

2017年国家级继续医学教育项目 临床合理用药评价新进展培训班



主办单位：长沙市中心医院
2017年8月
湖南长沙



陈敬，硕士，主管药师。2012年6月开始在肿瘤内科从事专科临床药师工作，对重点患者进行药学监护，参与合理用药医嘱审核等。2015.4-2016.3在中南大学湘雅三医院进行国家临床药师规范化培训，2016年10月-12月在北京积水潭医院进行临床药师带教师资培训。工作期间发表论文4篇，参编著作1部。

癌痛患者药学服务路径 的建立与实践

长沙市中心医院药学部 陈敬
2017年8月



目 录

1

背景

2

癌痛居家药学服务标准路径分享

3

住院癌痛患者药学服务路径的建立

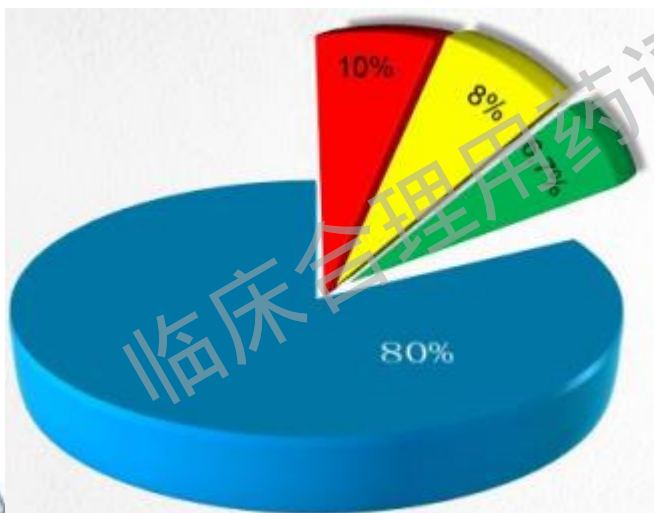
4

实践案例



背景

- 疼痛是癌症患者最常见的临床症状之一，严重影响患者的生活质量。WHO调查发现，70%的癌症患者会受到不同程度的疼痛折磨，因此WHO把癌痛控制作为癌症控制的4个重点项目之一



- 直接由肿瘤发展侵犯引起，如肿瘤压迫，骨、神经、内脏、皮肤和软组织的转移或浸润
- 由肿瘤治疗引起，如手术患肢痛、神经损伤、放疗后局部损害、周围神经损伤、纤维化和放射性脊髓病等
- 与肿瘤相关但不是直接引起，如衰弱、便秘、褥疮及肌痉挛等
- 以上原因以及其他疾病如骨关节炎、动脉瘤、糖尿病性末梢神经痛等共同作用引起的疼痛



癌痛产生的影响是一个恶性循环的过程

身

食欲不振，营养不良
工作能力下降或丧失
免疫力低下，易感染

睡眠障碍，消瘦
活动能力下降
疾病进展

心

药物的依赖感，对家人过度依赖
疼痛导致焦虑等负性情绪
疼痛导致对肿瘤的过度医疗

丧失尊严
痛域下降
浪费医疗资源



疼痛定义的扩展延伸

国际疼痛研究学会官方杂志
pain 2016年11月刊

Topical Review

PAIN

Updating the definition of pain

Amanda C. de C. Williams^{a,*}, Kenneth D. Craig^b

1. Introduction

The definition of pain²⁴ promulgated by the IASP (Box 1) has provided a powerful conceptual anchor for scientific and health care professional advances in understanding the nature and

Text box 1

Pain definition

As updated from "Part I

文章的作者是两位研究疼痛多年的精神科医生，建议对疼痛的定义进行一些补充：

疼痛是一种与实际的或潜在的组织损伤，或与这种损伤的描述有关的一种令人不愉快的感觉和情感体验，包括了感觉、情感、认知和社会成分的痛苦体验

癌痛
内涵

组织损伤



患者认知

心理层面



社会功能



全方位管理

2016NCCN癌痛指南首次提出癌痛管理目标的“4A”原则



NCCN Guidelines Version 1.2016
Adult Cancer Pain



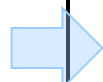
可测量：体现在“4A”可以使用Pain Assessment and Documentation Tool (PADT) 进行评估



临床药师参与癌痛管理



NCCN Guidelines Version 1.2016
Adult Cancer Pain



不仅指出了癌痛治疗的重要性，更提出了多学科团队合作的工作方式，如**临床药师参与癌痛管理**

卫生部癌痛规范化治疗示范病房标准

(2011年版)

