

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™

成人癌痛临床实践指南(中国版)

2010 年 第一版

(源自英文版 V.1.2010)

Copyright © National Comprehensive Cancer Network 2010. All rights reserved. “NCCN”, the NCCN logo, and “National Comprehensive Cancer Network” are registered trademarks of the National Comprehensive Cancer Network.

The Chinese edition of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Adult Cancer Pain Guideline 2010 is the Chinese adapted version of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Adult Cancer Pain Guideline, V.1.2010 as permitted and endorsed by NCCN. It is the collaborative outcome of the National Comprehensive Cancer Network and Chinese key opinion leaders of the field.

The original guideline and Chinese edition are both available at: <http://www.nccn.org>. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to www.nccn.org. These Guidelines and illustrations herein may not be reproduced in any form for any purpose without the express written permission of the NCCN.

These Guidelines are a work in progress that will be refined as often as new significant data becomes available. The NCCN Guidelines are a statement of consensus of its authors regarding their views of currently accepted approaches to treatment. Any clinician seeking to apply or consult any NCCN guideline is expected to use independent medical judgment in the context of individual clinical circumstance to determine any patient's care or treatment. The National Comprehensive Cancer Network makes no warranties of any kind whatsoever regarding their content, use or application and disclaims any responsibility for their application or use in any way.

This publication should not be used for commercial purpose. It is provided for free to Chinese medical professions with the support of the unrestrictive educational grant of Xian Janssen Pharmaceutical Ltd. which exerts no influence to the formation of the Chinese edition of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Adult Cancer Pain Guideline 2010.

NCCN 成人癌痛专家组成员

*** Robert Swarm, MD/Chair** ϕ ξ
 Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish
 Hospital and Washington University
 School of Medicine

Amy Pickar Abernethy, MD \dagger ξ
 Duke Comprehensive Cancer Center

Doralina L. Anghelescu, MD ϕ
 St. Jude Children's Research
 Hospital/University of Tennessee Cancer
 Institute

Costantino Benedetti, MD ϕ ξ
 The Ohio State University Comprehensive
 Cancer Center - James Cancer
 Hospital & Solove Research Institute

Craig D. Blinderman, MD, MA ρ ξ
 Massachusetts General Hospital Cancer
 Center

Barry Boston, MD ξ \dagger
 St. Jude Children's Hospital/University of
 Tennessee Cancer Institute

Charles Cleeland, PhD θ
 The University of Texas MD Anderson
 Cancer Center

Nessa Coyle, PhD, NP ξ $\#$
 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Oscar A. deLeon-Casasola, MD ϕ ξ
 Roswell Park Cancer Institute

June G. Eilers, RN, PhD $\#$
 UNMC Eppley Cancer Center at The
 Nebraska Medical Center

Betty Ferrell, RN, PhD ξ $\#$
 City of Hope Comprehensive Cancer Center

Nora A. Janjan, MD, MPSA, MBA \S
 The University of Texas M. D. Anderson
 Cancer Center

Sloan Beth Karver, MD ξ
 H. Lee Moffitt Cancer Center & Research
 Institute

Michael H. Levy, MD, PhD ξ \dagger
 Fox Chase Cancer Center

Maureen Lynch, RN, NP ξ $\#$
 Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer
 Center

Natalie Moryl, MD ρ ξ
 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Barbara A. Murphy, MD ξ \dagger
 Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Suzanne Nesbit, PharmD, BCPS Σ
 The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer
 Center at Johns Hopkins

Linda Oakes, RN, MSN $\#$
 St. Jude Children's Research Hospital/
 University of Tennessee Cancer Institute

Eugenie A. Obbens, MD, PhD ξ Ψ
 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Judy Paice, PhD, RN ξ $\#$
 Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
 Center of Northwestern University

Michael W. Rabow, MD ξ
 UCSF Helen Diller Family Comprehensive
 Cancer Center

Karen L. Syrjala, PhD θ
 Fred Hutchinson Cancer Research
 Center/Seattle Cancer Care Alliance

Susan Urba, MD ξ \dagger
 University of Michigan Comprehensive
 Cancer Center

Sharon M. Weinstein, MD ξ Ψ
 Huntsman Cancer Institute at the
 University of Utah

ϕ 麻醉科

ξ 支持治疗包括姑息治疗、疼痛处理、精神治疗和肿瘤社会工作

\dagger 肿瘤内科

ρ 内科

θ 精神病学、心理学, 包括保健行为

$\#$ 护理科

\S 放射治疗/肿瘤放射科

Σ 药剂科

Ψ 神经科/神经肿瘤科

$*$ 编委会成员

NCCN特别鸣谢

NCCN指南中国版专家组
召集人:

孙 燕
中国医学科学院北京协和医学院
肿瘤医院

NCCN代表:

Robert Swarm, MD
Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine

NCCN成人癌痛临床实践指南(中国版)专家组

组长:

于世英
华中科技大学同济医学院附属同济医院

王杰军
中国人民解放军第二军医大学长征医院

执笔人:

吴世凯
中国人民解放军三〇七医院

罗 健
中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院

成员(按姓氏拼音排序):

樊碧发
中日友好医院

黄 诚
福建省肿瘤医院

黄慧强
中山大学附属肿瘤医院

李萍萍
北京大学临床肿瘤学院、北京肿瘤医院

梁后杰
第三军医大学西南医院

刘小立
河北医科大学第四医院、河北省肿瘤医院

马胜林
浙江省肿瘤医院

宁晓红
中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院

欧阳学农
南京军区福州总医院

秦叔逵
中国人民解放军第八一医院

王雅杰
第二军医大学附属长海医院

肖菊香
西安交通大学医学院第一附属医院

谢广茹
天津医科大学附属肿瘤医院

徐建国
南京军区南京总医院

臧爱华
湖北省肿瘤医院

张清媛
哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

目录

[NCCN成人癌痛专家组成员](#)

[NCCN特别鸣谢](#)

[全面筛查和评估 \(PAIN-1\)](#)

[未使用过阿片类药物患者的疼痛处理 \(PAIN-2\)](#)

[未使用过阿片类药物的患者初始应用短效](#)

[阿片类药物 \(PAIN-3\)](#)

[阿片类药物耐受患者的疼痛处理 \(PAIN-4\)](#)

[阿片类药物耐受患者的后续疼痛处理和治疗 \(PAIN-5\)](#)

[持续监护 \(PAIN-6\)](#)

[疼痛强度评分 \(PAIN-A\)](#)

[临床操作相关的疼痛与焦虑 \(PAIN-B\)](#)

[全面疼痛评估 \(PAIN-C\)](#)

[癌痛综合征的其他干预措施 \(PAIN-D\)](#)

[阿片类药物的用药原则、处方、滴定和维持 \(PAIN-E\)](#)

[阿片类药物不良反应的处理 \(PAIN-F\)](#)

[神经病理性疼痛的辅助镇痛药物 \(PAIN-G\)](#)

[社会心理支持 \(PAIN-H\)](#)

[患者与家属宣教 \(PAIN-I\)](#)

[非药物治疗 \(PAIN-J\)](#)

[非甾体类抗炎药\(NSAID\)和对乙酰氨基酚处方\(PAIN-K\)](#)

[改善疼痛处理的专科会诊 \(PAIN-L\)](#)

[介入治疗策略 \(PAIN-M\)](#)

[讨论](#)

[参考文献](#)

临床试验: NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理, 因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验研究。

NCCN对证据和共识的分类:

除非特别指出, NCCN对所有建议均达成2A类共识。见[NCCN对证据和共识的分类](#)

声明:

本指南中标注“※”处为中国专家根据国内实际情况进行明显改动或补充之处, 内容有别于英文版, 参考时请注意。

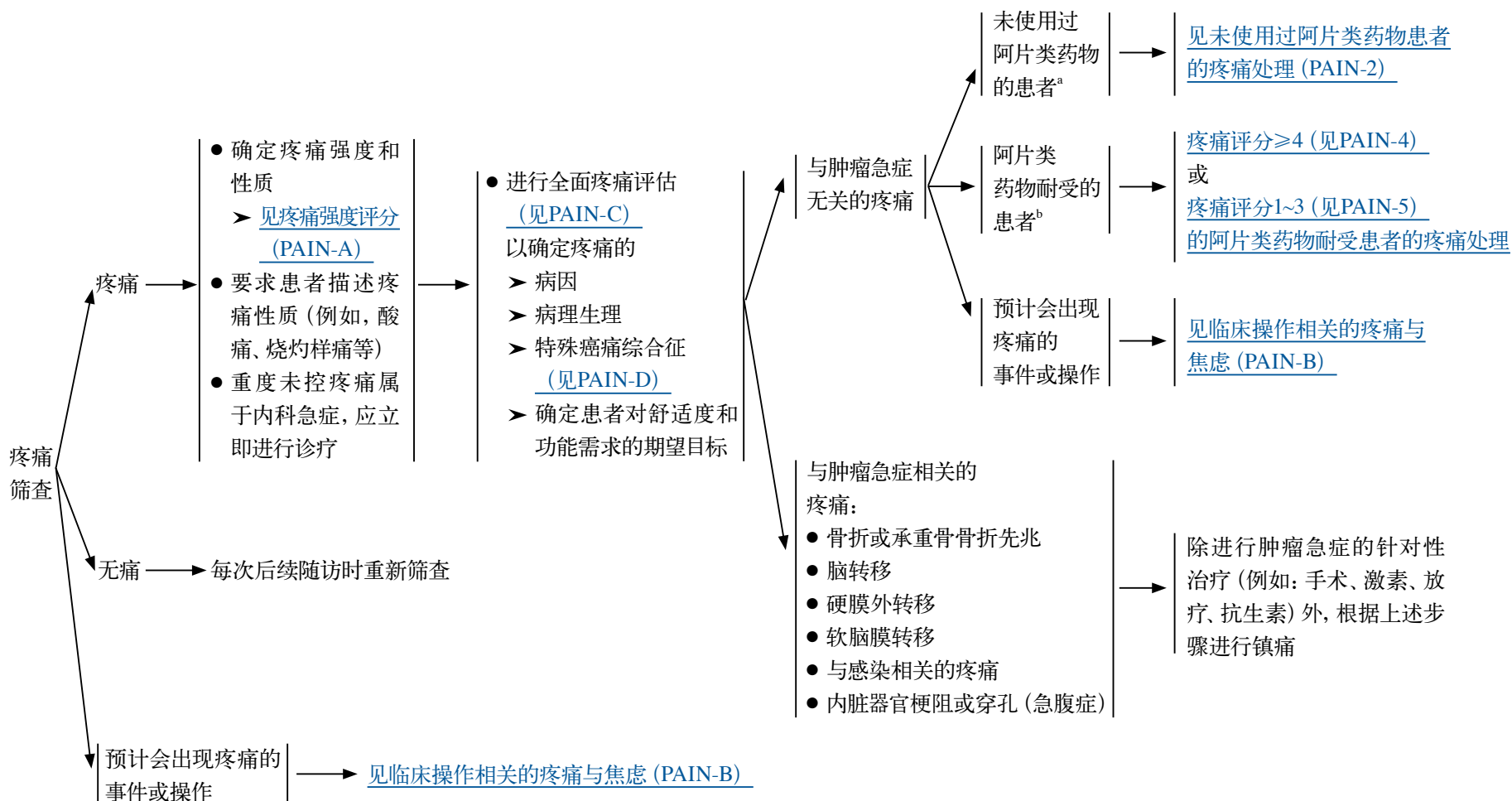
作为共识, NCCN肿瘤学临床实践指南反映了作者们对目前认可的治疗方法的观点, 欲参考或应用这些指南的临床医师应根据个人具体的临床情况做出独立的医疗判断, 以决定患者所需的护理和治疗。任何寻求使用这些指南的病人或非医务人员应咨询医生关于它们的合理应用。

NCCN肿瘤学临床实践指南编译力求精确表达反映原版英文指南。NCCN不保证指南编译的有效性, 也不承认任何无限制性的担保、表达及暗示。NCCN不担保指南编译或指南本身的精确性和完整性。NCCN不保证或担保或陈述指南的应用及应用结果。NCCN及其成员不对涉及指南无限制性应用的任何偶然的、间接的、特殊的、惩罚性或作为结果的补偿费承担任何责任。

全面筛查

评估

疼痛处理

^a未使用过阿片类药物的患者包括那些并非每天长期使用阿片类镇痛药物的患者。^b阿片类药物耐受的患者包括每天长期使用阿片类镇痛药物的患者。

疼痛强度

见疼痛强度评分
(PAIN-A)未使用过阿片类药物患者的疼痛处理^a对于任何
程度的疼痛

- 识别并治疗镇痛药物不良反应 ([见PAIN-F](#))
- 对有特殊疼痛综合征 ([见PAIN-D](#)) 的患者考虑增加辅助镇痛治疗 ([见PAIN-G](#))
- 提供社会心理支持 ([见PAIN-H](#))
- 对患者及家属进行宣教 ([见PAIN-I](#))
- 优化非药物治疗 ([见PAIN-J](#))

重度
疼痛评分7~10

- 见上述任何程度疼痛的处理, 以及
- 进行短效阿片类药物快速剂量滴定* ※
初始应用短效阿片类药物 [见PAIN-3](#)
阿片类药物用药原则、处方、滴定和维持的更多细节 [见PAIN-E](#)
➤ 开始针对肠道症状进行处理 ([见PAIN-F](#))

中度
疼痛评分4~6

- 见上述任何程度疼痛的处理, 以及
- 进行短效阿片类药物剂量滴定* ※
初始应用短效阿片类药物 [见PAIN-3](#)
阿片类药物用药原则、处方、滴定和维持的更多细节 [见PAIN-E](#)
➤ 开始针对肠道症状进行处理 ([见PAIN-F](#))

轻度
疼痛评分1~3

- 见上述任何程度疼痛的处理, 以及
- 对于未在使用镇痛药物的患者, 考虑给予不含阿片类药物的非甾体类抗炎药 (NSAID) 和对乙酰氨基酚 ([见PAIN-K](#))
或
- 考虑进行短效阿片类药物剂量滴定 ([见PAIN-E](#))
➤ 开始针对肠道症状进行处理 ([见PAIN-F](#))

在每次就诊及需要时
再次评估疼痛, 以满足
患者对舒适度和功能
需求的期望目标

[见持续监护
\(PAIN-6\)](#)

^a未使用过阿片类药物的患者包括那些并非每天长期使用阿片类镇痛药物的患者。

*推荐短效阿片类药物作为中重度癌痛快速滴定和首选的治疗方案, 在此基础上转换为控释阿片类药物。对疼痛程度相对稳定的患者, 可考虑使用阿片类药物控释剂作为背景给药, 在此基础上备用短效阿片类药物, 用于滴定剂量。※

