



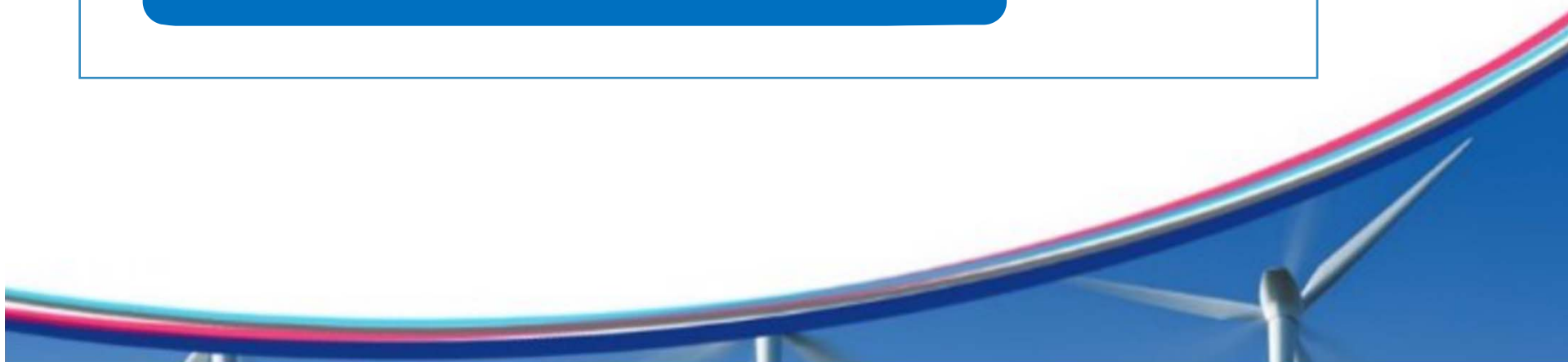
癌痛规范化治疗实践

目录

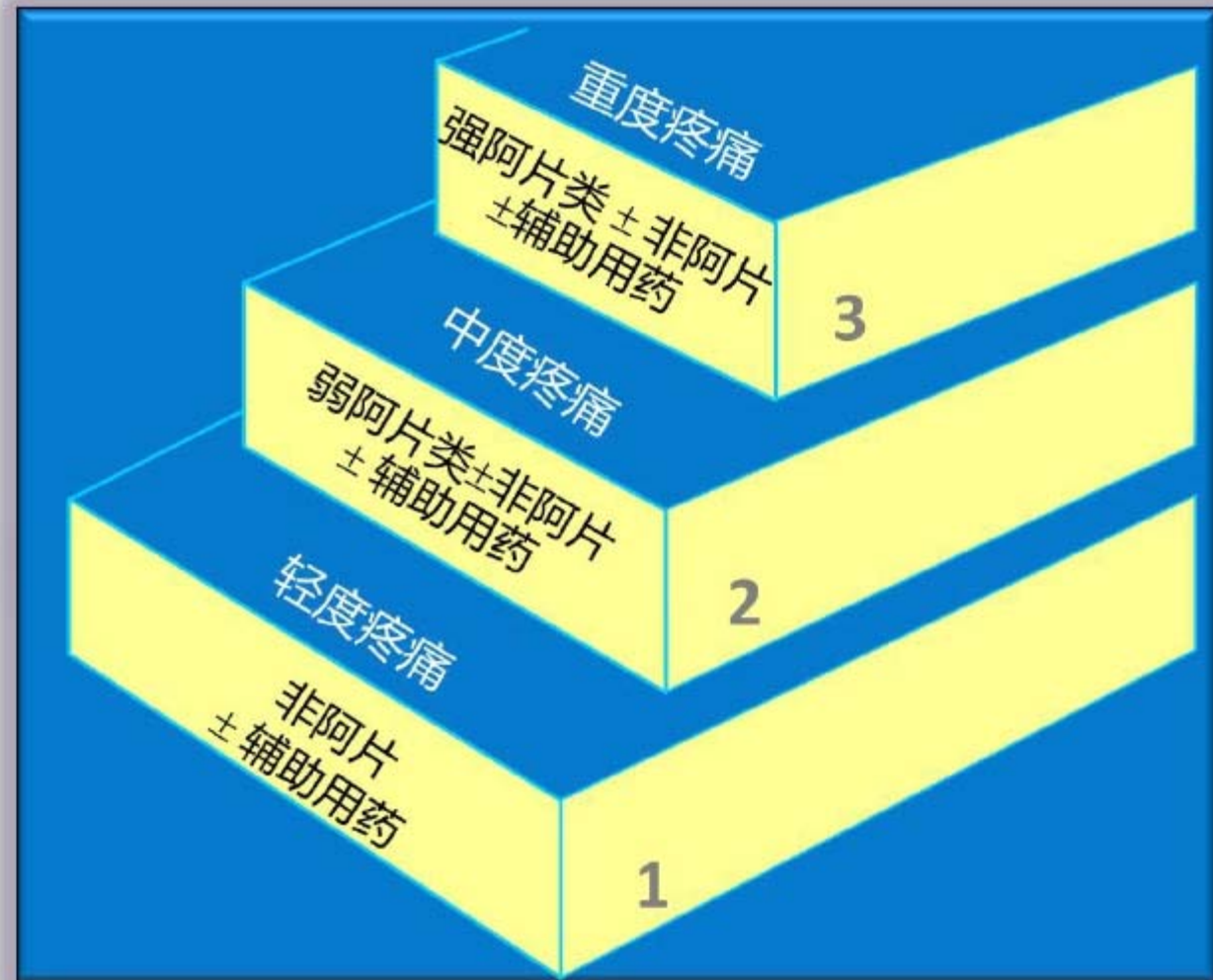
癌痛规范化治疗之药物选择

癌痛规范化治疗之新理念

癌痛规范化治疗之体现



WHO三阶梯止痛治疗原则



WHO三阶梯止痛治疗原则

- 1 口服给药
- 2 按时给药
- 3 按阶梯给药
- 4 个体化给药
- 5 注意具体细节



第一阶梯药物

❧ 非甾体类消炎药

- 芬必得
- 西乐葆

❧ 对乙酰氨基酚



非阿片类镇痛药风险——NSAIDs

NSAID

- Use NSAIDs with caution in patients at high risk for renal, GI (upper GI surgery, RT), cardiac toxicities, thrombocytopenia, or bleeding disorder.
- Note that the potential adverse effects of chemotherapy (especially angiogenesis inhibitors), such as hematologic (thrombocytopenia, coagulopathy), renal, hepatic, and cardiovascular toxicities, can be increased by the concomitant prescription of NSAIDs.
- For some patients opioid analgesics may be a safe and effective alternative analgesic to NSAIDs.
- Use any NSAID that the patient has found effective and tolerated well in the past, otherwise consider ibuprofen to the maximal dose.
 - Ibuprofen, 400 mg four times a day (daily maximum = 3,200 mg)
 - If needed, consider short term use of ketorolac, 15-30 mg IV every 6 h for maximum of 5 days
 - Compounds that do not inhibit platelet aggregation:
 - ✦ Nonacetylated salicylate
 - ✦ Choline + magnesium salicylate combinations, 1.5-4.5 g/d in three divided doses
 - ✦ Salsalate, 2-3 g/d in two or three divided doses
 - ✦ Selective COX-2 inhibitor

[Continued on next page](#)

- 对于有肾脏、消化道(上消化道手术、放疗)、心脏毒性、血小板减少或出凝血紊乱高危因素的患者，慎用NSAIDs药物
- NSAIDs类药物可能增加化疗引起的不良反应(特别是抗血管生成药物)

非阿片类镇痛药——NSAIDs

• NSAID and toxicities

- Patients at high risk for renal toxicities: age >60 y, compromised fluid status, multiple myeloma, diabetes, interstitial nephritis, papillary necrosis, and concomitant administration of other nephrotoxic drugs (including cyclosporin, cisplatin) and renally excreted chemotherapy
