

难治性癌痛专家共识(2017年版)

中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会(CRPC) 难治性癌痛学组

关键词 难治性癌痛 姑息治疗 微创介入 专家共识

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.16.714

近年来,随着姑息治疗学科的不断进展、发展,WHO三阶梯镇痛治疗原则和NCCN成人癌痛指南^[1]已逐步被各级医师所掌握,80%~90%^[2-3]肿瘤患者的疼痛症状能够通过规范、有效的治疗得以缓解。但仍有10%~20%^[4-5]患者的疼痛属于难治性癌痛,仅通过常规的药物治疗效果不满意^[6]和(或)出现不能耐受的不良反应^[7]。尽管这部分患者仅占癌痛患者的1/10~1/5,但难治性癌痛却是我国癌痛治疗的一个“软肋”,其对医患的困扰超过其他疼痛的总和,成为医生、患者共同面临的棘手问题。为规范国内难治性癌痛的诊疗过程,提高癌痛治疗领域医务人员的业务素质、提升医疗服务质量,促进难治性癌痛事业的长足发展,中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会(CRPC)难治性癌痛学组组织国内相关领域专家经过多次讨论、修订,最终撰写完成《难治性癌痛专家共识2017年版》。鉴于国内外可供参考的资料尤其是前瞻性资料有限,疏漏在所难免,希望专业人士多提宝贵意见,以便今后补充修订。

1 难治性癌痛的定义和诊断标准

目前,国内外对难治性癌痛的定义和诊断标准尚没有达成统一。为进一步推广难治性癌痛的规范化诊断和治疗、便于学术交流和临床研究,本学组专家回顾了国内外众多关于难治性癌痛相关进展,初步提出了难治性癌痛的定义和诊断标准,以期为临床实践提供一定的帮助。由于难治性癌痛的定义系首次提出,难免有不妥之处,希望广大同道提出意见与建议,以逐步完善难治性癌痛的定义和诊断标准。

1.1 难治性癌痛的定义

难治性癌痛指由肿瘤本身或肿瘤治疗相关因素导致的中、重度疼痛,经过规范化药物治疗1~2周患者疼痛缓解仍不满意和(或)不良反应不可耐受。

1.2 难治性癌痛的诊断标准

难治性癌痛的诊断需同时满足以下两条标准:1)持续性疼痛数字化评分 ≥ 4 分和(或)爆发痛次数 ≥ 3 次/天;2)遵循相关癌痛治疗指南^[1, 8-9],单独使用阿

片类药物和(或)联合辅助镇痛药物治疗1~2周患者疼痛缓解仍不满意和(或)出现不可耐受不良反应。

2 难治性癌痛的病因和机制

2.1 难治性癌痛的常见病因

癌痛属于混合型疼痛,兼具伤害感受性疼痛和神经病理性疼痛的特点。肿瘤或治疗导致疼痛的主要机制^[4]:1)直接损伤感觉神经;2)肿瘤及周围炎性细胞释放炎性因子(如肿瘤坏死因子- α 等);3)侵犯破坏血管造成缺血、侵犯空腔脏器造成梗阻或侵犯实质脏器造成包膜张力过高。肿瘤的持续性生长造成急性疼痛持续存在,极易形成外周(和)中枢敏化。

2.2 癌性神经病理性疼痛

癌性神经病理性疼痛是指肿瘤或治疗过程中侵犯感觉神经系统造成的疼痛。由肿瘤或治疗对神经的直接损伤引起,可促进递质释放,造成伤害性感受器局部酸中毒,释放炎性因子如肿瘤坏死因子等^[10],继而导致伤害性感受器的敏化。持续性疼痛可维持交感神经兴奋、造成脊髓背角突触可塑性改变引起中枢敏化。神经病理性疼痛的主要特征之一是对阿片类药物敏感性较差。

2.3 骨转移性癌痛

根据骨转移病灶的病理特点,骨转移可分为溶骨型、成骨型和混合型3类。溶骨型骨转移使受侵蚀的骨强度下降,破骨细胞和成骨细胞活性之间的平衡被打破,破骨细胞活性增加,发生溶骨性破坏和肿瘤组织浸润,侵蚀和破坏支配骨髓的感觉神经^[11-12]。

2.4 癌性爆发痛

癌性爆发痛是指阿片类药物对持续性疼痛已形成相对稳定的控制,突然出现的短暂疼痛强度增强的感受。爆发痛分为诱发痛和自发痛,前者可因运动等而诱发,后者无明显诱因,随机发生,不可预测。爆发性癌痛的机制还不十分清楚,动物研究^[13]提示阿片类药物在有效控制持续性疼痛的剂量下仅作用于部分外周 μ 受体,运动可激活未被阿片类药物阻滞的感觉纤维。

2.5 癌性内脏痛

肿瘤可侵犯周围的交感神经,造成交感神经性癌痛。内脏器官受到机械性牵拉、痉挛、缺血和炎症

作者单位:天津医科大学肿瘤医院疼痛治疗科,国家肿瘤临床医学研究中心,天津市肿瘤防治重点实验室,天津市恶性肿瘤临床医学研究中心(天津市300060)

