

# 加速康复外科模式下临床药师参与骨科术后阿片类药物使用管理的前瞻性队列研究<sup>△</sup>

杨玉敏<sup>1\*</sup>,李秀敏<sup>1</sup>,王璐<sup>2#</sup>(1.解放军总医院医疗保障中心药剂科,北京 100700;2.保定市第一中心医院药学部,河北保定 071000)

中图分类号 R971;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)12-1505-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.12.15



**摘要** 目的 为改善术后患者疼痛管理成效、加速患者康复、确保阿片类药物使用安全提供参考。方法 采用前瞻性队列研究方法,将2021年11月—2023年11月在保定市第一中心医院(下称“我院”)骨科接受择期髋膝关节置换术的患者按随机数字表法分为对照组和观察组,每组178例。对照组患者接受由医护人员按照我院骨科围手术期疼痛治疗临床路径实施的术后疼痛管理,观察组患者在加速康复外科模式下,接受由含临床药师参与的多学科协作团队提供的术后疼痛管理。比较两组患者术后阿片类药物相关问题(DRPs)的发生及解决情况,并利用欧洲医药保健网分类系统9.1版对两组患者存在的DRPs进行分类分析;比较两组患者术后疼痛评分、睡眠质量评分、住院时间及不良反应发生情况。结果 两组患者共存在阿片类药物DRPs 162个,其中观察组58个(涉及52例患者)、对照组104个(涉及91例患者),差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组DRPs涉及问题均以治疗有效性为主。观察组临床药师对发现的58个阿片类药物DRPs进行了88次干预,总体干预成功率为84.5%。观察组患者术后1~7 d的疼痛评分和睡眠质量评分、髋关节置换术住院时间及平均住院时间、阿片类药物总不良反应发生率均显著低于或短于对照组( $P<0.05$ );且两组患者疼痛评分和睡眠质量评分的主时间效应、时间及组别交互作用均显著( $P<0.05$ ),即对照组相关评分减少更多,观察组相关评分改善更为迅速。**结论** 临床药师全程参与骨科术后疼痛治疗及阿片类药物管理,可及时识别并干预DRPs,提高术后镇痛效果,减少不良反应,缩短住院时间,加速患者术后康复。

**关键词** 阿片类药物;髋膝关节置换术;加速康复外科;药物相关问题;临床药师

## Prospective cohort study on clinical pharmacist involvement in the management of opioid use after orthopedic surgery under the enhanced recovery after surgery model

YANG Yumin<sup>1</sup>, LI Xiumin<sup>1</sup>, WANG Lu<sup>2</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Medical Supplies Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100700, China;2. Dept.of Pharmacy, Baoding No.1 Central Hospital, Hebei Baoding 071000, China)

**ABSTRACT OBJECTIVE** To provide a reference for improving postoperative pain management outcomes, accelerating patient recovery, and ensuring the safe use of opioids. **METHODS** A prospective cohort study was conducted, in which patients undergoing elective hip or knee replacement in the Department of Orthopedics at Baoding No.1 Central Hospital (hereinafter referred to as “our hospital”) from November 2021 to November 2023 were randomly divided into control group and observation group using a random number table, with 178 cases in each group. Patients in the control group received postoperative pain management implemented by medical staff according to the clinical pathway for perioperative pain treatment. Patients in the observation group, under the enhanced recovery after surgery model, received postoperative pain management through a multidisciplinary collaborative team including clinical pharmacists. The occurrence and resolution of opioid-related drug-related problems (DRPs) were compared between the two groups, and the DRPs were classified and analyzed using the Pharmaceutical Care Network Europe Classification System (V9.1). Postoperative pain scores, sleep quality scores, length of hospital stay, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **RESULTS** A total of 162 opioid-related DRPs were identified in 2 groups, with 58 in the observation group (identified 52 patients) and 104 in the control group (identified 91 patients), showing a statistically significant difference ( $P<0.05$ ). The primary issue involved in the DRPs for both groups was therapeutic effectiveness. Clinical pharmacists in the observation group conducted 88 interventions for the identified 58 opioid-related DRPs, achieving an overall intervention

△基金项目 河北省医学科学研究课题(No.20191238)

\* 第一作者 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail: 351900752@163.com

# 通信作者 副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: 381817259@qq.com

success rate of 84.5%. The pain scores and sleep quality scores from postoperative day 1 to 7, the length of hospitalization for hip replacement, the average hospitalization duration, and the total incidence of opioid-related adverse reactions were all significantly lower or shorter in the observation group compared to the control group ( $P<0.05$ ). Furthermore, the main time effect, time-group interaction effect for pain scores and sleep quality scores were statistically significant in both groups ( $P<0.05$ ), indicating that the control group exhibited greater reductions in these scores and observation group exhibited more rapid improvements.

