

原著

ROBERT TWYCCROSS

晚期癌症止痛

主译 贾廷珍 汪有蕃 王宪玲

辽宁教育出版社

晚期癌症止痛

原著 [英] Robert Twycross

主译 贾廷珍 汪有蕃 王宪玲

译者 (按姓氏笔画为序)

马力文 王又兰 王文学

王宪玲 邓惠静 刘长安

李惠平 陈旭芳 张 晖

张淑兰 汪有蕃 饶用清

贾廷珍 高 晨 高洪伟

辽宁教育出版社

版权合同登记 06—1998 年第 246 号

图书在版编目(CIP)数据

晚期癌症止痛/(英)特怀克罗斯(Twycross,R.)著;贾延珍等主译.-沈阳:辽宁教育出版社,1999.1

ISBN 7-5382-5408-0

I..晚… II.①特…②贾… III.癌,晚期-止痛 IV
.R730.53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 37045 号

©Pearson Professional Limited 1994

ALL RIGHTS RESERVED. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without either the prior permission of the publishers (Churchill Livingstone, Robert Stevenson House, 1-3 Baxter's Place, Leith Walk, Edinburgh EH1 3AF), or a licence permitting restricted copying in the United Kingdom issued by the Copyright Licensing Agency Ltd, 90 Tottenham Court Road, London W1P 9HE.

本书中文简体字版由 Churchill Livingstone, a division of Pearson Professional Limited 授权辽宁教育出版社独家出版, 未经出版者书面许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

出版发行/辽宁教育出版社

地 址/沈阳市和平区北一马路 108 号

电 话/23858161

邮 编/110001

责任编辑/马芳 韩梅

美术编辑/谭成荫

封面设计/曹太文

印 刷/朝阳新华印刷厂

规 格/787×1092 毫米 1/16

印 张/25

版 次/1999 年 1 月第 1 版

印 次/1999 年 1 月第 1 次印刷

定 价/69.00 元

谨以本书献给Andy和Vicki，他们作为众多病人的代表，我曾特许与他们共事结成职业合作伙伴关系。并献给我的妻子Deridre、我的孩子们以及在Michael Sobell爵士研究室的同事们。

书稿编辑 **Susan Brown**

作者简介

Robert Twycross

文学硕士 医学博士 皇家医学会会员

牛津大学麦克米兰姑息治疗医学临床高级讲师

牛津丘吉尔医院Michael Sobell爵士研究室顾问医生

牛津圣彼得学院高级研究员

世界卫生组织癌症姑息治疗合作中心主任

国际癌症治疗学院主席

序 言

本书之前《晚期癌瘤的症状控制：止痛》已发表十余年。自那时起关于疼痛机制，止痛药和止痛的知识已经有了显著的进展，这反映在17到27章的阐述中。由姑息治疗医学高级登记处负责编写本书的主要意愿——为未来专家医学实践提供一个殷实的基础，对于那些已在姑息治疗任职，特别是从事教学的医生们也将是有益的。

原书是与Sylvia Lack合著，她工作在美国，故付与该书以美洲风格。现已不可能再继续这种合作伙伴关系，大西洋彼岸的范围不可避免地缩小了。另一方面，在书中包括了几个其他国家的内容，因而使之具有了更广的国际范围。因之，目前在联合王国（或美国）已不适用的有些药物如安乃近和曲马多却包括在内。同样，Edmonton注射器也与自控微量注射泵一起论述。

近来不受版权限制的资料及信息量之大令人震惊，使得提供一本相对综合而又价廉的关于癌症止痛的教科书的尝试成为不可能做到的艰苦工作。本书第二位的目的，在于使读者有可能更充分地参加对疼痛的讨论。如果能达到此目的，则准备工作的努力将得到充分的补偿。

在某些情况下，不可避免地仍存在争议的领域，包括名词的定义。然而我已试图指出哪些名词是国际疼痛研究协会使用的名词而哪些不是。我想，关于神经病性疼痛的意见一致得到充分的阐述。

当然，有一些读者希望能从事超出本书内容的癌症疼痛的个人研究，但适用的教科书的数量却令人气馁。然而，第三版疼痛教科书（Wall PD、Melzack R（编辑）Churchill Livingstone出版社，爱丁堡1993）和第VII届世界大会论文集与新的疼痛综述杂志均可推荐为进一步阅读的资料。

