



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.06.17
文章编号: 2095-1264(2024)06-0764-05

晚期顽固性癌痛患儿多种模式融合的 药学服务实践^{*}

尚飞能¹, 宋芳¹, 徐家忠¹, 段永刚¹, 谢安所², 尹梅香^{2*}

(昆明医科大学附属德宏医院/德宏州人民医院¹药剂科, ²宁养院, 云南 芒市, 678400)

摘要: **目的** 探讨多种模式融合下的药学服务在癌痛患儿中的作用。**方法** 临床药师参与 1 例骨肉瘤患儿止痛方案的制定, 评估镇痛效果, 调整镇痛药物剂量, 对患儿及家属进行线上+居家药学+叙事药学服务, 并监护不良反应。**结果** 临床药师协助医生制定方案, 规范使用大剂量盐酸吗啡, 患儿癌痛缓解, 用药期间无不良反应发生, 生活质量得到改善。**结论** 临床药师通过多种模式相融合参与癌痛药物治疗, 能促进癌痛规范化治疗, 确保用药安全有效。

关键词: 癌痛患儿; 药师; 居家药学; 叙事药学

中图分类号: R738.1; R730.6; R969.3 **文献标识码:** A

The practice of pharmaceutical care with multi-mode integration in children with advanced intractable cancer pain^{*}

SHANG Feineng¹, SONG Fang¹, XU Jiazhong¹, DUAN Yonggang¹, XIE Ansuo², YIN Meixiang^{2*}

(¹Department of Pharmacy, ²Hospice Unit, Dehong Zhou People's Hospital/ the Affiliated Dehong Hospital of Kunming Medical University, Mangshi, 678400, Yunnan, China)

Abstract: Objective To explore the effects of pharmaceutical care for children with cancer pain under the integration of multiple modes. **Methods** Clinical pharmacists participated in the formulation of an analgesic plan for a child with osteosarcoma, evaluated the analgesic efficacy, adjusted the dosage of analgesic drugs, provided online+home pharmaceutical care + narrative pharmacy service for the child and her family, and monitored the adverse reactions. **Results** Pharmacists assisted doctors to formulate a plan and standardized the use of high-dose morphine hydrochloride. The cancer pain of the child was relieved, and no adverse reactions occurred during medication, and her quality of life was improved. **Conclusion** Pharmacists participate in the drug treatment of cancer pain through the integration of multiple modes, which can promote the standardized treatment of cancer pain and ensure the safety and effectiveness of drug use.

Keywords: Children with cancer pain; Clinical pharmacists; Home pharmaceutical care; Narrative pharmacy

0 前言

近年来, 尽管儿童肿瘤的治疗取得了重大进展, 但其仍是导致儿童死亡的主要原因之一^[1]。肿瘤及其诊疗过程会引起不同程度的疼痛, 直接影响

患儿生活质量^[2]。与成人相比, 儿童癌痛管理的研究较少^[3], 其药代动力学和疼痛特点与成人不同, 且缺乏合适的药物剂型, 限制了对癌痛患儿的药物治疗和管理^[4]。癌痛可能导致患儿出现睡眠障碍、情绪和行为问题, 从而降低其生活质量。因此, 儿童

*基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(2024J0326)。

作者简介: 尚飞能, 男, 硕士, 主管药师, 研究方向为儿童癌症疼痛治疗。

*通信作者: 尹梅香, 女, 主任医师, 研究方向为舒缓医学。

癌痛管理不容忽视。

传统药学服务(图 1)主要集中在院内^[5-7],很少延伸至院外,部分患者及其家属对癌痛缺乏足够的认知,担心止痛药物的副作用和成瘾性,这极大地影响了患儿的疼痛缓解率和生存质量^[8]。在新医改背景下,规范药学服务可以显著降低患者的用药风险^[9-10]。因此,寻找切实可行的规范化癌痛药学服务模式已成为提高癌痛患者疼痛缓解率的关键。由于儿童群体的特殊性,用药安全性的顾虑增加了临床治疗的难度。目前,关于儿童使用阿片类药物治疗癌痛的有效性和安全性证据较少^[4]。最近研究表明,盐酸吗啡片动态滴定可以减轻晚期肿瘤患儿的疼痛,提高其生活质量^[11]。近年来,居家药学^[12]、叙事药学^[13-15]为药学服务的转型和高质量发展提供了新动力。叙事药学在用药教育、用药安全、药物治疗效果等方面发挥积极作用,为患者提供全过程、全要素和全周期的高品质药学服务^[14]。本文对 1 例骨肉瘤全身多处转移患儿的互联网药学+居家药学+叙事药学服务实践进行分析,探讨癌痛患儿药学监护的实践要点。