**CONCLUSIONS** The full involvement of clinical pharmacists in postoperative pain management and opioid medication administration in the orthopedics department enables timely identification and intervention of DRPs, enhance postoperative analgesia efficacy, decrease adverse drug reactions, shorten hospital stays, and accelerate patient recovery.

**KEYWORDS** opioid; hip or knee arthroplasty; enhanced recovery after surgery; drug-related problems; clinical pharmacist

髋膝关节置换术是骨科的常见手术,术后约有50%的患者会出现中至重度的急性疼痛,若控制不佳,可能会影响患者术后关节功能恢复,甚至进展为难以治愈的慢性疼痛<sup>[1-2]</sup>。阿片类药物具有显著的镇痛作用,在骨科手术后疼痛管理中具有重要作用,但该类药物存在潜在的成瘾性,还能引发呼吸抑制、胃肠道不适等不良反应,使得临床医生在处方时格外谨慎。近年来,已有多项研究探讨了阿片类药物在骨科术后使用的优化策略问题,包括剂量优化、联合用药以及非阿片类药物替代疗法的应用等<sup>[3-4]</sup>。然而,这些策略的实施效果仍缺乏高质量证据,尤其是临床药师参与的多学科协作管理对阿片类药物合理使用的促进作用尚未明确。

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)是一种多学科协作的综合性医疗模式,旨在优化围手术期管理、减少手术应激、加快患者康复<sup>[5-6]</sup>。疼痛管理需要多学科协同实施,是ERAS的核心环节之一。我院整合骨科、麻醉科、护理部及药学部等多学科资源,组建了围手术期疼痛管理小组,通过制定标准化镇痛方案、实施动态疼痛评估、优化多模式镇痛策略等措施,保障了ERAS全流程中疼痛管理的规范化和治疗的连续性。临床药师作为该小组的主要参与者之一,通过协助医生制定镇痛方案,开展医嘱审核、用药教育、用药监护等药学服务,对患者进行术后疼痛管理。但临床药师在管理实践中发现,阿片类药物的使用存在用药不充分、用法错误等多种药物相关问题(drug-related problems, DRPs),上述问题不仅无法有效改善患者术后疼痛,而且可能引发相关不良反应。为及时、有效地发现和解决阿片类药物的DRPs,本研究拟采用前瞻性队列研究方法,初步探讨临床药师通过开展药学服务改善患者术后疼痛的实际效果,以期为提升术后疼痛管理成效、加速患者康复、保证阿片类药物使用安全提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2021年11月—2023年11月在保定市第一中心医院(下称“我院”)骨科接受择期髋膝关节置换术的患者为研究对象。患者的纳入标准包括:(1)年龄18~

85岁;(2)能够配合疼痛教育和评估;(3)术前未长期使用阿片类药物(近3个月内连续使用短于1周);(4)签署知情同意书(含术后可能使用阿片类药物的相关条款)。患者的排除标准包括:(1)对阿片类药物过敏者;(2)合并有严重心血管疾病、肝肾功能损伤、恶性肿瘤等疾病者;(3)同时行2种及以上手术者;(4)其他不适合纳入统计者(如术后转重症监护病房治疗者、资料严重缺失者、失访者等)。本研究方案通过了我院医学伦理委员会批准,伦理批准号为[2018]039。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 阿片类药物DRPs评价指标的制定

参考药品说明书、UpToDate临床决策支持系统、Micromedex数据库及骨科术后镇痛药物使用相关循证医学证据,制定阿片类药物DRPs评价标准;参考欧洲医药保健网(Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE)分类系统9.1版<sup>[7]</sup>,将评价结果为“治疗无效/治疗失败”“治疗效果不佳”“未经治疗的症状或适应证”等DRPs归类为治疗有效性问题;将评价为“(可能)发生药品不良事件”的DRPs归类为治疗安全性问题。具体见表1。