规范我国肿瘤性疾病诊疗行为，提高我国癌痛规范化治疗安全，改善对肿瘤患者的医疗服务，提高肿瘤患者生存



提出了“**药剂科应为临床提供用药指导及设立专职临床药师**”这样一条规定



目 录

1

背景

2

癌痛居家药学服务标准路径分享

3

住院癌痛患者药学服务路径的建立

4

实践案例



居家药学服务

居家药学服务标准与路径专家共识



2017.8.5 北京

MKM专项基金会主办，北京大学肿瘤医院牵头

全国30家单位参与



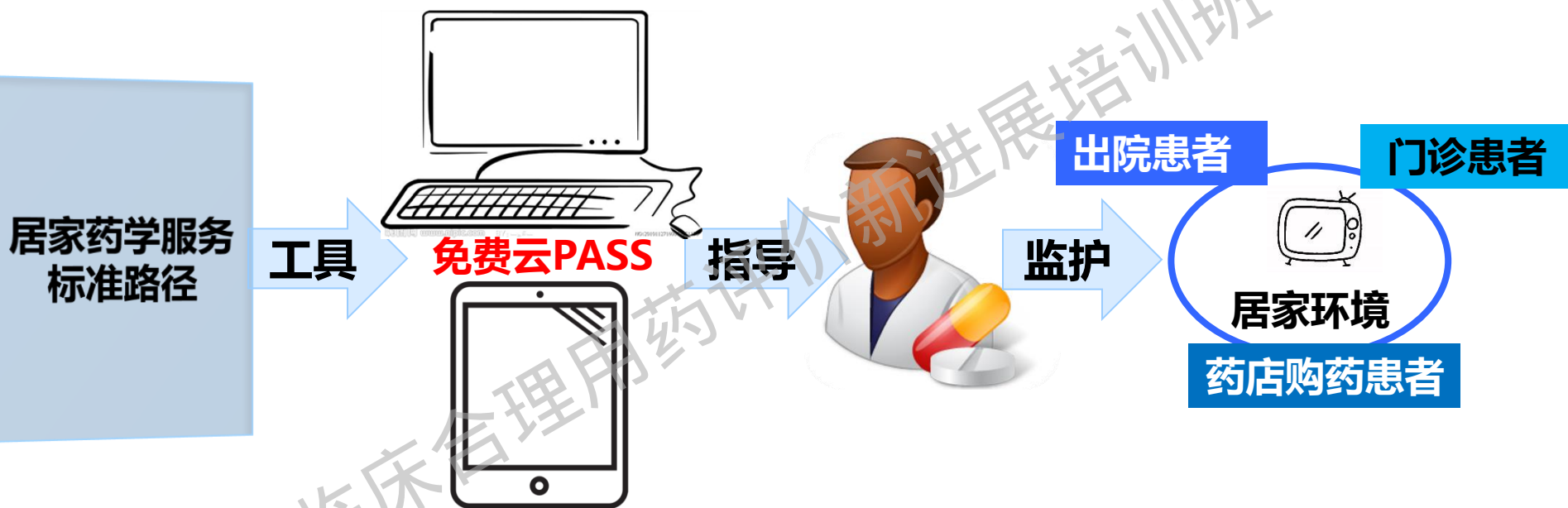
中国居家药学服务模式建立

♥ 理解掌握**以患者问题为中心**的药学思维方法（POS）

♥ 提升执行药学服务标准路径的能力

📍 基于POS的SOAP药历书写

👤 用药风险分析与评价的技能



围绕**一个中心**：以患者药物治疗问题为中心

聚焦**两个基本点**：聚焦服务场景、聚焦服务操作

遵循服务**四项基本原则**：专业、沟通、数据、收费

为医护、药师、医疗机构、医保提供用药监护服务的核心数据

为患者提供全方位的健康管理体系

中国居家药学服务模式建立



对居家场景下有需求并愿意付费的患者进行药学监护的尝试



癌痛患者存在的药学问题

思想

- 对癌痛控制不重视
- 对阿片类药物使用存在顾虑

认识

- 对癌痛不了解
- 对药物不良反应缺乏认识

行为

- 不规律服药
- 自行停药
- 联合用药多
- 自行服用其他药物
-



药学服务点

- 重视癌痛并正确评估
- 打消对阿片类药物的恐惧
- 遵医嘱规律用药
- 掌握药物正确使用方法
- 对不良反应进行自我监测
- 熟悉不良反应基本处理
- 良好的生活习惯
-



癌痛患者居家药学服务操作及内容的标准化——十步法

信息采集与疼痛评估

第一步：信息采集

- × 1、基本信息：姓名、出生日期、年龄、性别、身高、体重、职业等
- × 2、医疗信息：
 - 1) 生命体征：血压、心率、呼吸、脉搏、疼痛
 - 2) 既往病史：慢性病、手术、其他
 - 3) 现病史
 - 4) 过敏史：药物及表现、其他
 - 5) 家族史
- × 3、生活习惯：饮食、嗜好、睡眠、运动
- × 4、相关客观检查结果：实验室检查结果、影像检查结果、病理检查结果、其他
- × 5、用药信息：
 - 1) 用药史（过去6个月内）
 - 2) 当前用药记录：处方、非处方、草药、其他



癌痛患者居家药学服务操作及内容的标准化 ——十步法

药物治疗情况与风险评估（2~5）

× 第二步：药物治疗是否对症

- × 1、不必要的药物治疗：无适应症、重复治疗、可以非药物治疗、治疗可避免的不良反应
- × 2、需要增加药物治疗：存在未治疗病情或疾病、应给予预防性药物治疗、需合用其他药物

< 第三步：药物治疗方案的有效性

- × 1、选择其他药物：更有效的药物、存在治疗禁忌、药品剂型不合适、疾病治疗无效
- × 2、给药剂量过低：错误剂量、给药频率不合适、存在药物相互作用、疗程不合适

< 第四步：药物治疗方案的安全性

- × 1、药物不良反应：产生不期望的药理作用、药物对患者不安全、存在药物相互作用、剂量调整速度过快、产生过敏反应、出现药物禁忌
- × 2、给药剂量过高：剂量、频次、疗程不适宜、药物相互作用

< 第五步：患者依从性

- × 依从性差：不理解药品说明书、不愿或忘记服药、药品太贵、无法服用药物、药品短缺

癌痛患者居家药学服务操作及内容的标准化 ——十步法

用药监护（6~7）

- × 第六步：明确需与医生沟通和确认的情况（如发现药物治疗方案有问题、严重不良反应等）
- × 第七步：用药指导
 - × 1、用药日程：剂量、给药方式、时间、频次
 - × 2、起效时间
 - × 3、疗程
 - × 4、可能出现的不良反应（症状、出现后如何应对）
 - × 5、不同剂型的药物的具体使用方法
 - × 6、需要定期监护的指标（血药浓度、生化指标、肝/肾功能等）
 - × 7、药物储存方法

癌痛患者居家药学服务操作及内容的标准化

——十步法

× 第八步：健康指导

- × 1、简单的疾病与医药知识
- × 2、用药期间的饮食摄入
- × 3、用药期间烟、酒、茶的摄入
- × 4、用药期间保健品的摄入
- × 5、用药期间运动
- × 6、用药期间睡眠

× 第九步：随访计划

- × 1、结合本次咨询问题与用药问题，得出药物治疗目标
- × 2、症状和体征
- × 3、疾病相关检查、化验指标
- × 4、药物治疗疗效
- × 5、不良反应
- × 6、患者服药情况（依从性）

