

主 编 隋 军 黄云超
副主编 沈丽达

临床肿瘤 内科学

LINCHUANG ZHONGLIU NEIKEXUE

云南出版集团公司
云南科技出版社

主 编 隋 军 黄云超
副主编 沈丽达

临床肿瘤 内科学

LINCHUANG ZHONGLIU NEIKEXUE

云南出版集团公司
云南科技出版社
· 昆 明 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

临床肿瘤内科学 / 隋军, 黄云超主编. —昆明: 云南科技出版社, 2007. 4

ISBN 978 - 7 - 5416 - 2574 - 9

I. 临... II. ①隋... ②黄... III. 肿瘤学: 内科学—医学院校—教材 IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 057933 号

云南出版集团公司

云南科技出版社出版发行

(昆明市环城西路 609 号云南新闻出版大楼 邮政编码: 650034)

云南省地质矿产勘查开发局印刷厂印刷 全国新华书店经销

开本: 787mm × 1092mm 1/16 印张: 17.25 字数: 450 千字

2007 年 5 月第 1 版 2007 年 5 月第 1 次印刷

印数: 1 ~ 1000 册 定价: 51.00 元

主任委员：隋 军 王绍尧

副主任委员：汤学良 黄云超 杨正洲 段 永

主 编：隋 军 黄云超

副 主 编：沈丽达

编 委(按姓氏拼音排序)：

何明生 黄 杰 黄云超 李 杨 任宏轩

隋 军 沈丽达 王存德 王羽丰 王 瑜

巫云立 杨润祥 赵金奇 张灿珍

责任编辑：刘志敏

主编助理：普 娜 方 冰 许玉玲 苏 艳

前 言

肿瘤是严重危害人类健康和生命的常见病、多发病，我国每年发病人数达 160 万，且有逐渐上升的趋势。随着人类对健康和生命质量的日益关注，肿瘤的防治已成为全球肿瘤学者研究的热点。肿瘤的防治任务十分艰巨，需要一大批肿瘤防治的专家、学者及工作在第一线的肿瘤防治专业人才。目前多数省份都先后成立了肿瘤专科医院，在综合医院及许多地州、市级医院也相继成立了肿瘤中心或肿瘤科，这些肿瘤专科医院、肿瘤中心或肿瘤科的成立使得肿瘤专业医学人才的需求激增，培养肿瘤防治专业人才成为当务之急。

本书是为临床医学专业肿瘤方向五年制学生学习使用。目前肿瘤患者几乎所有医院都可见到，而且肿瘤确诊时有三分之二的患者需要进行内科治疗。临床肿瘤内科学是肿瘤诊断治疗中重要的一门学科，化疗是肿瘤的主要治疗手段之一。因此，本书除肿瘤专业学生使用外，对各科临床医师特别是肿瘤内科临床工作者可提供一定的帮助。

由于时间紧，编者信息有限、经验不足，涉及的病种主要为常见的以肿瘤内科治疗为主的部分肿瘤。虽然我们力图提高质量，但仍存在不少缺点和错误，敬请各位读者指正，以便在进一步的修订工作中更正。