表1 阿片类药物DRPs评价标准

评价项目	具体标准
镇痛效果	镇痛效果分为治疗有效、治疗效果不佳和治疗无效/治疗失败3种。利用数字分级评分量表(Numerical Rating Scale, NRS)进行疼痛评估,包括疼痛部位、性质、爆发痛处理等。本研究将术后不需要增加阿片类药物治疗干预定义为“治疗有效”,将因阿片类药物使用不规范等问题导致需要增加药物剂量、给药频次等定义为“治疗效果不佳”;将使用阿片类药物治疗后仍为中度疼痛定义为“治疗无效/治疗失败”
药品种类	使用指南/处方集推荐的药品种类;未使用者判定为“治疗效果不佳”
用药指征	参照指南/共识推荐,对髋膝关节置换术患者给予术后预防性镇痛。本研究将NRS评分为轻度疼痛的患者使用阿片类药物治疗判定为“无指征”,同时从安全性层面判定为“(可能)发生药品不良事件”;将NRS评分为中度疼痛的患者未接受阿片类药物治疗判定为“未经治疗的症状或适应证”
用法用量	以药品说明书为基准,结合患者疼痛评分和肝肾功能指标评价药物的用法用量。本研究将给药剂量、频次偏低问题判定为“治疗效果不佳”,给药剂量、频次偏高及给药途径错误判定为“(可能)发生药品不良事件”
疗程	术后急性疼痛通常持续3~7 d,对于存在用药指征者,限定使用疗程为3~7 d。疗程过短(<3 d),判定为“治疗效果不佳”;疗程过长(>7 d),则判定为“(可能)发生药品不良事件”
重复用药	2种或2种以上药理作用或活性成分相同的阿片类药物联合应用,判定为“(可能)发生药品不良事件”
相互作用	存在2种或2种以上药物与药物、药物与草药、药物与保健品联用,且存在药品说明书已明确的会增加不良反应的药物相互作用,判定为“(可能)发生药品不良事件”

### 1.2.2 分组与干预

采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组。对照组患者仅接受由医护人员按照我院骨科围手术期疼痛治疗临床路径实施的术后疼痛管理(无临床药师参与),相关医嘱通过前置审核系统自动进行审核干预,其DRPs由研究助理通过标准化流程记录。观察组患者接受由多学科协作团队(有临床药师参与)提供的术后疼痛管理,临床药师的工作具体包括:(1)术前协助医生制定围手术期镇痛方案,对患者进行疼痛和用药教育,并开展焦虑失眠治疗干预。(2)术中配合麻醉医师优化麻醉方案。(3)术后指导患者正确使用疼痛评分工具,开展疼痛和睡眠质量动态监护,进行个体化的用药调整;通过疼痛药物治疗管理和前置医嘱审核系统进行医嘱审核,识别阿片类DRPs,并进行标准化定性与分类,同时针对DRPs加强医护人员用药培训,进行不合理用药干预。(4)监测并及时处理药品不良反应。在此过程中,若医护人员/患者接受建议并完全执行视为干预成功。由于本研究的干预性质,患者和医护人员、临床药师均知晓分组情况,故本研究并未实施盲法。

### 1.3 数据收集和指标评价

(1)记录两组患者的基线资料,包括性别、年龄、体重、手术类型、用药医嘱、住院时间等。(2)按照阿片类药物DRPs评价标准(表1)进行评价,并利用PCNE分类系统9.1版<sup>[7]</sup>对其DRPs的发生原因、干预措施及结果等进行分类、编码及统计。(3)术后1~7 d每天对两组患者的疼痛及睡眠情况进行评估:利用NRS进行疼痛评估,总分为0~10分,≤3分为轻度疼痛,>3分为中重度疼痛、需要进行药物干预<sup>[6]</sup>;利用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)量表评估睡眠质量,总分为0~21分,≤7分表示睡眠质量良好,>7分表示睡眠质量欠佳、需要进行干预<sup>[8]</sup>。(4)药品不良反应判定:根据《药品不良反应报告和监测管理办法》,利用诺氏评估量表判断不良反应与阿片类药物的关联性,≥1分表示相关,并对此类不良反应的发生情况进行统计。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。患者年龄、体重、NRS评分、PSQI量表评分、住院时间等计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对t检验;NRS、PSQI量表评分的时间效应检测采用ANOVA检验。患者性别、手术类型、DRPs问题数、不良反应等计数资料以例数或率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。数据分析由统计人员独立在盲态下完成,以确保结果的客观性。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的一般资料比较

