

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2019.11.001

• 指南与规范 •

癌症疼痛管理药学专家共识

北京市疼痛治疗质量控制和改进中心

一、概述

疼痛会给癌症病人造成极大的身心痛苦，是导致抑郁和死亡等不良结局的高风险因素。因此，癌症疼痛（以下简称“癌痛”）的治疗是癌症综合治疗中的核心环节之一。药物治疗是癌痛治疗最为重要和常用的方法，规范、有效的药物治疗能够缓解80%~90%癌症病人的疼痛症状。因此，根据癌症病人疼痛的性质、程度等情况，合理选择药物种类，个体化调整药物剂量，有助于获得最佳的镇痛效果。

癌痛发病机制复杂，临床表现多样，治疗效果的影响因素众多，组建多学科疼痛管理团队已成为广泛共识。药学部门在癌痛治疗药物规范使用与管理中占有非常重要的地位，其工作内容涉及药事管理和药学服务中的各个环节。为充分发挥药学专业技术人员在癌痛药物治疗过程中的作用，结合我国癌痛治疗现状，特制定本共识，以期为推进癌痛规范化管理的药学服务实践提供指引。

二、癌痛药物治疗的原则及方案

(一) WHO 癌痛三阶梯镇痛原则及进展

根据世界卫生组织 (WHO) “癌痛三阶梯镇痛治疗”原则，应根据病人的疼痛程度，有针对性地选用不同强度的镇痛药物。采用数字评分法 (numer-

ical rating scale, NRS) 评分，对于轻度疼痛 (NRS ≤ 3 分) 可选用非甾体消炎镇痛药物，如果存在使用非甾体消炎镇痛药物的禁忌证，也可考虑使用低剂量阿片类药物；中度疼痛 (3 分 < NRS < 7 分) 可使用弱阿片类药物，也可使用低剂量强阿片类药物，并可联合应用非甾体消炎镇痛药物以及辅助镇痛药物（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，并可合用非甾体消炎镇痛药物及辅助镇痛药物。

近年来的研究表明，弱阿片类药物与非甾体消炎镇痛药在治疗癌痛的疗效方面无显著差异，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，且弱阿片类药物的镇痛效果存在天花板效应，因此，推荐中度疼痛病人也可使用低剂量强阿片类药物。

(二) 癌痛药物治疗的五项基本原则及解读

1. 口服给药 口服给药简单方便，为癌痛治疗的首选给药途径。对不宜口服的病人可选用其他给药途径。

2. 按阶梯给药 应根据病人的疼痛程度，有针对性地选用不同强度的镇痛药物（参照上文“WHO 三阶梯镇痛治疗原则及进展”）。

《癌症疼痛管理药学专家共识》编写组名单（按姓氏笔画排序）：

王薇（北京大学肿瘤医院中西医结合暨老年肿瘤科）、王丽霞（中国中医科学院广安门医院药剂科）、王昆（天津医科大学肿瘤医院疼痛科）、王晨（天津医科大学肿瘤医院药学部）、艾超（清华大学附属北京清华长庚医院药剂科）、付桂英（解放军总医院第五医学中心药学部）、冯婉玉（北京大学人民医院药剂科）、冯智英（浙江大学医学院附属第一医院疼痛科）、古今（北京大学首钢医院药剂科）、华国栋（北京中医药大学东方医院药学部）、刘丽宏（首都医科大学附属北京朝阳医院药学部）、刘维（北京大学第三医院药剂科）、任夏洋（中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院药剂科）、许瑞（首都医科大学附属北京胸科医院药学部）、李国辉（中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院药剂科）、李朋梅（中日友好医院药学部）、李萍萍（北京大学肿瘤医院中西医结合暨老年肿瘤科）、李然（北京大学肿瘤医院药剂科）、李占东（北京大学肿瘤医院中西医结合暨老年肿瘤科）、陆进（中日友好医院药学部）、杨青（中日友好医院疼痛科）、杨阳（中日友好医院疼痛科）、张艳华（北京大学肿瘤医院药剂科）、张弋（天津市第一中心医院药学部）、张洁（天津医科大学肿瘤医院药学部）、沈素（首都医科大学附属友谊医院药学部）、吴涛（中国人民解放军总医院药学部）、金毅（中国人民解放军东部战区总医院疼痛科）、郝志英（山西省肿瘤医院药学部）、赵荣生（北京大学第三医院药剂科）、段京莉（北京大学国际医院药剂科）、郭桂明（首都医科大学附属北京中医医院药学部）、郭振勇（首都医科大学附属北京胸科医院药学部）、高宁（天津医科大学肿瘤医院药学部）、梅丹（中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院药剂科）、葛卫红（南京鼓楼医院药学部）、覃旺军（中日友好医院药学部）、董梅（哈尔滨医科大学附属肿瘤医院药学部）、鄢丹（首都医科大学附属北京世纪坛医院药剂科）、谭玲（北京医院药学部）、翟所迪（北京大学第三医院药剂科）、樊碧发（中日友好医院疼痛科）、戴媛媛（中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院药剂科）

