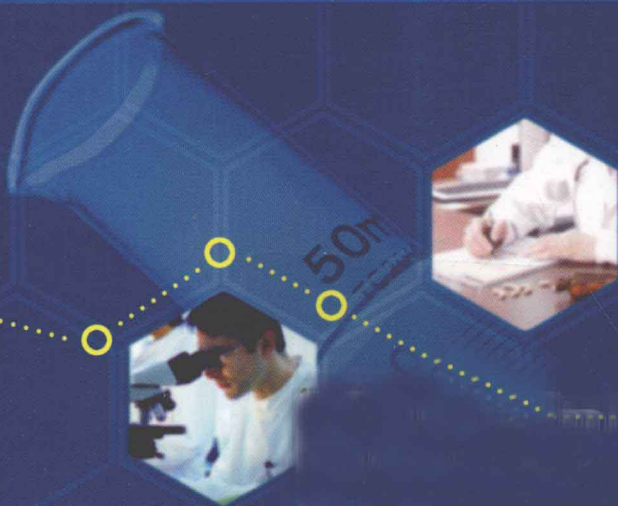


主 编
孔祥鸣

副主编
朱均权 龚黎燕



癌痛

规范化治疗与临床实践

AITONG

GUIFANHUA ZHILIAO YU LINCHUANG SHIJIAN

上海科学技术出版社

主 编
副主编
编委
副主编

癌痛

规范化治疗与临床实践

AITONG

CAUTION: PAIN IS

主编 孔祥鸣 副主编 朱均权 龚黎燕

癌痛规范化治疗与临床实践

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

癌痛规范化治疗与临床实践/孔祥鸣主编. —上海: 上海科学技术出版社, 2013.6

ISBN 978-7-5478-1710-0

I. ①癌... II. ①孔... III. ①癌-疼痛-治疗
IV. ①R730.5

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第077112号

感 谢

浙江省胸部肿瘤(肺、食管)诊治技术研究重点实验室

Zhejiang Key Laboratory of Diagnosis & Treatment Technology on Thoracic Oncology (Lung and Esophagus)

对本书的大力支持!

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路71号 邮政编码200235)

新华书店上海发行所经销

常熟市兴达印刷有限公司印刷

开本: 889 × 1194 1/32 印张: 7

字数: 170 千字

2013年6月第1版 2013年6月第1次印刷

ISBN 978-7-5478-1710-0/R·571

定价: 20.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向承印厂联系调换

informative abstract

内容提要

《癌痛规范化治疗与临床实践》是为了满足临床一线的医生、护士和临床药剂等医务人员提高癌痛规范化诊疗技术的需要,组织了长期从事临床工作,有扎实医学理论基础和丰富的临床经验的高年资医生、护师撰写的临床用书。

本书以癌痛规范化治疗为主线,从癌痛的发生机制、镇痛方法和药物应用为切入点,重点阐述了根据世界卫生组织(WHO)三阶梯止痛和美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南指导下的规范化癌痛药物治疗,力求引导临床一线的医务工作者开拓思路,借鉴经验,提高规范化诊治技术水平,满足患者需求。

本书可作为肿瘤科临床工作和教学的参考书。

The editorial board

编委会名单

主 编 孔祥鸣

副主编 朱均权 龚黎燕

编 委(按姓氏笔画排名)

方青芳	方美玉	孔祥鸣	邓德厚	卢红阳
包文龙	朱均权	任莉莉	刘增运	孙梅飞
吴慧莉	张永军	姜初明	顾丹琳	龚黎燕
裘 剑	裘友好	蔡国英		

preliminary remarks

序 言

在癌症患者的病程中,疼痛是一个非常普遍的问题。据世界卫生组织统计,目前全世界每年新发生的癌症患者约 700 万,其中 30%~50% 的患者伴有不同程度的疼痛。由于整个社会甚至医务人员对这一问题认识不足,致使在全世界范围内有 300 万~500 万癌症患者蒙受疼痛之苦而得不到及时处理。