我对本地及远方同事们的负债相当多。某些人提供了一些参考资料及文章；另一些人回答了对特殊论题的无数疑问；还有一些人对某些章节的初稿

作了评注。Ray Hill和Jennifer Laird对有关疼痛基本机制方面特别进行了帮助。Chris Fenn关于胃损伤及非甾体抗炎药给以很多建议。Stephen Golding提供了刊登在第5章的图像示例。Carol Davis和Tim Lovel关于雾化吗啡，John Thompson和Ruben Bild关于跨皮神经电刺激（TENS）和心理方法分别给以非常大的帮助。我还要感谢Keith Budd 为了第一代和第二代镇痛药的“作用定义”。牛津医学制图社（Oxford Medical Illustration）Sylvia Barker绘制了大量插图。

最后，我特别要感谢Michael Minton，因其在Sobell医院长期担负着几乎全部的临床管理工作。Karen Allen进行了艰巨的打字和不断改动手稿的反复打字任务。

Robert Twycross

1994

（饶用清 译 汪有蕃 校）

药物名称

不论哪个国家使用，普通药物的名称通常都是相同的。重要的例外是：

	联合王国	美国
活化二甲硅油	activated dimethicone	Simethicone
肾上腺素	adrenaline	epinephrine
右旋丙氧吩	dextropropoxyphene	propoxyphene
二醋吗啡	diamorphine (diacetylmorphine)	heroin
呋塞米	frusemide	furosemide
东莨菪碱	hyoscine	scopolamine
利多卡因	lignocaine	lidocaine
对乙酰氨基酚	paracetamol	acetaminophen
哌替啶	pethidine	meperidine

此外读者应注意泼尼松龙及其非活化的前体药，泼尼松在潜能及效能上是相同的。

并非所有提及的药物普遍都是有用的，如果有疑问建议读者查询本国的国家处方集或药物纲要。

(饶用清 译 汪有蕃 校)

略 语

一般的

BNF	英国国家处方集
BF	英国药典
IASP	国际疼痛研究协会
UK	联合王国
USA	美国
USP	美国药典
WHO	世界卫生组织

医学的

CNS	中枢神经系统
COAD	慢性阻塞性气道病
CSF	脑脊液
CT	电子计算机断层摄影
H ₁ , H ₂	组胺 I 型、II 型受体
NAOI (s)	单胺氧化酶抑制剂
MRI	磁共振显像
NSAID (s)	非甾体抗炎药
PCA	病人自控镇痛法
PG (s)	前列腺素
5-HT	5-羟色胺 (血清素)

药物服法

b. i. d.	每日两次; 或 b. d.
daily	每日一次
ED	硬膜外
IM	肌内
IT	鞘内
IV	静脉内

m/r	缓释的, 或慢释的
nocte	睡时
PO	经口 (口服)
PR	直肠给药
q4h, q6h	每4小时, 每6小时等
q. i. d	每日 (每24小时) 4次; 或 q. d. s.
SC	皮下
SL	舌下
stat	即刻
t. i. d.	每日 (每24小时) 3次, 或 t. d. s.

单位

CI	可信区间
cm	厘米
g	克
Gy	戈端, 辐照的一种剂量单位
h	小时
Hg	汞
IU	国际单位
kg	公斤
L	升
mEq	毫当量
mg	毫克
ml	毫升
mm	毫米
mmol	毫摩尔
min	分钟
μg	微克
SD	标准差
SE	标准误

(饶用清 译 汪有藩 校)

目 录

序言	7
药物名称	9
略语	11
概论	1
第1章 问题的范围	1
第2章 疼痛和痛苦	13
疼痛的原因	21
第3章 基础科学	21
第4章 疼痛的一般分类	37
第5章 癌痛综合征 I	55
第6章 癌痛综合征 II	69
止痛	77
第7章 评价	77
第8章 疼痛的测定	89
第9章 一般对策	101
止痛药	115
第10章 止痛药的分类与作用机制	115
第11章 非阿片类 I	127
第12章 非阿片类 II	145
第13章 弱阿片类	159
第14章 强阿片类 I	175
第15章 强阿片类 II	191
吗啡	209

