

癌痛患者麻醉性镇痛药的应用分析

李书琴¹, 汪明群^{2△} (1. 重庆市精神卫生中心 400036; 2. 四川省宜宾市第一人民医院 644000)

【摘要】目的 分析宜宾市第一人民医院癌痛患者麻醉药品的使用情况, 为临床合理使用麻醉药品提供依据。**方法** 对宜宾市第一人民医院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月麻醉性镇痛药物的应用进行统计分析。**结果** 宜宾市第一人民医院癌痛患者的麻醉药品应用呈逐渐递增趋势。吗啡缓释片始终排在第一, 芬太尼透皮贴由于其独特的给药途径, 用量也在随季度增加。盐酸羟考酮缓释片和硫酸吗啡缓释片均可有效控制中、重度癌痛, 但盐酸羟考酮缓释片安全性更高, 因此羟考酮缓释片在 2013 年上半年首次引进以来, 在 2013 年下半年就跃居第二位, 有取代吗啡缓释片排名第一的趋势。**结论** 宜宾市第一人民医院癌痛示范病房麻醉性镇痛药应用基本规范, 还需进一步加强监督和管理, 以促进更好的合理用药。

【关键词】 癌痛; 麻醉性镇痛药; 用药分析

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.16.026 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)16-2364-02

Application analysis of narcotic analgesic drugs in cancer pain patients LI Shu-qin¹, WANG Ming-qun^{2△}
(1. Chongqing Municipal Mental Health Center, Chongqing 400036, China; 2. Yibin Municipal First People's Hospital, Yibin, Sichuan 644000, China)

【Abstract】Objective To analyze the use situation of narcotic analgesic drugs in cancer pain patients in the Yibin Municipal First People's Hospital in order to provide reference for clinical rational use of narcotic drugs. **Methods** The consumption data of cancer analgesic drugs in this hospital from January 2013 to December 2014 were collected and statistically analyzed. **Results** The use of narcotic analgesic drugs in this hospital showed the gradually increasing trend. Morphine Sulfate Sustained-Release Tablet always ranked the first place in the use amount. The use amount of Fentanyl Transdermal Paste was also increased quarter by quarter due to its unique administration route. Oxycodone Hydrochloride Sustained-Release Tablet and Morphine Sulfate Sustained-Release Tablet both could effectively control moderate or severe pain, but the former had higher safety, therefore since its introduce in the first half of 2013, its use amount leaped to the second place in the second half of 2013, which showed the trend for ranking the first place by replacing Morphine Sulfate Sustained-Release Tablet. **Conclusion** The application of narcotic analgesic drugs in the cancer demonstration wards of our hospital is basically standard, but it needs to further strengthen the supervision and management for promoting better rational drug use.

【Key words】 cancer pain; narcotic analgesic drugs; medication analysis

疼痛是最常见的癌症相关症状之一, 也是患者最恐惧的症状之一。世界卫生组织(WHO)统计全球每天有 500 万癌症患者受疼痛折磨。新诊断约 25% 出现疼痛, 治疗期 30%~50% 癌症患者出现不同程度疼痛, 60%~90% 晚期癌症患者会出现剧烈疼痛, 约有 30% 患者临终前的严重疼痛没有得到缓解, 而中国还面临更加严峻的现状^[1-2]。卫生部决定于 2011~2013 年在全国范围内开展“癌痛规范化治疗示范病房”(GPM)创建活动。有报道进行了回顾性癌痛示范病房创建前后癌痛治疗有效率的比较发现, 通过癌痛规范化的治疗可以有效地提高患者的生活治疗^[3-4]。为进一步提高癌痛患者的生存质量, 宜宾市第一人民医院肿瘤科于 2013 年 1 月率先开展“癌痛规范化治疗示范病房”活动, 旨在通过示范病房的带动和示范作用, 以点带面, 全院推行无痛病房的创建, 从而提高宜宾市第一人民医院肿瘤规范化诊疗水平, 加强麻醉和精神药品临床应用及规范化管理。现将宜宾市第一人民医院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月癌痛患者麻醉性镇痛药品的应用情况按半年为一个周期进行统计分析, 比较癌痛规范化示范病房创建前、后各麻醉性镇痛药应用的变化趋势, 为临床合理用药提供依据。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集宜宾市第一人民医院网络管理中心提供的 2013 年 1 月至 2014 年 12 月麻醉性镇痛药品的使用情况, 包括麻醉性镇痛药品的名称、规格、剂型、用量、销售金额等。

