

〈药事管理〉

药学监护促进癌痛药物合理性使用的作用研究*

徐艳艳, 郭小红, 朱罗晨, 姜毅铭
(南通大学附属肿瘤医院, 江苏省南通市 226361)

【摘要】 目的 回顾性分析癌痛药物使用的情况, 探讨药学监护在癌痛规范化治疗中的作用。方法 制定癌痛规范化治疗标准, 随机抽取2019—2020年癌痛患者病历60份进行合理性评价; 临床药师以癌痛药物不合理使用作为切入点, 对癌痛患者实施药学监护, 通过制定并调整给药方案, 给予患者用药教育, 为临床提供癌痛药学服务。结果 癌痛患者多为60岁以上者(56.7%), 止痛药物使用最多的是盐酸羟考酮缓释片, 其次为氨酚曲马多片。32例患者存在不合理使用情况, 主要表现为使用阿片类药物未滴定。给予患者药学监护和用药教育可以促进合理使用。结论 临床药师提供癌痛药学监护可以促进癌痛药物的合理性使用, 癌痛规范化治疗有利于临床合理用药。

【关键词】 癌痛; 规范化治疗; 药学监护

【中图分类号】 R197 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1672-4232(2024)01-0105-03

【DOI编码】 10.3969/j.issn.1672-4232.2024.01.028

2002年国际疼痛大会确定将疼痛作为第五大生命体征, 目前临床上对疼痛的认知越来越多。癌性疼痛作为晚期癌症患者的常见症状, 严重影响患者的生活质量^[1-2]。美国国立综合癌症网络(NCCN)指南不仅指出了癌痛治疗的重要性, 更明确提出了临床药师参与癌痛管理^[3]。江苏省南通大学附属肿瘤医院为一所三级甲等肿瘤专科医院, 恶性肿瘤患者病例来源充足, 目前已形成化疗、放疗和手术三大中心的治疗格局, 实现了肿瘤内科二级分科, 肿瘤类型涉及到妇科、内科和外科等多学科。中晚期癌症患者可能会因肿瘤侵犯包膜或远处转移发生癌性疼痛, 在临床上比较常见, 有部分患者因为癌痛无法忍受或依从性差而放弃治疗。2014年, 癌痛规范化病房的建立为癌痛提供了系统有效的治疗方法。笔者作为一名癌痛临床药师积极参与到癌痛治疗当中。此次调查通过分析评价癌痛患者在使用止痛药物过程中的不合理性, 找到癌痛患者药学监护的切入点, 达到临床合理使用癌痛药物的目的。

1 资料与方法

1.1 一般资料

在2019—2020年确诊为癌症并经医生诊断为癌性疼痛的出院患者中, 随机抽取60份病历进行统计分析。纳入标准: 年龄≥18周岁; 确诊为癌症患者; 预计生存期>6个月; 意识清楚, 能表达疼痛症状。排除标准: 神经性疼痛或术后疼痛; 患有精神疾病或语言表达

障碍者^[4]。

1.2 方法

1.2.1 癌痛评估。癌痛评估是合理、有效进行止痛治疗的前提。患者入院后8h内完成癌痛评估程度。数字评分法(NRS评分)是疼痛评估的量化指标, 根据NRS评分判断癌痛程度, 这是癌痛治疗的首要步骤, 也是合理选择止痛药物的关键。

1.2.2 选择合理的止痛药物。研究医院阿片类药物包括有吗啡和羟考酮, 此类药物的疗效及安全性存在较大个体差异, 需要进行剂量滴定。世界卫生组织提出的“三阶梯镇痛原则”, 临床上推荐可以弱化二阶梯, 即中度疼痛(NRS评分4~6分)时, 可使用以盐酸羟考酮缓释片为代表的强阿片类药物, 以达到快速止痛的目的^[5-6]。

1.2.3 重视镇痛药物的不良反应(ADR)。非甾体抗炎药有“天花板效应”(药物剂量升限效应), 长期用药可能导致肝功能肝损害; 阿片类药物常见胃肠道反应和嗜睡, 严重可致呼吸抑制, 需要临床药师提供用药教育和用药监护。

