
癌痛患者院外镇痛药物治疗及线上监护实践

赵新才, 朱万虎, 徐 嵘, 杨全军, 郭 澄, 张剑萍 (上海交通大学附属第六人民医院药剂科, 上海 200233)

【摘要】 **目的** 探讨癌痛患者院外镇痛药物治疗方法及线上监护策略。**方法** 对癌痛患者居家镇痛药物治疗方法、不良反应防治进行总结, 基于“六院药学服务”微信用药平台及“上海药学服务平台”, 建立癌痛患者线上监护流程。**结果** 研究并制定了癌痛患者药物治疗线上监护流程, 并运用于实践。**结论** 总结癌痛患者院外镇痛药物治疗进展、不良反应防治, 并探索建立癌痛患者院外线上监护策略, 为肿瘤患者的疼痛治疗提供参考。

【关键词】 癌痛患者; 药物治疗; 线上监护

Practice of drug treatment and online monitoring for patients with cancer pain outside hospital

ZHAO Xincan, ZHU Wanhu, XU Rong, YANG Quanjun, GUO Cheng, ZHANG Jianping
(Department of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China)

【ABSTRACT】 **OBJECTIVE** To establish the home analgesic drug treatment method and online monitoring strategy for cancer pain patients outside hospital. **METHODS** To summarize the treatment strategies of home analgesic drugs and adverse reactions for cancer pain patients, and establish the online monitoring process for cancer pain patients based on the pharmaceutical care information platform. **RESULTS** The online monitoring process for cancer pain patients outside hospital was developed, and applied in practice. **CONCLUSIONS** This paper summarized the progress of home analgesic treatment and the prevention of adverse reactions for cancer pain patients outside hospital, and explored the establishment of home online monitoring strategy for cancer pain patients, providing reference for the pain treatment of tumor patients outside hospital.

【KEYWORDS】 Cancer pain; Treatment; Online monitoring

癌痛是肿瘤患者最常见的伴发症状, 其治疗已经作为一种慢病管理^[4]。为方便慢性病患者, 2020年1月29日国家卫健委发文通知, NCP疫情期间, 对于符合条件的慢性病、老年病患者, 处方用量可适当延长, 减少患者来院就诊次数^[5]。但是, 阿片类药物等精神麻醉药品仍然不能实行长处方, 需要严格按照《麻醉药品和精神药品管理条例》执行, 给服用阿片类药物的重度癌痛患者治疗带来不便与困难。在此期间, 疼痛无法规范化治疗, 成为很多癌痛患者面临的问题。本文总结 NCP 疫情期间, 癌痛患者居家镇痛药物治疗进展、不良反应防治, 并探索癌痛患者居家线上监护策略, 以期能为肿瘤患者在 NCP 疫情期

【第一作者】 赵新才 (1992), 男, 药师。研究方向: 临床药学。E-mail: 757648665@qq.com

【通信作者】 张剑萍 (1974), 女, 副主任药师。研究方向: 药事管理。E-mail: zhangjianping1997@126.com

间的疼痛治疗提供参考。

【第一作者】赵新才（1992），男，药师。研究方向：临床药学。E-mail: 757648665@qq.com
【通信作者】张剑萍（1974），女，副主任药师。研究方向：药事管理。E-mail:
zhangjianping1997@126.com

1 癌痛患者居家镇痛药物治疗方法

目前，癌症疼痛的治疗方法中，被广泛推广使用的仍然是世界卫生组织（World Health Organization, WHO）在 1986 年提出的《癌痛三阶梯止痛治疗指南》，国家卫生健康委员会对其进行了改良，制定了我国《癌症疼痛诊疗规范(2018 年版)》^[6]，癌痛药物治疗包括两项最重要的基本原则，首先，口服给药，口服是最常用的给药途径；其次，按阶梯用药，根据患者疼痛程度选用不同的镇痛药物。癌痛患者主要治疗药物包括非甾体抗炎药（nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID）和阿片类药物，另外还有一些辅助镇痛药，治疗方案^[6]见表 1。

表 1 癌痛三阶梯镇痛治疗

疼痛程度	镇痛药物
轻度疼痛（NRS ≤ 3 分）	可选用对乙酰氨基酚，NSAID
中度疼痛（3 分 < NRS < 7 分）	可选用弱阿片类药物，也可使用低剂量强阿片类药物，并可联用 NSAID 及辅助镇痛药物（镇静剂、抗惊厥类药物和抗抑郁类药物等）
重度疼痛（NRS ≥ 7 分）	首选强阿片类药物，并可合用 NSAID 及辅助镇痛药物