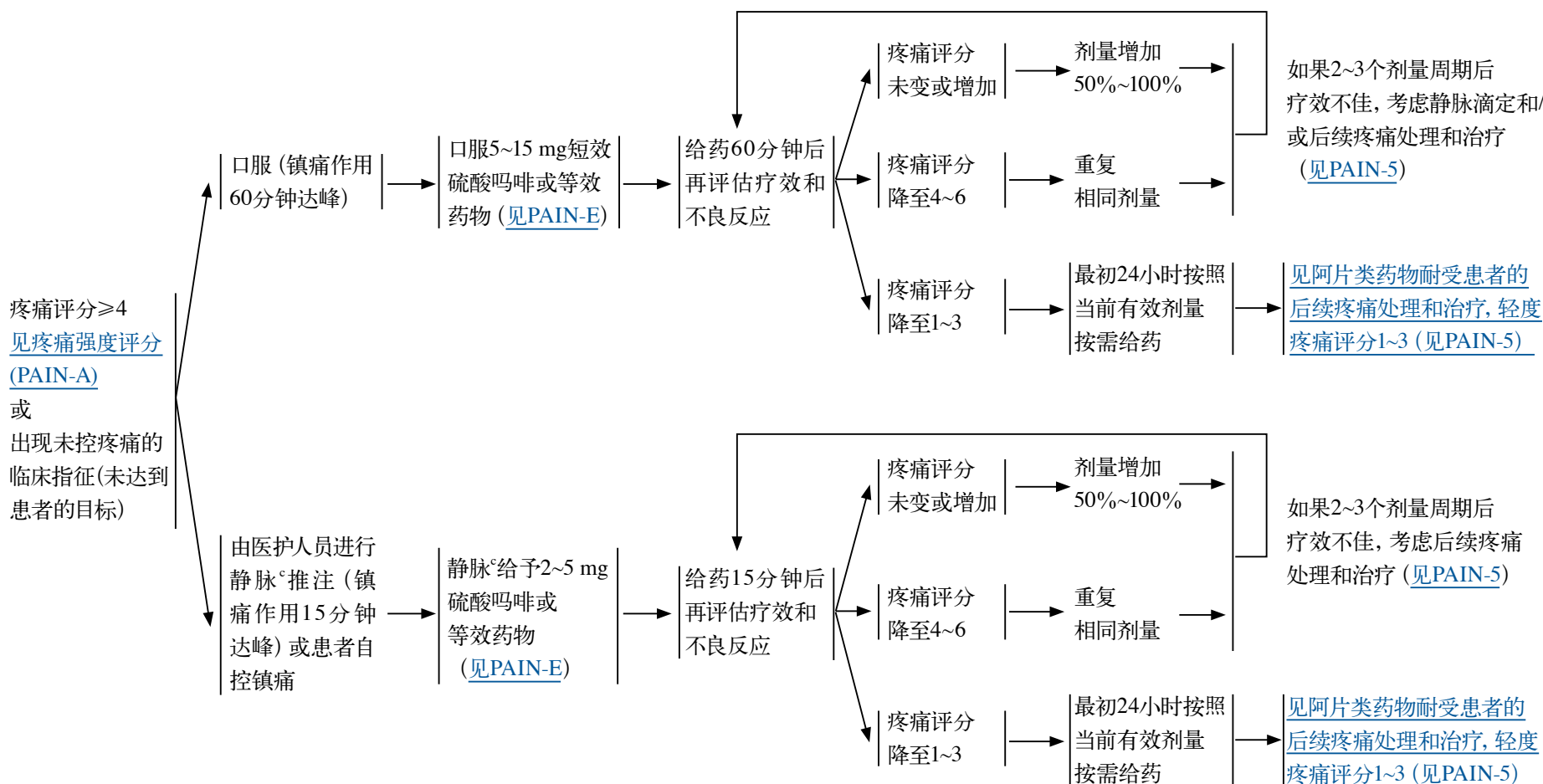
未使用过阿片类药物的患者初始应用短效阿片类药物^a

急性和慢性不良反应的监测。(见阿片类药物不良反应的处理PAIN-F)

未使用过阿片类药物的患者^a

初始剂量

后续剂量

^a未使用过阿片类药物的患者包括那些并非每天长期使用阿片类镇痛药物的患者。^c皮下注射可以代替静脉给药,但是皮下常规注射的起效时间要延长至30分钟。

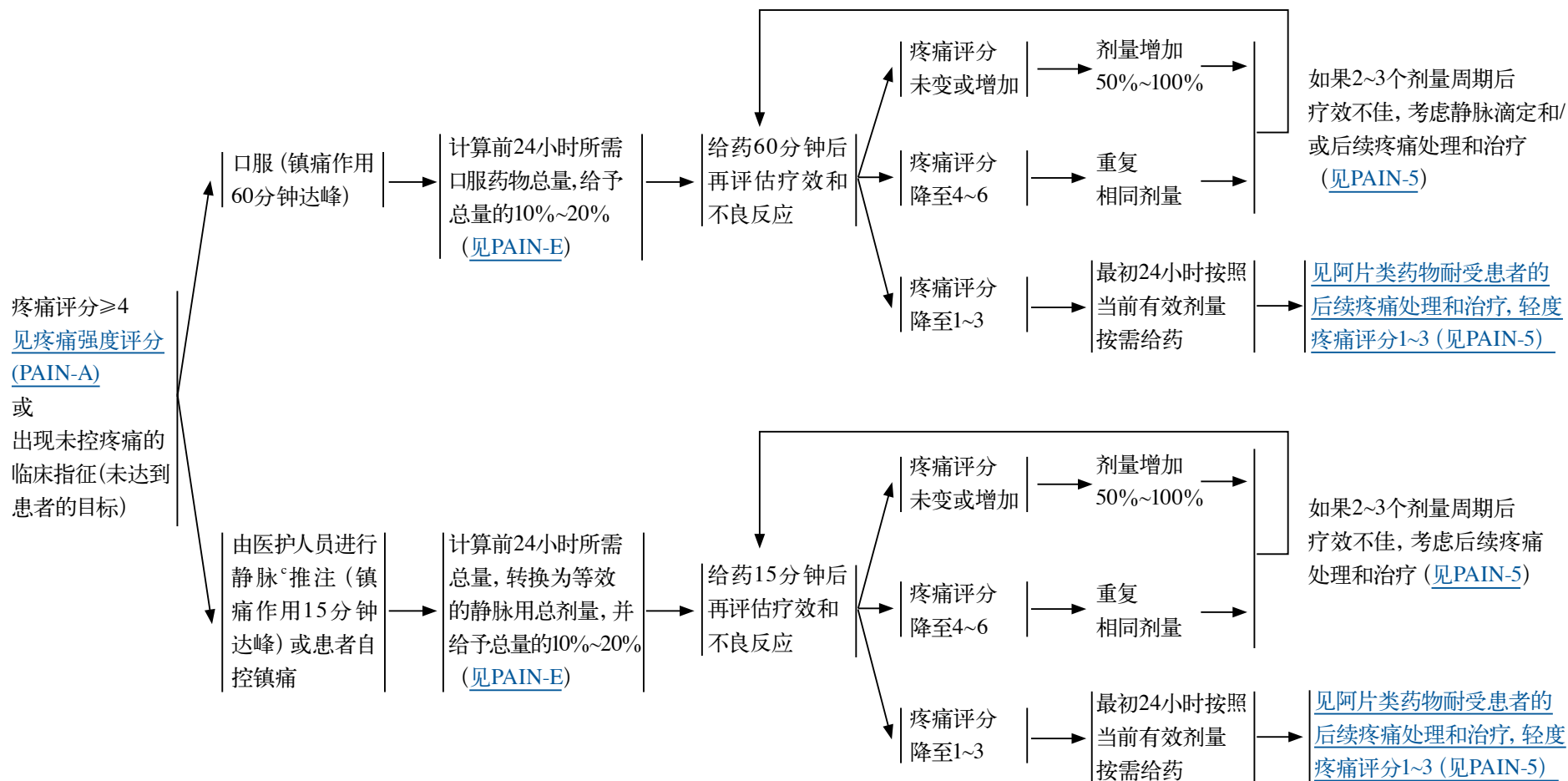
阿片类药物耐受患者的疼痛处理^b

急性和慢性不良反应的监测。(见阿片类药物不良反应的处理PAIN-F)

阿片类药物耐受的患者^b

初始剂量

后续剂量

^b阿片类药物耐受的患者包括每天长期使用阿片类镇痛药物的患者。^c皮下注射可以代替静脉给药, 但是皮下常规注射的起效时间要延长至30分钟。

疼痛强度
见疼痛强度评分
(PAIN-A)**阿片类药物耐受患者^b的
后续疼痛处理****治疗目标**

对于任何
程度的疼痛

- 提供社会心理支持 ([见PAIN-H](#))
- 对患者及家属进行宣教 ([见PAIN-I](#))

重度
疼痛评分7~10

- 见上述任何程度疼痛的处理, 以及
- 再评估阿片类药物滴定 ([见PAIN-E](#))
- 采用全面疼痛评估, 再次评估当前诊断 ([见PAIN-C](#))
- 考虑特殊疼痛综合征问题 ([见PAIN-D](#))
- 考虑疼痛专科会诊 ([见PAIN-L](#))
- 如有指征, 再次评估辅助镇痛治疗 ([见PAIN-G](#))

中度
疼痛评分4~6

- 见上述任何程度疼痛的处理, 以及
- 继续阿片类药物滴定 ([见PAIN-E](#))
- 考虑特殊疼痛综合征问题 ([见PAIN-D](#))
- 考虑疼痛专科会诊 ([见PAIN-L](#))
- 继续辅助镇痛药物滴定 ([见PAIN-G](#))

轻度
疼痛评分1~3

- 见上述任何程度疼痛的处理, 以及
- 重新评估并调整方案, 使不良反应最小化 ([见PAIN-E和PAIN-F](#))
- 必要时使用辅助镇痛药物 ([见PAIN-G](#))

在每次就诊时再
次评估患者对舒
适度和功能需求
的期望目标

达到

[见持续监护 \(PAIN-6\)](#)

未达到

[见全面筛查和评估 \(PAIN-1\)](#)
[考虑介入治疗策略 \(PAIN-M\)](#)

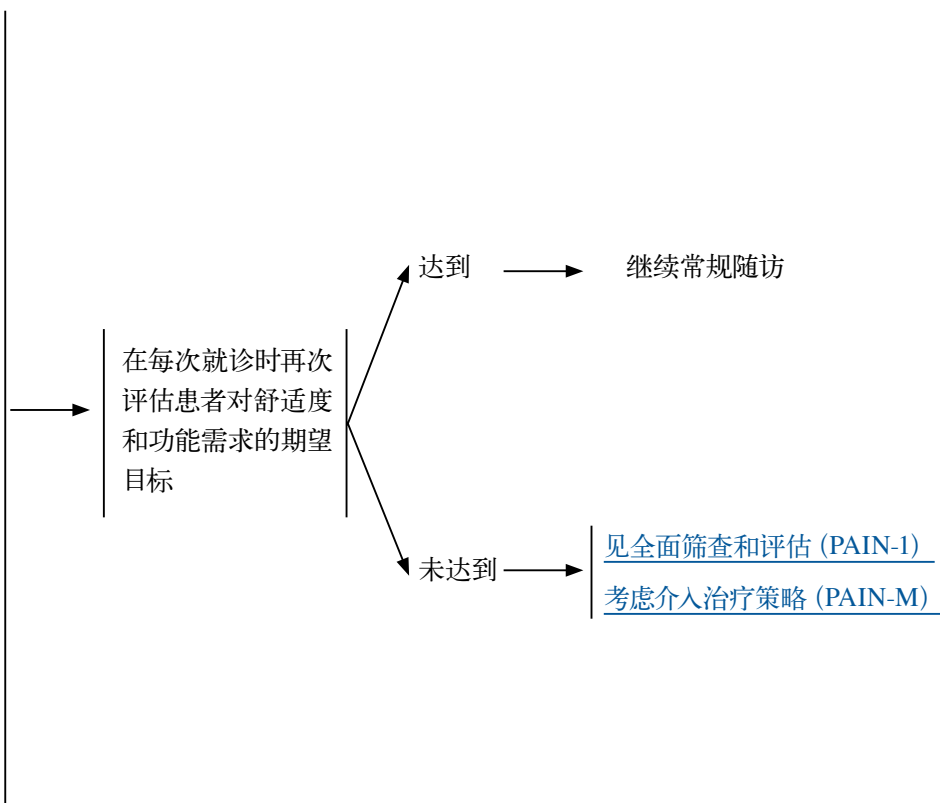
^b阿片类药物耐受的患者包括每天长期使用阿片类镇痛药物的患者。

持续监护

临床医生的职责

- 转换为口服药物(如果可行),包括解救剂量的缓释剂型
(转换细节见PAIN-E)
- 常规随访
 - 对门诊患者,每次就诊时进行疼痛评估;对住院患者则至少每天进行评估;或频率更高,根据:
 - ◇ 患者的一般状况
 - ◇ 有关机构的标准
 - ◇ 法规要求
- 提供包括处方药物在内的书面疼痛随访计划(见PAIN-I)
- 确保患者能够获得足够的处方药物,尤其是更换治疗场所时
- 向患者说明下列内容的重要性:
 - 遵照书面疼痛处理计划执行(见PAIN-I)
 - 坚持门诊随诊
 - 如果疼痛加重或不良反应无法有效控制时,应与医生联系
- 推进可行的目标,不断修正并检查
- 应对所遇到的体制性障碍
 - 获得社会服务部门的协助
- 与镇痛医师和相关人员保持联系并协调对患者的护理
- 随时接听患者电话/随叫随到

治疗目标



疼痛强度评分 (2-1)

疼痛强度评分量表可作为全面筛查和全面疼痛评估的一部分。至少应该询问患者“当前”疼痛,以及过去24小时内“最严重”和“最常见”的疼痛程度。全面评估还应包括“过去1周内最严重的疼痛程度”,“静息时的疼痛程度”以及“活动时的疼痛程度”。更多细节见[全面疼痛评估 \(PAIN-C\)](#)。

表1: 数字评分量表

数字评分量表:

- 口述：“过去24小时内最严重的疼痛可用哪个数字表示，范围从0（无疼痛）到10（疼痛到极点）”
- 书写：“在描述过去24小时内最严重的疼痛的数字上画圈。”

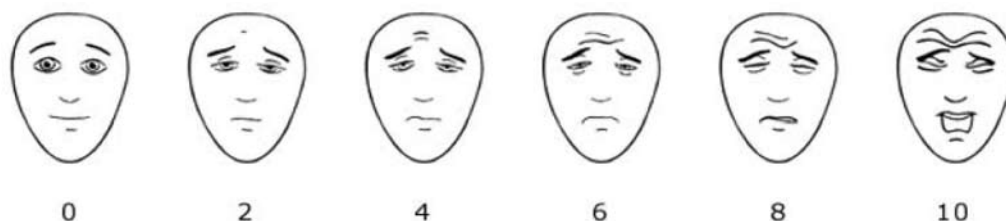
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无疼痛										疼痛到极点

分类量表:

“过去24小时内最严重的疼痛？”

无 (0), 轻度 (1~3), 中度 (4~6), 或者 重度 (7~10)

表2: 面部表情疼痛评分量表¹



使用说明：“这些表情反映的是疼痛程度，这张面部表情（指着最左边的脸）表示无疼痛，每张面部表情（指着从左向右的每个面部表情）依次表示疼痛越来越重，直至这张面部表情（指着最右边的脸）表示极度疼痛。请指出能反映你疼痛程度的那张面部表情图（立即）。 ”

¹Ware LJ, Epps CD, Herr K, Packard A. Evaluation of the Revised Faces Pain Scale, Verbal Descriptor Scale, Numeric Rating Scale, and Iowa Pain Thermometer in older minority adults. *Pain Manag Nurs* 2006; 7:117-125.

