

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.09.031

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190122.1725.024.html(2019-01-25)

儿童癌痛管理的研究进展*

朱思颖¹, 叶茂[△]综述, 徐颖 审校

(重庆医科大学附属儿童医院麻醉科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

【摘要】 疼痛是人体第五大生命体征, 伴随着不愉快体验。儿童患癌率逐年升高, 癌性疼痛是癌症患儿面临的一大难题。儿童处于生长发育过程中, 癌痛对患儿身心健康会产生长远不良影响。通过对国内外近年文献的学习, 本文将对儿童癌痛的管理现状、癌痛评估的多种方法、癌痛的药物治疗及非药物治疗、终末期家庭宁养治疗等方面进行综述。

【关键词】 癌症患儿; 癌痛; 疼痛管理

【中图分类号】 R729

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-8348(2019)09-1569-03

在环境问题突出的今天, 儿童的患癌率呈现逐年上升。随着现代医学的迅速发展和医疗体系的完善, 患癌儿童生存率明显升高, 其 5 年存活率大约在 80% 左右^[1]。病程中, 几乎癌症患儿都会有疼痛, 其中 70% 以上患儿会有重度疼痛的经历^[2]。虽然目前儿童癌症的治疗效果好, 但患儿带癌生存期也延长, 癌痛带给患儿多方面不良影响, 控制儿童癌症疼痛刻不容缓。本文将国内外儿童癌痛管理综述如下。

1 儿童癌痛管理现状

全球每百万 14 岁以下儿童的癌症年发病率达 140 例, 癌症是导致儿童死亡的第二大原因^[3]。儿童癌症好发种类与成人不同: 白血病居第一位, 占儿童癌症病例的近 1/3; 中枢神经系统肿瘤居第 2 位, 占 1/5; 淋巴瘤约占 1/10^[4]。带癌生存的患儿最恐惧的是癌痛, 慢性癌痛常引起睡眠障碍、焦虑、情绪低落、抑郁等伴随症状^[5]。因此, 在患儿带癌存活期内, 除了癌症及相关并发症的治疗外, 对于癌痛的治疗显得尤为重要。

评价国家或地区的癌痛治疗情况常使用国际人均吗啡消耗量。经联合国国际麻醉品管制局(INCB)统计, 全球吗啡使用起步水平为人均 1 mg^[6]。2015 年我国吗啡消耗 1.6 吨, 人均稍高于起步水平, 排列全球第 88 位。由此可见, 我国癌痛的控制现状并不乐观, 相对于成人而言, 儿童对于疼痛的描述不准确, 医生及家长对于癌症患儿的疼痛未予以关注, 因此儿童癌痛治疗更易被忽视。

由于对儿童癌痛认知的失误, 导致儿童癌痛管理的发展较成人明显落后^[7]。长期以来人们限于以下误区: 大多数家长认为患儿对疼痛的感知较弱, 未引起重视; 客观上, 患儿特别是低龄患儿对于疼痛的描

述不准确, 医生不能准确评估; 医务人员及家属对于阿片类药物的“成瘾性”有一定担忧, 有调查发现 50% 以上医生在患儿疼痛时使用安慰剂, 如维生素 C 等; 儿童使用阿片类药物尚不成熟, 适用于儿童的镇痛药物剂型缺乏^[8], 市场上的可供选择种类较少^[9-11]。现代医学是“生物-心理-社会”的医学模式, 医务人员治疗患儿原发病的同时, 也需要兼顾患儿的生存质量, 做好疼痛管理工作。

2 评估疼痛的方法

准确评估疼痛的程度是规范化治疗癌痛的首要条件, 国内大多使用患者自述评估。由于患儿表达能力有限, 癌症患儿的疼痛评估难度较大。其次, 医务人员对于癌症患儿的重视主要体现在癌症及相关并发症的治疗上, 而对患儿疼痛的重视相对不足, 评估疼痛的准确性欠佳。