× 第十步：形成长期、连续的用药记录——药历

- × 1、完成标准服务，即形成了一份完整的药历，呈现给患者
- × 2、每进行一次服务形成一份药历，最终形成长期、连续的用药记录

癌痛居家药学服务标准与路径专家共识

癌痛居家药学服务标准与路径 专家共识

疾病概要

癌痛定义

癌痛病因及分类

癌痛评估方法

评估内容

癌痛治疗原则

口服给药

按阶梯给药

按时给药

个体化给药

注意具体细节

常用药物概述

阿片类

NSAIDs

双膦酸盐

辅助镇痛药

用药监护服务标准路径

访谈搜集患者基本信息

疼痛评估

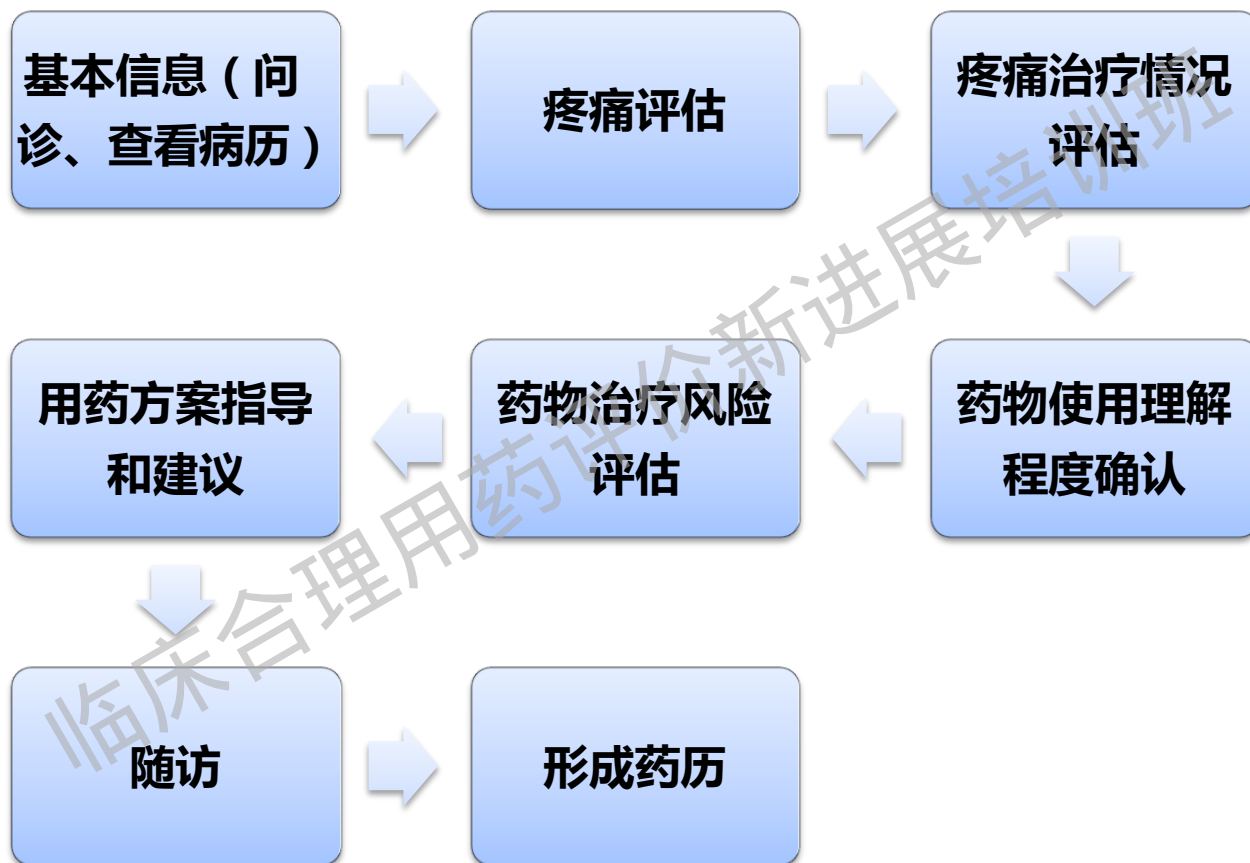
疼痛治疗情况评估

药物使用理解度确认

药物治疗风险评估

用药方案指导和建议

癌痛居家药学服务标准路径服务案例



目 录

1

背景

2

癌痛居家药学服务标准路径分享

3

住院癌痛患者药学服务路径的建立

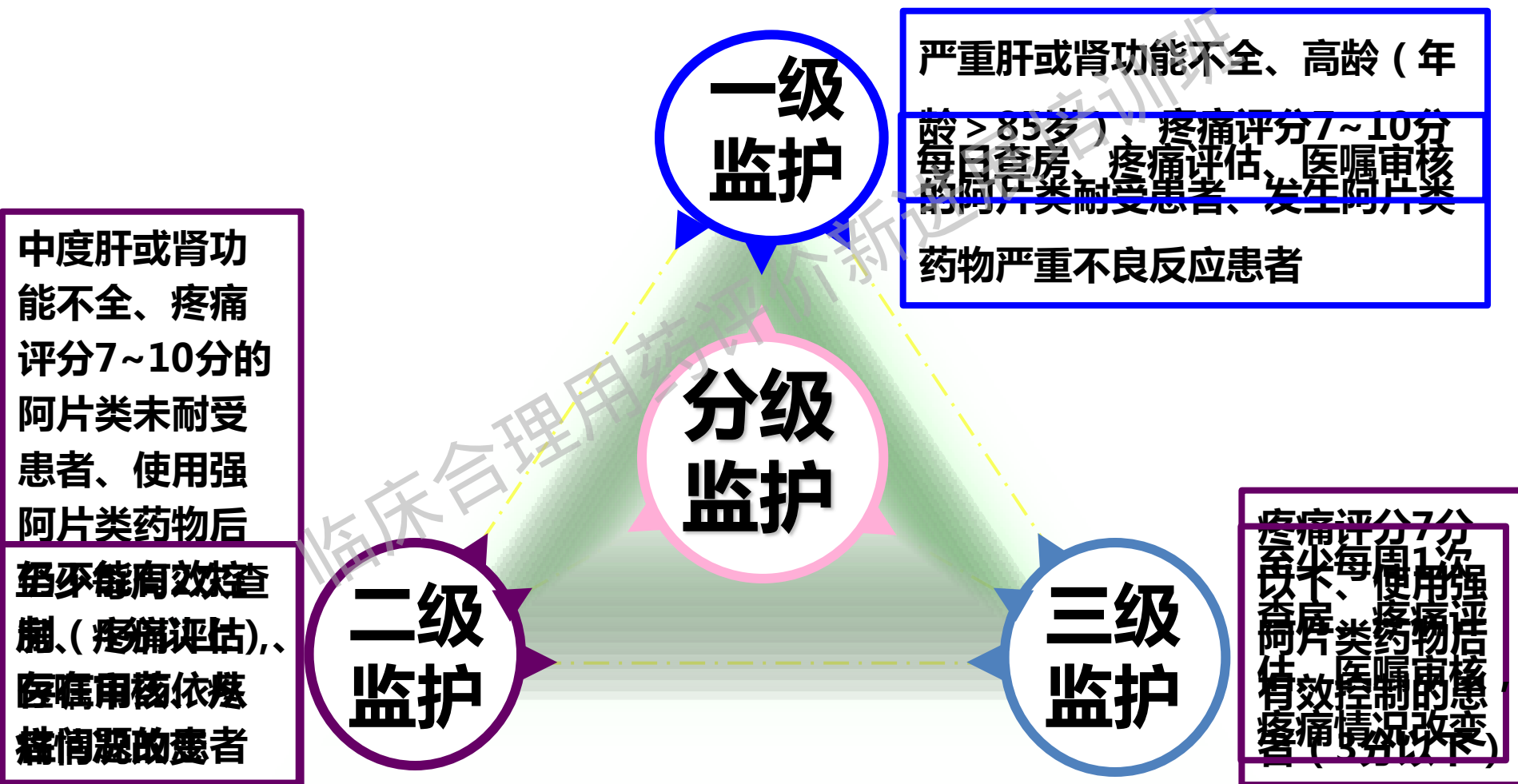
4

实践案例

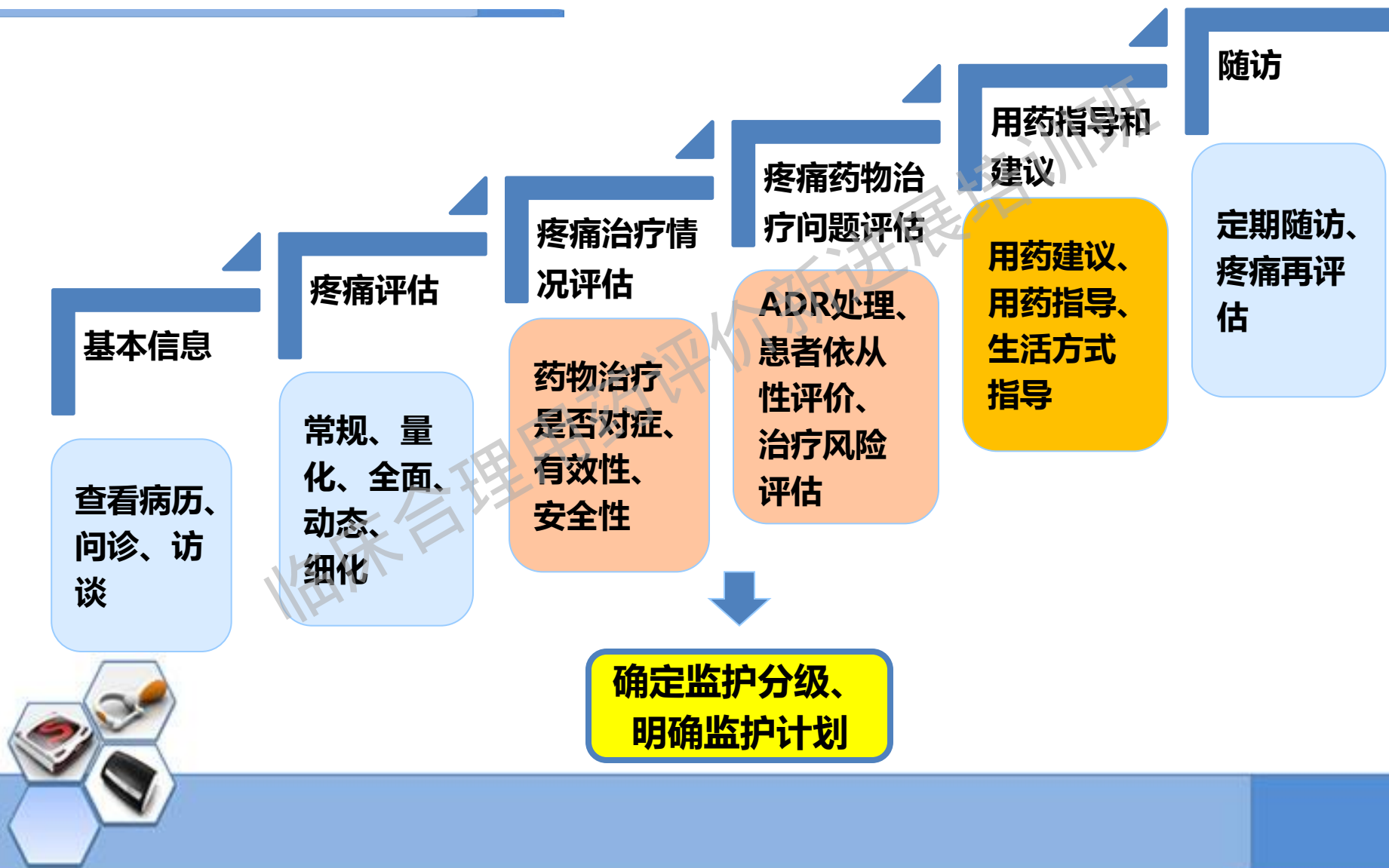


癌痛患者的药学监护分级

根据肝肾功能、疼痛强度、用药情况进行分级