在编写本书时，各位编者参考了其他作者的讲义、论文、出版专著等，并得到很多专家的指导，在此，特向各位作者、专家表示衷心感谢！

隋 军 黄云超

云 南 省 肿 瘤 医 院
昆明医学院第三附属医院
昆明医学院临床肿瘤学院

目 录

第一章 癌症疼痛的药物治疗	(1)
第二章 肿瘤内科常见急症	(13)
第一节 上腔静脉综合征	(13)
第二节 脊髓压迫症	(18)
第三节 高钙血症	(27)
第四节 急性肿瘤溶解综合征	(34)
第三章 恶性浆膜腔积液	(37)
第一节 恶性胸膜腔积液	(37)
第二节 恶性心包膜腔积液	(42)
第三节 恶性腹膜腔积液	(44)
第四章 恶性肿瘤的营养支持治疗	(46)
第五章 造血干细胞移植在肿瘤治疗中的应用	(50)
第六章 白血病	(78)
第一节 急性白血病	(79)
第二节 慢性粒细胞白血病	(96)
第三节 慢性淋巴细胞性白血病	(103)
第四节 少见类型白血病	(107)
第七章 多发性骨髓瘤	(120)
第八章 恶性淋巴瘤	(130)
第九章 肺癌	(159)
第十章 恶性胸膜间皮瘤	(174)
第十一章 消化道肿瘤的治疗	(182)
第一节 胃癌	(182)
第二节 食管癌	(200)
第三节 胰腺癌	(207)
第四节 大肠癌	(213)
第五节 原发性肝癌	(224)
第十二章 泌尿及男性生殖系统肿瘤	(233)
第一节 睾丸肿瘤	(233)
第二节 膀胱癌	(238)
第三节 前列腺癌	(243)
第四节 肾癌	(248)
第十三章 原发灶不明转移癌	(252)
第十四章 恶性黑色素瘤	(258)
附：云南省肿瘤医院简介	(266)

第一章 癌症疼痛的药物治疗

一、概 述

(一) 癌痛现状调查

据世界卫生组织 (WHO) 统计癌痛在癌症病人中发病极为普遍。

1. 癌痛在癌症病人中的发病情况

据 WHO 统计全世界每年新发癌症患者 1000 多万, 每年癌症死亡人数达到 600 多万, 每年癌症疼痛人数达 500 多万; 在我国每年新发癌症患者 180 多万, 癌症死亡人数每年 140 多万, 每年癌症疼痛人数达到 100 多万。

2. 癌痛在癌症病程中的发病情况

在癌症确诊和中期大约 30% ~ 40% 的患者有中到重度疼痛, 在接受治疗过程中大约 50% 的患者有不同程度疼痛, 而在晚期病人中 60% ~ 90% 的患者有疼痛。

3. 癌痛在癌痛病人中的疼痛程度

在癌痛患者中大约 50% 的患者有中到重度疼痛, 其中约 30% 的癌痛患者为难以忍受的重度疼痛。而在癌痛患者中 50% ~ 80% 癌痛患者未得到适当的止痛治疗。

(二) WHO 对癌痛的对策

(1) WHO 在肿瘤的综合规划中确定了四项重点: ① 预防; ② 早期诊断; ③ 根治治疗; ④ 姑息处理。在姑息处理中首先把癌痛提到优先解决的位置。

(2) 1982 年 WHO 成立了 WHO 癌痛治疗专家委员会, 专家们提出了“癌痛能够控制, 而且必须得到控制”, 并且提出“到 2000 年让癌症病人无痛苦”的奋斗目标。同时制定了 WHO 三阶梯癌症疼痛治疗方案。

(3) 2001 年 2 月, 在澳大利亚悉尼召开的第二届亚太地区疼痛控制会议 (APSPC) 上, 与会学者们提出“消除疼痛是患者的基本人权”。

(4) 2002 年的第 10 届国际疼痛大会 (IASP) 上与会专家达成共识: ①疼痛是继血压、体温、呼吸、脉搏后第五大生命体征; ②慢性疼痛是一种疾病。

(三) 我国卫生部的相关举措

1. 癌症止痛工作会议

1990 年 12 月我国卫生部与 WHO 在广州共同组织了全国性专题会议和学习班, 将 WHO 三阶梯癌症止痛法介绍到我国。1992 年在北京、合肥组织了国际学术会议和学习班, 对 WHO 三阶梯癌症止痛方法进行具体培训。1993 ~ 1995 年期间相继举办了七次全国性的“癌痛姑息治疗研讨班”。1998 年卫生部和 WHO 西太区举办了癌痛止痛治疗高

级讲习班。通过专家的讲解和具体指导,转变了对癌症疼痛以及吗啡类止痛药物在癌症疼痛治疗中的观念和认识。

2. 癌症的三阶梯止痛指导原则

1991年4月卫生部以卫药发(91)第12号文下达了关于在我国开展“癌症病人三级止痛阶梯治疗”工作的通知。1993年4月卫生部药政管理局参照WHO三阶梯癌症疼痛治疗方案,制定、出版了适合我国情况的癌症病人三阶梯止痛疗法的指导原则。

