

3 讨论

采用 PDCA 循环管理流程, 结合信息化管理手段对人血白蛋白的合理使用进行管控后, 各级医务人员合理使用人血白蛋白的意识增强, 不合理用药现象得到了明显控制, 全院临床医师使用人血白蛋白的整体水平得到了持续性提高。由此可以看出, 用药合理性的持续改进, 需要医师、药师、患者及医院职能部门的共同参与、配合。此外, 信息系统建设与完善是提高医院合理用药的重要手段, 临床药师应充分发挥专业特长, 积极与信息中心沟通, 不断优化合理用药管控软件, 充分运用现代信息系统优势。同时, 临床药师应针对临床上某一不合理用药情况, 开展针对性的专项处方点评, 并借助医务、医保、质控部门等行政干预手段提高医院合理用药水平, 规范医师的用药行为。

REFERENCES

- [1] ZENG H J. The Kernel Reader on Daiming's Managing Ideology [M]. Beijing: China Social Science Press, 2003: 192.
- [2] ZHENG Z, HUANG P, YUAN Y, et al. Application of PDCA cycle in hospital prescription continuous quality improvement [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(1): 79-84.
- [3] LI X, YI Z, ZHAO R, et al. Application of PDCA cycle method in intravenous infusion speed management in inpatients [J]. Adv Drug React J(药物不良反应杂志), 2015, 17(3): 209-213.
- [4] The University Hospital Consortium. Adapted from UHC guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and Crystalloid Solutions [S]. 2000-05-01.
- [5] 肖婷予, 王斌. 人血白蛋白临床应用调查与分析[J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(7): 1035-1037.
- [6] ZHU S Y, XU P, LIU Y. Investigation and analysis on clinical use of human serum albumin in 1580 patients [J]. Chin Rem Clin(中国药物与临床), 2015, 15(10): 22-25.

收稿日期: 2015-08-13

1 例癌痛患者治疗的药学监护

林玉仙¹, 王茹稼², 陈赛贞² (1.温州市人民医院药剂科, 浙江 温州 325000; 2.台州市中心医院药剂科, 浙江 台州 318000)

摘要: 目的 探讨癌痛患者有效的治疗方案及药学监护思路。方法 对临床药师参与的 1 例癌痛患者的药物治疗进行全过程药学监护, 并提出合理化建议。结果 通过对患者的癌痛药物的选择、不良反应及减量处理开展药学监护, 提高了临床药师的癌痛治疗思维能力。结论 临床药师参与癌痛治疗工作, 旨在优化治疗方案, 确保患者用药安全、有效。

关键词: 癌痛; 治疗; 药学监护; 临床药师

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)03-0345-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.021

Pharmaceutical Care for One Patient with Cancer Pain Treatment

LIN Yuxian¹, WANG Rujia², CHEN Saizhen² (1.Department of Pharmacy, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, China; 2.Department of Pharmacy, Taizhou Central Hospital, Taizhou 318000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To discuss the effective therapeutic regimen of cancer pain patients and the train of thought of pharmaceutical care. **METHODS** Clinical pharmacist implement the whole pharmaceutical care to a cancer pain patient, and put forward rationalization proposals. **RESULTS** Clinical pharmacist provided pharmaceutical care to the patient throughout the drug of choice, adverse reactions and reduction for treatment of cancer pain patient, and improved thinking ability with cancer pain treatment. **CONCLUSION** Participating in cancer pain treatment clinical pharmacist could help to optimize treatment regimen in order to ensure the safety and effectiveness of patients' medication.

KEY WORDS: cancer pain; treatment; pharmaceutical care; clinical pharmacist

癌症疼痛是晚期癌症患者最常见的症状, 也是影响晚期癌症患者生活质量的一个主要原因。癌痛治疗是晚期癌痛患者姑息治疗的一个重要组

成部分。阿片类药物是晚期癌痛治疗的主要手段, 无“天花板效应”, 可以根据患者疼痛程度增加剂量, 直到疼痛控制^[1]。本研究就临床药师对 1 例晚

作者简介: 林玉仙, 女, 主管药师

Tel: (0577)88059585

E-mail: linyuxian0815@126.com

期癌痛患者使用阿片类药物进行癌痛治疗实施全程药学监护, 对治疗过程中出现的羟考酮缓释片塞肛、阿片类药物强强联合使用、羟考酮缓释片引起尿潴留不良反应及阿片类药的减量处理等方面展开分析与讨论, 为临床药师参与癌痛患者的药学监护和服务提供参考。

