

癌痛规范化治疗

概 况

全球每天至少有500万癌症患者在遭受着疼痛折磨。

癌痛比例：

- **50%有中度至重度的疼痛；30%为难以忍受的重度疼痛**

我国每年新发癌症患者180万人，癌症死亡近140万人。

内 容

癌痛的定义及治疗原则

吗啡滴定

癌痛治疗相关指南不断更新

癌痛规范化治疗病例分享

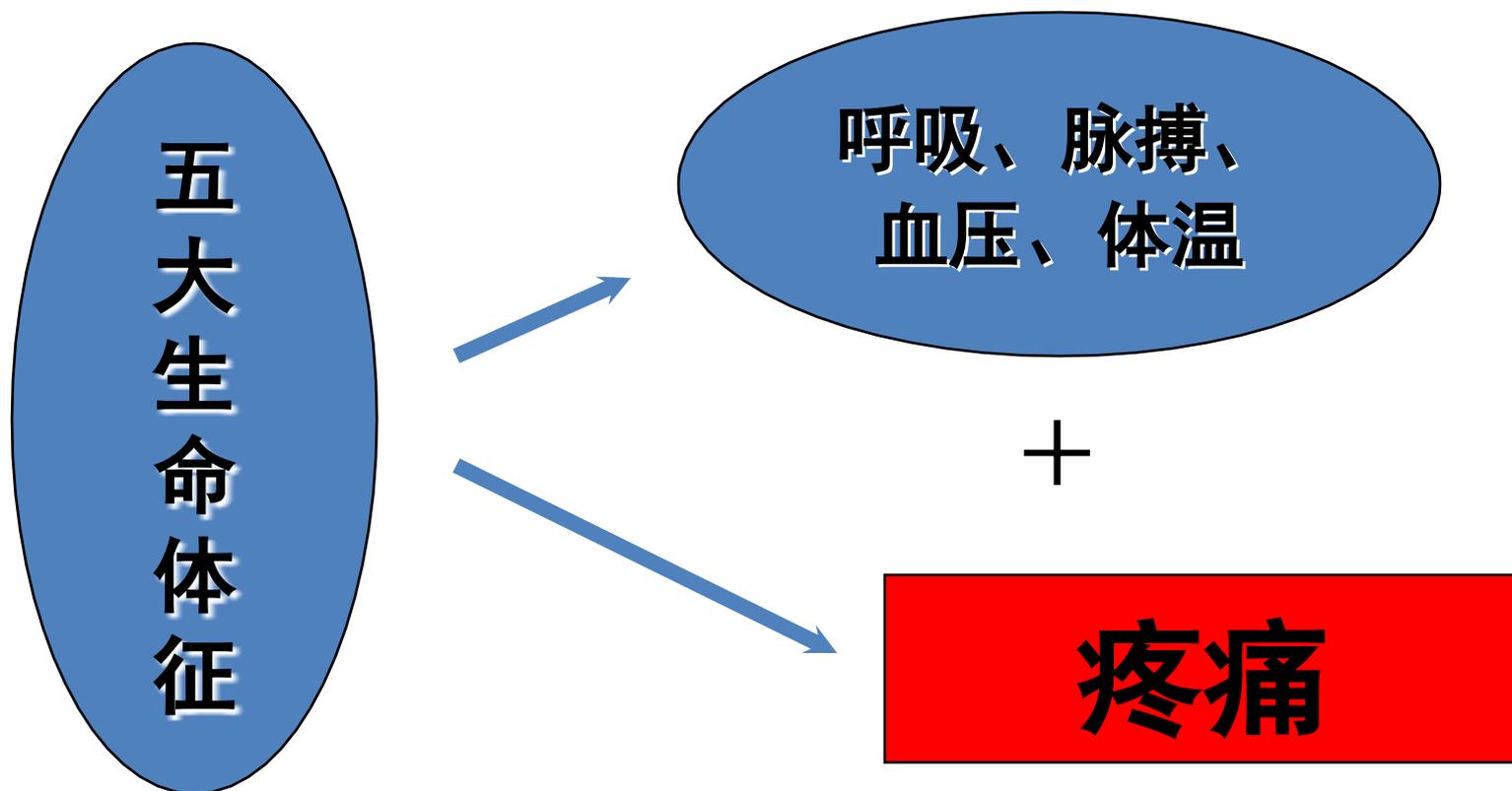
疼 痛

定义

疼痛是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。

最常见的肿瘤相关症状之一

2000年后疼痛成为第五大生命体征已经得到世界公认



癌痛规范化治疗，世界在行动.....

World
Health
Organization



- **1982年WHO提出：21世纪让所有的癌症病人无痛**
- **WHO推荐三阶梯疼痛治疗原则，遵循该原则使85%的癌痛达到有效缓解**

癌痛的定义和治疗的重要性

- 癌痛定义

- 癌症、癌症相关性病变及抗癌治疗所致的疼痛，
通常为慢性疼痛

- 根据原因分为

- 与肿瘤侵犯相关的疼痛(78%左右)

- 与癌症治疗相关的疼痛(10%左右)

- 与肿瘤侵犯及癌症治疗无关的疼痛(8%左右)

癌痛的定义和治疗的重要性

- 癌痛属于慢性疼痛，是一种**疾病**
 - 对慢性疼痛应**及早治疗**，以防止疼痛慢性化过程进展和形成疼痛记忆，造成不必要的伤害
