

中国成人癌痛诊疗指南(2025版)

中国抗癌协会癌痛整合治疗专业委员会

通信作者:谢广伦, 郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)疼痛康复与姑息医学科, 郑州 450008, Email: xieguanglun@126.com; 金毅, 解放军东部战区总医院疼痛科, 南京 210002, Email: kimye@vip.163.com

【摘要】 癌痛是癌症患者最常见和最令人痛苦的症状之一,与癌症患者的诊断、治疗、生活质量 and 生存期密切相关。癌痛管理涉及多学科,需要采用多种方法,实施全程化和个体化的管理。鉴于此,中国抗癌协会癌痛整合治疗专业委员会组织国内癌痛治疗领域相关专家,采取循证、以患者为中心和系统整合的策略,从整合医学的视角制订了《中国成人癌痛诊疗指南(2025版)》,对癌痛评估与诊断流程、药物治疗、微创镇痛技术、姑息性抗肿瘤治疗、治疗相关疼痛综合征以及难治性癌痛综合征等相关内容进行规范化指导,从而提升医务人员在癌痛诊断、治疗及综合管理方面的整体能力。

【关键词】 癌性疼痛; 诊断; 治疗; 指南

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN695)

Chinese guidelines for cancer pain management in adults (2025 edition)

Cancer Pain Integration Therapy Professional Committee of the China Anti-Cancer Association

Corresponding authors: Xie Guanglun, Department of Pain Rehabilitation & Palliative Medicine, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China, Email: xieguanglun@126.com; Jin Yi, Department of Pain Medicine, General Hospital of Eastern Theater Command of the People's Liberation Army, Nanjing 210002, China, Email: kimye@vip.163.com

【Abstract】 Cancer pain, one of the most prevalent and distressing symptoms in cancer patients, is closely associated with diagnosis, treatment, quality of life, and survival outcomes. Effective cancer pain management necessitates multidisciplinary collaboration and multimodal approaches, implemented through comprehensive and personalized strategies throughout the disease course. To address this imperative, the Cancer Pain Integration Therapy Professional Committee of the China Anti-Cancer Association (CACA) convened domestic experts in cancer pain management. Guided by evidence-based, patient-centered, and system-integrated principles, these experts developed the *Chinese guidelines for cancer pain management in adults (2025 edition)* from the perspective of integrative medicine. The guidelines provide standardized guidances on pain assessment and diagnostic protocols, pharmacotherapy, minimally invasive analgesic techniques, palliative antitumor therapies, treatment-related pain syndromes, refractory cancer pain syndromes, and related domains. This framework aims to enhance healthcare professionals' overall competency in cancer pain diagnosis, treatment, and comprehensive management.

【Key words】 Cancer pain; Diagnosis; Treatment; Guidelines

Practice guide registration: International Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN695)

疼痛是癌症患者最常见和最令人痛苦的症状之一,与癌症患者的诊断、治疗、生活质量和生存期

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250515-01191

收稿日期 2025-05-15 本文编辑 王培琳

引用本文:中国抗癌协会癌痛整合治疗专业委员会. 中国成人癌痛诊疗指南(2025版)[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(36): 3148-3174. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250515-01191.



密切相关。《国际疾病分类》第十一次修订本(International Classification of Diseases 11th Revision, ICD-11)将慢性癌症相关性疼痛(chronic cancer-related pain, CCRP)定义为由原发肿瘤本身或转移引起的慢性疼痛,即慢性癌症疼痛(chronic cancer pain, CCP)和慢性癌症治疗后疼痛(chronic post-cancer treatment pain, CPCTP)^[1],本指南统一简称为“癌痛”。癌症患者疼痛的总体患病率为44.5%,其中30.6%的患者经历过中度至重度疼痛^[2]。患者在接受抗肿瘤治疗期间癌痛的发生率约为50.3%,在肿瘤得到有效治疗后为35.8%,在癌症晚期、转移或终末期为54.6%^[3]。因此,有效的癌痛管理对于提升患者生活质量至关重要,也是癌症治疗的关键环节。尽管国内癌痛治疗近年来取得较大进步,但仍面临社会认知度低、癌痛治疗理念落后、药物可及性和规范化治疗不足、癌痛管理能力欠缺等诸多问题。鉴于此,中国抗癌协会癌痛整合治疗专业委员会组织国内相关领域的专家,从整合医学的视角,基于系统检索和证据评价,借鉴国内外成人癌痛诊疗经验,制订《中国成人癌痛诊疗指南(2025版)》(以下简称“本指南”),旨在提升医护人员对癌痛的诊疗和综合管理的整体水平。

第一部分 指南制订方法

一、指南制订工作组

本指南的制订遵循《世界卫生组织指南制定手册》^[4]及2022年《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》^[5]。2023年10月由中国抗癌协会癌痛整合治疗专业委员会牵头正式成立指南工作组,并在国际实践指南注册与透明化平台(International Practice Guidelines Registry Platform, <http://www.guidelinesregistry.org>)完成注册(注册号:PREPARE-2024CN695)。本指南工作组成员均在无利益冲突前提下参与推荐意见的生成。

二、指南制订流程

本指南制订步骤主要包括文献调研、临床问题制订、改良德尔菲法、专家会议讨论以及共识修订等。工作组根据患者人群、干预、对照和结局(Population, Intervention, Comparison and Outcome, PICO)原则和系统文献检索,最初确定了31个临床问题,经过35位专家讨论和2轮投票(专家赞同百分比 $\geq 70\%$),最终确定7个感兴趣的领域,共涵盖26个方面,通过4轮专家讨论会,最终形成56条推

荐意见。

三、证据检索

本指南以“cancer pain”“cancer-related pain”“malignant pain”“cancer pain from bone metastases”“post radiotherapy pain”“chronic post cancer medicine pain”“chemotherapy-induced peripheral neuropathy”“chronic post radiotherapy pain”“chronic painful radiation-induced neuropathy”“癌痛”“癌症相关性疼痛”“癌性疼痛”“骨转移癌痛”“化疗后慢性疼痛”“慢性痛性化疗诱导的多发神经病”“放疗后慢性疼痛”“慢性痛性放疗后诱导的神经病”等为检索词,在PubMed、Embase、中国知网(CNKI)、万方数据库等数据库进行广泛检索与回顾,检索时限均为建库至2025年1月。本指南纳入文献的研究对象均为成人(≥ 18 岁)。指南证据评价工作组由秘书负责,包括3名临床专家和1名循证医学专家,按照系统评价和(或)荟萃分析、随机对照试验、队列研究和病例对照研究的优先顺序构建循证医学证据。

四、证据评价与分级

本指南的制订遵循卫生保健实践指南报告规范(Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT)^[6],并参考临床实践指南科学性、透明性和适用性评级工具(Scientificity, Transparency, and Applicability Rankings, STAR)^[7]中相关的方法学原则。本指南采用推荐意见分级的评估、制订及评价(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)分级体系对纳入的证据进行质量评价与分级^[8,9],推荐强度分为强推荐、弱推荐和高质量实践声明(good practice statement, GPS)强度,指南专家赞同率 $\geq 90\%$ 形成GPS推荐。本指南的证据质量与推荐强度分级与定义详见表1。

五、指南使用者与应用的目标人群

本指南的使用者为从事癌痛诊疗相关的疼痛科、肿瘤内科、肿瘤外科、放射治疗科、舒缓医学科等医护人员。目标人群为癌痛患者。

六、指南的传播与更新

本指南的形成与发表严格按照RIGHT的要求规范、系统、透明地进行,将通过学术期刊公开发表,利用学术会议、新媒体和推文等多种途径进行宣讲、传播,促进本指南实施。计划在3年内,经评估最新循证医学证据和临床应用情况后再次更新。

表 1 本指南的证据等级和推荐强度定义

分级	定义
证据等级分级	
高(A)	非常有把握观察值接近真实值
中(B)	观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大,对观察值有中等把握
低(C)	观察值可能与真实值有很大差别,对观察值的把握有限
极低(D)	观察值与真实值可能有极大差别,对观察值几乎没有把握
推荐强度分级	
强推荐(1)	明确显示干预措施利大于弊
弱推荐(2)	利弊不确定或干预措施可能利大于弊
GPS(3)	基于非直接证据或专家意见、经验形成的推荐

注:GPS为高质量临床实践

第二部分 癌痛治疗的原则与目标

一、癌痛治疗原则

癌痛治疗的原则:注重癌痛患者感受,在药物治疗的同时适时联合抗癌治疗、微创镇痛治疗以及精神心理治疗等,同时注重并发症防治和患者教育,为患者提供更多的协同干预措施并实施全程管理^[10-15]。

癌痛治疗需注意以下细节:(1)癌痛治疗是对患者进行综合评估后的个体化治疗,应根据患者的病情、躯体和心理状况采取综合治疗和全程管理,持续有效地缓解疼痛^[16-17]。(2)药物不良反应以及对阿片类药物的过度依赖,有时不仅给癌痛患者带来身心痛苦,也给患者的治疗及其家庭、社会带来负面影响。非药物治疗是药物治疗的有效补充,可有效减少镇痛药物的使用、降低药物的不良反应^[16,18-20]。(3)疼痛及疼痛治疗均可能加重癌痛患者的心理负担,而负性心理亦可以加重疼痛的主观感受,因此对癌痛患者应身心兼治^[21-22];同时注重健康教育,促进癌痛患者正确认识癌症和疼痛、准确地表达癌痛,是癌痛治疗不可或缺的部分^[11-12,17]。(4)除了减轻因疼痛给患者带来的躯体与心理痛苦外,为患者提供更多的协同干预措施,包括针灸、按摩和瑜伽等^[10-14]。(5)癌痛治疗应尽可能改善和(或)保留患者各项功能,最大限度地满足患者对躯体和 社会功能的需求,提高患者生活质量^[22-23]。

二、癌痛治疗目标

1. 缓解疼痛:采取以药物治疗为基础、适时非药物治疗为补充的多模式镇痛,最大限度缓解患者疼痛^[10,16,23]。

2. 控制不良反应:有效减少药物不良反应及其

给患者造成的或潜在的负面影响。疼痛缓解应尽可能不以损失患者正常或残余的躯体功能为代价^[23]。

3. 关注精神心理状态:及时评估、识别和治疗癌症患者的精神、心理问题,身心同治,避免镇痛药物过度使用或出现与治疗目的不相符的异常用药行为^[22,24]。

4. 提高生活质量:在改善患者日常生活(如睡眠、饮食和活动)的同时,重视患者的精神生活和社会角色,以多个维度提升患者的生活质量^[22-23,25]。

三、多学科协作

癌痛治疗应以患者为中心,根据患者实际状况和需求,动态地组成多学科团队,可能涉及肿瘤学、姑息医学、疼痛医学、内科学、外科学、药理学、康复医学、营养学、中医学、心理学、护理学等众多学科,应利用相应专科的知识和技术,取得一致的决策来缓解疼痛,解决影响疼痛的并发症、合并症、药物不良反应、精神心理问题、营养和护理问题等诸多单一专科不能解决的难题^[16,19,26-28]。

推荐意见 1:癌痛治疗应从患者整体角度出发,依靠多学科团队,将现代镇痛技术与抗癌治疗全方位有机结合,同时及时根据社会、环境、心理情况进行调整,为患者提供更多的协同干预措施,使之更加符合患者对高质量生存的需求。(1A)

推荐意见 2:以下情况推荐进行多学科协作管理:(1)患者癌痛通过单纯药物治疗效果不佳或者不良反应不能耐受;(2)患者癌痛可以通过多学科协作获得更好缓解,如骨转移相关癌痛;(3)患者合并肿瘤相关并发症需要同时治疗,如营养不良、消化道梗阻、梗阻性黄疸、大量胸腹水、恶性颅高压等;(4)患者合并高血压、心脏病、糖尿病等需要相关科室协助处理;(5)患者在治疗癌痛期间有同时(或后续)进行抗肿瘤治疗的意愿。(1B)

第三部分 癌痛的分类、评估与诊断

一、癌痛的分类

根据癌痛产生的病理生理机制分为伤害性疼痛和神经病理性疼痛,两者兼有之称为混合性疼痛。癌症患者中,三种类型疼痛的发病率分别约为 59%、19% 和 20%^[29]。伤害性疼痛又分为躯体痛(somatic pain, SP)和内脏痛(visceral pain, VP)。

二、癌痛的评估与诊断

癌痛评估应遵循整体、常规、量化、动态评估的



原则^[30-31]。通过评估和相关检验、检查,可对癌痛做出诊断,对癌痛治疗做出评价并获得持续改进。癌痛诊断建议遵循 ICD-11 推荐的分级诊断,有利于实施精准化个体治疗(图 1)^[3,32-33]。

推荐意见 3:癌痛的评估与诊断是整体持续有效治疗癌痛的必不可少的前提条件。(1A)

第四部分 癌痛的药物治疗

一、治疗原则、常用药物与给药途径

药物治疗是缓解癌痛最主要的治疗方法,也是癌痛治疗最基础的措施。药物治疗的基本原则是:以最低有效剂量、最小不良反应,同时尽可能地优化阿片类药物使用,最大化缓解患者疼痛^[34,36]。

常用的药物包括阿片类药物、非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID)、镇痛辅助药(如钙离子通道调节剂、抗抑郁药等)。口服是最常用的给药途径,经皮、经直肠等其他无创给药途径亦较为常见,可根据患者具体情况选择其他方式给药,如皮下/静脉注射、皮下/静脉/鞘内患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)等^[34,36-37]。

推荐意见 4:口服是癌痛药物治疗中最为常用的给药途径。根据患者具体情况可选择其他给药途径改善患者舒适度、优化疼痛管理和提高生活质量。(1A)

二、阿片类药物

(一)弱阿片类药物和复方阿片类药物

轻、中度癌痛的治疗常使用弱阿片类药物(如可待因、曲马多)和复方阿片类药物(如氨酚待因、氨酚曲马多、氨酚羟考酮、洛芬待因、氢可酮布洛芬等)。弱阿片类药物的镇痛作用具有“封顶效应”。因复方阿片类药物中对乙酰氨基酚具有潜在肝脏

毒性,其日剂量应 $\leq 2\text{ g}$ ^[38]。低剂量强阿片类药物与封顶剂量下弱阿片类药物在达到疼痛稳定缓解的时间上无明显差异,且不增加不良反应,恶心发生率和药物成本更低^[34,37,39-40]。

推荐意见 5:中度癌痛可以使用低剂量强阿片类药物取代弱阿片类药物。(1A)

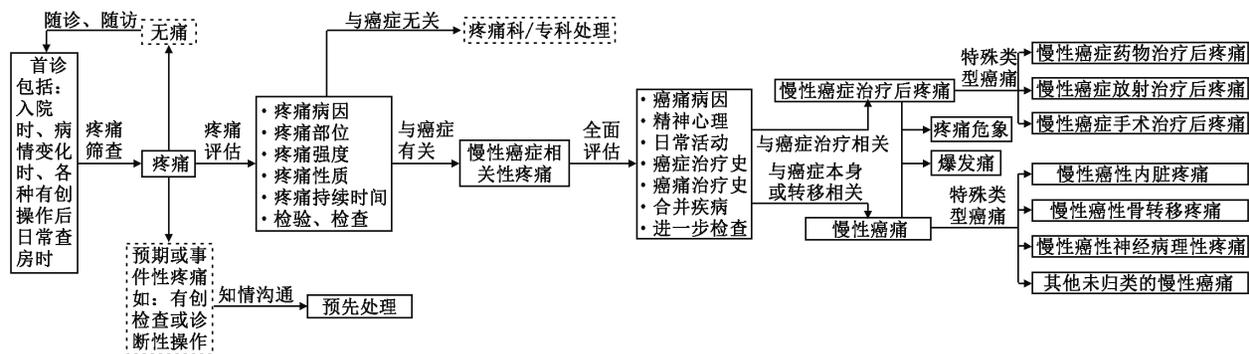
(二)强阿片类药物

强阿片类药物适用于中、重度癌痛的治疗,常用药物有丁丙诺啡、他喷他多、吗啡、羟考酮、氢吗啡酮、芬太尼、美沙酮等^[31,34,36-37,40]。目前尚无明确证据提示哪一种药物镇痛效果更好,应根据药物特性(如剂型、半衰期、生物利用度、作用持续时间)、患者疼痛性质、个体偏好、躯体状况(如肝功能/肾功能不全等)合理选择,同时兼顾药物经济学效益。羟考酮-纳洛酮复方制剂可以有效降低阿片类药物诱导的肠功能障碍(opioid-induced bowel dysfunction, OIBD)^[41]。此外,慢性癌痛治疗不推荐使用阿片受体激动-拮抗剂(如地佐辛、布托啡诺、喷他佐辛、纳布啡等)、哌替啶和安慰剂^[31,34,42-43]。

阿片类未耐受患者是指未长期每日接受阿片类镇痛药治疗的患者,因此这些患者没有产生明显耐受性。阿片类耐受患者包括长期每日接受阿片类镇痛药治疗的患者。美国食品药品监督管理局将耐受性确定为每天接受至少 25 $\mu\text{g/h}$ 芬太尼贴剂或每天至少服用 60 mg 吗啡或每天至少口服 30 mg 羟考酮或每天至少口服 8 mg 氢吗啡酮或等镇痛剂量的另一种阿片类药物,持续用药 1 周或更长时间^[34]。

推荐意见 6:推荐强阿片药物用于中重度癌痛治疗,不推荐应用阿片受体激动-拮抗剂、哌替啶和安慰剂。(1A)

推荐意见 7:芬太尼透皮贴剂(transdermal



注:疼痛危象指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^[34-35];爆发痛详见本指南第八部分 难治性癌痛和癌痛综合征

图 1 癌痛的评估与诊断流程图

fentanyl patch, TFP)和美沙酮不推荐用于阿片类药物剂量滴定、缓解爆发痛(breakthrough cancer pain, BTcP)或不稳定性疼痛。(1A)

推荐意见 8: 推荐美沙酮片剂用于其他阿片类药物镇痛效果欠佳或药物不良反应不能耐受者,或需要大剂量阿片类药物(等效口服吗啡剂量≥300 mg/d)才能充分缓解的癌痛。(1A)

