

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.04.031

5 008 张肿瘤住院患者麻醉药处方分析

李皓琳, 马雪根

(南京医科大学附属苏州市立医院东区药剂科, 江苏 苏州 215001)

摘要:目的 为临床肿瘤住院患者合理使用麻醉药提供参考。方法 调查 2015 年 6 月至 12 月医院肿瘤住院患者麻醉药品处方 5 008 张, 采用世界卫生组织推荐的限定日剂量(DDD)和药物利用指数(DUI)进行统计和分析。结果 共 400 例患者使用麻醉药品, 其中男 244 例(61.00%), 女 156 例(39.00%); 年龄 23~92 岁; 患者肿瘤类型主要为肺癌(27.50%)、肠道癌(14.25%)、胃癌(13.50%)、胰腺癌(7.50%)、食道癌(7.00%)及肝癌(4.25%); DDDs 排名前 3 位的依次为枸橼酸芬太尼贴膜、盐酸羟考酮缓释片和硫酸吗啡缓释片; 盐酸羟考酮缓释片、硫酸吗啡缓释片、磷酸可待因片、盐酸布桂嗪片和注射用盐酸瑞芬太尼的 DUI 均大于 1, 其他麻醉药品的 DUI 均小于 1。结论 该院麻醉药品使用基本合理, 管理符合规定, 但仍需进一步加强。

关键词:肿瘤住院患者; 麻醉药品; 癌症疼痛; 处方分析; 合理用药

中图分类号: R969.3; R971+.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)04-0091-03

Analysis of 5 008 Anesthetics Prescriptions for Inpatients with Tumor

LI Haolin, MA Xuegen

(Department of Pharmacy, East District of Suzhou Municipal Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu, China 215001)

Abstract: **Objective** To provide a reference for rational use of anesthetics in inpatients with tumor in the clinic. **Methods** Totally 5 008 prescriptions of narcotic drugs for inpatients with tumor were investigated from June to December in 2015. The DDD and DUI recommended by WHO were used for statistical analysis. **Results** A total of 400 patients were treated with narcotic drugs, including 244 males(61.00%) and 156 females(39.00%), aged 23-92 years, the main types of tumors were lung cancer(27.50%), intestinal cancer(14.25%), gastric cancer(13.50%), pancreatic cancer(7.50%), esophagus cancer(7.00%) and liver cancer(4.25%). The top three DDDs were Citrate Fentanyl Sticker, Oxycodone Hydrochloride Prolonged-Release Tablets and Morphine Sulfate Sustained-Release Tablets. The DUI of Oxycodone Hydrochloride Prolonged-Release Tablets, Morphine Sulphate Sustained-Release Tablets, Codeine Phosphate Tablets, Bucinnazine Hydrochloride Tablets and Remifentanyl Hydrochloride for Injection was more than 1, and the DUI of other narcotic drugs was less than 1. **Conclusion** The use of narcotic drugs in the hospital is basically reasonable and the management is in line with the regulations, but it still needs to be further strengthened.

Key words: inpatients with tumor; narcotic drugs; cancer pain; prescription analysis; rational drug use

癌痛会从生理、心理、精神和社会等方面影响患者的生活质量, 治疗方法包括药物疗法和非药物疗法, 以前者为主。其中麻醉药品能减轻疼痛, 提高患者的生存质量, 是治疗癌痛的主要选择, 但具有身体依赖性与精神依赖性, 所以国家制定了一系列法律法规, 对其使用和管理进行了严格规定。本研究中对我院 2015 年 6 月至 12 月的肿瘤住院患者麻醉药品处方进行调查分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从我院麻醉药品处方登记电子账册中抽取 2015 年 6 月至 12 月的处方, 排除手术用麻醉药品、出院带药麻醉药品及非肿瘤疾病用麻醉药品处方, 共得住院患者肿瘤用麻醉处方 5 008 张。调查内容包括患者的姓名、性别、年龄、身份证号、住院号、处方号、诊断、药品名称、规格、单位、剂量、肿瘤类型及麻醉药品使用模式等。

1.2 方法

采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)

及药物利用指数(DUI)作为药物利用动态的客观指标和判断依据。DDD 是指药品为达到主要治疗目的用于成人的平均日剂量, 参照卫生部《癌症病人三阶梯止痛疗法的指导原则》及《新编药理学》(第 17 版)确定, 未收载该指标的药品则以药品说明书为准, 计算并利用用药频度(DDD_s)及 DUI 分析用药情况^[1]。DDD_s = 用药总量/DDD, 不同给药途经的同一药品分别计算 DDD_s, 同一给药途径不同规格的同一药品将用药总量相加后计算 DDD_s, 该值可客观反映用药频率, 其值越大, 说明临床对该药的选择性越强。DUI = DDD_s/实际使用天数, 是衡量药物滥用与否的重要指标^[2]。

