

# 癌症病患疼痛控制

何政龍 陳宏毅

## 一、前言：

疼痛是一種實質或潛在性組織傷害所引起的不舒服知覺和心理感覺，通常這種感覺是主觀的。在十六世紀，René Descartes 發表了特異性理論(Specificity Theory)，他主張疼痛是和組織實質傷害有關，並且需要使用止痛藥(Analgesics)治療。在二次世界大戰時，Dr. Henry Beecher 觀察到，在被送往 combat 醫院的士兵中，三個人裡面就有一個人因為感覺到疼痛，而要求施打嗎啡。但他們身體上的傷害

和疼痛的程度並沒有相關性。1965 年，Melzack 和 Wall 發表了閘門控制理論(Gate Control Theory)，主張脊髓扮演著周邊組織和腦部之間的溝通者，且存在著某種調控機制來處理疼痛的感覺。隨後此種理論演變成脊髓因周邊組織感受到疼痛後，傳遞訊息至大腦的傳遞者。此種理論也提供了心理影響生理的概念，所以，臨床上以分散注意力或放鬆的方式，也可以用來緩解疼痛。

## 二、疼痛型態：

在癌症病患中，疼痛是一種常見且最令病患恐懼的症狀。根據原因可分為 1.癌症引起的疼痛：癌細胞侵犯至骨頭、臟器、軟組織，神經的壓迫或滲透，肌肉痙攣，潰瘍，顱內壓升高等等。2.癌症併發症引起的疼痛：壓瘡，便秘，帶狀疱疹後神經痛，念珠菌感染，淋巴結水腫等等。3.治療引起的疼痛：化療引起的神經病變，放射線療法引起的黏膜炎，術後疼痛等等。4.病患本身疾病引起的疼痛：如心絞痛、糖尿病神經病變，關節炎等等。根據統計，有 75%的病患疼痛的症狀，其中三分之一有單一疼痛症狀，三分之一有二種疼痛症狀類

型，三分之一有三種以上疼痛症狀類型。

根據疼痛發作型態，可分為急性(Acute)疼痛和慢性(Chronic)疼痛，慢性疼痛可再分為持續性疼痛(Background pain)和突破式疼痛(Breakthrough pain)。持續性疼痛定義為長期存在的疼痛，通常以規律的止痛藥來控制；突破式疼痛定義為，在規律服用止痛藥的情況下，仍然產生的疼痛，通常需要額外增加止痛藥來達到控制的目的。突破式疼痛的原因可分為三類：1.自發性引起，通常不可預測；2.事件引起，如行走、咳嗽、換藥，可事先投予止痛藥預防 3.之前投予的止痛藥藥效結束。

## 三、疼痛評估：

疼痛控制最困難的部分就是如何知道病患疼痛的程度。評估的方法很多，有臉譜量表(最常用,圖 1)、詞彙量表、目測量表、數字量表、綜合性量表等等。其中，綜合性量表中的 Abbey pain scale 主要用來評估失智的患者的

疼痛情形。而評估的原則為：1.以病患主述為主。2.用開放式問題介入。3.由團隊去評估。4.每種疼痛應分別評估。5.週期性反覆評估。我們也可以藉由患者的臉部表情、敘述的詞句、肢體動作、生理上的表現來作評估。

#### 四、藥物使用原則：

根據世界衛生組織 (World Health Organization；WHO) 建議，止痛藥的使用可依下列原則使用：1. 口服藥為主。2. 固定時間間隔給予。3. 階梯式用法(圖 2)。4. 劑量種類因人而異。5. 最少的副作用。高達 80% 病患的疼痛依前三項原則給予止痛藥都能達到良好的控制。

