

· 指南 · 共识 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2024.05.002

缓和医疗理念下的血液/肿瘤儿童疼痛管理专家共识
(2024 版)

中华医学会儿科分会血液学组儿童舒缓治疗亚专业组, 复旦大学附属儿科医院

郭艳汝¹ 周 翊² 翟晓文³ 李志光⁴ 王颖雯³ 路桂军⁵ 成 磊⁶ 林国熾⁷ 方拥军⁸ 张 侃⁹
张 莉¹⁰ 蔡思雨²

缓和医疗(palliative care)是指对因严重疾病而遭受健康相关严重痛苦的所有年龄段患者进行积极的全人照护,旨在提高严重疾病患者及其家属和照护者的生活质量^[1]。缓和医疗是在安宁疗护基础上发展的一门独立学科,其理念与安宁疗护保持一致,但更强调对患者的照护模式从严重疾病早期开始,并贯穿疾病始终^[2]。现阶段,随着人口结构的变化儿童疾病谱的改变和医疗水平的提高,公众对医疗质量的要求不断提高。2016 年国务院发布《健康中国 2030 规划纲要》,提出全民健康要惠及全人群、覆盖全生命周期^[3]。缓和医疗是全生命周期优质服务的重要组成部分,但目前供需之间仍存在较大差距,全球范围仅约 14% 的患者获得了其所需的缓和医疗服务^[4],需要从支持政策、医疗机构、基本药物、公众认知、教育培训和科研等多方面优化实施。

我国尚处于缓和医疗的初级发展阶段,实施对象仍以癌症患者为主,儿童多为血液/肿瘤患儿。疼痛是该人群高发的痛苦症状,严重影响其生活质量。有效控制疼痛是缓和医疗的重要内容,也是儿童的基本权利。虽然 WHO 在 2012 年发布了《持续性疼痛患儿药物治疗指南》^[5],并在 2020 年更新为《儿童慢性疼痛管理指南》^[6],苏格兰国际指南网(SIGN)在 2018 年发布了《儿童和青少年慢性疼痛的管理:国家临床指南》^[7],但遵循缓和医疗理念下的儿童疼痛管理证据较少^[8],缺乏适合中国临床情境的证据。为进一步规范血液/肿瘤患儿疼痛评估和疼痛管理,中华医学会儿科分会血液学组儿童舒缓治疗亚专业组和复旦大学附属儿科医院遵循专家共识制定的标准流程和方法,组织领域内权威专家,基于专家知识和临床实践经验,制定本共识。

1 使用人群

临床医生和护士。

社工、专业治疗师、血液/肿瘤患儿家长可作为实施参考人群。

2 实施人群

0~18 岁的血液/肿瘤患儿。

考虑现阶段国内部分儿童医院开放了在本院有治疗经历的和>18 岁血液肿瘤、罕见病以及结构畸形患者诊治权限,因此将实施人群适当延长至青少年向成人阶段过渡的血液/肿瘤患者。

3 应用场景

二级医院、三级医院中的门诊、病房;一级医院中的社区卫生服务中心安宁病房及其负责的家庭病床;提供疼痛管理的社会团体。

4 定义

4.1 缓和医疗 通过尽可能控制患儿(尤其生存期有限的肿瘤及非肿瘤疾病患儿)的各种躯体症状和痛苦,对患儿及家庭进行全面照护,以帮助其获得更好的生活质量。Palliative care 理念引入中国后,在不同阶段有不同的中文翻译,包括姑息治疗、姑息照护、姑息护理、临终关怀、善终护理、舒缓照护、舒缓疗护、安宁疗护、缓和医疗等多种名词。本共识采纳缓和医疗。

4.2 认知和表达能力的年龄划定标准 本共识接受<3 岁为不太能够清楚表达和报告疼痛,需要照护者辅助沟通;~7 岁为可能能够清楚表达和报告疼痛,可能需要照护者

基金项目 国家重点研发计划项目:2023YFC2706301 2022YFC2705003

作者单位 1 中山大学附属第七医院 深圳 518107; 2 首都医科大学附属北京儿童医院 北京 100045; 3 复旦大学附属儿科医院 上海, 201102; 4 香港中文大学医院; 5 清华大学附属北京清华长庚医院 北京 102218; 6 复旦大学护理学院 上海 200032; 7 儿童癌病基金 香港特别行政区; 8 南京医科大学附属南京儿童医院 南京 211112; 9 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 上海 200127; 10 苏州大学附属儿童医院 苏州 215025