 - 长期的疼痛刺激可引起中枢神经系统发生病理性重构，导致疼痛进展和愈加难以控制
 - 对于患者而言，慢性疼痛可以严重影响躯体和社会功能，使患者无法参加正常的生活和社交活动，**QOL**严重受损
 - **重度疼痛是急诊**，NCCN指南要求：争取在**24小时**处理好

疼痛的临床评估

疼痛程度评估的意义：

- 一. 了解患者的疼痛强度选择哪种止痛药
- 二. 止痛治疗过程中判断药物剂量够不够
- 三. 关心患者, 了解睡眠情况及生活质量

疼痛评估的原则

- 疼痛强度的评估

- 评估原则

- 1. 相信患者的**主诉**
- 2. **全面**评估疼痛
- 3. **动态**评估疼痛
- 4. **综合?**评估(我个人体会/中国特色?)

疼痛评估的原则

1. 相信患者的**主诉**

- 疼痛是一种主观感受
- 病人自我评估**为主**

**“患者说痛，就是痛；
患者说有多痛，就有多痛”**

评估疼痛程度的分级法(1)

- 简易疼痛强度分级法(VRS)

0级： 无痛

1级(轻度)： 虽有疼痛但可忍受，能正常生活，睡眠不受干扰

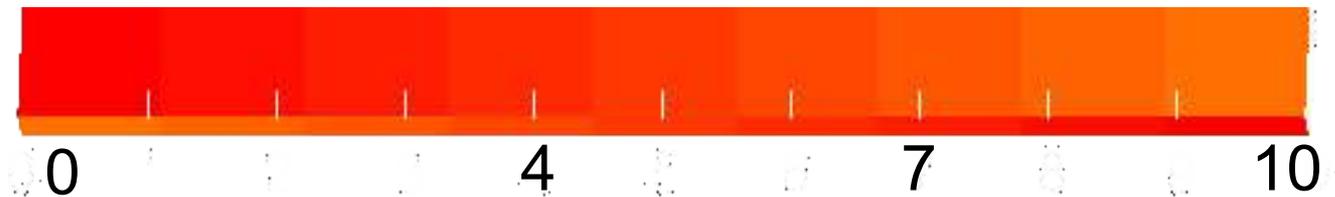
2级(中度)： 疼痛明显，不能忍受，要求服用止痛剂，睡眠受到干扰

3级(重度)： 疼痛剧烈，不能忍受，需要止痛剂，睡眠受到严重干扰，可伴有植物神经紊乱或被动体位

评估疼痛程度的分级法(2)

