

# 基于药学随访的门诊中重度癌痛患者的生存分析

蔡克强<sup>1</sup>, 张秀华<sup>2</sup>, 王 瑛<sup>1</sup>, 庄鑫磊<sup>1</sup>

1. 宁波市医疗中心李惠利医院药学部 (浙江宁波 315100)

2. 温州医科大学附属第一医院药学部 (浙江温州 325200)

**【摘要】目的** 回顾性分析我院门诊中重度癌痛患者的药学随访情况, 探讨影响门诊中重度癌痛患者生存期的相关因素, 为门诊中重度癌痛患者提供优质的药学服务。**方法** 收集我院分院在 2019 年 1 月—2021 年 9 月有药学随访记录的门诊中重度癌痛患者的临床资料。采用 Kaplan-Meier 法进行生存率及生存时间统计, 绘制生存曲线, 并行 Log-rank 检验, 采用多因素 Cox 比例风险模型分析中重度癌痛患者预后的影响因素。**结果** 共纳入 135 例中重度癌痛患者, 男 88 例, 女 47 例, 年龄 29~91 (64.96 ± 11.01) 岁。研究过程中 15 例失访, 随访率为 88.9%。患者的整体平均生存时间为 (24.59 ± 1.83) 个月, 中位生存时间为 18.00[95%CI (13.50, 22.50)] 个月, 1 年生存率为 91.8%。单因素和多因素分析结果显示, 行放化疗、联用非甾体抗炎药是影响门诊中重度癌痛患者预后的独立保护因素 ( $P < 0.05$ )。患者在随访期间服用盐酸羟考酮缓释片后发生不良反应 198 例次, 以便秘 (35.35%)、呕吐 (23.23%) 和恶心 (20.71%) 为主; 3 例患者 (昏迷 1 例, 呼吸急促 2 例) 发生严重不良反应导致入院。**结论** 行放化疗、联用非甾体抗炎药是影响门诊中重度癌痛患者生存期的有利因素。门诊药师在药学随访中持续关注中重度癌痛患者放化疗及联合用药情况, 为其提供优质的药学服务。

**【关键词】** 癌痛患者; 门诊; 生存分析; 药学随访

## Survival analysis of outpatients with moderate and severe cancer pain based on pharmaceutical follow-up

Ke-Qiang CAI<sup>1</sup>, Xiu-Hua ZHANG<sup>2</sup>, Ying WANG<sup>1</sup>, Xin-Lei ZHUANG<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Li Huili Hospital, Ningbo Medical Center, Ningbo 315100, Zhejiang Province, China

2. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325200, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Xiu-Hua ZHANG, Email: Wzzhangxiuhua@126.com

**【Abstract】Objective** Based on the retrospective analysis of follow-up information of outpatients with moderate and severe cancer pain in our hospital, the paper evaluates comprehensively the related factors affecting their survival, in order to provide professional pharmaceutical care. **Methods** Clinical data were collected from patients with moderate

and severe cancer pain who had pharmaceutical follow-up records from January 2019 to September 2021. The follow-up information was retrospectively analyzed by the Kaplan-Meier method to evaluate the survival rate and survival time, and the survival curve was drawn and the related factors that affected the survival of outpatients with moderate and severe cancer pain were tested by Log-rank test for univariate analysis and Cox proportional hazards regression model. **Results** A total of 135 outpatients with moderate and severe cancer pain who met the inclusion and exclusion criteria were included in the study, including 88 males and 47 females, aging from 29 to 91, with the mean age of  $(64.96 \pm 11.01)$ . During the study, 15 patients were lost and the follow-up rate was 88.9%. The mean overall survival time is  $(24.59 \pm 1.83)$  months, and the median survival time is 18.00 (95%CI 13.5 to 22.5) months. The 1-year survival rate was 91.8%. The results of univariate and multivariate analysis show that chemoradiation and the combined use of NSAIDs and oxycodone hydrochloride sustained release tablets are independent protective factors affecting prognosis ( $P < 0.05$ ). During the follow-up period, 198 cases of adverse drug reactions were recorded after patients taking oxycodone hydrochloride sustained-release tablets. Among them, constipation (35.35%), vomiting (23.23%) and nausea (20.71%) were the main types. There were three cases of severe adverse reactions leading to admission, in which one was coma and two were tachypnea. **Conclusion** Chemoradiation and the combined use of NSAIDs and oxycodone hydrochloride sustained release tablets are favorable factors affecting the survival of outpatients with moderate and severe cancer pain. Pharmacists should pay close attention to chemoradiation and the combined drug use in pharmaceutical follow-up to provide professional pharmaceutical care.