执笔人：覃旺军、任夏洋、李然、谭玲、李国辉、张艳华

△ 通讯作者 李朋梅 lipengmei@yeah.net；樊碧发 fbf1616@yeah.net



3. 按时给药 应以缓释阿片类药物作为基础维持用药, 按规定时间间隔规律性给予镇痛药。按时给药有助于维持稳定、有效的血药浓度。

4. 个体化用药 根据病人个体差异制订个体化用药方案。晚期癌症病人长期使用阿片类镇痛药(如吗啡), 无极量限制, 即应根据个体对吗啡等阿片类镇痛药的耐受程度决定用药剂量, 但应严密注意监控不良反应。同时, 还应鉴别是否存在神经病理性疼痛, 考虑联合使用三环类抗抑郁药物或抗惊厥类药物等; 如果存在肿瘤骨转移引起的疼痛, 应联合使用双膦酸盐类药物。

5. 注意具体细节 对使用镇痛药物的病人, 要密切观察疼痛缓解程度和机体反应情况, 注意药物联合应用的相互作用, 并及时采取必要措施以尽可能减少药物的不良反应, 提高病人的生活质量。

(三) 阿片类药物滴定原则

1. 滴定目标 阿片类药物滴定的目的是为了迅速获知病人每日镇痛所需阿片类药物剂量, 缓解中、重度疼痛, 达到疼痛缓解与不良反应之间的平衡。3 天内疼痛评分未降至 3 分以下, 应请专科会诊。

2. 滴定药物 一般使用即释阿片类药物进行滴定, 也可以考虑给予小剂量的缓释阿片类药物作为背景用药, 联合即释阿片类药物处理爆发痛的方式进行滴定。

3. 滴定方案 参照《癌症疼痛诊疗规范》(2018 年版)。

(四) 阿片类药物轮换原则

1. 阿片类药物轮换的定义和目的 阿片类药物轮换是指用一种阿片类药物替代另一种阿片类药物, 或者是同一阿片类药物不同剂型之间的转换, 以寻求疼痛控制和不良反应之间的平衡。

2. 轮换方案 阿片类药物之间的轮换可按照下述步骤操作: ①计算病人前 24 h 的原阿片类药物总剂量; ②将原阿片类药物总剂量转换为口服吗啡等效剂量(见表 1); ③将口服吗啡等效剂量转换为目标阿片类药物 24 h 总剂量(见表 1)。考虑到不同阿片类药物之间的不完全交叉耐药, 如果疼痛得到有效控制, 可减量 25% ~ 50%; 如果之前的剂量无效, 可给予 100% ~ 125% 的等效镇痛剂量; ④将目标阿片类药物 24 h 总剂量按照按时给药原则分次给药。

三、癌痛治疗药物的药事管理

(一) 癌痛治疗药物配备及要求

应当根据癌症病人疼痛的程度、性质等情况, 合理配备镇痛药物和辅助镇痛药物。常用药物包含: 非甾体消炎镇痛药和对乙酰氨基酚、强阿片类镇痛

药和辅助镇痛药等。

1. 非甾体消炎镇痛药和对乙酰氨基酚 非甾体消炎镇痛药和对乙酰氨基酚是癌痛治疗的常用药物, 常用于缓解轻度疼痛, 或与阿片类药物联合用于缓解中、重度疼痛, 可减少阿片类药物的用量。按照作用机制的不同, 非甾体消炎镇痛药可分为非选择性环氧酶 (COX) 抑制剂和选择性 COX-2 抑制剂。常用的非甾体消炎镇痛药和对乙酰氨基酚的药代动力学参数和用法用量(见表 2)。

