

癌痛管理中疼痛危象理念的形成与管理方案专家建议

中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会 中国抗癌协会肿瘤康复与姑息治疗专家委员会 中华医学会麻醉学分会 国家疼痛专业医疗质量控制中心专家委员会

通信作者:王杰军,上海长征医院肿瘤科,上海 200000, Email:jiejunw19@163.com

【摘要】 癌痛是肿瘤患者最常见症状之一,严重影响患者生活质量。有效的癌痛控制可以明显提高肿瘤患者生活质量。对于慢性癌痛的管理,国内外已有成熟的临床指南与诊疗规范。但对于重度癌痛的快速处理目前国内外尚缺乏共识。因此,有必要重塑疼痛危象的概念,明确管理原则和理念,切实提高癌痛患者的生活质量。本文通过总结癌痛领域疼痛危象概念的发展,明确了其定义、诊断标准和整体监控指标,形成了肿瘤疼痛危象患者管理方案,以期探索出符合我国临床实践、快速安全高效的疼痛危象管理模式。

【关键词】 癌性疼痛; 疼痛危象; 患者管理; 监控指标

Expert recommendations on the formation of pain crisis concept and management plan in cancer pain management

Chinese Society of Clinical Oncology-Supportive Care and Rehabilitation Committee, China Anti-cancer Association-the Committee of Rehabilitation and Palliative Care, Chinese Society of Anesthesiology, National Center for Healthcare Quality Management in Pain Committee

Corresponding author: Wang Jiejun, Department of Oncology, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200000, China, Email: jiejunw19@163.com

【Abstract】 Cancer pain is one of the most common symptoms in cancer patients, which seriously affects their quality of life. Effective cancer pain control can significantly improve the quality of life of cancer patients. There has been mature diagnostic and therapeutic clinical guidelines and consensus on the management of chronic cancer pain at home and abroad. However, the consensus on rapid treatment of severe cancer pain is still lacking worldwide. Therefore, it is necessary to rebuild the concept of pain crisis, clarify the management principles and concepts, and effectively improve the quality of life of patients with cancer pain. Herein, the expert group clarifies the definition, diagnostic criteria and overall monitoring indicators of pain crisis, and forms a relatively complete management plan for cancer patients with pain crisis, thereby exploring a fast, safe and efficient management model of pain crisis that conforms to the clinical practice in China.

【Key words】 Cancerous pain; Pain crisis; Patient management; Monitoring indicators

癌痛是肿瘤患者最常见也最难以忍受的症状之一,严重影响患者生活质量^[1-2]。初诊癌症患者癌痛发生率约为 25%,治疗期间患者癌痛发生率为

40%~55%,晚期、转移和终末期患者癌痛发生率为 66.4%,治愈后患者的癌痛发生率为 39.3%^[3-5]。

癌痛会给患者带来严重的身体和心理影响,如

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20221214-02647

收稿日期 2022-12-14 本文编辑 张媛

引用本文:中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会,中国抗癌协会肿瘤康复与姑息治疗专家委员会,中华医学会麻醉学分会,等.癌痛管理中疼痛危象理念的形成与管理方案专家建议[J].中华医学杂志,2023,103(21):1591-1595. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20221214-02647.



果癌痛不能得到有效控制,患者往往感到极度不适,可能会引发或加重患者的焦虑、抑郁、乏力、失眠以及食欲减退等症状,显著影响患者的日常生活、自理能力、社会交往和整体生活质量。有效的癌痛控制可以明显提高肿瘤患者生活质量,特别是对于晚期癌症中占比 1/3 的重度疼痛患者。对于慢性癌痛的管理,国内外已有成熟的临床指南与诊疗规范^[6-8]。但对于重度癌痛的快速处理目前国内外尚缺乏共识。因此,有必要重塑疼痛危象的概念,明确管理原则和理念,高质量完善疼痛管理的每一个环节,切实提高疼痛患者的生活质量。本文主要论述癌痛领域“疼痛危象”概念的发展,并提出管理原则和管理模式,以期抛砖引玉,在更广泛的疼痛治疗领域形成对于疼痛危象患者管理的讨论,进而改善我国疼痛管理现状。

