·药物与临床·

药师对 1 例转移性乳腺癌术后伴癌痛患者的药学监护

卢　进，赵新才，陈蓓蓉，赵　赟，王　婧，霍　炎（上海交通大学附属第六人民医院药剂科，上海 200233）

［摘要］ **目的**　通过参与 1 例癌症疼痛患者的药物治疗和药学监护过程，临床药师参与制订药物治疗方案，并提出合理化用药建议，同时对患者进行健康教育，以减少或避免药物不良反应的发生。**方法**　药师通过参与审方、发现问题，对不当处方及时干预，与医生沟通、更改用药方案，对患者进行健康教育等方式，参与患者的药学监护过程。**结果**　在药师的干预下，医生更改用药方案，患者接受健康教育，并正确用药，成功地避免了不良反应的发生。**结论**　药师通过参与 1 例转移性乳腺癌术后癌痛患者的药物治疗不当处方的干预，给予患者全方位药学监护，体现了药师在药学监护中的地位和重要性。

［关键词］ 癌痛；镇痛药物；药师；药学监护
［中图分类号］ R95　　［文献标志码］ A　　［文章编号］ 1006-0111(2021)04-0359-03
［DOI］ 10.12206/j.issn.1006-0111.202101028

Pharmaceutical care for a patient with cancer pain after surgery for metastatic breast cancer

LU Jin, ZHAO Xincai, CHEN Beirong, ZHAO Yun, WANG Jing, HUO YAN（Department of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China）

［**Abstract**］ **Objective**　By participating in the process of drug treatment and pharmaceutical monitoring for a patient with cancer pain, clinical pharmacists participated in formulating drug treatment plans and proposed rational medication recommendations. At the same time, patients were given health education to reduce or avoid adverse drug reactions. **Methods**　Pharmacists participate in the process of pharmacy monitoring of patients by participating in the review of prescriptions, discovering problems, intervening in time for improper prescriptions, communicating with doctors, changing medication plans, and providing health education to patients. **Results**　Physicians accepted the suggestions of pharmacists and modified the medication regimen. The patient's condition improved. **Conclusion**　The pharmacist participated in the intervention of an improperly prescribed medication for a patient with metastatic breast cancer postoperative cancer pain, and gave the patient a full range of pharmaceutical care, which reflects the importance of the pharmacist in pharmaceutical care.

［**Key words**］ pain; analgesics; pharmacist; pharmaceutical care

根据国际疼痛研究学会（International Association for the Study of Pain, IASP）对疼痛的定义，疼痛是伴随真实或潜在性组织损伤或者根据这种损伤所描述的不愉快的感觉和情感体验[1]。疼痛也是恶性肿瘤的最常见的并发症之一，尤其是在癌症晚期，约有 70% 的癌症患者会并发疼痛症状，癌症疼痛极为剧烈，严重影响患者的心理与生理，降低其生活质量和生存期[2-3]。目前，阿片受体激动剂吗啡仍是中重度癌痛的一线治疗药物，合成的长效阿片受体激动剂（如羟考酮缓释片）得到越来越广泛的应用。然而，人体对阿片类药物的敏感度个体差异较大，且缺乏剂量标准。众所周知，长期使用阿片类药物有易成瘾性等特点，不当使用易给患者带来严重不良反应[4-5]，如呼吸抑制、便秘、皮肤瘙痒等。

现对 1 例转移性乳腺癌术后伴癌痛患者的用药治疗过程中，药师对患者的治疗用药进行分析，及时和医师沟通，并对此癌痛患者的治疗进行了用药干预、药学监护及用药健康教育，保证患者的合理用药。

1　病例概况

患者，女性，54 岁。于 2018 年 5 月 24 日至上海交通大学附属第六人民医院肿瘤科就诊，主诉“右乳腺癌术后，胸闷、反复咳嗽，胸壁肋骨疼痛剧

［基金项目］ 国家自然科学基金青年项目 (81603082)；上海卫健委卫生行业临床研究专项基金青年项目（20194Y0052）；上海市第六人民医院临床研究专项基金（ynlc201826）
［作者简介］ 卢　进，博士，主管药师，研究方向：临床药学，Email: lujinsysu@hotmail.com
［通信作者］ 霍　炎，博士，主任药师，研究方向：临床药学，Email: huoyan@sjtu.edu.cn

烈，自服西乐葆后，疼痛仍无缓解”，遂来我院治疗。患者既往史：右乳腺癌术后复发，纵膈转移，曾于 2018 年 4 月中旬在肿瘤科给予吉西他滨加顺铂方案化疗。患者曾因反复咳嗽，并出现左侧胸壁肋骨疼痛，于 2018 年 5 月 4 日至肿瘤科就诊，当日肿瘤科医师给予磷酸可待因、羟考酮缓释片、西乐葆口服治疗咳嗽和缓解癌痛。此次癌痛剧烈难忍，来到肿瘤科进一步治疗。