- 数字分级法(NRS)

用0-10的数字代表不同程度的疼痛，0为无痛，10为最剧烈疼痛，让患者自己圈出一个最能代表其疼痛程度的数字。



无痛

最剧烈
疼痛

0为不痛，1-3为轻度痛，4-6为中度痛，7-10为重度痛

癌痛是慢性疼痛

- 癌症患者常伴有不同程度的疼痛，表现为持续的、漫长的甚至伴随生命终结的慢性疼痛，严重影响睡眠，干扰患者生活质量，造成心理创伤
- 急性疼痛是症状，对症处理，而慢性疼痛是一种疾病需要规范化治疗

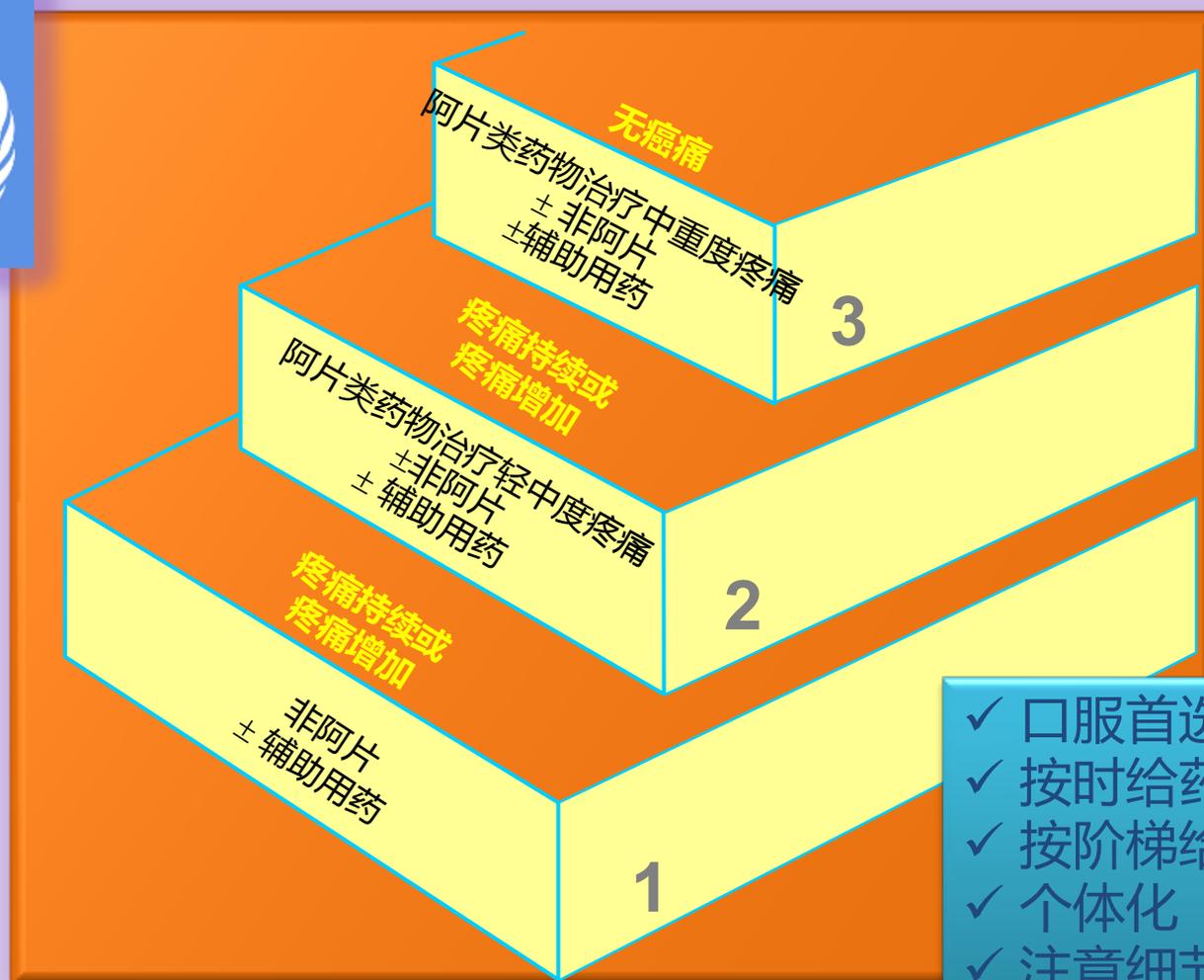
疼痛规范化治疗（GPM）

- 按照WHO及其它权威协会推荐的公认的疼痛处理原则及方法，进行癌痛治疗。
- 用口服吗啡治疗癌痛，要像重视化疗、放疗、手术的规范治疗一样去执行。

WHO三阶梯镇痛五大原则

1. 口服首选；
2. 按时而非按需（prn）给药；
3. 按阶梯给药；
4. 按个体给药—剂量滴定方法；
5. 注意具体细节—副作用防治。

WHO癌痛三阶梯治疗原则



- ✓ 口服首选
- ✓ 按时给药
- ✓ 按阶梯给药
- ✓ 个体化
- ✓ 注意细节

一. 口服给药

止痛药给药途径选择

- 1: 口服吗啡: 常用的美施康定及奥施康定相对长效. 血药浓度平稳. 方便. 安全
2. 舌下含服: 丁丙诺啡、叔丁啡

止痛药给药途径选择

3. 直肠或阴道内给药：美施康定片与口服量效一样（1:1），可替代口服。
4. 肌肉注射：急性止痛，短期对症处理，不宜长期用药。

各种途径口服首选

