



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.02.16

文章编号: 2095-1264(2024)02-0242-06

临床药师对 1 例骨肉瘤患者进行围化疗期药学监护

赵德华¹, 龙小庆², 江 东², 陈 静¹, 王继生¹

(绵阳市第三人民医院/四川省精神卫生中心¹临床药学科, ²肿瘤科, 四川 绵阳, 621000)

摘要: **目的** 探讨抗肿瘤药物专业临床药师参与肿瘤患者治疗的药学实践。**方法** 通过对 1 例骨肉瘤患者进行围化疗期药学监护, 阐述临床药师在肿瘤患者治疗中的作用。**结果** 临床药师参与了肿瘤患者的全程治疗, 医师和护理人员采纳临床药师的建议, 患者顺利完成了第 1 周期化疗。**结论** 围化疗期药学监护注重监护的时间和内容, 可对患者进行有针对性和计划性的药学监护, 是临床药师参与肿瘤患者治疗的重要切入点, 有助于临床药师将自身专业知识转变成专业能力, 从而更好地开展药学服务工作。

关键词: 临床药师; 骨肉瘤; 围化疗期; 药学监护; 药学服务

中图分类号: R738.1 **文献标识码:** A

Peri-chemotherapy pharmaceutical monitoring of clinical pharmacist on an osteosarcoma patient

ZHAO Dehua¹, LONG Xiaoqing², JIANG Dong², CHEN Jing¹, WANG Jisheng¹

(¹Department of Clinical Pharmacy, ²Department of Oncology, the Third Hospital of Mianyang/Sichuan Mental Health Center, Mianyang, 621000, Sichuan, China)

Abstract: Objective To explore the pharmaceutical practice of clinical pharmacists in the treatment of cancer patients. **Methods** The role of clinical pharmacists in the treatment of cancer patients was illustrated by taking peri-chemotherapy pharmaceutical monitoring on an osteosarcoma patient. **Results** Clinical pharmacists participated in the whole treatment of the cancer patient. Clinicians and nurses adopted the recommendations of clinical pharmacists, and the patient successfully completed the first chemotherapy cycle. **Conclusion** Peri-chemotherapy pharmaceutical monitoring laid emphasis on the monitoring time and content, providing targeted and planned pharmaceutical care for cancer patients. Therefore, it is an important entry point for clinical pharmacists to participate in the treatment of cancer patients. It is also helpful for clinical pharmacists to transform their professional knowledge into professional ability, so as to provide a better pharmaceutical care.

Keywords: Clinical pharmacists; Osteosarcoma; Peri-chemotherapy; Pharmaceutical monitoring; Pharmaceutical care

0 前言

骨肉瘤是最常见的原发性骨恶性肿瘤, 多发生于骨骼快速生长发育的青少年或儿童, 75% 的患者发病年龄在 10~20 岁, 年发病率约 (2~3)/100 万, 占恶性肿瘤的 0.2%, 占原发性骨肿瘤的 11.7%, 最常见的发病部位是股骨远端和胫骨近端, 其次是肱骨近

端^[1-2]。目前, 骨肉瘤的治疗手段主要包括手术、化疗、放疗和分子靶向治疗, 其中化疗联合手术治疗最为常用, 5 年生存率为 60%~70%^[2]。临床药师作为治疗团队中的一员, 应积极参与肿瘤患者的整个治疗过程, 围化疗期药学监护可成为临床药师参与肿瘤患者治疗的一个重要切入点^[3]。肿瘤患者围化疗期的药学监护可分为三个阶段, 即化疗前、化疗时及化疗

作者简介: 赵德华, 男, 硕士, 主管药师, 研究方向: 临床药学(抗肿瘤药物)。

后^[3-4]。笔者以 1 例骨肉瘤患者为例,详细阐述临床药师对肿瘤患者进行围化疗期药学监护,报道如下。

1 病史摘要

1.1 病例介绍

患者男性,11 岁,身高 150 cm,体重 36 kg,体表面积 1.25 m²。患者于 2020 年 5 月确诊左侧腓骨高级别肌纤维母细胞肉瘤,计划采用新辅助化疗+手术+术后辅助化疗。患者自诉无不良嗜好,否认食物、药物过敏史及传染病史。患者父亲 10 年前因骨肉瘤逝世。患者入院时精神尚可,睡眠、饮食欠佳,大小便正常,体重无明显下降,美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, ECOG)体力评分 1 分,疼痛数字评分法(numerical rating scale, NRS)评分 0 分。

