

癌症疼痛诊疗上海专家共识

(2017年版)

胡夕春, 王杰军, 常建华, 沈伟, 王惠杰, 王碧芸, 许青

上海市抗癌协会癌症康复与姑息专业委员会

[关键词] 癌症; 疼痛; DU145; 诊断规范

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.04.012

中图分类号: R730.6 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2017)04-0312-09

为进一步规范我国癌症疼痛诊疗行为, 完善重大疾病规范化诊疗体系, 提高医疗机构癌症疼痛诊疗水平, 改善癌症患者生活质量, 保障医疗质量和医疗安全, 2011年卫生部制定并发布了《癌症疼痛诊疗规范(2011年版)》^[1], 以下简称规范。近年来, 癌症疼痛的诊治得到临床医师及社会的高度重视, 为了进一步规范上海市癌症疼痛诊疗行为和全程管理, 在卫生部原有规范的基础上, 主要参照欧洲临床肿瘤学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)《癌症疼痛指南(2012年版)》^[2]、美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)《成人癌痛临床指南(2016年第2版)》^[3]及自2011年以来发表的重要参考文献, 结合上海市抗癌协会癌症康复与姑息专业委员会专家的实际临床经验, 制定了《癌症疼痛诊疗规范上海专家共识(2017年版)》。

1 癌痛定义的扩展延伸和癌痛管理的目标

1985年美国疼痛学会提出疼痛是继心率、血压、脉搏和呼吸之后的第5大生命体征, 疼痛越来越受到临床的重视和关注。国际疼痛研究协会将疼痛定义为“组织损伤或潜在的组织损伤引起的不愉快的多维的感觉和情感体验, 或对这种损伤相关的描述”。NCCN《成人癌痛临床指南(2016年第1版)》^[4]也随之做出相应的更新。2016年10月, 有研究对疼痛的定义再次进行了更新, 将其定义为“疼痛是一种与实际的或潜在的组织损伤, 或与这种损伤的描述有关的一种令人

不愉快的感觉和情感体验, 包括了感觉、情感、认知和社会成分的痛苦体验”^[5]。这个定义获得了广泛认同, 因此癌痛的内涵也从简单的对组织损伤和心理层面的关注, 扩展到了患者认知和社会功能的层面, 故癌痛的用药和管理也必须是全方位的管理, 需涉及生理、心理和社会各个层面。

NCCN发布的指南^[3]首次明确强调疼痛管理应达到“4A”目标, 即优化镇痛(optimize analgesia)、优化日常生活(optimize activities of daily living)、使药物不良反应最小化(minimize adverse effects)和避免不恰当给药(avoid aberrant drug taking)。

2 癌痛评估“常规、量化、全面、动态”原则的细化

常规评估原则: 医师应主动询问癌症患者有无疼痛, 并常规评估疼痛病情, 相应的病历记录应当在患者入院后8 h内完成。对于有疼痛症状的癌症患者, 应当将疼痛评估列入护理常规监测和记录的内容。在滴定过程中, 应根据具体滴定方案的要求, 在规定时间内每隔数小时进行疼痛评估, 直至疼痛控制达到稳定状态; 如出现爆发痛, 则应及时再次进行评估; 即便患者病情稳定, 疼痛控制良好, 也应该进行常规的评估, 原则上每个月不少于2次。

量化评估原则: 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。癌痛量化评估可使用数字分级法

(numeric rating scale, NRS)、面部表情评估量表法、主诉疼痛程度分级法(visual rating scale, VRS)及简明疼痛评估量表(brief pain inventory, BPI), 各种量化评估方法具体操作见规范。在量化评估疼痛前, 应该仔细全面地对患者和主要照顾者宣教疼痛评估的具体实施方法和意义。在量化评估疼痛时, 应当重点评估最近24 h内患者最严重和最轻的疼痛程度, 以及通常情况的疼痛程度。量化评估应当在患者入院后8 h内完成。中、重度疼痛(NRS为4~10分)的患者应该有医护交班记录。在医师和护士的癌痛评分不一致时, 应分析具体原因, 明确评分标准, 力求达到一致。

全面评估原则: 癌痛全面评估是指对癌症患者疼痛病情及相关病情进行全面评估, 包括疼痛病因、疼痛类型(躯体性、内脏性或神经病理性)、疼痛发作情况(疼痛性质、加重或减轻的因素)、止痛治疗情况、重要器官功能情况、心理精神情况、家庭支持情况、社会支持情况和既往史(如精神病史或药物滥用史)等。Wang等^[6]研究了274例癌症疼痛患者的癌症疼痛改善情况, 发现癌症疼痛的干预治疗、患者抑郁状况的缓解、患者经济状况和伴随疾病的多少是影响疼痛改善的4个主要因素。在癌痛评估、患者宣教和选择干预手段时, 应当考虑患者的生理、心理、精神需求及其家庭经济状况, 选择适合的宣教方法和干预手段^[7]。只有在全面评估的基础上制订的治疗方案才更有针对性, 效果也更好。癌痛全面评估建议使用BPI, 可使用ID Pain量表(附录1)等辅助诊断神经病理性疼痛。