3. 麻醉药品的管理文件

制定了一系列适合我国情况的癌症病人三阶梯止痛疗法的麻醉药品管理文件。

4. 引进WHO推荐的最主要的止痛药

引进WHO推荐的最主要的止痛药——吗啡以及吗啡控、缓释片。

(四) 成效

1. 大力开展各层次的培训工作

20世纪90年代以来药政局多次举办全国性的培训班,邀请了国内外专家作专题讲座宣传WHO癌痛治疗的有关政策和执行措施,解除“成瘾恐惧症”;并进行有关“三阶梯止痛方案”的具体业务培训。

2. 调整有关麻醉药品供应的政策

卫生部将实行多年的麻醉药品限量供应政策改为按需要供应,并解除了对麻醉药品供应控制过严的束缚,同时严格遵守“麻醉药品管理办法”,防止麻醉药品流失。

3. 吗啡的医疗年消耗量明显增长

通过一系列工作我国吗啡的医疗年消耗量明显增长,从1989年的10kg增加到1994年的106kg和2001年的211kg。保证癌痛病人的止痛需要。

4. 加强麻醉药品的生产和研制,保证麻醉药品的医疗供应

(1) 吗啡的年产量明显增长从1984年的164kg增长到1996年的1757kg。

(2) 麻醉性镇痛新品种增多,如吗啡控、缓释片,制剂种类增多如口服、舌下含片、栓剂等。

(五) 难点

1. 与医务人员有关的障碍

缺乏疼痛教育;不掌握治疗癌痛知识;对癌痛可以完全控制缺乏认识;对癌痛评估不足;顾虑对控制药物的处方管理;担心药物的副作用;担心患者对止痛药物产生耐药性;担心麻醉药物成瘾。

2. 与患者有关的障碍

不愿如实报告疼痛;认为疼痛是不可避免的,也不可能控制;担心分散医生治疗癌症的注意力;害怕疼痛加重是病情恶化;怕药物成瘾;担心对止痛药产生耐受性,使以后疼痛加重时无效;害怕副作用。

3. 与医药卫生管理部门有关的障碍

对癌痛治疗重视不够;害怕麻醉药品外流对社会产生危害。

（六）三阶梯治疗方法

定义：对癌痛的性质和原因作出正确的评估后，根据病人的疼痛程度和原因，而分别使用不同等级的止痛药为治疗原则的药物止痛方法。即：①明确疼痛的原因、性质；②癌痛的评估；③根据疼痛的程度和原因，分别使用不同等级的止痛药物。

二、疼痛产生的机制

（一）疼痛的定义

疼痛是一种令人不快的感觉和情绪上的感受，伴有实质上的或潜在的组织损伤，疼痛是一种主观的感受，它不仅是一种简单的生理应答，同时还是一种主观的心理经验，随着个人过去经验的不同，疼痛对其意义亦各异。

（二）疼痛的意义

（1）对医生而言：①疼痛是机体创伤或疾病的反应机制，是疾病的症状；②急性疼痛常伴有代谢、内分泌甚至免疫的改变；③慢性疼痛则常伴有生理、心理和社会功能改变。

（2）对患者而言：①疼痛是机体面临刺激或疾病的信号；②疼痛明显地影响患者的生活质量，常伴有一系列的躯体征状。

（三）疼痛产生的机制

与人类痛觉产生有关的神经结构，包括周围痛觉感觉系统、上行传导神经系统和相关的中枢神经系统。当伤害性刺激激活伤害性感受器后，经传入神经纤维将冲动传入脊髓背角，然后在脊髓内沿机体受刺激对侧的上行传导神经纤维束传导至较高级的中枢，人体便感受到了痛觉。

1. 周围痛觉感觉系统

几乎所有组织中都存在形态不同的神经末梢，这种神经末梢被激活后可以产生疼痛，称为伤害性感受器或痛觉感受器。痛觉感受器分布于皮肤、肌肉、关节和内脏，并且各有其特点。皮肤痛觉感受器主要有两种：机械痛觉感受器和多元痛觉感受器。