1.2 治疗经过

患者入院后,实验室检查示丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)显著升高,给予复方甘草酸苷治疗后,ALT 恢复至正常值。排除化疗禁忌后,患者于 2020 年 7 月 6 日行第 1 周期 AP 方案化疗(多柔比星 25 mg civ 4 h, d1~d3+顺铂 100 mg civ 24 h, d1)。化疗过程中,患者出现了呕吐(4 次/天)和厌食;化疗后第 1 天,出现药物性肝损伤(drug-induced liver injury, DILI);化疗后第 7 天,出现粒缺伴发热和低钾血症。治疗上,给予格拉司琼+地塞米松+甲氧氯普胺止吐治疗,甲地孕酮和乳酸菌改善食欲,复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽护肝治疗,重组人粒细胞刺激因子升白治疗,阿莫西林克拉维酸钾抗感染治疗,氯化钾和枸橼酸钾补钾治疗。治疗后,患者上述症状均得到改善(表 1、表 2)。

表 1 主要实验室检查结果

Tab. 1 Results of the major laboratory examinations

日期	血细胞计数			肝功能			肾功能	电解质
	NEUT/ ($\times 10^9 L^{-1}$)	PLT/ ($\times 10^9 L^{-1}$)	HGB/ ($g \cdot L^{-1}$)	ALT/ ($U \cdot L^{-1}$)	AST/ ($U \cdot L^{-1}$)	TBil/ ($\mu mol \cdot L^{-1}$)	Cr/ ($\mu mol \cdot L^{-1}$)	K ⁺ / ($mmol \cdot L^{-1}$)
6月23日	6.15	260	139	130	70	7.2	31	4.09
6月29日	4.01	342	141	89	43	7.1	42	4.12
7月4日	3.97	362	148	50	41	11.8	43	4.21
7月9日	27.72	372	156	186	186	28.2	47	4.53
7月15日	0.09	188	124	76	34	7.8	41	2.79
7月17日	1.67	158	111	58	30	6	NA	3.19
7月19日	20.13	227	112	52	31	6.1	42	4.15

注:NEUT:中性粒细胞;PLT:血小板;HGB:血红蛋白;AST:天冬氨酸转氨酶;TBil:总胆红素;Cr:肌酐。

Note:NEUT: neutrophil; PLT: platelet; HGB: hemoglobin; AST: aspartate transaminase; TBil: total bilirubin; Cr: creatinine.

2 肿瘤患者围化疗期药学监护

2.1 化疗前的药学监护

化疗前的药学监护内容包括方案合理性评价、排除化疗禁忌、剂量调整、药液配制及贮存。

2.1.1 方案合理性评价 患者被诊断为左侧腓骨高级别肌纤维母细胞肉瘤,根据 2020 年版《NCCN 骨肿瘤实践指南》及 2018 年版《中国临床肿瘤学会(CSCO)经典型骨肉瘤诊疗指南》推荐^[1-2],术前新辅助化疗可选择多柔比星+顺铂(AP)、大剂量甲氨蝶呤+多柔比星+顺铂(MAP)及多柔比星+顺铂+异环磷酰胺+大剂量甲氨蝶呤等方案。患者为 11 岁儿童,若采取三药或以上联合化疗方案,可能无法耐受药物不良反应。AP 方案为两药联合方案,不良反

应发生率显著低于三药联合方案,且相关研究表明其在骨肉瘤儿童患者中具有较好的有效性,毒副反应可耐受^[5]。故该患者使用 AP 方案符合指南推荐,同时也符合患者的实际情况。

2.1.2 排除化疗禁忌 患者化疗前 ALT 无原因显著升高。多柔比星主要经肝脏代谢和排泄,肝功能不全可导致其血药浓度升高、排泄延迟、毒副反应增加。故药师建议暂停化疗,先使用护肝药物,待肝功能恢复后再行化疗。医师采纳药师建议,经复方甘草酸苷治疗后,患者 ALT 接近正常值。其他指标如血细胞计数,肾功能,心脏功能均正常。患者体能状况良好(ECOG 评分 1 分),无发热、感染、出血等,无化疗相关禁忌,可以进行 AP 方案化疗。

