

# 全程化药学服务在阿片类耐受患者癌痛治疗 中的作用研究

版本号：5.0 版

版本日期：2019 年 12 月 19 日

组长单位：中国科学院大学附属肿瘤医院（浙江省肿瘤医院）

复旦大学附属肿瘤医院

## 目录

临床研究方案签字页 .....	5
方案概要 .....	6
研究流程图（住院患者） .....	8
研究流程图（门诊患者） .....	9
术语缩写与定义表 .....	10
1. 研究背景和原理 .....	11
2. 研究目的 .....	13
2.1 主要目的.....	13
2.2 次要目的.....	13
3. 试验设计 .....	13
3.1 研究设计的说明.....	14
3.2 对照设计.....	14
3.3 随机化.....	14
3.4 盲法.....	14
3.5 研究终点.....	14
3.6 样本量.....	15
3.6.1 样本量.....	15
3.6.2 招募形式.....	15
3.7 撤回知情同意.....	15
3.8 失访.....	15
3.9 研究的持续时间.....	15
4. 受试者的选择与退出 .....	16
4.1 入排标准.....	16
4.1.1 纳入标准.....	16
4.1.2 排除标准.....	16
4.1.3 脱落/剔除标准.....	16
4.1.4 终止标准.....	16
5. 受试者的治疗方案 .....	17
5.1 治疗方案.....	17
5.2 治疗方案实施.....	17
5.2.1 筛选期.....	17
5.2.2 基线期.....	17
5.2.3 研究期.....	17

6.	干预有效性评价 .....	18
6.1	患者阿片类用药依从性.....	19
6.2	癌痛治疗疗效评价.....	19
6.3	患者生活质量评价.....	19
6.4	患者对癌痛、治疗与正确用药认识的评估.....	20
7.	安全性评价 .....	20
7.1	不良事件观察.....	20
7.2	不良事件分级.....	20
7.3	不良事件记录.....	20
7.4	不良事件与阿片药物的相关性判断.....	21
7.5	严重不良事件.....	21
7.6	严重不良事件的报告程序.....	21
8.	数据处理与统计分析 .....	22
8.1	样本量.....	22
8.2	分析人群.....	22
8.3	数据分析.....	22
8.3.1	一般原则.....	22
8.3.2	人口统计学资料.....	23
8.3.3	有效性分析.....	23
8.3.4	安全性分析.....	23
8.3.5	分层分析.....	23
8.3.6	探索性分析.....	24
9.	质量控制与质量保证.....	24
10.	伦理学考虑.....	25
10.1	药物临床试验质量管理规范.....	25
10.2	伦理委员会.....	25
10.3	知情同意 .....	25
11.	数据处理和记录保存.....	26
11.1	数据的录入与修改.....	26
11.2	数据锁定.....	26
11.3	数据质量保证 .....	26
11.4	病例报告表.....	27
11.5	源数据记录.....	27
11.6	记录保存 .....	27
12	数据的发表.....	27

13 方案修正案.....	27
14 参考文献.....	28
附录 1 患者基本情况表 .....	31
附录 2 疼痛治疗调查表 .....	33
附录 3 疗效评估.....	34
附录 4 不良事件评估 .....	35
附录 5 NCI-CTCAE 4.0 版（中文版部分内容） .....	38
附录 6 依从性调查表 .....	42
附录 7 干预前患者评估表.....	43
附录 8 干预计划表.....	47
附录 9 随访干预记录表 .....	50
附录 10 EQ-5D 问卷 .....	51
附录 11 入组后疼痛治疗记录表.....	53

## 临床研究方案签字页

临床研究方案名称：

全程化药学服务在阿片类耐受患者癌痛治疗中的作用  
研究

我同意按本文件所述的方案开展临床研究，并申明在临床研究过程中遵守《药物临床试验质量管理规范》、相关法律法规的要求。

中心名称：中国科学院大学附属肿瘤医院（浙江省肿瘤医院）

主要研究者签名：\_\_\_\_\_

日期：\_\_\_\_\_

地址：浙江省杭州市拱墅区半山东路 1 号；

## 方案概要

方案名称	全程化药学服务在阿片类耐受患者癌痛治疗中的作用研究
方案编号	ECCOPG -002
版本号/日期	5.0 版 / 2019 年 12 月 19 日
申办者	研究者发起
研究性质	前瞻性、开放性、多中心、随机对照研究
研究中心数	6 家
主要研究者	黄萍教授 翟青教授
组长单位	中国科学院大学附属肿瘤医院（浙江省肿瘤医院） 复旦大学附属肿瘤医院
研究样本量	310 例
研究目的	<p>1. 主要目的：</p> <p>1) 明确全程化药学服务对阿片类耐受患者癌痛治疗依从性的作用；</p> <p>2. 次要目的：</p> <p>1) 明确全程化药学服务在阿片类耐受患者癌痛治疗的有效性中的作用，包括疼痛评分、爆发痛情况等；</p> <p>2) 明确全程化药学服务在阿片类耐受患者癌痛治疗的安全性中的作用；</p> <p>3) 明确全程化药学服务对阿片类耐受癌痛患者的生活质量的影响；</p> <p>4) 明确全程化药学服务对阿片类耐受患者的癌痛治疗认知和正确用药水平的提升作用；</p> <p>5) 明确阿片药物相关的不良事件易患因素，重点关注剂量关联性、药物相互作用、易患人群和适宜人群识别特征。</p>
研究终点	<p>1. 主要终点</p> <p>1) 患者癌痛治疗的依从性（依从性评分）；</p> <p>2. 次要终点</p> <p>1) 癌痛治疗有效性（疼痛控制率、疼痛评分、爆发痛次数）；</p> <p>2) 癌痛治疗安全性；</p> <p>3) 患者生活质量；</p> <p>4) 患者对癌痛及其治疗的认识水平、患者对阿片类正确用药的认识水平；</p>
入组标准	<p>1. 年龄 18 岁以上；</p> <p>2. 病理确诊的恶性实体瘤患者；</p> <p>3. 确诊明确的癌痛患者；</p> <p>4. 阿片类耐受患者：使用吗啡缓控释制剂（日剂量<math>\geq 60\text{mg}</math>）或羟考酮缓控释制剂（日剂量<math>\geq 30\text{mg}</math>）或芬太尼透皮贴（72 小时剂量<math>\geq 4.2\text{mg}</math>），连续使用<math>\geq 7</math> 天；</p> <p>5. 预计总生存时间 3 个月以上；</p> <p>6. KPS 评分 50 分以上；</p> <p>7. 同意参加本研究，并签署知情同意书者；</p>
排除标准	<p>1. 妊娠或哺乳期患者；</p> <p>2. 伴有非癌性疼痛的患者；</p> <p>3. 合并使用镇痛泵的患者；</p> <p>4. 存在病理性骨折、消化道梗阻、严重感染、非阿片类药物相关性顽固性便秘、恶病质的患者；</p>

	<ol style="list-style-type: none"> <li>神志不清，难以沟通者；</li> <li>肌酐清除率&lt;15mL/min 的患者；</li> <li>ALT 或 AST 高于正常上限 10 倍以上患者；</li> <li>研究者判断其他会影响疗效和不良反应或依从性的情况。</li> </ol>
治疗方案	<ol style="list-style-type: none"> <li>对照组：患者接受常规镇痛治疗及宣教。镇痛治疗药物包括吗啡缓控释制剂、羟考酮缓控释制剂、芬太尼透皮贴，对联合化疗方案、剂量、剂量调整以及疗程等不做统一规定；按临床诊疗规范和治疗需要，可以合并使用其他必要的辅助镇痛药物，但须在《入组后疼痛治疗记录表》（附录 11）中记录；常规宣教包括医生、护士的宣教和用药指导及调剂药师的用药交代。</li> <li>干预组：患者在常规镇痛治疗及宣教基础上接受药师个体化、全程化的患者管理干预。个体化管理主要是根据患者基线情况和动态评估进行个体化的干预；全程化管理是在住院期间及离院后居家治疗期间进行全程化的干预，包括治疗方案合理性、患者用药依从性及安全性等。</li> </ol>
有效性评价	<ol style="list-style-type: none"> <li>依从性（Morisky Scale 量表）；</li> <li>疼痛控制率、疼痛评分、爆发痛情况</li> <li>生活质量（EQ-5D 量表）；</li> <li>患者对癌痛及其治疗以及对阿片类正确用药的认识水平</li> </ol>
安全性评价	研究采用 NCI CTCAE v4.0 进行安全性评估，记录任何不良事件(AE)和严重不良事件(SAE)及其与阿片剂量的关联性。
脱落/剔除标准	<ol style="list-style-type: none"> <li>未按本方案的规定用药导致无法进行有效性和/或安全性评价；</li> <li>受试者在研究过程中参加其它可能影响研究结局的临床试验；</li> </ol>
终止标准	<ol style="list-style-type: none"> <li>受试者撤回知情同意，要求退出；</li> <li>研究过程中，受试者发生妊娠事件；</li> <li>受试者无法耐受阿片治疗；</li> <li>受试者更改为非缓控释阿片药物治疗癌痛；</li> <li>研究者认为其他有必要退出研究的情况；</li> <li>研究终止；</li> </ol>
统计方法	<ol style="list-style-type: none"> <li>使用 SAS 软件进行统计分析，评价干预组与对照组间依从性、疼痛评分、生活质量等的差异。P&lt;0.05 为有统计学差异；</li> <li>安全性分析以描述性统计分析为主，列表描述本次试验所发生的不良事件(AE)的发生率、严重程度、采取的措施及其转归；同时，通过多元分析明确不良事件的易感因素，及其与剂量等的关联性；</li> <li>分层分析：依据阿片药物类别、药物剂量、肿瘤诊断、肿瘤分期、转移部位、阿片治疗史、癌痛类别、癌痛辅助治疗、癌痛认知水平、入组中心、患者用药风险、门诊和住院患者等开展分层分析。</li> </ol>
试验进度	<ol style="list-style-type: none"> <li>预计总的入组期为 17 个月</li> <li>计划第 1 例患者入组/开始试验的日期:2018 年 6 月 1 日</li> <li>计划最后 1 例患者入组的日期:2019 年 10 月 31 日</li> <li>计划最后 1 例患者出组/试验结束的日期:2019 年 11 月 30 日(最后 1 例合格患者离院后满 1 个月)</li> <li>计划数据库锁定日期:2020 年 1 月 31 日</li> <li>预计报告日期:2020 年 3 月 31 日</li> </ol>

## 研究流程图（住院患者）

项目	筛选期 /基线期	研究周期						备注
	第-3~1 天	在院		离院后				
		入组后 第 1 天	出院日	第 (8±1) 天	第 (15±1) 天	第 (23±1) 天	第 (30±1) 天	
签署知情同意书	x							
患者筛选表	x							患者筛选表
随机分组	x							
个人基本情况		x						附录 1
疼痛治疗调查表		x	x				x	附录 2
癌痛疗效评估		x	x				x	附表 3
不良事件		x	x	x	x	x	x	附录 4-5
依从性量表		x	x				x	附录 6
生活质量评分		x	x				x	附录 10
干预前患者评估 <sup>#</sup>		x						附录 7
药师首次干预 <sup>#</sup>		x						附录 8
药师随访干预 <sup>#</sup>			x	x	x	x		附录 9

# 仅药师干预组



## 研究流程图（门诊患者）

	第 1 天	第 (8±1) 天	第 (15±1) 天	第 (23±1) 天	第 (30±1) 天	备注
签署知情同意书	x					
患者筛选表	x					
随机分组	x					
个人基本情况	x					附录 1
疼痛治疗调查表	x				x	附录 2
癌痛疗效评估	x				x	附表 3
不良事件	x	x	x	x	x	附录 4-5
依从性量表	x				x	附录 6
生活质量评分	x				x	附录 10
干预前患者评估#	x					附录 7
药师首次干预#	x					附录 8
药师随访干预#		x	x	x		附录 9

#仅药师干预组

## 术语缩写与定义表

---

缩写和专用术语	解释
AE	不良事件
ALT	谷丙转氨酶
AST	谷草转氨酶
CFDA	国家食品药品监督管理总局
CRF	病例报告表
GCP	药物临床试验质量管理规范
ICH	人用药品注册技术规定国际协调会议
KPS	Karnofsky 功能状态评分
NRS	数字评分法
SAE	严重不良事件
WHO	世界卫生组织

