



# 海南省老年肿瘤癌痛姑息治疗专家共识

海南省老年肿瘤癌痛姑息治疗专家共识编写组, 北京肿瘤防治研究会

## 1 海南省老年患者癌痛概述

**1.1 癌痛定义** 国际疼痛研究协会 (International Association for the Study Pain, IASP) 将疼痛定义为一种与组织损伤或潜在组织损伤相关的感觉、情感、认知和社会维度的痛苦体验<sup>[1]</sup>。癌性疼痛及癌痛是指由癌症、癌症相关性病变及抗癌治疗所致的疼痛, 其中因癌症直接引起的疼痛占80%以上, 主要通过肿瘤局部浸润伤害感受器、释放炎性介质激活伤害感受器或通过损伤外周和/或中枢神经系统产生。老年癌症患者也可能出现非癌症所产生的疼痛, 如骨关节炎、椎间盘突出等, 需要进行鉴别并针对性治疗。癌痛是一种复杂、独特的主观体验, 除了受物质因素影响外, 也受包括情绪、认知、动机等方面的精神因素影响, 根据不同的癌痛病因、病理生理、疼痛部位、持续时间等存在多种分类。

**1.2 癌痛流行病学** 疼痛是癌症患者最常见的症状, 在确诊的癌症患者中至少有50%会经历癌痛<sup>[2-3]</sup>, 其中超过33%的患者会经历中至重度疼痛<sup>[4]</sup>, 而晚期、转移性或终末期患者中癌痛的发病率为62%~80%<sup>[2,5]</sup>。海南省恶性肿瘤统计结果显示, 海南省癌症发病水平与全国相近, 死亡率低于全国平均水平<sup>[6]</sup>, 且随着以养病治病为目的的“候鸟”群体增多, 海南省实际承载着较大体量的癌痛患者的治疗。

目前世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 对于老年人的定义为60周岁以上的人群。随着全球人口老龄化, 老年癌症患者的比例相应增加, 约60%的癌症患者年龄 $\geq 65$ 岁。海南省恶性肿瘤发病年龄分布统计显示, 35岁以后恶性肿瘤发病率将呈现快速上升的趋势, 65~69岁为发病高峰, 死亡率在40岁快速上升, 70~75岁达到峰值<sup>[6]</sup>。

提示老年人群在癌痛患者中占据较大比例。

**1.3 海南省老年人群癌痛的特点、诊疗现状及存在的问题** 正是由于癌痛的多样性、复杂性, 使得目前癌痛尚未达到全人群的有效控制, 关于癌痛的机制、疼痛心理等多方面仍在进行不断探索。老年人以中晚期的癌痛较为多见, 而其中 $> 30\%$ 的老年癌症患者疼痛未能得到有效治疗<sup>[7]</sup>, 特别是老年患者的心肺、肾脏功能会影响药物的耐受性和有效性, 临床上针对老年患者的癌痛管理仍存在挑战。癌痛评估的“金标准”为患者的主诉, 其认知、心理因素也会影响癌痛的判定<sup>[8]</sup>, 由于既往经济欠发达、教育相对落后、医疗条件受限或语言沟通障碍, 使得海南当地部分老年患者疼痛症状无法准确描述。且部分老年患者仍保留传统思想, 认为麻醉性镇痛药物“能少用即少用、能不用即不用”, 更倾向于忍受疼痛。加之药品管控限制, 每次药品开具量受限, 不少老年患者由于行动不便采取减少每次用药量的方法节省药物, 使得疼痛未得到有效控制。

海南省作为旅游和养老大省, 老年人口不断增加, 对医疗服务的需求也日益强烈, 但海南省部分地区的医疗资源仍相对薄弱。为此, 我们组织专家撰写《海南省老年肿瘤癌痛姑息治疗专家共识》(以下简称“本共识”), 希望为临床实践提供指导和借鉴。

## 2 癌痛的评估

对疼痛的全面评估是癌痛治疗的首要步骤, 患者的主诉是癌痛评估的“金标准”。所有癌症患者在诊治过程中均应全程动态评估有无癌痛。老年患者的癌痛评估过程应更加有耐心、讲方法, 但总体也应符合“常规、量化、全面、动态”的原则。

**2.1 常规评估原则** 医务人员主动问询, 嘱患者

详细并准确描述其癌痛情况,包括出现时间、持续时间、疼痛部位、有无放射痛、加重或缓解因素、既往是否接受镇痛治疗及其疗效、抗肿瘤病史等。对于有癌痛的患者应常规进行连续评估。对于存在沟通或理解障碍的老年患者可以寻求家属协助。详细的问询有助于帮助临床医生明确癌痛病因并区分癌痛机制,减少因沟通因素而影响评估的准确性。

**2.2 量化评估原则** 尽可能使用简单有效的方法(如量化评分表)进行癌痛评估,包括疼痛数字评分量表(numeric rating scale, NRS)、主诉疼痛程度分级法(verbal rating scale, VRS)、视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)等。根据不同患者选择适合的评估工具,针对海南省个别老年人理解能力欠佳,如没有语言交流能力或存在语言沟通障碍者可采用脸谱法评估。目前临床上最常用的评估方法为NRS(图1),部分患者使用脸谱法(图2)。

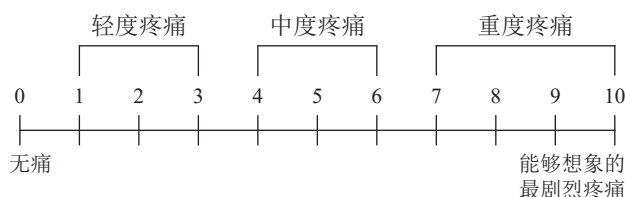


图1 疼痛程度数字评估量表

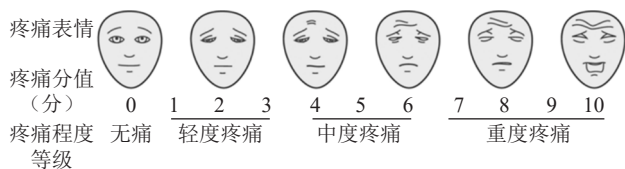


图2 面部表情疼痛评分量表

**2.3 全面评估原则** 全面评估指对患者癌痛病情及相关病情进行全面评估,不仅要了解患者当时的癌痛程度,还要了解过去24 h内的癌痛程度,区分静息和活动状态下的癌痛变化,明确癌痛的病因和类型。此外还需要评估患者的体能状况、重要器官功能、癌痛产生的心理、社会、经济和宗教信仰等因素,筛查有无焦虑抑郁等,进行正确引导。这也反映了对患者的人文关怀。