肌肉痛觉感受器分布于肌肉内的结缔组织、血管壁和肌腱，包括第三和第四两组神经纤维。第三组肌肉感受器主要对压迫刺激敏感而对牵拉刺激和乏氧不敏感，有学者称之为肌肉内的压痛感受器。第四组肌肉感受器是一组分别对机械性刺激、冷热刺激、化学性刺激和缺血敏感的痛觉感受器。肌肉疼痛的产生主要是激活了第四组肌肉感受器，第三组肌肉感受器在其中也起了一定的作用。

内脏疼痛一般难以精确定位，并且有时在体表某一部位产生牵涉痛。关于牵涉痛产生的机制有几种学说。一种学说认为，传入神经纤维可以有分支分布于内脏和体表，来自于内脏的神经冲动在传入脊髓的同时也可沿神经纤维分支逆行激活所分布体表的神经

纤维,使这些神经纤维末梢释放某些化学物资,激活相关区域痛觉感受器,产生体表疼痛的“错觉”。

2. 脊髓背角与痛觉传入

当伤害性感受器对刺激起反应后,由神经纤维将感觉传导到脊髓的背角。脊髓的背根神经与人的感觉传导有关,所有的痛觉传入神经纤维都经脊髓的背根进入脊髓。与疼痛有关的传导纤维是 A- δ 和 C 纤维。初级传入神经末梢与脊髓背角内的神经结构以突触的形式连接,神经递质对其间的信息传导起着重要的作用。已发现初级伤害性感受传入神经末梢的递质有 2 种:神经肽和兴奋性氨基酸。

3. 脊髓上行痛觉传导系统

上行痛觉传导有关的传导束主要有:脊髓丘脑束、脊髓网状束和脊髓中脑束。脊髓丘脑束的神经纤维交叉后在对侧上行,最终投射到丘脑腹后外侧核。

4. 丘脑和大脑与痛觉

研究证明,丘脑与人类痛觉的产生有关,但大脑皮质在痛觉产生中的作用过去曾有不同的认识。研究发现,丘脑腹后外侧核的神经细胞向大脑皮质的感觉区发出投射纤维,大脑皮质的感觉区内存在对伤害性刺激起反应的神经细胞。目前认为,丘脑和大脑在痛觉分辨功能方面均起了一定的作用。

5. 疼痛的下行调控系统

人体内存在着疼痛的下行抑制系统。疼痛传导的下行通路以中脑导水管周围灰质为核心,连接延脑头端腹内侧网状结构和中缝大核下行投射到脊髓背角调制痛觉。这些结构中脑干和脊髓对痛觉的调控起了重要的作用,并且疼痛的控制与阿片肽和 5-羟色胺的释放有关。内源性阿片肽包括内啡肽、强啡肽和脑啡肽,分别与 μ 、 κ 、和 δ 受体结合。这三种阿片肽都存在于中枢神经系统中,主要位于脊髓和脑干。在脊髓背角,阿片受体存在于 A- δ 和 C 纤维的末梢以及突触后纤维上。内源性和外源性阿片的作用是阻断伤害性感受器传入末梢递质的释放,也阻断突触后的递质的作用。5-羟色胺和去甲肾上腺素是存在于 2 种下行抑制通路中的神经递质,二者均与疼痛的调制有关。

三、癌痛的分类及评估

(一) 分 类

1. 根据癌痛的原因分类

(1) 直接由癌症引起的疼痛:为癌症疼痛的主要原因,占 60%~80%。其中骨转移疼痛最常见,其次为肿瘤浸润神经和空腔脏器。一些患者因急性疼痛而就诊,进而诊断为恶性肿瘤,肿瘤复发时也往往出现疼痛症状。