**【Keywords】** Cancer patients; Outpatient department; Survival analysis; Pharmaceutical follow-up

癌性疼痛是指由癌症本身或癌症治疗所引起的疼痛。癌痛是癌症患者最常见症状之一，超过 66% 的进展期癌症患者出现疼痛<sup>[1]</sup>。疼痛给癌症患者带来巨大的心理压力和痛苦，严重影响患者的生存质量<sup>[2]</sup>。据调查显示，在我国综合医院和专科医院及各期癌症患者中，伴有不同程度疼痛者占 51.1%~61.6%，其中晚期癌症患者的疼痛发生率高达 75% 以上<sup>[3]</sup>。癌痛患者在出院后或治疗间歇居家期间，癌痛的控制效果不佳。居家用药时，11.88% 的患者未遵医嘱用药，用药依从性良莠不齐<sup>[4]</sup>。药师通过电话随访的方式对患者居家用药进行有效指导和监督，对提高用药依从性，改善患者生活质量具有重要意义。本研究回顾性调查我院 2019 年 1 月—2021 年 9 月门诊中重度癌痛患者的药学随访情况，重点探讨影响门诊中重度癌痛患者生存期的相关因素，以提高其生存时间，改善其生活质量，为门诊中重度癌痛患者提供优质的药学服务。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

纳入 2016 年 1 月—2021 年 6 月在宁波市医疗中心李惠利医院东部院区确诊为癌症，经临床相关治疗后出现癌痛，且在门诊药房持有麻醉药物专用病历的中重度癌痛患者，收集其在 2019 年 1 月—2021 年 9 月有药学随访记录的临床资料。本研究已通过医院伦理委员会立项审批 (KY2022PJ002)，并已申请免除了患者知情同意。

纳入标准：全部病例均经临床、影像学 and 细胞学检查确诊为癌症，并符合 *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology V.1.2022* 中重度癌痛诊断标准 (数字疼痛评分  $\geq 4$  分)<sup>[5]</sup>；均使用盐酸羟考酮缓释片进行癌痛治疗且临床资料齐全。排除标准：有智力障碍或精神病的患者，不能自主判断疼痛程度者；有明显呼吸抑制、呼吸道阻塞、缺氧，或合并严重心、肝、肾功能障碍者；

对盐酸羟考酮缓释片有过敏史的患者；持有我院门诊麻醉药物专用病历但无首次住院记录信息或临床资料不完整的患者。

## 1.2 研究方法

采用回顾性研究方法，分析纳入患者的药理学随访记录，以患者入院之日为观察起点，患者死亡、转院就医、失访或药理学随访时间结束（截止日期：2021年9月30日）为观察终点，根据研究目的，结局事件定为死亡。以患者初诊时的年龄（取中位值进行分组<sup>[6]</sup>）、性别、吸烟史、饮酒史、既往史（是否有手术治疗、是否发生药物过敏反应等病史）、有无行放化疗、有无病情转移情况、有无线用非甾体抗炎药、有无发生药品不良反应为研究变量，分析中重度癌痛患者预后的影响因素。

## 1.3 随访数据收集

门诊药师每周一次以电话的形式对患者进行随访。根据随访表的内容，详细记录患者的生存和治疗情况，包括患者的基本信息（姓名、年龄、性别、电话号码、临床诊断等）、具体用药情况（麻醉药品种类、用药剂量、联合用药情况）、生活质量情况（疼痛是否影响患者正常饮食、疼痛发生时是否影响睡眠）、疼痛控制满意情况（患者疼痛症状有无好转、患者对疼痛控制是否满意、是否存在爆发痛的情况）、药品不良反应（患者服药过程中是否出现不适症状，是否会出现恶心、呕吐、便秘等阿片类药物主要常见的不良反应）、用药依从性<sup>[7]</sup>（是否按时/足量遵医嘱服用药物）等有关情况。