1 病历资料

患者, 男, 47 岁, 身高 168 cm, 体质量 65.5 kg, 体表面积 1.74 m²。因“直肠癌术后 5 年余, 腰背疼痛加重 1 周”于 2014 年 5 月 27 日入院。患者于 2009 年 5 月 2 日在外院行“直肠癌根治术”, 术后病理示: (直肠)隆起型中分化腺癌, 浸润至外膜, 肠系膜淋巴结 8/11(+), 上下切缘阴性, 术后给予放化疗处理。2012 年 12 月 10 月患者行 PET/CT 检查示: 肝、肺多发转移可能, 之后患者给予多方案化疗处理, 但治疗期间未评估肝、肺转移病灶。2014 年 2 月, 患者无明显诱因出现腰背部及左小腿胀痛, 坐立时加重, NRS: 3~5 分。2014 年 2 月 25 日腰椎 MR 示: T10、T12、L4 椎体及附件转移, 给予吗啡和美辛和羟考酮缓释片止痛及放疗对症处理后疼痛减轻。此次患者 1 周前再次出现腰背部疼痛加重, 为持续性胀痛, NRS 评分: 4~6 分, 为求进一步诊治再次入院。患者无吸烟和饮酒史。

2 临床药师参与临床用药过程

2.1 患者主要临床特点

患者口服羟考酮缓释片 20 mg q12h 止痛治疗。此次入院患者 NRS: 2 分, 疼痛基本控制, 但伴有恶心、胃纳减退。

2.2 临床检查及临床诊断

直肠癌活检病理示: 直肠中分化腺癌; PET/CT 示: 肝、肺多发转移可能; 腰椎 MRI 示: T10、T12、L4 椎体及附件转移; 骨 ECT 示: 全身多发骨转移。

辅助检查: 肝肾功能正常。

临床诊断: 直肠癌术后广泛骨转移 IV 期。

3 药师参与镇痛药物剂量的调整

入院第 1 日: 患者入院前长期口服羟考酮缓释片出现胃肠道不适, 医师改用塞肛途径使用羟考酮缓释片 20 mg q12h, NRS: 2 分, 疼痛基本控制。21:30 出现腰背部疼痛, NRS: 4 分, 临时予吗啡和美辛 0.1 g, 塞肛止痛, 疼痛缓解。临床药师建议换用芬太尼透皮贴剂 4.2 mg q72h 止痛为

宜, 医师未采纳。

入院第 2 日: 患者诉仍有腰背部疼痛, 伴恶心、呕吐。23:00 出现左侧腰背部疼痛, NRS: 4 分, 予吗啡和美辛 0.1 g 塞肛, 疼痛缓解。

入院第 3 日: 患者诉 01:30 和 20:30 出现左侧腰背部疼痛, NRS: 4 分, 分别给予速释吗啡片 5 mg 口服后, 1 h 后 NRS: 2 分。临床药师建议爆发痛应给予吗啡片 6~16 mg 为宜。今止痛剂量增加, 改用芬太尼透皮贴剂 8.4 mg q72h 外用止痛。

入院第 5 日: 患者诉乏力, 右髋部胀痛, 伴视物模糊, 恶心感较前改善。右侧季肋区可触及局部胸壁肿块隆起, 有轻度压痛。昨日加用双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊 75 mg qd(ac)止痛治疗。今 13:50 出现左侧腰背部疼痛, NRS: 4 分, 予吗啡片 5 mg 口服后, 1 h 后 NRS: 2 分。

入院第 12 日: 患者近日反复出现每日 2 次全身酸痛不适, NRS: 4~5 分, 分别给予吗啡片 15 mg 口服, 1 h 后 NRS: 2 分。今加用羟考酮缓释片 15 mg q12h, 联合芬太尼透皮贴剂 8.4 mg q72h。临床药师建议选用羟考酮缓释片或芬太尼透皮贴剂单药止痛治疗, 住院医师未同意。