疼痛强度评分 (2-2)

无语言表达能力患者的疼痛评估¹

- 由于认知和生理上的问题,无法通过语言表达其疼痛程度是这类患者疼痛评估和治疗的主要障碍。所以美国疼痛治疗护理学会 (www.aspmn.org) 开发了一套定位说明和临床操作建议可帮助临床医生处理这类患者。
- 对无法进行自我表达的患者,行为观察是疼痛评估的有效方法,不过也要了解其行为可能提示其他原因如情绪压力等导致的痛苦。在决定进行疼痛治疗时,必须要考虑这些行为内含的潜在原因和背景。
- 建议通过多种途径进行疼痛评估,包括:直接观察、家属或护理员描述、对镇痛药物和非药物治疗反应的评估。
- 对于晚期痴呆症患者,以下网址有对现已发表的疼痛评估方法的全面总结: http://prc.coh.org/pain_assessment.asp。这些方法各处于不同的开发和验证阶段,其中包括但不限于:
 - 痴呆患者不适的评估方案 (ADD) ²
 - 非语言疼痛评估指标列表 (CNPI) ³
 - 晚期痴呆者疼痛评估量表 (PAINAD) ⁴
- 对插管或丧失意识的患者,已在某些特定情况下检测过的疼痛评估方法包括但不限于:
 - 行为疼痛评估量表 (BPS) ⁵,在成人患者和加强监护下患者中检测过
 - 重症监护患者疼痛观察工具 (CPOT) ⁶,在成人患者和加强监护下患者中检测过
- 鼓励临床医生关注当前正在进行中的关于开发针对自我表达困难患者疼痛评估新策略和工具的研究。

文化和语言评估^{7,8}

- 医护人员应意识到文化和语言差异对疼痛全面筛查和评估的影响。

¹Herr K, Coyne P, Key T, et al. Pain assessment in the nonverbal patient: Position statement with clinical practice recommendations. Pain Manag Nurs 2006;7:44-52.

²Kovach, CR, Noonan, PE, Griffie J, et al. The assessment of discomfort in dementia protocol. Pain Management Nursing 2002;3:16-27.

³Feldt KS. Checklist of nonverbal pain indicators. Pain Management Nursing 2000;1:13-21.

⁴Lane P, Kuntupis M, MacDonald S, et al. A pain assessment tool for people with advanced Alzheimer's and other progressive dementias. Home Healthc Nurse 2003;21:32-37.

⁵Payen JF, Bru O, Bosson JL, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. Crit Care Med 2001;29:2258-2263.

⁶Gélinas C, Johnston C, et al. Pain assessment in the critically ill ventilated adult: validation of the Critical-Care Pain Observation Tool and physiologic indicators. Clin J Pain 2007;23:497-505.

⁷Al-Atiyyat HNM. Culture diversity and cancer pain. Journal of Hospic & Palliative Nursing 2009;11: 154-164.

⁸Ezenwa MO, Ameringer S, Ward SE, Serlin RC. Racial and ethnic disparities in pain management in the United State. J Nurs Scholarsh 2006; 38:225-233.

临床操作相关的疼痛与焦虑

对于可能引起患者不适的事件,如诊断和治疗操作(如,伤口护理、静脉给药、动脉插管、中心静脉插管、注射、推拿治疗、骨髓穿刺、腰椎穿刺、皮肤活检、骨髓活检)以及骨折患者的搬运和体位变换,应该预先给予镇痛处理。当需要时,医务人员应可随时获得更多镇痛药或局部麻醉药以进一步滴定药物剂量。

持续足量的镇痛治疗对临床操作相关的疼痛和焦虑非常关键。可能采用多种干预手段,包括选用以下一种或多种恰当的方法:

- 局部麻醉药,如:
 - 局部表面麻醉软膏(包含利多卡因、丙胺卡因、丁卡因)用于未受损皮肤,并按照说明书上保留足够长的疗效作用时间。
 - 物理学方法(超声、皮肤加温、激光或喷射注射)可以加快皮肤麻醉药的起效时间。
 - 通过离子载体(lonophoretic)装置,无需针刺注射而使利多卡因在10~15分钟内通过皮肤吸收。
 - 用27G针头行利多卡因皮下给药。
- 由专业的人员使用镇静剂/镇痛药/全身麻醉药。
- 其他非药物治疗方法([见PAIN-J](#))

理想的方法是在操作进行前提供有关上述镇痛治疗的信息,因为这样可以使患者和家属有时间吸收这些信息、进行提问、并掌握这些技术从而减少预期焦虑的发生。

全面疼痛评估

患者的主诉是疼痛诊治的基础,如果患者无法口头表述其疼痛,则应采用其他方法来评估疼痛强度和疗效([见PAIN-A 2-2](#))。

● 疼痛病史

- 疼痛的部位、牵涉痛的位置以及疼痛有无放射
- 强度[见疼痛强度评分\(PAIN-A\)](#)
 - ◇ 过去24小时和当前疼痛
 - ◇ 静息时和活动时
- 疼痛对活动的影响[见疼痛影响的评估\(PAIN-C 2-2\)](#)
 - ◇ 日常活动、情绪、与他人之间的关系、睡眠、爱好
- 时间: 发作时间、持续时间、过程、持续性还是间断性
- 描述或性质
 - ◇ 皮肤、肌肉、骨骼的躯体性疼痛常表现为酸痛、刺痛、搏动性疼痛和压迫性痛
 - ◇ 内脏器官的内脏性疼痛常表现为咬蚀样痛、痉挛痛、钝痛、刀割样痛
 - ◇ 神经损伤引起的神经病理性疼痛常表现为刀割样痛、麻刺痛、伴耳鸣的耳痛、电击样痛
- 加重和缓解因素
- 其他相关症状
- 目前的疼痛处理计划,包括药物和非药物手段,如果正在用药,要明确:
 - ◇ 用什么药,处方药和/或非处方药?
 - ◇ 用药剂量?
 - ◇ 给药间隔?
 - ◇ 当前的处方医师?
- 目前的疗效
 - ◇ 疼痛缓解程度
 - ◇ 患者对药物治疗计划的依从性
 - ◇ 药物不良反应: 便秘、过度镇静、认知功能下降、恶心等等
- 既往的镇痛治疗
 - ◇ 用药的原因、持续时间、疗效、停药原因

➢ 与疼痛相关的特殊问题

- ◇ 疼痛对患者/家属的影响
- ◇ 患者/家属对疼痛和镇痛用药相关知识的了解和看法
- ◇ 对疼痛和疼痛表达的文化信仰
- ◇ 精神或宗教层面的考虑,以及目前的痛苦
- ◇ 患者对疼痛处理的目标和期望

● 社会心理因素([见PAIN-H](#))

- 患者抑郁[见NCCN抑郁治疗指南](#)
- 家属和他人支持
- 精神病史,包括当前或既往药物滥用史
- 镇痛药物使用不当或滥用的危险因素
 - ◇ 患者因素、环境和社会因素
- 镇痛不足的危险因素
 - ◇ 儿童、老年人、少数民族、女性、交流障碍、药物滥用史、神经病理性疼痛和文化因素

● 医疗史

- 肿瘤治疗史,包括目前和既往的化疗、放疗和外科手术史
- 其他重大疾病、状况
- 既往所患的慢性疼痛

● 体格检查

● 相关实验室和影像学检查以评估疾病进展

● 疼痛评估的最终目的是明确“疼痛诊断”和根据医患共同决定的目标制订个体化的疼痛处理计划。“疼痛诊断”包括病因和病理生理诊断:

➢ 病因

- ◇ 癌症
- ◇ 癌症治疗(放疗、化疗、手术)或临床操作
- ◇ 伴发病或非癌症

➢ 病理生理

- ◇ 伤害感受性
- ◇ 神经病理性

[初次筛查](#)
([PAIN-1](#))

疼痛影响的评估^{1,2,3}

标记出可以描述过去1周或24小时疼痛对你影响程度的数字

1. 日常活动	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无影响											完全影响
2. 情绪	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无影响											完全影响
3. 行走能力	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无影响											完全影响
4. 正常工作 (包括家庭以外的工作和家务)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无影响											完全影响
5. 与他人之间的关系	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无影响											完全影响
6. 睡眠	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无影响											完全影响
7. 生活享受	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无影响											完全影响

¹Cleeland CS, Nakamura Y, Mendoza et al. Dimensions of the impact of cancer pain in a four country sample: New information from multidimensional scaling. Pain 1996;67:267-273.

²Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, et al. When is cancer pain mild moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. Pain 1995;61:277-284.

³关于简明疼痛调查表的全套评估工具, 参见mdanderson.org/bpi

癌痛综合征的其他干预措施

通常,癌痛按照[PAIN-2](#)上的指示采用阿片类药物治疗,以下干预措施是补充处理手段。

- 与炎症有关的疼痛
 - 试用NSAIDs或糖皮质激素
- 神经压迫或炎症
 - 试用糖皮质激素
- 不伴有肿瘤急症的骨痛:
 - 给予NSAIDs并滴定至有效剂量[见非甾体类抗炎药 \(NSAID\) 和对乙酰氨基酚处方 \(PAIN-K\)](#)
 - 局部骨痛:考虑局部放疗或神经阻滞(例如,肋骨痛)
 - 弥散性骨痛:考虑试用双膦酸盐、内分泌治疗或化疗,糖皮质激素和/或全身性给予放射性同位素治疗
 - 考虑放疗[见疼痛专科会诊 \(PAIN-L\)](#)
 - 对于难治性疼痛:考虑咨询疼痛专科,和/或使用介入治疗策略。[见介入治疗策略 \(PAIN-M\)](#)
- 肠梗阻
 - 禁食,鼻胃管引流减压,糖皮质激素,奥曲肽
- 神经病理性疼痛:
 - 试用抗抑郁药:小剂量起始,如耐受可以每3~5天,甚或每3~14天(视耐受情况而定),增加剂量(例如,去甲替林,10~150 mg/d;多塞平,10~150 mg/d;地昔帕明,10~150 mg/d;文拉法辛,37.5~225 mg/d,分2~3次;度洛西汀,30~60 mg/d)和/或
 - 试用抗惊厥药:小剂量起始,如耐受可以每3~5天,甚或每3~14天(视耐受情况而定),增加剂量(例如,加巴喷丁,100~1,200 mg,每日3次;卡马西平,100~400 mg,每日2次;普瑞巴林,100~600 mg/d,分2~3次,或其他抗惊厥药)和/或
 - 考虑局部药物(例如,局部麻醉药,包括利多卡因贴剂)
 - 对于难治性疼痛:考虑咨询癌痛专科,和/或使用介入治疗策略。[见介入治疗策略 \(PAIN-M\)](#)
- 预期对抗肿瘤治疗可能有效的疼痛病变:
 - 考虑试用放疗、内分泌治疗或化疗
- 对于严重的顽固性疼痛或濒于死亡的病例,[见NCCN姑息治疗指南](#)。

阿片类药物的用药原则、处方、滴定和维持 (7-1)

一般原则

- 适当的镇痛剂量是指在整个用药间期既能充分镇痛又无不可耐受的不良反应的剂量。
- 一般来说,口服为最常见的给药途径;但是,有指征时也可考虑其他给药途径(静脉、皮下、直肠、经皮、经粘膜、含服)最大程度地使患者感觉舒适。在中国,透皮贴剂给药是常用的无创给药途径。鞘内给药[见PAIN-M](#)。※
- 根据前24小时内使用阿片类药物的总剂量(按时给药以及按需给药的剂量)计算增加剂量。
- 增加按时以及按需给药的剂量。剂量增加的速度应参照症状的严重程度。[见阿片类药物耐受患者的疼痛处理 \(PAIN-4\)](#)。
- 根据FDA指南,如果所需阿片类药物的剂量导致复方制剂中非阿片类成分的剂量过度(或不足),则由阿片类及其他药物(如阿司匹林或对乙酰氨基酚)复方制剂转换为单纯阿片类药物([见PAIN-K](#))。
- 约在5个半衰期内达到稳态。
- 如果患者出现难治的不良反应,疼痛评分<4分,考虑阿片镇痛药减量25%,然后再评估镇痛效果。并且对患者进行密切随访以确保疼痛不再加剧。
- 如果疼痛控制不佳或不良反应持续存在,考虑从一种阿片类药物转换为另一种阿片类药物。

阿片类药物维持治疗的原则

- 对于持续性疼痛,最好按时给阿片类药物,同时处方短效药物治疗爆发痛。
- 对于稳定剂量短效阿片类药物控制良好的慢性持续性疼痛,增加缓释或长效制剂,以提供镇痛背景。
- 对于无法通过缓释阿片类药物缓解的疼痛,包括爆发痛或急性加重的疼痛、与活动或体位相关的疼痛、或在给药间期末出现的疼痛,给予解救剂量的短效阿片类药物进行治疗。
 - 如果可能,短效和缓释剂型最好采用相同的阿片类药物。
 - 短效阿片类药物的解救剂量为24小时口服剂量(mg)的10%~20%,需要时每1小时给药。如果需要重复多次给予解救剂量,提示需要调整常规给予的阿片类药物剂量。
 - 某些短暂性急性疼痛加重并非按时给药的阿片类药物剂量不足所致,在这种情况下可考虑芬太尼经粘膜给药(锭剂、片剂、薄膜剂型)。尚无数据表明芬太尼透粘膜贴剂与其他阿片类药物的确切等效镇痛剂量。因此,应从最低剂量开始用起(200 µg锭剂或100 µg含服片剂,或200 µg含服薄膜剂型),逐渐滴定至有效剂量。(给药间期参见特定经粘膜给药处方信息)。
- 如果患者经常需要按需给予阿片类药物,或按时给药的阿片类药物剂量在峰效应或给药结束时无法缓解疼痛,可增加缓释阿片类药物的剂量。

[转下页](#)

阿片类药物的用药原则、处方、滴定和维持 (7-2)

表1. 根据单次剂量研究, 与吗啡相比, 不同阿片类药物口服及肠外给药的等效剂量以及相对效能换算表

阿片受体激动剂	肠外剂量	口服剂量	转换系数 (静脉→口服)	镇痛持续时间 ⁹
可待因 ^{1,2}	130 mg	200 mg	1.5	3~4小时
芬太尼 ³	100 µg	--	--	1~3小时
氢可酮 ⁴	--	30~45 mg	--	3~5小时
氢吗啡酮	1.5 mg	7.5 mg	5	2~3小时
左吗喃 ⁵	2 mg	4 mg	2	3~6小时
美沙酮 ^{5,6}	--	--	--	--
吗啡 ^{2,7}	10 mg	30 mg	3	3~4小时
羟考酮 ¹	--	15~20 mg	--	3~5小时
羟吗啡酮	1 mg	10 mg	10	3~6小时
曲马多 ⁸	--	50~100 mg	--	3~7小时

不推荐哌替啶¹⁰丙氧酚¹⁰

混合激动-拮抗剂 (喷他佐辛、纳布啡、布托啡诺、地佐辛)

特别注意: 混合激动-拮抗剂治疗癌痛作用有限。不应把它们和阿片类激动剂联合应用。对阿片类依赖患者, 将一种激动剂换为一种混合激动-拮抗剂容易引发戒断危象。

¹ 由于含有乙酰水杨酸 (ASA) 或对乙酰氨基酚的复方制剂具有安全限制剂量, 故因密切监测剂量。所列出的剂量仅指阿片类药物成分。

² 肾功能衰竭患者避免使用可待因或吗啡, 因为通过肾脏清除的代谢产物会累积于体内。

³ 列出的等效剂量仅适用于芬太尼静脉给药与其他静脉用阿片类药物的转换。芬太尼透皮贴剂的转换见 [PAIN-E 7-4](#)。

⁴ 等效剂量还未确认。临床经验提示, 该药作用温和、可作为起始治疗的阿片类药物, 但有效剂量可能差异较大。经常和乙酰水杨酸或对乙酰氨基酚组成复方制剂, 剂量为325~750 mg。用药时需监测乙酰水杨酸和对乙酰氨基酚的剂量确保在安全范围内。所列出的剂量仅指阿片类药物成分。

