

乳腺癌伴随疾病全方位管理之疼痛管理

杨晓秋

作者单位: 400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院疼痛科

作者简介: 杨晓秋(1963 -),女,副教授,硕士研究生导师,研究方向:疼痛基础与临床研究。E-mail:yxq9906@sina.com



杨晓秋,女,副教授,硕士研究生导师,重庆医科大学附属第一医院疼痛科负责人。现任中国医师协会疼痛专委会委员、神经调控专委会委员,中华医学会疼痛学分会中枢痛学组副组长、心身医学分会疼痛学组委员,重庆医学会疼痛专委会副主任委员,重庆市医师协会疼痛专委会副会长,冲击波专委会副会长,重庆中西医结合学会常务理事,疼痛专委会副主任,《中国疼痛医学杂志》编委等。从事疼痛诊疗与临床麻醉医、教、研工作33年,主研科研课题多项,发表科研论文50余篇,主编(参编)疼痛学专著9部、教材1部,参加中华疼痛学会《中国疼痛科疾病诊疗规范》、《中国疼痛科核心诊疗技术培训教程》及《疼痛疾病诊治中国专家共识》编写,获重庆市卫生局科技成果奖。

[摘要] 乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,疼痛是其主要且重要的伴随症状,可出现在疾病的各阶段,是由于肿瘤侵袭、压迫周围组织,癌瘤转移,手术、放疗、化疗以及心理等因素导致。规范化癌痛管理能有效控制疼痛,提高患者生活质量,树立患者抗癌信心,延长患者带瘤生存期。癌痛管理是综合性、全方位、动态的过程,疼痛评估是基础,应当选用适当方法进行“常规、量化、全面、动态”评估,同时癌痛治疗也须达标,实现无痛休息、无痛睡眠、无痛活动。癌痛的药物治疗应遵循WHO“三阶梯止痛方案”及基本原则,科学合理地选择药物,重视预防与处理药物不良反应。适时给予非药物治疗能提高镇痛效果,降低不良反应。

[关键词] 乳腺癌; 疼痛; 管理; 规范化

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2019)02 - 0130 - 05

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2019.02.05

Strengthening the comprehensive management of concomitant diseases of breast cancer: pain management

YANG Xiao-qiu. Department of Pain Management, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

[Abstract] Breast cancer is the most common malignant tumor in women and pain is the main and important accompanying symptom. Pain can occur in all stages of breast cancer due to invasion of tumors, compression of surrounding tissues, metastasis of tumors, surgery, radiotherapy, chemotherapy and psychological factors. Standardized cancer pain management could effectively control cancer pain, improve the quality of life, build up confidence in anti-cancer treatment, prolong the survival rate and reduce the medical costs for the patients. Cancer pain management is a comprehensive, all-round and dynamic process and pain assessment is the basis for pain management. Appropriate methods should be selected to carry out “routine, quantitative, comprehensive and dynamic” assessment. The treatment of cancer pain should reach the standard and achieve painless rest, painless sleep and painless motion. Drug therapy for cancer pain should follow the WHO’s “three-step analgesic scheme” and basic principles, which has to be selected and applied scientifically and rationally. Meanwhile, it is necessary to pay attention to the prevention and treatment of adverse drug reactions. Timely non-drug treatment can improve the analgesic effect and reduce the adverse reactions.