推荐意见 9: 推荐丁丙诺啡透皮贴剂(transdermal buprenorphine patch, TBP)或美沙酮片用于合并阿片类药物使用障碍、慢性肾功能不全或伴有神经病理性疼痛特征的慢性癌痛患者。(1A)

(三)阿片类药物剂量滴定

1. 滴定目的:通过剂量滴定确定阿片类药物的适当剂量,迅速缓解疼痛、避免药物过量导致的不良反应、使不同药物及剂型间平稳转换,从而获得精确的维持治疗剂量。

2. 滴定方法:结合患者疼痛程度、药物治疗安全性和便利性进行个体化滴定,推荐首选短效阿片类药物作为滴定用药,也可采用长效阿片类药物作为背景滴定用药^[13,34,44-46]。

(1)短效阿片类药物滴定:对于阿片类药物未耐受者,建议起始口服5~15 mg 吗啡片(或其他等效剂量的短效阿片类药物)。对阿片类药物耐受者,以滴定前24 h阿片类药物总剂量的10%~20%作为起始剂量,疼痛获得充分改善时确定有效剂量并转换为相应的长效阿片类药物,同时给予相应剂量的短效阿片药物处理BTcP(图2)。对于器官功能不全(肾功能/肝功能不全、慢性呼吸系统疾病导致的呼吸功能不全)、睡眠-呼吸暂停综合征和(或)体能状态不佳的终末期患者需谨慎滴定,应降低滴定剂量、延长给药时间。对于重度疼痛、疼痛危象、

难治性癌痛患者推荐皮下或静脉PCA滴定。滴定过程中可以根据疼痛的病理生理特征,联合使用辅助性镇痛药物,如NSAID和(或)钙离子通道调节剂和(或)抗抑郁药等。

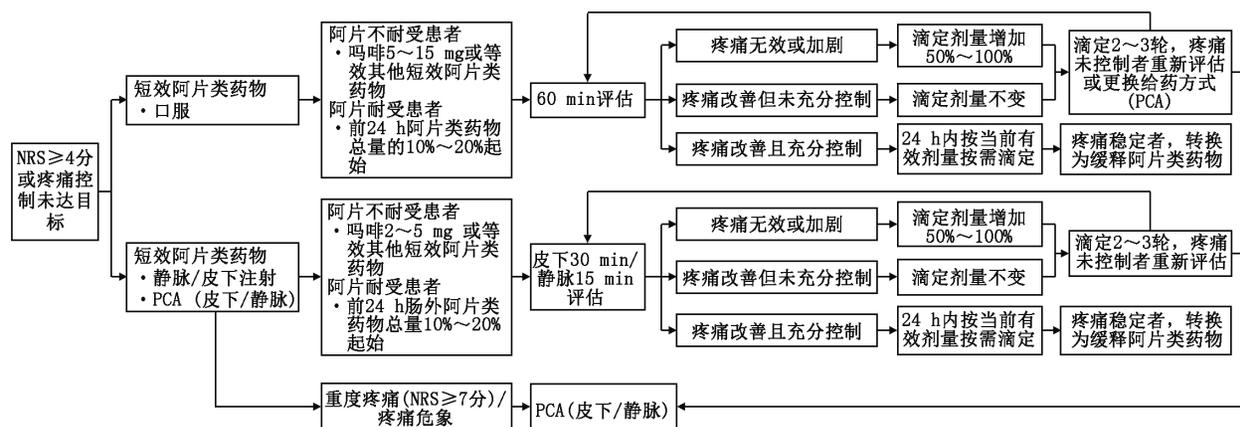
(2)长效阿片类药物滴定:对于阿片类药物未耐受者,推荐起始口服吗啡缓释片10~30 mg或其他等效剂量的长效阿片类药物(如羟考酮缓释片等),根据图3所示滴定流程,增加长效阿片类药物剂量。对阿片类药物耐受者,将前24 h阿片类药物总剂量转换为等效剂量的长效阿片类药物(如吗啡缓释片、羟考酮缓释片),根据图3所示滴定流程,增加长效阿片类药物的剂量。如果出现BTcP,则解救剂量为前24 h阿片类药物用药总剂量的10%~20%。24 h后再次评估患者疼痛强度和不良反应,并根据疼痛程度进行相应剂量调整,直到疼痛控制稳定。

推荐意见 10: 推荐首选短效阿片类药物行剂量滴定,也可根据患者具体情况采用长效阿片类药物作为背景滴定用药。对于重度疼痛、疼痛危象、难治性癌痛患者推荐皮下或静脉PCA滴定。(1A)

(四)阿片类药物维持治疗

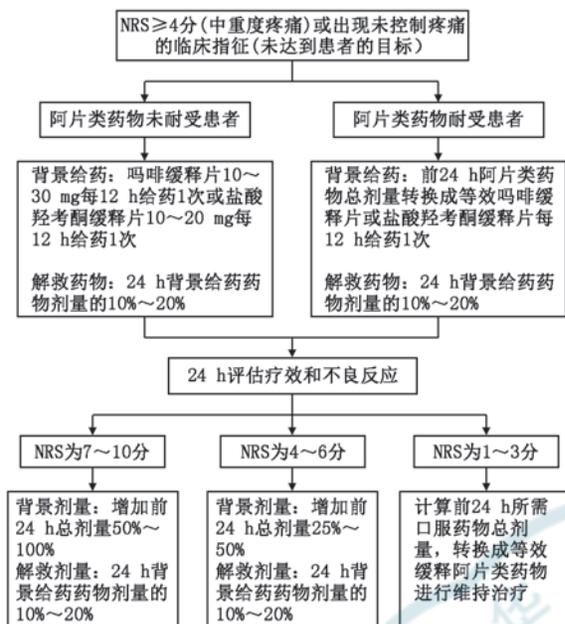
阿片药物维持治疗是指疼痛患者通过剂量滴定,疼痛得到充分缓解后,继续原阿片药物治疗或转换为其他等效阿片药物的持续治疗。维持治疗的目标:数字等级评定量表(numerical rating scale, NRS) < 3分,24 h内需要通过药物解救BTcP次数≤2次^[46-47]。

长效阿片类药物可以维持8~12 h甚至更长时间的稳定血药浓度,发挥稳定的镇痛效果,除用于滴定外,还常用于癌痛的维持治疗,如吗啡、羟考酮、氢吗啡酮的缓释制剂、TBP和TFP等。长效阿



注: NRS为数字等级评定量表; PCA为患者自控镇痛

图2 癌痛药物治疗短效阿片类药物滴定流程图



注: NRS 为数字等级评定量表

图3 癌痛药物治疗长效阿片类药物滴定流程图

片类药物应按时用药, 不建议同时使用 ≥ 2 种长效阿片类药物。应同时给予短效阿片类药物解救 BTcP^[31, 34, 46-47]。与其他具有镇静作用的药物(如苯二氮草类、加巴喷丁等)联合使用时需防止过度镇静或呼吸抑制^[34, 36-37]。

当疼痛缓解不足时应及时调整剂量。计算前 24 h 阿片类药物的总剂量, 按轻度疼痛(NRS ≤ 3 分)增量 25%~50%, 中度疼痛(4分 \leq NRS ≤ 6 分)增量 50%~75%; 重度疼痛(NRS ≥ 7 分)增量 75%~100% 调整, 同时相应调整解救剂量^[31, 36]。在维持治疗中, 应关注阿片类药物与其他药物(如对细胞色素 P450 3A4 酶/细胞色素 P450 2D6 酶具有诱导或抑制作用的药物)的相互作用, 以及可能引起疼痛的其他因素(心理/精神/社会因素等)^[34, 36]。

如经 2~3 轮剂量调整后, 疼痛未获得充分缓解或药物不良反应不能耐受, 推荐阿片类药物轮替、改变给药途径或经评估后实施微创镇痛治疗^[34, 44-45, 48]。

推荐意见 11: 推荐长效阿片类药物用于癌痛的维持治疗, 同时给予短效阿片类药物解救 BTcP。(1A)

推荐意见 12: 经 2~3 轮剂量调整后, 疼痛未获得充分缓解或药物不良反应不能耐受: 推荐阿片类药物轮替、改变给药途径(皮下或静脉 PCA 给药)、或经评估后实施微创镇痛治疗。(1A)

(五) 药物耐受与阿片诱导的痛觉过敏

阿片耐受(opioid tolerance, OT)和阿片诱导的痛觉过敏(opioid-induced hyperalgesia, OIH)是阿片类药物使用过程中常遇到的问题。OT 临床表现为持续给予阿片类药物后镇痛作用逐渐减弱甚至消失, 此时, 除便秘之外的不良反应(恶心、瘙痒、镇静)亦逐渐减轻甚至消失, 需增加阿片类药物剂量才能获得同等镇痛效果。OIH 表现为与原始疼痛不同性质或范围的疼痛, 或者无疾病进展下的阿片类药物疗效降低, 增加阿片类药物剂量反而加重疼痛。此时需要减少药物剂量、阿片类药物轮替或多模式镇痛, 必要时寻求疼痛或姑息医学等相关专科医师会诊^[49-50]。

推荐意见 13: 如 OT 或 OIH 处理困难, 可寻求疼痛、姑息医学等相关专科医师帮助。(1B)

(六) 阿片类药物轮替

阿片类药物轮替是指从一种阿片类药物转换使用另一种阿片类药物的过程。轮替对 20%~44% 的癌痛患者是必要的, 40%~80% 的癌痛患者通过轮替可以优化镇痛效果^[34, 36-37, 51]。不同阿片药物转换时均以每日等效口服吗啡剂量(oral morphine equivalent daily dose, OMEDD)为参照, 常用阿片类药物转换系数见表 2。根据前 24 h 内正在使用的阿片类药物剂量(包括长效阿片类和用于解救的短效阿片类)可换算为等效剂量的新阿片类药物。如轮替前疼痛已充分缓解, 且患者对阿片类药物耐受, 轮替后新阿片药物起始剂量减少 25%~50%; 如轮替前疼痛缓解不足, 轮替后新阿片类药物起始剂量无需调整; 如患者存在器官功能受损(如肝/肾功能不全), 轮替后阿片类药物起始剂量减少 25%~50%, 或进一步滴定、调整剂量直至达到预期镇痛效果。如果改用美沙酮, 剂量应减少 75%~90%, 起始剂量不应超过 30 mg/d^[34, 36-37, 51]。TFP 的轮替以及其他阿片类药物轮替为口服美沙酮^[34, 36, 42, 51-54]需谨慎。

推荐意见 14: 对于不能耐受目前使用的阿片类药物不良反应、因病情变化剂型不适用或调整剂量后仍无法充分缓解疼痛者, 推荐阿片类药物轮替。(1A)

推荐意见 15: TFP 轮替: (1) 口服吗啡转换为 TFP 推荐转换比率: 200 mg/24 h 口服吗啡 = 100 mg/h TFP。(2) 芬太尼静脉/皮下 PCA 转换为 TFP 时转换系数为 1:1。(3) TFP 轮替为口服吗啡时需谨慎或推荐重新进行剂量滴定。(1B)

推荐意见 16: 其他阿片类药物轮替为口服美

表 2 常用阿片类药物口服和胃肠外给药的镇痛效能比^[34]

药物	口服剂量 (mg)	胃肠外剂量 (mg)	转换系数	作用持续时间 (h)
吗啡	30	10	3	3~4
氢吗啡酮	7.5	1.5	2.5~5.0	2~3
芬太尼	-	0.1 ^c	-	-
羟考酮	15~20	10	1.5~2.0	3~5
曲马多 ^a	300	-	3	6
他喷他多 ^b	75~100	-	-	4~6

注:转换系数=口服剂量/胃肠外剂量;^a曲马多的肠外单次给药最大剂量≤100 mg,普通制剂的最大日剂量为 400 mg(老年人为 300 mg/d,肾功能损害患者为 200 mg/d),缓释制剂的最大日剂量为 300 mg;^b他喷他多缓释制剂的最大日剂量为 500 mg;普通制剂最大日剂量为 600 mg(建议中度肝功能损害患者降低剂量,重度肝功能损害患者避免使用);^c当长期使用芬太尼注射液时(如患者自控镇痛),10 mg 静脉注射吗啡可上升至相当于大约 250 μg 静脉注射芬太尼;-指转换系数不明确或无相关剂型

沙酮:(1)OMEDD<300 mg/d 时推荐参照美国国立综合癌症网络成人治疗癌痛指南 2024 年第三版^[34]推荐的方法(1A)。(2)OMEDD≥300 mg/d 时推荐 3 d 转换法或者按需转换法(1B)。(3)美沙酮血药浓度达到稳定需要 3~7 d,个别患者长达 25 d,由于其潜在的风险,建议住院完成轮替(1B)。(4)阿片类药物未耐受患者使用盐酸美沙酮片,或其他阿片类药物转换为美沙酮时,建议咨询有经验的医师,在转换中需要更为频繁的评估(1B)。

(七)肝、肾功能不全癌痛患者阿片类药物的使用

1. 阿片类药物用于肝功能不全癌痛患者:建议应根据阿片类药物的特性、肝功能状态(按 Child-Pugh 分级)合理选择药物和调整剂量(表 3)^[34,55]。

2. 阿片类药物用于肾功能不全癌痛患者:肾功能不全可导致阿片类药物原型或活性代谢产物排除延缓、药物过量,因此应酌情减量(表 4)^[34,55-57]。肾功能分级、评估的主要指标为估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。晚期癌症患者伴有水肿、恶病质、低蛋白血症,或出现急性肾功能不全时,仅凭 eGFR 容易高估肾功能状态。

(八)阿片类药物的减量和停药

出现以下情况时应考虑逐渐减少或逐步停用阿片类药物^[34,37,47,57-58]:(1)原发疾病改善或急性疼痛综合征(如黏膜炎)缓解良好、无或偶尔出现 BTcP,非阿片类药物可充分缓解疼痛,阿片类药物剂量可每 4 周减少 5%~20%。(2)阿片类药物不良反

表 3 常见阿片类药物在不同 Child-Pugh 分级肝功能不全癌痛患者中的应用

药物	A 级	B 级	C 级
曲马多	给药间隔适当延长,严密监测肝功能	同 A 级	同 A 级
吗啡	原剂量	给药间隔延长 2 倍	慎用
羟考酮	原剂量	减量至 50%~70%	慎用
氢吗啡酮	原剂量	减量至 25%~50%	慎用
美沙酮	原剂量	剂量下调,延长滴定和增加观察时间至 10~14 d	慎用
芬太尼	原剂量	无需调整剂量,严密监测使用	同 B 级
丁丙诺啡	原剂量	慎用	慎用
他喷他多	原剂量	50 mg 开始,随后间隔至少 8 h 给药一次	慎用

应不能耐受的轻度疼痛(NRS≤3分)患者,应按当前剂量减少 10%~25%,然后重新评估。(3)病情迅速恶化,出现明显镇静、呼吸减慢,应按当前剂量减少 50%~75%,待病情稳定后重新评估和剂量滴定。(4)如果阿片类药物可以减少到最小可用剂量,且服用频率<1次/d时,可以停用。

推荐意见 17:除非危及生命或出现严重不良反应,否则不推荐突然停用阿片类药物。(1A)

(九)阿片类药物不良反应及处理

阿片类药物不良反应的管理是癌痛整体治疗和全程管理的重要组成部分,需及时评估和处理。常见药物不良反应包括便秘、恶心/呕吐、瘙痒、尿潴留、镇静、呼吸抑制等。除便秘外,其他药物不良反应会随着时间的推移逐渐改善。

1. 阿片诱导的便秘(opioid induced constipation, OIC)^[34,59]:(1)保证足够的膳食纤维和液体摄入;口服刺激性泻药(番泻叶 2~8 片/d)或聚乙二醇水溶液[17 g 聚乙二醇/8 盎司水(1 盎司=29.57 ml)]可用于预防。(2)新近出现的便秘,建议联合使用镇痛辅助药物来减少阿片类药物的用量。(3)如果持续便秘,可口服乳果糖(15~45 ml/d)、麻仁润肠丸(1~2 丸/次,2 次/d)或聚乙二醇钠钾散(1 包/次,2~3 次/d)。(4)高危患者(如原有便秘病史、OIC 等)轮替为羟考酮-纳洛酮复方制剂可减少便秘的发生或缓解便秘^[41]。(5)难治性便秘患者鞘内给药或通过微创镇痛治疗可减少甚至逐步停用全身阿片类药物^[35,44-45,59]。

2. 恶心、呕吐^[34,59]:(1)一线药物:口服甲氧氯普胺(10~15 mg/次,4 次/d)、丙氯拉嗪(10 mg/6 h,按需给药)或氟哌啶醇(0.5~1.0 mg/6~8 h,按需给药)。

表 4 常见阿片类药物在肾功能不全癌痛患者中的应用

阿片类药物	eGFR>50[ml·min ⁻¹ ·1.73(m ²) ⁻¹]	eGFR 为 10~50[ml·min ⁻¹ ·1.73(m ²) ⁻¹]	eGFR<10[ml·min ⁻¹ ·1.73(m ²) ⁻¹]
曲马多	用药间隔适当延长,严密监测肾功能	用药间隔适当延长,严密监测肾功能	用药间隔适当延长,严密监测肾功能
吗啡	原剂量	减量至 50%~75%	减量至 25%~50%
羟考酮	原剂量	减量至 50%	禁用
氢吗啡酮	原剂量	减量至 25%~50%	慎用
美沙酮	原剂量	无需调整剂量。适当延长滴定时间	减量至 75%
芬太尼	原剂量	减量至 50%~100%	减量至 50%
丁丙诺啡	原剂量	无需调整剂量	无需调整剂量
他喷他多	原剂量	无需调整剂量	慎用

注:eGFR为估算的肾小球滤过率

(2)可替代药物:口服昂丹司琼(8 mg/次,3次/d)或格拉司琼(1 mg/次,2次/d)、奥氮平(2.5~5.0 mg,睡前给药)等。(3)如果恶心持续>1周,需重新评估,排除其他原因,不能缓解者可考虑阿片类药物轮换,鞘内给药或其他微创镇痛治疗减少全身阿片类药物用量。(4)呕吐高危患者(如首次使用阿片类、既往呕吐史)可预防性使用昂丹司琼、格拉司琼等^[31,34,59-60]。