⁵ 半衰期长, 2~5天后注意观察药物的蓄积和不良反应。开始时可能需要每4小时口服一次, 达稳态后 (1~2周) 改为每6~8小时一次。

⁶ 口服美沙酮的换算比存在差异。建议不熟悉美沙酮用药的医生咨询疼痛或姑息治疗专家有关该药的用法。(见由口服吗啡转换为口服美沙酮, [PAIN-E 7-6](#))。

⁷ 列出的转换系数适用于长期给药时。

⁸ 具有弱阿片受体激动作用及部分抗抑郁作用。用于治疗轻中度疼痛。为避免发生中枢神经系统毒性, 推荐剂量为100 mg, 一天4次 (最大日剂量400 mg)。即使在最大剂量 (100 mg, 每天4次) 下, 曲马多的镇痛效能仍低于其他阿片类药物如吗啡。

⁹ 持续时间较短一般指肠外应用的阿片类药物 (除外有一定波动范围的控释剂), 持续时间较长一般指口服阿片类药物。

¹⁰ 因为代谢物 (去甲哌替啶, 去甲丙氧酚) 的中枢神经系统毒性, 不推荐用于控制癌痛。

[转下页](#)

阿片类药物的用药原则、处方、滴定和维持 (7-3)

从一种阿片类药物转换为另一种阿片类药物的原则：

- 从一种阿片类药物转换为另一种阿片类药物：
 1. 计算有效控制疼痛所需服用的目前阿片类药物的24小时总量。
 2. 计算出新阿片类药物的等效剂量，[见表1 \(PAIN-E 7-2\)](#)。
 3. 考虑到不同阿片类药物之间的不完全性交叉耐药，如果疼痛得到有效控制，应减量25%~50%。第一个24小时内，充分、快速地滴定剂量以达到镇痛效果。如果之前的剂量无效，可给予100%的等效镇痛剂量或加量25%。
 4. 最后，对于口服阿片类药物，将每天需要的新阿片类药物剂量按所需的给药次数平分（如常规口服吗啡需每4小时服用一次，即分为6份；吗啡控释制剂每12小时用药一次，即分为2份）。

以静脉吗啡转换为静脉氢吗啡酮为例* ※

一例正在接受吗啡8 mg/h静脉给药的患者，现需要转换为氢吗啡酮静脉给药。

1. 确定当前24小时内该患者所需的静脉吗啡剂量
($8 \text{ mg/h} \times 24 \text{ h} = 192 \text{ mg/d}$)
(该患者静脉用吗啡的总剂量为192 mg/d)
2. 根据[PAIN-E 7-2](#)的表1，计算静脉氢吗啡酮的等效剂量
(10 mg 静脉用吗啡 = 1.5 mg 静脉用氢吗啡酮，
因此 192 mg/d 静脉用吗啡 = 28.8 mg/d 静脉用氢吗啡酮 = 1.2 mg/h 静脉用氢吗啡酮)
3. 如果静脉用吗啡疼痛控制良好 (192 mg/d)，静脉用氢吗啡酮的剂量减低25%~50%。
(28.8 mg/d 降低25% = 21.6 mg/d 静脉用氢吗啡酮 = 0.9 mg/h 静脉用氢吗啡酮)
(28.8 mg/d 降低50% = 14.4 mg/d 静脉用氢吗啡酮 = 0.6 mg/h 静脉用氢吗啡酮)
如果静脉用吗啡效果不佳，可使用100%等效剂量氢吗啡酮或加量25%
(36 mg/d 静脉用氢吗啡酮 = 1.5 mg/h 静脉用氢吗啡酮)

[转下页](#)

*中国尚未上市氢吗啡酮静脉注射剂，在此仅作为剂量换算举例。※

阿片类药物的用药原则、处方、滴定和维持 (7-4)

由其他阿片类药物转换为芬太尼透皮贴剂

● 由阿片类药物转换为芬太尼透皮贴剂:

1. 确定当前阿片类药物镇痛的24小时总量。正在使用羟考酮、氢吗啡酮和可待因的患者可直接使用表2换算。如果不是使用上述阿片类药物, 需转换为等效剂量的吗啡。
2. 按照表2, 根据所列24小时吗啡、羟考酮、氢吗啡酮或可待因剂量, 换算出芬太尼透皮贴剂每小时 μg 数, 若所需芬太尼剂量 $> 100 \mu\text{g/h}$, 则需使用多片贴剂。

注意: 按需 (prn) 处方吗啡或其他短效阿片类药物, 尤其在最初的8~24小时内。一旦2~3天后达到稳态, 根据每日所需阿片类药物按需 (prn) 给药的平均剂量增加芬太尼透皮贴剂的剂量。一旦贴剂用药剂量稳定, 仍需继续处方药物治疗爆发痛。

[举例见下页](#)

表2 由其他阿片类药物转换为芬太尼透皮贴剂的推荐剂量换算¹

芬太尼透皮贴剂	吗啡 ²		羟考酮	氢吗啡酮		可待因	
	静脉/皮下*	口服	口服	静脉/皮下*	口服	静脉/皮下*	口服
25 $\mu\text{g/h}$	20 mg/d	60 mg/d	30 mg/d	1.5 mg/d	7.5 mg/d	130 mg/d	200 mg/d
50 $\mu\text{g/h}$	40 mg/d	120 mg/d	60 mg/d	3.0 mg/d	15.0 mg/d	260 mg/d	400 mg/d
75 $\mu\text{g/h}$	60 mg/d	180 mg/d	90 mg/d	4.5 mg/d	22.5 mg/d	390 mg/d	600 mg/d
100 $\mu\text{g/h}$	80 mg/d	240 mg/d	120 mg/d	6.0 mg/d	30.0 mg/d	520 mg/d	800 mg/d

*肠外给药如静脉给药或皮下给药

注意: 由于患者的个体差异, 本指南推荐的只是大概剂量, 需结合临床判断, 进行剂量滴定以获得满意的疗效。

芬太尼透皮贴剂的特别注意事项:

- 使用芬太尼贴剂前, 应当已经使用短效阿片类药物对疼痛进行了相对良好的控制。对于需要经常调整剂量的不稳定疼痛, 不建议使用芬太尼透皮贴剂。仅阿片类药物耐受的患者使用芬太尼透皮贴剂。
- 发热或局部热疗 (如烤灯、电热毯等) 可加速芬太尼透皮贴剂的吸收, 是使用芬太尼透皮贴剂的禁忌。
- 由连续肠外注射芬太尼转换为芬太尼透皮贴剂时, 合适的转换比率为1:1³, 即肠外给药芬太尼的每小时 μg 数等于芬太尼透皮贴剂每小时的 μg 数。某些患者可能需要对芬太尼透皮贴剂的剂量进行进一步滴定。
- 芬太尼透皮贴剂镇痛效果的维持时间为72小时, 但是某些患者可能需要每48小时即更换。

¹ Breitbart W, Chandler S, Egel B, et al. An alternative algorithm for dosing transdermal fentanyl for cancer-related pain. *Oncology* 2000;14:695-702.

² Equianalgesic doses to morphine adapted from Foley K. The treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 1985;313:84-95.

³ Kornick CA, Santiago-Palma J, Khojainova N, et al. A safe and effective method for converting patients from intravenous to transdermal fentanyl. *Cancer* 2001;92:3056-3061.

[转下页](#)

阿片类药物的用药原则、处方、滴定和维持 (7-5)

由其他阿片类药物转换为芬太尼透皮贴剂 (续)

直接使用表2 (已列出的阿片类药物) 举例:

以口服羟考酮转换为芬太尼透皮贴剂为例

一例正在接受30 mg羟考酮缓释剂每12小时口服治疗的患者, 现需要转换为芬太尼透皮贴剂。

1. 计算24小时内目前口服的羟考酮的总剂量。
(口服羟考酮30 mg \times 2=60 mg/d口服羟考酮)
2. 根据表2, 选择芬太尼透皮贴剂每小时的 μ g数。
(60 mg/d口服羟考酮约为50 μ g/h芬太尼透皮贴剂)

未在表2中列出的阿片类药物举例:

以口服羟吗啡酮转换为芬太尼透皮贴剂

一例正在接受10 mg羟吗啡酮缓释剂每12小时口服治疗的患者, 现需要转换为芬太尼透皮贴剂。

1. 计算24小时内目前口服的羟吗啡酮的总剂量。
(口服羟吗啡酮10 mg \times 2=20 mg/d口服羟吗啡酮)
2. 根据PAIN-E 7-2之表1, 转换为等效剂量的口服吗啡。
(根据表1, 10 mg口服羟吗啡酮=30 mg口服吗啡, 因此20 mg/d口服羟吗啡酮 \times 3=每日吗啡总量60 mg/d)
3. 根据PAIN-E 7-4之表2, 选择芬太尼透皮贴剂每小时的 μ g数。
(60 mg/d口服吗啡约为25 μ g/h芬太尼透皮贴剂)

[转下页](#)

阿片类药物的用药原则、处方、滴定和维持 (7-6)

由口服吗啡转换为口服美沙酮¹

- 由口服吗啡转换为口服美沙酮
- 1. 计算患者每日口服吗啡的总剂量 (或吗啡等效剂量)。
- 2. 根据口服吗啡的剂量, 使用表3确定合适的剂量转换率, 并计算口服美沙酮的剂量。
- 3. 鉴于不完全交叉耐药、剂量转换率差异以及患者个体差异, 计算所得的口服美沙酮等效剂量应减少25%~50%。
- 4. 将每日口服美沙酮的剂量分为3或4次给药。

表3 口服吗啡转换为口服美沙酮的剂量转换率

口服吗啡	剂量转换率(口服吗啡: 口服美沙酮)
30~90 mg	4:1
91~300 mg	8:1
>300 mg	12:1
注意: 如果每日吗啡等效剂量超过800 mg, 可能需要更高的剂量转换率, 建议交叉滴定。咨询疼痛或姑息治疗专家。	

口服美沙酮的特别注意事项:

- 转换率随患者长期使用的吗啡 (或其他阿片类药物) 的剂量而变化。吗啡的剂量越高, 美沙酮的效力越强。
- 可与美沙酮发生相互作用的药物范围明显广于其他阿片类药。开始美沙酮治疗前, 应观察每个患者的这类药物相互作用。
- 美沙酮通常为5 mg和10 mg 片剂。
- 每5~7天可上调美沙酮的剂量, 通常每次增加5 mg。
- 由于美沙酮具有延长QTc间期的作用, 对于美沙酮剂量>100 mg/d以及患有心脏疾病的患者, 或已知正在服用其他延长QTc间期药物 (包括三环类抗抑郁药) 的患者, 建议用药前检查心电图, 并随访复查心电图, 如果该做法符合患者的治疗目标。
- 这些转换率不适合由美沙酮转换为其他阿片类药物。美沙酮停药后, 由于美沙酮的清除半衰期长, 需要数天时间该药才能从体内清除; 因此, 获得相同疗效所需的阿片类药物随着残留美沙酮的清除而变化。换药第一天 (仍有大量美沙酮存在体内), 可保守使用1:1的口服美沙酮至口服吗啡转换率, 如果需要可增加短效阿片类药物。随着美沙酮的清除, 需要经常调整吗啡 (或其他阿片类药物) 的剂量 (每天或每2天), 较吗啡至美沙酮的转换率更高。

¹ Manfredi PL, Houde RW. Prescribing methadone, a unique analgesic. J Support Oncol 2003;1:216-220.

[举例见下页](#)

阿片类药物的用药原则、处方、滴定和维持 (7-7)

由口服吗啡转换为口服美沙酮 (续)

以口服吗啡转换为口服美沙酮为例

一例正在接受吗啡30 mg每4小时口服治疗的患者, 现需要转换为口服美沙酮。

1. 计算患者24小时口服吗啡的总剂量
($30 \text{ mg} \times 6 = 180 \text{ mg/d}$)
(该患者口服吗啡的总剂量为180 mg/d)
2. 根据表3 ([PAIN-E 7-6之口服吗啡转换为口服美沙酮的剂量转换率](#)) 计算口服美沙酮的等效剂量
(对于180 mg/d的口服吗啡: 口服美沙酮的剂量转换率为8:1, 因此180 mg/d的吗啡=22.5 mg/d的美沙酮)
3. 鉴于不完全交叉耐药、剂量转换率差异以及患者个体差异, 计算所得的口服美沙酮等效剂量减少25%~50%。
(例如, 22.5 mg/d 口服美沙酮减少25%=16.875 mg/d口服美沙酮
约等于15 mg/d口服美沙酮)
4. 将每日口服美沙酮的剂量分为3次给药。
(例如, 15 mg/d的口服美沙酮分为3次=5 mg口服美沙酮, 每8小时1次)

阿片类药物不良反应的处理 (3-1)

阿片类药物不良反应的处理原则

- 除外便秘, 阿片类药物的其他不良反应会随时间逐渐减轻。最大化使用非阿片类药物和非药物治疗进行镇痛以减少阿片类药物的剂量, 并治疗阿片类药物的不良反应。如果不良反应持续存在, 可考虑阿片类药物更替。
- 有必要进行多系统评估。
- 要认识到疼痛很难独立于癌症之外进行单独治疗, 不良反应可能来自其他治疗或癌症本身。

便秘

- 预防措施
 - 预防性用药
 - ◇ 刺激性泻药±大便软化剂(如, 番泻叶±多库酯钠, 每日晨起2片; 每天最多8~12片)。可考虑选择中医药预防便秘。※
 - ◇ 阿片类药物加量时, 泻药剂量也应增加。
 - 维持足够液体摄入
 - 维持足够膳食纤维摄入。复合物如美达施似乎不能控制阿片类药物诱发的便秘, 不推荐使用。
 - 如果条件允许, 适当参加锻炼
- 如果出现便秘
 - 评估便秘原因和严重程度
 - 除外梗阻
 - 治疗其他病因
 - 根据需要调整大便软化剂或泻药剂量, 以保证每1~2天1次肠道非强制通便。
 - 考虑辅助镇痛治疗以减少阿片类药物的用量
- 如果便秘持续存在
 - 重新评估便秘的原因和严重程度, 排除肠梗阻。
 - 检查是否存在粪便嵌塞
 - 考虑增加其他药物, 例如氢氧化镁, 30~60 mL, qd; 比沙可啶, 2~3片, 口服qd, 或每日1次直肠栓剂; 乳果糖, 30~60 mL, qd; 山梨醇, 30 mL, 每2小时×3, 然后prn, 或柠檬酸镁, 8盎司, 口服每日1次; 聚乙烯乙二醇(1瓶盖/8盎司水, 口服每日2次)。可考虑选择中医药治疗便秘。※
 - 磷酸钠溶液、生理盐水或自来水灌肠
 - 考虑使用胃肠动力药物(例如, 甲氧氯普胺, 10~20 mg口服, 每日4次)
 - 如果晚期疾病患者使用阿片类药物出现便秘, 泻药疗效不佳, 可考虑甲基纳曲酮0.15 mg/kg, 皮下注射, 最多每日1次。
 - 考虑通过神经轴索镇痛或神经毁损术来尽可能降低阿片类药物剂量

[阿片类药物不良反应的处理](#)
[转下页](#)

阿片类药物不良反应的处理 (3-2)

