

胸外科术后患者自控镇痛用药合理性调研

沈宵 翁丽燕 胡洁茹 田伟强 骆松梅

(丽水市中心医院药学部 浙江丽水 323000)

摘要 目的:调查丽水市中心医院(以下简称“我院”)胸外科行开胸术后患者静脉自控镇痛(PCIA)的应用情况,促进患者PCIA的合理应用。方法:回顾性调查胸外科2016年7月~2017年12月符合纳入标准的病例资料,制定PCIA用药评价标准,根据给药疗程、给药剂量、禁忌证、用药监测、联合用药情况、给药途径等进行合理用药评估,并根据患者实际用药情况分组比较各组不良反应(ADR)、疼痛评分(NRS),对联合其他镇痛药、止吐药等进行合理用药评估。结果:合理用药评价结果:给药疗程合理率40.0%,给药剂量合理率57.0%,禁忌证合理率92.0%,用药监测合理率98.0%,联合用药合理率98.0%,给药途径合理率100.0%。100例患者的疼痛缓解率为98.0%,不良反应发生率为8.0%,联合其他镇痛药或止吐药比例分别为34.0%,14.0%。不同组别PCIA的镇痛效果和不良反应发生率基本相当,A组联合其他镇痛药比例明显高于B组($P<0.001$)。结论:我院PCIA使用存在一定的不合理现象,应加强药师干预,进一步提高临床用药的合理性。

关键词 静脉自控镇痛;开胸手术;合理用药;联合用药;疗效

中图分类号:R969.3 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2020)06-0429-04

Post-thoracic Surgery Patient-controlled Intravenous Analgesia Use Rationality Investigation

Shen Xiao, Wen Liyan, Hu Jieru, Tian Weiqiang, Luo Songmei

Department of Pharmacy, Lishui Municipal Central Hospital, Lishui 323000, China

ABSTRACT Objective: To investigate the application of patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) in patients undergoing thoracotomy in Lishui Municipal Central Hospital (hereinafter referred to as our hospital), so as to promote the rational application of PCIA in patients. **Methods:** Retrospectively investigated cases of thoracic surgery department that met the inclusion criteria from July 2016 to December 2017; established PCIA evaluation standards, and conducted rational drug use evaluation according to the course of treatment, dosage, contraindication, drug use monitoring, combined drug use, administration route; meanwhile, divided the patients into groups according to their actual medication situation, and compared the adverse drug reactions (ADR), numeric rating scales (NRS) and combined with other analgesics and antiemetics of each group, so as to conduct rational drug use evaluation. **Results:** Evaluation results of rational drug use: the rational rate of course of treatment, dosage were respectively 40.0% and 57.0%; then, the rational rate of contraindication was 92.0%, the rational rate of drug monitoring was 98.0%, the rational rate of combined drug use was 98.0%, and the rational rate of administration route was 100.0%. The pain relief rate of these 100 patients was 98.0%, and the incidence of adverse reactions was 8.0%, plus the incidences of combined with other analgesics and antiemetics were 34.0% and 14.0%, respectively. In addition, the analgesic effect and the incidence of adverse reactions of PCIA were basically the same in different groups, and the proportion of group A combined with other analgesics was significantly higher than that in group B ($P<0.001$). **Conclusion:** There are some unreasonable phenomena in the administration of

PCIA in our hospital, and pharmacists' intervention should be strengthened to further improve the rationality, safety and effectiveness of clinical medication.

KEY WORDS PCIA; Thoracotomy; Rational use of drugs; Combination of drugs; Curative effect

胸外科手术切口较大,往往增加了患者心理上身体上的不适感。单纯的阿片类药物镇痛不良反应多,而多模式镇痛大大减少了阿片类药物的不良反应。多模式镇痛是联合使用作用机制不同的镇痛药物或镇痛方法,是抑制围手术期伤害性刺激反应,促进术后患者加速康复的最有效措施。为缓解患者术后疼痛,最常用最理想的方法是患者自控镇痛(patient controlled analgesia,PCA)。PCA具有起效快,血药浓度稳定等特点,适用于术后中、重度疼痛。PCA给药途径包括静脉给药(PCIA)、硬膜外给药(PCEA)、皮下给药(PCS)和外周神经阻滞(PCNA)^[1~3]。随着外科手术越来越多,PCIA在临床的应用也越来越广泛,患者要求合理使用PCIA的愿望很是迫切。本文采用回顾性分析方法,调查我院胸外科2016年7月~2017年12月开胸手术后患者PCIA的用药合理性,以求进一步提高临床合理用药水平。