通讯作者 周翊, email: 13391813060@163.com; 翟晓文, email: zhaixiaowendy@163.com

辅助沟通; ≥ 7 岁为能够清楚表达和报告疼痛, 通常无需照护者辅助沟通。

4.3 照护者 直接照顾患儿的主管医生、护士或其他医务人员, 也包括患儿父母或其他亲密的家庭成员。

4.4 急性疼痛 受到伤害性刺激(损伤或疾病) 时即刻发生的, 由组织损伤刺激痛觉感受器而产生的, 通常为刺激期间发生的或刺激结束之后持续数小时的疼痛, 一般在损伤愈合后消失, 持续时间 <3 个月。

4.5 慢性疼痛 持续性或反复发作的疼痛, 持续时间 ≥ 3 个月或正常的预期恢复时间内。

4.6 儿童认知障碍 思维、记忆、感知和语言等方面出现的明显异常或受损状态, 需要由专科医生结合儿童的年龄、发育阶段、家庭环境等多方面因素进行综合考虑后做出诊断。

4.7 儿童沟通障碍 因生长发育和疾病等多方面因素, 使得儿童在特定年龄阶段未达到语言发育的预期水平。

4.8 预防性镇痛 在有明确诱因的事件相关性疼痛(外出检查、换药、如厕等) 出现之前, 预先给予有效的、速释剂型的镇痛药物, 以提前达到有效镇痛的血液浓度, 实现预防性镇痛的目的。

4.9 阿片类药物耐受 无疾病进展的前提下, 持续给予阿片类药物后镇痛效果减低、除便秘之外的不良反应逐渐减轻甚至消失的现象, 需要持续增加阿片类药物剂量以维持同等的镇痛效果。

4.10 阿片类药物未耐受 不满足以下持续止痛时间及剂量要求: 已经按时服用阿片类药物 >1 周, 且每日总量口服吗啡 >60 mg、羟考酮 >30 mg、氢吗啡酮 >8 mg、羟吗啡酮 >25 mg 或其他等效药物, 芬太尼贴剂剂量 >25 $\mu\text{g} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

4.11 背景痛 肿瘤晚期患儿的原发病进展、转移等, 出现长期、持续性加重的疼痛, 同时疼痛的部位、性质、程度都相对固定。

4.12 爆发痛 背景痛控制相对稳定的情况下, 出现了自发的或已知或未知因素触发的短暂性疼痛加重, 其特点: 大部分和活动性事件相关、疼痛发作迅速、持续时间短暂、疼痛程度多为重度、24 h 内反复多次频繁发作、疼痛部位和疼痛性质相对固定, 可以通过提前用药、减少或避免活动来减轻或避免疼痛。

5 推荐和建议

推荐为蓝色幼圆字体, 建议为绿色幼圆字体, 黑色宋体为推荐和建议的补充说明, 或不适合产生推荐和建议, 但内容重要且对共识完整性重要。

5.1 疼痛管理流程(图 1)

(1) 推荐对患儿进行疼痛管理时应按照筛查、评估、诊断、治疗和再评估的闭环管理, 以保障疼痛管理的连续性和动态性^[9]。

5.2 筛查环节

(2) 推荐医护人员对所有门诊和住院患儿均进行疼痛筛查。

(3) 建议在住院患儿和/或家长主动报告疼痛的基础上, 由医护人员每日进行一次常规疼痛筛查。

(4) 建议 3~7 岁患儿采用父母代报告或共同报告筛查疼痛, ≥ 7 岁且没有认知和沟通障碍的患儿采用自我报告筛查疼痛。

(5) 建议 <3 岁或 ~ 7 岁但有认知或沟通障碍的患儿, 由医护人员通过对患

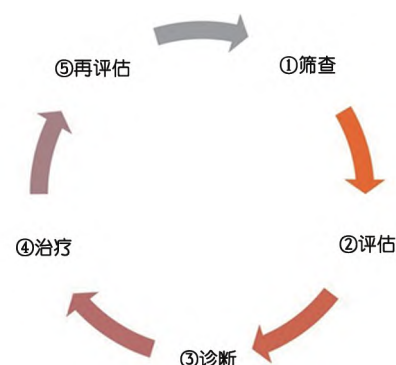


图 1 疼痛的闭环管理

儿行为表现等完成常规疼痛筛查, 并询问主要照护者患儿近期是否有疼痛相关的行为表现。

需要说明的是, 不同于成人, 儿童因为年龄的差异, 对疼痛的主动报告不够清晰, 虽然应以儿童的表述为金标准, 但照护者的报告和观察结果仍然有十分重要的价值。

5.3 评估环节

5.3.1 评估的原则

(6) 推荐疼痛管理遵循常规、量化、全面和动态评估的原则。

(7) 推荐根据患儿病情、年龄和认知水平使用适合的疼痛评估量表进行疼痛评估。

(8) 建议 <3 岁和有认知或沟通障碍的患儿由照护者通过对患儿的行为观察进行疼痛评估, ~ 7 岁患儿可采用照护者代报告或共同报告, ≥ 7 岁患儿以自我报告为疼痛评估依据。

