



• 病例报告 •

(OSID码)

临床药师参与一例门诊晚期癌痛患者的治疗实践

万霞，肖志季，丁政，黄艳

【摘要】 癌痛可严重影响癌症患者情绪、工作、睡眠及生活质量，而积极、规范的早期镇痛治疗有助于改善癌痛患者生活质量。本文报道了临床药师参与1例门诊癌痛患者的用药宣教、吗啡剂量滴定方案的制定及调整、不良反应的监测及干预等治疗实践，以期为提高临床药师对门诊癌痛患者的药学服务质量提供参考。

【关键词】 疼痛；癌，非小细胞肺；疼痛管理；镇痛药，阿片类；药学服务；病例报告

【中图分类号】 R 441.1 **【文献标识码】** D **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.11.y02

万霞，肖志季，丁政，等. 临床药师参与一例门诊晚期癌痛患者的治疗实践 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2019, 27 (11) : 118-120. [www.sxnf.net]

WAN X, XIAO Z J, DING Z, et al. Practice of clinical pharmacist in the treatment of an outpatient with advanced cancer pain [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (11) : 118-120.

Practice of Clinical Pharmacist in the Treatment of an Outpatient with Advanced Cancer Pain WAN Xia, XIAO Zhiji, DING Zheng, HUANG Yan

Department of Pharmacy, the People's Hospital of Nanchuan District, Chongqing, Chongqing 408400, China

Corresponding author: HUANG Yan, E-mail: 379754164@qq.com

【Abstract】 Cancer pain may affect the patients' mood, work, sleep and quality of life, whereas active and standardized early analgesia therapy is helpful to improve the quality of life. This paper reported the practice of clinical pharmacist in the treatment of an outpatient with advanced cancer pain, such as medication education, formulation and adjustment of titration solution of morphine doses, monitoring and intervention of adverse reactions, in order to provide a reference for improving the quality of pharmaceutical services of clinical pharmacists in outpatients with cancer pain.

【Key words】 Pain; Carcinoma, non-small-cell lung; Pain management; Analgesics, opioid; Pharmaceutical services; Case reports

癌症可严重威胁人类生命健康及影响社会发展，而随着人口老龄化进程加剧，近年来我国癌症负担日益加重；国家癌症中心发布的数据显示，2013年我国新发癌症患者数量约为368.0万，2014年我国新发癌症患者数量约为380.2万^[1-2]。何美等^[3]研究表明，重庆地区2011—2015年恶性肿瘤患者数量呈逐年增多趋势。

癌痛即癌症疼痛（cancer pain），指癌症相关性病变及抗癌治疗所致疼痛。癌痛通常为慢性疼痛，而疼痛是癌症患者常见症状之一。据统计，约25%的新发肿瘤患者伴有癌痛，因此我国于2011年启动“癌痛规范化治疗示范病房”创建活动并颁布了《癌症疼痛诊疗规范（2011年版）》^[4]，之后《癌症疼痛诊疗规范（2011年版）》与《NCCN成人癌痛临床实践指南》《WHO癌痛三阶梯止痛原则》从医、护、药三个层面共同推动癌痛规范化治疗^[5]。由于癌痛可严重影响癌症患者的情绪、工作、睡眠及生活质量，部分患者甚至会出现自杀倾向等，因此癌痛患者若未得到专业、规范的癌痛治疗指导是非常危险的。本文报道了临床药师参与1例门诊癌痛患

者的治疗实践，以期为提高临床药师对门诊癌痛患者的药学服务质量提供参考。

1 病例简介

患者，女，69岁，因“刺激性咳嗽5个月余”而于2015-05-18就诊于重庆市南川区人民医院。患者既往身体状况良好，否认高血压、糖尿病、冠心病等慢性病史，否认手术、创伤及输血史，否认肝炎及其他传染病史；患者于2015年5月行支气管镜肺活检而明确诊断为非小细胞肺癌（腺癌），确诊后患者食欲下降、精神状态欠佳，后因咳嗽而在院外使用抗菌药物及止咳药物进行对症治疗，否认药物过敏史。

2016年，患者因“间断咳嗽”而入住他院，住院期间使用艾迪注射液抗肿瘤，复方磷酸可待因溶液止咳，注射用多索茶碱平喘，注射用阿莫西林克拉维酸钾+硫酸阿米卡星注射液抗感染，乳果糖溶液润肠通便；基因检测结果显示表皮生长因子受体（EGFR）基因突变型。患者放弃放疗及化疗方案，选择在医生指导下进行靶向治疗，患者家属于院外自行购买吉非替尼片，患者遂口服吉非替尼片250 mg/次，1次/d；患者使用吉非替尼片治疗期间咳嗽症状逐渐减轻，约8个月后病情进展、咳嗽加重，患者家属咨询医生意见后让患者改用

