

癌症疼痛患者病历中阿片类药物相关问题分析

王聪^{1,2}, 胡建莉³, 陈旭^{1,2}, 解吉奕^{1,2}

(华中科技大学同济医学院附属协和医院 1. 药剂科; 2. 湖北省重大疾病精准用药临床医学研究中心; 3. 肿瘤中心, 武汉 430022)

摘要 **目的** 了解癌症疼痛(简称癌痛)控制情况,促进麻醉性镇痛药物的合理使用,减少药物相关问题(DRPs)的发生,讨论临床药师工作切入点与着重点。**方法** 收集并筛选 2018 年 3 月—2019 年 4 月华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心癌痛患者病历,运用欧洲医药保健网分类系统(PCNE),对病历中阿片类药物应用的 DRPs 发生率与原因进行统计、分析。**结果** 癌痛患者 568 例,其中男 356 例,女 212 例;年龄 9~86 岁,平均年龄(55.56±12.05)岁;原发癌症病例最多为肺癌,其次为胃肠道肿瘤和头颈部肿瘤。发生 DRPs 144 例,占 25.35%。主要问题集中在“治疗效果”,占 77.08%。DRPs 原因中因“患者相关”导致的占比最高,达 50.98%,其次为“药物选择”原因,占 33.33%。细分原因显示因“患者不适宜的给药时间或给药间隔”导致的 DRPs 比例最高,占 24.18%。**结论** 该肿瘤中心大部分癌痛患者都可以获得较理想的镇痛治疗,但仍存在不足;临床药师运用 PCNE 发现问题和分析原因,可作为药学监护中的参考重点,有助于提高癌痛患者镇痛有效率。

关键词 阿片类药物;癌症疼痛;欧洲医药保健网分类系统;药物相关问题

中图分类号 R971.2;R969.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2021)01-0071-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2021.01.012

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Analysis on Drug-related Problem of Opioids in the Medical Record of Patients with Cancer Pain

WANG Cong^{1,2}, HU Jianli³, CHEN Xu^{1,2}, XIE Jiyi^{1,2} (1. Department of Pharmacy; 2. Hubei Province Clinical Research Center for Precision Medicine for Critical Illness; 3. Cancer Center, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

ABSTRACT **Objective** To understand the cancer pain control situation in the tumor center of our hospital, to promote the rational use of narcotic analgesics, to reduce the occurrence of drug-related problems (DRPs), and to discuss the role of pharmacists in the future. **Methods** The medical records of cancer pain patients in the cancer center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, were collected and screened. The incidence and causes of opioid related problems in the medical records of cancer pain patients in our hospital were analyzed and counted by using the pharmaceutical care network Europe (PCNE) classification system. **Results** From March 2018 to April 2019, 568 patients, including 356 males and 212 females, were identified as cancer pain patients in the tumor center of our hospital. The age was from 9 to 86, average age was (55.56±12.05). Lung cancer was the most common primary cancer, followed by gastrocolic carcinoma and tumors of head and neck. The number of DRPs was 144, accounting for 25.35%. The main problems focused on "therapeutic effect", accounting for 77.08%. The causes of all DRPs were analyzed and summarized, among which "patient-related" causes accounted for the highest DRPs (50.98%), the second factor was "drug selection" (33.33%). Further analysis of the results showed that "Inappropriate timing of administration" caused the highest proportion of DRPs (24.18%). **Conclusion** Most patients with cancer pain in the tumor center of our hospital obtained ideal pain treatment, but there were still shortcomings. The clinical pharmacists could use PCNE to find problems and causes, find key points in pharmaceutical monitoring, and improve the analgesic efficiency in patients with cancer pain.