 - ◆ Treatment of renal toxicities: reevaluate NSAID use if renal function deteriorates or if hypertension develops or worsens
- Patients at high risk for GI toxicities: age >60 y, history of peptic ulcer disease or significant alcohol use (3 or more alcoholic beverages/day), major organ dysfunction including hepatic dysfunction, high-dose NSAIDs given for long periods, concomitant steroid use
 - ◆ Treatment of GI toxicities: if patient develops gastric upset or nausea, consider discontinuing NSAID or changing to selective COX-2 inhibitor. COX-2 inhibitors are associated with lower incidence of GI adverse effects and do not inhibit platelet aggregation, however, they have not been demonstrated to have reduced renal adverse effects.
 - ◆ Consider adding antacids, H2 receptor antagonists, misoprostol, omeprazole. If patient develops gastrointestinal peptic ulcer or gastrointestinal hemorrhage, discontinue NSAID.
 - ◆ Discontinue NSAID if liver function studies increase 1.5 times the upper limit of normal.
- Patients at high risk for cardiac toxicities: history of cardiovascular disease or at risk for cardiovascular disease or complications. NSAIDs taken with prescribed anticoagulants, such as warfarin or heparin, may significantly increase the risk of bleeding complications.
 - ◆ Treatment of cardiac toxicities: discontinue NSAID if congestive heart failure or hypertension develops or worsens. Naproxen and ibuprofen are preferred NSAIDs for individuals at high risk for cardiac toxicities.
- Monitoring for NSAID toxicities:
 - ◆ Baseline blood pressure, BUN, creatinine, liver function studies [alkaline phosphatase, LDH, SGOT, SGPT], CBC, and fecal occult blood
 - ◆ Repeat every 3 mo to ensure lack of toxicity