通过随访情况记录患者的生存时间。患者生存时间：记录患者入院接受癌痛治疗至患者死亡的时间或随访终点时间。1年生存率：入组患者经过各种抗肿瘤治疗后生存1年以上的比例。中位生存时间<sup>[8]</sup>：又称为半数生存时间，即累积生存率为0.5时所对应的生存时间，表示有且只有50%的个体可以活过这个时间。平均生存时间：所有入组患者的生存时间的平均数。

## 1.4 统计学分析

用Microsoft Excel软件建立原始数据库，采用SPSS 23.0软件进行数据分析。分类变量以百分比表示，比较采用 $\chi^2$ 检验。计量资料行正态分布检验，符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用 $t$ 检验；不符合正态分布的数

据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，采用非参数检验。采用Kaplan-Meier法计算生存率及生存时间，绘制生存曲线，生存曲线中Y轴50%生存率对应的X轴时间为各条曲线的中位生存时间，中位生存时间以中位数（95%CI）表示，所得结果采用Log-rank检验进行单因素分析， $P < 0.05$ 表示结果有统计学意义。将单因素分析中 $P < 0.1$ 的因素纳入Cox比例风险模型进行多因素分析， $P < 0.05$ 表示结果有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般情况

纳入病例共135例，其中男性88例，女性47例，年龄29~91岁，平均年龄 $(64.96 \pm 11.01)$ 岁。涉及肿瘤种类包括：肺恶性肿瘤（38例）、肝恶性肿瘤（20例）、胰腺恶性肿瘤（15例）、直肠恶性肿瘤（9例）、胃恶性肿瘤（6例）、食管恶性肿瘤（6例）、胆管恶性肿瘤（5例）等。105例患者存在病情转移情况，其中46例患者存在多发性转移情况。

统计至2021年9月药理学随访结束时间，135例患者中死亡患者87例，被归为结局事件1；观察时间结束依然存活或由于患者转诊等原因造成失访者共48例，被归为截尾事件0，删失率为35.6%。整体平均生存时间为 $(24.59 \pm 1.83)$ 个月，中位生存时间为18.00[95%CI(13.5, 22.5)]个月。目前仍存活者的最长生存时间为58个月。门诊中重度癌痛患者接受药理学随访中位次数为11.89(3, 12)次，中位随访时间为124.13(35, 140)d，患者的1年生存率为91.8%。

### 2.2 单因素生存分析

采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线，经Log-rank检验，结果显示，在有行放化疗、有无线用非甾体抗炎药分组的患者中生存时间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )；而年龄、性别、吸烟史、饮酒史、既往史、有无病情转移情况、有无发生药品不良反应等因素与预后无明显关系( $P > 0.05$ )，具体见表1。患者生存曲线如图1所示。

### 2.3 多因素生存分析

将Log-rank检验中有统计学意义的变量纳入Cox比例风险模型中，变量筛选方法为向前法，在调整有行放化疗、有无线用非甾体抗炎

表1 门诊中重度癌痛患者临床资料特征及分组生存曲线单因素分析[n(%)]

Table 1. Clinical data characteristics and survival rate univariate analysis of patients with moderate and severe cancer pain in outpatient department [n(%)]