---

## 1. 研究背景和原理

疼痛是肿瘤患者最常见的症状之一，在不同类型肿瘤中，30%-50%患者经历中到重度的疼痛<sup>[1]</sup>，而晚期肿瘤中75%-90%的患者经历疼痛且影响日常生活<sup>[2]</sup>。合理控制疼痛，能极大的改善晚期肿瘤患者的生活质量。有证据表明70%-90%的患者根据世界卫生组织（WHO）的三阶梯止痛治疗原则规范化治疗后疼痛均能得到有效控制<sup>[3,4]</sup>。但是，实际上约50%的癌痛患者仍未达到满意的疼痛控制目标<sup>[5]</sup>。

众多癌痛专家认为导致癌痛患者镇痛不足的因素是多方面的。Kwont<sup>[6]</sup>讨论了影响癌痛治疗的相关因素及对策，并重点就患者因素、医护人员因素和医疗系统因素进行了综述。其中，患者因素主要包括用药依从性、认知与情感因素等，医护人员因素包括疼痛评估不足、癌痛治疗知识与技能不足等，阿片类药物使用的限制、疼痛及姑息治疗专家的稀缺等则是医疗系统方面的影响因素。考虑到疼痛具有多维的特性并且镇痛不足原因复杂多样，因此疼痛的治疗尤其需要多学科团队的参与和协作，其中临床药师在癌痛多学科治疗中的作用也越来越受到重视。

近年来已有多项研究结果证明临床药师在癌痛管理中具有重要作用，临床药师的干预可显著改善患者疼痛控制与生活质量<sup>[7-10]</sup>。在加拿大，临床药师参与癌痛多学科门诊并提供为期10周的随访，对随访患者的调查结果显示74%的患者认可药师参与癌痛门诊及随访服务<sup>[8]</sup>。另一项研究也显示，临床药师参与姑息性放疗门诊对于患者的疼痛评估、治疗方案优化、不良反应的防治方面均具有重要作用<sup>[10]</sup>。在美国，临床药师对出院后患者进行监测，结果显示能显著改善患者的疼痛评分。这些国家的临床药师体系相比我国更为成熟，患者对于阿片类药物的认识与接受度更高。在我国，近年来对临床药学的重视程度也逐渐提高，已有两项临床药师在癌痛治疗中的作用研究开展。其中，针对医护人员癌痛规范化治疗水平低的问题，浙江大学附属第一医院临床药学团队发起了一项多中心前瞻性研究，临床药师主导的癌痛治疗团队为医生提供癌痛治疗前的咨询、治疗过程合理性监护以及宣教等，结果表明临床药师主导组相比对照组

可提高疼痛治疗的规范性和有效性<sup>[11]</sup>。在另一项来自广州的多中心、随机对照研究中，药师通过发放癌痛相关的知识手册与面对面的咨询方式，为癌痛患者提供用药教育，能显著提高患者对于疼痛控制相关知识的普及度与认识度，并能改善疼痛强度评分和降低疼痛对于患者生活的干扰<sup>[9]</sup>。

上述研究初步探明了临床药师在癌痛治疗中的作用，但均未重点探讨药师干预对患者依从性的影响。WHO将长期治疗的依从性定义为：患者遵从医嘱的行为，包括服用药物的依从性，也包括对饮食及生活方式的依从性。患者依从性对于疾病治疗的重要性不容忽视，在癌痛治疗中更是如此。研究表明良好的依从性往往与更好的疼痛控制效果密切相关<sup>[12]</sup>。但是目前癌痛患者治疗的依从性情况不容乐观，成为了癌痛有效治疗的一大阻力。研究报道60%-90%的患者遵医嘱使用按时给药镇痛药物，22%-27%的患者遵医嘱使用按需给药<sup>[13, 14]</sup>。影响依从性的因素主要包括对疼痛治疗的重视程度不足、对阿片类药物的成瘾顾虑、无法耐受的副作用以及止痛效果不佳等<sup>[15, 16]</sup>。因此，提高患者对疾病的认知以及对疼痛治疗方案自我管理的能力，同时全程化关注患者的镇痛疗效变化及不良反应发生情况，是提高患者疼痛治疗的依从性的重要途径。但是，医护人员往往没有足够的精力关注患者的依从性，药师参与癌痛多学科团队恰恰可以弥补这一不足，从而在提高癌痛患者依从性方面发挥作用。因此，本研究拟首先明确药师全程化管理对癌痛治疗依从性的影响。

目前临床药师在癌痛治疗中作用的研究还存在研究人群的剂量分布多集中在低剂量范围的问题。但事实上临床更多的关注大剂量阿片类药物使用的疗效与安全性。随着阿片类药物累积剂量的增加以及持续服药时间的延长，机体会逐渐对阿片类药物产生耐受，可能需要持续增加阿片类药物剂量才能实现同等镇痛效果。一旦患者按时口服较大日剂量的阿片类药物（吗啡60mg、羟考酮30mg、氢吗啡酮8mg、羟吗啡酮25mg、或芬太尼贴剂25 g/h）至少1周以上，即被定义为阿片耐受<sup>[17]</sup>。对于阿片类耐受患者主要可通过增加阿片类药物的剂量获得满意的镇痛效果，尽管该方法简单，但快速加量过程中可能会导致阿片类药物过量，增加阿片类不良反应的发生，甚至诱发痛觉敏化。因此，疼痛专家提倡在镇痛治疗时密切监测疼痛变化，合理增量，从而在保证疗效的同时避免

治疗的潜在风险<sup>[18]</sup>。同时，由于癌痛不仅会给患者躯体带来不适，影响患者日常活动，还会引起或加重患者焦虑、抑郁等精神症状，进而影响患者整体生活质量，因此癌痛治疗除关注临床效果外，越来越关注患者的生活质量。临床药师团队的介入可以作为临床疼痛治疗的有力补充，更加关注患者疼痛变化及不良反应发生，对于阿片类耐受患者的合理有效镇痛并提高患者整体生活质量具有重要意义。此外，阿片类药物剂量与风险的相关性也是临床关注的重要问题，怎样合理、规范和个体化足量给药缓解疼痛的同时尽量降低药物的不良反应，进一步提高患者生活质量，是临床医生和患者共同关心的问题。因此，本研究拟在大样本的基础上通过相关性研究明确阿片类药物剂量与患者严重不良反应风险的相关性，为临床安全合理应用阿片类药物提供依据。

综上所述，本研究拟开展一项前瞻性、多中心、随机对照试验，重点关注阿片类耐受患者，探讨药师全程化管理对其依从性、镇痛疗效及安全性以及生活质量的作用，同时进一步明确阿片类相关的不良反应风险及易感性因素。

## 2. 研究目的

### 2.1 主要目的

明确药师主导的全程化管理对阿片类耐受患者癌痛治疗依从性的作用；

### 2.2 次要目的

- 1) 明确药师主导的全程化管理在阿片类耐受患者癌痛治疗的有效性中的作用，包括疼痛评分、爆发痛情况等；
- 2) 明确药师主导的全程化管理在阿片类耐受患者癌痛治疗的安全性中的作用；
- 3) 明确药师主导的全程化管理对阿片类耐受癌痛患者的生活质量的影响；
- 4) 明确药师主导的全程化管理对阿片类耐受患者的癌痛治疗认知和正确用药水平的提升作用
- 5) 明确阿片药物相关的不良事件易患因素，重点关注剂量关联性、药物相互作用、易患人群和适宜人群识别特征。

## 3. 试验设计

### 3.1 研究设计的说明

本研究为全国多中心的前瞻性、开放性、随机对照临床研究，通过比较经药师主导的个体化与全程化管理与未接受管理的阿片类耐受癌痛患者间癌痛治疗依从性、有效性及安全性以及生活质量等的差异，评价药师主导的个体化与全程化管理在阿片类耐受患者癌痛治疗中的作用。同时，通过相关性研究明确阿片类药物剂量与患者严重不良反应风险的相关性。研究所收集和报告的数据，将全面反映药师主导的个体化与全程化患者管理在使用阿片耐受癌痛患者治疗过程中的真实作用与患者获益。

### 3.2 对照设计

- 1) 本研究采用平行对照设计
- 2) 试验共设2组，在受试者签署知情同意书并确认资格后，采用开放标签的方式将受试者按1:1的比例随机分到药师干预组和对照组。对照组接受常规镇痛治疗及宣教，干预组将在常规镇痛治疗及宣教基础上接受药师个体化、全程化的患者管理干预。个体化管理主要是根据患者基线情况和动态评估进行个体化的干预；全程化管理是在住院期间及离院后居家治疗期间进行全程化的干预，包括治疗方案合理性、患者用药依从性及安全性等。

### 3.3 随机化

本研究利用简单法按照1:1进行随机化分组。签署知情同意书后，研究者必须在随机前检查所有入组及排除标准，确认入组资格，随后通过简单法随机确定研究分组。研究者根据研究分组，对干预组受试者进行干预。

### 3.4 盲法

本研究为开放性研究。

### 3.5 研究终点

#### 3.5.1 主要研究终点

- 1) 依从性:

癌痛治疗的依从性（Morisky Scale评分）。

#### 3.5.2 次要研究终点

- 1) 癌痛治疗有效性：疼痛评分、爆发痛情况及疼痛控制率；

- 2) 癌痛治疗安全性;
- 3) 患者生活质量;
- 4) 患者对癌痛及其治疗的认识水平、患者对阿片类正确用药的认识;
- 5) 不良事件易患因素, 与剂量关联性;

### 3.6 样本量

#### 3.6.1 样本量

根据已有研究报道, 本研究试验组与对照组按1:1比例入组; 若 $\alpha=0.05$  (双侧检验), 检验把握度 $1-\beta=0.80$ , 按照删失率20%计算, 得到研究总样本量为310例 (试验组与对照组各155例)。

#### 3.6.2 招募形式

各家中心竞争入组。

### 3.7 撤回知情同意

当受试者明确撤回知情同意, 研究者不再联系受试者或其授权人员。受试者应尽可能书面通知研究者撤回知情同意的决定。研究者应在病历中详细说明撤回知情同意的情况, 并明确是决定不再接受干预, 还是决定不再进行研究程序和/或不再进行后续研究随访。并将在病历和病例报告表 (CRF) 上予以明确纪录。

### 3.8 失访

失访是指经过至少三次记录在案的打电话、发传真、电子邮件或社交软件后不能联系到受试者, 所有的随访工作与尝试均应记录在案。

### 3.9 研究的持续时间

预计总的入组期为 17 个月

计划第 1 例患者入组/开始试验的日期:2018 年 6 月 1 日

计划最后 1 例患者入组的日期:2019 年 10 月 31 日

计划最后 1 例患者出组/试验结束的日期:2019 年 11 月 30 日(最后 1 例合格患者离院后满 1 个月)

计划数据库锁定日期:2020 年 1 月 31 日

预计报告日期:2020 年 4 月 30 日

#### 4. 受试者的选择与退出

##### 4.1 入排标准

###### 4.1.1 纳入标准

- 1) 年龄 $\geq$ 18岁；
- 2) 病理确诊的肿瘤患者；
- 3) 诊断明确的慢性癌痛患者；
- 4) 阿片类耐受患者：使用吗啡缓控释制剂（日剂量 $\geq$ 60mg）、羟考酮缓控释制剂（日剂量 $\geq$ 30mg）、芬太尼透皮贴（72小时剂量 $\geq$ 4.2mg），连续使用 $\geq$ 7天；
- 5) 生存时间3个月以上；
- 6) KPS评分50分以上；

###### 4.1.2 排除标准

- 1) 妊娠或哺乳期患者；
- 2) 伴有非癌性疼痛的患者；
- 3) 合并使用镇痛泵的患者；
- 4) 存在病理性骨折、消化道梗阻、严重感染、非阿片类药物相关性顽固性便秘、恶病质的患者；
- 5) 神志不清，难以沟通者；
- 6) 肌酐清除率 $<$ 15mL/min的患者；
- 7) ALT或AST高于正常上限10倍以上患者；
- 8) 研究者判断其他会影响疗效和不良反应或依从性的情况。