入院第 15 日: 患者近日仍出现每日 2 次全身酸胀痛不适, NRS: 4 分, 分别予吗啡片 20 mg 口服, 1 h 后 NRS: 2 分。临床药师再次建议主任医师该患者单用长效阿片类药物止痛为宜, 主任医师同意, 结合患者近日爆发痛的治疗剂量最终换芬太尼透皮贴剂 12.6 mg q72h。

入院第 17 日: 患者近 2 日每日 2 次出现全身酸胀痛不适, 分别予吗啡片 25 mg 口服, 1 h 后 NRS: 2 分。今日换羟考酮缓释片 80 mg q12h 口服止痛治疗, 并加用酚酞片 0.2 g qn 通便处理。

入院第 19 日: 患者诉尿痛, 排尿困难, 无尿频、尿急, 考虑尿路感染可能, 但不排除前列腺增生, 故予尿常规、尿培养和前列腺 B 超检查及左氧氟沙星片对症治疗。

入院第 22 日: 患者近日仍爆发痛每日 1~2 次, NRS: 5 分, 予吗啡针 10 mg ih 处理, 1 h 后 NRS: 2 分, 排尿困难未缓解。临床药师建议医师可加用 COX-2 非甾体抗炎药, 适当减少阿片类药物剂量。医师部分采纳建议, 今加用双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊 75 mg qd(ac)联合羟考酮缓释片止痛治疗。

入院第 24 日, 患者昨中午爆发痛 1 次, NRS: 5 分, 予吗啡针 10 mg ih, 1 h 后 NRS: 2 分。今

患者诉排尿困难，咳嗽时尿液溢出，尿量近日减少。腰背部酸胀不适。尿常规和尿培养：未见异常。前列腺 B 超：前列腺未见增生。医师停用左氧氟沙星片，采纳临床药师的建议，羟考酮缓释片减量至 40 mg q12h，并加用卡马西平片 0.1 g qd。

入院第 27 日：患者诉排尿困难较前好转，疼

痛性状同前，睡眠欠安，精神焦虑。今羟考酮缓释片继续减量至 20 mg q12h，加用阿普唑仑片 0.4 mg qn。

入院第 34 日：患者一般情况可，排尿困难症状明显缓解，疼痛性状同前，今出院。

患者入院期间癌痛治疗的主要用药情况见表 1。

表 1 患者入院癌痛主要用药情况

Tab. 1 The usage of drugs of patient in hospital

入院时间	爆发痛处理	给药说明		采纳情况
		医师用药	药师建议	
d1	出现 1 次，咪咪美辛栓 0.1 g 塞肛	羟考酮缓释片 20 mg q12h 塞肛	建议换用芬太尼透皮贴剂 4.2 mg q72h 止痛为宜	未采纳
d3	出现 2 次，吗啡片 5 mg po	芬太尼透皮贴 8.4 mg q72h 外用	建议爆发痛应给予吗啡片 6~16 mg 为宜	未采纳
d12	出现 2 次，吗啡片 15 mg po	芬太尼透皮贴 8.4 mg q72h 外用，羟考酮缓释片 15 mg q12h po	单用长效阿片类药物为宜	未采纳
d15	出现 2 次，吗啡片 20 mg po	芬太尼透皮贴 12.6 mg q72h 外用	单用长效阿片类药物为宜	采纳
d17	出现 2 次，吗啡片 25 mg po	羟考酮缓释片 80 mg q12h po	无	
d22	出现 1 次，吗啡针 10 mg ih	羟考酮缓释片 80 mg q12h po，双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊 75 mg qd(ac)	建议加用 COX-2 非甾体抗炎药，适当减少阿片类药物剂量	部分采纳
d24	出现 1 次，吗啡针 10 mg ih	羟考酮缓释片 40 mg q12h po	建议减少阿片类药物剂量	采纳
d27		羟考酮缓释片 20 mg q12h po		