经典的评估方法有: (1) 一维量表。语言描述量表(verbal rating scale, VRS)、数字评分量表(numerical rating scale, NRS)、视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS), 一维评估方法具有普适性, 对能理解评分方式的患儿均适用, 是最常用的癌痛评估方法^[12]。(2) 多维量表。简明疼痛量表(brief pain inventory, BPI), McGill 疼痛问卷(McGill pain questionnaire, MPQ)、疼痛评估卡片(memorial pain assessment card, MPAC)。多维量表能全面地评估癌痛, 可用于癌痛、神经病理性疼痛的评估, 但不能全面地评估复杂疼痛^[13-14]。国外研究提出针对儿童患者的评估量化方式: 年龄小于 3 岁或不能进行自我评价的患儿, 主要由医护人员及患儿家属完成评估, 采用 Flacc 量表法或者婴儿面部量表; $\geq 3 \sim < 7$ 岁患儿采用 Wong-Baker 面部表情疼痛分级量表; ≥ 7 岁患儿可采

* 基金项目: 重庆市基础科学与前沿技术研究专项项目(cstc2016jcyjA0334)。 作者简介: 朱思颖(1992-), 在读硕士研究生, 主要从事小儿麻醉及镇静研究。 △ 通信作者, E-mail: 1098970572@qq.com。

用 NSR 或 VRS 等评估法^[15]。近年来,癌症儿童复合式疼痛自我报告评估系统也逐渐运用于大于 8 岁患儿的癌痛评估^[1]。除了疼痛程度,疼痛对患儿的日常生活影响也需要医务人员关注,多使用 PedsQL™ 3.0 小儿癌症模块生活质量评估量表进行评估^[16]。

患儿所感受的疼痛并非一成不变,因此需要动态评估癌痛。国外疼痛专科医生建议在治疗过程中可每日评估面部/表情量表 3 次,每周进行 1 次小儿癌症模块生活质量评估^[17]。儿童处于生长发育时期,由此个体化评估对于儿童更重要。医务人员应结合临床观察,经过综合性的评估才能更准确的指导癌痛的管理工作。

3 儿童癌痛的临床治疗

儿童癌痛药物治疗主要由非阿片类药物、阿片类药物、辅助及镇静药物组成。传统非阿片类镇痛药物常常通过抑制肿瘤炎性反应,达到止痛效果,包括阿司匹林、乙酰氨基酚、非甾体抗炎药(NSAIDs)等;新型非阿片类镇痛药物,如地诺单抗、咖啡因、皮质类固醇、氯胺酮等在临床的应用也逐渐增加;阿片类镇痛药物的镇痛是通过抑制疼痛物质释放,提高痛阈等方式,包括可待因、曲马多、吗啡、羟考酮、芬太尼、美沙酮、氢吗啡酮等^[18-19]。慢性疼痛患者常存在并发症,且镇痛药物具有不良反应,在控制疼痛的同时,需辅助用药,如三环类抗抑郁药、抗惊厥药、镇静催眠药、双磷酸盐类药物、局麻药等。世界卫生组织(WHO)所推行的癌痛三阶梯治疗原则在我国已使用 30 多年,但规律的三阶梯止痛主要应用在成人患者^[20]。《癌症疼痛诊疗规范指南》对癌痛的治疗明确提出应遵循“口服给药、按阶梯用药、按时用药、个体化给药、注意具体细节”的原则^[21]。一级阶梯常用药物为非阿片类镇痛药;二级阶梯常在一级阶梯的基础上加用弱阿片类药物;三级阶梯则主要使用强阿片类药物。有研究提出,癌痛三阶梯治疗原则同样适用于儿童患者^[22],目前我国对此也在推广、使用中。在药物治疗的基础上,非药物治疗在儿童癌痛的临床治疗中也有着很大作用。有研究表明,非药物治疗通过提高痛阈,减轻患儿疼痛程度,从而提高疼痛治疗的效果^[23]。