影响因素	例数 (构成比, %)	Kaplan-Meier生存曲线		影响因素	例数 (构成比, %)	Kaplan-Meier生存曲线	
		Log-rank $\chi^2$	P			Log-rank $\chi^2$	P
性别		0.20	0.66	有无行放化疗治疗		34.20	<0.001
男	88 (65.2)			有	110 (81.5)		
女	47 (34.8)			无	24 (17.8)		
年龄(岁)		0.88	0.35	NA	1 (0.7)		
<66	70 (51.9)			病情有无转移史		6.65	0.37
≥66	65 (48.1)			无	30 (22.2)		
吸烟史		3.59	0.17	多发性转移	46 (34.1)		
有	59 (43.7)			骨转移	18 (13.3)		
无	73 (54.1)			淋巴结转移	13 (9.6)		
NA	3 (2.2)			肝转移	11 (8.2)		
饮酒史		3.93	0.14	肺转移	3 (2.2)		
有	42 (31.1)			其他	14 (10.4)		
无	90 (66.7)			有无联用非甾体抗炎药		4.12	0.04
NA	3 (2.2)			有	60 (55.6)		
既往史 <sup>a</sup>		0.25	0.88	无	75 (44.4)		
有	63 (46.7)			有无发生不良反应		4.63	0.10
无	71 (52.6)			无	25 (18.5)		
NA	1 (0.7)			有	96 (71.1)		
				NA	14 (10.4)		

注: NA: 缺失值; <sup>a</sup>手术治疗、发生药物过敏反应等既往史

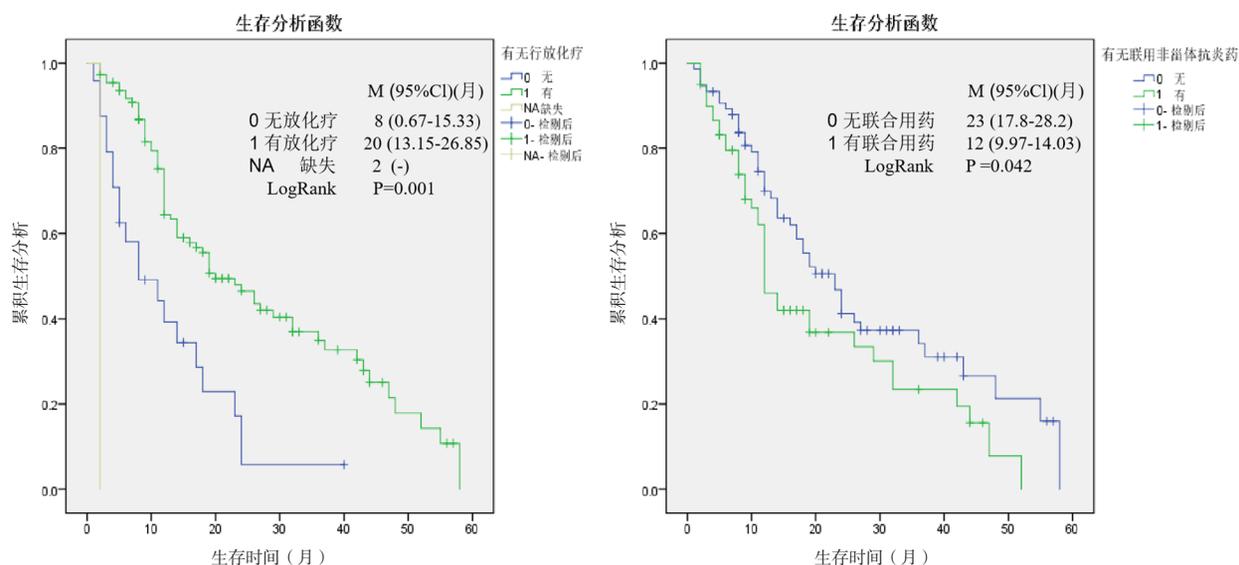


图1 Kaplan-Meier法单因素分析下的生存曲线图

Figure 1. Survival Curve of Kaplan-Meier Single Factor Analysis

药等变量因素后,结果显示:有无行放化疗、有无联用非甾体抗炎药均是影响中重度癌痛患者预后的独立因素。有行放化疗治疗的人群与未行放化疗治疗的人群相比,死亡的风险有所降低

(HR=0.04);非甾体抗炎药联合盐酸羟考酮缓释片的患者比单用盐酸羟考酮缓释片的患者,死亡的风险有所降低(HR=0.56)。见表2。多因素生存分析曲线如图2所示。