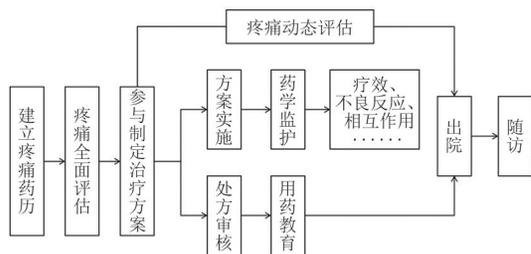


图 1 癌痛患者传统药学服务模式

Fig. 1 Traditional pharmaceutical care model for patients with cancer pain

1 患儿基本情况

患儿,女,14岁,2021年9月确诊左股骨骨肉瘤,并接受了“左大腿中下段截肢术”,术后已完成化疗。近 10 d 来,患儿诉腰部持续酸痛,且阵发性加剧,剧烈时疼痛放射至下腹及双腹股沟区。入院检查显示,CT、MRI 示肿瘤全身多处转移。临床诊断:(1)左股骨骨肉瘤截肢术后复发并伴有腰椎和肺转移;(2)重度癌性疼痛(混合性)。疼痛时口服洛芬待因片(每片含布洛芬 0.2 g、磷酸可待因 12.5 mg)2 片 qd,疼痛控制不佳,严重影响睡眠。

2 治疗经过

2.1 首次居家药学服务

患儿卧床,神志清楚,面容显得病态。左大腿残端有一陈旧手术疤痕,长约 10 cm,按压时有痛感。腰背部有叩击痛,腰部活动正常,其余肢体肌力和肌张力正常。疼痛主要集中在腰部,牵扯至下腹及双腹股沟区,呈持续性酸痛和抽筋样疼痛,几乎 24 h 不间断,严重影响睡眠。数字疼痛评分法(numerical rating scale, NRS)评分为 9 分,功能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分为 40 分,生命质量(quality of life, QOL)评分为 29 分。给予洛芬待因片(2 片/次,1 次/d)口服,疼痛控制效果不佳,NRS 评分为 7 分。

2.2 药学服务过程

患儿接受了包括临床药师在内的医药护协同宁养服务,采用盐酸吗啡片动态滴定治疗^[11]。初始给予盐酸吗啡片 2.5 mg 口服,必要时(pro re nata, prn)逐渐滴定至疼痛缓解,最终采用第三阶梯盐酸吗啡联合塞来昔布胶囊 0.2 g po q12 h 的镇痛方案。经过调整,盐酸吗啡缓释片剂量为 10 mg po q12 h,患儿疼痛控制稳定。第 17 天(D17)居家药学服务时,家属反馈患儿每日需要服用 6 次盐酸吗啡片(5 mg/次)才能缓解疼痛,主要表现为左侧臀部酸麻痛、撕裂痛、放电样疼痛。考虑到患儿肿瘤多处转移,联合塞来昔布的镇痛效果不佳,因塞来昔布有“天花板效应”,建议宁养院医师谨慎使用并监测疗效及不良反应,加用加巴喷丁 0.3 g po qd 以缓解神经病理性疼痛,并嘱咐家属 3 d 后缓慢增加至 0.3 g q12 h,不可骤加骤停,同时将盐酸吗啡缓释片的剂量调整为 30 mg po q12 h。第 24 天(D24),家属来电反馈患儿疼痛加重,药师与宁养院医师通过视频问诊,发现患儿爆发痛虽较前减少,但 NRS 评分为 8 分。经讨论后,调整为盐酸吗啡片 10 mg prn,盐酸吗啡缓释片 60 mg po q12 h。第 25 天(D25),家属反馈患儿 NRS 评分 6 分,爆发痛 3 次,再次调整盐酸吗啡片为 15 mg prn,盐酸吗啡缓释片为 90 mg po q12 h。视频随访,NRS 评分为 3 分。第 32 天(D32),家属来电反馈患者疼痛加剧,NRS 评分为 8 分,夜间睡眠差。结合疼痛性质和评分,调整盐酸吗啡缓释片为 180 mg po q12 h。第 43 天(D43),家属来电反馈患儿疼痛控制差,NRS 评分为 8 分,调整盐酸吗啡缓释片为 330 mg

