

## 新型冠状病毒肺炎疫情防控期间癌痛患者居家管理的药学建议

任夏洋<sup>1</sup>, 王雅葳<sup>2</sup>, 吴晓明<sup>3</sup>, 李国辉<sup>1</sup>, 杨珺<sup>1\*</sup>

1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 药剂科, 3. 综合科, 北京 100021; 2. 首都医科大学宣武医院 药剂科 北京 100053

**【摘要】** 新型冠状病毒肺炎作为突发公共卫生事件, 暴发以来给患者就诊带来诸多不便, 癌痛患者面临居家治疗的情况。本文根据多年的癌痛患者随访和药学监护经验, 针对患者居家可能出现的问题, 指导患者了解癌痛治疗、知晓药品的服(使)用方法、认识药物不良反应、提高用药依从性, 并列出止痛药物与抗疫药物可能存在的相互作用, 以期为患者提供止痛效果最优化, 不良反应最小化的用药方法和思路。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 居家管理; 药学; 不良反应

**【中图分类号】** R979.1; R181.8

**【文献标识码】** B

**【文章编号】** 1672-3384(2020)08-0089-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.08.019

### Pharmaceutical suggestions for home-based management of cancer pain patients during the outbreak of corona virus disease 2019

REN Xia-yang<sup>1</sup>, WANG Ya-wei<sup>2</sup>, WU Xiao-ming<sup>3</sup>, LI Guo-hui<sup>1</sup>, YANG Jun<sup>1\*</sup>

1. Department of Pharmacy, 3. Department of General, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China

新型冠状病毒肺炎作为突发公共卫生事件, 暴发以来给患者的常规治疗带来不少影响。肿瘤患者作为特殊易感人群, “少出门”成为避免感染的有力措施, 且还有个别患者处于居家隔离状态, 大多数患者在家中服(使)用药品治疗癌痛, 可能存在疼痛认识不足、错误服(使)用药品、无法辨别药物不良反应和用药依从性差等问题。此时, 如何做好患者的居家管理显得格外重要, 本文根据多年的癌痛患者随访和药学监护工作经验, 提出相关应对策略和指导原则, 期为医务人员提供参考, 并为保障患者的有效止痛和安全用药提供合理化建议。

### 1 疫情居家期间应重视疼痛治疗

#### 1.1 需明确疼痛治疗的重要性

疼痛是肿瘤患者最常见的症状之一, 国际疼痛研

究协会将疼痛定义为与实际或潜在组织损伤相关的不愉快的感觉和情感体验<sup>[1]</sup>。研究显示<sup>[2]</sup>, 64%的晚期肿瘤患者存在疼痛, 59%接受肿瘤治疗的患者存在疼痛。证据表明<sup>[3-7]</sup>, 生活和生存质量与早期有效的姑息治疗有关, 包括疼痛管理。根据美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)临床实践指南: 成人癌痛(2019.V3)<sup>[8]</sup>, 疼痛管理应达到“5A”目标: 即止痛方案最优化、日常生活最优化、不良反应最小化、避免药物滥用和重视疼痛对情绪的影响。故医务人员应教育患者正视疼痛, 勇敢地表达疼痛并进行积极治疗。疫情期间, 各医院施行了网上预约挂号、网上问诊、远程医疗会诊等多种方式, 故应鼓励患者坚持治疗, 不要因疫情而中断止痛。

#### 1.2 需学习疼痛评估的方法

疫情期间, 患者长期居家, 无法以既有的频率见

\*通信作者: 杨珺, E-mail: yangjun\_99@163.com

到医师,建议指导患者及家属掌握疼痛评估手段,达到良好的自我管理目的。主诉疼痛程度分级法(verbal rating scale, VRS)<sup>[9]</sup>简单易学,适合患者的自我评估。具体为①轻度疼痛:有疼痛但可忍受,生活正常,睡眠无干扰。②中度疼痛:疼痛明显,不能忍受,要求服用镇痛药物,睡眠受干扰。③重度疼痛:疼痛剧烈,不能忍受,需用镇痛药物,睡眠受严重干扰,可伴自主神经紊乱或被动体位。

通过评估,患者可以准确地了解自己的疼痛状态。若疼痛无变化可维持原治疗;疼痛加重时应积极就诊或通过网络咨询专业医务人员调整药量;疼痛减轻时在专业人员指导下减少药量。

