扁桃体癌患者药物治疗中的作用。方法:临床药师参与1例扁桃体癌患者的药物治疗过程,参考相关指南、文献以及化疗药物作用特点,结合患者的临床症状和经济状况,从有效性、安全性出发协助医师制订奈达铂联合多西他赛的化疗方案(注射用奈达铂100 mg, d1; 50 mg, d2, ivgtt, qd+多西他赛注射液100 mg, d1, ivgtt, qd, 每3周为1个周期);并密切监测有无化疗致骨髓抑制、胃肠道反应、过敏反应等不良反应发生,并行化疗预处理药物的使用,化疗期间饮食、饮水,不良反应预防等用药教育及出院教育。结果:医师采纳临床药师建议,患者顺利完成本周期化疗,且未出现相关不良反应。结论:在扁桃体癌化疗方案尚无统一标准的情况下,临床药师结合患者的临床特征、药物作用特点、经济状况,协助医师制订化疗方案,并积极开展药学监护,保证了患者化疗的安全性和有效性。

关键词 扁桃体癌;化疗方案;制订;药学监护

Formulation of Chemotherapy Program and Pharmaceutical Care for a Patient with Tonsil Cancer by Clinical Pharmacists

JIN Bingjin(Dept. of Pharmacy, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the role of clinical pharmacists in the drug therapy for patient with tonsil cancer. **METHODS:** Clinical pharmacists participated in the drug therapy for a patient with tonsil cancer. Referring to related clinical guidelines, literatures and the characteristics of chemotherapy drug effects, combined with clinical symptoms and economic situation of patient, clinical pharmacists assisted physicians to formulate chemotherapy plan of nedaplatin combined with docetaxel (Nedaplatin for injection 100 mg, d1; 50 mg, d2; ivgtt, qd+Docetaxel injection 100 mg, d1, ivgtt, qd, every 3 weeks for 1 cycle) according to effectiveness and safety. Clinical pharmacists closely monitored the occurrence of ADR as depression of bone marrow, gastrointestinal reaction and allergic reaction, and provided medication education and discharge education, such as the use of pretreated chemotherapy drugs, diet and drinking water during chemotherapy, the prevention of ADR, etc. **RESULTS:** Physicians adopted the suggestions of clinical pharmacists. The patient completed chemotherapy smoothly, and no ADR was found. **CONCLUSIONS:** In the case of there is no unified standard for chemotherapy program of tonsil cancer at present, clinical pharmacists assist physicians to formulate chemotherapy plan according to the patient's condition, the characteristics of drug effects and economical situation, as well as conduct pharmaceutical monitoring actively so as to guarantee the safety and effectiveness of chemotherapy.

KEYWORDS Tonsil cancer; Chemotherapy plan; Formulation; Pharmaceutical care

扁桃体癌是口咽部恶性肿瘤之一,其发病率约占口咽部恶性肿瘤的57.8%,占头颈部恶性肿瘤的3%~10%,占全身恶性肿瘤的1.3%~5.0%^[1-3]。扁桃体癌的组织病理类型以鳞状细胞癌多见,且好发于男性,男女比例为(2~3):1,多见于中老年人^[4-6]。其发病原因尚不清楚,一般认为与炎症刺激、长期大量吸烟以及烈性酒精刺激有关^[7]。近年来有研究表明,人乳头瘤病毒(Human papilloma virus, HPV)感染与扁桃体癌的发生存在一定的相关性^[8-10]。扁桃体癌的治疗主要参考头颈部恶性肿瘤的治疗,而在头颈部鳞癌的治疗上,手术、放疗、靶向治疗等多学科综合治疗正成为主流趋势^[11]。目前,扁桃体癌的化疗方案尚无统一标准,且因其恶性程度相对较高、较易发生淋巴结转移,对患者的生存质量有较大影响,因此恰当的治疗对患者意义重大^[12]。本文

通过临床药师参与1例扁桃体癌患者的诊疗过程,探讨临床药师从药学角度出发,参与恶性肿瘤化疗方案的制订和药学监护的工作思路。

1 病例资料

患者男性,56岁,身高174 cm,体重67 kg。因“发现颈部肿块12年,确诊扁桃体癌1 d,为行进一步诊治”入院。患者于2004年1月无意中发现右侧颈部有一大小约3.5 cm×4 cm的包块,表面光滑、边界清楚、质硬、活动性较差、无压痛、颈部活动不受限,当时未予以重视,未行特殊检查及治疗,随后2年上述包块未见明显增大。2006年2月,患者单位组织体检,行颈部CT检查示右颈部富血供良性肿瘤性病变(建议必要时行磁共振成像检查),行颈部血管彩超检查多考虑右侧颈动脉体瘤(建议进一步诊治)。为行进一步诊治,遂来我院就诊,同年3月14日,行颈部右侧肿物探查切除术,术后病检示(右侧颈部)淋巴结转移性鳞状细胞癌;3月21日,行