本研究共纳入患者356例,年龄29~82岁,平均( $63.66\pm 9.42$ )岁;男性125例,女性231例。对照组和观察组患者各178例,两组患者的年龄、体重、性别、手术类型比较的差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。结果见表2。

表2 两组患者的一般资料比较

组别	n	年龄( $\bar{x}\pm s$ )岁	体重( $\bar{x}\pm s$ )kg	性别/例(%)		手术类型/例(%)	
				男性	女性	膝关节置换术	髋关节置换术
对照组	178	$63.86\pm 9.19$	$69.72\pm 11.10$	66(37.1)	112(62.9)	101(56.7)	77(43.3)
观察组	178	$63.47\pm 9.66$	$71.07\pm 12.29$	59(33.1)	119(66.9)	105(59.0)	73(41.0)
$t/\chi^2$		0.382	0.794		0.604		0.184
P		0.703	0.428		0.437		0.668

### 2.2 DRPs类型及原因

对照组和观察组患者共存在162个DRPs,分别涉及91例和52例患者,组间比较差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

对照组91例患者共存在104个DRPs,其中发生1个DRPs的患者有79例(占86.8%),发生2个DRPs的有11例(占12.1%),发生3个DRPs的有1例(占1.1%);观察组52例患者共存在58个DRPs,其中发生1个DRPs的患者有46例(占88.5%),发生2个DRPs的有6例(占11.5%)。利用PCNE分类系统9.1版进行分析,两组患者的主要问题均为治疗有效性问题,问题类型主要为“治疗不佳”或“未经治疗的症状或适应证”;引起DRPs的原因主要为存在用药指征但未给予药物治疗、重复用药、给药频次过低、疗程过短等。结果见表3、表4。

表3 两组患者阿片类药物DRPs类型分布[个(%)]

PCNE分类系统问题类型	对照组(n=104)	观察组(n=58)	合计(n=162)
P1治疗有效性			
P1.1治疗无效/治疗失败	0(0)	0(0)	0(0)
P1.2治疗不佳	19(18.3)	24(41.4)	43(26.5)
P1.3未经治疗的症状或适应证	48(46.2)	22(37.9)	70(43.2)
P2治疗安全性			
P2.1(可能)发生药品不良事件	37(35.6)	12(20.7)	49(30.2)

### 2.3 针对DRPs的干预措施及实施结果

临床药师针对来自观察组的58个DRPs共进行了88次干预,其中利用前置审核系统对医嘱中药物层面的用法用量、相互作用、重复用药、治疗疗程等问题进行审核,成功拦截并一次性干预解决26个DRPs。临床药师经查房、监护和疼痛评估发现医护患不同层面的DRPs共32个;针对这些问题,临床药师通过协助医生优化治疗方案、指导护士规范给药操作流程、对患者及家属开展床旁用药教育和治疗评估等措施,共进行了62次针对性干预,成功解决23个DRPs。最终,共有49个DRPs(84.5%)被解决,9个DRPs(15.5%)因患者个体差异或治疗需求而未被完全解决。具体干预层面及结果见表5。

表4 两组患者阿片类药物DRPs的原因类型分布  
[个(%)]

PCNE分类系统原因类型	对照组(n=104)	观察组(n=58)	合计(n=162)
C1药物选择			
C1.1药品种类不适宜(指南/处方集不推荐)	2(1.9)	0(0)	2(1.2)
C1.2无指征用药	0(0)	0(0)	0(0)
C1.3存在相互作用(药物与药物、药物与草药、药物与保健品)	3(2.9)	5(8.6)	8(4.9)
C1.4重复用药(药理作用或活性成分相同)	24(23.1)	4(6.9)	28(17.3)
C1.5存在用药指征但未给予药物治疗	46(44.2)	22(37.9)	68(42.0)
C3剂量选择			
C3.1单次剂量过低	0(0)	0(0)	0(0)
C3.2单次剂量过高	1(1.0)	0(0)	1(0.6)
C3.3给药频次过低	14(13.5)	14(24.1)	28(17.3)
C3.4给药频次过高	0(0)	1(1.7)	1(0.6)
C5治疗疗程			
C5.1疗程过短	5(4.8)	10(17.2)	15(9.3)
C5.2疗程过长	0(0)	2(3.4)	2(1.2)
C6药物使用过程			
C6.6给药途径错误	9(8.7)	0(0)	9(5.6)