➤ NSAIDs使用的肾毒性高危人群:

年龄>60岁、体液失衡、多发性骨髓瘤、糖尿病、间质性肾炎、肾乳头坏死、同时使用其他肾毒性药物（包括环孢素、顺铂）和经肾脏代谢的化疗药物

➤ NSAIDs使用的胃肠道毒性高危人群:

年龄>60岁、消化道溃疡病或酗酒史、重要器官功能障碍(包括肝功能衰竭)、长期使用大剂量NSAIDs、联合应用类固醇类药物

➤ 心血管毒性高危人群:

心血管病史或有心血管危险因素或并发症。NSAIDs和抗凝药(华法林或肝素)同服时,可能显著增加出血并发症风险;高危人群可选择“萘普生”和“布洛芬”



在美国，FDA持续收到使用含对乙酰氨基酚药品引起肝损害的报告；最严重的风险发生在服用了过量的对乙酰氨基酚，或同时使用了一种以上的含对乙酰氨基酚的产品，或同时饮用酒精的情况；严重肝损害可导致肝衰竭、肝移植、甚至死亡

Advisory Committees

Home Advisory Committees Advisory Committee Calendar

Advisory Committee Calendar

2013 Advisory Committee
Tentative Meetings

June 29-30, 2009: Joint Meeting of the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee with the Anesthetic and Life Support Drugs Advisory Committee and the Nonprescription Drugs Advisory Committee: Meeting Announcement

2009年6月29-30日，美国FDA专家咨询委员会讨论了对乙酰氨基酚肝损害及风险管理措施。委员会提出了一系列建议：

1. 包括在处方药说明书中加入黑框警告、撤销对乙酰氨基酚的复方制剂、减少对乙酰氨基酚每剂量单位的药量等；
2. 含对乙酰氨基酚的处方药说明书正在修订中，加入一个有关严重肝损害的黑框警告，且在警告部分加强对严重过敏反应（如面部、嘴或喉肿胀、呼吸困难、痛痒、皮疹）的警示

非阿片类镇痛药——对乙酰氨基酚



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2013 Adult Cancer Pain

Acetaminophen

- Acetaminophen, 650 mg every 4 h or 1 g every 6 h (daily maximum 4 g/d) in adult patients with normal liver function. The FDA is currently evaluating daily maximum dosing and has considered the daily maximum dose for chronic use be limited to 3 g/d or less.
- Due to concerns with liver toxicity, acetaminophen should be used with caution or not used at all with combination opioid-acetaminophen products to prevent excess acetaminophen dosing.
- See the FDA website (www.fda.gov) for the latest information on acetaminophen adverse effects and dosing.

- 进一步明确了对乙酰氨基酚日剂量上限仅适用于正常肝功能的患者
- 根据FDA的更新，对乙酰氨基酚的日剂量上限为3g/天或更低剂量（备注：既往为4g/天；中国卫生部诊疗规范为2g/天）
- 考虑到对乙酰氨基酚的肝脏毒性，为防止过量，对乙酰氨基酚-阿片复方制剂使用需非常小心或根本不要使用（备注：氨酚羟考酮、氨酚可待因）

See the FDA website

NSAIDs镇痛剂量的天花板效应

- 非甾体类药物有封顶效应，即有日限量，再增加剂量不会增加疗效反而增加副反应
- 因此如果疼痛继续加重，需要换用或加用阿片类药物

阿司匹林	500-1000mg/4-6h	<6g
对乙酰氨基酚	650-1000mg/6h	<2g
布洛芬	400-500mg/6h	<3.2g
双氯芬酸	25-100mg/6h	
舒林酸	150-200mg/12h	<400mg
非诺洛芬	200-400g/4-6h	<3.2g
吲哚美辛	25-75mg/12h	<200mg

处方第一阶梯药物 注意事项

- ❧ 单独仅适用于轻度疼痛
- ❧ 可配合阿片类药物应用于中重度疼痛
- ❧ 毒性大，短期或间断应用，不宜长期应用
- ❧ 乙酰氨基酚
 - 成人常用量：0.3-0.6g q4h
 - 日限制剂量2g
 - 用于止痛时间不宜超过10天
 - 主要毒性为肝损害

——慎用第一阶梯药物



WHO-3阶梯：新模式



1. 口服首选
2. 按时给药
3. 按阶梯给药
4. 个体化
5. 注意细节

第二阶梯药物

🔗 **传统**的第二阶梯药物：弱阿片类

- 曲马多（奇曼丁）
- 可待因



弱化第二阶梯用药

Table 1 Oral and Parenteral Opioid Equivalences and Relative Potency of Drugs as Compared with Morphine Based on Single-Dose Studies