奥西替尼(AZD9291)继续行靶向治疗且病情稳定,但6个月后患者病情再次进展,腰部疼痛且无法起床活动。

2017-03-22,患者因“间断咳嗽2年余,头晕、干呕1个月余”而就诊于重庆市南川区人民医院,患者主诉腰骶部疼痛,行磁共振成像(MRI)检查发现椎体转移,遂予以帕米磷酸二钠以治疗转移性骨痛,予以吗啡缓释片30 mg/次、1次/12 h口服镇痛,同时予以对症治疗。之后患者停用奥西替尼且未再进行任何抗肿瘤治疗。2017年8月,患者于他院行正电子发射计算机断层显像(PET-CT)检查发现病灶转移至腰骶部,因腰骶部疼痛逐渐加重以致不能下床活动而长期卧床,为缓解疼痛患者家属于重庆市南川区人民医院门诊请医生开具吗啡缓释片及吗啡注射液。

2 癌痛治疗过程

患者因肿瘤转移至腰椎而导致腰骶部疼痛,2017-03-22开始使用吗啡缓释片30 mg/次、1次/12 h口服镇痛,但未进行剂量滴定、未遵循按时用药原则并随意加减量;2017年8月患者疼痛程度加重,患者家属遂在门诊请医生开具吗啡缓释片口服,开具吗啡注射液为患者进行肌肉注射并自行使用镇痛泵持续泵注;2017-12-15,患者家属于门诊要求医生开具盐酸哌替啶注射液,医生根据麻醉药品管理规定予以拒绝,患者家属遂至药房咨询癌痛药物治疗方法。临床药师在患者家属咨询过程中了解到患者长期使用吗啡缓释片止痛但由于未得到专业指导及规范化治疗而导致疼痛控制欠佳、十分痛苦,为规范患者癌痛治疗、减轻患者痛苦,遂至患者家中评估患者情况:进行癌痛程度评估发现,患者口述分级评分法(VRS)评分达9分,神经病理性疼痛评分达4分;患者口服吗啡缓释片、肌肉注射并静脉泵注吗啡注射液,经换算(盐酸吗啡注射液与盐酸吗啡缓释片换算比为1:3)患者吗啡注射液总用量达460 mg/d。此外,患者由于采用多种途径用药、用药风险高且长期使用阿片类镇痛药物而出现严重便秘,并进展为难治性疼痛;患者家属认为患者已对吗啡产生耐受性,听闻盐酸哌替啶注射液镇痛效果较好而至医院要求医生开具盐酸哌替啶注射液。

3 临床药师干预内容

3.1 用药宣教 患者用药依从性是癌痛治疗的前提条件,而患者及其家属的理解和配合是保证癌痛治疗过程顺利、有效的重要条件,因此临床药师至患者家中对患者及其家属进行用药宣教:(1)改变“疼痛忍耐就过去了”的思想观念。①疼痛是一种生命体征,会引起心率增快、耗氧量增加、呼吸浅快及焦虑、恐惧、过度敏感、抑郁、失眠等,需要治疗而非忍受;②治疗疼痛的目的是减少疼痛及其并发症发生、延缓疼痛进展、提高患者生活质量;③患者疼痛属慢性疼痛合并神经病理性疼痛,应如实表达出来并告知临床药师疼痛部位、时间、频率、程度等,以利于临床药师对癌痛的准确评估并制定个体化镇痛治疗方案、监测疼痛变化等。(2)正确认识阿片类镇痛药物成瘾性。①以吗啡为代表的阿片类药物是目前临床治疗癌痛的首选药物^[5],但我国吗啡人均消耗量与发达国家相比差距相当大,因此仅有41%的癌痛患者能够通过使用阿片类药物得到有效缓解,而仅有25%的晚期癌痛

患者能够通过使用阿片类药物得到有效缓解;②对阿片类药物成瘾性的恐惧是影响癌痛规范化治疗的一大障碍,但多数患者阿片类药物成瘾性问题是由于滥用阿片类药物所造成的,规范的癌痛治疗是需要通过个体化阿片类药物剂量滴定,这并不会造成阿片类药物滥用且不会导致阿片类药物成瘾。

