

药师参与肿瘤疼痛评估指南的实践与需求*

张露, 黄行行, 黄娅敏, 杨永榆, 王晨, 李国辉[△], 肖坚[△]

410008 长沙, 中南大学湘雅医院 药学部(张露、黄行行、黄娅敏、肖坚), 国家老年疾病临床医学研究中心-老年合理用药与安全用药研究室(张露、黄行行、黄娅敏、肖坚); 536000 广西 北海, 北海市第二人民医院 药学部(杨永榆); 300060 天津, 天津医科大学肿瘤医院 药剂科(王晨); 100021 北京, 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 药剂科(李国辉)

[摘要] 目的: 对药师在疼痛管理中的作用及国内外肿瘤疼痛评估指南的实践做简要介绍, 提出应制定由药师参与或主导的肿瘤疼痛药学评估指南, 确保疼痛评估准确、疼痛管理有效。方法: 以“疼痛”“癌痛”“疼痛评估”关键词在中国知网、万方、维普、SinoMed 数据库检索; 以“pain”“cancer pain”“pain assessment”为关键词在 PubMed、EMBASE、Web of Science、Cochrane Library 数据库检索, 同时检索国内外主要临床实践指南网站如美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)、国际指南协作网(Guidelines International Network, GIN)、美国国立临床指南数据库(National Guidelines Database, NGC)、英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、国家卫生计生委员会及其下属机构、国内权威医学协会和机构及其他较为权威的专家小组或专业委员会等出版的癌痛临床实践指南, 并辅以手动文献检索, 提取数据并整理分析。结果: 目前国内外制定了许多肿瘤疼痛评估指南, 虽然在一定程度上促进了疼痛评估的规范, 但仍存在疼痛评估流程不详细等问题, 加上大多数并未由药师主导或参与, 一定程度上限制了药物治疗评价的深度和广度。结论: 我国应尽快制定详尽、全面的肿瘤疼痛药学评估指南, 以药师专业知识为依托, 确保疼痛评估全面、准确, 有效改善患者的临床结局。

[关键词] 肿瘤疼痛; 疼痛评估; 药学; 指南; 疼痛管理

[中图分类号] R730.53; R730.6 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2021.10.009

引文格式: Zhang L, Huang HX, Zhang YM, et al. Pharmacists' involvement in and demands of cancer pain assessment guidelines[J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(10): 937-941. [张露, 黄行行, 黄娅敏, 等. 药师参与肿瘤疼痛评估指南的实践与需求[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(10): 937-941.]

Pharmacists' Involvement in and Demands of Cancer Pain Assessment Guidelines

Zhang Lu, Huang Hangxing, Huang Yamin, Yang Yongyu, Wang Chen, Li Guohui, Xiao Jian

Department of Pharmacy, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan, China (Zhang Lu, Huang Hangxing, Huang Yamin, Xiao Jian); Laboratory for Rational and Safe Use of Elderly, National Medical Research Center for Geriatric Disorders (Xiangya Hospital), Central South University, Changsha 410008, Hunan, China (Zhang Lu, Huang Hangxing, Huang Yamin, Xiao Jian); Department

of Pharmacy, the Second People's Hospital of Beihai, Beihai 536000, Guangxi, China (Yang Yongyu); Department of Pharmacy, Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, Tianjin 300060, China (Wang Chen); Department of Pharmacy, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China (Li Guohui)

[收稿日期] 2021-02-05 **[修回日期]** 2021-07-05

[基金项目] * 湖南省自然科学基金(编号:2021JJ31043); 长沙市自然科学基金(编号:kq 2007039); 国家老年疾病临床医学研究中心适宜技术推广项目(编号:XYYYJSTG-15); 并行与分布处理国防科技重点实验室稳定支持项目(编号:WDZC20205500121); 中南大学研究生自主探索创新项目(编号:2021zz ts1040)

[通讯作者] [△]李国辉, E-mail: lgh0603@126.com; 肖坚, E-mail: admaoas@163.com

Corresponding author: Li Guohui, E-mail:

lgh0603@126.com; Xiao Jian, E-mail: admaoas@163.com

This study was supported by Natural Science Foundation of Hunan Province (No. 2021JJ31043) and Natural Science Foundation of Changsha (No. kq2007039); and by grants from National Medical Research Center for Geriatric Disorders (No. XYYYJSTG-15), National University of Defense Technology (No. WDZC20205500121) and Central South University (No. 2021zzts1040).

