儿童疼痛管理手册

拾玉儿童公益 SHIYU CHILDREN FOUNDATION

向日葵儿童

版权声明及公告

致本手册读者：

如果您对医疗状况有任何疑问，请咨询医生，不要依赖本手册的信息内容，本手册仅供科普。

所有权：本手册内容受版权法和其他知识产权法保护。

任何媒体、网站及个人转载、链接或以任何其它方式复制发布或发表本中文版手册，必须标明来源于深圳市拾玉儿童公益基金会或向日葵儿童。违者我方将依法追究责任。

我们是谁

拾玉儿童公益
SHIYU CHILDREN FOUNDATION

2018 年 7 月，深圳市拾玉儿童公益基金会登记成立，秉承专业、科学、平等、坚持的价值观，旨在弘扬慈善和科学精神，促进中国儿童健康事业发展。 2022 年 4 月获评“深圳市 4A 级社会组织”。 我们希望通过科普教育、舒缓安宁、转化科研三大模块，聚焦服务儿童肿瘤患者家庭，提升患儿预后和生活质量，让每个孩子都有健康光明的未来！

向日葵儿童

「向日葵儿童」是拾玉儿童公益基金会旗下的公益项目，聚焦科普教育，从线上到线下，从文字到视频，致力于开创新型公益服务模式，帮助家长和基层医生了解疾病，避免误诊，少走弯路，提高中国患儿的生存预后和生活质量。同时，也唤起社会大众对肿瘤患儿群体的正确认识和支持，帮助康复患儿顺利回归学校和社会。

扫码进入微信公众号
向日葵儿童（ID： curekids）

扫码进入微信小程序
向日葵儿童

向日葵儿童网站 www.curekids.cn
深圳市拾玉儿童公益基金会网站 www.shiyuchildren.com

作者介绍

郭艳汝

河北省沧州市人民医院疼痛（安宁疗护）科

主任 主任医师

副教授，硕士研究生导师

获 2022 年南风窗年度医生、担任向日葵儿童专栏作家

目前主要研究方向为成人及儿童缓和医疗、安宁疗护，尤其是难治性癌痛治疗、临终镇痛镇静、成人及儿童居家安宁疗护、安宁疗护专科收费和运行机制等现实问题的研究。2019 年任安宁疗护病房主任。

中国抗癌协会肿瘤麻醉与镇痛专委会癌痛学组委员、中国抗癌协会安宁疗护专委会委员、《医学与哲学》青年编委、《华人生死学》编委、河北省预防医学会副主委、河北省抗癌协会肿瘤康复与姑息治疗专业委员会常委、沧州市安宁疗护学会会长等。

插图作者

武媛媛

承德医学院全科医学专业研究生在读

目录

序：“爸爸妈妈，我好疼啊！”面对孩子喊疼，家长应该怎么做？ / 2

儿童镇痛常见误区 / 7

疼痛无小事，“长痛”、“短痛”都不要 / 13

基础用药，可解决 80% 患儿疼痛 / 16

镇痛治疗能帮孩子争取更多治疗机会 / 20

阿片类药物介绍 / 25

口服阿片类缓释剂 / 34

吗啡注射液 / 40

吗啡口服液 / 44

芬太尼透皮贴 / 49

皮下镇痛泵 / 56

杜冷丁 / 61

可待因 / 64

曲马多 / 69

阿片类药物的副作用及应对 / 72

序

“爸爸妈妈，我好疼啊！”
面对孩子喊疼，家长应该怎么做？

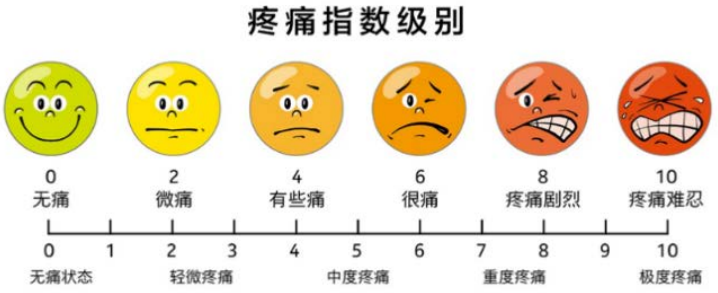
“爸爸妈妈都是大骗子，每次都骗我来医院，但每次我还是很疼，我再也不相信你们了，我要回家！”

9 岁的毛毛几乎是被父母强行拽进医院的，一晃神的功夫，她已经挣开父母的手，头也不回地哭嚷着朝门口跑去。爸爸连忙追了上去，妈妈一脸焦急地站在我面前：“郭医生，求求你帮帮我们吧……”

从妈妈的讲述中，我了解到，孩子得了肿瘤，治疗其实很顺利，但是肿瘤带来的疼痛一直在生理和精神上折磨着孩子。家长盼着随着治疗的进行，肿瘤能控制住，孩子的疼痛得到减轻，但孩子已经不愿意再配合下去。之前每次都骗毛毛去医院就不疼了，反复多次之后，现在已经失去了孩子的信任……

这时候，孩子已经被爸爸连拖带拽拉到我面前，脸上还挂着泪珠，我蹲下身拉住她的手，从口袋里掏出疼痛评分卡，指着评分卡说道：“毛毛，阿姨看你特别聪明，你告诉阿姨，哪里疼，阿姨帮你想办法，好不好？”

毛毛看到我手上的脸谱评分卡，毫不犹豫指着最右边带着泪水的脸：“我就是这个最疼的孩子！爸爸妈妈都不相信我！”



疼痛评分示意卡

我点点头抱住了毛毛，表示我相信她，一定会帮助她。经过沟通，我给孩子使用了一个皮下镇痛泵，孩子的疼痛很快控制住了，脸上出现了久违的笑容，非常听话地跟着妈妈到肿瘤科继续治疗了。

在疼痛科，这样的孩子不是个例。对于血液病、实体肿瘤患儿而言，伴随的治疗相关性疼痛及中晚期阶段的疼痛问题是患儿和家属最大的困扰，加上低龄患儿表达能力受限，这个群体的疼痛问题尤其需要我们关注。

孩子接受各种治疗时，引起疼痛的常见原因可分为 3类：

- 治疗尚未起效时，原发疾病导致的疼痛，如骨痛。
- 治疗产生的副作用或并发症所导致的疼痛，如使用抗肿瘤药物治疗时，会出现口腔内溃疡痛、肛门周围的脓肿痛；药物出现损害胃肠的副作用，会出现胃痛；一些激素类药物会引起缺钙性骨痛；药物从静脉输入的时候可能引起静脉炎，出现疼痛。

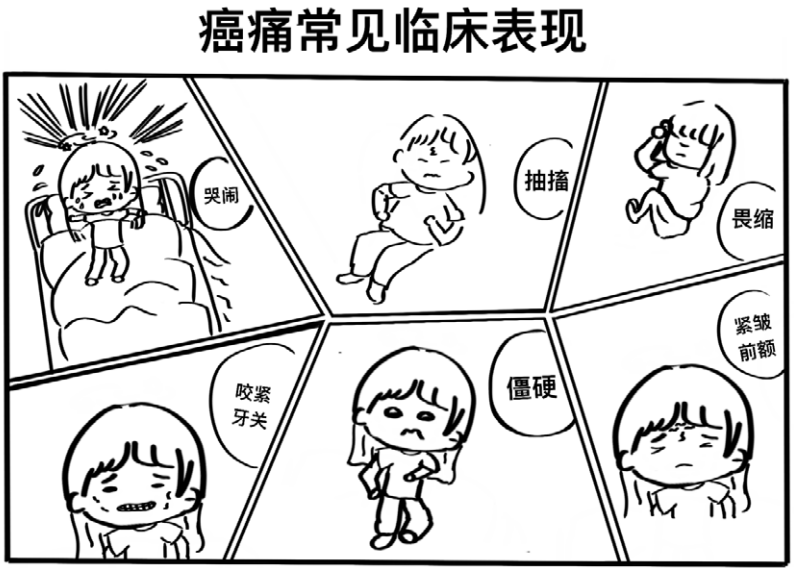
- 有创操作导致的疼痛，如手术治疗引起的伤口疼痛，以及骨髓穿刺检查、腰椎穿刺检查、打针、抽血、放置引流管等，都会引起疼痛。

肿瘤患儿的疼痛，有以下特点：

1. 难以及时发现：

疼痛程度是主观的，但疼痛却是客观存在的。即使孩子不能表述（尤其是低龄儿童），也不能说他们没有疼痛。

如果孩子太小或无法交谈，家长可以通过观察孩子的 FLACC（面部表情、下肢、活动状态、哭声、能否用平时常用的物品或者方式安慰），来判断孩子是否身处疼痛之中。



比较常见的疼痛表现有：哭闹、抽搐、畏缩、咬紧牙关、身体僵硬或紧皱前额。需要注意的是，有时孩子偶尔会发出呻吟，也可能是因为呼吸变化而无意识发出的，不一定是由于疼痛。

2. 难以辨别：

疼痛具有身体上和精神上的双重表现特性。比如有的孩子第一次打针是身体上的疼痛反应，第二次见到护士就会跑，这就是精神上的疼痛记忆。一般家长会用“真痛”和“假痛”来评判孩子，其实精神上的疼痛更需要我们关注，以免引起孩子胆小、失眠、害怕医院和医护人员等等反应。

3. 难以准确评估：

干扰因素较多、疼痛原因难以辨识、非癌性疼痛同时存在。而且儿童心智有的就停留在生病的年龄，伴有教育中断和社交断层。

疼痛给孩子带来的 影响是多方面的，不仅会影响日常的睡眠、食欲、起居等，也可能会带来情绪的改变，常见的情绪反应是抑郁和愤怒，这些不良的情绪反过来又会进一步加重身体的不舒服感，形成恶性循环。