通信作者:王昆 wangk1128@sina.com

等刺激而引起的疼痛称为内脏痛。交感神经外周定位模糊、中枢投射广泛,并多伴有牵涉痛^[14]。

3 难治性癌痛的评估

3.1 难治性癌痛评估概述

对于常规药物治疗效果不佳的难治性癌痛,需要进行全面的再评估。内容主要包括^[15]疼痛发生原因、机制、解剖特征、功能评价、药物治疗史、心理因素及是否存在肿瘤急症,并且要在治疗的全程进行动态评估。

3.2 癌性神经病理性疼痛的评估^[16]

国际疼痛研究协会(International Association for the Study of Pain, IASP)于 2008 年提出的神经病理性疼痛的分级诊断标准被广泛沿用。临床上进行神经病理性疼痛筛查推荐使用 ID 疼痛量表, DN4 问卷诊断特异性较高,可用于进一步明确诊断。

3.3 骨转移性癌痛的评估^[17]

癌性骨痛包括静息时持续性疼痛、静息时自发性的爆发痛和运动时诱发性的爆发痛。骨转移的诊断需要借助 ECT 及 CT、MRI 的检查和碱性磷酸酶等化验指标。静息性骨痛采用常规癌痛的评估方法;自发性和诱发性的骨痛可借鉴爆发痛的评估方法进行评估。

3.4 癌性爆发痛的评估^[18]

确诊爆发痛需要全部满足以下 3 个条件:1)存在基础疼痛(前一周中疼痛持续时间每日>12 h);2)在前一周的基础疼痛得到充分的控制(疼痛强度为无或者轻度);3)患者存在短暂的疼痛加重现象。爆发性疼痛的评估主要依据量表,艾伯塔癌症爆发性疼痛评估工具具有一定的针对性。另外,英国和爱尔兰姑息医学协会癌症爆发性疼痛的评估流程对癌症患者是否存在爆发性疼痛也能进行准确有效的评估。

3.5 癌性内脏痛的评估^[19]

通过影像学检查存在明确的内脏组织肿瘤浸润及植物神经损伤;疼痛定位模糊;常表现为痉挛样疼痛、钝痛、绞痛、胀痛、牵拉痛、游走样痛等;有时合并一定的功能障碍。符合以上特征可诊断为内脏痛。目前,内脏痛的评估尚无特异性量表。

4 难治性癌痛的治疗原则和推荐意见

4.1 癌性神经病理性疼痛的治疗原则和推荐意见^[20-22]

癌性神经病理性疼痛应考虑联合使用辅助镇痛药物,以阿片类药物为基础,辅助镇痛药物以抗惊厥药物和(或)抗抑郁药物为首选,必要时可增加非甾体类药物或类固醇激素。有微创介入治疗适应证者推荐早期应用,以提高镇痛效果,改善躯体功能,降

低药物剂量。

4.2 骨转移性癌痛的治疗原则和推荐意见^[20]

骨转移性癌痛应遵循全身药物治疗和局部治疗相结合的模式。局部治疗包括姑息性放疗和微创介入治疗。全身药物治疗推荐阿片类药物、非甾体类药物、双膦酸盐/地诺单抗、放射性核素等联合应用。对于自发性与诱发性骨痛的发生,应尽量减少诱因,同时处方救援镇痛药物。

4.3 癌性爆发痛的治疗原则和推荐意见^[20, 23]

对于有明确诱因的爆发痛,若病因能去除则以病因治疗为主。对于难以去除病因的诱发性疼痛和自发性疼痛则可在适当提高基础镇痛药物用量的基础上处方救援镇痛药物处理爆发痛。

4.4 癌性内脏痛的治疗原则和推荐意见^[20]

应用阿片类药物基础上,考虑联合辅助镇痛药物,以抗抑郁药物为首选,并依据原因不同给予对应治疗;同时可针对内脏神经支配区域或肿瘤侵犯的部位采用微创介入治疗。

4.5 其他临床常见难治性癌痛的治疗原则和推荐意见

其他常见的脑脊髓膜转移痛、盆底会阴痛、治疗后臂丛神经受损上肢静脉淋巴回流受阻痛、幼儿疼痛等,应采用个体化的治疗原则,早期应用微创介入治疗或其他有效手段。对于各种手段都无效的终末期患者,可采用临终难治性癌痛的镇静。心因性疼痛可转至精神科。

4.6 难治性癌痛的诊疗流程

难治性癌痛的诊疗涉及疼痛的评估、阿片药物的使用、辅助药物的联合应用、爆发痛和副作用的处理以及微创介入治疗等多方面,详见图 1。

5 难治性癌痛的药物治疗

5.1 难治性癌痛药物治疗概述

对于难治性癌痛患者,阿片类药物治疗是基石,通常需要根据癌痛机制的不同联合非甾体类药物和(或)辅助镇痛药物,一般不建议两种以上阿片类药物的同时使用。如出现下列情况时需要进行阿片类药物转换或改变给药途径:1)疼痛控制,但患者出现不能耐受的不良反应;2)通过增加剂量未达到满意镇痛效果但不良反应增加。

