

272例骨科患者术后镇痛治疗药物相关问题分析[△]

王璐*, 韩亚珠, 吴丽欣, 任红, 耿志辉[#](保定市第一中心医院药学部, 河北保定 071000)

中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)06-0754-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.06.026

摘要 目的:探讨骨科患者术后镇痛治疗中药物相关问题(DRP)的特点,为药师干预术后镇痛治疗提供依据,促进镇痛药的合理应用。方法:收集2021年4—6月该院骨科患者术后医嘱,利用处方前置审核系统,结合人工审核对术后镇痛药的使用情况进行回顾性点评,运用欧洲医药保健网(PCNE)分类系统对发现的DRP进行汇总分析。结果:共纳入272例骨科手术患者,共发现186个DRP,涉及124例患者(占45.59%);DRP的主要问题类型为可能发生药品不良事件(90个,占48.39%)和治疗效果不佳(76个,占40.86%);引起DRP的原因主要为相互作用(35个,占18.82%)、疗程过长(35个,占18.82%)、药物重复使用(28个,占15.05%)和选药不适宜(27个,占14.52%)等。结论:骨科患者术后镇痛治疗过程中仍存在诸多DRP,药师利用PCNE分类系统可以有效发现问题和进行原因分析,为规范临床合理用药提供依据,有助于改善患者术后疼痛,加速术后康复。

关键词 欧洲医药保健网; 药物相关问题; 术后疼痛; 镇痛药; 医嘱点评

Analysis of Drug-Related Problems of Postoperative Analgesia in 272 Orthopedic Patients[△]

WANG Lu, HAN Yazhu, WU Lixin, REN Hong, GENG Zhihui (Dept. of Pharmacy, Baoding No. 1 Central Hospital, Hebei Baoding 071000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the characteristics of drug-related problems (DRP) in postoperative analgesia treatment of orthopaedic patients, so as to provide basis for pharmacists to intervene postoperative analgesia treatment and promote the rational use of analgesics. **METHODS:** Medical orders of postoperative patients in orthopaedics of the hospital from Apr. to Jun. 2021 were collected. Retrospective review of postoperative analgesic drugs was carried out by pre-prescription review system combined with manual review. DRP were summarized and analyzed by using the Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) classification system. **RESULTS:** A total of 272 patients with orthopaedic surgery were enrolled, of which 186 DRP were found in 124 patients (45.59%). The main problem types of DRP were possible adverse drug events (90 cases, 48.39%) and poor treatment effect (76 cases, 40.86%). The main causes of DRP were interaction (35 cases, 18.82%), long course of treatment (35 cases, 18.82%), repeated drug use (28 cases, 15.05%) and improper drug selection (27 cases, 14.52%). **CONCLUSIONS:** There are still many DRP in postoperative analgesia treatment of orthopaedic patients. Pharmacists can effectively find problems and analyze causes by using PCNE classification system, which provides basis for standardized clinical rational drug use, and helps to improve postoperative pain and accelerate postoperative recovery.

KEYWORDS Pharmaceutical care network Europe; Drug-related problem; Postoperative pain; Analgesic drugs; Medical order review

疼痛为骨科患者术后常见并发症,尤其是手术创伤所致急性疼痛的发生率几乎达100%,不但会造成患者的痛苦,还易引发一系列并发症,严重影响患者术后康复,因此,疼痛管理是加速康复的重要环节之一^[1]。多模式镇痛是现阶段术后疼痛管理的基础,即采用多种方法或多靶点镇痛药联合的方法,以最小的用药剂量达到最大的镇痛效果^[2]。然而,由于镇痛药种类繁多,且患者的疼痛程度和性质存在较大个体差异,可能会导致各种药物相关问题(drug-related problem, DRP)的