因此，一旦察觉到孩子正在经受疼痛，家长可以尽快向医生寻求帮助，采取适合且有效的止痛手段。在此之前，需要先帮助医护人员了解：

1、孩子疼痛的位置：让孩子指出疼痛的确切部位。

2、孩子疼痛的时间规律: 比如是持续的还是阵发的疼痛，发作的频率如何，总共疼了多久等。

3、是什么样的疼痛：比如是锐痛还是钝痛，是像放电一样的疼痛还是有些麻麻的疼痛等。

4、疼痛的程度：让孩子描述疼痛。对疼痛程度的评估，既可以参考孩子的主诉和父母的观察，也可以借助一些专业的工具来帮助判断，以便医护人员更了解患儿的疼痛程度。

5、可能减轻或加重的因素：比如转移注意力是否有助于减轻疼痛，是否曾经使用药物治疗，效果如何等。

所幸的是，随着止痛手段的不断完善，肿瘤早中期的轻中度疼痛都可以通过药物控制，中晚期及治疗期间中重度的疼痛也可以通过镇痛泵、局部治疗得到很好控制。

这本手册将会带您一起来了解如何正确帮助孩子处理疼痛、哪些药物能用、哪些不能用、如何评估孩子疼痛程度等等。其实儿童疼痛控制已不再是技术难题，更重要的还是患儿的心理抚慰。希望家长们首先要改变的，是要尊重并了解孩子的疼痛感受，不要一味劝孩子“忍忍就好了”，而应该和医生一起来帮助孩子。孩子的世界很单纯，先控制症状（疼痛、咳嗽等），之后的治疗孩子才更加配合。希望这本手册能够帮助更多的孩子在治疗中少些痛苦，多些笑容！

郭艳汝

河北省沧州市人民医院安宁疗护科 主任医师

儿童镇痛常见误区

误区 1

所有止痛药都会成瘾么？

止痛药分两大类，阿片类镇痛药物（作用于中枢神经系统，具有成瘾性）；非阿片类镇痛药物（作用于外周系统，没有成瘾性）。

规范使用阿片类药物治疗癌痛，特别是按时使用缓控剂型时，成瘾的概率约为万分之三，癌痛患儿可在专业指导下放心使用。包括吗啡规范使用时成瘾发生率也非常低，且多发生于长时间大剂量静脉推注的用法下。而临床首选给患儿用的是小剂量缓释剂型口服途径，血药浓度比较稳定。

正常情况下人体内存在内源性阿片类物质，当长期服用外来阿片类物质，内源性阿片类物质就会减少，如果这时突然停药，体内就会出现巨大失调，表现出一系列躯体症状，这些症状叫做戒断反应；为了弥补这个阿片类物质缺口，患儿需要尽快再次服用阿片类药物，这个行为就叫做成瘾。

误区 2

非阿片类止痛药比阿片类止痛药更安全吗？

常见的儿童非阿片类镇痛药有对乙酰氨基酚、布洛芬等。此类药物止疼效果弱，有天花板效应，也就是有最大剂量限制。长时间大剂量（一般指＞ 2 周、＞ 2g/ 天，具体要根据患儿年龄、体重、肝肾功能而定）

用该类药物，可出现严重的消化道出血、溃疡、穿孔甚至梗阻，严重肝肾功能损害、凝血障碍等。该类药物为 OTC 非处方药，几乎家家必备，也是最容易在癌痛患者身上过度使用的，所以说“常用安全药物不安全，长期大剂量应用要谨慎”。

反倒是家长们非常抗拒的阿片类药物，长期应用对消化道、骨髓、肝肾等重要器官也无毒性作用，可安全长期使用。

误区 3

杜冷丁是止痛效果最好的药物吗？

杜冷丁又名哌替啶，很多家属甚至部分非专业医护人员都认为杜冷丁是最好的镇痛药。事实上杜冷丁镇痛作用强度仅为吗啡的约 1/10，且维持时间短；其次，杜冷丁是典型的“好爸爸有个坏儿子”，它的代谢产物去甲哌替啶半衰期长，反复使用易引起蓄积，造成严重的神经毒性和肾毒性；另外，杜冷丁在体内易快速达到高峰浓度引起成瘾；长期反复局部注射还易引起局部硬结，导致患儿严重疼痛。

正是因为杜冷丁以上“四大罪状”，该药近年来已经逐步被禁止应用于癌痛和慢性疼痛。

误区 4

孩子现在疼得不厉害，等到最后疼得受不了再用吗啡吧！

我国大部分癌痛患者未接受过规范镇痛治疗，尤其是癌痛患儿，主要原因就是家长担心孩子会成瘾，所以不到孩子疼得忍不了，就不愿用药。

但其实及时、规范用药和治疗才能安全、快速镇痛，而且规范治疗需要的剂量都较低且稳定，反倒比“按需吃药、疼了吃药”的方式更安全，更不容易成瘾。

长期的疼痛折磨本身就是一种巨大的消耗，重度疼痛本身也是致命伤害，很多癌痛患儿的死因并不是癌症，而是由于癌痛导致的营养不良、多脏器衰竭、睡眠障碍等，非常令人惋惜和心痛。

误区 5

服药期间出现不良反应就要马上停药？

阿片类镇痛药物的确存在一些不良反应，但这些不良反应除便秘之外，其它都可以随着用药时间逐渐延长而适应和耐受。建议医生开具阿片类药物时开具常规处方通便药，用于预处理便秘。

初次用药的患儿，只要能缓解疼痛且不良反应可以耐受，应在寻求专科医生给予对症处理的基础上继续服药并观察，大部分在一周内都可逐步缓解并适应；长期大剂量用药的患儿，突然停药会出现“戒断综合征”，所以切勿擅自停药，如果突然出现不良反应要及时向主管医生寻求帮助，由医生来判断是否需要停药以及如何停药，并注意观察有无戒断反应出现并及时处理。

误区 6

医生给孩子开吗啡，是不是意味着孩子已经病情危重？

疼痛不是癌症晚期特有的表现，更不是判断病情危重程度的标准。

因为癌症患儿疼痛除了和肿瘤进展有关，也和治疗期放化疗、外科或微创介入治疗等有关，或合并其它情况如压疮等导致疼痛。如果患儿难以忍受，是可以使用吗啡镇痛的。及时镇痛 + 抗肿瘤治疗的组合是能让孩子活得更长、更好的最佳选择。

误区 7

为什么不推荐使用更容易开具的曲马多和可待因?

弱阿片类药物的主要代表是可待因、曲马多。这类药物对中度疼痛有很好的效果，但因为中晚期血液肿瘤的不断进展，疼痛也不断加剧，弱阿片类药物与非甾体类药物都受限于剂量增加的相关不良反应、基因多态性带来的个体代谢差异、以及与强阿片类药物之间的剂量转换困难等问题，在临床逐步被弱化，尤其不推荐儿童使用。

近些年的相关指南都推荐癌痛可选择低剂量强阿片类药物（如吗啡或羟考酮），而非选择可待因或曲马多，并界定羟考酮低剂量（≤ 20mg/24 小时），吗啡低剂量（≤ 30mg/24 小时），氢吗啡酮低剂量（≤ 4mg/24 小时）使用时等同为第二阶梯阿片类药物，临床镇痛效果确切且剂量转换方便。

误区 8

长期服用止痛药会成瘾吗?

随着肿瘤治疗技术的不断发展，肿瘤患儿的存活率和生存期有了非常明显的提升。但与之伴随的问题，也是当下困扰很多家长的问题之一就

是患儿的伴随性疼痛症状如何控制。

晚期癌症患者疼痛发生率大于 60%，其中大部分是剧烈且难以忍受的疼痛。吗啡、羟考酮等阿片类药物在癌痛治疗方面效果非常明确。但很多家长由于多种原因担心让孩子长期服用会像毒品一样成瘾，所以宁可让孩子强忍疼痛，鼓励其是“坚强的好宝宝”，也不愿意给孩子使用吗啡。再加上各地管控政策下医护人员开具难、患者获取难导致不得已转向使用其它更容易获取的非甾体药物或者复方制剂等，从这个层面来说，过度使用的其实是非甾体药物，而吗啡恰恰是使用不足的。

其实，公开资料表明合理使用阿片类药物治疗癌痛，发生成瘾的概率约为万分之三。只要遵守医生的方案，采取口服缓释剂或透皮方式给药，基本不会出现成瘾问题。

现代医学工艺通过不断提纯、改进，已能做到使吗啡类药物在人体内缓慢稳定地释放，不会出现即释吗啡制剂所引起的血药浓度如同过山车般忽升忽降（这是产生欣快感和成瘾的重要原因），保持体内稳定的血药浓度是可以避免成瘾的。

另外，疼痛也是成瘾的天然拮抗剂，也就是说存在持续性中重度疼痛的患儿，规范用药一般都不会发生成瘾。如果是因为治疗期间引起的疼痛而采取短时间小剂量（服药时间在 1 ～ 2 周，日剂量≤ 30 ～ 60mg）服用阿片类镇痛药，一旦致痛因素得到控制，疼痛也会随之消除，随时可以停药。

总而言之，对很多肿瘤患儿来说，阿片类镇痛药物（以吗啡为代表）是安全、有效的长期镇痛药物。

误区 9

出现戒断反应，是成瘾了吗？

成瘾是指对药物产生依赖性，其中躯体依赖停药后的身体反应称为戒断反应；心理依赖停药后的异常反应才叫成瘾。

以最常用的吗啡为例，躯体依赖是指以镇痛为目的使用一段时间（一般在用药两周出现）吗啡后，突然停药引发的一系列躯体（戒断）症状，表现为烦躁、失眠、焦虑、易怒、流泪、出汗、恶心、呕吐、腹泻、寒颤、关节痛、震颤、幻觉等临床症状，躯体依赖是正常的停药反应，不是真正成瘾。当疼痛缓解或消除后逐渐分阶段撤药可以避免出现戒断反应。