(1)支持疗法:给予患儿良好的心理关怀。以家庭为中心,父母可以给患儿以支持和照顾。医务人员要给予患儿及家长治疗的信心,有义务指导他们进行支持疗法。(2)认知疗法:通过影响患儿的思想和想象达到减轻疼痛目的的方法,转移患儿的注意力,使癌痛患儿的精神集中在疼痛之外的其他地方。这适用于年龄偏大的患儿,包括帮助患儿想象或回忆一些愉快有趣的情景而忘记疼痛。或用舒缓及温和的语言将患儿对疼痛的注意力减弱。(3)行为疗法:让患儿自我调控减轻疼痛的简便方法,这类放松疗法常配合以暗示或深呼吸,以缓解患儿的焦虑情绪,减少恶心、呕吐等。(4)物理疗法:指利用电磁神经刺激疗法缓解

慢性疼痛;经皮神经电刺激(TENS)、经颅直流电刺激(TDCS)、经颅微电流刺激疗法(CES)、重复经颅磁刺激(rTMS)、脊髓刺激(SCS)和运动皮层刺激(MCS)等^[24-26]。(5)神经阻滞治疗:区域神经阻滞、椎管内阻滞、神经毁损等^[27];这些方法既能缓解疼痛,也能抑制肿瘤的生长。

随着疼痛学科的发展,越来越多的镇痛方式使用于临床,患者自控止痛泵(PCA)是一种新型给药方式,适用于静脉、皮下或椎管内给药。医务人员将镇痛药物注入泵装置,可缓慢持续地向患者注入镇痛药物。患者或医务人员可通过泵装置追加镇痛药物,必须在特定时间段之后才能再次进行药物追加使用^[28]。癌痛患儿可在疼痛发作时通过按钮来自行给予止痛剂量。目前晚期癌症成人患者运用鞘内镇痛以控制疼痛发展较成熟^[29],但运用于儿童的个案极少。

4 家庭宁养治疗

宁养治疗是指为不能治愈的患者提供积极全面的照顾,有效地控制疼痛及其他症状,给予心理疏导,协助患者积极地生活到生命终点。晚期癌症患儿是医务工作者不容忽视的一大群体。目前专业的儿童癌痛治疗病房的设立尚不足,且由于家庭经济条件等原因,大部分癌痛患儿,特别是晚期癌痛患儿无法入院规律控制癌痛。家庭宁养治疗则为这类特殊患儿带来希望,可以在家接受癌痛治疗,同时拥有家人的陪伴,患儿日常生活的照料更令人放心^[3]。

当代网络发展带给人们生活的便利,家庭宁养治疗的患儿也可以利用网络工具和医务人员沟通交流。有文献报道,国外已开展家庭镇静来帮助生命即将结束的癌症患儿。在“生物-心理-社会”医学模式中,不仅仅强调对疾病的抗争,也更加关注患者心理状态。目前儿童癌痛病房未普及开展,家庭宁养模式治疗是门诊、住院治疗模式的有效补充,并能明显改善患儿的社会生活质量。

5 总结及建议

总的来说,儿童癌症患者的存活率高,为抗击癌症所付出的治疗强度大,随之而来的癌痛发生率也高。目前对于儿童癌痛治疗的重要性已逐渐被人们所重视。医务人员应加强癌痛的评估,根据患儿的不同,个体化制订镇痛方案^[30]。目前研究表明,成人使用的镇痛药可应用于儿童,但由于儿童代谢、药物清除率相比成人有差异,儿童用药应简单化,合理进行镇痛药物与辅助药物的联合使用^[31]。我国儿科医生短缺,专业儿童癌痛病房设立欠缺,在将来,家庭宁养治疗对于晚期癌痛患儿是可取的选择。

人们对于儿童癌痛的关注越来越多,但儿童癌痛管理上仍存在一些不足。在儿童癌痛的管理上,医务人员需做到:(1)制订适用于不同年龄阶段的癌痛患儿的疼痛评估方法,加强对评估人员及家属的培训,力求评估准确。(2)进一步加强多模式控制癌痛及个