Opioid Agonists	Parenteral Dose	Oral Dose	Factor (IV to PO)	Duration of Action ⁹
Morphine ^{2,3}	10 mg	30 mg	3	3-4 h
Hydromorphone ²	1.5 mg	7.5 mg	5	2-3 h
Fentanyl ⁴	—	—	—	—
Levorphanol ⁵	2 mg	4 mg	2	3-6 h
Methadone ^{5,6}	—	—	—	—
Oxycodone	—	15-20 mg	—	3-5 h
Hydrocodone ⁷	—	30-45 mg	—	3-5 h
Oxymorphone	1 mg	10 mg	10	3-6 h
Codeine ^{2,8}	—	200 mg	—	3-4 h

➤ 剂量转化表中**删除曲马多的换算率**

Tramadol is a weak mu-opioid agonist with some norepinephrine and serotonin reuptake inhibition used for mild to moderate pain. A maximum daily dose of 400 mg (100 mg four times daily) is recommended for adults with normal hepatic and renal function, and lower daily doses are recommended for older adults (75 y and greater) and those with hepatic and/or renal dysfunction, to reduce the risk of seizures.

Codeine is a prodrug that is metabolized to codeine-6-glucuronide, norcodeine, morphine, morphine-3-glucuronide, morphine-6-glucuronide, and normorphine.³³ This process is largely through the action of the cytochrome P450 enzyme, CYP2D6. It is important to note that CYP2D6 exhibits polymorphism between various ethnic groups, and between individuals. A significant portion individuals who are poor metabolizers would obtain reduced or no analgesic effects.³⁴

➤ 可待因本身无镇痛作用，发挥作用需代谢为吗啡，吗啡-6-葡萄糖苷酸；10-30%的人群不进行此代谢，可待因无法发挥作用；对于这类人群应避免使用可待因。

第二阶梯药物

——弱化**传统**第二阶梯药物（弱阿片类药物）：

- 曲马多（奇曼丁）
- 可待因

——**低剂量**强阿片类药物**新定义**为第二阶梯药物：

- 羟考酮 $\leq 20\text{mg}$ （奥施康定 10mg q12h ）
- 吗啡 $\leq 30\text{mg}$ （美施康定 10mg q12h ）



强阿片类药物地位前移

第一二阶梯复合制剂

❧ 氨酚可待因

- 500mg 对乙酰氨基酚 和 100mg 酒石酸双氢可待因
- 按对乙酰氨基酚日限制剂量2g计算，**每日最高限量：4片**

❧ 氨酚羟考酮

- 325mg 对乙酰氨基酚 和 5mg 羟考酮
- 按对乙酰氨基酚日限制剂量2g计算，**每日最高限量：6片**



第一二阶梯药物小结

- ❧ 毒性大
- ❧ 止痛作用轻
- ❧ 不宜长期应用

❧ 轻度疼痛：可短期应用第一阶梯药物

❧ 中度疼痛推荐应用低剂量强阿片类药物：**奥施康定/美施康定 10mg q12h**



第三阶梯药物

❧ 重度疼痛

❧ 无日限制剂量——“上不封顶”

❧ 强阿片类药物

- 盐酸羟考酮缓释片（奥施康定10mg 40mg）
- 硫酸吗啡缓释片（美施康定10mg 30mg）
- 盐酸吗啡注射液 10mg
- 芬太尼透皮贴剂（多瑞吉 8.4mg）

❧ 主要不良反应：恶心、便秘



第三阶梯药物

- ❧ 首选：盐酸羟考酮缓释片 q12h
 - （奥施康定 10mg 40mg ）
- ❧ 更经济：硫酸吗啡缓释片 q12h
 - （美施康定 10mg 30mg ）
- ❧ 不能口服首选：芬太尼透皮贴剂 q72h
 - （多瑞吉 8.4mg）