表2 Cox回归模型下中重度癌痛患者的多因素分析

Table 2. Multivariate analysis of patients with moderate and severe cancer pain in Cox regression model

变量	$\beta$	标准误	Wald $\chi^2$	HR (95%CI)	P
行放化疗					
否				1.00	
是	-3.20	1.11	8.26	0.04 (0.01, 0.36)	0.004
联用非甾体抗炎药					
否				1.00	
是	0.50	0.23	4.93	0.56 (0.36, 0.87)	0.026

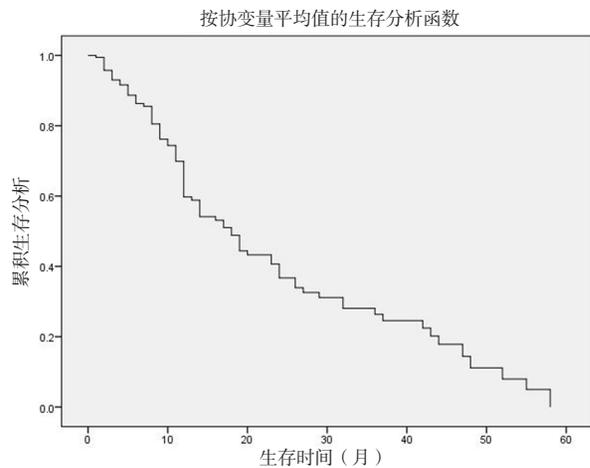


图2 Cox回归模型下的多因素分析生存曲线图

Figure 2. Survival curve of multivariate analysis in Cox regression model

## 2.4 随访数据分析

2019年1月—2021年9月,研究过程中15例失访,随访率为88.9%,门诊中重度癌痛患者服用盐酸羟考酮缓释片后发生不良反应共198例次,以便秘、呕吐、恶心等类型为主,见表3。因发生严重不良反应住院的患者共3例,包括昏迷1例,呼吸急促2例。门诊药师根据患者是否按时/足量遵医嘱服药评估患者的用药依从性,结果135例患者中有22例未能按时/足量服用盐酸羟考酮缓释片,而是根据自身疼痛控制情况擅自增加或减少药物剂量,甚至停止用药。疼痛控制满意度方面,135例患者中仅52例对疼痛控制表示满意,40例存在偶尔发生爆发痛的情况。睡眠质量方面,54例患者表示在安眠药物帮助下睡眠不受影响,45例表示睡眠质量受到一定程度影响,11例表示睡眠质量受到严重影响。

表3 盐酸羟考酮缓释片的不良反应情况分析  
[n(%)]

Table 3. Analysis of adverse reactions of oxycodone hydrochloride sustained-release tablets [n(%)]

不良反应类型	例次 (构成比)
便秘	70 (35.35)
呕吐	46 (23.23)
恶心	41 (20.71)
手脚麻痹	5 (2.53)
小便困难	4 (2.02)
胃胀	4 (2.02)
腹泻	4 (2.02)
胸闷气短	3 (1.52)
嗜睡	3 (1.52)
乏力	3 (1.52)
食欲不佳	2 (1.01)
幻觉	2 (1.01)
咳嗽	2 (1.01)
嘴巴干	1 (0.51)
心悸,心慌	1 (0.51)
头晕	1 (0.51)
皮肤痒	1 (0.51)
昏迷	1 (0.51)
意识模糊	1 (0.51)
发热	1 (0.51)
盗汗	1 (0.51)
合计	198 (100.00)

### 3 讨论

本研究以门诊药师的电话随访记录为基础,围绕在我院门诊药房持有麻醉药物专用病历本的中重度癌痛患者展开。在电话随访的过程中,门诊药师了解和记录患者的用药情况,如遇疑问,主动与主治医师沟通,积极解答或建议复诊治疗(如全面评估或调整剂量等)。门诊药师利用药专业技能为癌痛患者的门诊、居家管理提供连续性药学服务,对患者居家用药进行有效的用药指导和监督,对提高患者用药依从性,改善患者的生活质量具有重要意义,为药学工作转型寻找新途径。Chen等<sup>[9]</sup>研究发现,药学人员作为在癌痛控制方面的重要补充,通过向医生提供治疗前药事咨询服务和药物知识教育、监测癌痛治疗期间的处方、进行患者随访等多方面药学服务,显著提高了癌痛治疗效果。新医改形势下,药学人员应从癌痛治疗团队的辅助人员向主要核心治疗团队成员转变<sup>[10]</sup>。