**2.4 动态评估原则** 需要根据患者的癌痛症状变化随时进行记录,包括程度、部位性质变化、爆发性癌痛发作、癌痛加重或缓解的因素、处理措施、不良反应等。在评估过程中完整记录相关信息,将癌痛评估体现在每日护理和医疗文书中。

通过以上评估方法,以期使老年癌痛患者的精神、心理、躯体感受均得到长期缓解,最大限度地满足患者的镇痛需求。

### 3 药物治疗

#### 3.1 西药治疗

**3.1.1 基本原则** 根据WHO《癌痛三阶梯镇痛治疗指南(2018版)》和《美国国家综合癌症网络成人癌痛临床实践指南(2022版)》,癌痛药物镇痛治疗的基本原则如下。

**3.1.1.1 无创给药** 无创给药为目前癌痛治疗的首选给药途径,包括口服给药,简单方便,为癌痛患者常用给药途径,不宜口服的患者可选用其他给药途径(包括静脉、皮下、直肠、经皮、经黏膜),最大限度地使患者感到舒适。

**3.1.1.2 按阶梯给药** 根据疼痛程度,有针对性地选用不同性质、不同作用强度的镇痛药物。一般原则为:①轻度疼痛(NRS 1~3分)可选用非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID);②中度疼痛(NRS 4~6分)可选用弱阿片类药物或低剂量的强阿片类药物,可联合应用NSAID或对乙酰氨基酚以及辅助镇痛药物[抗惊厥类药物、抗抑郁类药物、糖皮质激素、局部麻醉药物和双膦酸盐类药物(骨转移性癌痛)等];③重度疼痛(NRS 7~10分)首选强阿片类药物,并可联用NSAID或对乙酰氨基酚以及辅助镇痛药物。1994年Eisenberg等指出弱阿片类药物单药或弱阿片类药物与NSAID联合在疗效方面无明显差异。Bandieri等研究发现低剂量的强阿片类药物在中度疼痛患者中的镇痛效果优于弱阿片类药物。弱阿片类药物和低剂量的强阿片类药物具有相同的不良反应,但弱阿片类药物因镇痛不足及癌痛控制不佳可导致药物更换频繁。2012年欧洲姑息治疗协会(European Association for Palliative Care, EAPC)发布的《欧洲癌痛阿片类药物镇痛指南》推荐低剂量强阿片类药物(羟考酮日剂量小于20 mg,吗啡日剂量小于30 mg,氢吗啡酮日剂量小于4 mg)替代二阶梯药物如可待因或曲马多等。2018年欧洲肿瘤内科学会(European Society of Medical Oncology, ESMO)发布的《癌症治疗指南》指出,对于轻至中度疼痛,低剂量强阿片类药物联合非阿片类镇痛药物作为弱

阿片类药物的替代药物。因此,2018版WHO指南不再严格要求按阶梯治疗,癌痛管理中的三阶梯镇痛治疗原则仅可用于疼痛全程管理中的一项普遍性指导原则。

**3.1.1.3 按时用药** 应按照规定时间间隔规律性给予镇痛药物,有助于维持稳定、有效的血药浓度。目前,缓释药物临床应用日益广泛,我国常用药物包括盐酸羟考酮缓释片、盐酸吗啡缓释片、芬太尼透皮贴剂等,可以用缓释阿片类药物作为基础用药进行癌痛滴定,出现爆发性疼痛(以下简称“爆发痛”)时给予即释阿片类药物对症处理。单纯使用即释阿片类药物进行滴定的有持续性癌痛的患者,应在滴定完成后转换为等效剂量的缓释阿片类药物。

**3.1.1.4 个体化给药** 应按照患者具体病情和个体化差异及有无合并症等相关因素制订治疗方案,尤其对于海南省老年癌痛患者需要充分评估病情,使用合适的药物、剂量和给药途径使癌痛得到充分缓解,制订个体化用药方案。对于存在肝肾功能不全的老年患者应谨慎应用阿片类药物。晚期癌症患者长期使用阿片类镇痛药物(如吗啡),无剂量限制,即应根据个体对吗啡等阿片类镇痛药物的耐受程度决定用药剂量,但应严密监控不良反应。能够使患者疼痛得到缓解,同时不良反应最少的剂量就是最佳剂量。同时,还应鉴别是否存在神经病理性疼痛,考虑联合使用三环类抗抑郁药物或抗惊厥类药物等;如果存在肿瘤骨转移引起的疼痛,应联合使用双膦酸盐类药物。

**3.1.1.5 注意具体细节** 老年人群生理变化会影响药代动力学,包括药物的吸收、分布、代谢和排泄。用药必须考虑老年人脏器功能减退和药物间的相互影响,了解患者肝肾功能进而调整药物剂量。对使用镇痛药物尤其是阿片类药物的老年患者要加强监护,综合评估,密切观察其癌痛缓解程度和不良反应发生情况,注意药物联合应用的相互作用和配伍禁忌,以便在镇痛药物疗效和不良反应之间取得平衡。

**3.1.2 药物选择与应用** 目前常用治疗癌痛的药物主要包括NSAID和对乙酰氨基酚、阿片类药物(包括强阿片类药物和弱阿片类药物)及其他辅助类用药<sup>[9]</sup>。

**3.1.2.1 NSAID和对乙酰氨基酚** NSAID和对乙酰

氨基酚是癌痛治疗的常用药物。常用于缓解轻度癌痛,或与阿片类药物联合用于缓解中、重度癌痛。常用于癌痛治疗的NSAID包括布洛芬、双氯芬酸、吲哚美辛、塞来昔布等。《美国国家综合癌症网络成人癌痛临床实践指南(2022版)》推荐,对乙酰氨基酚肝功能正常的成人患者推荐剂量为650 mg每4小时1次或1 g每6小时1次(每日最高剂量不超过4 g)。对于慢性给药,每日最大剂量限制在3 g或更低。布洛芬400 mg,每日4次(每日最大剂量3200 mg);奈普生220 ~ 500 mg,每日2 ~ 3次(每日最大剂量1500 mg)。塞来昔布每日最大剂量为200 mg,2次/d。两种NSAID联合应用并不会提高疗效,反而可能增加不良反应,故不主张联合用药。NSAID通常会引起消化性溃疡、胃肠道出血、血小板功能障碍、肝肾功能损伤和心脏毒性等不良反应,因此美国老年学会、英国老年学会等国际组织制定的老年慢性疼痛患者用药相关指南或共识中建议,当NSAID或对乙酰氨基酚用量已达到限制性用量或其不良反应难以耐受时,可考虑更换其他种类的镇痛药物<sup>[10,11]</sup>。在NSAID或对乙酰氨基酚使用过程中,可考虑联用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)或H<sub>2</sub>受体拮抗剂,以降低消化道不良反应发生率。对于年龄>75岁的老年患者,尤其是存在心脏、肾脏及消化道疾病者,更应谨慎使用。老年患者不应同时服用2种NSAID药物<sup>[12-13]</sup>。

**3.1.2.2 阿片类药物** 阿片类药物是中、重度癌痛治疗的首选药物。按照结合受体不同可分为纯阿片受体激动剂(可待因、吗啡、羟考酮、芬太尼)、激动-拮抗剂(地佐辛);按镇痛强度分为弱阿片类药物(曲马多、可待因)、强阿片类药物(吗啡、氢吗啡酮、羟吗啡酮、羟考酮、芬太尼等);按作用时间长短可分为短效阿片类药物(吗啡片)、长效阿片类药物(盐酸羟考酮缓释片、硫酸吗啡缓释片、芬太尼透皮贴等)。

对于慢性癌痛,推荐选择阿片受体激动剂治疗。长期使用阿片类镇痛药物时,首选口服给药途径,有明确指征时可选用透皮吸收途径给药,也可临时皮下注射用药,必要时可以自控镇痛给药<sup>[14]</sup>。