二.按时给药

即按照规定的间隔时间给药，如每隔12小时一次，无论给药当时病人是否发作疼痛。而不是按需给药，这样可保证疼痛连续缓解。

临床中很多患者疼痛时才服药，没有按时定时给药，造成疼痛控制不理想。



三.按阶梯给药

第一阶梯：非阿片类药物，多指NSAID药物，对轻度疼痛疗效肯定，并可以增强二三阶梯药物的疗效，有封顶效应

第二阶梯：弱阿片药物

第三阶梯：阿片类药物，以吗啡为代表，无封顶效应

三.阶梯药物特点

第三阶梯用药—强阿片制剂

优点

种类多、可选剂型多、无天花板效应；
无器官器质性损害。

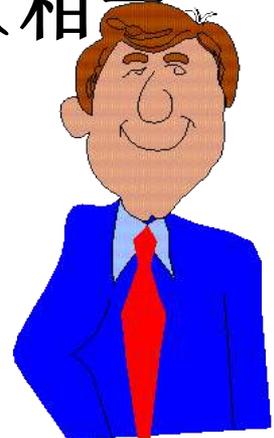
作用机制

阿片类药物与感觉神经元上的阿片受体结合，抑制兴奋性递质（可能为P物质）的释放，从而防止痛觉传入脑内。

四.个体化给药

对麻醉药品的敏感度个体间差异很大，
所以阿片类药物并没有标准量。国家药典指出：
“吗啡无极量”。可以根据疼痛加剧不断增加
剂量。

国内最大用量美施康定1500mg/日（相当
于5盒每天）



吗啡滴定法

① 初始剂量滴定。阿片类止痛药的疗效及安全性存在较大个体差异，需要逐渐调整剂量，以获得最佳用药剂量，称为剂量滴定。对于初次使用阿片类药物止痛的患者，按照如下原则进行滴定：使用吗啡即释片进行治疗；根据疼痛程度，拟定初始固定剂量 5-15mg，Q4h；用药后疼痛不缓解或缓解不满意，应于 1 小时后根据疼痛程度给予滴定剂量（见表 1），密切观察疼痛程度及不良反应。第一天治疗结束后，