4 药师参与镇痛药物剂量的调整分析与讨论

4.1 癌痛药物治疗的合理性评价

4.1.1 羟考酮缓释片塞肛止痛 患者诊断为直肠癌术后广泛骨转移Ⅳ期，入院前止痛药物治疗方案为口服羟考酮缓释片 20 mg q12h，入院后考虑患者长期使用该药出现恶心、呕吐明显，改用塞肛途径止痛治疗。口服给药是肿瘤患者常用给药方式，但口服给药过程中出现恶心呕吐、腹胀、便秘等症状，使患者难以耐受，临床上甚至出现拒绝服药的案例；此外，对于放化疗合并胃肠道反应、食道梗阻、胃肠道梗阻以及意识障碍的患者，口服给药明显受到限制。因此，直肠给药可能成为一种可取、有效的给药新方式。羟考酮缓释片直肠给药后有>70%的药物直接吸收进入下腔静脉，能避免药物与胃肠道间互相影响，同时，克服肝脏的首过效应，从而达到稳定血药浓度，有效缓解疼痛^[2]。

尽管部分文献报道直肠给药与口服给药止痛效果比较无差异，但是国内研究显示羟考酮缓释片采用该 2 种方式给药其止痛效果有差异^[3]，且直肠的吸收面积小，吸收率低，难以达到胃肠道的吸收疗效。此外，根据《NCCN 成人癌痛治疗指南》，羟考酮缓释片的口服与塞肛 2 种给药方式之

间的剂量转换没有参考依据。因此该患者换另一种芬太尼透皮贴剂外用为宜，其原因一是阿片类药物间的剂量转换有参考依据，二是该药可减轻口服药物引起的胃肠道不适症状。

4.1.2 羟考酮缓释片联合芬太尼透皮贴剂止痛 本病例为晚期直肠癌患者，致痛因素复杂多样，疼痛较难控制，此次入院期间每日基本出现 1~2 次爆发痛，临时给予速释吗啡片后疼痛缓解。入院第 12 日，使用芬太尼透皮贴剂联合羟考酮缓释片口服止痛。依据《癌痛规范化治疗与临床实践》，如患者疼痛控制不佳或不良反应持续存在，考虑从一种阿片类药物转换为另一种阿片类药物，同时应用 2 种低效或高效阿片类药物没有任何好处^[4]。并且多个指南均不建议同时使用 2 种长效阿片类药物。可见，2 种长效阿片类药物联合使用，不仅较难控制疼痛，而且能增加阿片类药物间的不良反应。临床药师建议该患者改用单药长效阿片类药物控制疼痛为宜，医师采纳建议。

4.2 羟考酮缓释片引起尿潴留的安全性评价

阿片类药物引起尿潴留的发生率<5%^[4]，其原因主要是该药引起膀胱括约肌痉挛和促使抗利尿激素的释放^[5-7]。某些因素可能增加发生尿潴留的危险性，如同时使用镇静药、腰麻术后、合并前

列腺增生等。资料显示^[4]，在同时使用镇静剂的患者中，尿潴留发生率可能高达 20%。因此，应尽量避免同时使用镇静剂，用药初期 24 h 内定时排尿，也可采取非药物治疗手段，诱导自行排尿，如采取流水诱导法、热水冲会阴部和膀胱区按摩法等。

个别临床研究报道^[8]，口服微量纳洛酮可有效缓解阿片类药物所致的尿潴留不良反应，有效率 94.4%。纳洛酮作为阿片类受体特异性拮抗剂，能阻止羟考酮与阿片受体结合，可解除尿潴留，但同时纳洛酮拮抗阿片类药的中枢镇痛作用而引起疼痛复发或爆发。因此采用口服微量纳洛酮缓解阿片类药导致的尿潴留有待进一步研究。

该患者每天出现 1~2 次全身酸胀痛，加量使用阿片类药止痛后，出现排尿困难、咳嗽时尿液溢出症状，但尿常规、尿培养和前列腺 B 超检查均正常。故临床药师分析，该患者出现的排尿困难很可能是加量服用羟考酮缓释片后出现的不良反应，故建议可适当减量使用羟考酮缓释片，医师采纳并加用抗焦虑药辅助治疗。