第16章 口服吗啡	209
第17章 对吗啡的误解	225
第18章 用药的不同途径	235
第19章 脊髓止痛	245
第20章 吗啡和呼吸困难	257
其他药物	267
第21章 亲精神药	267
第22章 皮质类固醇类	281
第23章 各种其他止痛药	299
疾病缓解和非药物治疗	319
第24章 疾病缓解和制动术	319
第25章 神经阻滞和神经外科	331
第26章 辅助疗法	345
进一步思考	363
第27章 伦理学	363
索引	373

第1章 问题的范围

癌症疼痛的发生率及其流行

癌症病人在诊断时根据其原发部位不同，大约20%~50%经历过疼痛；晚期癌症病人可高达75%（Kane等1984, Bonica 1990）。常见的原发部位或状态的资料列于表1.1。疼痛是：

- 中等的或严重的占40%~50%
- 非常严重的或剧痛的占25%~30%（Bonica 1990）

以全球的词句来说明时，就是一个群体百分率的问题（WHO 1990）：

- 在发达国家，25%人群死于癌症
- 每天，全球至少有400万人经受癌痛疼痛
- 这些人中有很多未获得足够的缓解。

然而，应用WHO癌症疼痛缓解方法的报告指出80%~90%的病人疼痛可以完全缓解，其余的大多数人可能是可接受的缓解（表1.2）

姑息治疗的研究

现在有无数各种不同方面姑息治疗的研究，特别是在联合王国和美国。此处的参考资料只限于少量历史上

表1.1 晚期癌症疼痛的流行情况

癌瘤原发部位	有疼痛的病人	
	平均 ^a	范 围
食管	87	80~93
肉瘤	85	75~89
骨骼（转移）	83	55~96
胰腺	81	72~100
骨（原发）	80	70~85
肝/胆	79	65~100
胃	78	67~93
子宫颈	75	40~100
乳腺	74	56~100
支气管	73	57~88
卵巢	72	49~100
前列腺	72	55~100
中枢神经系统	70	55~83
结肠-直肠	70	47~95
泌尿器官	69	62~100
口-咽	66	54~80
软组织	60	50~82
淋巴瘤	58	20~69
白血病	54	5~76

^a从3~6个报告得出

引自Bonica 1990

表1.2 WHO方法评价癌症疼痛的缓解

研究	年代	国家	病人数	疼痛控制 (%)
Rappaz等	1985	瑞士	63	90
Ventafriidda等	1987	意大利	1229	71
Walker等	1988	联合王国	20	100
Takeda	1989	日本	205	86
Vijayaram等	1989	印度	88	86
Schug等	1990	西德	174	92
Zech	1990	西德	1070	70
米兰WHO协作中心		25个国家	261 ^a	75
			110 ^b	50

^a通晓WHO方法的中心

^b不通晓WHO方法的中心

引自Stjernsward 1991

感兴趣的资料。

St. Christopher晚期患者收容所的研究

在伦敦 St. Christopher 晚期患者收容所对三千多例记录的综述指出有 34 例病人 (1%) 是‘难于缓解’的疼痛 (Saunders 1981)。伦敦的 Joseph 收容所的家庭治疗服务机构采用类似的处理方法，记载了大约 10% 的病人缓解不满意 (Lamerton 1978)，百分率较高可能与某些病人不愿服药有关。其他病人拒绝入院进一步治疗，而宁愿呆在家里‘不屈不挠地坚持下去’。

配偶的疼痛记忆

伦敦 St. Christopher 晚期患者收容所对附近地区寡妇和鳏夫进行了 10 年的两项研究资料也是有用

的 (Parkes 1985)。所有病人均在 65 岁以下，在与配偶生活了大约一年时死亡，因此这些资料反映了配偶对病人疼痛的记忆，可能就是反映了当时配偶自己的悲痛。虽然比较不同的治疗方式是有益的，但它们仍不能与当时病人疾病的记录，或与病人自己对疼痛的叙述相比拟。

1967 ~ 1969 年间，St.Christopher 晚期患者收容所的病人比在该地区其他医院垂死的那些病人经受的疼痛明显轻些 (图 1.1)，1977 ~ 1979 年期间在 St.Christopher 的疼痛缓解甚至还要更好些，但在该地区其他医院也一样。因此，就所报道的疼痛严重程度而言，到 1977 ~ 1979 年间，St.Christopher 收容所和该地区其他医院之间已经不再有任何明显差异。