2 结果

2.1 肿瘤分布

5 008 张麻醉药品处方中涉及患者 400 例(入院 674 例次), 其中男 244 例(61.00%), 女 156 例(39.00%); 年龄 23~92 岁, 60 岁以上占 67.00%。患者肿瘤类型分布情况见表 1。

表1 患者肿瘤类型分布情况[例(%), n=400]

类型	分布情况	类型	分布情况
肺癌	110(27.50)	前列腺癌	10(2.50)
肠道癌	57(14.25)	卵巢癌	8(2.00)
胃癌	54(13.50)	鼻咽癌	7(1.75)
胰腺癌	30(7.50)	骨癌	5(1.25)
食道癌	28(7.00)	子宫癌	4(1.00)
肝癌	17(4.25)	淋巴瘤	4(1.00)
乳腺癌	14(3.50)	肾癌	4(1.00)
胆囊癌	12(3.00)	非霍奇金淋巴瘤	3(0.75)
宫颈癌	11(2.75)	其他*	22(5.50)

注: *包括壶腹部癌、肛门癌、睾丸癌、皮肤癌、颌下腺癌、梨状窝癌、外阴癌、胸腺癌和左侧腮裂癌。

2.2 麻醉药品处方分布

5 008张麻醉药品处方共涉及12种麻醉药品。麻醉药品单药处方4 254张(84.94%),联合用药处方754张(15.06%),其中2种联用738张,3种联用16张。详见表2和表3。

2.3 麻醉药品的DDD、DDDs及DUI

结果见表4。

表2 麻醉药品单药处方分布情况[张(%), n=4 254]

药品	分布情况	药品	分布情况
盐酸羟考酮缓释片	1 420(33.38)	阿桔片	157(3.69)
枸橼酸芬太尼贴膜	910(21.39)	磷酸可待因片	88(2.07)
盐酸吗啡注射液	603(14.17)	盐酸哌替啶注射液	49(1.15)
盐酸吗啡片	406(9.54)	枸橼酸芬太尼注射液	36(0.85)
硫酸吗啡缓释片	342(8.04)	注射用盐酸瑞芬太尼	16(0.38)
盐酸布桂嗪注射液	218(5.12)	盐酸布桂嗪片	9(0.21)

3 讨论

本分析结果显示,我院恶性肿瘤患者男性多于女性,60岁以上为肿瘤高发人群。全国肿瘤登记中心2012年恶性肿瘤登记资料显示,癌症发病率排前10的依次为肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、结直肠癌、乳腺癌、其他部位及非特异性癌、脑癌、宫颈癌、胰腺癌。本研究中肿瘤类型分布与之基本相符。

根据疼痛等级选择镇痛药,既可保证疗效,又可减少药物依赖,大大提高患者的生活质量^[3]。我院临床治疗癌性疼痛主要选择缓释、控释制剂,符合癌痛三阶梯止痛治疗基本用药原则(以下简称《原则》)。其中枸橼酸芬太尼贴膜、盐酸羟考酮缓释片、硫酸吗啡缓释片、

表3 麻醉药品联合用药处方分布情况[张(%), n=754]

联合用药	分布情况	联合用药	分布情况
盐酸吗啡片+盐酸羟考酮缓释片	337(44.69)	磷酸可待因片+盐酸羟考酮缓释片	8(1.06)
盐酸吗啡片+枸橼酸芬太尼贴膜	163(21.62)	盐酸吗啡片+盐酸吗啡注射液+盐酸羟考酮缓释片	8(1.06)
盐酸吗啡注射液+枸橼酸芬太尼贴膜	131(17.37)	盐酸吗啡片+盐酸吗啡注射液+枸橼酸芬太尼贴膜	6(0.80)
盐酸吗啡片+硫酸吗啡缓释片	21(2.79)	阿桔片+硫酸吗啡缓释片	4(0.53)
盐酸吗啡注射液+盐酸羟考酮缓释片	18(2.39)	盐酸布桂嗪注射液+盐酸羟考酮缓释片	3(0.40)
盐酸吗啡片+盐酸吗啡注射液	14(1.86)	磷酸可待因片+枸橼酸芬太尼贴膜	2(0.27)
盐酸吗啡片+磷酸可待因片	12(1.59)	阿桔片+磷酸可待因片+盐酸羟考酮缓释片	2(0.27)
硫酸吗啡缓释片+枸橼酸芬太尼贴膜	11(1.46)	其他*	6(0.80)
盐酸吗啡注射液+硫酸吗啡缓释片	8(1.06)		

