

临床药师对 1 例晚期乳腺癌患者疼痛治疗的药学监护体会

郑策, 甄健存*

(北京积水潭医院药剂科, 北京 100035)

【摘要】目的:探讨临床药师参与晚期癌痛患者止痛治疗的作用。**方法:**结合 1 例晚期癌痛患者具体病例, 在患者住院全过程从癌痛的全面评估方法、阿片类药物快速滴定的选药原则、维持治疗原则、药品不良反应防范等方面为患者提供药学服务并进行药学监护。**结果:**本次药学监护在保障患者用药安全、提高患者生存质量、降低患者药品费用、提高患者用药依从性等方面取得明显效果, 提高了临床药物治疗水平。**结论:**临床药师深入临床直接面向晚期癌痛患者提供药学服务, 开展药学监护, 可在药物选择、防范严重药品不良反应发生等多个方面保障患者用药安全, 体现临床药师价值。

【关键词】癌痛; 药学监护; 合理用药

【中图分类号】 R730.5

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-3384(2015)05-0082-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.05.020

Pharmaceutical care and experience of a case with advanced cancer pain provided by clinical pharmacists

ZHENG Ce, ZHEN Jian-cun*

(Department of Pharmacy, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

【Abstract】Objective: To explore the role of clinical pharmacists in pain management of advanced cancer. **Methods:** Based on one case with advanced cancer pain, clinical pharmacist provided pharmaceutical care for the patient including comprehensive assessment on cancer pain, drug selection for rapid titration of opioid drugs, maintenance treatment principle, and prevention of adverse drug reactions. **Results:** The pharmaceutical care ensured patient safety, improved the quality of life, reduced drug costs, and improved patient medication compliance to achieve significant effect and improved pharmacotherapy level. **Conclusions:** Clinical pharmacists guaranteed the safety of drug use and showed their value through providing pharmaceutical care for patients with cancer pain directly, developing pharmaceutical monitoring, selecting drugs rationally, avoiding drug interactions and preventing serious adverse drug reactions.

【Keywords】 cancer pain; pharmaceutical care; reasonable administration

疼痛作为第 5 大生命体征是最常见的肿瘤相关症状。癌症疼痛如果得不到缓解, 患者将感到极度不适, 可能会引起或加重患者的焦虑、抑郁、乏力、失眠、食欲减退等症状, 严重影响患者的整体生活质量。目前, 进行癌痛规范化治疗, 提高患者的生活质量, 已被提高到和肿瘤治疗同样重要的地位^[1]。以下就 1 例乳腺癌复发转移患者的疼痛治疗进行分析, 来探讨临床药师在癌痛规范化治疗中的作用。

1 病例摘要

1.1 基本信息

患者女性, 65 岁, 身高 168 cm, 体重 62 kg, 因“右乳腺癌综合治疗 2 年余, 复发 1 月余伴疼痛”入院, 患者右胸背部针扎样剧烈疼痛, 伴有右上肢及右颈部麻木感, 指端尤为明显。患者于 2013 年 11 月因“发现右乳房包块 1 月”行右乳腺改良根治术 + 系统淋巴结清扫术, 病理类型: 浸润型导管癌, 免疫组化: 雌激素受体 ER(-), 孕激素受体 PR(-), HER2(+++), 腋下淋巴结 0/13 枚转移。患者在 2013 年 11 月—2015 年 5 月行多周期放化疗治疗。否认“高血压、糖尿病”等病史, 自述

[收稿日期] 2015-08-12

[作者简介] 郑策, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向: 临床药学, Tel: (010) 58516688-6532, E-mail: bjzhengce@126.com