心理依赖是指患儿渴求使用药物的目的不是镇痛，而是为了追求一种服药后的欣快感。在生活中可表现为反复的、难以自控的强迫性觅药行为，甚至为了得到药物而不断撒谎自己疼痛有多严重或者类似反常行为。

也是基于此，在开具强效止痛药时，我们有一条很重要的管控政策：要求患者三个月必须当面到诊室复诊，以便医生观察患者 / 家属有无异常行为来决定是否继续开具此类药品。

总之，包括吗啡在内的阿片类药物是帮助肿瘤患儿减轻疼痛的“良药”，症状控制后也可停药，只要在医生指导下规范使用，就不会变成“毒品”。

*** 特别声明：阿片类药物系列的介绍都是基于患儿需求为出发点，不涉及任何药品推荐，请各位家长及医护人员结合当地药品可及性及患儿的具体情况自行慎重选择。**

疼痛无小事，“长痛”、“短痛”都不要

我们常常讲的“长痛不如短痛”，大概意思就是一件令人非常痛苦的事，与其拖拖拉拉长时间忍受折磨，不如速战速决。其实，在肿瘤患儿治疗过程中，既有可能经历“长痛”，也有可能经历“短痛”，这二者都会给孩子带来很大影响。

什么是“长痛”？

对于儿童实体瘤 / 血液病患儿，当疾病发展到了一定阶段，尤其是到了晚期，由于原发病的进展以及抗肿瘤治疗等因素，患儿会出现一种长期的、持续性加重的疼痛，同时疼痛部位和疼痛性质、疼痛程度都相对固定，这种疼痛在医学上叫做“背景痛”，我们可以通俗理解为一种长期存在的疼痛，也就是“长痛”。

这种疼痛和我们日常经历的腰酸背痛或者跌打损伤完全不一样，最主要的区别就在于这种癌性的“长痛”无法通过休养或者随着伤口愈合而逐步减轻或消失。因此，“长痛”可能“越拖越痛”，必须及时就诊和治疗，否则会严重影响患儿的生活质量，时间长了还会给孩子带来难以弥合的心理创伤。

什么是“短痛”？

在照顾孩子的过程中，家长有时候可能会发现孩子有这样的异常表现：害怕咳嗽、上厕所，或者喜欢一直保持某个姿势（比如右侧卧位），家长哪怕稍微挪动了一下孩子的肢体，他就会皱眉甚至哭闹，而且平时一用就灵的“哄娃神器”奶嘴、棒棒糖、玩具等等都无济于事。但是过大约半小时，即使没有哄，孩子自己也就停止皱眉或哭闹了。如果发现有这种情况，那孩子可能是出现了“事件相关性爆发痛”，也可以通俗地理解为一种检查治疗、日常活动等事件导致的“短痛”。

这种“短痛”的特点是大部分和活动性事件相关、24 小时内反复多次频繁发作、疼痛程度大多非常剧烈、疼痛部位和疼痛性质相对固定等。

家长可以通过提前用药、避免或减少转移部位的活动来让孩子免受这种疼痛，比如尽量让孩子保持舒服的姿势、提前使用镇咳药减少咳嗽频率、在医生指导下使用通便药来避免孩子排便过于用力等等。

“短痛”虽“短”，但疼痛不减。所以家长也不要让孩子“忍”，只要家长和医生打好配合，做好相关预处理，就能让孩子少遭罪。

“长痛”、“短痛”，都要止！

无论哪种疼痛，给孩子带来的身心伤害都是很大的，“长痛”和“短痛”，也都有药可止。

根据前面介绍的“长痛”的特点，既然“长痛”持续存在，那就应该定时定量给药，并且让药物在体内持续缓慢稳定释放，保证体内稳定的

血药浓度，才能很好地控制这种疼痛。目前常用药物包括阿片类药物缓释剂型、芬太尼透皮贴等，是不是有点类似我们一日三餐定时定量补充能量？

而治疗“短痛”的药物则应该是随时随地可以临时给药，并且能在体内快速起效，让体内血药浓度快速升高，在短时间内控制住突然出现的“短痛”。目前常用药物包括阿片类药物速释剂型、吗啡口服液等，是不是有些类似我们运动后的加餐？

所以，如果孩子遭遇“长短夹击”型的疼痛，希望家长们不要焦虑和慌张，只要孩子可以口服药物，医生都能想到办法，通过长短效剂型止痛药联合应用，就可以很好地控制孩子的疼痛，整体药物费用也不会很高。

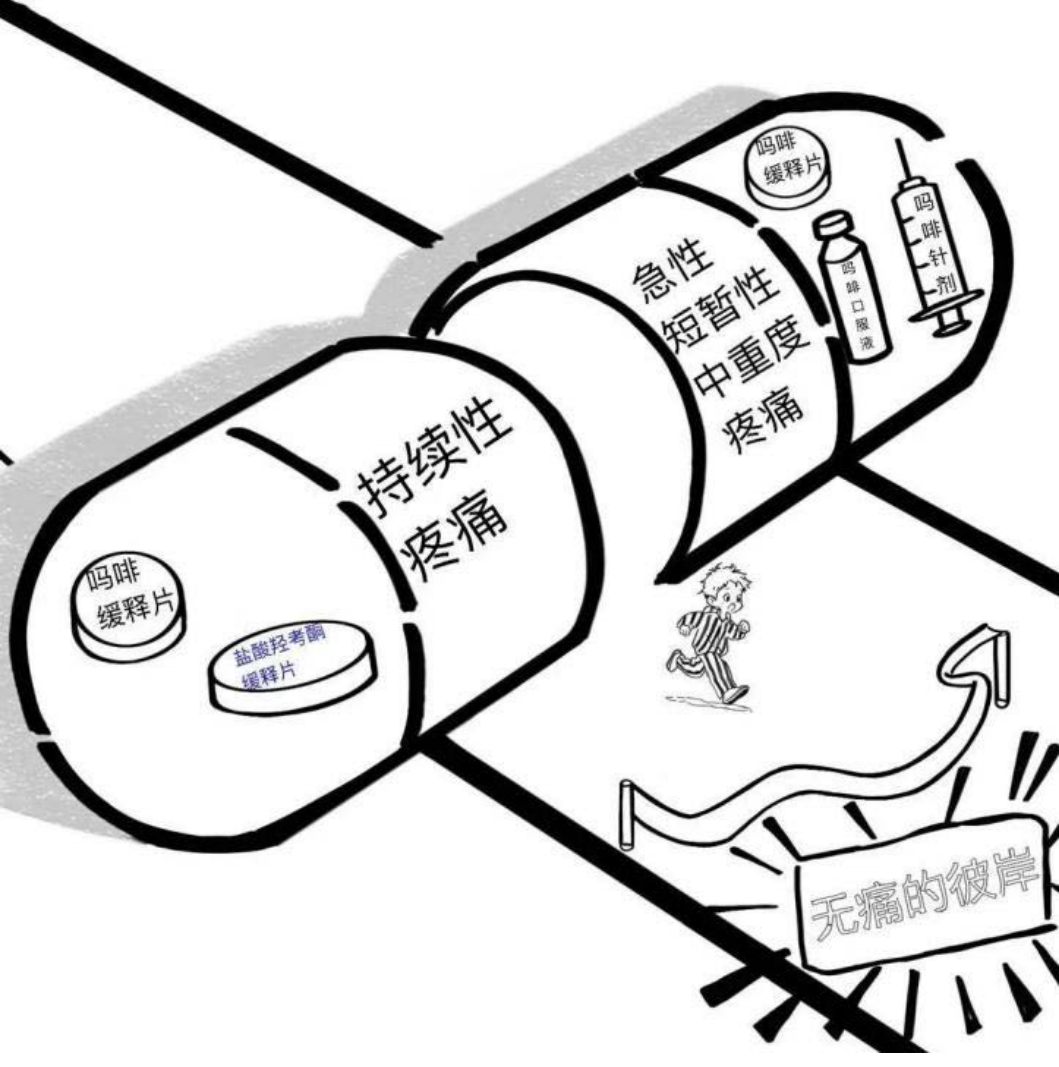
基础用药，可解决 80% 患儿疼痛

“郭医生，我们家孩子疼得吃不下睡不着，天天都在哭，我们当地的医生很为难，但也开不出来什么有效的药物，说医院只有吗啡这类基础药物，这可怎么办呢？”

除了镇痛药物，还有一个让家长特别头疼的事情，很多家长也常常向我提到：“我家孩子根本不肯住院，一进病房就又哭又闹，闹得同病房的人根本没法休息……”

作为一名疼痛科医生，我常常收到这样的求助。家长的焦虑、当地医护的顾虑，我完全可以理解，但其实，儿童镇痛无需如此为难。

儿童疼痛一般分为两种情况，一种是肿瘤本身相关的、长期存在的、不因为体位或者睡眠等等而改变的持续性疼痛，这种疼痛使用吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片这种长效制剂按时给药即可（相当于定时定量给孩子一日三餐，维持体内稳定的血药浓度）；另一种疼痛就是因为疾病治疗、突发的高热、出血、消化道功能障碍等问题导致的急性、短暂性的中重度疼痛，这种疼痛使用吗啡口服液、吗啡片、甚至吗啡针剂即可，按需给药——疼了就用，不疼就停药（相当于看到散发的敌人、随时加一枪消灭掉即可）。这种急性疼痛不需要持续给药，一般随着治疗结束或者急症状态得到处理，疼痛也随之缓解或者消失。