5.2 癌性神经病理性疼痛的药物治疗^[24-25]

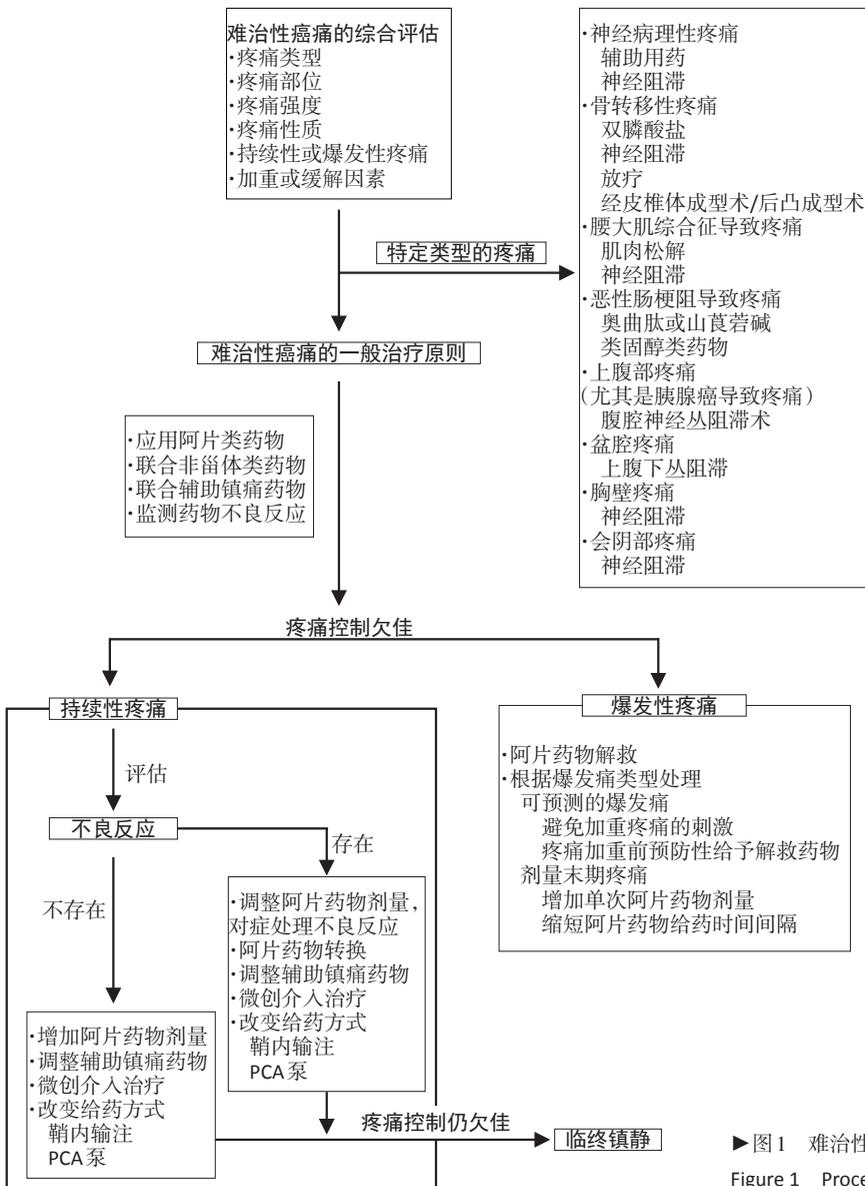
对于癌性神经病理性疼痛,单用阿片类药物疗效欠佳,往往需要辅以辅助镇痛药物治疗改善患者症状。抗抑郁药物包括阿米替林、文拉法辛、度洛西汀等;抗惊厥药物包括加巴喷丁和普瑞巴林。对于伴神经压迫症状的患者,应使用类固醇激素。**神经病理性疼痛常常合并炎性疼痛,可加用非甾体类药**

物。目前不推荐长期使用类固醇激素和非甾体类药物。

5.3 骨转移性癌痛的药物治疗^[26]

阿片类药物是治疗骨转移性癌痛的基本药物，因骨转移性癌痛常合并炎性痛和神经病理性疼痛，

临床可联合应用非甾体类药物和抗惊厥药物、抗抑郁药物。为减少骨不良事件发生，需定期应用双膦酸盐药物，必要时应用地诺单抗、放射性核素等。对于自发性与诱发性骨痛的发生，需处方救援镇痛药物。



► 图 1 难治性癌痛诊疗流程图

Figure 1 Process flow chart of refractory cancer pain management

5.4 癌性爆发痛的药物治疗^[18, 27-28]