(9) 推荐对患儿的疼痛评估至少要包括疼痛程度、疼痛部位、疼痛性质、既往疼痛经历、疼痛伴随症状、疼痛演变轨迹、用药情况及效果、疼痛对日常生活的影响、应对疼痛的态度及期望。

(1) 疼痛程度^[10-12]: 使用疼痛评估工具评估程度, 确保以儿童的自我报告为主要参考依据; 无法准确自我表达的患儿, 要综合其面部表情、肢体动作、声音变化等疼痛行为反应。

(2) 疼痛部位^[10-12]: 通过详细询问患儿并结合全面的体格检查, 准确界定疼痛的具体位置及波及范围, 同时观察疼痛是否存在转移或扩散的现象, 以确保诊断的精确性。

(3) 疼痛性质^[10-12]: 评估如锐痛、钝痛、胀痛或绞痛等, 详细记录疼痛的持续时间、

发作频率和可能的缓解方式。对后续判断疼痛类型和病因有重要意义。

(4) 既往疼痛经历^[10-12]: 评估患儿是否曾经历过相似类型的疼痛, 详细记录疼痛的频率、持续时间、缓解方式及过往的治疗效果, 以更好地了解其疼痛耐受性和心理适应能力。

(5) 疼痛伴随症状^[10-12]: 评估疼痛伴随症状(发热、恶心、呕吐、头痛等)的出现时间、频率及严重程度。有助于揭示疼痛的可能原因或并发症。

(6) 疼痛演变轨迹^[10-12]: 持续追踪和记录患儿的疼痛发展, 分析其变化趋势, 为治疗方案的调整提供依据。

(7) 用药情况及效果^[10-12]: 评估患儿既往及当前的镇痛药和非镇痛药物使用情况, 包括药物的种类、剂量、使用频次和时长等。对药物的治疗效果进行评价, 关注可能出现的不良事件和不良反应, 以及时调整治疗方案。

(8) 疼痛对日常生活的影响^[10-12]: 评估疼痛对患儿睡眠、饮食、情绪、学习及社交等日常生活的影响。关注患儿心理因素与疼痛感知和反应之间的相互作用, 以全面评估疼痛对患儿生活的影响。

(9) 应对疼痛的态度及期望^[10-12]: 评估患儿及家庭照护者对疼痛的态度和对疼痛控制的期望, 制定符合他们需求和期望的个性化疼痛管理方案, 并在实施方案过程中持续评估和调整, 以确保疼痛管理的有效性和满意度。

5.3.2 适用于不同人群的评估工具

(10) 新生儿: 新生儿疼痛评估量表(NIPS), 新生儿疼痛、躁动及镇静评估量表(N-PASS), 早产儿疼痛量表(PIPP)^[13]。

>28 d 侵入性操作婴幼儿: FLACC量表[(面部表情(facial expression)、腿部活动(legs)、活动度(activity)、哭闹(cry)、是否易安抚(consolability)]^[14]。

(11) 无认知和/或沟通障碍的急性疼痛患儿: ≥3岁患儿Wong-Baker面部表情疼痛评定量表, ≥7岁视觉模拟量表(VAS)或数字评定量表(NRS), ≥12岁数字评定量表(NRS)^[14]。

无认知和/或沟通障碍的慢性疼痛患儿: ≥7岁PedsQL 3.0癌症模块^[15], ≥12岁多维度疼痛评估量表(MAPS), 简明疼痛量表(BPI), 简化麦吉尔疼痛问卷(SF-MPQ), 麦吉尔疼痛问卷(MPQ), 整体疼痛评估量表(GPS)^[16]。

(12) 认知或沟通障碍患儿: r-FLACC量表(the revised Face, Legs, Activity, Cry and Consolability scale)^[17]。

镇静镇痛中的危重症患儿: 舒适量表(COMFORT-B)^[18]。

疼痛评估工具可分为单维度(如仅评估疼痛强度)和多维度(如同时评估疼痛强度、疼痛性质、疼痛影响等);也可分为自我报告(患儿对自身疼痛感受的报告)和代报告(不能或无法清楚表达疼痛, 由其照护者代患儿报告)。