体化方案的研究,争取最大程度减轻患儿疼痛,产生最小的不良反应。(3)规范的癌痛管理需要多专业共同努力,未来癌痛管理组将成为主体,在这个癌痛管理组的构建由儿科医生、疼痛科医生、药学医师、心理医生、专业护理人员组成。(4)加强对于癌痛及镇痛治疗的普及教育^[32],提高患儿及家属的依从性,以期在未来的临床儿童癌痛管理中达到满意的治疗效果。

参考文献

- [1] 王佳姝,沈南平,戈晓华,等.中文版复合式癌症儿童疼痛自我报告评估系统的构建[J].解放军护理杂志,2017,34(22):8-13.
- [2] KLINGER C A, HOWELL D, MARSHALL D, et al. Resource utilization and cost analyses of home-based palliative care service provision; the Niagara West End-of-Life Shared-Care Project [J]. *Palliat Med*, 2013, 27(2): 115-122.
- [3] ASDAHL P H, OJHA R P, WINTHER J F, et al. Measuring childhood cancer late effects: evidence of a healthy survivor effect [J]. *Eur J Epidemiol*, 2017, 32(12): 1089-1096.
- [4] MAJZNER R G, HEITZENEDER S, MACKALL C L. Harnessing the Immunotherapy Revolution for the Treatment of Childhood Cancers [J]. *Cancer Cell*, 2017, 31(4): 476-485.
- [5] TEET M, TUMIN D, WALIA H, et al. Rapid Response Team activation for pediatric patients on the acute pain service [J]. *Pediatric Anesth*, 2017, 27(11): 1148-1154.
- [6] 刘勇,吴晓明,顾建琴. 2003—2013 年我国麻醉药品用药数据分析 [J]. *中国药理学杂志*, 2015, 50(5): 469-472.
- [7] TUTELMAN P R, CHAMBERS C T, STINSON J N, et al. Pain in Children With Cancer: Prevalence, Characteristics, and Parent Management [J]. *Clin J Pain*, 2018, 34(3): 198-206.
- [8] SHARP D W, 王晓蕾, 马建华. 儿童癌症幸存者的远期并发症 [J]. *科学观察*, 2015, 10(2): 65-66.
- [9] OTHMAN A H, MOHAMAD M F, SAYED H A. Transdermal fentanyl for cancer pain management in opioid-naive pediatric cancer patients [J]. *Pain Medicine*, 2016, 17(7): 1329-1336.
- [10] DERBUSHIRE S W G. FETAL Pain [M] // Prenatal and preimplantation diagnosis. Berlin: Springer International Publishing, 2015: 119-130.
- [11] PEIRCE D, BROWN J, CORKISH V, et al. Instrument validation process: a case study using the Pediatric Pain Knowledge and Attitudes Questionnaire [J]. *J Nurs Care Qual*, 2016, 25(11/12): 10-20.
- [12] 金文珺, 花芸. 儿童癌痛的护理发展现状 [J]. *广东医学*, 2016, 37(19): 2990-2992.
- [13] BATALHA L M C, FERNADES A M, CAMPOS D C F, et al. Abstract 125: Pain Assessment in children with cancer [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(4 Suppl): 33.
- [14] FERNANDES A M, CAMPOS C D, BATALHA L, et al. Pain assessment using the adolescent pediatric pain tool: a systematic review [J]. *Pain Res Manag*, 2014, 19(4): 212-218.
- [15] TOMLINSON D, ZUPANEC S, JONES H, et al. The lived experience of fatigue in children and adolescents with cancer: a systematic review [J]. *Support Care Cancer*, 2016, 24(8): 1-9.