发生,影响镇痛效果,甚至引起药品不良反应。因此,如何对患者术后疼痛治疗的DRP进行识别、预防和解决,以保证患者用药安全,是药师参与临床药物治疗中需要关注的重点。

欧洲医药保健网(PCNE)分类系统是一套用于研究DRP性质、流行率和发生率等的有效工具,与其他传统DRP分类系统相比,其具有更好的可用性和内部一致性,以及定期验证和修订的特点,除对DRP进行问题分类外,还可以进一步对DRP的发生原因、干预措施和处理结果等进行分类和编码,有助于规范临床药物管理^[3]。随着药学的发展,已有部分医院药师基于PCNE分类系统参与心血管疾病、糖尿病和肾病等慢性病患者的临床药物治疗管理,证明了该系统有助于药师

△ 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(No. 20191238)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:381817259@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:gengzhihui666@sohu.com

发现、干预和管理 DRP^[4-6]。但是目前尚无药师利用该分类系统对骨科患者术后镇痛治疗管理的报道。本研究以 PCNE 分类系统 V9.1 版为工具,通过对术后镇痛药医嘱点评中发现的 DRP 进行分类、汇总和分析,为镇痛药管理提供数据支持,以促进临床合理用药。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集 2021 年 4—6 月入住我院骨科且接受手术治疗患者的病历信息和术后镇痛药医嘱。

1.2 DRP 评价指标

根据镇痛药的药品说明书、Micromedex 和 Uptodate 等数据库中相关资料,参考骨科围手术期疼痛管理中药物合理使用的高级循证医学证据,结合医院个性化要求,制定 DRP 评价指标,见表 1;并借助我院处方前置审核系统,结合患者年龄、身高和体重等基础信息进行医嘱审核。

表 1 DRP 评价指标

Tab 1 Evaluation indicators of DRP

点评指标	具体内容
疼痛评估	(1)根据患者术后康复时间及训练程度进行综合疼痛评估,病程中有相关记录;(2)利用疼痛评分工具,在术后 2 h 内进行首次疼痛评估,术后每 24 h 不少于 2 次评估,病程和护理记录中对患者疼痛有详细记录,包括疼痛评分、性质、爆发痛发生的次数和处理等
镇痛方案	(1)根据手术类型选择基础多模式镇痛方案,评估药物联合应用的合理性;(2)参照药品说明书对镇痛药的用法与用量、相互作用、重复用药和禁忌证等问题进行点评;(3)按照三阶梯镇痛治疗原则,对患者疼痛评分变化时镇痛药调整的合理性进行评估;(4)对镇痛药不良反应预防及处理的合理性进行评价

1.3 DRP 分析方法

收集骨科术后患者的性别、年龄、疾病类型、术后镇痛药医嘱和药品不良反应等资料。将所有患者的镇痛药医嘱利用处方前置审核系统进行回顾性点评,并由临床药师进行复核,去除假阳性结果,同时通过人工点评补充系统未能审核出的 DRP。根据 PCNE 分类系统 V9.1 版,将发现的 DRP 进行分类、编码和汇总统计。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析,计数资料以百分比(%)表示,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 患者基本情况

2021 年 4—6 月入住我院骨科病房且接受手术治疗的患者共 272 例,年龄 9~90 岁,平均(55.79±16.72)岁;骨折患者所占比例最高,其次为骨性关节炎、腰/颈椎管狭窄患者,见表 2。

表 2 患者的基本资料

Tab 2 General information of patients

项目	特征	病例数	占总病例数的比例/%
性别	男性	135	49.63
	女性	137	50.37
年龄/岁	<60	142	52.21
	60~<80	116	42.65
	≥80	14	5.15
疾病类型	骨折	123	45.22
	骨性关节炎	79	29.04
	腰/颈椎管狭窄	25	9.19
	其他	45	16.54

2.2 DRP 类型及原因

对患者术后镇痛药医嘱进行点评,共发现 186 个 DRP,其中系统点评发现 89 个,人工点评发现 97 个;涉及 124 例患者,其中发生 1 个 DRP 的患者 85 例(占 68.55%),发生 2 个 DRP 的患者 26 例(占 20.97%),发生 3 个 DRP 的患者 13 例(占 10.48%);根据 PCNE 分类系统进行分析,治疗安全性问题是 DRP 发生的主要问题,其次为治疗效果问题;引起 DRP 的原因主要为相互作用、疗程过长、药物重复使用和选药不适宜等,见表 3—4。