动态评估原则: 在患者发生癌痛一直到癌痛痊愈或患者死亡的整个过程中, 要全程管理, 应为每1例癌痛患者制定个体化的用药方案和癌痛评估计划, 且根据需要进行及时调整。

3 癌痛的及早治疗原则

癌症疼痛应当采用综合治疗的原则, 根据患者的病情和身体状况, 有效应用止痛治疗手段, 持续、有效地消除疼痛, 预防和控制药物的不良反应, 降低疼痛及治疗带来的心理负

担, 以期最大限度地提高患者生活质量, 延长生存时间。

癌痛的干预要趁早。Zimmermann等^[8]的前瞻性随机对照研究显示, 晚期恶性肿瘤患者的姑息治疗, 包括对癌痛的治疗, 越早开始, 患者生存获益越大。欧洲的一项大型Ⅲ期随机临床研究^[9]比较了早期积极姑息治疗和常规治疗晚期肿瘤相关疼痛, 结果显示, 早期积极姑息治疗组能显著降低严重疼痛的发生率, 但也相应增加了强阿片类药物的使用剂量, 早期积极的镇痛治疗可阻止癌痛演变为难治性神经病理性疼痛, 有助于提高患者的生活质量。因此癌痛患者在排除禁忌证后, 应及早开始接受镇痛治疗。

4 药物治疗新进展

癌痛药物根据镇痛的强度分为3大类, 这个3阶梯分类法仍是癌痛药物治疗的基础。常用的癌痛治疗的药物又分为非阿片类药物、阿片类药物及辅助镇痛药物。两种非甾体药物联合应用, 由于不仅不增加疗效, 而且可能增加不良反应, 故不主张联合使用。当非甾体药物用药剂量达到一定水平后, 增加用药剂量并不能增强其止痛效果, 但药物引起的不良反应将明显增加。因此, 规定日限制剂量: 布洛芬为2 400 mg/d, 塞来昔布为400 mg/d, 对乙酰氨基酚为2 000 mg/d。如果需要长期使用或日用剂量已达到限制性用量时, 应考虑更换为阿片类药物; 在联合用药的情况下, 则只增加阿片类药物用药剂量。对乙酰氨基酚及其复方制剂有肝脏毒性, 临床使用须关注^[3]。

阿片类药物是中度和重度癌痛治疗的基础用药, 长期使用阿片类药物时, 首选口服给药途径, 有明确不宜口服指征的患者也可考虑其他给药途径(包括静脉、皮下、直肠及经皮给药等)。另外应按时用药, 即按规定时间间隔规律性给予止痛药。按时给药有助于维持稳定、有效的血药浓度。

即释阿片类药物用于滴定和出现爆发痛,

缓释阿片类药物用于维持治疗。目前,临床上常用于癌痛治疗的短效阿片类药物有吗啡、羟考酮和复方羟考酮的即释制剂;缓释阿片类药物为吗啡缓释片、羟考酮缓释片和芬太尼透皮贴剂等。有研究表明,不同的缓释强阿片类药物之间的镇痛疗效相近,差异无统计学意义,但同时也指出这方面的临床试验非常有限,并且研究方法也存在缺陷^[10]。如起始使用即释阿片类药物进行滴定的癌痛患者,24 h后即可转换为等效剂量的口服缓释阿片类药物。在缓释强阿片类药物作为背景用药(background analgesia)时,爆发痛的处理应使用纯阿片受体激动剂,不推荐使用复方制剂、强痛定和杜冷丁等。

曲马多的使用注意事项:① 增加癫痫发作的风险,对于具有正常肝和肾功能的成年人,建议最大日剂量为400 mg(每天4次),对于老年人(大于等于75岁)及那些有肝和(或)肾功能障碍者,推荐较低的每日剂量以降低癫痫发作的风险;② 极量的疗效也次于强阿片类药物,即使在100 mg的最大剂量下每天4次,曲马多的疗效也低于其他阿片类镇痛药,如吗啡;③ 增加5-羟色胺综合征的风险。NCCN《成人癌痛临床指南(2016年第2版)》^[3]指出,曲马多是弱的 μ -阿片受体激动剂,具有一些去甲肾上腺素和5-羟色胺再摄取抑制的功能,用于轻度至中度疼痛。因此,临床使用曲马多时应关注5-羟色胺综合征,尤其是同时使用其他5-羟色胺或单胺氧化酶抑制剂样药物(如三环类抗抑郁药和选择性5-羟色胺再吸收抑制剂)的患者。阿片类药物如芬太尼、哌替啶、美沙酮、右美沙芬、羟可酮及氢可酮也