表5 观察组患者DRPs的干预层面及结果

干预层面	问题/个	干预成功/个	干预成功占比/%	干预次数/次
医务工层面	14	11	78.6	31
患者/家属/看护层面	16	10	62.5	29
药物层面	26	26	100	26
其他层面(如护士等)	2	2	100	2
合计	58	49	84.5	88

前置审核系统共发现和拦截了来自对照组的38个DRPs,所有问题均得以一次性解决。

#### 2.4 两组患者术后疼痛情况比较

术后1~7 d,观察组患者的NRS评分均显著低于对照组( $P<0.05$ )。两组患者NRS评分的时间主效应显著 [ $F_{(6,349)}=115.49, \eta^2=0.246, P<0.001$ ],表明患者的疼痛评分随时间的变化有统计学意义;疼痛评分的时间及组别交互作用同样显著[对照组  $F_{(6,172)}=85.240, \eta^2=0.325, P<0.001$ ;观察组  $F_{(6,172)}=32.251, \eta^2=0.154, P<0.001$ ],表明两组患者NRS评分随时间变化的趋势不同,对照组患者的NRS评分减少更多,而观察组患者的NRS评分改善更为迅速。术后1~3 d,对照组患者的平均NRS评分均大于3分,提示该组患者需要积极进行疼痛治疗。术后4~7 d,两组患者的平均NRS评分均小于3分,提示其以轻度疼痛为主;此外,尽管两组患者此时NRS评分组间比较的差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但均不需要再使用阿片类药物进行治疗,此时该统计学分析结果的临床意义有限。结果见表6。

表6 两组患者术后NRS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	术后1d	术后2d	术后3d	术后4d	术后5d	术后6d	术后7d
对照组	178	3.85±1.33	3.49±1.20	3.06±1.00	2.77±0.98	2.58±0.85	2.44±0.77	2.42±0.76
观察组	178	2.47±0.74	2.37±0.58	2.35±0.67	2.20±0.51	2.10±0.44	2.04±0.36	2.04±0.37
t		12.047	11.260	7.819	6.894	6.750	6.379	6.038
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

#### 2.5 两组患者术后睡眠质量比较

术后1~7 d,观察组患者的PSQI量表评分均显著低于对照组( $P<0.05$ )。两组患者PSQI量表评分的时间主效应显著 [ $F_{(6,349)}=234.065, \eta^2=0.398, P<0.001$ ],表明术后两组患者的睡眠质量随时间变化逐渐改善;PSQI量表评分的时间及组别交互作用同样显著[对照组  $F_{(6,172)}=144.54, \eta^2=0.450, P<0.001$ ; 观察组  $F_{(6,172)}=100.90, \eta^2=0.363, P<0.001$ ],表明两组患者睡眠质量随时间变化的趋势不同,对照组患者的PSQI量表评分减少更多,而观察组患者的PSQI量表评分改善更为迅速。术后2~7 d,观察组患者的平均PSQI量表评分均低于7分,表明不需要再进行干预,而对照组患者(术后7 d除外)仍需要进一步进行睡眠监护和治疗干预。结果见表7。

表7 两组患者术后PSQI量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	术后1d	术后2d	术后3d	术后4d	术后5d	术后6d	术后7d
对照组	178	9.21±1.95	8.94±1.82	8.12±1.58	7.59±1.44	7.19±1.26	7.00±1.18	6.49±1.00
观察组	178	7.87±2.75	6.87±2.22	6.08±1.63	5.82±1.63	5.72±1.37	5.53±1.30	5.46±1.27
t		5.311	9.633	11.993	10.878	10.477	11.156	8.502
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

#### 2.6 两组患者住院时间比较

观察组患者的髋关节置换术住院时间和平均住院时间均显著短于对照组( $P<0.05$ ),而两组患者的膝关节置换术住院时间比较的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见表8。