KEY WORDS Opioids; Cancer pain; Pharmaceutical care network Europe classification system; Drug-related problems

癌症疼痛(简称癌痛)是肿瘤患者最常见的症状

之一,可以出现在癌症诊断的各个阶段^[1]。癌痛往往可引起很多不良症状,如焦虑、失眠、厌食等,严重影响患者的日常活动、自理和社交能力及生活质量^[2]。世界卫生组织(WHO)已把癌痛控制作为癌症控制的 4 个重点项目之一^[3]。2010 年 CAO 等^[4]的研究显示,不良情绪会在一定程度上加快或诱导肿瘤生长,越来越多的证据也表明良好的疼痛管理可以显著改善肿瘤患者生活质量。为最大限度地提高患者的预后,疼痛管理是肿瘤管理的一个重要部分,而镇痛治疗通常与肿瘤治疗同时进

收稿日期 2020-03-25 修回日期 2020-04-26

作者简介 王聪(1988-),女,黑龙江巴彦人,主管药师,硕士,研究方向:抗菌药物应用、癌症疼痛药物应用及管理。ORCID: 0000-0002-3720-3210, 电话: 027-65650894, E-mail: 937979505@qq.com。

通信作者 解吉奕(1988-),男,湖北武汉人,药师,硕士,从事医院药学工作。ORCID: 0000-0002-9808-7129, 电话: 027-65650894, E-mail: xiejiji@126.com。

行,必须考虑复杂的药物相互作用。为促进阿片类药物的合理使用,减少药物相关问题(drug related problems, DRPs)的发生,我院临床药师收集并筛选癌痛患者病历,运用欧洲医药保健网分类系统(pharmaceutical care network Europe, PCNE)可将“药物相关问题”从“原因”中分离出来的特点,对癌痛患者病历中麻醉性镇痛药物应用的 DRPs 进行分析,为临床合理使用麻醉性镇痛药物治疗癌痛提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源 通过查阅住院患者用药记录,在 2018 年 3 月—2019 年 4 月期间共筛选出我院肿瘤中心癌痛患者 568 例,通过药学查房、病历查询及与用药医师沟通、记录等方式,记录患者在院期间疼痛治疗医嘱,明确患者在院期间的麻醉性镇痛药物用法用量,并根据镇痛治疗效果、不良反应处理、联合用药等方面最终判断疼痛医嘱是否合理。入选要求:病理明确诊断为恶性肿瘤,且在住院期间为治疗中重度疼痛而使用麻醉性镇痛药物的患者,排除非癌痛患者。

1.2 DRPs 评价指标 依据《NCCN 成人癌痛指南》(2019.V1)、《癌症疼痛诊疗规范》(2018 年版)、《癌痛规范化治疗示范病房标准》(2011 年版)及药品说明书等制定 DRPs 评价标准,见表 1。

1.3 DRPs 分析方法 按 PCNE 分类系统对麻醉性镇痛药物使用中的 DRPs 进行“模块化”分类(表 2)。采

用 Office Excel 软件对 DRPs 的问题、原因进行数据汇总和统计分析。

表 1 DRPs 评价指标

Tab.1 Evaluation index of DRPs

评价标准	具体内容
疼痛评估	常规评估:入院后 8 h 内首次评估,24 h 内首次全面评估;利用疼痛评分工具,对患者疼痛进行量化记录;治疗过程,镇痛治疗 3 d 内或达到稳定缓解状态时再次进行全面评估。 动态评估:及时记录患者疼痛变化,包括疼痛缓解或加重程度,分析疼痛加重因素,疼痛性质变化情况,记录爆发痛发生次数及处理办法,及时处理镇痛治疗的不良反应。
癌痛治疗	给药途径:首选口服,无法口服者选择其他给药途径。 按时给药:按说明书要求给药间隔规律性给药。 个体化给药:采用阿片类镇痛药物滴定方法,根据滴定结果确定给药方案或剂量调整方案;药物联用的合理性。 不良反应:阿片类药物不良反应的预防及处理;药品联用导致的不良反应。

2 结果

2.1 患者基本情况 癌痛患者 568 例,其中男 356 例,女 212 例;年龄 9~86 岁,平均年龄(55.56±12.05)岁,≥65 岁 264 例,50~<65 岁 181 例,<50 岁 123 例;原发癌症最多的为肺癌(177 例),其次为胃肠道肿瘤(156 例)和头颈部肿瘤(113 例),其他肿瘤 122 例。肿瘤转移情况:有转移 426 例,无转移 142 例;学历:文