###### 4.1.3 脱落/剔除标准

- 1) 未按本方案的规定用药导致无法进行有效性和/或安全性评价；
- 2) 受试者在研究过程中参加其它可能影响研究结局的临床试验；
- 3) 严重违背方案。

###### 4.1.4 终止标准

- 1) 受试者撤回知情同意，要求退出；
- 2) 研究过程中,受试者发生妊娠事件；
- 3) 受试者无法耐受阿片治疗；



- 4) 受试者更改为非缓控释阿片药物治疗癌痛；
- 5) 研究者认为其他有必要退出研究的情况；
- 6) 研究终止。

## 5. 受试者的治疗方案

### 5.1 治疗方案

- 1) 对照组：患者接受常规镇痛治疗及宣教。镇痛治疗药物包括吗啡缓控释制剂、羟考酮缓控释制剂、芬太尼透皮贴，对联合化疗方案、剂量、剂量调整以及疗程等不做统一规定；按临床诊疗规范和治疗需要，可以合并使用其他必要的辅助镇痛药物，但须在《入组后疼痛治疗记录表》（附录11）中记录；常规宣教包括医生、护士的宣教和用药指导及调剂药师的用药交代。
- 2) 干预组：患者在常规镇痛治疗及宣教基础上接受药师个体化、全程化的患者管理干预。个体化管理主要是根据患者基线情况和动态评估进行个体化的干预；全程化管理是在住院期间及离院后居家治疗期间进行全程化的干预，包括治疗方案合理性、患者用药依从性及安全性等。

### 5.2 治疗方案实施

本项研究方案由以下3个时期组成：筛选期、基线期、研究期。药师干预由经组长单位统一培训的临床药师实施。

#### 5.2.1 筛选期

- 1) 确定受试者的初始资格并签署知情同意书。
- 2) 按照入选(4.1.1节)和排除(4.1.2节)标准评估受试者参加的研究资格。
- 3) 经随机系统按1:1的比例进行随机分组进入药师干预组或非药师干预组。

#### 5.2.2 基线期

在患者随机分组后，评估两组患者对疼痛及治疗的认识、依从性、疼痛治疗疗效及安全性等的基线情况，并填写《患者基本情况表》、《疗效评估表》、《不良反应评估表》、《疼痛治疗调查表》、《依从性调查表》（附录1-4）。

#### 5.2.3 研究期

完成基线评估后，干预组依据《干预前患者评估表》评估患者镇痛方案的合理性及用药风险，并结合患者对疼痛及治疗的认识、依从性的情况，明确患者的干预的重点，以制定个体化的干预方案，住院患者于入组后一周内完成初次干预，门诊患者于就诊当日完成初次干预。随后，住院患者在出院日及出院后第一月内每周1次完成《随访干预记录表》，门诊患者则于离院后第一月内每周1次完成《随访干预记录表》。对照组患者不进行此项内容。

### 5.2.3.1 干预前患者评估

干预前患者评估包括疼痛及治疗认知评估、依从性评估、镇痛方案的合理性、用药风险评估。

### 5.2.3.2 患者干预方案制定

根据前期患者评估的结果，制定患者干预计划，关键干预内容包括：

- 1) 认知情况干预：通过明确癌痛治疗必要性、增加对爆发痛的认识、指导疼痛评估的方法和止痛效果不佳的处理方法提升患者对疾病的认知情况干预；
- 2) 用药依从性干预：通过患者用药依从性（漏服药物、不按时服药、不按规定剂量服用）的调查与教育，提升患者的依从性；
- 3) 镇痛方案合理性干预：针对不合理镇痛治疗方案进行干预，包括阿片类药物的选择、剂量调整、辅助镇痛药物的使用及联合用药四个方面；
- 4) 药物使用干预：通过疼痛治疗药物使用方法、起效时间、药物保存、用药注意事项的教育，提升患者对药物正确使用理解。
- 5) 用药风险干预：根据干预前患者用药风险评估结果，进行相关用药风险干预。
- 6) 爆发痛干预：根据《疼痛治疗调查表》、《疗效评估表》和《不良事件评估表》中爆发痛的认知和发生进行必要的干预。
- 7) 不良反应干预：根据《不良事件评估表》，对不良反应进行相关的宣教。
- 8) 其它：包括过量事件干预、合并用药干预、药物漏服干预，并告知患者随访计划。

## 6. 干预有效性评价

对于患者阿片类用药依从性评价、有效性评价、患者生活质量评价、患者对癌痛及治疗认识的评估，住院患者于入组后、出院日、出院后 1 月进行；门诊患者于门诊日、离院后 1 月进行。

### 6.1 患者阿片类用药依从性

采用 Morisky 量表评估患者的阿片用药依从性（附录 6）。Morisky 量表共 4 个问题，每个问题回答“是”则得 1 分，回答“否”则得 0 分。总分在 3-4 分则认为依从性低，总分为 2 分则认为是依从性一般，总分小于 2 分则可认为依从性高。

### 6.2 癌痛治疗疗效评价

疼痛评分：采用数字评分法（NRS）评估疼痛程度。NRS 评分法是用数字式 0~10 代替文字来表示疼痛的程度。将一条直线等分为 10 段，按 0~10 分次序评估疼痛程度。书写方式为：在描述过去 24 小时内最严重的疼痛的数字上画圈。

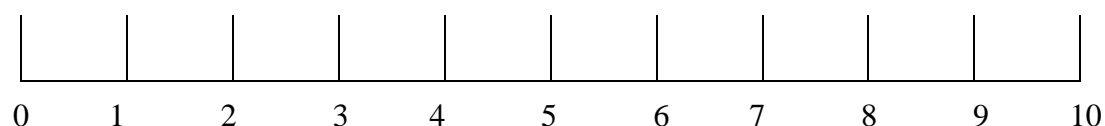
0：无痛

1-3：轻度疼痛（疼痛不影响睡眠）

4-6：中度疼痛

7-9：重度疼痛（不能入睡或者睡眠中痛醒）

10：剧痛



a) 疼痛控制率：一周内平均 NRS 评分  $\leq 3$  分的患者的比例；

b) 爆发痛情况：根据一周内爆发痛次数评价爆发痛情况；

### 6.3 患者生活质量评价

采用欧洲多维健康量表（EQ-5D）对患者的生活质量进行评价（附录 10）。EQ-5D 问卷可分为 EQ-5D 健康描述系统和 EQ-VAS 两个部分。本项目使用 EQ-5D 健康描述系统评估患者的生活质量，具体包括行动能力、自理能力、日常活动能力、疼痛 / 不舒服、焦虑 / 抑郁 5 个维度，每个维度包含没有

任何困难、有些困难、有极度困难三个等级水平，受试者需在每个维度选出一个最符合当天自身状况的等级水平，最后通过效用值换算表得到 EQ-5D 指数用以评价生活质量。

#### 6.4 患者对癌痛、治疗与正确用药认识的评估

通过对癌痛及治疗相关认识（癌痛治疗重要性、治疗原则、成瘾顾虑、爆发痛与处置、正确评估疼痛）、阿片类正确用药认识（所用方案、正确用药、注意事项、不良事件与处置）的评价，评估患者对癌痛、治疗与正确用药的认识（附录2）。

### 7. 安全性评价

记录患者入组后至离院后1月内任何不良事件(AE)和严重不良事件(SAE)及其与阿片剂量的关联性（附录4）。

#### 7.1 不良事件观察

不良事件（adverse event, AE）指受试者或者临床研究对象在接受一种药物或治疗方案后出现的任何不利的医学事件，但不一定与治疗有因果关系。研究期间所有AE均需记录。

#### 7.2 不良事件分级

按照 NCI《常见急性及亚急性毒性分级标准》(NCI-CTCAE 4.0 版, 附录5)将AE分为 0-5 级。如果是NCI毒性分级标准暂无详细分级标准的AE, 可以根据以下标准判断:

- 1级：轻度，有不舒服的感觉,但不影响正常的日常活动；
- 2级：中度，不舒服的程度达到足以减少或影响正常的日常活动；
- 3级：严重，不能工作或正常的日常活动；
- 4级：危及生命，需要紧急治疗；
- 5级：死亡。

#### 7.3 不良事件记录

详细观察并于病例报告表(CRF)中记录研究期间出现的各种AE事件，包括名称、严重程度、实验室检查、出现时间、持续时间、处理措施以及转归情况等,并如实地填写。

#### 7.4 不良事件与阿片药物的相关性判断

根据五级分类法（肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、无关）对AE 与阿片药物之间可能存在的关联性作出评估（表2）。记录研究期间的合并用药，包括除阿片类药物以外的镇痛药物、抗肿瘤药物（细胞毒药物、内分泌治疗药物、生物靶向药物）、肿瘤辅助治疗药物（升血药、止吐药物、抗骨转移药物）以及药师判断需要记录的其他药品。

**表2 不良事件因果关系的判断标准**

分级	判断标准
肯定有关	反应出现的事件符合用药的时间顺序，反应符合药物已知的反应类型，停药后改善，重复给药再次出现。
很可能有关	反应出现的时间符合用药的时间顺序，反应符合药物已知的反应类型；停药后不良事件明显改善；疾病临床表现或非药物的其他原因不能解释该不良事件。
可能有关	反应出现的时间符合用药的时间顺序，反应符合药物已知的反应类型，受试者的临床状态或其它治疗方式也有可能产生该反应。
可能无关	反应出现的时间不符合用药的时间顺序，反应不太符合药物已知的反应类型，受试者临床状态或其它治疗方式也有可能产生该反应。
无关	反应出现的时间不符合用药的时间顺序，反应有符合非试验药物已知的反应类型，受试者的临床状态或其它治疗方式也有可能产生该反应，疾病状态改善或停止其它治疗方式反应消除，重复使用其它治疗方法反应出现。

#### 7.5 严重不良事件

严重不良事件（Serious adverse event, SAE）是指导致死亡、危及生命的事件、需要住院治疗或延长住院时间、可导致永久性或严重残疾/功能不全、~~5.5.1~~先天异常或出生缺陷的严重事件。临床研究期间发生妊娠也视为SAE。

#### 7.6 严重不良事件的报告程序

SAE的报告应自受试者签署知情同意书始，直至随访结束。试验期间,若发生严重不良事件必须填写《严重不良事件(SAE) 报告表》，并在24小时内立即

报告给本单位伦理委员会和组长单位伦理委员会。对于SAE，应详细观察和记录症状、严重程度、发生时间、处理时间、采取措施、随访时间和方式以及转归情况。所有的SAE均应随访至恢复或稳定。

## 8. 数据处理与统计分析

### 8.1 样本量

310 例

### 8.2 分析人群

- 1) 所有入选试者：所有签署知情同意书并入选的受试者
- 2) 所有随机受试者：随机分到研究中的任何治疗组的所有入选受试者。对于所有随机受试者的比较，同时参与随机分配的受试者将被纳入。
- 3) 所有接受全程干预的受试者：在院期、出院和离院期间至少均接受一次药师管理的所有随机受试者。
- 4) 所有接受在院治疗的受试者：在院期间至少接受一次药师管理的所有随机受试者。
- 5) 所有接受离院治疗的受试者：离院期间至少接受一次药师管理的所有随机受试者。

### 8.3 数据分析

#### 8.3.1 分析数据集

- 1) 全分析数据集（Full Analysis Set,FAS）：根据意向治疗原则，所有经随机化分组，至少经过一次药师干预、且至少有一次干预后主要终点指标评价数据的病例，构成本研究的FAS集。FAS集是本次研究的主要数据集。
- 2) 符合方案数据集（Per-Protocol Set,PPS）：本数据集标准及其人群将在数据审核时最终确定，至少应包括以下几个标准：
  - 符合试验方案规定：符合入排标准，门诊患者要求完成评估基线与30天终点指标评估，住院患者要求完成基线、出院日与30天终点指标评估。
  - 完成规定的干预和计划访视及评估项目。
  - 访视期间未使用可能影响终点指标的药物或治疗。

3) 安全性数据集 (Safety Set,SS)：所有经随机化分组，至少经过一次药师干预、具有一次安全性评价数据的病例，构成本研究的安全性数据集。

### 8.3.2 一般原则

- 1) 统计分析计划由生物统计学专家和主要研究者根据研究方案共同制定，并在数据锁定前完善形成文件。
- 2) 统计分析软件采用SAS 9.2版，所有可信区间的可信度均取95%。
- 3) 对于连续型变量，将列出未缺失的受试者个数、均值、标准差、中位数、最小值和最大值。对于分类变量，将以频数表的形式（频数和百分数）列出。