2.1.3 剂量调整 AP 方案的推荐用法用量为:多柔

表 2 主要治疗药物
Tab. 2 Major therapeutic drugs

药物	用法用量	用药时间
复方甘草酸苷胶囊	25 mg, po, tid	6 月 23 日— 7 月 15 日
盐酸格拉司琼注射液	3 mg, iv, qd	7 月 6 日—12 日
地塞米松注射液	10 mg, ivgtt, qd	7 月 6 日—12 日
注射用右丙亚胺	500 mg, ivgtt, qd	7 月 6 日—8 日
注射用盐酸多柔比星	25 mg, civ 4 h, qd	7 月 6 日—8 日
顺铂注射液	100 mg, civ 24 h	7 月 6 日
醋酸甲地孕酮分散片	160 mg, po, qd	7 月 8 日—12 日
乳酸菌颗粒	2 g, po, tid	7 月 8 日—12 日
盐酸甲氧氯普胺注射液	5 mg, im, bid	7 月 7 日—12 日
重组人粒细胞刺激因子注射液	0.15 mg, ih, qd	7 月 9 日—12 日
注射用还原型谷胱甘肽	1.2 g, ivgtt, qd	7 月 10 日—19 日
重组人粒细胞刺激因子注射液	0.15 mg, ih, qd	7 月 15 日—19 日
注射用阿莫西林克拉维酸钾	1 g, ivgtt, q8h	7 月 16 日—20 日
氯化钾注射液	1.5 g, ivgtt, qd	7 月 15 日—17 日
枸橼酸钾颗粒	2 g, po, tid	7 月 17 日—19 日

比星 25 mg·m⁻², d1~d3, 顺铂 100 mg·m⁻², d1, 每 3 周重复 1 次^[5]。化疗前, 患者肝肾功能正常, 但考虑患者年龄较小, 为首次接受化疗, 若按照推荐剂量给药, 可能无法耐受, 故药师建议减量 20%。医师采纳药师建议, 将剂量调整为多柔比星 25 mg, d1~d3, 顺铂 100 mg, d1。

2.1.4 药液配制及贮存 配制药物时应选择适宜的溶媒, 并在配制后将药液放置在适宜的条件下贮存。顺铂在葡萄糖溶液中不稳定, 易变成反式结构, 宜选择生理盐水作为溶媒。多柔比星在葡萄糖溶液和生理盐水中的溶解性和稳定性均较好, 故葡萄糖溶液和生理盐水均可作为其溶媒。顺铂经配制后, 其溶液在光线下不稳定, 易出现降解反应, 故贮存和输注时应采取避光措施, 其药液在室温、避光条件下可稳定保存 24 h, 在 4~10 °C 下可稳定保存 48 h^[6]。

2.2 化疗时的药学监护

化疗时的药学监护内容主要包括预处理、给药途径、给药持续时间、给药顺序、药物相互作用及药物急性反应管理。

2.2.1 预处理 为降低心脏毒性, 根据 2013 年版《蒽环类药物心脏毒性防治指南》, 使用多柔比星前可预防性使用右丙亚胺^[7]。顺铂的肾毒性较为显著, 故使用顺铂前及使用后 24 h 内应充分水化^[3]。该患者在使用多柔比星前接受了 500 mg 右丙亚胺, 并在顺铂使用前及使用后 24 h 内进行了充分水化。AP 方案中, 顺铂为高度致吐风险药物, 多柔比星 (<60 mg·m⁻²) 为中度致吐风险药物。根据 2019 年版《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南》推荐^[8], 可采用 5-羟色胺 3 受体拮抗剂 (5-hydroxytryptamin 3 receptor antagonist, 5-HT₃RA)+地塞米松+神经激肽 1 受体拮抗剂 (neurokinin-1 receptor antagonist, NK-1RA) 预防性止吐。但由于患者经济条件较差, 拒绝使用 NK-1RA, 故采用格拉司琼联合地塞米松进行预防性止吐。

2.2.2 给药途径 按照药物对血管和周围组织的刺激性大小, 可将化疗药物分为发泡剂、刺激性药物及非发泡剂。多柔比星属于发泡剂, 顺铂属于刺激性药物, 这两种药物对血管和周围组织的刺激性均较大, 容易发生药物外渗^[9]。故药师建议采用中心静脉给药, 医师采纳药师建议, 患者在给药过程中未出现药物外渗。

