

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2014.04.031

• 综 述 •

癌痛治疗不足的现状与原因

武林鑫, 孙 莉

Status and Relevant Causes of Cancer Pain Undertreatment

WU Linxin,SUN Li

Department of Anesthesiology, Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College,Beijing 100021,China

Corresponding Author: SUN Li, E-mail:lilysun0008@yahoo.com.cn



Abstract: To review the current situations, causes and solutions of cancer pain undertreatment, which could provide some reference for future study and clinical therapy. The current conditions of cancer pain therapy and inadequate pain control in patients with cancer are collected and summarized. The factors and causes for inadequate cancer pain control are concluded and analyzed. Proper and normalized pain treatment and management, correct pain assessment and documentation and extensive education of cancer pain control in patients and doctors will be the key direction in future study.

Key words:Cancer pain;Cancer pain treatment;Opioid analgesics;Pain undertreatment

摘 要: 本文旨在以综述的方式对于癌痛治疗不足的现状、原因以及应对措施进行汇总,进而为改善临床癌痛治疗提供参考。对于癌痛治疗以及治疗不足的现状进行了汇总和总结,对于癌痛治疗不足的原因和应对措施进行了归纳和分析。今后癌痛治疗的规范化、癌痛的正确评估以及加强癌痛治疗的宣教仍然是癌痛治疗研究的重点方向。

关键词: 癌痛; 癌痛治疗; 阿片类镇痛药; 镇痛不足

中图分类号: R730.58 **文献标识码:** A

0 引言

尽管有诸多缓解疼痛的医疗方法,但中重度癌痛在癌症患者中仍非常常见,直接影响了患者的生活质量,然而相当一部分癌痛患者的疼痛并未能得到有效地治疗和缓解,近30%的癌痛患者仍承受着中重度疼痛的折磨。

1 癌痛治疗不足的现状

中重度癌痛在癌症患者中常见,约60%~80%的晚期癌症患者受到疼痛的影响^[1],癌痛直接影响到患者的生活质量^[2]。如果依照临床治疗指南接受适当的治疗,80%~90%癌痛患者能通过有效地治疗来减轻大部分疼痛。然而调查和观察性研究显示,还有相当一部分癌痛患者存在中重度疼痛得不到有效的治疗^[3]。在以疼痛为首要症状的癌症患者中,超过60%的患者的疼痛得不到充分的控制^[4]。

Antón等^[5]2012年发表的对于西班牙64个肿瘤

内科的调查研究发现,67%的癌痛患者未对癌痛治疗十分满意,而近30%的患者对于癌痛治疗效果不满意,仍承受着中重度疼痛的折磨。Deandrea等^[6]2008年对于1994—2007年间的世界癌痛治疗情况进行了汇总和分析,以Pain Management Index (PMI)作为衡量疼痛治疗是否有效的指标,虽然根据各个研究的标准和处理使各研究结论有所差异,但总体分析显示,2001年之后,整体的癌痛治疗效果有好转。其中社会经济因素是癌痛治疗的决定性因素,美国以及其他社会经济条件较好的地域,癌痛治疗情况明显偏好,而亚洲的癌痛治疗状况偏差;处于肿瘤早期或症状较轻的患者往往疼痛治疗会被忽视;年龄和性别并未明显影响癌痛的治疗效果。该分析显示,总体上近半数的患者癌痛未得到满意的缓解治疗。

我国的癌痛治疗情况较20年前已有较大的改善,WHO推荐使用人均吗啡消耗量来评价国家或地区整体的癌痛治疗情况。国际麻醉药品管理局(International Narcotics Control Borad,INCB),中国医用吗啡消耗量1983—1989年年均总消耗量6.7 kg,1991—2000年为92.5 kg,2001—2006年为361 kg,2007年为640 kg,2009年中国的吗啡人均消耗量为

收稿日期: 2013-02-21; 修回日期: 2013-06-21
作者单位: 100021北京, 北京协和医学院中国医学科学院肿瘤医院麻醉科
通信作者: 孙莉, E-mail:lilysun0008@yahoo.com.cn
作者简介: 武林鑫(1987-),女,博士在读,主要从事疼痛的基础与临床研究