1982 年,WHO 成立了世界卫生组织癌症治疗专家委员会,提出了 2000 年在全世界范围内“使癌症患者不痛”的战略目标,同时发布了癌症三阶梯止痛指导原则。我国于 1990 年开始推广实施癌症三阶梯止痛指导原则。多年来,政府和学术界采取了一系列有力措施,使我国癌症疼痛的控制工作发生了根本变化,但还应清楚地认识到,我国的癌症疼痛控制状况与发达国家相比还有一定的差距。

疼痛作为与血压、脉搏、呼吸、体温一样重要的生命体征,已被国内越来越多的临床医务人员所重视。癌症疼痛不但影响对肿瘤的治疗,更影响患者的生存质量。目前,癌痛作为一种疾病,在临床治疗上仍然存在着误区和治疗上的不规范,进一步加强癌痛患者的规范化诊疗管理,提高癌痛规范化治疗水平,提高疼痛的控制疗效,显得尤为重要。

《癌痛规范化治疗与临床实践》一书,是根据我国卫生部关于癌痛规范化治疗示范病房标准和癌症疼痛诊疗规范要求,结合当前临床实际,以癌痛规范化治疗为主线,从癌痛的发生机制、镇痛方法和药物应用等方面入手,重点阐述了根据 WHO 三阶梯止痛原则、NCCN 指南及我国卫生部颁发的癌症疼痛诊疗规范(2011 年



版)而编写的规范化癌痛药物治疗方法,有利于临床一线的医务工作者提高疼痛规范化诊治水平,对各级医疗机构开展癌痛规范化治疗将大有裨益。

浙江省癌痛规范化治疗专家组组长 张沂平

2013 年春

prolegomena

前言

疼痛是癌症患者最常见的症状之一,也是患者最恐惧的症状之一。约 1/4 新诊断恶性肿瘤患者、1/3 正在接受治疗的患者,3/4 晚期肿瘤患者合并疼痛。世界卫生组织(WHO)提出“癌痛的三阶梯治疗”已有 30 年,为癌痛的规范化治疗打下了基础。但仍有不少的肿瘤患者遭受着疼痛的折磨。当今,疼痛成了世界关注的话题:2001 年第二届亚太地区疼痛控制会议上提出“消除疼痛是基本人权”;2002 年第十届国际疼痛大会上达成共识:“疼痛被列入五大生命指征”。癌痛被肿瘤临床界认为属于慢性疼痛,已是一种疾病。

癌痛作为一种疾病,临床上更多地采用姑息治疗,癌症的姑息治疗已被 WHO 定为肿瘤综合治疗的四个重点之一,而姑息治疗的核心就是解除癌痛,努力为患者解除癌痛是每个医生的责任。通过合理、规范的镇痛治疗,可使 90% 的癌痛患者有效缓解疼痛,而余下 10% 口服药物无法止痛的患者可采用四阶梯方法止痛。

肿瘤的规范化诊治是提高各类肿瘤治疗疗效的基本标准,无论是循证医学还是个体化治疗,用规范化的方式处理医学领域的各种疾病已成为当今全球医疗界的共识。

本书是在癌痛规范化治疗示范病房的创建过程中,结合临床实际情况编著而成。针对癌症疼痛的临床问题,书中作了详细的阐述,有助于规范化处理癌痛,为提高规范化水平和深入开展基层的推广工作奠定基础。

我们编写了这本《癌痛规范化治疗与临床实践》,希望此书给每一位读者带去实用的信息和更多的裨益。



在编写本书的过程中,浙江省胸部肿瘤(肺、食管)诊治技术研究重点实验室主任毛伟敏教授给予了许多建议、关心和支持,在此深表感谢!