2.2.3 给药持续时间 部分抗肿瘤药物需要延长输注时间以增强疗效和降低毒副作用。顺铂和多柔比星的常规输注时间分别为 1~2 h 和 2~3 min。但相关研究表明, 顺铂持续 24 h 输注与 2 h 输注相比, 具有更低的肾毒性和消化道毒性^[10], 而延长多柔比星的输注时间可降低其心脏毒性^[11]。相关临床研究也表明, 延长顺铂和多柔比星的输注时间对骨肉瘤患者具有较好的有效性和安全性^[5]。故药师建议顺铂持续输注 24 h, 多柔比星持续输注 4 h, 医师采纳药师建议。

2.2.4 给药顺序 对于联合用药, 错误的给药顺序不但会影响药物疗效, 还可增加药物的毒副作用^[12]。研究表明, 多柔比星先于顺铂使用可增强肿瘤活性和临床疗效^[13]。故药师建议护理人员给药时先使用多柔比星, 后使用顺铂。

2.2.5 药物相互作用 分析患者所有治疗用药, 未发现潜在的具有临床意义的药物相互作用。

2.2.6 药物急性反应管理 某些药物在给药过程中可出现急性反应, 如过敏反应等。多柔比星和顺铂均可引起过敏反应, 但发生率未知。给药过程中, 药师定时对患者进行查看和询问, 期间未出现

过敏反应。

2.3 化疗后的药学监护

化疗后的药学监护内容主要为药物不良反应监测。AP 方案容易引起的不良反应主要包括消化道毒性、心脏毒性、血液毒性、肝脏毒性、肾脏毒性、耳毒性、脱发等。给药后,药师对患者进行了用药教育,告知其可能出现的不良反应,并对其进行了药学监护,以便及时为临床提供治疗建议。

化疗过程中,患者在预防性使用止吐药物后仍出现呕吐,属于爆发性呕吐。根据 2019 年版《中国临床肿瘤学会(CSCO)抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南》推荐^[8],可增加不同作用机制的药物。故药师建议在原有的止吐方案上加用甲氧氯普胺,并嘱咐患者每次呕吐完后用清水漱口,饮食上以清淡饮食为主,少量多餐。患者呕吐次数逐渐减少,于 7 月 12 日停止呕吐。由于患者在该化疗周期出现了爆发性呕吐,故药师建议下次化疗前可采用 5-HT₃RA+地塞米松+NK-1RA 进行预防性止吐。

患者在化疗过程中出现了厌食。相关研究表明,甲地孕酮可改善肿瘤患者食欲,增加患者体重^[14]。但医师担心甲地孕酮会影响儿童患者的生长发育,故咨询临床药师该患者是否可以服用甲地孕酮。药师通过查阅相关文献,发现甲地孕酮在儿童患者中具有较好的安全性^[15],可以用于儿童患者。给予甲地孕酮和乳酸菌素后,患者食欲得到改善。

患者化疗后第 1 天出现了 DILI。根据 2014 年版《肿瘤药物相关性肝损伤防治专家共识》推荐^[16],急性期肝损伤可选择解毒类护肝药联合抗炎类护肝药进行护肝治疗。药师建议在复方甘草酸苷的基础上加用具有解毒作用的还原型谷胱甘肽。经治疗后,患者 ALT、AST 及 TBil 逐渐下降,并于 7 月 19 日恢复至正常值。

AP 方案引起粒细胞减少的风险较高^[17],故在化疗结束后给予患者预防性使用重组人粒细胞刺激因子。患者 7 月 15 日中性粒细胞为 $0.09 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,并于 7 月 16 日出现发热,最高体温 38.6 °C。血小板计数和血红蛋白水平较前有所下降,但仍在正常值范围内。根据 2019 年版《肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少诊治专家共识》推荐^[17],立即给予患者重组人粒细胞刺激因子,患者中性粒细胞 7 月 17 日升至 $1.67 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,7 月 19 日升至 $20.13 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。抗菌药物选择方面,指南推荐初始治疗可选择阿莫西林克拉