### 1.3 需了解疼痛治疗的基本原则

止痛治疗遵循世界卫生组织(World Health Organization, WHO)“癌痛三阶梯镇痛治疗”原则,即轻度疼痛选用非甾体抗炎药物;中度疼痛使用弱阿片类药物或小剂量强阿片类药物;重度疼痛选用强阿片类药物,并可联合非甾体抗炎药物。此外,辅助药物能够增强阿片类药物镇痛效果或产生直接镇痛作用,常用于治疗神经病理性疼痛、骨痛、内脏痛。

## 2 疫情期间癌痛患者居家管理的用药安全

### 2.1 阿片类长短效剂型识别及正确服(使)用

癌痛治疗药物根据作用时间分为长效药物和短效药物,长效药物控制基础疼痛,短效药物控制爆发痛<sup>[10]</sup>。长效制剂应固定时间、按时服用;缓控释制剂应整片吞服,不应以任何形式掰开或破坏<sup>[11-12]</sup>;短效制剂起效快、作用时间短,应告知患者在出现爆发痛时服用。

### 2.2 认识药物不良反应

止痛药物大多为阿片类药物,不良反应多且常

见。疫情期间,医务人员应教育和指导患者辨别哪些是轻微的不良反应,可以无须处理或居家自行处理而缓解,哪些是严重的不良反应,必须积极就医进行对症处理或寻求医务人员调整剂量或更换药品,详见表1。

**2.2.1 常见不良反应** ①恶心、呕吐、头晕为常见不良反应,尤其对首次使用阿片类药物的患者,多发生在初始用药后几天内<sup>[13]</sup>。对于恶心、呕吐,可告知患者通过少吃多餐、清淡饮食缓解。对于头晕,建议患者服药后卧床平躺,并防止磕碰、摔倒等意外发生。一般来说,这些症状可在3~7 d内逐渐耐受并消失<sup>[8]</sup>。②便秘为阿片类药物最常见、持久的不良反应,且随着用药剂量的增加而加重。首先,可进行饮食调理,如多喝水、摄入足量蔬菜水果、添加助通便辅食,同时保证睡眠充足、心情舒畅。若无缓解,再建议患者使用通便药物。

**2.2.2 少见不良反应** 瘙痒和尿潴留为可能发生的少见不良反应。轻微瘙痒可试用凡士林、羊毛脂等润肤剂<sup>[10]</sup>。尿潴留可通过一些物理方法缓解,如流水诱导法、热水冲击会阴部法等<sup>[10]</sup>,若无缓解,应建议患者就医。

**2.2.3 罕见不良反应** 谵妄、嗜睡、过度镇静和呼吸抑制是阿片类药物罕见且严重的不良反应。谵妄表现为胡言乱语、答非所问,如有发生,应告知患者积极就医。感染、高钙血症、中枢神经系统疾病亦是引起谵妄的原因<sup>[8]</sup>。呼吸抑制是可危及生命的不良反应,镇静通常先于呼吸抑制,因此应注意渐进性镇静,心肺功能受损的患者更容易发生<sup>[8]</sup>,故一旦发现呼吸频率的显著下降,应及时就医。

### 2.3 非甾体类药物和对乙酰氨基酚的使用注意事项

**2.3.1 非甾体类药物和对乙酰氨基酚的药物种类** 非甾体类药物是指一类具有解热、镇痛、抗炎作

表1 止痛药物常见不良反应及居家处理原则

不良反应	发生程度	轻度处理	重度处理
恶心、呕吐、头晕	常见	3~7 d内可逐渐耐受并消失	就医,服用止吐药物等对症治疗
便秘	较为常见且持久	饮食改善	服(使)用通便药物
瘙痒	少见	使用凡士林、羊毛脂等润肤剂	就医
尿潴留	少见	流水诱导法、热水冲击会阴部法及膀胱区热敷法等	就医
谵妄	罕见/严重	积极就医	积极就医
嗜睡/过度镇静	罕见/严重	积极就医	积极就医
呼吸抑制	罕见/最严重	积极就医	积极就医

用的药物。这类药物常用于治疗轻度疼痛或与阿片类药物联合治疗中重度疼痛<sup>[8]</sup>。疫情期间,国家医疗保障局发布的《国家医疗保障局办公室关于优化医疗保障经办服务 推动新型冠状病毒感染的肺炎疫情防控工作的通知》中提出应实施“长处方”报销政策,合理增加单次处方用药量,减少患者到医疗机构就诊配药次数。在此情况下,非甾体类药物和对乙酰氨基酚的存药量增加,更应加强用药安全的管理。