爆发痛的药物治疗在缓释阿片类药物基础上追加速释阿片类药物。在国内，速释吗啡片在爆发痛的治疗中占有主导地位。特殊情况下，还可以选择通过皮下、静脉等非胃肠道途径使患者达到快速镇痛。近几年也有通过口腔或鼻腔黏膜等新型给药方式用于快速缓解爆发痛。目前，对于缓解爆发痛的药物用量建议为每日阿片类药物总量的 10%~20%。如果 24 h 爆发痛次数>3 次，需增加背景痛药物剂量。

5.5 癌性内脏痛的药物治疗^[14, 29]

阿片类药物是目前治疗癌性内脏痛的重要药

物，一般推荐联合使用抗抑郁药物。对于肠痉挛性疼痛，可考虑联合使用抗胆碱能药物；伴肠梗阻或不全肠梗阻，可以考虑采用非胃肠道给药途径的药物，如丁丙诺啡舌下含片、芬太尼透皮贴剂，也可采用患者自控镇痛术以及其他辅助药物，如类固醇激素、H2 阻滞剂、抗胆碱能药和/或奥曲肽。

6 难治性癌痛的微创介入治疗

对于多数难治性癌痛患者，往往药物治疗效果欠佳或者出现不能耐受的不良反应。近年来，各种微创介入治疗技术的开展为难治性癌痛的治疗提供了一种有效的解决方案，常用的技术包括患者自控

镇痛泵技术、神经毁损术、经皮椎体成形术、放射性粒子植入术和鞘内药物输注系统植入术等等。本部分将讨论上述技术的适应证、禁忌证、不良反应以及临床推荐意见,临床应用不限于此。

6.1 患者自控镇痛泵技术 (patient-controlled analgesia, PCA)

6.1.1 PCA 的适应证 1) 癌痛患者阿片类药物的剂量滴定; 2) 爆发痛频繁的癌痛患者; 3) 存在吞咽困难或胃肠道功能障碍的癌痛患者; 4) 临终患者的镇痛治疗。

6.1.2 PCA 的禁忌证 1) 不愿意接受 PCA 技术镇痛的患者; 2) 年纪过大或过小缺乏沟通评估能力者; 3) 精神异常者; 4) 活动受限无法控制按钮为相对禁忌证, 必要时可由医护人员或者家属操作。

6.1.3 PCA 的分类 1) 静脉 PCA; 2) 皮下 PCA; 3) 鞘内 PCA; 4) 硬膜外 PCA; 5) 区域神经阻滞 PCA。

6.1.4 PCA 常用药物 PCA 常用的强阿片类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。

6.1.5 PCA 的不良不良反应 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。

6.1.6 临床推荐意见 1) PCA 技术作为传统药物镇痛的补充措施, 用于癌痛患者阿片类药物的剂量滴定, 频繁爆发痛的控制、吞咽困难、胃肠道功能障碍以及临终患者的持续镇痛治疗; 2) 推荐以上常用药物, 不推荐 μ 受体部分激动剂或激动-拮抗剂。基于临床研究的结果, 氢吗啡酮适合持续模式给药 (静脉或皮下), 镇痛效价优于吗啡; 鉴于羟考酮注射剂缺乏临床研究, 不推荐用于鞘内给药; 3) 临终患者的镇痛治疗方案中通常需要联合镇静药物, 并参考近期治疗方案, 首选推荐咪达唑仑联合吗啡持续输注。

6.2 神经毁损术^[30]

神经毁损术是较常用的微创介入技术, 根据毁损的方法不同分为物理性毁损和化学性毁损, 按照毁损的部位不同分为躯体神经毁损和内脏神经毁损。需要指出的是, 癌痛通常采用毁损技术, 神经阻滞只适用于诊断性治疗, 不建议长期、反复使用。

6.2.1 物理性毁损 射频热凝治疗技术是常用的物理毁损技术, 其通过射频电流阻断或改变神经传导, 达到缓解疼痛的目的。1) 射频热凝术的适应证为肿瘤浸润或治疗导致的神经病理性疼痛。2) 射频热凝术的禁忌证为①穿刺部位皮肤、软组织感染; ②全身严重感染; ③凝血功能异常, 有严重出血倾向; ④合并精神疾病或严重心理异常; ⑤严重心肺功能异常; ⑥穿刺路径存在肿瘤侵袭; ⑦体位欠配合。3) 射频热凝术的不良不良反应常见为气胸、出血、感染等。4) 临