4.3 羟考酮缓释片引起尿潴留的安全性评价

根据《NCCN 成人癌痛临床实践指南(2015 年版)》^[9]，如患者难以耐受阿片类药物的不良反应或疼痛控制不佳，NRS 评分<3 分，可以考虑阿片类药物减少 10%~25% 的剂量或重新评估。该患者阿片类药物的减量处理中，减量均为前 24 h 剂量的 50%。按照癌痛阿片类药物减量处理原则，药物突然减量较大，较易出现戒断症状，反而加大疼痛，故该患者应规范化逐步减量羟考酮缓释片为宜。

5 总结

对于癌痛患者，应全面分析比较镇痛药物之

间的微小差别^[10]，规范合理选用阿片类药物治疗，同时注意观察不良反应发生。临床药师参与此例癌痛患者的治疗过程中，不仅协助医师进行阿片类药物剂量调整和维持，而且关注患者用药合理性及药物不良反应，利用自身的药学专业知识，提供药学服务，降低用药风险，保证了患者用药安全、有效、经济、合理。

REFERENCES

- [1] CHEN Y X, QIN S K, FAN F R, et al. A retrospective analysis of high-dose opioids analgesics management for cancer pain [J]. Chin Clin Oncol(临床肿瘤学杂志), 2009, 14(3): 221-224.
- [2] 催福德. 药剂学[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 179.
- [3] YI W H, FANG H Z, XIA H M, et al. Effects of oxycodone hydrochloride controlled-release tablets on cancer-related pain following different routes of administration [J]. J Nanchang Univ(Med Sci)(南昌大学学报: 医学版), 2013, 53(6): 19-21.
- [4] 孔祥鸣. 癌痛规范化治疗与临床实践[M]. 第 1 版. 上海: 上海科技出版社, 2013: 76.
- [5] 王英群. 精神药物所致尿潴留的调查和护理对策[J]. 四川精神卫生, 2009, 22(4): 247-248.
- [6] 张占香, 王桂玲. 运用护理程序进行阿片类药物不良反应监控[J]. 护理研究, 2006, 20(12): 3339-3340.
- [7] GAO M L, LIU Y Z, SUN Y H, et al. Effects of different doses of naloxone on morphine-induced gastro-intestinal dysfunction in rats [J]. Chin J Anesthesiol(中华麻醉学杂志), 2008, 28(3): 253-255.
- [8] TAN Z Q, FENG S Q, GUO H L, et al. Efficacy of oral naloxone in the treatment of patients with urinary retention induced by oxycodone [J]. Pain Clinic J(实用疼痛学杂志), 2013, 9(6): 428-430.
- [9] ROBERT A S, DORALINA L A, COSTANTINO B, et al. NCCN clinical practice guideline in Oncology: Adult Cancer Pain (Version 1. 2015) [EB/OL] (2015-03-04) [2015-08-01]. <http://www.nccn.org>.
- [10] WENG X H, XUE H L, WANG C L. Oncology clinical pharmacists participating in individualized treatment of cancer pain [J]. Chin J Mod Appl pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(7): 881-884.

收稿日期: 2015-08-11

硫酸镁静脉给药对子痫前期产妇布比卡因腰麻时效的影响

张望平, 任铭, 常向阳, 张引法, 王立中(嘉兴市妇幼保健院麻醉科, 浙江 嘉兴 314051)

摘要: 目的 研究静脉注射硫酸镁对子痫前期产妇布比卡因腰麻时效的影响。方法 选择 60 例择期行剖宫产术的子痫前期产妇, 随机分为观察组(静脉硫酸镁组)和对照组, 每组 30 例, 观察组缓慢静脉注射硫酸镁 $0.05 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (20 mL), 对照组静脉注射 0.9% 生理盐水 20 mL, 15 min 后经 L3~4 间隙行腰硬联合穿刺成功后, 向蛛网膜下腔注入 0.5% 重比布比卡因 7.5 mg +芬太尼 $25 \text{ } \mu\text{g}$ 。观察感觉阻滞起效和维持时间、运动阻滞的起效时间和恢复时间、麻醉维持时间, 记录开始静脉

作者简介: 张望平, 男, 硕士, 副主任医师 Tel: 13757370679

E-mail: zhang650679@163.com