

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.15.040

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200315.2320.002.html\(2020-03-16\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200315.2320.002.html(2020-03-16))

## 临床药师参与妇瘤科慢病管理 1 例报道

胡敏<sup>1,2</sup>, 张喆<sup>1</sup>, 何琳<sup>2</sup>, 李博<sup>2</sup>, 陈力<sup>2△</sup>

(1. 陆军军医大学第二附属医院药学部, 重庆 400037; 2. 四川大学华西第二医院药学部, 成都 610041)

【关键词】 生殖器肿瘤, 女(雌)性; 临床药师; 慢性病; 疾病管理; 病例报告

【中图分类号】 R730.9

【文献标识码】 B

【文章编号】 1671-8348(2020)15-2598-03

2016 年原国家卫计委发布了《关于加强肿瘤规范化诊疗管理工作的通知》, 强调要加强肿瘤专科临床药师培训, 协助临床合理用药。近年来多项数据表明, 临床药师从专业角度发挥自身优势, 可协助医师共同提高患者用药安全性<sup>[1]</sup>。目前针对药师参与恶性肿瘤慢病管理的报道较少, 具体工作模式尚不确定。四川大学华西第二医院多年来在妇科肿瘤慢病管理方面积累了丰富的临床经验。本文以 1 例妊娠滋养细胞肿瘤(gestational trophoblastic neoplasia, GTN)脑转移的治疗为例, 研究临床药师参与慢病管理的工作模式并评价实践意义, 为临床药师参与恶性肿瘤慢病管理提供借鉴和参考, 现报道如下。

### 1 临床资料

患者, 女, 32 岁, G<sub>3</sub>P<sub>3</sub>, 因“顺产后不规则阴道流血 54 d, 头晕伴恶心呕吐 5 d”于 2016 年 8 月 2 日入四川大学华西第二医院。入院查血绒毛膜促性腺激素(human choionic gonadotrophin, HCG) 90 153.2 mIU/mL, 盆腔磁共振(MRI): 滋养细胞疾病侵犯肌层可能性大。遂以滋养细胞肿瘤收治入科。入院查体: 身高 155 cm, 体重 49 kg。神志清楚, 精神欠佳, 嗜睡, 贫血貌。心肺叩诊及听诊未见明显异常。完善检查: 血红蛋白(HGB) 82 g/L; 肝功能: 谷氨酸氨基转移酶 178 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶 106 U/L。胸部 X 线: 双肺散在多个(约 8 个)实性小结节影。头部增强 CT: 左侧额叶脑出血, 左侧额、颞部少量蛛网膜下腔出血。入院诊断: (1) 滋养细胞肿瘤(IV, 16); (2) 中度贫血; (3) 脑出血; (4) 肝功能不全。

患者及家属文化程度低, 沟通困难, 药师加入治疗团队全程实施药学监护, 关注药物不良反应, 实时监护患者。故构建综合考虑治疗时期和医药护主角的矩阵式临床药师慢病管理模式, 见图 1。

具体模式为(1)临床药师与治疗方案初定。医师拟定化疗方案为 5-氟尿嘧啶(5-Fu) + 放线菌素 D (Act-D), 请临床药师分析可行性。分析结论为, 患者国际妇产科协会(FIGO)预后评分 16 分为高危型, 对

于高危型患者应首选 EMA-CO 方案(依托泊苷 + 氨甲蝶呤 + 放线菌素 + 环磷酰胺 + 长春新碱), 但该患者为极高危型 GTN, 强力化疗对病情较重的脑转移患者可导致肿瘤溶解综合征, 危及患者生命安全<sup>[2]</sup>。5-Fu 联合 Act-D 在部分临床研究中完全缓解率超过 80%<sup>[3]</sup>, 且对肝脏功能影响较小, 因此认为该方案可行。根据分析结论, 医师制订化疗方案: 5-Fu + Act-D; MTX: 15 mg 鞘内注射(第 3、5、8 天), 联合全脑放疗, 同时行保肝、降颅压、输血、补液等对症支持治疗, 定期监测血常规、电解质、肝肾功能、凝血功能等指标。(2)临床药师与治疗过程跟踪。化疗期间查房时患者诉头疼逐日加重, 伴呕吐。临床药师审核医嘱发现液体入量 4 100 mL, 饮入量 500 mL, 尿量 2 000 mL, 针对这类患者液体入量应控制在 2 500 mL 左右, 与医师讨论并修改医嘱总液体量后, 监护到患者头痛逐日缓解, 未再呕吐。在围化疗期, 患者对化疗药物的耐受性较好, 胃肠道反应较轻, 经保肝治疗后肝功能已恢复正常, 贫血亦改善。出院时药师交代患者 1 周复查, 8 月 30 日返院继续治疗。