0.49 mg，全球人均医用消耗量5.85mg，而发达国家平均水平30.55 mg，我国即使距离全球起步水平1 mg也有相当大的差距。由此可见，虽然我国吗啡消耗量逐年增加，但中国的消耗总量仍然很低，中国的癌痛治疗情况不容乐观。调查显示，我国的癌痛患者仅有41%能够得到有效的缓解，而晚期癌痛患者仅有25%可以得到有效的缓解^[7]。

由此可见，虽然近年来全球对于癌痛的认识和治疗均取得的很大进展^[8]，但癌痛治疗的效果却不容乐观，尤其是发展中国家。

2 癌痛治疗不足的原因及应对策略

多种因素可能导致了癌痛得不到充分的治疗，政府机构、医生和患者对于癌痛的认识不足和癌痛治疗知识匮乏、经济因素^[6]、种族信仰不同^[9]、害怕依赖、耐受、药物滥用、疗效不佳或不良反应等，均导致癌痛治疗效果不佳^[10]。

2.1 规范化治疗中存在的问题

癌痛治疗是一个非常专业的领域，但相关研究却被诸多困难所困扰^[11]，因此专家共识和临床指南尤为重要。WHO的癌痛治疗指南已经全世界范围内接受，与之匹配的制定该指南的背景知识和证据却并未得到及时的更新，直接导致各方面对于癌痛治疗的认识不足。如果医生没有规范化的落实指南或专家共识所提供的方案，那么自然会导致癌痛患者不必要的痛苦。因此，癌痛治疗的规范化仍然是改善癌痛治疗现状需要解决的首要问题。

Starck等^[12]提出，对于癌痛治疗的不足可视为医疗失误，而癌痛治疗的不足具体可分为以下几类：(1)对于癌痛程度的评估错误；(2)癌痛治疗方案和方法错误；(3)患者依从性差。首先，前两点表明医生对于治疗方案的制定直接影响就医患者癌痛治疗的疗效，是规范化治疗的重要内容，包括阿片药物的选择、应用时机、应用剂量以及应用方式。医生的认知不足直接导致患者得不到与其病情相对应的正确评估和治疗^[13]。我国多数地区的癌痛治疗尚处于普及阶段，临床医师对于规范化的认识水平有待提升。虽然开始重视个体化的癌痛治疗，但由于缺乏对癌痛以及癌痛治疗的相关知识，对于止痛药物的认知不足，对于阿片药物成瘾的恐惧，又没有足够的使用经验和可供参考的循证医学证据，所以临床工作中对于患者的评估很难科学和实际，治疗也很少遵循指南，因此个体化治疗中的评估与临床治疗程度难以达

成一致，造成了我国规范化治疗的最大障碍。

其次，患者依从性差是阻碍规范化治疗的又一障碍。大多数患者是因为担心药物的不良反应，阿片类药物治疗仍然是癌痛治疗的首选药物^[14]，的确存在诸多不良反应，包括嗜睡、恶心呕吐、肌阵挛、瘙痒、呼吸抑制和便秘等，但在临床癌痛治疗中，始终在寻求阿片类药物治疗的疗效和不良反应之间的平衡。2011年的一项研究显示，我国癌痛患者疼痛治疗不足的首要原因为担心镇痛药物引起的不良反应，占全部癌痛治疗不足患者的49.6%^[15]。Mcnicol等^[16]于2003年时对当时的阿片类药物应用过程中所产生的不良反应进行了汇总和分析，结果显示这些不良反应在不同的研究中发生的概率相差较大，表明仍需要更规范的应用阿片类药物，才能从根本上解决这些问题，而不是因为不良反应的发生而将阿片药物排除在癌痛的治疗外，同时，对居家癌痛患者的远程监控对也能在一定程度上改善患者的依从性^[17]。