2. 强阿片类镇痛药 强阿片类镇痛药是中、重度癌痛治疗的首选药物。按照 WHO 镇痛原则, 为满足癌痛病人的镇痛需求, 医疗机构应提供至少 3 个品种以上的强阿片类镇痛药物, 规格、剂型配备齐全, 口服即释剂型和缓释剂型备齐, 并按照麻醉药品管理(参见下文“麻醉药品管理”部分)。常用强阿片类镇痛药的药代动力学参数和注意事项见表 3。

3. 辅助镇痛药 辅助镇痛药能够辅助性增强阿片类药物的镇痛效果, 或直接产生一定的镇痛作用。辅助镇痛药常用于辅助治疗神经病理性疼痛、骨痛和内脏痛。用药的种类选择和剂量调整也需要个体化对待, 尤其是肾功能不全病人应注意减量。常用辅助镇痛药的用法用量和不良反应见表 4。

4. 阿片类药物中毒解救药物 医疗机构应提供纳洛酮等阿片类药物中毒解救药物, 用于阿片类药物过量, 以逆转阿片类药物引起的呼吸抑制等症状。

(二) 麻醉药品管理

为保证临床治疗需要, 规范麻醉药品管理, 医疗机构应按照《麻醉药品和精神药品管理条例》(国务院令【2005】442 号, 2016 修订)、《处方管理办法》(卫生部令 第 53 号)、《医疗机构药事管理规定》(卫医政发【2011】11 号)、《三级综合医院评审标准实施细则(2011 年版)》(卫办医管发【2011】148 号)、《麻醉药品临床应用指导原则》(卫医发【2007】38 号)、《癌症疼痛诊疗规范(2018 年版)》等文件要求, 切实做好麻醉药品的药事管理工作。

1. 三级管理 医疗机构应实行严格的三级管理制度, 药库、药房和病区分别承担相应的麻醉药品管理责任。药库负责麻醉药品的入库验收、储存和出入库管理; 药房与药库建立基数, 经药学部门批准, 至药库请领药品, 负责药品保管和发放; 病区根据临床实际使用情况与药房建立基数, 经相关部门批准, 至药房请领药品, 负责药品保管和使用登记。

2. “五专”管理 麻醉药品应实行“五专”管理, 即专人负责、专柜加锁、专用账册、专用处方、专册登记。医疗机构应配备符合要求的专业技术人员

表 1 阿片类药物剂量换算表

药物	非胃肠给药	口服	等效剂量
吗啡	10 mg	30 mg	非胃肠道：口服 = 1:3
氢吗啡酮	1.5 mg	7.5 mg	非胃肠道：口服 = 1:5
可待因		200 mg	吗啡（口服）：可待因（口服）= 1:6.5
羟考酮		15~20 mg	吗啡（口服）：羟考酮（口服）= 1.5~2:1
芬太尼透皮贴剂	25 μ g/h（透皮吸收）		芬太尼透皮贴剂 μ g/h，q72 h 剂量 = 1/2 \times 口服吗啡 mg/d 剂量

表 2 常用非甾体消炎镇痛药和对乙酰氨基酚的药理学参数和用法用量

药物	达峰时间 (h)	半衰期 (h)	用法用量
对乙酰氨基酚	0.5~2	1~3	片剂：每次 0.3~0.6 g，每 24 h 不超过 4 次；缓释制剂：每次 0.65~1.3 g，每 24 h 不超过 3 次（日剂量不超过 2g）。
布洛芬	1~2	2	片剂：每次 0.2~0.4 g，每 24 h 不超过 4 次；缓释制剂：每次 0.3 g，一日 2 次
塞来昔布	3	11	每次 100~200 mg，一日 2 次

表 3 常用强阿片类镇痛药的药代动力学参数和注意事项

药物	剂型	起效时间	达峰时间	持续时间	半衰期	注意事项
吗啡	片剂	15~30 min	0.5~1 h	4~6 h	1.7~3 h	对于重度癌痛病人，应个体化给药，逐渐增量 须整片吞服，不可掰开、碾碎或咀嚼。成人每隔 12 h 按时服用一次
	缓释片	-	2~3 h	12 h	3.5~5 h	
	注射液	< 5 min (静注)	20 min (静注)	4~6 h	1.7~3 h	癌痛病人所需有效剂量及耐受性差异大，故需逐 渐调整剂量
		约 15 min (皮下)	50~90 min (皮下)			
羟考酮	缓释片	-	3 h	12 h	4.5 h	每 12 h 服用一次，须整片吞服，不可掰开、碾碎 或咀嚼
	胶囊	15 min	0.2~2.5 h	3~4 h	2~4 h	每 4~6 h 给药 1 次，给药剂量应根据病人的疼痛 程度和镇痛药的既往使用史决定
芬太尼	透皮贴	-	首次给药 12~24 h	72 h	去贴后 13~22 h	初始剂量应根据病人目前使用阿片类药物剂量而 定，建议用于阿片耐受病人。每 72 h 更换一次