恶心

- 预防措施
 - 对于既往使用阿片类药物出现恶心的患者, 强烈推荐预防性使用止吐药物 (见下述)。
- 如果出现恶心
 - 评估恶心的其他原因 (例如, 便秘、中枢神经系统病变、化疗、放疗、高钙血症)
 - 考虑使用丙氯拉嗪, 10 mg口服, 每6小时prn; 硫乙哌丙嗪, 10 mg口服, 每6小时prn; 氟哌啶醇, 0.5~1.0 mg口服, 每6~8小时; 或甲氧氯普胺, 10~20 mg口服, 每6小时prn
 - 如果按需给药方案时恶心无好转, 则应按时给止吐药, 1周后改为按需给药
 - 考虑加用5-羟色胺拮抗剂 (例如, 格拉司琼, 2 mg口服qd, 或昂丹司琼, 8 mg口服每日3次, 或多拉司琼100~200 mg口服, 或帕洛诺司琼300 µg/kg静滴)。由于此类药物可引起便秘, 务必谨慎使用。
 - 可考虑地塞米松
- 如果恶心持续1周以上
 - 重新评估恶心的原因和严重程度
 - 考虑阿片类药物更替
- 如果更换几种阿片药物并采取上述措施后, 恶心仍然存在
 - 重新评估恶心的原因和严重程度
 - 考虑通过神经轴索镇痛或神经损毁术来尽可能减少阿片类药物剂量

瘙痒

- 如果出现瘙痒
 - 评估瘙痒的其他原因 (其他药物引起, 等等)。
 - 考虑使用抗组胺药物如苯海拉明, 每次25~50 mg, 静脉给药或口服, 每6小时1次, 或异丙嗪每次12.5~25 mg口服, 每6小时1次。
- 如果瘙痒持续存在
 - 如果症状无法控制, 考虑更换为另一种阿片类药物。
 - 考虑在镇痛方案中增加: 小剂量混合激动-拮抗剂, 纳布啡0.5~1 mg, 按需每6小时静脉给药。
- 考虑持续滴注纳洛酮每小时0.25 µg/kg, 最大可调整至每小时1 µg/kg, 以减轻瘙痒且不减弱镇痛效果。

[阿片类药物不良反应的处理](#)
[转下页](#)

阿片类药物不良反应的处理 (3-3)

谵妄

- 评估谵妄的其他原因(例如,高钙血症、中枢神经系统病变、肿瘤转移、其他作用于精神系统的药物等)
- 如果未发现导致谵妄的其他原因,考虑更换阿片类药物
- 考虑使用非阿片类镇痛药以减少阿片类药物的剂量
- 考虑使用氟哌啶醇0.5~2 mg,每4~6小时口服或静脉用药,或奥氮平2.5~5 mg,每6~8小时口服或舌下含服;或利培酮0.25~0.5 mg,每日1~2次
- 有关谵妄的更多信息,见[NCCN姑息治疗指南](#)。

运动和认知受损

- 研究表明,稳定剂量的阿片类药物(>2周)不太可能对精神运动和认知功能产生影响,但是在镇痛和滴定过程中应监测这些功能。

呼吸抑制

- 谨慎使用解救药物。如需解救半衰期长的阿片类药物如美沙酮导致的呼吸抑制,考虑输注纳洛酮。
- 如果出现呼吸异常或急性意识障碍,考虑给予纳洛酮。用9 mL生理盐水稀释1安瓿纳洛酮(0.4 mg/1 mL),稀释后总体积为10 mL。每30~60秒给药1~2 mL(0.04~0.08 mg),直到症状改善。做好重复给药准备(阿片类药物的半衰期通常比纳洛酮要长)。如果10分钟内无效且纳洛酮总量达到1 mg,考虑其他导致神智改变的原因。

过度镇静

- 如果在初次使用阿片类药物后发生过度镇静,并持续1周
 - 评估导致过度镇静的其他原因(例如,中枢神经系统病变、其他可致镇静药物、高钙血症、脱水、败血症、缺氧)
 - 如果疼痛可以在较低剂量情况下得到控制,可减少阿片类药物剂量
 - 考虑更换阿片类药物
 - 考虑使用非阿片类镇痛药以减少阿片类药物的剂量
 - 考虑减少每次给药剂量、增加给药频率,以降低阿片类药物峰浓度
 - 考虑使用咖啡因,每6小时口服100~200 mg;哌醋甲酯,每次5~10 mg,每日1~3次;右旋安非他明,5~10 mg口服每日1~3次;或莫达非尼每日100~200 mg。如果使用中枢神经兴奋剂治疗过度镇静,则仅在早晨和午后使用以避免夜间失眠。
- 如果在更换了阿片类药物治疗以及采取上述措施后,过度镇静仍然存在
 - 重新评估过度镇静的原因和严重程度
 - 考虑通过神经轴索镇痛或神经损毁术来尽可能减少阿片类药物剂量

神经病理性疼痛的辅助镇痛药物 (抗抑郁药、抗惊厥药和局部用药)

辅助镇痛药物的使用原则

- 抗抑郁药和抗惊厥药是治疗癌症相关神经病理性疼痛的一线辅助镇痛药物。
- 这类药物对使用阿片类药物仅能部分缓解疼痛的患者有所帮助。
- 肿瘤患者的辅助镇痛治疗常依据个人经验或依据非癌痛人群的数据制订的指南进行。
- 评估并明确疼痛的性质是取得良好治疗效果的前提。
- 正如阿片类药物一样，辅助镇痛药物的疗效在不同类型的神经病理性疼痛以及个体患者间会有所差异。
- 一些非疼痛症状和伴随疾病会影响辅助镇痛药物的选择，如镇静剂对有失眠的患者有益。
- 进行患者宣教时，应该强调治疗的本质就是不断摸索并可能出现错误，以免患者失去信心。
- 药物剂量需逐渐增加，直至达到镇痛效果，或不良反应无法控制，或已达常规最大用量。

[见辅助镇痛药物用于神经病理性疼痛举例 \(PAIN-G 2-2\)](#)

神经病理性疼痛的辅助镇痛药物 (抗抑郁药、抗惊厥药和局部用药)

辅助镇痛药使用举例

(由非癌性神经病理疼痛处理原则演变而来)

- **试用抗抑郁药:** 镇痛效果和抗抑郁作用无关, 镇痛剂量常低于治疗抑郁所需的剂量。镇痛作用通常起效更早。常作为辅助镇痛药物和阿片类药物联合治疗神经病理性疼痛。
 - 三环类抗抑郁药 (如, 阿米替林、丙咪嗪、去甲替林、地昔帕明)
 - ◇ 小剂量开始, 如果能够耐受每3~5天增加一次剂量 (如去甲替林和地昔帕明初始剂量每晚10~25 mg, 增加到每晚50~150 mg。叔胺 (阿米替林、丙咪嗪) 较仲胺 (去甲替林、地昔帕明) 更为有效, 但仲胺耐受性更佳。注意观察抗胆碱能不良反应如过度镇静、口干、尿潴留, 有可能发生于阿米替林、丙咪嗪)。
 - 其他例子:
 - ◇ 度洛西汀: 初始剂量每天30~60 mg, 增加至每天60~120 mg。
 - ◇ 文拉法辛: 初始剂量每天50~75 mg, 增加到每天75~225 mg。
 - ◇ 安非他酮: 初始剂量每天100~150 mg, 增加到每天150~450 mg。
- **试用抗惊厥药:** 常作为辅助镇痛药物和阿片类药物联合治疗神经病理性疼痛。
 - 抗惊厥药举例:
 - ◇ 加巴喷丁: 初始剂量每晚100~300 mg, 增加到每天900~3,600 mg, 分2次或3次给药。每3天剂量增加50%~100%。老年人和体弱者需缓慢滴定剂量。肾功能不全者需调整剂量。
 - ◇ 普瑞巴林: 初始剂量50 mg, 每日3次, 可增加到100 mg, 每日3次。老年人和体弱者需缓慢滴定剂量。肾功能不全者需要调整剂量。普瑞巴林比加巴喷丁更容易在消化道吸收。可增加剂量至最大每日600 mg, 分2次或3次给药。
 - ◇ 考虑其他抗惊厥药物, 其中许多已被证实对于非癌性神经病理性疼痛有效。
- **试用局部药物:** 作用于局部, 常作为辅助镇痛药物和阿片类药物、抗抑郁药和/或抗惊厥药联合使用。
 - 局部药物举例
 - ◇ 5%利多卡因贴片: 每日用于患处, 全身吸收极少。
 - ◇ 考虑使用NSAID-1%双氯芬酸凝胶。每日4次; 或双氯芬酸贴剂180 mg, 每日1贴或1贴每日2次。
- **试用皮质类固醇:** 这类药物半衰期长, 可以一天只用一次。用于神经或骨受侵犯时疼痛危象的急诊处理。长期使用不良反应明显。

社会心理支持

支持

- 告知患者和家属,对疼痛的情绪反应是正常的,而且这将作为疼痛评估和治疗的一部分。
- 对患者和家属提供情感支持,让他们认识到疼痛是一个需要讲出来的问题。
- 需要时帮助患者获得治疗。
- 表明自己将与患者及其家属携手并肩来处理疼痛问题。
- 讲解要采用的镇痛措施及预期出现疗效的时间。
- 承诺你会一直关注患者直至疼痛得到较好的控制。
- 重申你对患者的关心以及计划采取的镇痛措施。
- 告知患者及其家属总会有可行的办法来充分地控制疼痛和其他令人烦恼的症状。
- 评估对家属和其他重要相关人员的影响,必要时提供宣教和支持。

技能训练

- 教授患者应对技能以缓解疼痛,增强个人控制能力,并且重新将精力集中在优化生活质量上。
- 教会患者应对急性疼痛的技巧,包括Lamaze型呼吸训练、分散注意力的技巧,鼓励患者阐述自我感受,鼓励患者寻找保持最佳舒适状态的方式。
- 教会患者应对慢性疼痛(非疼痛急症)的能力,包括所有上述措施以及放松技巧、引导患者想象、按照患者自身能力分配相应任务、催眠等以达到最理想的功能恢复。
- 教育患者及其家属“疼痛的治疗需要团队努力”。团队成员可能包括:肿瘤科医师、护士、疼痛专科医师、姑息治疗医师、物理治疗医师、神经科医师、心理学医师、社会工作者、精神病科医师、理疗师和神职人员。[见患者与家属宣教 \(PAIN-I\)](#)

患者与家属宣教

- 评估患者和家属的文化程度, 以确保其理解宣教内容。
- 向患者及其家属传达的信息
 - 疼痛的缓解非常重要, 忍受疼痛没有任何医疗益处。
 - 疼痛大都可以通过镇痛药物得到很好的控制。对于持续存在的疼痛, 按时服用镇痛药物有助于控制疼痛。
 - 如果这些药物无效, 还有很多其他选择。
 - 强效镇痛药应由医生处方, 并仅限患者本人服用; 除非与医疗服务人员进行讨论并获得同意, 不要擅自调整剂量或给药频率。
 - 吗啡和吗啡类药物经常用于缓解疼痛。具有滥用药物病史的患者, [见PAIN-L](#)。
 - ◇ 当这些药物用于治疗癌痛时, 罕见成瘾。
 - ◇ 如果你现在使用这些药物有效, 将来还会有效。
 - ◇ 这些受限制药物需在家里妥善保管。
 - ◇ 这些药物必须谨慎使用, 不得与酒精或其他违禁药物混合。
 - 与医疗服务人员进行交流至关重要。
 - ◇ 除非你告诉他们, 否则医疗服务人员无法知道你有多痛。
 - ◇ 医疗服务人员希望了解你认为可能因疼痛药物治疗导致的任何问题, 因为或许有很多方法来改善这些问题。
 - ◇ 如果你难以获得镇痛药物或对服药有任何疑问, 请告知医疗服务人员。他们有处理这些问题的经验, 会帮助你。
 - ◇ 期望获得最佳镇痛效果和最少的不良反应。告知患者有权利期望将疼痛处理作为整体治疗的一部分。
- 必须向每个患者及其家属讲解下列内容, 并提供书面文件, 同时注明日期:
 - 列明每种处方药物, 包括每种药物的用途, 以及如何、何时使用
 - 列明这些药物潜在的不良反应, 以及应对策略
 - 列明需要停止服用的药物明细
 - 列明相关电话号码, 当患者出现下列问题时可以联系到专业的医疗服务机构获得专业的指导:
 - ◇ 取药或服药过程中出现任何问题时
 - ◇ 新出现的疼痛, 疼痛发生变化, 或者现有药物不能缓解的疼痛
 - ◇ 导致一整天不能进食的恶心和呕吐
 - ◇ 3天未排便
 - ◇ 患者白天容易入睡且很难唤醒
 - ◇ 意识模糊
 - 随访和/或电话访问的计划
- 医疗服务小组应熟悉当地对于服用镇静药物期间机械操作或机动车驾驶的法规, 从而对患者和家属提出建议。

非药物治疗

以下情况考虑非药物治疗:

通过物理方法、认知训练或介入治疗可缓解的疼痛或机体功能的改善

- 物理方式
 - 提供睡眠、沐浴和行走支持
 - 指导患者调整体位
 - 物理治疗
 - 节约生命能量, 放慢活动步调
 - 按摩
 - 冷热敷
 - 经皮神经电刺激 (TENS)
 - 针灸或穴位按压
 - 超声刺激
- 认知训练
 - 想象/催眠
 - 分散注意力训练
 - 放松训练
 - 积极应对训练
 - 按照患者自身情况分配不同任务, 设定目标、推进速度以及处理事情的优先级别
 - 认知行为训练
 - 抑郁/痛苦的专科会诊[见NCCN抑郁治疗指南](#)
 - 考虑疼痛和姑息治疗专科会诊[见NCCN姑息治疗指南](#)
 - ◇ 综合镇痛治疗
 - ◇ 基础疾病的诊治
 - 精神关怀

[见介入治疗策略 \(PAIN-M\)](#)

非甾体类抗炎药 (NSAID) 和对乙酰氨基酚处方

NSAID

- 对有肾脏、消化道或心脏毒性高危因素、血小板减少或出血性疾病的患者, 慎用NSAID。注意, 同时处方NSAID可能增加化疗的不良反应, 如血液学、肾脏、肝脏和心血管系统毒性。阿片类镇痛药物是NSAID的安全、有效替代镇痛药物。
- 任何患者过去使用过的、有效且耐受良好的NSAID类药物均可使用。否则, 考虑使用布洛芬直至最大量。
 - 布洛芬, 400 mg, 每日4次 (每日最大量3,200 mg)
 - 如果需要, 考虑短期使用酮咯酸, 每6小时静脉给药15~30 mg, 最长使用5天
 - 不抑制血小板聚集的药物
 - ◇ 非乙酰基水杨酸
 - ◇ 胆碱+水杨酸镁复合制剂, 1.5~4.5 g/d, 分3次用药
 - ◇ 双水杨酯, 2~3 g/d, 分2次或3次用药
 - ◇ 选择性COX-2抑制剂
- NSAID和毒性
 - 肾毒性高危人群: 年龄>60岁、体液失衡、间质性肾炎、肾乳头坏死、同时使用其他肾毒性药物 (包括环孢素、顺铂) 和经肾脏排泄的化疗药物
 - ◇ 肾毒性的治疗: 如果尿素氮 (BUN) 或肌酐升高1倍, 或出现高血压或高血压恶化, 停用NSAID。
 - 胃肠道毒性高危人群: 年龄>60岁、消化溃疡病或酗酒史 (每日3杯或以上酒精饮料)、重要器官功能障碍 (包括肝功能不全)、长期使用大剂量NSAID
 - ◇ 胃肠道毒性的治疗: 如果患者出现胃部不适或恶心, 考虑停用NSAID或改用选择性COX-2抑制剂。COX-2抑制剂的胃肠道不良反应发生率更低, 不会抑制血小板聚集, 但是尚未证实这些药物的肾脏不良反应低于其他NSAID。
 - ◇ 考虑加用抑酸药如H₂受体拮抗剂、米索前列醇、奥美拉唑。如果出现消化道溃疡或出血, 停用NSAID。
 - ◇ 如果肝功能检查提示高于正常值上限1.5倍, 停用NSAID。
 - 心脏毒性高危人群: 心血管病史或心血管疾病或并发症高危患者NSAID与抗凝药物合用, 如华法林或肝素, 可显著增加出血风险。
 - ◇ 心脏毒性的治疗: 如果出现高血压或高血压恶化, 停用NSAID。
 - NSAID毒性反应监测
 - ◇ 基础血压、BUN、肌酐、肝功能 (碱性磷酸酶、LDH、SGOT、SGPT)、全血细胞计数 (CBC) 和大便潜血
 - ◇ 每3个月重复1次以保证安全性

[转下页](#)

¹Antman EM, Bennett JS, Daugherty A et al. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians. A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2007;115(12):1634-1642.