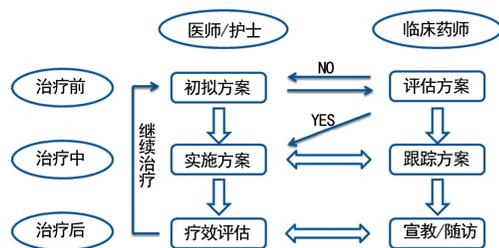


图 1 临床药师慢病管理模式流程

该患者自确诊后在妇瘤科规范化疗 7 次, 鞘内注射 2 个周期, 并在院外完成全脑放疗。住院期间临床药师参与治疗工作, 实施药学监护, 保障化疗顺利进行; 出院时用药宣教, 提高患者疾病治疗依从性和治愈信心; 治疗前后实时随访患者, 保障和延续治疗效果。患者顺利完成所有治疗, 疾病达治愈状态, 现为每 3 个月随访 1 次阶段, 将于 2025 年 4 月随访结束, 见表 1。

表 1 化疗方案与药师随访情况(2016 年 8 月至 2019 年 3 月)

周期	化疗日期	体重(kg)	化疗方案	化疗前 HCG(mIU/mL)	化疗结束出院 1 周后随访情况
1	2016 年 8 月 2—9 日	49	5-Fu+Act-D(第 1~8 天) MTX 15 mg 鞘内注射(第 3,5,8 天)	90 153.2	(1)头痛头昏,轻微恶心呕吐,少量脱发 (2)血白细胞(WBC) $8.1 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞(N) $2.6 \times 10^9/L$ ,血小板(PLT) $231 \times 10^9/L$ ,HGB 91 g/L (3)交代药物不良反应及应对措施,提醒下次化疗时间
2	2016 年 8 月 30 日至 2016 年 9 月 7 日	49	5-Fu+Act-D(第 1~8 天) MTX 15 mg 鞘内注射(第 3,5,8 天)	184.4	(1)轻微头痛、纳差,恶心呕吐,腹胀,口腔溃疡,脱发多 (2)血 WBC $4.7 \times 10^9/L$ ,PLT $169 \times 10^9/L$ ,HGB 93 g/L, N $2.0 \times 10^9/L$ (3)提醒下次化疗时间
3	2016 年 10 月 1—8 日	48	5-Fu+Act-D(第 1~8 天)	10.4	(1)偶有头疼、厌食,恶心、呕吐、腹胀,脱发严重 (2)血 WBC $2.1 \times 10^9/L$ ,PLT $106 \times 10^9/L$ ,HGB 90 g/L, N $1.1 \times 10^9/L$ (3)建议立即就医
4	2016 年 11 月 3—11 日	48	5-Fu+Act-D(第 1~8 天)	<2.0	(1)纳差,恶心呕吐腹泻严重,脱发严重 (2)血 WBC $3.5 \times 10^9/L$ ,PLT $117 \times 10^9/L$ ,HGB 92 g/L (3)提醒下次化疗时间
5	2016 年 11 月 29 日至 2016 年 12 月 8 日	46	5-Fu+Act-D(第 1~8 天)	<2.0	(1)偶感恶心、头发稀疏 (2)血 WBC $5.6 \times 10^9/L$ ,PLT $126 \times 10^9/L$ ,HGB 98 g/L (3)提醒下次化疗时间
6	2016 年 12 月 30 日至 2017 年 1 月 8 日	46	5-Fu+Act-D(第 1~8 天)	<2.0	(1)偶感恶心,食欲可 (2)血 WBC $4.9 \times 10^9/L$ ,PLT $163 \times 10^9/L$ ,HGB 96 g/L (3)鼓励坚持化疗
7	2017 年 1 月 27 日至 2017 年 2 月 6 日	46	5-Fu+Act-D(第 1~8 天)	<2.0	(1)精神食欲好 (2)血 WBC $7.4 \times 10^9/L$ ,PLT $201 \times 10^9/L$ ,HGB 97 g/L (3)提醒定期随访