维酸钾联合喹诺酮类药物^[17],但考虑喹诺酮类药物对儿童骨骼生长发育有影响,药师建议先单用阿莫西林克拉维酸钾,并在使用前完成血培养、降钙素原(procalcitonin, PCT)及 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等检查,医师采纳药师建议。用药后,患者体温逐渐下降,于 7 月 19 日恢复正常。患者血培养为阴性,PCT、CRP 未明显升高,表明抗感染治疗方案有效。由于患者在该化疗周期出现了 IV 级中性粒细胞减少,故建议在以后的每次化疗后预防性使用重组人粒细胞刺激因子,以避免再次出现严重粒细胞减少^[17]。

患者 7 月 15 日的血钾为 $2.79 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。患者使用了复方甘草酸苷,该药可引起低钾血症,发生率为 0.1%~5%^[18],考虑低钾血症与使用复方甘草酸苷的关联性较大。由于甘草酸类药物均可引起低血钾症,而患者目前肝功能已明显好转,故药师建议停用复方甘草酸苷,单用还原型谷胱甘肽。补钾方面,药师建议使用氯化钾静脉补钾,7 月 19 日血钾恢复正常。

3 讨论

骨肉瘤术前新辅助化疗方案包括两药联合、三药联合及四药联合化疗方案。该患者为 11 岁儿童,考虑患者的耐受性,故选择两药联合化疗方案。对于 AP 方案的给药剂量,相关指南推荐可根据患者具体情况酌情减量^[1-2]。该患者年龄较小,且为首次接受化疗,为使患者顺利完成第 1 周期化疗,故将多柔比星和顺铂的剂量减量 20%。若患者耐受第 1 周期化疗,可考虑在后续化疗周期中恢复多柔比星和顺铂的剂量。

蒽环类药物具有显著的心脏毒性。人体心脏形态结构的发育从 9~10 岁开始,在 9~10 岁和 13~14 岁出现两个发育高峰期。故相比于成年患者,儿童患者的心脏功能更容易受到蒽环类药物的影响。在儿童肿瘤患者的长期随访过程中发现,心脏疾病是导致患者死亡的主要因素^[19-20]。蒽环类药物导致的心脏毒性与给药剂量相关,具有近期和远期毒性。故对于儿童患者,防治蒽环类药物导致的心脏毒性显得尤为重要。目前,降低蒽环类心脏毒性的方法主要包括控制药物累积剂量、使用右丙亚胺、延长药物输注时间等^[7,11]。对于成人患者,多柔比星联合给药的累积剂量应 $<400 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。而对于儿童患者,有研究表明,多柔比星累积剂量 $>300 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 时,

儿童患者出现心脏功能障碍的概率和严重程度显著增加^[21]。因此,儿童患者的多柔比星累积使用剂量应 $<300\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$,若因病情需要超过 $300\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$,应充分权衡利弊,并密切关注患者的心脏功能变化。预防性使用右丙亚胺可降低心脏毒性的发生率和严重程度^[7]。对于儿童患者,指南推荐在第一次使用蒽环类药物时预防性使用右丙亚胺^[2]。此外,有研究表明,延长多柔比星的输注时间同样可降低蒽环类药物的心脏毒性^[11],故在保证药液稳定性的同时,可适当延长多柔比星的输注时间。

相比于成年患者,儿童使用顺铂后更容易出现肾脏毒性和耳毒性。对于肾脏毒性,目前最有效的方式是水化和顺铂分剂量多次给药,此外,延长顺铂的输注时间也可降低其肾脏毒性^[10]。耳毒性主要表现为耳鸣、耳聋,听力损失多为高频听力,随着单次给药剂量及累积药量的增加,听力损失可扩展至中低频区,最终导致不可逆的听力损伤及丧失^[22]。对于顺铂引起的耳毒性主要以预防为主,目前循证证据较为充分的方式是使用顺铂后 6 h 给予硫代硫酸钠,能有效降低耳毒性的发生率^[23]。

患者化疗后出现了 DILI,使用复方甘草酸苷和还原型谷胱甘肽进行护肝治疗。相关研究表明,这两种药在儿童患者中安全性良好,未出现影响生长发育的远期毒性^[24]。但复方甘草酸苷容易引起低钾血症,该患者在使用复方甘草酸苷后出现了低钾血症,采取停用复方甘草酸苷并给予补钾治疗后,血钾恢复正常。