5.4 诊断环节

疼痛的发生发展涉及由多种病理因素导致的以伤害感受性和神经病理性为特征的组合, 在此基础上还合并有心理和社会等多种因素。共识在诊断环节不产生推荐意见, 但介绍躯体疼痛、内脏痛、神经病理性疼痛、心因性疼痛。

5.4.1 躯体疼痛 由于肿瘤直接侵犯、压迫局部组织, 或者肿瘤转移累及骨、软组织等所致的疼痛。躯体疼痛与实际发生的组织损伤或潜在的损伤相关, 是机体对损伤所表现出的生理性痛觉神经信息传导与应答的过程。临床常见类型为转移性骨痛, 晚期多伴有病理性骨折甚至截瘫, 其特点是与有害刺激直接相关, 如肿瘤的压迫或侵犯。且由于组织损伤常伴随相应区域的神经损伤, 故一般长时间躯体疼痛常合并神经病理性疼痛, 临床治疗多采取多药联合的方案, 必要时还应采取局部姑息放疗、微创治疗等多模式镇痛。此外, 由于躯体疼痛常伴有事件相关性爆发痛, 还需做好患者的健康教育, 避免或减少爆发痛次数。

5.4.2 内脏痛 目前没有比较精准的定义, 是一种复杂的临床问题, 其原因包括肿瘤的直接侵犯、肿瘤治疗或转移、癌细胞释放的代谢物以及心理精神因素等。内脏痛的诊断通常基于患者的病史、体检和辅助检查, 可表现为急性、慢性、反复发作性疼痛, 多数患者的内脏痛随着肿瘤进展呈现程度加重、范围扩大、性质多变、难以精确定位、可伴随牵涉痛及消化道功能障碍等特点。内脏痛的治疗原则推荐在排除禁忌证的前提下, 联合使用阿片类药物、抗抑郁药、平滑肌松弛药等。

5.4.3 神经病理性疼痛 由感觉神经系统病变或疾病引起的疼痛, 神经病理性疼痛可能是自发性的或诱发性的。如果神经损伤足够广泛, 可能会出现一些运动功能障碍, 周围神经病理性疼痛的标志是感觉缺失或其他异常感觉。临床常见表现如麻木和刺痛(感觉异常), 或灼烧感、刺痛感或电击感。临床上, 简单的触摸可成为疼痛刺激(触诱发痛), 疼痛反应可被放大(痛觉过敏), 对相对非伤害性刺激的反应延长和夸大(痛觉超敏)。患儿可能会描述为麻木、瘙痒、刺痛或不寻常的“爬行”和/或烧灼感。在不能交流的患儿中, 触诱发痛可能表现为行为模式的模糊变化, 可能是“不明原因的尖叫”或“神经激惹”的原因。神经病理性疼痛的诊断主要基于患儿主诉, 结合病史、体检和辅助检查等信息做出综合判断。

5.4.4 心因性疼痛 由心理因素引起的疼痛, 包括情绪、压力、心理冲突等。心因性疼痛通常没有明确的器质性病由来完全解释疼痛感受。临床表现多样, 如头痛、背痛、腹痛等, 疼痛程度和发作频率可能与心理状态密切相关, 例如在压力大、焦虑或抑郁时加重。心因性疼痛的诊断需要综合考虑患儿的身体检查结果、心理评估以及疼痛的表现和发展过程。需在排除其他可能导致疼痛的躯体疾病后, 结合患儿的心理状况来判断。



5.5 治疗环节

5.5.1 治疗原则

(13) 推荐患儿疼痛治疗遵循二阶梯四原则^[19]。

轻度疼痛阶梯: 可选用对乙酰氨基酚和非甾体抗炎药 (NSAIDs) 如布洛芬、塞来昔布等。

中重度疼痛阶梯: 可选用低剂量强阿片类药物, 如吗啡、芬太尼、羟考酮等, 同时根据疼痛类型可联合使用非甾体抗炎药、抗癫痫药、抗抑郁药等。

首选无创给药原则: 优先口服或其他无创给药方式, 如果口服给药无法实现, 可选择皮下或静脉通道给药, 尽量避免肌肉注射和单次皮下注射给药。

按时给药与预先镇痛原则: 背景痛需要按时给药, 保证患儿体内镇痛药的血液浓度维持在稳定的有效镇痛浓度, 可计划的致痛性操作或手术, 应采用预先镇痛来减少患儿对以后类似治疗的恐惧。

个体化给药原则: 由于不同患儿对同一种止痛药物的反应存在个体差异, 尤其是阿片类药物, 因此需要根据患儿的具体病情和癌痛缓解程度确定药物剂量, 制定个体化用药方案。