*药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0971-8066334。E-mail:leftbyben@163.com

鼻咽镜检查示鼻腔、鼻咽、咽喉黏膜光滑,未见新生物,排除上述转移性癌为鼻咽癌转移可能;随后分别于3月24日、4月23日在肿瘤内科行顺铂联合替加氟全身化疗共2个周期(顺铂20 mg, ivgtt, qd, d1~5+替加氟1 000 mg, ivgtt, qd, d1~5, 每3周为1个周期)。2008年3月,原颈部肿大淋巴结部位再次出现数个肿大淋巴结,同年3月6日行颈部淋巴结转移瘤局部放疗,具体剂量及方式不详。此后未再行特殊诊治。2016年1月12日,于我院门诊行颈部CT检查示右侧咽旁间隙软组织块(大小约2.0 cm×2.4 cm),右侧咽隐窝、梨状窝消失,考虑肿瘤性病变(建议进一步检查);颌下区淋巴结肿大(大小约0.8 cm×1.2 cm);扁桃体活检病理诊断示(右侧扁桃体)低分化鳞状细胞癌,后收入肿瘤内科进一步诊治。

入院查体:体温36.5℃,脉搏78次/min,呼吸19次/min,血压:121/81 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);神志清楚;浅表淋巴结未触及肿大;右侧扁桃体略肿大,局部充血,未见明显溃烂、出血,咽后壁充血,无脓性分泌物,咽反射正常;其余查体无阳性体征;美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)体力状况评分为1分;主诉咽喉部异物感、吞咽时疼痛;完善胸部正位片检查、腹部彩超检查、心电图检查、血常规检查及肝肾功能检查,均未见异常。

入院诊断:右侧扁桃体低分化鳞状细胞癌(T₂N₁M₀, III期)。

2 治疗过程

入院当天,给予患者免疫调节药物注射用核糖核酸Ⅱ 100 mg, ivgtt, qd(至出院)。然后根据相关检查结果,排除化疗禁忌后,于入院第2天给予化疗前预处理药物醋酸地塞米松片7.5 mg, po, bid(疗程为3 d)以预防过敏反应和体液潴留。入院第3天,行第1周期奈达铂联合多西他赛全身化疗方案(注射用奈达铂100 mg, d1; 50 mg, d2; ivgtt, qd+多西他赛注射液100 mg, d1, ivgtt, qd; 每3周为1个周期),同时给予止吐药物[甲磺酸托烷司琼注射液6 mg, ivgtt, qd(疗程为3 d)+西咪替丁注射液400 mg, ivgtt, qd(疗程为1 d)]+保肝药物[多烯磷脂酰胆碱注射液465 mg, ivgtt, qd(疗程为3 d)]+水化药物[葡萄糖氯化钠注射液500 mL, ivgtt, qd(疗程为2 d)]。患者化疗过程顺利,未诉不适。化疗后第4天,复查血常规及肝肾功能均未见异常,准予出院,嘱其2周后入院行下一周期化疗。

3 化疗方案的制订分析

结合患者现有病史,临床药师明确该患者存在病史长、期间对疾病重视不够、未行规范诊治及随访(依从性差)、早前未明确原发灶即为扁桃体、复发或残存可能性大、有放化疗史、有淋巴结转移等问题,再加之查体示其右侧扁桃体肿大且局部充血,可能存在感染风险,故暂不选择放疗或手术,可待化疗后再行考虑^[13]。

相关指南指出,对于不适合局部治疗(放疗或手术)的复发及转移头颈部鳞癌,姑息性化疗联合/不联合靶向

治疗是主要手段^[11],而该患者目前的经济状况不允许联合靶向治疗,故最终选用了姑息性化疗。姑息性化疗一线治疗药物包括铂类、紫杉醇类、5-氟尿嘧啶、甲氨蝶呤、异环磷酰胺、博来霉素等,其中以铂类(顺铂或卡铂)为基础的单药或联合化疗是常用的一线治疗方案^[11]。与单药化疗相比,联合化疗虽未能显著延长患者的生存期,但可提高恶性肿瘤的缓解率^[11]。该患者目前的身体状况良好,可耐受两药联合方案^[13]。最终,临床药师建议医师选择铂类(顺铂或卡铂)联合紫杉醇类(紫杉醇或多西他赛)的改良方案:奈达铂联合多西他赛,并从如下2个方面对该方案的选用进行分析。