表 4 常用辅助镇痛药的用法用量和不良反应

种类	代表药物	初始剂量和滴定	常用维持剂量	常见不良反应
三环类抗抑郁药	阿米替林	初始剂量 10~25 mg，以一周为间隔每周增加 10~25 mg，睡前服用	10~100 mg/d 最大剂量不超过 150 mg/d	多汗、口干、视物模糊、排尿困难、便秘、嗜睡、震颤、眩晕
5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂	度洛西汀	初始剂量每天 20~30 mg，以一周为间隔每周增加 20~30 mg	60 mg/日 最大剂量不超过 120 mg/d	镇静、恶心、便秘、共济失调、口干
抗惊厥药	加巴喷丁	初始剂量 100~300 mg，分 2~3 次给药。可每天增加 100~300 mg	900~1 800 mg/日，分 3 次服用。 最大剂量不超过 3 600 mg/d	嗜睡、眩晕、外周水肿、视觉模糊
	普瑞巴林	初始剂量 150 mg，每日 2 次 可每 3~7 天增加 25~150 mg	150~300 mg，一日 2 次。 最大剂量不超过 600 mg/d	嗜睡、眩晕、视觉模糊、共济失调、头痛、恶心、皮疹
双膦酸盐类药物	唑来膦酸		每次 4 mg，每 3~4 周重复 1 次	发烧、流感样症状、头痛、结膜炎、恶心、呕吐、食欲减退、肾功能损害

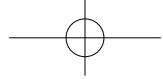
员（相对固定），负责麻醉药品的采购、储存保管、调配使用及管理工作，并使用专库（柜）储存，对进出专库（柜）的麻醉药品进行逐笔登记。开具麻醉药品应使用专用处方，并对处方进行专册登记。

3. 批号管理 麻醉药品实行批号管理。麻醉药品在购入、储存、发放、调配、使用和回收等过程中应登记和核对批号，做到帐、物、批号相符。

4. 处方管理 医疗机构为门（急）诊、住院癌痛病人开具麻醉药品，应按照《处方管理办法》有

关规定执行，满足疼痛治疗需求。医疗机构医务部门和药学部门应定期组织对麻醉药品处方进行专项点评，保证麻醉药品的合理应用。

5. 麻醉药品保管措施 ①安全设施：药库设置有“麻醉药品”专用库（柜），门窗有防盗设施，配有安全监控及自动报警设施；药房和各病房（区）、手术室等有专用保险柜或带保险的智能药柜，有防盗设施；②验收措施：麻醉药品入库验收必须货到即验，至少双人开箱验收，清点验收到最小包装，验收记录



双人签字；③病区基数药检查规定：药学部门应定期对病区麻醉药品基数药进行检查，检查内容包括麻醉药品的使用记录、药品批号和数量、保管措施等，至少每季度检查 1 次，并做记录（见表 5）。

四、癌痛治疗药物的药学监护

临床药师直接参与癌痛病人临床用药实践，为癌痛治疗用药提供药学服务，对改善癌痛病人的生活质量、提高医疗机构疼痛诊疗水平、保证医疗质量和安全具有重要意义。

（一）临床药师在癌痛治疗中的工作内容

1. 指定人员参与癌痛治疗小组 药学部门应配合癌痛治疗工作，并派出临床药师负责癌痛药物用药指导。三级医院应配备专职的疼痛专科或肿瘤专科临床药师，有 1 年以上临床药师工作经验。二级及以下医院应有指定临床药师为癌痛治疗提供临床药学服务。