注: *包括盐酸吗啡注射液+注射用盐酸瑞芬太尼、盐酸吗啡注射液+磷酸可待因片、盐酸布桂嗪注射液+盐酸吗啡片、盐酸吗啡片+阿桔片、枸橼酸芬太尼贴膜+盐酸羟考酮缓释片、阿桔片+枸橼酸芬太尼贴膜。

表4 麻醉药品的DDD、DDDs及DUI比较

药品	规格(mg)	数量(支或片)	总剂量(mg)	DDD(mg)	DDDs	排名	用药天数(d)	DUI
枸橼酸芬太尼贴膜	4.2/8.4	827/1 308	14 460.60	4.2	3 443.00	1	3 624	0.95
盐酸羟考酮缓释片	10/40	5 277/2 025	133 770	75	1 783.60	2	1 752	1.02
硫酸吗啡缓释片	10/30	526/1 533	854.17	100	512.50	3	394	1.30
盐酸吗啡片	5	8 956	44 780	100	447.80	4	955	0.47
盐酸吗啡注射液	10	1 246	12 460	60	207.67	5	559	0.37
磷酸可待因片	30	634	19 020	100	190.20	6	113	1.68
阿桔片	30	688	20 640	180	114.67	7	165	0.69
盐酸布桂嗪注射液	100	222	22 200	200	111.00	8	221	0.50
枸橼酸芬太尼注射液	0.1/0.5	6/40	20.60	1.0	20.60	9	34	0.61
注射用盐酸瑞芬太尼	1	33	33	2	16.50	10	15	1.10
盐酸哌替啶注射液	100	50	5 000	400	12.50	11	49	0.26
盐酸布桂嗪片	30	58	1 740	180	9.67	12	9	1.07

盐酸吗啡片 DDDs 排序居前 4 位。

WHO 将芬太尼透皮贴剂定为第三级镇痛药^[4], 其为无创给药制剂, 经皮肤吸收起效, 无首过效应, 给药方便, 生物利用度高^[5], 起效较慢, 不良反应发生率较低, 镇痛效果与吗啡控释片相近, 尤其适用于吞咽困难、有严重胃肠道反应及便秘的患者。枸橼酸芬太尼贴膜在我院临床的 DDDs 最高。

盐酸羟考酮缓释片能使用独特的双相释放技术, 其口服后能提供快速镇痛的早期快释放相和随后的持续释放相, 药物能在 12 h 内发挥作用。此外, 该药对于癌性内脏疼痛及化疗所致神经病理性疼痛的止痛效果优于吗啡^[6], 主要用于缓解持续的中、重度疼痛, 是美国国家综合癌症网络(NCCN)推荐治疗癌痛的口服药物。服用后不受胃肠道因素影响, 止痛强度是吗啡控释片的 2 倍。使用时滴定方便, 无极量限制, 镇痛作用无封顶效应, 只受限于不能耐受的不良反应, 还可帮助患者改善睡眠、提高食欲和增强机体抵抗力, 并提高其生活质量。

吗啡缓释片血药浓度曲线平稳, 释放无峰谷现象, 口服给药经济方便, 是《原则》中推荐的重度癌症患者首选镇痛药, 治疗癌痛剂量不封顶, 不受限于《中国药典》中规定的吗啡极量^[7]。但硫酸吗啡缓释片连用 3~5 d 就会耐药, 7 d 以上便会成瘾^[8]。另一方面, 新型麻醉药羟考酮的广泛使用, 也让吗啡缓释片的 DDDs 相对减少。吗啡即释片起效时间略短于注射剂, 但血药浓度达峰时间较平稳, 不良反应及成瘾性较注射剂小, 且口服即释剂为无创给药, 可减少患者痛苦, 增加用药依从性, 故其 DDDs 也相对较高。阿桔片和磷酸可待因片用量较少, 对重度疼痛的镇痛作用不明显, 我院将前者用于镇咳、祛痰, 将后者用于治疗剧烈的无痰干咳。