用药人群分类可按是否长期使用阿片类药物分为阿片类药物未耐受患者和阿片类药物耐受患者。



美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 将阿片类药物耐受定义为每天接受至少 25  $\mu\text{g/h}$  芬太尼、至少 60 mg 吗啡或至少 30 mg 口服羟考酮, 或每天至少接受 8 mg 口服氢吗啡酮或另一种等效剂量的阿片类药物, 持续用药 1 周或更长时间。

治疗原则: 轻度疼痛患者推荐选用非阿片类药物或联合辅助类药物; 中度疼痛患者选用非阿片类药物+辅助类药物或加用短效阿片类药物。短效阿片类药物使用推荐羟考酮速释片 5 mg + 对乙酰氨基酚 325 mg、二氢可待因酮 5 mg + 对乙酰氨基酚 325 mg、二氢吗啡酮 2 mg、吗啡速释片 5 ~ 7.5 mg。

若镇痛效果欠佳或重度疼痛可在患者知情同意下给予阿片类药物滴定治疗。阿片类药物的有效性和安全性存在较大的个体差异, 需要逐渐调整剂量, 以获得最佳药效, 称为剂量滴定。老年患者因可能伴随心血管或肝肾功能不全等基础疾病, 用药需谨慎, 应从低剂量起始, 缓慢增量。滴定过程常用口服或静脉两种途径。口服滴定一般使用即释阿片类药物进行滴定, 也可以考虑给予小剂量的缓释阿片类药物作为背景用药, 联合即释阿片类药物处理爆发痛的方式进行滴定。

(1) 对于非阿片类药物耐受的老年患者, 使用吗啡即释片或静脉吗啡进行治疗; 根据疼痛程度, 拟定初始固定剂量 5 ~ 15 mg, 口服 (吗啡注射液 2 ~ 5 mg, 静脉推注), 每 3 ~ 4 小时给药 1 次, 或按需给药, 1 h 后评估疼痛缓解情况和不良反应 (静脉吗啡滴定每 15 分钟进行评估)。根据疼痛程度给予调整剂量: NRS 2 ~ 3 分, 剂量滴定增加幅度 < 25%; NRS 4 ~ 6 分, 剂量滴定增加幅度为 25% ~ 50%; NRS 7 ~ 10 分, 剂量滴定增加幅度为 50% ~ 100%, 密切观察疼痛程度、疗效及药物不良反应。在进行 2 ~ 3 个给药周期后可考虑换算成长效阿片类药物维持治疗。

除即释口服阿片类药物滴定方法外, 也可使用缓释口服阿片类药物作为基础给药, 备用短效阿片类药物治疗爆发痛的方法进行滴定。对于非阿片类药物耐受患者, 阿片类口服缓释制剂起始基础剂量可根据患者疼痛程度、身体状况来选择 (一般口服缓释吗啡 10 ~ 30 mg, 每 12 小时给药 1 次, 或缓释

盐酸羟考酮 10 ~ 20 mg, 每 12 小时给药 1 次), 老年患者可以最低剂量起始, 1 h 后评估疗效和不良反应, NRS 未变或增加, 增加 50% ~ 100% 给予速释吗啡, NRS 降至 4 ~ 6 分, 重复相同剂量的速释吗啡, 2 ~ 3 个给药周期后进行总剂量换算维持治疗。

(2) 对于阿片类药物已耐受患者, 初始剂量为滴定前 24 h 阿片类药物用药总量的 10% ~ 20%, 进行滴定, 尽可能在 24 h 内使疼痛得到控制。如果阿片类药物不良反应不能缓解, 患者疼痛强度 < 4 分, 滴定剂量可考虑减少 10% ~ 25%, 然后重新评估镇痛效果并密切观察或随访。侯小明等<sup>[15]</sup>观察盐酸羟考酮缓释片联合吗啡片 12 h 或 24 h 滴定治疗中、重度癌痛的疗效及不良反应, 结果显示 12 h 滴定组患者的 24 h 镇痛缓解率明显提高; 疼痛达稳态时间明显缩短, 差异具有统计学意义; 而两组平均滴定剂量、镇痛起效时间及主要不良反应发生率比较差异均无统计学意义。

因此, 采用盐酸羟考酮缓释片 12 h 调整剂量更易实现癌痛的及早控制, 缓解患者的痛苦, 缩短住院天数, 增加患者对后续镇痛治疗的信心和对医务人员的信任, 同时也能提高患者对于抗肿瘤治疗的依从性。

(3) 患者自控镇痛 (patient-controlled analgesia, PCA), 可用于癌痛患者阿片类药物的剂量滴定, 难治性癌痛、吞咽困难、胃肠道功能障碍以及临终患者的持续镇痛治疗。常用药物包括吗啡注射剂、氢吗啡酮注射剂、芬太尼注射剂、舒芬太尼注射剂、羟考酮注射剂等。常见不良反应包括出血、感染、导管堵塞或脱落以及镇静过度。

(4) 芬太尼透皮贴剂不能用于快速滴定阿片类药物剂量, 仅推荐在其他阿片类药物控制疼痛后使用。静脉芬太尼与芬太尼透皮贴剂的转换率为 1 : 1, 存在肾脏疾病和肝功能不全的患者应避免使用吗啡。因为肾功能不全的患者容易出现吗啡-6-葡萄糖苷酸 (吗啡的活性代谢物) 积聚, 具有镇痛效应, 并加重不良反应。美沙酮药代动力学的个体差异很大 (半衰期很长, 8 ~ 120 h), 起始剂量应低于预期剂量, 在滴定期间缓慢加量, 且同时预备足够的短效药物以控制爆发痛。

(5) 爆发痛是指未能控制的疼痛或突破定期给

药的阿片类药物治疗方案可能需要额外剂量的阿片类药物治疗。爆发痛分为三个类型。①偶发疼痛：与特定活动事件相关或偶发的疼痛，在预期到这些事件（例如：物理治疗、锻炼或可能导致疼痛的常规操作）后给予短效阿片类药物来管理。②给药间期末出现的疼痛：疼痛反复发生在按时阿片类药物方案的剂量间期末端，可以通过增加按时给药的阿片类药物剂量或频率进行管理。③无法控制的持续疼痛：疼痛总是不能被按时阿片类药物方案控制，可以调整阿片类药物剂量进行管理。根据需要，可每3～4小时给予短效阿片类药物来解救，解救剂量为24 h内长效或定期给药口服阿片类药物总剂量的10%～20%。

（6）维持用药：常用的长效阿片类药物包括硫酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片和芬太尼透皮贴剂等。在应用长效阿片类药物期间，应备用短效阿片类药物（如吗啡口服即释剂、羟考酮口服即释剂、吗啡或羟考酮注射剂等）作为解救药物治疗爆发痛。每日短效阿片解救用药次数 $\geq 3$ 次时，应考虑将前24 h解救用药剂量换算成长效阿片类药物按时给药。对于机制复杂的癌痛通常需要根据不同机制在阿片类药物的基础上联合使用其他相应的辅助镇痛药物，一般两种长效阿片类药物不联合使用。维持治疗的目标：NRS  $< 3$ 分，24 h解救次数 $\leq 2$ 次。等效剂量换算：阿片类药物之间的剂量换算可参考换算系数表（表1）。一种阿片类药物转换为另一种阿片类药物时，仍需仔细观察患者病情变化，并进行个体化的剂量滴定。