住院癌痛患者药学服务路径的建立



目 录

1

背景

2

癌痛居家药学服务标准路径分享

3

住院癌痛患者药学服务路径的建立

4

实践案例



实践案例

患者，女，47y

主诉：右下肢及双侧肩胛骨疼痛半年，确诊肺腺癌骨转移、
脑转移1月余化疗后

既往无其他疾病史，神清，可配合，目前诉右下肢及肩胛
骨疼痛

临床合理用药评价新进展培训班



实践案例

一、查看病历资料，对患者进行问诊、访谈，完善基本信息

1.1 患者基本信息							
年龄	47y	性别	女	住院号	17070952	科室	肿瘤科
民族	汉	家族史	无特殊	过敏史	青霉素（皮试阳性）		
既往史	无特殊		原发肿瘤		肺腺癌		
分期	IV	脑转移	☐ 是 ☒ 否		骨转移	☒ 是 ☐ 否	
身高	159	体重	51	血压	138/92	呼吸	20
心率	82	脉搏	82	ALT	31.6	AST	22.8
TBIL	6.84	ALB	40.1	CREA	31.1	UA	149.3
1.2 肿瘤治疗情况（化疗、放疗、靶向药物等）							
化疗方案/用法用量				用药时间/周期		不良反应	
培美曲塞 0.8g d1+洛铂 45mg d2				7.21/1 周期		恶心、呕吐、头昏	