一、疼痛危象概念的演变

在癌痛领域出现疼痛危象名词之前,该名词已在镰状细胞病及丘脑痛综合征治疗领域中出现过。然而镰状细胞病患者的疼痛危象与镰状细胞相关^[9],具有疾病特异性。而丘脑痛综合征治疗领域也缺乏明确的疼痛危象定义。近期一篇关于三叉神经痛的临床研究中也提到疼痛危象这一名词,但未给出定义^[10]。

癌痛诊疗过程中,无论患者最初的疼痛程度如何,如果癌痛不能得到及时干预和有效控制,都可能发展为疼痛危象^[11]。2008 年, *JAMA* 发表的一篇文章中提及了疼痛危象,其定义为:“患者报告存在重度的、难以控制的疼痛,并给患者和(或)家属带来严重的痛苦。这种疼痛可能源自急性发作,或逐渐发展至患者无法忍受的阈值,应当尽快干预”,这是目前已知癌痛领域对于疼痛危象的最早定义^[12]。后续各种指南中也出现过疼痛危象这一名词,部分给出了疼痛危象的管理方案,但未明确疼痛危象的具体定义^[13-14]。2020 年,安德森癌症中心的成人癌痛指南对于疼痛危象的定义为:新发或由之前稳定控制疼痛加重而产生的重度疼痛,同时患者伴有明显痛苦或疼痛持续 >24 h^[15]。以上疼痛危象定义中,描述一致的是疼痛程度为重度疼痛,均伴有明显或严重的痛苦,但均未明确诊断标准,临床指导价值有限。

二、疼痛危象的定义及诊断标准

综合既往不同组织机构对癌痛领域疼痛危象的定义,以及临床中对于难以控制的重度疼痛患者的管理实践,经过国内疼痛、肿瘤、麻醉等学科多位

专家的反复讨论,并结合实际调研情况,本文建议疼痛危象的明确定义和相应的诊断标准如下。

1. 疼痛危象的定义:新发或在疼痛稳定控制基础上产生的重度疼痛,给患者带来难以忍受的痛苦,常伴有严重的情绪、心理、功能障碍,甚至意识障碍。

2. 疼痛危象的诊断标准:(1)数字分级法(numerical rating scale, NRS)评分 ≥ 7 分,持续 3 h 以上或 NRS ≥ 9 分,持续 ≥ 30 min;(2)患者主诉疼痛难以忍受;(3)疼痛导致强迫体位或活动障碍;(4)患者出现因疼痛导致的大汗、呼吸急促或心动过速等交感神经兴奋症状;(5)患者伴有烦躁不安、情绪障碍、极度焦虑或抑郁,甚至意识障碍。患者同时具备(1)和(2),以及(3)、(4)、(5)中的任意 1 条即可诊断。

三、疼痛危象产生的原因

癌痛领域疼痛危象的产生存在多种原因,包括:(1)疾病因素:如肿瘤自身因素,肿瘤进展导致的神经压迫、肿瘤破裂或肿瘤相关并发症等;(2)肿瘤治疗因素:如手术、化疗等^[16-17];(3)癌痛治疗中爆发痛管理不足;(4)患者心理因素:如过度焦虑、抑郁等;(5)其他家庭、社会等多方面因素。

四、疼痛危象管理现状的调研分析

目前我国癌痛管理已取得了长足的进步,癌痛管理的重要性逐步被普及,癌痛治疗原则也广泛用于临床实践。但对中重度癌痛患者的管理仍有待提高,尤其是疼痛危象管理水平亟待提升。2022 年,中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会(the Committee of Rehabilitation and Palliative Care, CRPC)组织了针对全国肿瘤科、疼痛科等临床科室医务工作者,关于疼痛危象基本概念、诊疗标准等方面认知的调研,共收集 3 506 份问卷。结果显示:79.2% 的医生听过疼痛危象这个名词;肺癌、食管癌和胰腺癌患者是医生认为产生疼痛危象最高发的癌种;爆发痛、肿瘤手术和肿瘤介入治疗是疼痛危象产生的常见原因。94.2% 的医生认可上述疼痛危象的定义;98.8% 的医生认同上述诊断标准。