（7）减量或停药：如果阿片类药物需要减少或停止使用，应逐渐减少剂量。一般情况下，阿片类药物剂量可按照10%～25%每日剂量减少，直至日剂量相当于口服吗啡30 mg，2 d后可考虑停药。

（8）阿片类药物的不良反应包括便秘、腹胀、恶心、呕吐、多汗、头晕、嗜睡、过度镇静、皮肤瘙痒、尿潴留、谵妄、认知障碍及呼吸抑制等。便

秘是癌痛治疗中常见且不可耐受的不良反应，加之老年患者胃肠道功能弱，排泄功能紊乱等因素的影响，其预防与处理尤为重要。使用初期，应指导患者加强锻炼、增加液体和纤维摄入量，培养规律排便习惯或使用刺激性泻药（比沙可啶、酚酞）等。若便秘进一步加重，在排除肠梗阻等其他原因后，可调节泻药剂量、增加其他类型泻药（渗透性泻药、润滑性泻药、促肠液分泌药物、灌肠剂等）或缓泻直肠栓剂等、酌情选用中成药或适当减少阿片类药物用量，若效果仍不佳，可考虑外周作用的阿片受体拮抗剂，如甲基纳曲酮或纳洛酮。老年人尤其注意水、电解质紊乱<sup>[16]</sup>。恶心、呕吐多发生在使用阿片类药物初期，1～2周可逐渐耐受。排除其他原因（放化疗、中枢神经系统疾病、肠梗阻等）后，可加用甲氧氯普胺等止吐药物预防，必要时可使用5-羟色胺（5-hydroxytryptamine, 5-HT）3受体拮抗剂、抗抑郁药物或与糖皮质激素联用。奥氮平可用于肠梗阻患者。若发生过度镇静或谵妄、认知障碍等精神症状，应当注意其他因素的影响，包括肝肾功能不全、脑转移、代谢异常以及联用精神类药物等；同时，需要调整阿片类药物每次用药剂量、频次以降低其峰浓度，甚至停用和更换镇痛药物<sup>[14]</sup>。阿片类药物具有中枢性镇静作用，易引起呼吸抑制，是最严重的不良反应。临床表现为针尖样瞳孔，呼吸频率降低（ $< 10$ 次/min）和/或潮气量减少，嗜睡甚至昏迷，或其他呼吸衰竭的临床表现。阿片类药物使用过程中，服用镇静剂或饮酒，呼吸抑制与死亡风险增加<sup>[17]</sup>。应按照规定、定量、小剂量起始、逐渐加量的原则用药。老年人、合并严重心肺功能不全者用药时应密切观察其呼吸、意识、精神状态等。若用药时出现急性呼吸异常或急性意识障碍时，则选用纳洛酮缓解症状，直至症状改善<sup>[16]</sup>。对于长期使用阿片类药物者，必要时加用纳洛酮可降低风险<sup>[18]</sup>。

### 3.1.2.3 复方镇痛药

对乙酰氨基酚、NSAID与阿片类药物在镇痛方面有相加或协同作用，制成复方

表1 阿片类药物剂量换算表

药物	非胃肠道	口服	等效剂量
吗啡	10 mg	30 mg	非胃肠道：口服=1：3
可待因	130 mg	200 mg	吗啡（口服）：可待因（口服）=1：6.5
羟考酮	10 mg	15～20 mg	吗啡（口服）：羟考酮（口服）=（1.5～2）：6.5
芬太尼透皮贴剂	25 $\mu$ g/h（透皮吸收）		芬太尼透皮贴剂（ $\mu$ g/h），每72小时1次剂量=1/2 $\times$ 口服吗啡（mg/d）剂量
氢吗啡酮	1.5 mg	7.5 mg	非胃肠道：口服=1：5

制剂后, 单药剂量减少, 镇痛作用增强, 不良反应减少<sup>[19]</sup>, 适用于中至重度癌痛, 如氨酚羟考酮片、氨酚曲马多片、洛芬待因缓释片、氨酚双氢可待因片等。复方镇痛药的主要不良反应包括对乙酰氨基酚超量使用、误用或重复用药引起肝毒性, NSAID 过量或叠加所致消化道、心脑血管事件等。对乙酰氨基酚和NSAID有剂量封顶作用, 当复方镇痛药中的对乙酰氨基酚和NSAID的剂量达到封顶剂量, 则应由复方制剂转为单纯阿片类药物。因此, 在老年慢性癌痛治疗中, 使用含有对乙酰氨基酚、NSAID的复方制剂应谨慎<sup>[9]</sup>。作为合剂使用每日药量不宜> 1.5 g, 镇痛时间不宜超过10 d。

**3.2 祖国医学干预** 作为常规治疗以外的补充替代疗法, 祖国医学的药物和非药物治疗手段具有无成瘾性和无耐药性的优点, 为老年癌痛患者的治疗提供了有益的选择。祖国医学在老年癌痛治疗中主要以镇痛、改善阿片类药物不良反应、提高患者生存质量为目的。

老年癌痛属于中医“痛证”范畴, 其病机多为“不通则痛”和“不荣则痛”<sup>[20]</sup>。“不通”多责之于实证, 常由于气滞、痰饮、血瘀等引起气机紊乱、经络不畅而致, 其辨证多属肝郁气滞、瘀血阻滞、痰湿中阻、热毒壅盛四种类型, 内服药物多采用柴胡疏肝散、血府逐瘀汤、导痰汤、五味消毒饮加减干预<sup>[21]</sup>。“不荣”多责之于虚证, 常由于正气不足、脏腑经络失于温煦而引起疼痛, 对于老年人群要特别注意“扶正”法的应用, 其辨证多属气阴两虚、气虚血瘀、阳虚寒凝, 选方以人参养荣汤、补阳还五汤、附子理中汤等加减应用。中成药在老年癌痛治疗中应用广泛, 其功能参照上述辨证分型多为活血消癥、解毒消癥、理气、清热、散寒等类型, 常用品种分类见表2<sup>[22]</sup>。

海南省传统黎族医药如蜂毒止痛疗法、黎医心理暗示疗法等在癌痛治疗方面的经验值得深入挖掘<sup>[23]</sup>。

**3.3 非药物治疗** 尽管药物治疗是老年肿瘤患者癌痛的主要治疗手段, 然而据统计有10%~20%的癌症患者会出现药物治疗效果不佳或不良反应不耐受。因此, 非药物治疗也是老年肿瘤患者癌痛的重要治疗手段之一。目前, 非药物治疗主要包括物

表2 常用镇痛中成药

名称	功效主治	分类
金龙胶囊	散结破瘀、通络解郁。用于原发性肝癌症见胸胁部位疼痛, 兼有右肋下痞块者	活血消症
大黄蛰虫丸	祛瘀生新, 活血破瘀。用于腹部有形肿块兼有针刺样疼痛者	活血消症
小金丸	消肿散结、祛瘀止痛。适用于痰瘀气滞引起的瘰癧、癰瘤、乳岩, 缓解病变部位出现的肿痛	活血消症
西黄丸	清热解毒、散结消肿。适用于热毒壅结所致的瘰癧、癌肿等伴有红肿热痛症状者	解毒消症
华蟾素胶囊	解毒消肿、散结止痛。适用于中、晚期癌症出现的局部红肿、疼痛	解毒消症
平消胶囊	解毒消肿, 化瘀止痛。适用于毒瘀内结所致的肝癌、食管癌、乳腺癌等, 缓解以胸腹部痛有定处为特点的疼痛	解毒消症
柴胡舒肝丸	疏肝解郁, 理气消胀。适用于痞证所致的胸胁胀痛、痞闷、饮食不化、反吐酸水等	理气止痛
桂参止痛合剂	温阳散寒, 通络止痛。适用于癌性疼痛伴疲乏、乏力、形寒肢冷、纳差, 辨证属脾肾阳虚者	散寒止痛
新癪片	清热解毒, 消肿止痛。适用于热毒瘀血互结所致的无名肿毒、牙痛、咽痛等	清热止痛