有引起5-羟色胺综合征的风险^[11]。

低剂量强阿片类药物可作为弱阿片类的替代药物。2012年欧洲姑息治疗学会(European Association for Palliative Care, EAPC)发布的《欧洲癌痛阿片类药物镇痛指南》^[12]指出,可考虑低剂量强阿片类药物替代可待因或曲马多(表1)。2012年,有研究者基于24年的临床治疗经验质疑三阶梯治疗原则的有效性^[13]。同年,ESMO发布的《癌症疼痛指南(2012年版)》^[2]指出,可以考虑低剂量强阿片类药物联合非阿片类镇痛药作为弱阿片类药物的替代药物。更新这条规范的理由包括:① 弱阿片药物的镇痛效能无显著优势,且容易在30~40 d后出现耐药,需要更换为强阿片类药物;② 弱阿片药物的剂量存在天花板效应,即一定的剂量后,增量不能增效,也制约了临床应用;③ 最近一项Ⅲ期随机研究^[14]比较了低剂量吗啡和弱阿片类药物治疗中度癌痛的效果,结果显示,镇痛治疗7 d后NRS评分下降20%及以上的比例,低剂量吗啡组为88.2%,弱阿片类药物组为57.7%,差异有显著统计学意义($P<0.001$)。该研究结果证实,低剂量强阿片类可替代弱阿片类治疗中度癌痛,这也为低剂量三阶梯强阿片类药物替代二阶梯弱阿片类药物提供有力的结论性的数据支持。

5 强阿片类药物的使用更新

5.1 阿片类药物的剂量滴定

根据EAPC发布的基于循证医学证据的《欧洲癌痛阿片类药物镇痛指南》^[12],吗啡、羟考酮与氢吗啡酮的短效和长效制剂均可用于滴定。既往的规范推荐了短效制剂的滴定方法。刘勇

表1 癌痛第二阶梯药物治疗方案

药物	特点和评论
可待因	仅属于第二阶梯药物, 单药或联合对乙酰氨基酚使用, 每日剂量不超过360 mg
曲马多	仅属于第二阶梯药物, 单药或联合对乙酰氨基酚使用, 每日剂量不超过400 mg
氢可酮	仅属于第二阶梯药物, 在某些国家可作为可待因的替代品
羟考酮	低剂量(小于等于20 mg/d)时属于第二阶梯药物
吗啡	低剂量(小于等于30 mg/d)时属于第二阶梯药物
氢吗啡酮	低剂量(小于等于4 mg/d)时属于第二阶梯药物

等^[15]进行的Meta分析比较了羟考酮缓释片与吗啡即释片用于中重度癌痛患者滴定的疗效和安全性,结果显示,使用羟考酮缓释片进行滴定,1、4和24 h疼痛缓解率均显著优于吗啡即释片;滴定周期和镇痛起效时间较吗啡即释片显著缩短;便秘、恶心呕吐的不良反应发生率显著低于吗啡即释片;其他不良反应发生率差异无统计学意义。但目前国内对于应用缓释药物为背景进行滴定的具体方法尚未统一。张力^[16]和梁军^[17]根据临床经验,结合癌痛患者的特点,分别制订了以盐酸羟考酮缓释片为背景的滴定方案,详细方案见附录2和3。临床上可以根据疼痛的程度、阿片类药物既往的使用情况和疼痛评估的频率等选择适宜的滴定方案。

5.2 阿片类药物的选择

在选择强阿片类药物起始剂量时,应区分阿片类药物不耐受患者和阿片类药物耐受患者;不推荐贴剂用于阿片类药物不耐受的患者。关于芬太尼透皮贴剂的使用,NCCN《成人癌痛临床指南(2016年第2版)》^[3]指出,应避免芬太尼贴剂使用的部位和周边暴露在热源下,因为温度升高使芬太尼释放加速,会导致

剂量过量,出现严重不良反应。另外,芬太尼贴剂不能剪开或刺破。

5.3 阿片类药物的维持治疗和停药

在维持治疗过程中一般使用缓释阿片类药物的短效剂型进行解救治疗,为日剂量的10%~20%。如需减少或停用阿片类药物,则采用逐渐减量法,日剂量每天减少10%~25%,同时严密观察阿片类药物减少所致戒断症状,如无特殊症状可以继续按阿片类药物日剂量的10%~25%减少。随着阿片类药物日剂量的减少,递减的百分比梯度建议减小,递减的频率减慢,以免阿片类药物戒断症状的出现。直到日剂量相当于30 mg口服吗啡的药量,继续服用2天后即可停药。