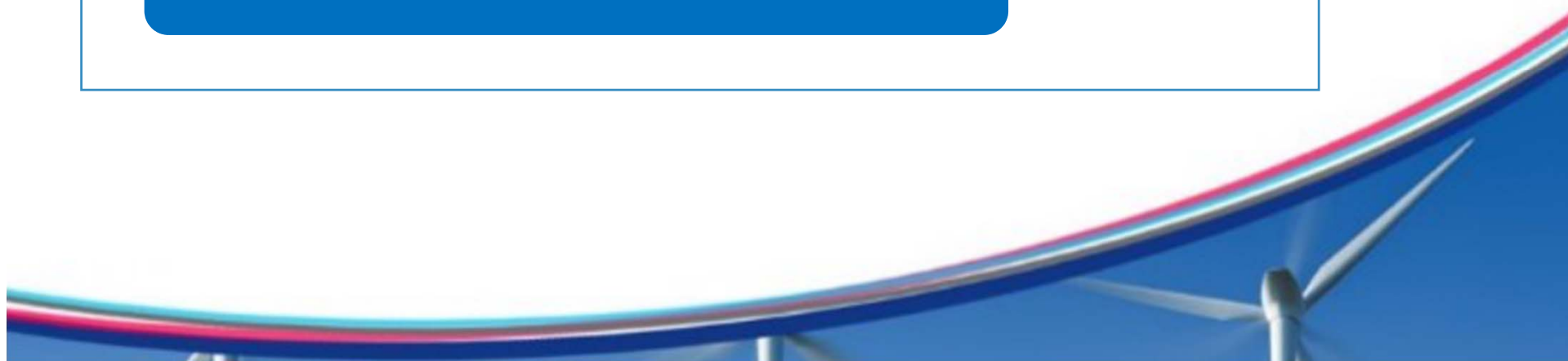


目录

癌痛规范化治疗之药物选择

癌痛规范化治疗之新理念

癌痛规范化治疗之体现



尽早选用缓释阿片类药物

NCCN成人癌痛指南指出：

- 24小时剂量稳定，尽早选用**缓释的阿片药物**来控制慢性疼痛，缓释药物治疗癌痛比即释药物服用**更方便，不良反应更低，睡眠质量改善更明显**

GPM创建过程中经验：

- **可以选择控缓释阿片药物作为基础用药的止痛方法。**在滴定和出现爆发痛时，可给予速释阿片类药物对症处理



“及早镇痛 快速达标” 标准

3

24小时疼痛平均评分 \leq 3分

2

24小时爆发性疼痛频率 \leq 2次

1

24小时内疼痛稳定控制

“及早镇痛 快速达标” 实现方法

3

即释吗啡滴定快速滴定

2

12小时加量或调整用药

1

中重度癌痛**增加阿片类药物起始用药剂量**

指南强调阿片类药物应足量使用



中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China

2011年中国癌症疼痛诊疗规范

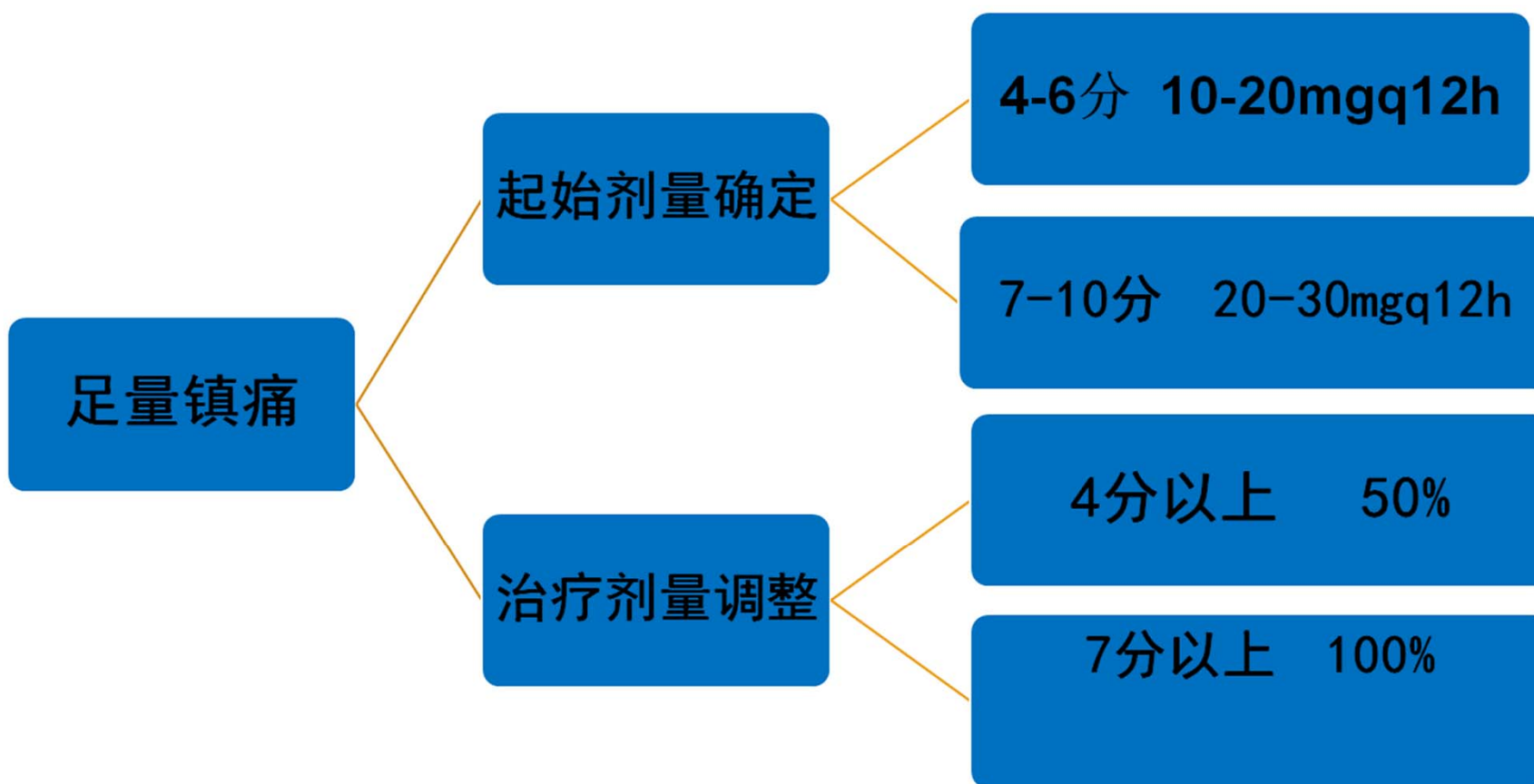
足 量

由于个体差异，**阿片类药物**无理想的标准用药剂量，应当根据患者病情使用**足够剂量的药物**

2017/12/7

中华人民共和国卫生部 临床肿瘤学杂志, 2012;17(2):153-158

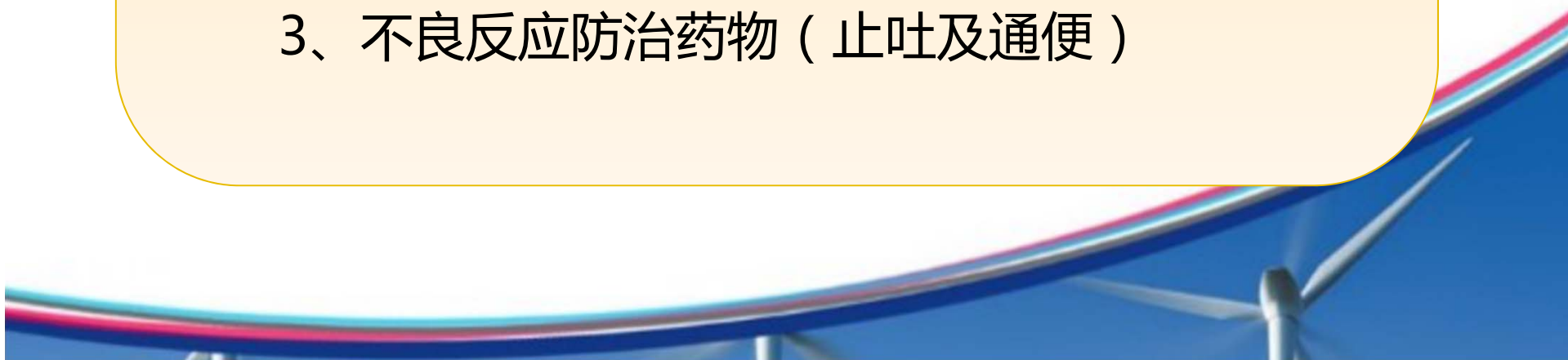
足量起始剂量