非甾体类抗炎药 (NSAID) 和对乙酰氨基酚处方

- NSAID治疗的进一步决策:

- 如果连续使用两种NSAID药物都无效, 则换用其他镇痛方法
- 如果NSAID治疗有效, 但疗效受到毒性反应的限制, 且这种毒性反应又不非常严重时, 考虑试用其他NSAID
- 如果无法全身给药, 考虑局部NSAID制剂。
- 抗肿瘤治疗的毒性可能增加抗炎治疗的风险

对乙酰氨基酚

- 对乙酰氨基酚, 650 mg每4小时1次或1 g每6小时1次 (每日最高剂量4 g/d)。FDA目前正在评估每日最大剂量。考虑到存在肝脏毒性, 为了避免对乙酰氨基酚过量, 应慎用对乙酰氨基酚, 或不使用阿片类药物-对乙酰氨基酚复方制剂。关于对乙酰氨基酚不良反应和用药的最新信息见FDA网站。
- 进一步的处方和安全信息, 见FDA网站www.fda.gov。

改善疼痛处理的专科会诊

- 主要的转诊指征为：
 - 由专业人员提供的物理方法、认知训练或介入治疗可缓解的疼痛或机体功能改善。注意：提供这些服务的专业人员在不同的治疗机构可能有所差别。
- 疼痛和姑息治疗专科会诊[见NCCN姑息治疗指南](#)
 - 考虑介入治疗策略 ([见PAIN-M](#))
 - 处理初始治疗无效的症状
 - 基础疾病的诊治
 - 顽固性疼痛的姑息镇静治疗
- 如果怀疑或担心有药物滥用或误用存在，则进行相应咨询。
 - 评估药物滥用情况
 - 协助制定治疗协议、设定限制、必要时单一供药者/药房
 - 对如何达到疼痛缓解但又可避免误用/滥用药物进行交流。
- 抑郁/痛苦专科会诊[见NCCN抑郁治疗指南](#)
- 精神关怀
 - 确认其对患者和家庭的重要性及目前能够获得的精神支持。
- 心理支持
 - 认知训练
 - ◇ 想象/催眠
 - ◇ 分散注意力训练
 - ◇ 放松训练
 - ◇ 积极应对训练
 - ◇ 按照患者自身情况分配不同任务, 设定目标、推进速度以及处理事情的优先级别
 - ◇ 认知行为训练
- 物理治疗/作业疗法, 康复专业人员/行动训练专业人员
 - 理疗
 - ◇ 提供睡眠、沐浴和行走支持
 - ◇ 指导患者调整体位
 - ◇ 物理治疗
 - ◇ 节约生命能量, 放慢活动步调
 - ◇ 按摩
 - ◇ 冷热敷
 - ◇ 经皮神经电刺激 (TENS)
 - ◇ 针灸或穴位按压
 - ◇ 超声刺激

介入治疗策略

介入科会诊

● 转诊的主要指征:

- 疼痛可能通过神经阻滞(例如, 胰腺/上腹部疼痛可以进行腹腔神经丛阻滞, 下腹部疼痛可以进行上腹下神经丛阻滞, 其他还有肋间神经阻滞或周围神经阻滞) 得到缓解
- 无法在能够耐受不良反应的前提下达到充分的镇痛效果(可能通过鞘内用药、神经阻滞、脊髓刺激或破坏性神经外科手术来处理)

● 常用介入手段:

- 局部输注(需要输液泵)
 - ◇ 硬膜外: 易于放置, 需要大容量和外置导管; 可以输注阿片类药物、局部麻醉药以及可乐定, 适用于急性术后疼痛
 - ◇ 鞘内: 输液泵易于内置; 可以输注阿片类药物、局部麻醉药、可乐定以及齐考诺肽
 - ◇ 局部神经丛: 用于输注局部麻醉药进行单个肢体麻醉
- 经皮椎体成形术/椎体后凸成形术
- 神经损毁疗法用于定位准确的疼痛综合征(更常使用椎管内镇痛药)
 - ◇ 头部和颈部: 外周神经阻滞
 - ◇ 上肢: 臂丛神经松解术
 - ◇ 胸壁: 硬膜外神经松解、肋间神经松解术
 - ◇ 上腹痛(内脏痛): 腹腔神经丛阻滞、胸腔内脏神经切除术
 - ◇ 盆腔中线疼痛: 上腹下神经丛阻滞
 - ◇ 直肠痛: 鞘内神经松解术、脊髓后正中切开术或上腹下神经丛阻滞
 - ◇ 单侧痛综合征: 脊髓前侧柱切断术
 - ◇ 考虑鞘内腰/骶(L/S) 苯酚阻滞
- 神经刺激疗法用于癌症相关症状(例如, 外周神经痛)
- 骨病灶的射频消融

● 如果适宜介入治疗:

- 评估哪个疼痛部位可以通过介入治疗缓解;
- 确定介入治疗能让患者受益

● 如果不宜采用介入方法¹

- 重新评估治疗计划

¹感染、凝血功能障碍、预期寿命有限或很长、局部解剖结构破坏、患者不愿意、使用增加出血风险的药物(如血管生成抑制剂贝伐珠单抗)或缺乏相关技术。

讨论

NCCN对证据和共识的分类

1类: 基于高水平证据(如随机对照试验)提出的建议, 专家组一致同意。

2A类: 基于低水平证据提出的建议, 专家组一致同意。

2B类: 基于低水平证据提出的建议, 专家组基本同意, 无明显分歧。

3类: 基于任何水平证据提出的建议, 专家组意见存在明显的分歧。

除非特别指出, NCCN对所有建议均达成2A类共识。

概要

疼痛是最常见的肿瘤相关症状之一。疼痛定义为“与实际或潜在的组织损伤或类似损伤相关联的感觉和情绪体验”^[1]。癌痛或癌症相关性疼痛与非恶性肿瘤相关性疼痛对患者的影响有所不同。约1/4新诊断恶性肿瘤的患者、1/3正在接受治疗的患者以及3/4晚期肿瘤患者合并疼痛^[2-4]。而且, 疼痛是患者最恐惧的症状之一。如果疼痛得不到缓解, 将令患者感到不适, 并极大地影响他们的活动、积极性、与家人和朋友的交往, 以及整体生活质量。

疼痛缓解的重要性以及有效治疗的实用性, 要求医治这些患者的医师和护士必须熟悉癌痛的评估和治疗^[5-7]。这需要对下列内容非常熟悉: 癌痛的发病机制; 疼痛评估技术; 实施合理镇痛治疗时常见的障碍; 癌痛治疗相关的药理学、麻醉学、神经外科和行为方法。

世界卫生组织(WHO)确立的癌痛指南被广泛接受^[8,9]。它建议癌痛患者以对乙酰氨基酚或非甾体抗炎药(NSAID)作为止痛的起始治疗。如果这些药物疗效不足, 应逐步升级为诸如可待因等“弱阿片类药物”, 接下来可用吗啡等

“强阿片类药物”。尽管该规范一直作为优秀的教育工具, 但是癌痛处理远远要比“癌痛三阶梯治疗”建议复杂得多。

本临床实践指南由美国国家综合癌症网络(NCCN)成人癌痛专家组制订, 在很多重要领域有独树一帜的观点。首先, 它包含了几项必备的内容:

- 疼痛强度必须量化(尽一切可能), 因为其治疗决策的制定基于疼痛强度评分的结果;
- 必须进行正规全面的疼痛评估;
- 必须每隔一定时间进行疼痛强度再评估, 以确保所选用的治疗达到了期望的效果;
- 必须提供社会心理支持; 并且
- 必须向患者提供有关的教育材料。

其次, 这项指南指出了在治疗这些患者过程中可能面临的一系列复杂决策。因此指南提供了NSAID、阿片类药物和辅助镇痛药的用药指南。指南还对阿片类药物滴定、转换、加量、阿片类药物不良反应的处理, 以及何时、如何开展其他癌痛治疗技术/介入治疗给出了建议。

病理生理学分类

癌症患者会出现各种类型的疼痛。人们一直不断地尝试根据不同标准对其进行分类。癌症疼痛分类时应区分肿瘤相关的疼痛、治疗相关的疼痛以及与二者均无关的疼痛。在决定治疗方案时, 还应考虑急性和慢性疼痛的差异。治疗策略取决于疼痛的病理生理学特点, 这通过对患者进行检查和评估来确定。疼痛的病理生理学机制主要有两种: 伤害感受性和神经病理性^[10,11]。

伤害感受性疼痛是由躯体和内脏结构遭受伤害并最终激活伤害感受器所

引起的。伤害感受器分布于皮肤、内脏、肌肉和结缔组织中。伤害感受性疼痛可进一步分为躯体痛和内脏痛^[12]。躯体伤害感受性疼痛通常能精确定位,主诉为刀割样、搏动性和压迫样疼痛。常由手术或骨转移引起。内脏伤害感受性疼痛常常更加弥散,表现为酸痛和痉挛性痛。常发生于胸腹部内脏器官受到挤压、侵犯或牵拉后。

神经病理性疼痛是由外周或中枢神经系统遭受伤害导致的。这种类型的疼痛可形容为灼痛、刀割样痛或电击样疼痛。神经病理性疼痛的范例包括椎管狭窄或糖尿病神经病变引起的疼痛,或作为化疗(例如,长春新碱)或放疗的不良反应。

全面疼痛评估

全面评估对确定恰当的疼痛治疗至关重要。如果多次疼痛评估不够充分,常导致疼痛控制不佳。治疗决策的前提是所有癌症患者都应在初始评估、定期随访阶段以及任何新治疗开始的时候接受疼痛筛查([PAIN-1](#))。

如果筛查时发现疼痛,患者(如果可能)必须对疼痛强度进行量化。由于疼痛具有主观性,因此患者的主诉是疼痛强度评估的标准方法。目前可以使用的量化方法有0~10数字评分量表、分类量表或图示量表(例如,面部表情疼痛评分量表)([PAIN-A 2-1](#))^[13-15]。面部表情疼痛评分量表对于难以使用其他量表的患者可能更加有效,例如,儿童、老年人,以及存在语言或文化差异或其他交流障碍的患者。如患者无法口头报告疼痛,则必须使用别的方法进行疼痛评分和评估([PAIN-A 2-2](#))。

除了疼痛强度,还应该要求患者描述疼痛的性质(即,酸痛、灼痛等)。如果患者不痛,则应该在每次后续随访时或需要时再次进行疼痛筛查。这种通过反复筛查来发现疼痛的方法对实施有效的疼痛治疗非常重要。

如果疼痛评分>0,则开始进行全面疼痛评估([PAIN-C](#))。全面疼痛评估涉及很多内容,主要包括疼痛的类型和性质;疼痛史(例如起病时间、持续时间、过程等);疼痛强度(即静息时;活动时;活动对疼痛强度的影响);疼痛定位,牵涉痛、放射痛;疼痛加重或缓解的因素,目前的疼痛处理计划;患者对目前治疗的反应;既往的镇痛治疗;重要的社会心理因素(例如,患者的精神压力、家属和其他人员的支持、精神病史、滥用镇痛药物的危险因素以及治疗不足的危险因素等);其他与疼痛相关的问题(例如,疼痛对于患者和家属的意义、社会文化对疼痛和疼痛表达的影响、精神或宗教理念、目前的痛苦)^[16, 17]。最后还应该针对患者对疼痛治疗的目标和期望进行讨论,包括舒适度和功能需求([PAIN-C](#))。

另外,体格检查与相应的实验室和影像学检查对全面疼痛评估也很重要。这一评估可能有助于医护人员明确是否存在与疼痛有关、并需要特殊治疗的潜在病因。例如,对于可能要出现脊髓压迫的患者,仅给予阿片类药物是不够的。如果不给予糖皮质激素和局部放疗,疼痛很可能无法得到良好控制,患者仍将有很高的脊髓受损风险。

全面疼痛评估的最终目的是判断疼痛的病因和病理生理机制(躯体性、内脏性或神经病理性)。根据临床情况和患者意愿,以及根据功能和生活质量最优化的目标进行个体化的疼痛治疗。

疼痛的处理

对于成人癌痛的处理,本指南根据0~10数字评分量表(其中10为最痛)对疼痛强度进行了三级分类:重度疼痛(7~10);中度疼痛(4~6);和轻度疼痛(1~3)^[12, 14]。

其中重要的一点是,将与肿瘤急症相关的疼痛和与肿瘤急症无关的疼痛

(例如,由骨折或承重骨骨折先兆、肿瘤脑转移、硬膜外转移和软脑膜转移引起的疼痛;感染引起的疼痛;内脏器官梗阻或穿孔引起的疼痛)区分开。与肿瘤急症相关的疼痛,在治疗原发疾病时应立即治疗疼痛。

另外,本指南还将未长期使用阿片类药物治疗的非肿瘤急症引起的疼痛患者与既往或现在正接受阿片类药物治疗的癌痛患者区分开来,并且对临床操作相关的疼痛和焦虑采取预防措施。

根据美国食品与药品监督管理局的规定,“阿片类药物耐受患者是指服用至少以下剂量药物者:口服吗啡60 mg/d,芬太尼透皮贴剂25 µg/h,口服羟考酮30 mg/d,口服氢吗啡酮8 mg/d,口服羟吗啡酮25 mg/d,或等效剂量其他阿片类药物,持续1周或更长时间。”因此,不符合上述阿片类药物耐受定义的患者,阿片类药物剂量未达到上述标准并持续1周或更长时间的患者,仍作为未使用过阿片类药物的患者。

未使用过阿片类药物患者与肿瘤急症无关疼痛的治疗

未使用过阿片类药物(并非长期每日服用阿片类药物)的患者如果疼痛严重(即,疼痛强度评分7~10),应该接受短效阿片类药物快速滴定(见[PAIN-2](#)以及下述阿片类药物的用药原则、处方、滴定和维持章节),短效阿片类药物具有镇痛快速起效的优势。根据患者目前镇痛需求选择最适合的阿片类药物给药途径(口服或静脉)。

阿片类药物治疗时必须进行针对肠道不良反应的治疗和非阿片类镇痛药物治疗。有关预防肠道不良反应的方案和止吐药物的内容详见[PAIN-F](#);这些阿片类药物常见不良反应的处理措施应该在阿片类药物治疗开始时同步进行。例如,应预先考虑到阿片类药物引起的肠道功能紊乱并预防性使用泻药以促进肠蠕动,并根据需要决定是否采用大便软化剂^[18]。

未使用过阿片类药物的患者如果就诊时疼痛评分为4~6,其治疗方案的选择与疼痛强度为7~10的患者十分类似(如上)。二者的主要区别包括治疗开始时使用的短效阿片类药物滴定更慢。

未使用过阿片类药物的患者如果仅为轻度疼痛(1~3),则应接受NSAID或对乙酰氨基酚治疗或考虑短效阿片类药物较慢滴定。

对于各类患者,都需要考虑对存在特殊疼痛综合征者加用辅助镇痛治疗(见以下其他治疗章节和[PAIN-G](#))。辅助镇痛药用于增强阿片类药物或NSAID的疗效^[19]。