[Key words] Breast cancer; Pain; Management; Standardization

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,近年来全球发病率快速上升,我国发病率约为42.55/10万,2015年新增病例27.2万,居女性恶性肿瘤首位,严重威胁患者生命,而且因乳腺缺失还给患者带来巨大心理创伤。癌瘤生长、转移及手术、放化疗引起的剧痛更可加重内分泌紊乱、降低机体免疫功能,故癌痛也被称为“total pain”。乳腺癌疼痛原因包括:(1)肿瘤浸润压迫周围组织、神经、血管及炎症反应;(2)癌瘤转移到骨、肝、肺等组织器官;(3)手术、放疗、化疗等抗癌治疗损伤局部组织或神经;(4)患者合并其他慢性疼痛;(5)死亡恐惧、手术创伤、残疾及经济压力等心理与社会因素也可加重疼痛。规范管理并有效控制乳腺癌患者的疼痛,能提高生活质量并使其树立抗癌信心,延长带瘤生存期。但癌痛管理是综合性、全方位、动态的过程,应贯穿始终,既要控制疼痛、改善功能,还应关注患者情绪、睡眠情况并帮助其恢复正常生活、工作与社交活动。1982年WHO发布了癌痛“药物三阶梯止痛”方案,规范应用能缓解大多数癌痛。但该方案忽视了物理、微创、介入以及心理等治疗方法。2000年,美国国立癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)首次发表了《成人癌痛指南》并每年更新一次。2010年,于世英等也发表了《成人癌痛临床实践指南(中国版)》。但因种种原因,如医务人员、患者及家属缺乏癌痛管理知识,恐惧依赖成瘾而抗拒使用阿片类药物,政府对麻醉性镇痛药管控较为严格,有些患者本身属于复杂难治性癌痛等,都使得我国癌痛控制现状不太理想。为进一步提高我国癌痛规范化管理与诊疗水平,原国家卫生部于2011年在全国开展了“癌痛规范化治疗示范病房”创建活动、出版了中国《癌痛疼痛诊疗规范(2011年版)》并于2018年进行了修订^[1],重点推动三方面工作:(1)普及医护人员癌痛知识,提高镇痛水平;(2)加强患者及家属癌痛知识宣教;(3)保证相关部门能为患者提供足量、齐全的止痛药物。2017年,中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会(CRPC)也发表了《难治性癌痛专家共识(2017年版)》^[2],多举措促进我国癌痛管理水平的提高。

1 癌痛的评估

2001年,WHO已将“疼痛”列为人体第五生命体征,对疼痛进行正确的测量与评估是癌痛治疗的基础与关键,医务人员应当高度重视并熟练掌握评估工具,遵循“常规、量化、全面、动态”评估的原则。因疼痛是极其复杂的病理、生理-心理过程,涉及躯

体、情感、睡眠、行为和社会等各方面,疼痛评估应详细了解疼痛部位、性质、程度、持续时间,疼痛加重或缓解因素,既往乳腺癌及疼痛诊治经过与疗效,并选用恰当的疼痛评估工具进行全面评估^[3,4]。

1.1 视觉模拟量表(Visual Analogue Scale, VAS)评估法 在白纸上画一条长10 cm的粗直线,左端标识为“无痛”(0),右端标识为“剧痛”(10)。见图1。被测者根据自己疼痛感受在直线上相应部位做标记,测量“无痛”端至标记点之间的距离即为疼痛评分值,代表患者的疼痛程度。



图1 视觉模拟量表(VAS)

1.2 数字评价量表(Numerical Rating Scale, NRS)评估法 用0~10共11个数字表示疼痛程度。0表示无痛,10表示剧痛,被测者根据个人疼痛感受选择一个数字表示疼痛程度。

1.3 Wong-Banker面部表情量表评估法 要求患者从微笑、悲伤到哭泣的6种脸谱中选择一张最能表达自己疼痛程度的脸谱。方法简单、直观,易于掌握,但欠准确,适用于儿童、老年人或丧失语言表达能力等特殊人群。见图2。

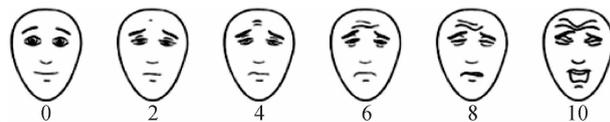


图2 Wong-Banker面部表情量表

1.4 语言评价量表(Verbal Rating Scale, VRS)评估法 患者对疼痛程度进行口述描绘评分,将疼痛由低到高能“无痛”、“轻微痛”、“中度痛”、“重度痛”和“极重度痛”等词汇来表达。有4级、5级、6级评分等。

1.5 简明疼痛调查(Brief Pain Inventory, BPI)量表评估法 BPI量表使用NRS方法评估患者的疼痛强度,通过疼痛对患者活动、情绪、娱乐、人际关系、睡眠、工作及行走7个方面的影响进行评估,对于当前治疗后疼痛的缓解程度使用百分比表示,用图形表示相应的疼痛部位。