### 8.3.3 人口统计学资料

对纳入药师干预组和非药师干预组的所有随机化患者的人口学变量，如年龄、性别、人种/种族以及基线特征（包括分层变量），进行统计学描述。对分类数据,计算各类例数及比例；对计量数据，计算例数、均数、标准差、中位数、最大值和最小值。

### 8.3.4 有效性分析

将具备基线评价（入组后首次评估）和在干预期间进行过至少一次后续评价的所有随机受试者的依从性、癌痛NRS评分、爆发痛情况、疼痛控制率、生活质量评分、数据进行分析。

### 8.3.5 安全性分析

以描述性统计分析为主，列表描述本次试验所发生的不良事件(AE)和严重不良事件的发生率、严重程度、关联性、影响因素、采取的措施及其转归。计算其总发生率和各系统发生率。尤其关注安全性与阿片剂量相关性分析，采用Logistic回归分析剂量与不良事件发生率及严重程度的相关性，进而采用多元回归进一步确证不良事件是否存在剂量的相关性。

### 8.3.6 分层分析

应用可能对研究结果产生影响的患者、疾病、干预等因素，对于研究终点指标进行分层分析，主要分层因素如下：<sup>[1]</sup>

- 1) 阿片药物类别：吗啡类、羟考酮类、芬太尼类；
- 2) 阿片类剂量：吗啡等效剂量60-150mg/d、150-300mg/d、≥300mg/d；

- 3) 肿瘤诊断：肺癌、乳腺癌、肝癌、结直肠癌、胃癌、胰腺癌、其它；
- 4) 肿瘤分期：I期、II期、III期、IV期
- 5) 转移部位：未转移、骨转移、脑转移、其它部位；
- 6) 入组前阿片治疗时间：既往未使用、3个月内、3个月以上；
- 7) 癌痛类别：伤害感受性、神经病理性、混合性；
- 8) 患者类型：门诊患者、住院患者；
- 9) 癌痛辅助治疗：中医疗法、双膦酸盐、神经阻滞、物理治疗、疼痛部位放疗；
- 10) 入组中心；
- 11) 干预前患者对癌痛及治疗认知水平：低、中、高；
- 12) 干预前患者用药风险：低、中、高；

### 8.3.7 探索性分析

#### 1) 依从性的相关因素分析

分析总人群的依从性情况，采用多元回归分析影响患者阿片类药物用药依从性的潜在因素。如患者教育程度、疾病认识、经济水平、陪护与照顾情况等因素。

#### 2) 安全性的相关因素分析

分析总人群的依从性情况，采用多元回归探索性分析影响患者因素与阿片不良事件的相关性。如合并药物数量、饮酒、药物滥用史等因素。

#### 3) 探索性亚组分析

为了评估基于人口学和基线特征划分的亚组中研究结果的一致性，对这些亚组中的有效性和安全性研究终点进行检测。单独针对各层次分类变量进行二元或多元的相关性分析。

### 9. 质量控制与质量保证

参加本研究的人员将经过严格培训，保证试验按照临床研究方案执行，保护受试者的安全和权益，遵循标准操作规程，正确完整地记录与报告研究数据。

- 1) 确保所有人员严格按照各项试验方案进行操作；



- 2) 及时、直接、准确、清楚的记录数据的纪录，并签名并注明日期。
- 3) 研究人员经常自查数据记录的准确性、完整性，及时更正错误。

## 10. 伦理学考虑

### 10.1 药物临床试验质量管理规范

- 1) 研究将严格遵循《赫尔辛基宣言》，遵守国际协调会议(ICH) 以及国家药品食品监督管理局发布的药物临床试验质量管理规范(GCP)要求进行。
- 2) 研究方案与修订、受试者知情同意书等相关文件在项目实施前先获得伦理委员会的批准/同意。本研究严格遵照该方案进行。
- 3) 严格按照方案的要求入选和排除病人，并实施干预和观察。
- 4) 所有可能严重违反方案的情况都必须马上报告给组长单位。严重违反方案是指违反与本研究或方案有关的GCP条件和原则，其可能会显著影响受试者的安全性、身体或精神上的完整性或本研究的科学价值。
- 5) 研究实施人员均须具备相应的资质，教育背景、培训经历以及工作经验均须符合要求。本研究不会使用受到了处罚或有科学上不正当行为或欺诈行为（如执业许可证遗失或被吊销）的研究人员提供的服务。

### 10.2 伦理委员会

研究启动前，研究方案及其修订、受试者知情同意书等任何提供给受试者的书面材料均须获得研究单位伦理委员会的书面批准/同意。

### 10.3 知情同意

- 1) 研究保证受试者明确、充分了解他们自愿参加的临床研究的目的、内容、方法、预期的受益和风险、义务与不便、个人隐私与保密、试验费用、补偿与保险和其他关键问题；
- 2) 如果受试者没有能力签署知情同意书，其法定委托人必须能够明确、充分了解受试者自愿参加的临床研究的目的、潜在风险和其他关键问题；
- 3) 组长单位会给研究者提供适用的知情同意书样本，其中包括ICH、GCP和相应的主管部门要求所规定的所有要素。知情同意书样本会符合源自《赫尔辛基宣言》的伦理原则；

- 4) 在受试者参加临床研究前，研究者应为受试者提供一份知情同意书和关于研究的书面资料，用语非技术性、易于理解；
- 5) 给受试者或受试者法定代表留出足够时间询问研究的详细情况；
- 6) 获取受试者或其法定代表人和知情同意书讨论人员签字并签上日期的知情同意书；
- 7) 开始研究前,以及因有新信息而完成任何修订以后，获得伦理委员会对书面知情同意书和其他要提供给受试者的所有资料的书面批准/同意；
- 8) 研究方案一旦发生与受试者同意有关的重要新信息，都必须对知情同意书进行修改。并通知 / 告之受试者或其法定代表人或法定监护人关于本项研究的所有相关内容和与受试者继续参加本项研究意愿有关的任何新信息。应对此次交流进行记录；
- 9) 尊重受试者隐私，对于能识别受试者身份的保密性记录必须予以保护；
- 10) 不能签署书面知情同意书的受试者只有在其法定代表签署知情同意书后才能入选研究。且仍然必须告知受试者研究的性质，一旦受试者恢复相应能力后，应尽快由其自己签署知情同意书并署上日期。如果一个受试者不能签署书面知情同意书，但能形成意见，能评价信息拒绝参加临床研究，或决定在任何时间退出临床研究，那么研究者要考虑其明确的意愿。

## 11. 数据处理和记录保存

### 11.1 数据的录入与修改

数据的录入与管理将由组长单位负责。研究者进行临床数据录入与管理，保证数据的准确性和及时录入。对数据库中存在的数据库疑问，组长单位可以向研究者发出质询，研究者应尽快复核和解答质疑。

### 11.2 数据锁定

在审核数据并确认建立的数据库正确后，由主要研究者和统计分析人员对数据库进行锁定；锁定后的数据文件不得作任何改动。

### 11.3 数据质量保证

研究者必须保留足量和准确的记录（包括但不限于方案、方案修正案、知情同意书、CRF表、各评价量表等原始资料），以便确保完全记录试验开展过

程。此外，在研究结束时，研究者将收到患者数据,包括含有所有数据变更完整记录的稽查跟踪记录。研究负责单位负责本研究的数据管理，包括数据的录入、质量核查、汇总。研究中心负责将数据录入系统中。

#### 11.4 病例报告表

采用第一组长单位制定的CRF表，并对各研究中心培训CRF表的正确填写。CRF 将定期汇总至第一组长单位。所有CRF应由接受过培训的指定工作人员填写。研究者或指定人员审核CRF，并进行签名和署名日期。

#### 11.5 源数据记录

组长单位将持续进行源数据确认和审核，以确认由授权的中心工作人员根据原始文件输入病例报告表的关键数据是否准确、完整且可供核查。

任何直接录入CRF的方案数据和认为是源数据的数据。其包括但不限于医院记录、临床和门诊病历、实验室检查结果记录、备忘录或患者自报结局、评估清单、药房分发记录、自动仪器上记录的数据、事后证实正确和完整的抄录复印件、缩微平片、照相底片、缩微胶片或磁介质、X 线检查、患者文件和保存在参与临床研究的药房、实验室和医学技术部的记录。

严禁涂毁或破坏需要验证录入CRF中数据的有效性和完整性的原始文件。

#### 11.6 记录保存

研究结束或终止后，研究开展的记录及文件，包括病例报告表、原始数据、知情同意书、评价量表等，由研究负责单位统一保存。各研究单位不得处置记录。

### 12 数据的发表

本研究的结果以多中心整体性数据在科学会议和同行评审期刊上报告或发表，单中心数据不得以任何形式公开或发表。所有参与单位均为作者单位，第一组长单位为第一作者单位，研究单位排序以入组患者例数由多至少排序，研究单位主要项目负责人作为署名作者，同时需遵守国际医学期刊编辑委员会的署名标准。

### 13 方案修正案

由组长单位起草所有方案修正案，并经参加研究单位同意和伦理机构的批准，除非该变更是为消除对患者的直接危害，或者仅涉及后勤或管理方面的变化。

#### 14 参考文献

- [1] Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain[J]. *Lancet*, 1999, 353(9165): 1695-1700. doi: 10.1016/S0140-6736(99)01310-0.
- [2] 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 e1079. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340.
- [3] Zech DF, Grond S, Lynch J, et al. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study[J]. *Pain*, 1995, 63(1): 65-76. doi.
- [4] Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, et al. A validation study of the WHO method for cancer pain relief[J]. *Cancer*, 1987, 59(4): 850-856. doi.
- [5] Barriers to Cancer Pain Treatment[EB/OL]. [2013]. [https://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/GlobalYearAgainstPain2/CancerPainFactSheets/Barriers\\_Final.pdf](https://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/GlobalYearAgainstPain2/CancerPainFactSheets/Barriers_Final.pdf).
- [6] Kwon JH. Overcoming barriers in cancer pain management[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(16): 1727-1733. doi: 10.1200/jco.2013.52.4827.
- [7] Bruhn H, Bond CM, Elliott AM, et al. Pharmacist-led management of chronic pain in primary care: results from a randomised controlled exploratory trial[J]. *BMJ Open*, 2013, 3(4). doi: 10.1136/bmjopen-2012-002361.
- [8] Ryan N, Chambers C, Ralph C, et al. Evaluation of clinical pharmacists' follow-up service in an oncology pain clinic[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2013, 19(2): 151-158. doi: 10.1177/1078155212457805.

- [9] Wang Y, Huang H, Zeng Y, et al. Pharmacist-led medication education in cancer pain control: a multicentre randomized controlled study in Guangzhou, China[J]. *J Int Med Res*, 2013, 41(5): 1462-1472. doi: 10.1177/0300060513491170.
- [10] Gagnon L, Fairchild A, Pituskin E, et al. Optimizing pain relief in a specialized outpatient palliative radiotherapy clinic: contributions of a clinical pharmacist[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2012, 18(1): 76-83. doi: 10.1177/1078155211402104.
- [11] 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.
- [12] Jerant A, Franks P, Tancredi DJ, et al. Tendency to adhere to provider-recommended treatments and subsequent pain severity among individuals with cancer[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2011, 523-31. doi: 10.2147/ppa.s16236.
- [13] Miaskowski C, Dodd MJ, West C, et al. Lack of adherence with the analgesic regimen: a significant barrier to effective cancer pain management[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(23): 4275-4279. doi: 10.1200/jco.2001.19.23.4275.
- [14] Valeberg BT, Miaskowski C, Hanestad BR, et al. Prevalence rates for and predictors of self-reported adherence of oncology outpatients with analgesic medications[J]. *Clin J Pain*, 2008, 24(7): 627-636. doi: 10.1097/AJP.0b013e31816fe020.
- [15] Abbas SQ, Abbas Z. Is opiate compliance a problem in cancer pain? A survey of health-care professionals' views[J]. *Int J Palliat Nurs*, 2003, 9(2): 56-63. doi: 10.12968/ijpn.2003.9.2.56.
- [16] Torresan MM, Garrino L, Borraccino A, et al. Adherence to treatment in patient with severe cancer pain: A qualitative enquiry through illness narratives[J].