计算第二天药物剂量：次日总固定量=前 24 小时总固定量+前日总滴定量。第二天治疗时，将计算所得次日总固定量分 6 次口服，次日滴定量为前 24 小时总固定量的 10%-20%。依法逐日调整剂量，直到疼痛评分稳定在 0-3 分。如果出现不可控制的不良反应，疼痛强度 < 4，应该考虑将滴定剂量下调 25%，并重新评价病情。

表 1. 剂量滴定增加幅度参考标准

| 疼痛强度 (NRS) | 剂量滴定增加幅度 |
|------------|------------|
| 7 ~ 10 | 50% ~ 100% |
| 4 ~ 6 | 25% ~ 50% |
| 2 ~ 3 | ≤ 25% |

对于未使用过阿片类药物的中、重度癌痛患者，推荐初始用药选择短效制剂，个体化滴定用药剂量，当用药剂量调整到理想止痛及安全的剂量水平时，可考虑换用等效剂量的长效阿片类止痛药。

癌痛治疗时机—早期干预

疼痛的发展是一个延续的过程，控制不足会产生严重后果，因此癌痛治疗时机的把握十分重要

疼痛是一个延续的过程，急性疼痛可以发展为慢性疼痛

疼痛控制不足引起中枢敏化，易发展为难治性疼痛

疼痛发展中产生疼痛敏化

需对癌痛进行合理评估

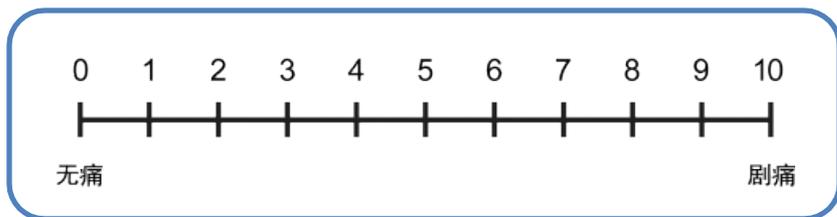
癌痛评估是合理、有效进行止痛治疗的前提。癌症疼痛评估应当遵循“**常规、量化、全面、动态**”评估的原则。癌痛量化评估是指使用疼痛程度评估量表等量化标准来评估患者疼痛主观感受程度，需要患者密切配合。

➤ 数字评分法(NRS)

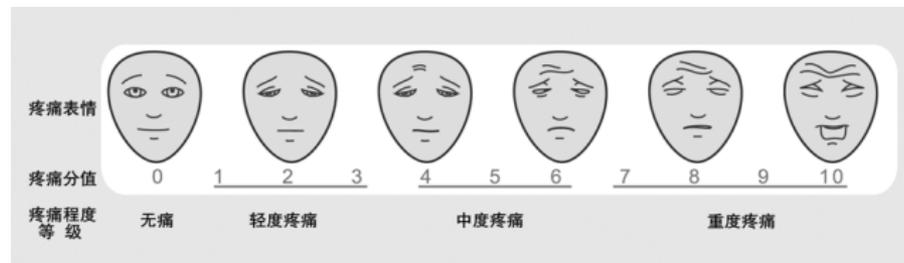
➤ 口述评分法(VRS)

➤ 视觉模拟评分法(VAS)

➤ 面部表情评分法(VRS)