药 NRS: 数字分级法

1.1 非甾体抗炎药

NSAID 和对乙酰氨基酚是癌痛治疗的第一阶梯治疗药物。常用的 NSAID 包括阿司匹林、布洛芬缓释胶囊、双氯芬酸钠缓释片等。不同的 NSAID 具有相似的作用机制，通过抑制 COX-2 介导的前列腺素合成，发挥止痛和抗炎作用。在 NCP 疫情期间，NSAID 比较容易获得，也没有成瘾性。但是，该类药物治疗剂量达到一定水平以上时，再增加用药剂量并不能增强其止痛效果，可是药物毒性反应将明显增加。《癌症疼痛诊疗上海专家共识(2017 年版)》^[7]对限定日剂量作了规定，布洛芬为 2400 mg/d，塞来昔布为 400 mg/d，对乙酰氨基酚为 2000 mg/d。

1.2 阿片类药物及其衍生物

阿片类药物是中、重度疼痛治疗的首选药物，其镇痛机制主要是与中枢和外周神经系统的阿片受体结合，不仅具有镇痛效果，还具有镇静及解除焦虑和恐惧等作用^[8]。目前，临床上常用于癌痛治疗的弱阿片类药物有可待因和曲马多等，强阿片类药物有吗啡、羟考酮和芬太尼透皮贴剂等，还有含阿片类药物的复方制剂，如氨酚羟考酮片及氨酚待因片（表 2）。近年来，一些研究^[9, 10]

表明低剂量强阿片类药物对中度癌痛的镇痛效果显著优于弱阿片类药物。2012年欧洲肿瘤内科学会发布的《癌症疼痛指南》^[11]指出，对于中度疼痛（第二阶梯），可考虑低剂量强阿片类药物联合非阿片类镇痛药作为弱阿片类药物的替代药物。

表2 阿片类药物及其衍生物

药物	特点
曲马多	仅属于第二阶梯药物，单药或联合非甾体类药物使用，每日剂量不超过 400mg
可待因	仅属于第二阶梯药物，单药或联合对乙酰氨基酚使用，每日剂量不超过 360mg
氨酚羟考酮片	对乙酰氨基酚和羟考酮的复方制剂
氨酚待因片	对乙酰氨基酚和可待因的复方制剂
羟考酮	低剂量(小于等于 20 mg/d)时属于第二阶梯药物
吗啡	低剂量(小于等于 30 mg/d)时属于第二阶梯药物
芬太尼透皮贴剂	初始剂量应根据患者目前使用阿片类药物剂量而定，建议用于阿片耐受患者。每 72 小时更换一次

1.3 抗抑郁类药物和抗惊厥类药物

肿瘤患者常常伴有焦虑、抑郁和烦躁等精神情绪方面的症状，也会伴有慢性神经病理性疼痛，因此临床中常用一些辅助镇痛药，主要包括抗抑郁药及抗惊厥药。抗抑郁药可用于中枢性或外周神经损伤所致的麻木样痛、灼痛，也可改善心情和睡眠，包括 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂（度洛西汀、文拉法辛）及三环抗抑郁药物(阿米替林)等。抗惊厥药用于神经损伤所致的撕裂痛、放电样疼痛及烧灼痛，常用的药物包括加巴喷丁和普瑞巴林。有研究^[12, 13]显示，在阿片类药物单药的基础上，联合小剂量加巴喷丁(每 12h 200 mg)能提高对神经性疼痛的控制率。

1.4 双膦酸盐类药物

双膦酸盐类药物是广泛应用于治疗原发性或继发性骨肿瘤引起的疼痛的一种药物。骨转移是晚期乳腺癌、肺癌和前列腺癌较为常见的并发症之一，随着癌细胞侵犯骨质造成溶解性破坏，骨骼相关事件（如高钙血症、骨痛及病理性

骨折) 发生风险增加^[14]。而双酸盐可抑制破骨细胞的成熟, 并且可以抑制破骨细胞介导的骨吸收作用, 从而抑制骨的降解, 在减轻疼痛的同时也减少了病理性骨折的发生。双膦酸盐发展到现在已经经历了三代: 第一代双膦酸盐以氯屈膦酸盐为代表, 第二代以含氮的阿仑膦酸钠为主, 第三代包括唑来膦酸、伊班膦酸等^[15]。临床上双膦酸盐有静脉注射和口服两种用药方式, NCP 疫情期间, 静脉注射剂型的使用可能会受到影响。临床研究^[16]发现使用双膦酸盐可能会发生一种严重不良反应-颌骨坏死, 所以患者在用药期间注意每日口腔清洁, 注意有无颌骨酸痛, 尽量避免包括拔牙等口腔手术。