[通讯作者] *甄健存, 女, 主任药师, 研究方向: 药事管理和临床药学工作, Tel: (010) 58516688-6532

对“头孢菌素类药物”过敏,既往未服用过阿片类药物。

1.2 疼痛治疗过程

患者入院后第1天,完善血常规、肝肾功能等相关检查,进行全面的疼痛评估,NRS评分7分,临床医生给予盐酸羟考酮缓释片(奥施康定)10 mg q12 h 初始镇痛方案治疗,临床药师建议应首先采用盐酸吗啡片或盐酸吗啡注射液进行剂量滴定,然后再转换成盐酸羟考酮缓释片,医生采纳药师意见,给予盐酸吗啡注射液5 mg,静脉推注,同时给与甲氧氯普胺片5 mg tid 和乳果糖口服溶液10 mL tid *po*,15 min 后 NRS 评分5分,患者诉疼痛减轻,无明显不适,继续给与盐酸吗啡注射液5 mg,静脉推注,给药15 min 后 NRS 评分4分,患者仍诉疼痛减轻,无明显不适,继续给与盐酸吗啡注射液5 mg,静脉推注,给药15 min 后 NRS 评分2分,患者疼痛减轻明显,整夜安睡,晨起诉稍有胀痛,NRS 评分4分,给与盐酸吗啡注射液5 mg,静脉推注,给药15 min 后 NRS 评分1分。停用盐酸吗啡注射液,改为盐酸羟考酮缓释片15 mg q12 h,入院后第3天及第4天各出现1次约5 min 的短暂针扎样剧烈疼痛,给与盐酸吗啡注射液2.5 mg 解救,入院后第6天,NRS 评分1分,患者出现白天嗜睡,呼吸频率16次/min,将盐酸羟考酮缓释片改为10 mg(8 am),15 mg(8 pm)给药,同时加用普瑞巴林胶囊75 mg bid *po*,入院后第7天,NRS 评分2分,白天嗜睡情况好转,无暴发痛,呼吸频率20次/min,患者诉3 d 未解大便,给与麻仁软胶囊口服,嘱患者多进食富含纤维素食物,多下床活动,入院后第8天,患者疼痛控制较好,NRS 评分2分,无便秘、恶心、嗜睡等不良反应,准予出院。

2 讨论与分析

2.1 癌痛全面评估方法

《NCCN 成人癌痛临床实践指南》(中国版)^[2]结合中国实际情况对癌痛全面评估作了以下建议:①强调常规、全面和动态评估,相信患者的主诉;②要进一步明确疼痛的部位、强度、性质、病理生理特点(伤害感受性疼痛、神经病理性疼痛)及持续时间等;③成人癌痛程度的评估通常采用数字评分量表(NRS)法,0为无痛,1~3为轻度疼痛,

4~6为中度疼痛,7~9为重度疼痛,10为极度疼痛,数字越大,表示疼痛程度越大;④癌痛的评估不仅在治疗开始前进行,在整个治疗过程中也需要进行动态评估。

遵循指南的要求,在患者入院初期,临床药师及时采用数字评分量表(NRS)法对其疼痛强度进行评分为7分,为重度疼痛。结合患者病史及主诉,其疼痛病理分型应为伤害感受性和神经病理性的混合性疼痛。随后,在患者住院期间,临床药师每天对患者疼痛变化情况进行评估,及时发现了2次暴发痛。及时、全面的疼痛评估,为患者后续的镇痛治疗奠定了基础。

2.2 癌痛快速滴定选药原则

中重度癌痛快速滴定药物的选择可遵循以下原则^[3]:①对于未使用过阿片类药物的患者,可以以5~15 mg 口服短效吗啡或2~5 mg 静脉短效吗啡作为起始剂量开始滴定;②推荐使用短效阿片类药物作为中重度癌痛快速滴定和首选的治疗方法,在此基础上转化为缓控释阿片类药物。虽然有学者^[4-5]对阿片类缓控释制剂佐以速释吗啡作为中重度癌痛滴定的治疗方法,临床研究表明,其镇痛效果与速释吗啡滴定相当,但其不良反应方面的研究尚不充分,故以阿片类缓控释制剂进行癌痛快速滴定还需要大样本随机对照的临床研究来评估。阿片类药物中还包括盐酸羟考酮控释片,该药有38%的即释成分,相当于即释吗啡片5.7~7.6 mg,可以作为起始的滴定剂量,但是其缓释成分仍可维持12 h,一旦患者对阿片类药物需要量较低或出现呼吸抑制等严重不良反应,则给解救和不良反应处置带来困难,严重者可危及生命^[6],因此不建议用于癌痛快速滴定。各国指南均推荐口服即释吗啡和静脉吗啡用于癌痛快速滴定,安全可靠,且完成滴定的时间在可接受范围,一般1~3 d^[7]。

该患者刚入院时,临床医生给予盐酸羟考酮缓释片10 mg q12 h 进行滴定,临床药师建议,改为盐酸吗啡注射液静脉滴注进行剂量滴定。医生接纳了临床药师的建议,经过24 h 的滴定,该患者NRS 评分降至1分,立即停止滴定,转换为阿片类药物维持治疗。

2.3 癌痛维持治疗原则

滴定完成后的癌痛药物维持治疗可遵循以下原则^[3]:①对于癌痛,如果短效阿片类药物控制良好,

应将其转换为缓释阿片类药物维持治疗, 换算关系为, 静脉吗啡: 口服吗啡=1:3, 口服吗啡: 口服羟考酮=1.5~2:1, 口服吗啡缓释片: 芬太尼贴剂=30 mg q12 h: 4.2 mg q72 h; ②对于暴发痛或急性加重的疼痛, 应给予短效阿片类药物进行治疗, 解救剂量为24 h总剂量的10%~20%。短效和缓释剂型最好采用相同的阿片类药物。