儿童的疼痛其实还有一层心理因素，就是环境改变带给孩子的恐惧，特别小的孩子可能无法用语言表达，但是家长如果发现孩子在使用镇痛药物后依然持续不断地哭闹，极有可能是对病房环境、“白大褂”、监护仪报警声等外在刺激的一种恐惧和逃避。对于孩子而言，最有安全感的地方肯定还是家里。大部分癌痛患儿都是可以放心地居家镇痛的（特殊感染、

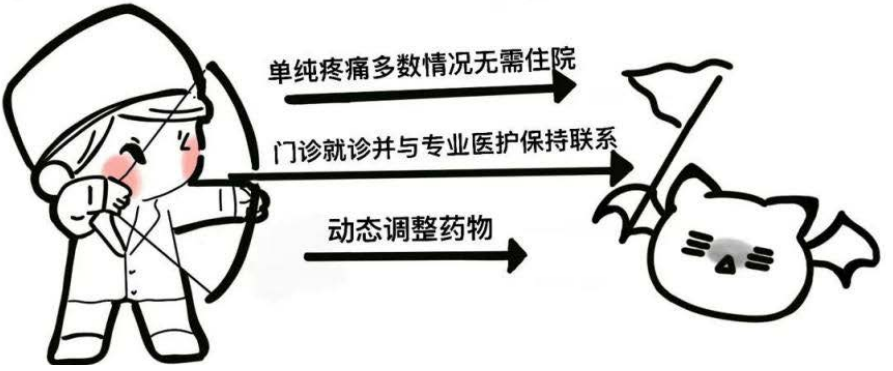
出血、或者严重并发症、濒死期除外）。因为儿童疼痛症状相对简单，用药也比较单一，所以即使孩子出现重度疼痛，也可以先在疼痛门诊进行咨询，在专业医生指导下先使用最基础的吗啡片、吗啡口服液、吗啡缓释片等长短效药物进行镇痛，大部分情况都可以完全控制好。

最后再次强调：儿童疼痛大部分不需要高端的镇痛药物和镇痛技术，往往只需要采用最朴素的“烹饪”方式，只要有以上最基础的长短效阿片类药物，就可以解决 80% 以上的癌痛患儿的疼痛问题。

作为父母，当然是想把最好的给孩子，但是作为医者，我想告诉大家，在镇痛药物方面，真的只需要最简单最基础的药物就可以了！况且，孩子最熟悉的家也是一味强力“镇痛剂”！因为家里有孩子最爱的父母和家人、最熟悉的游戏和玩具、最心心念的食物和床。所以，对于癌痛患儿，如果只是单纯的疼痛，大部分情况下是不需要住院的，门诊就诊并和专业医护人员保持联系、动态调整药物即可。

强力镇痛剂——“家”

居家镇痛小贴士



镇痛治疗能帮孩子争取更多治疗机会

以往血液肿瘤患儿镇痛药物使用相对滞后，大部分都是孩子疼得受不了才引起关注，甚至一些低龄或者表达能力欠佳的患儿的疼痛控制是完全被忽视的，导致很多孩子在治疗过程中承受了长期的疼痛折磨，带来身体和心理的双重痛苦。

现在的儿童综合治疗理念更强调抗**肿瘤治疗与镇痛治疗同步进行**，让孩子可以全程无痛地接受抗肿瘤治疗，降低对治疗的恐惧和心理负担，**最重要的是可以争取更多治疗机会。**在早期进行疼痛控制能够帮助患儿及家长更有信心地接受抗肿瘤治疗；在晚期充分的疼痛控制能够保持较高的生活质量、减少身心不适。

药物止痛治疗是帮助患儿减轻痛苦的重要选择。这一选择一定是患儿、家长、医护人员多赢的方案。

儿童止痛有什么不同？

肿瘤患儿的止痛用药与成人有较大的不同，适用的是“两阶梯”方案：

- 轻度疼痛的患儿首选布洛芬等非甾体类抗炎药或对乙酰氨基酚；
- 中重度疼痛的患儿应考虑应用强阿片类药物。

第一阶梯：非阿片类	第二阶梯：阿片类
对乙酰氨基酚（扑热息痛）、阿司匹林、布洛芬噪美辛（消炎痛）、双氯酚酸钠、尼美舒利、萘普生、萘普酮、双氯芬酸 / 扶他林、塞来昔布、罗非昔布等	强阿片类药物：口服片剂 / 液体类、速释 / 缓释剂型针剂类、贴剂类弱阿片类药物：**杜冷丁禁用，可待因、曲马多、复方制剂谨慎应用**

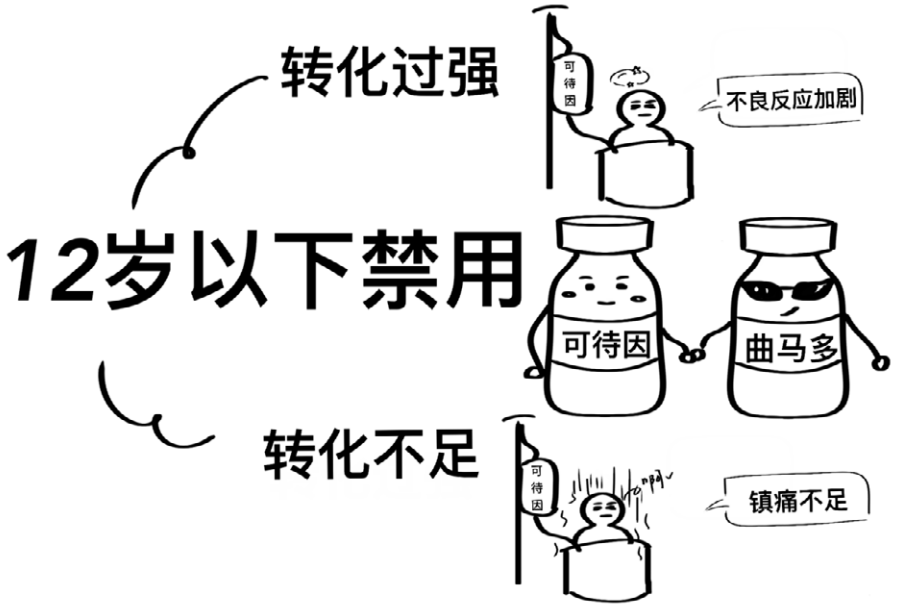
两阶梯用药及代表性药物

儿童止痛跟成人最明显的差别就是在儿童患者上不推荐应用弱阿片类药物。大家可能会觉得奇怪，为什么在孩子身上，反而还要用“强”药呢？

原因很简单，弱阿片类药物在儿童身上并不好用！

比如，常用的弱阿片类药物可待因，可待因是吗啡的前体药物，在体内同工酶的作用下可以转化为吗啡，但转化程度依赖于患者的药物遗传特征，在儿童身上会更明显，也就是说每个孩子对这个药物的转化和利用能力是存在较大差异的，如果转化活性过强就可能导致血药浓度过高进而增加不良反应的发生，而转化不足时则导致达不到有效镇痛浓度继而造成镇痛不充分。而且，可待因在 5 岁以下儿童体内的活性不到成人的 25%，镇痛效应在婴幼儿中很弱。

又比如，曲马多也是常规的弱阿片类药物，但在儿童体内的有效性和安全性缺乏相关资料，说明书中也提示 12 岁以下的儿童禁用。



轻度疼痛患儿首选非阿片类药物

接下来重点讲一讲“第一阶梯”——非阿片类药物的使用。对乙酰氨基酚和非甾体类是第一阶梯的主要药物，其中布洛芬和消炎痛在儿童用得较多。

对乙酰氨基酚（扑热息痛）是目前临床上应用最广的非处方药类解热镇痛药，常用于上呼吸道感染引起的发热以及缓解轻、中度疼痛。可作为首选药物治疗轻度癌痛的患儿，尤其是对伴有骨转移疼痛的患儿效果较好。但它的中间代谢产物有肝毒性，所以临床用药时都会控制剂量。

非甾体镇痛药是患儿癌痛治疗的基本药物，有解热、镇痛、消炎等作用，尤其对伴有骨转移的癌痛有较好的镇痛作用。经典的例如萘普生、布洛芬，但不良反应较多。新一代产品如塞来昔布、依托昔布

可减少对胃肠道的刺激、不抑制血小板、减少肾损伤的风险。

另外，非甾体镇痛药物和阿片类药物对肾功能都有影响，联合用药时应监测肾功能。儿童用药剂量需要根据体重、肝肾功能、凝血功能而定，具体需要咨询主管医师。

值得家长们注意的是，虽然对乙酰氨基酚也是很多常用抗感冒药的成分之一（比如儿童常用的对乙酰氨基酚口服混悬液、氨酚麻美干混悬液、小儿氨酚黄那敏颗粒、感冒灵颗粒、维 C 银翘片等），但这并不代表它就绝对安全、“想用就用”。

家长们要重视对乙酰氨基酚及其复方制剂的毒副作用，在专科医生指导下用药，切勿擅自加量或者联合好几种一起给孩子服用导致严重副作用。尤其是对于肝脏原发或者转移肿瘤、肾功能不全或衰竭的患儿，用药一定要注意减量或者及时调整用药。