将收集的数据录入Excel表, 采用SPSS 22.0统计软件处理数据。

2 结果

2.1 癌痛患者一般情况

本次抽取的60例癌痛患者中, 年龄最小者为37岁, 年龄最大者为79岁, 肺癌患者癌痛为多见, 有26例。具体结果见表1。

2.2 癌痛患者的止痛药物使用情况

盐酸羟考酮缓释片的使用频次为最多(32人次),

*基金项目: 南通市市级科技计划项目(MSZ20215); 南通市药学会-常州四药医院药学科研基金项目(Ntyx2022); 江苏省药学会-恒瑞医院药学基金立项课题(H202143)

表1 不同癌痛患者的年龄分布(例)

| 疾病 | 31~40岁 | 41~50岁 | 51~60岁 | 61~70岁 | >71岁 | 合计 |
|-------|--------|--------|--------|--------|------|----|
| 肺癌 | - | 6 | 8 | 8 | 4 | 26 |
| 乳腺癌 | - | - | 4 | 2 | - | 6 |
| 结、直肠癌 | 2 | - | - | 6 | - | 8 |
| 食管癌 | - | - | - | 4 | - | 4 |
| 肝癌 | - | 2 | - | 2 | - | 4 |
| 其他 | - | 2 | 2 | 4 | 4 | 12 |
| 合计 | 2 | 10 | 14 | 26 | 8 | 60 |

其次为氨酚曲马多片(20人次),再次为吗啡缓释片及注射液(共14人次),有8人次使用芬太尼透皮贴剂作为癌痛的止痛药物,3人次使用哌美辛栓。

2.3 止痛药物的不合理使用情况

有32例患者存在不合理用药情况,具体结果见表2。

表2 止痛药物不合理使用情况分布

| 不合理情况 | 例数(例) | 构成比(%) |
|-------------|-------|--------|
| 阿片类药物未滴定 | 24 | 40.0 |
| 未对患者进行NRS评分 | 15 | 25.0 |
| 爆发痛未进行剂量调整 | 8 | 13.3 |
| 止痛药物更换无依据 | 1 | 1.7 |

3 讨论

本次调查的60例癌性疼痛患者主要为60岁以上老年人,疾病主要分布于肺癌和结直肠癌,此年龄段患者多有基础疾病,机体免疫功能下降,而且肺癌和结直肠癌易发生转移,从而引起癌性疼痛。本次调查样本量小,研究结果可能有偏差,但是仍然可以提示医务人员应当关注老年癌痛患者群体,他们的依从性差,理解和遵从医嘱反应慢,有时会忘记口服或擅自停药,这就需要临床药师有足够的耐心和细心,用药前进行科普宣教,制定浅显易懂的手册进行书面教育。

3.1 不合理用药类型

本次调查结果显示癌痛治疗不合理用药主要表现在20.0%的患者首次使用强阿片类药物未滴定。氨酚曲马多片使用频次较高也是本次调查发现的不合理用药表现之一。此药为复方制剂,其成分中对乙酰氨基酚为非甾体抗炎药,肝功能损害是其常见不良反应(ADR),有“天花板效应”,当药物超过常用剂量可导致ADR增加,但治疗作用并不增加,曲马多为弱阿片类药物,对于NRS评分<3分者适用,但考虑到复方制剂中的肝毒性,不建议其用于癌症疼痛的长期止痛治疗。

3.2 爆发痛的解救

共有8例存在用药不合理现象,主要表现在使用吗啡注射液解救爆发痛的给药剂量方面。根据《癌性爆发痛专家共识(2019年版)》^[7]爆发痛时可给予即释

吗啡或者吗啡注射液,剂量为每日阿片类药物剂量的10%~20%,治疗爆发痛的剂量应计入次日阿片总量,分次给予。

3.3 更换止痛药物

1例无指征更换止痛药物表现为吗啡缓释片更换为芬太尼透皮贴剂。后者亦属于阿片类药物,根据世界卫生组织(WHO)“三阶梯镇痛原则”要求首选口服,对口服不能耐受、不能吞咽或存在口服吸收障碍的患者,方采用透皮贴剂、栓剂或静脉等方式。该患者并无以上不能口服症状,不能因为不愿每日服药而随意改变给药途径。