5.4 阿片类药物之间的剂量换算

阿片类药物之间的剂量换算可参照换算系数表(表2)。换用另一种阿片类药物时,仍需要仔细观察病情,并个体化滴定用药剂量。下列一些经验供参考,所有的非甾体类抗炎药的每日最大剂量,大约可换算为5~10 mg口服吗啡^[18];复方制剂理论上不能直接转换,需要重新滴定。

表2 阿片类药物剂量换算系数表

药物	非胃肠给药	口服	等效剂量
吗啡	10 mg	30 mg	非胃肠道:口服=1:3
可待因	-	200 mg	非胃肠道:口服=1:1.2 吗啡(口服):可待因(口服)=1:6.5
曲马多	-	150 mg	吗啡(口服):曲马多(口服)=1:5
羟考酮	-	15~20 mg	吗啡(口服):羟考酮(口服)=(1.5~2.0):1
芬太尼透皮贴剂	25 μg/h(透皮吸收)	-	芬太尼透皮贴剂μg/h,每72 h剂量=1/2×口服吗啡mg/d剂量
对乙酰氨基酚*	-	-	对乙酰氨基酚(口服):羟考酮(口服)=200:1

*:含对乙酰氨基酚的复方制剂,如泰勒宁理论上不能直接转换,而是需重新滴定的。临床上也有医师这么换算可以参考,1片泰勒宁含5 mg盐酸羟考酮+325 mg对乙酰氨基酚,5 mg羟考酮相当于7.5~10.0 mg吗啡,325 mg对乙酰氨基酚大概等于3.25 mg吗啡,所以1片泰勒宁大约等于10.75~13.25 mg吗啡,约等于6~9 mg羟考酮

5.5 阿片类药物不良反应的处理

便秘是最常见和最棘手的不良反应,如果便秘持续存在,应重新评估便秘的原因和严重程度,排除肠梗阻和高钙血症,并评估其他有可能引起便秘药物(如5-HT₃受体拮抗剂)的影响。如果缓泻剂无效,推荐使用甲基纳曲酮;

其他的二线治疗药物包括鲁比前列酮和纳洛西酮(美国食品和药物管理局批准用于阿片类药物诱发性便秘),以及利那洛肽(美国食品和药物管理局批准用于特发性便秘)。

5.6 不推荐两种阿片类药物联用治疗癌痛

理论上,当使用一种阿片类药物治疗疼痛

控制不佳时,同时加用脂溶性、代谢途径、受体激动、拮抗强度或受体亲和度等方面不同的另一种阿片类药物可能会获益。但阿片类药物的联用仍缺乏有力的循证医学证据^[19],且两种阿片类药物联用对于患有晚期癌症合并心脏衰竭、肥胖及严重哮喘等疾病的患者,可能会增加不良反应发生的风险^[20]。对于居家的癌痛患者,处方两种阿片类药物可能会给他们带来剂量调整困难、不良反应来源难以判断的问题。NCCN《成人癌痛临床指南(2016年第2版)》^[3]指出,在疼痛控制过程中,尽可能使用同一种阿片类药物(无论是短效还是缓释剂型);EAPC发布的《欧洲癌痛阿片类药物镇痛指南》^[12]中也提及,由于证据不足,阿片类药物联用在指南中不作推荐。

6 神经病理性疼痛与辅助镇痛药物

神经病理性疼痛可能是急性诊断和(或)干预手段直接损伤神经的结果,慢性神经病理性疼痛是由治疗手段(如化疗)和(或)肿瘤本身所致,因此对神经病理性疼痛的认识非常重要,需要采用不同的策略才能使其有效的缓解^[21]。非甾体类抗炎药及对乙酰氨基酚对神经病理性疼痛疗效十分有限。弱阿片类药物中曲马多因具有双相镇痛作用,所以具有一定的疗效。强阿片类药物是治疗神经病理性疼痛基本药物。现在常用的强阿片类药物如吗啡、芬太尼和羟考酮主要作用于 μ 受体,而美沙酮同时也作用于天门冬氨酸受体,可用于二线治疗,但个体差异较大,应谨慎使用。

辅助镇痛药物是指能减少阿片类不良反应或增加阿片类药物的镇痛疗效的药物,常用于

辅助治疗神经病理性疼痛、骨痛和内脏痛。辅助用药的种类选择及剂量调整,需要个体化对待。辅助镇痛药物的疗效在4~8 d内显现。辅助用药从低剂量起始,1周内观察疗效,如果无效,在不增加不良反应的前提下增加剂量或更换药物^[22]。常用的辅助药物包括抗惊厥类药物(加巴喷丁、普瑞巴林)、抗抑郁类药物、糖皮质激素、双膦酸盐和局部麻醉药等(表3)。