表8 两组患者住院时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	n	髋关节置换术住院时间	膝关节置换术住院时间	平均住院时间
对照组	178	14.1±4.7	12.3±3.2	13.0±4.0
观察组	178	12.6±3.8	11.5±3.2	12.2±3.6
t		2.200	1.493	2.074
P		0.029	0.137	0.039

#### 2.7 两组患者不良反应发生情况比较

阿片类药物导致的不良反应主要表现为消化道反应,如便秘、恶心、呕吐和反酸等。对照组患者的总不良反应发生率为19.7%,显著高于观察组的11.8%( $P<0.05$ )。结果见表9。

表9 两组患者阿片类药物致不良反应发生情况比较  
[例(%)]

组别	n	便秘	恶心	呕吐	反酸	腹胀	头晕	合计
对照组	178	8(4.5)	19(10.7)	2(1.1)	4(2.2)	1(0.6)	1(0.6)	35(19.7)
观察组	178	10(5.6)	6(3.4)	1(0.6)	2(1.1)	1(0.6)	1(0.6)	21(11.8)
$\chi^2$								4.153
P								0.042

#### 3 讨论

阿片类药物主要通过模拟内源性阿片肽抑制疼痛信号传递并提升疼痛阈值来发挥强效镇痛作用,是骨科手术后疼痛治疗的核心药物。然而,其临床应用常存

在诸多不合理之处,药品不良反应发生率也较高。澳大利亚的一项多中心前瞻性队列研究结果显示,超过15%的术后患者存在阿片类药物使用不合理的情况,可能导致药物长期依赖,并增加呼吸抑制、跌倒等事件的发生风险<sup>[9]</sup>。随着ERAS理念的推广,临床药师在多学科团队中的价值日益凸显。Xie等<sup>[10]</sup>与卢钧雄等<sup>[11]</sup>的研究均证实,临床药师参与围手术期阿片类药物治疗管理、帮助临床优化镇痛方案,可有助于减少DRPs及相关不良反应的发生。基于此,本研究以ERAS核心理念为指导,评价临床药师通过在术前、术中和术后不同阶段为医护人员、患者及家属提供全程化药学服务,实施围手术期疼痛治疗及阿片类药物使用管理的具体成效。

在ERAS的疼痛管理理念中,超前镇痛与多模式镇痛是优化疼痛治疗方案、减少阿片类药物使用的关键策略<sup>[12-13]</sup>。在本研究中,临床药师通过术前、术中、术后参与疼痛治疗方案的制定,积极推动超前镇痛和多模式镇痛在观察组中的应用。具体措施包括:术前预防性给予镇痛措施,如使用选择性环氧合酶2(cyclooxygenase-2, COX-2)抑制剂,以阻断伤害性刺激传入中枢神经系统,从而预防疼痛敏化;术中协助麻醉医师选择合适的局部麻醉药物实施神经阻滞,有效阻断疼痛信号传导;术后采用COX-2抑制剂联合阿片类药物的多模式方案,靶向作用于疼痛传导通路的不同环节,从源头上减少疼痛信号的产生与传递,进而实现协同镇痛。该策略不仅可以显著降低患者术后阿片类药物的需求和用药剂量,而且能够减少阿片类药物相关不良反应的发生并降低长期用药风险。此外,研究显示,焦虑、失眠与疼痛之间存在双向影响,疼痛可诱发焦虑或睡眠障碍,而焦虑和失眠又会增加机体的疼痛敏感性<sup>[14-15]</sup>。因此,在本研究中,临床药师在术前通过视频、宣教手册等方式对观察组患者进行疼痛及用药教育,以减轻其对手术和阿片类药物的恐惧心理;同时,对于存在焦虑或失眠的患者,临床药师通过协助医生选择适宜的药物进行干预,显著改善了患者的睡眠质量,也进一步降低了其术后疼痛评分。

术后动态监护、个性化用药调整以及DRPs的及时识别与干预是优化疼痛管理的重要环节。在本研究中,临床药师通过对观察组患者开展系统化的术后药学监护,有效识别潜在DRPs,并采用PCNE分类系统9.1版对DRPs进行标准化定性及分类,为后续合理用药干预提供了依据。本研究结果显示,观察组与对照组患者术后最主要的阿片类药物DRPs均为治疗有效性问题,主要表现为存在用药指征但未给予药物治疗、给药频次偏低及治疗疗程过短。笔者分析其原因如下:一方面可能与医护人员对镇痛药物使用不熟悉,且对患者疼痛评估不足,未能及时识别中重度疼痛相关;另一方面可能与患