po q12 h。第 45 天(D45)电话随访,患儿疼痛仍控制差,医师和药师再次视频问诊,NRS 评分为 10 分,左下肢残端持续性刀割样疼痛,阵发加剧,疼痛性质剧烈,向腰部、腹股沟、肛门及会阴放射。指导患儿口服盐酸吗啡片 90 mg,疼痛逐渐缓解。结合疼痛性质和评分,讨论后调整盐酸吗啡缓释片为 720 mg po q12 h,盐酸吗啡片为 240 mg po prn,加巴喷丁 0.6 g q12 h 加强镇痛,患儿疼痛得到有效缓解。患儿病程中多次调整治疗方案,吗啡缓释片由 10 mg q12 h 调整至 720 mg q12 h,其间未出现明显不良反应,至患儿死亡前,整体疼痛控制良好(图 2)。

3 药学服务

药师通过医药协作,为患儿提供线上线下多种模式融合的药学服务,实现癌痛患者规范化药学服务的无缝衔接(图 3)。

3.1 疼痛治疗方案的调整

目前临床上对儿童癌痛患者的治疗主要遵循 WHO 成人癌痛三阶梯原则,弱化二阶梯,强化三阶梯。国外常用的阿片类药物为吗啡、芬太尼和羟考酮^[16]。2018 年 WHO 发布的《关于成人和青少年癌症疼痛的药物和放射治疗管理指南》建议,严重癌痛患儿应按时口服吗啡速释或缓释制剂,首选吗啡速释制剂^[17]。2020 年,WHO《儿童慢性疼痛管理指南》推荐吗啡作为一线强效阿片类药物,用于治疗癌痛患儿的持续性中、重度疼痛^[18],但在国内禁用于婴幼儿、未成熟新生儿。美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准羟考酮用于 11~16 岁儿童;国内研究表明,羟考酮可作为重度癌痛患儿的首选,癌痛控制良好,不良反应较

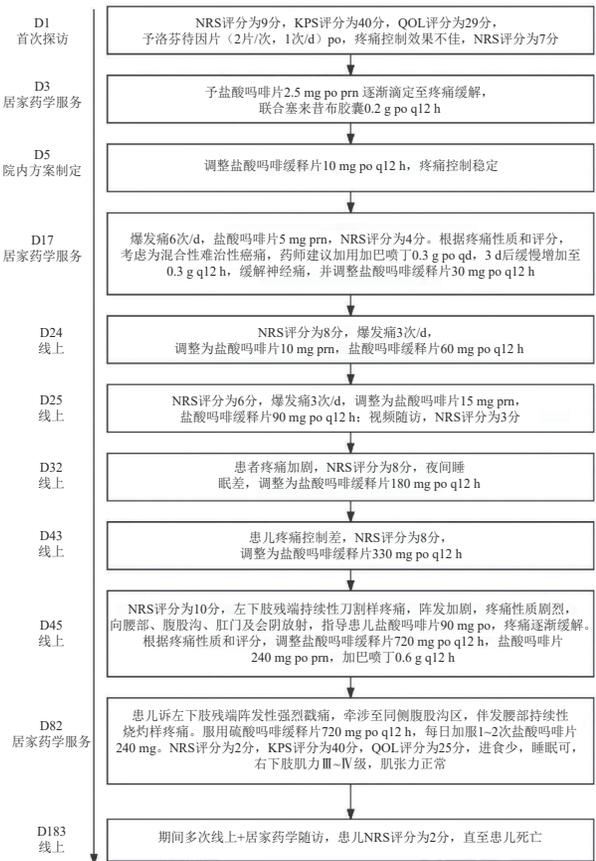


图 2 癌痛患儿药学服务过程

Fig. 2 Pharmaceutical care process for the child with cancer pain

轻^[19]。此外,2021 年《芬太尼透皮贴剂临床合理用药指南》推荐使用芬太尼透皮贴剂,适用于不愿口服、依从性差的患儿^[20]。弱阿片类药物如可待因和曲马多均不推荐用于癌痛患儿,尤其是可待因禁用于 18 岁以下患者。另外,国内批准丁丙诺啡舌下片可用于 7 岁及以上患儿,但并非一线镇痛药物,用药时需谨慎^[21]。因此,结合患儿疼痛情况,最终选择