(2) 癌症相关的疼痛:如癌症患者常伴有的便秘、褥疮、肌痉挛等。

(3) 由癌症治疗引起的疼痛:如手术后疼痛、化疗药物引起的静脉炎、口腔溃疡、放射性皮炎引起的疼痛。

(4) 由非癌症相关疾病引起的疼痛:如癌症患者同时伴有关节炎、痛风等。

2. 根据疼痛性质分类

(1) 躯体痛：为伤害性刺激激活皮肤、筋膜、肌肉、骨骼等组织中的特异性感受器所致。疼痛部位定位一般比较明确，可表现为急性疼痛或慢性疼痛。

(2) 内脏痛：内脏痛一般不能准确定位，而且常牵涉到其他部位，这是与其神经传导的特殊性相关。肿瘤引起空腔脏器平滑肌痉挛；空腔脏器膨胀、缺血；肠系膜受牵扯、压迫和扭转等均可引起内脏痛。内脏痛常伴有自主神经功能紊乱，如心动过速、血压升高、恶心呕吐、出汗等。

(3) 神经病理性痛：是周围神经系统或中枢神经系统功能障碍或损伤所致。肿瘤浸润、压迫周围神经或脊髓，以及手术、放疗、化疗引起的神经损伤都可导致神经病理性痛。其特点为烧灼样、触电样痛，有时有束带样感觉。

3. 按疼痛持续时间分类

(1) 急性痛：急性疼痛发生的时间比较明确，可呈短暂发作、间歇性发作，或持续数天表现为亚急性疼痛。急性疼痛一般有明确的疼痛部位和相关体征，伴有自主神经的过度兴奋，表现为呼吸和心率加快、血压升高、恶心、呕吐、出汗、精神兴奋和焦虑。

(2) 慢性痛：疼痛持续时间超过3个月，一般没有明确的客观体征。可伴有自主神经功能紊乱，如食欲缺乏、缓脉和低血压。持续的慢性疼痛会严重影响患者的生活质量。

(二) 评 估

1. 癌痛评估的原则

(1) 相信患者的主诉，因疼痛是一种主观感受，患者说疼痛就是疼痛，患者说多么痛就是多么痛。

(2) 收集全面、详细的疼痛病史，应该了解疼痛的部位、疼痛时间、疼痛性质、可能改变疼痛的因素等。

(3) 注意患者的精神状态，分析有关的心理社会因素。

(4) 仔细的体格检查，并注意检查神经系统。

(5) 相关的辅助检查，如必要的实验室检查、X片、CT等。

(6) 疗过程中的再评估，注意患者治疗中的疼痛变化情况，并及时调整药物剂量。

2. 评估的方法

目前常用的评估疼痛的四种疼痛分级法

(1) 主诉分级法 (VRS)

0级： 无痛

1级（轻度）：虽有疼痛但可以忍受，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。

(2) 数字分级法 (NRS)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无痛						最剧烈疼痛				
1~3 = 轻度; 4~6 = 中度; 7~10 = 重度										
(3) 目测模拟法 (VAS, 划线法)										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无痛									最剧烈疼痛	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
无痛									最痛	
(4) 脸谱法										

四、癌痛的处理

(一) WHO 三阶梯治疗方案的五个基本原则

1. 按阶梯给药

根据疼痛的程度不同分别给予非阿片类、弱阿片类、强阿片类止痛药物，根据疼痛的病理生理选择联合应用辅助药物。

2. 口服给药

口服给药方法简便易行，避免了创伤性，有利于患者长期用药。

3. 按时给药

按药物有效时间间隔给药。

4. 个体化给药

阿片类药物的用药剂量个体差异很大，应根据患者情况进行调节。

5. 注意具体细节

对应用止痛药的患者应密切监护，观察其反应，使患者在获得最佳疗效的同时不良反应最小。

(二) 癌痛治疗的常用镇痛药物

1. 非阿片类 (非甾体类抗炎药)

表 1-1 非阿片类止痛药物 (用于轻到中度疼痛)

(1) 分 类	常用有效剂量 (mg/每 4~6 小时)	给药途径	主要副作用
* 阿司匹林	250~1000	口服	过敏、胃刺激、血小板功能障碍
扑热息痛	500~1000	口服	肝、肾毒性
布洛芬	200~400	口服	胃肠道刺激、血小板减少
消炎痛	25~50	口服	胃肠道刺激
萘普生	250~500	口服	胃肠道刺激