由上可见,医务人员对于止痛药物的不合理使用,不仅不能减轻患者的癌痛程度,还有可能因患者的不配合、不依从,失去战胜癌痛的信心。临床药师不仅要针对不合理用药进行干预,对患者的癌痛知识教育和药学监护也十分重要。临床药师可以从药学角度,通过书面教育和面对面沟通交流相结合的方式,介绍强阿片类药物的品种、吗啡为何需要进行滴定、此类药物的不良反应及处置、无须担心强阿片类药物的成瘾性、按时服用而不是按需服用等,打消患者及家属的恐成瘾心理,减少精神焦虑或恐惧,提高患者的依从性^[8-9]。

4 临床药师实施药学监护实例

癌痛治疗是为了有效控制疼痛,提高其生活质量。以一例临床药师在患者发生爆发痛的次日对强阿片类药物剂量调整提出给药建议为例,来说明药师重点监护癌痛患者的止痛药物使用情况。某患者,40岁,因无明显诱因下出现咳嗽两月余入院,诊断为右肺小圆细胞癌。既往高血压病史,服用氨氯地平控制可。入院第一天患者诉髋骨部疼痛,考虑骨转移有关,给予唑来膦酸抑制骨转移,氨酚曲马多止痛。入院第二天,诉髋骨部疼痛,影响夜间睡眠。NRS6分(为中度疼痛),予以盐酸羟考酮10 mg口服用药,每12小时1次给予滴定。1 h后评估患者NRS评分为3分,未再予特殊处理继续给予盐酸羟考酮10 mg口服用药,每12小时1次,夜间睡眠可。入院第三天,于日间和夜间各分别发生3次爆发痛,临床药师建议根据《癌症疼痛诊疗规范(2011年版)》,每次爆发痛解救治疗后,都应给予NRS评分,剂量增加25%~50%,直至将疼痛控制在NRS评分为3分。日间临床医生采纳,爆发痛具体处理结果见表3。

患者入院第四天,NRS评分为2分。根据规范,每日短效阿片解救用药次数>3次,应将前24 h解救用药换算成长效阿片类药物按时给药。该患者24 h累计共使用吗啡注射剂78.5 mg转换为盐酸羟考酮缓释片为

表3 患者发生爆发痛的时间和给药后评价

| 爆发痛 发生时间 | NRS 评分 | 给药途径、剂量 | 评价 |
|-------------|-----------|--------------------|--------------|
| 10:40 | 6分 | 吗啡注射液 10 mg H st | 0.5 h后NRS 5分 |
| 11:10 | 5分 | 吗啡注射液 12.5 mg H st | 0.5 h后NRS 4分 |
| 11:40 | 4分 | 吗啡注射液 16.5 mg H st | 1 h后NRS 2分 |
| 22:18 | 6分 | 吗啡注射液 10 mg H st | 1 h后NRS 3分* |
| 23:44 | 5分 | 吗啡注射液 10 mg H st | 1 h后NRS 3分* |
| 03:50 | 6分 | 吗啡注射液 20 mg H st | 1 h后NRS 2分* |

注:*为夜间值班医生开具医嘱。

160 mg(吗啡针 10 mg=吗啡片 30 mg=羟考酮 20 mg)给予 80 mg 口服药,每 12 小时 1 次维持给药。患者病情平稳,自入院第五天起连续口服该剂量维持止痛,未再发生爆发痛。

5 临床药师在癌痛治疗中的作用

药学监护管理模式是融医师、药师、护士为一体,是一种新型疼痛管理方法,近年来受到临床认可并广泛推广^[4]。临床药师在癌痛合作治疗小组中的角色是提供癌痛用药的合理化建议,全程参与癌痛治疗的各个环节,协助医生制订个体化给药方案。例如临床药师发挥药学专业优势,熟悉镇痛药物,如阿片类、非甾体抗炎药等,掌握最新的美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network)癌症化疗和癌痛指南,适时增加辅助镇痛药,如抗焦虑、抗抑郁药物,镇静催眠药物,选择合适的治疗 ADR 的药物(如通便药、止吐药、抗惊厥药等),以弥补医护人员在药学知识方面的短板,提供更多的药学服务^[10]。