注意细节原则: 对使用止痛药的患儿要加强观察, 密切观察其疼痛缓解程度和机体反应情况, 注意药物联合应用时的相互作用, 并且及时采取必要措施尽可能地减少药物的不良反应, 以提高患儿的生活质量。

在此基础上应充分尊重患儿及家属的意愿和选择偏好, 在考虑获益和风险的前提下, 以患儿利益最大化为原则, 经医患共同决策选择最适合的药物、剂量和给药方法及途径。需要特别注意的是, 儿童用药与成人有所不同, 出于安全性和证据不充分等因素, 儿童一般不推荐使用弱阿片类药物如可待因。

5.5.2 治疗目的

(14) 推荐疼痛管理遵循优化镇痛、优化日常生活、最小化不良反应、避免药物滥用(美国国家综合癌症网站^[20]的4A原则)。

(15) 推荐疼痛治疗目标是无痛睡眠, 在此基础上尽量达到无痛休息、无痛活动。

5.5.3 基础镇痛药物

(16) 推荐对乙酰氨基酚和非甾体类抗炎药作为基础镇痛药物^[19]。

基础镇痛代表性药物包括对乙酰氨基酚(扑热息痛)和非甾体类抗炎药(如布洛芬)是治疗儿童急性疼痛最常用的镇痛药物, 可以多途径给药, 如口服、直肠、静脉, 对轻度疼痛效果显著, 特别是非甾体镇痛药物对伴有骨转移的癌痛有较好的镇痛作用。

基础镇痛药物可作为中重度癌性疼痛治疗的辅助药物, 在使用时需注意以下几点: ①可能引起消化系统和肾功能损伤, 尽量避免长时间大剂量服用; ②存在消化道

溃疡或出血、有全身或局部出血倾向应谨慎使用, 选择性环氧化酶-2抑制剂如塞来昔布可降低消化性溃疡的风险; ③镇痛效果不理想时应及时转换为强阿片类药物; ④切忌不宜同时使用 ≥ 2 种同类药物。

5.5.4 阿片类药物

(17) 推荐吗啡、羟考酮、芬太尼作为优选阿片类药物^[6]。

中重度疼痛推荐直接使用强阿片类药物, 但其药物选择受很多因素影响, 如疼痛性质、疼痛类型、药品可及性、患儿及家属使用偏好、首选的给药途径、是否阿片类药物耐受(芬太尼为阿片类二线镇痛药物, 不推荐用于未发生阿片类药物耐受的患儿)。

(18) 推荐遵循常规、量化、全面、动态评估结果及时调整阿片类药物给药方案。

癌痛管理不仅要关注疼痛缓解程度, 还要考虑患儿的日常功能和生活质量, 疼痛可能处于动态变化之中, 应及时调整给药途径和剂型、剂量, 如重新滴定、等效转换等方法, 以帮助患儿优化日常生活活动, 维持或提高身体功能和社会参与度。

(19) 推荐初次使用吗啡制剂的患儿先给予速释剂型滴定^[19]。

吗啡滴定是一种在临床上用于确定患者所需吗啡剂量的过程, 由于不同患者对阿片类药物的反应存在显著个体差异, 吗啡滴定可以帮助找到最小有效剂量, 以实现最佳的疼痛控制和最小的不良反应。

(20) 建议使用临终镇静缓解临终患儿难以控制的痛苦^[21-25]。

肿瘤晚期患儿, 特别是濒死期患儿存在难治性痛苦, 如疼痛、呼吸困难、严重腹胀、大量难治性腹水、被动体位、谵妄等, 经常规一线二线治疗后仍无法控制的, 经与家属充分沟通取得知情同意后, 可考虑启动临终镇静, 采用科学合理的方式让患儿在无痛苦状态下自然走完生命最后一程。临床常用的临终镇静代表药物为右美托咪定注射液、咪达唑仑注射液等。临终镇静应特别注意准入标准、医学伦理原则等。

(21) 建议复杂难治性癌痛或以爆发痛为主的患儿使用患者自控镇痛(PCA)^[19, 26]。

对于口服药物困难、常规镇痛无法控制的复杂难治性癌痛、爆发痛为主的疼痛类型、存在临终难治性痛苦、患儿及家长选择偏好等群体, 建议使用患儿(或照护者)自控镇痛泵, 临床常见给药途径为静脉途径, 对于建立静脉通道困难的患儿也可考虑使用皮下给药途径。