抗惊厥类药物用于神经损伤所致的撕裂痛、放电样疼痛及烧灼痛,常用的药物包括加巴喷丁和普瑞巴林。有研究显示,在阿片类药物单药或弱阿片类药物丙咪嗪方案的基础上,联合小剂量加巴喷丁(每12 h 200 mg)能提高对神经性疼痛的控制率^[23-24]。普瑞巴林的使用应逐渐增加剂量,注意该药会增强患者的自杀理念和自杀企图。在吗啡的基础上,联合普瑞巴林对神经病理性疼痛的缓解率优于阿米替林和加巴喷丁^[25]。最近的随机对照研究显示,普瑞巴林单药治疗神经病理性疼痛优于芬太尼^[26]。

抗抑郁药物包括选择性5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取双重抑制剂及三环抗抑郁药物(阿米替林),用于中枢性或外周神经损伤所致的麻木样痛、灼痛,也可改善心情和睡眠,如阿米替林、度洛西汀及文拉法辛等。阿米替林和加巴喷丁联合曲马多治疗神经病理性疼痛的疗效相近^[27]。对于普瑞巴林无效或不能耐受的神经病理性疼痛患者,度洛西汀仍可有效缓解疼痛,部分患者的睡眠问题和轻度头痛得到缓解^[28]。度洛西汀和文

表3 常用辅助药物的用法

类型	名称	用法用量
三环类抗抑郁药	阿米替林	小剂量开始,如果能够耐受,每3~5 d增加1次剂量。初始剂量为12.5 mg睡前服用,以1周为间隔每周增加25.0 mg,至疼痛缓解或产生不能耐受的不良反应,一般不超过75.0 mg/d
其他类型抗抑郁药	度洛西汀	初始剂量每天20.0 mg,增加至每天60.0~120.0 mg
	文拉法辛	初始剂量每天37.5~75.0 mg,增加至每天75.0~225.0 mg
抗惊厥药	加巴喷丁	初始剂量每晚100.0~300.0 mg,增加至每天900.0~3 600.0 mg,分2~3次给药。每3 d剂量增加50%~100%
	普瑞巴林	初始剂量75.0 mg,每天2次,最大剂量600.0 mg/d
皮质类固醇激素	地塞米松	4.0~8.0 mg/d

法拉辛可用于化疗药物所致的外周神经毒性。一项安慰剂对照的Ⅲ期随机双盲研究显示,对奥沙利铂或紫杉醇化疗所致的外周神经病变疼痛,度洛西汀30 mg/d连续5周能使79%的患者疼痛得到有效缓解,安慰剂组为38%^[29]。另有Ⅲ期临床研究显示,对于奥沙利铂引起的外周神经病变疼痛,文拉法辛和安慰剂的疼痛完全缓解率分别为31.3%和5.3%($P=0.03$)^[30]。一项对奥沙利铂或紫杉醇化疗所致外周神经病变疼痛的病例对照研究显示,文拉法辛和对照组的75%症状缓解率分别为45.2%和0^[31]。

糖皮质类固醇具有抗炎作用,因此广泛应用于癌痛的治疗中。Meta分析显示,糖皮质激素(地塞米松)有助于在短时间内迅速缓解疼痛,但由于缺乏高质量的临床证据支持,在癌痛中的价值尚未明确,具体起始剂量、治疗时间也未明确^[32]。地塞米松因较少的盐皮质激素作用得到广泛应用,这类药物半衰期长,可以每天给药1次,对于神经病理性疼痛,推荐剂量4~8 mg/d;对于脊髓压迫综合征,推荐剂量16~32 mg/d^[33]。考虑糖皮质激素的中枢兴奋作用和预防夜间失眠,且类固醇激素的释放高峰在早晨,故优选在早晨给药。它可作为联合用药的一部分用于神经或骨受侵犯时疼痛危象的急诊处理。长期使用应关注其不良反应。

7 加强门诊癌痛患者的管理

门诊癌痛患者管理是癌症疼痛诊疗规范化管理的重要组成部分,是衔接住院管理与居家管理的“桥梁”,因此有必要对其进行一定地规范,切实加强门诊医师和护士的培训。像对住院的癌痛患者一样,门诊也应建立病历随访本,进行定期随访。在门诊癌痛管理中,强阿片药物的使用是关键。考虑到门诊癌痛患者用药依从性,结合住院癌痛患者药物使用的经验,建议门诊癌痛患者将非创伤的缓释、控释制剂药物作为首选(如盐酸羟考酮缓释片等)。