(2) 作用机理：阿司匹林通过抑制环氧化酶使体内前列腺素的合成减少而起镇痛作用，除镇痛作用外，阿司匹林还具有抗炎、抗风湿、抗血小板凝聚作用。

(3) 药物特点：有剂量极限性（即天花板效应），为非处方用药，不产生耐药性及生理或心理依赖性。

(4) 不良反应：

对血液系统的影响：抗血小板聚集及使凝集的血小板解聚。

对胃肠道的影响：胃酸分泌增加。

对肾脏的影响：肾血管收缩。

对肝脏的影响：肝脏中毒性改变。

2. 弱阿片类止痛药物（表 1-2）

表 1-2 弱阿片类止痛药物（用于中度疼痛）

分 类	常用有效剂量 (mg/每 4~6 小时)	给药途径	主要副作用
* 可待因	250 ~ 1000	口服	便秘、呕吐
	30	肌注	头痛
右旋丙氧酚	50 ~ 100	口服	幻觉、精神错乱
氧可酮	5 ~ 30	口服	便秘、恶心

可待因是 WHO 推荐的弱阿片类药物，主要用于治疗中度癌症疼痛。作用与吗啡相似，镇痛效果为吗啡的 1/4 ~ 1/6，并具有中枢镇咳作用。可待因在剂量超过 1.5 mg/kg 时不良反应发生率增高。

3. 强阿片类止痛药物（表 1-3）

表 1-3 强阿片类止痛药物（用于中至重度疼痛）

分 类	常用有效剂量 (mg/每 4~6 小时)	给药途径	主要副作用
* 吗啡	5 ~ 30	口服	便秘、呕吐
	10	肌注	低血压及晕厥、缩瞳
左吗喃	2 ~ 4	口服	便秘、恶心、呕吐
	1 ~ 2	肌注	
二乙酰吗啡	4	肌注	便秘、恶心、呕吐
美散痛	5 ~ 20	口服	便秘、恶心、呕吐
	10	肌注	呼吸抑制、蓄积而引起镇静
氧吗啡	6	口服	便秘、恶心、呕吐、低血压
派替啶	300	口服	眩晕、恶心、口干、直立性
叔丁啡	0.4	舌下含化	低血压、呼吸抑制，类阿托品中毒症状
	0.4	肌注	烦躁、幻觉
	0.8	皮下注射	
二氢吗啡酮	8	口服	与吗啡同，作用时间较短
	1.5	肌注	

(1) 作用机理：通过与中枢神经系统的阿片受体结合，而起到强力的镇痛、镇静作用。

(2) 药物特点：常用的完全激动剂无天花板效应。

(3) 不良反应及处理

便秘：应选用刺激性导泻药，多食纤维素饮食。

嗜睡、镇静：饮食调节，可加甲咖啡因，减少单次剂量，增加给药频率。

恶心、呕吐：灭吐灵、东莨菪碱。

呼吸抑制：用吗啡的拮抗剂纳洛酮恢复呼吸。

4. 辅助药（表 1-4）

表 1-4 辅助药

分 类	常用有效剂量 (mg/每 4~6 小时)	给药途径	主要副作用
抗惊厥药			
酰胺咪嗪	100 全天剂量，每 3~4 天增 加 100，最大剂量 400	口服	恶心、呕吐、共济失调、 头晕、嗜睡、精神错乱
抗抑郁药			
阿米替林	10~20 睡前一次，逐渐增加到每 日 50~70，严重者可到 150~200	口服	口干便秘、尿潴留 精神错乱
多虑平	25~50 每日 2 次	口服	嗜睡、口干、便秘
抗焦虑药			
安定	5~10 每日 2~3 次	口服	嗜睡、运动失调
羟嗪	10~25	口服	镇静、过度兴奋、多发性肌痉挛
皮质类固醇			
强的松	10 每日 3 次	口服	水肿、消化不良、胃肠道出血
地塞米松	4 每日 3 次	口服	同强的松

五、镇痛药不良反应及注意事项

（一）阿片类镇痛药物的不良反应及防治

阿片类药不良反应常见于用药初期或过量用药时；不良反应反应发生及严重程度个体差异大；积极预防性治疗可减轻或避免阿片类药不良反应；防治不良反应是镇痛治疗方案重要组成部分。