理治疗、介入治疗及心理治疗等方法。

### 3.3.1 物理治疗

**3.3.1.1 放射治疗** 作为癌症治疗的主要手段之一, 放疗也可用来控制癌痛<sup>[24]</sup>。尤其是对骨转移引起的疼痛有很好的镇痛效果, 疼痛缓解率达80%~90%。骨转移的放疗还有利于降低骨相关事件的发生率; 骨转移性的疼痛可以根据患者活动是否障碍选择单次大剂量和多次分割剂量放疗。多项前瞻性随机研究显示骨转移的姑息放疗不存在剂量效应关系, 说明初期疼痛的缓解不是肿瘤负荷的降低而更可能是局部微环境的改善。

**3.3.1.2 按摩治疗** 按摩治疗是通过推、拿、按、点、揉等多种手法用力作用于患者体表及腧穴, 从而达到疏通经络、扶正止痛的目的。治疗性按摩可放松患者心态, 缓解焦虑等不良情绪, 从而有效减轻癌痛, 并可预防轻中度癌痛发展为重度癌痛。

**3.3.1.3 针灸治疗** 近年来研究发现, 针灸也可用于治疗癌痛, 目前常用的方法有针刺、艾灸、穴位埋线等。针刺疗法通过刺激腧穴, 达到通经止痛的目的。有大量研究证实针灸疗法可有效缓解肺癌、肝癌、胃癌、肠癌、食管癌等多种肿瘤导致的癌痛, 且不良反应少<sup>[25]</sup>。

**3.3.1.4 冷/热疗法** 冷/热疗通过冷、热刺激患者局部皮肤, 从而减轻癌痛。热疗可升高皮肤局部温



度,改善血液循环,从而提高营养代谢,疏通血瘀,而血瘀的吸收、循环的通畅可有效减轻癌痛。冷刺激则可通过麻痹感觉神经末梢达到镇痛效果。

**3.3.2 介入治疗** 介入治疗一般用于药物治疗和物理治疗不佳的慢性顽固性癌痛,主要包括神经阻滞术、神经毁损术、电刺激治疗、经皮椎体成形术、鞘内镇痛装置植入术。

**3.3.2.1 神经阻滞术** 神经阻滞是癌痛的主要治疗手段之一,其通过有效阻断痛觉传导通路来控制癌痛,主要适用于局限于某一神经支配区的癌痛或与交感神经相关的癌痛。颈部癌痛一般采用颈丛神经阻滞,肩及上肢癌痛一般采用臂丛神经阻滞,而胸、腹及腰骶部癌痛则采用相应脊柱间隙硬膜外阻滞。目前常用的神经阻滞药物有无水乙醇、酚甘油和局部麻醉药物等。

**3.3.2.2 神经毁损术** 神经毁损术是对周围神经、神经根、腹腔神经丛、蛛网膜下腔及脑垂体毁损来治疗癌痛。局限性癌痛一般采用周围神经毁损,躯干部位癌痛一般采用神经根毁损,而腹腔脏器引起的癌痛一般采用腹腔神经丛毁损,脑垂体破坏术是通过阻断脊髓丘脑束及大脑中的一些核团来治疗某些顽固性癌痛。

**3.3.2.3 电刺激治疗** 电刺激治疗也是治疗癌痛的手段之一,主要适用于局部、撕裂样、烧灼样或电击样等癌痛。目前常用的手段包括脊髓电刺激、深部脑刺激和运动皮质刺激。其中,脊髓电刺激用于肿瘤引起的局灶性癌痛,尤其是对肿瘤引起的神经病理性疼痛效果最佳。深部脑刺激和运动皮质刺激是将电极通过立体定向方法置入导水管周围灰质和脑室周围灰质区或运动皮质进行刺激,治疗其他方法不能减轻的顽固性癌痛。

**3.3.2.4 经皮椎体成形术** 经皮椎体成形术主要适用于恶性肿瘤侵犯或转移引起的疼痛性椎体骨折。通过经皮穿刺向椎体内注入聚甲基丙烯酸甲酯等生物材料进行镇痛的同时,还可增加伴有骨质破坏或压缩性骨折的椎体的强度和稳固性。一般情况下,患者在接受治疗后的24 h内癌痛即可缓解,据统计癌痛缓解率超过70%。

**3.3.2.5 鞘内镇痛装置植入术** 鞘内镇痛主要适用于全身多部位中重度顽固性癌痛患者。目前临床上常用的鞘内给药系统包括经皮导管、隧道式导管、

植入性储药器及植入式程控给药泵。鞘内镇痛药物输注系统植入术可将药液经导管持续、缓慢、匀速输入蛛网膜下腔的脑脊液中,达到控制癌痛的目的。吗啡是鞘内镇痛最常用的药物,其余包括氢吗啡酮、芬太尼等阿片类药物也可用于鞘内给药。同时鞘内给药剂量明显低于口服剂量(吗啡为口服剂量的1/300,氢吗啡酮为1/240,芬太尼为1/200),可显著减少药物不良反应。

### 3.3.3 心理治疗

**3.3.3.1 认知行为干预** 认知行为干预旨在通过加强患者对癌痛的正确认识,增强心理抗压能力,分散注意力等降低患者癌痛感受。加强癌痛相关知识教育对缓解老年患者癌痛有重要作用。正确认识癌痛可指导患者或其家属正确使用镇痛药物及处理药物相关不良反应,减少癌痛及不良反应引起的恐慌,有效缓解癌痛。此外,认知行为干预也可缓解癌痛。常见的认知行为干预手段包括正念减压疗法、呼吸训练、放松训练、催眠疗法、生物反馈、音乐疗法等。

**3.3.3.2 心理干预** 心理干预也是缓解老年患者癌痛的重要方法之一,旨在加强患者及其家属的心理建设,增强战胜疾病的信心,降低无助感。老年患者对癌痛的耐受力较低,因此在常规镇痛治疗的基础上联合心理治疗疗效更好。利用心理干预指导患者自我心理暗示,有利于增强镇痛药物的疗效。同时予患者足够的家庭关怀,满足患者的生活及功能需求,改善生活质量,也有利于增强镇痛效果。