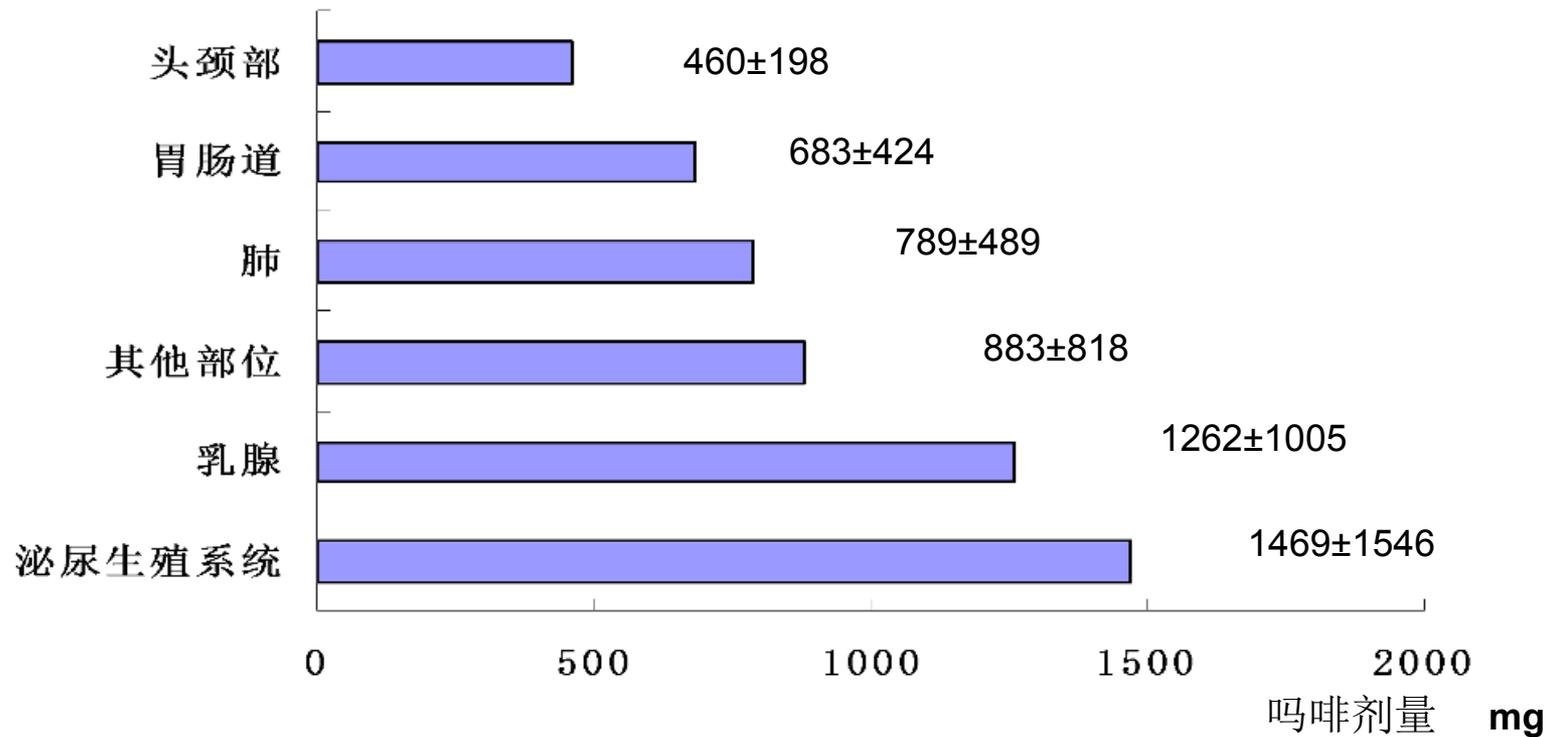
数字评分法



面部表情评分法

不同部位肿瘤所需阿片类药物剂量不同

泌尿生殖系肿瘤患者需要大剂量吗啡
与骨盆底部神经分布丰富有关



最新NCCN指南及EAPC指南要点

- 癌痛评估及治疗原则
- 弱化二阶梯
- 爆发痛的处理
- 阿片类药物的轮换
- 不良反应的处理等

癌痛治疗新进展-

强调**尽早止痛**，**防止神经敏化**

- ☁ 急性疼痛：如果在初始阶段未得到完全控制，可能会发展为慢性疼痛，应“及时镇痛”，**防止神经敏化**
- ☁ 慢性疼痛：“是一类疾病”，应及早治疗，**防止神经敏化**，形成疼痛记忆，导致难治性疼痛