同时，对于阿片类药物成瘾的担心也阻碍规范化治疗的正确实施。成瘾是一种慢性的易复发的非常需要治疗的机体功能失调，需要临床癌痛治疗以专业的方法和态度对待的一个不良反应^[18]。然而，研究表明近年发生在非医疗用途的阿片药物成瘾的比例明显上升，很多人的药物成瘾是因为滥用处方药所造成的^[19]，而真正专业的癌痛治疗中采用的均是个体制化的滴定治疗，不会造成药物的滥用，癌痛治疗还会评估患者的情况而采取适当剂量和适当给药方式，而且是一种将成瘾这种不良反应考虑在其中的综合治疗^[20]，因此成瘾并不会成为癌痛治疗的真正障碍，而规范化的癌痛治疗仍是这一问题的关键所在。

2.2 癌痛以及治疗策略的认知问题

Yates等^[21]对澳大利亚4所医院的癌症患者进行了调查，48%的患者在过去24 h内发生了疼痛，其中56%的患者表示经历了痛苦的折磨，疼痛已经影响到了她们的睡眠、活动和情绪。经调查发现，引起癌痛治疗不足的原因可归纳为几点：患者对于疼痛的认知不足、疼痛治疗不佳和对于疼痛这一症状的交流不足。超过三分之一的患者认为只有当疼痛无法忍受时才应寻求帮助，三分之一的患者认为只有当疼痛加重时才需要治疗，而有三分之一的患者认为忍受疼痛非常重要，而17.5%的患者不知道当疼痛出现时自己应该作何反应。可见，对于癌痛的认识不足很大程度的影响了癌痛的充分治疗。该研究采用简明疼痛量表（Brief

Pain Inventory)来评估癌症患者中发生疼痛的比例,用VAS评分来评估疼痛发生的程度,结果表明,虽然有78.5%的患者疼痛得到了缓解,但是有三分之一的患者对于如何缓解疼痛一无所知,其余对于疼痛治疗的知识也是稍有认识,三分之二的患者想进一步的了解疼痛治疗相关的知识,喜欢的方式包括宣传册以及和医护沟通而获得相关知识。因此,对癌痛的相关知识的需普及与宣传也可能改善癌痛治疗不足的问题。

2.3 政策法规方面的问题

政策法规和医疗机构对于阿片类镇痛药物过于严格的限制也对癌痛治疗造成了障碍。Cherny等^[22]2010年对于欧洲阿片类药物的可获得情况进行了调查和分析,结果表明,限制阿片类药物应用的诸多管理条例已经阻碍了癌痛的有效缓解治疗。一些国家为了避免药物滥用和犯罪而限制阿片药物的应用,包括阿片类药物需由特定的医生才有处方权,其他医生、药剂师及护士没有开具处方甚至修改处方的权利;需应用特定的处方签开具;大多数国家要到特定的药房才能拿到药物;限制每天的用量甚至有些国家因为避免滥用而没有吗啡和可待因;同时有些医生为免于被指责或控诉药物滥用而有意识的避免使用阿片药物,造成患者的治疗不足。这些限制性的政策,均与WHO和INCB所制定的管理条例相违背,WHO以及INCB的指南旨在保证患者的疼痛得到充分的阿片类药物治疗,而现实却导致很多情况下患者或家属需对医生进行诱导性的夸大性的病情陈述才能获得阿片药物镇痛。同时,因为各国限制药物的供应导致的药品不足,患者需在指定的药房进行过度的等待才能拿到药物,这使很多的患者因为这些繁琐的条件而转为应用非阿片药物进行治疗,治疗的效果却不尽如人意。我国的居家癌痛患者同样需要在指定的门诊,如各大医院的疼痛门诊或癌痛门诊,得到疼痛科或麻醉科医生的处方后才能拿到阿片类药物,对于药物的用量和疗程也有一定的限制,患者需定期复诊才能拿到药物。但很多时候癌痛需要较为长期持续的治疗,而阿片药物获得的程序如此繁复,患者就改为应用能在社区医院或诊所能获得的镇痛药物进行治疗,癌痛却得不到充分的缓解。因此,各国亟需对这些政策进行基于伦理和医学方面的参考而进行改革。