由于时间仓促,水平有限,书中难免有疏漏,恳请各位读者不吝指教,使本书日趋完善。

编者

2013年3月

Contents

目 录

第一章 癌痛的发生机制	1
第二章 癌痛的评估方法	13
第三章 癌痛的药物治疗	26
第一节 WHO 三阶梯止痛治疗	27
第二节 非甾体类抗炎药	45
第三节 阿片受体概述	58
第四节 阿片类药物的临床应用	65
第五节 老年人癌痛的药物治疗	87
第六节 肝肾功能不全患者的阿片类药物应用	90
第七节 癌性神经病理性疼痛的诊断及药物治疗	95
第四章 癌痛的中医药治疗	109
第五章 癌痛的其他治疗方法	119
第一节 癌痛的微创治疗	119
第二节 骨转移性恶性肿瘤的放射治疗	131
第六章 癌痛的护理管理	138
第一节 常用镇痛药物的护理观察	140
第二节 阿片类药物常见不良反应及预防治疗的护理	144



第三节	癌痛的护理	151
第四节	癌痛患者的心理护理	164
第五节	癌痛患者的饮食管理	169
第六节	常见的癌痛治疗误区及宣教	174
第七章 癌痛规范化治疗示范病房的创建		178
附录		201
附录 1	癌症疼痛诊疗规范(2011 年版)	201
附录 2	简明疼痛评估量表(BPI)	211

第一章

癌痛的发生机制

· 癌痛规范化治疗与临床实践 ·

世界卫生组织把疼痛定义为组织损伤或者潜在损伤所引起的不愉快感觉和情绪体验。1995年,美国疼痛学会主席 James Campbell 提出将疼痛列为继呼吸、脉搏、血压、体温之后的第五个生命体征。这一观点在 2002 年的第十届世界疼痛大会上各与会专家达成一致共识。医学界认为,免除疼痛,是患者的基本权利。

疼痛发生的机制尚不完全清楚,一般认为神经末梢(伤害性感受器)受到各种伤害性刺激(物理的或化学的)后,经过传导系统(脊髓)传至大脑,而引起疼痛感觉;同时,中枢神经系统对疼痛的发生及发展具有调控作用。

1965 年出现疼痛的闸门控制学说,认为脊髓后角胶状质中的某些神经细胞对痛信息的传递具有闸门作用,控制着痛信息的向中枢传递,本身受周围神经粗、细传入纤维活动和高级中枢下行控制作用的影响。其中粗、细纤维传入活动的力量对比,制约着闸门的启闭:细纤维的传入冲动使闸门开放,疼痛信息内传;粗纤维的传入冲动使闸门关闭,中断疼痛信息的传递,同时激活脑部高级中枢,通过下行控制系统控制闸门的活动。因而,任何使细纤维活动增强和(或)粗纤维活动减弱的因素均可招致疼痛。

1970 年,人们又进一步发现轻度电刺激中脑导水管周围灰质,或向该处注射微量吗啡可引起极明显的镇痛效果,并据以提出内源性疼痛抑制系统的概念。接着又发现导水管周围灰质中的神经细胞含有丰富的脑啡肽受体,其周围存在大量的脑啡肽。内源性的脑啡肽以及外源性的吗啡之所以具有强大的镇痛作用,原因在于这些物质能与神经细胞上的阿片受体结合。除脑啡肽、内啡肽、



强啡肽等内源性多肽及其受体,5-羟色胺等神经递质及其相应的受体也参与下行控制或内源性疼痛抑制系统。疼痛通常由伤害性刺激引起,伴有不愉快情绪体验的一种感觉。刺激可来自外界而作用于体表,如外物打击或极端温度的接触,这种感觉定位准确,通过游离神经末梢经特定神经通路上传脑部。刺激也可起自体内,经内脏神经的传入部分上传,其定位较模糊。在成人,疼痛还常由于心理原因引起,而无明显直接的物质原因。一般来说,疼痛易受注意、暗示和期待等心情的影响;一个人的既往经历和当时的情境均给疼痛带来很大变异。