1.6 简明McGill疼痛问卷(Short-form of MPQ, SF-MPQ)评估法 该问卷由15个代表词组成,11个为感觉类,4个为情感类,每个词都让患者进行疼痛强度等级排序:0,无;1,轻度;2,中度;3,重度。由此分类得出疼痛评价指数(pain rating index, PRI)或总的PRI。

1.7 神经病理性疼痛量表评估法 乳腺癌患者常因肿瘤浸润或手术、放化疗损伤导致肋间神经痛和

臂丛神经痛,此时就需要加用 ID-Pain、DN-Four 等神经病理性疼痛量表进行评估。

2 癌痛的药物治疗

乳腺癌的各阶段都可能出现疼痛,因致痛机制复杂,应采取药物与非药物结合的多模式镇痛^[4,5]。药物是癌痛治疗的基础,而恰当的手术、放疗、化疗和内分泌治疗也可缓解疼痛。癌痛治疗应达到“三3原则”,即患者 NRS 评分 <3 分,24 h 爆发痛 <3 次,24 h 内需服用疼痛解救药物 <3 次。

2.1 药物治疗方案与原则

2.1.1 WHO“癌痛三阶梯止痛方案” 镇痛药是治疗癌痛主要与基本的方法,应根据患者疼痛程度分阶梯合理使用非甾体类抗炎镇痛药(non-steroid anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、弱阿片类镇痛药及强阿片类镇痛药,或辅助应用抗抑郁药、抗惊厥药、镇静催眠药、通便或止吐等药物。三阶梯给药方案:(1)第一阶梯使用对乙酰氨基酚及 NSAIDs 治疗轻度疼痛;(2)第二阶梯用弱阿片类镇痛药或联合 NSAIDs/辅助药物治疗中度疼痛;(3)第三阶梯用强阿片类镇痛药或联合 NSAIDs/辅助药物治疗中重度疼痛。同时,还应遵循五大原则:(1)首选口服给药,当患者不能经口给药时,可考虑经皮肤外贴、皮下或静脉注射等途径给药;(2)按时给药,依据镇痛药的药代代谢特点定时、定量服药,以维持最低有效镇痛剂量和稳定的血药浓度;(3)按阶梯给药,根据患者疼痛程度选择相应阶梯的镇痛药物,在增加剂量也不能取得良好疗效时及时调整镇痛药物种类;(4)个体化给药,不同癌痛患者阿片类止痛药剂量差异较大,需根据患者疼痛评估情况进行阿片类药物剂量滴定直至达到最佳镇痛,而强阿片类镇痛药物剂量没有“封顶效应”;(5)注意具体细节,重视患者使用止痛药后不良反应的观察与处理,如恶心、呕吐、便秘等,同时联合辅助药增强镇痛作用、改善患者情绪与睡眠。

2.1.2 NCCN《成人癌痛指南》方案 2000 年 NCCN 首次提出了《成人癌痛指南》,对 WHO 癌痛三阶梯药物止痛治疗方案与原则进行了补充和细化。指南方案提出,全面止痛包括全面评估并量化疼痛、心理干预及患者教育;给药途径以口服给药为首选,但当患者需要快速止痛、不能耐受口服给药副作用以及不能吞咽或口服吸收障碍时,可持续静脉或皮下注射止痛药,也可采取介入治疗等。

2.2 NSAIDs NSAIDs 通过抑制环氧合酶阻断前列腺素合成发挥解热抗炎镇痛作用。对轻度癌痛疗效肯定,中重度癌痛可联合阿片类药物增强镇痛效

果。此类药物无耐药性及依赖性,但镇痛剂量有“封顶效应”,超过日限制剂量只会产生更严重的副作用而无更强的镇痛效应。常用 NSAIDs 药物有布洛芬、双氯芬酸、吲哚美辛和塞来昔布等。常见不良反应有消化道溃疡及出血、肝肾功能障碍、血小板功能障碍、过敏反应和心血管风险等。塞来昔布可特异性抑制环氧合酶-2(COX-2),较其他 NSAIDs 胃肠道不良反应低,但长期大剂量使用可引起严重的心血管事件。临床用药时应全面评估风险,有肾脏、消化道或心脏疾病高危因素或血液系统疾病患者应慎用,避免两种 NSAIDs 联合应用。定期监测血常规、大便隐血及肝肾功能。