3. 瘙痒^[34,59]:(1)瘙痒伴有皮疹、荨麻疹或呼吸短促时,应考虑阿片类药物过敏,重新选择另一种阿片类药物。(2)药物治疗:西替利嗪(5~10 mg/d,口服或静脉推注)、苯海拉明(25~50 mg/6 h,口服或静脉推注)、异丙嗪(25 mg/12 h,肌肉注射)。(3)药物治疗失败时,考虑阿片类药物轮换或小剂量纳洛酮持续静脉输注(0.25~1.00 μg·kg⁻¹·h⁻¹),在缓解瘙痒同时不会降低阿片类药物镇痛作用。

4. 谵妄^[34,59]:(1)排除其他可能导致谵妄的因素(如感染、高钙血症、中枢神经系统异常、疾病转移、其他精神类药物或无法控制的疼痛等)。(2)降低阿片类药物剂量或轮换使用另一种阿片类药物。(3)药物治疗:氟哌啶醇(0.5~2 mg/4~6 h,静脉注射)、奥氮平(2.5~5 mg/6~8 h,口服)、利培酮(0.25~0.5 mg/次,1~2次/d,肌肉注射)。

5. 尿潴留^[34,59]:(1)诱导排尿:流水诱导、膀胱按摩或下腹部(膀胱区)热敷等;(2)药物治疗:坦索罗辛(0.2 mg/次,1次/d,口服);(3)导尿或留置导尿管(2~3 d),如不能缓解需重新评估,排除其他因素或专科处理。

6. 镇静:建议采用帕赛罗阿片类药物相关镇静量表(Pasero Opioid-induced Sedation Scale, POSS)评估阿片类药物引起的镇静等级(表 5),并依此调整阿片类药物剂量^[34,45,59]。

7. 呼吸抑制^[59]:镇静通常先于呼吸抑制发生,镇静水平进行性加重时需警惕呼吸抑制的发生。呼吸频率减慢是阿片类药物呼吸抑制的特征,呼吸频率<10次/min可能是呼吸抑制的早期特征,如呼吸频率<8次/min需立即处理,包括:(1)减少阿片类药物剂量、延长给药间隔或暂停使用;(2)密切监测脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂),SpO₂<90%时应予鼻导管或面罩吸氧,必要时无创呼吸支持,直至呼吸状态改善;(3)如患者病情不稳定或反应迟钝,可考虑纳洛酮拮抗(0.4 mg/10 ml纳洛酮,1~2 ml/30~60 s静脉推注,直至症状改善),如患者 10 min 内对纳洛酮无反应,且纳洛酮总剂量达到 1 mg,应考虑导致神经系统状态变化的其他原因。

表 5 POSS 评估阿片类药物相关镇静等级及对应处理方式

等级	处理方式
S.睡眠(易于唤醒)	无需处理,正常使用阿片类药物
1.清醒且警觉	无需处理,正常使用阿片类药物
2.略微困倦(易于唤醒)	无需处理,正常使用阿片类药物
3.经常困倦:可被唤醒,谈话间昏沉入睡	阿片类药物剂量减少 25%~50%,进一步风险评估;如无禁忌证,可以使用无镇静作用的非阿片类药物(例如,对乙酰氨基酚或非甾体类抗炎药);密切监控镇静水平,防治呼吸抑制,直至 POSS<3 分且保障充分呼吸
4.嗜睡:对言语或身体刺激反应较小或无反应	停止使用阿片类药物,必要时考虑给患者使用纳洛酮;密切监控呼吸抑制和镇静水平,直至 POSS<3 分且保障充分呼吸

注:POSS为帕赛罗阿片类药物相关镇静量表



推荐意见 18: 针对难治性便秘, 推荐改变给药剂型(如羟考酮-纳洛酮复方制剂轮替), 或改变给药途径(如鞘内给药)或通过微创镇痛治疗减少全身阿片类药物的使用剂量。(1B)

推荐意见 19: 推荐对呕吐高危患者(如首次使用阿片类、既往呕吐史)预防性使用 5-羟色胺 3 受体拮抗剂。(1A)

(十)阿片类药物使用风险与风险缓解策略

1. 阿片类药物依赖与成瘾: 阿片类药物依赖包括躯体依赖和精神依赖。前者主要表现为“阿片戒断反应”, 当阿片类药物骤然停药或减量, 机体会出现焦虑、易怒、寒战、出汗、关节痛、流泪、恶心、呕吐、腹部绞痛、腹泻等戒断症状。精神依赖即“成瘾”, 表现为用药失去控制、强迫性使用, 尽管受到伤害患者仍继续和渴望使用药物, 但精神依赖将严重损害生活质量。

2. 阿片类药物滥用: 药物滥用指为了获得理想的精神或生理效应, 有意、非治疗性地使用药物, 即使只用药 1 次。在长期使用阿片类药物的患者中, 阿片类药物滥用的发生率为 21%~29%, 滥用会导致阿片类药物成瘾^[61-63]。

3. 阿片类药物使用障碍 (opioid use disorder, OUD): OUD 被认为是一组与阿片类药物相关的认知、行为和和心理症状, 提示个体存在明显的与阿片类药物相关问题时仍继续使用^[64]。长期使用阿片类药物的癌痛患者中, 8%~12% 会出现 OUD, 导致长期过量使用, 对免疫功能产生显著的负面影响, 并有可能增加癌症复发和死亡风险。

4. 风险缓解策略: (1) 评估工具选择: 在阿片类药物使用前, 推荐使用癌痛患者筛查及阿片类药物应用评估 (screener and opioid assessment for patients with pain-revised, SOAPP-R) 和 (或) 阿片类药物风险评估工具 (opioid risk tool, ORT) 进行评估; 在阿片类药物使用过程中推荐使用阿片类药物滥用状况量表 (current opioid misuse measure, COMM) 进行实时监测评估^[34, 61]。(2) 预防及处理^[34, 62]: 向患者以及家属宣教阿片类药物治疗的潜在风险和获益、合理使用与储存等。癌症幸存者如需要长期使用阿片类药物, 应尽量使用低剂量并及时随访。对与合并 OUD 的慢性癌痛患者, 推荐使用美沙酮、TBP 进行疼痛管理。对于高风险 OUD 患者, 应尽早转诊至疼痛科、介入科, 通过微创镇痛或介入治疗予以足够镇痛, 最大限度地减少阿片类药物应用。多学科诊疗干预, 通过临床姑息医学专

家和精神心理专家、OUD 专家、社会服务机构合作等协调治疗。

推荐意见 20: 在治疗癌痛的同时, 应关注、评估、预防和治疗 OUD。(1A)

三、对乙酰氨基酚和 NSAID

(一)对乙酰氨基酚

对乙酰氨基酚可通过抑制中枢神经系统环氧合酶 (cyclooxygenase, COX) 发挥镇痛和解热作用 (对外周 COX 抑制微弱)。癌痛治疗中, 对乙酰氨基酚常用于缓解轻、中度和重度癌痛^[38, 65]。对于使用免疫检查点抑制剂 (如环孢素、他克莫司、雷帕霉素、霉酚酸酯、环磷酰胺等) 的癌痛患者慎用对乙酰氨基酚^[66]。

(二)NSAID

NSAID 主要通过抑制外周和中枢的 COX, 减少前列腺素和血栓素的合成, 发挥抗炎、镇痛和解热作用, 其中镇痛作用具有“封顶效应”。在癌痛治疗中, 轻度疼痛首选 NSAID, 中、重度癌痛通常作为辅助镇痛药, 对炎症性疼痛具有良好效果, 可以减少阿片类药物的剂量和不良反应。

根据 NSAID 对 COX₂ 抑制选择性大小, 分为非选择性 (布洛芬、双氯芬酸等) 和选择性 (塞来昔布、依托考昔、帕瑞昔布钠等) COX₂ 抑制剂。癌痛治疗中常用 NSAID 见表 6。非选择性 NSAID 同时抑制 COX₁ 和 COX₂, 常见的不良反应有消化道黏膜损伤甚至出血、凝血功能障碍以及肾功能损害等; 选择性 COX₂ 抑制剂对胃肠道、肾功能影响较小; NSAID 抑制前列腺素合成, 可能导致心血管和血栓形成事件风险增高。

抗肿瘤药物, 尤其是某些化疗药物也可能对消化道黏膜产生直接的不良反应, 与 NSAID 协同进一步增加了消化道出血的风险。这些药物包括: (1) 抗代谢药物: 如氟尿嘧啶和卡培他滨 (引起胃肠道黏膜损伤); (2) 微管稳定剂: 如紫杉醇和多西他赛 (影响胃肠道黏膜上皮细胞的分裂和功能); (3) 表皮生长因子受体抑制剂: 如西妥昔单抗和帕尼单抗 (引起皮肤和黏膜的炎症反应); (4) 某些靶向治疗药物: 如贝伐珠单抗会影响血管的完整性, 增加消化道出血风险^[67-68]。因此, 在使用这些药物时需密切监测消化道症状, 并采取预防措施^[67, 69-70], 如使用质子泵抑制剂或 H₂ 受体拮抗剂减少胃酸分泌以降低消化道出血的风险。对于需要长期服用 NSAID 者, 推荐使用选择性 COX₂ 抑制剂。

推荐意见 21: 癌痛治疗应合理使用 NSAID, 以

表 6 癌痛治疗中非甾体类抗炎药的剂量及用法

药物	单次剂量(mg)	给药频次(次/d)	最大日剂量(mg/d)
布洛芬	400~600	3~4	3 200
双氯芬酸	25~50	2~3	150
塞来昔布	100~200	1~2	400
依托考昔	60	1~2	120
帕瑞昔布钠	20~40	2~4	80

最低有效剂量、在最短时间内使用,避免两种 NSAID 联合使用,避免与皮质类固醇、其他抗血小板/抗凝药物或低剂量阿司匹林同时使用。某些抗癌药物与 NSAID 联合应用可能增加消化道出血的风险。(1A)

四、钙离子通道调节剂与抗抑郁药

(一)钙离子通道调节剂

钙离子通道调节剂如加巴喷丁^[71]、普瑞巴林^[72]是癌痛治疗中常用的镇痛辅助药,与中枢神经系统电压依赖性钙通道 $\alpha 2\text{-}\delta$ 亚基结合后,通过阻断钙离子通道减少多种钙依赖性神经递质(谷氨酸、去甲肾上腺素和 P 物质等)的释放发挥镇痛作用。常用钙离子通道调节剂见表 7,主要不良反应包括眩晕、疲劳、嗜睡等,但多数不良反应为轻、中度,且呈剂量相关性。肾功能不全者需酌情减量(或)延长给药时间。轻度肾功能不全患者无需剂量调整,中度和重度肾功能不全患者每日使用剂量分别调整为肾功能正常患者临床治疗剂量的 1/2 和 1/4。新型常用钙离子通道调节剂^[13],如克利加巴林对 $\alpha 2\text{-}\delta 1$ 亚基具有高度的靶点选择性与结合力,起效迅速、耐受良好、无需剂量滴定^[73];美洛加巴林与 $\alpha 2\text{-}\delta$ 亚单位解离慢、选择性高,作用强且不良反应少^[72,74]。钙离子通道调节剂已经成为癌症相关神经病理性疼痛(cancer-related neuropathic pain, CNP)治疗最常用的药物^[13,31,75]。

表 7 癌痛治疗中常用的钙离子通道调节剂的剂量及用法

药物	起始剂量(mg/次)	给药频次(次/d)	最大日剂量(mg/d)
加巴喷丁	100~300	3	3 600
普瑞巴林	75	2	600
美洛加巴林	5	2	30
克利加巴林	20	2	80

(二)抗抑郁药

癌痛治疗中最常用的抗抑郁药物为三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressant, TCAs),如阿米替林、去甲替林等;选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂

(selective serotonin-reuptake inhibitor, SSRI)和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor, SNRI),如度洛西汀、文法拉辛。抗抑郁药的镇痛效果不依赖于其抗抑郁作用,有效镇痛剂量通常低于抗抑郁症状所需的剂量,且镇痛作用起效早于抗抑郁作用。癌痛治疗最常用的抗抑郁药为阿米替林和度洛西汀^[13,75]。度洛西汀起始剂量为 20~30 mg/d;用药 1 周后,在可耐受的情况下,根据需要增加至 60 mg/d。使用升高 5-羟色胺的药物或 5-羟色胺类药物时,如复合使用曲马多、选择性 SSRI 时,需警惕 5-羟色胺综合征的风险。对于肝、肾功能不全的患者需要调整剂量。

推荐意见 22:钙离子通道调节剂(加巴喷丁、普瑞巴林、美洛加巴林、克利加巴林)与抗抑郁药(阿米替林、度洛西汀)均可作为治疗 CNP 的一线辅助镇痛药,与阿片类药物联合使用可减少后者的剂量。(1B)

五、其他辅助用药

除了以上药物外,癌痛治疗中常用的辅助药物还包括局部麻醉药、镇静催眠药、糖皮质激素(glucocorticoid, GC)等。在特定的情况下,这些药物可改善癌痛患者的全身或局部症状,起到增强镇痛、减少阿片类药物剂量和不良反应、抗焦虑和改善睡眠等效果。

(一)镇静催眠药

镇静催眠药是 WHO 姑息治疗的基本药物。常用的镇静催眠药有苯二氮草类和非苯二氮草类药物^[14,76]。

1. 苯二氮草类药物:作用于中枢苯二氮草受体,促进中枢神经系统抑制性神经递质 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)与 GABA 受体的结合,增强 GABA 能神经元介导的突触抑制,发挥中枢抑制效应,具有抗焦虑、抗惊厥、镇静催眠和肌肉松弛等作用。常用药物包括地西泮、劳拉西泮、氯硝西泮、阿普唑仑、咪唑安定等。(1)对于癌痛伴失眠、焦虑患者,首选口服给药,小剂量起始,抗焦虑剂量通常小于镇静催眠剂量。(2)临终镇静选择静脉或者皮下持续输注,如咪唑安定,初始剂量 0.5~1 mg/h。(3)阿片类药物联合苯二氮草类药物可增加患者呼吸抑制、过度镇静和药物相关的死亡风险,需谨慎评估、合理用药和加强监护。(4)氟马西尼(苯二氮草类受体拮抗剂)可有效唤醒,改善苯二氮草类药物中毒所致的呼吸抑制。

2. 非苯二氮草类药物:选择性作用于 GABA_A

受体上的 α_1 亚基,发挥强效镇静催眠作用,无抗焦虑、抗惊厥和肌松等作用。常用药物包括唑吡坦、佐匹克隆、右佐匹克隆、扎来普隆等。(1)主要用于改善癌痛患者短暂性失眠,延长睡眠时间(佐匹克隆和右佐匹克隆)。(2)唑吡坦、佐匹克隆、右佐匹克隆连续服用最长不超过4周,超过4周需要重新进行临床评估。扎来普隆持续用药限制在7~10 d。(3)与阿片类药物联合使用时仍需警惕过度镇静和呼吸抑制。

(二)GC

GC是肾上腺皮质激素的一种,具有抗炎、抗过敏、抗休克、影响代谢等作用,分为短效(半衰期8~12 h)、中效(半衰期12~36 h)和长效(半衰期36~54 h)GC,常用于慢性癌痛的管理^[34,77]。

1. 与局部麻醉药联合局部给药用于神经阻滞,推荐使用中、长效GC,常用药物为曲安奈德、甲泼尼龙或倍他米松。

2. 全身给药用于肿瘤压迫脊髓或神经相关的神经病理性疼痛、颅内肿瘤或软脑膜转移相关的头痛、恶性肠梗阻相关的内脏疼痛、骨转移癌痛,以及放疗后急性疼痛等。常用药物为地塞米松或甲泼尼龙。癌痛治疗中不推荐长期全身使用GC。

3. 增加感染风险、升高血糖是GC常见的不良反应。

第五部分 癌痛的微创镇痛技术和手术

一、概述

微创镇痛技术提供的个性化治疗策略可使部分癌痛患者有更多获益,可在三阶梯药物治疗之前、中、后使用,同时应由多学科团队共同决策,由专业的疼痛中心来管理^[15,78-82]。

推荐意见 23:下列情形推荐进行微创镇痛治疗:(1)全身药物治疗未能达到充分镇痛和(或)出现不可耐受的不良反应者;(2)疼痛通过微创镇痛治疗可获得明确缓解者;(3)希望避免或限制全身性阿片类药物暴露。(1B)

二、PCA技术

与传统给药方式比较,PCA给药具有起效迅速、血药浓度波动小、镇痛效果好、按需给药和个体化程度高等优点。经静脉患者自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)、皮下患者自控镇痛(patient controlled subcutaneous analgesia, PCSA)和鞘内PCA是癌痛治疗中常用的PCA给药途径^[44-45,83]。鞘内PCA又称蛛网膜下腔持续镇痛,

详见本章第五节鞘内药物输注(intrathecal drug delivery, IDD)部分。

(一)适应证

PCA的适应证包括:(1)经规范药物治疗1~2周疼痛缓解不足。(2)出现不可耐受的不良反应。(3)难以控制的频繁BTcP(每日发生 ≥ 5 次)。(4)重度癌痛(NRS ≥ 7 分)或疼痛危象需要立即处理。

(二)药物选择

癌痛治疗中,PCA常用强效阿片类药物(吗啡、氢吗啡酮、羟考酮、舒芬太尼、芬太尼等注射剂)^[84-85]。不建议使用 μ 阿片受体部分激动剂(如丁丙诺啡)、阿片受体激动-拮抗剂(如布托啡诺、地佐辛和喷他佐辛等)^[45,50]。如单一阿片类药物PCA镇痛不足时,可以联合使用镇静药物(如右美托咪定)^[13,45]。联合用药需警惕呼吸抑制或过度镇静的风险^[34]。