本研究以门诊中重度癌痛患者为研究对象,对于中重度癌痛患者而言,药物治疗是癌痛综合治疗的基石。强阿片类药物是中、重度疼痛治疗的首选药物,是癌痛治疗的基础用药,盐酸羟考酮缓释片是强阿片类受体的纯激动剂<sup>[11]</sup>,对 $\mu$ 和 $\kappa$ 受体均有亲和力,应用中无上限效应,无剂量上限<sup>[12]</sup>。药品不良反应主要与其中枢神经系统作用有关,表现为头晕和嗜睡,以及与平滑肌张力增加有关,表现为便秘、恶心、呕吐和排尿困难等<sup>[13]</sup>。

本研究通过生存率单因素分析发现盐酸羟考酮缓释片联合非甾体抗炎药、行放化疗是影响中重度癌痛患者预后的独立因素,并经Cox回归模型进行多因素分析,结果显示非甾体抗炎药联合盐酸羟考酮缓释片的患者死亡风险低(HR=0.56);行放化疗治疗的人群与未行放化疗治疗的人群相比死亡风险低(HR=0.04)。根据世界卫生组织“癌痛三阶梯镇痛治疗”指南<sup>[14]</sup>,使用镇痛药物治疗的五项基本原则,对于数字疼痛评分大于7分的重度癌痛患者,可选用强阿片类药物,并可联合使用非甾体抗炎药物。在实际用药过程中,大多数门诊中重度癌痛患者在使用盐酸羟考酮缓释片等强阿片类的药物同时,会加服塞来昔布片、美洛昔康片、吲哚美辛栓等非甾体抗炎类药物进行联合止痛。

厉珊等<sup>[15]</sup>对盐酸羟考酮控释片联合塞来昔布治疗结直肠癌骨转移疼痛疗效及对患者心理状态和生活质量的影响进行了探讨,发现对结直肠癌骨转移患者,在临床上采取盐酸羟考酮控释片联合塞来昔布治疗效果更理想并能提高患者的生活质量及疼痛缓解率。王菁等<sup>[16]</sup>研究发现放疗和化疗是影响中晚期胰腺癌患者预后的相关因素,赵玉华等<sup>[17]</sup>研究发现对门诊癌痛患者进行药师全程化干预能提高镇痛疗效和保障用药安全性,在一定程度上提高癌痛患者的总体生活质量。本研究结果与上述文献报道基本相符。

由于本研究采用是回顾性研究,数据来自于真实世界的数据库清洗,对样本的选择和筛选过程中并未做到随机分配和盲法处理,样本筛查处理过程中可能掺杂各种主观因素。因此需要做进一步的研究分析,设计更加合理的前瞻性研究方法,排除混杂因素干扰,让数据更加可靠。

综上所述,行放化疗、联用非甾体抗炎药是影响门诊中重度癌痛患者预后的有利因素。门诊药师在药学随访中持续关注中重度癌痛患者放化疗及联合用药情况,为其提供优质的药学服务。

### 参考文献

- 1 Van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis[J]. J Pain Symptom Manage, 2016, 51(6): 1070-1090. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340.
- 2 成沛玉, 邹惠美, 邱琼, 等. 癌性疼痛规范管理的现状与展望[J]. 中国医学创新, 2016, 13(8): 142-144. [Cheng PY, Zou HM, Qiu Q, et al. Current situation and prospect of standard management of cancer pain[J]. Medical Innovation of China, 2016, 13(8): 142-144.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2016.08.040.
- 3 程乐. 阿片类药物对晚期中重度癌痛患者生存影响的临床研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2009. DOI: 10.7666/d.y1463054.
- 4 张凤玲, 陈凤菊, 刘美. 癌症疼痛患者院外疼痛管理现状调查及用药行为影响因素分析[J]. 护理实践与研究, 2013, 10(22): 4-7. [Zhang FL, Chen FJ, Liu M. Analysis the influence factors of drug use behavior of pain in patients with cancer pain management present situation[J]. Nursing Practice and Research, 2013, 10(22): 4-7.] DOI: 10.3969/