5.5.5 辅助镇痛类药物

(22) 推荐阿片类药物联合抗癫痫药物(如加巴喷丁、普瑞巴林)控制神经病理性疼痛, 联合抗抑郁药物(如阿米替林、文拉法辛)控制内脏痛。

(23) 推荐加用激素、脱水治疗等缓解颅内高压或骨转移导

致的疼痛和相关症状。

5.5.6 手术治疗、放射治疗

(24) 建议对肠梗阻、骨转移、病理性骨折等原因造成的难治性疼痛,经慎重评估可考虑行手术治疗或局部放疗。

缓和医疗的目标是减少痛苦、缓解功能障碍,如经常规和联合药物治疗疼痛仍难以控制或出现无法耐受的不良反应,且从疼痛的解剖部位的结构考虑,适合使用手术或局部放疗,可经慎重评估并与患儿及家长在权衡利弊后达成共识,确定是否进行手术或放射治疗。

5.5.7 微创治疗

(25) 推荐难治性癌痛患者可使用微创介入治疗。

对于晚期癌痛患儿药物治疗无法控制的难治性疼痛,基于疼痛解剖部位的结构,可以考虑联合微创治疗技术改善疼痛,降低癌痛治疗的不良反应。

5.5.8 非药物治疗

(26) 建议按患儿年龄、认知水平、影响疼痛的因素选择个体化非药物治疗,包括认知行为疗法、音乐疗法、物理治疗、冥想等。

5.5.9 患儿和家长教育

(27) 建议健康教育的内容应包括:疼痛管理的意义和评估方法,告知患儿和家长相关方法,患儿和家长可以参与或自主实施的部分。教育方法可使用多种模式,个体化提供。

对患儿和父母进行健康教育,了解和掌握疼痛管理的知识和技术可促进患儿的疼痛管理。健康教育的模式可包括书面信息、在线资源、一对一教学、观察和体验等。

5.6 再评估

(28) 建议在疼痛经规范化评估、诊疗且得到有效控制的前提下,对患儿按需或定期再评估。

再评估时如无特殊情况,应使用和之前一致的疼痛评估工具。如患儿出现认知或沟通障碍,则需要选择 FLACC 或合适的他评工具进行评估。一旦发现疼痛控制不佳,需根据病情和疼痛变化及时重新启动“常规、量化、全面、动态”评估,并根据评估结果给予及时有效的处理。

5.6.1 按需评估

(29) 建议 ≥ 3 岁且没有认知或沟通障碍的患儿,在未达到定期再评估节点之前,只要患儿主动自我报告疼痛加重(5~7岁患儿也可采用父母通过行为生理学观察后代为报告)就应该及时进行疼痛再评估。

(30) 建议 < 3 岁的患儿或 ~ 7 岁但有认知或沟通障碍的患儿,由医护人员或主要照护者在定期再评估之前,如关注到患儿近期有疼痛相关的异常表现,应有主动意识使用 FLACC 等工具观察患儿的行为生理学特点,并在必要时及时启动疼痛再评估。

5.6.2 定期评估

(31) 推荐进入疼痛控制的稳定期后无需每日常规疼痛评估,调整为定期评估。

(32) 建议定期评估的主体可以是医护人员、主要照护者, ≥ 12 岁且没有认知和沟通障碍的患儿(比如自己定期疼痛评估和疼痛日记)。

5.6.3 与药物镇痛治疗相关不良事件评估

(33) 建议对镇痛相关药物不良反应要及时处理,处理无效或依然无法耐受时考虑调整给药剂型和途径^[27,28]。

临床上存在因不良反应难以耐受导致患儿不能按时、足量使用阿片类药物,使得疼痛控制效果不佳。大部分不良反应是自限性的,一般1~2周内就会减轻。少数患儿不良反应剧烈,严重影响阿片类药物的足量使用。以下是常见不良反应。

恶心、呕吐:阿片类药物引起的恶心、呕吐多为自限性,一般止吐药常可有效控制。注意在此过程中需排除由肿瘤晚期的并发症、联合用药等因素引起的恶心、呕吐。

便秘:鉴于便秘是阿片类药物最为常见和顽固的不良反应,且极少随时间耐受,所以在使用阿片类药物时需要同时处方通便药,并调整患儿的饮食结构、鼓励适度活动、增加液体量等。同时注意排除阿片类药物因素之外的其他引起便秘的因素并及时处理。

镇静:在患儿初始用药、或增加用药量的前几日,可能会出现过度镇静。如果是轻度嗜睡且没有其他严重的不良反应,可以坚持继续用药。如果疼痛消失且嗜睡明显,说明药物剂量偏大,应当适当减少给药剂量和次数。如果过度镇静,首先要立刻停药,并观察患儿的呼吸和循环情况,做好拮抗呼吸抑制的准备。