疼痛危象管理水平较低主要因为疼痛危象的定义不明确,导致临床医生对基本概念认知不足。2018 年华西医院发表的纳入 3 248 例肿瘤和非肿瘤住院患者的调研显示,住院患者中,静息时最轻的疼痛强度达到重度疼痛的患者占比为 6.58%、运动时最重的疼痛强度达到重度疼痛的患者占比为



21.98%,即住院患者中经历过重度疼痛的患者超过1/4,意味着即使在住院肿瘤患者中,仍有大量患者在疼痛最重时达到重度疼痛的水平,且未得到有效缓解^[18]。

疼痛危象患者诊疗方案标准不统一是导致患者管理不足的另一个重要原因。尽管指南建议疼痛危象患者可以采用注射/口服阿片类药物的治疗方案,应作为急症住院治疗,但对于患者的评估及给药后的管理仍缺乏相关共识,与重度疼痛的处理流程未予明确区分^[6]。临床医生无指南共识可依从,往往只能依照常规癌痛治疗方案进行患者管理,这也是疼痛危象管理中亟需解决的问题。本次调研结果显示,94.7%的医生认同科室内应划分出特定病房,配套一些专属设备,兼具对疼痛危象的患者进行镇痛治疗时集中、安全管理的功能,可以有助于提高医疗安全性;94.7%的医生认为应有针对镇痛治疗的监测设备;88.9%的医生认为应有独立的疼痛患者管理系统。可见针对疼痛危象的专区设置存在必要性。

五、疼痛危象的综合管理

疼痛危象管理的初步目标是迅速、安全缓解患者疼痛,尽快转入维持镇痛治疗。最终目标是改善患者生活质量,提高患者治疗依从性,进而保障患者原发疾病治疗的完整性,乃至改善患者结局。本文立足于癌痛患者疼痛危象的管理现状,提出如下综合管理模式,包括诊断与评估、治疗、整体监控三大部分。

1. 疼痛危象的诊断与评估:根据疼痛危象的定义及诊断标准即可诊断。新的诊断标准囊括了既往定义内容,即患者难以忍受的重度疼痛,同时增加了疼痛危象导致患者严重痛苦的症状、体征、情绪和意识改变,以区别疼痛危象与重度疼痛。疼痛危象更需要立即处理,争取最短时间能够缓解。对于确诊疼痛危象的患者,应当进一步进行多方面评估,首先是患者的疼痛特征,包括患者疼痛强度、疼痛部位、疼痛治疗史、导致患者疼痛危象的病因及患者原发疾病、潜在加重疼痛的因素等。其次应当评估疼痛患者的疼痛类型,如急性疼痛、慢性疼痛或爆发痛;是否存在神经病理性疼痛;是否为难治性癌痛等。由于阿片类药物是最常用的治疗药物,因此在治疗前需要评估患者肝肾功能、呼吸功能、阿片类药物/麻醉药物不良反应史、患者是否存在阿片类药物使用高危因素等^[19]。综合评估后有利于选择合适的治疗方法。

2. 疼痛危象的治疗:对于疼痛危象患者,快速有效镇痛、缓解患者痛苦、减少功能障碍是首要任务。相关指南中关于疼痛危象、重度疼痛或未控制疼痛的治疗方法包括静脉推注、患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)、皮下推注或口服阿片类药物^[6, 20]。结合目前多模式镇痛领域的发展,推荐在多学科协作诊疗模式下,采取快速镇痛、联合镇痛、多模式镇痛等综合措施。快速镇痛主要包括PCA,可通过静脉、皮下、区域阻滞等途径给药^[21]。联合镇痛除PCA外,根据造成疼痛的病因,常联合其他药物治疗,如非甾体抗炎药对含有炎性成分的疼痛有效,包括口腔黏膜炎、骨转移癌痛等;而神经病理性疼痛需联合抗抑郁药和(或)抗惊厥药,对于伴有神经压迫症状的患者,应使用类固醇激素;内脏痛可以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等。多模式镇痛即除药物治疗以外,可联合其他介入治疗技术,如神经阻滞或神经毁损术、鞘内或硬膜外镇痛、经皮椎体成形术、放射粒子植入术、神经电刺激治疗、姑息性外科手术等^[22]。