表 2 PCNE 分类方案

Tab.2 Classification scheme of PCNE

一级与二级	三级
问题	
治疗效果(P1)	药物治疗无效/治疗失败、治疗效果不佳、未经治疗的症状或指征。
治疗安全性(P2)	(可能)发生药物不良事件。
其他(P3)	治疗成本效益问题、不必要的药物治疗、不确定的问题或抱怨,需要进一步说明。
原因	
药物选择(C1)	选药不适宜(指南不推荐)、选药不适宜(指南推荐,但存在其他禁忌)、无指征用药、相互作用(药物与药物、药物与草药)、药物重复使用(药理作用相同或活性成分相同)、尽管存在适应证,未给予药物治疗、过度治疗。
药物剂型(C2)	剂型不适宜(对该患者而言)。
剂量选择(C3)	药物剂量过低、药物剂量过高、给药频次不足、给药频次过多、剂量的定时设置错误,不清晰或遗漏。
治疗疗程(C4)	疗程过短、疗程过长。
调剂(C5)	药物不可获得、未提供必要的信息、建议了错误的药物/规格/剂量(OTC)、调剂了错误的药物/规格。
药物使用过程(C6)	不恰当的服药时间或服药间隔、服用药物剂量不足、服用药物过量、未服用药物、服用了错误的药物。
患者相关(C7)	患者服药剂量不够或根本未服药、患者服用了超出处方剂量的药物、患者滥用药物(未受监管的过度使用)、患者服用了不必要的药物、患者摄取的食物与服用的药物之间有相互作用、患者储存药物不当、患者不适宜的给药时间或给药间隔、患者服药方法错误、患者无法按要求正确服用药物/剂型。
其他(C8)	没有进行或没有合理的疗效监测(如 TDM)、其他原因;详细说明、没有明显的问题。

盲 21 例,小学 95 例,初中 200 例,高中 148 例,大专及以上 64 例,未记录 40 例;疼痛性质:躯体痛 450 例,内脏痛 110 例,神经病理性疼痛 48 例,放化疗所致疼痛 43 例,手术伤口痛 7 例。

2.2 统计分析麻醉性镇痛药物使用的 DRPs 对筛选出的 568 例癌痛患者在院期间的镇痛治疗情况进行记录并汇总,利用 PCNE 分类系统对疼痛医嘱的 DRPs 进行分类总结。结果显示,568 例患者中发生 DRPs 144 例。根据 PCNE-DRP 分类方案,发现主要问题是“治疗效果”,111 例,占 77.08%,其中治疗效果不佳 83 例(57.64%),未经治疗的症状或指征 25 例(17.36%),药物治疗无效 3 例(2.08%)。次要问题是“治疗安全性”: (可能)发生药物不良事件 33 例(22.92%)。对所有 DRPs 的产生原因进行分析归纳,其中因“患者相关”的原因导致的 DRPs 占比最高,达 50.98%,其次为“药物选择”原因,占 33.33%。具体细分后显示,因“患者不适宜的给药时间或给药间隔”原因导致的 DRPs 比例最高,占 24.18%。具体结果见表 3。

表 3 癌痛患者镇痛药物治疗中 DRPs 的原因类型
Tab.3 Causes of DRPs in analgesic drug therapy for patients with cancer pain

代码	原因类型	例次	百分比/%
C1	药物选择	51	33.33
C1.1	选药不适宜(指南不推荐)	14	9.15
C1.2	选药不适宜(指南推荐,但存在其他禁忌)	8	5.23
C1.3	无指征用药	2	1.31
C1.4	相互作用(西药与西药,西药与中药)	6	3.92
C1.5	药物重复使用(药理作用相同或活性成分相同)	14	9.15
C1.6	尽管存在适应证,未给予药物治疗	6	3.92
C1.7	过度治疗	1	0.65
C2	药物剂型	2	1.31
C2.1	剂型不适宜(对该患者而言)	2	1.31
C3	剂量选择	22	14.38
C3.1	药物剂量过低	8	5.23
C3.2	药物剂量过高	11	7.19
C3.4	给药频次过多	3	1.96
C7	患者相关	78	50.98
C7.1	患者服药剂量不够或根本未服药	24	15.69
C7.2	患者服用了超出处方剂量的药物	6	3.92
C7.3	患者滥用药物(未受监管的过度使用)	1	0.65
C7.4	患者服用了不必要的药物	4	2.61
C7.7	患者不适宜的给药时间或给药间隔	37	24.18
C7.8	患者服药方法错误	5	3.27
C7.9	患者无法按要求正确服用药物/剂型	1	0.65