(三)临床应用流程

可参照以下流程实施PCA^[45]:(1)不停止正在使用的阿片类药物,建议采用按需PCA(单次)模式给药滴定,将目前口服阿片类药物总剂量的10%~20%换算为静脉等效剂量,为PCA单次给药剂量,锁定时间15 min。(2)需要轮替或PCA维持治疗,建议采用持续输注+PCA模式给药滴定。背景剂量(即每小时输注剂量)换算方式:将目前24 h口服阿片类药物总剂量换算为PCA给药的阿片类药物静脉等效剂量,除以24 h。PCA单次给药剂量为每日总量的10%~20%,锁定时间15 min。(3)完成滴定后将24 h静脉给药剂量转换为相应的缓释制剂。如需要PCA维持治疗,理想状态下PCA给药次数 ≤ 3 次/d,多余次数的PCA给药量可增加到次日的背景剂量中,同时调整相应的PCA给药剂量。(4)PCA阿片药物轮替另一种阿片类药物时,减少25%~50%剂量。

(四)不良反应及事件

1. PCA阿片类药物不良反应的预防和处理同口服阿片类药物。

2. PCA使用过程中不良事件包括穿刺部位出血、感染以及穿刺针堵塞等,根据实际情况对症处理。

(五)PCA居家治疗

PCA操作简单,使用方便,药物装载于可编程的电子PCA泵中,相较于口服或其他剂型发生误用和滥用风险低,可用于癌痛患者的居家治疗^[44-45]。

同时需注意以下事项:(1)居家治疗前应对患者和家属(照护者)进行必要的宣教,包括正确使用 PCA 设备,维护穿刺创面,以及可能出现的问题等。(2)居家期间,患者和家属不得擅自调整 PCA 参数,以免造成意外。(3)PCA 居家治疗应明确紧急联系人,通常为经治医师或经培训的社区医师。当出现患者原有疼痛突然加重、出现新发部位的疼痛、出现新的伴随症状如肠梗阻等、设备故障、导管脱落、穿刺针堵塞或脱出等情况时,应及时联络紧急联系人。

推荐意见 24:PCA 可用于癌痛患者镇痛治疗中强阿片类药物的快速滴定、轮替和维持治疗(1A),且适合癌痛患者的居家治疗(1B)。

三、神经阻滞与神经毁损

(一)化学性神经阻滞与毁损

1. 神经阻滞:使用局部麻醉药单独或联合 GC,主要用于神经阻滞或神经毁损前试验性治疗。对于少数难治性癌痛患者,可将导管置入相应神经或神经丛周围持续给药,以获得较长时间疼痛缓解^[86]。

2. 神经毁损:神经毁损主要适用于内脏神经和颅神经,其中应用最多的是腹腔神经丛毁损(75%~100%乙醇,容量 15~25 ml)^[87],其次为上腹下神经丛毁损^[88]。阿霉素具有神经毒性,对背根神经节亲和力高,感觉神经对于阿霉素的敏感性和易感性高于运动神经,阿霉素多被用于背根神经节阻滞,缓解胸壁和腹壁癌痛,可选择 0.5% 浓度的阿霉素,进行多点注射,每个注射点 3~5 mg,注意预防心脏毒性^[13]。

(二)物理性神经毁损

1. 脉冲射频:为间断性 300~500 kHz 射频,电极的最高温度 $\leq 42^{\circ}\text{C}$,通过调节神经功能发挥镇痛作用。通常作为辅助性治疗,如转移性骨癌患者背根神经节脉冲射频可以明显减轻椎体破坏导致的疼痛,骶神经根脉冲射频可以提高上腹下神经丛毁损治疗盆腔癌痛的成功率。

2. 标准射频:又称射频热凝,利用高频电流产生高温效应达到神经毁损的目的。射频热凝除了应用于腹腔内脏神经丛毁损^[87,89-91],也可用于三叉神经或神经节的毁损,从而缓解颌面部癌痛^[92]。躯体神经毁损后导致的神经损伤会出现感觉异常、运动障碍,同时还可能使疼痛进一步恶化,所以通常不建议毁损^[93]。

推荐意见 25:推荐神经毁损用于内脏神经和

颅神经侵犯导致的癌痛,除晚期或终末期癌痛患者外,不推荐躯体神经毁损。(1B)

四、椎体成形术

椎体成形术主要用于缓解椎体原发性恶性肿瘤、骨髓瘤、血管瘤、溶骨性椎体转移瘤等导致的疼痛。常用手术方式包括经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)、经皮球囊椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)和经皮弯角椎体成形术(percutaneous curved vertebroplasty, PCVP),PVP 最为常用^[94-95]。PVP 不以恢复椎体高度为目标,目的是缓解疼痛,稳定椎体结构。椎体后壁不完整、椎体压缩高度 $>70\%$ 、1 次治疗超过 3 个椎体为椎体成形术的相对禁忌证^[96]。骨水泥反应是最常见的并发症。最严重的并发症是骨水泥渗漏到椎管内,导致神经或脊髓压迫、损伤,甚至截瘫。骨水泥渗漏进入椎旁静脉罕见,可能导致肺栓塞。以上并发症均需要立即处理^[97]。

推荐意见 26:椎体成形术推荐用于椎体变形引起重度疼痛、溶骨性病变、椎体后缘完整、无明确神经根受压症状和体征者,首选 PVP。(1A)

五、IDD

IDD 镇痛指通过 IDD 系统将药物输注入到蛛网膜下腔,经脑脊液循环直接作用于脊髓及大脑发挥镇痛作用。与其他给药途径相比,IDD 镇痛疗效确切、不良反应小、所需药物剂量更低。吗啡鞘内给药的镇痛效能约为静脉给药的 100 倍、口服给药的 300 倍。IDD 技术有助于癌症患者提高生活质量,延长生存期^[98-99]。

(一)适应证和禁忌证

1. 适应证:IDD 适用于通过规范化药物治疗(1~2 周)后患者疼痛缓解不足(NRS ≥ 4 分)或不能耐受药物不良反应、伴有完全或不全性肠梗阻、顽固性便秘需要改变给药途径以及需要避免或限制阿片类药物全身给药的患者^[13,34,83,98,100-102]。

2. 禁忌证:因一般情况较差导致不能耐受、配合或不适宜手术者(如脊髓压迫、局部或全身感染、凝血功能障碍、对所植入物过敏等)属绝对禁忌证。有精神心理障碍或药物成瘾患者,属相对禁忌证,术前需反复全面评估,谨慎植入。

(二)测试治疗

可视具体情况决定是否测试。若进行测试,建议采用单次鞘内吗啡测试。对于阿片类药物未耐受患者,可单次鞘内注射吗啡 0.1~0.3 mg^[83,98,100,103];对于阿片类药物耐受患者,吗啡单次鞘内测试剂



量=24 h OMEDD/300×(1/3 或 1/4), 可根据患者具体状况和临床条件调整^[83, 98, 103]。疼痛缓解≥50% 或达患者预期为测试成功。

推荐意见 27: 植入式 IDD 系统用于癌痛治疗, 植入前可以不测试。对于全身使用大剂量 (> 300 mg/d) 阿片类药物、有精神心理障碍或药物滥用病史的患者, 建议术前进行测试治疗。(1B)

(三) IDD 装置选择

临床常用的 IDD 装置主要有全植入式鞘内给药系统, 即植入式输注泵 (pump) 和部分植入式鞘内给药系统, 即植入式输注港 (port)。前者不易发生感染, 患者生活便利, 但容量有限, 联合用药受限; 后者感染风险相对较高, 便利性差, 管理困难, 但体外药盒容量大, 便于联合用药^[83, 98, 102, 104]。使用时应综合考虑适用性、患者偏好和成本效益等。

推荐意见 28: 针对预计生存期 > 3 个月的患者, 推荐使用全植入式 IDD 装置; 针对预计生存期 < 3 个月的患者, 推荐使用部分植入式 IDD 装置。(1B)

(四) IDD 常用药物

IDD 常用药物及其推荐剂量见表 8, 主要包括阿片类药物^[83, 98, 104]、布比卡因^[83]或盐酸罗哌卡因^[105]及其他药物, 如右美托咪定、氯胺酮等^[98, 106-107]。

推荐意见 29: IDD 镇痛一线药物推荐水溶性阿片类药物, 如吗啡、氢吗啡酮。高脂溶性阿片类药物, 如芬太尼和舒芬太尼, 推荐用于节段性癌痛 (1B)。

推荐意见 30: 与单独使用吗啡相比, 鞘内输注吗啡联合盐酸布比卡因 (1A) 或盐酸罗哌卡因 (2C) 可显著降低癌痛患者疼痛评分, 减少阿片类药物剂量。

推荐意见 31: 当鞘内输注阿片类药物联合局部麻醉药镇痛效果不佳时, 可以联合应用右美托咪定 (10~20 μg/d) 和 (或) 氯胺酮 (1~5 mg/d), 但需关注右美托咪定和氯胺酮鞘内长期输注潜在的神经毒性。(3C)

(五) 注意事项

1. 鞘内导管的位置: IDD 的导管出口处药物浓度最高且向头尾两侧递减, 因此鞘内导管尖端 (出口处) 应置入与疼痛相关的脊柱节段 (颈肩部疼痛位于 C₄₋₆ 椎体水平, 胸部疼痛位于 T₁₋₁₀ 椎体水平, 上腹部疼痛位于 T₆₋₈ 椎体水平, 下腹部疼痛位于 T₈₋₁₀ 椎体水平, 腰、盆腔和下肢疼痛位于 T₁₀₋₁₂ 椎体水平), 且位于脊髓的背侧, 有助于获得良好的镇痛效果, 且药物使用剂量更低^[83, 98, 106]。头面部疼痛可将导管置入脑桥前池, 其吗啡效应约为脊髓鞘内给药的 3~4 倍^[108]。

2. 植入式 IDD 系统: (1) pump 再灌注间隔时间取决于灌注的药量和每日用药量, 最长 ≤ 6 个月。再灌注需由经过培训的医师实施, 严格执行无菌操作。(2) pump 植入患者可接受 3.0T MRI 检查, 检查前后均需体外程控, 确认 pump 运行正常。

3. 部分植入式 IDD 系统: 推荐体外使用 PCA 电子泵 (精度不低于 0.1 ml/h), 不推荐使用一次性 PCA 泵。严密观察, 防止感染。定期更换蝶形针和 PCA 药盒, 建议 ≤ 15 d。

推荐意见 32: IDD 鞘内导管的前端应置入到与疼痛区域相应的脊髓节段。(1A)

推荐意见 33: 头面部及广泛性难治性癌痛可将 IDD 导管置入脑桥前池。(1B)

(六) 并发症及其防治

1. 手术操作相关并发症^[99-102, 109-111]: (1) 头痛: 低颅压头痛较为常见, 脑脊液漏罕见, 术后应常规卧床 ≥ 6 h 进行预防。对于已发生低颅压头痛者, 术后平卧 3 d, 进行补液和对症治疗。(2) 出血和血肿: 多为 port/pump 植入部位出血, 压迫止血即可; 若形成血肿, 多数可自行吸收。(3) 椎管内血肿罕见, 脊椎 MRI 检查可帮助确诊, 一旦出现需紧急手术。(4) 感染: 少见, 需要再次手术感染发生率约 3%, 脑脊液实验室检查有助于诊断, 建议使用美罗培南等抗生素或感染科会诊, 严重者需取出 IDD 装置。

表 8 癌痛治疗鞘内药物输注常用镇痛药物使用剂量及最大浓度

药物	初始剂量 ^a	最大剂量 ^b	最大浓度	单次按压剂量 ^c
吗啡	0.1~0.5 mg/d	15 mg/d	20 mg/ml	0.1~0.5 mg
氢吗啡酮	0.01~0.15 mg/d	10 mg/d	15 mg/ml	0.025~0.100 mg
舒芬太尼	10~20 μg/d	500 μg/d	5 mg/ml	5~20 μg
芬太尼	25~75 μg/d	1 000 μg/d	10 mg/ml	15~75 μg
布比卡因	0.01~4.00 mg/d	15~20 mg/d	30 mg/ml	0.5~2.5 mg

注: ^a鞘内输注阿片类药物初始持续剂量应小于测试剂量的 1/2; ^b终末期患者或其他特殊临床情况 (如产生鞘内阿片类药物耐受时) 可超过该剂量; ^c对于阿片类药物未耐受患者, 初始使用的单次按压剂量: 吗啡 ≤ 0.15 mg、氢吗啡酮 ≤ 0.04 mg、芬太尼 ≤ 25 μg



2. 植入装置相关并发症^[83,98,101-102,109-110]:(1)导管打折、渗漏、移位、脱落等;(2)port/pump 移位或者翻转、pump 故障和 port 隔膜渗漏等是二次手术修复 IDD 系统最常见的原因。及时发现后应进行手术修复或更换。

3. 导管尖端炎性肉芽肿^[109,112]:少见,一旦发生较为严重。常见于鞘内输注吗啡,其次为氢吗啡酮。导管尖端所在的脊髓节段支配的皮肤或附近区域出现新的疼痛,增加药物剂量疼痛反而加剧,或出现排便(尿)功能障碍、步态改变和行走困难等症状时,需要考虑炎性肉芽肿形成可能。增强 MRI 可确诊,需手术治疗。

六、神经电刺激

脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)或周围神经电刺激(peripheral nerve stimulation, PNS)是疼痛治疗中最常用的神经电调控技术,主要用于肿瘤侵犯、压迫,或手术、放疗后出现节段性或区域性神经病理性疼痛,且肿瘤处于稳定/相对稳定期的癌痛患者^[51,113-115]。与神经毁损相比,神经电刺激具有安全、可逆、不影响正常神经功能的优点。

推荐意见 34:神经电刺激可作为部分稳定期难治性癌痛备用治疗方法。(3C)

七、手术治疗

当癌痛不能通过手术切除肿瘤缓解时,可以考虑针对疼痛的神经毁损手术。根据毁损部位的不同,包括:周围神经切断、脊髓背根入髓区(dorsal root entry zone, DREZ)毁损术^[116-117]、脊髓前外侧切断术(punctate midline myelotomy, PMM)^[118-119]和中脑毁损术等。该类手术的缺点是可能导致部分神经功能的缺损。

推荐意见 35:对于肿瘤侵犯周围神经、神经丛、马尾神经等所导致的神经病理性疼痛,当疼痛剧烈影响日常活动,且药物、微创镇痛、神经调控等不能有效控制时,可选神经毁损手术。(2B)

推荐意见 36:PMM 选择性地切断脊髓背柱中的内脏痛觉传导纤维,从而缓解 VP,适用于治疗各种盆腔和腹腔肿瘤引起的癌性 VP。长期随访显示疼痛缓解持久,可明显改善癌痛患者的生存质量。(2C)

第六部分 姑息性抗肿瘤治疗和其他辅助镇痛治疗

一、姑息性抗肿瘤治疗

肿瘤姑息治疗的目标是尽早预防和减少患者痛苦,提高患者对肿瘤的适应性,改善患者生活质量。癌痛治疗亦是肿瘤姑息治疗的一部分。许多

抗肿瘤治疗方法,例如姑息性化疗、靶向治疗、免疫治疗、姑息性放疗及姑息性手术等可通过减缓引起疼痛的肿瘤组织的生长来改善症状^[34]。

(一)常规姑息性抗肿瘤治疗与癌痛管理

常规姑息性抗肿瘤治疗通过控制肿瘤间接地缓解癌痛,但并不意味着癌痛会随之消失。有证据表明,姑息性化疗能给部分患者带来生存获益,但尚无足够证据支持姑息性化疗能缓解癌痛^[120]。此外,晚期肿瘤患者躯体机能下降、脏器功能不全,抗肿瘤药物治疗也会带来诸多不良反应,如化疗相关周围神经病变引起的疼痛^[121]。姑息性放疗可用于缓解症状^[122-125],并可能预防原发肿瘤或远处转移导致的疼痛^[126]。研究表明,姑息性放疗可用于肿瘤骨转移引起的疼痛、晚期肺癌引起的局部胸痛、恶性肿瘤脊髓压迫引起的神经功能损害和疼痛、脑转移和晚期头颈癌、晚期盆腔肿瘤导致的疼痛综合征等。其中,姑息性放疗在骨转移所致疼痛的治疗中应用最为普遍。研究显示,40%的骨转移癌痛患者在接受单次 8 Gy 剂量放疗后疼痛减轻,生活质量改善。姑息性手术是指不是为了治愈、而是为了缓解症状或恢复器官功能进行的手术。对于晚期肿瘤患者,姑息性手术通常无法有效提高患者生存期,其最重要的目标是缓解疼痛及相关症状。通常认为,姑息性手术与住院时间延长、费用增加以及发病率和死亡率过高有关,手术引起的应激和与之相关的瞬时免疫抑制可导致肿瘤播散和病情恶化。因此,应充分评估患者的预期寿命、身体状态和心理预期,制订个体化的姑息性手术方案^[51, 127]。

(二)其他姑息性抗肿瘤治疗与癌痛管理

其他姑息性抗肿瘤治疗,包括肿瘤微波消融(microwave ablation, MWA)、射频消融(radiofrequency ablation, RFA)和冷冻治疗等,目的是使肿瘤组织失活,减轻肿瘤病灶对周围组织的侵犯,从而间接缓解癌痛。有研究表明 MWA 能够减轻疼痛,改善患者的生活质量^[128],但目前仍需更多循证证据的积累。

推荐意见 37:在充分评估的前提下,平衡好姑息性抗肿瘤治疗和癌痛管理之间关系,制订个体化的化疗、靶向或免疫治疗方案。局部放疗有助于缓解原发或转移性肿瘤引起的疼痛,姑息性手术有助于缓解晚期癌症患者的疼痛等症状。(1B)

二、其他辅助性镇痛治疗

(一)中医治疗

现代癌痛的中医治疗可以分为中医内治法、中



医外治法、针灸镇痛法和静脉给药四个方面^[129-131], 可以单独使用, 或与阿片类药物联用达到增效减毒的作用^[132]。

中医治疗癌痛的基本方法是采用辨证+辨病+对症相结合的形式, 即在辨证的基础上, 结合患者所患癌症的病种, 针对患者的症状进行治疗。此外, 中医治疗可以减轻放疗和化疗的不良反应, 改善患者的生活质量, 如中药可以减轻手术后患者的脾胃功能损伤, 减少放疗所致皮肤、黏膜损伤, 缓解化疗引起的消化道反应等^[133]。