Eur J Oncol Nurs, 2015, 19(4): 397-404. doi: 10.1016/j.ejon.2015.01.001.

[17] 李小梅, 董艳娟, 李慧莉, 等. 阿片耐受与慢性癌痛的阿片类药物治疗[J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(9): 561-565. doi: 10.3969/j.issn.1006-9852.2012.09.016.

[18] Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, et al. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines[J]. Ann Oncol, 2012, 23 Suppl 7vii139-154. doi: 10.1093/annonc/mds233.

## 附录 1 患者基本情况表

一般情况					
姓名		门诊/住院号		就诊日期	
年龄		性别	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	民族	
身高(cm)		体重(kg)		家庭成员数	
联系方式		身份证号			
居住地					
紧急联系人	姓名：_____ 联系方式：_____ 与患者关系：_____				
吸烟	<input type="checkbox"/> 从不吸烟 <input type="checkbox"/> 已戒烟 <input type="checkbox"/> 吸烟（1天____包）				
饮酒	<input type="checkbox"/> 从不饮酒 <input type="checkbox"/> 已戒酒 <input type="checkbox"/> 黄酒 <input type="checkbox"/> 白酒 <input type="checkbox"/> 红酒 <input type="checkbox"/> 啤酒数量_____				
婚姻状况	<input type="checkbox"/> 未婚 <input type="checkbox"/> 已婚 <input type="checkbox"/> 离异 <input type="checkbox"/> 丧偶				
教育程度	<input type="checkbox"/> 本科及以上 <input type="checkbox"/> 高中或大专 <input type="checkbox"/> 初中或中专 <input type="checkbox"/> 小学 <input type="checkbox"/> 文盲				
职业	<input type="checkbox"/> 公务员 <input type="checkbox"/> 个体从业人员 <input type="checkbox"/> 工人 <input type="checkbox"/> 农民				
	<input type="checkbox"/> 公司职员 <input type="checkbox"/> 医务工作者 <input type="checkbox"/> 退休 <input type="checkbox"/> 其它_____				
医保	<input type="checkbox"/> 社保 <input type="checkbox"/> 农保 <input type="checkbox"/> 无				
家庭月收入	<input type="checkbox"/> 低收入 <input type="checkbox"/> 中低收入 <input type="checkbox"/> 中等收入 <input type="checkbox"/> 中高收入 <input type="checkbox"/> 高收入				
照顾人员	<input type="checkbox"/> 家属 <input type="checkbox"/> 护工 <input type="checkbox"/> 朋友 <input type="checkbox"/> 其他_____				

疾病情况						
肿瘤诊断					病理诊断	
疾病分期	<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> III	<input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> 其他	
转移情况	<input type="checkbox"/> 骨转移	<input type="checkbox"/> 脑转移	<input type="checkbox"/> 其它部位转移_____			
KPS 评分						
肝功能是否正常	<input type="checkbox"/> 正常	<input type="checkbox"/> 异常 (ALT: _____ U/L; AST: _____ U/L)				
肾功能是否正常	<input type="checkbox"/> 正常	<input type="checkbox"/> 异常 (ALT: _____ U/L; AST: _____ U/L)				
其它合并疾病名称	<input type="checkbox"/> 高血压	<input type="checkbox"/> 颅脑损伤	<input type="checkbox"/> 糖尿病	<input type="checkbox"/> 癫痫	<input type="checkbox"/> 冠心病	
	<input type="checkbox"/> 稳定性心绞痛	<input type="checkbox"/> 不稳定性心绞痛	<input type="checkbox"/> 心肌梗死	<input type="checkbox"/> 充血性心衰	<input type="checkbox"/> 房颤或房扑	
	<input type="checkbox"/> 肺支气管扩张	<input type="checkbox"/> 慢性阻塞性肺疾病	<input type="checkbox"/> 支气管哮喘	<input type="checkbox"/> 肺源性心脏病	<input type="checkbox"/> 甲状腺功能减退	
	<input type="checkbox"/> 肠梗阻	<input type="checkbox"/> 前列腺肥大	<input type="checkbox"/> 发热	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> 其他_____	
其它合并用药记录	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> 有				
药物名称	治疗疾病	用药后疾病是否控制良好				
		是	否	无法采集		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
疼痛基本情况						
疼痛部位	<input type="checkbox"/> 头部	<input type="checkbox"/> 颈肩部	<input type="checkbox"/> 背部	<input type="checkbox"/> 腰背部	<input type="checkbox"/> 臀部	<input type="checkbox"/> 尾骶部
	<input type="checkbox"/> 胸部	<input type="checkbox"/> 腹部	<input type="checkbox"/> 下肢	<input type="checkbox"/> 上肢	<input type="checkbox"/> 其它_____	
疼痛性质	<input type="checkbox"/> 针刺样痛	<input type="checkbox"/> 麻木痛	<input type="checkbox"/> 刀割样痛	<input type="checkbox"/> 钝痛	<input type="checkbox"/> 绞痛	<input type="checkbox"/> 胀痛
	<input type="checkbox"/> 烧灼痛	<input type="checkbox"/> 放射痛	<input type="checkbox"/> 电击样疼痛	<input type="checkbox"/> 撕裂样痛	<input type="checkbox"/> 其它_____	
疼痛类型	<input type="checkbox"/> 内脏痛	<input type="checkbox"/> 躯体痛	<input type="checkbox"/> 神经病理性	<input type="checkbox"/> 混合痛	<input type="checkbox"/> 其它_____	
疼痛治疗史 (近三个月)						
原发疾病治疗						
<input type="checkbox"/> 化疗	<input type="checkbox"/> 放疗	<input type="checkbox"/> 手术	<input type="checkbox"/> 靶向治疗	<input type="checkbox"/> 内分泌治疗	<input type="checkbox"/> 其它_____	<input type="checkbox"/> 无
疼痛辅助治疗						
<input type="checkbox"/> 中医疗法	<input type="checkbox"/> 双磷酸盐	<input type="checkbox"/> 神经阻滞	<input type="checkbox"/> 物理治疗	<input type="checkbox"/> 疼痛部位放疗	<input type="checkbox"/> 其它_____	<input type="checkbox"/> 无
疼痛药物治疗						
<input type="checkbox"/> 非甾体类	<input type="checkbox"/> 阿片类复方制剂	<input type="checkbox"/> 弱阿片	<input type="checkbox"/> 强阿片	<input type="checkbox"/> 其他辅助治疗药物_____		<input type="checkbox"/> 无



## 附录 2 疼痛治疗调查表

疼痛及治疗认知（是：1 分；否：0 分）				
1. 是否知道疼痛对所患疾病的影响	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
2. 是否知道疼痛必须尽早治疗	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
3. 是否知道爆发痛的正确处理（开放性问题，药师询问后归类）	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
4. 是否知道如何正确评估疼痛（包括部位、性质和评分）	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
5. 是否知道疼痛控制目标（每日爆发痛<3 次，NRS 评分<3 分；无痛休息，无痛睡眠，无痛活动）	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
药物认知（是：1 分；否：0 分）				
1. 是否知道服用的止痛药物名称	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
2. 是否基本无成瘾顾虑	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
3. 是否知道增服其它药物前需咨询医药护	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
4. 是否知道缓释制剂不能掰开或嚼碎服用/贴剂不能剪开	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
5. 是否知道缓释制剂每 12 小时服用一次/贴剂 72 小时使用一次 （早：_____ 晚：_____）	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
6. 是否知道不能自行调整剂量	<input type="checkbox"/>	是	<input type="checkbox"/>	否
知道哪些药物的不良反应 （否不得分，其他每项 0.1 分）	<input type="checkbox"/>	恶心呕吐	<input type="checkbox"/>	便秘
	<input type="checkbox"/>	尿潴留	<input type="checkbox"/>	嗜睡
			<input type="checkbox"/>	过度镇静
				谵妄 干
				其他 _____ <input type="checkbox"/>
是否知道不良反应的处理措施 （否不得分，其他每项 0.1 分）	<input type="checkbox"/>	恶心呕吐	<input type="checkbox"/>	便秘
	<input type="checkbox"/>	尿潴留	<input type="checkbox"/>	嗜睡
			<input type="checkbox"/>	过度镇静
				谵妄 干
				其他 _____ <input type="checkbox"/>
是否知道哪些情况需要立即就医 （不知道不得分，其他每项 0.3 分）	<input type="checkbox"/>	呼吸减慢（<10 次 / 分钟）	<input type="checkbox"/>	瞳孔变小
			<input type="checkbox"/>	嗜睡昏迷
				不知道
<b>总分：</b>				
患者：_____ 药师签名：_____ 评估时间：_____ 年 _____ 月 _____ 日				

**附录 3 疗效评估**

患者编号：				
时间	一周内平均 NRS 评分	一周内爆发痛总次数	评估时间	药师签名
入组前 1 周*			____年__月__日	
出院日 / 门诊日			____年__月__日	
离院第 4 周			____年__月__日	

\*：仅住院患者

## 附录 4 不良事件评估

患者编号：_____									
不良事件	开始时间	结束时间	发生频率	严重程度	转归	与试验药物关系	采取措施及效果		是否退出试验
	_____年 ____月____日 服药后____小时	_____年 ____月____日 服药后____小时	<input type="checkbox"/> 一过性 <input type="checkbox"/> 阵发性 次数_____ <input type="checkbox"/> 持续性	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V	<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 减轻 <input type="checkbox"/> 持续 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 很可能有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关	采取措施： <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 停药 <input type="checkbox"/> 减量 <input type="checkbox"/> 药物治疗：	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	_____年 ____月____日 服药后____小时	_____年 ____月____日 服药后____小时	<input type="checkbox"/> 一过性 <input type="checkbox"/> 阵发性 次数_____ <input type="checkbox"/> 持续性	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> V	<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 减轻 <input type="checkbox"/> 持续 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 很可能有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关	采取措施： <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 停药 <input type="checkbox"/> 减量 <input type="checkbox"/> 药物治疗：	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	_____年 ____月____日 服药后____小时	_____年 ____月____日 服药后____小时	<input type="checkbox"/> 一过性 <input type="checkbox"/> 阵发性 次数_____ <input type="checkbox"/> 持续性	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> V	<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 减轻 <input type="checkbox"/> 持续 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 很可能有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关	采取措施： <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 停药 <input type="checkbox"/> 减量 <input type="checkbox"/> 药物治疗：	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	_____年 ____月____日 服药后____小时	_____年 ____月____日 服药后____小时	<input type="checkbox"/> 一过性 <input type="checkbox"/> 阵发性 次数_____ <input type="checkbox"/> 持续性	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> V	<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 减轻 <input type="checkbox"/> 持续 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 很可能有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关	采取措施： <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 停药 <input type="checkbox"/> 减量 <input type="checkbox"/> 药物治疗：	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

药师签名：\_\_\_\_\_ 评估时间：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

不良事件	分级				
	I	II	III	IV	V
便秘	偶然或间断性出现；偶然使用粪便软化剂，缓泻剂，饮食习惯调整或灌肠	持续使用缓泻剂或灌肠；影响工具性日常生活活动	需手工疏通的顽固性便秘；影响个人日常生活	危及生命；需要紧急治疗	死亡
恶心	食欲降低，不伴进食习惯改变	经口摄食减少，不伴明显的体重下降，脱水或营养不良	经口摄入能量和水分不足；需要鼻饲，全肠外营养或者住院		
呕吐	24 小时内 1-2 发作（间隔 5 分钟）	24 小时内 3-5 发作（间隔 5 分钟）	24 小时内发作≥6 次（间隔 5 分钟）	危及生命；需要紧急治疗	死亡
尿潴留	可以小便；不需要导尿管；尿液有残留	需导尿管；需要药物	需要择期手术或放射学治疗；患侧肾功能或肾实质出现器质性障碍	危及生命；器官衰竭；需要紧急手术治疗	死亡
瘙痒	轻度或局限的，经典的干预	集中或广范围的，间歇的，皮肤改变（肿胀，丘疹，脱皮，苔藓样，渗出），口服药；影响工具性日常生活活动	集中或范围广的，连续的，个人自理能力受限，口服免疫抑制剂或可的松		
口干	有症状（口干或唾液粘稠），无明显食欲改变；非刺激唾液流量>0.2ml/分	中度症状；进食改变（如大量饮水或其他润滑物，进食限于菜泥、果酱，和/或软，湿润食物）；非刺激唾液流量 0.1-0.2ml/分	经口不能获得足够的营养，鼻饲或全肠外营养；非刺激唾液流量<0.1ml/分		
眩晕	轻度发言含糊不清的	中度不平稳的；影响工具性日常生活活动	重度不平稳，个人自理能力受限		
多汗	局限于一个部位（手掌，脚底，腋窝），个人卫生干预	超过一个部位；需要干预，伴有心理影响	涉及多个部位，不局限于手掌，足底和腋下；伴有电解质/血液动力学不平衡		
嗜睡及过度镇静	轻度	中度	重度		