**3.3.3.3 精神干预** 近年来,越来越多的学者关注肿瘤患者精神需求满足与癌痛缓解的相关性,结果发现精神干预可有效缓解癌痛。因此,精神需求评估与精神干预应该作为老年肿瘤癌痛治疗手段之一。精神干预主要包括宗教或文化信仰相关的仪式或其他精神相关实践活动。

**3.4 辅助药物** 辅助药物是用于癌痛治疗相关的各类药物治疗。辅助药物联合阿片类药物能够增强镇痛作用、减少药物用量、减轻不良反应,改善终末期癌症患者的其他症状。尤其是新型抗惊厥药物普瑞巴林、加巴喷丁及新型抗抑郁药物度洛西汀、文拉法辛,在减轻癌痛的同时,还有稳定情绪、改善睡眠的作用。

**3.4.1 抗抑郁药物** 癌痛的顽固和持续存在,使之较其他任何症状更能够导致患者心理异常,而抑郁

和焦虑又是影响癌痛治疗的重要因素，因此，抗抑郁药物在癌痛的治疗中非常重要。该类药物主要包含三环类抗抑郁药（tricyclic antidepressants, TCAs）和5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂（serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs）两大类。

**3.4.1.1 三环类抗抑郁药** TCAs通过5-HT和多巴胺能系统，NE能系统，阿片受体，钾、钠、钙离子通道及多巴胺受体拮抗剂（dopamine receptor antagonist, NMDA）等协同发挥镇痛效果。TCAs主要药物有叔胺类（如：阿米替林、丙咪嗪）、仲胺类（如：去甲替林、地昔帕明）等，此类药物在抑制焦虑、抑郁及烦躁等精神症状的同时还可增强阿片类药物的镇痛效果。其中仲胺类药物安全性优于叔胺类药物阿米替林，但阿米替林价格便宜、应用更广泛。Mercadante等<sup>[26]</sup>对16例晚期癌性神经痛患者研究发现，阿米替林联合阿片类药物较安慰剂组在最高疼痛评分上减少0.9分，但阿米替林组谵妄、口干等不良反应增加。TCAs可致QT间期延长等心律失常性疾病，应避免用于心脏病患者。其他常见不良反应还包括尿潴留、口干、便秘等，用药应从小剂量起始，尤其对虚弱患者初始剂量要低，逐渐增加剂量。阿米替林每次25 mg口服，每天2～4次，逐渐增加剂量，最高日限制剂量为300 mg。TCAs的镇痛作用通常在1周左右，停药也需逐渐减量，以免引起撤药综合征，即突然停药后出现恶心、呕吐、头痛、等不适症状。

**3.4.1.2 新型抗抑郁药物** 代表性药物有度洛西汀、文拉法辛，该类药物为SNRIs。度洛西汀通过5-HT和NE能系统发挥镇痛作用。Matsuoka等<sup>[27]</sup>研究发现度洛西汀20～40 mg/d即可对癌痛产生疗效。度洛西汀起始剂量为20～30 mg/d，推荐剂量60 mg/d，但达到120 mg/d可能更有效。嗜睡、恶心是其常见不良反应，与剂量相关，同TCAs类药物相比，度洛西汀安全性更高。文拉法辛是另一种SNRIs，小剂量时抑制5-HT再摄取，而大剂量时抑制去甲肾上腺素再摄取，发挥镇痛效果。Durand等<sup>[28]</sup>研究显示与随机安慰剂组比较，文拉法辛37.5 mg、2次/d对奥沙利铂化疗引起的外周神经痛有效。文拉法辛起始剂量为37.5～75 mg/d，剂量范围为75～225 mg/d。文拉法辛主要不良反应包括恶心、呕吐

等胃肠反应及嗜睡，与剂量呈相关性，部分患者治疗期间有可能出现血压升高，需规律监测血压。近年在癌痛研究中显示SNRIs除有镇痛效果外，还能缓解四肢麻木、关节僵直等症状<sup>[29]</sup>。

**3.4.1.3 非典型抗抑郁药物** 该类药物（如：安非他酮）为多巴胺（DA及NE再摄取抑制剂，通过NE及多巴胺系统发挥镇痛作用）。常用于癌症患者的疲劳改善，对非癌性神经病理痛的疗效确切。其常用起始剂量为150 mg/d。该药心血管不良反应及镇痛相关不良反应少，但可引起癫痫发作，有癫痫病史的患者禁用。常见不良反应有头晕、失眠、口干、胃肠不适及震颤。另一代表药物曲唑酮，通过5-HT达到镇痛效果，其抗胆碱能、心血管方面不良反应较TCAs类药物少，推荐剂量为125～300 mg/d，常见不良反应为恶心、头晕。

**3.4.2 抗惊厥药物** 抗惊厥药物用于神经病理性疼痛有一定疗效，对刺痛、放射性、电击性、烧灼性癌性神经痛有效。该类药物通过调节钙、钠离子通道，进而稳定神经元细胞膜，减少神经元异位冲动，达到减轻神经痛的效果。代表药物有苯妥英、卡马西平。新型抗惊厥药物有加巴喷丁、普瑞巴林。卡马西平常用于三叉神经痛和舌咽神经痛，常见不良反应有头晕、嗜睡、便秘等，严重不良反应有肝脏毒性、白细胞减少。该药可造成低钠血症，用药期间应监测血钠水平。加巴喷丁为γ-氨基丁酸类似物，通过使突触前神经末梢钙离子内流减少，进而减少P物质、谷氨酸等神经递质的释放达到镇痛效果。Caraceni等<sup>[30]</sup>研究发现加巴喷丁600～1200 mg/d能够降低混合型癌痛患者的整体疼痛评分。该药起始剂量为100～300 mg/d，睡前服用，可每3天增加一次剂量，直至最佳疗效，最大剂量可达3600 mg/d。常见不良反应有头痛、嗜睡及消化道症状。普瑞巴林是一种新型突触前膜电压依赖性钙通道阻滞剂，其口服生物利用度高、起效快，在神经病理性疼痛的治疗方面应用广泛，并可以改善睡眠<sup>[31]</sup>。Mishra等<sup>[32]</sup>的对照研究发现阿米替林、加巴喷丁及普瑞巴林对癌痛均有效，但普瑞巴林镇痛效果最佳。普瑞巴林起始剂量为75 mg，2次/d，1周内可根据疗效和患者耐受程度增加至150 mg，2次/d。不良反应有嗜睡、头晕及外周性水肿。需要注意的是抗惊厥药物会发生致死性的呼吸抑制，尤其是与其他镇静



类型药物联用时。正在使用阿片类药物或其他抑制中枢神经系统药物、呼吸障碍的患者和老年人是使用加巴喷丁或普瑞巴林的高危人群。

**3.4.3 类固醇皮质激素** 类固醇皮质激素如地塞米松和泼尼松等,具有广谱抗炎作用,对多种癌痛的症状缓解有效,在癌症姑息治疗领域应用较为广泛<sup>[33]</sup>。其可抑制炎症反应和减少血管通透性,进而减轻肿瘤周围组织水肿,达到镇痛效果。应用小剂量类固醇皮质激素还可减轻恶心呕吐、增加食欲等。镇痛治疗中最常用的是地塞米松,对阿片类药物不敏感的癌痛患者可以从小剂量开始服用(1~2 mg 口服,2次/d),急性起病的剧烈疼痛、脊髓压迫综合征需大剂量(最高日剂量可达100 mg),停药时应逐步减量。不良反应有消化道溃疡、血糖升高、免疫抑制等,合并使用NSAID时,有增加消化道出血的风险,必要时可使用胃肠道黏膜保护药物。可并发精神症状,需警惕精神障碍及认知功能异常发生。