1. 便秘

常见并可能持续存在于阿片类药治疗期间。

预防：①多喝水，多摄取含纤维素的食物，适当活动；②缓泻剂：适量番泻叶、麻仁丸或便乃通等，如果三天未大便，应给予积极治疗。

治疗：①评估便秘的原因及程度，②增加刺激性泻药的用药剂量；③重便秘强泻药：硫酸镁；比沙可啶；乳果糖；山梨醇；④必要时灌肠；⑤必要时减少阿片类药物剂量，合用其他镇痛药。

2. 恶心呕吐

发生率约 30%，用药初期发生，持续 4~7 天；出现恶心呕吐及严重程度个体差异明显。

鉴别：其他便秘、脑转移、化疗、放疗、高钙血症等原因所致的恶心呕吐

预防：初用阿片第 1 周内，同时预防性用胃复安

治疗：轻度的选用胃复安、氯丙嗪或氟哌啶醇；重度的按时用止吐药，必要时用 HT3 受体拮抗剂，持续大于一周；减少阿片用量，换药，或改给药途径。

3. 嗜睡及过度镇静

鉴别：镇静剂、高钙血症等所致嗜睡及过度镇静。

预防：初次用药剂量不宜过高，慎滴定剂量。

治疗：减少用药或换药，或改用药途径 茶、咖啡；兴奋剂；咖啡因；右旋苯丙胺。

4. 尿潴留

风险因素：镇静剂，腰麻，前列腺增生症等。

预防：停镇静剂，避免膀胱过度充盈，保障排尿环境。

治疗：诱导排尿（流水法，或热水冲法，按摩法）导尿，换用镇痛药。

5. 呼吸抑制

危险因素：用药过量，肾功能不全。

临床表现：呼吸小于 8 次/分，潮气量减少，潮式呼吸，紫绀，针尖样瞳孔，嗜睡状至昏迷，骨骼肌松弛，皮肤湿冷，心动过缓和低血压。严重时呼吸暂停，深昏迷，循环衰竭，心脏停搏，死亡。

解救治疗：通畅呼吸道，辅助或控制通气；呼吸复苏；纳洛酮 应注意阿片控释片体内持续释放问题。

（二）非甾体抗炎药的不良反应

1. 不良反应

NSAIDs 镇痛作用相对弱，有剂量封顶效应；长期或大剂量用药，可能发生器官毒性反应。常见不良反应：消化道溃疡，血小板功能异常，肾毒性等。高危患者为老年人，消化道溃疡病史，酒精过量，肝肾功能不全，长期大剂量用 NSAIDs。据 FDA 统计 NSAIDs 长期用药大于 3 个月者发生消化道溃疡，出血及穿孔的危险可达 1%~2%。

预防措施：①选择适当的药物种类；②长期用药控制用药剂量；③联合用药控制消化道溃疡，抗酸剂，H₂ 受体拮抗剂，米索前列醇，奥美拉唑等药物；④注意合并症对

用药的影响 低血容量，低蛋白血症。

2. 对血小板功能影响的药物（见表1-5）：

表1-5 对血小板功能影响的药物

药 物	影响血小板功能	注释
阿司匹林	+	不可逆影响血小板功能（对其 COX - 1 乙酰化作用）
非乙酰化水杨酸	-	常用量对血小板无影响（胆碱水杨酸镁，二氟苯水杨酸）
COX 非选择抑制剂	+	可逆性影响血小板功能（大多数 NSAIDs）
COX - 2 部分选择抑制剂 -	-	双氯芬酸，美洛昔康，尼美舒利（常用量）
COX - 2 选择抑制剂	-	塞来昔布，罗非昔布

3. 对胃、十二指肠毒性反应的药物（见表1-6）：

表1-6 对胃、十二指肠毒性反应的药物

极 小	轻 - - -	中 - - - - -	重 - - - - -
塞来昔布	双氯芬酸	双氟苯水杨酸	阿司匹林
罗非昔布	布洛芬	氟比洛芬	阿扎丙宗
	美洛昔康	吲哚美辛	酮洛酸
	尼美舒利	酮洛芬	
		吡罗昔康	