2016 年 8 月 2 日至 2017 年 1 月 17 日于院外行全脑放疗;2017 年 2 月至 2019 年 3 月,电话随访:1 次/年 + 1 次/3 个月(共 16 次),HCG<2.0 mIU/mL,月经正常。

## 2 讨 论

### 2.1 GTN 与慢病管理

GTN 源于胎盘滋养细胞,在亚洲女性人群中高发,主要经血行播撒,转移发生早且广泛,最常见的转移部位是肺,其次是阴道、盆腔、肝和脑等<sup>[4]</sup>,它是目前唯一可通过化疗药物治愈的妇科恶性肿瘤。初治 GTN 患者完全缓解率为 93.7%,总复发率为 2.7%,总病死率为 2.6%<sup>[5]</sup>,通过集中管理和规范化治疗可有较好治疗效果,尤其是高危型患者,准确识别高危病例和实施合理治疗方案,提高初治成功率可明显改善预后。2015 年 FIGO 已将足月产、脑出血、神经系统症状等表现纳入 GTN 诊断标准,对于预后评分大于或等于 13 分定义为极高危型,此类患者易发生耐药,初始联合化疗失败率高达 20%,需补救化疗及联合手术、放疗等综合治疗<sup>[6-7]</sup>。故团队特别重视初始治疗方案的有效性,通过组建慢病管理团队来规范性管理 GTN 患者,提高疾病治愈率。

### 2.2 临床药师与慢病管理

#### 2.2.1 临床药师参与慢病管理使治疗方案个体化

临床药师作为团队成员,参与临床实践,通过密切关注患者病情,针对不同临床症状,给予个体化治

疗方案。例如,在本病例治疗中未照搬说明书和临床指南,切实结合患者病情,给予适宜治疗措施。对于高危型 GTN,国际权威指南均将 EMA-CO 方案作为首选,完全缓解率高达 86%<sup>[8]</sup>。但针对该患者,临床药师评估患者 FIGO 预后评分 16 分为极高危型,预后极差,有脑、肺部转移,并伴发神经系统症状,转氨酶高,早期使用 EMA-CO 方案行强力化疗,易致肿瘤溶解综合征,表现为代谢性酸中毒、严重出血,甚至多器官衰竭等危及生命安全。故治疗组选择以 5-Fu 为主的联合化疗方案可行。第 1 周期化疗后复查血 HCG,下降明显且不良反应小,说明该方案灵敏度高。经 3 个周期治疗后血 HCG<2.0 mIU/mL,进一步证实该方案可行,再次以该方案巩固治疗 3 个周期,截至 2018 年 12 月,患者血 HCG 水平仍保持稳定。

血行转移为 GTN 的主要转移途径,脑转移时给予全身化疗的同时再给予局部治疗,如鞘内注射 MTX、全脑放疗,可控制颅内出血<sup>[9]</sup>。该患者已发展为脑转移的脑瘤期,以持续性头痛为主要神经系统表现,遂局部治疗以 MTX 鞘内注射为主,同时全脑放疗,辅以甘露醇降低颅内压。首个化疗周期患者病情危重,查房时见患者头痛、呕吐症状逐日加重,临床药