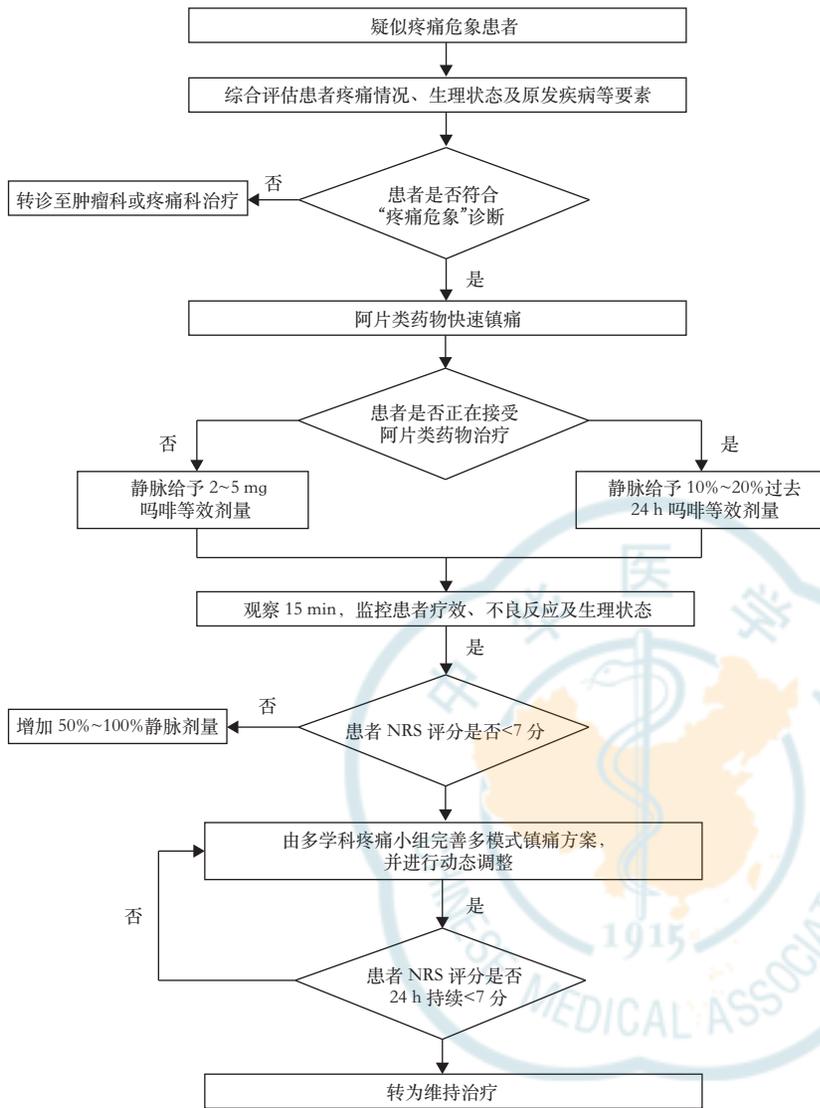
3. 疼痛危象管理的整体监控:在治疗中和治疗后应对疼痛危象患者进行密切的监控管理。由于阿片类药物的注射剂型是最常用于疼痛危象治疗的药物,而疼痛危象往往需要快速缓解疼痛,因此监控的主要目标是阿片类药物的急性不良反应,包括镇静、嗜睡、呼吸抑制、恶心呕吐等^[23]。接受多模式镇痛的患者也需要监控相关体征和不良反应,包括患者血压、血氧等相关水平。

总之,对于疼痛危象的管理,应当首先明确患者的诊断,根据患者情况给予阿片类药物,尽快降低其疼痛强度。在患者疼痛水平降低后,通过多学科镇痛模式合理调整和完善患者的镇痛方案,并全程监控患者状态,从而实现快速安全地改善患者的疼痛危象。其管理简要流程可参考图1。

六、疼痛重症监护治疗病房(pain intensive care unit, PICU)