床推荐意见为射频热凝术推荐用于胸部节段的神经, 颈部及腰骶部, 涉及肢体运动功能应慎用, 除非已经存在肢体运动功能障碍。

6.2.2 化学性毁损 化学性毁损常用的药物包括乙醇、苯酚, 在酒精或苯酚毁损风险较大时也可考虑使用亚甲蓝。1) 苯酚: 苯酚具有神经选择性, 首先阻断痛觉, 随后为触觉和本体感觉, 最后为运动障碍。在临床运用中, 通常与甘油混合, 使得其在机体中扩散有限, 在局部组织作用效果大。苯酚的镇痛特点: ①浓度 5%~6% 时, 产生破坏伤害性神经纤维作用, 不良反应最小; ②可作用在鞘内、硬膜外、外周神经末梢及交感神经。苯酚的不良不良反应: ①不经意的血管内注射或吸收可导致暂时性的耳鸣和脸部发红; ②给药剂量如高于推荐的 600~2 000 mg 可导致癫痫, 中枢神经抑郁和心血管意外。临床推荐意见: 建议苯酚不能用于在较多血管附近的腹腔神经丛的阻滞。2) 乙醇: 主要作用在神经纤维节和髓磷脂鞘上, 产生脱髓鞘, 进而导致神经破坏。能产生满意的镇痛效果, 而没有局部麻痹或瘫痪的乙醇最低浓度为 33%。①镇痛特点: 48%~100% 的乙醇可产生不完全暂时性进行性的或持久的运动麻痹。95% 以上的乙醇阻断交感神经和混合神经的感觉和运动成分; ②可以用于鞘内和内脏神经丛。不良不良反应: 常见的不良不良反应有注射部位的疼痛、出血、水肿和酒精性神经炎等。临床推荐意见: 乙醇存在导致神经及周围组织炎风险, 用于外周躯体神经毁损时应慎重, 避免注入参与脊髓血供的肋间及腰动脉, 以防截瘫。

6.2.3 躯体神经毁损技术 肋间神经毁损术常用于恶性肿瘤浸润或治疗引起的难治性神经病理性疼痛。1) 肋间神经毁损术的适应证: ①肋骨转移破坏; ②恶性肿瘤椎体转移、椎旁转移、胸膜转移等侵犯肋间神经; ③开胸术后疼痛综合征。2) 肋间神经毁损术的禁忌证与射频热凝术的禁忌证, 详见上文。3) 肋间神经毁损术的不良不良反应常见为气胸、出血、感染等。4) 临床推荐建议: 肋间神经毁损术用于肿瘤治疗导致疼痛的疗效优于肿瘤浸润导致的疼痛, 对于胸壁疼痛的晚期肿瘤患者采用该技术可能获益。

6.2.4 内脏神经毁损技术 1) 腹腔神经丛毁损术适应证: ①胰腺癌或胃癌、肝癌、食管癌等上腹部肿瘤所导致的疼痛; ②其他恶性肿瘤腹膜后转移导致的疼痛。2) 腹腔神经丛毁损术的禁忌证 同射频热凝术的禁忌证, 详见上文。3) 腹腔神经丛毁损术的不良不良反应包括低血压、腹泻和刺激性疼痛, 血尿、气胸等较少见, 截瘫罕见。4) 临床推荐意见: ①多项高质量临床研究已证实腹腔神经丛毁损术能缓解上腹部癌性内脏痛^[29-30]; ②推荐疼痛以腰背痛为主、被动

体位、存在消化道功能障碍以及严重不适感觉的患者应用该技术;③提倡在阿片类药物使用的早期应用该技术,如果需要可重复使用。

6.2.5 上腹下神经丛毁损术 1) 上腹下神经丛毁损术的适应证:盆腔原发肿瘤或转移瘤所致的下腹部及会阴内脏痛患者。2) 上腹下神经丛毁损术的禁忌证 同射频热凝术的禁忌证,详见上文。3) 上腹下神经丛毁损术的不良反应:①穿刺损伤、出血、感染等;②如阻滞范围广,可导致大、小便障碍;③如经椎间盘路径可能导致椎间盘炎。4) 临床推荐意见:推荐使用上腹下神经丛毁损术治疗盆腔肿瘤所致下腹部内脏痛。

6.2.6 奇神经节毁损术 1) 奇神经节毁损术的适应证:直肠癌或其他恶性肿瘤导致的肛门会阴区局限性疼痛。2) 奇神经节毁损术的禁忌证 同射频热凝术的禁忌证,详见上文。3) 奇神经节毁损术的不良反应为直肠穿孔、感染、瘘管形成、出血等,罕见不良反应为毁损药物扩散至腰骶脊神经周围或进入硬膜外导致的截瘫。4) 临床推荐意见:由于奇神经节存在解剖学变异,疗效不确切,药物治疗效果欠佳者可尝试使用。

6.3 经皮椎体成形术 (percutaneous vertebroplasty, PVP)^[31]