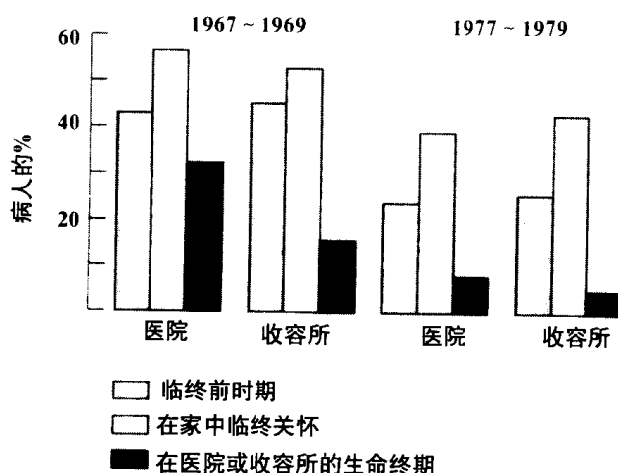


图1.1 由丧偶后13个月存活配偶将疼痛平均定级为严重或更重的病人百分数
(获许复制自Parkes 1985)

国立晚期患者收容所研究项目

80年代早期美国国立晚期患者收容所研究项目证实, 在医院接受治疗或由收容所家庭治疗方案治疗的那些病人死亡前疼痛未缓解的百分数增加(表1.3)。然而, 在最后评价时, 只有1/3的病人能够应

答关于疼痛程度的问题, 另外2/3的病人其回答是由“主要照顾人员”(即关键照顾者)提供的, 他比病人更易于记录疼痛, 因此, 第一次会见时, 31%的病人说他们没有疼痛, 而只有19%的主要照顾人员将病人归入“无疼痛”范畴内, 因而疼痛病人百分数的增加可能是谬误的。

表1.3 美国国立晚期患者收容所研究: 伴有持续性疼痛的临终癌症病人(%)

治疗机构	病人数	评价	
		死亡前一天	临终时
医院	297	14	22
收容所家庭治疗	833	7	13
收容所住院	624	3	5

引自Morris等1986

退伍军人管理局医院研究项目

美国的第二项研究比较了在退伍军人管理局(VA)医院200多患者随机对照试验中传统治疗与经专业医生姑息治疗的结果。在几个时间点平均疼痛记分并未显示有任何统计学显著性差异(Kane等1984), 然而, 在VA医院内有11张床位的姑息治疗病房, 还有一些姑息治疗病人在他们转到姑息治疗病房以前, 在普通病房也由姑息治疗工作人员进行过治疗。因此, 普通病房也会受到姑息治疗工作人员的影响。此外, 在试验前普通病房也会受益于病房会诊的有教育意义的影响, 应用这些结果来声称‘专业医生姑息治疗并不更好些’是不真实的。更确切地说, 这些结果提示在专业医生姑息治疗病房所实践的疼痛处理原则是可以转到其他机构的。事实上, 已注意到了有利于姑息治疗的显著性差异与‘人间关怀’及参与做出决定的满意与否有关。

疼痛未缓解的原因

可能做到和已经做到的二者之间差距的原因包括以下几点(WHO 1986, Cleeland等1986, Dornepaal等1989, Hill 1990):

- 对于已经公认现有的癌症疼痛处理方法缺乏认识
- 对于医学生、医师、护士和其他卫生管理工作人员缺乏关于癌症疼痛处理的系统教学
- 癌症病人及广大民众均担心为了医学目的更多应用强阿片类会成瘾
- 在世界很多地区得不到缓解疼痛必要的药物。

(Kanner和Portenoy 1986)

- 对于控制药物使用特殊的“一式三份处方”表格, 实际上, 妨碍使用强阿片类(Jage 1991, Kimbel 1991, Tunca和Yelken 1991, Zenz和Sorge 1991, Kimbel 1992)

- 缺乏国家政府的关心。

更为详尽的一览表见文字插图1.A。

文字插图1.A

疼痛未缓解的常见原因

与病人或家属有关的:

- 相信癌症疼痛是不可避免和不可治疗的
- 缺乏与医生接触
- 病人伪装成“勇敢者的面容”以致误导了医生
- 病人不“相信”药片未能按处方服药
- 相信只有“绝对需要”才应服镇痛药
- 因为惧怕“成瘾”而固执不用药
- 由于固执相信很快即发生耐药性, 这只能使事情真的变得更坏
- 因为出现不良反应病人停止用药而且不通知医生。