癌痛治疗前应充分告知患者及照顾者阿片类药物治疗的获益及潜在风险,特别是了解药物的不良反应及阿片类药物潜在的误用、滥

用和成瘾风险。治疗开始后的定期随访能够指导患者正确服用止痛药物,预防和减少不良反应;帮助患者减少许多痛苦,做到早预防、早发现、早治疗;提高患者依从性,达到最佳的治疗效果,对癌痛患者有极大帮助。首次随访应注重疼痛程度、性质、部位的评估和爆发痛的处理方法。再次随访时应注重疼痛的评估、镇痛药物不良反应预防及处理方法,爆发痛的正确处理方法,鼓励患者记录疼痛日记或随笔,如何正确告知疼痛。在患者疼痛加重、每天出现3次及以上的爆发痛或影响睡眠时,应嘱咐患者咨询医师调整镇痛药物剂量或更换镇痛方案。

8 癌痛的多学科治疗

良好的疼痛控制需要多学科团队合作,尤其是急性疼痛。如存在肿瘤科急症相关的疼痛,如病理性骨折、脑转移、感染及肠梗阻等急症所致的疼痛,应首先邀请相关学科进行多学科讨论,既要治疗引起疼痛的相关疾病又要处理并发症,为每例癌痛患者制定个体化的镇痛方案。

癌痛多数是慢性疼痛,部分癌痛患者虽经长期规范治疗但疼痛仍没有得到理想的控制,最终发展成为难治性癌痛。难治性癌痛原因十分复杂,其中多数是神经病理性疼痛,需要仔细检查和动态评估;需要由肿瘤科、疼痛科、介入治疗科和麻醉科等医师共同参与,做出准确的诊断,从而指导治疗。对于预计生存时间超过3个月的晚期肿瘤患者,可采取以下有效的办法:用高浓度的酒精损毁无髓鞘的腹腔神经丛是比较有效的治疗上腹部脏器肿瘤导致背痛的治疗方法;神经阻滞在胰腺、上腹部的腹腔神经丛、上腹下神经丛、肋间神经及外周神经等部位可取得良好的镇痛效果;经皮椎体成形术对于溶骨性椎骨转移瘤造成的疼痛及由此引起的神经压迫症状疗效明确。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部. 癌症疼痛诊疗规范(2011年版)[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2012, 5(1): 31-38.