另外，很多非甾体类药物如阿司匹林、布洛芬等也是家中常备药，家长们在给孩子使用时应特别注意以下几个方面：

1、**尽量避免长时间大剂量服用，**严格按照说明书的使用剂量和疗程用药。必须要长期用药时，应咨询专科医师并注意复查肝肾功能。

2、患儿存在活动性、消化性溃疡和近期胃肠道出血、对阿司匹林或其他非甾体类药物过敏、肝肾功能不全、血细胞减少、有出血倾向等情况时切不可擅自用药，必须咨询专科医生。

3、用药过程中如患儿出现可疑不良反应时应立即停药，咨

询医生后决定是否继续用药，并将不良反应反馈给医生并咨询是否需要进一步处理。

4、用药期间注意避免辛辣刺激等饮食，否则会加重对胃肠道的刺激。不宜与抗凝药如华法林合用，以免增加患儿出血危险。

5、不宜同时使用两种或两种以上同类药物。特别注意“一药多名”：即**同一种化学成分的药物可能以不同的商品名出现**，如对乙酰氨基酚又名扑热息痛，双氯芬酸钠又称双氯灭痛，商品名有英太青、扶他林等，切记避免重复用药。

6、非甾体类药物中新药、进口药、价格高的品种同样有安全隐患。药物没有好坏之分，只有适宜之别。非甾体镇痛药使用应因人而异，患儿如合并肝肾、胃肠、血小板减少症或其他出血性疾病，应在专科医生指导下谨慎应用。

7、**儿童镇痛药物和方式的选择应遵循以下原则：**首选口服、性价比高、获取方便、副作用少的药物，**不提倡肌肉注射。**

心理干预也是一味“药”

除了用药，积极的心理干预对缓解患儿的身体疼痛和降低对治疗的心理恐惧都有非常大的帮助。

专业治疗交给医生，而心理干预是家长们自己就可以为孩子做的。3 岁以下患儿建议家长通过玩具、音乐及亲切地抚摸或按摩辅助镇痛治疗；3 岁以上患儿建议家长通过做游戏、讲故事及行为锻炼等来辅助。

阿片类药物介绍

据世界卫生组织的定义，阿片类药物是指罂粟衍生的精神活性物质或人工合成的具有类似效果的物质，它是从罂粟蒴果中提取的树脂类渗出物。

阿片类药物是作用于人体内阿片受体的化学物质，用于癌痛治疗的阿片类镇痛药物主要包括可待因、双氢可待因、曲马多、吗啡、羟考酮、美沙酮、氢吗啡酮、芬太尼类物质等。

阿片类药物分类表

分类	纯激动剂	纯激动剂	混合机制药物	拮抗剂
药物	吗啡 氢吗啡酮 芬太尼 舒芬太尼 氢可酮 羟考酮 美沙酮 哌替啶（儿童禁用） 可待因 双氢可待因 （属弱阿片类，尤其不推荐用于＜ 12 岁患儿）	丁丙诺啡 纳布啡 地佐辛 布托啡诺 喷他佐辛	曲马多	纳洛酮
备注	1. 此类药物通过模仿神经递质并激活受体发挥镇痛作用，镇痛作用强，用于中重度癌痛，一般不用于非癌性疼痛。有呼吸抑制、成瘾等风险，滥用风险最高。对存在危险因素的患者（肝肾功能减退、上呼吸道受损、肺感染、呼吸睡眠暂停、一般状态较差等），用药需慎重。 2. 此类药物无封顶剂量，只要疼痛未缓解，都可在专业指导下增加剂量，直至达到满意镇痛效果或出现严重副作用。 3. 由于快速成瘾、毒性代谢产物、肾和中枢神经系统毒性、注射部位硬结“四大罪状”，哌替啶不推荐用于癌痛和慢性疼痛。 4. 美沙酮和吗啡作用类似，但半衰期长，不易耐受和产生依赖，成瘾性低，常被作为吸毒者的依赖脱毒和替代维持治疗药物使用。	1. 激动拮抗剂包括部分激动剂和有激动拮抗双向作用的混合激动拮抗剂，不应与阿片受体激动剂合用。对阿片依赖者，从阿片受体激动剂转换为激动拮抗剂可能会引起戒断症状。 2. 丁丙诺啡有透皮贴和口腔制剂两种剂型，对呼吸抑制有天花板效应，但镇痛作用无天花板效应。 3. 大部分激动拮抗剂有镇痛天花板效应，不推荐用于癌痛。该类药品以镇痛作用为主，成瘾性较小。 4. 对存在吗啡依赖的患儿，联合该药会引起急性戒断反应。 5. 喷他佐辛和布托啡诺具有较高精神层面的风险。	属弱阿片类，12 周岁及以下的患儿不建议使用	与阿片类受体结合以防止神经递质激活它们，用于解救阿片类药物过量及中毒引起的呼吸抑制等
	特别提醒：一面是药品、一面是毒品。阿片类药物无好坏之分，只有适宜之别。			

阿片类镇痛药物又分为弱阿片类和强阿片类药物，其中吗啡、芬太尼、羟考酮、氢吗啡酮等属于强阿片类，曲马多和可待因属于弱阿片类。目前临床中应用较多的是以羟考酮、吗啡和芬太尼类为代表的强阿片类药物。

用上止痛药，就会“停不下来”？

很多家长认为阿片类止痛药只要一用上，即使不成瘾也会产生依赖，停不了药，而且剂量会越用越大，其实这种认识是错误的。

阿片类药物耐受性的临床表现包括随用药时间延长患儿对药物不良反应的逐步耐受、以及可能需要增大用药剂量。但耐受性是一种普遍现象，不等于成瘾性，也不影响继续用药。在需长期用药治疗的过程中，用药量逐渐增大多是因病情进展导致疼痛加重所致，而非成瘾的表现，可继续安全用药。

如果引起癌痛的原因被控制了，疼痛逐渐减弱或消失，阿片类止痛药也可以根据使用时间和具体情况停药或逐渐减量直至停用；如果疼痛控制达到稳定状态，那阿片类药物可维持一个稳定剂量长期使用；如果患儿要求加大剂量，多数是假性耐受或假性成瘾，根本原因可能是起始治疗剂量就偏低，无法充分镇痛，或是肿瘤进展导致疼痛加重，这种情况下本身就应该增加剂量以保证患儿无痛。

孩子用药期间，家长应该注意什么？

基于阿片类镇痛药物的特殊性，重点提示家长应注意以下几个细节：

1、阿片类药物比非阿片类安全

对于血液肿瘤患儿，如果疼痛长期持续存在，且疼痛随肿瘤进展不断加重，此时规范使用阿片类药物比非阿片类药物更合适。

2、用药目标是无痛睡眠 - 无痛休息 - 无痛活动

有的家长总是担心孩子吃药“过量”，疼痛稍有缓解就要求减量甚至停药。其实我们镇痛的目标应该是让孩子至少达到无痛睡眠，再进一步可以达到无痛休息和无痛活动。只要患儿没有出现难以耐受的不良反应，就可以规范增加药物剂量，尽量达到无痛生活。

临床研究显示未得到良好控制的癌痛会增加患儿死亡率，重度疼痛持续 24 小时就可使死亡风险增加至少 20%。及时有效的镇痛可以让患儿活得更长，活得更好。

3、初次用药出现副作用不要急于停药

阿片类药物的不良反应大多可以随着用药时间延长而适应，用药初期出现不良反应，只要疼痛能明显缓解且不良反应可以耐受，就可以继续用药观察，不要急于停药或者换药。

4、阿片类药物切忌擅自掰开 / 碾碎 / 剪开使用或挪作他用

由于部分患儿体重较低，医生会让家长把吗啡速释片掰开服用，这是可以的。但是阿片类缓控释剂切忌不要掰开碾碎给孩子服用，芬

太尼透皮贴剂也不要擅自剪开使用。我们每年都会遇到很多例因为此种用法导致药物过量释放、出现呼吸抑制的案例，各位家长一定要引以为戒。

当患儿不再需要用药时，所有剩余的药物一定要交还取药的医院，不要给患儿之外的任何人使用。擅自给家里其他疼痛的人吃，可能会出现重度呼吸抑制等不良反应导致严重后果。

5、警惕不同药物之间的相互作用

使用阿片类药物期间，患儿家长应注意不要擅自加量或增加其它药物，避免药物之间相互作用增加过度镇静、意识障碍、昏迷、呼吸抑制等风险。

使用芬太尼透皮贴期间一定注意：不是哪痛贴哪（粘贴部位应选前胸、后背、上臂、大腿内侧或腹部无毛发平坦区域），首次使用建议由主管医生评估安全的贴剂位置。贴剂部位不要与放疗部位重叠；贴剂部位不要热敷、烤电等；患儿如果出现发热应取下贴剂，并咨询医生下一步如何治疗。因为贴剂在高温或发热情况下会加速释放，短时间可以达到一个很危险的浓度，导致严重不良反应。

6、按照医嘱用药

如需调整剂量和改变给药途径请咨询医生，尤其是中性粒细胞减少的孩子应避免擅自直肠给药。如果忘记按时给药，错过用药时间，家长可在记起时立刻给孩子补服，然后以这个时间点为准，在 12 小时后方可再用。如果对用药剂量或时间有困惑，及时咨询主管医生。

7、阿片类药物也可以用来缓解呼吸困难

阿片类药物不仅可以镇痛，还可以缓解晚期患儿的呼吸困难。所以如果患儿的主管医生建议使用吗啡缓解疼痛和呼吸困难，家长一定不要“极力阻挠”，而应该在医生指导下规范用药，保证患儿有一个好的生活质量、安宁平静地度过人生最后一段旅程，是所有医护人员和父母的心愿。

8、 不要抵触医生关于临终镇痛镇静的建议

大部分患儿到了临终前一周或更长时间，都会出现难治性疼痛和呼吸困难、意识障碍甚至谵妄等症状，常规治疗难以控制，导致患儿痛苦、家长焦虑心疼、医护人员束手无策这种“三方皆输”的局面。