未使用过阿片类药物患者的疼痛管理： 提倡早期使用强阿片类药物

➤ 所有程度的疼痛

- 阿片类药物用药原则，处方，滴定和维持(PAIN-E)
- 识别并治疗镇痛药物副作用 (PAIN-F)
- 针对特殊疼痛综合征 (PAIN-D)，考虑添加辅助镇痛用药 (PAIN-G)
- 提供社会心理支持(PAIN-H)
- 对患者及其家庭进行相关教育(PAIN-I)
- 优化非药物性介入治疗(PAIN-J)
- 考虑NSAIDs或对乙酰氨基酚(PAIN-K)

2013年指南更新：将NSAIDs或对乙酰氨基酚使用放在All levels of pain, 推荐作为辅助用药

➤ 轻度疼痛 评分1-3

- 参看上述所有程度疼痛的处理以及
- 考虑进行短效阿片类药物剂量滴定 (PAIN-E) 开始针对肠道症状进行处理(PAIN-F)

阿片类药物治疗原则

- 适当的药物剂量为：充分镇痛、无不可耐受的副作用
- 口服为最常见的给药途径
- 根据前24小时内使用药物的总剂量计算增量，剂量增加速度应与症状严重程度相关
- 根据FDA指导原则，应注意非阿片类药物的毒副作用，对乙酰氨基酚剂量 $>3\text{g/d}$ 时，复合制剂应更换为纯阿片类制剂
- 5个半衰期内达到稳态
- 若疼痛改善，需减少阿片类药物剂量，或患者出现难治的副作用，且疼痛评分 <4 分，阿片类药物剂量可减少10%-25%
- 考虑药物转换的情况：止痛效果差；不能耐受的副作用等
- 爆发痛的处理
- 监测异常药物服用行为，应包括病人调查工具(如COMM)

阿片类药物维持治疗原则

持续性疼痛

最好按时给予阿片类药物，
同时处方短效药物治疗爆发痛

止痛剂量稳定时

短效更换为长效
以控制慢性持续性疼痛

缓释阿片类药物
无法缓解的疼痛

给予解救剂量的短效
阿片类药物解救治疗

持续使用短效阿片类药物，或按时
给药的阿片类药物剂量在峰值或给药
结束时无法缓解疼痛

可增加缓释阿片类药物的剂量

2013年NCCN指南：爆发痛的定义和治疗

➤ 爆发痛：**持续**的镇痛方案中未被控制的偶发疼痛

患者持续需要阿片药物按需给药，或按时给药在药物峰效应或剂量间期末端时仍无法缓解疼痛，可增加缓释药片类药物剂量

突发痛：疼痛由特殊活动或事件引发



事先给予短效阿片类药物

药物剂量末期疼痛：疼痛反复发生在按时阿片类药物方案的剂量间期末端



增加按时阿片类药物剂量

未控制的持续疼痛：疼痛总是不能被按时阿片类药物方案控制



增加按时阿片类药物剂量

弱化二阶梯用药，提示癌痛患者避免使用曲马多

| <u>Opioid Agonists</u> | <u>Parenteral Dose</u> | <u>Oral Dose</u> | <u>Factor (IV to PO)</u> | <u>Duration of Action⁹</u> |
|----------------------------|------------------------|------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| Morphine ^{2,3} | 10 mg | 30 mg | 3 | 3-4 h |
| Hydromorphone ² | 1.5 mg | 7.5 mg | 5 | 2-3 h |
| Fentanyl ⁴ | - | - | - | - |
| Levorphanol ⁵ | 2 mg | 4 mg | 2 | 2-6 h |
| Methadone ^{5,6} | - | - | - | - |
| Oxycodone | - | 15-20 mg | - | 3-5 h |
| Hydrocodone ⁷ | - | 30-45 mg | - | 3-5 h |
| Oxymorphone | 1 mg | 10 mg | 10 | 3-6 h |
| Codeine ^{2,8} | - | 200 mg | - | 3-4 h |

