

# “癌痛规范化治疗示范病房”创建成效分析

于晶晶 吕美娇 孙晓雪 刘岩 孙明明<sup>通讯作者</sup>

齐齐哈尔医学院附属第三医院 黑龙江 齐齐哈尔 161000

**【摘要】目的:** 分析癌痛治疗的情况。**方法:** 依据我院信息系统 (Hospital Information System, HIS), 统计点评以下数据: (1) 统计示范病房科室 2018—2020 年每年癌痛三阶梯止痛药物消耗量, 用药频度 (DDDs) 法分析每年癌痛用药的结构合理性, 对比每年的用药结构变化; (2) 抽查示范病房科室 2018—2020 年癌痛麻药处方, 点评对比每年处方的书写规范性; (3) 抽取住院部 2020 年示范病房科室和非示范病房科室出院癌痛病历, 点评对比其癌痛诊疗的规范性。**结果:** (1) 盐酸羟考酮缓释片的使用频度逐年递增, 癌痛用药的结构合理性逐年提高; (2) 麻醉药品处方书写错误和不合理使用各指标均下降; (3) 示范病房的癌痛病例记录完整率高于非示范病房。**结论:** 癌痛规范化治疗示范病房的创建活动, 大幅度提高了癌痛的规范化治疗, 值得大力推广。

**【关键词】** 癌痛规范化治疗示范病房; 用药频度 (DDDs); 癌痛麻药处方; 癌痛病历

**【中图分类号】** R73

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-1685(2022)07-0001-03

2011 年, 原卫生部牵头在全国范围内开展“癌痛规范化治疗示范病房”创建活动。我院肿瘤内科积极准备并于 2019 年成功申请为黑龙江省“癌痛规范化治疗示范病房”<sup>[1]</sup>。现通过对我院“癌痛规范化治疗示范病房”创建取得的成效进行总结分析, 为进一步加强和推广癌痛规范化治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

从我院信息系统 (Hospital Information System, HIS) 提取示范病房科室 2018—2020 年每年癌痛三阶梯止痛药物的用药量, 利用用药频度 (DDDs)<sup>[2]</sup> 法分析每年三阶梯止痛药物的结构合理性, 对比创建示范病房前后的用药结构变化; 随机抽取 2018—2020 年示范病房科室癌痛麻药处方 30 张, 共计 1080 张, 点评每张处方书合格与否, 对比每年的处方书写合格率; 随机抽取 2020 年住院部示范病房科室和非示范病房科室出院癌痛病历各 20 份/月, 共 480 份, 点评癌痛诊疗过程的规范性, 对比 2020 年示范病房科室和非示范病房科室癌痛诊疗规范率。

### 1.2 评价方法

根据 WHO《癌痛三阶梯止痛治疗指南》、《癌症疼痛诊疗规范 (2018 年版)》《NCCN 成人癌痛临床实践指南 (2021 年版)》和《ESMO 临床实践指南: 癌症疼痛治疗 (2018 年版)》等分析用药结构的合理性及癌痛诊疗过程的规范性; 根据《中华人民共和国药品管理法》《麻醉药品和精神药品管理条例》《麻醉药品临床应用指导原则》《医疗机构药事管理规定》《处

方管理办法 (2007 年版)》及《医院处方点评管理规范 (试行)》点评每张处方书写合格与否。

### 1.3 用药频度 (DDDs)

采用限定日剂量法, 根据《中国药典临床用药须知》(2015 年版) 及《新编药理学》(第 18 版) 规定的癌症止痛成人平均日剂量、药品说明书确定限定日剂量 (Defined daily dose, DDD) 值。DDDs= 某药的年使用量 / DDD 值。同一种药不同给药途经则分别统计, 分别计算 DDDs; 同一给药途经不同剂型、规格的药物分别计算 DDDs, 再相加得出总 DDDs。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件进行数据分析, 计数资料以百分率 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 癌痛三阶梯止痛药的用药结构变化

如表 1 所示, 第三阶梯药物中盐酸羟考酮缓释片的 DDDs 呈逐年上升态势, 芬太尼透皮贴和即释口服吗啡的 DDDs 在创建示范病房后有所下降, 吗啡缓释片和盐酸吗啡注射液的 DDDs 在 2019 年有所下降, 但在 2020 年又有所回升。第二阶梯药物中布桂嗪片和地佐辛注射液的 DDDs 逐年下降, 口服曲马多的 DDDs 逐年下降, 但洛芬待因的 DDDs 逐年上升。第一阶梯药物品种逐年增多, 其中酮咯酸氨丁三醇注射液的 DDDs 逐年下降。