- [16] LINDER L A, AMERINGER S, BAGGOTT C, et al. Measures and methods for symptom and symptom cluster assessment in adolescents and young adults with cancer [J]. *Semin Oncol Nurs*, 2015, 31(3): 206-215.
- [17] LEE R R, RASHID A, GHIO D, et al. Chronic pain assessments in children and adolescents: a systematic literature review of the selection, administration, interpretation, and reporting of unidimensional pain intensity scales [J]. *Pain Res Manag*, 2017, 2017(5): 1-17.
- [18] MERCADANTE S, GIARRATANO A. Pharmacological management of cancer pain in children [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2014, 91(1): 93-97.
- [19] RUGGIERO A, COCCIA P, ARENA R, et al. Efficacy and safety of transdermal buprenorphine in the management of children with cancer-related pain [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60(3): 433-437.
- [20] ZHENG R, CHEN L, LI J. Effectiveness of psychological treatment combined with WHO three-step analgesic drug therapy to treat cancer pain in China: a systematic review [J]. *Chin Evid Based Nurs*, 2015, 1(1): 7-11.
- [21] MANCHIKANTI L, KAVE A M, KNEZEVIC N N, et al. Responsible, safe, and effective prescription of opioids for chronic non-cancer pain: american society of interventional pain physicians (ASIPP) guidelines [J]. *Pain Physician*, 2017, 20(2S): S3-92.
- [22] QIAO Y, YOU G, BAI J, et al. Pharmaceutical care for therapy in children with cancer pain by clinical pharmacists [J]. *J Mod Oncol*, 2016(22): 3635-3637.
- [23] RIDDELL R P, RACINE N, TURCOTTE K, et al. Non-pharmacological management of procedural pain in infants and young children: an abridged cochrane review [J]. *Pain Res Manag*, 2016, 16(5): 321-330.
- [24] KOSTAK M A, INAL S, EFE E, et al. Determination of methods used by the neonatal care unit nurses for management of procedural pain in Turkey [J]. *J Pak Med Assoc*, 2015, 65(5): 526-531.
- [25] SHAH R D, CAPIELLO D, SURESH S. Interventional Procedures for Chronic Pain in Children and Adolescents: A Review of the Current Evidence [J]. *Pain Practice*, 2016, 16(3): 359-369.
- [26] 宋莉, 卢帆, 刘慧. 植入式鞘内药物输注系统用于顽固性癌痛患者的疗效及安全性分析 [J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(8): 339-343.
- [27] JONAYED S A, KAMRUZZAMAN M, SAHA M K, et al. The role of selective nerve root block in the treatment of lumbar radicular leg pain [J]. *Mymensingh Med J*, 2016, 25(1): 141-147.