1 资料与方法

1.1 资料来源与分组

收集2016年7月~2017年12月我院胸外科开胸术后患者的临床资料。纳入标准:①行开胸手术后的患者;②术后选择使用PCIA。排除标准:①术前有休克或合并感染、脓毒症的患者;②对镇痛泵内药物(舒芬太尼、芬太尼、布托啡诺、地佐辛、氟比洛芬、右美托咪定、托烷司琼等)过敏的患者。

根据术后镇痛泵内不同药物组合将患者分成9组。A组:地佐辛+右美托咪定+托烷司琼,B组:地佐辛+布托啡诺+托烷司琼,C组:地佐辛+右美托咪定+托烷司琼+布托啡诺,D组:舒芬太尼+托烷司琼,E组:地佐辛+氟比洛芬+托烷司琼,F组:布托啡诺+右美托咪定+托烷司琼,G组:地佐辛+舒芬太尼+托烷司琼,H组:舒芬太尼+布托啡诺+托烷司琼,I组:布托啡诺+氟比洛芬+托烷司琼。

1.2 统计分析项目

通过医院信息系统(hospital information system,HIS)和海泰电子病例系统(electronic patient record,EMR)提取纳入患者的相关信息,记录性别、年龄、体重、手术名称、临床诊断、基础疾病、既往史,镇痛泵内药物名称与剂量、使用起始时间、镇痛药联合用药情况(除镇痛泵内药物外,其他途径的给药,包括

静脉、口服、塞肛等)、药品不良反应(adverse drug reaction,ADR)发生情况(根据相关记录收集镇痛泵相关的ADR),疼痛评分[以疼痛数字评分法(numerical rating scale,NRS)^[1]评定]等。

患者疼痛评分:0分为无痛,1~3分为轻度疼痛(不影响睡眠),4~7分为中度疼痛,7分以上为重度疼痛。以患者疼痛评分0~3分为镇痛有效,计算各组有效率。比较各组有效率、药品不良反应发生率与镇痛药联合用药情况。

1.3 合理用药评估标准

根据专家共识、临床研究^[4~13]以及药品说明书制定PCIA用药合理性评价标准如下。

1.3.1 禁忌证 对镇痛药物过敏者慎用;正在使用氟喹诺酮类抗菌药(依诺沙星、洛美沙星、诺氟沙星)的患者,胃肠道疾病,贫血,严重肝肾功能异常,心力衰竭等。考虑住院患者手术前均会控制好血压,因此重度高血压不计入禁忌证。此外,布托啡诺禁用于小于18岁的患者。舒芬太尼禁与单胺氧化酶抑制药合用。非甾体抗炎药(NSAIDs)禁用于冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG)围手术期疼痛患者。

1.3.2 给药剂量 根据成人手术后疼痛处理专家共识^[1]确定药物常规剂量:舒芬太尼1~2 μg·h⁻¹,芬太尼0~10 μg·h⁻¹,布托啡诺0.1~0.2 mg·h⁻¹,地佐辛15~25 mg·d⁻¹,氟比洛芬200~250 mg·d⁻¹,右美托咪定0.03~0.05 μg·kg⁻¹·h⁻¹^[15],托烷司琼5 mg·d⁻¹等。特殊人群给药剂量:布托啡诺老年(年龄≥65岁)患者用药时,起始剂量减半;右美托咪定主要通过肾脏排泄,65岁以上老年人肾功能降低,因此需降低剂量(减半)。

1.3.3 给药疗程 镇痛泵使用时间一般为48 h^[4],如遇特殊情况应注明。中国麻醉学指南与专家共识^[12]指出,NSAIDs和选择性COX-2抑制药都可能增加心血管风险,静脉用药不应超过5 d。

1.3.4 用药监测 NSAIDs有天花板效应,应避免长期使用,不得不延长使用时间的,要定期监测血、尿常规和肝功能。右美托咪定需监测低血压,心动过缓和窦性停搏。右美托咪定用于65岁以上老年人,用药期间应监测肾功能。镇痛泵使用效果主要是通过疼痛评分来判别,因此要监测患者评分结果。

1.3.5 联合用药 阿片类与 NSAIDs(如地佐辛联合氟比洛芬等)、阿片类与肾上腺素受体激动药(如地佐辛联合右美托咪定等)联合用药为合理;NSAIDs 与 NSAIDs 联合用药为不合理;阿片类与阿片类受体激动拮抗药合用(如地佐辛联合布托啡诺)尚无明确文献资料,暂定为待评估。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

共纳入 2016 年 7 月~2017 年 12 月我院开胸手术后使用 PCIA 的患者 100 例,其中男 68 例,女 32 例,年龄 15~82 岁,平均年龄(60.2 ± 12.5)岁;体重 41~81 kg,平均体重(57.6 ± 8.6)kg。