师考虑为输入总液体量较多,经及时纠正后上述症状明显好转。

### 2.2.2 临床药师参与慢病管理使随访目标具体化

恶性肿瘤在医学上被纳入慢性病进行管理,具有病程长、病因复杂、治疗费用昂贵、影响生活质量和劳动力等特点。临床药师在慢病临床治疗路径中,通过对定点病区患者进行用药教育、对某种疾病或某种药物建立标准用药教育模式、参与到“以患者为中心”的慢病管理团队开展药学服务,可提高疾病控制率,降低药物不良反应发生和医疗费用,进一步促进医患关系和谐发展<sup>[10]</sup>。四川大学华西第二医院妇瘤科搭建了妇科肿瘤慢病健康管理服务平台,既往参与人员以医师、护士为主,主要工作形式为数据收集与整理,建立档案和健康教育。而临床药师加入该团队后,开展全程药学服务,对患者化疗期间所用药物进行用药教育,监护药物相关不良反应,强调随访指标监测重要性,强化患者自我管理,上述药学服务工作进一步提高了患者依从性,对疾病治愈起重要作用。

综上所述,本文以 1 例 GTN 脑转移诊治的患者为例,研究了临床药师在其整个治疗期间与医护人员相互配合,从而构建了慢病管理治疗方案个体化、随访目标具体化的矩阵式工作模式。提示临床药师应从专业角度发挥自身优势,切实与医护人员共同提高患者用药安全性、有效性、依从性和经济性,这为临床药师从事恶性肿瘤慢病管理工作提供了借鉴和参考。

### 参考文献

- [1] 熊璐琪,蔡晶. 临床药师参与 3 例肿瘤患者化疗后骨髓抑制治疗的药学服务实践[J]. 中南药学, 2017,15(10):1488-1491.
- [2] 谢幸,李晓. 要重视高危妊娠滋养细胞肿瘤的初始治疗[J]. 实用妇产科杂志,2019,35(6):408-

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.15.041

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200312.1817.023.html>(2020-03-13)

- 410.
- [3] 马晓琳,王欣彦,李秀琴. PEA 方案与 5-Fu+KSM 方案治疗妊娠滋养细胞肿瘤疗效比较[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2014,30(9):725-728.
- [4] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 妊娠滋养细胞疾病诊断与治疗指南[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(9):994-1001.
- [5] 蒋芳,杨阳,计鸣良,等. 初治妊娠滋养细胞肿瘤患者的治疗效果分析[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(6):364-370.
- [6] NGAN H Y, SECKL M J, BERKOWITZ R S, et al. FIGO cancer report 2018: update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease[J]. J Gynaecol Obstet, 2018, 143(2):79-85.
- [7] The National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology [EB/OL]. [2019-12-29]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx).
- [8] DENG L Y, ZHANG J, WU T X, et al. Combination chemotherapy for primary treatment of high-risk gestational trophoblastic tumour [J/CD]. Cochrane Database Syst Rev, 2013,1:CD005196.
- [9] 万齐鸿,钱建华. 极高危妊娠滋养细胞肿瘤的治疗策略[J]. 国际妇产科学杂志,2018,45(2):216-220.
- [10] 张志刚,王华. 临床药师在慢性病管理中的作用与探讨[J]. 中国药物与临床,2017,17(6):921-929.

(收稿日期:2020-01-18 修回日期:2020-03-02)

## 下颌双侧阻生第四磨牙 1 例报道\*

杨森,李意俊,蒋练<sup>△</sup>

(遵义医科大学附属口腔医院口腔颌面外科,贵州遵义 563000)

[关键词] 牙,额外;牙体发育异常;多生牙;病例报告

[中图分类号] R782.11

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2020)15-2600-03

多生牙又名额外牙,是指多于正常牙齿数量的牙齿,属于牙齿发育异常现象<sup>[1]</sup>。在乳牙和恒牙中均有

\* 基金项目:贵州省遵义市科学技术局资助项目[遵市科合社字(2018)246号]。 作者简介:杨森(1993-),在读硕士研究生,主要从事口腔颌面创伤及修复重建研究。 <sup>△</sup> 通信作者,E-mail:jianglain1964@163.com。