呼吸抑制:呼吸抑制是最严重的中枢不良反应。规范使用阿片类药物,极少出现呼吸抑制。阿片类药物导致的呼吸抑制多出现在阿片初始滴定或快速增加剂量时,过度镇静是药物过量的首要表现,进一步会发展为呼吸抑制。呼吸抑制与给药途径和方法有关,静脉快速给药是最为危险的给药模式。最严重的不良事件是阿片类药物中毒(过量)三联征,包括昏迷、针尖样瞳孔、呼吸抑制。其中呼吸抑制最需引起重视,因此在处方阿片类药物之前,需要评估患儿是否为阿片类药物耐受患者,在疼痛突然加重时不宜增量过大过快。同时在初次使用、滴定、增量、转化给药途径、患儿出现脱水、恶病质、呼吸循环功能障碍甚至衰竭、多脏器衰竭等情况时,需要在用药3日内进行密切观察,并对异常情况做出及时有效的处理。一旦发生呼吸抑制,首先停药、吸氧、唤醒治疗,必要时使用纳洛酮拮抗。

需特别指出的是,对预期生存只有数天至数周的临终患儿,出现呼吸困难和难治性痛苦,治疗重点是提高患儿舒适感,此时合理应用以吗啡为主的阿片类药物,可使80%~95%的恶性肿瘤临终患儿缓解呼吸困难症状^[29,30]。

瘙痒:瘙痒与吗啡导致的组胺释放有关,也可能与吗啡的中枢神经作用有关。一般是自限性的,如瘙痒严重可使用抗组胺药物治疗。

尿潴留: 吗啡很少引起尿潴留。一般热敷下腹部和诱导可对部分患儿有效。尿潴留一般随用药时间延长会逐渐缓解, 如果逐渐加重无法缓解, 应注意除外疾病本身原因导致的尿潴留。

肌阵挛: 多见于应用吗啡镇痛的患儿, 一旦出现肌阵挛应首先降低阿片类药物剂量, 难以逆转时可考虑阿片类药物轮换。

谵妄: 表现为一过性认知功能障碍伴昼夜节律紊乱, 阿片类药物是导致癌痛患儿出现谵妄的常见原因。一旦考虑为阿片类药物导致的谵妄, 应减量或停药, 同时采取措施保证患儿的行为安全。必要时给予氟哌啶醇或地西洋治疗。

6 共识制作方法

6.1 共识专家组 共识由复旦大学附属儿科医院翟晓文教授发起, 得到了中华医学会儿科分会血液学组儿童舒缓治疗亚专业组组长周翹教授的积极响应, 共同担任组长并邀请了舒缓治疗有临床经验的专家(见作者署名)组成共识专家组。

6.2 共识秘书组 复旦大学附属儿科医院王颖雯和首都医科大学附属北京儿童医院蔡思雨出任学术秘书。复旦大学附属儿科医院(复旦大学 GRADE 中心)张崇凡在共识的方法学上给予了支持。

6.3 时间表

时间	内容
2023-11	共识秘书组文献检索、筛选和阅读后形成共识背景资料
2024-1-5	核心专家组会议, 讨论形成共识选题方向和 5 个维度
2024-1-17	就共识选题方向和 5 个维度专家函询
2024-1-28	核心专家组会议, 讨论并确定条目
2024-3-4	就条目专家函询并征询子条目
2024-3-23	核心专家组会议, 确定子条目及其主要内容
2024-5-6	基于确定的维度、条目和子条目, 分工撰写共识 1 稿
2024-8-10	对共识初稿行专家函询
2024-8-17	秘书组全面记录并综合共识初稿专家函询意见 65 条, 并形成共识 2 稿
2024-8-29	核心专家组会议, 逐条审议专家函询意见 12 条, 并逐句修改共识 2 稿
2024-10-17	对共识 2 稿专家函询
2024-10-22	对共识 2 稿达成一致, 形成共识终稿

参考文献

[1] RADBRUCH L, DE LIMA L, KNAUL F, et al. Redefining palliative care-A new consensus-based definition. *J Pain Symptom Manage*, 2020, 60(4): 754-764.

[2] 于世英. 缓和医疗存在的争议. *协和医学杂志*, 2024, 15(1): 37-41.

[3] World Health Organization. Palliative care. (2020-08-05). [2024-10-25]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>.

[4] 中国共产党中央委员会, 中华人民共和国国务院. “健康中国 2030” 规划纲要. (2016-10-25). [2024-10-25]. https://www.gov.cn/zhengce/2016-10/25/content_5124174.htm.

[5] WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. (2016-10-25). [2024-10-25]. Geneva: World Health Organization, 2012.