对于存在疼痛的所有患者,医护人员还应该提供社会心理支持并着手教育活动。社会心理支持的必要性在于确保患者在进行相关的疼痛控制遇到障碍(例如,担心成瘾或不良反应、无法购买阿片类药物)时或在处理其他问题时需要帮助(例如,抑郁、功能状态迅速下降)的情况下可得到适当的帮助([PAIN-H](#))。患者与家属必须接受关于疼痛处理及其相关问题的教育。

尽管镇痛药物是治疗癌症疼痛的基石,但是这些药物并非总能完全控制疼痛,且存在许多不良反应,因此常常需要联合其他药物或治疗方法。最优化使用非药物干预措施可能是镇痛药物的有益补充。非药物干预措施包括物理和认知模式见[PAIN-J](#),介入治疗策略见以下章节及[PAIN-M](#)。

阿片类药物的用药原则、处方、滴定和维持

选择合适的阿片类药物

在治疗开始时,应尽量明确潜在的疼痛机制,并诊断是否存在疼痛综合征。最佳镇痛药的选择取决于患者疼痛强度、现行的镇痛治疗以及伴随疾病。吗啡、氢吗啡酮、芬太尼与羟考酮是美国常用的阿片类药物。应该个体化确定阿片类药物的起始剂量、给药频率,并进行滴定,以在镇痛和不良反应之间获得平衡。

吗啡通常是既往未使用过阿片类药物患者的标准初始治疗药物^[20,21]。对于未使用过阿片类药物的患者,推荐口服硫酸吗啡的起始剂量为5~15 mg或等效剂量,或静脉用硫酸吗啡起始剂量为2~5 mg或等效剂量。

纯激动剂(例如,可待因、羟考酮、羟吗啡酮和芬太尼)是最常用的癌痛治疗药物。首选半衰期短的阿片类受体激动剂(吗啡、氢吗啡酮、芬太尼和羟考酮),因为它们比半衰期长的镇痛药(美沙酮和左吗喃)更容易滴定^[22]。芬太尼透皮贴剂不能用于快速滴定阿片类药物剂量,仅推荐在其他阿片类药物控制疼痛后使用^[23]。静脉芬太尼与芬太尼透皮贴剂的转换率为1:1^[24](见[PAIN-E](#))。

存在肾脏疾病和肝功能不全患者应避免使用吗啡。因为肾功能不全的患者容易出现吗啡-6-葡萄糖苷酸(吗啡的活性代谢物)积聚,具有镇痛效应,并加重不良反应^[25,26]。

美沙酮药代动力学的个体差异很大(半衰期很长,从8~120小时以上不等),这使得其在癌症患者中的应用非常困难^[27]。由于半衰期长、效能高、药代动力学个体差异大,美沙酮的起始剂量应低于预期剂量,在滴定期间缓慢加量,且同时预备足够的短效药物以控制爆发痛。在应用之前应考虑向疼痛专科医师咨询。

癌症患者不推荐使用以下药物:1)混合激动-拮抗剂(如布托啡诺、喷他佐辛),2)丙氧芬和哌替啶和3)安慰剂。对于严重疼痛,混合激动-拮抗剂疗效有限,可能使正在使用纯激动剂镇痛的患者出现戒断症状。慢性疼痛是丙氧芬和哌替啶的禁忌证,尤其是肾功能不全或脱水患者,因为经肾脏排泄的代谢物积聚于体内,导致神经毒性或心律失常^[28]。安慰剂治疗疼痛不符合伦理要求。

丙氧芬是肝酶CYP2D6的抑制剂^[29,30]。由于一些数据提示CYP2D6抑制

剂可增加接受他莫昔芬治疗的乳腺癌患者的复发风险^[31,32](见以下其他治疗章节),我们认为丙氧芬也可能具有相同作用。因此,服用他莫昔芬的患者应避免使用丙氧芬。一般情况下,应避免使用丙氧芬治疗癌痛,因为风险远远大于获益。

选择给药途径

为确保达到有效的镇痛效果,应使用创伤性最低、最简便和最安全的阿片类药物给药方式。

口服给药是慢性疼痛治疗的首选途径^[28,33,34]。对于能够口服药物的患者,应首先考虑口服,除非需要快速镇痛,或患者存在口服给药的不良反应。经胃肠外持续输注、静脉给药(IV)或皮下给药(SC)推荐用于无法吞咽或有阿片类药物肠道吸收障碍的患者。与口服或经皮给药相比,胃肠外给予阿片类药物可迅速达到有效血药浓度。快速镇痛应静脉给药,因为从注射到起效的滞后时间短(镇痛作用15分钟达峰),而口服时起效的滞后时间很长(镇痛作用60分钟达峰)^[35]。在中国,透皮贴剂给药是常用的无创给药途径。※

目前在临床实践中广泛使用的镇痛药给药方式为:“按时”、“按需”和“患者自控镇痛”。“按时”给药是为了给慢性疼痛患者提供持续的疼痛缓解。对于接受“按时给药”方案的患者,还应将“解救剂量”作为后续治疗。对于无法通过常规“按时”给药缓解的疼痛,应该给予短效阿片类药物解救治疗([PAIN-E](#))。阿片类药物“按需”给药用于那些伴无痛间期的间歇性疼痛患者。“按需”方法也用于需要快速滴定剂量的患者。患者自控镇痛技术可以允许患者“一旦需要”即可自行推注阿片类药物(该装置的推注剂量通过医师设定的参数来控制)。

阿片类药物的不良反应

便秘、恶心和呕吐、瘙痒、谵妄、呼吸抑制、运动和认知障碍以及过度镇静

十分常见,尤其是多药联合使用时^[36-41]。对每项不良反应进行仔细的评估和治疗。采取合适的处理措施避免和减轻镇痛药物的不良反应([PAIN-F](#))^[36,42-50]。阿片类药物治疗几乎均可导致便秘,建议采取措施预防胃肠道不良反应。但是,目前有助于我们选择最佳预防措施的证据不多。一项研究显示,缓泻药(番泻叶)联合大便软化剂(多库酯钠)疗效差于单用缓泻药(番泻叶)^[51]。因此,NCCN成人癌痛临床实践指南推荐刺激性泻药联合或不联合大便软化剂。预防胃肠道不良反应的具体细节,预防便秘的其他措施,以及止吐药物见[PAIN-F 3-1](#)。

阿片类药物的转换

没有任何一种阿片类药物适合所有患者^[52]。如果目前使用的阿片类药物不良反应明显,可更换为等效剂量的其他阿片类药物,以在镇痛和不良反应之间获得平衡。这种方法被称为阿片类药物转换^[36]。重要的是,在口服和肠外途径给药之间转换时,必须考虑到相对效能,以免造成过量或剂量不足。本指南([PAIN-E](#))中已列出阿片类药物等效剂量换算(剂量比率)、滴定以及维持用药的方法以及实例。

未使用过阿片类药物的患者初始应用短效阿片类药物

根据患者的需要选择阿片类药物的给药途径(口服或静脉)。

对于未使用过阿片类药物的患者,如果疼痛评分 ≥ 4 ,或疼痛评分小于4但未达到疼痛控制和功能目标,初始剂量为5~15 mg硫酸吗啡口服或1~5 mg硫酸吗啡静脉给药或等效药物([PAIN-3](#))。每60分钟评估口服硫酸吗啡的疗效和不良反应,每15分钟评估静脉用硫酸吗啡的疗效和不良反应,以确定后续剂量([PAIN-3](#))。如果疼痛评分未变或增加,为了获得良好的镇痛效果,建议阿片类药物剂量增加50%~100%。如果疼痛评分降至4~6,那么重复相同剂量,口服药物60分钟后、静脉用药物15分钟后再次评估。如果2~3个剂量周期后再次评估发现,中重度疼痛控制不佳,那么改变给药途径,由口服改为静脉给药,或考虑后续治疗策略([PAIN-5](#))。如果疼痛评分降至1~3,最初24小时按照当

前有效剂量按需给药,然后进入后续治疗([PAIN-3](#))。

阿片类药物耐受患者与肿瘤急症无关疼痛的处理

阿片类药物耐受患者是指长期服用阿片类药物以缓解疼痛者。根据美国食品与药品监督管理局的规定,“阿片类药物耐受患者是指服用至少以下剂量药物者:口服吗啡60 mg/d,芬太尼透皮贴剂25 μ g/h,口服羟考酮30 mg/d,口服氢吗啡酮8 mg/d,口服羟吗啡酮25 mg/d,或等效剂量其他阿片类药物,持续1周或更长时间。”

对于阿片类药物耐受的,如果出现疼痛强度 ≥ 4 的爆发痛,或疼痛强度小于4但未达到疼痛控制和功能目标,为了使疼痛得到良好控制,计算前24小时内口服或静脉用阿片类药物总量,“解救”剂量增加10%~20%^[33,53]([PAIN-4](#))。每60分钟评估口服硫酸吗啡的疗效和不良反应,每15分钟评估静脉用硫酸吗啡的疗效和不良反应,以确定后续剂量([PAIN-4](#))。如果疼痛评分未变或增加,为了获得良好的镇痛效果,建议阿片类药物解救剂量增加50%~100%。如果疼痛评分降至4~6,那么重复相同剂量,口服药物60分钟后、静脉用药物15分钟后再次评估。如果2~3个剂量周期后,中重度疼痛患者的疼痛评分无变化,那么改变给药途径,由口服改为静脉给药,或考虑后续治疗策略([PAIN-5](#))。如果疼痛评分降至1~3,最初24小时按照当前有效剂量(口服或静脉用阿片类药物)按需给药,然后再进入后续治疗。

阿片类药物耐受患者的后续疼痛处理

根据患者连续疼痛评分确定后续治疗([PAIN-5](#))。适用于任何疼痛强度的所有治疗方法均应与社会心理支持以及患者和家属的教育同时进行。

如果此时的疼痛为重度,无改变或加重,应该重新评估现行诊断,并进行综合的疼痛评估。对于出现不良反应而无法增加当前阿片类药物剂量的患者,考虑更换阿片类药物种类(阿片类药物的转换,见[PAIN-E](#))。重新评估是否增

加辅助镇痛药物(见PAIN-G),以便增加阿片类药物的镇痛效果,或减轻阿片类药物的不良反应^[18]。由于癌痛具有多面性,为了使疼痛获得良好的控制,对于特殊癌痛综合征可采取其他干预措施(PAIN-D),可考虑咨询疼痛专家(PAIN-L)。

如果为4~6分的中度疼痛,如果目前阿片类药物剂量下疼痛控制良好,那么重复相同剂量或加量。此外,与重度疼痛一致,可考虑增加辅助镇痛药物(见PAIN-G),对于特殊癌痛综合征可采取其他干预措施(PAIN-D),考虑咨询疼痛专家(PAIN-L)。

对于轻度疼痛的阿片类药物耐受患者,如果镇痛良好,但是无法耐受或处理不良反应,应在当前剂量下减量25%(PAIN-E)。考虑增加辅助镇痛药物。

持续监护

尽管需要经常评估疼痛强度以便评估是否需要增加阿片类药物的剂量,但是每次随访时应重新正式评估患者对于舒适度和功能要求的目标。

如果达到患者满意的舒适度和功能,且24小时阿片类药物剂量稳定,NCCN成人癌痛专家组推荐转换为缓释口服药物(如果可行)或其他缓释剂型(如芬太尼透皮贴剂),或其他长效药物(如美沙酮)(PAIN-6)。根据患者持续疼痛评分制定后续治疗计划。如果缓释阿片类药物无法完全缓解疼痛,在维持治疗过程中允许使用同种长效药物的短效剂型作为解救治疗。

建议进行后续随访。门诊患者在每次就诊时进行随访,住院患者可根据病情或医院规定至少每天随访一次。

应该为患者提供书面随访计划并告知患者依从药物治疗计划、坚持门诊就诊和医生随访的重要性(PAIN-I)。

如果患者的舒适度和功能需求未达到可接受水平,进行全面的筛查和评估,考虑增加其他措施缓解疼痛。

临床操作相关的疼痛与焦虑的处理

临床操作相关的疼痛是一种急性、短暂的体验,可伴有明显的焦虑情绪(PAIN-B)。目前已报道的可引起疼痛的操作有:骨髓穿刺、创伤护理、腰穿、皮肤和骨髓活检、静/动脉置管和中心静脉置管和注射。现有的操作相关疼痛的资料大多来源于儿童癌症患者的研究,并进一步推广到成人患者。对操作相关疼痛的处理应该考虑操作的种类、预期疼痛的程度、患者的个人情况如年龄和身体状况。治疗时可以采用多种手段,包括药物治疗和/或非药物治疗。只要参照说明书使用,局部麻醉药对操作相关疼痛的治疗效果能维持足够长时间。这类药包括利多卡因、丙胺卡因和丁卡因。物理方法如皮肤加温、激光或喷射注射、超声能够加速皮肤麻醉药起效。镇静治疗也可以采用,不过深度镇静和全身麻醉仅可以由专业人员实施。此外,采用非药物干预措施(见PAIN-J)可能有助于处理临床操作相关的疼痛与焦虑。非药物干预措施主要包括物理和认知疗法,增加癌痛患者控制疼痛的信心,降低无助感。

如果患者知道将要进行的操作,他们通常能够更好地耐受,因此应给患者和家属提供镇痛的书面指导。操作前对患者进行教育十分重要,包括操作的具体细节和疼痛处理的策略。患者和家属应获得有关疼痛处理的书面信息。

介入治疗策略

一些患者虽然接受药物治疗,但是疼痛未得到充分控制,或由于不良反应而无法耐受阿片类药物滴定方案。还有的患者可能喜欢选择介入治疗而不是长期给药方案。介入治疗的主要适应证为,很可能通过神经阻滞缓解疼痛的患者(如,腹腔神经丛阻滞缓解胰腺/上腹部疼痛,上腹下神经丛阻滞缓解下

腹部疼痛, 肋间神经阻滞或外周神经阻滞) 和/或无不可耐受不良反应, 但疼痛控制不佳的患者。如, 不耐受阿片类药物或疼痛未充分控制的胰腺癌患者, 可选择腹腔神经丛阻滞。

如果患者未获得良好镇痛效果, 可以考虑一些介入治疗策略 ([PAIN-M](#))。镇痛药的局部输注 (硬膜外、鞘内和局部神经丛) 是一种选择。该方法可使镇痛药物与脑内受体的结合降至最低, 从而可能避免全身给药的不良反应。对于无法耐受由于阿片类药物全身用药导致的过度镇静、精神混乱和/或疼痛未充分控制的患者, 应考虑鞘内给药。这种方法对各种局部解剖部位 (例如, 头部和颈部、上肢和下肢、躯干) 的疼痛能起到明显的改善作用^[54]。用于可精确定位的疼痛综合征 (例如, 由于椎间小关节病、骶髂关节病引起的背痛; 腹腔或盆腔肿瘤引起的内脏痛) 的神经毁损术、经皮椎体成形术/椎体后凸成形术、神经刺激操作 (用于外周神经痛)、骨病灶的射频消融已被证明可有效镇痛 ([PAIN-M](#)), 尤其是那些无不可耐受不良反应而疼痛控制不佳的患者。这些技术已经在一些病例中得到验证, 可以消除疼痛或显著降低疼痛水平, 和/或可能显著降低镇痛药的全身用量。

患者不愿意、或存在感染、凝血异常, 或生存期很短的患者不适合采用介入治疗。同时, 任何患者正在服用的、可能增加出血风险的药物 [如抗凝药物 (华法林、肝素), 抗血小板药物 (氯吡格雷、双嘧达莫) 或血管生成抑制剂 (贝伐珠单抗)] 应该告知介入治疗专家。在这些情况下, 开始疼痛介入治疗前, 患者应停止使用这些药物一段时间, 疼痛介入治疗后, 经过一段时间后才能重新开始使用这些药物。如果医生技术不熟练不应进行介入治疗。