1.2 方法 采用 WHO 推荐的限定日剂量(DDD), 参考药品说明书及《新编药理学》第 16 版推荐的成人常规用法用量确定药品的 DDD 值。通过统计、比较用药频度(DDDs)及日均费用(DDDc)来分析癌痛规范化示范病房的用药合理性。用药频度(DDDs)=用量/DDD, 日均费用(DDDc)=零售总金额/合计 DDDs。

2 结果

2.1 2 年间癌痛患者麻醉性镇痛药物 DDDs、DDDc 使用情况统计 宜宾市第一人民医院共有 10 多种麻醉性镇痛治疗药品, 现将该院癌痛患者麻醉性镇痛药物应用, 按半年为一个周期, 以消耗量为依据, 进行 DDDs 和 DDDc 的总结分析。见表 1、2。

2.2 癌痛患者麻醉性镇痛药物使用情况分析 从统计数据可知, 本院 2 年间癌痛患者麻醉性镇痛药物的消耗总量及销售总金额均呈现增长趋势。从麻醉性镇痛药物剂型分析, 口服及外

用贴剂呈现迅速增长趋势,而注射剂增长缓慢甚至有略微下降的趋势。从单个药品分析,硫酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片、盐酸吗啡片以及芬太尼透皮贴均呈明显增长趋势,而其他麻醉性镇痛药物增长趋势不明显或呈负增长趋势,其中磷酸可

待因片以及盐酸吗啡注射液增长趋势平缓,而盐酸哌替啶注射液呈负增长趋势。从麻醉性镇痛药物的 DDDc 值分析,磷酸可待因片最小,芬太尼透皮贴和盐酸羟考酮缓释片 DDDc 值相对偏大。

表 1 2013~2014 年癌痛患者麻醉性镇痛药物 DDDs 使用情况统计

品名	DDD (mg)	2013 年上半年			2013 年下半年			2014 年上半年			2014 年下半年		
		消耗量(mg)	DDDs	排序	消耗量(mg)	DDDs	排序	消耗量(mg)	DDDs	排序	消耗量(mg)	DDDs	排序
硫酸吗啡缓释片	100	208 800	2 088	1	245 700	2 457	1	296 730	2 967	1	306 730	3 067	1
磷酸可待因片	100	50 400	504	2	51 872	519	3	52 100	521	3	52 870	529	4
盐酸吗啡注射液	30	13 080	436	3	13 520	451	4	14 270	476	5	14 180	473	6
盐酸羟考酮缓释片	100	31 200	312	4	93 600	936	2	111 670	1 117	2	113 670	1 137	2
盐酸哌替啶注射液	400	69 000	173	5	59 400	149	6	53 460	134	8	53 360	133	8
盐酸羟考酮缓释片	75	12 000	160	6	32 100	428	5	37 110	495	4	39 811	531	3
盐酸吗啡片	100	12 180	122	7	35 340	353	7	46 746	467	6	48 746	487	5
芬太尼透皮贴	3.6	83	23	8	465	129	8	706	196	7	886	246	7

表 2 2013~2014 年癌痛患者麻醉性镇痛药物 DDDc 使用情况

品名	合计 DDDs	合计金额(元)	DDDc(元)	排序
硫酸吗啡缓释片	10 580	339 817	32	4
磷酸可待因片	2 072	7 357	4	8
盐酸吗啡注射液	1 835	19 928	11	7
盐酸羟考酮缓释片	3 501	354 342	101	2
盐酸哌替啶注射液	588	7 880	13	6
盐酸羟考酮缓释片	1 614	119 698	74	3
盐酸吗啡片	1 430	17 276	12	5
芬太尼透皮贴	594	62 397	105	1

3 讨 论

癌症疼痛已经成为临床“第五生命征”,目前引起国内外的高度重视。宜宾市第一人民医院在 2013 年 1 月组织创建癌痛规范化治疗示范病房,从癌痛示范病房创建前、后麻醉性镇痛药物应用数据可以看出宜宾市第一人民医院癌痛示范病房麻醉性镇痛药的应用基本规范,具体表现如下。(1)品种规格符合癌痛示范病房创建的要求。(2)以无创给药为主。癌痛规范化治疗示范病房创建前后区别明显,由创建初的不规范用药到创建后的逐步规范化用药,创建前以静脉给药为主,到创建后以口服及外用透皮贴等无创给药为主。(3)硫酸吗啡缓释片和盐酸羟考酮缓释片排名靠前。这符合欧洲姑息治疗学会(EAPC)推荐口服阿片制剂为治疗癌痛的首选用药的原则。(4)贴剂作为不能口服或者阿片耐受患者的二线选择药物,其消耗量也在随着癌痛规范化治疗的推进稳步上升。(5)盐酸哌替啶注射液呈负增长趋势。盐酸哌替啶注射剂不宜长期用于癌症疼痛和其他慢性疼痛治疗,这符合医疗机构麻醉药品、第一类精神药品管理规定。(6)磷酸可待因片从癌痛创建前后就一直保持缓慢增长趋势,主要原因其在麻醉性镇痛药中 DDDc 值最小,这符合基层医院合理用药的药物经济适用性原则。