2.3 弱阿片类镇痛药 弱阿片类镇痛药作为第二阶梯药物使用,主要代表药物有曲马多、可待因,也有剂量“封顶效应”。曲马多为人工合成的中枢性镇痛药,作用于 μ -阿片受体及去甲肾上腺素系统而产生镇痛作用。常见不良反应有恶心、呕吐、出汗、眩晕、皮疹、震颤及头痛等。酒精、安眠药、镇痛剂或其他精神药物中毒者禁用。2008 年 NCCN 指南中建议弱化第二阶梯止痛药物,中重度癌痛直接使用强阿片类镇痛药物治疗。

2.4 强阿片类镇痛药 强阿片类药物通过激动阿片受体产生强大的镇痛作用,长期使用易产生药物耐受性和成瘾性,又称为麻醉性镇痛药,是治疗中重度癌痛的首选药物。常用药物有吗啡、羟考酮和芬太尼等。仍首选口服给药,若患者进食困难或出现较严重恶心、呕吐则经皮肤、皮下、静脉及鞘内注射等途径给药。强阿片类药物随剂量增加镇痛作用增强,无剂量“封顶效应”,对未曾使用或不规范应用阿片类镇痛药物的非“阿片耐受”患者,应规律使用吗啡即释片口服滴定每日所需剂量,直至达到患者满意的疼痛控制目标后转换为吗啡控缓释制剂维持用药,以维持平稳有效的血药浓度。已规律使用强阿片类药物的“吗啡耐受”患者,可直接给予等效量吗啡控缓释制剂。常见不良反应有便秘、恶心、呕吐和尿潴留等,需要高度重视预防和处理。若出现呼吸抑制或急性意识障碍,必须立即停药,保持呼吸道通畅并给予纳洛酮。有呼吸抑制、颅脑损伤、支气管哮喘和中重度肾功能不全者禁用。

2.5 抗惊厥药 抗惊厥药是治疗癌症相关神经病理性疼痛的一线用药,若患者出现电击样、针刺样、刀割样及烧灼样痛等表现时则应联合应用加巴喷丁、普瑞巴林等抗惊厥药。其常见不良反应有镇静、嗜睡、头晕、共济障碍、认知与记忆损害等中枢神经

系统表现,此外,对血液、消化、生殖、骨骼等系统也产生影响。

2.6 抗抑郁药 多个国际指南都将抗抑郁药作为癌症相关神经病理性疼痛治疗的一线药物。三环类抗抑郁药通过阻断神经末梢对去甲肾上腺素(NA,NE)和5羟色胺(5-HT)的再摄取,增加突触间隙单胺类递质浓度,改善患者情绪及增强阿片类药物镇痛作用。常用药物有阿米替林、丙咪嗪、去甲替林等。需警惕以下不良反应:抗胆碱能不良反应(口干、便秘、视物模糊、尿潴留、嗜睡等),中枢神经系统毒性(震颤、癫痫发作、幻觉、焦虑不安和谵妄等),心血管系统毒性(体位性低血压、心动过速、传导阻滞和心律失常等),某些不良反应在较低治疗剂量时就可出现,故应从小剂量开始逐渐滴定剂量。严重心、肝、肾疾病,粒细胞减少、青光眼、前列腺肥大以及妊娠患者禁用,癫痫患者和老年人慎用。新型抗抑郁药如选择性5羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor,SSRI)可选择性抑制突触前膜对5-HT的回收,对NE影响很小,几乎不影响多巴胺(DA)的回收,也用于神经病理性疼痛治疗。常用药物有氟西汀、帕罗西汀、舍曲林和西酞普兰等。此外,对于失眠的患者,可联合巴比妥类、苯二氮草类等镇静催眠药抗焦虑并改善睡眠。