推荐意见 38: 中医治疗癌痛具有独特的优势, 具有一定的增效减毒效果, 有助于提高患者的生活质量, 并减少西医治疗的不良反应。(1B)

(二) 物理治疗

物理治疗是癌痛整体治疗的辅助与康复性治疗措施, 主要包括热疗、冷疗、推拿按摩、电疗、光疗、音乐治疗等方法^[14, 18, 134-136], 在癌痛管理中广泛使用, 并且具有一定的有效性^[137]。在癌痛管理中, 物理治疗不仅可以缓解疼痛, 还可以改善患者的整体功能和生活质量。其他物理疗法也被认为是便利且有效的非药物镇痛方法^[14, 18]。

推荐意见 39: 物理镇痛作为癌痛整体治疗的一部分, 有辅助镇痛与促进康复的作用, 能够有效缓解疼痛并提高患者的生活质量。(1B)

(三) 精神心理和行为支持治疗

精神心理和行为支持治疗是癌痛治疗中不可或缺的重要组成部分, 是对癌痛药物治疗、微创镇痛治疗和手术治疗有效且重要的补充^[18, 34]。尽管癌痛相关精神心理支持治疗的有效性已经得到越来越多的关注, 但是, 目前在国内临床应用中仍存在诸多的问题和挑战。

现有的研究证据表明, 常用的且能够有效缓解疼痛的精神心理支持治疗包括: 正念认知治疗^[24]、渐进式肌肉放松与引导^[138]、意象治疗^[138]和情感意识与技能提升(emotional awareness and skills enhancement, EASE)。其他常用的措施还包括应对技能训练(coping skills training, CST)、瑜伽^[139]。这些疗法通过调节大脑、身体和行为之间的互动来改善身心健康, 并促进整体健康^[140-141]。

癌症患者常面临巨大的心理挑战, 包括焦虑、抑郁、恐惧和孤独感。这些心理问题不仅影响患者的生活质量, 还可能加剧疼痛感知、加重病情。因此, 提供系统性的心理支持是必要的。建议为有心理或实际困难的患者提供社会工作和咨询

服务, 并根据问题的严重程度采取不同的干预措施^[34]。

推荐意见 40: 精神心理和行为支持治疗在癌痛管理中扮演着至关重要的角色, 不仅能够改善癌症患者的心理健康状况, 还能有效缓解疼痛, 提高生活质量。(1A)

第七部分 抗肿瘤治疗相关疼痛

一、化疗诱导的周围神经病变 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)

(一) 概述

CIPN 是许多常见化疗药物的毒性反应。在接受神经毒性化疗药物治疗的患者中, 30%~60% 的患者存在 CIPN, 其中 1/3 的患者在 6 个月后症状持续存在^[142-143]。铂类药物 CIPN 发生率最高, 其他导致 CIPN 的化疗药物还包括紫杉烷类、长春花碱、蛋白酶体抑制剂(硼替佐米)和免疫调节剂(沙利度胺)等^[144]。

(二) 诊断

CIPN 的诊断主要基于患者的病史和症状。接受具有神经毒性药物化疗的患者手和(或)脚出现新的或恶化的麻木和(或)疼痛以及感觉异常等症状, 且无法用其他原因解释, 考虑诊断为 CIPN^[142, 144]。

(三) CIPN 的预防和治疗

鉴于目前缺乏足够证据, 因此不推荐任何药物或方案预防 CIPN^[142-143]。若出现 CIPN 相关症状, 临床医师应评估其严重程度以及加重风险, 减量或暂停使用相关化疗药物, 必要时更换不引起 CIPN 的药物。

CIPN 的治疗包括药物治疗和非药物治疗。常用的药物主要有抗抑郁药(度洛西汀、阿米替林)、钙离子通道调节剂(加巴喷丁、普瑞巴林、美洛加巴林、克利加巴林), 以及局部治疗药物(辣椒素乳膏、利多卡因贴剂/凝胶)等^[145-147]; 非药物治疗主要有物理治疗(神经肌肉训练、平衡练习等)、PNS 和 SCS 治疗等^[148-152]。

推荐意见 41: (1) 推荐度洛西汀作为 CIPN 的一线治疗药物(1A)。(2) 若度洛西汀治疗效果不佳, 加巴喷丁、普瑞巴林、美洛加巴林、克利加巴林、局部用药(8% 辣椒素乳膏)对 CIPN 相关症状可能有一定治疗效果(1B)。(3) 如果药物治疗失败, 可考虑经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve

stimulation, TENS)、脉冲射频(pulsed radiofrequency, PRF)、SCS、PNS 和背根节刺激(dorsal root ganglion stimulation, DRG)治疗(3C)。

二、放射性口腔黏膜炎(radiotherapy-induced oral mucositis, RIOM)

RIOM 是头颈癌患者接受放疗最常见的剂量限制性不良反应,几乎 100% 会出现。RIOM 引起的疼痛和严重吞咽困难可导致患者进食困难、体重显著减轻、体能恶化,甚至中断治疗^[153]。预防措施包括治疗前牙科评估,正确的口腔卫生,使用碳酸氢钠、谷氨酰胺或苯达明漱口水等^[154]。加巴喷丁或口服局部麻醉药可有效缓解 RIOM 导致的疼痛^[34]。

推荐意见 42: 推荐加巴喷丁或口服局部麻醉药治疗 RIOM 导致的疼痛。(1B)

三、放射性臂丛神经病变(radiation-induced brachial plexopathy, RIBP)

RIBP 是在放疗过程中或放疗后出现的臂丛损伤,表现为受累侧上肢麻木、疼痛及感觉异常等,或不伴上肢无力。RIBP 的潜伏期较长,早期症状较轻且不典型,临床表现亦多种多样,易被患者忽视。

根据病史、体征可诊断 RIBP。神经传导速度、肌电图和 MRI 可帮助明确臂丛神经损伤的部位以及损伤情况^[155]。RIBP 导致的疼痛可遵循癌痛“三阶梯”药物治疗原则。如药物治疗后疼痛仍不能得到充分缓解,可考虑转 SCS 或 IDD 治疗或外科治疗^[13, 114-115, 127, 156-157]。

推荐意见 43: RIBP 药物治疗后疼痛仍不能得到充分缓解,推荐转入疼痛科或外科治疗。(1B)

四、肿瘤切除术后慢性疼痛综合征

肿瘤切除术后慢性疼痛综合征指肿瘤切除手术后持续 3 个月及以上的疼痛,需排除肿瘤本身或其他因素导致的疼痛^[34, 158]。肿瘤切除术后慢性疼痛的管理可参照慢性术后疼痛综合征相关指南或专家共识^[159]。

第八部分 难治性癌痛和癌痛综合征

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 周患者对疼痛缓解仍不满意和(或)不良反应不可耐受^[13, 19, 160]。

一、BTcP

(一)定义

BTcP 指在基础疼痛相对稳定(在过去 1 周内,

疼痛程度为无或轻度疼痛的时间>12 h/d)和镇痛药物充分应用的前提下,自发或因某些可或不可预知因素诱发的,突然出现的短暂性疼痛加重^[46, 161]。慢性癌痛患者 BTcP 发生率达 33%~95%。BTcP 临床表现个体差异大,发作时大多表现为重度疼痛,且发作快,常在 3 min 内达到高峰,持续时间平均约 30 min,临床处理往往比较棘手。

(二)分类

BTcP 可分为事件性 BTcP 和自发性 BTcP,事件性 BTcP 指与特定活动或事件相关或伴随的疼痛(如接受检查、锻炼);自发性 BTcP 指没受到任何刺激,突然发作的剧烈疼痛,可能是阵发性疼痛,也可能是持续性疼痛。在长效阿片类药物未达到下次给药时出现的剂量终末期疼痛不再被视为 BTcP^[46]。

(三)评估

BTcP 评估内容应包括 BTcP 病因、可能机制、疼痛性质、发作次数、持续时间,加重和缓解因素等^[46, 162]。

(四)治疗

BTcP 治疗目的是快速缓解疼痛、解除患者痛苦^[46, 161],使用快速起效的短效阿片类药物或其他有效方法,使发作次数减少、疼痛程度降低。BTcP 控制目标为 BTcP≤3 次/d。

推荐意见 44: (1) 出现 BTcP 时,短效阿片类药物的解救剂量为每日背景剂量的 10%~20%(1A)。(2) 事件性 BTcP 可预防性使用短效阿片类药物(1A)。(3) 如缓解不理想,推荐联合使用钙离子通道拮抗剂、抗抑郁药、静脉 PCA 给药或多模式镇痛(1C)。

二、骨转移癌痛

(一)概述

几乎所有恶性肿瘤均会发生骨转移,以乳腺癌、肾癌、肺癌、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、前列腺癌、甲状腺癌较常见。脊柱、骨盆和长骨干骺端是骨转移瘤的好发部位,以椎体转移发生率最高。骨转移疼痛患者多为肿瘤晚期患者,病情复杂,疼痛剧烈,是难治性癌痛的常见类型,常需要整合多学科技术整体治疗。骨转移癌痛的治疗包括药物治疗、放射治疗和手术治疗等^[163]。

(二)药物治疗

1. 双膦酸盐和地舒单抗^[164-166]: (1) 双膦酸盐可取代骨基质的焦磷酸盐与羟基磷灰石晶体结合,阻止矿物质骨和软骨再吸收和破骨细胞对骨的破坏溶解,抑制破骨细胞活性并诱导破骨细胞凋亡。



双膦酸盐主要用于恶性高钙血症、溶骨性骨转移所致癌痛。双膦酸盐急性期的反应包括发热、骨痛、肌痛、乏力等,多在首次用药后 24~72 h 内发生;长期使用可发生肾功能损害(用药后 4.7~5.4 个月高发)、颌骨坏死(与用药时长呈正相关)等严重不良反应;使用时应定期复查血钙,防止低钙血症。(2)地舒单抗的主要成分为人免疫球蛋白 G2 单克隆抗体,可特异性靶向核因子 κ B 受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL)蛋白,通过抑制破骨细胞的成熟、分化和功能,减少骨吸收和破坏,主要用于推迟或预防恶性肿瘤骨转移患者的骨相关事件(skeletal related event, SRE)。地舒单抗急性期的发热、乏力、肌肉酸痛等症状较轻,多为一过性;对肾功能几乎无影响,但低钙血症发生率高于双膦酸盐,使用时应定期复查血钙;长期使用(>3 年)颌骨坏死风险显著增加。

2. 药物镇痛治疗:骨转移癌痛应遵循药物“三阶梯”镇痛原则,根据患者的疼痛程度和性质选择不同阶梯的镇痛药物或联合使用,如 NSAID、阿片类药物和辅助镇痛药等^[78]。

(三)放射治疗

放射治疗可缓解骨转移癌痛,常用外放疗或内放疗。外放疗缓解疼痛的有效率达 70%~80%,且 40% 的患者镇痛起效时间在 2 周以内,但治疗早期有可能加重骨痛^[122-124, 167-168]。

(四)手术治疗

常用的手术治疗方法包括开放手术^[96, 169]和 PVP^[94-95, 170]。应根据患者具体情况,综合评估后选择手术方式^[171]。

(五)IDD

IDD 主要适用于无手术(放疗)指征,不能耐受手术(放疗)者,或常规药物治疗疼痛缓解不足的骨转移癌痛,尤其是伴有脊柱椎体及附件破坏导致脊神经受侵、受压引起的难治性疼痛^[104, 106, 111]。

(六)其他镇痛治疗

包括肿瘤病灶 RFA、冷冻消融术等。如果有一个或两个骨转移区域,并且没有其他治疗方法可帮助,这些手术可作为选择。

(七)物理治疗

在患者条件允许的情况下,建议术后在物理治疗师的指导下进行物理康复治疗,包括肌力训练、平衡能力训练等,可增强患者体力,改善活动能力和减轻疼痛。康复辅助设备可以帮助提高生活

能力。

推荐意见 45:(1)双膦酸盐和地舒单抗可明显减少骨转移癌痛、病理性骨折和高钙血症等 SRE 的发生,改善患者的生存质量(1A)。(2)轻度骨转移癌痛,首选 NSAID;急性剧烈疼痛,可优先选择强阿片类药物滴定,缓释剂维持;当疼痛有所缓解且稳定后,可逐步减量或者降至低阶梯用药(1A)。(3)骨转移导致神经病理性疼痛,建议联合普瑞巴林或加巴喷丁,如伴有抑郁焦虑症状优先考虑联合抗抑郁药(1B)。

推荐意见 46:放疗早期可能加重骨痛,建议使用镇痛药物联合 GC 治疗(NSAID 不推荐与 GC 同时使用)。(1B)

推荐意见 47:经综合评估,患者全身状况较好,生存期较长,且开放式内固定手术治疗获益显著时,首选开放手术治疗。脊髓受压是需要紧急手术的指征,如患者病情允许应积极行脊髓减压手术。(1B)

推荐意见 48:溶骨性转移瘤,因椎体变形(<3 个椎体)导致中、重度疼痛、无明确神经根受压的症状和体征,且椎体后缘完整且有足够高度,推荐椎体成形术,首选 PVP。(1A)

推荐意见 49:无手术或放疗指征、或不能耐受手术或放疗,常规药物治疗疼痛缓解不足者,可选择 IDD 鞘内镇痛,此外鞘内镇痛可以改善放疗和 PVP 手术患者的依从性和舒适性。(1B)

三、脑转移瘤相关头痛(brain metastases related headache, BMH)

(一)概述

流行病学调查显示,10%~40% 的实体瘤患者会发生恶性肿瘤脑转移(brain metastases, BM),以肺癌最多见,其次是黑色素瘤、泌尿生殖系和消化道肿瘤等^[172-173]。BM 早期可无症状,随着肿瘤体积增大可逐渐出现颅内压增高、脑膜刺激征、肢体活动障碍,以及癫痫和近事遗忘等神经精神症状。BMH 与肿瘤侵犯、高颅压和脑膜刺激密切相关。

(二)分类

根据转移类型和受累部位,BM 分为脑实质转移和脑膜转移(硬脑膜、软脑膜和蛛网膜转移),尤其脑膜转移通常发现晚、病程长,疼痛症状更为复杂,从诊断出肿瘤到发现脑膜转移间隔可达 1~2 年^[174]。60% 左右的脑膜转移疼痛患者伴有原发肿瘤病灶的进展和脑实质的转移,且由于脑脊液保

护,使抗肿瘤和疼痛治疗均会受到不同程度影响^[173]。

(三)治疗

BMH 治疗目的是缓解疼痛、延长生存期、延缓神经功能受损和改善生活质量。NSAID 或 GC 可用于缓解头痛^[175],颅内高压在药物治疗无效时可考虑脑脊液外引流^[106]。姑息性放疗、化疗、靶向和免疫治疗均可作为 BMH 辅助治疗,应不增加患者长期痛苦和功能损失^[175-177]。

推荐意见 50: (1) 颅内压正常, BMH 首选 NSAID; 颅内高压 BMH 伴或不伴运动功能障碍, 推荐 GC(甲泼尼龙, 通常连续使用 3 d) 单独或联合甘露醇治疗(一般连续使用不超过 7 d)(1B)。(2) 药物治疗无效的颅内高压, 可考虑腰大池置管间断性外引流, 推荐使用部分植入式 IDD 系统, 不建议脑室-腹腔分流(3C)。

四、癌症相关 VP(cancer-related visceral pain, CVP)

(一)概述

CVP 继发于胸腔、腹腔或盆腔恶性肿瘤, 是肿瘤本身或肿瘤压迫、浸润、膨胀性生长等所致的疼痛, 主要表现为定位模糊的钝痛、胀痛、牵拉痛、痉挛痛和绞痛^[13, 160]。慢性 VP 往往伴有抑郁、焦虑, 亦可导致内脏神经和中枢神经系统敏化, 表现为神经病理性疼痛特征。目前 CVP 尚无特异性评估工具。

(二)治疗

遵循癌痛“三阶梯”药物治疗原则选择镇痛药物; 辅助抗抑郁药对 CVP 治疗更为有益, 尤其对伴有焦虑和抑郁的患者^[13]; 对伴有神经病理性疼痛特征的 CVP, 可辅助加巴喷丁、普瑞巴林、美洛加巴林、克利加巴林等治疗^[13, 71, 75]。CVP 的微创镇痛治疗主要有内脏神经(或神经丛)的阻滞或毁损, 后者维持时间更长, 包括化学毁损和射频毁损

(表 9)^[51, 87, 89, 178-179]; 此外, IDD 也常用于 CVP 的治疗, 可以显著减少全身阿片类药物剂量和消化系统不良反应^[100, 160, 180]。内脏神经、神经节及神经丛毁损治疗(表 9)是顽固性 CVP 的重要治疗方法, 以腹腔神经丛毁损最为常用^[87]。

推荐意见 51: 对药物治疗不能有效缓解疼痛或不良反应不能耐受, 有明确的适应证, 且经综合评估后的 CVP, 推荐内脏神经毁损治疗。(1A)

推荐意见 52: 推荐 IDD 用于全身给药镇痛不足或不良反应不能耐受的 CVP 患者, 尤其伴有胃肠功能不全、完全或不完全性肠梗阻、顽固性便秘等需要改变给药途径者。(1A)

五、CNP

(一)定义

CNP 是由肿瘤或肿瘤治疗导致外周或中枢感觉神经系统损伤而引发的疼痛, 与肿瘤本身、肿瘤侵犯、肿瘤转移和肿瘤治疗(参见第七部分抗肿瘤治疗相关疼痛)等有关。CNP 与神经病理性疼痛具有相似的临床特征, 主要表现为自发性疼痛(如电击、刀割、针刺样疼痛)、痛觉过敏(对非疼痛性刺激反应增强)、触诱发痛(轻触导致剧烈疼痛)和感觉异常(烧灼、麻木、蚁爬感等), 有时可出现感觉或肌力减退, 往往多种症状同时存在^[181]。