### 严重不良事件报告表 (SAE)

报告类型	<input type="checkbox"/> 首次报告 <input type="checkbox"/> 随访报告 <input type="checkbox"/> 总结报告	报告时间： 年 月 日
医疗机构及专业名称		电话：
申报单位名称		电话：
试验用药品名称	中文名称：	
	英文名称：	
药品类别	<input type="checkbox"/> 中药 <input type="checkbox"/> 化学药 <input type="checkbox"/> 新生物制品 <input type="checkbox"/> 放射性药	第__类
	<input type="checkbox"/> 进口药 <input type="checkbox"/> 其它	剂型：
临床研究分期	<input type="checkbox"/> I 期 <input type="checkbox"/> II 期 <input type="checkbox"/> III 期 <input type="checkbox"/> IV 期	临床适应症：
	<input type="checkbox"/> 生物等效性试验 <input type="checkbox"/> 临床验证	
受试者情况	姓名：	性别： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
		出生年月：
	民族：	
	SAE 诊断：	
SAE 情况	<input type="checkbox"/> 导致住院 <input type="checkbox"/> 延长住院时间 <input type="checkbox"/> 伤残	
	<input type="checkbox"/> 功能障碍 <input type="checkbox"/> 导致先天畸形 <input type="checkbox"/> 危及生命或死亡	
	<input type="checkbox"/> 其它	
SAE 发生时间	_____年__月__日	
SAE 反应严重程度	<input type="checkbox"/> 轻度 <input type="checkbox"/> 中度 <input type="checkbox"/> 重度	
对试验用药采取的措施	<input type="checkbox"/> 继续用药 <input type="checkbox"/> 减小剂量 <input type="checkbox"/> 药物暂停后又恢复 <input type="checkbox"/> 停用药物	
SAE 转归	<input type="checkbox"/> 症状消失（后遗症 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无） <input type="checkbox"/> 症状持续	
	<input type="checkbox"/> 死亡（死亡时间：_____年__月__日）	
SAE 与试验药的关系	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关 <input type="checkbox"/> 无法判定	
SAE 报道情况	国内： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 不详； 国外： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 不详	
SAE 发生及处理的详细情况：		

报告单位名称：            报告人职务/职称：            报告人签名：

## 附录 5 NCI-CTCAE 4.0 版（中文版部分内容）

胃肠道疾病					
Grade（分级）					
不良事件	1	2	3	4	5
结肠狭窄	无症状；仅临床检查或诊断所见；无需治疗	有症状；胃肠道功能改变	胃肠道功能显著改变；鼻饲或住院治疗；择期手术治疗	危及生命；需要紧急手术治疗	死亡
定义：结肠官腔变小、狭窄。					
结肠溃疡	无症状；仅临床检查或诊断所见；无需治疗	有症状；胃肠道功能改变	胃肠道功能显著改变；全胃肠外营养治疗；择期手术或内窥镜治疗；致残	危及生命；需要紧急手术治疗	死亡
定义：结肠粘膜表面出现局限的炎症和糜烂性坏死。					
便秘	偶然或间断性出现；偶尔需要使用粪便软化剂，轻泻药，饮食习惯调整或灌肠	持续症状，需要有规律的使用轻泻药或灌肠；影响工具性日常生活活动	需手工疏通的顽固性便秘；影响个人日常生活活动	危及生命；需要紧急治疗	死亡
定义：出现无规律的和次数稀少的排便，或难于排便。					
龋齿	一个或多个龋齿，不涉及牙根	龋齿涉及牙根	龋齿导致牙髓炎牙龈炎或根间周脓肿或牙齿缺	—	—
定义：牙齿被龋蚀，变软，颜色改变和/或多孔。					

胃肠道疾病					
	Grade (分级)				
不良事件	1	2	3	4	5
十二指肠溃疡	无症状，仅临床检查和诊断所见；无需治疗	中度症状；需要治疗治疗；影响工具性日常生活活动	胃肠道功能严重改变；需要全胃肠外营养治疗；择期手术或内窥镜治疗；影响个人日常生活活动；致残	危及生命；需要紧急手术治疗	死亡
定义：十二指肠壁粘膜表面出现局限的炎症和糜烂性坏死。					
消化不良	轻度症状；无需治疗	中度；需要治疗治疗	严重；需要外科手术手术	—	—
定义：消化不良引起胃部不适（通常胃部疼痛感），症状包括：灼烧感、胀气、烧灼感、恶心和呕吐。					
吞咽困难	有症状，能够正常进食	有症状，进食和吞咽习惯改变	进食和吞咽习惯重度改变；需要鼻饲或全胃肠外营养或住院治疗	危及生命；需要紧急治疗	死亡
定义：吞咽出现困难。					
小肠结肠炎	无症状，仅临床检查和诊断发现；无需治疗	腹痛；粘液便或血便	重度或持续性腹痛；发热；肠梗阻；腹膜刺激征阳性	危及生命；需要紧急治疗	死亡
定义：小肠和大肠出现炎症。					
肠膀胱瘘	无症状，仅临床检查和诊断发现；无需治疗	有症状；需要非侵入性治疗	重症，医学上临床症状明显；需要医学干预	危及生命；需要紧急治疗	死亡
定义：肠与膀胱之间形成的异常通道。					

胃肠道疾病					
不良事件	Grade (分级)				
	1	2	3	4	5
恶心	食欲降低，不伴进食习惯改变	经口摄食减少不伴明显的体重下降，脱水或营养不良	经口摄入能量和水分不足；需要鼻饲，全肠外营养或者住院	—	—
定义：以反胃和/或急需呕吐为特征的状态。					
胃梗阻	无症状；仅临床检查和诊断发现；无需治疗	有症状；胃肠功能改变；影响日常生活工具性活动	需要住院治疗；择期手术治疗；影响个人日常生活活动；致残	危及生命；需要紧急手术治疗	死亡
定义：胃内容物正常流向受阻的疾患。					
口腔瘘	无症状；仅临床检查和诊断发现；无需治疗	有症状；胃肠功能改变	重度的胃肠功能改变；全肠外营养或住院治疗；需要择期手术治疗	危及生命；需要紧急治疗	死亡
定义：口腔与其他脏器或解剖部位之间形成的异常通道。					
口腔感觉迟钝	轻度不适；不影响进食	中度疼痛；影响进食	伤残性痛；鼻饲或者全肠外营养	—	—
定义：唇，舌或者整个口腔的灼烧感或者刺痛感。					
口腔内出血	轻症；无需治疗	中度症状；需要内科治疗或轻微止血治疗	需要输血，放射学，内窥镜或择期手术治疗	危及生命；需要紧急治疗	死亡
定义：口腔出现出血为特征的疾患。					



## 神经系统疾病

### Grade (分级)

不良事件	1	2	3	4	5
认知障碍  定义：认知功能的显著障碍。	轻度认知功能障碍；不影响工作/生活/学习；不需要特殊教育服务/装置	中度认知功能障碍；影响工作/生活/学习，但是能独立生活；需要专业工作人员定期给予短时间护理	严重认知障碍；明显影响工作/生活/学习	—	—
注意力集中障碍  定义：注意力集中能力的衰退。	轻度不能集中注意力或降低注意力集中的水平	中度集中注意力受损；影响工具性日常生活活动	重度注意力集中受损或注意力集中的水平重度降低；影响个人日常生活活动	—	—
意识减低  定义：认知能力和反应能力下降。	警觉水平降低	镇静；对刺激的较慢的反应；影响工具性日常生活	很难唤醒	危及生命	死亡
眩晕  定义：感觉头晕目眩的，不平稳的，眼花的，旋转的，摇摆的。	轻度不平稳或有移动感	中度不平稳的；影响工具性日常生活活动	重度不平稳；影响个人日常生活活动	—	—
发音障碍  定义：由于发音肌肉不能协调完好，所以只能缓慢和含糊不清的发音。	轻度含糊不清的发音	中度含糊不清的发音	严重的含糊不清的发音	—	—

## 附录 6 依从性调查表

依从性评价 (Morisky 问卷) (是：1 分；否：0 分)									
问题		是							否
1. 你是否有忘记服药经历?		<input type="checkbox"/>							<input type="checkbox"/>
2. 你是否不注意服药时间?		<input type="checkbox"/>							<input type="checkbox"/>
3. 当你自觉症状改善时, 是否曾停药?		<input type="checkbox"/>							<input type="checkbox"/>
4. 当你自觉症状更坏时, 是否曾停药?		<input type="checkbox"/>							<input type="checkbox"/>
总分:									
依从性分析									
事件	一周内次数	原因							
		忘记服药	疼痛改善	疗效不佳	不良反应	不愿服用	药品短缺	无正确用药意识	其它
漏服		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
不按时服药		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
不定量服药		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
患者: _____ 药师签名: _____ 评估时间: _____ 年 ____ 月 ____ 日									

## 附录 7 干预前患者评估表

患者：_____ 评估时间：____年__月__日 药师签名：_____				
1. 疼痛及治疗认知（见疼痛治疗调查表）		得分：_____		
2. 依从性评估（见依从性调查表）		得分：_____		
3. 镇痛方案合理性评估		<input type="checkbox"/> 合理	<input type="checkbox"/> 不合理	
4. 用药风险评估		<input type="checkbox"/> 高	<input type="checkbox"/> 中	<input type="checkbox"/> 低
对不合理项目的干预建议：		干预结果： <input type="checkbox"/> 采纳 <input type="checkbox"/> 未采纳 <input type="checkbox"/> 部分采纳		
未采纳的理由：_____				
<b>3. 镇痛方案合理性评估</b>				
<input type="checkbox"/> 阿片类品种不当	<input type="checkbox"/> 无正当理首选贴剂	<input type="checkbox"/> 连续使用含阿片类复方制剂超过 10 天		<input type="checkbox"/> 其它_____
<input type="checkbox"/> 阿片类剂量过大	<input type="checkbox"/> 阿片类药物不合理加量		<input type="checkbox"/> 其它_____	
<input type="checkbox"/> 阿片类剂量过小	<input type="checkbox"/> 爆发痛每日 3 次以上，连续 2 天及以上	<input type="checkbox"/> 疼痛影响睡眠每周 3 天及以上		<input type="checkbox"/> 其它_____
<input type="checkbox"/> 辅助镇痛药物不合理	<input type="checkbox"/> 非甾体类连续使用超 7 天（除 COX-2 抑制剂外）	<input type="checkbox"/> 非甾体使用超极量	<input type="checkbox"/> 其他辅助用药超说明书剂量	<input type="checkbox"/> 其它_____
<input type="checkbox"/> 不合理的联合用药	<input type="checkbox"/> 非甾体不合理联用 <sup>a</sup>	<input type="checkbox"/> 阿片类不合理联用	<input type="checkbox"/> 与激动拮抗剂联用	<input type="checkbox"/> 其它_____
<input type="checkbox"/> 禁忌用药				
<b>阿片类用药禁忌</b>				
<b>吗啡缓释片</b>		<b>羟考酮缓释片</b>		<b>芬太尼透皮贴</b>
<input type="checkbox"/> 对使用药物过敏	<input type="checkbox"/> 呼吸抑制已显示紫绀	<input type="checkbox"/> 缺氧性呼吸抑制	<input type="checkbox"/> 急性或严重支气管哮喘	<input type="checkbox"/> 对芬太尼或对本贴粘附剂过敏的患者 <input type="checkbox"/> 急性或手术后疼痛 <input type="checkbox"/> 40 岁以下非癌性慢性疼痛患者（艾滋病与截瘫病人不受年龄限制）
<input type="checkbox"/> 排尿困难	<input type="checkbox"/> 颅内压增高和颅脑损伤	<input type="checkbox"/> 颅脑损伤	<input type="checkbox"/> 已知对羟考酮过敏	
<input type="checkbox"/> 支气管哮喘	<input type="checkbox"/> 严重肝功能不全	<input type="checkbox"/> 麻痹性肠梗阻	<input type="checkbox"/> 中重度肝功能障碍	
<input type="checkbox"/> 炎性肠梗	<input type="checkbox"/> 休克尚未纠正控制前	<input type="checkbox"/> 急腹症	<input type="checkbox"/> 重度肾功能障碍（Ccr<10ml/min）	
<input type="checkbox"/> 甲状腺功能减退	<input type="checkbox"/> 肺源性心脏病代偿失调	<input type="checkbox"/> 胃排空延迟	<input type="checkbox"/> 慢性阻塞性呼吸道疾病	
<input type="checkbox"/> 前列腺肥大	<input type="checkbox"/> 近期合用单胺氧化酶抑制剂（<2 周）	<input type="checkbox"/> 慢性便秘	<input type="checkbox"/> 近期合用单胺氧化酶抑制剂（<2 周）	
<input type="checkbox"/> 皮质功能不全		<input type="checkbox"/> 肺源性心脏病	<input type="checkbox"/> 孕妇或哺乳期妇女	
		<input type="checkbox"/> 高碳酸血症	<input type="checkbox"/> 手术前或手术后 24 小时	