实践案例

二、对患者进行疼痛评估

“常规、量化、全面、动态”原则的细化

NRS 数字评分法

VRS 主诉疼痛程度分级法

BPI 简明疼痛评估量表

VAS 面部表情评估量表法

2.1 疼痛评估										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无痛	轻度疼痛			中度疼痛			重度疼痛			
不影响睡眠				影响睡眠			严重影响睡眠			
2.2 疼痛特点										
初次发生时间		2017.2			疼痛部位		右下肢及两侧肩胛骨			
持续情况		持续		间断		定时		不定时		
24H 内较重时段		上午		下午		晚间		凌晨		
24H 内较轻时段		上午		下午		晚间		凌晨		
24H 内最重		8 分 (0-10)			24H 内最轻			2 分 (0-10)		
24H 内平均		7 分 (0-10)			静息状态下			2 分 (0-10)		
活动状态下		7 分 (0-10)			疼痛部位迁移			无		
2.3 疼痛性质										
刀割样痛	放电样痛	放射样痛	痉挛样痛	爆裂样痛	钻顶样痛	搏动样痛				
电击样痛	烧灼样痛	啃咬样痛	撕裂样痛	抽搐样痛	束带样痛	压榨样痛				
针刺样痛	麻木样痛	轻触痛	绞痛	跳痛	胀痛	坠痛				
酸痛	钝痛	闷痛								
2.4 疼痛对生活质量的影										
对睡眠的影响	入睡困难			易醒		痛醒		不能睡眠		
对情绪的影响	烦躁			易怒		焦虑		抑郁		
疼痛加重诱因	活动			按摩		冷热敷		药物		
疼痛缓解诱因	活动			按摩		冷热敷		药物		

实践案例

三、对患者的疼痛治疗情况进行评估

3 疼痛治疗情况评估			
3.1 既往非药物治疗			
☐ 神经阻滞	☐ 电刺激	☐ 冷热疗	☐ 光疗
☐ 针灸	☐ 按摩	☐ 手术	☒ 无
3.2 既往药物治疗			
药物名称	用法用量	用药时间	疼痛缓解情况
洛芬待因缓释片	2 片 po q12h	7.8-7.11	控制欠佳
曲马多缓释片	100mg po q12h	7.12	
羟考酮缓释片	20mg po q12h	7.13-7.16	
羟考酮缓释片	40mg po q12h	7.17-7.21	
布桂嗪针/吗啡针	100mg/5mg im	prn	
3.2 目前疼痛治疗方案			
3.2.1 非药物治疗：无（现化疗中，化疗 4 周期后考虑姑息放疗）			
3.2.2 疼痛药物治疗			
药物名称	用法用量	用药时间	疼痛缓解情况
羟考酮缓释片	80mg po q12h	7.22——	可缓解至 2~3 分
吗啡针	10mg im	prn	
注射用唑来膦酸	4mg ivgtt once	7.25	
普瑞巴林胶囊	75mg po q12h	7.26——	
3.2.3 疼痛治疗其他相关药物（止吐、缓泻等）			
药物名称	用法用量	用药时间	用药原因
麻仁胶囊	2 粒 po bid	7.17——	通便
甲氧氯普胺片	2 片 po tid	7.22——	止吐

实践案例

四、对患者的疼痛药物治疗问题进行评估

3.3 不良反应（恶心、便秘、尿潴留、过度镇静等）			
不良反应名称	描述	分级	处理
恶心	食欲欠佳，感恶心，无呕吐	1级	甲氧氯普胺片
便秘	大便干结，排便费力	1级	麻仁胶囊
4 患者依从性评价			
是否了解疼痛原因？	☒ 是 ☐ 否	对服用止痛药物是否有顾虑？	☒ 是 ☐ 否
是否知道所服用的止痛药物？	☒ 是 ☐ 否	是否知道正确的用法用量？	☒ 是 ☐ 否
是否按时服用止痛药物？	☒ 是 ☐ 否	是否清楚药物常见不良反应？	☐ 是 ☒ 否
当疼痛缓解时是否自行停药？	☐ 是 ☒ 否	当疼痛加重时是否自行增加药物剂量？	☐ 是 ☒ 否
5 对癌痛患者的药物治疗风险进行评估			
是否有药物相互作用用药风险？	☐ 是 ☒ 否		
是否有特殊人群用药风险？	☐ 是 ☒ 否		



实践案例

患者为中年女性，肝肾功能正常，使用强阿片类药物后仍不能有效控制（4分以上），患者依从性好

二级监护

制定监护计划

至少每周2次查房、疼痛评估和医嘱审核，疼痛情况发生改变时及时评估，治疗方案发生改变时进行用药指导



曲马多仅使用1天是否合理？



The clinical usefulness of the “weak” opioids (or “step II” medications) in the management of cancer pain has been challenged.

The routine use of step II medications may be associated with significant disadvantages.

- 早在1994年，学术界对于弱阿片药物治疗中度癌痛引起争议
- 很多研究显示，在癌痛患者中，弱阿片药物只能使用很短时间，这主要因为镇痛作用不佳
- NSAIDs类药物、弱阿片药物不仅镇痛作用不佳，引起的相关不良反应也不少
- 早期应用有效强阿片类药物有利于减少中枢敏化



低剂量三阶梯强阿片类药物替代二阶梯弱阿片类

曲马多仅使用1天是否合理？

表 1 癌痛第二阶梯药物治疗方案

药物	特点和评论
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360 mg
曲马多	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400 mg
氢可酮	仅属于第二阶梯药物，在某些国家可作为可待因的替代品
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
氢吗啡酮	低剂量(小于等于4 mg/d)时属于第二阶梯药物

癌症疼痛诊疗上海专家共识（2017年版）



曲马多仅使用1天是否合理？

- 曲马多：弱μ阿片受体激动剂并具有5-羟色胺及去甲肾上腺素再摄取抑制作用
- 每日最大剂量400mg
- 75岁以上的老年人、肝肾功能不全的患者应当减量使用，降低发生癫痫的风险

Tramadol is a weak mu-opioid receptor agonist with some norepinephrine and serotonin reuptake inhibition that is indicated for treating moderate to moderately severe pain.⁹⁷ Tramadol is available as immediate-release and ER formulations. Tramadol should be avoided in patients receiving selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), or TCAs. The NCCN Panel recommends a maximum daily dose of 400 mg (100 mg four times a day) for adults with normal hepatic and renal function. Lower doses are recommended for older adults (75 years and older) and those with hepatic and/or renal dysfunction to reduce the risk of seizures. Tramadol is less potent than other opioids and is considered

may have a lower incidence of gastrointestinal adverse effects than oxycodone.¹⁰² Limited data suggest that there may be a role for tapentadol in the management of cancer pain,^{105,106} but further clinical trials are needed.