癌症是人类的头号杀手。随着环境污染的加重和工业的发展,以及人们生活水平提高,癌症的发病率和死亡率逐年上升。许多癌症患者通常有疼痛症状,而且疼痛往往是主要或者唯一的症状。癌痛治疗是姑息性治疗的重要内容,大约有 2/3 以上的癌症患者在疾病的不同时期均会出现较严重的疼痛,需要接受镇痛治疗。虽然近些年在恶性肿瘤的诊断和治疗方面取得了较大的进步,患者可获得比以往更长的生存期,但是患者的生活质量往往被忽视,尤其是缺乏有效安全的疼痛治疗,严重降低了患者的生活质量。其中最主要的障碍来自于对引起癌痛的神经生物学的研究尚未出现明显的进展,只能继续采用已经应用了数个世纪的经验性治疗癌痛方法,因此不能完全有效地镇痛,即使达到无痛,但患者往往伴随着难以忍受的副反应。

随着对癌痛研究的深入,发现疼痛有组织特异性。非兼容性组织,如骨骼中往往很微小的病灶就能导致严重的疼痛;而在兼容性器官,如肺或者胰腺等则很少有疼痛症状,除非疾病进展至侵犯器官的邻近结构如胸膜或者胆管等。

一、痛觉的传导

人体的痛觉传递可分成三个阶段,第一阶段由背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)细胞传递,这些细胞的本体聚集在从



尾骨到头颅间每块脊椎骨旁的缝隙里,形成一颗颗的节状构造,宛如外套上的两排纽扣。每个 DRG 细胞都有两条向外伸出的分支,一条是具有细长分支的感受器,会伸向不远的部位探查,称为轴突(神经纤维),接受伤害性感受器(nociceptor)收到的刺激信号传递到脊髓神经元;另一条分支则伸入脊髓内,接触在第二阶段传递神经冲动的脊髓神经元,这些脊髓神经元再将来自 DRG 细胞的信息转送到最终目的地:脑干和大脑皮质。来自身体左侧的痛觉信息会在脊髓内交叉传到右脑,身体右侧的信息则传到左脑。

人体的伤害感受器包括感觉神经的游离端、终末神经小体和千丝万根的末梢轴索。根据身体分布的部位及接受刺激的不同,可将伤害性感受器分为皮肤、肌肉、关节和内脏伤害感受器。由这些感受器将接收到的刺激传到脊髓,进而通过上行传导束传入大脑,形成疼痛感觉。在传导通路中有许多受体参与疼痛信号的传导。其中阿片受体(μ 阿片受体、 δ 阿片受体和 κ 阿片受体)是疼痛信号传递及镇痛过程中最重要的受体。过去认为这三种阿片受体主要分布于脊髓背角和脑等中枢神经系统,最近研究发现,三种阿片受体分布于整个神经系统,包括外周神经系统及中间神经元。

疼痛通过细的、有髓鞘的 Aa 和无髓鞘的 C 传导神经纤维来完成。其中有髓鞘的 A 纤维传导速度快,传导针尖样刺痛和温度觉;无髓鞘的 C 纤维传导速度慢,传导钝痛和灼热痛。疼痛通过 Aa 纤维和 C 纤维传导至脊髓后角的 T 细胞(transmission cell),兴奋后的 T 细胞再通过脊髓丘脑束将疼痛传导到脑。粗神经纤维不直接传导痛觉,但由其传入的冲动可通过“闸门”机制抑制痛觉向中枢的传导。另外,由脑干网状结构发出的与疼痛有关的下行抑制通路,主要通过缝际核产生的 5-羟色胺,以及网状结构产生的脑啡肽和内啡肽,使脊髓后角的传入信号减弱。

疼痛在中枢的传导主要有两条途径:①经脊髓丘脑束到丘脑再逐渐传至大脑皮质,使机体感知疼痛的有无和发生部位。②经



脊髓网状系统传至脑干网状结构、丘脑下部及大脑边缘系统,引起机体对疼痛刺激的情绪反应和自主神经系统的反应。

疼痛冲动传入中枢后,其感知和识别需要经过整合及分析。其中,中央回负责感知疼痛部位;网状结构、大脑边缘系统、额叶、顶叶、颞叶等广泛大脑皮质负责综合分析,并对疼痛产生情绪反应,发出反射性或意识性运动(图 1-1)。