版本号：5.0 版

版本日期：2019 年 12 月 19 日

非甾体类用药禁忌						
塞来昔布胶囊	吲哚美辛缓释片	布洛芬缓释胶囊	双氯芬酸片	对乙酰氨基酚片		
<input type="checkbox"/> 对磺胺过敏者 <input type="checkbox"/> 服用阿司匹林或其他 NSAIDs 诱发哮喘、荨麻疹或过敏 <input type="checkbox"/> 活动性消化道溃疡/出血 <input type="checkbox"/> 重度心力衰竭 <input type="checkbox"/> 冠脉搭桥围手术期	<input type="checkbox"/> 服用阿司匹林或其他 NSAIDs 诱发哮喘、荨麻疹或过敏 <input type="checkbox"/> 冠脉搭桥围手术期 <input type="checkbox"/> 既往使用非甾体抗炎药有上消化道出血或穿孔史 <input type="checkbox"/> 活动性消化道溃疡/出血 <input type="checkbox"/> 肾功不全、孕妇、哺乳、14 岁以下 <input type="checkbox"/> 血友病、其他出血性疾病、血管性水肿、支气管痉挛。	<input type="checkbox"/> 对其他非甾体抗炎药过敏者 <input type="checkbox"/> 孕妇及哺乳期 <input type="checkbox"/> 对阿司匹林过敏的哮喘者 <input type="checkbox"/> 严重肝肾功能不全 <input type="checkbox"/> 既往使用非甾体抗炎药有上消化道出血或穿孔史 <input type="checkbox"/> 活动性消化道溃疡/出血	<input type="checkbox"/> 服用阿司匹林或其他 NSAIDs 诱发哮喘、荨麻疹或过敏 <input type="checkbox"/> 冠脉搭桥围手术期 <input type="checkbox"/> 严重肝肾功能不全 <input type="checkbox"/> 既往使用非甾体抗炎药有上消化道出血或穿孔史 <input type="checkbox"/> 活动性消化道溃疡/出血 <input type="checkbox"/> 妊娠后 3 个月	<input type="checkbox"/> 溶血性贫血 <input type="checkbox"/> 严重肝肾功能不全		
其他辅助用药用药禁忌						
卡马西平	普瑞巴林	加巴喷丁	阿米替林	度洛西汀	文拉法辛	
<input type="checkbox"/> 心脏房室传导阻滞 <input type="checkbox"/> 血清铁严重异常 <input type="checkbox"/> 骨髓抑制 <input type="checkbox"/> 肝性卟啉病 <input type="checkbox"/> 严重肝功能不全 <input type="checkbox"/> 本药及其他相关结构药物过敏	<input type="checkbox"/> 本药过敏	<input type="checkbox"/> 本药过敏 <input type="checkbox"/> 急性胰腺炎	<input type="checkbox"/> 严重心脏病 <input type="checkbox"/> 心肌梗死 <input type="checkbox"/> 癫痫 <input type="checkbox"/> 青光眼 <input type="checkbox"/> 尿潴留 <input type="checkbox"/> 甲状腺机能亢进 <input type="checkbox"/> 肝功能损害 <input type="checkbox"/> 三环类药物过敏	<input type="checkbox"/> 本药过敏 <input type="checkbox"/> 同时服用单胺氧化酶抑制剂及停用单胺氧化酶抑制剂 14 天内 <input type="checkbox"/> 未经治疗的窄角型青光眼	<input type="checkbox"/> 本药过敏 <input type="checkbox"/> 同时服用单胺氧化酶抑制剂 14 天内	
4. 用药风险评估						
以下3项中有2项及以上“是”为高风险；以下3项中有1项“是”为中风险；无以下情况为低风险						
药品	慎用人群		相互作用		特殊人群用药	
	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否

<p><b>吗啡缓释片</b></p>	<p>□有药物滥用史； □颅内压升高； □低血容量性低血压； □胆道疾病； □胰腺炎； □严重肾衰；</p>	<p>□严重慢性阻塞性疾病； □严重肺源性心脏病； □严重支气管哮喘； □呼吸抑制； □癫痫</p>	<p>□以下药物可加剧及延长吗啡的抑制作用： □吩噻嗪类； □镇静催眠药； □单胺氧化酶抑制剂； □三环抗抑郁药； □抗组胺药</p>	<p>□增强香豆素类的抗凝作用 □与西咪替丁合用，可能引起呼吸暂停、精神错乱、肌肉抽搐等。</p>	<p>□老年慎用 □轻中度肝功能不全：密切监测神志等中枢神经系统症状，保证大便通畅的情况下使用； □重度肝功能不全：可考虑延长给药间隔至原来的 2 倍； □肾功能不全：避免使用吗啡缓释制剂，若要应用应当根据肾小球滤过率调整剂量。对于爆发痛，小剂量吗啡片仍可以使用。</p>
<p><b>羟考酮缓释片</b></p>	<p>□低血压 □休克 □急性酒精中毒 □肾上腺皮质功能不全 □中枢神经系统抑制或昏迷 □震颤性谵妄 □体弱的患者 □伴呼吸抑制的脊柱后侧凸</p>	<p>□粘液水肿 □甲状腺功能低下者 □前列腺肥大或尿道狭窄 □重度肝肾肺功能损伤 □中毒性精神病 □急腹症 □惊厥性疾病 □癫痫</p>	<p>与下列药物可有叠加作用，可导致呼吸抑制、低血压、深度镇静或昏迷等症： □镇静催眠剂 □麻醉剂 □酒精 □抗精神病药 □肌肉弛缓剂 □抗抑郁药 □吩噻嗪类 □降压药 □其它中枢神经系统抑制剂(减量至 1/3~1/2)。</p>	<p>□激动/拮抗混合型镇痛药（如喷他佐辛）可降低本品镇痛作用、和/或诱发戒断症状。 可能抑制本品代谢的药物： □抗抑郁剂 □胺碘酮 □奎尼丁等心血管药物 □甲氧咪胍 □酮康唑 □红霉素 □其他 CYP-3A、2D6 抑制剂</p>	<p>□老年服药可使用成人服药剂量和间隔（老年人的 AUC 较青年人增加 15%。） □轻中度肝功能不全应用时注意监测； □重度肝功能不全：剂量可调整至原来的 1/2-1/3； □轻中度肾功能不全可以使用，但须根据临床反应及肾小球滤过率调整剂量。 □重度肾功能不全：禁用。</p>
<p><b>芬太尼透皮贴</b></p>	<p>□运动员 □慢性肺疾患 □老年、恶液质、过度劳累者 □头部损伤和颅内压增高</p>	<p>□甲状腺机能减退 □肾上腺皮质功能减退 □前列腺癌 □呼吸抑制 □急性酒精中毒</p>	<p>其它他中枢神经系统抑制剂，可能产生呼吸抑制、低血压、深度镇静或昏迷或死亡，应密切监视，并降低其中一种或同时降低两者药物</p>	<p>□CYP-3A4 诱导剂，本品疗效降低； □CYP-3A4 抑制剂，本品血药浓度升高； □单胺氧化酶抑制剂，加强阿片</p>	<p>□老年患者用药：老年患者体内的清除率下降，半衰期延长，但是药代动力学与年轻患者无显著差异。应仔细监测老年患者使用芬太尼时的毒性症状，必要时可减量。 □肝功能不全：应仔细监测芬太尼的毒性症状，必要</p>

版本号：5.0 版

版本日期：2019 年 12 月 19 日

	<ul style="list-style-type: none"><li>□发热患者</li><li>□心脏疾病</li><li>□胰胆道疾病</li><li>□慢性便秘</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>□颅骨和大脑外伤以及颅内压升高</li><li>□病因不详的腹痛综合征</li></ul>	<p><b>剂量：</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>□其他阿片类药物</li><li>□镇静催眠药</li><li>□全身麻醉剂</li><li>□酚噻嗪类药物</li><li>□安定类药物</li><li>□肌松剂</li><li>□镇静性抗组胺药</li><li>□酒精饮料</li></ul>	<p>类作用和 5-羟色胺能作用；</p> <p><b>5-羟色胺能药物</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>□选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂</li><li>□5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂</li></ul>	<p>时可减量。</p> <p>□<b>肾功能不全：</b> 各种程度肾功能不全均可在密切监测毒性反应下长期应用。</p>
--	--	---	---	--	---

## 附录 8 干预计划表

1.认知情况干预										
癌痛治疗必要性		爆发痛认识			疼痛评估		止痛效果不佳的处理			
<input type="checkbox"/>	疼痛会影响肿瘤的治疗	<input type="checkbox"/>	阿片类治疗下出现的大于 3 分的疼痛	<input type="checkbox"/>	指导患者正确描述疼痛部位、性质和程度。	<input type="checkbox"/>	必要时咨询医药护			
<input type="checkbox"/>	疼痛会影响免疫力	<input type="checkbox"/>	无外因诱发	<input type="checkbox"/>	部位：腰部、背部、胸部、头部等。	<input type="checkbox"/>	不要自行加量或增加服药次数			
<input type="checkbox"/>	疼痛会影响情绪、睡眠	<input type="checkbox"/>	爆发痛应及时处理，不要忍痛	<input type="checkbox"/>	性质：胀痛、隐痛、刺痛、灼痛、酸痛、麻木疼、绞痛、电击样疼痛等。	<input type="checkbox"/>	不要自行联合其它止痛药物			
<input type="checkbox"/>	早期不治疗后期治疗难度增加（痛觉敏化）	<input type="checkbox"/>	离院后记录每日爆发痛次数	<input type="checkbox"/>	程度：NRS 评分、对睡眠的影响。	<input type="checkbox"/>	不能自行停药			
<input type="checkbox"/>	及时和医护人员联系									
2.用药依从性干预										
	忘记服药	疼痛改善	疗效不佳	不良反应	不愿服用	药品短缺	不知道定时定量	其它		
漏服药物	用药指导	疼痛改善不能自行减量或停药	治疗效果不佳不能自行停药	应告知医生，按医嘱处理	针对原因个体化干预	在药品用完前 2-3 天提前配药	告知应定时定量服用			
不按时服药										
不按规定剂量										
3.药物使用干预										
药名	剂量	起效时间	药物保存	注意事项						
<input type="checkbox"/>	吗啡缓释片	___mg (___片) q12h	<input type="checkbox"/>	2-3 小时	<input type="checkbox"/>	遮光密封保存	<input type="checkbox"/>			每 12 小时服用一次，不能掰开、嚼碎
<input type="checkbox"/>	羟考酮缓释片	___mg (___片) q12h	<input type="checkbox"/>	1 小时起效	<input type="checkbox"/>	不超过 25°C 保存	<input type="checkbox"/>			使用期间避免驾驶和操作机械
<input type="checkbox"/>	芬太尼透皮贴	___mg (___贴) q72h	<input type="checkbox"/>	12-24 小时	<input type="checkbox"/>	15-25°C 保存	<input type="checkbox"/>			使用期间不能饮酒
							<input type="checkbox"/>			每 72 小时使用 1 次，不能剪开，可在贴剂上写下使用时间
							<input type="checkbox"/>			更换新贴时不能连续贴在同一部位
							<input type="checkbox"/>			使用期间不能饮酒
							<input type="checkbox"/>			使用部位避免直接暴露于外部热源
							<input type="checkbox"/>			不得驾车或操作机器
							<input type="checkbox"/>			出现发热要咨询医生是否可继续使用
							<input type="checkbox"/>			出现脱落应丢弃原贴，更换新贴