麻醉药品在临床上主要用于癌痛患者镇痛治疗,其消耗量在一定程度上反映了癌痛患者的疼痛治疗状况^[5]。吗啡口服

制剂是晚期癌痛患者的一线药物,WHO 将吗啡的消耗量作为衡量一个国家对癌痛改善的一个重要指标^[6]。宜宾市第一人民医院从创建癌痛规范化治疗示范病房以来,麻醉药品消耗量呈现逐月增长趋势,特别是以硫酸吗啡缓释片为主的口服制剂消耗量排名一直位居第一。硫酸吗啡缓释片为纯粹的阿片受体激动剂,吗啡可激动 μ 、 κ 及 δ 型受体,有强大的镇痛作用,同时也有明显的镇静作用。硫酸吗啡缓释片疗效肯定,用药安全,不良反应可以耐受,且作用持续时间长,与注射剂相比,使用更方便,不良反应更低。

硫酸吗啡缓释片是治疗重度癌痛的一线药物。近年来有研究表明,盐酸羟考酮缓释片镇痛作用与硫酸吗啡缓释片相似或略强,但其独特的缓控释技术,起效更快^[7-8]。崔南南等^[9]通过 Meta 分析,同样证实了硫酸吗啡缓释片与盐酸羟考酮镇痛作用相近,但后者不良反应的发生率相对更低,因此盐酸羟考酮同样也是治疗重度癌痛的首选药物之一。在本次癌痛规范化治疗推进中,盐酸羟考酮缓释片逐步被大多数患者所接受,因此消耗量排名第二,甚至有取代吗啡缓释片排名第一的趋势。

WHO 明确提出,盐酸哌替啶注射液不适用于中重度癌痛的治疗,主要原因是镇痛维持时间短,其代谢物神经毒性大,注射后血中与随后脑内浓度迅速上升,容易达到引起“飘”感的高浓度^[10]。盐酸哌替啶注射液的使用作为衡量癌性疼痛治疗水平的一个标准,盐酸哌替啶注射液使用越多,说明对癌痛治疗的认识越低。在创建癌痛示范病房前,盐酸哌替啶注射液使用数据排名较靠前,而目前其 DDDs 排名最末一位。经查病历发现无痛示范病房无一例癌痛患者使用盐酸哌替啶注射液镇痛,但不排除非示范病房有少数不规范治疗病例,这也是进一步推动全院开展无痛病房创建的一个契机。癌痛治疗是一个复杂的过程,为了更有效地缓解患者的疼痛,往往需要综合治疗。有大量研究显示综合治疗或者联合用药更能有效缓解癌痛,这为下一步探索癌痛治疗方法提供了方向^[11-12]。同时,通过创建“癌痛规范化治疗示范病房”的活动,进一步完善医、护、药多学科协调机制,加强麻醉性镇痛药的监督与管理,形成癌痛规范化治疗的长效机制,促进更合理用药。