(二)筛查工具和判断标准

目前临床尚无 CNP 专用的筛查和评估工具, 通常使用慢性神经病理性疼痛的筛查量表, 如 DN4 神经病理性疼痛量表、ID-pain 神经病理性疼痛筛查量表、Leeds 神经性症状和体征评估(Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, LANSS)量表^[33, 181-182]。Treede 分类标准可用于 CNP 的判断(表 10), 但不适用于 CIPN^[183]。

(三)治疗

CNP 的治疗主要包括药物和非药物治疗。常

表 9 癌症相关内脏痛常用的内脏神经毁损治疗

毁损神经	适应证	入路	可能并发症
腹腔神经丛	胰腺癌、胃癌、食管癌、肝癌、胆囊癌、胆管癌等上腹部肿瘤疼痛	后侧主动脉旁入路、前侧主动脉旁入路、经主动脉入路	腹泻, 低血压, 气胸等
内脏大小神经	同腹腔神经丛毁损适应证, 作为其禁忌的替代	后侧椎旁入路, 后侧经椎间盘入路	腹泻, 低血压, 气胸等
上腹下丛神经	宫颈癌、直肠癌、膀胱癌等盆腔肿瘤导致的双侧下腹部和盆腔痛	经椎间盘入路、椎旁入路、前侧入路	膀胱、直肠、髂动脉损伤, 椎间盘炎等
奇神经节	宫颈癌、直肠癌、膀胱癌等盆腔肿瘤导致的会阴部疼痛, 可与上腹下丛神经毁损联合使用	经骶尾关节入路、肛尾韧带入路	直肠穿孔, 感染, 膀胱和直肠功能损害, 下肢神经受损等
下腹下丛	盆腔和会阴部肿瘤疼痛	经 S ₂₋₄ 骶孔入路(一般选择 S ₂)	膀胱、直肠损伤, 髂动脉损伤, 椎间盘炎, 下肢功能受损等



表 10 癌症相关神经病理性疼痛的 Treede 分类标准

标准	描述
标准 1	疼痛分布与受损神经所支配区域吻合
标准 2	有躯体感觉神经系统受损或者疾病的证据
标准 3	检查出相应节段的感觉神经功能的异常。包括感觉过敏或者感觉缺失或者减退
标准 4	辅助检查证实感觉神经系统受到侵犯

注:癌症相关神经病理性疼痛判断标准:同时满足标准 1 和标准 2,考虑可能的神经病理性疼痛。如果在满足标准 1 和 2 的基础上,同时满足标准 3 或标准 4 中任意一条,说明非常可能的神经病理性疼痛。如果 4 条标准均符合,则证明是确诊的神经病理性疼痛。

用的一线辅助镇痛药物有钙离子通道调节剂^[71-73]、双通道抗抑郁药^[13,34]。上述药物效果不佳时,头面部 CNP 可选择卡马西平或奥卡西平^[184-185]。他喷他多具有激动阿片受体作用和抑制去甲肾上腺素再摄取的双重作用,可考虑用于 CNP 的治疗^[186]。美沙酮对 N-甲基-D-天冬氨酸受体的拮抗作用使其对 CNP 的作用优于其他阿片类药物^[34,42,187]。阿片类药物与抗惊厥或抗抑郁药物联合使用时,应密切观察可能叠加的不良反应,尤其是过度镇静和呼吸抑制^[188]。

CNP 的非药物治疗包括局部放疗(内放疗和外放疗)、IDD 镇痛^[100,104,168,189-190]等,对于肿瘤处于稳定期患者,SCS 可作为治疗的选项^[113-115]。其他诸如物理治疗、按摩、针灸和心理治疗等非药物治疗方法对 CNP 的辅助治疗作用,目前尚缺乏足够的循证医学证据。

推荐意见 53:(1)推荐采用 DN4 神经病理性疼痛量表、ID-pain 神经病理性疼痛筛查量表和 LANSS 量表筛查 CNP(1A)。(2)推荐采用 Treede 分类标准判断 CNP 以外肿瘤导致的神经病理性疼痛(1B)。

推荐意见 54:(1)推荐离子通道调节剂(加巴喷丁、普瑞巴林、美洛加巴林、克利加巴林)和抗抑郁药(阿米替林、度洛西汀)作为治疗 CNP 的一线辅助镇痛药物。(2)其他阿片类药物对 CNP 疼痛缓解不足或无效时推荐轮替美沙酮。(1B)

推荐意见 55:(1)局部外放疗和内放疗可用于肿瘤侵犯或压迫脊髓、外周神经导致的 CNP,缓解疼痛的同时可以减少镇痛药物的剂量(1B)。(2)推荐 IDD 用于全身给药不能缓解或不良反应不能耐受的 CNP 患者(1B)。(3)肿瘤处于稳定期,疼痛局限于脊髓神经支配范围,药物治疗无效时可考虑 SCS 治疗(3C)。

第九部分 癌痛患者的健康教育

健康教育可增强癌痛患者的疼痛认知和积极信念,提高自我管理效能,减少对疼痛的焦虑和担忧,降低疼痛强度和发作频率,从而改善患者治疗依从性和生活质量^[191-192]。与药物和有创治疗相比,健康教育几乎没有不良反应,而且成本较低,大多数临床指南建议将健康教育作为癌痛患者综合管理的重要组成部分^[192-194]。对癌痛患者的健康教育应包括以下五个方面:

1. 教育原则:对患者的健康教育应包含在癌痛整合治疗中,并贯穿于癌痛的全程管理中,编写与患者语言、文化背景、教育水平、理解能力相适应的患者健康教育材料,制订个体化的患者教育计划。疼痛相关的健康教育对象除了癌痛患者以外,还应包括家属或其他陪护人员^[193]。

2. 教育内容:疼痛相关的健康教育内容随着患者治疗阶段不同而动态变化,内容主题可根据大数据分析、指南共识、临床经验、患者访谈等综合选定,一般包含癌痛基本概念及病因、疼痛评估、药物规范使用、常见微创介入治疗介绍、识别治疗相关不良反应、心理辅助支持、院外后续就诊流程等。

3. 教育形式:联合应用讲座、图片、图书、手册、宣传栏、短视频、直播课堂等多种教育形式,尽量以生动直观的形式传递信息,同时便于患者保存和反复学习。利用数字化工具进行在线网络教育传播覆盖面更广泛,有利于癌痛教育的宣传推广。

4. 教育计划:针对癌痛管理的共性问题可在住院期间进行线下的小组教育,或利用新媒体传播手段进行网络教育,同时结合患者自身情况进行重点强调的个体化教育;患者群体往往缺乏学习积极性,应以医护主动教育为主,尽量吸引患者参与学习讨论^[195]。单独的疼痛教育,患者获益有限,可联合正念认知疗法、心理辅助支持、渐进式肌肉放松训练、音乐疗法等增强教育效果^[18,196]。

5. 教育评价:实施患者教育后应有相应的评价措施,主动接受被教育者的反馈意见,及时优化教育策略,力争达到最佳效果,目前较为便捷的教育评价方法如在线问卷调查^[197]。疼痛神经科学教育(pain neuroscience education, PNE)运用多模式的教育方法,从生物-心理-社会医学角度帮助患者重新认识疼痛概念从而获得更好预后,目前已成为疼痛研究领域的国际热点^[195,198]。研究表明 PNE 能有效改善癌痛患者的疼痛认知,减轻疼痛程度和灾难化

思维,转移对疼痛的过度关注,更有利于癌痛的长期管理^[199-200]。

推荐意见 56: 应将患者及家属的疼痛健康教育作为癌痛综合管理的重要部分,并贯穿于癌痛的全程管理中,推荐疼痛教育与其他辅助疗法联合应用。(1A)

第十部分 总结与展望

癌痛治疗是在多学科协作基础上的全程管理和个体化治疗。在强调多手段联合治疗癌痛的同时,注重患者合并症和并发症处理,并尽可能满足患者肿瘤治疗需求。多学科协作是癌痛治疗的重要手段。癌痛治疗的目的是缓解疼痛,降低不良反应,提高患者生活质量。准确评估和正确诊断是癌痛规范化治疗的前提。药物治疗是癌痛治疗的最常用方式,具有有效率高、不良反应可控、患者接受度高的优势。其基本原则是在保证充分镇痛的前提下,药物剂量最小,不良反应最轻,同时尽可能地优化阿片类药物使用。在规范化药物治疗的同时,需重视药物滴定以及相关不良反应防治。微创治疗如静脉自控镇痛、经皮椎体成型、神经阻滞和神经毁损以及鞘内镇痛等可提供更精准治疗和个体化治疗,可在提高药物镇痛效果的同时,降低阿片类药物剂量,并减轻其不良反应,可在三阶梯药物治疗之前、之中或之后应用。对于特殊类型癌痛,应在整体治疗的基础上,注重个体化治疗,区别对待。应将健康教育作为癌痛患者综合管理的重要组成部分,贯穿于癌痛治疗全程。在我国,许多癌痛患者尚未得到有效的治疗,癌痛治疗理念相对落后、阿片类药物获取困难、癌痛治疗规范化不足、治疗手段单一、多学科协作意识欠佳、癌痛诊疗培训不足等是其主要制约因素。相信随着本指南的发布和逐步推广,能够促进癌痛治疗新理念传播,规范癌痛治疗,并推进多学科协作的广泛开展,从而在提高癌痛患者治疗有效率的同时,实现癌痛患者生活质量和生存期双延长的最终目标。

本指南编写委员会专家名单

顾问:樊碧发(中日友好医院疼痛科);张达颖(南昌大学第一附属医院疼痛科);罗素霞[郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)肿瘤内科]

牵头专家:谢广伦[郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)疼痛康复与姑息医学科];金毅(解放军东部战区总医院疼痛科)

执笔专家:金毅(解放军东部战区总医院疼痛科);余慧青(重庆大学附属肿瘤医院老年肿瘤科)

委员会专家名单(按姓氏汉语拼音排序):陈钺(北京大学肿瘤医院中西医结合科暨老年肿瘤科);成文武(复旦大学附属肿瘤医院综合治疗科);崔文瑶(辽宁省肿瘤医院疼痛舒缓科);樊碧发(中日友好医院疼痛科);冯智英(浙江大学医学院附属第一医院疼痛科);龚黎燕(浙江省肿瘤医院疼痛康复科);顾楠(空军军医大学西京医院疼痛科);郭雷鸣[郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)放疗科];贾一帆(武汉大学人民医院疼痛科);金毅(解放军东部战区总医院疼痛科);李水清(北京大学第三医院疼痛科);林冯杰(福建省肿瘤医院头颈肿瘤放疗科);林榕波(福建省肿瘤医院胃肠内科);刘波(山东第一医科大学附属肿瘤医院消化内科);路桂军(清华大学附属北京清华长庚医院疼痛科);罗素霞[郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)肿瘤内科];马柯(上海交通大学医学院附属新华医院疼痛科);毛鹏(中日友好医院疼痛科);宋莉(四川大学华西医院疼痛科);陶蔚(深圳大学附属华南医院神经外科);宛春甫(河北医科大学第四医院疼痛康复科);王杰军(蚌埠医科大学第一附属医院肿瘤内科);王楠娅(吉林大学第一医院 I 期临床试验病房);王士勇(中国医科大学附属第四医院肿瘤内科);王亚平(中南大学湘雅二医院疼痛科);王永(航空总医院疼痛科);谢广伦[郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)疼痛康复与姑息医学科];杨辉[郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)核医学科];杨扬(江苏省肿瘤医院疼痛康复科);余慧青(重庆大学附属肿瘤医院老年肿瘤科);张达颖(南昌大学第一附属医院疼痛科);章勇(南昌大学第一附属医院疼痛科);周志国(湖南省肿瘤医院疼痛科&安宁病房)

学术秘书:锁娇娇[郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)疼痛康复与姑息医学科];周晓艳(解放军东部战区总医院疼痛科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 刘红军,金毅. 癌痛管理的现状、进展和展望[J]. 中华疼痛学杂志, 2024, 20(5): 672-678. DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20240909-00132.
- [2] Snijders R, Brom L, Theunissen M, et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer 2022: a systematic literature review and meta-analysis[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(3): 591. DOI: 10.3390/cancers15030591.
- [3] Bennett MI, Kaasa S, Barke A, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain[J]. Pain, 2019, 160(1):38-44. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001363.
- [4] 杨克虎. 世界卫生组织指南制定手册[M]. 兰州:兰州大学出版社, 2013.
- [5] 陈耀龙,杨克虎,王小钦,等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10):



- 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [6] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: the RIGHT statement [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2):128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [7] Yang N, Liu H, Zhao W, et al. Development of the Scientific, Transparent and Applicable Rankings (STAR) tool for clinical practice guidelines[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(12): 1430-1438. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002713.
- [8] Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12): 1294-1302. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.03.017.
- [9] Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, et al. Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group[J]. *J Clin Epidemiol*, 2016, 80: 3-7. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.07.006.
- [10] Mestdagh F, Steyaert A, Lavand'homme P. Cancer pain management: a narrative review of current concepts, strategies, and techniques[J]. *Curr Oncol*, 2023, 30(7): 6838-6858. DOI: 10.3390/curroncol30070500.
- [11] DeForge SM, Smith K, Anderson KA, et al. Pain coping, multidisciplinary care, and mHealth: patients' views on managing advanced cancer pain[J]. *Psychooncology*, 2024, 33(2):e6308. DOI: 10.1002/pon.6308.
- [12] Durosier Mertilus DS, Lengacher CA, Rodriguez CS. A review and conceptual analysis of cancer pain self-management[J]. *Pain Manag Nurs*, 2022, 23(2): 168-173. DOI: 10.1016/j.pmn.2021.04.005.
- [13] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.16.714.
- [14] Mao JJ, Ismaila N, Bao T, et al. Integrative medicine for pain management in oncology: society for integrative oncology-ASCO guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(34): 3998-4024. DOI: 10.1200/JCO.22.01357.
- [15] Brozović G, Lesar N, Janev D, et al. Cancer pain and therapy[J]. *Acta Clin Croat*, 2022, 61(Suppl 2): 103-108. DOI: 10.20471/acc.2022.61.s2.13.
- [16] Filippiadis DK, Yevich S, Deschamps F, et al. The role of ablation in cancer pain relief[J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21(12):105. DOI: 10.1007/s11912-019-0844-9.
- [17] Lopes-Júnior LC, Rosa GS, Pessanha RM, et al. Efficacy of the complementary therapies in the management of cancer pain in palliative care: a systematic review[J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2020, 28: e3377. DOI: 10.1590/1518-8345.4213.3377.
- [18] Ruano A, García-Torres F, Gálvez-Lara M, et al. Psychological and non-pharmacologic treatments for pain in cancer patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2022, 63(5):e505-e520. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2021.12.021.
- [19] Cao J, He Y, Liu H, et al. Effectiveness of percutaneous celiac plexus ablation in the treatment of severe cancer pain in upper abdomen and evaluation of health economics[J]. *Am J Hosp Palliat Care*, 2017, 34(2): 142-147. DOI: 10.1177/1049909115625954.
- [20] Mercadante S. Opioid-induced neurotoxicity in patients with cancer pain[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2023, 24(10):1367-1377. DOI: 10.1007/s11864-023-01117-9.
- [21] Danon N, Al-Gobari M, Burnand B, et al. Are mind-body therapies effective for relieving cancer-related pain in adults? A systematic review and meta-analysis[J]. *Psychooncology*, 2022, 31(3): 345-371. DOI: 10.1002/pon.5821.
- [22] Park CL, Pustejovsky JE, Trevino K, et al. Effects of psychosocial interventions on meaning and purpose in adults with cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Cancer*, 2019, 125(14): 2383-2393. DOI: 10.1002/cncr.32078.
- [23] Ehrlich O, Walker RK, Jacelon CS. Cancer pain social processes and pain management in home hospice care[J]. *Pain Manag Nurs*, 2019, 20(6): 541-548. DOI: 10.1016/j.pmn.2019.06.011.
- [24] Ding Y, Wang X, Zhang F, et al. The relationship between perceived social support, coping style, and the quality of life and psychological state of lung cancer patients[J]. *BMC Psychol*, 2024, 12(1): 439. DOI: 10.1186/s40359-024-01927-y.
- [25] Isozaki AB, Brant JM. The impact of pain on mobility in patients with cancer[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2024, 40(4): 151672. DOI: 10.1016/j.soncn.2024.151672.
- [26] Guyer D, Steinhoff T, Maxwell A, et al. Palliative care tumor board: a narrative review and presentation of a novel conference to enhance collaboration and coordination of pain and symptom management for patients with advanced cancer[J]. *Ann Palliat Med*, 2024, 13(3):558-567. DOI: 10.21037/apm-22-1366.
- [27] Sailhan F, Prost S, Zairi F, et al. Retrospective multicenter study by the French Spine Society of surgical treatment for spinal metastasis in France[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2018, 104(5):589-595. DOI: 10.1016/j.otsr.2018.06.006.
- [28] Manfreda S, Masiello V, Cellini F, et al. IMproved MAnagement (IM-MA study) in cancer-related pain: the value of a joint approach by an integrated team of radiotherapist and anesthetist[J]. *Support Care Cancer*, 2019, 27(2):505-512. DOI: 10.1007/s00520-018-4335-6.
- [29] Russo MM, Sundaramurthi T. An overview of cancer pain: epidemiology and pathophysiology[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2019, 35(3):223-228. DOI: 10.1016/j.soncn.2019.04.002.
- [30] Gomes-Ferraz CA, Rezende G, Fagundes AA, et al. Assessment of total pain in people in oncologic palliative care: integrative literature review[J]. *Palliat Care Soc Pract*, 2022, 16: 26323524221125244. DOI: 10.1177/26323524221125244.
- [31] 中华人民共和国国家卫生健康委员会(国卫办医函[2018]734号). 癌症疼痛诊疗规范(2018年版)[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2018, 23(10): 937-944. DOI: CNKI: SUN: LCZL.0.2018-10-016.
- [32] Treede RD, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP classification of chronic pain for the international classification of diseases (ICD-11) [J]. *Pain*, 2019, 160(1): 19-27. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001384.
- [33] 李小梅, 袁文茜, 曹伯旭, 等. 慢性癌症相关性疼痛[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(3): 161-165. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2021.03.001.
- [34] Swarm RA, Youngwerth JM, Agne JL, et al. Adult cancer pain, version 2.2025, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2025, 23(7): e250032. DOI: 10.6004/jnccn.2025.0032.