6.3.1 PVP简介 PVP和后凸成形术能有效缓解因脊柱转移瘤或者椎体压缩性骨折导致的疼痛、改善脊柱稳定性。

6.3.2 PVP的适应证 1) 恶性肿瘤所致的椎体转移性疼痛;2) 存在骨折风险;3) 经核磁共振成像或核素成像证实的有症状的椎体微骨折和(或)CT提示溶骨性病变且椎体高度无明显变小;4) 骨转移放疗后疼痛不能缓解的患者。

6.3.3 PVP的禁忌证 1) 聚甲基丙烯酸甲酯或造影剂过敏;2) 椎体压缩性骨折高度>70%;3) 存在脊髓压迫;4) 成骨性骨转移。

6.3.4 PVP的常见不良反应 由于骨转移造成骨皮质不完整,有骨水泥泄露可能。如骨水泥泄露到椎旁、椎间隙、骨周围软组织,可能造成疼痛;如骨水泥泄露到椎管,可加重疼痛,严重者会造成脊髓压迫,需紧急行外科手术;如骨水泥泄露到椎旁静脉,有导致肺栓塞可能,严重者危及生命。

6.3.5 临床推荐意见 1) 对于肿瘤导致的椎体压缩性骨折后出现的疼痛,PVP是一种有价值的辅助治疗手段。建议有条件的医院尽可能使用椎体后凸成形术;2) 对于混合型骨转移存在骨折风险者,可使用本技术;3) 建议一次治疗不超过3个椎体;4) 个别患者在脊髓减压术前可以行PVP,骨折碎片向后凸入椎管

引起重度椎管受累或硬膜外肿瘤明显侵犯椎管者属于相对禁忌证,操作需慎重。

6.4 放射性粒子植入术^[32-33]

6.4.1 放射性粒子植入术的适应证 1) 肿瘤浸润神经干/丛导致的疼痛或功能损伤;2) 溶骨性骨转移导致疼痛;3) 肌肉、软组织或淋巴结转移导致疼痛。

6.4.2 放射性粒子植入术的禁忌证 1) 空腔脏器;2) 邻近脊髓区域。

6.4.3 放射性粒子植入术的不良反应 1) 全身性不良反应:放射性粒子治疗通常不引起全身性并发症的发生;2) 局部不良反应:局部高剂量照射可造成放射性骨坏死、放射性神经、脊髓炎以及放射性脏器或皮肤损伤等。注意事项:1) 椎体转移瘤粒子植入需要借助CT引导下实施;2) 椎体转移瘤边界以影像学边界为准;3) 对既往有外照射治疗史者应慎重;4) 与脊髓保持适当距离,避免损伤,通常粒子距离脊髓应大于1 cm;5) 肿瘤侵及皮肤形成溃疡、侵及脊髓和大血管时应谨慎;6) 术后要即刻进行剂量验证。

6.4.4 临床推荐意见 1) 放射性粒子因存在放射性,推荐有相关资质的医疗机构,并配备接受过相关培训的专业医务人员后开展此项业务;2) 对于存在恶病质、一般情况差、生存期<2个月的患者不推荐使用。

6.5 鞘内药物输注系统植入术 (implantable drug delivery system, IDDS)^[34]

6.5.1 IDDS优势 与全身用药相比,鞘内注射镇痛药物用量小,且不良反应更小,可明显改善患者的生存质量。

6.5.2 IDDS适应证 1) 采用多模式治疗方法后癌痛未得到充分控制者;2) 接受阿片类药物等治疗虽有效,但无法耐受其不良反应者;3) 自愿首选IDDS植入术治疗的癌痛患者。

6.5.3 IDDS禁忌证 1) 患者不愿意接受;2) 感染(穿刺部位、败血症等);3) 凝血功能异常;4) 脑脊液循环不通畅者、椎管内转移等为相对禁忌证。

6.5.4 IDDS药物使用原则 IDDS应以单一阿片类药物为主导,根据药物推荐表所示阶梯用药,如需混合用药,应该有临床评估结果为依据,并符合伦理学要求。

6.5.5 IDDS常见不良反应及处理 1) 手术操作相关并发症:常见的与手术操作有关的可能并发症包括皮下淤血和血肿、低颅压头痛、脑脊液漏、脊神经损伤、脊髓损伤、硬膜外出血和血肿、蛛网膜下腔出血、术后感染或者长期使用后椎管内感染。2) 药物相关并发症:呼吸抑制/停止、过敏反应,阿片类药物的不良反应较其他药物要常见。3) 输注装置相关并发症与IDDS装置有关的并发症包括导管打折、断裂、脱开,完全性植入泵装置故障、泵移位、低电池电量

输出、泵再注药失败、泵自身故障等原因皆可导致撤药反应。4) 医源性并发症:完全性植入泵加药时出现药物误注射、剂量过大继发的不良反应。参数人为设计错误等导致药物剂量过大及其不良反应。5) 导管尖端炎性肉芽肿。6)其他。

6.5.6 临床推荐意见 1) 通过 IDDS 进行椎管内给

药能有效缓解疼痛,减少药物不良反应,改善生存质量,文献支持 IDDS 有效镇痛后能延长患者生存期; 2) 选择合适的患者、IDDS 植入时机和药物是保证获得良好治疗效果的基础,而治疗、处理其潜在并发症及相应的质量保证措施是确保患者安全的保障;3) 癌痛 IDDS 药物推荐(表 1)。