**2.3.2 非甾体类药物和对乙酰氨基酚的常见不良反应** 非甾体类药物和对乙酰氨基酚的常见不良反应包括消化性溃疡、消化道出血、血小板功能障碍、肝肾功能损伤、心脏毒性等<sup>[10,14-15]</sup>,有消化性溃疡病史、胃肠道出血或穿孔的患者禁用。肝肾功能损伤患者,应做剂量调整。大多数非甾体类药物会增加心血管不良事件的风险,包括心肌梗死、脑卒中、心力衰竭、房颤和心血管死亡<sup>[16-17]</sup>,有明确心脏病患者使用该类药物的新发心血管事件风险增加,建议密切监测。

**2.3.3 非甾体类药物和对乙酰氨基酚的用药要点** ①为减轻消化道刺激,建议患者不要空腹服药;②当非甾体类药物和对乙酰氨基酚达到最大剂量时,增加剂量并不能增强其镇痛效果,但毒性反应明显增加,药物日限制剂量如下:布洛芬 3600 mg,塞来昔布 400 mg,对乙酰氨基酚 2000 mg<sup>[10]</sup>;③警惕复方制剂的对乙酰氨基酚含量,氨酚羟考酮每片含有 325 mg 对乙酰氨基酚,根据其每日最大限量,每日服用氨酚羟考酮不超过 6 片;④一些感冒药含布洛芬和对乙酰氨基酚成分,若同时服用感冒药,应计算药物含量,不要高于日限制剂量。

## 2.4 提高用药依从性

药物依从性是指患者用药与医嘱的一致性,是患者对药物治疗方案的执行程度。疫情期间,影响药物依从性的因素很多。其中包括:①大部分患者处于居家状态,缺少与医务人员的有效沟通,导致医嘱的执行度下降。②由于特殊时期就诊的不便性,导致患者无法得到对症治疗或专业指导,药物不良反应的发生使得依从性下降。③肿瘤患者多数为老年人,日常生活能力下降,疫情期间照料人员的短缺可能导致患者依从性下降。④老年人基础疾病多,服用的药品种类一般较多,联合用药的品种越多,药物之间发生相互作用和配伍禁忌的机会就越大,亦是依从性下降的原因。需特别提示的是,长期服用阿片类药物的患者突然停药可能引发戒断反应<sup>[13]</sup>,故建议患者不要擅自停药,应在医师指导下逐步减量。

## 3 止痛药与抗疫药物的药物相互作用

根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》<sup>[18]</sup>,抗击病毒的治疗药物有:α-干扰素、洛匹那韦、利托那韦、利巴韦林、磷酸氯喹、阿比多尔,同时服用(使用)止痛药物与抗疫药物可能存在相互作用。根据 UP TO DATE 数据库(<https://www.uptodate.com/contents/search>),将药物相互作用分为 5 个等级<sup>[19]</sup>:A 级,无已知相互作用;B 级,有相互作用,无需采取措施;C 级,有相互作用,需要进行监测;D 级,有相互作用,需要考虑更改治疗方案;X 级,有相互作用,应避免联合使用。详见表 2<sup>[19]</sup>。

表 2 止痛药与抗疫药物的药物相互作用

药物名称	α-干扰素	洛匹那韦	利托那韦	利巴韦林	磷酸氯喹	阿比多尔
对乙酰氨基酚	A 级	A 级	A 级	A 级	B 级	未查及
布洛芬	A 级	A 级	A 级	A 级	A 级	未查及
洛索洛芬	A 级	A 级	A 级	A 级	A 级	未查及
塞来昔布	A 级	A 级	A 级	A 级	A 级	未查及
曲马多	A 级	C 级 <sup>a</sup>	C 级	A 级	C 级 <sup>c</sup>	未查及
吗啡	A 级	A 级	C 级 <sup>b</sup>	A 级	A 级	未查及
羟考酮	A 级	D 级 <sup>a</sup>	D 级 <sup>a</sup>	A 级	A 级	未查及
芬太尼	A 级	D 级 <sup>a</sup>	D 级 <sup>a</sup>	A 级	A 级	未查及

注:A 级表示无已知相互作用;B 级表示有相互作用,无需采取措施;C 级表示有相互作用,需要进行监测;D 级表示有相互作用,需要考虑更改治疗方案;<sup>a</sup>表示细胞色素 P450 酶 3A4 强抑制剂;<sup>b</sup>表示吗啡抑制剂;<sup>c</sup>表示两者均易诱发低血糖;未查及表示 UP TO DATE 数据库并未收纳