3 讨论

3.1 癌痛患者病历中阿片类药物 DRPs 分析 我院肿瘤中心癌痛患者麻醉性镇痛药物包含:盐酸吗啡片、盐酸羟考酮缓释片、磷酸可待因片、硫酸吗啡缓释片、芬太尼透皮贴、盐酸曲马多缓释片、盐酸吗啡注射液、盐酸曲马多注射液、盐酸哌替啶注射液等;癌痛患者辅助镇痛药包含:塞来昔布胶囊、普瑞巴林胶囊、双氯芬酸钠栓等;另外还有羟考酮与对乙酰氨基酚的复方镇痛缓释片。

将本中心癌痛患者 DRPs 原因进行剖析归纳,具体表现形式有以下几个方面:①长期选用 NCCN 成人癌痛指南不推荐的阿片受体部分拮抗剂(3.92%);②联用羟考酮缓释片与含羟考酮缓释成分的复方镇痛药(6.54%);③未按照指南推荐使用即释阿片类药物处理爆发痛或剂量末疼痛(3.27%);④阿片类药物滴定不合理导致药物剂量过低或过高(12.42%);⑤联用多种非甾体抗炎药物(3.92%);⑥患者依从性不高导致给药时间过长或未规律服用镇痛药物(24.18%);⑦患者因对阿片类药物的恐惧心理未按医嘱服用药物(13.07%);⑧患者自行购买联用其他镇痛类药物(2.61%)。

可见,癌痛患者麻醉性镇痛药物 DRPs 原因表现多样,这进一步验证了临床药师参与癌痛治疗的重要性与必要性。临床药师与肿瘤科医生、护士的合作更能为癌痛患者的疼痛控制提供专业有效的帮助。在专业指南解读、药物治疗合理应用、患者用药教育、提高患者用药依从性等方面能发挥独特的临床优势。

随着药学查房、癌痛药物指导、癌痛患者出院随访等工作的开展,在发现与分析癌痛药物 DRPs 的同时,临床药师也在积极干预与改善 DRPs。与“患者相关”的 DRPs 表现集中在患者依从性不强方面,患者未按照适宜的给药时间或给药间隔服用阿片类药物,药师设计和印制了药物治疗卡片,归纳罗列了常用的癌痛治疗药物使用方法与注意事项,用简单直接的方式让患者正确地使用镇痛药物;在解决与“药物选择”和“药量选择”相关的 DRPs 方面,药师积极与医生、护士沟通,探究更适合、更安全有效的用药方案,在患者疼痛药物治疗方面做到规范专业;另外,癌痛患者心理指导也是至关重要的一环,临床药师可与疼痛护士携手,开展心理健康教育,针对性地进行科普宣传,帮助癌痛患者积极控制疼痛。

3.2 不足与展望 虽然我院肿瘤中心大部分癌痛患者都可以获得较好的疼痛治疗,但就目前肿瘤患者治疗特点来说,临床医生更多关注在肿瘤治疗本身,导致

疼痛治疗的重视程度相对较低,因此疼痛治疗仍有较高的改善空间。

药师作为作为多学科医疗团队的重要参与者,在癌痛规范化治疗中也起到了非常重要的作用,通过参与临床查房、医嘱点评以及癌痛管理等工作,能更好地提高癌痛患者的生活质量^[5]。通过本次调查对临床药师开展相关工作有重要指导作用,首先在为患者制定初始治疗方案时可以协助医生,同时给出爆发痛处理方案,提高镇痛有效率^[6];关注患者不良反应发生情况并及时给出合理的应对策略,降低 DRPs 发生率,面对罕见的药物不良反应时,临床药师通过个体差异化药物疗法,可以提高疼痛治疗的安全性和治疗水平^[7]。在患者教育方面有针对性地与患者进行沟通,不仅可以降低患者对阿片类药物的使用顾虑,同时有助于患者更积极地加入到癌痛治疗当中,提高患者用药依从性。我院肿瘤中心药师还通过品管圈手段,拟定开办疼痛学院、编写用药教育手册等对策改善癌痛患者用药干预有效率^[8]。