癌痛患者：

简化处方：三联医嘱套

- 1、强阿片类**缓释**制剂（ 50%加量 ）
- 2、**速效**吗啡（ 单次奥施康定剂量的50% ）
- 3、不良反应防治药物（ 止吐及通便 ）

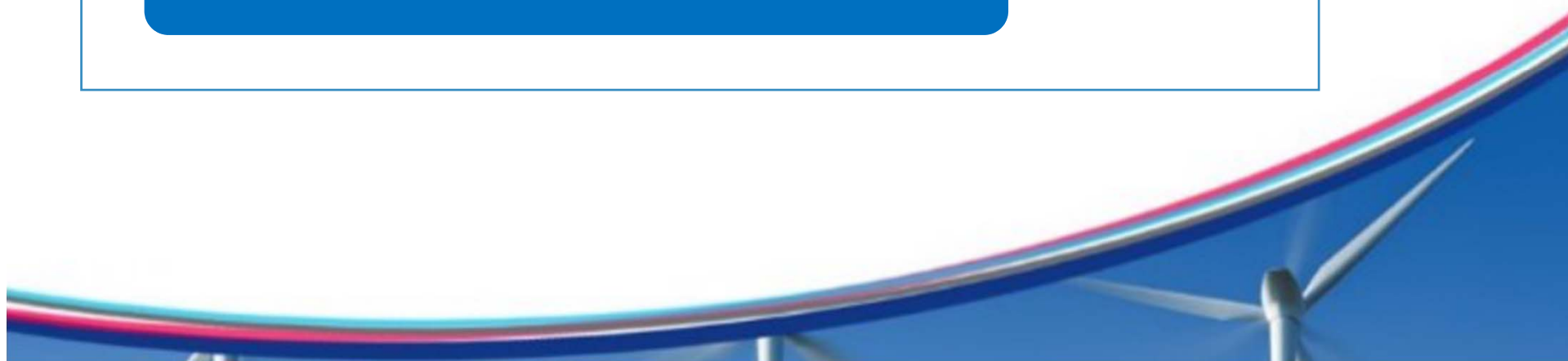


目录

癌痛规范化治疗之药物选择

癌痛规范化治疗之新理念

癌痛规范化治疗之体现



病历

规范化治疗的体现

A

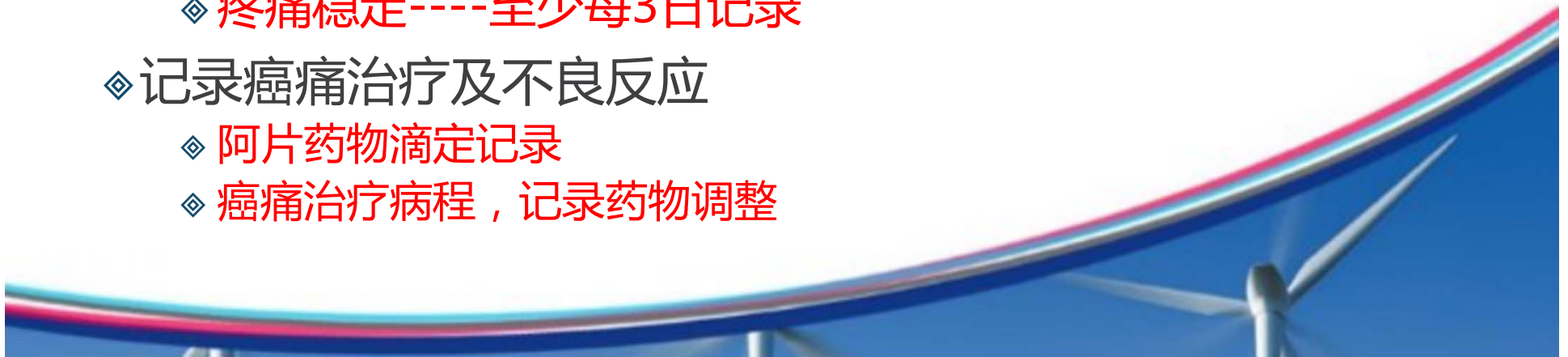
现场检查的依据

B



癌痛病历书写

- ◆ 现病史及首程：癌痛及治疗简述
- ◆ 体格检查：NRS评分为第5项生命体征
- ◆ 诊疗计划中有评估及治疗
- ◆ 体现常规、动态、量化、全面评估
 - ◆ NRS评分
 - ◆ 疼痛不稳定--随时记录
 - ◆ 更换药物----随时记录
 - ◆ 疼痛稳定----至少每3日记录
- ◆ 记录癌痛治疗及不良反应
 - ◆ 阿片药物滴定记录
 - ◆ 癌痛治疗病程，记录药物调整



癌痛病历书写

❖ 首次病程记录

2017-07-07 11:15

病例特点：

近1周来患者出现腰背部疼痛加重，活动时为著，呈持续性钝痛痛，考虑为骨转移瘤导致的伤害感受性疼痛及神经病理性疼痛。患者未应用镇痛药物，近24小时NRS评分5-9分，通常为7分，目前为7分。

诊疗计划：

- 1、完善血常规、生化全套、肿瘤标记物、胸部CT等检查，进一步评估病情。
- 2、条件允许时放化疗。
- 3、全面疼痛评估，填写BPI表。
- 4、给予口服奥施康定20mg q12h镇痛治疗，进行药物滴定。