与医生或护士有关的:

- 医生忽视病人的疼痛, 相信疼痛是不可避免且不可治疗
- 没注意病人疼痛的强度
- 没有理解“勇敢面容”后面的含意
- 医生处方的镇痛药效力太弱不足以缓解疼痛

- 镇痛药的处方是“必要时”服用
- 没意识到手术后研究得出的标准剂量对于癌症疼痛不适用
- 未给病人以使用镇痛药的适当指导
- 由于缺乏镇痛药效能的知识，当从一种阿片类药改为另一种阿片类药时，医生或者减少或者不增加镇痛药的相对剂量
- 害怕处方强阿片类药病人会“成瘾”
- 医生相信吗啡应该保留到“真的临终”（垂死的）时再用，而继续给以剂量不恰当的效力较差的药物
- 未监视病人的进展
- 当阿片类无效时，缺乏应用其他疼痛缓解药物的知识
- 未适时应用非药物性措施
- 未给病人及其家属以心理学上的支持。

恐阿片症

曾经提出过‘恐阿片症’是癌症疼痛处理不力的一个主要原因，这是源于为了控制滥用成瘾药物而采取的措施造成的（Zenz 和 Willweber-Strumpf 1993）。‘恐阿片症’可能是在西欧吗啡应用变异很大的解释（图1.2）。然而，丹麦的数字包括用于成瘾者维持治疗方案中的吗啡。

大多数西欧国家关于阿片类的应用十分严格，除了比利时、爱尔兰、荷兰和联合王国外，均要特殊的处方表格或登记簿。在意大利、西班牙和葡萄牙，医生必须亲自向当局申请获得特殊的处方表格。西班牙和葡萄牙的医生还必须为此付款。在西班牙和意大利，病人需要特殊的身份证明卡，才允许医生开强阿片类药的处方，在西班牙身份卡有效期只有3个月。此外，在1个月内剂量如果有变化，则病人必须得到一个新卡。处方保持有效期限各不相同（表1.4）。有效期限短可以防止病人延长假期（Zenz 和 Willweber-Strumpf 1993）。