- [35] 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. 癌痛管理中疼痛危险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.jcn112137-20221214-02647.
- [36] Paice JA, Bohlke K, Barton D, et al. Use of opioids for adults with pain from cancer or cancer treatment: ASCO guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(4): 914-930. DOI: 10.1200/JCO.22.02198.
- [37] 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.
- [38] 中华医学会疼痛学分会. 复方阿片类镇痛药临床应用中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(38): 3060-3063. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.38.003.
- [39] Zheng RJ, Fu Y, Zhu J, et al. Long-term low-dose morphine for patients with moderate cancer pain is predominant factor effecting clinically meaningful pain reduction[J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(12): 4115-4120. DOI: 10.1007/s00520-018-4282-2.
- [40] Wiffen PJ, Wee B, Derry S, et al. Opioids for cancer pain-an overview of Cochrane reviews[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7(7): CD012592. DOI: 10.1002/14651858.CD012592.pub2.
- [41] Formenti P, Umbrello M, Pignataro M, et al. Managing severe cancer pain with oxycodone/naloxone treatment: a literature review update[J]. *J Pers Med*, 2024, 14(5):483. DOI: 10.3390/jpm14050483.
- [42] 中国麻醉药品协会. 盐酸美沙酮片剂用于慢性癌症疼痛治疗中国专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(8): 563-568. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2022.08.002.
- [43] Sande TA, Laird BJ, Fallon MT. The use of opioids in cancer patients with renal impairment-a systematic review[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(2):661-675. DOI: 10.1007/s00520-016-3447-0.
- [44] 刘小立, 宛春甫, 马柯, 等. 皮下持续输注癌痛治疗中国专家共识(2020版) [J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(2):85-91. DOI: 10.3760/cma.jcn101658-20200410-2004-099.
- [45] 中国医师协会疼痛科医师分会癌痛与安宁疗护专家组, 中华医学会疼痛学分会癌痛学组. 癌痛患者静脉自控镇痛中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2023, 103(11):793-802. DOI: 10.3760/cma.jcn112137-20221105-02319.
- [46] 国家卫生健康委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 癌痛合理用药指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2020:84-89.
- [47] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会难治性癌痛学组, 中华医学会疼痛学分会癌痛学组. 癌性爆发痛专家共识(2019年版) [J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(6): 267-271. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2019.06.228.
- [48] Lee YC, Brake T, Zhao E, et al. The use of interventional procedures for cancer pain. A brief review[J]. *Support Care Cancer*, 2024, 32(5): 285. DOI: 10.1007/s00520-024-08467-6.
- [49] Mercadante S, Arcuri E, Santoni A. Opioid-induced tolerance and hyperalgesia[J]. *CNS Drugs*, 2019, 33(10): 943-955. DOI: 10.1007/s40263-019-00660-0.
- [50] 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心. 癌症疼痛管理药理学专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(11):801-807. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2019.11.001.
- [51] Treillet E, Laurent S, Hadjiat Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia[J]. *J Pain Res*, 2018, 11: 2587-2601. DOI: 10.2147/JPR.S170269.
- [52] Schuster M, Bayer O, Heid F, et al. Opioid rotation in cancer pain treatment[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115(9): 135-142. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0135.
- [53] BNSSG CCG MO Team and secondary care pain specialists. Opioid conversion charts (adults) 2024 update[OL]. NSH, 2024, 3[2025-06-23]. <https://remedy.bnssg.icb.nhs.uk/media/h4fpdsh1/opioid-conversion-charts-adults-2024-v31final-002.pdf>.
- [54] Kreutzwiser D, Tawfic QA. Methadone for pain management: a pharmacotherapeutic review[J]. *CNS Drugs*, 2020, 34(8): 827-839. DOI: 10.1007/s40263-020-00743-3.
- [55] 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心, 中国药师协会治疗药物监测药师分会. 老年人疼痛治疗临床药理学服务专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(6):401-409. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2023.06.001.
- [56] Owsiany MT, Hawley CE, Triantafylidis LK, et al. Opioid management in older adults with chronic kidney disease: a review[J]. *Am J Med*, 2019, 132(12): 1386-1393. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.06.014.
- [57] Sandbrink F, Murphy JL, Johansson M, et al. The use of opioids in the management of chronic pain: synopsis of the 2022 updated U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(3): 388-397. DOI: 10.7326/M22-2917.
- [58] Virgen CG, Kelkar N, Tran A, et al. Pharmacological management of cancer pain: novel therapeutics[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 156:113871. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113871.
- [59] Poon A, Ing J, Hsu E. Opioid-related side effects and management[J]. *Cancer Treat Res*, 2021, 182:97-105. DOI: 10.1007/978-3-030-81526-4_7.
- [60] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会, 等. 中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和指南(2023版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(6):481-501. DOI: 10.3760/cma.jcn112152-20240123-00046.
- [61] Ducharme J, Moore S. Opioid use disorder assessment tools and drug screening[J]. *Mo Med*, 2019, 116(4): 318-324.
- [62] 谢新希, 邓艳萍, 史录文. 美国阿片类药物滥用危机与中国镇痛药使用与监管 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2020, 26(4): 192-197. DOI: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2020.04.002.
- [63] Merlin JS, Khodyakov D, Arnold R, et al. Expert panel consensus on management of advanced cancer-related pain in individuals with opioid use disorder[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(12): e2139968. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.39968.
- [64] Ganguly A, Michael M, Goschin S, et al. Cancer pain and opioid use disorder[J]. *Oncology (Williston Park)*, 2022, 36(9):535-541. DOI: 10.46883/2022.25920973.
- [65] Liu MZ, Ma J, Li JD, et al. A comparison of the clinical effectiveness between low-dose strong opioids and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of mild cancer pain: a randomized trial[J]. *J Pain Res*, 2021, 14:3411-3419. DOI: 10.2147/JPR.S322893.
- [66] Schneider BJ, Naidoo J, Santomasso BD, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor



- therapy: ASCO guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(36):4073-4126. DOI: 10.1200/JCO.21.01440.
- [67] 中国抗癌协会, 中国抗癌协会肿瘤胃肠病学专业委员会. 肿瘤相关性胃损伤及保护中国专家整合医学共识(2024 版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2024, 27(10):996-1003. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20241008-00333.
- [68] Ramos-Casals M, Brahmer JR, Callahan MK, et al. Immune-related adverse events of checkpoint inhibitors[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1):38. DOI: 10.1038/s41572-020-0160-6.
- [69] 杨慧帆, 冯艺. 非甾体抗炎药在癌痛治疗中的进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(6):443-446. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2020.06.009.
- [70] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 中国肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治专家共识(2022 年版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(39):3080-3094. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220810-01724.
- [71] Bao H, Wu Z, Wang Q, et al. The efficacy of gabapentin combined with opioids for neuropathic cancer pain: a meta-analysis[J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(2):637-644. DOI: 10.21037/tcr-20-2692.
- [72] Sugimoto M, Takagi T, Suzuki R, et al. Mirogabalin vs pregabalin for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in pancreatic cancer patients[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1):1319. DOI: 10.1186/s12885-021-09069-9.
- [73] Zhang D, Lei T, Qin L, et al. Efficacy and safety of crisugabalin (HSK16149) in adults with postherpetic neuralgia: a phase 3 randomized clinical trial[J]. *JAMA Dermatol*, 2024, 160(11):1182-1191. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.3410.
- [74] Misawa S, Denda T, Kodama S, et al. Efficacy and safety of mirogabalin for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a prospective single-arm trial (MiroCIP study)[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1):1098. DOI: 10.1186/s12885-023-11560-4.
- [75] Sohi G, Lao N, Caraceni A, et al. Nonopioid drug combinations for cancer pain: a systematic review[J]. *Pain Rep*, 2022, 7(2):e995. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000995.
- [76] Qian Y, Haider A, Lu Z, et al. Factors associated with improvement in uncontrolled cancer pain without increasing the opioid daily dose among patients seen by an inpatient palliative care team[J]. *J Palliat Med*, 2020, 23(4):483-488. DOI: 10.1089/jpm.2019.0243.
- [77] Jeong A, Wade K. Dexamethasone prescribing for cancer pain between palliative care and radiation oncology[J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(9):7689-7696. DOI: 10.1007/s00520-022-07203-2.
- [78] Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder[M/OL]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025[2025-06-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>.
- [79] Thompson J. The WHO guidelines: the new and the old[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2024, 18(4):169-174. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000722.
- [80] Hochberg U, Ingelmo P, Solé E, et al. Early interventional treatments for patients with cancer pain: a narrative review[J]. *J Pain Res*, 2023, 16:1663-1671. DOI: 10.2147/JPR.S405808.
- [81] Trivedi M, Mathew J. Interventional treatments for cancer pain[J]. *Cancer Treat Res*, 2021, 182:175-201. DOI: 10.1007/978-3-030-81526-4_12.
- [82] Iezzi R, Kovács G, Dimov V, et al. Multimodal locoregional procedures for cancer pain management: a literature review[J]. *Br J Radiol*, 2023, 96(1143):20220236. DOI: 10.1259/bjr.20220236.
- [83] Deer TR, Pope JE, Hayek SM, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): recommendations on intrathecal drug infusion systems best practices and guidelines[J]. *Neuromodulation*, 2017, 20(2):96-132. DOI: 10.1111/ner.12538.
- [84] Peng Z, Zhang Y, Guo J, et al. Patient-controlled intravenous analgesia for advanced cancer patients with pain: a retrospective series study[J]. *Pain Res Manag*, 2018, 2018:7323581. DOI: 10.1155/2018/7323581.
- [85] Li Y, Ma J, Lu G, et al. Hydromorphone for cancer pain[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 8(8):CD011108. DOI: 10.1002/14651858.CD011108.pub3.
- [86] Paul A, Borkar A. Fluoroscopy-guided splanchnic nerve block for cancer-associated pain[J]. *Cureus*, 2022, 14(10):e30944. DOI: 10.7759/cureus.30944.
- [87] Lawrence YR, Miszczyk M, Dawson LA, et al. Celiac plexus radiosurgery for pain management in advanced cancer: a multicentre, single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(8):1070-1079. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00223-7.
- [88] Rocha A, Plancarte R, Nataren R, et al. Effectiveness of superior hypogastric plexus neurolysis for pelvic cancer pain[J]. *Pain Physician*, 2020, 23(2):203-208.
- [89] Okita M, Otani K, Gibo N, et al. Systematic review and meta-analysis of celiac plexus neurolysis for abdominal pain associated with unresectable pancreatic cancer[J]. *Pain Pract*, 2022, 22(7):652-661. DOI: 10.1111/papr.13143.
- [90] Lu F, Li X, Song L, et al. Efficacy and safety of celiac plexus neurolysis versus splanchnic nerve neurolysis in the management of abdominal cancer pain: a meta-analysis of 359 patients[J]. *Pain Physician*, 2024, 27(1):1-10.
- [91] Ferreira F, Pedro A. Ganglion impar neurolysis in the management of pelvic and perineal cancer-related pain[J]. *Case Rep Oncol*, 2020, 13(1):29-34. DOI: 10.1159/000505181.
- [92] Khawaja SN, Scrivani SJ. Utilization of neurolysis in management of refractory head and neck cancer-related pain in palliative patients: a retrospective review[J]. *J Oral Pathol Med*, 2020, 49(6):484-489. DOI: 10.1111/jop.13058.
- [93] Tan E, Wang M, Leong S, et al. Neurological pain relief interventional radiology procedures[J]. *Clin Radiol*, 2023, 78(4):254-264. DOI: 10.1016/j.crad.2022.03.026.
- [94] Kircelli A, Çöven İ. Percutaneous balloon kyphoplasty vertebral augmentation for compression fracture due to vertebral metastasis: a 12-month retrospective clinical study in 72 patients[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:2142-2148. DOI: 10.12659/msm.909169.
- [95] Zhang HR, Xu MY, Yang XG, et al. Percutaneous vertebral augmentation procedures in the management of spinal metastases[J]. *Cancer Lett*, 2020, 475:136-142. DOI: 10.1016/j.canlet.2020.01.038.
- [96] Hui SJ, Tan JH, Athia S, et al. When would minimally invasive spinal surgery not be preferable for metastatic spine disease? [J]. *Int J Spine Surg*, 2024, 18(6):738-744. DOI: 10.14444/8658.



- [97] Wang L, Zhang C, Liang H, et al. Cement leakage in percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: a retrospective study of risk factors and clinical outcomes [J]. *World J Surg Oncol*, 2022, 20(1):112. DOI: 10.1186/s12957-022-02583-5.
- [98] 冯智英, 吕岩. 鞘内连续输注系统植入术[M]. 北京: 清华大学出版社, 2019.
- [99] Stearns LM, Abd-Elseyed A, Perruchoud C, et al. Intrathecal drug delivery systems for cancer pain: an analysis of a prospective, multicenter product surveillance registry[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(2): 289-297. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004425.
- [100] 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. DOI: 10.1111/ner.12579.
- [101] Abd-Elseyed A, Karri J, Michael A, et al. Intrathecal drug delivery for chronic pain syndromes: a review of considerations in practice management[J]. *Pain Physician*, 2020, 23(6):E591-E617.
- [102] Aman MM, Mahmoud A, Deer T, et al. The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) best practices and guidelines for the interventional management of cancer-associated pain[J]. *J Pain Res*, 2021, 14: 2139-2164. DOI: 10.2147/JPR.S315585.
- [103] Abd-Sayed A, Fiala K, Weisbein J, et al. Intrathecal drug delivery systems survey: trends in utilization in pain practice[J]. *J Pain Res*, 2022, 15:1305-1314. DOI: 10.2147/JPR.S344409.
- [104] 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.
- [105] Dupoirion D, Leblanc D, Demelliez-Merceron S, et al. Optimizing initial intrathecal drug ratio for refractory cancer-related pain for early pain relief. A retrospective monocentric study[J]. *Pain Med*, 2019, 20(10): 2033-2042. DOI: 10.1093/pm/pnz096.
- [106] 贾宏彬, 金毅. 鞘内药物输注系统在难治性癌痛中的应用: 文献综述[J]. *中华疼痛学杂志*, 2020, 16(2):140-146. DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20200405-2004-086.
- [107] Deer T, Kim P, Pope JE, et al. Physician guidance on the use of off-labeled drugs in intrathecal drug delivery systems for chronic pain[J]. *Neuromodulation*, 2019, 22(7): 765-768. DOI: 10.1111/ner.12961.
- [108] 费若楠, 邹定全, 张伟, 等. 经腰骶蛛网膜下腔入路吗啡泵脑桥前池置管的解剖学可行性及其在头面部癌痛患者中的应用 [J]. *中华疼痛学杂志*, 2022, 18(3): 319-324. DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20210414-00053.
- [109] Goel V, Yang Y, Kanwar S, et al. Adverse events and complications associated with intrathecal drug delivery systems: insights from the Manufacturer and User Facility Device Experience (MAUDE) database[J]. *Neuromodulation*, 2021, 24(7):1181-1189. DOI: 10.1111/ner.13325.
- [110] Necking E, Levi R, Ertzgaard P. Complications of intrathecal drug delivery therapy (ITDD): a retrospective study of 231 implantations between 1999 and 2014[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021, 205:106630. DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.106630.
- [111] Perruchoud C, Dupoirion D, Papi B, et al. Management of cancer-related pain with intrathecal drug delivery: a systematic review and meta-analysis of clinical studies[J]. *Neuromodulation*, 2023, 26(6):1142-1152. DOI: 10.1016/j.neurom.2021.12.004.
- [112] Delhaas EM, Huygen F. Complications associated with intrathecal drug delivery systems[J]. *BJA Educ*, 2020, 20(2):51-57. DOI: 10.1016/j.bjae.2019.11.002.
- [113] Paolini F, Ferini G, Bonosi L, et al. Spinal cord stimulation to treat unresponsive cancer pain: a possible solution in palliative oncological therapy[J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(4): 554. DOI: 10.3390/life12040554.
- [114] Hagedorn JM, Pittelkow TP, Hunt CL, et al. Current perspectives on spinal cord stimulation for the treatment of cancer pain[J]. *J Pain Res*, 2020, 13:3295-3305. DOI: 10.2147/JPR.S263857.
- [115] Crowther JE, Chen GH, Legler A, et al. Spinal cord stimulation in the treatment of cancer pain: a retrospective review[J]. *Neuromodulation*, 2022, 25(5): 693-699. DOI: 10.1016/j.neurom.2022.01.023.
- [116] Husain AM. Dorsal root entry zone procedure and other surgeries for pain[J]. *Handb Clin Neurol*, 2022, 186: 271-292. DOI: 10.1016/B978-0-12-819826-1.00007-7.
- [117] Mongardi L, Visani J, Mantovani G, et al. Long term results of Dorsal Root Entry Zone (DREZ) lesions for the treatment of intractable pain: a systematic review of the literature on 1 242 cases[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021, 210:107004. DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.107004.
- [118] Ball T, Aljuboori Z, Nauta H. Punctate midline myelotomy: a historical overview and case series with detailed efficacy and side effect profiles[J]. *World Neurosurg*, 2021, 154:e264-e276. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.07.021.
- [119] Brandmeir N. Commentary: midthoracic punctate midline myelotomy for treatment of chronic, intractable, nonmalignant, abdominal visceral pain: 2-dimensional operative video[J]. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 2020, 19(2):E184. DOI: 10.1093/ons/opaa062.
- [120] Jang DK, Kim SJ, Chung HH, et al. Outcomes of palliative chemotherapy for ampulla of Vater adenocarcinoma: a multicenter cohort study[J]. *Gut Liver*, 2024, 18(4): 729-736. DOI: 10.5009/gnl230164.
- [121] 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 化疗诱导的周围神经病变诊治中国专家共识(2022版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(9): 928-934. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20220213-00099.
- [122] Cacicedo J, Ciria JP, Morillo V, et al. Pain response and quality of life assessment in patients with moderate/severe neuropathic pain due to bone metastasis undergoing treatment with palliative radiotherapy and tapentadol: a prospective multicentre pilot study[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2020, 64(6): 859-865. DOI: 10.1111/1754-9485.13088.
- [123] Saito AI, Hirai T, Inoue T, et al. Time to pain relapse after palliative radiotherapy for bone metastasis: a prospective multi-institutional study[J]. *Anticancer Res*, 2023, 43(2): 865-873. DOI: 10.21873/anticancer.16229.
- [124] Bianchi SP, Faccenda V, Pacifico P, et al. Short-term pain control after palliative radiotherapy for uncomplicated bone metastases: a prospective cohort study[J]. *Med Oncol*, 2023, 41(1):13. DOI: 10.1007/s12032-023-02238-9.
- [125] Dawson LA, Ringash J, Fairchild A, et al. Palliative radiotherapy versus best supportive care in patients with painful hepatic cancer (CCTG HE1): a multicentre,