疼痛危象患者的管理并非仅仅是给予镇痛药物,而是需要多学科共同参与,并对患者进行整体监控。在重症监护治疗病房(intensive care unit, ICU)中的危重患者,通常饱受监测项目繁多的困扰,应根据患者的不同病种及不同病情,有目的地进行选择,以避免给患者增加不必要的痛苦和经济负担。

PICU概念:即为适应疼痛危象患者快速、安全



注: NRS 为数字分级法

图 1 疼痛危象患者综合管理流程图

管理疼痛所需要,而集中必要的人员、整体监控设备和多学科镇痛手段所形成的治疗单元。PICU 属于一种特殊的专科监护病房,适用于生命指征相对平稳,有疼痛危象需要积极、快速镇痛治疗,但仍需要密切监测治疗过程中各种风险的患者。通常需要多学科团队合作,包括肿瘤科、疼痛科、麻醉科、护理科以及药剂科等。

PICU 理念的重中之重是快速且安全地缓解患

者疼痛。快速包括合理的药物治疗及介入治疗,安全则包括为患者提供整体的监控。一个完善的 PICU 应当包括多方面内容,具体见表 1。

七、总结和展望

为了尽快实现对疼痛危象患者给予合理充分的疼痛管理,本文明确了疼痛危象的概念、诊断标准、管理目标和管理模式,以期可以更好满足疼痛危象患者的治疗需求。尤其是对于癌痛领域疼痛危象的患者,提出了引入多模式镇痛方案的想法,并针对患者在疼痛危象发生时和治疗过程中潜在的风险,强调对患者进行全程监控,并提出 PICU 的理念。但由于现在国内外缺乏相关指南共识作为指导,上述内容多以临床实践经验为基础,在此呼吁包括肿瘤、疼痛、麻醉、护理等相关科室的专家同道依据现有指南和临床管理经验,尽快制定共识,从而使临床医护人员有合理的治疗管理依据。相信随着疼痛危象概念的提出和明确,未来各相关科室专家同道将对疼痛危象的管理进行合理深入的临床研究探索,从而为完善疼痛危象管理提供临床证据。

编写专家组名单

牵头专家:王杰军(上海长征医院肿瘤科)

成员(按姓氏汉语拼音排序):陈元(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科);褚倩(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科);樊碧发(中日友好医院疼痛科);黄诚(福建省肿瘤医院肿瘤科);黄宇光(北京协和医院麻醉科);罗素霞(河南省肿瘤医院);刘波(山东省肿瘤医院肿瘤科);刘勇(徐州市中心医院肿瘤科);林榕波(福建省肿瘤医院肿瘤科);潘宏铭(浙江大学医学院附属邵逸夫医院);

表 1 疼痛重症监护治疗病房应包含的设备及需要的治疗药物及监测内容

项目	内容
治疗药物	(1)口服即释/注射阿片类药物:如吗啡、羟考酮、氢吗啡酮、芬太尼类;(2)神经病理性疼痛所需精神类药物:如加巴喷丁等;(3)神经阻滞/毁损所需药物:如利多卡因、无水乙醇等;(4)相关药物中毒的解救药物:如阿片类药物中毒的解救药物纳洛酮等;(5)不良反应预防药物:如止吐药物等;(6)其他急救药物
监控设备	(1)基础体征监控:如血压、血氧、心率、脉搏、呼吸等设备;(2)精神或意识情况监控:如脑电、脑氧检测设备;(3)急救常规设备
监测内容	(1)根据患者情况,可包括重症监护治疗病房常规监测项目;(2)针对疼痛的监测:多维疼痛评估(必备的监测项目,如 6D 疼痛评估)、呼吸功能监测(潮气量、呼吸频率、脉搏血氧饱和度)、脑电意识监测(脑电双频谱指数)、无创脑氧监测等