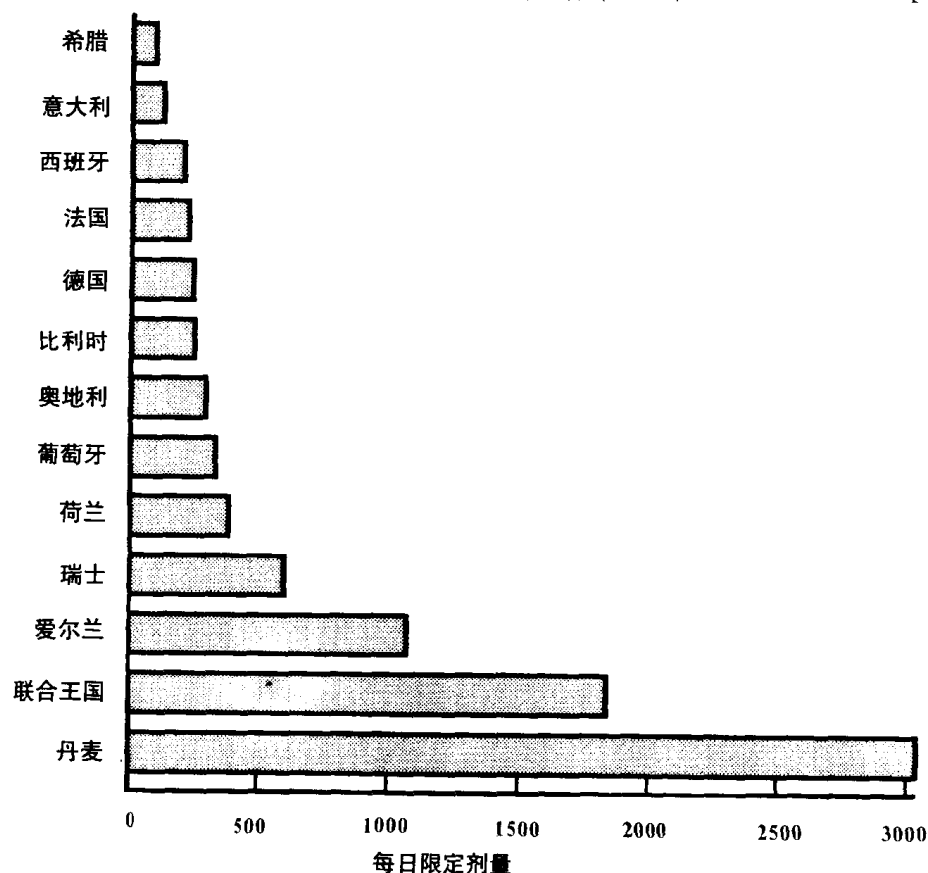


图1.2 西欧1986~1990年间每百万居民每日限定剂量（30mg）吗啡的平均日消耗，联合王国数据=吗啡+二乙酰吗啡（根据Zenz和Willweber-Strumpf（1993））

在这个区域的国家立法时常追溯到二次世界大战以前，当时主要关心的是防止药物成为商品和滥用，而且癌症还不那么普遍。此外，口服阿片类对癌症疼痛的价值还没有很好地被承认。然而，现在这些规章通常阻

碍着为癌症病人提供强阿片类药物。

在1992年布鲁塞尔的一次会议上，有姑息治疗和疼痛专家及10个欧洲国家政府代表参加，一致同意阿片类治疗的剂量和持续时间只应根据病人的需要来确

表1.4 西欧1992年吗啡药片处方的规定

国家	处方可开出的最大量（天）	处方有效期
奥地利	—	7天（开始） 4周（连续）
比利时	—	12周
丹麦	—	2年
法国	14	14天
德国	7	7天
希腊	5	5天
爱尔兰	—	未限定
意大利	8	10天
荷兰	—	未限定
葡萄牙	—	10天
西班牙	—	未限定
瑞士	—	12周
联合王国	—	13周

来源：Zenz和Willweber-Strumpf 1993。

定。发表了如下声明：

- 我们的首要目标必需是对癌症病人充分的治疗，并应用所有可用的手段来缓解疼痛
- 缓解癌症疼痛方案与控制滥用药物并不抵触
- 政府与临床学家应当密切合作，以便既保证所有病人癌症疼痛的缓解又要控制药物的滥用
- 未来的欧洲麻醉剂习惯法应当根据癌症疼痛缓解的有效性和防止药物滥用的科学资料
- WHO的癌症疼痛缓解方法为改进癌症疼痛处理标准提供一个非常好的基础
- 病人不应带着未缓解的癌症疼痛活着，而缓解是有可能的。

疼痛未缓解的影响

在—项研究中（Twyeross 和 Fairfield 1982），当第一次住进姑息治疗病房时，病人中有 73% 已经疼痛 8 周以上了，57% 已疼痛 16 周以上（图 1.3）。百分数的相似说明疼痛是严重的，非常严重或是难以忍受的。

疼痛未缓解的影响因其原因而异，癌瘤时疼痛通常是连续性的而且趋势是越来越重，导致精神和肉体上的筋疲力尽，病人情绪低落而且越来越惧怕还会来到的疼痛的哪一天。极度的焦虑，抑郁和谵妄都是伴有疼痛的肿瘤病人比较常见的（Massie 和 Holland 1992, Heim 和 Oei 1993）。

美国国家难治性疼痛治疗委员会档案中来自亲属、朋友和医生的很多信件描述病人在剧烈疼痛中度过他们最后的几个月（文字插图 1.B）。有一篇文章叙述一位美国的家庭医生没有州法律要求的三联表格开强阿片类药的处方。

■ 病例

当Mary 发生食管癌时，经人指点到另一个城市的癌瘤中心，在该处她接受了外科及放射治疗。他继续遭受顽固性纵隔疼痛，引起失眠，缺乏食欲和体重下降，她总是疲乏和烦躁。她的家庭医生开了一种弱阿片类但无助于事。在—次去癌瘤中心看病时，开了一种强阿片类处方，疼痛缓解了。