者对疼痛存在认知偏差,导致主诉不充分相关。Mathis等<sup>[16]</sup>研究证实,全膝关节置换术后患者疼痛治疗满意度低与缺乏有效的疼痛监测模式密切相关。针对这个问题,临床药师采取了双重干预方式:在教育层面,通过专题培训强化医护人员对阿片类药物药效学/药动学特性的认知;在实践层面,每天参与查房,指导观察组患者正确使用疼痛评分工具,并根据个体差异调整镇痛药物,从而实现疼痛的早期识别与病因预测。

阿片类药物的治疗安全性问题是术后疼痛管理中另一类需要关注的DRPs。多项研究表明,阿片类药物使用与术后便秘、恶心、呕吐等胃肠道不良反应的发生显著相关<sup>[17-18]</sup>。阿片类药物的治疗安全性问题主要体现为重复用药、药物相互作用及疗程过长等。例如,部分患者的静脉自控镇痛泵中同时添加了作用机制相近的芬太尼(纯阿片受体激动剂)和布托啡诺(阿片受体激动-拮抗剂),虽然部分研究支持上述方案用于术后疼痛缓解<sup>[19]</sup>,但目前尚缺乏高级别循证医学证据支持其合理性。部分医嘱同时使用了阿片类药物与苯二氮草类药物(如吗啡和艾司唑仑联用),此方案可增强中枢抑制作用;部分医嘱同时使用了阿片类药物与抗胆碱能药物(如吗啡和阿托品联用),此方案可增加便秘和尿潴留的发生风险<sup>[20]</sup>。在疗程方面,研究证实,髋膝关节置换术后急性疼痛通常会在3~7 d内缓解,过长的阿片类药物治疗不仅可能导致药物耐受,而且可能诱发身体依赖或成瘾<sup>[21]</sup>。面对这些问题,我院临床药师利用处方前置审核系统持续优化阿片类药物审核规则库,通过实时审核和拦截重复用药、不合理联用及超疗程等不合理医嘱,从源头上规范了阿片类药物的临床使用,有效减少了不合理用药的发生。

本研究中,临床药师通过全程深度参与观察组患者的围手术期疼痛管理,从专业培训和实践干预等多维度开展工作,改善了阿片类药物的不合理使用情况。经过干预,观察组患者的DRPs总体解决率可达84.5%,其中如药物选择不当、剂量调整不及时等医务层面的DRPs干预成功率达78.6%,用药依从性差、自我疼痛评估不足等患者/家属层面的DRPs干预成功率达62.5%,药物层面和其他层面(如护士给药错误)的DRPs干预成功率达100%。这一成效直接反映在患者治疗结局的改善上:与对照组相比,观察组患者术后1~7 d的NRS评分和PSQI量表评分均显著降低,且观察组患者的阿片类药物相关不良反应总发生率亦显著降低;此外,随着DRPs的解决与临床结局的显著改善,观察组患者的平均住院时间较对照组显著缩短,尤其是髋关节置换术患者住院时间缩短更为明显,充分体现了药学服务在加速骨科患者康复中的价值。

综上所述,临床药师基于ERAS理念实施围手术期全程药学干预(包括术前预防性用药建议、术中镇痛方案优化以及术后实时处方审核与动态监护),可及时识别并干预患者阿片类药物DRPs,在改善镇痛效果和用药安全性的同时,有效促进了患者的术后康复。但本研究由于药学服务干预的特性,未能采用盲法设计,可能在一定程度上造成了结果偏倚,尤其是在患者主观感受指标评估方面。未来本课题组将着重考虑采用盲法设计以减少评估偏倚,同时探索更多元化的药学服务模式并建立包含患者、医护人员等在内的多维度满意度评价体系,以更全面地提升围手术期药学服务质量。