表 3 术后镇痛药物治疗中 DRP 的问题类型分布[个(%)]

Tab 3 Distribution of problem types of DRP in postoperative analgesic treatment [cases (%)]

编码	问题类型	系统点评(n=89)	人工点评(n=97)	合计(n=186)
P1	治疗效果	14 (15.73)	63 (64.95)	77 (41.40)
P1.2	治疗效果不佳	14 (15.73)	62 (63.92)	76 (40.86)
P1.3	未经治疗的症状或指征	0 (0)	1 (1.03)	1 (0.54)
P2	治疗安全性	75 (84.27)	15 (15.46)	90 (48.39)
P2.1	(可能)发生药品不良事件	75 (84.27)	15 (15.46)	90 (48.39)
P3	其他问题	0 (0)	19 (19.59)	19 (10.22)
P3.1	治疗成本-收益问题	0 (0)	18 (18.56)	18 (9.68)
P3.2	不必要的药物治疗	0 (0)	1 (1.03)	1 (0.54)

表 4 术后镇痛药物治疗中 DRP 的原因类型分布[个(%)]

Tab 4 Distribution of causes types of DRP in postoperative analgesic treatment [cases (%)]

编码	原因类型	系统点评(n=89)	人工点评(n=97)	合计(n=186)
C1	药物选择	45 (50.56)	53 (54.64)	98 (52.69)
C1.1	选药不适宜(指南/处方集不推荐)	1 (1.12)	26 (26.80)	27 (14.52)
C1.3	相互作用(药物与药物、药物与草药、或药物与保健品)	18 (20.22)	17 (17.53)	35 (18.82)
C1.4	药物重复使用(药理作用相同或活性成分相同)	26 (29.21)	2 (2.06)	28 (15.05)
C1.5	存在适应证,但未给予药物治疗	0 (0)	8 (8.25)	8 (4.30)
C2	药物剂型	3 (3.37)	0 (0)	3 (1.61)
C2.1	剂型不适宜(对该患者而言)	3 (3.37)	0 (0)	3 (1.61)
C3	剂量选择	14 (15.73)	34 (35.05)	48 (25.81)
C3.1	药物剂量过低	12 (13.48)	0 (0)	12 (6.45)
C3.3	给药频次不足	0 (0)	18 (18.56)	18 (9.68)
C3.4	给药频次过多	2 (2.25)	0 (0)	2 (1.08)
C3.5	剂量的定时设置错误、不清晰或遗漏	0 (0)	16 (16.49)	16 (8.60)
C4	治疗疗程	27 (30.34)	10 (10.31)	37 (19.89)
C4.1	疗程过短	0 (0)	2 (2.06)	2 (1.08)
C4.2	疗程过长	27 (30.34)	8 (8.25)	35 (18.82)

2.3 镇痛药所致药品不良反应发生情况

镇痛药导致的药品不良反应主要表现为消化道反应,如恶心、呕吐和反酸等;发生 DRP 患者的消化道不良反应发生率明显高于未发生 DRP 的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 5 发生 DRP 与未发生 DRP 患者镇痛药所致药品不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of incidence of analgesic-induced adverse drug reactions in patients with and without DRP [cases (%)]

组别	呕吐	恶心	反酸	合计	χ^2	P
发生 DRP (n=124)	7 (5.65)	15 (12.10)	2 (1.61)	24 (19.35)	3.927	0.048
未发生 DRP (n=148)	1 (0.68)	14 (9.46)	1 (0.68)	16 (10.81)		

3 讨论

3.1 术后疼痛治疗中 DRP 分析

疼痛是骨科患者术后的重要主诉之一,不但会导致患者焦虑、失眠和血压升高等生理、心理变化,若长时间控制不佳,还可使神经系统敏化,演变为慢性疼痛,从而严重影响患者康复、延长住院时间和增加医疗费用等,因此,疼痛的规范化管理是加速患者术后康复的重点^[7-8]。术后疼痛管理的不充分是一个普遍存在的问题,尽管其发生率与年龄、性别和手术类型等多因素相关,但镇痛药的不合理使用与疼痛控制欠佳、不良事件的发生密切相关^[9-10]。因此,为促进骨科术后疼痛的规范化治疗,药师通过对术后镇痛药使用的回顾性点评,并利用 PCNE 分类系统将问题进行分类、汇总和分析,详细了解镇痛治疗中的 DRP,可为日后开展治疗药物干预提供可靠依据。