2 院外不良反应监护及防治方法

NSAID 的常见不良反应为胃肠道不适 (包括恶心、呕吐、食欲减退、消化道溃疡及出血等), 还有血小板功能障碍、肝肾功能损伤及心脏毒性等。阿片类药物的常见不良反应主要包括便秘、恶心、呕吐、嗜睡、瘙痒、头晕、尿潴留、谵妄、认知障碍、呼吸抑制等。除便秘外, 阿片类药物的不良反应大多是暂时性或可耐受的。呼吸抑制是阿片类药物最严重的毒副作用, 常见于阿片类药物过量以及联合使用其他镇静药物的患者, 因此, 初次使用阿片类药物的患者, 剂量不宜过高, 患者应根据医护人员的指导, 按照阿片类药物滴定原则, 合理用药。

2.1 恶心、呕吐

恶心、呕吐一般发生于口服用药初期, 症状大多在 1 周内缓解并逐渐耐受, 由于癌痛患者在口服药物治疗过程中并非肯定出现这一副作用, 因此一般不需要常规给予预防性止吐药物^[17]。对于有潜在恶心、呕吐风险的患者, 在 NCP 疫情期间, 可预先备好止吐药物 (如甲氧氯普胺) 治疗, 必要时可服用 5-羟色胺受体拮抗剂和抗抑郁药^[6]。

2.2 便秘

便秘是癌痛患者在口服药物治疗过程中常见的不良反应, 尤其是服用阿片类药物的患者, 但是患者不必担心, 多数患者使用药物 (如乳果糖口服溶液、比沙可啶等缓泻剂) 后可以缓解, 我国《癌症疼痛诊疗规范(2018 年版)》及欧洲肿瘤内科学会《癌症疼痛指南》均推荐长期接受阿片类药物治疗的患者宜常规合并应用通便药物。另外, 在 NCP 疫情期间, 患者应多喝水, 多吃蔬菜、水

果等含纤维素的食物，促进排便。如果服用缓泻剂后，便秘仍持续存在，应重新评估便秘的原因和严重程度，排除肠梗阻和高钙血症，并评估其他有可能引起便秘药物的影响。

2.3 肝肾功能损伤

对乙酰氨基酚几无抗炎作用，其副作用主要表现为肝肾毒性，长期大量使用时药物所至肝损伤比较常见；而 NSAID 抗炎作用明显，胃肠、肾脏、心血管及血液学毒性是主要副作用^[18]。在很多指南中都提到，对于肝、肾功能受损的癌症患者，选用阿片类药物时应特别小心谨慎^[19]。NCP 疫情期间，患者不能及时到医院就诊、复查，不能无限制加量口服止痛药物，注意有无上腹部（肝区）疼痛，必要时可线上咨询问诊或就近到医院就诊。

3 线上监护

3.1 药学服务信息平台

癌痛治疗效果受到多种因素的影响，包括规范的治疗流程，患者对癌痛认知、担心成瘾、依从性等，医疗卫生体系多学科的协作及心理支持服务等^[20,21]。2018年6月6日，上海市首家肿瘤药学门诊在我院开诊。针对癌痛控制不佳的原因，我院药剂科依托肿瘤药学门诊，探索药师主导的门诊癌痛治疗规范化治疗流程，在此基础上，药师设计了“六院药学服务”微信用药平台，为患者提供居家癌痛管理咨询服务及院外随访。通过线上监护及随访，患者镇痛治疗效果提升，用药依从性显著提高，同时我们也积累了经验。

国家卫健委1月29日发出通知，疫情期间，有条件的医疗机构可以提供网上或电话问诊咨询服务^[5]。2020年2月10日，由上海市药学会发起复旦大学附属中山医院、上海交通大学附属第六人民医院等25家医院药师团队在线咨询工作，推荐患者在NCP疫情特殊时期不能来医院就诊，遇到用药问题可在线咨询“上海药学服务平台”。癌痛患者作为特殊群体，在避免去医院的同时，可以居家在线咨询及不良反应监护。