3.1 有效性分析

铂类与紫杉醇类联合具有良好的协同作用^[11]。有研究为进一步提高晚期头颈部恶性肿瘤患者的疗效及生存期,采用奈达铂联合多西他赛方案对30例晚期头颈部恶性肿瘤患者进行化疗。结果显示,其总有效率为36.6%,疾病控制率达73.3%,中位疾病进展时间为6.5个月,中位生存时间为10.8个月,证实奈达铂联合多西他赛治疗晚期头颈部恶性肿瘤有效^[14]。另外,有研究比较了紫杉醇联合奈达铂与联合顺铂或卡铂治疗晚期复发性头颈部鳞癌的疗效。结果显示,顺铂或卡铂组患者的总有效率为18.1%(15/83),1年内曾予以顺铂或卡铂患者的有效率为12.7%(8/63);奈达铂组患者的总有效率为31.8%(7/22),1年内曾予以顺铂或卡铂患者的有效率为31.8%(7/22);2组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P=0.159$),但1年内曾予以铂类化疗患者的有效率比较,差异有统计学意义($P=0.043$)^[15]。而多西他赛虽与紫杉醇作用机制相同,但前者在细胞内的浓度比紫杉醇高3倍,且在细胞内滞留的时间更长,故比紫杉醇具有更强的抗肿瘤活性^[16]。

3.2 安全性分析

鉴于该患者主诉咽喉部有异物感、吞咽时疼痛,考虑化疗所致恶心呕吐会加重上述症状,宜选用胃肠道不良反应较轻的化疗方案;此外,该患者在既往诊治过程中的依从性差,毒副作用的轻重将直接影响其依从性的好坏。因此,更宜选用毒副作用较轻的化疗方案以保证后续化疗的正常进行。根据铂类和紫杉醇类(紫杉醇或多西他赛)的药学特性,奈达铂与多西他赛的联合没有明显叠加的毒性^[11]。奈达铂的骨髓抑制作用为剂量限制性毒性,特别是血小板减少,其发生率高于其他铂类药物,但是胃肠道不良反应、肝肾毒性、神经毒性均比其他铂类药物低^[17-18]。有研究比较了以奈达铂为主和以顺铂为主的化疗方案的安全性,结果显示,除恶心呕吐的发生率差异有统计学意义(前者明显低于后者, $P<0.05$)外,血常规异常、腹泻、便秘、乏力等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)^[19]。多西他赛的主要剂量限制性毒性反应是白细胞减少,但与紫杉醇不同的是白细胞减少呈剂量依赖性,而非时间依赖性。同时,多西他赛与紫杉醇致严重不良反应的临床表现有所

不同,与多西他赛相比,紫杉醇致过敏性休克所占的比例较高,使用时更应加强用药指导和监测^[19]。

医师采纳了临床药师的建议。该患者顺利完成本周期化疗过程,且未出现骨髓抑制、胃肠道等不良反应;化疗后,患者自觉咽喉部异物感、吞咽时疼痛等不适症状基本消失,查体示右侧肿大扁桃体明显缩小,认为该周期化疗有效。

4 药学监护

化疗期间,临床药师对该患者进行了必要的用药监护、用药教育和出院教育:因患者右侧扁桃体肿大且局部充血,虽然目前根据体征及检验结果暂不考虑存在感染,但临床药师嘱患者勤漱口以预防感染。奈达铂和多西他赛的主要不良反应均为骨髓抑制,奈达铂以血小板减少常见,多西他赛以白细胞减少最常见且通常较严重,所以化疗期间临床药师应密切监测患者的血常规,以备及时给予其升高血小板和白细胞的对症治疗;其次为胃肠道反应,除医师给予的止吐药物外,临床药师建议患者少食多餐,进食易消化、高蛋白、富含维生素的食物,以提高食欲、增加热量,并改善自身的营养状况^[20]。另外,患者在接受多西他赛治疗前必须口服糖皮质激素类药物(如地塞米松),从多西他赛滴注前1 d开始服用,每天15 mg,持续3 d。故临床药师嘱患者应遵医嘱按时按量口服醋酸地塞米松片,以预防多西他赛所致过敏反应和体液潴留等不良反应。因奈达铂主要经肾排泄^[21],应用过程中须确保充分的尿量以减少尿中药物对肾小管的毒性损伤,除医师给予的水化药物外,临床药师嘱患者应多饮水以增加尿量。最后,临床药师对患者进行出院教育,嘱其出院3 d后复查血常规及肝肾功能,若出现白细胞、中性粒细胞、血小板明显降低或肝肾功能明显异常时,应及时就诊或联系医师。