[**Abstract**] **Objective:** To briefly introduce the roles of pharmacists in pain management and their involvement in cancer pain assessment guidelines at home and abroad, and suggest that pharmacists should participate in or lead the development of cancer pain assessment guidelines to ensure accurate pain assessment and effective pain management. **Methods:** We searched the keywords of ‘pain’, ‘cancer pain’ and ‘pain assessment’ in databases of CNKI, Wanfang, VIP, SinoMed, PubMed, EMBASE, Web of Science and Cochrane Library, and in cancer pain assessment guidelines published by websites of National Comprehensive Cancer Network (NCCN, US), Guidelines International Network (GIN), National Clinical Guidelines Database (NGC, US) National Institute for Health and Care Excellence (NICE, UK), as well as National Health and Family Planning Commission and its subsidiaries, domestic authoritative medical associations and institutions, and other authoritative panels or professional committees. The data extracted were then analyzed. **Results:** At present, many cancer pain assessment guidelines have been formulated at home and abroad, which promotes the norms of pain assessment to a certain extent, though, there are still problems such as undetailed pain assessment process. Most of them, however, were absent from guidance or participation by pharmacists, limiting the depth and breadth of drug use evaluation to some extent. **Conclusion:** Relying on professional knowledge of pharmacists, detailed and comprehensive cancer pain assessment guidelines should be formulated as soon as possible, aiming to ensure a comprehensive and accurate pain assessment and an effective improvement in clinical outcome of patients.

[**Key words**] Cancer pain; Pain assessment; Pharmacy; Guideline; Pain management

1 药师在肿瘤疼痛评估中的关键作用

根据全国肿瘤登记中心统计数据显示,我国 2015 年约有 430 万癌症新发病例,280 万癌症死亡病例^[1]。疼痛是肿瘤患者最常见的症状之一,疼痛被列为继体温、脉搏、呼吸、血压之后的第五大生命体征。疼痛评估是疼痛治疗的基础,准确、及时地评估疼痛便于调整治疗方案,有助于提高镇痛效果。2019 年美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)和 2018 年欧洲肿瘤学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)成人癌痛临床实践指南强调,疼痛评估应当遵循“常规、量化、全面、动态”的原则。然而许多医护人员尚未重视肿瘤疼痛评估,也因此很少向患者宣教疼痛控制的重要性;加上肿瘤疼痛评估较为复杂——不仅需要根据患者个体情况选择合适的疼痛强度量化工具,更需要全面评估患者疼痛的原因、部位、性质、疼痛加重或缓解因素等,很难长期持续地为患者提供疼痛评估服务;医护人员对药物相关问题缺乏高度敏感性更是疼痛控制不佳的主要因素之一。一项对两家三级医院观察了长达 3 个月的横断面研究表明,医护人员仅在 14.2% 的患者医疗档案中做了疼痛强度记录^[2]。另一项研究则发现,患者

认为医生没有足够的专业知识处理疼痛,没有足够的时间熟悉既往用药史,这种交流的缺乏导致疼痛控制不佳^[3]。

药师在疼痛评估中可以起到重要作用。首先药师掌握药物相关知识,在镇痛药物的选择和调整上更专业,也更了解疼痛相关的量表工具^[4];相比其他医护人员,药师更能做到持续性、动态的疼痛评估^[5];药师有更高的敏感度观察到药物相关问题^[6],从而及时为患者及医护人员提供药学支持,更好的实现疼痛动态管理。一项药师主导的疼痛管理研究中表明,药师有能力在医疗环境中发挥重要作用:药师在对患者基本信息详细了解基础上,给出药物方案调整建议并在电子病历中详细记录所有干预措施,之后每天跟踪随访患者直到滴定和剂量调整方案达到最佳^[7]。另一项在中国进行的多中心随机对照研究发现,药师通过更频繁的疼痛评估、更标准的剂量滴定以及更专业的药物咨询和教育,使得患者的疼痛评分明显改善,胃肠道不良事件的发生率显著降低($P < 0.05$)^[8]。

在中国,药师在疼痛评估中的价值越来越受到重视。近年来,卫生部医政司开展了“癌痛规范化治疗示范病房”创建活动,强调临床药师应成为癌痛治疗中的一员。2017 年《关于加强药品管理和转