**3.4.4 局部麻醉药** 研究表明5%利多卡因贴膜能显著降低神经痛的疼痛评分,改善癌症患者的超敏痛<sup>[34-36]</sup>。乳腺癌患者术前使用局部麻醉药可以改善术后疼痛,因局部用药,常见不良反应主要为局部皮肤反应。

**3.4.5 多巴胺受体拮抗剂** NMDA属于兴奋性神经递质,多项研究显示激活中枢神经系统多巴胺受体在神经痛的产生及维持过程中发挥重要作用,NMDA可以有效缓解癌痛<sup>[37]</sup>。氯胺酮是强效NMDA,在抑制神经冲动传导的同时,兼具抗炎作用,是减轻癌痛的理想药物。氯胺酮可应用于对阿片类药物引起痛觉敏化或阿片类药物不敏感的患者。ESMO指南指出低剂量应用氯胺酮是难治性癌痛的选择之一。ESMO姑息治疗指南推荐:①在专科医生指导下应用氯胺酮用于神经病理性疼痛姑息治疗;②氯胺酮可用于阿片类药物治疗无效的复杂性神经病理性疼痛及血管性疼痛综合征;③氯胺酮仅在阿片类药物及联合口服辅助药物无效时使用;④氯胺酮禁用于颅内高压、谵妄、近期癫痫发作及精神病患者。

**3.4.6 双膦酸盐类药物** 双膦酸盐是一类合成的焦磷酸盐类似物,是正常和病理性骨吸收的强力抑制剂。常用于治疗恶性肿瘤骨转移,可减少骨吸收同时抑制骨形成,有效缓解癌症患者骨痛等症状,改善预后,提高生存质量。代表性药物有唑来膦酸、

伊班膦酸,二者都是第3代双膦酸盐类药物,可有效抑制恶性肿瘤转移,降低骨癌并发症发生率<sup>[38]</sup>。二者推荐剂量均为4 mg,每3~4周给药1次,该药不用于儿童、哺乳期女性,严重肾功能不全、阿司匹林过敏患者慎用。

#### 4 癌痛管理和教育

老年癌痛患者首次诊疗时,医务人员打开信息化管理平台,准确登记患者姓名、年龄、身份证号、现住址等基本信息,复印身份证明文件备案。记录疼痛评估评分、用药史以及既往基础疾病,根据患者病情状况提出合理的用药建议并存档打印。对确定开具麻醉药品和精神药品(简称麻精药品)后,单独提供给老年患者空白病历本以专用于麻精药品的使用登记,并领取空白疾病诊断证明和知情同意书。除外,了解患者及其家属的经济状况、家庭背景,对癌痛的心态、治疗和看法,对医护人员的态度和信任感,对于老年癌痛患者,特别关注和听取疾病背后的心声、情感和顾虑,从医者职业、人文沟通、温馨关怀等多角度思索,及时回应患者及其家属关切的问题和困扰,充分地每位患者建立平行病历及复诊档案<sup>[39]</sup>。患者将处方交与药师审核其合理性,不合理时及时返回医生处更正,药师对合理的处方进行登记、盖章和归档,并仔细告知患者药物的使用细则和注意事项,对于老年癌痛患者,必要时备注用药指导,患者再行缴费取药。医务人员定期登录信息化管理平台,对需随访的患者根据登记的联系方式进行回访,并详尽录入患者近况,特殊情况加以备注,同时给予针对性的治疗和护理建议。

老年癌症患者复诊及其家属购买麻精药品时,医生应就患者各次就诊情况进行不断的补充和完善病历档案。药房应建立专人负责制,在接管时间内指定专人负责档案建立和处方审核工作,并在咨询药师接班时交代注意事项,做到责任到人。通过专用病历和普通病历的相结合,信息化管理平台对病历信息的准确计入,实现常规医疗手段与情感的沟通交流关联,促进癌痛患者的服药依从性和就诊的满意度,进一步实现癌痛患者的规范化管理。

医院应针对老年癌痛患者及其家属进行癌痛专业化培训,多方面掌握癌痛的发病机制、治疗、护理、情感沟通等,完成癌痛控制障碍问卷,再有针对性地编制培训内容和方案,满足老年癌痛患者的个性

化需求,培训内容应包含:如何全面评估疼痛,如何有效记录癌痛过程,癌痛的治疗药物及其用法用量,癌痛控制的必要性和可及性,如何使用镇痛药物使癌痛控制最佳,并介绍各类镇痛药物的不良反应和服用方法,向患者发放指导手册和疼痛笔记本。对老年癌痛患者进行健康教育时,内容需不断评估,针对患者存有的问题制订教育方案。当癌痛患者自我效能提升时,就会促进其采用积极的方式应对癌痛,提升癌痛管理水平。研究表明,癌痛患者实施结构化教育干预,能有效帮助患者及其家属获得癌痛相关知识和技能,提升患者及其家属效能水平,降低癌痛程度<sup>[40]</sup>。另一项研究认为,实施结构化健康教育护理干预后可显著降低癌痛患者的疼痛控制障碍,提高患者癌痛自我效能感,改善生命质量,对老年癌痛患者提高癌痛管理水平具有重要作用<sup>[41]</sup>。

老年癌痛患者治疗过程中,患者及其家属的理解与配合也非常重要,应针对性地开展癌痛知识宣传教育,内容包括:鼓励患者主动向医护人员描述癌痛程度,癌痛治疗是癌症治疗的一部分,忍痛不可取;在医生指导下规律服用镇痛药物,患者及其家属不可调整剂量和方案;阿片类药物为常用癌痛药物,成瘾性罕见;药物应妥善保管;密切关注疗效和不良反应,及时与医务人员沟通交流;定期复诊随访。家属要主动、热情地关怀老年患者,多抽时间陪伴,倾听心声,消除患者的焦虑和孤独感,说话时要注意得当,安慰讲究技巧,既要看到希望又不能太脱离现实,多了解医学知识,如转移止痛法、物理止痛法等,帮助其分析疼痛的原因和反应,为其进行心理暗示和疏导,疼痛感是暂时的,是身体与“病魔”斗争过程中的自我状态的调整,鼓励患者增强信心,以顺利安渡康复期。