- 5、予唑来膦酸抑制破骨细胞活性治疗。
- 6、给予加巴喷丁辅助治疗神经病理性疼痛。

癌痛病历书写

❖ 阿片类药物滴定

2017-07-08 阿片类药物滴定记录

患者自昨日09:00始应用奥施康定20mg q12h，并予加巴喷丁辅助治疗神经病理性疼痛，舒乐安定改善睡眠，麻仁润肠丸预防便秘治疗。已向患者本人及家属详细告知阿片类药物的用法及不良反应如便秘、恶心、呕吐、嗜睡等，患者及家属知晓并同意应用，签署知情同意书。1小时后评估NRS降为由7分降至4分，今晨患者出现爆发痛两次，NRS8分，分别给予吗啡注射液5mg皮下注射，半小时后疼痛缓解，NRS降至4分。今日NRS评分通常4分，计算24小时阿片药物用量：奥施康定40mg+吗啡10mg，根据阿片类药物滴定原则，患者目前NRS评分为中度疼痛，奥施康定总量应加量25%-50%，给予奥施康定40mg q12h。1小时后再次评估NRS降至2分。患者有轻度恶心，无呕吐，无便秘，考虑为阿片类药物胃肠道不良反应，因症状轻微，未予特殊处理。注意观察，及时处理爆发痛。

癌痛病历书写

❖ 药物加量

2017-07-15 癌痛治疗病程

患者今日腰背部疼痛较前有所加重，近24小时NRS评分通常4分，夜间爆发痛两次，NRS8分，给予吗啡注射液10mg皮下注射，半小时后疼痛缓解，NRS降至3分。计算24小时阿片药物用量：奥施康定80mg+吗啡20mg，根据阿片类药物剂量转换原则，转换为奥施康定总量为120mg，NRS评分为中度疼痛，按奥施康定加量原则25%-50%，给予奥施康定80mg q12h。密切观察有无便秘、头晕、恶心等阿片类制剂不良反应。