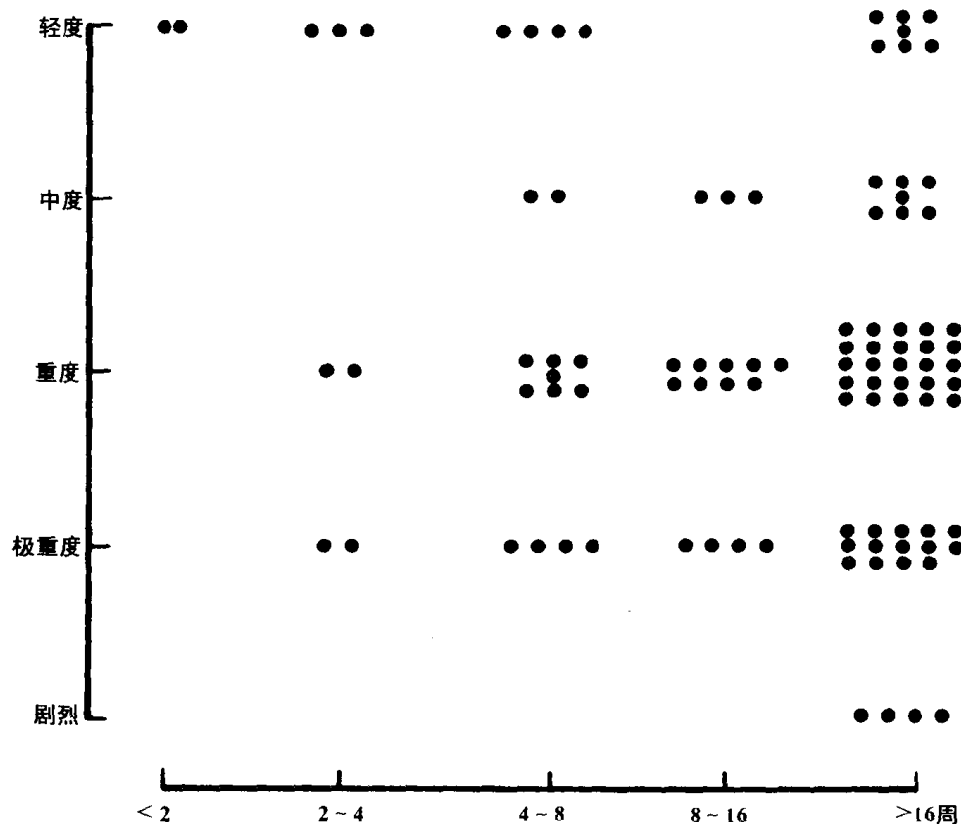


图1.3 100例按顺序收住院的伴有疼痛的癌症病人其疼痛和强度持续时间之间的关系

●代表1个病人 (获许复制自Twyeross和Fairfield 1982)

文字插图1.B

摘录自亲属们的信件

‘我失去了患有不能治愈的子宫癌的母亲，她的疼痛那样可怕，致使她发狂，咬紧的上牙将下唇完全咬掉。13岁的妹妹和我守护了6周，进到这个小小医院一关上门我们就听见她的尖叫声，护士们无法使她安静下来，她对常规镇痛药均无反应’。

‘今年6月我们失去了患有肾癌的爹爹，今年1月他还是一个65岁的很好的退休承包商，5月他就感到了疼痛，到6月即疼痛得难以形容。他们给他臀部注射吗啡，吗啡从经常注射部位肌肉流出到床上’。‘我的兄弟刚死于终末期癌症，他的死亡是痛苦的，使我们这些最亲近的家属深深地痛心，上周我们坐在他床边看着他处于剧烈疼痛中，他要求止痛，打一针、服药片均可，但没达到目的，因已没有再注射一针的时间了’。

Mary睡眠及吃饭转好，也喜爱生活了。当她要求她的家庭医生再开一个处方时遭到拒绝，医生说他没有三联表格，他也不打算得到什么表格，他相信他的任何一个病人都不需要有成瘾可能性的药物。当她再一次因疼痛而体重减轻及睡眠不好时，为了得到有效的药物Mary的丈夫竟驱车360km去癌痛中心。

来自没有合用的医用吗啡的城市的信件：

“看见你的儿子（24岁患有骨肉瘤）因疼痛大声喊叫着沿医院走廊奔跑，恳求住院医生给注射一针，这样他可以有1~2小时或可能有3小时的疼痛减轻，在这里保健当局以防止犯罪的名义而将注射一针定为犯罪。

试请想一想在我们城市里、州里，以至全国范围内有多少人有着同样问题，我强烈要求保健当局和联邦警察当局比