## 参考文献

- [1] KONNYU K J, THOMA L M, CAO W N, et al. Prehabilitation for total knee or total hip arthroplasty: a systematic review[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2023, 102(1):1-10.
- [2] LEBLEU J, PAUWELS A, POILVACHE H, et al. Severe postoperative pain in total knee arthroplasty patients: risk factors, insights and implications for pain management via a digital health approach[J]. J Clin Med, 2023, 12(24) : 7695.
- [3] MULLEN M A, KIM K W, PROCACCINI M, et al. Postoperative opioid prescribing practices and patient opioid utilization in pediatric orthopaedic surgery patients[J]. J Pediatr Orthop, 2024, 44(1):e91-e96.
- [4] LANDES E K, LEUCHT P, TEJWANI N C, et al. Decreasing postoperative opioid prescriptions after orthopedic trauma surgery: the “lopioid” protocol[J]. Pain Med, 2022, 23(10):1639-1643.
- [5] CHOI Y S, KIM T W, CHANG M J, et al. Enhanced recovery after surgery for major orthopedic surgery: a narrative review[J]. Knee Surg Relat Res, 2022, 34(1):8.
- [6] CHEUNG C K, ADEOLA J O, BEUTLER S S, et al. Postoperative pain management in enhanced recovery pathways[J]. J Pain Res, 2022, 15:123-135.
- [7] 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.
- [8] BUYSSSE D J, REYNOLDS C F, MONK T H, et al. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Research, 1989, 28(2):193-213.
- [9] LIU S, STEVENS J A, COLLINS A E, et al. Prevalence and predictors of long-term opioid use following orthopaedic surgery in an Australian setting: a multicentre, prospective cohort study[J]. Anaesth Intensive Care, 2023, 51 (5):321-330.
- [10] XIE H, WANG X M, XUE M, et al. Effectiveness and safety of path-based analgesic regimens designed by clinical pharmacists based on the type of biliary and pancreatic surgery[J]. J Clin Pharm Ther, 2022, 47(12):2302-2311.
- [11] 卢钧雄,刘瑜,王若伦.临床药师在肝胆外科术后急性疼痛管理中的作用及工作实践[J].中国医院药学杂志, 2019, 39(20):2099-2102,2106.
- [12] GORMLEY J, GOUVEIA K, SAKHA S, et al. Reduction of opioid use after orthopedic surgery: a scoping review [J]. Can J Surg, 2022, 65(5):E695-E715.
- [13] CHUNDURI A, AGGARWAL A K. Multimodal pain management in orthopedic surgery[J]. J Clin Med, 2022, 11 (21):6386.
- [14] BJURSTRÖM M F, IRWIN M R, BODELSSON M, et al. Preoperative sleep quality and adverse pain outcomes after total hip arthroplasty[J]. Eur J Pain, 2021, 25(7):1482-1492.
- [15] WOOD T J, GAZENDAM A M, KABALI C B, et al. Postoperative outcomes following total hip and knee arthroplasty in patients with pain catastrophizing, anxiety, or depression[J]. J Arthroplasty, 2021, 36(6):1908-1914.
- [16] MATHIS D T, HAUSER A, IORDACHE E, et al. Typical pain patterns in unhappy patients after total knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2021, 36(6):1947-1957.
- [17] RLER H G, FATMA TOK Y L Z, BEKMEZ F. A common complication in orthopedic patients: postoperative constipation and related risk factors[J]. J Perianesth Nurs, 2023, 38(5):e15-e20.
- [18] WANG X Y, NARAYAN S W, PENN J, et al. Gastrointestinal adverse events in hospitalized patients following orthopedic surgery: tapentadol immediate release versus oxycodone immediate release[J]. Pain Physician, 2021, 24 (3):E309-E315.
- [19] XU X D, TAO Y, YANG Y T, et al. Application of butorphanol versus sufentanil in multimode analgesia via patient controlled intravenous analgesia after hepatobilary surgery: a retrospective cohort study[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17:3757-3766.
- [20] AL-QURAIN A A, GEBREMICHAEL L G, KHAN M S, et al. Opioid prescribing and risk of drug-opioid interactions in older discharged patients with polypharmacy in Australia[J]. Int J Clin Pharm, 2021, 43(2):365-374.
- [21] CRAWFORD A M, STRIANO B M, GONG J, et al. Validation of the stopping opioids after surgery (SOS) score for the sustained use of prescription opioids following orthopaedic surgery[J]. J Bone Joint Surg Am, 2023, 105 (18):1403-1409.

(收稿日期:2025-01-04 修回日期:2025-05-22)

(编辑:孙冰)