## 专家委员会

### 顾问

刘端琪 解放军总医院第七医学中心

吴世凯 北京大学第一医院

樊碧发 中日友好医院

### 专家组组长:

李 方 解放军总医院海南医院

千年松 解放军总医院第八医学中心

## 专家组成员 (以姓氏拼音为序):

高明龙 解放军总医院海南医院

林海锋 海南医学院第二附属医院

卢彦达 海南医学院第一附属医院

路桂军 清华长庚医院

王 琳 海南省人民医院

王美清 海南医学院第二附属医院

吴进盛 海南医学院第一附属医院

颜 兵 解放军总医院海南医院

游俊浩 解放军总医院海南医院

张 岩 四川大学华西三亚医院

## 执笔人 (以姓氏拼音为序):

管莎莎 解放军总医院海南医院

鲁笑欣 解放军总医院海南医院

孙敬杰 解放军总医院海南医院

许成勇 解放军总医院海南医院

薛天慧 解放军总医院海南医院

杨 涛 解放军总医院海南医院

张亚男 解放军总医院海南医院

## 秘书组成员 (以姓氏拼音为序):

吴秋盈 解放军总医院海南医院

徐 睿 解放军总医院海南医院

## 参考文献

- [1] WILLIAMS A C C, CRAIG K D. Updating the definition of pain[J]. Pain, 2016, 157(11):2420-2423.
- [2] VAN DEN BEUKEN-VAN EVERDINGEN M H, DE RIJKE J M, KESSELS A G, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years[J]. Ann Oncol, 2007, 18(9):1437-1449.
- [3] CARLSON C L. Effectiveness of the World Health Organization cancer pain relief guidelines: an integrative review[J]. J Pain Res, 2016, 9:515-534.
- [4] ISAAC T, STUVER S O, DAVIS R B, et al. Incidence of severe pain in newly diagnosed ambulatory patients with stage IV cancer[J]. Pain Res Manag, 2012, 17(5):347-352.
- [5] WILSON K G, GRAHAM I D, VIOLA R A, et al. Structured interview assessment of symptoms and concerns in palliative care[J]. Can J Psychiatry, 2004, 49(6):350-358.
- [6] 董华, 王定彬, 华婧, 等. 2016年海南省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病与死亡分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2021, 35 (4): 344-350.
- [7] URBAN D, CHERNY N, CATANE R, et al. The management of cancer pain in the elderly[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2010, 73(2):176-183.
- [8] 谢辉兰, 曾令清, 顾连兵, 等. 老年癌症疼痛治疗的研究进展[J]. 实用老年医学, 2017, 31 (1): 20-23.

- [9] 老年慢性非癌痛诊疗共识编写专家组. 老年慢性非癌痛药物治疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22 (5): 321-325.
- [10] MARCUM Z A, HANLON J T. Commentary on the new American Geriatric Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2012, 10(2):151-159.
- [11] AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2012 BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60(4):616-631.
- [12] AMERICAN GERIATRICS SOCIETY PANEL ON PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT OF PERSISTENT PAIN IN OLDER PERSONS. Pharmacological management of persistent pain in older persons[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57(8):1331-1346.
- [13] ABDULLA A, ADAMS N, BONE M, et al. Guidance on the management of pain in the older people[J]. *Age Ageing*, 2013, 42 Suppl 1:i 1-57.
- [14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 癌症疼痛诊疗规范(2018年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23 (10): 937-944.
- [15] 侯小明, 刘小军, 令晓玲, 等. 羟考酮缓释片联合吗啡片 12 小时或 24 小时滴定治疗癌痛的对比研究[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25 (19): 3164-3167.
- [16] 江苏省肿瘤科医疗质量控制中心. 江苏省成人癌症疼痛诊疗规范(2020年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12 (6): 28-47.
- [17] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会. 镇痛药物不良反应专家共识[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2021, 8 (2): 139-143.
- [18] COFFIN P O, BEHAR E, ROWE C, et al. Nonrandomized Inter-vention Study of Naloxone Coprescription for Primary Care patients Receiving Long-Term Opioid Therapy for Pain[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 165(4):245-252.
- [19] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知化学药和生物制品卷: 2010年版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 154.
- [20] 杨建生, 周生花. 中医疼痛的病机以及辨证论治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20 (4): 432-444.
- [21] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [22] 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心癌痛专家组. 癌痛规范化治疗中成药合理使用专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27 (1): 9-17.
- [23] 钟捷东. 黎族医药[M]. 海口: 海南出版社, 2008.
- [24] SIERKO E, HEMPEL D, ZUZDA K, et al. Wojtukiewicz Personalized Radiation Therapy in Cancer Pain Management[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(3):390.
- [25] HE Y X, GUO B H, MAY A L, et al. Clinical Evidence for Association of Acupuncture and Acupressure With Improved Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(2):271-278.
- [26] MERCADANTE S, ARCURI E, TIRELLI W, et al. Amitriptyline in neuro-pathic cancer pain in patients on morphine therapy: a randomized placebo-controlled, double-blind crossover study[J]. *Tumori*, 2002, 88(3):239-242.
- [27] MATSUOKA H, MAKIMURA C, KOYAMA A, et al. Pilot study of dulox-etine for cancer patients with neuropathic pain non-responsive to pregabalin[J]. *Anticancer Res*, 2012, 32(5):1805-1809.
- [28] DURAND J P, DEPLANQUE G, MONTHEIL V, et al. Efficacy of venlafaxine for the prevention and relief of oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: results of EFFOX, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(1):200-205.
- [29] AZIZ M T, GOOD B L, LOWE D K. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors for the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. *Ann Pharmacother*, 2014, 48(5):626-632.
- [30] CARACENI A, ZECCA E, MARTINI C, et al. Gabapentin as an adjuvant to opioid analgesia for neuropathic cancer pain[J]. *J Pain Symptom Manage*, 1999, 17(6):441-445.
- [31] MANAS A, CIRIA J P, FERNÁNDEZ M C, et al. Post hoc analysis of pre-gabalin vs. non-pregabalin treatment in patients with cancer-related neuropathic pain: better pain relief, sleep and physical health[J]. *Clin Transl Oncol*, 2011, 13(9):656-663.
- [32] 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.
- [33] YENNURAJALINGAM S, URBAUER D L, CASPER K L, et al. Impact of apalliative care consultation team on cancer-related symptoms in advanced cancer patients referred to an outpatient supportive care clinic[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2011, 41(1):49-56.
- [34] DEVERS A, GALER B S. Topical lidocaine patch relieves a variety of neuropathic pain conditions: an open-label study[J]. *Clin J Pain*, 2000, 16(3):205-208.
- [35] FLEMING J A, O'CONNOR B D. Use of lidocaine patches for neuro-pathic pain in a comprehensive cancer centre[J]. *Pain Res Manag*, 2009, 14(5):381-388.
- [36] 杨凡, 李武平, 王宇, 等. 麻醉机内部呼吸回路消毒有效时间研究及污染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24 (20): 5115-5117.
- [37] 邵月娟, 王昆. 辅助镇痛药物在癌痛治疗中的应用进展[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42 (10): 530-534.
- [38] 刘盾, 李磊, 龙星宇, 等. 球囊后凸成形术联合唑来膦酸治疗疼痛性脊柱转移瘤疗效及预后分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15 (24): 3738-3741.
- [39] 张彩琳, 张树丽. 平行病历在门诊癌痛患者规范管理中的应用研究[J]. 医学与哲学, 2022, 43 (2): 56-59.
- [40] 沈艳, 钱立晶, 吕冬梅, 等. 结构化教育在癌症患者疼痛管理中的应用效果[J]. 实用医学杂志, 2019, 35 (2): 311-314.
- [41] 陈静, 姜倩. 结构化健康教育在癌痛患者疼痛管理中的应用[J]. 国际护理学杂志, 2021, 40 (12): 2169-2172.

收稿日期: 2022-07-15