[6] Guidelines on the management of chronic pain in children. Geneva: World Health Organization, 2020.

[7] COLVIN L, ROSE M, BEIRNE P, et al. Management of chronic pain in children and young people. A National Clinical Guideline. 2018.

[8] LOEFFEN E A H, MULDER R L, FONT-GONZALEZ A, et al. Reducing pain and distress related to needle procedures in children with cancer: A clinical practice guideline. *Eur J Cancer*, 2020, 131: 53-67.

[9] 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. 癌症相关性疼痛评估中国专家共识(2023 版). *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(12): 881-886.

[10] DI SARNO L, GATTO A, KORN D, et al. Pain management in pediatric age. An update. *Acta Biomed*. 2023, 94(4): e2023174.

[11] TROTTIER E D, ALI S, DORÉ-BERGERON M J, et al. Best practices in pain assessment and management for children. *Paediatrics & Child Health*, 2022, 27(7): 429-437.

[12] STEVENS B J, HATHWAY G, ZEMPSKY W T, et al. Oxford textbook of pediatric pain (2nd edition). Oxford University Press, 2021.

[13] 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 等. 中国新生儿疼痛管理循证指南(2023 年) *中国当代儿科杂志*, 2023, 25(2): 109-127.

[14] AGINGA C. Evidence Summary. Child pain and distress: Self-report during medical procedures. The JBI EBP Database, 2022, JBI-ES-1826-2.

[15] VARNI J W, BURWINKLE TM, KATZ E R, et al. The PedsQL in pediatric cancer: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales, Multidimensional Fatigue Scale, and Cancer Module. *Cancer*, 2002, 94(7): 2090-2106.

[16] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020 版). *中华疼痛学杂志*, 2020, 16(3): 177-187.

[17] AGINGA C. Evidence Summary. Verbal children in hospital: Pain assessment. The JBI EBP Database. 2021, JBI-ES-3625-2.

[18] SMITH H A B, BESUNDER J B, BETTERS K A, et al. 2022 Society of critical care medicine clinical practice guidelines on prevention and management of pain, agitation, neuromuscular blockade, and delirium in critically ill pediatric patients with consideration of the ICU environment and early mobility. *Pediatr Crit Care Med*, 2022, 23(2): e74-e110.

[19] RICHARD H, GOLDMAN A. Palliative care for children 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2011.

[20] SWARM RA, YOUNGWERTH JM, AGNE JL, et al. National Comprehensive Cancer Network. Adult cancer pain, Version 3. 2024. (2024-10-25). [2024-10-25].

[21] HUANG G, LIU G, ZHOU Z, et al. Successful treatment of refractory cancer pain and depression with continuous intrathecal administration of dexmedetomidine and morphine: a case report. *Pain Ther*, 2020, 9(2): 797-804.

[22] 毕磊. 盐酸右美托咪定联合氢吗啡酮静脉自控镇痛在脑瘫患儿术后的临床应用观察. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(1): 95-98.

[23] 盛莉, 康延海, 陈邓林, 等. 右美托咪定联合静脉自控镇痛对阿片类药物耐受-口服困难癌痛患者的疗效分析. *长春中医药大学学报*, 2021, 37(2): 330-333.

[24] 李天佐. 右美托咪定的合理使用. *药物不良反应杂志*, 2020, 22(5): 280-282.

- [25] WALLING AE, CAMPBELL T, AGRWAL T, et al. National Comprehensive Cancer Network. Palliative care, Version 1. 2025. (2024-10-19) . [2024-10-20]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf.
- [26] 刘小立, 宛春雨, 马柯, 等. 皮下持续输注癌痛治疗中国专家共识(2020版). 中华疼痛学杂志, 2020, 16(2): 85-91.
- [27] NIJLAND L, SCHMIDT P, FROSCH M, et al. Subcutaneous or intravenous opioid administration by patient-controlled analgesia in cancer pain: A systematic literature review. Support Care Cancer, 2019, 27(1): 33-42.
- [28] GEORGE B, MINELLO C, ALLANO G, et al. Opioids in cancer-related pain: Current situation and outlook. Support Care Cancer, 2019, 27(8): 3105-3118.
- [29] BARNES H, MCDONALD J, SMALLWOOD N, et al. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 3(3): CD011008.
- [30] LUO N, TAN S, LI X, et al. Efficacy and safety of opioids in treating cancer-related dyspnea: A systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. J Pain Symptom Manage, 2021, 61(1): 198-210. e1.

(收稿日期: 2024-10-22 修回日期: 2024-10-25)
(本文编辑: 张崇凡)