2. 麻醉药品临床应用分析与管理 临床药师应定期对癌痛治疗药物使用情况进行动态分析，每年 ≥ 2 次，为临床合理用药提供指导。分析内容包括癌痛治疗药物用量的种类分布和科室分布，以及不同时间段的变化情况。临床药师应及时向药事管理部门汇报超常规用药病人的案例总结，与相关科室沟通解决，并留存记录。

3. 开展药学服务工作 临床药师应掌握癌痛治疗相关药物治疗方案设计与评估、药品风险评估和药学监护等临床药师专业知识与技能，参与临床药物治疗，为病人提供用药教育与咨询服务。临床药师开展的药学服务工作应包括：药学查房、医嘱审核与处方点评、药物治疗方案重整、不良反应上报与处理、用药教育与指导、药物咨询、麻醉药品合

理应用培训与宣教等，见表 6 ~ 8。

（二）药学监护要点及策略

1. 疼痛评估 应根据病人的理解能力、认知情况和评估目的选择合适的疼痛评估工具。目前临床应用的疼痛评估工具大致可分为两类：单维度疼痛评估量表和多维度疼痛评估工具。常用的单维度疼痛评估量表包括视觉模拟疼痛评估表、数字疼痛强度评估表、Wong-Baker 疼痛影响面容表、面部表情疼痛评估表、主诉疼痛程度分级法，用于量化疼痛强度，为临床选择镇痛药和调整剂量提供依据。多维度疼痛评估量表包括简化 McGill 疼痛问卷 -2 和简明疼痛评估量表，用于测量疼痛体验的多个方面，整合病人的疼痛强度、疼痛的加重因素、疼痛对功能的影响及其他与疼痛相关的问题，用于对疼痛进行全面评估。

根据病人的疾病阶段和临床治疗需求决定疼痛评估的频率，初次就诊、疼痛发生变化及疼痛治疗计划发生改变时均应进行全面评估。

2. 用药依从性评价 癌痛病人用药依从性是一个非常重要的问题。提高病人用药依从性可增强药物治疗效果，减少不良反应发生风险，提高病人生活质量。

3. 参与个体化治疗方案的制订与调整 应根据病人的病情、疼痛的程度和病人的镇痛需求，按照癌痛的三阶梯镇痛原则与医师共同制订个体化治疗方案。在制订个体化治疗方案时，应考虑病人的病理生理状态、药物相互作用等因素，积极处理爆发痛和不良反应。

（1）肝肾功能不全时常用镇痛药物的调整方案：肝肾功能不全可影响药物在体内的代谢和排泄等过

表 5 病区麻醉药品基数药检查表

检查日期:		病区名称:			检查人:		
药品名称	规格	病区基数	批号	数量	保管措施	使用记录	交接班记录

表 6 用药医嘱审核记录表

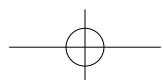
审核时间:		病区:		病人总数:		
序号	病人姓名	处方医师	医嘱内容	不合理原因	建议及结果	

表 7 药物咨询记录表

序号	日期	咨询对象	咨询要点	答复内容

表 8 病人用药教育记录表

序号	日期	病人姓名	主要诊断与用药	用药教育要点



程，因此，需要个体化调整相应药物的用法用量。对于需要长期使用镇痛药物的肝肾功能不全的癌痛病人，需密切监护药物的镇痛效果和可能出现的不良反应，谨慎调整剂量和用药频次（见表 9、10）。

(2) 评估药物相互作用：药物相互作用可影响药物疗效，增加药物不良反应。应特别警惕阿片类药物与苯二氮革类药物合用引起过度镇静、与 5-羟色胺能药物引起 5-羟色胺综合征的相互作用。常用的苯二氮革类药物包括艾司唑仑、地西洋、劳拉西泮等，常用的 5-羟色胺能药物包括阿片类镇痛药、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂、三环类抗抑郁药、5-羟色胺受体拮抗剂、部分抗惊厥药物和单胺氧化酶抑制剂等。其他潜在相互作用见表 11。

(3) 爆发痛处理方案：参见《癌症疼痛诊疗规范》（2018 年版）。

4. 药物治疗效果的评估 癌痛治疗过程中应定

期评估病人是否获得满意的镇痛效果，明确疼痛是否持续改善或加重，评估当前治疗药物剂量是否需要调整以及是否需要加用其他疼痛治疗药物。根据病人的临床治疗需求和治疗阶段决定疗效评估的频率，当病人的疼痛情况或治疗方案发生变化时，应进行全面评估。