Tramadol and tapentadol should be used with caution or avoided in patients taking other serotonergic or MAOI-like medications (eg, TCAs, SSRIs, and monoamine oxidase inhibitors [MAOIs]) due to risk of serotonin syndrome.¹⁰⁷

Transdermal buprenorphine has been approved for chronic pain. Although it has been approved for treating cancer

- **2016新增**：使用曲马多时，应慎用或避免使用作用于5-羟色胺能神经元或单胺氧化酶抑制剂等药物（例如：三环类抗抑郁药、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂、单胺氧化酶抑制剂），防止出现5-羟色胺综合征（包括精神状态、神经肌肉和自主功能的改变）

羟考酮缓释片剂量滴定

Meta分析：比较羟考酮缓释片与吗啡即释片用于中重度癌痛患者滴定的疗效和安全性

纳入12项RCT

1131例患者

羟考酮缓释片组574 例

吗啡即释片组557 例

结果：

使用羟考酮缓释片进行滴定，1、4、24h疼痛缓解率均显著优于吗啡即释片；
滴定周期和镇痛起效时间较吗啡即释片显著缩短；
便秘、恶心呕吐的不良反应发生率显著低于吗啡即释片

刘勇等.羟考酮缓释片和吗啡即释片在中重度癌痛滴定中疗效及安全性比较的Meta 分析[J].临床肿瘤学杂志，2016.

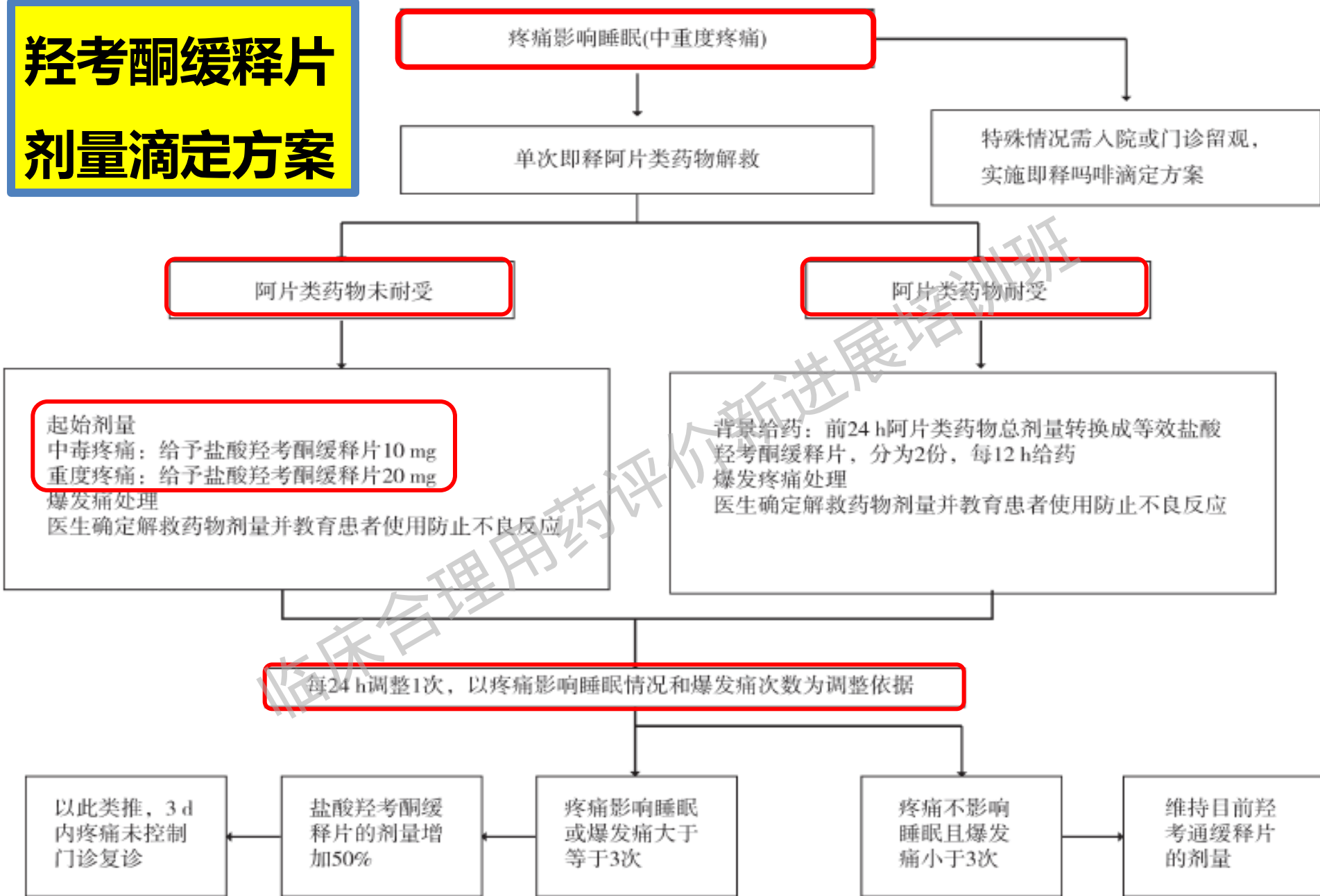


羟考酮缓释片适用于剂量滴定特点

- **口服制剂**，符合WHO三阶梯的口服首选
- **兼有速释和缓释特点**，起效时间和达峰时间与速释吗啡相似，在此基础上用即释吗啡滴定更简单，实用，迅速
- 首次使用羟考酮缓释片10mg，其中即释部分剂量相当于即释吗啡5.7-7.6mg，**符合国际指南规定的即释吗啡5-15mg起始剂量要求**
- 缓释部分药物浓度呈平台状态，持续镇痛12小时，在此基础上，用速释药物进一步滴定，**有助于加速滴定的完成**



羟考酮缓释片 剂量滴定方案



神经病理性疼痛的判断

自测题			评分				
			是	否			
您是否出现针刺般疼痛？			1	0			
您是否出现烧灼样疼痛？			1	0			
您是否出现麻木感？			1	0			
您是否出现触电般疼痛？			1	0			
您的疼痛是否会因为衣服或床单的触碰而加剧？			1	0			
您的疼痛是否只出现在关节部位？			-1	0			
总分：最高分=5，最低分=-1							
结果分析							
总分	-1	0	1	2	3	4	5
分析	基本排除		不完全排除		考虑		高度考虑

告知患者目前疼痛为
伤害感受性和神经病
理性，建议加用针对
神经病理性疼痛药物
普瑞巴林

爆发痛处理后评估时间

《中国癌症杂志》2017年第27卷第4期
CHINA ONCOLOGY 2017 Vol.27 No.4

癌症疼痛诊疗上海专家共识

(2017年版)

在缓释强阿片类药物作为背景用药时，**爆发痛的处理应使用纯阿片受体激动剂**，不推荐使用复方制剂、强痛定和杜冷丁等

morphine	po	iv	sc
Peak effect	60min	15min	30min

皮下给药的评估时间为给药后30 min

临床通常会采用皮下给药，但仍然按照静脉给药时间进行评估，由于评估时间提前，难以对止痛效果做出正确判断，可能会造成医生加大下一次爆发痛时的给药剂量，导致用药过量

1. 癌症疼痛诊疗上海专家共识 (2017年版)
2. 陈璐, 等.中国药师, 2017,20(1): 127-130.