- open-label, randomised, controlled, phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(10): 1337-1346. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00438-8.
- [126] 中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会, 重庆市医药生物技术协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 肺癌姑息治疗中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(27): 2084-2095. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220401-00680.
- [127] Kumar A, Gopalakrishnan MS, Beniwal M. Role of surgery in radiation induced brachial plexus neuropathy[J]. *Neurol India*, 2019, 67(Supplement): S53-S54. DOI: 10.4103/0028-3886.250717.
- [128] 王文君, 王守忠, 孔海燕, 等. 微波消融与射频消融治疗非小细胞肺癌的疗效及癌性疼痛控制研究[J]. *国际医药卫生导报*, 2023, 29(8): 1062-1067. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2023.08.007.
- [129] 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心癌痛专家组. 癌痛规范化治疗中成药合理使用专家共识[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(1): 9-17. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2021.01.003.
- [130] Zhang X, Qiu H, Li C, et al. The positive role of traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy for cancer[J]. *Biosci Trends*, 2021, 15(5): 283-298. DOI: 10.5582/bst.2021.01318.
- [131] 王院春, 羊璞, 惠建荣, 等. 中医外治法治疗癌性疼痛的临床研究[J]. *世界中医药*, 2021, 16(14): 2207-2210. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2021.14.026.
- [132] 章想想, 骆学新. 癌痛中医治疗方案及效果的研究进展[J]. *中外医学研究*, 2024, 22(21): 171-175. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2024.21.043.
- [133] 罗雅冰, 李跃军. 基于 CiteSpace 的可视化分析中医药对癌症患者生活质量的影响[J]. *中国当代医药*, 2024, 31(25): 9-13. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2024.25.004.
- [134] Zhang Y, Wang S, Ma X, et al. Massage therapy can effectively relieve cancer pain: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(27): e33939. DOI: 10.1097/MD.00000000000033939.
- [135] Siemens W, Boehlke C, Bennett MI, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for advanced cancer pain inpatients in specialist palliative care—a blinded, randomized, sham-controlled pilot cross-over trial[J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(11): 5323-5333. DOI: 10.1007/s00520-020-05370-8.
- [136] Trigueros-Murillo A, Martinez-Calderon J, Casuso-Holgado MJ, et al. Effects of music-based interventions on cancer-related pain, fatigue, and distress: an overview of systematic reviews[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(8): 488. DOI: 10.1007/s00520-023-07938-6.
- [137] Shaikh HA, Anjum O, Iqbal K, et al. Effects of physiotherapy in the management of cancer-related pain and fatigue: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *International Journal of Endorsing Health Science Research*, 2021, 9(4): 541-554. DOI: 10.29052/ijehsr.v9.i4.2021.541-554.
- [138] 赵嘉琦, 杜宇新, 康家颖, 等. 渐进性肌肉放松训练在临床护理实践中的应用现状[J]. *临床医学进展*, 2024, 14(9): 413-420. DOI: 10.12677/acm.2024.1492477.
- [139] Zhi WI, Baser RE, Zhi LM, et al. Yoga for cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: health-related quality of life outcomes[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(16): 5456-5465. DOI: 10.1002/cam4.4098.
- [140] Lazaridou A, Paschali M, Edwards RR. Future directions in psychological therapies for pain management[J]. *Pain Med*, 2020, 21(11): 2624-2626. DOI: 10.1093/pm/pnaa335.
- [141] Derbyshire S. The hope and reality of pain relief using psychological manipulations[J]. *Psychosom Med*, 2024, 86(7): 578-579. DOI: 10.1097/PSY.0000000000001327.
- [142] Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(28): 3325-3348. DOI: 10.1200/JCO.20.01399.
- [143] Desai N, Arora N, Gupta A. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(7): 766-767. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.1812.
- [144] Molinares D, Kurtevski S, Zhu Y. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: diagnosis, agents, general clinical presentation, and treatments[J]. *Curr Oncol Rep*, 2023, 25(11): 1227-1235. DOI: 10.1007/s11912-023-01449-7.
- [145] Salehifar E, Janbabaie G, Hendouei N, et al. Comparison of the efficacy and safety of pregabalin and duloxetine in taxane-induced sensory neuropathy: a randomized controlled trial[J]. *Clin Drug Investig*, 2020, 40(3): 249-257. DOI: 10.1007/s40261-019-00882-6.
- [146] Maihöfner C, Diel I, Tesch H, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): current therapies and topical treatment option with high-concentration capsaicin[J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29(8): 4223-4238. DOI: 10.1007/s00520-021-06042-x.
- [147] Kachrani R, Santana A, Rogala B, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: causative agents, preventative strategies, and treatment approaches[J]. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2020, 34(3): 141-152. DOI: 10.1080/15360288.2020.1734144.
- [148] Püsküllüoğlu M, Tomaszewski KA, Grella-Wojewoda A, et al. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain and chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a systematic review[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(2): 284. DOI: 10.3390/medicina58020284.
- [149] D'Souza RS, Her YF, Jin MY, et al. Neuromodulation therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(8): 1909. DOI: 10.3390/biomedicines10081909.
- [150] Klafke N, Bossert J, Kröger B, et al. Prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) with non-pharmacological interventions: clinical recommendations from a systematic scoping review and an expert consensus process[J]. *Med Sci (Basel)*, 2023, 11(1): 15. DOI: 10.3390/medsci11010015.
- [151] D'Souza RS, Alvarez G, Dombrovsky-Johnson M, et al. Evidence-based treatment of pain in chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2023, 27(5): 99-116. DOI: 10.1007/s11916-023-01107-4.
- [152] Ege E, Braggi D, Mach S, et al. Dorsal root ganglion stimulation for chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. *Pain Pract*, 2023, 23(7): 793-799. DOI: 10.1111/papr.13259.



- [153] Singh V, Singh AK. Oral mucositis[J]. *Natl J Maxillofac Surg*, 2020, 11(2):159-168. DOI: 10.4103/njms.NJMS_10_20.
- [154] Brandão TB, da Graça Pinto H, Vechiato Filho AJ, et al. Are intraoral stents effective in reducing oral toxicities caused by radiotherapy? A systematic review and meta-analysis [J]. *J Prosthet Dent*, 2022, 128(6): 1380-1386. DOI: 10.1016/j.prosdent.2021.03.009.
- [155] Miran C, Bonnet E, Lafont C, et al. La plexite radique: épidémiologie, diagnostic, facteurs de risque et prise en charge[J]. *Cancer Radiother*, 2023, 27(2): 163-169. DOI: 10.1016/j.canrad.2022.06.010.
- [156] Xing F, Yong RJ, Kaye AD, et al. Intrathecal drug delivery and spinal cord stimulation for the treatment of cancer pain[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2018, 22(2): 11. DOI: 10.1007/s11916-018-0662-z.
- [157] Shoukry M, Noland SS. The role of surgery in the management of radiation-induced brachial plexopathy[J]. *Hand (N Y)*, 2024, 19(8):1189-1194. DOI: 10.1177/15589447231196902.
- [158] Lee DY, Lee JJ, Richeimer SH. Cancer pain syndromes[J]. *Cancer Treat Res*, 2021, 182:17-25. DOI: 10.1007/978-3-030-81526-4_2.
- [159] El-Boghdady K, Levy NA, Fawcett WJ, et al. Peri-operative pain management in adults: a multidisciplinary consensus statement from the Association of Anaesthetists and the British Pain Society[J]. *Anaesthesia*, 2024, 79(11):1220-1236. DOI: 10.1111/anae.16391.
- [160] 朱红梅, 陈浩飞, 程祝强, 等. 难治性癌痛专家共识(CRPC, 2017年版)解读(二):癌性内脏痛[J]. *实用疼痛学杂志*, 2018, 14(1):5-8. DOI: 10.3760/cma.jissn.1672-9633.2018.01.002.
- [161] Løhre ET, Thronæs M, Klepstad P. Breakthrough cancer pain in 2020[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2020, 14(2):94-99. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000494.
- [162] Batistaki C, Graczyk M, Janecki M, et al. Relationship between breakthrough cancer pain, background cancer pain and analgesic treatment-case series and review of the literature[J]. *Drugs Context*, 2022, 11: 2022-2029-4. DOI: 10.7573/dic.2022-9-4.
- [163] Takei D, Tagami K. Management of cancer pain due to bone metastasis[J]. *J Bone Miner Metab*, 2023, 41(3): 327-336. DOI: 10.1007/s00774-022-01382-y.
- [164] Chen P, Li J, Gui J, et al. Efficacy and safety of (188) Re-HEDP in lung cancer patients with bone metastases: a randomized, multicenter, multiple-dose phase II a study [J]. *Int J Clin Oncol*, 2021, 26(7): 1212-1220. DOI: 10.1007/s10147-021-01906-y.
- [165] Iranikhah M, Wilborn TW, Wensel TM, et al. Denosumab for the prevention of skeletal-related events in patients with bone metastasis from solid tumor[J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(3): 274-284. DOI: 10.1002/j.1875-9114.2011.01092.x.
- [166] Zhang C, Shen G, Li H, et al. Incidence rate of osteonecrosis of jaw after cancer treated with bisphosphonates and denosumab: a systematic review and meta-analysis[J]. *Spec Care Dentist*, 2024, 44(2): 530-541. DOI: 10.1111/scd.12877.
- [167] Rich SE, Chow R, Raman S, et al. Update of the systematic review of palliative radiation therapy fractionation for bone metastases[J]. *Radiother Oncol*, 2018, 126(3): 547-557. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.01.003.
- [168] Tonev DG, Lalova SA, Petkova-Lungova EP, et al. Dexamethasone coanalgesic administration in steroid naïve and steroid non-naïve patients for the prevention of pain flares after palliative radiotherapy for bone metastases[J]. *Pain Res Manag*, 2022, 2022:6153955. DOI: 10.1155/2022/6153955.
- [169] Alshareef M, Klaphthor G, Alawieh A, et al. Evaluation of open and minimally invasive spinal surgery for the treatment of thoracolumbar metastatic epidural spinal cord compression: a systematic review[J]. *Eur Spine J*, 2021, 30(10):2906-2914. DOI: 10.1007/s00586-021-06880-7.
- [170] Tsoumakidou G, Too CW, Koch G, et al. CIRSE guidelines on percutaneous vertebral augmentation[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2017, 40(3): 331-342. DOI: 10.1007/s00270-017-1574-8.
- [171] Federspiel C, Morgen SS, Suppli MH, et al. Behandling af metastatisk spinalt tværnitssyndrom[J]. *Ugeskr Laeger*, 2021, 183(33):V10200725.
- [172] Sacks P, Rahman M. Epidemiology of brain metastases[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2020, 31(4): 481-488. DOI: 10.1016/j.nec.2020.06.001.
- [173] Lamba N, Wen PY, Aizer AA. Epidemiology of brain metastases and leptomeningeal disease[J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23(9):1447-1456. DOI: 10.1093/neuonc/noab101.
- [174] Nguyen A, Nguyen A, Dada OT, et al. Leptomeningeal metastasis: a review of the pathophysiology, diagnostic methodology, and therapeutic landscape[J]. *Curr Oncol*, 2023, 30(6):5906-5931. DOI: 10.3390/curroncol30060442.
- [175] 肖建平, 马玉超, 王洁, 等. 中国肿瘤整合诊疗指南——脑转移瘤[J]. *癌症*, 2023, 42(6):304-318. DOI: 10.20124/j.cnki.1000-467x.2023.06.004.
- [176] Yang S, Xiao J, Liu Q, et al. The sequence of intracranial radiotherapy and systemic treatment with tyrosine kinase inhibitors for gene-driven non-small cell lung cancer brain metastases in the targeted treatment era: a 10-year single-center experience[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:732883. DOI: 10.3389/fonc.2021.732883.
- [177] Lehrer EJ, Peterson J, Brown PD, et al. Treatment of brain metastases with stereotactic radiosurgery and immune checkpoint inhibitors: an international meta-analysis of individual patient data[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 130: 104-112. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.08.025.
- [178] Moore-Palhares D, Ng S, Louie AV. Alleviating retroperitoneal pain with celiac plexus radiosurgery[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(8): 952-953. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00285-7.
- [179] Senturk E, Catli Dinc S. Celiac plexus radiosurgery for retroperitoneal pain syndrome[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(11):e527. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00532-1.
- [180] 冯智英, 王昆, 金毅, 等. 鞘内药物输注技术用于癌痛管理的中国专家共识(2022版)[J]. *中华疼痛学杂志*, 2022, 18(5): 579-589. DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20220208-00140.
- [181] 中国医师协会疼痛科医师分会, 中华医学会疼痛学分会, 国家疼痛专业医疗质量控制中心, 等. 癌性相关性疼痛评估中国专家共识(2023版)[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(12): 881-886. DOI: 10.3969/jissn.1006-9852.2023.12.001.
- [182] 国家疼痛专业质控中心神经病理性疼痛专家组. 神经病理性疼痛评估与管理中国指南(2024版)[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2024, 30(1):5-14. DOI: 10.3969/jissn.1006-9852.2024.01.003.
- [183] Mulvey MR, Rolke R, Klepstad P, et al. Confirming neuropathic pain in cancer patients: applying the NeuPSIG grading system in clinical practice and clinical research[J]. *Pain*, 2014, 155(5): 859-863. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.010.

- [184] Al-Quliti KW. Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia. The pharmacological and surgical options[J]. *Neurosciences (Riyadh)*, 2015, 20(2):107-114. DOI: 10.17712/nsj.2015.2.20140501.
- [185] Fumić Dunkić L, Hostić V, Kustura A. Palliative treatment of intractable cancer pain[J]. *Acta Clin Croat*, 2022, 61(Suppl 2):109-114. DOI: 10.20471/acc.2022.61.s2.14.
- [186] Sansone P, Giaccari LG, Aurilio C, et al. Comparative efficacy of tapentadol versus tapentadol plus duloxetine in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a randomized non-inferiority clinical trial[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(16): 4002. DOI: 10.3390/cancers14164002.
- [187] Ragaban F, Purohit O, Del Fabbro E. Methadone in cancer-related neuropathic pain: a narrative review[J]. *Curr Oncol*, 2024, 31(12): 7613-7624. DOI: 10.3390/currenol31120561.
- [188] Madden K, Haider A, Rozman De Moraes A, et al. Frequency of concomitant use of gabapentinoids and opioids among patients with cancer-related pain at an outpatient palliative care clinic[J]. *J Palliat Med*, 2021, 24(1):91-96. DOI: 10.1089/jpm.2019.0614.
- [189] Liang X, Wu J, Liu H. Palliative radiotherapy for hepatic cancer pain[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(12): e622. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00583-7.
- [190] Migliorini F, Eschweiler J, Trivellas A, et al. Better pain control with 8-gray single fraction palliative radiotherapy for skeletal metastases: a Bayesian network meta-analysis [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2021, 38(2): 197-208. DOI: 10.1007/s10585-020-10067-7.
- [191] Yamanaka M. A concept analysis of self-management of cancer pain[J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2018, 5(3):254-261. DOI: 10.4103/apjon.apjon_17_18.
- [192] 中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南制订专家组, 中国老年保健协会疼痛病学分会, 程志祥, 等. 中国慢性癌症相关性疼痛诊疗指南(2024 版)[J]. *中华疼痛学杂志*, 2024, 20(5): 646-664. DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20240815-00115.
- [193] 北京护理学会肿瘤专业委员会, 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心. 北京市癌症疼痛护理专家共识(2018 版)[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2018, 24(9):641-648. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2018.09.001.
- [194] Lovell MR, Luckett T, Boyle FM, et al. Patient education, coaching, and self-management for cancer pain[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(16): 1712-1720. DOI: 10.1200/JCO.2013.52.4850.
- [195] 张学广, 郑坤, 王阳洋, 等. 疼痛神经科学教育在慢性疼痛治疗中的研究进展[J]. *中华疼痛学杂志*, 2024, 20(5):773-780. DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20240903-00125.
- [196] Dams L, Van der Gucht E, Devoogdt N, et al. Effect of pain neuroscience education after breast cancer surgery on pain, physical, and emotional functioning: a double-blinded randomized controlled trial (EduCan trial) [J]. *Pain*, 2023, 164(7): 1489-1501. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002838.
- [197] Kim K, Rendon I, Starkweather A. Patient and provider perspectives on patient-centered chronic pain management[J]. *Pain Manag Nurs*, 2021, 22(4): 470-477. DOI: 10.1016/j.pmn.2021.02.003.
- [198] Huysmans E, Goudman L, Coppieters I, et al. Effect of perioperative pain neuroscience education in people undergoing surgery for lumbar radiculopathy: a multicentre randomised controlled trial[J]. *Br J Anaesth*, 2023, 131(3):572-585. DOI: 10.1016/j.bja.2023.05.007.
- [199] Balordi M, Tiberio P, Castaldo M, et al. Empowering beyond pain: pain neuroscience education interventions in breast cancer survivorship care[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(16):2806. DOI: 10.3390/cancers16162806.
- [200] Manfuku M, Nishigami T, Mibu A, et al. Effect of perioperative pain neuroscience education in patients with post-mastectomy persistent pain: a retrospective, propensity score-matched study[J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29(9): 5351-5359. DOI: 10.1007/s00520-021-06103-1.

中华医学会