王昆(天津市肿瘤医院疼痛科);汪子书(蚌埠医学院第一附属医院肿瘤科);姚文秀(四川省肿瘤医院肿瘤科);余慧青(重庆市肿瘤医院缓和医疗科);于洋(徐州市中心医院肿瘤科);张力(中山大学附属肿瘤防治中心肿瘤科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 谢广伦,陈昊.疼痛治疗时机和方法对癌症治疗结局的影响[J].中华医学杂志,2020,100(17):1350-1353. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20191221-02789.
- [2] Pain management for patients with cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(3):197-198. DOI: 10.3322/caac.21454.
- [3] 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.
- [4] van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis[J]. J Pain Symptom Manage, 2016, 51(6):1070-1090.e9. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340.
- [5] Evenepoel M, Haenen V, De Baerdemaeker T, et al. Pain prevalence during cancer treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. J Pain Symptom Manage, 2022, 63(3): e317-e335. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2021.09.011.
- [6] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines): adult cancer pain. 2022.V2 [EB/OL]. (2022-6-27) [2022-8-31]. <https://www.nccn.org/>.
- [7] World Health Organization. WHO Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents[EB/OL]. (2019-1-1) [2022-8-31]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550390>.
- [8] Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO clinical practice guidelines [J]. Ann Oncol, 2018, 29(Suppl 4): iv166-iv191. DOI: 10.1093/annonc/mdy152.
- [9] Ataga KI, Kutlar A, Kanter J, et al. Crizanlizumab for the prevention of pain crises in sickle cell disease[J]. N Engl J Med, 2017, 376(5): 429-439. DOI: 10.1056/NEJMoa1611770.
- [10] Lovo EE, Moreira A, Barahona KC, et al. Radioneuromodulation by dual-target irradiation in pain crisis from trigeminal neuralgia[J]. Cureus, 2022, 14(1): e20971. DOI: 10.7759/cureus.20971.
- [11] Agboola S, Kamdar M, Flanagan C, et al. Pain management in cancer patients using a mobile app: study design of a randomized controlled trial[J]. JMIR Res Protoc, 2014, 3(4):e76. DOI: 10.2196/resprot.3957.
- [12] Moryl N, Coyle N, Foley KM. Managing an acute pain crisis in a patient with advanced cancer: "this is as much of a crisis as a code"[J]. JAMA, 2008, 299(12):1457-1467. DOI: 10.1001/jama.299.12.1457.
- [13] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines) [EB/OL]. (2010-9-18) [2022-8-31]. <https://www.nccnchina.org.cn/>.
- [14] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines) [EB/OL]. (2014-2-24) [2022-8-31]. <https://www.nccn.org/>.
- [15] MD Anderson Cancer Center. Cancer pain-adult[EB/OL]. (2020-1-21) [2022-8-31]. <https://www.mdanderson.org/content/dam/mdanderson/documents/for-physicians/algorithms/clinical-management/clin-management-cancer-pain-web-algorithm.pdf>.
- [16] Wang L, Guyatt GH, Kennedy SA, et al. Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. CMAJ, 2016, 188(14): E352-E361. DOI: 10.1503/cmaj.151276.
- [17] Portenoy RK, Ahmed E. Cancer pain syndromes[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2018, 32(3):371-386. DOI: 10.1016/j.hoc.2018.01.002.
- [18] Xiao H, Liu H, Liu J, et al. Pain prevalence and pain management in a Chinese hospital[J]. Med Sci Monit, 2018, 24:7809-7819. DOI: 10.12659/MSM.912273.
- [19] Nafziger AN, Barkin RL. Opioid therapy in acute and chronic pain[J]. J Clin Pharmacol, 2018, 58(9):1111-1122. DOI: 10.1002/jcph.1276.
- [20] 邵月娟,郝建磊,成宪江,等.中国医护人员应用患者自控镇痛治疗癌痛的理念与临床实践情况分析[J].中华医学杂志,2022,102(39):3103-3109. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220304-00455.
- [21] 刘畅,樊碧发,谢广伦.自控镇痛技术在癌痛治疗中的应用[J].中华医学杂志,2020,100(37):2954-2957. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200806-02293.
- [22] 李琳,冯智英.鞘内药物输注治疗中重度癌痛的研究进展[J].中华医学杂志,2021,101(43):3604-3608. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210618-01388.
- [23] Benyamin R, Trescot AM, Datta S, et al. Opioid complications and side effects[J]. Pain Physician, 2008, 11(2 Suppl):S105-S120.