階梯式用法可分為三階段，第一階段(表 1) 使用非鴉片類止痛藥(Non-opioids)，如乙醯胺酚(Acetaminophen)、阿斯匹靈(Aspirin)、和非類固醇抗發炎藥 (Non-Steroidal Anti-inflammatory Drug, NSAID)；第二階段(表 2) 可使用效力相對較弱的鴉片類止痛藥(Weak

opioids)，如可待因(Codeine)、妥美度(Tramadol)；第三階段可使用強效型鴉片類止痛藥(Strong opioid)，如嗎啡(Morphine)。

每個階段都可使用輔助型止痛藥(adjuvant analgesics)緩解特殊情況下所引起的疼痛(表 3)。如抗憂鬱藥物(Antidepressant)、抗癲癇藥物(Anticonvulsant)、甲基天門冬氨酸受體阻斷劑(N-methyl-D-aspartate receptor)可用於神經痛；肌肉鬆弛劑可用於肌肉痙攣；類固醇可用於神經壓迫；抗痙攣藥物可用於腸絞痛；雙磷酸鹽類藥物可用於骨轉移引起的疼痛。

#### 五、止痛藥物的分類：

非鴉片類止痛藥：Acetaminophen 具有解熱鎮痛的效果，與 NSAID 相比，並無抗發炎的藥理作用，在建議成人劑量下安全性很高，但超過建議劑量可造成致死性肝臟毒性和腎臟毒性。NSAID 是一個相當大的族群，依其藥理分類可分為非選擇性環氧合酶抑制劑(Non-specific COX inhibitor)及選擇性環氧合酶抑制劑(Selective COX-2 inhibitor)。選擇性環氧合酶抑制劑的藥物價格較高，在選擇上，可依病人是否有心血管疾病及是否有具有胃腸道危險因子，包括年紀大於 65 歲、曾有消化性潰瘍病史、最近曾使用 Aspirin, Warfarin, 選擇性血清素再回收抑制劑(Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors, SSRIs)來作評估。(表 4)

低效力鴉片類止痛藥：此類藥物包括 Codeine phosphate、Tramadol。Codeine 在身體內經由肝臟酵素 CYP2D6 代謝成 Morphine。相較於 Morphine，Codeine 是較弱的 mu receptors 致效劑，所以在體內產生的止痛效果

是依據其代謝成 Morphine 的量來決定。Tramadol 本身不只有 opioid 的活性，還具有抑制 Norepinephrine 和 Serotonin 再回收的功能，所以在使用上需注意是否有併用其它抗憂鬱劑，以避免血清素症候群(Serotonin syndrome)的發生，劑量上也需注意勿超過每天上限量 400mg，因為 Tramadol 有可能引發 Seizure。

強效型鴉片類止痛藥：鴉片類止痛藥對控制癌症病患的疼痛是相當適合的，因為止痛效果相當顯而易見，劑量調整上也相對方便，在副作用方面，也較容易監測及處置，常用的有 Morphine, Buprenorphine, Methadone, Oxycodone, Fentanyl 等等。Morphine 在體內經由首渡效應(First-pass metabolism)代謝成止痛效果更強的 Morphine-6-glucuronide(M6G)，再經由腎臟去排除，所以在肝腎功能不全的病患需調整劑量以避免藥物不良反應的發生。Fentanyl 較常使用劑型為緩釋貼片劑型，提供穩定的藥物濃度，需注意使用貼片後 12 小時才能達到較好的止痛效果(圖 3)。而各鴉片類

止痛藥在效價方面，也可互相轉換，選擇最適合的藥物。(表 5)

## 六、使用原則及劑量調整：

當病患使用第二階段止痛藥已無法有效控制疼痛時，可考慮使用強效型鴉片類止痛藥，一開始使用低劑量 Morphine 作基礎止痛，並搭配額外劑量的止痛藥(突然疼痛時使用)，頻次可每小時給予。在經過 24 小時後，評估副作用是否發生。若發生，則減量；若無，則評估疼痛是否獲得改善。若無改善，則計算所使用的額外止痛藥總劑量，取 30-50%再增加至基礎劑量中，作為新的調整劑量。一直重複這個程序直到病患疼痛獲得穩定控制。