阿片类药物相关恶心呕吐

指南	预防建议
EAPC指南 	不需要常规给予预防性药物 潜在恶心呕吐风险 的患者，可预先备好止吐药物，一旦出现恶心立即服用
NCCN指南  National Comprehensive Cancer Network®	既往使用阿片类药物出现恶心呕吐患者 ，强烈推荐预防性用止吐药



阿片类药物相关恶心呕吐的处理

Nausea

- Preventive measures
 - Ensure that patient is having bowel movements consistently.
 - For patients with a prior history of opioid-induced nausea, prophylactic treatment with antiemetic agents (see below) is highly recommended.
- If nausea develops
 - Assess for other causes of nausea (eg, central nervous system [CNS] pathology, chemotherapy, RT, hypercalcemia).
 - Consider prochlorperazine, 10 mg PO every 6 hours as needed; or metoclopramide, 10–15 mg PO 4 times daily as needed; or haloperidol, 0.5–1 mg PO every 6–8 hours as needed. Chronic use of any of these agents may be associated with development of tardive dyskinesia, especially in frail, elderly patients.
 - As an alternative, serotonin antagonists should be considered due to lower risk of CNS adverse effects (eg, ondansetron, 4–8 mg PO 3 times daily oral tablet or orally disintegrating tablet; granisetron, 2 mg PO daily). Use with caution as constipation is an adverse effect.
 - Consider orally disintegrating olanzapine, 2.5–5 mg PO daily, for patients with bowel obstruction. Olanzapine has lower risk of extrapyramidal reactions than typical antipsychotics such as haloperidol.
 - If nausea persists despite as-needed regimen, administer antiemetics around the clock for 1 week, then change as needed.
 - Dexamethasone can be considered.
- Opioid-induced nausea may resolve with continued exposure; if nausea persists for more than 1 week.
 - Reassess cause and severity of nausea.
 - Consider opioid rotation.
- If nausea persists after a trial of several opioids and above measures
 - Reassess cause and severity of nausea.
 - Consider neuraxial analgesics, neuroablative techniques, and other interventions to potentially reduce opioid dose.

NCCN

National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2017
Adult Cancer Pain

- 考虑使用奋乃静10mg po q6h或甲氧氯普胺 10-15mg po qid或氟哌啶醇0.5-1mg po q6~8h
- 作为替代药物，应该考虑使用5羟色胺拮抗剂，因为其发生中枢神经系统不良反应的风险较低，如：昂丹司琼，4-8mg tid；格拉司琼，2mg po qd
- 对于肠梗阻患者考虑使用奥氮平口腔崩解片，2.5-5mg po qd
- 持续性恶心考虑使用地塞米松，阿片类药物轮换等

2013年：吸烟与性别因素对阿片类药物相关恶心发生的影响

Modulating Roles of Smoking Status and Sex on Oxycodone-Induced Nausea and Drug Liking

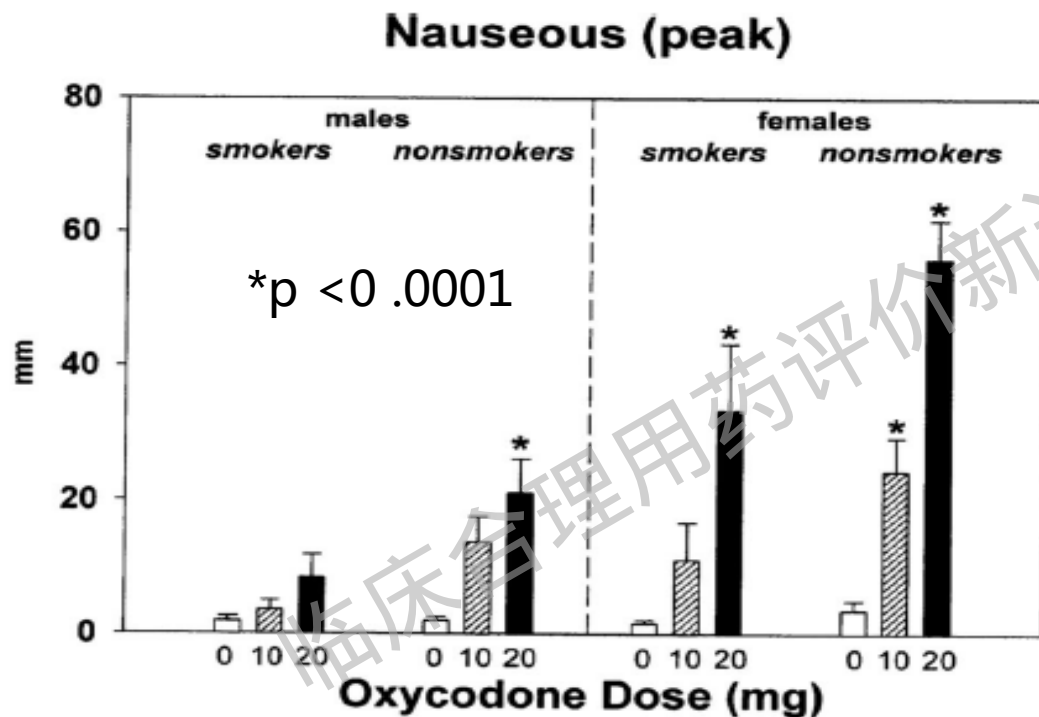
- 随机双盲、安慰剂对照、交叉研究
- 探讨男性吸烟/不吸烟者、女性吸烟/不吸烟者口服不同剂量盐酸羟考酮缓释片后恶心发生的主观感受（VAS评分：0-100分）情况
- 入选115例健康志愿者参加，其中男性吸烟者20例，男不吸烟者38例，女性吸烟者15例，和女性吸烟者42例

Experimental and Clinical Psychopharmacology. 2013, Vol. 21, No. 2, 103–111



研究结果

使用阿片类药物后患者出现恶心与性别、吸烟状态显著相关



- 其中吸烟患者恶心的发生率低于不吸烟者，男性低于女性
- 两者之间具有协同作用，男性吸烟者恶心发生率最低，女性不吸烟者发生率最高

不同组别人群口服不同剂量盐酸羟考酮缓释片后恶心程度评分情况

Experimental and Clinical Psychopharmacology. 2013, Vol. 21, No. 2, 103-111



2014年：首次服用羟考酮的癌痛患者恶心呕吐的预测因素

Predictive Factors for Nausea or Vomiting in Patients
with Cancer Who Receive Oral Oxycodone for the First Time:
Is Prophylactic Medication for Prevention of Opioid-Induced
Nausea or Vomiting Necessary?