- [3] Jhun BW, Kim SJ, Kim K. Clinical implications of initial peripheral eosinophilia in acute eosinophilic pneumonia [J]. *Respirology*, 2014, 19(7):1059-1065.
- [4] Hoshina T, Nanishi E, Kanno S. The utility of biomarkers in differentiating bacterial from non-bacterial lower respiratory tract infection in hospitalized children; difference of the diagnostic performance between acute pneumonia and bronchitis [J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(10):616-620.
- [5] Majhi A, Adhikary R, Bhattacharyya A. Levofloxacin-ceftriaxone combination attenuates lung inflammation in a mouse model of bacteremic pneumonia caused by multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* via inhibition of cytolytic activities of pneumolysin and autolysin [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(9):5164-5180.
- [6] Liu XH, Li Q, Zhang P. Serum mannose-binding lectin and C-reactive protein are potential biomarkers for patients with community-acquired pneumonia [J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2014, 18(9):630-635.
- [7] 刘学花, 张学如, 李青, 等. 甘露聚糖结合凝集素基因多态性对社区获得性肺炎病情程度的评估作用[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(9):655-660.
- [8] Elemraid MA, Rushton SP, Thomas MF. Utility of inflammatory markers in predicting the aetiology of pneumonia in children [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014, 79(4):458-462.
- [9] 杨静, 董晨明, 李俊艳, 等. 急性呼吸窘迫综合征呼吸机捆绑式治疗及其与炎症反应生物标志物的关系[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(8):544-548.
- [10] Pereira LC, Moreira EA, Bennemann GD. Influence of inflammatory response, infection, and pulmonary function in cystic fibrosis [J]. *Life Sci*, 2014, 109(1):30-36.
- [11] Schuetz P, Friedli N, Grolimund E. Effect of hyperglycaemia on inflammatory and stress responses and clinical outcome of pneumonia in non-critical-care inpatients: results from an observational cohort study [J]. *Diabetologia*, 2014, 57(2):275-284.
- [12] Christensen MB, Langhorn R, Goddard A. Comparison of serum amyloid A and C-reactive protein as diagnostic markers of systemic inflammation in dogs [J]. *Cancer Vet J*, 2014, 55(2):161-168.
- [13] Pritulo LF, Bisiuk IA. Dynamics of inflammatory mediators and indices of antiendotoxic immunity in children with purulent-destructive pneumonia [J]. *Klin Khir*, 2014, 29(2):36-38.
- [14] Andreassen SL, Liaaen ED, Stenfors N. Impact of pneumonia on hospitalizations due to acute exacerbations of COPD [J]. *Clin Respir J*, 2014, 8(1):93-99.
- [15] Parmentier DE, Nseir S, Makris D. Accuracy of leptin serum level in diagnosing ventilator-associated pneumonia: a case-control study [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2014, 80(1):39-47.
- [16] Viitanen SJ, Laurila HP, Lilja-Maula LI. Serum C-reactive protein as a diagnostic biomarker in dogs with bacterial respiratory diseases [J]. *J Vet Intern Med*, 2014, 28(1):84-91.
- [17] Shimada M, Teramoto S, Matsui H. Nine pulmonary aspiration syndrome cases of atypical clinical presentation, in which the final diagnosis was obtained by histological examinations [J]. *Respir Investig*, 2014, 52(1):14-20.
- [18] Alam MM, Saleem AF, Shaikh AS. Neonatal sepsis following prolonged rupture of membranes in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2014, 8(1):67-73.
- [19] Dirican N, Oz AT, Pullukcu H. The effect of fluoroquinolone use in the respiratory intensive care unit on the development of hospital-acquired MRSA infection and its prognosis [J]. *Mikrobiyol Bul*, 2014, 48(1):28-39.

(收稿日期:2015-02-18 修回日期:2015-04-16)

(上接第 2365 页)

参考文献

- [1] 孙燕, 顾慰平. 癌痛三阶梯止痛指导原则 [M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2002:1-18.
- [2] 孟志强, 于尔辛. 癌痛的治疗和中医药的作用 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25(4):408-409.
- [3] Yang YP, Ma YX, Huang Y, et al. The good pain management (GPM) ward program in china and its impact on Chinese cancer patients; the SYSUCC experience [J]. *Chin J Cancer*, 2014, 33(7):323-329.
- [4] Yang P, Sun LQ, Lu Q, et al. Quality of life in cancer patients with pain in Beijing [J]. *Chin J Cancer Res*, 2012, 24(1):60-66.
- [5] 郑勤云, 朱智碧. 癌痛患者麻醉药品用药调查与分析 [J]. *中国药业*, 2008, 17(12):67-68.
- [6] 梁燕芳, 梁少玲, 孔令端. 2006~2008 年我院麻醉药品使用情况与合理分析 [J]. *中国医药导报*, 2010, 7(5):134-135.
- [7] 王大志, 高蕾, 于进彩, 等. 硫酸吗啡缓释片口服与直肠给药控制中重度癌性疼痛的临床研究 [J]. *中国老年保健医学*, 2013, 11(3):44-47.
- [8] 高伟艳, 顾爱丽, 朱眉, 等. 盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗晚期恶性肿瘤重度疼痛的比较观察 [J]. *肿瘤基础与临床*, 2012, 25(6):524-525.
- [9] 崔南南, 董骏铭. 口服盐酸羟考酮与硫酸吗啡控释片治疗中重度癌痛临床疗效 Meta 分析 [J]. *肿瘤学杂志*, 2012, 18(2):134-137.
- [10] 庞志成. 哌替啶不宜长期用于癌痛治疗 [J]. *中国药物依赖性杂志*, 1998, 7(4):246-247.
- [11] 林洁涛. 穴位埋线联合三阶梯止痛方法治疗中重度癌痛的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [12] 李静, 庄雪梅, 杨宗凡, 等. 奥施康定联合罗通定治疗老年晚期癌痛患者中重度疼痛的临床研究 [J]. *现代肿瘤医学*, 2014, 22(9):2191-2194.

(收稿日期:2015-02-16 修回日期:2015-04-20)