变药品服务方式的通知》建议,有资质的医疗机构应建立药师咨询门诊,为患者提供用药咨询和教育,以改善患者的治疗效果。在最新的政策文件《关于印发加强医疗机构药事管理促进合理用药的意见的通知》中,要求拓展药学服务范围,加强医疗机构药学服务。

2 国外肿瘤疼痛评估指南的实践

荷兰学者发现,即使指南强调了全面疼痛评估的重要性,但在随后的几年间,纳入分析的医院均没有确定的疼痛评估量表^[9]。即使有研究表明在 12 个国家/地区的治疗中,疼痛程度的评估范围为 15% ~ 70%,但研究者仅是通过简单地询问患者是否具有疼痛而得出结论,而不是对患者进行全面疼痛评估。肿瘤疼痛评估不足的原因为医生对阿片类药物成瘾的误解。同样的担心存在于护士之中:一项前瞻性干预研究中发现,由于担心镇痛药物的成瘾性,护士没有严格遵守现行指南为患者(特别是严重疼痛患者)选择合适的阿片类药物镇痛方案^[10]。在一项观察性研究中,Kemp 等^[11]分析重症监护室医生对患者进行疼痛评估的频率和类型,结果发现超过 1/5 的患者没有接受医生和护理人员的疼痛评估,并且 ICU 的医生很少记录疼痛评估结果,也未使用指南推荐的疼痛评估工具。这种情况可能是医生缺乏疼痛评估知识、时间不足、评估复杂性所致。多项研究表明药师参与优化了患者的肿瘤疼痛管理和治疗质量,指南依从性也大幅增

加^[12-13]。我们相信,通过制定药师主导或参与的肿瘤药学疼痛评估指南,实施全面、准确的疼痛评估,将提高疼痛管理效果、改善患者疼痛控制结局。

3 中国肿瘤疼痛评估指南的实践

截至 2019 年,中国已有 220 多家医院建立了各种药学科门诊,其中不乏疼痛管理门诊^[14]。疼痛评估是肿瘤疼痛药学服务的重点内容,中国很多团队试图在自己医院建立统一规范的疼痛评估模式。刘宇等^[15]基于国内外指南确定了肿瘤疼痛的评估、治疗、教育、随访模式,结果发现在确定的工作模式下平均 NRS 评分(8.38 vs 2.59)大大降低,患者依从性显著提高(31.2% vs 84.4%)。但由于目前疼痛评估流程均由各医院自行制订,很难形成模板统一推广;几乎没有医院对药师进行疼痛评估相关培训、明确药师的资质和疼痛评估所用的记录表等;居家疼痛评估的方式、频率、量表等并未明确规定;再加上指南循证证据等级不足,很难有大的参考价值。国外部分指南提出了疼痛评估的细则,但考虑到国外的临床和社会环境,患者对疼痛本身的认识、镇痛药物的选择偏好、量化工具的使用、患者主观表达上可能存在较大差异。因此,非常有必要制定药师主导或参与的肿瘤药学疼痛评估指南。指南的制定将有助于建立统一规范的模式,确保肿瘤疼痛评估和管理的全程化,最大程度保证患者疼痛评估的准确性和疼痛治疗的安全有效。表 1 分析了国内外部分具有代表性的肿瘤疼痛评估指南的特点。

表 1 国内外部分代表性肿瘤疼痛评估指南特点

Table 1. Characteristics of Representative Cancer Pain Assessment Guidelines at Home and Abroad

Guideline	Feature	Disadvantage
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Adult Cancer Pain	① Distinguish adult cancer pain from other types of pain; ② Update every year with strong timeliness; ③ Continuous improvement based on evidence-based medicine.	① Targeting countries around the world, the principles of cancer pain treatment are not fully adapted to China; ② The pain assessment process is not detailed enough; ③ The roles of pharmacists in cancer pain assessment and management are not emphasized;
New WHO guidelines for cancer pain in adults and adolescents	① Aiming for analgesic effects and drug availability rather than 'step-by-step administration'; ② Full explanation of the treatment of bone metastasis-related pain.	① The overall focus is on medication rather than pain assessment; ② The roles of pharmacists in cancer pain assessment and management are not emphasized.
Assessment and Management of Pain (Third Edition)	① Comprehensive content involving pain screening, dynamic assessment, patient education and outcome records; ② Evidence-based sources.	① Pain assessment chapter for nursing practice; ② No detailed explanations for acute pain assessment.