(3)规范治疗癌痛。①我国于2011年启动“癌痛规范化治疗示范病房”创建活动并颁布了《癌症疼痛诊疗规范(2011年版)》^[4],临床药师经抗肿瘤治疗规范化培训可掌握阿片类药物剂量滴定方法,通过药物剂量滴定每日随访、充分评估等制定个体化镇痛治疗方案;②患者及其家属应对癌痛的治疗有一定了解,如WHO癌痛治疗五原则:口服给药、按时给药、按三阶梯原则给药、用药个体化、严密观察患者用药后变化并及时处理各种药物不良反应。最终,通过用药宣教及临床药师、患者、患者家属共同努力而规范癌痛治疗,以达到有效控制癌痛的目的。

3.2 指导阿片类药物的使用 临床药师首先建议患者住院治疗以便于提供更好的治疗条件,但患者拒绝。2017-12-19临床药师开始参与本例患者疼痛评估及阿片类药物剂量滴定方案的制定,通过咨询肿瘤科医生意见而为患者确定治疗方案,并重新至患者家中对其进行全面疼痛评估:(1)阿片类药物耐受指患者服用至少以下剂量阿片类药物持续1周或更长时间:口服吗啡缓释片60 mg/d、贴用芬太尼透皮贴剂25 μg/h、口服羟考酮30 mg/d、口服氢吗啡酮8 mg/d、口服羟吗啡酮25 mg/d,或等效剂量其他阿片类药物。患者吗啡注射液总用量达460 mg/d但疼痛控制不佳,因此已对阿片类药物耐受。(2)患者爆发痛VRS评分达9分,神经病理性疼痛评分达4分,属重度疼痛合并神经病理性疼痛。(3)患者疼痛原因为肿瘤侵犯腰骶部,主要表现为腰骶部钝痛、刺痛及麻木感。(4)患者已有口干、便秘症状。因此,临床药师建议患者选择强阿片类药物并对吗啡剂量进行个体化滴定,同时联合辅助镇痛药物以增加镇痛效果、减轻阿片类药物不良反应^[6-7]。

2017-12-19(吗啡剂量滴定第1天),根据患者吗啡注射液总用量(460 mg/d)应给予吗啡缓释片690 mg、1次/12 h作为背景用量,出现爆发痛时应给予前24 h吗啡注射液总用量10%~20%的即释吗啡制剂,但鉴于患者每日服用大剂量吗啡缓释片较困难且不能及时获得即释吗啡制剂以处理爆发痛,因此临床药师建议患者使用镇痛泵,患者及其家属采纳临床药师意见;患者自身浅表静脉条件差且由于前期使用镇痛泵、反复穿刺而造成浅表皮肤淤青,临床药师通过申请医院临床党支部的帮助而为患者提供便民经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)服务。最终患者采用盐酸吗啡注射液460 mg持续泵注24 h,出现爆发痛时缓慢静脉注射盐酸吗啡注射液50 mg并要求患者家属通过微信视频将相应过程发给临床药师,以便临床药师详细记录和评估;临床药师24 h后再次至患者家中对患者进行全面疼痛评估及不良反应监测。

2017-12-20(吗啡剂量滴定第2天),患者吗啡背景用量=前24 h吗啡背景用量+前24 h总吗啡滴定剂量,之后吗啡剂量滴定2~3个周期并逐渐加量,最大吗啡注射液总用量达1 000 mg/24 h,后患者疼痛逐渐控制。

2017-12-22(吗啡剂量滴定第4天),患者诉约7 d无大便、口干、恶心,伴有轻度嗜睡、懒言、情绪低落,临床药师查体:呼吸频率18次/min,双侧瞳孔等大等圆(直径3 mm)。由于患者吗啡剂量滴定期间未使用其他药物,考虑上述症状为阿片类药物不良反应,其中嗜睡为阿片类药物中毒指征之一,阿片类药物需减量或进行解救治疗。鉴于患者疼痛有所缓解、数字评分法(NRS)评分5分、疼痛主要表现为针刺痛及麻木感,因此考虑神经病理性疼痛占主导,临床药师建议将吗啡注射液总用量减量25%并加用文拉法辛缓释片75 mg/d口服以辅助镇痛并改善患者抑郁,患者及其家属采纳临床药师意见,之后3 d患者疼痛控制稳定。

2017-12-26(吗啡剂量滴定第8天),患者诉口干、便秘,NRS评分3分,因此临床药师建议吗啡注射液总用量减量25%,以在疼痛控制良好情况下尽量减轻不良反应,患者及其家属采纳临床药师意见,之后患者疼痛控制良好,精神状态、食欲、睡眠良好。