5. 药品不良反应的监测 在癌痛治疗过程中，临床药师应及时关注药品不良反应。一旦发生，及时采取适当的措施进行处理。

(1) 非甾体消炎镇痛药：最常见胃肠道出血、溃疡和穿孔等胃肠道反应，对于既往有胃肠道病史的病人应谨慎使用。非甾体消炎镇痛药还可能导致严重的心血管不良反应，有心血管病史的病人应慎用，若使用应密切监测血压等指标。同时应注意含非甾体消炎镇痛药物的复方制剂发生相互作用和不良反应的潜在风险。

(2) 阿片类药物：不良反应主要包括便秘、

表 9 肝肾功能不全对非甾体消炎镇痛药物和对乙酰氨基酚用药的影响

药物	肝功能不全		肾功能不全	
	对药代动力学的影响	用药建议	对药代动力学的影响	用药建议
对乙酰氨基酚	半衰期延长 50%~100%，AUC 增加，清除速率下降	慎用，严重肝功能不全者禁用	半衰期不受影响，代谢物易蓄积	慎用，严重肾功能不全者禁用
布洛芬	无显著影响	慎用，严重肝功能不全者禁用	半衰期不受影响	慎用，严重肾功能不全者禁用
塞来昔布	与肝功能正常者相比，轻、中度肝功能损害者用药后的稳态 AUC 分别约增加 40% 和 180%。	中度肝功能损害病人应减量 50%，严重肝功能不全者不推荐使用。肝功能不全病人应严密监测严重肝脏反应，若症状和体征均提示肝脏疾病进展，或有全身表现（如：嗜酸细胞增多症，皮疹等），应停用。	半衰期不受影响	慎用，不推荐严重肾功能不全者和进展期肾脏疾病病人应用。如必须使用，应密切监测病人的肾功能

表 10 肝肾功能不全对阿片类镇痛药用药的影响

药物	肝功能不全		肾功能不全	
	对药代动力学的影响	用药建议	对药代动力学的影响	用药建议
吗啡	代谢产物生成减少	酌情减量，严重肝功能不全者禁用	毒性代谢产物吗啡-3-葡萄糖苷排泄减少	酌情减量，肌酐清除率 < 30 ml/min 时慎用
羟考酮	血药峰浓度增高，清除率下降，半衰期延长	慎用并适当减量，以 1/3~1/2 的推荐初始剂量开始用药。中重度肝功能障碍者禁用	原药及代谢物排泄减少，血药峰浓度增高，半衰期延长	慎用并根据临床反应调整剂量，肌酐清除率 < 10 ml/min 禁用
芬太尼	药物代谢减慢，药物清除延迟	根据临床反应，必要时减量	没有已知的活性代谢产物经肾脏排泄	较安全。根据临床反应，必要时减量

表 11 镇痛药物与其他常用处方药物的潜在相互作用

镇痛药物	联合使用的药物	相互作用
丁丙诺啡、芬太尼、美沙酮、羟考酮	克拉霉素、红霉素、氟康唑、伊曲康唑、泊沙康唑、伏立康唑、伊马替尼、茚地那韦、奈非那韦、奈法唑酮、利托那韦、沙奎那韦	可导致镇痛药物血药浓度升高，增加不良反应的发生
美沙酮、丁丙诺啡	西酞普兰、多拉司琼、甲氧氯普胺、格拉司琼、昂丹司琼、表柔比星、氟喹诺酮类、伏立康唑、拉帕替尼、尼洛替尼、帕唑帕尼、索拉菲尼、舒尼替尼、达沙替尼、托瑞米芬、阿霉素、齐拉西酮、贝伐珠单抗	可能引起 Q-T 间期延长
地塞米松	阿瑞匹坦、丁丙诺啡、芬太尼、美沙酮、羟考酮、依维莫司、他克莫司、西罗莫司、吉非替尼、伊布替尼、伊马替尼、拉帕替尼、帕唑帕尼、索拉菲尼、舒尼替尼、厄洛替尼	可导致联合使用的药物血药浓度降低，影响疗效

恶心、呕吐、嗜睡、瘙痒、头晕、尿潴留、谵妄、认知障碍、呼吸抑制等。除了便秘外，多数不良反应是短暂且可以耐受的。在临床上发现最多的不良反应是便秘，在启动阿片类药物时应同时预防性使用通便类药物，如番泻叶、麻仁丸、酚酞片、乳果糖、聚乙二醇电解质散等；用药期间应多喝水，多吃含纤维的食物。呼吸抑制是阿片类药物最严重的不良反应，阿片类药物过量或与镇静药联合使用也可能出现呼吸抑制。