- [2] RIPAMONTI C I, SANTINI D, MARANZANO E, et al. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines [J] . *Ann Oncol*, 2012, 23(Suppl 7): vii139–vii154.
- [3] https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf, Version 1.2016
- [4] https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf, Version 2.2016
- [5] WILLIAMS A C, CRAIG K D. Updating the definition of pain [J] . *Pain*, 2016, 157(11): 2420–2423.
- [6] WANG H L, KROENKE K, WU J, et al. Predictors of cancer-related pain improvement over time [J] . *Psychosom Med*, 2012, 74(6): 642–647
- [7] HAM O K, CHEE W, IM E O. The influence of social structure on cancer pain and quality of life. [J] . *West J Nurs Res*, 2016. pii: 0193945916672663. [Epub ahead of print]
- [8] ZIMMERMANN C, SWAMI N, KRZYZANOWSKA M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial [J] . *Lancet*, 2014, 383(9930): 1721–1730.
- [9] BANDIERI E, SICHETTI D, ROMERO M, et al. Impact of early access to a palliative/supportive care intervention on pain management in patients with cancer [J] . *Ann Oncol*, 2012, 23(8): 2016–2020.
- [10] MESGARPOUR B, GRIEBLER U, GLECHNER A, et al. Extended-release opioids in the management of cancer pain: a systematic review of efficacy and safety [J] . *Eur J Pain*, 2014, 18(5): 605–616.
- [11] 蔡燕妮, 迟猛, 王国年. 阿片类药物与5-羟色胺综合征的研究进展 [J] . *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(2): 201–203.
- [12] CARACENI A, HANKS G, KAASA S, et al. Use opioid analgesics cancer pain: evidence-based recommendations from EAPC [J] . *Lancet Oncol*, 2012, 13(2): e58–e68.
- [13] VARGAS-SCHAFFER G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience [J] . *Can Fam Physician*, 2010, 56(6): 514–517.
- [14] BANDIERI E, ROMERO M, RIPAMONTI C I, et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain [J] . *J Clin Oncol*, 2016, 34(5): 436–442
- [15] 刘勇, 宋正波, 梁军, 等. 羟考酮缓释片和吗啡即释片在中重度癌痛滴定中疗效及安全性比较的Meta分析 [J] . *临床肿瘤学杂志*, 2016, 21(7): 585–592.
- [16] 张力. 浅析缓释药物为背景的滴定方案 [N] . *中国医学论坛报*, 2014: A10.
- [17] 梁军. 盐酸羟考酮缓释片简化剂量滴定方案解析 [N] . *中国医学论坛报*, 2015: B12.
- [18] VARDY J, AGAR M. Nonopioid drugs in the treatment of cancer pain [J] . *J Clin Oncol*, 2014, 32(16): 1677–1690.
- [19] AFSHARIMANI B, KINDL K, GOOD P, et al. Pharmacological options for the management of refractory cancer pain—what is the evidence? [J] . *Support Care Cancer*, 2015, 23(5): 1473–1481.
- [20] KIM H J, KIM Y S, PARK S H. Opioid rotation versus combination for cancer patients with chronic uncontrolled pain: a randomized study [J] . *BMC Palliat Care*, 2015, 14(1): 1–6.
- [21] ESIN E, YALCIN S. Neuropathic cancer pain: what we are dealing with? How to manage it? [J] . *Onco Targets Ther*, 2014, 7: 599–618.
- [22] BENNETT M I. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review [J] . *Palliat Med*, 2011, 25(5): 553–559.
- [23] KESKINBORA K, PEKEL A F, AYDINLI I. Gabapentin and an opioid combination versus opioid alone for the management of neuropathic cancer pain: a randomized open trial [J] . *J Pain Symptom Manage*, 2007, 34(2): 183–189.
- [24] ARAI Y C, MATSUBARA T, SHIMO K, et al. Low-dose gabapentin as useful adjuvant to opioids for neuropathic cancer pain when combined with low-dose imipramine [J] . *J Anesth*, 2010, 24(3): 407–410.
- [25] MISHRA S, BHATNAGAR S, GOYAL G N, et al. A comparative efficacy of amitriptyline, gabapentin, and pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study [J] . *Am J Hosp Palliat Care*, 2012, 29(3): 177–182.
- [26] RAPTIS E, VADALOUC A, STAVROPOULOU E, et al. Pregabalin vs opioids for the treatment of neuropathic cancer pain: a prospective, head-to-head, randomized, open-label study [J] . *Pain Pract*, 2014, 14(1): 32–42.
- [27] MATSUOKA H, MAKIMURA C, KOYAMA A, et al. Pilot study of duloxetine for cancer patients with neuropathic pain non-responsive to pregabalin [J] . *Anticancer Res*, 2012, 32(5): 1805–1809.
- [28] BANERJEE M, PAL S, BHATTACHARYA B, et al. A comparative study of efficacy and safety of gabapentin versus amitriptyline as coanalgesics in patients receiving opioid analgesics for neuropathic pain in malignancy [J] . *Indian J Pharmacol*, 2013, 45(4): 334–338.
- [29] SMITH EM, PANG H, CIRRINCIONE C, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial [J] . *JAMA*, 2013, 309(13): 1359–1367.
- [30] DURAND J P, DEPLANQUE G, MONTHEIL V, et al. Efficacy of venlafaxine for the prevention and relief of oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: results of EFOF, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial [J] . *Ann Oncol*, 2012, 23(1): 200–205.
- [31] KUS T, AKTAS G, ALPAK G, et al. Efficacy of venlafaxine for the relief of taxane and oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: a single-center retrospective case-control study [J] . *Support Care Cancer*, 2016, 24(5): 2085–2091.
- [32] HAYWOOD A, GOOD P, KHAN S, et al. Corticosteroids

for the management of cancer-related pain in adults [J].
Cochrane Database Syst Rev, 2015, (4): CD010756.

[33] LEPPERT W, BUSS T. The role of corticosteroids in the
treatment of pain in cancer patients [J]. Curr Pain
Headache Rep, 2012, 16(4): 307-313.

(收稿日期: 2016-09-10 修回日期: 2016-12-30)

《癌症疼痛诊疗上海专家共识(2017年版)》专家组成员(以汉语拼音字母为序)

曹军宁 复旦大学附属肿瘤医院
常建华 复旦大学附属肿瘤医院
陈佳艺 上海交通大学医学院附属瑞金医院
成文武 复旦大学附属肿瘤医院
方怡儒 上海市精神卫生中心
高 勇 同济大学附属东方医院
郭伟剑 复旦大学附属肿瘤医院
郭 晔 复旦大学附属肿瘤医院
胡夕春 复旦大学附属肿瘤医院
姜 斌 上海交通大学医学院附属第九人民医院北院
李 纲 复旦大学附属肿瘤医院闵行分院
李文涛 复旦大学附属肿瘤医院
梁晓华 复旦大学附属华山医院
刘天舒 复旦大学附属中山医院
柳 珂 第二军医大学附属长征医院
陆 舜 上海交通大学附属胸科医院
陆箴琦 复旦大学附属肿瘤医院