临床诊断：右乳腺癌术后纵膈转移，癌症爆发痛，顽固性咳嗽，全身多发骨转移。

2　治疗过程

患者曾因右乳腺癌术后复发，纵膈转移，右胸腔积液，导致胸闷、咳嗽来院就诊，于 2018 年 4 月中旬采用 GP 方案治疗。具体的治疗方法：吉西他滨（GEM）1.3 g 静脉滴注，第 1、8 天，并给予胸腔灌注顺铂（DDP）60 mg 化疗，化疗进展顺利，化疗后症状消退。

2018 年 5 月 4 日，患者反复咳嗽，并出现左侧胸壁肋骨疼痛。本院肿瘤科诊断为右乳腺癌术后复发；癌痛综合证；顽固性咳嗽。疼痛评分（NRS 评分）得分 5 分，提示中度疼痛，临床给予磷酸可待因每次 15 mg，口服，每日 3 次；羟考酮缓释片每次 10 mg，口服，每日 2 次；西乐葆每次 200 mg，口服，每日 2 次。以上方案为治疗咳嗽和缓解癌痛。

2018 年 5 月 24 日，患者因反复咳嗽，胸壁肋骨疼痛剧烈，至肿瘤科就诊。临床诊断为癌症爆发痛，顽固性咳嗽，右乳腺癌术后，骨 ECT 检查诊断为全身多发骨转移。疼痛评分（NRS）评分 7 分，提示重度疼痛，临床最初处方给予盐酸吗啡片每次 10 mg，口服，每日 3 次；羟考酮缓释片每次 10 mg，口服，每日 2 次；磷酸可待因每次 30 mg，口服，每日 3 次，治疗顽固性咳嗽和癌症爆发痛。药师审核处方发现，吗啡类在镇痛同时可发挥强大的镇咳作用，与可待因存在用药叠加，所以提示并建议医生避免重复用药。另外，考虑该患者右乳腺癌术后，全身多发骨转移诊断明确，药师即建议医生给予患者双膦酸盐类药物缓解骨转移引起的疼痛。药师与医师沟通后，医师接受药师的建议，患者处方调整为盐酸吗啡片每次 10 mg，口服，每日 3 次；羟考酮缓释片每次 10 mg，口服，每日 2 次；注射用唑来膦酸（艾朗）每次 4 mg，静脉滴注，1 次/3 ~ 4 周。

此后医师及药师电话随访，该患者自诉咳嗽、疼痛症状好转，NRS 评分 1 ~ 2 分。

3　药学监护

3.1　监护点 1：镇痛、止咳方案评估

患者 2018 年 5 月 24 日主诉胸壁肋骨疼痛剧烈，NRS 评分 7 分，属重度疼痛。针对癌症爆发痛，医师增加盐酸吗啡片进行治疗。

根据 WHO 的推荐，阿片类药物作为中、重度癌痛患者的疼痛治疗应当遵循首选口服给药、缓释制剂为基础按时给药，即释制剂控制爆发性疼痛，根据疼痛的控制情况个体化调整给药剂量的治疗原则[4]。癌症疼痛诊疗规范（2011 年版）指出：在阿片类药物滴定（即采用小剂量其实缓慢加量）时出现爆发痛时，可给予速释阿片类药物对症处理。

药师在审核此患者的用药处方中发现，医师增加盐酸吗啡片治疗癌症爆发痛，同时给予可待因口服治疗顽固性咳嗽。药师认为吗啡亦可在镇痛同时发挥强大的镇咳作用，同时给予可待因，属于相同治疗目的用药叠加；另一方面，两者均为阿片类药物，加大患者用药成瘾性、耐受性及用药依赖。药师及时与医师沟通后，医师接受药师的建议更改了处方。

3.2　监护点 2：非甾体类抗炎药物的应用

非甾体类抗炎药常用于缓解轻度疼痛，或与阿片类药物联合用于缓解中、重度癌痛患者。处理疼痛时非甾体类抗炎药的日限制剂量为：布洛芬 2 400 mg/d，对乙酰氨基酚 2 000 mg/d，塞来昔布 400 mg/d[4]。此病例用法用量符合诊疗规范。患者此次爆发癌痛，疼痛评分提示重度疼痛，遂停用非甾体抗炎类药物，处理患者爆发痛采用吗啡即释片和羟考酮缓释片联用。使用阿片类药物时，由于存在个体差异，阿片类药物无理想标准用药剂量，此时应当根据患者的病情，逐渐调整剂量，以获得最佳用药剂量，使疼痛得到缓解。

3.3　监护点：全身多发骨转移处理

根据乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识，乳腺癌骨转移综合治疗的主要目标是：①预防和治疗骨相关事件；②缓解疼痛；③恢复功能，改善生活质量；④控制肿瘤进展，延长生存期。其中，骨调节药物，双膦酸盐类可以预防和治疗骨相关事件，减少和缓解骨疼痛。研究表明，双膦酸盐类药物对缓解骨转移引起的疼痛具有较好的作用，目前在临床广泛应用。考虑注射用唑来膦酸和其他药物没有配伍禁忌，所以药师建议医生给予患者双膦酸盐类药物辅助镇痛。医生接受药师建议加用注射用唑来膦酸（艾朗），4 mg，静脉滴注，每 3 ~ 4 周 1 次。疗效满意。