癌痛相关知识缺乏是影响癌痛控制的重要因素之一^[11]。有研究表明:大多数患者对癌痛及阿片类镇痛药认识不足,惧怕成瘾性,对癌痛治疗的依从性下降,因此开展患者教育是提高依从性的重要手段^[12]。癌痛患者教育可以分为两方面,如癌痛知识教育和癌痛药物教育,癌痛只是宣教无需忍痛、疼痛可以药物控制、疼痛程度的评估等方面,癌痛药物教育包括强阿片类药物 ADR 防治、吗啡滴定、惧怕成瘾性、按时服用而不是痛了再服、注意事项等内容^[13]。临床药师对患者及其家属宣教十分必要,但应当注意与其的互动,及时收集对宣教内容的反馈,以此为据制定下次宣讲或宣传手册的内容,以科普形式为主,做到浅显易懂。癌痛患者多处于疾病进展期,其面临身体不适、精神痛苦、社会压力及情感创伤,医疗技术支持固然重要,更需要倾诉对象和精神安慰^[14]。临床药师与患者要有效沟通、交流,善于倾听患者诉求,用积极、正面的语言与之交谈,打消其成瘾惧怕心理,树立战胜癌痛的信心,提高依从性。

WHO 将癌痛管理列入肿瘤防治四大重点工作之一。WHO 癌痛“三阶梯镇痛原则”治疗推行已久,我国亦从 1990 年开始推行,但癌痛控制效果并不十分满意,有学者报道,多数住院患者癌痛未得到有效控制^[15]。临床药师可以全程化参与癌痛个体化治疗,开展患者教育工作,与医生、护士组成医疗团队,通过对患者的用药教育,提供药学服务,促进药物合理化使用,有利于充分发挥药师的专业优势,帮助患者尽快走出病痛,提高其用药依从性,达到提高其生存质量的目的。

参 考 文 献

- [1] 金秀青,何建群.癌痛管理中规范化临床药学服务模式的建立与应用分析[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(S1):172-174.
- [2] Scarborough BM, Smith CB.Optimal pain management for patients with cancer in the modern era[J].CA Cancer J Clin, 2018,68(3):182-196.
- [3] 沈波,杨扬,申文,等.江苏省成人癌症疼痛诊疗规范(2020年版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(6):28-47.
- [4] 孟雅杰,陈嘉怡,张琦,等.药学监护模式在癌痛患者疼痛管理过程中的应用[J].海南医学,2022,33(18):2410-2412.
- [5] Bandieri E,Romero M,Ripamonti CI, et al.Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain[J].J Clin Oncol,2016,34(5):436-442.
- [6] 何健,罗冠均,胡成杰,等.羟考酮对中度癌痛患者生理状况的影响及镇痛效果研究[J].江西中医药大学学报,2020,32(5):55-56.
- [7] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会难治性癌痛学组,中华医学会疼痛学分会癌痛学组.癌性爆发痛专家共识(2019年版)[J].中国肿瘤临床,2019,46(6):267-271.
- [8] 史艳芳.阿片类药物治疗中晚期癌症患者癌痛的临床效果[J].临床医学研究与实践,2023,8(4):18-20,29.
- [9] 任夏洋,邹宝华,戴媛媛.临床药师参与一例晚期肿瘤患者疼痛治疗的案例分析[J].肿瘤药学,2023,13(2):241-246.
- [10] 樊宗兵,张凤,彭加兵,等.规范化药学服务模式用于癌痛全程化管理效果分析[J].中国药业,2022,31(8):121-124.
- [11] 宋健,胡君娥,胡欢欢,等.住院癌痛患者服药依从性现状及影响因素分析[J].护理管理杂志,2017,17(7):463-465.
- [12] 欧娜,胡小萍,蔡三阳,等.癌痛病人服药不依从原因的质性研究[J].全科护理,2022,20(31):4447-4450.
- [13] 潘花,倪敬中.临床药学服务在癌痛患者规范化治疗中的效果[J].当代临床医刊,2023,36(1),44-45.
- [14] 柯斯奇.标准化护理程序在泌尿系统肿瘤患者延续护理中的应用效果[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(S1):230,232.
- [15] Junod A.Clinical scores for the venous thromboembolic disease: an aid for the diagnosis and the treatment[J].Revue Medicale Suisse,2015,11(464):570-573.

通信作者:徐艳艳(1978-),女,硕士研究生,副主任药师;研究方向:临床药学。

收稿日期:2023-03-28

修回日期:2023-05-19

(编辑 曹晓芸)