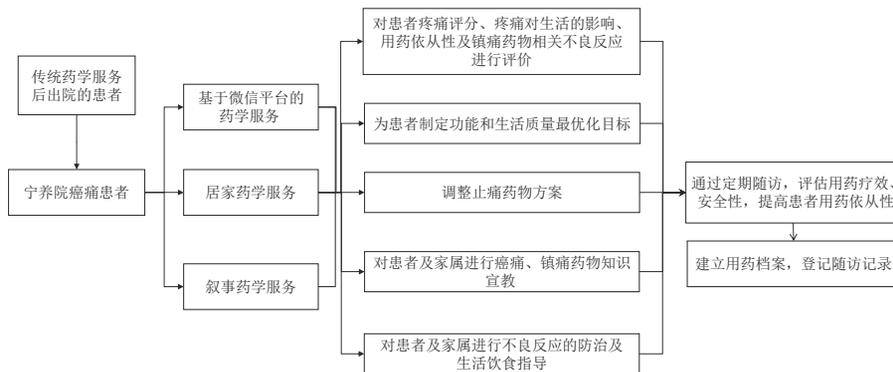


图 3 多种模式融合的药学服务模式流程

Fig. 3 The process of pharmaceutical service model with integration of multiple modes

吗啡作为镇痛药物。患儿在病程中依从性高,按时服药,但多次出现镇痛效果欠佳,经过充分评估后增加单次给药剂量,疼痛明显缓解。《癌痛规范化治疗示范医院创建浙江省专家共识》^[22]建议,对于已使用长效阿片类药物口服治疗的疼痛患者,可根据疗效和疼痛程度,参照 NRS 评分进行剂量调整。NRS 评分 7~10 分的患者,剂量滴定增加幅度 50%~100%;NRS 评分 4~6 分的患者,剂量滴定增加幅度 25%~50%;NRS 评分 2~3 分的患者,剂量滴定增加幅度 ≤25%。虽然长效制剂的剂量可以根据患者疼痛程度增加,但需慎重,目前仍缺乏统一的剂量封顶原则。另有研究认为,对于使用大剂量强阿片类药物(吗啡缓释片、羟考酮缓释片、芬太尼透皮贴剂)仍难以控制疼痛的患者,应参照癌痛规范化治疗指南继续增加剂量,直至疼痛得到控制。尽管大剂量或超大剂量使用阿片类药物可能增加不良反应的严重程度,但通过干预可缓解,患者通常能够耐受^[23]。

3.2 药学监护

患者处于生长发育阶段,且治疗过程中疼痛程度可能随病情的变化而改变,因此需对其进行个体化动态评估。《关于围手术期儿童使用阿片类药物的建议》^[24]指出,成年人和儿童在阿片类药物选择上的差异主要在于疼痛评估方法的局限性、痛知觉差异、镇痛药物的药代动力学和药效动力学变化,以及基因间和基因与非基因间的相互作用。对于所有儿科患者,尤其是需要大幅度改变剂量和给药间隔的新生儿,应使用经过验证、按年龄调整的吗啡给药方案(A类证据)。本例患儿 14 岁,采用 NRS 评分进行疼痛评估,患儿配合度高,评分较准确。根据 NRS 评分调整给药剂量,疼痛控制良好,生活质量改善。由于代谢、排泄、受体亚型、信号转导、受体诱导和细胞调节途径的发育差异,儿童使用阿片类药物的不良反应发生率高于成人^[4]。首次居家药学服务时,应充分告知患儿及家属服药注意事项和可能发生的不良反应,如嗜睡、恶心、呕吐、便秘,并提供处理方法。为预防便秘,建议预防性使用通便药物,并嘱咐多喝水,多吃含纤维的食物。除便秘外,其他不良反应通常会随时间减轻。加巴喷丁与吗啡联合使用可能导致嗜睡、眩晕等。患儿在大剂量阿片类药物镇痛治疗下未出现相关不良反应。研究表明,与成人相比,儿童患者的脊髓背角受到的抑制较少,而对延髓的促进作用更多^[25]。