4　患者的用药健康教育

阿片类药物的成瘾性大，长期使用易产生耐受性和依赖性。其不良反应主要有：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，阿片类药物的不良反应大多是暂时性或可耐受的。患者在使用阿片类药物镇痛的同时，应注意预防和处理阿片类止痛药的不良反应。如果患者出现呕吐、恶心等不舒服，可加用止吐药等治疗。如出现便秘等不适，加用乳果糖等药物治疗。另患者需主动向医护人员描述疼痛的程度，采用量表评测等方式评分，以便医护人员了解情况，调整用药方案。

5　讨论

双膦酸盐类药物是目前常规的治疗骨转移药物，其中，第三代双膦酸盐药物唑来膦酸对破骨细胞活性的抑制作用最强。双膦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，还可减少和缓解骨疼痛，达到预防与治疗乳腺癌骨转移的目的。

需要注意的是，首次使用双膦酸盐，应该密切监测患者血清电解质水平，重点关注血清钙、磷酸盐、镁以及血肌酐的水平，如血清中钙、磷和镁含量降低，应给予补充治疗。另外，鉴于国内外文献报道，少数患者在长期使用双膦酸盐后有发生下颌骨损伤和肾功能损伤等风险，所以患者在使用双膦酸盐前应进行口腔检查，用药期间注意每日口腔清洁，注意有无下颌骨酸痛、颌骨坏死，尽量避免包括拔牙等口腔手术；用药期间注意有无全身或头面部水肿、肾功能异常，如出现肾功能损伤，应停药并联系医生处理。

目前，在癌症疼痛三阶梯治疗中，对于中、重度疼痛（NRS>4 分；VAS>4 分），推荐直接使用强阿片类药物治疗。但是阿片类止痛药的疗效及安全性存在较大个体差异，需要逐渐调整剂量，以获得最佳用药剂量。重复用药及药物用法不合理无疑会增加患者负担，影响临床治疗。

本病例中药师针对不合理镇痛用药的医嘱进行干预，对患者进行健康教育后，临床上在药物用法用量、重复用药等问题上有所改善。临床药师对于临床中存在的常见用药问题，及时和医生沟通、讨论，可以增强医生合理用药意识，进一步提高临床合理用药的水平，这是临床药学的重要内容[14]。开展一体化全方位药学服务（药学监护、药学干预、用药咨询）是药师工作的内容和责任，是现代药学服务模式的核心内容。

【参考文献】

[1] WILLIAMS A C C, CRAIG K D, 张钰, 等. 疼痛新定义[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(11): 808-809.

[2] CHRISTO P J, MAZLOOMDOOST D. Cancer pain and analgesia[J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1138: 278-298.

[3] VAN DER MEULEN I C, MAY A M, DE LEEUW J R, et al. Long-term effect of a nurse-led psychosocial intervention on health-related quality of life in patients with head and neck cancer: a randomised controlled trial[J]. Br J Cancer, 2014, 110(3): 593-601.

[4] 赵阳昱, 张程亮, 谢永忠, 等. 癌症疼痛患者阿片类药物剂量计算的临床推荐[J]. 医药导报, 2021, 40(1): 56-60.

[5] 计成, 葛卫红, 张海霞. 药学干预对促进合理用药的效果分析[J]. 药学与临床研究, 2011, 19(2): 165-166.

［收稿日期］ 2021-01-25　［修回日期］ 2021-05-20
［本文编辑］ 李睿旻

(上接第 294 页)

[27] YAN R H, ZHANG Y Y, LI Y N, et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2[J]. Science, 2020, 367(6485): 1444-1448.

[28] CHEN X F, WU Y L, CHEN C, et al. Identifying potential anti-COVID-19 pharmacological components of traditional Chinese medicine Lianhuaqingwen capsule based on human exposure and ACE2 biochromatography screening[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(1): 222-236.

[29] LI M H, LU Y, ZHANG L, et al. Association of cytokines with alanine aminotransferase, hepatitis B virus surface antigen and hepatitis B envelope antigen levels in chronic hepatitis B[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(15): 1813-1818.

[30] HAAGMANS B L, KUIKEN T, MARTINA B E, et al. Pegylated interferon-alpha protects type 1 pneumocytes against SARS coronavirus infection in macaques[J]. Nat Med, 2004, 10(3): 290-293.

[31] 马元元, 张中文, 李华伟, 等. 连翘酯苷对IFN-α和Mx1表达的影响[J]. 中国农业科学, 2010, 43(15): 3237-3243.

[32] 范建新, 秦雪梅, 李震宇. 基于网络药理学和分子对接技术的款冬花在清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)中的作用分析[J]. 中草药, 2020, 51(09): 2317-2325.

[33] 凌晓颖, 陶嘉磊, 孙逊, 等. 基于网络药理学的连花清瘟方抗冠状病毒的物质基础及机制探讨[J]. 中草药, 2020, 51(7): 1723-1730.

[34] HOPKINS A L. Network pharmacology[J]. Nat Biotechnol, 2007, 25(10): 1110-1111.

［收稿日期］ 2020-11-02　［修回日期］ 2021-05-16
［本文编辑］ 陈盛新