## 4 警惕疫情期间患者的焦虑、抑郁情绪

随着疫情的不断发展,治疗延期等问题可能导致患者出现一系列不良情绪,如担忧、紧张、甚至焦虑、抑郁。一项针对174名老年癌症患者的问卷调查显示<sup>[20]</sup>,疼痛评分越高,疲劳和焦虑评分就越高。393名癌症住院患者的研究发现<sup>[21]</sup>,癌症患者焦虑、抑郁等症状的存在与疼痛严重程度密切相关。在208名癌症疼痛的患者中<sup>[22]</sup>,疼痛加重者可能有更高的焦虑、疲劳和抑郁水平。家庭护理人员应重视癌症患者的心理健康问题,注意避免其焦虑、抑郁的发生。

## 5 小结

在新型冠状病毒肺炎疫情暴发期间,癌痛患者作为特殊人群,医务人员应指导其及家人做好疼痛的居家管理,做到正确服(使)用药品,辨别和处理药物不良反应,并去除影响疼痛治疗的其他因素。同时,建议临床药师在此特殊时期可通过随访,加强对患者的管理,保障患者的疼痛治疗安全、有效。

## 【参考文献】

- [1] Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain—descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms [J]. Pain, 1986, 3(Suppl): S1-S226.
- [2] Vanden M H, Rijke J M, Kessels A G, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years [J]. Ann Oncol, 2007, 18(9): 1437-1449.
- [3] Temel J S, Greer J A, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer [J]. N Engl J Med, 2010, 363(8): 733-742.
- [4] Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial [J]. Lancet, 2014, 383(9930): 1721-1730.
- [5] Grudzen C R, Richardson L D, Johnson P N, et al. Emergency department-initiated palliative care in advanced cancer: a randomized clinical trial [J]. JAMA Oncol, 2016, 2(5): 591-598.
- [6] Ferrell B, Sun V, Hurria A, et al. Interdisciplinary palliative care for patients with lung cancer [J]. J Pain Symptom Manage, 2015, 50(4): 758-767.
- [7] Bakitas M A, Tosteson T D, Li Z, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(13): 1438-1445.
- [8] Swarm R A, Paice J A, Anghelescu D L, et al. Adult Cancer Pain, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(8): 977-1007.
- [9] 国家卫生健康委员会. 癌症疼痛诊疗规范(2018年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(10): 937-944.
- [10] 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.
- [11] BankDrug. Oxycodone [EB/OL]. (2005-06-13) [2020-03-02]. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00497>.
- [12] BankDrug. Morphine [EB/OL]. (2005-06-13) [2020-03-02]. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00295>.
- [13] 金有豫, 李大魁. 治疗学的药理学基础 [M]. 12版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 734-737.
- [14] Hao J, Wang K, Shao Y, et al. Intravenous flurbiprofen axetil to relieve cancer-related multiple breakthrough pain: a clinical study [J]. J Palliat Med, 2013, 16(2): 190-192.
- [15] Wu T T, Wang Z G, Ou W L, et al. Intravenous flurbiprofen axetil enhances analgesic effect of opioids in patients with refractory cancer pain by increasing plasma  $\beta$ -endorphin [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(24): 10855-10860.
- [16] Pepine C J, Gurbel P A. Cardiovascular safety of NSAIDs: additional insights after PRECISION and point of view [J]. Clin Cardiol, 2017, 40(12): 1352-1356.
- [17] Grosser T, Ricciotti E, FitzGerald G A. The cardiovascular pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs [J]. Trends Pharmacol Sci, 2017, 38(8): 733-748.
- [18] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版) [J]. 传染病信息, 2020, 33(1): 1-6, 26.
- [19] UP TO DATE. Drug interactions [EB/OL]. (2020-03-02) [2020-03-05]. [https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive\\_home#di-analyze](https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-analyze).
- [20] Solvik E, Ytrehus S, Utne I, et al. Pain, fatigue, anxiety and depression in older home-dwelling people with cancer [J]. Nurs Open, 2019, 7(1): 430-438.
- [21] Arora A, Saini S K, Nautiyal V, et al. Cancer Pain, anxiety, and depression in admitted patients at a tertiary care hospital: a prospective observational study [J]. Indian J Palliat Care, 2019, 25(4): 562-566.
- [22] Charalambous A, Giannakopoulou M, Bozas E, et al. Parallel and serial mediation analysis between pain, anxiety, depression, fatigue and nausea, vomiting and retching within a randomised controlled trial in patients with breast and prostate cancer [J]. B MJ Open, 2019, 9(1): e026809.

收稿日期: 2020-03-17

本文编辑: 蒋少薇