本研究中,术后镇痛治疗的 DRP 最主要集中在“(可能)发生药品不良事件”方面,占 DPR 总数的 48.39%。对原因进行分析,主要包括以下方面:(1)相互作用(占 18.82%)。曲马多具有阿片受体激动作用,地佐辛为阿片受体激动-拮抗剂,两药合用可能会竞争性阿片受体相结合,相互间产生拮抗作用,从而降低阿片受体激动剂的药效或者增加不良反应发生风险。尽管部分文献显示,两药联合可有效缓解术后疼痛^[11-12]。但仍缺乏高级别循证医学证据支持,因此不推荐联合用药。(2)疗程过长(占 18.82%)。术后疼痛是一种急性疼痛,一般持续 3~7 d,对于创伤大或需要长时间功能锻炼的骨科手术,有时需持续镇痛数周^[13]。非甾体抗炎药为术后多模式镇痛的基础药物之一,但注射剂型长时间使用的安全性尚未明确,长期用药可能会增加消化道溃疡、肾功能损伤和心血管事件等不良反应发生^[14-15]。因此,除药品说明书规定外,连续用药一般推荐不应超过 5~7 d^[16]。(3)药物重复使用(占 15.05%)。2 种非甾体抗炎药联合应用不合理,非甾体抗炎药的血浆蛋白结合率较高,联合用药不但不提高镇痛效果,反而会增加不良反应发生风险^[17]。(4)选药不适宜(占 14.52%)。加速康复外科理念下的术后镇痛以多模式镇痛方式为主,以非甾体抗炎药为基础用药,联合其他镇痛药,可从多通路阻断疼痛神经传导,起到协同镇痛的效果,同时可节约镇痛药用量,减少药品不良反应^[13,16]。但点评中发现,部分患者术后仅接受了阿片类

药物镇痛治疗,而由于药物单独使用剂量偏大,导致患者恶心、呕吐等消化道不良反应发生率升高。此外,儿童术后镇痛药的选择也存在不适宜情况,由于儿童用药的安全证据尚不充足,因此,除布洛芬外,不推荐其他非甾体抗炎药用于儿童术后镇痛治疗^[18]。(5)其他。双氯芬酸钠注射液的溶剂中含有苯甲醇,应禁止儿童肌内注射;患者术后恶心、呕吐导致口服给药依从性差等问题,也是临床常见的用药问题。

“治疗效果不佳”是术后镇痛治疗中 DRP 的另一常见问题类型(占 40.86%)。主要原因分析:(1)给药频次不足(占 9.68%)。氟比洛芬酯作用维持时间为 8 h,地佐辛作用维持时间为 3~6 h,吗啡作用维持时间为 4~6 h,但上述药物临床给药频次多为每 12 h 给药 1 次,且较少使用患者静脉自控镇痛,因此不能起到很好的持续镇痛作用。(2)剂量的定时设置错误、不清晰或遗漏(占 8.60%)。术后当日不能及时给予镇痛治疗、每日镇痛药临时医嘱开具时间不同以及不能根据患者功能锻炼时间等情况对给药时间进行调整等,都是导致镇痛效果欠佳的原因。(3)药物剂量过低(占 6.45%)。头晕、恶心、呕吐和便秘等为阿片类药物常见的不良反应^[19]。为避免药品不良反应发生,临床初始给药剂量往往偏低,不能达到足够的镇痛强度。(4)存在适应证,但未给予药物治疗(占 4.30%)。临床对疼痛的认识和重视程度欠缺,导致部分患者尽管存在中重度疼痛,仍没有得到及时的镇痛方案调整或治疗。