2.2 PCIA 用药合理性评价

根据所制定的合理用药标准对 100 例病例进行合理用药评价,见表 1。给药途径合理率 100.0%,用药监测合理率 98.0%,禁忌证合理率 92.0% (7 例患者存在 NSAIDs 禁忌证,1 例患者使用布托啡诺存在年龄禁忌)、给药剂量合理率 57.0% (不合理 43 例,其中 17 例年龄>65 岁但是药物剂量未减半;26 例患者未根据体重调整用药剂量)、给药疗程合理率 40.0% (12 例 NSAIDs 使用时间超过 5 d,48 例镇痛泵使用时间超过 48 h)、联合用药合理率 52.0% (2 例 NSAIDs 联合使用为不合理;46 例联用阿片类与阿片受体激动拮抗药为待评估)。

表 1 PCIA 合理用药评价结果 [n(%)]

项目	合理	不合理	待评估
禁忌证	92(92.0)	8(8.0)	
给药途径	100(100.0)	0(0.0)	
给药剂量	57(57.0)	43(43.0)	
给药疗程	40(40.0)	60(60.0)	
用药监测	98(98.0)	2(2.0)	
联合用药	52(52.0)	2(2.0)	46(46.0)

2.3 不同分组 PCIA 有效率、ADR 发生率和联合用药情况比较

由于 C 组~I 组病例数较少故合并为其他组以便统计。

根据 NRS 评分结果可以看出 PCIA 对 98.0% (97 例)患者的疼痛控制有效,仅对 2.0% (两例)患者(疼痛 NRS 评分大于 3)的疼痛控制不佳,1 例患者未记录疼痛评分。A、B 两组中各有 1 例疼痛评分>3,组间疼痛缓解率比较无差异 ($P>0.05$)。100 例患者共发生 ADR 8 例(恶心 3 例,血压低 4 例,房颤心率早搏 1 例),发生率为 8.0%。主要分布在 A、B 两组,其中 A 组 ADR 发生率为 13.3%,B 组发生率为 4.8%,两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。100 例患者中有 34 例联合其他镇痛药,其中 A 组 26 例,包括联用曲马多注射液 100 mg 肌注 10 例,氟比洛芬 50 mg 静滴 7 例,100 mg 静滴 4 例,吲哚美辛栓 0.03 g 塞肛 3 例,帕瑞昔布 40 mg 静注 2 例;B 组联合其他镇痛药 6 例,分别为联用曲马多注射液 100 mg 肌注 5 例,氟比洛芬 50 mg 静滴 1 例。A、B 两联合用药比例差异有统计学意义 ($P<0.001$)。100 例患者中联用止吐药 14 例,其中 A 组 8 例,B 组 6 例,其他组 0 例,各组两两比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同组别 PCIA 用药疗效、ADR 和联合用药情况比较 [n(%)]

组别	ADR	NRS 评分		联合用药	
		≤ 3	>3	联用镇痛药	联用止吐药
A 组 ($n=45$)	6(13.3)	44(97.8)	1(2.2)	26(57.7 ^a)	8(17.7)
B 组 ($n=42$)	2(4.8)	40(95.2)	1(2.4)	6(14.3)	6(14.3)
其他组 ($n=13$)	0(0.0)	13(100.0)	0(0.0)	2(15.4)	0(0.0)

注:与 B 组比较,^a $P<0.001$ 。

3 讨论

本次合理用药评价结果,给药疗程合理率 40.0%,给药剂量合理率 57.0%,禁忌证合理率 92.0%,用药监测合理率 98.0%,联合用药合理率 98.0%,给药途径合理率 100.0%。其中用给药疗程不合理主要在于 NSAIDs 用药超疗程以及镇痛泵使用疗程超出 48 h,针对此项不合理需要加强医生护士药师相关知识的宣教,加强给药疗程的监管。给

药剂量不合理主要出现在年龄和体重两个方面,实际用药并没有个体化给药,建议临床根据患者情况个体化给药。根据禁忌证不合理,应加强医生药品知识巩固,对于特殊人群,应该酌情考虑用药。用药监测不合理主要在于术后随访和记录缺项,因此加强术后随访,增加用药随访记录,监测患者实际用药情况,以及护理培训,更好监护患者术后情况。100 例患者中,明确联合用药不合理的只有 2 例。地佐辛和布托啡诺都属于阿片受体部分激动药,其中地

佐辛是一种强效阿片类镇痛药，是苯吗啡烷类衍生物、 κ 受体激动药、 μ 受体拮抗药，是兼备阿片受体激动药与拮抗药的良好药物。布托啡诺也是阿片受体部分激动药和主要激动 κ 受体，对该受体有弱的阻断作用。这两种药物联合用药的合理性尚有待评估。