3.2 线上监护流程建立及实施

基于药学服务信息平台的实践和应用，借鉴国内外的药学专家的经验，对癌痛患者的线上监护策略进行探究和改进，建立疫情期间癌痛患者线上监护流程：患者发起咨询→咨询药师收集患者信息，根据咨询问题对患者进行全面癌

痛治疗评估→给患者制定疼痛药物治疗计划，给予患者反馈意见→患者用药教育、不良反应随访（图 1）。全面癌痛治疗评估，包括疼痛评估、依从性评估、镇痛药物治疗评估及药物不良反应评估。疼痛评估建议采用简明疼痛评估量表（Brief Pain Inventory, BPI）对患者进行多个维度疼痛评分以及评估疼痛对生活质量的影响^[6]；使用中文版 8 条目 Morisky 评分，对患者进行用药依从性问卷调查。满分为 8 分，8 分为依从性好；≥ 6 分且 < 8 分为依从性中等；< 6 分为依从性差^[22]。

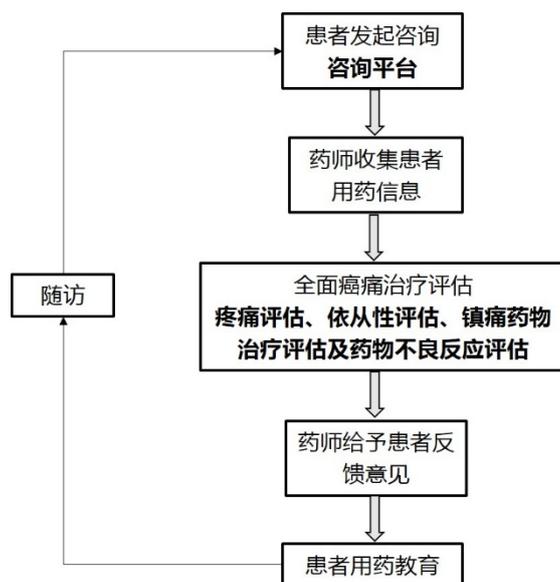


图 1 癌痛患者线上监护流程

3.3 应用实例

患者，男，78 岁，诊断为前列腺癌，骨转移，使用双氯芬酸钠肠溶释放胶囊 75mg(1 粒)，每日 1 次止痛，近期疼痛控制不佳，由于 NCP 疫情未到医院就诊，2020 年 2 月 12 日通过“六院药学服务”微信用药平台咨询。

药师收到患者咨询消息后，收集患者信息，并发送 BPI 量表对患者进行全面疼痛评估。该患者左膝关节疼痛，痛及脚跟；目前为中度疼痛（5 分），轻度影响生活和睡眠，神经病理性疼痛评估（ID Pain 量表），患者得分为 0 分，基本排除神经病理性疼痛。另外，对患者进行用药依从性评估，患者依从性比较差（Morisky 评分，4.5 分），医生给患者开具的镇痛药物还有盐酸曲马多缓释片，但该患者担心成瘾，所以没有按照医嘱服用，自行停药。

该患者肝肾功能正常，通过药物治疗评估，药师根据患者的背景止痛用药

以及 NCP 疫情期间药物可及性，建议患者服用盐酸曲马多缓释片 100mg q12h 联合双氯芬酸钠肠溶释放胶囊。对患者进行用药教育、随访，尤其是对患者进行了癌痛“三阶梯”治疗和不良反应教育及科普。

随后两日均通过微信用药平台对患者进行疼痛评估与随访。患者疼痛评分低于 3 分，没有发生爆发痛，睡眠明显改善。该患者服用曲马多 5 日后，出现了便秘不良反应，建议患者服用乳果糖口服溶液（早上用餐时一次服用 20-30ml），后便秘缓解，该患者对药师提供的癌痛治疗线上监护非常满意。

4 讨论

癌痛本身作为一种疾病，不仅影响患者的生活质量，也关系到抗肿瘤治疗效果。随着互联网技术的不断发展以及手机、平板电脑等智能移动设备的大规模普及，尤其是公众对于健康信息的需求，推动了在线药学服务发展。

癌痛患者线上监护模式借助微信及互联网药学服务平台，可以及时详细对患者的疼痛进行评估和不良反应的监护，通过微信平台的科普推送，纠正患者对癌痛治疗存在的不正确认识。尤其在 NCP 疫情期间，微信随访及线上诊疗很大程度解决了患者不便到医院就诊的难题。然而，当前线上监护仍然面临一些问题，首先，使用对象受限制，很多癌痛患者为老年患者，对于微信及互联网药学服务平台使用困难，线上监护及咨询受到限制，很多患者需要家属协助完成；其次，癌痛患者往往合并多种疾病，存在多重用药，因此需要多学科诊疗，后期，拟邀请心内科、护理科等多学科线上监护模式；另外，使用范围局限性，很多外地患者及社区患者对互联网药学服务应用基础较弱，后期还需要进一步加大宣传力度、推广应用。