项目名称: “癌痛规范化治疗示范病房”创建成效分析研究。

项目来源: 齐齐哈尔市科技计划创新激励项目。

课题编号: CSFGG-2021158。

表 1 2018—2020 年癌痛三阶梯药物消耗 DDDs 排序 (DDD 值单位: mg; 用量单位: mg)

阶梯	药品名称	DDD	2018			2019			2020		
			用量	DDDs	排序	用量	DDDs	排序	用量	DDDs	排序
第三阶梯	盐酸羟考酮缓释片	75	171220.0	2282.9	4	337580.0	4501.1	2	519110.0	6921.5	1
	芬太尼透皮贴剂	1.2	4125.0	3437.5	1	5160.4	4300.3	3	6360.8	5300.6	3
	吗啡缓释片	100	302680.0	3026.8	2	694930.0	6949.3	1	546280.0	5462.8	2
	即释口服吗啡	100	60800.0	608.0	5	61540.0	615.4	6	84920.0	849.2	6
	盐酸吗啡注射液	30	3600.0	120.0	8	8410.0	280.3	7	5350.0	178.3	8
第二阶梯	盐酸布桂嗪片	180	12780.0	71.0	9	2580.0	14.3	13	7830.0	43.5	11
	口服曲马多	300	895000.0	2983.3	3	1181000.0	3936.7	4	1289400.0	4298.0	5
	盐酸曲马多注射液	300	5000.0	16.7	11	5100.0	17.0	11	1900.0	6.3	12
	洛芬待因片	800	488000.0	610.0	6	1716000.0	2145.0	5	4052000.0	5065.0	4
	地佐辛注射液	40	720.0	18.0	10	600.0	15.0	12	225.0	5.6	14
第一阶梯	塞来昔布胶囊	200	55200.0	276.0	7	14400.0	72.0	9	34800.0	174.0	9
	酮咯酸氨丁三醇注射液	120	60.0	0.5	12	1050.0	8.8	14	540.0	4.5	15
	洛索洛芬钠片	60	—	—	—	49680.0	276.0	8	49680.0	828.0	7
	氟比洛芬凝胶贴膏	80	—	—	—	1680.0	21.0	10	4560.0	57.0	10
	布洛芬缓释胶囊	600	—	—	—	—	—	—	3600.0	6.0	13

2.2 癌痛麻药处方书写和用药合理性

如表 2 所示, 2018—2020 年为癌痛患者开具的麻精药品处方书写合格率分别为 96.9%、100%、100%。2019 年与 2018 年的处方合格率比较,  $P < 0.05$ , 差异具有统计学意义。2018 年处方书写存在的主要问题有给药方式不准确, 未写明药品规格。

表 2 2018—2020 年癌痛麻药处方书写合格率 [n(%)]

	2018	2019	2020
合格率	96.9%	100%	100%

2.3 癌痛病历书写规范性

如表 3 所示, 在每个月抽取的 2020 年示范病房与非示范病房出院癌痛病历的各 240 份中, 从病历书写的整体情况来看, 疼痛评估及时且完整、癌痛治疗药物选择的合理、阿片类药物滴定规范且其不良反应预防与治疗合理的, 示范病房有 229 份, 占 95.4%; 非示范病房有 152 份, 占 63.3%; 示范病房和非示范病房比较,  $P < 0.01$ , 差异具有统计学意义。

表 3 2020 年示范病房与非示范病房癌痛病例规范率 [n(%)]

组别	癌痛病例规范率
示范病房	95.4%
非示范病房	63.3%

3 讨论

长期以来, 因为对疼痛及麻药的认识不足, 临床医务人员、患者及患者家属对癌痛或重视度不足, 或不敢使用高剂量的阿片类药物, 导致很多癌症疼痛病患忍受着强烈痛苦, 不利于其预后康复和心理健康。创建“癌痛规范化治疗示范病房”的目的是要提高医务人员的癌痛诊疗水平, 改善癌痛患者的生活质量。