(Table 1 continues on next page)

(Continued from previous page)

Guideline	Feature	Disadvantage
Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Cancer Pain 2018	① Some requirements and regulations on pain assessment are at the national level; ② The education of patients and their families is emphasized, and cultural background differences are fully considered.	① The assessment scale for refractory cancer pain is not specified, and there is a lack of explanations on medical records; ② Expert views on pain assessment are short of evidence-based sources.

4 讨论

4.1 制定以循证 + 专家共识为支撑的肿瘤药理学疼痛评估指南

临床实践指南应基于系统评价的证据,平衡不同干预措施的利弊,最终得到真实可靠的结论应用于指导临床实践。《中国万古霉素治疗药物监测指南》通过系统评价及对证据质量的分级等步骤,成为第一部进入 NGC 数据库的中国大陆制订的实践指南。德尔菲(Delphi)技术是一种使用问卷或“回合”使小组意见达成一致的结构化过程,能突破传统数量分析的限制,具有匿名、反馈和统计分析等优点。Delphi 技术在临床药理学领域的主要应用之一是制定指南或共识。美国胸科医师学会在 2019 年通过改良的 Delphi 技术更新了成人肺动脉高压指南^[16],美国神经病学会根据证据分类标准和改良的 Delphi 技术对轻度认知障碍诊疗临床路径进行了更新^[17],国内临床药师团队通过两轮 Delphi 技术确定了老年人高危围手术期药物清单,与现有筛查工具相比更易于警惕和发现老年患者用药风险^[18]。

在制定中国肿瘤药理学疼痛评估指南方面,我们有如下思考:深入分析和调研国内外主要临床实践指南网站及权威数据库文献,将循证理念及最新的证据运用于疼痛评估中;组织国内三甲医院副高以上职称的相关专科医生、药师、护理专家,通过 Delphi 问卷确定疼痛评估各条目;在制定指南过程中,重视药师在疼痛评估和管理中的重要作用,充分发挥药师在持续动态疼痛评估、镇痛药物的循证使用及剂量调整上的专业性,同时全程贯穿“以患者为中心”理念;充分考虑到目前中国患者对疼痛的认识,对疼痛本身和镇痛药物作相应程度的科普。

4.2 疼痛评估规范化培训

荟萃分析显示缺乏培训的医务人员有更大的可能低估患者的疼痛^[6]。这提示在指南制定过程中,应明确出诊人员的职称、从事疼痛或肿瘤疼痛临床药理学工作的工作年限、接受麻醉药品、精神药品管理培训考核合格等,同时明确出诊人员的职责,包括遵

从药品说明书及国家认可的行业诊疗规范、指南、共识,在疼痛评估过程中多使用服务用语和通俗易懂的语言,尽量避免使用专业术语等。在指南实践过程中,应该对具有资质的医务人员进行培训,使他们胜任疼痛评估的工作。

4.3 互联网 + 模式助力疼痛全程评估和管理

指南应该适用于患者的全程疼痛评估,这意味着院外随访是疼痛管理不可或缺的一环。鉴于中国农村城市医疗资源的不平衡,仿佛有一条巨大的沟壑阻断了我国许多地区患者获得有效疼痛控制的权利,互联网 + 的兴起,为患者院外疼痛评估提供了可能、高效的途径。由于疼痛是主观的,患者的自主报告(patient reported outcome, PRO)将是最可靠的痛觉指标,PRO 的主要内容包括症状、功能状态、健康相关生活质量、患者满意度和治疗体验等。将 PRO 量表嵌入互联网平台或者软件中将是一个可以尝试的院外管理方法。研究发现将疼痛评估量化工具及记录表嵌入互联网平台中可以代替原始的纸质版本,目前多项肿瘤相关研究将 PRO 应用于互联网平台中,并取得良好效果^[19-20]。

5 结论

越来越多研究证实了药师在疼痛评估中的重要性,然而在中国,尽管许多医院通过开设药学科门诊等方式提供疼痛评估服务,但由于缺乏统一的流程和规范,药师的工作无法得到高效开展、患者尚未得到最大程度的药学监护。在其他国家,尽管部分指南中强调了疼痛评估的重要性并提供了细则,但由于临床和社会环境的差异,临床实际可操作性不强。未来中国应该在对现有疼痛评估研究进行系统评价后制定药师主导或参与的肿瘤药理学疼痛评估指南,确保疼痛评估全面、准确、有效改善患者的临床结局。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可