这时应听从专科医生的建议，可根据情况考虑接受临终镇痛镇静治疗，这种情况不是“安乐死”，也不是人为加速死亡，而是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，家属也可以安静陪伴和照顾患儿，避免既心痛又手足无措的局面。

临床中遇到过很多类似案例，家长往往把时间和精力消耗在痛苦之中，等缓过神后又反复问我：“郭医生，孩子的脸擦干净了吗？衣服穿好了吗？他的腿自打肿瘤转移后一直伸不直，我给孩子摆放舒坦了吗？他最喜欢的游戏卡我放在他手里了吗？”……留下无尽的遗憾。

阿片类药物的获取及保存

二级及以上医院门诊常开具且可带回家使用的强效阿片镇痛药是

指口服或外用的阿片类药物，代表性药物为硫酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片及芬太尼透皮贴剂。短效的有盐酸吗啡片、硫酸吗啡口服液，以及注射类吗啡针剂。以上药品门诊是否配备需咨询当地医疗机构。

1、开具阿片类药物需准备哪些资料？

阿片类药物为国家特殊管理药品，根据《处方管理办法》规定，门（急）诊癌痛患者需长期使用麻醉药品和第一类精神药品的，首诊医师必须亲自诊查患者，建立专用病历，并签署《麻醉药品和第一类精神药品使用知情同意书》。

门诊专用病历中还应留存下列材料的复印件：

（1）二级以上医院开具的诊断证明（诊断证明的关键构成要素：关于血液肿瘤原发疾病的诊断，关于癌性疼痛及中重度疼痛程度的诊断，关于建议使用的阿片类药物的具体名称、剂型、用法用量等，需要盖章）；

家长在拿到诊断证明时也可以参考以上要素进行核对，避免诊断证明不符合取药条件导致多次往返。有的医疗机构还要求提供初始诊断病历资料及最近半年内相关住院病历资料的盖章复印件；

（2）患者户口本、身份证或其它相关有效身份证明文件（初次办理提供原件及复印件）；

（3）代办人（即家长）身份证原件及复印件；

（4）门诊专用麻醉药品病历使用有效期为三个月，到期后需带着患者及以上相关资料到门诊复诊或重新进行登记办理；

（5）有的地方还要求外地户籍提供在本地的暂住或居住证明。

办理好专用病历后家长可凭病历及上述资料按规定在专科门诊为患儿开具相关药品，但每 3 个月患儿本人须复诊一次，医生要将复诊情况记录在病历中。

2、阿片类药物如何存放？

（1）一定要将本品放在儿童接触不到的安全地方；

（2）应置于＜ 25℃处存放；

（3）剩余的药品、废贴、药液一定保存在安全的地方。如孩子不再需要该类药品，剩余药品不可随意丢弃，应及时交还开药的医疗机构处理；特别提醒家长的是，芬太尼透皮贴使用 3 天后仍有一定剂量的残留药物，一旦误用会引起生命危险，使用完毕后应将废贴沿粘贴面对折放回原包装，保存在安全的地方，定期复诊时交还医院；

（4）阿片类药物在我国按照麻醉药品管理，禁止私下买卖。

居家用药注意事项

开具好药品后，居家用药过程中家长需要密切关注孩子状况、必要时及时向主管医护人员进行咨询。

1、家长需要观察孩子哪些方面?

（1）孩子初次服用阿片类药物后，家长需观察患儿疼痛有无缓解，比如不再哭闹、可安静入睡，或通过食物、玩具可以安抚等。按照医生的交代记录好孩子的疼痛日记卡。

（2）一般医生给初次用药的孩子开具的起始阿片类药物剂量较小，发生呼吸抑制的概率非常非常低。但由于个体差异，家长在孩子首次用药直至一周内，仍要密切观察孩子的呼吸情况，如发现孩子出现爱睡觉或不易叫醒、进行性嗜睡、口唇青紫、或者观察呼吸频率明显变慢（＜ 10 次 / 分钟），应给予孩子一定的疼痛刺激（可适当掐孩子上臂或大腿内侧对疼痛比较敏感的部位）、侧身并将头颈部适度后仰以保持呼吸道通畅、擦拭口鼻分泌物，并同时告知其他家人马上拨打 120 并告知可能发生了阿片类药物过量相关性呼吸抑制的紧急情况。

但也请家长不要过度担心，因为阿片类药物相关呼吸抑制的发生一般有个过程，不会特别突然，而且进行性镇静一般发生在呼吸抑制之前，这个时间段一般是足够我们观察并作出反应的。

（3）如果孩子在使用阿片类药物充分有效镇痛之前，因疼痛有严重的睡眠不足 / 剥夺，这时用药达到有效镇痛后，就可能出现持续 2-3 天的“补觉行为”，类似于成年人在经历

数日的极度疲劳后会出现连续几天的嗜睡，这是疼痛控制有效的表现，是好现象，家长只需多留意孩子的呼吸，如呼吸平稳规律，就无需过度紧张。

这种“补觉行为”和阿片类药物诱导的进行性镇静可以通过一个细节区分: 如果孩子的嗜睡与之前的睡眠不足有关，通常可以完全唤醒，但阿片类药物诱导的嗜睡很难通过单纯的声音刺激唤醒。

2、何时需咨询主管医生?

- 孩子有新出现的疼痛，或者原有疼痛加重，或现有药物镇痛效果不理想时;
- 孩子用药后出现持续性、进行性加重的恶心、呕吐，甚至无法进食;
- 与孩子原有排便频次相比，排便间隔时间明显延长，且超过三天;
- 孩子出现白天进行性嗜睡且不易唤醒;
- 精神状态不正常如过度兴奋、胡言乱语或过度抑制;
- 其它任何感到疑惑或担忧时。

口服阿片类缓释剂

吗啡是鸦片类毒品的重要组成部分，是人类发现的第一个生物碱。十九世纪初期德国药剂师泽尔蒂纳经研究在鸦片中分离出了纯吗啡。他用分离得到的吗啡在狗和人身上做实验，发现有很强的促进睡眠的功能，于是用希腊传说中梦幻之神 Morpheus 为其命名，称之为 Morphine。在控制疼痛方面，吗啡的效力是鸦片的近十倍。

提取吗啡后，第一个最大的用途就是投入战地医院，吗啡以其强效镇痛作用，在二战中被作为镇痛剂大剂量用在一线受伤的士兵身上。自投入临床使用以来，吗啡已经帮助医护人员从死神手里夺回无数生命、免除了各种原因导致的剧痛折磨，也正因如此吗啡被称为现代医学史上最伟大的发明之一。

很多家长特别担心止痛药物依赖和成瘾的问题，甚至宁可让孩子忍受疼痛也不愿给孩子及时规范用药，对于吗啡更觉得它如魔鬼般恐怖。

但其实，药品和毒品的区别就在于患者是否有止痛需求，以及是正规使用还是滥用。在专业人员指导下，以医学治疗为目的、按规范使用都是救命良药；除非用药目的不是治病（比如追求欣快感、甚至极端情况下为了攒药自杀）、用量就会成倍高于治疗剂量，此时如果再脱离专业人员的指导和监管，通过吸食或注射等途径进入体内，无疑就是致命的毒品和可怕的魔鬼。

同一般药品相比，阿片类药品的确都是国家规定管制的能够使人形成瘾癖的药品。在理化属性上能够被评价为药品，在规范属性上能够被评价为毒品。但在规范、合理使用时绝对是天使一般的存在，能够将无数正在遭受疼痛折磨的孩子和家庭从噩梦中解救出来。

对于存在持续性癌性疼痛的患儿来说，首选的止痛药就是口服阿片类缓释制剂，缓释制剂是口服阿片类长效强效镇痛药物，适合中晚期、重度、持续性癌性疼痛。

临床常用的阿片类缓释制剂有盐酸吗啡缓释片、硫酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片。以下是临床常见规格：

盐酸吗啡缓释片：10mg/ 片、30mg/ 片

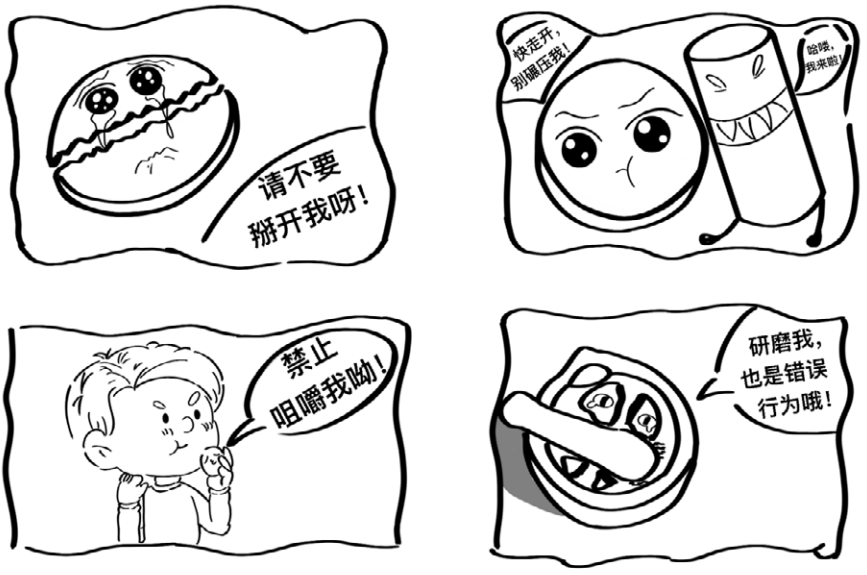
硫酸吗啡缓释片：10mg/ 片、30mg/ 片、60mg/ 片

盐酸羟考酮缓释片：10mg/ 片、40mg/ 片（分别相当于吗啡缓释片20mg/ 片、80mg/ 片）

下面我们分别从几个方面了解这类缓释制剂的使用注意事项：

必须整片口服！

很多家长担心孩子太小咽不下整个药片、或者觉得孩子症状没那么严重，想要给孩子减一点药量时，会把药片掰开或者碾成粉末再给孩子服用。这里要重点提醒的是：缓释片必须整片吞服，不可掰开、碾碎、咀嚼、研磨等！