3 癌痛的微创介入治疗

多数患者的癌痛经规范“药物三阶梯止痛”可得到有效控制,但仍有20%~30%患者需采取微创介入等治疗才能缓解剧痛。微创介入应贯穿癌痛治疗全程并由经过培训的疼痛专科医师进行,同时,要充分评估患者致痛病因、机制、临床特点与全身情况,合理选择微创治疗方法并规范实施。

3.1 患者自控镇痛(patient-controlled analgesia,PCA) PCA是依据镇痛“反馈回路”原理设计的给药系统,镇痛药经静脉、硬膜外腔等途径持续输入体内,由专科医师根据患者疼痛评估情况和镇痛需要预先设定背景剂量、单次给药剂量(bolus)和锁定时间,患者疼痛加重时则自行启动PCA给药系统追加单次给药剂量以及时控制疼痛。可提高患者主动镇痛参与度与满意度,实现个体化镇痛治疗。PCA根据给药途径分为静脉、硬膜外腔、蛛网膜下腔、神经丛和皮下自控镇痛。常用镇痛药物为阿片类药物(吗啡、芬太尼、曲马多)、局麻药(布比卡因、罗哌卡因)和NSAIDs(帕瑞昔布钠、氟比洛芬酯)等。PCA常用于乳腺癌术后疼痛或晚期剧烈疼痛的患者。

3.2 神经阻滞治疗(nerve block)镇痛 神经阻滞

是通过阻断疼痛的神经传导通路,改善疼痛区域血液循环及抗炎等发挥镇痛作用,适用于疼痛部位局限、神经支配明确的乳腺癌患者各阶段治疗,包括周围神经阻滞(颈臂丛神经、肋间神经及硬膜外腔阻滞等)、中枢神经阻滞(蛛网膜下腔)以及植物神经阻滞(交感神经、内脏神经阻滞)等,应根据乳腺癌患者疼痛的原因与部位选择阻滞的神经。乳腺癌术后切口痛可选择中上胸椎硬膜外腔阻滞或肋间神经阻滞,乳腺癌转移引起的全身多处疼痛则可选择蛛网膜下腔镇痛。因技术要求较高,风险较大,应由疼痛专科医师实施。目前,采用神经刺激器、超声、CT等“可视化”技术引导进行神经阻滞,扩大了适应证,提高了疗效,明显降低了治疗不良反应发生率。有感染、凝血功能障碍及全身衰竭者禁用。

3.3 射频热凝治疗(radiofrequency thermocoagulation,RF)镇痛 RF是将高频射电电流通过治疗电极,使电极尖端附近靶点组织内离子运动摩擦生热、蛋白质凝固、水分丧失、组织萎缩从而毁损靶点组织。因神经纤维对温度耐受性的差异,通过控制治疗温度可达到选择性毁损感觉神经的目的。射频技术分为标准射频(连续射频)与脉冲射频,前者是毁损性治疗,后者为神经功能调控性治疗。在X线或CT精确引导下的靶点射频神经毁损术是治疗顽固性癌痛的有效方法,对于范围局限的癌性神经病理性疼痛患者,可考虑行神经根、神经干、神经节或周围神经射频治疗^[6]。

3.4 鞘内药物输注系统植入术(implantation of intrathecal infusion system, IDDS)镇痛^[7-9] IDDS是一种可有效治疗顽固性疼痛的先进方法,镇痛药(阿片类或局麻药)通过鞘内药物输注系统注入蛛网膜下腔,直接作用在脊髓/脑阿片受体或离子通道,迅速阻断疼痛的传导过程缓解疼痛,所需镇痛药物剂量远低于口服剂量(如鞘内吗啡仅为口服剂量的1/300),能显著减轻阿片类药物所引起的不良反应。对于难治性癌痛患者,若生存期>3个月,无脑内转移、椎管梗阻等禁忌证,可考虑行IDDS。目前有输注港式与全植入式两种,前者需连接体外药盒及镇痛泵进行药物调控,而后者是将可编程镇痛泵直接植入到患者皮下组织囊袋中,更为舒适、操控更便捷,但系统昂贵。镇痛系统植入手术应在C臂X线或CT引导下进行,导管顶端在蛛网膜下腔的位置、鞘内镇痛药物的合理选择及术后镇痛参数的调控与管理对镇痛效果至关重要。