大部分的病人在使用口服或經皮貼片劑型藥物下，疼痛都能獲得控制，其中少部分的病人，效果並不是這麼好。這時可考慮使用神經軸式止痛術(Neuraxial techniques)，這是一種

直接將鴉片類止痛藥經由硬膜、脊髓膜，注射至脊柱裡的技術。施行此手術前，需評估病患是否有凝血功能異常疾病、感染、化學療法造成的神經病變。神經分離術(chemical neurolysis)也是一個相當有用的技術，常用的化學藥劑為酒精(Alcohol)和酚(Phenol)，酒精效果較為快速，且可維持七天；酚則在施行神經分離術後三至七天才有明顯的效果。根據部位的不同，可分為 Coeliac plexus block, Superior hypogastric block, Ganglion impar block, Intercostal block, Saddle block。

## 七、結論：

癌症病患的疼痛程度和範圍常因人而異，所以必須依照個別的情況來作評估。團隊照護方面，必須時常與病患保持溝通，並加以使用評估量表，以了解病患目前感受。使用止

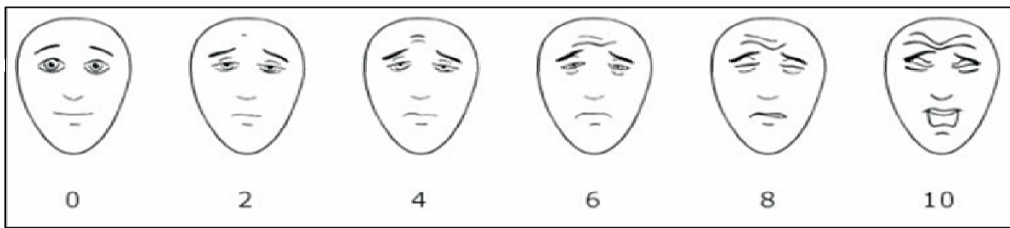
痛藥物時，目標是使用最少劑量來減緩病患的疼痛感，並減少副作用的發生。因癌症病患併用藥品數也相當多，也要注意是否有藥物交互作用，影響到止痛藥物療效。

## 八、參考資料：

1. Ann Oncol. 2008 May;19 Suppl 2:ii119-21.
2. Eur J Pain. 2009 Apr;13(4):331-8. Epub 2008 Aug 15.
3. Oxford Handbook Of Palliative Care 2 edition
4. Pharmacotherapy Handbook 7 edition
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncolog

Fig.1 臉譜表 (Faces pain rating scales)

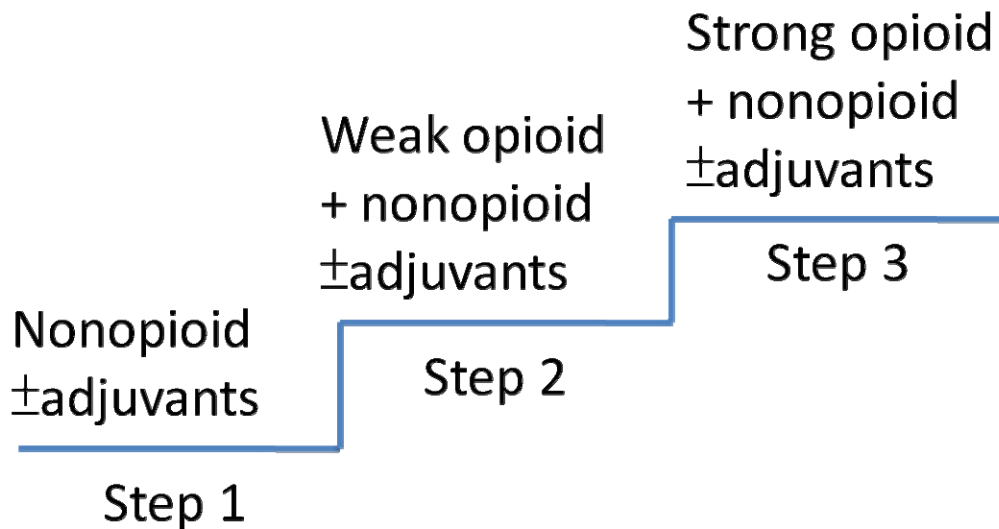
Point to the face that shows how much you hurt