2.4 应对癌痛治疗不足的策略

从上述几方面的问题可以看出,造成癌痛治

疗不足的首要问题即为癌痛治疗规范性不足,如果医护人员能够按照癌痛治疗指南和专家共识中所推荐的方法进行规范化的治疗,癌痛治疗不足的现状可以得到明显的改善。因此,首先应通过对医护人员分层次、分批系统化培训,来统一癌痛治疗的方法和规范。针对我国既往癌痛规范化治疗中主要存在的问题,加强对癌痛的评估和疼痛治疗相关医护人员完善相关癌痛治疗知识仍是规范癌痛治疗的关键,包括在增强镇痛疗效,减轻不良反应和降低成瘾率这三个主要方面,均会取得较大的临床成效^[23]。卫生部关于创建癌痛规范化治疗示范病房的实施是解决这一问题的很有效的举措。其次,加强癌痛的评估是提升癌痛治疗效果不可或缺的一部分,研究表明,含有两到三个项目的简单评估表即是对癌痛和癌痛疗效评估的有效方法^[24]。此外,应进行癌痛相关知识以及癌痛治疗知识的科普,加强关于癌痛和癌痛治疗相关知识的宣传和教育,进而增强癌症患者及家属对于疼痛和疼痛治疗的认识和理解,在普及癌痛知识的基础上对癌痛治疗进行专家指导也是十分必要的^[25],这些是今后临床癌痛治疗发展中不可或缺的重要方面^[26]。此外,与麻醉镇痛药品相关的法律法规应仍需完善,避免与临床需求现状不符的过于严格的法规,以免因政策法规而限制癌痛的合理治疗,造成患者不必要的痛苦,这需要卫生部门与政府的相互协调和大力支持。

3 展望

WHO癌痛治疗指南中,应用阿片类或非阿片类药物镇痛仍然是癌痛治疗的首要措施,对于镇痛药物药理学的充分认识是正确应用镇痛药物的首要条件,对于阿片类药物的熟练应用对于减轻癌痛至关重要,因此正确的使用镇痛药物的种类和剂量仍然是癌痛治疗中最为重要的方面。而在正确应用药物治疗的过程中,也存在着一系列复杂的因素影响癌痛的治疗效果,包括疼痛的评估、不同的治疗方式以及个体对于治疗的不同反应等^[27],因此,对于正确的癌痛评估、癌痛的多模式治疗以及个体化方案等方面的研究还应进一步的扩展和深化,同时要加强对癌痛治疗的宣教和患者的教育,以在今后的临床癌痛治疗中达到满意的疗效。

参考文献:

[1] Shaheen PE,Legrand SB,Walsh D,et al. Errors in opioid prescribing: a prospective survey in cancer pain[J]. J Pain

Symptom Manage,2010,39(4):702-11.

[2] Body JJ,Diel IJ,Bell R,*et al.* Oral ibandronate improves bone pain and preserves quality of life in patients with skeletal metastases due to breast cancer[J].Pain,2004,111(3):306-12.

[3] Apolone G,Corli O,Caraceni A,*et al.* Pattern and quality of care of cancer pain management. Results from the Cancer Pain Outcome Research Study Group[J]. Br J Cancer,2009,100(10):1566-74.

[4] Ripamonti C,Dickerson ED. Strategies for the treatment of cancer pain in the new millennium[J]. Drugs, 2001,61(7):955-77.

[5] Antón A, Montalar J, Carulla J, *et al.* Pain in clinical oncology: patient satisfaction with management of cancer pain[J]. Eur J Pain,2012,16(3):381-9.

[6] Deandrea S, Montanari M, Moja L, *et al.* Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature[J]. Ann Oncol,2008,19(12):1985-91.

[7] Wang YJ.Change in concepts of cancer pain management[J].Yao Xue Fu Wu Yan Jiu,2009,9(2):81-3.[王雅杰.癌痛治疗需转变观念[J].药学服务研究,2009,9(2):81-3.]

[8] Stephenson N, Dalton JA, Carlson J, *et al.* Racial and ethnic disparities in cancer pain management[J]. J Natl Black Nurses Assoc,2009,20(1):11-8.