- j.issn.1672-9676.2013.22.002.
- 5 NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[R]. 2022: S1-57.
  - 6 Ju SY, Ma SJ. High C-reactive protein to albumin ratio and the short-term survival prognosis within 30 days in terminal cancer patients receiving palliative care in a hospital setting: a retrospective analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(9): e19350. DOI: 10.1097/MD.00000000000019350.
  - 7 宋健, 胡君娥, 胡欢欢, 等. 住院癌痛患者服药依从性现状及影响因素分析 [J]. *护理管理杂志*, 2017, 17(7): 463-465. [Song J, Hu JE, Hu HH, et al. The current status and influencing factors of medication compliance among inpatients with cancer pain[J]. *Journal of Nursing Administration*, 2017, 17(7): 463-465.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-315X.2017.07.003.
  - 8 陈金凤. 生存分析在随访研究中的应用 [J]. *实用老年医学*, 2021, 35(9): 896. [Cheng JF. Application of survival analysis in follow-up studies[J]. *Practical Geriatrics*, 2021, 35(9): 896.] DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2021.09.002.
  - 9 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. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2013.10.015.
  - 10 谢铮铮, 梁瑶, 杜朝阳, 等. 临床药师干预对癌痛控制效果的随机对照研究 [J]. *中国医院药学杂志*, 2017, 37(6): 558-561. [Xie ZZ, Liang Y, Du CY, et al. Impact of clinical pharmacist intervention on cancer pain control: a randomized control study[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2017, 37(6): 558-561.] DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2017.06.18.
  - 11 熊承娟. 盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗中重度癌痛患者的临床效果比较 [J]. *临床合理用药*, 2021, 14(12): 83-85. [Xiong CJ. Comparison of clinical effects of oxycodone hydrochloride sustained release tablets and morphine sulfate sustained release tablets in the treatment of moderate and severe cancer pain patients[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2021, 14(12): 83-85.] DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.35.033.
  - 12 李菲菲. 盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片用于控制晚期胰腺癌痛痛的临床效果观察 [J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(24): 123-125. [Li FF. Clinical effect observation of oxycodone hydrochloride prolonged-release tablets and morphine sulfate sustained-release tablets for the control of pain in advanced pancreatic cancer[J]. *Chin J Mod Drug Appl*, 2020, 14(24): 123-125.] DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2020.24.056.
  - 13 Liu MZ, Ma J, Li JD, et al. A comparison of the clinical effectiveness between low-dose strong opioids and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of mild cancer pain: a randomized trial[J]. *J Pain Res*, 2021, 14: 3411-3419. DOI: 10.2147/JPR.S322893.
  - 14 国家卫生健康委办公厅. 癌症疼痛诊疗规范(2018年版) [J]. *全科医学临床与教育*, 2019, 17(1): 4-8. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.01.002.
  - 15 厉珊, 秦鹏, 沈洁. 盐酸羟考酮控释片联合塞来昔布治疗结直肠癌骨转移疼痛疗效及对患者心理状态和生活质量的影响 [J]. *中国健康心理学杂志*, 2018, 26(6): 894-897. [Li S, Qin P, Shen J. Effect of oxycodone hydrochloride controlled-release tablets combined with celecoxib on rectal cancer and bone metastasis pain, psychological status and life quality[J]. *China Journal of Health Psychology*, 2018, 26(6): 894-897.] DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2018.06.027.
  - 16 王菁. 中晚期胰腺癌患者生存预后临床观察及证候相关研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
  - 17 赵玉华. 药师全程化干预对门诊癌痛患者的疼痛影响研究 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2018.
- 收稿日期: 2022年10月14日 修回日期: 2023年02月26日  
本文编辑: 洗静怡 杨燕