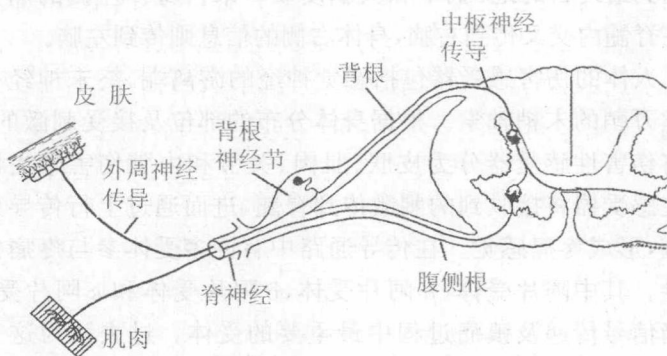


图 1-1 疼痛冲动传入中枢

外周传入神经纤维将伤害感受器上的信号通过背根神经节和背根传入脊髓,通过中央处理程序,前根将运动信号传到肌肉

近年来的研究表明,外周敏化和中枢敏化过程在疼痛的发生机制中起着重要作用,尤其在神经病理性疼痛的产生中。

1. 外周敏化(peripheral sensitization) 在组织损伤和炎症反应时,受损部位的细胞如肥大细胞、巨噬细胞和淋巴细胞等释放多种炎症介质。同时,伤害性刺激本身也可导致神经源性炎症反应,进一步促进炎症介质释放。这些因素使平时低强度的阈下刺激也可导致疼痛,这就是“外周敏化”过程。

外周敏化发生后可表现为:①静息疼痛或自发性疼痛(spontaneous pain):指在无外周伤害性刺激情况下所产生的痛觉,系由外周伤害性感受器自主激活所致。②原发性痛觉过敏

(primary hyperalgesia):尽管疼痛刺激轻微,但疼痛反应剧烈,系因感受器对伤害性刺激反应过强所致。③异常疼痛:受非伤害性刺激如轻压时即可引起疼痛。

2. 中枢敏化(central sensitization) 组织损伤后,不仅受损伤区域对正常的无害性刺激反应增强,邻近部位未损伤区对机械刺激的反应也增强,即所谓的继发性痛觉过敏。这是因疼痛发生后,中枢神经系统发生可塑性(plasticity)变化,脊髓背角神经元兴奋性增强,呈现“上扬(wind-up)”效应,也即中枢敏化过程。在疼痛传递过程中,有许多神经递质作用于脊髓的多种受体。其中, N -甲-D 天冬氨酸(NMDA)受体与脊髓背角的“上扬”效应、中枢敏化的发生及外周感受区域的扩大等现象密切相关。

虽然解读受伤疼痛感觉的是大脑,但发出疼痛信息的却是在脊髓内收集全身感觉信息的神经细胞。阻断痛觉线路上任何一个阶段的信息传递,都能减轻疼痛。局部麻醉时用麻醉剂会让注射部位的神经纤维麻木,阻止细胞送出电脉冲;盆腔手术时采用“脊髓阻断”麻醉,则是干扰痛觉线路的第二阶段:DRG 轴突束与脊髓神经元接触点的信息传递,这种阻断作用让患者能在无痛但意识清醒的情况下手术。在同一位置注射吗啡也能降低脊髓神经元的痛觉传递,却完整保持了非痛觉知觉。重大手术使用的全身性麻醉剂则会阻断大脑皮质的信息处理机制,让患者失去所有从脑部外面传来的感觉。

人体内的天然止痛剂同样也作用于痛觉线路的三个环节。一名肾上腺素大量分泌的患者可能身受重伤而浑然不觉,因为他的的大脑正忙着处理威胁生命的紧张状况,而忽略了痛觉信号。自然分娩的女性身体会分泌内啡肽(endorphin),这种小型蛋白质分子可阻止痛觉信息进入脊髓。

激素、情绪及其他许多因素都可以影响痛觉的传递,改变人体对于痛觉的感受。许多生物机制和分子改变会调节神经细胞上让分子进入或流出的离子通道,也会影响神经的敏感度。当身体受