3.3 用药宣教

药师通过“叙事药学”向患儿及其家属讲解阿片类药物的知识,指导他们正确认识疼痛,评估药物疗效和不良反应。告知缓释制剂应整片吞服,不能嚼碎、掰开或研磨;同时消除患儿及家属对阿片类镇痛药物的恐惧,说明疼痛是药物成瘾的天然拮抗剂,使用阿片类药物不易成瘾。在每次电话、视频随访或居家药学服务期间,强调按时服药的重要性;加强与家属的沟通,通过家属督促患儿按时、按量用药,疼痛控制满意时给予鼓励。患儿在病程中虽疼痛反复,但调整剂量后疼痛控制良好,睡眠质量和情绪得到明显改善。

3.4 叙事药学服务

首次家访时,药师评估患儿的心理状态,包括焦虑、抑郁和生活质量。了解患儿知晓病情后情绪低落、易怒,并因担心家庭经济压力拒绝服药,治疗依从性差;家属也担心药物不良反应和长期用药依赖性。对此,药师制定个体化叙事药学管理措施:定期上门探访,免费提供镇痛药物以减轻家庭经济压力,与患儿交流,让其充分表达担忧,并通过眼神和言语给予鼓励,确保其身心放松。了解患儿及家属对癌痛及药物知识的了解情况和疑惑;对患儿提出的问题及时回应,使其感受到包括药师在内的医疗团队的关心与爱护。在服务过程中,药师始终站在患儿的角度,使其感到专业药师的关怀;通过叙事分享其他服用吗啡患儿的案例,讲解正确、规律的服药方法及不良反应解决方案,引导患儿积极面对治疗,缓解消极情绪。经过药师干预,患儿情绪明显改善。后续定期随访,根据疼痛程度逐渐增加吗啡剂量,了解耐受程度和疼痛缓解情况,给予肯定和鼓励,明显提高了患儿及家属的生活质量。

4 小结

对于儿童肿瘤患者,疼痛管理至关重要。药师应积极参与癌痛的规范化管理,加强癌痛评估,制定个体化镇痛方案。对于中、重度癌痛患儿,应根据其年龄、体重、适应证、合并疾病、不良反应耐受性、合适的给药方式等,个体化选择阿片类药物,及时预防和处理不良反应,同时联合使用辅助性药物,以减少阿片类药物的剂量。通过参与该案例的药学服务,药师可在传统药学服务模式的基础上融合多种药学服务模式,打破时空限制,提供用药教育、实时干预和指导,实现院外延续性规范治疗,提

高患儿的用药依从性,实现癌痛的自我管理和监护,对癌痛控制具有重要意义。随着癌痛治疗逐步向慢病化管理发展,药师需进一步探索与改进,为癌痛患者提供更精准的药学服务,提高其生活质量。