100例患者的总疼痛缓解率为98.0%，不良反应发生率8.0%，联用其他镇痛药或止吐药比例分别为34.0%，14.0%。不同PCIA药物分组情况：A组45例，发生ADR 6例(13.3%)，使用镇痛泵时(后)联合其他镇痛药物26例(57.7%)、止吐药物8例(17.7%)；B组42例，发生ADR 2例(4.8%)，联合其他镇痛药物6例(14.3%)、止吐药物6例(14.3%)。该结果可能与地佐辛、布托啡诺均对 μ 受体的部分拮抗作用有关，可抑制 μ 受体兴奋引起的恶心，呕吐，降低ADR^[14]，与王文辉等^[15]研究结果一致。临幊上地佐辛联合布托啡诺具有良好的镇痛作用，并且起效快，舒适度好。A、B两组联用其他镇痛药比例存在明显差异($P<0.001$)，B组联合其他镇痛药物少，推测其镇痛效果比A组更佳。此外，地佐辛和布托啡诺联合使用产生协同作用，两者联用剂量较单用有所减少。B组PCIA镇痛药72h内稳定性良好^[16]，A、B两组比较，B组更具有经济性^[17]。如果待评估的46%最终都为合理，那么镇痛泵内联合用药的合理率可达98%。但地佐辛联合布托啡诺的机制以及安全性值得进一步探讨。

综上所述，我院PCIA使用存在一定的不合理现象，应加强药师干预(处方审核，专项点评，用药随访记录，用药宣教等)。针对这次调查结果做PDCA改进，发挥群策群力，积极促进我院用药的合理性。加强宣传，通过医培云、OA系统等办公软件普及理论知识。针对医生护士药师三方面不同角度进行持续改进，以改善临床用药不合理情况，保障用药安全，共同为患者提供更好地服务。

参 考 文 献

- 徐建国. 成人手术后疼痛处理专家共识[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(9):911-917
- Berkowitz AC, Ginsburg AM, Pesso RM, et al. Comparison of intraoperative ketamine vs. fentanyl use decreases postoperative opioid requirements in trauma patients undergoing cervical spine surgery [J]. Middle East J Anaesthesiol,

2016, 23(4):415-420

- 邵初晓. 加速康复外科在消化外科的应用[M]. 北京：中国医药科技出版社，2019:153-158
- 黄宇光, 黄文起, 李刚, 等. 酒石酸布托啡诺镇痛专家共识[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(10):1028-1029
- 徐建国, 罗爱伦, 吴新民, 等. 地佐辛术后镇痛专家建议[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(9):921-922
- 沈江华, 王雅葳, 褚燕琦, 等. 术后使用静脉自控镇痛泵的评价与建议[J]. 医药导报, 2017, 36(3):342-345
- 咸峰, 洪涛. 地佐辛复合布托啡诺术后镇痛对老年腹腔镜胃癌根治术患者麻醉质量及免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6):1383-1385
- 吴巧玲, 沈途, 王昊, 等. 右美托咪定复合布托啡诺对脊柱后路手术术后镇痛的影响[J]. 医学与哲学(B), 2016, 37(11):27-29
- Unlugenc H, Gunduz M, Guler T, et al. The effect of pre-anesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine[J]. Eur J Anaesthesiol, 2005, 22(5):386-391
- 赵一璠, 郝建华, 苏小军, 等. 地佐辛复合右美托咪定在开胸术后镇痛的应用效果[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(4):296-298
- Cho JS, Lee MH, Kim SI, et al. The effects of perioperative anesthesia and analgesia on immune function in patients undergoing breast cancer resection: a prospective randomized study[J]. Int J Med Sci, 2017, 14(10):970-976
- 宋文祥, 温来友, 缪建中, 等. 地佐辛复合布托啡诺用于下肢骨折患者术后镇痛的效果观察[J]. 中外医学研究, 2017, 15(5):18-20
- 中华医学会麻醉学分会. 2014版中国麻醉学指南与专家共识[M]. 北京：人民卫生出版社，2014:294-310
- Ren BX, Zong J, Tang JC, et al. Effects of intravenous analgesia with combined dezocine and butorphanol on postoperative cognitive function in elderly patients [J]. Genet Mol Res, 2015, 14(2):5571-5576
- 王文辉, 徐文兰. 地佐辛伍用布托啡诺合剂辅助椎管内麻醉镇静作用的效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(21):42-43
- 沈宵, 冯美玲, 叶甜甜, 等. 酒石酸布托啡诺、地佐辛与盐酸托烷司琼在镇痛泵内配伍的稳定性考察[J]. 中国药师, 2020, 23(1):161-163
- 沈宵, 杨明华, 曾芬, 等. 术后重度疼痛患者使用镇痛药物的经济学评价[J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28(4):255-258

(2019-08-02 收稿 2020-04-11 修回)