接受核查。

学术不端: 本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议: 经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权: 本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin.* 2016,66(2):115-132.
- [2] Tawil S, Iskandar K, Salameh P. Pain management in hospitals: Patients' satisfaction and related barriers[J]. *Pharm Pract (Granada)*, 2018,16(3):1268.
- [3] Kress H G, Aldington D, Alon E, *et al.* A holistic approach to chronic pain management that involves all stakeholders: Change is needed[J]. *Curr Med Res Opin*, 2015,31(9):1743-1754.
- [4] Boren LL, Locke AM, Friedman AS, *et al.* Team-based medicine: Incorporating a clinical pharmacist into pain and opioid practice management[J]. *PMR*, 2019,11(11):1170-1177.
- [5] Poirier RH, Brown CS, Baggenstos YT, *et al.* Impact of a pharmacist-directed pain management service on inpatient opioid use, pain control, and patient safety[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2019,76(1):17-25.
- [6] Hadi MA, Alldred DP, Briggs M, *et al.* Effectiveness of pharmacist-led medication review in chronic pain management: Systematic review and meta-analysis[J]. *Clin J Pain*, 2014,30(11):1006-1014.
- [7] Chen J, Lu XY, Wang WJ, *et al.* Impact of a clinical pharmacist-led guidance team on cancer pain therapy in China: A prospective multicenter cohort study[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2014,48(4):500-509.
- [8] Besse K, Vermooij-Dassen M, Vissers K, *et al.* The impact of a national guideline on the management of cancer pain on the practice of pain assessment and registration[J]. *Pain Pract*, 2016,16(2):148-153.
- [9] Breivik H, Cherny N, Collett B, *et al.* Cancer-related pain: A pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes[J]. *Ann Oncol*, 2009,20(8):1420-1433.
- [10] Schiek S, Moritz K, Seichter S J, *et al.* Standardising analgesic administration for nurses: A prospective intervention study[J]. *Int J Clin Pharm*, 2016,38(6):1497-1504.
- [11] Kemp HI, Bantel C, Gordon F, *et al.* Pain Assessment in INTensive care (PAINT): An observational study of physician-documented pain assessment in 45 intensive care units in the United Kingdom[J]. *Anaesthesia*, 2017,72(6):737-748.
- [12] Ding H, Zheng X, Kong S, *et al.* Multidisciplinary intervention incorporating pharmacists in management of opioid-naïve patients with moderate to severe cancer pain[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2020,29(3):e13225.
- [13] Liu J, Wang C, Chen X, *et al.* Evaluation of pharmacist interventions as part of a multidisciplinary cancer pain management team in a Chinese academic medical center[J]. *J Am Pharm Assoc (2003)*, 2020,60(1):76-80.
- [14] Zhang L, Huang Y, Huang X, *et al.* Ambulatory care pharmacy practice in China: Status and future efforts[J]. *Int J Clin Pharm*, 2020,42(2):321-325.
- [15] 刘宇, 邱峰, 张涛, 等. 癌痛管理中规范化临床药学服务模式的建立及应用[J]. *中国医院药学杂志*, 2016,36(2):126-129.
- [16] Klinger JR, Elliott CG, Levine DJ, *et al.* Therapy for pulmonary arterial hypertension in adults: Update of the chest guideline and expert panel report. [J] *Chest*, 2019,155(3):565-586.
- [17] Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, *et al.* Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2018,90(3):126-135.
- [18] Wang K, Shen J, Jiang D, *et al.* Development of a list of high-risk perioperative medications for the elderly: A Delphi method [J]. *Expert Opin Drug Saf.* 2019,18(9):853-859.
- [19] Yang J, Weng L, Chen Z, *et al.* Development and testing of a mobile app for pain management among cancer patients discharged from hospital treatment: Randomized controlled trial [J]. *JMIR Mhealth Uhealth*, 2019,7(5):e12542.
- [20] Hernandez SE, Lawler S, Langbecker D. The effectiveness of mHealth for self-management in improving pain, psychological distress, fatigue, and sleep in cancer survivors: A systematic review [J]. *J Cancer Surviv*, 2019,13(1):97-107.