由于 AP 方案为高度致吐风险化疗方案,故在化疗前予以格拉司琼联合地塞米松进行预防性止吐。化疗期间,患者出现爆发性呕吐,治疗上加用甲氧氯普胺进行止吐。根据格拉司琼和甲氧氯普胺的药品说明书,二者均可用于儿童患者,无远期毒性。地塞米松为长效糖皮质激素,长期使用可抑制儿童的生长发育,但短期使用无影响,相关指南也推荐地塞米松用于预防和治疗儿童患者的化疗相关性呕吐^[25]。

患者在化疗后使用重组人粒细胞刺激因子进行预防和升白治疗,使用阿莫西林克拉维酸钾抗感染治疗。根据重组人粒细胞刺激因子的药品说明书,在 4 个月至 17 岁患者中未发现长期毒性,患者的生长发育、性征和内分泌均未发生改变,相关研究也表明该药在儿童患者中具有较好的安全性和有效性^[26]。抗菌药物选择方面,指南推荐初始治疗

可选择阿莫西林克拉维酸钾联合喹诺酮类药物^[17],但喹诺酮类药物会影响儿童骨骼生长发育,而阿莫西林克拉维酸钾可用于儿童患者。给药剂量方面,根据阿莫西林克拉维酸钾说明书推荐,3 个月至 12 岁患者的给药剂量为 $30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\text{ q8h}$ 。该患者体重为 36 kg,故阿莫西林克拉维酸钾的给药剂量为 1 g q8h 。

肿瘤患者围化疗期的药学监护是临床药师参与肿瘤患者治疗的一个重要切入点,其内容主要围绕患者可以采用哪种药物治疗、患者有无用药禁忌、药物应当怎么使用及用药后药物不良反应监测与管理^[3-4]。笔者以 1 例骨肉瘤患者为例,详细阐述了肿瘤患者围化疗期药学监护的应用与实践。此外,围化疗期药学监护模式同样适用于分子靶向药物、激素类药物、免疫检查点抑制剂,以及一些治疗窗窄、容易引起严重不良反应的药物。临床药师可以利用该模式积极参与肿瘤患者的治疗全过程,从而充分发挥自身专业优势,为患者提供优质的药学服务。

4 小结

在患者治疗过程中,临床药师以围化疗期药学监护为导向,有针对性和计划性地对 1 例骨肉瘤患者进行了个体化药学监护,加深了与临床医护人员的沟通交流,提高了患者对治疗的依从性,使患者顺利地完成了第 1 周期化疗,体现了临床药师的价值。