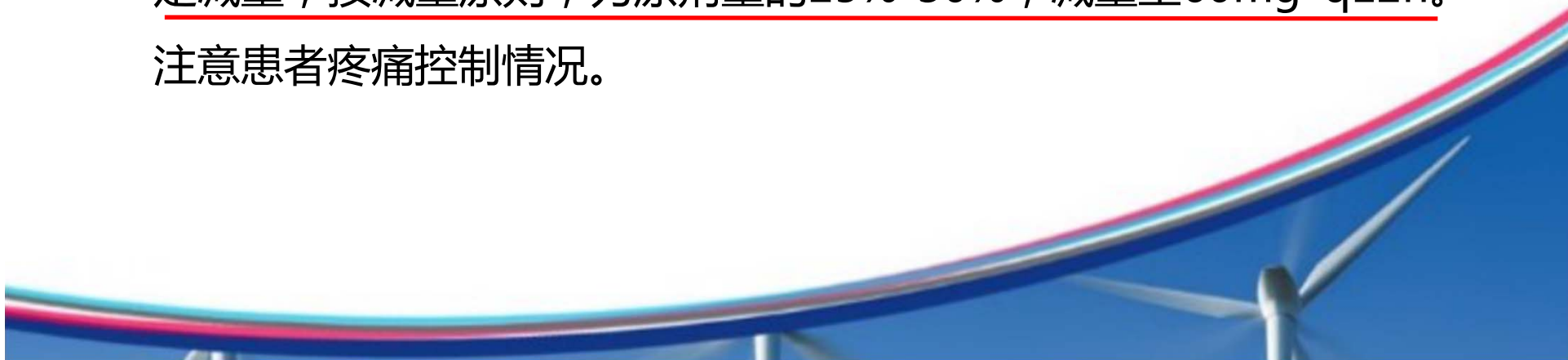


癌痛病历书写

❖ 药物减量

2017-10-15癌痛治疗病程

患者已行两周期化疗，复查CT病灶较前缩小，评价疗效达PR，同时骨转移部位放疗结束。患者目前行奥施康定80mg q12h镇痛治疗，NRS评分通常0-1分，夜间睡眠可，无爆发痛，今起将奥施康定减量，按减量原则，为原剂量的25%-30%，减量至60mg q12h。注意患者疼痛控制情况。

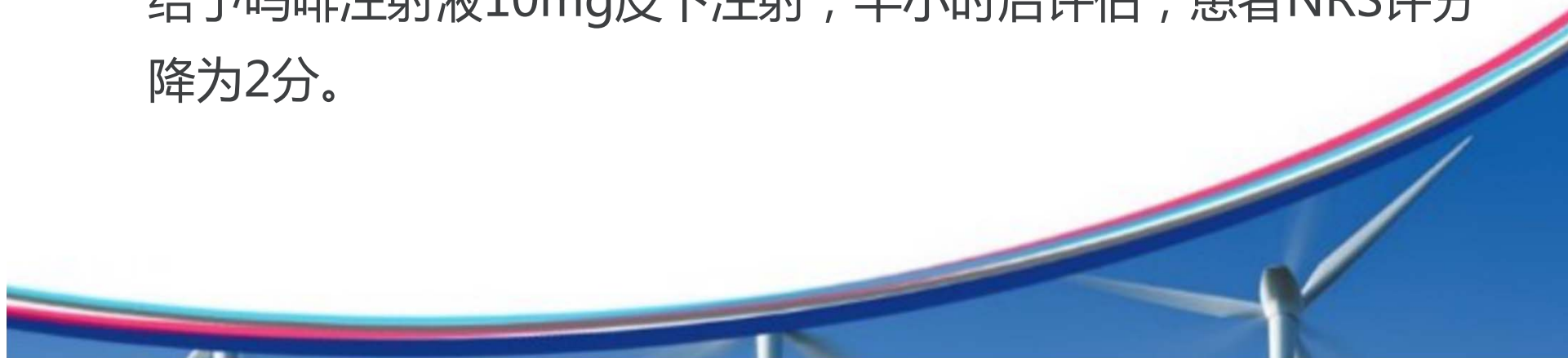


癌痛病历书写

◆ 爆发痛解救

2017-10-15癌痛治疗病程

患者昨夜间22:00起床后出现腰背疼痛加重，NRS7分，因患者目前应用奥施康定40mg q12h口服镇痛治疗中，根据爆发痛处理原则，剂量为前24小时阿片类药物日剂量的10%-20%，给予吗啡注射液10mg皮下注射，半小时后评估，患者NRS评分降为2分。



无痛睡眠



无痛休息



无痛活动



Thanks!