表 1 难治性癌痛 IDDS 药物推荐

Table 1 The IDDS recommended drugs of intractable cancer pain

	药物选择	适用状况
一线	吗啡或氢吗啡酮	全身痛患者
二线	吗啡或氢吗啡酮+(布比卡因/罗哌卡因) [△]	全身痛伴剧烈节段性疼痛患者
三线	芬太尼/舒芬太尼+(布比卡因/罗哌卡因) [△]	吗啡耐受患者
四线	阿片类药物+右美托咪定 [△]	阿片类药物耐受患者
五线	阿片类药物+(氯胺酮、新斯的明、咪达唑仑) [△]	癌性神经病理性、疼痛阿片类药物耐受患者

[△]:未被批准用于植入式鞘内药物输注系统;[△]:超说明书用药,需经伦理委员会批准方可使用

6.6 影像学评估与微创介入治疗的推荐

微创介入治疗需影像学评估,这是获得良好疗效的前提。术前的影像学评估需注意以下几个方面。

6.6.1 分清责任病灶 疼痛的诊断需要症状、体征以及影像学表现一致,在伴有多个病灶的患者尤为重要。因为微创介入是针对引起疼痛的靶点治疗,如果影像学找不到与疼痛特征相一致的病灶时,应当再次评估,明确责任病灶,避免错误诊断而使治疗不当。

6.6.2 明确病变范围 术前病变范围的评估有助于镇痛疗效的预估,同时也有助于治疗方法的选择,如椎体出现转移,根据骨破坏的不同程度以及是否伴脊柱不稳定、脊髓压迫等情况,分别采取放疗、经皮椎体成形或外科手术等不同治疗措施。

6.6.3 选择最佳穿刺路径 术前根据影像学表现合理选择穿刺路径,避开重要脏器、血管、神经以及避免经过瘤体,以免增加损伤。

参加共识撰写的专家

特邀顾问:

王杰军 (上海市长征医院)
樊碧发 (中日友好医院)
秦叔逵 (中国人民解放军第八一医院)
于世英 (华中科技大学同济医学院附属同济医院)

学组组长:

王 昆 (天津医科大学肿瘤医院)

副组长:

金 毅 (南京总医院)

编写组成员(按姓氏拼音字母顺序):

陈映霞 (中国人民解放军第八一医院)
冯智英 (浙江大学医学院附属第一医院)
刘 勇 (东南大学医学院附属徐州医院/徐州市中心医院)
吕 岩 (第四军医大学西京医院)
路桂军 (中国人民解放军总医院)
李 婕 (江苏省肿瘤医院)
宛春甫 (河北医科大学第四医院)
毛 勇 (云南省肿瘤医院/昆明医科大学第三附属医院)
王玉梅 (中国医科大学附属盛京医院)
王楠娅 (吉林大学第一医院)
王 文 (第四军医大学唐都医院)
王 剑 (中山大学附属肿瘤医院)
维 拉 (新疆医科大学附属肿瘤医院)
王 琼 (江阴市人民医院)
熊源长 (海军军医大学附属长海医院)
谢广伦 (河南省肿瘤医院)
邹慧超 (哈尔滨医科大学附属肿瘤医院)

编写组秘书:

邵月娟 (天津医科大学肿瘤医院)
刘维帅 (天津医科大学肿瘤医院)

参考文献

- [1] Swarm RA, Abernethy AP, Angheliescu DL, et al. Adult cancer pain [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2013, 11(8):992-1022.
- [2] Bouhassira D, Luporsi E, Krakowski I. Prevalence and incidence of chronic pain with or without neuropathic characteristics in patients with cancer[J]. Pain, 2017, 158(6):1118-1125.