2017-12-28(吗啡剂量滴定第10天),临床药师至患者家中评估患者情况,发现患者状态稳定,NRS评分<3分,因此建议吗啡注射液总用量再次减量25%进行维持治疗,患者及其家属采纳临床药师意见,之后疼痛控制良好、情况稳定。

3.3 不良反应监测及干预 临床药师高度关注本例患者用药情况及不良反应发生情况,在吗啡剂量滴定前已告知患者及其家属可能产生的不良反应,如恶心、呕吐、便秘、呼吸抑制、嗜睡、瞳孔缩小、排尿困难等,而除便秘外,大部分阿片类药物不良反应是暂时性或可耐受的,患者有任何不适则应及时通过电话或微信等告知临床药师,临床药师会及时进行分析并通过咨询肿瘤科医生意见等给出相应的用药指导和护理指导,因此患者及其家属均非常配合。2017-12-22(吗啡剂量滴定第4天),患者出现便秘症状,鉴于患者长期卧床且无法活动,因此临床药师建议患者间断服用润肠通便药物并多饮水、进食具有润肠通便作用的水果、按摩手三里及合谷穴等穴位以改善便秘。《北京市癌症疼痛管理规范(2017年版)》^[8]推荐阿片类药物所致便秘患者使用缓泻剂如麻仁丸、乳果糖口服液、聚乙二醇4000散以防止便秘,但患者诉既往服用麻仁丸、乳果糖口服液效果不佳,因此临床药师建议其使用聚乙二醇4000散10 g/次,2次/d,温水冲服,必要时使用磷酸钠盐灌肠液进行灌肠治疗,患者及其家属采纳临床药师意见并积极配合治疗。

此外,患者还出现了恶心、呕吐症状,临床药师进行评估后认为恶心程度较轻且发生在严重便秘期间,因此恶心可能与便秘及使用阿片类药物有关,遂建议患者先使用润肠通

便药物或磷酸钠盐灌肠液治疗便秘,再评估是否需要治疗恶心;患者服用润肠通便药物改善便秘后恶心减轻,遂待患者疼痛控制后逐渐降低吗啡注射液总用量并积极防治便秘以减少恶心、呕吐等不良反应的发生。

4 小结

积极、规范的早期镇痛治疗有助于改善癌痛患者生活质量^[9],且在国家医疗卫生体制改革及“健康中国战略”大背景下,应进一步转变药学服务模式,提高药学服务水平,满足人民群众日益增长的医疗健康需求。因此在本例患者的治疗实践中,临床药师以提高药学服务质量为目标,通过为患者提供合理的用药指导而探索药学服务新模式,谨供基层临床药师参与癌痛患者治疗实践、革新药学服务模式等参考。

参考文献

- [1] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等.2013年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤, 2017, 26 (1) : 1-7.DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.01.A001.
- [2] 陈万青, 孙可欣, 郑荣寿, 等.2014年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤, 2018, 27 (1) : 1-14.DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2018.01.A001.
- [3] 何美, 赵平, 李必波, 等.2011~2015年重庆某院恶性肿瘤住院患者疾病构成特征分析[J].中国肿瘤, 2017, 26 (2) : 101-105.DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.02.A005.
- [4] 中华人民共和国卫生部.癌症疼痛诊疗规范(2011年版)[S].(2011-12-21)[2019-05-05].http://www.moh.gov.cn/cmsresources/mohyzs/cmsmdoeument/doe13743.doe.
- [5] National Comprehensive Cancer Network.NCCN Guidelines Version 2.2011 Adult Cancer Pain [EB/OL].(2011-07-22)[2019-05-05].http://guide.medlive.cn/guideline/1838.
- [6] 周丹丽, 张晋萍.临床药师参与1例癌痛患者的治疗实践与药学监护[J].安徽医药, 2015, 19 (4) : 796-798.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2015.04.063.
- [7] 张东蕾, 魏青, 童本定, 等.临床药师对1例重度癌痛患者的药学监护[J].中国药物警戒, 2014, 11 (4) : 245-247.
- [8] 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心癌痛专家组.北京市癌症疼痛管理规范(2017年版)[J].中国疼痛医学杂志, 2017, 23 (12) : 881-889.DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2017.12.001.
- [9] 宋莉, 吴超然, 刘慧, 等.关于华西医院肿瘤中心住院患者癌痛情况的调查分析[J].中国疼痛医学杂志, 2014, 20 (9) : 630-634.DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2014.09.006.

(收稿日期: 2019-06-13; 修回日期: 2019-10-18)

(本文编辑:鹿飞飞)