罗志国 复旦大学附属肿瘤医院
闵大六 上海交通大学附属第六人民医院东院
沈 伟 上海交通大学医学院附属新华医院
沈 赞 上海交通大学附属第六人民医院
孙元珏 上海交通大学附属第六人民医院南院
唐 曦 复旦大学附属华东医院
涂水平 上海交通大学医学院附属仁济医院
王碧芸 复旦大学附属肿瘤医院
王红霞 上海交通大学附属第一人民医院
王惠杰 复旦大学附属肿瘤医院
王杰军 第二军医大学附属长征医院
王理伟 上海交通大学医学院附属仁济医院
许德凤 同济大学附属第十人民医院
许 青 同济大学附属第十人民医院
臧远胜 第二军医大学附属长征医院
湛先保 第二军医大学附属长海医院
张 剑 复旦大学附属肿瘤医院
张 俊 上海交通大学医学院附属瑞金医院
张伟滨 上海交通大学医学院附属瑞金医院
郑磊贞 上海交通大学医学院附属新华医院
周彩存 同济大学附属上海市肺科医院
周 箴 上海交通大学附属胸科医院

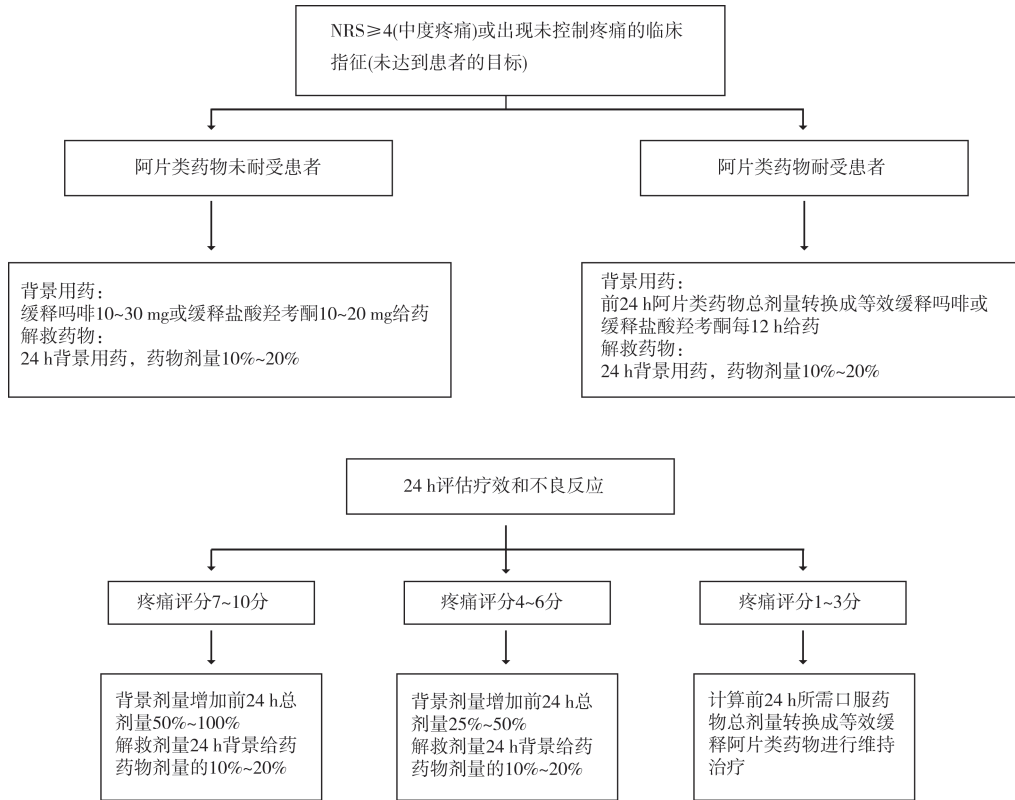
执笔人:

胡夕春 复旦大学附属肿瘤医院
王惠杰 复旦大学附属肿瘤医院

附录1 ID Pain量表

自测题	评分						
	是	否					
您是否出现针刺般疼痛?	1	0					
您是否出现烧灼样疼痛?	1	0					
您是否出现麻木感?	1	0					
您是否出现触电般疼痛?	1	0					
您的疼痛是否会因为衣服或床单的触碰而加剧?	1	0					
您的疼痛是否只出现在关节部位?	-1	0					
总分: 最高分=5, 最低分=-1							
结果分析							
总分	-1	0	1	2	3	4	5
分析	基本排除神经病理性疼痛		不完全排除神经病理性疼痛		考虑患神经病理性疼痛		高度考虑患神经病理性疼痛

附录2 盐酸羟考酮缓释片为背景的滴定流程



附录3 盐酸羟考酮缓释片简化剂量滴定方案流程