[9] Beck SL. An ethnographic study of factors influencing cancer pain management in South Africa[J]. Cancer Nurs,2000,23(2):91-9;quiz 99-100.

[10] Mercadante S, Fulfaro F. World Health Organization guidelines for cancer pain: a reappraisal[J]. Ann Oncol,2005,16 Suppl 4:iv132-5.

[11] Caraceni A, Brunelli C, Martini C, *et al.* Cancer pain assessment in clinical trials. A review of the literature (1999-2002)[J]. J Pain Symptom Manage,2005,29(5):507-19.

[12] Starck PL, Sherwood GD, Adams-McNeill J, *et al.* Identifying and addressing medical errors in pain mismanagement[J]. Jt Comm J Qual Improv,2001,27(4):191-9.

[13] Zheng Y,Li DL,Li XJ,*et al.* A survey of the physician attitude to cancer pain relief in Shanghai[J]. Zhongguo Zhong Liu,2001,10(7):393-5.[郑莹,李德录,李新建,等.上海市医生对癌症疼痛治疗认识的调查[J]. 中国肿瘤,2001,10(7):393-5.]

[14] Nunes BC, Garcia JB, Sakata RK. Morphine as the first drug for the treatment of cancer pain[J]. J Palliat Med,2012,15(9):963-4.

[15] Luo GY.Investigation on lack of standardized analgesia treatment of patients with cancerous pain[J]. Hu Li Yan Jiu,2011,25(3):204-5.[罗帼英.癌痛病人缺乏规范止痛治疗状况的调查研究[J].护理研究,2011,25(3):204-5.]

[16] McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA, *et al.* Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review[J]. J Pain,2003,4(5):231-56.

[17] Kim HS, Shin SJ, Kim SC, *et al.* Randomized controlled trial of standardized education and telemonitoring for pain in outpatients with advanced solid tumors[J]. Support Care Cancer,2013,21(6):1751-9.

[18] Kircher S, Zacny J, Apfelbaum SM, *et al.* Understanding and treating opioid addiction in a patient with cancer pain[J]. J Pain, 2011,12(10):1025-31.

[19] Katz NP, Birnbaum HG, Castor A. Volume of prescription opioids used nonmedically in the United States[J]. J Pain Palliat Care Pharmacother,2010,24(2):141-4.

[20] Gourlay DL, Heit HA. Pain and addiction: managing risk through comprehensive care[J]. J Addict Dis,2008,27(3):23-30.

[21] Yates PM, Edwards HE, Nash RE, *et al.* Barriers to effective cancer pain management: a survey of hospitalized cancer patients in Australia[J]. J Pain Symptom Manage,2002,23(5):393-405.

[22] Cherny NI, Baselga J, de Conno F, *et al.* Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: a report from the ESMO/EAPC opioid policy initiative[J]. Ann Oncol,2010,21(3):615-26.

[23] Bai B, Zhou Y. Adverse impact factors and treatments in the good pain management[J]. Yi Yao Lun Tan Za Zhi,2012,33(5):93-4.[白冰周.周癌痛规范化治疗中的不良影响因素及处理[J]. 医药论坛杂志,2012,33(5):93-4.]

[24] Kroenke K, Theobald D, Wu J, *et al.* Comparative responsiveness of pain measures in cancer patients[J]. J Pain,2012,13(8):764-72.

[25] Thomas ML, Elliott JE, Rao SM, *et al.* A randomized, clinical trial of education or motivational-interviewing-based coaching compared to usual care to improve cancer pain management[J]. Oncol Nurs Forum,2012,39(1):39-49.

[26] Yao WR,Meng XH,Wan HP,*et al.* Role of education in alleviating worries about pain in cancer patients[J]. Jun Yi Jin Xiu Xue Yuan Xue Bao,2011,32(11):1132-3,1149.[姚伟荣,孟晓晖,万会平,等.癌痛宣教对减轻患者疼痛治疗顾虑的作用[J].军医进修学院学报,2011,32(11):1132-3,1149.]

[27] Smith HS. Variations in opioid responsiveness[J]. Pain Physician, 2008,11(2):237-48.

[编辑：刘红武；校对：周永红]