版本号：5.0 版

版本日期：2019 年 12 月 19 日

<input type="checkbox"/> 吗啡片	_____mg (___片) 1 次	<input type="checkbox"/> 1 小时	<input type="checkbox"/> 遮光密封保存	<input type="checkbox"/> 爆发痛时使用
<b>4. 用药风险干预</b>				
中高风险人群	<input type="checkbox"/> 特别注意监测呼吸抑制、过度镇静等不良反应。 <input type="checkbox"/> 注意监测是否因相互作用导致镇痛疗效降低或不良反应增加，具体见干预前评估表。			
<b>5. 爆发痛干预</b>				
<input type="checkbox"/> 出现爆发痛应及时告知医护人员				
<input type="checkbox"/> 不及时解救可能会影响情绪，还会因疼痛长期未控出现痛觉过敏				
<b>6. 不良反应干预</b>				
<b>不良反应</b>	<b>药师指导</b>			
<input type="checkbox"/> <b>便秘</b>	<input type="checkbox"/> 出现排便困难或排便有不尽感和/或排便次数减少（每 3-4 天 1 次或更少）症状。 <input type="checkbox"/> 便秘发生率较高，一旦出现，在整个用药过程中持续，所以应尽早处理。 <input type="checkbox"/> 处理措施包括多喝水，多食用蔬菜水果，适当运动，养成良好的排便习惯，也可给予乳果糖口服溶液、番泻叶等进行防治。			
<input type="checkbox"/> <b>恶心呕吐</b>	<input type="checkbox"/> 如既往使用阿片类出现过恶心呕吐应告知医生，可给予止吐药预防； <input type="checkbox"/> 使用中出现恶心呕吐及时告知医务人员或及时就医，有相应的药物可以治疗。 <input type="checkbox"/> 恶心呕吐一般在 1 周后会逐渐好转，如 1 周后仍持续可能需要调整治疗方案。			
<input type="checkbox"/> <b>嗜睡</b>	<input type="checkbox"/> 指白天睡眠过多，并非由于睡眠不足引起。 <input type="checkbox"/> 如嗜睡出现非治疗初期或出现在治疗初期但嗜睡超过 2 日，应告知医护人员。			
<input type="checkbox"/> <b>尿潴留</b>	<input type="checkbox"/> 膀胱内充满尿液而不能正常排出，出现排尿困难，或小便次数增多但每次量很少等症状。 <input type="checkbox"/> 可尝试按摩、热敷下腹部，听水流声等诱导排尿方法，程度严重应进行导尿。			
<input type="checkbox"/> <b>瘙痒</b>	<input type="checkbox"/> 指无原发皮疹，但有瘙痒的一种皮肤病。 <input type="checkbox"/> 保持皮肤清洁干燥，避免搔抓，可使用外用软膏或药物处理。			
<input type="checkbox"/> <b>过度镇静</b>	<input type="checkbox"/> 出现反应迟钝，神志淡漠，嗜睡不易呼唤等症状应在第一时间寻求医护人员帮助。			
<input type="checkbox"/> <b>口干</b>	<input type="checkbox"/> 多饮水，保持口腔清洁，夜间侧卧避免张口呼吸。			
<input type="checkbox"/> <b>谵妄</b>	<input type="checkbox"/> 表现为意识障碍、行为无章、没有目的、注意力无法集中。 <input type="checkbox"/> 一旦发生一般需调整治疗方案，故应及早告知医护。			
<b>7. 过量事件干预</b>				



版本号：5.0 版

版本日期：2019 年 12 月 19 日

出现以下事件需要立即停药就医（如使用贴剂应在第一时间撕掉贴剂）： <input type="checkbox"/> 呼吸减慢（<10 次 / 分钟） <ul style="list-style-type: none"><li>● 呼吸频率的观察演示：观察 1 分钟内胸廓起伏的次数，或鼻子呼出气体的次数。</li></ul> <input type="checkbox"/> 瞳孔变小 <ul style="list-style-type: none"><li>● 演示如何观察瞳孔大小</li></ul> <input type="checkbox"/> 嗜睡昏迷：嗜睡难以唤醒
<b>8. 合并用药干预</b> <input type="checkbox"/> 如出院后因感冒、失眠等其他疾病需要服用其他药物，应告知医生目前正在使用的镇痛药物。 <input type="checkbox"/> 服用其他保健品前先咨询医药护。
<b>9. 药物漏服的干预</b> <input type="checkbox"/> <b>口服缓控释阿片类：</b> 漏服在 2 h 之内可补服原剂量 1 次，大于 2h 可在疼痛时给予速释吗啡片处理，次日在原定服药时间服用口服缓控释阿片类。 <input type="checkbox"/> <b>芬太尼贴剂：</b> 如出现 72h 时忘记更换采取以下措施处理：当时存在疼痛，给予速释吗啡片处理，同时更换新贴；当时没有疼痛，直接更换新贴，并在贴剂上写明时间，72h 后再换贴剂。 <input type="checkbox"/> <b>辅助镇痛药：</b> 如漏服在两次服药间隔时间的一半以内，可补服药物。如在两次服药间隔时间的一半以上则不进行补服。
<b>10. 随访告知</b> <input type="checkbox"/> 随访次数：入组后进行首次干预，出院日、离院后 1 个月内每周一次进行重点随访干预，同时对依从性、疗效及不良反应、生活质量等进行评估。 <input type="checkbox"/> 随访方式：电话随访，或在再次就诊时当面调查。
制定时间： _____ 年 ____ 月 ____ 日      药师签名： _____
实施时间： _____ 年 ____ 月 ____ 日      药师签名： _____      患者签名： _____

填表说明：

1. 该表格在患者入组后进行首次干预时填写，仅需填写 1 次。
2. 其他患者住院过程或出院期间的干预请填写随访干预记录表。

## 附录 9 随访干预记录表

1. 用药方法与依从性评估及指导		<input type="checkbox"/> 正确	<input type="checkbox"/> 不正确
不正确项	<input type="checkbox"/> 用药途径不正确	<input type="checkbox"/> 用药剂量不正确	<input type="checkbox"/> 漏服
			<input type="checkbox"/> 自行停药
			<input type="checkbox"/> 不按时服药
			<input type="checkbox"/> 爆发痛未解救
			<input type="checkbox"/> 其他
原因分析			
干预措施			
备注栏：			
2. 疗效评估及干预		<input type="checkbox"/> 好	<input type="checkbox"/> 不好
疗效不佳原因	<input type="checkbox"/> 选用药物不合理	<input type="checkbox"/> 用量不足	<input type="checkbox"/> 依从性差
			<input type="checkbox"/> 合并用药降低药效
			<input type="checkbox"/> 其他
具体描述			
干预措施			
备注栏：			
3. 爆发痛干预（出院后）			
<input type="checkbox"/> 出现爆发痛应口服吗啡片进行解救，每次使用____片			
<input type="checkbox"/> 服用 1 小时以内的疼痛不宜再追加，1 小时如疼痛未降至 3 分以下，可补服 1 次			
<input type="checkbox"/> 不宜自行调整缓释阿片类药物剂量或用药时间间隔			
<input type="checkbox"/> 必要时咨询医药护			
4. 不良反应评估及指导		<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 无
不良反应名称	表现	分级	发生及持续时间
			药师指导
备注栏：			
随访时间：____年____月____日 药师签名：_____			
药师联系方式			

## 附录 10 EQ-5D 问卷

### EQ-5D 问卷

请在下列各组选项中（E1-E5），指出哪一项最能反映您今天的健康状况：

**E1 行动**

- (1) 我可以四处走动，没有任何困难
- (2) 我行动有些不方便
- (3) 我不能下床活动

**E2 自己照顾自己**

- (1) 我能自己照顾自己，没有任何困难
- (2) 我在洗脸、刷牙、洗澡或穿衣方面有些困难
- (3) 我无法自己洗脸，刷牙，洗澡或穿衣

**E3 日常活动（如工作，学习，家务事，家庭或休闲活动）**

- (1) 我能进行日常活动，没有任何困难
- (2) 我在进行日常活动方面有些困难
- (3) 我无法进行日常活动

**E4 疼痛/不舒服**

- (1) 我没有任何疼痛或不舒服
- (2) 我觉得中度疼痛或不舒服

(3) 我觉得极度疼痛或不舒服

E5 **焦虑**（如紧张、担心、不安等等）/**沮丧**（如做事情缺乏兴趣、没乐趣、提不起精神等等）

(1) 我不觉得焦虑或抑郁

(2) 我觉得中度焦虑或抑郁

(3) 我觉得极度焦虑或抑郁

## 附录 11 入组后疼痛治疗记录表

疼痛治疗方案序号	药物化学名称	用法	日剂量	开始日期	结束日期	NRS 评分 (治疗后)	不良反应	辅助治疗
1							<input type="checkbox"/> 无 名称：_____分级：_____	<input type="checkbox"/> 中医疗法 <input type="checkbox"/> 双磷酸盐 <input type="checkbox"/> 神经阻滞 <input type="checkbox"/> 物理治疗 <input type="checkbox"/> 疼痛部位放疗 <input type="checkbox"/> 无
2							<input type="checkbox"/> 无 名称：_____分级：_____	<input type="checkbox"/> 中医疗法 <input type="checkbox"/> 双磷酸盐 <input type="checkbox"/> 神经阻滞 <input type="checkbox"/> 物理治疗 <input type="checkbox"/> 疼痛部位放疗 <input type="checkbox"/> 无
3							<input type="checkbox"/> 无 名称：_____分级：_____	<input type="checkbox"/> 中医疗法 <input type="checkbox"/> 双磷酸盐 <input type="checkbox"/> 神经阻滞 <input type="checkbox"/> 物理治疗 <input type="checkbox"/> 疼痛部位放疗 <input type="checkbox"/> 无
4							<input type="checkbox"/> 无 名称：_____分级：_____	<input type="checkbox"/> 中医疗法 <input type="checkbox"/> 双磷酸盐 <input type="checkbox"/> 神经阻滞 <input type="checkbox"/> 物理治疗 <input type="checkbox"/> 疼痛部位放疗 <input type="checkbox"/> 无
5							<input type="checkbox"/> 无 名称：_____分级：_____	<input type="checkbox"/> 中医疗法 <input type="checkbox"/> 双磷酸盐 <input type="checkbox"/> 神经阻滞 <input type="checkbox"/> 物理治疗 <input type="checkbox"/> 疼痛部位放疗 <input type="checkbox"/> 无
6							<input type="checkbox"/> 无 名称：_____分级：_____	<input type="checkbox"/> 中医疗法 <input type="checkbox"/> 双磷酸盐 <input type="checkbox"/> 神经阻滞 <input type="checkbox"/> 物理治疗 <input type="checkbox"/> 疼痛部位放疗 <input type="checkbox"/> 无
7							<input type="checkbox"/> 无 名称：_____分级：_____	<input type="checkbox"/> 中医疗法 <input type="checkbox"/> 双磷酸盐 <input type="checkbox"/> 神经阻滞 <input type="checkbox"/> 物理治疗 <input type="checkbox"/> 疼痛部位放疗 <input type="checkbox"/> 无
8							<input type="checkbox"/> 无 名称：_____分级：_____	<input type="checkbox"/> 中医疗法 <input type="checkbox"/> 双磷酸盐 <input type="checkbox"/> 神经阻滞 <input type="checkbox"/> 物理治疗 <input type="checkbox"/> 疼痛部位放疗 <input type="checkbox"/> 无
9							<input type="checkbox"/> 无 名称：_____分级：_____	<input type="checkbox"/> 中医疗法 <input type="checkbox"/> 双磷酸盐 <input type="checkbox"/> 神经阻滞 <input type="checkbox"/> 物理治疗 <input type="checkbox"/> 疼痛部位放疗 <input type="checkbox"/> 无

Article information: <https://dx.doi.org/10.21037/atm-22-4091>