PCNE 可应用于许多临床问题的分析^[4-10]。目前国内学者运用 PCNE 分类系统分析药物相关问题的研究较少,研究方向包含 COPD 和脑卒中患者用药、抗凝门诊用药、呼吸科、普通外科、肿瘤科、心血管内科和 2 型糖尿病患者用药^[11]等。国内学者的研究基本局限于医院各科室或者相关疾病领域的药学问题探索,而国外的研究领域相对较多较广,包含养老院老年人潜在不适当用药 (potentially inappropriate medication, PIM) 问题^[12]、社区药房药物使用相关问题以及将 PCNE 分类系统与其他类似分类系统相比较的研究^[13]等,国外研究除了医院药物使用领域外更积极探究其他药物使用领域的问题,值得国内学者学习和思考。

因此,PCNE 分类系统可以作为医院或者社区医护人员发现 DRPs 并分析原因的重要工具手段,值得医务人员学习与掌握,并通过该系统采取干预措施,提高癌痛治疗用药合理性。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会.癌症疼痛诊疗规范(2018 年版)[EB/OL].(2018-08-27)[2019-12-01].<http://www.nhc.gov.cn>.

- [2] MANTYH P W.Cancer pain and its impact on diagnosis, survival and quality of life[J].*Nat Rev Neurosci*, 2006, 7 (10):797-809.
- [3] 王文福.肿瘤学[M].北京:人民军医出版社,2000:293-305.
- [4] CAO L,LIU X,LIN E J,et al.Environmental and genetic activation of a brain-adipocyte BDNF/leptin axis causes cancer remission and inhibition[J].*Cell*, 2010, 142 (1): 52-64.
- [5] 穆瑶,陈欢,彭其胜,等.某院 2016 年癌痛患者用药医嘱点评[J].*医药导报*,2018,37(12):1524-1526.
- [6] 李哲,王政,杨看秀,等.癌症疼痛规范化诊疗中临床药师的药学监护作用[J].*中国医院药学杂志*,2016,36 (17):1433-1437.
- [7] 刘金梅,蔡晶.盐酸羟考酮缓释片用于疼痛治疗致谵妄嗜睡的药学监护[J].*医药导报*,2017,36(1):96-98.
- [8] 李石军,辜明,罗娟,等.品管圈在提高肺癌患者中重度疼痛用药干预有效率中的应用[J].*医药导报*,2020,39 (2):255-260.
- [9] LI Q,QU H J,LV D,et al.Drug-related problems among hospitalized patients with COPD in mainland China[J].*Int J Clin Pharm*,2019,41(6):1507-1515.
- [10] HASNIZA Z H,CHONG H X,ZURAINI S C, et al. Drug-related problems in patients with benign prostatic hyperplasia:a cross sectional retrospective study[J].*PLoS One*,2014,9(1):e86215.
- [11] 刘丽亚,温小明,杨西晓,等.引入 PCNE 分类系统对 2 型糖尿病患者开展 MTM 的实践探索[J].*中国药房*,2019,30(19):2685-2690.
- [12] LIEW N Y,CHONG Y Y,YEOW S H,et al. Prevalence of potentially inappropriate medications among geriatric residents in nursing care homes in Malaysia: a cross-sectional study[J].*Int J Clin Pharm*, 2019, 41 (4): 362-372.
- [13] MAES K A,TREMP R M,GSASA Working Group on Clinical Pharmacy, et al. Demonstrating the clinical pharmacist's activity: validation of an intervention oriented classification system.[J].*Int J Clin Pharm*,2015,37(6): 1162-1171.