NCP 疫情期间，我院癌痛患者线上监护及咨询均为免费。目前，癌痛患者线上监护团队包含六名成员，主任药师和副主任药师各 1 名，主管药师和药师各 2 名。药师在疫情期间均接受线上监护流程与简明疼痛评估量表统一培训，确保服务质量统一。另外，初期实行团队任务模式，暂不实行药师轮岗排班。日常监护及咨询主要由药师与主管药师执行，如果遇到问题不能解决时则与主任药师和副主任药师讨论。总之，NCP 疫情期间，癌痛患者作为一个特殊群体，癌痛患者居家线上监护，解决了患者不能及时就医的困难，同时可提升药学监

护水平,降低不良反应发生风险,提高患者用药依从性,值得临床推广和广泛应用。

【参考文献】

- [1] 国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委关于新型冠状病毒肺炎暂命名事宜的通知 [EB/OL]. (2020-02-07) [2020-03-02]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/08/content_5476248.htm.
- [2] WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [EB/OL]. (2020-01-12) [2020-03-02]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- [3] Liang WH, Guan WJ, Chen RC, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(3):335.
- [4] 国务院办公厅. 《中国防治慢性病中长期规划(2017—2025年)》. 国办发12号(2017) [EB/OL]. (2017-02-14) [2020-03-02]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-02/14/content_5167886.htm.
- [5] 国家卫生健康委员会. 关于做好应对2020年春节假期后就诊高峰工作的通知 [EB/OL]. (2020-01-29) [2020-03-02]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/30/content_5473066.htm.
- [6] 中华人民共和国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.
- [7] 胡夕春, 王杰军, 常建华, 等. 癌症疼痛诊疗上海专家共识(2017年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(4):312.
- [8] Corder G, Castro DC, Bruchas MR, et al. Endogenous and Exogenous Opioids in Pain[J]. *Annu Rev Neurosci*, 2018, 41:453.
- [9] Baker H. Low-dose morphine for moderate cancer pain[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 17(2): e47.
- [10] Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(5):436.
- [11] Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, et al. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(suppl 7): vii139.
- [12] Arai YCP, Matsubara T, Shimo K, et al. Low-dose gabapentin as useful adjuvant to opioids for neuropathic cancer pain when combined with low-dose imipramine[J]. *J Anesth*, 2010, 24(3):407.
- [13] Chen DL, Li YH, Wang ZJ, Zhu YK. The research on long-term clinical effects and patients' satisfaction of gabapentin combined with oxycontin in treatment of severe cancer pain[J]. *Medicine*, 2016, 95(42): e5144.
- [14] Sindhi V, Erdek M. Interventional treatments for metastatic bone cancer pain[J]. *Pain Manag*, 2019, 9(3):307.
- [15] Clézardin P. Bisphosphonates' antitumor activity: an unravelled side of a multifaceted drug class[J]. *Bone*, 2011, 48(1):71.
- [16] LEE SH, CHAN RC, CHANG SS, et al. Use of bisphosphonates and the risk of osteonecrosis among cancer patients: a systemic review and meta-analysis of the observational studies[J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(2):553.
- [17] Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain:

-
- evidence-based recommendations from the EAPC[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(2): e58.
- [18] 蔡林, 潘楠楠, 石珊平. 《国家基本药物目录》(2009 版)中非甾体抗炎药的临床安全性[J]. *中国药房*, 2013, (24)12:1140.
- [19] King S, Forbes K, Hanks GW, et al. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project[J]. *Palliat Med*, 2011, 25(5): 525.
- [20] Paice JA, Von Roenn JH. Under or overtreatment of pain in the patient with cancer: how to achieve proper balance[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(16):1721.
- [21] 王湘, 宁晓红. 关于改善我国癌痛控制的思考[J]. *中国新药杂志*, 2014, 23(17):2057.
- [22] 陈强, 曲珊珊, 黄欣. 中文版 MMAS-8 评价心血管慢病患者用药依从性的信效度分析与实践[J]. *中国药房*, 2019, 30(2): 268.