(3) 辅助镇痛药：加巴喷丁和普瑞巴林的主要不良反应包括头晕、嗜睡和周围性水肿等，度洛西汀的主要不良反应为恶心，一般可通过缓慢增加剂量等方式耐受。在使用辅助镇痛药时，需根据肾功能调整加巴喷丁、普瑞巴林、度洛西汀等药物的剂量，警惕双膦酸盐致下颌骨坏死的风险，注意药物间相互作用。

6. 病人用药教育与咨询 临床药师作为疼痛管理的重要成员，应参与病人用药教育与咨询。临床药师对病人教育应围绕治疗药物展开，包括教育病人及家属正确认识疼痛和疼痛治疗药物、评估药物疗效和不良反应、掌握药物的用法用量、提高用药依从性等。对于过度恐惧不良反应的病人，应与病人积极沟通，解释成瘾性、依赖性与耐受性的关系，消除病人及其家属对阿片类镇痛药的恐惧。病人用药教育的关键要点还包括：缓释制剂应按时服用，即释制剂按需服用；缓释制剂应整片吞服，不应嚼碎、掰开或研磨；芬太尼透皮贴剂的使用方法；阿片类的不良反应；阿片类药物的成瘾性；对乙酰氨基酚的剂量限制等。

7. 用药随访 癌痛病人出院后的用药随访是促进安全合理用药的重要环节，有助于提高癌痛治疗效果，降低不良事件发生风险。其内容应包括：疼痛缓解情况、用药指导、药品不良反应的鉴别与防范等。

(三) 临床药师参与癌痛管理的工作路径（见图1）。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生健康委员会. 癌痛疼痛诊疗规范(2018年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(10): 937-944.
 [2] Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, *et al.* Randomized Trial of LowDose Morphine Versus Weak Opioids in Moderate Cancer Pain[J]. J Clin Oncol, 2016, 10; 34(5):436-442.

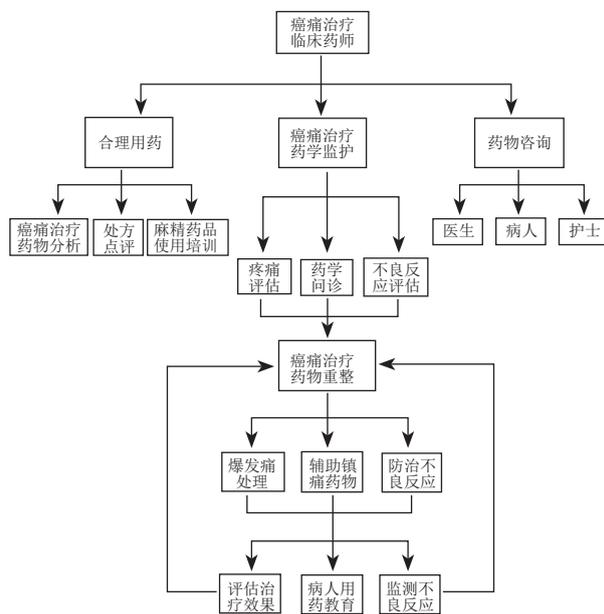


图1 临床药师参与癌痛管理的工作路径

[3] 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心癌痛专家组. 北京市癌症疼痛管理规范(2017年版)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(12): 881-889.
 [4] NCCN, National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in Oncology: Adult-Cancer Pain (Version 1.2019)//NCCN Clinical Practice-Guidelines in Oncology.
 [5] Fallon M, Giusti R, Aielli F, *et al.* Management of cancer pain in adult patients: ESMOClinical Practice Guidelines[J]. Ann Oncol, 2018, 29 (Supplement 4): iv149-iv174.
 [6] Wickham RJ. Cancer Pain Management: Opioid Analgesics, Part 2[J]. J Adv Pract Oncol, 2017, 8(6):588-607.
 [7] Eisenberg E, Marinangeli F, Birkhahm J, *et al.* Time to modify theWHO analgesic ladder?[J]. Pain Clin Updates, 2005, 13(5):1-4.
 [8] Moulin D, Boulanger A, Clark AJ, *et al.* Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society[J]. Pain Res Manag, 2014, 19(6):328-335.
 [9] Sumitani M, Sakai T, Matsuda Y, *et al.* Executive summary of the Clinical Guidelines of Pharmacotherapyfor Neuropathic Pain: second edition by the Japanese Society of Pain Clinicians[J]. J Anesth, 2018, 32(3):463-478.
 [10] Tegeder I, Geisslinger G, Lötsch J. Therapy with opioids in liver or renal failure[J]. Schmerz, 1999, 13:183-195.
 [11] Johnson SJ. Opioid Safety in Patients With Renal or Hepatic Dysfunction[J]. Pain Treatment Topics, 2007, 6:1-9.