因为缓释制剂的制作采用了特殊结构，来保证药物的缓慢稳定释放，如果通过外力破坏了原有结构，可能会导致药物有效成分在孩子体内迅速释放，甚至达到潜在致死剂量，孩子就会面临严重副作用甚至呼吸抑制的风险，危及生命健康的同时，也大大增加了成瘾的可能性。

近年来还有某些非专业人士主张给不能口服或者喂药困难的患儿通过直肠给药，个人强烈不建议这样做，因为直肠给药有可能导致药物浓度过高而出现严重毒副作用，甚至会有致死风险。

另外，孩子往往对直肠给药的抵触性极强，非常不配合操作，如果给药时纳入直肠过浅，孩子极有可能将药物很快排出，浪费药品的同时又无法获得镇痛效果；如果给药较深，又会造成较大痛苦，容易引起孩子的

恐惧和抵触心理。所以，对于儿童来说，如果无法口服，可以换用贴剂或者皮下镇痛泵，不要将口服类的药物擅自改由肛门纳入。

按时吃，不是疼了再吃！

缓释片应按时服用，每间隔 12 小时服用一次（如早上 8：00、晚上 20：00 各服用一次）。因为药物在体内浓度达到最佳止痛效果的时间一般为口服后 2 ～ 3 小时，持续时间约 12 小时，因此每 12 小时口服一次可以保持体内药物浓度的持续稳定，进而达到稳定的镇痛效果，所以不是疼了再吃药，而是无论疼痛与否，都要按时吃药。

不要擅自停药，也不要擅自调整剂量！

如果孩子长期用药后突然停药，很可能出现戒断症状，具体表现为烦躁不安、流泪、打哈欠、寒颤、肌肉和骨骼疼痛等。所以如果孩子确实需要停药，一定在医生指导下逐渐减量，千万不要擅自停药！

一般来说，吗啡用药剂量在 30 ～ 60mg/ 日时，可直接停药，长期大剂量用药者，应逐渐减量停药，同时观察孩子的疼痛和精神状况。如果疼痛控制效果不佳，也要和专科医生联系，在医生指导下调整剂量。

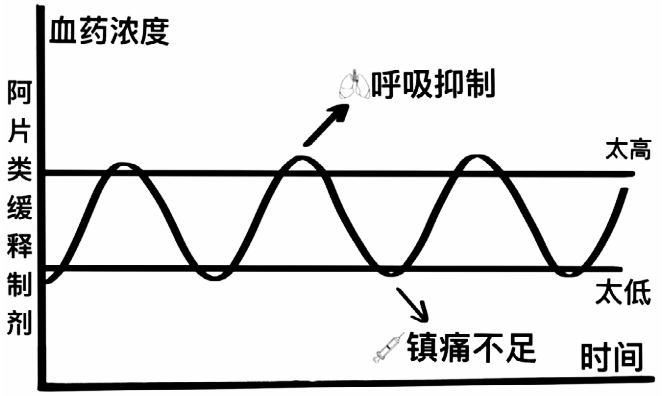
缓释制剂都有哪些副作用？

服用缓释制剂后可能出现的不良反应包括：头晕、头痛、厌食、嗜睡、便秘、恶心、呕吐、皮肤瘙痒等，大部分不良反应一般 3 ～ 5 天孩子就能自主适应了，家长和医生只需观察或者对症处理即可。

但便秘是唯一一项大多数孩子都无法耐受的副作用，所以家长可以鼓励孩子多喝水、多吃蔬菜和水果、适当运动，必要时可同时使用通便类药物，这些方法都可以起到一定的缓解作用。

需要注意的是，缓释制剂过量服用可能导致呼吸抑制，这是非常危险的副作用，家长们需要留心观察。

如果家长在孩子服药期间观察到上述任何一项不良反应，都请及时联系专科医生进行对症处理。



缓释片会成瘾吗?

如果严格遵循专科医生的用药建议，按时按剂量地正确服用，成瘾概率极低。如果家长仍有疑虑，请在用药前咨询专科医师。

哪些患儿不适合服用缓释制剂?

- 非癌性疼痛；
- 患儿为短暂治疗期疼痛、或者为早期癌性疼痛，应慎用；
- 进食困难的；
- 存在严重呼吸困难的；
- 严重颅高压、有喷射状呕吐的；
- 用药前就存在严重排尿困难的，且未做好准备留置尿管的；
- 重度腹水、各种原因导致的严重腹胀、麻痹性肠梗阻等。

吗啡注射液

在癌痛治疗中，最被大家熟知的针剂就是吗啡注射液，而民间常说的杜冷丁其实一般是禁用于癌痛患者的，临床使用的吗啡注射液包括硫酸吗啡注射液和盐酸吗啡注射液两种。对于肿瘤患儿，合理使用吗啡注射液，可以达到非常好的镇痛效果，最大限度降低孩子的疼痛，一般很少引起依赖，成瘾就更为少见。

两种药物的说明书

硫酸吗啡注射液有肌肉和皮下注射两种给药途径；盐酸吗啡注射液有皮下、静脉、硬膜外间隙、蛛网膜下腔注射四种用法，未提及肌肉注射。

其实在临床治疗慢性癌痛时，无论是用于成人还是儿童，都不推荐用肌肉注射的途径。尤其是对孩子而言，打针带来的疼痛会加剧孩子的害怕，导致孩子因为恐惧打针而隐瞒疼痛。

因此，我个人强烈推荐皮下持续（注射器 / 镇痛泵）给药途径。不仅是操作简单、局部注射刺激小、药物吸收稳定，最重要的是起效快、孩子的疼痛感轻，可以达到非常好的镇痛效果。

在不同的给药途径下，吗啡注射液的起效时间也不同。一般来说，静脉注射的起效速度大于皮下注射，但差别并不大，在镇痛作用维持时间方面也没有太大差异。所以整体来说，皮下可以作为静脉给药途径非常好的替代选择。

皮下注射吗啡成人常用量是 5 ～ 15mg/ 次，儿童一般按照 0.1 ～ 0.2mg/Kg/ 次。如果是持续泵入吗啡，需要由专科医师根据患儿的具体情况评估计算滴定得出具体用量。

儿童使用，有这些特别注意事项

1、儿童原则上不推荐肌肉 / 肌内注射途径使用吗啡注射液；

2、短期 / 临时治疗性疼痛 / 事件相关性爆发痛的患儿，如果无法口服镇痛药物，可以通过静脉 / 皮下途径给予单次吗啡注射液进行镇痛；

3、如果确定患儿存在持续性癌痛，且经口服用药困难，可以考虑通过皮下留置针持续泵入吗啡注射液（也可以选择芬太尼透皮贴剂）。

因为从长期镇痛需求来看，皮下途径操作更简单，而且除了最开始的放留置针会有点痛，其他时间几乎没有疼痛感觉。可以提高孩子的舒适程度，还能带泵回家，降低护理成本、减少出血和感染等好处。整体来说，相对于静脉途径，皮下途径是更好的选择；

4、如果患儿需要进行吗啡用药之前的滴定（这一过程由专业医护人员完成），皮下给药也更具有优势，疼痛感更轻、安全性更高，效果和其他方式也没有区别；

5、吗啡注射液临床常见的相关副反应有恶心、呕吐、便秘、头晕、嗜睡，严重的会导致呼吸困难、尿潴留、低血压、皮肤瘙痒等。在专科医护人员指导下，一般不会出现严重的不良反应，更很少出现成瘾，常见的消化道不良反应大多数会随着时间逐步适应。唯一需要长期用药处理的就是便秘；

6、吗啡注射液价格低廉，镇痛效果也非常明显。非常适合临终阶段进食困难的患儿选择。对于一些难治性疼痛，还可以联合适当的镇痛药物进行临终镇痛镇静，让孩子在非常舒适的状态下达到无痛、自然、有尊严的死亡过程（注：临终镇痛镇静尊严死不是安乐死，后期会详细介绍，请继续关注）；

7、吗啡注射液的获取相对严格，需要按照所在地二级及二级以上的医院，按照相关要求准备病例资料和户籍信息等，才能在门诊获得药物，或者在住院病房得到相关药物（具体参照：吗啡是药品还是毒品？能不能给孩子止疼用？）；

8、特殊说明：硬膜外和鞘内注射吗啡注射液，一般不用于儿童。必须使用时，一定要由专科医护人员评估判断使用，且只推荐使用盐酸吗啡注射液。

吗啡口服液

在肿瘤患儿中，除了实体瘤之外，其他患儿出现的疼痛大多是治疗期间的短暂疼痛，短则 1 周，长则 1 个月左右，这种情况可能会在整个治疗过程中反复出现，随着原发疾病的控制，疼痛也随之缓解。

除了疾病本身带来的疼痛之外，对于需要进行骨髓穿刺等操作的孩子，也会有操作相关的疼痛、或者检查摆放特殊体位、孩子活动或者咳嗽、大便用力等行为引起的相关疼痛。

孩子和成人不同，成人即使知道难受，咬咬牙就坚持过去了，而孩子心智发育不完全，这种重度、急性操作性疼痛如果不被重视并及时处理，很容易给孩子留下心理阴影，下次治疗就很难配合，所以这种疼痛不能轻易忽视。