No pain

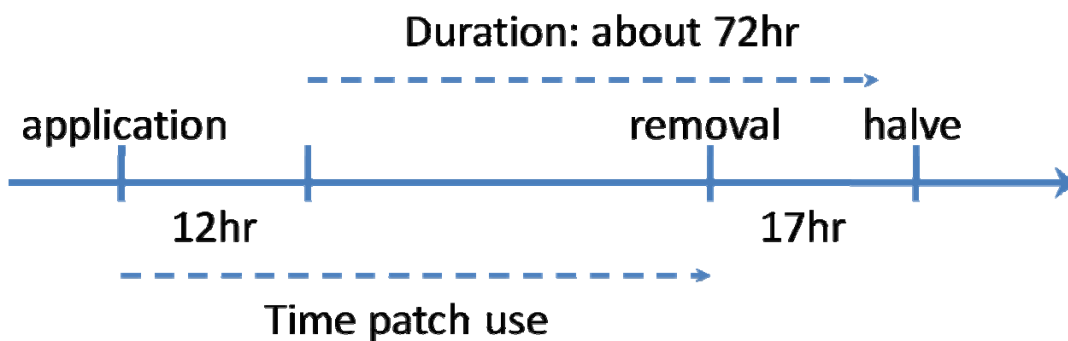
Much pain

Fig. 2 階梯試用法\*



\*World Health Organization(1996) Cancer pain relief: with guide to opioid availability(2<sup>nd</sup> edn). Geneva: WHO.

Fig. 3 吩坦尼穿皮貼片 (Transdermal Fentanyl Patch)



Reference: Oxford Handbook Of Palliative Care 2 edition

**Table. 1 第一階段止痛藥(WHO level 1)**

	Daily dosage	MAX per day
Aspirin	325 – 1000mg Q4 – 6H	4,000mg
Acetaminophen	325 – 1000mg Q4 – 6H	4,000mg
Ibuprofen	200 – 400mg PO TID	3,200mg
Diclofenac	50mg TID	200mg day 1 after 150mg
Naproxen	250 – 500 BID	1,000mg
Ketorolac	10 – 30mg SC Q4 – 6H	90mg for two days 60mg for elderly
Celecoxib	200mg PO BID	400mg
Parecoxib	40mg, then 20 – 40mg Q6 – 12H PRN	80mg 40mg for elderly

**Table. 2 第二階段止痛藥(WHO level 2)**

	Daily dosage	MAX per day
Codeine	30 – 60mg PO Q4H	240mg
Tramadol	50 – 100mg PO Q4 – 6H	400mg

**Table. 3 輔助型止痛藥(Adjuvant analgesics)**

Adjuvant analgesic	Use for pain due to
Antidepressant, Anticonvulsant NMDA-receptor blocker	Neuropathic pain
Antispasmodic	Pain due to colic
Bisphosphonate	Bone metastases
Corticosteroid	Edema or nerve compression
Muscle relaxant	Muscle spasm or cramp

## Table. 4 藥物選擇

	No or low NSAID GI risk factor*	NSAID GI risk factors*
No CVD	Non-selective NSAID ± PPI	COX-2 inhibitor ± PPI, or non-selective NSAID + PPI
CVD	Consider alternative analgesia first (e.g. acetaminophen ± tramadol) then a non-selective NSAID ± PPI (cautiously)	Consider alternative analgesia first (e.g. acetaminophen ± tramadol) then a non-selective NSAID ± PPI (cautiously)

\*GI risk factors include age > 65yrs, a previous history of peptic ulcer  
concurrent medication, e.g. aspirin, warfarin