参考文献

- [1] BUTLER E, LUDWIG K, PACENTA H L, et al. Recent progress in the treatment of cancer in children [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(4): 315-332. DOI: 10.3322/caac.21665.
- [2] ATUN R, BHAKTA N, DENBURG A, et al. Sustainable care for children with cancer: a Lancet Oncology Commission [J]. Lancet Oncol, 2020, 21(4): e185-e224. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30022-X.
- [3] TUTELMAN P R, CHAMBERS C T, STINSON J N, et al. Pain in children with cancer: prevalence, characteristics, and parent management [J]. Clin J Pain, 2018, 34(3): 198-206. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000531.
- [4] 凌颖娟, 胡聪俐, 何琪, 等. 阿片类药物治疗儿童癌痛的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(12): 1532-1538.
- [5] 邓杰, 杨柱梅, 赵晨, 等. 1例重度癌痛儿童患者使用阿片类药物的药学监护[J]. 中国药物应用与监测, 2022, 19(1): 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2022.01.006.
- [6] 陈柳群, 李珊珊, 邹丹. 临床药师参与1例儿童神经母细胞瘤的疼痛治疗体会[J]. 北方药学, 2019, 16(7): 188-190. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8351.2019.07.130.
- [7] 黄春华, 谢美强, 陈妙婷, 等. 规范化药学服务与药事管理在癌痛管理中应用研究[J]. 海峡药学, 2020, 32(11): 240-242. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2020.11.098.
- [8] 朱思颖. 儿童癌痛管理的进展[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
- [9] 国家卫生健康委办公厅. 关于印发医疗机构药事门诊服务规范等5项规范的通知[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzy-gj/s7659/202110/f76fc77acd87458f950c86d7bc468f22.shtml>, 2021.
- [10] 国家卫生健康委, 国家中医药局, 国家疾控局. 关于印发“十四五”全民健康信息化规划的通知[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/guihuaxxs/s3585u/202211/49eb570ca79a42f688f9efac42e3c0f1.shtml>, 2022.
- [11] 封在李, 卢家强, 郭宏, 等. 盐酸吗啡片动态滴定方法在肿瘤晚期患儿中的临床研究[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(1): 80-86. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.01.13.
- [12] 中国医院协会药事专业委员会《医疗机构药学服务规范》编写组. 医疗机构药学服务规范(二): 用药咨询、用药教育、药学查房、用药监护、居家药学服务[J]. 中国药房, 2019, 30(24): 3313-3324. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.24.01.
- [13] 朱珠. 同向而行的叙事药学[J]. 叙事医学, 2021, 4(6): 前插1.
- [14] 杨晓霖. 叙事药学: 实现药学服务品质提升的蓝海学科[J]. 叙事医学, 2023, 6(5): 前插1.
- [15] 叶小春, 张妍, 祝炜, 等. 叙事药学在心血管药学科门诊中的应用[J]. 中国药房, 2024, 35(7): 872-876. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.07.18.
- [16] GETZ K D, MILLER T P, SEIF A E, et al. Opioid utilization among pediatric patients treated for newly diagnosed acute myeloid leukemia [J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0192529. DOI: 10.1371/journal.pone.0192529.
- [17] WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents [M]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [18] WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guidelines on the management of chronic pain in children [M]. Geneva: World Health Organization, 2020.
- [19] 陈佳权, 赖琳. 奥施康定治疗45例儿童重度癌痛临床疗效及安全性观察[J]. 现代肿瘤医学, 2015, (15): 2204-2205. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2015.15.038.
- [20] 湖北省抗癌协会癌痛康复与姑息治疗专业委员会. 芬太尼透皮贴剂临床合理用药指南[J]. 医药导报, 2021, 40(11): 1463-1474. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2021.11.001.
- [21] RUGGIERO A, COCCIA P, ARENA R, et al. Efficacy and safety of transdermal buprenorphine in the management of children with cancer-related pain [J]. Pediatr Blood Cancer, 2013, 60(3): 433-437. DOI: 10.1002/pbc.24332.
- [22] 浙江省抗癌协会癌痛专业委员会. 癌痛规范化治疗示范医院创建浙江省专家共识[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(3): 177-184. DOI: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.03.B001.
- [23] 徐象威, 李如雅. 三种大剂量强阿片类药物治疗癌痛疗效及安全性的回顾性分析[J]. 中国药师, 2017, 20(7): 1236-1240.
- [24] CRAVERO J P, AGARWAL R, BERDE C, et al. The Society for Pediatric Anesthesia recommendations for the use of opioids in children during the perioperative period [J]. Paediatr Anaesth, 2019, 29(6): 547-571. DOI: 10.1111/pan.13639.
- [25] VERRIOTIS M, CHANG P, FITZGERALD M, et al. The development of the nociceptive brain [J]. Neuroscience, 2016, 338: 207-219. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.07.026.

校稿: 李征 于静

本文引用格式: 尚飞能, 宋芳, 徐家忠, 等. 晚期顽固性癌痛患儿多种模式融合的药学服务实践[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(6): 764-768. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.06.17.

Cite this article as: SHANG Feineng, SONG Fang, XU Jiazhong, et al. The practice of pharmaceutical care with multi-mode integration in children with advanced intractable cancer pain [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2024, 14(6): 764-768. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.06.17.