哌替啶一般不用于治疗癌性疼痛, 因其镇痛作用维持时间短, 毒性代谢产物去甲哌替啶易在体内蓄积, 从而引起中枢神经系统中毒症状, 因此 WHO 不推荐将该药用于恶性肿瘤的长期镇痛治疗。我院主要用于肿瘤外科、胸外科、肝胆外科、泌尿外科、消化科肿瘤患者术后创伤止痛。传统观念认为, 注射剂起效较口服片剂快, 故一些临床医师习惯使用吗啡注射液、布桂嗪注射液进行滴定。《处方管理办法》规定:“为住院患者开具的麻醉药品应当逐日开具, 每张处方为 1 日常用量。”故医师会将 1 例患者 1 d 的用药量分几张处方开具, 导致吗啡注射液、布桂嗪注射液的处方数量相对增加。芬太尼及其同系列药物具有镇痛效力强、起效快、半衰期短、不良反应少的特点, 主要用于手术止痛和复合麻醉。因本调查资料排除了手术复合麻醉止痛用麻醉药品处方, 故枸橼酸芬太尼注射液和注射用盐酸瑞芬太尼处方较少, 均为 ICU 抢救病房用于癌症晚期患者急性抢救微泵注射止痛使用。此外, 由表 3 可见, 在使用缓控释制剂前, 大多

使用吗啡片和吗啡注射液进行剂量滴定, 很少使用布桂嗪注射液滴定。个别患者为了达到止痛效果, 减少药品不良反应及降低耐药性, 甚至会联用 2 种缓释剂型。

本调查中还发现, 麻醉药物的联合使用, 包括盐酸羟考酮缓释片与盐酸吗啡片, 硫酸吗啡缓释片与枸橼酸芬太尼贴膜合用, 以及盐酸羟考酮缓释片、盐酸吗啡注射液和盐酸吗啡片三药合用等。阿片类药物的联合使用, 不但可增强镇痛效果, 不增加不良反应, 并能延长镇痛时间, 降低耐药率, 对比单药使用剂量更低^[9]。

通过计算 DUI 值, 可了解医师的用药习惯, 监测用药合理性。盐酸羟考酮缓释片、硫酸吗啡缓释片、磷酸可待因片、盐酸布桂嗪片和注射用盐酸瑞芬太尼的 DUI 均大于 1, 说明医师的日平均处方量均大于 DDD。枸橼酸芬太尼贴膜、盐酸吗啡片、盐酸吗啡注射液、阿桔片、盐酸布桂嗪注射液、枸橼酸芬太尼注射液和盐酸哌替啶注射液的 DUI 均小于 1; 根据《原则》规定, 癌症患者使用阿片类药物镇痛应个体化用药, 由于该类药无饱和和剂量限制, 镇痛作用随剂量的增加而增强, 因此不存在所谓的最大剂量; 应根据个体情况选择不同药物进行剂量滴定, 尽快达到无痛且尽可能避免不良反应。

参考文献:

- [1] 华秀芳, 章斌. 上海交通大学医学院附属第九人民医院门急诊麻醉药品应用分析[J]. 药学实践杂志, 2016, 34(6): 567-569.
- [2] 魏忠明, 穆咏梅. 我院麻醉性镇痛药物使用处方分析[J]. 哈尔滨医药, 2013, 33(3): 176-177.
- [3] 任夏洋, 戴媛媛, 周海燕, 等. 我院 2012-2013 年麻醉性镇痛药应用分析[J]. 中国药房, 2015, 26(11): 1482-1484.
- [4] LAVAL G, SANG B, MALLARET M, et al. New Level III opioids of the World Health Organization[J]. Rev Med Interne, 2002, 23(1): 55-70.
- [5] 周海燕, 马金兰, 王宇, 等. 肿瘤专科医院门诊麻醉性镇痛药品使用分析[J]. 中国当代医药, 2013, 20(17): 157-158.
- [6] THIBAUT K, CALVINO B, RIVALS I, et al. Molecular mechanisms underlying the enhanced analgesic effect of oxycodone compared to morphine in chemotherapy induced neuropathic pain[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91297.
- [7] 唐小婷, 张鹏, 陈艳梅, 等. 2008-2012 年遂宁市中心医院门诊麻醉药品应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(1): 16-18.
- [8] 李国, 冯雷, 兰杨, 等. 某院西院病区 2011-2012 年强阿片类镇痛药使用趋势分析[J]. 中国药房, 2013, 24(38): 3588-3591.
- [9] RICHARDS P, RIFF D, KELEN R, et al. Analgesic and adverse effects of a fixed-ratio morphine-oxycodone combination (Mox Duo) in the treatment of postoperative pain[J]. J Opioid Manag, 2011, 7(3): 217-228.

(收稿日期: 2018-06-19)