附件 1 癌痛药药学质控评估拓展表 *

一级指标	二级指标	标准	评价方法	分值	得分	扣分理由
组织管理 (20分)	1. 组织机构 (10分)	医院建立由药学部门负责人和临床科室负责人组成的工作领导小组	查阅文件	10		
	2. 相关制度 (10分)	1. 医院建立疼痛临床药师制和实施方案 2. 药学部门与临床科室建立有效的工作协调机制和工作制度	查阅文件	5 5		
实施情况 (60分)	3. 药品配备 (15分)	1. 医院配备至少 3 个品种以上的阿片类止痛药物, 规格、剂型配备齐全, 包括即释和缓释的口服剂型 2. 医院配备纳洛酮等阿片类药物中毒解救药物	查看 HIS 系统或处方集或药品目录中的药品信息, 剂型规格是否满足临床需求	10 5		
	4. 药品管理 (30分)	1. 建立麻醉药品管理制度, 并严格实行, 有“麻/精”药品实行三级管理和“五专”管理的制度与程序, 有持续改进措施, 原始记录(包含电子记录)完整 2. 药库设置有“麻/精”药品专用库(柜), 配有安全监控及自动报警设施 3. 调剂室和各病房(区)、手术室等有专用保险柜, 有防盗设施 4. 有“麻/精”药品实行批号管理的制度与程序, 开具的药品可溯源到病人 5. 药学部门定期对“麻/精”进行检查(含病区), 至少每季度 1 次, 有记录 6. 麻醉药品贴剂的废贴回收, 有记录	查看文件, 实地考察	5		
				5		
				5		
				5		
				5		
				5		
	5. 处方管理 (20分)	1. 对门诊病人麻醉药品注射剂处方 1 次不超过 3 日用量 2. 对门诊和出院带药病人麻醉药品控(缓)释制剂处方 1 次不超过 15 日剂量 3. 其他剂型的麻醉药品处方 1 次不超过 7 日用量 4. 实施机打专用处方	随机抽查门诊和病房药房处方, 三级医院 20 张/二级医院 10 张; 限定: 癌痛病人	5 5 5 5		
	6. 疼痛临床药师工作模式 (15分)	1. 参与临床药物治疗工作时间和工作模式符合要求 2. 参加查房、会诊和相关病例讨论情况 3. 治疗药物监测及个体化用药设计与实施 4. 药品和药物治疗信息咨询与应用 5. 药物安全性、新药安全和有效性观察、评估和反馈	查阅病历药历记录 查阅工作记录	3		
				3		
3						
3						
3						
相关服务及能力 (20分)	7. 提供相关服务 (20分)	1. 对病人安全用药指导 2. 对医务人员及公众宣传合理用药 3. 提供咨询服务 4. 指导护士做好药品请领、保管和正确使用工作	查阅文件	5 5 5 5		

* 注: 癌痛药药学质控评估拓展表为癌痛药药学服务后续发展方向, 供参考。

[12] Haumann J, Joosten E, Everdingen M. Pain prevalence in cancer patients: status quo or opportunities for improvement?[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2017, 11(2):99-104.

[13] Hadi MA, Alldred DP, Briggs M, et al. Effectiveness of pharmacist-led medication review in chronic pain management: Systematic Review and Meta-analysis[J]. *The Clin J pain*, 2014, 30(11): 1006-1014.

[14] Ashley C, Dunleavy A. *The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners*, 5th Edition[J]. Florida: CRC press, 2018.

[15] Bosilkovska M, Walder B, Besson M, et al. Analgesics in patients with hepatic impairment: pharmacology and clinical implications[J]. *Drugs*, 2012, 72(12):1645-1669.