- 日本京都大学医学医学院附属医院的一项回顾性研究
- 分析初次使用羟考酮的癌痛患者，恶心呕吐的预测因素是什么
- 共纳入280名住院的癌痛患者，其中，男性172名，女性108名，年龄在16-92岁，初始使用羟考酮的剂量在5-30mg/天

J Palliat Med. 2014 Jun;17(6):683-7.



研究结果

恶心呕吐与性别、癌种、预防用药情况有关

TABLE 3. RESULTS OF LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS FOR VARIABLES EXTRACTED BY FORWARD SELECTION (N= 280)

Variable	EV	SE	χ^2 value	p	Odds ratio	CI of odds ratio	
						Lower 95%	Lower 95%
Y=nausea (accuracy= 193/280)							
<u>Gender (male)</u>	-0.847	0.284	8.92	0.0028 ^a	0.429	0.246	0.747
Urologic	0.642	0.474	1.84	0.1754	1.901	0.751	4.813
Digestive organ	-0.726	0.377	3.71	0.054	0.484	0.231	1.013
HCC	-1.092	0.802	1.85	0.1733	0.336	0.070	1.615
Hematologic	-0.778	0.569	1.87	0.1718	0.459	0.150	1.402
<u>Lung</u>	0.717	0.362	3.93	0.0476 ^a	2.049	1.008	4.166
Initial dose of oxycodone/day	0.053	0.030	3.16	0.0756	1.055	0.995	1.119
<u>Steroids</u>	-0.874	0.414	4.47	0.0345 ^a	0.417	0.185	0.938
Age	-0.003	0.010	0.1	0.7538	1.003	0.983	1.024
Dopamine D ₂ blockers	-0.030	0.316	0.01	0.9239	0.970	0.522	1.802
Y=vomiting (accuracy= 240/280)							
<u>Gender (male)</u>	-0.917	0.358	6.56	0.0105 ^a	0.400	0.198	0.806
Urologic	0.892	0.549	2.63	0.1046	2.439	0.831	7.160
Digestive organ	-0.539	0.457	1.39	0.2382	0.584	0.238	1.428
PPI	-0.677	0.418	2.63	0.1049	0.508	0.224	1.152
Steroids	-0.820	0.647	1.61	0.2051	0.441	0.124	1.566
<u>Dopamine D₂ blockers</u>	1.022	0.514	3.96	0.0466 ^a	2.778	1.015	7.604

^ap<0.05.

EV, estimated value; SE, standard error; CI, confidence interval; HCC, hepatocellular carcinoma; PPI, proton pump inhibitor.

J Palliat Med. 2014 Jun;17(6):683-7.



阿片类药物相关恶心呕吐高危因素

1. 女性

2. 不吸烟

3. 有恶心呕吐病史

1. 预防使用糖皮质激素降低恶心的风险

2. 预防使用多巴胺D2拮抗剂
(胃复安)降低呕吐的风险



实践案例

五、对患者进行用药教育和生活方式指导

患者对疼痛原因了解，但对服用止痛药物存在顾虑，根据患者情况制定下一步患者教育计划

6 用药方案指导和建议

6.1 癌痛患者宣教（癌痛基本知识、治疗必要性）

癌痛是肿瘤患者的常见症状，癌痛大多为慢性疼痛，如不对疼痛进行有效控制可能会对身体的各系统造成不好的影响，可能引起焦虑、抑郁，甚至影响日常生活、自理能力及整体生活质量。多数癌痛可通过药物治疗有效控制，忍痛对患者有害无益。在癌痛治疗时使用阿片类药物引起成瘾的想象是非常罕见的。

6.2 癌痛治疗药物的服用方法、注意事项及不良反应

药物名称	服药方法	注意事项	不良反应
羟考酮缓释片	每 12h 口服一次，80mg（2 片），整片吞服，不能咀嚼、掰开或溶解	①无论当时是否有疼痛，均应按时服药，不要自行更改剂量 ②与镇静催眠药合用可能导致嗜睡及其他严重不良反应，和其他药物合用有出现呼吸抑制或其他不良反应的风险，如需合用需咨询医生； ③服药期间避免饮酒 ④如发生严重嗜睡、头晕、晕厥立即报告医生	阿片类药物的不良反应主要有：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，其他不良反应大多是暂时性或可耐受的。恶心、呕吐、嗜睡、头晕等，大多出现在未使用过阿片类药物患者的用药最初几天。便秘症状通常会持续，可服用缓泻剂对症治疗。
普瑞巴林胶囊	每 12h 口服一次，75mg（1 片）	①按医嘱服药，不要自行停用或更改剂量 ②可导致头晕、嗜睡，服药期间不建议驾车 ③定期监测肌酸激酶	可能出现头痛、头晕、嗜睡、共济失调、体重增加、肌痛、尿频、皮肤瘙痒等反应，服药期间出现上述反应立即报告医生。
注射用唑来膦酸	每月输注一次	①初次用药可能会发生一过性流感样症状，包括发热、肌痛、关节痛、头痛等，多为轻中度，常发生于给药后 3 天内，可自行缓解 ②用药后适当多饮水	

实践案例

五、对患者进行用药教育和生活方式指导

6.3 癌痛患者生活方式指导

- ① 多饮水，多进食新鲜蔬菜、水果和富含膳食纤维饮食，保持大小便通常，养成定时排便的习惯，适当运动以帮助排便；
- ② 起床时应缓慢，上楼梯时小心；
- ③ 保持良好的口腔卫生；
- ④ 注意休息，避免出入人群密集场所，避免感冒；
- ⑤ 合理饮食，以清淡为主，适当补充营养，避免饮酒；
- ⑥ 减轻精神压力，保持心理平衡和乐观心态。

六、定期随访 疼痛再评估

7 随访

- | | | |
|------------------------|--|-----------------|
| 7.1 客观情况（肝肾功、血压等）是否改变？ | ☐ 是 ☒ 否 | |
| 7.2 是否有疼痛情况改变？ | ☐ 是 ☒ 否 | NRS 评分 2~3 分 |
| 7.3 是否有疾病情况改变？ | ☐ 是 ☒ 否 | |
| 7.4 是否有肿瘤治疗情况改变？ | ☒ 是 ☐ 否 | 8.4 第二程 PP 方案化疗 |



THANK YOU!

临床合理用药评价新进展培训班