- [3] Haumann J, Joosten E, Everdingen M. Pain prevalence in cancer patients: status quo or opportunities for improvement[J]? *Curr Opin Support Palliat Care*, 2017, 11(2):99-104.
- [4] 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.
- [5] Vayne-Bossert P, Afsharimani B, Good P, et al. Interventional options for the management of refractory cancer pain-- what is the evidence[J]? *Support Care Cancer*, 2016, 24(3):1429-1438.
- [6] Myers J, Chan V, Jarvis V, et al. Intraspinal techniques for pain management in cancer patients: a systematic review[J]. *Support Care Cancer*, 2010, 18(2):137-149.
- [7] Currow DC, Spruyt O, Hardy J. Defining refractory pain in cancer for clinicians and researchers[J]. *J Palliat Med*, 2012, 15(1):5-6.
- [8] Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, et al. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(Suppl 7):i139-i154.
- [9] Ministry of Health of the People's Republic of China. The standard diagnosis and treatment of cancer pain (version 2011)[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2012, 17(2):153-158. [中华人民共和国卫生部. 癌症疼痛诊疗规范(2011年版)[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2012, 17(2): 153-158.]
- [10] Boland EG, Mulvey MR, Bennett MI. Classification of neuropathic pain in cancer patients[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2015, 9(2):112-115.
- [11] Bao Y, Gao Y, Hou W, et al. Engagement of signaling pathways of protease-activated receptor 2 and mu-opioid receptor in bone cancer pain and morphine tolerance[J]. *Int J Cancer*, 2015, 137(6):1475-1483.
- [12] Jiang Z, Wu S, Wu X, et al. Blocking mammalian target of rapamycin alleviates bone cancer pain and morphine tolerance via micro-opioid receptor[J]. *Int J Cancer*, 2016, 138(8):2013-2020.
- [13] American PF. Breakthrough cancer pain: mending the break in the continuum of care[J]. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2011, 25(3): 252-264.
- [14] Mercadante S, Klepstad P, Purita GP, et al. Sympathetic blocks for visceral cancer pain management: A systematic review and EAPC recommendations[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015, 96(3):577-583.
- [15] Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2002, 23(3):239-255.
- [16] Diagnostic Methods for Neuropathic Pain: A Review of Diagnostic Accuracy[M]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2015, 1-29.
- [17] Lozano-Ondoua AN, Symons-Liguori AM, Vanderah TW. Cancer-induced bone pain: Mechanisms and models[J]. *Neurosci Lett*, 2013, 557:52-59.
- [18] Daeninck P, Gagnon B, Gallagher R, et al. Canadian recommendations for the management of breakthrough cancer pain[J]. *Current Oncology*, 2016, 23(2): 96-108.
- [19] Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, et al. Comparison of pain quality descriptors in cancer patients with nociceptive and neuropathic pain[J]. *In Vivo*, 2007, 21(1):93-97.
- [20] Shao JY, Wang K. Progress on application of adjuvant analgesics in cancer pain management[J]. *Chin J Clin Oncol*, 2015, 42(10):530-534. [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.]
- [21] Yamaguchi T, Shima Y, Morita T, et al. Clinical guideline for pharmacological management of cancer pain: the Japanese society of palliative medicine recommendations[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2013, 43(9): 896-909.
- [22] Lu F, Song L, Xie T, et al. Current status of malignant neuropathic pain in chinese patients with cancer: report of a hospital-based investigation of prevalence, etiology, assessment, and treatment[J]. *Pain Pract*, 2017, 17(1): 88-98.
- [23] Davies AN. The management of breakthrough cancer pain[J]. *Br J Nurs*, 2011, 20(13):803-804.
- [24] Raptis E, Vadalouca 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.
- [25] Wang K, Demir IE, D'Haese JG, et al. The neurotrophic factor neurturin contributes toward an aggressive cancer cell phenotype, neuropathic pain and neuronal plasticity in pancreatic cancer[J]. *Carcinogenesis*, 2014, 35(1):103-113.
- [26] Mercadante S, Klepstad P, Paula KG, et al. Minimally invasive procedures for the management of vertebral bone pain due to cancer: The EAPC recommendations[J]. *Acta Oncol*, 2016, 55(2):129-133.
- [27] Daeninck P, Gagnon B, Gallagher R, et al. Canadian recommendations for the management of breakthrough cancer pain[J]. *Current Oncology*, 2016, 23(2):96-108.
- [28] Mercadante S. Breakthrough pain in cancer patients[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2015, 28(5):559-564.
- [29] Yang FR, Wu BS, Lai GH, et al. Assessment of consecutive neurolytic celiac plexus block (NCPB) technique outcomes in the management of refractory visceral cancer pain[J]. *Pain Med*, 2012, 13(4): 518-521.
- [30] Wang K, Shao JY. Advances in the research of neurolytic celiac plexus block[J]. *Chin J Clin Oncol*, 2013, 40(24):1492-1494. [王昆,邵月娟. 腹腔神经丛阻滞术的应用进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(24):1492-1494.]
- [31] Bae H, Shen M, Maurer P, et al. Clinical experience using Cortoss for treating vertebral compression fractures with vertebroplasty and kyphoplasty: twenty four-month follow-up[J]. *Spine*, 2010, 35(20): E1030-E1036.
- [32] Cao Q, Wang H, Meng N, et al. CT-guidance interstitial (125)Iodine seed brachytherapy as a salvage therapy for recurrent spinal primary tumors[J]. *Radiat Oncol*, 2014, 9:301.
- [33] Liu C, Wang JJ, Meng N, et al. CT-guide interstitial iodine-125 seed implantation for metastatic spine tumor[J]. *Chinese Journal of Spine and Spinal Cord*, 2011, 21(3):226-229. [柳晨,王俊杰,孟娜,等. CT引导下放射性¹²⁵I粒子置入治疗脊柱转移性肿瘤的价值[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2011, 21(3):226-229.]
- [34] Wang K. Applying intrathecal infusion system to treat intractable cancer pain[J]. *Chin J Clin Oncol*, 2013, 40(18):1141-1144. [王昆. 鞘内输注系统治疗顽固性癌痛[J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(18):1141-1144.]

(2017-06-26 收稿)

(2017-08-17 修回)

(编辑:杨红欣 校对:张侃)