目前, 临床上对于癌痛患者的镇痛药物选择主要参考《癌痛疼痛诊疗规》《NCCN 成人癌痛临床实践指南》和《ESMO 临床实践指南: 癌痛疼痛治疗》。

非甾体抗炎药物 (NSAIDs) 是世界卫生组织 (WHO) 《癌痛三阶梯止痛治疗指南》<sup>[3]</sup> 推荐的第一阶梯用药, 也是另外 2 个阶梯的重要辅助用药。NSAIDs 常发生的副作用包括过敏、胃溃疡、胃肠道出血、凝血障碍、肾功能损伤等。对乙酰氨基酚常见且较为严重的副作用为损害肝脏<sup>[4]</sup>。上述副作用的出现概率、严重程度与药品使用剂量大小、时间长短有关。此外, 上述药品的镇痛作用具有天花板效应, 加大用药量不仅不会增加镇痛效应, 还会显著增加药物的不良反应。因此, 布洛芬每日的最高使用剂量为 3600mg, 塞来昔布每日的最高使用剂量为 400mg, 对乙酰氨基酚每日最高使用剂量为 1500mg, 且联用不能超过 10d<sup>[5]</sup>。当使用时间或使用剂量达到限制时, 需改为使用阿片类镇痛药。示范病房创建后我院的使用数量变化亦不明显。而酮咯酸氨丁三醇适用于术后镇痛, 不适用于轻度或慢性疼痛。2020 年该药的使用频度与 2018 年相比明显降低。

弱阿片类药物曲马多、可待因及布桂嗪等是世界卫生组织 (WHO) 《癌痛三阶梯止痛治疗指南》推荐的第二阶梯用药。但上述药物的疼痛治疗效果一般, 且在用药 30~40d 后出现镇痛效果耐受, 还是需使用强阿片类药物; 同时, 上述药物的镇痛效果同样存在最大效应, 例如曲马多每日用量不能超过 400mg, 如果因疼痛控制不佳再增加剂量不仅不能增加止痛效果, 反而不良反应会明显增加。另外, 可待因本身镇痛作用很弱, 只有被肝脏内的 CYP2D6 酶代谢为 M-6-G 才发挥镇痛作用<sup>[6]</sup>。对 CYP2D6 活性低的个体可能无镇痛作用, 但代谢快速 (活性较强) 的个体可能由于产生过高的吗啡产物而发生中毒现象。因此, 不推荐将其用于慢性癌痛的治疗, 现我院的可待因片主要用于治疗恶性肿瘤引起的咳嗽。

含有非甾体抗炎药的复方阿片类镇痛药在临床的应用日益广泛, 但有观点认为使用复方制剂调整剂量不方便; 且复方

制剂多为即释剂型,需要每 4~6h 给药,夜间影响患者睡眠;同样的复方制剂也有剂量封顶,不能长期使用,而此类药物为白处方管理,易造成药物滥用<sup>[7]</sup>。因此,国际疼痛研究协会(IASP)、《ESMO 临床实践指南:癌症疼痛治疗》及《NCCN 成人癌痛临床实践指南》都提出,中度癌痛患者可不经弱阿片类药物而给予低剂量的强阿片类药物进行滴定及治疗。2019 年以后,第二阶梯镇痛药物 DDDs 全部低于第一阶梯的缓释剂型。但也有观点认为使用复方制剂时,其中每个品种的药物剂量与比单一成分药物相比是降低的,并具有镇痛效果协同的作用<sup>[8]</sup>,且因剂量降低,副作用的发生率也降低;再者患者由原来的服用两种药物变成服用一种药物,患者的依从性也会显著提高,因患者观念及价格差异,曲马多口服制剂及洛芬待因片还是在癌痛治疗中占有很大比例。

羟考酮、吗啡及芬太尼等强阿片类药物是世界卫生组织(WHO)《癌痛三阶梯止痛治疗指南》推荐的第三阶梯用药,属于中、重度癌痛的首选药物。其中,盐酸羟考酮缓释片的 DDDs 变化符合 WHO《癌痛三阶梯止痛治疗指南》建议的癌痛患者首选口服给药原则。