由此可见,患者术后疼痛治疗中 DRP 发生的原因多种多样,而发生 DRP 患者的药品不良反应发生率也随之升高。本研究中,患者的不良反应主要表现为消化道反应,与术后镇痛药选择不适宜、重复用药和用药时间偏长等密切相关。因此,药师应重点关注术后镇痛药使用中的 DRP,对不合理用药及时干预,以减少药品不良事件发生。

3.2 信息化系统对发现 DRP 的作用

信息化手段辅助医院合理用药管理,是推进我国药学服务模式改革的一项重要措施。处方前置审核系统可以通过个性化数据库的建立,一方面用于事中干预,对不合理医嘱进行实时拦截;另一方面用于事后点评,将不合理问题进行汇总、分析,以提高药师医嘱点评效率和减少主观差异。

本研究中,处方前置审核系统发现的 DRP 占 DRP 总数的 47.85%,其中对超剂量、超频次以及药物剂型选择不适宜的发现率可达 100%,对重复用药和超疗程用药的发现率分别达 92.86% 和 77.14%。但系统审核仍存在许多不足,如不能从病历中实时获取患者的病情变化或新增诊断,从而对药物的适应证、药品遴选和不良反应处理的合理性等无法进行审核,需要药师通过查阅病历获取相关信息来进一步判断。而对于药物相互作用等问题,系统审核又过于繁杂,部分审核缺乏临床意义,需要药师人工进行筛选和剔除。此外,对于临时医嘱的给药频次和给药时间的审核,系统也存在一定的欠缺。因此,信息化辅助与人工相结合的点评方式,可以在大大节省药师工作时间的同时,更准确、更全面地发现 DRP,也有利于弥补当前系统审核的漏洞,为日后不断完善系统审核规则、开展用药干预提供数据库支持。

3.3 PCNE 分类体系在术后疼痛管理中的优势

尽管术后镇痛治疗越来越被骨科医师所重视,但是由于医护人员对于疼痛程度和性质的判断以及对复杂多样的镇痛药的掌握还有所欠缺,会导致镇痛效果欠佳或治疗安全性问题发生^[20-21]。因此,药师有必要通过开展镇痛药合理性评价,协助临床优化疼痛治疗方案。但传统的以医嘱点评为主的药物评价方法相对比较简单,单以药物为主体,发现问题较少,并且缺少对问题的系统分类。PCNE 分类系统通过构建了一套实用的分类方法,可以将 DRP 进行标准化、规范化的定性和分类,有助于药师利用其发现更多潜在的 DRP 和开展事后合理用药干预。

药师对骨科术后镇痛药医嘱进行点评,并利用 PCNE 分类体系将发生的 DRP 进行分类汇总解析,可以系统了解术后镇痛药使用的总体趋势和不合理用药情况,为日后药师参与术后疼痛管理、开展药学干预提供突破口。此外,PCNE 分类系统还具有“计划干预”“干预方案的接受”以及“DRP 状态”等模块,可以协助药师从发现问题和分析问题出发,进一步解决问题和进行结果评价,为药师进行全流程药学服务提供有利的工具。药学是多学科合作疼痛管理中必不可少的成员,药师可以充分利用 PCNE 分类系统,发挥自身优势,通过为医师提供镇痛药相关专业知识,对患者进行疼痛教育,参与护理疼痛评估,进行医嘱审核,监护药品不良反应等,参与患者术后疼痛管理,为临床安全用药保驾护航。

综上所述,骨科术后疼痛管理中 DRP 的发生多种多样,镇痛药医嘱点评可以使药师快速、有效地发现问题,并利用 PCNE 分类系统将 DRP 进行条理化的归纳和分析,详细了解问题发生的原因,一方面为信息化数据库的建立提供资料和管理思路,另一方面为日后药师参与疼痛管理和用药干预提供可靠依据,减少不合理用药发生,保证患者安全用药,加速患者术后康复。

(致谢:感谢 PCNE 官方授予版权的使用)