3.5 脊髓电刺激术(spinal cord stimulation,SCS)镇

痛^[10~12] SCS 通过经皮穿刺或外科手术将细小电极植入到硬膜外腔并通过导线与包埋在患者腹部、臀部皮下组织中的电刺激器连接,刺激器发放电脉冲信号经电极传递到脊髓背柱干扰疼痛的传递过程产生镇痛作用。对合并有肋间神经痛或臂丛神经痛的难治性乳腺癌痛患者可选择此法镇痛。

4 多学科合作机制

乳腺癌疼痛除药物与微创介入治疗外,还有放射、手术以及心理治疗等。故需要建立内科、外科、疼痛科、肿瘤科、心理科和康复科等多学科会诊机制,共同为患者制定全面、多层次的治疗方案,实现最大程度地减轻患者痛苦,提高个体化生活质量与生存期的目标。

参考文献

- 1 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 癌症疼痛诊疗规范(2018年版)[S]. 国卫办医函[2018]734号.
- 2 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. 难治性癌痛专家共识(2017年版)[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(16):787-793.
- 3 Ware LJ, Epps CD, Herr K, et al. Evaluation of the Revised Faces Pain Scale, Verbal Descriptor Scale, Numeric Rating Scale, and Iowa Pain Thermometer in older minority adults[J]. Pain Manag Nurs, 2006, 7(3):117-125.
- 4 刘延青,崔健君. 实用疼痛学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:776-805.
- 5 Deer TR, Pope JE, Hayek SM, et al. The Polyanalgesic Consensus

Conference (PACC): Recommendations for Intrathecal Drug Delivery: Guidance for Improving Safety and Mitigating Risks[J]. Neuromodulation, 2017, 20(2):155-176.

- 6 Shanthanna H, Chan P, McChesney J, et al. Assessing the effectiveness of 'pulse radiofrequency treatment of dorsal root ganglion' in patients with chronic lumbar radicular pain: study protocol for a randomized control trial[J]. Trials, 2012, 13:52.
- 7 Atli A, Theodore BR, Turk DC, et al. Intrathecal opioid therapy for chronic nonmalignant pain: a retrospective cohort study with 3-year follow-up[J]. Pain Med, 2010, 11(7):1010-1016.
- 8 Ver Donck A, Vranken JH, Puylaert M, et al. Intrathecal drug administration in chronic pain syndromes[J]. Pain Pract, 2014, 14(5):461-476.
- 9 Bolash R, Mekhail N. Intrathecal pain pumps: indications, patient selection, techniques, and outcomes[J]. Neurosurg Clin N Am, 2014, 25(4):735-742.
- 10 Lihua P, Su M, Zejun Z, et al. Spinal cord stimulation for cancer-related pain in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, (2): CD009389.
- 11 Kapural L, Yu C, Doust MW, et al. Comparison of 10-kHz High-Frequency and Traditional Low-Frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back and Leg Pain: 24-Month Results From a Multicenter, Randomized, Controlled Pivotal Trial [J]. Neurosurgery, 2016, 79(5): 667-677.
- 12 Smits H, van Kleef M, Holsheimer J, et al. Experimental spinal cord stimulation and neuropathic pain: mechanism of action, technical aspects, and effectiveness[J]. Pain Pract, 2013, 13(2): 154-168.

[收稿日期 2019-01-04][本文编辑 吕文娟 余军]

《中国临床新医学》杂志诚征广告启事

《中国临床新医学》杂志为国家卫生健康委员会主管,由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊(月刊,国内外公开发行)。本刊诚征各种药品、医疗器械、医疗耗材等宣传广告。有意者请与本刊联系。

本刊地址:广西南宁市桃源路6号广西壮族自治区人民医院内,联系电话:0771-2186013。

E-mail:zglcxxyz@163.com,联系人:韦颖。

• 本刊编辑部 •