5 结语

在扁桃体癌化疗方案目前尚无统一标准的情况下,临床药师积极参与该患者化疗方案的制订,结合其临床症状和经济状况,参考相关临床指南、文献以及各化疗药物的作用特点,协助医师制订了有效、低毒的化疗方案;同时,在化疗过程中,对化疗药物可能引起的骨髓抑制、胃肠道反应及过敏反应等不良反应进行监测,确保了患者的用药安全;临床药师还对患者进行化疗药物使用注意事项、不良反应预防等用药教育,提高了患者的用药依从性。此外,临床药师也通过上述实践,提升了对疾病的分析能力和药学服务水平,充分发挥了其在疾病诊治过程中的作用。

参考文献

[1] 黄兆选,汪吉宝,孔维佳.实用耳鼻咽喉头颈外科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2008:349-350.
[2] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等.肿瘤放射治疗学[M].4版.北京:中国协和医科大学出版社,2008:366.
[3] Hosokai R, Imai C, Takachi T, *et al.* Reactive tonsillar enlargement with strong 18F-FDG uptake after chemotherapy for tonsillar diffuse large B-cell lymphoma[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2011, 33(2): e87-e88.

[4] 孔维佳.耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:390.
[5] 张欣,李佩忠.扁桃体鳞状细胞癌的治疗[J].山东医药,2013,53(4):27-29.
[6] 杨柳,刘世喜,陈敏,等.扁桃体肿瘤临床病理分析[J].华西医学,2016,31(9):1546-1550.
[7] Chuang HC, Fang FM, Huang CC, *et al.* Clinical and pathological determinants in tonsillar cancer[J]. *Head Neck*, 2011,33(12):1703-1707.
[8] 费继敏, Dobbins TA, Jones D, 等.扁桃体鳞癌中HPV感染与EGFR、VEGF表达的相关性研究[J].现代肿瘤医学,2015,23(4):461-464.
[9] Maier M, Kraft K, Steinestel K, *et al.* Human papillomavirus in squamous cell cancer of the head and neck: a study at the Ulm Military Hospital, Germany[J]. *HNO*, 2013,61(7):593-601.
[10] Minca EC, Popat SR, Chadha MK, *et al.* Small lymphocytic lymphoma obscuring microscopic tonsillar squamous cell carcinoma: an unknown occurrence with a known primary[J]. *Head Neck Pathol*, 2012, 6(1): 125-129.
[11] Lang J, Gao L, Guo Y, *et al.* Comprehensive treatment of squamous cell cancer of head and neck: Chinese expert consensus:2013[J]. *Future Oncol*, 2014, 10(9):1635-1648.
[12] 纪旭,谷佳,姜学钧.39例扁桃体肿瘤的临床分析[J].现代肿瘤医学,2014,22(5):1041-1042.
[13] National Comprehensive Cancer Network. *NCCN clinical practice guidelines in oncology: head and neck cancer, Version 1*, 2015[EB/OL]. (2015-05-12) [2016-06-14]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
[14] 陈达桂,黄海欣,李桂生.多西紫杉醇联合奈达铂治疗晚期头颈部肿瘤30例临床分析[J].中国医药科学,2012,2(3):60-61.
[15] 张殿宝,郭艳珍,王新帅.奈达铂对晚期或复发性头颈部鳞癌的疗效分析[J].河南职工医学院学报,2010,22(1):16-18.
[16] 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,2015:721-722.
[17] 刘剑,徐韶东.常见铂类抗肿瘤药物不良反应的比较与防治[J].中国药房,2013,24(30):2857-2859.
[18] 王理伟,蔡讯.铂类药物的不良反应及其防治[J].上海医药,2013,34(23):6-9.
[19] 杨月明,王瑜歆,王立刚.多西他赛和紫杉醇致严重不良反应对比分析[J].中国药物警戒,2014,11(5):295-300.
[20] 刘琳琳,张丽赢,索艳英.肿瘤患者化疗期间的饮食护理[J].临床合理用药杂志,2012,5(8C):131-132.
[21] 张彬玉,姜晓春,张琳琳,等.奈达铂的临床应用新进展[J].现代生物医学进展,2014,14(13):2569-2572.

(收稿日期:2016-06-14 修回日期:2017-02-27)

(编辑:张元媛)