（三）辅助药物的不良反应

1. 抗抑郁类药

不良反应：口干，便秘，视物模糊，排尿困难，尿储留，震颤或癫痫发作。

禁忌：严重心脑血管疾患，青光眼，癫痫，前列腺肥大，尿储留，肠麻痹患者及孕妇。禁与单胺氧化酶抑制剂合用。

2. 抗惊厥类药

不良反应：恶心呕吐，食欲不振，头晕头痛，共济失调，嗜睡，疲劳，复视，眩晕，失眠，精神异常，低钠血症，皮疹，白细胞减少，肝损害，齿龈增生，骨质疏松及畸胎等。

禁忌：孕妇，严重心血管功能异常，糖尿病及过敏。

注意：长期用药定期检查血象及电解质。

3. 皮质激素类药

不良反应：医源性库欣综合征，出血倾向，痤疮，骨质疏松，肌萎缩，低钾血症，

水钠储留，血糖增高，欣快感，激动疲劳，谵妄，定向障碍，抑郁，创口愈合不良，易感染。

禁忌：消化道溃疡，血栓性静脉炎，严重精神病，活动性结核，严重高血压，病毒，细菌，真菌感染未控，妊娠或哺乳期。

4. 局部麻醉/抗心律失常类药

不良反应：头晕，眩晕，恶心，呕吐，倦怠，感觉异常，说话不清，肌肉震颤，昏迷，惊厥，思睡，呼吸抑制，周围神经炎，共济失调，心律失常，皮疹，水肿，厌食，便秘，出汗等。

禁用/慎用：肝肾功不全，过敏，老年体弱适当减量。

5. 双磷酸盐类

不良反应：轻度恶心呕吐，腹泻，腹痛，腹胀，感冒样发热，肾功能损伤。

慎用：肾功能不全，妊娠或哺乳期。

注意：静脉用药量过高或速度过快可能损伤肾功，用药剂量过高可能导致低钙血症，与牛奶，抗酸药和二价阳离子药同时服用会减低药效，高钙血症应在纠正脱水后用本药。

(四) 注意事项

1. 杜冷丁不能代替吗啡用于治疗癌痛

杜冷丁止痛作用为吗啡的 $1/8$ ；杜冷丁的止痛时间可维持 $2.5 \sim 3.5\text{h}$ 而吗啡的止痛时间可维持 $4 \sim 6\text{h}$ ；杜冷丁在体内代谢为去甲杜冷丁，去甲杜冷丁的止痛效果为杜冷丁 $1/2$ ，而半衰期为 $3 \sim 18\text{h}$ ，是杜冷丁的 10 倍，神经毒作用是杜冷丁的 2 倍。故大剂量重复使用使去甲杜冷丁积聚，出现神经毒性反应。

2. 吗啡是 WHO 推荐的用于治疗癌痛的强阿片类药物代表

吗啡在世界上大多数国家和地区可以得到，且价格不昂贵；研究较深，如药代动力学、副作用，并有吗啡解毒药纳络酮；起作用时间与半衰期相等；可随时增加剂量；可经多种途径给药。

3. 与使用阿片类药物有关的几个药理现象

(1) 耐受性：为正常的药理学反应，随着药物的反复应用，其效果下降、作用时间也缩短，尽管病情无进展，但需要增加剂量和缩短给药时间才能维持其治疗效果。

(2) 生理依赖性（身体依赖）：多为治疗引起，药量不足、病情发展或突然停药、或使用吗啡拮抗剂造成的戒断综合征，也属正常药理学反应。

(3) 心理依赖（精神依赖，所谓“成瘾”）：是一种心理异常行为，患者不为止痛之目的，而无可自控性、不择手段的渴望得到药物，其目的是追求止痛以外的“欣快感”，其结果造成人格丧失、道德败坏、违法行为、生活质量下降。癌痛患者不存在心理依赖（即成瘾）问题。

4. 急性吗啡过量的临床表现及处理

(1) 临床表现：呼吸抑制，睡眠加深致昏迷、骨骼肌松弛、发冷、皮肤湿冷、水肿、有时心动过缓或血压低。