剂量转化表中删除曲马多的换算率



- 曲马多为弱阿片受体激动剂，有部分去甲肾上腺素和5-HT再摄取抑制作用，用于轻中度疼痛
- 为避免中枢毒性，推荐的日剂量上限400mg/天
- 即使是最大剂量，曲马多的镇痛效果依然不如吗啡

2012年EAPC欧洲治疗推荐

第2阶梯治疗：...作为替代治疗，可以选择低剂量第3阶梯阿片类药物 (如吗啡或羟考酮)，而非选择可待因或曲马多

| | 特点和建议 |
|------|---|
| 可待因 | 仅为2阶梯阿片类药物 |
| 曲马多 | 仅为2阶梯阿片类药物 |
| 氢可酮 | 仅为2阶梯阿片类药物 |
| 羟考酮 | 低剂量($\leq 20\text{mg/d}$)单独或与对乙酰氨基酚联合使用时为2阶梯阿片类药物 |
| 吗啡 | 低剂量($\leq 30\text{mg/d}$)使用时为2阶梯阿片类药物 |
| 氢吗啡酮 | 低剂量($\leq 4\text{mg/d}$)使用时为2阶梯阿片类药物 |

合理选择阿片类药物

➤ 美国常用阿片类镇痛药物

- ✓ 吗啡
- ✓ 羟考酮
- ✓ 氢吗啡酮
- ✓ 芬太尼

➤ 不推荐用于癌症的药物

- × 哌替啶
- × 混合激动-拮抗剂
- × 安慰剂

- 半衰期短，是镇痛的**优选药物**

第三阶梯阿片类药物首选推荐

Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain:
evidence-based recommendations from the EAPC

2012版“阿片类药物治疗癌痛欧洲指南”指出²：

**口服吗啡、羟考酮和氢吗啡酮的镇痛效果无明显差异，均可推荐做
为首选第三阶梯阿片药物用于中重度癌痛的治疗**

阿片类药物的转换

- **概念：** 在合理滴定药物剂量的前提下，首选的阿片类药物不能在疗效和副作用方面达到最佳平衡时，需换用另一种第三阶梯药物镇痛的临床过程
- **理论基础：** 各种阿片类药物之间存在不完全交叉耐受性
- **推荐：** 患者应用第三阶梯药物止痛时，如疼痛不能有效控制，且副作用严重和/或难以有效治疗时，可能会从阿片转换获益

谨慎的剂量滴定和副作用防治是癌痛治疗的基本要求，其前提是医师明晰的治疗思路 and 患者对癌痛规范治疗的信心，而不能仅仅依赖药物的频繁转换

2013年NCCN阿片类药物不良反应管理更新

恶心

- 预防措施：明确患者是否有规律持续的排便
- 修改：甲氧氯普胺，10-15mg，每天四次按需给药；或者氟哌啶醇，0.5-1 mg 口服，每6-8小时。长期使用这些药物会引发迟发性运动障碍，特别是在身体虚弱的、老年患者中
- 新增：考虑奥氮平，2.5-5mg，特别是对于肠梗阻

便秘

- 单独使用软便剂(多库酯)对水分充足的病人可能不能提供帮助；
- 修改：甲氧氯普胺，10-15mg，口服，每天4次；长期使用会导致神经系统并发症(迟发性运动障碍)，特别是在身体虚弱、老年患者，建议使用不要超过3个月

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/907015051166006101>