癌痛患者的止痛治疗是一个长期的过程,使用即释吗啡片和吗啡针剂后血药浓度波动大,对疼痛的持续控制不利,也容易导致成瘾;同时针剂在使用时给患者增加了新的疼痛,所以即释吗啡仅建议在滴定或解救爆发痛时使用,而针剂只建议在急性爆发痛时使用。相比即释吗啡片和吗啡针剂,强阿片类药物的缓释剂型和贴剂可提高患者的依从性,而芬太尼透皮贴剂的缺点较多,如起效缓慢、不易调整剂量,易脱落,出汗、洗浴需小心,还会出现红、肿等皮肤过敏现象,使用时需要标记时间;疗效影响因素较多、不易掌控,如个体差异、皮下脂肪的厚薄等。另外,在使用过程中如患者出现发热、用热灯或电热毯加热,会加速芬太尼贴剂的释放而出现严重不良反应,因此芬太尼透皮贴剂不作为需使用阿片类药物治疗的癌痛患者的首选,仅建议作为二线治疗用于阿片耐受患者,或不能口服者可作为首选。

在缓释剂片中,羟考酮的主要作用靶点是阿片  $\mu$  受体和  $\kappa$  受体。内脏疼痛和神经病理性疼痛主要与  $\kappa$  受体有关,使羟考酮在治疗内脏痛与神经病理性疼痛两个方面与其他阿片类药物相比更具有优势。另一方面,强阿片类镇痛药的有效性和安全性因人而异,差异较大,需从推荐的最小剂量开始给药,后根据止痛效果及是否发生不良反应进行调整,从而确定最佳的给药剂量。《癌症疼痛诊疗规范》《NCCN 成人癌痛临床实践指南》都推荐吗啡即释片及吗啡注射液作为临床的剂量滴定用药,但在实际操作过程中,患者不能快速达到稳态无痛状态,且滴定过程操作频繁,会消耗医生、药师及护士的大量精力。盐酸羟考酮缓释片采用即释结合控释的双相释放剂型,能达到快

速和持续的镇痛效果,且与吗啡比镇痛效果更强,对神经病理性疼痛的效果更好,因此被首推用于中度及以上的癌痛患者。综上,羟考酮缓释片在癌痛规范化治疗中的占据着主导地位,而从表 1 显示,吗啡缓释片在我国的癌痛规范化治疗中依然占有重要地位,查找原因发现药品供应是主要问题。

另针对神经病理性癌痛,各大权威指南推荐可在使用强阿片类药物的基础上,辅以抗惊厥药物或抗抑郁药物。抗抑郁药物推荐阿米替林、文拉法辛、度洛西汀等;抗惊厥药物推荐加巴喷丁和普瑞巴林等。我院应加强这些药物的储备。

2020 年非示范病房科室临床医生在书写住院癌痛患者病历时常常漏写癌痛评估,对于需要滴定剂量的患者滴定过程也不规范,对于强阿片类药物最常见的不良反应便秘亦没有预防处理,整体癌痛病例记录不规范。而示范病房科室,以上不规范做法非常少。但示范病房科室也仍然存在一些问题:解救爆发痛的即释阿片类药品种选用或剂量不适宜,如以缓释阿片类药物为基础镇痛的患者出现爆发痛后选用地佐辛注射液解救爆发痛。医院在药品供应、医务管理及患者宣教等方面工作还需持续加强工作。

综上所述,我院通过创建癌痛规范化治疗示范病房活动,制定了癌痛诊疗的相关制度,建立了医药护之间畅通的沟通渠道,提升了相关人员对于癌痛治疗的重视和规范性,有效缓解患者的疼痛。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部(卫办医政发[2011]43号).“癌痛规范化治疗示范病房”创建活动实施方案.2011.
- [2] 张旭平,陈海涛.药物利用指数的不合理使用分析[J].中国医院药学杂志,2021,41(23):2487-2489,2506.
- [3] 孙燕,顾慰平.癌痛三阶梯止痛指导原则[M].2版.北京:北京医科大学出版社,2002:75.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].18版.北京:人民卫生出版社,2011:195-201.
- [5] 纪慧.非甾体抗炎药的临床应用及不良反应分析[J].中国现代药物应用,2018,12(24):127-128.
- [6] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. Adult Cancer Pain,2020.
- [7] CARACENI A, HANKS G, KAASA S. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: Evidence-based recommendations from the EAPC[J]. Lancet Oncol,2012,13(2):e58-68.
- [8] 王乃堃,陈雯奕,张晓燕,等.复方阿片类镇痛药在疼痛治疗中的应用[J].实用药物与临床,2018,21(7):725-727.