吗啡和羟考酮的缓控释制剂都包含速释成分和缓释成分, 起效迅速, 镇痛维持时间长, 依据WHO癌症三阶梯止痛原则要求, 是治疗重度癌痛的首选药物; 芬太尼透皮贴剂为胃肠外给药的缓控释剂型, 对于严重胃肠道不良反应的患者是一个很好的选择, 但是对于需要经常调整剂量的不稳定疼痛, 则不建议使用, 发热或局部热疗可加速药物吸收, 是使用芬太尼透皮贴剂的禁忌^[2-3]。经计算, 患者前24 h的盐酸吗啡注射液总量为20 mg, 换算成口服阿片类缓控释剂型盐酸羟考酮控释片的剂量为30~40 mg或硫酸吗啡缓释片60 mg。目前院内酸吗啡缓释片规格为20 mg/片, 若q12 h给药则需掰开服用, 所以临床药师不建议硫酸吗啡缓释片作为该患者癌痛维持治疗方案, 而是选择了盐酸羟考酮缓释片(5 mg/片) 15 mg, q12 h的镇痛方案。该患者入院后第3天及第4天各出现1次暴发痛, 依据短效药物的解救剂量为24 h总剂量的10%~20%原则, 临床药师给予盐酸吗啡注射液2.5 mg静脉注射解救, 疼痛控制较好。

2.4 阿片类镇痛药不良反应的处理

应用阿片类药物后出现最多的不良反应分别是便秘、恶心及呕吐, 其次为头晕、嗜睡、排尿困难、瘙痒, 这些不良反应给患者带来的痛苦不亚于疼痛本身, 如果处理不好也会影响患者疼痛治疗的信心。除便秘不可耐受外, 恶心、呕吐等不良反应会随着用药时间的延长而逐渐减轻, 应在给予阿片类药物的同时预防性应用缓泻药和止吐药, 如便秘等症状仍然出现, 则应积极对症处理^[2-3]。

在开始盐酸吗啡注射液滴定时, 临床药师即预给予患者甲氧氯普胺片预防恶心、呕吐, 给与乳果糖口服溶液预防便秘, 在整个镇痛治疗中患者未发生恶心、呕吐的不良反应。在入院后第7天, 患者出现便秘, 临床药师建议加用麻仁软胶囊口服并对患者进行生活方式教育后, 便秘缓解。入

院后第6天, 患者出现白天嗜睡且呼吸频率减慢, 临床药师建议将盐酸羟考酮缓释片减量, 结合患者伴有右上肢麻木感等主诉, 考虑存在神经病理性疼痛, 加用普瑞巴林胶囊, 既不降低镇痛效果, 又减轻了嗜睡、呼吸抑制的不良反应。

3 小结

临床药师在对该患者疼痛治疗的监护过程中, 总结了类似患者的监护方法。对于复发转移的中重度癌痛患者, 其监护点包括: ①做好全面、动态的疼痛评估, 这是癌痛规范化治疗的基础; ②合理选择滴定药物, 应严格按照指南推荐首选口服或静脉吗啡, 不建议选用缓控释阿片类药物进行剂量滴定; ③滴定完成后, 短效药物转换成缓释剂型最好采用相同的阿片类药物, 如无合适规格的同种缓释剂型药物, 可按指南推荐转换成其他阿片缓释剂型; ④在剂量滴定初期预防给予止吐药和缓泻剂, 可减少恶心、呕吐及便秘等不良反应的发生, 如发生中枢抑制等严重不良反应, 应考虑减少阿片类药物剂量, 加用抗惊厥药或抗抑郁药, 以维持镇痛效果, 降低阿片类药物的不良反应。

【参考文献】

- [1] 中华人民共和国卫生部. 癌症疼痛诊疗规范(2011年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(2):153-158.
- [2] 严敏. 癌痛规范化治疗及2010年《NCCN成人癌痛临床实践指南》(中国版)解读[J]. 现代实用医学, 2012, 24(2):127-129.
- [3] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Adult Cancer Pain[S/OL]. 2015[2015-09-14]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#pain.
- [4] 王延涛, 王永顺. 奥施康定剂量滴定治疗中重度癌痛临床观察[J]. 北方药学, 2013, 10(8):91-92.
- [5] Samolsky Dekel B G, Tomasi M, Vasarri A, et al. Opioid titration with sustained-release oxycodone and immediate-release morphine for moderate/severe cancer pain: a pilot assessment of the CoDem protocol[J]. J Opioid Manag, 2014, 10(1):29-38.
- [6] Lalovic B, Kharasch E, Hoffer C, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral oxycodone in healthy human subjects: role of circulating active metabolites[J]. Clin Pharmacol Ther, 2006, 79(5):461-479.
- [7] 杨阳, 樊碧发, 杨克勤. 口服吗啡滴定和静脉吗啡滴定治疗癌性疼痛的疗效比较[J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(12):718-722.