- [8] 王淑君,赵广超,栾建凤,等.不同规格全血制备富血小板血浆的最佳离心条件研究[J].临床输血与检验,2017,19(2):119-122.
- [9] SHIN H S, WOO H M, KANG B J. Optimisation of a double-centrifugation method for preparation of canine platelet-rich plasma[J]. BMC Vet Res, 2017, 13(1):198.
- [10] YIN W J, XU H T, SHENG J G, et al. Optimization of pure platelet-rich plasma preparation: a comparative study of pure platelet-rich plasma obtained using different centrifugal conditions in a single-donor model[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(3):2060-2070.
- [11] AMABLE P R, CARIAS R B, TEIXEIRA M V, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors[J]. Stem Cell Res Ther, 2013, 4(3):67.
- [12] PEREZ A G, LANA J F, RODRIGUES A A, et al. Relevant aspects of centrifugation step in the preparation of platelet-rich plasma[J]. ISRN Hematol, 2015, 2014(4):176060
- [13] OZER K, KANKAYA Y, ÇOLAK Ö. An important and overlooked parameter in platelet rich plasma preparation: The mean platelet volume[J]. J Cosmet Dermatol, 2018(3):1-9.
- [14] CHAHLA J, CINQUE M E, PIUZZI N S, et al. A call for standardization in Platelet-Rich plasma preparation protocols and composition reporting: a systematic review of the clinical orthopaedic literature[J]. J Bone Joint Surg Am, 2017, 99(20):1769-1779.
- [15] 张长青,袁霆.富血小板血浆在临床应用中的争议与研究进展[J/CD].中华关节外科杂志(电子版),2016,10(6):588-591.
- [16] 李贞贞,易静,胡兴斌,等.血小板抑菌作用的研究进展[J].检验医学与临床,2017,14(17):2645-2648.
- [17] COBOS R, AIZPURU F, PARRAZA N, et al. Effectiveness and efficiency of platelet rich plasma in the treatment of diabetic ulcers[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2015, 16(7):630-634.
- [18] OTVOS J, OSTORHAZI E. Therapeutic utility of anti-bacterial peptides in wound healing[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2015, 13(7):871-881.
- [19] D'ASTA F, HALSTEAD F, HARRISON P, et al. The contribution of leucocytes to the antimicrobial activity of platelet-rich plasma preparations: a systematic review[J]. Platelets, 2018, 29(1):9-20.
- [20] CIESLIK-BIELECKA A, DOHAN EHRENFEST D M, LUBKOWSKA A, et al. Microbicidal properties of leukocyte-and platelet-rich plasma/fibrin (L-PRP/L-PRF): new perspectives [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2012, 26(2 Suppl 1):S43-52.
- [21] MARIANI E, CANELLA V, BERLINGERI A, et al. Leukocyte presence does not increase microbicidal activity of Platelet-rich Plasma in vitro [J]. BMC Microbiol, 2015(15):149-160.
- [22] MAGHSOUDI O, RANJBAR R, MIRJALILI S H, et al. Inhibitory activities of platelet-rich and platelet-poor plasma on the growth of pathogenic bacteria [J]. Iran J Pathol, 2017, 12(1):79-87.
- [23] CETINKAYA R A, YENILMEZ E, PETRONE P, et al. Platelet-rich plasma as an additional therapeutic option for infected wounds with multi-drug resistant bacteria: in vitro antibacterial activity study[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2018(5):1-11.
- [24] SERRAINO G F, DOMINIJANNI A, JIRITANO F A, et al. Platelet-rich plasma inside the sternotomy wound reduces the incidence of sternal wound infections [J]. Int Wound J, 2015, 12(3):260-264.
- [25] PATEL A N, SELZMAN C H, KUMPATI G S, et al. Evaluation of autologous platelet rich plasma for cardiac surgery: outcome analysis of 2000 patients [J]. J Cardiothorac Surg, 2016, 11(1):62-70.
- [26] LI F X, LI Y, QIAO C W, et al. Topical use of platelet-rich plasma can improve the clinical outcomes after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of 1316 patients [J]. Int J Surg, 2017(38):109-116.
- [27] SANGIOVANNI T P, KIEBZAK G M. Prospective randomized evaluation of intraoperative application of autologous Platelet-Rich plasma on surgical site infection or delayed wound healing [J]. Foot Ankle Int, 2016, 37(5):470-477.
- (收稿日期:2018-10-03 修回日期:2018-12-26)
- (上接第 1571 页)
- [28] 杨勇,吴励歌,刘永刚,等.晚期癌痛患者大剂量吗啡持续 PCA 泵给药转换系数的回顾性研究[J].中国药师,2017,20(6):1061-1064.
- [29] CHEVILLE A L, BASFORD J R. Role of rehabilitation medicine and physical agents in the treatment of cancer-associated pain[J]. J Clin Oncol Official J Am Soc Clin Oncol, 2014, 32(16):1691-1702.
- [30] ZHANG L L, JIA Z W, XUE W X, et al. Pharmaceutical care of clinical pharmacists participating in the treatment of patients with cancer pain [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2017, 33(9):835-836, 840.
- [31] SUSMAN E. Cancer pain management guidelines issued for children; adult guidelines updated [J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(10):711-712.
- [32] CAO F, WANG L, TIAN Y. Analysis of cancer analgesic drugs in our hospital during 2012—2013 [J]. Northwest J Pharmacy, 2015, 30(1):82-84.
- (收稿日期:2018-09-14 修回日期:2018-12-13)