其他治疗

针对特定的疼痛情况可以考虑其他治疗策略。炎性疼痛、骨痛、神经压迫或炎症、神经病理性疼痛、肠梗阻引起的疼痛以及可能对抗肿瘤治疗有反应的疼痛在 [PAIN-D](#) 中列出。总体来说, 神经病理性疼痛对阿片类药物的反应程

度要低于由其他病理生理原因造成的疼痛。

其他治疗, 包括特殊的非传统镇痛药物, 通常适用于神经病理性疼痛综合征的治疗^[55]。例如, 对于无法通过阿片类药物充分缓解疼痛的神经痛患者, 可以试用辅助镇痛药物。

临床上, 辅助镇痛药物的范围很广, 包括抗惊厥药^[56] (如, 加巴喷丁、普瑞巴林), 抗抑郁药 (如, 三环类抗抑郁药)、皮质激素和局部麻醉药 (如局部利多卡因贴剂)。

已知一些抗抑郁药可通过抑制细胞色素P450酶, 尤其是CYP2D6, 抑制肝脏的药物代谢。他莫昔芬是一种雌激素受体阻断剂, 通常用于激素受体阳性的乳腺癌患者。他莫昔芬主要通过肝脏代谢, 因此CYP2D6抑制剂可能降低他莫昔芬活性代谢产物的生成, 从而影响他莫昔芬的疗效。临床研究显示, 接受他莫昔芬同时使用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRI) 抗抑郁的患者, 与单用他莫昔芬者相比, 乳腺癌复发风险升高^[31,32]。如果使用他莫昔芬的患者需要服用SSRI, 应选择弱CYP2D6抑制剂 (舍曲林、西酞普兰、文拉法辛、依地普仑), 而不是中-强效CYP2D6抑制剂 (帕罗西汀、氟西汀、氟伏沙明、安非他酮、度洛西汀)^[57]。

辅助镇痛药常用于辅助治疗骨痛、神经病理性疼痛、内脏痛, 减少阿片类药物的全身给药量, 对于阿片类药物耐药的神经病理性疼痛尤为重要^[58]。

对乙酰氨基酚^[59]、NSAID包括选择性COX-2抑制剂、三环类抗抑郁药 (TCA)、抗惊厥药、双膦酸盐类药物和激素是最常使用的辅助镇痛药。NSAID和对乙酰氨基酚处方指南见[PAIN-K](#)。使用NSAID之前应考虑到消化道溃疡病史、高龄 (>60岁)、男性、正在使用皮质激素等, 以预防上消化道出血和穿孔。建议使用耐受性好的质子泵抑制剂以减轻NSAID诱导的胃肠道不良反

应。年龄大于60岁、体液状况失衡、肾功能不全、伴随使用其他肾毒性药物、使用经肾脏排泄化疗药物的患者应慎用NSAID, 以避免肾毒性。

物理方式(例如, 按摩、理疗)和认知方式(例如, 催眠、放松)等非药物专科治疗方法([PAIN-J](#))与药物干预联用, 可能获得卓有成效的收益。

同时应特别注重社会心理支持([PAIN-H](#))、向患者及其家属提供宣教([PAIN-I](#))以及减少阿片类镇痛药的不良反应。

应该在病例中记录持续的疼痛评分以确保患者的疼痛始终得到良好控制以及达到治疗目标。另外, 专科会诊可有助于为棘手的癌痛问题提供干预方法([PAIN-L](#))。将患者转诊给专业治疗人员的主要指征是: 如果这些专业治疗可使疼痛缓解或者能够帮助患者改善日常活动能力。这些治疗需由专业人员提供, 内容包括首先确定个体化治疗目标、然后为患者提供针对性的治疗和进行患者教育。这些专业治疗手段包括理疗、职业治疗、社会心理支持或介入治疗。

总结

在大多数患者中, 癌痛可以通过合适的方法和安全的药物得到有效控

制。本指南涵盖的全部疼痛治疗方法都是综合性的。它以常规疼痛评估为基础, 综合了药物和非药物干预措施, 并要求对患者进行持续再评估。NCCN成人癌痛临床实践指南专家组建议, 如果能够系统性地运用指南、仔细监控并充分考虑患者的个体需要, 那么大部分患者的癌痛可以得到良好控制。

推荐阅读:

Levy MH, Chwistek M, Mehta RS. Management of chronic pain in cancer survivors. *Cancer J*. 2008;14:401-409.

Levy MH, Samuel TA. Management of cancer pain. *Semin Oncol*. 2005;32:179-193.

Kochhar R, Legrand SB, Walsh D et al. Opioids in cancer pain: Common dosing errors. *Oncology (Williston Park)* 2003; 17(4):571-579.

Ripamonti C, Zecca E, Bruera E. An update on the clinical use of methadone for cancer pain. *Pain* 1997; 70(2-3):109-115.

参考文献

1. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl* 1986;3:S1-226.
2. Cohen MZ, Easley MK, Ellis C et al. Cancer pain management and the JCAHO's pain standards: an institutional challenge. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25:519-527.
3. Goudas LC, Bloch R, Gialeli-Goudas M et al. The epidemiology of cancer pain. *Cancer Invest* 2005; 23:182-190.
4. Svendsen KB, Andersen S, Arnason S et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *Eur J Pain* 2005; 9:195-206.
5. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1994;330:592-596.
6. Martin LA, Hagen NA. Neuropathic pain in cancer patients: Mechanisms, syndromes, and clinical controversies. *J Pain Symptom Manage* 1997;14:99-117.
7. Mercadante S. Malignant bone pain: Pathophysiology and treatment. *Pain* 1997;69:1-18.
8. Stjernsward J. WHO cancer pain relief programme. *Cancer Surv* 1988;7:195-208.
9. Stjernsward J, Colleau SM, Ventafridda V. The World Health Organization Cancer Pain and Palliative Care Program: Past, present, and future. *J Pain Symptom Manage* 1996;12:65-72.
10. Caraceni A, Weinstein SM. Classification of cancer pain syndromes. *Oncology (Williston Park)*. 2001;15:1627-1640.
11. Hewitt DJ. The management of pain in the oncology patient. *Obstetrics and Gynecology clinics of North America* 2001;28:819-846.
12. Portenoy RK. Cancer pain: epidemiology and syndromes. *Cancer* 1989;63(suppl):2298-2307.
13. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001;93:173-183.
14. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y et al. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain* 1995;61:277-284.
15. Soetenga D, Frank J, Pellino TA. Assessment of the validity and reliability of the University of Wisconsin Children's Hospital Pain scale for Preverbal and Nonverbal Children. *Pediatr Nurs* 1999;25:670-676.
16. Al-Atiyyat HNM. Cultural diversity and cancer pain. *Journal of Hospice & Palliative Nursing*. 2009;11:154-164.
17. Ezenwa MO, Ameringer S, Ward SE, Serlin RC. Racial and ethnic disparities in pain management in the United States. *J Nurs Scholarsh*. 2006;38:225-233.
18. American Pain Society. Principles of Analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 5th ed. Glenview, IL. American Pain Society; 2003.
19. Mercadante SL, Berchovich M, Casuccio A, Fulfaro F, Mangione S. A prospective randomized study of corticosteroids as adjuvant drugs to opioids in advanced cancer patients. *Am J Hosp Palliat Care*. 2007;24:13-19.
20. Klepstad P, Kaasa S, Borchgrevink PC. Start of oral morphine to cancer patients: effective serum morphine concentrations and contribution from morphine-6-glucuronide to the analgesia produced by morphine. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000;55:713-719.
21. Klepstad P, Kaasa S, Skauge M, Borchgrevink PC. Pain intensity and side

effects during titration of morphine to cancer patients using a fixed schedule dose escalation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44:656-664.

22. Cherny NI. The pharmacologic management of cancer pain. *Oncology (Williston Park)* 2004;18:1499-1515.

23. Hanks GW, Conno F, Cherny N, et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *Br J Cancer*. 2001;84:587-593.

24. Kornick CA, Santiago-Palma J, Khojainova N, Primavera LH, Payne R, Manfredi PL. A safe and effective method for converting cancer patients from intravenous to transdermal fentanyl. *Cancer*. 2001;92:3056-3061.

25. Tiseo PJ, Thaler HT, Lapin J, Inturrisi CE, Portenoy RK, Foley KM. Morphine-6-glucuronide concentrations and opioid-related side effects: a survey in cancer patients. *Pain*. 1995;61:47-54.

26. Portenoy RK, Foley KM, Stulman J, et al. Plasma morphine and morphine-6-glucuronide during chronic morphine therapy for cancer pain: plasma profiles, steady-state concentrations and the consequences of renal failure. *Pain*. 1991;47:13-19.

27. Davis MP, Homs J. The importance of cytochrome P450 monooxygenase CYP2D6 in palliative medicine. *Support Care Cancer*. 2001;9:442-451.

28. Bruera E, Kim HN. Cancer pain. *JAMA* 2003;290(18):2476-2479.

29. Barkin RL, Barkin SJ, Barkin DS. Propoxyphene (dextropropoxyphene): a critical review of a weak opioid analgesic that should remain in antiquity. *Am J Ther*. 2006;13:534-542.

30. Goldstein DJ, Turk DC. Dextropropoxyphene: safety and efficacy in older patients. *Drugs Aging*. 2005;22:419-432.

31. Aubert R, Stanek EJ, Yao J, Teagarden JR, Subar M, Epstein RS, et al. Risk of breast cancer recurrence in women initiating tamoxifen with CYP2D6 inhibitors. *J Clin Oncol* 2009;27:18S, (suppl; abstract CRA508)

32. Dezentje V, Van Blijderveen NJ, Gelderblom H, Putter H, Van Herk-Sukel M, Casparie MK, et al. Concomitant CYP2D6 inhibitor use and tamoxifen adherence in early-stage breast cancer: A pharmacoepidemiologic study. *J Clin Oncol* 2009;27:18S, (suppl;abstract CRA509)

33. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet*. 1999;353:1695-1700.

34. Stevens RA, Ghazi SM. Routes of opioid analgesic therapy in the management of cancer pain. *Cancer Control*. 2000;7:132-141.

35. Harris JT, Suresh Kumar K, Rajagopal MR. Intravenous morphine for rapid control of severe cancer pain. *Palliat Med*. 2003;17:248-256.

36. McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA, et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. *J Pain*. 2003;4:231-256.

37. Mercadante S. Comments on Wang et al., *PAIN*, 67 (1996) 407- 416. *Pain*. 1998;74:106-107.

38. Mercadante S. Pathophysiology and treatment of opioid-related myoclonus in cancer patients. *Pain*. 1998;74:5-9.

39. Wilson RK, Weissman DE. Neuroexcitatory effects of opioids: patient assessment #57. *J Palliat Med*. 2004;7:579.

40. Moryl N, Carver A, Foley KM. ed Pain and palliation. In: Holland JF, Frei E, eds *Cancer Medicine*. Vol. 17th ed. Hamilton, ON: BC Decker Inc; 2006:1113-1124.

41. Moryl N, Obbens EA, Ozigbo OH, Kris MG. Analgesic effect of gefitinib in the treatment of non-small cell lung cancer. *J Support Oncol*. 2006;4:111-111.

42. Boettger S, Breitbart W. Atypical antipsychotics in the management of delirium: a review of the empirical literature. *Palliat Support Care*. 2005;3:227-237.

43. Breitbart W, Marotta R, Platt MM, et al. A double-blind trial of haloperidol,

chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry*. 1996;153:231-237.

44. Bruera E, Belzile M, Neumann C, Harsanyi Z, Babul N, Darke A. A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19:427-435.

45. Challoner KR, McCarron MM, Newton EJ. Pentazocine (Talwin) intoxication: report of 57 cases. *J Emerg Med*. 1990;8:67-74.

46. Katcher J, Walsh D. Opioid-induced itching: morphine sulfate and hydromorphone hydrochloride. *J Pain Symptom Manage*. 1999;17:70-72.

47. Marinella MA. Acute colonic pseudo-obstruction complicated by cecal perforation in a patient with Parkinson's disease. *South Med J*. 1997;90:1023-1026.

48. Reissig JE, Rybarczyk AM. Pharmacologic treatment of opioid-induced sedation in chronic pain. *Ann Pharmacother*. 2005;39:727-731.

49. Tarcatu D, Tamasdan C, Moryl N, Obbens E. Are we still scratching the surface? A case of intractable pruritus following systemic opioid analgesia. *J Opioid Manag*. 2007;3:167-170.

50. Prommer E. Modafinil: is it ready for prime time? *J Opioid Manag*. 2006;2:130-136.

51. Hawley PH, Byeon JJ. A comparison of sennosides-based bowel protocols with and without docusate in hospitalized patients with cancer. *J Palliat Med*. 2008;11:575-581.

52. Slatkin NE. Opioid switching and rotation in primary care: implementation and clinical utility. *Curr Med Res Opin*. 2009;25:2133-2150.

53. Mercadante S, Arcuri E, Ferrera P, Villari P, Mangione S. Alternative treatments of breakthrough pain in patients receiving spinal analgesics for

cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2005;30:485-491.

54. Greenberg HS, Taren J, Ensminger WD, Doan K. Benefit from and tolerance to continuous intrathecal infusion of morphine for intractable cancer pain. *J Neurosurg*. 1982;57:360-364.

55. Chen H, Lamer TJ, Rho RH, et al. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1533-1545.

56. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. *Oncologist*. 2004;9:571-591.

57. Jin Y, Desta Z, Stearns V, et al. CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:30-39.

58. Manfredi PL, Gonzales GR, Sady R, Chandler S, Payne R. Neuropathic pain in patients with cancer. *J Palliat Care*. 2003;19:115-118.

59. Stockler M, Vardy J, Pillai A, Warr D. Acetaminophen (paracetamol) improves pain and well-being in people with advanced cancer already receiving a strong opioid regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Clin Oncol*. 2004;22:3389-3394.

NCCN Asia liaison:

EMD Scientific Communication Group



Beijing:

Rm 1602, 16th Floor, Tong Guang Building, 12 Nong Zhan Nan Li, Chaoyang District,
Beijing 100125, China

Tel: 86-10-65389428/29/38 Fax: 86-10-65389047

Hong Kong:

Unit 4002B, 40th Floor, Metroplaza Tower 2, 223 Hing Fong Road, Kwai Fong, NT,
Hong Kong

Tel: 852-36901213 Fax: 852-36901219

Shanghai Office:

Room 2901~2903, Junling Plaza, 500 Chengdu Road (N), Huangpu District, Shanghai

Tel: 86-21-63279901/02/03/05/06 Fax: 86-21-63279968

Taipei:

3F.-2, No.25, Sec. 4, Xinyi Rd., Da-an District, Taipei City 106, Taiwan

Tel: 886-2-27050579 FAX: 886-2-27050879

北京:

北京市朝阳区农展南里12号通广大厦16楼1602室

电话: 86-10-65389428/29/38

传真: 86-10-65389047

邮编: 100125

香港:

香港新界葵兴芳路223号新都会广场第二座40楼4002B室

电话: 852-36901213

传真: 852-36901219

上海:

上海市黄浦区成都北路500号峻岭广场29楼2901~03室

电话: 86-21-63279901/02/03/05/06

传真: 86-21-63279968

邮编: 200003

台北:

台北市大安区106信义路4段25号3F.-2

电话: 886-2-27050579

传真: 886-2-27050879