参考文献

- [1] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines: bone cancer [EB/OL]. [2022-05-16]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1418>.
- [2] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)经典型骨肉瘤诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [3] 赵德华,曾卫强,陈静,等. 肿瘤患者围化疗期的药学监护[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(3): 427-431. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.03.029.
- [4] 曾卫强,曲云婷,闫其星,等. 抗肿瘤药物药学监护路径的建立和应用[J]. 中国药房, 2016, 27(35): 5017-5020. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.41.
- [5] LEWIS I J, NOOIJ M A, WHELAN J, et al. Improvement in histologic response but not survival in osteosarcoma patients treated with intensified chemotherapy: a randomized phase III trial of the European Osteosarcoma Intergroup [J]. J Natl Cancer Inst, 2007, 99(2): 112-128. DOI: 10.1093/jnci/djk015.
- [6] 陈静,赵德华,楚明明,等. 静脉用抗肿瘤药物临床应用的药学管理[J]. 肿瘤药学, 2020, 10(3): 364-372. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2020.03.19.
- [7] 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): 925-934. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2013.10.014.
- [8] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [9] KREIDIEH F Y, MOUKADEM H A, SAGHIR N SEL. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation [J]. *World J Clin Oncol*, 2016, 7(1): 87-97. DOI: 10.5306/wjco.v7.i1.87.
- [10] REECE P A, STAFFORD I, ABBOTT R L, et al. Two-versus 24-hour infusion of cisplatin: pharmacokinetic considerations [J]. *J Clin Oncol*, 1989, 7(2): 270-275. DOI: 10.1200/JCO.1989.7.2.270.
- [11] SHAPIRA J, GOTTFRIED M, LISHNER M, et al. Reduced cardiotoxicity of doxorubicin by a 6-hour infusion regimen. A prospective randomized evaluation [J]. *Cancer*, 1990, 65(4): 870-873. DOI: 10.1002/1097-0142(19900215)65: 4<870:aid-cnrcr2820650407>3.0.co;2-d.
- [12] MANCINI R, MODLIN J. Chemotherapy administration sequence: a review of the literature and creation of a sequencing chart [J]. *J Hematol Oncol Pharm*, 2011, 1(1): 17-25.
- [13] PERCHE F, TORCHILIN V P. Cancer cell spheroids as a model to evaluate chemotherapy protocols [J]. *Cancer Biol Ther*, 2012, 13(12): 1205-1213. DOI: 10.4161/cbt.21353.
- [14] LEŚNIAK W, BAŁA M, JAESCHKE R, et al. Effects of megestrol acetate in patients with cancer anorexia-cachexia syndrome—a systematic review and meta-analysis [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2008, 118(11): 636-644.
- [15] CUVELIER G D E, BAKER T J, PEDDIE E F, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of megestrol acetate as an appetite stimulant in children with weight loss due to cancer and/or cancer therapy [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2014, 61(4): 672-679. DOI: 10.1002/pbc.24828.
- [16] 中国抗癌协会康复与姑息治疗专业委员会. 肿瘤药物相关性肝损伤防治专家共识[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2014.
- [17] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少诊治专家共识(2019 年版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(17): 876-882. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2019.17.913.
- [18] 张帆, 王彦, 陈菲, 等. 住院患者甘草酸制剂相关低钾血症主动监测系统的建立[J]. *药物不良反应杂志*, 2016, 18(5): 347-351. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2016.05.005.
- [19] DILLER L, CHOW E J, GURNEY J G, et al. Chronic disease in the childhood cancer survivor study cohort: a review of published findings [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(14): 2339-2355. DOI: 10.1200/JCO.2008.21.1953.
- [20] GUDMUNSDOTTIR T, WINTHER J F, DE FINE LICHT S, et al. Cardiovascular disease in adult life after childhood cancer in Scandinavia: a population-based cohort study of 32, 308 one-year survivors [J]. *Int J Cancer*, 2015, 137(5): 1176-1186. DOI: 10.1002/ijc.29468.
- [21] CHOI H S, PARK E S, KANG H J, et al. Dexrazoxane for preventing anthracycline cardiotoxicity in children with solid tumors [J]. *J Korean Med Sci*, 2010, 25(9): 1336-1342. DOI: 10.3346/jkms.2010.25.9.1336.
- [22] FREYER D R, BROCK P R, CHANG K W, et al. Prevention of cisplatin-induced ototoxicity in children and adolescents with cancer: a clinical practice guideline [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020, 4(2): 141-150. DOI: 10.1016/S2352-4642(19)30336-0.
- [23] BROCK P R, MAIBACH R, CHILDS M, et al. Sodium thiosulfate for protection from cisplatin-induced hearing loss [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(25): 2376-2385. DOI: 10.1056/NEJMoa1801109.
- [24] 李婕, 李志博, 耿丽娟. 还原型谷胱甘肽联合复方甘草酸单铵 S 治疗新生儿窒息后肝损害 50 例临床分析[J]. *中国现代药物应用*, 2013, 7(24): 133-134.
- [25] 张玉. 化疗所致恶心呕吐的药物防治指南[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(5): 457-473. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2022.05.01.
- [26] 富洋, 王宏胜, 翟晓文, 等. 血液肿瘤儿童化疗后预防性使用重组人粒细胞/粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子的疗效和安全性 [J]. *肿瘤*, 2017, 37(5): 504-510. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2017.33.118.

校稿: 李征 王娟

本文引用格式: 赵德华, 龙小庆, 江东, 等. 临床药师对 1 例骨肉瘤患者进行围化疗期药学监护[J]. *肿瘤药学*, 2024, 14(2): 242-247. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.02.16.

Cite this article as: ZHAO Dehua, LONG Xiaoqing, JIANG Dong, et al. Peri-chemotherapy pharmaceutical monitoring of clinical pharmacist on an osteosarcoma patient [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2024, 14(2): 242-247. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.02.16.