参考文献

- [1] 中国康复技术转化及发展促进会,中国研究型医院学会,中国医疗保健国际交流促进会,等.中国骨科手术加速康复围手术期疼痛管理指南[J].中华骨与关节外科杂志,2019,12(12):929-938.
- [2] MAHESHWARI K, AVITSIAN R, SESSLER D I, et al. Multimodal analgesic regimen for spine surgery: a randomized placebo-controlled trial[J]. Anesthesiology, 2020, 132(5): 992-1002.
- [3] SCHINDLER E, RICHLING I, ROSE O. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation[J]. Int J Clin Pharm, 2021, 43(3): 726-730.
- [4] 苏昊凡,李晓玲,张青霞. PCNE 分类系统在心脏内科医药联合门诊中的应用研究[J].中国药物应用与监测,2021,18(1):56-60.
- [5] 刘丽亚,温小明,杨西晓,等.引入 PCNE 分类系统对 2 型糖尿病患者开展 MTM 的实践探索[J].中国药房,2019,30(19):

- 2685-2690.
- [6] LIU X X, WANG H X, HU Y Y, et al. Drug-related problems identified by clinical pharmacists in nephrology department of a tertiary hospital in China—a single center study[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(8): 8701-8708.
- [7] CORNISH P B, CORNISH A P. On the origin of pain - the ‘pain channel’ hypothesis[J]. Med Hypotheses, 2020, 137: 109576.
- [8] 邱贵兴,裴福兴,唐佩福,等.骨科常见疼痛管理临床实践指南(2018 版)[J].中华骨与关节外科杂志,2019,12(3):161-167.
- [9] YANG M M H, RIVA-CAMBRIN J, CUNNINGHAM J, et al. Development and validation of a clinical prediction score for poor postoperative pain control following elective spine surgery[J]. J Neurosurg Spine, 2021, 34(1): 3-12.
- [10] GAN T J. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention[J]. J Pain Res, 2017, 10: 2287-2298.
- [11] 陈鹏,陈富超,周本宏.地佐辛联合曲马多术后自控镇痛有效性和安全性的 Meta 分析[J].药物流行病学杂志,2018,27(9):582-587.
- [12] 张灵犀,邵郡,戴近.应用吗啡复合地佐辛对老年 AD 髌关节置换术后的镇痛效果及血清 Glu、Cor 水平的影响[J].海南医学院学报,2019,25(16):1232-1235,1241.
- [13] 中华医学会麻醉学分会.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.
- [14] FLEISCHMAN A N, LI W T, LUZZI A J, et al. Risk of gastrointestinal bleeding with extended use of nonsteroidal anti-inflammatory drug analgesia after joint arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2021, 36(6): 1921-1925. e1.
- [15] KANG D O, AN H, PARK G U, et al. Cardiovascular and bleeding risks associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs after myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(5): 518-529.
- [16] 广东省药学会.加速康复外科围手术期药物治疗管理医药专家共识[J].今日药学,2020,30(6):361-371.
- [17] 王融溶,饶跃峰,俞振伟,等.围手术期非甾体抗炎药合理使用情况的多中心回顾性研究[J].中国药理学杂志,2019,54(13):1104-1108.
- [18] PODDIGHE D, BRAMBILLA I, LICARI A, et al. Ibuprofen for pain control in children: new value for an old molecule[J]. Pediatr Emerg Care, 2019, 35(6): 448-453.
- [19] LOPES G S, BIELINSKI S, MOYER A M, et al. Sex differences in type and occurrence of adverse reactions to opioid analgesics: a retrospective cohort study[J]. BMJ Open, 2021, 11(6): e044157.
- [20] FERNÁNDEZ-CASTRO M, MARTÍN-GIL B, LÓPEZ M, et al. Factors relating to nurses' knowledge and attitudes regarding pain management in inpatients[J]. Pain Manag Nurs, 2021, 22(4): 478-484.
- [21] WHITE S J, BUTLIN M, BROWN A, et al. Correlation of patient- and clinician-assessment of pain: comparing physiotherapy and general practice[J]. Aust J Prim Health, 2021, 27(4): 291-296.

(收稿日期:2021-12-26 修回日期:2022-02-13)