但是，在吃药这件事上，大部分孩子都是非常抗拒的，尤其是年龄小的孩子，药片怎么也吞不下去。当遇到这种情况时，我们应该怎么办呢？

对于需要使用吗啡止痛的肿瘤患儿，如果体重在 20 公斤以下，尤其是 10 公斤以下的孩子，按照公斤体重计算服药量，现有的吗啡片就需要掰开才能符合剂量要求。但是掰开后因为断缘苦涩味道更加突出，增加了家长喂药的难度，也更难计算准确的药物剂量。

如果不重视疼痛或者因为孩子不愿吞药导致不能及时有效控制疼

痛，不仅增加孩子的身体痛苦，而且会给孩子留下心理阴影，严重的还会形成“医院 - 白大褂哭闹综合征”：一听说去医院就哭，一见白大褂就跑。家长如果“哄”不好孩子，甚至有可能会延误治疗。

针对上面所说的难点，这里给大家介绍一种镇痛药——硫酸吗啡口服液，它是一种液态速释吗啡，服用后快速起效，作用和吗啡片类似，不一样的是，一种是液体制剂，一种是片剂。

据了解，相当一部分医院是配备有硫酸吗啡口服液的，所以从可

及性来讲，很多地方可以获得。另外，一支 30 毫克的硫酸吗啡口服液约 10 元，可以满足一般患儿 24 小时的使用量，价格也很低廉。

我们都知道，对于晚期的患儿来说，很多时候进食已经非常困难，哪怕是小药片都难以下咽，所以这种液体形态的止痛药就非常方便服用。尤其是有的孩子还带着胃管，当地又不具备使用皮下镇痛泵的条件，很多医生就给孩子使用芬太尼或者丁丙诺啡透皮贴来镇痛，但是这种镇痛药物对持续性背景疼痛比较合适，如果孩子伴有事件相关性（操作、检查、活动、不自主咳嗽、大便用力等）的爆发痛，就很难处理。

靠注射吗啡针剂来控制这种短暂性的爆发痛也是一种解决办法，但是注射引起的疼痛也不容忽视，甚至有的孩子会形成条件反射：一旦他摸索出规律知道说出疼痛后会被打针，后续就有可能会隐藏自己的疼痛不再说出来。

这时候硫酸吗啡口服液作为一种液态、速释、具备居家可及性和安全使用的一种吗啡制剂的优势就体现出来了。更重要的是，硫酸吗啡口服液为液体制剂，还是水果味儿，非常适合不配合吃药的低龄患儿，尤其是用药剂量小于 5 毫克吗啡的患儿。原液是 2-3 毫克 / 毫升，比如对于一个低体重 5 公斤的患儿来说，需要服用 0.5-1 毫克 / 次，就可以用注射器抽取 0.25-0.5 毫升 / 次即可，也不会出现“掰药”的困难。

结合以上几点，总结硫酸吗啡口服液的适用群体如下：

1. 当医生告诉你孩子需要“吗啡滴定”时，如果孩子可以进食，这个时候可以优先选用吗啡口服液。“吗啡滴定”就是一个

用速释吗啡探索 24 小时最佳镇痛剂量的过程，然后再把这些总量转化为吗啡缓释片等缓控释剂；

2. 肿瘤浸润转移等引起的相关性疼痛，抗肿瘤治疗的同时辅助短效镇痛药物；
3. 骨髓穿刺、其他相关操作引起的疼痛；
4. 相关检查、活动、咳嗽、大便用力引起的事件相关性疼痛；
5. 使用吗啡缓释片或芬太尼透皮贴等缓控释剂控制背景疼痛，但同时伴有比较难控制的事件相关性爆发痛的患儿，尤其是居家患儿等。

使用注意事项

硫酸吗啡口服液虽然方便，但也存在着局限性。首先，因为它是速释液体制剂，不适用于持续性疼痛的控制。同时，和其他阿片类片剂剂型相似，同样存在恶心、呕吐、便秘、头晕、嗜睡、呼吸抑制、皮肤瘙痒等副作用，由于是液态剂型，消化道的副作用相对要弱一些。

最后，还想特别提醒各位家长，在使用硫酸吗啡口服液时，一定要注意以下几点：

1、首次使用必须在专科医护人员指导下；

2、患儿，尤其是低龄患儿，必须在父母监护下使用；

3、不建议患儿使用原药配有的吸管直接吸吮服用，因为孩子自己很难把控吸入量，容易导致剂量不足或者药物过量。家长

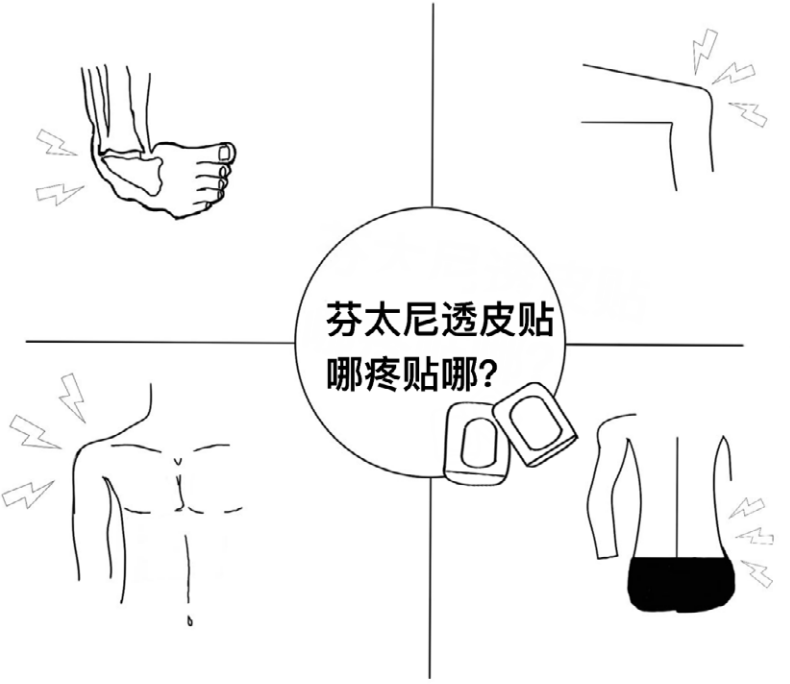
可以遵照医嘱剂量用注射器吸出比较准确的剂量后再给孩子服用；

4、由于其水果口味和液态制剂，父母一定要加强药品的保管，避免家中其他孩子拿到药品后出于好奇心误服导致副作用甚至严重不良后果；

5、剩余药液 / 药品必须按照当地医护人员的要求返还医院药房或者按照要求销毁，绝对避免外流或者擅自给其他患者服用。

芬太尼透皮贴剂

提起芬太尼透皮贴剂，很多家长认为这是一个非常好的“止疼膏药”，省去了给孩子喂药的烦恼，哪疼贴哪，非常方便。那么真实情况是怎样的呢？



芬太尼透皮贴属于阿片类药物，很多医生经常推荐这种药物 ，如果使用得当，止痛效果是很好的。但在儿童用药上，由于超适应症使用、处

方剂量不准确、使用剂量过大或间隔时间不够、使用方法不正确等原因造成严重不良事件的情况也时有发生，下面我们详细了解一下这款不一样的“镇痛膏药”。

“哪疼贴哪”？这种止痛贴不能当“膏药”！

芬太尼透皮贴剂适合用于治疗耐受患者的持续性、中重度的慢性疼痛，临床上主要用于因严重恶心、呕吐及消化道功能障碍等原因而不能口服阿片类药物的患者。

需要注意的是，芬太尼透皮贴剂并不适合治疗急性痛、爆发痛和手术后疼痛，这些情况下使用会有呼吸抑制的风险，严重可危及生命。

以临床常用的 4.2mg 芬太尼透皮贴为例，一贴的剂量就相当于口服吗啡 60mg 的日剂量了，如果孩子之前从来没有使用过阿片类药物，在这么大的首次剂量下，大概率会出现不同程度的嗜睡、通气不足甚至呼吸抑制。

正是由于芬太尼透皮贴的不当使用会带来严重后果，了解用药相关的禁忌症就非常重要，主要包括以下几点：

1、发热禁用。芬太尼透皮贴是通过皮下脂肪层组织吸收的，进入人体循环主要有两个途径，其一是透过角质层和表皮进入到真皮最终扩散到毛细血管，其二是通过毛囊、皮脂腺和汗腺等附属器官吸收。因此，药物效果会受到温度影响，当皮肤温度升高到 40 度时，理论上药物浓度可能提高约 1/3，在短时间内被

快速吸收，进而造成药物过量，所以孩子发热时禁止使用，更严禁局部热疗。这点需要特别提醒，因为按照很多人贴膏药的习惯，经常会用“热敷”的方式促进药物吸收，这在芬太尼透皮贴的使用中是绝对禁止的，有害无益。

2、禁用于已知对芬太尼或对本贴剂中粘附剂敏感的患者。

3、不应用于急性痛和手术后疼痛的治疗。因为芬太尼透皮贴达到最大镇痛效果的时间大于12小时，那就无法及时缓解急性疼痛，并且可能会因为首次使用剂量过大导致严重的通气不足，甚至威胁生命。

4、禁用于 40 岁以下非癌性慢性疼痛患者 (艾滋病、截瘫患者疼痛治疗不受年龄及疼痛病史的限制)。

给孩子用药时，要注意什么？

1、使用芬太尼透皮贴之前，使用者需是阿片类药物耐受的患者，也就是说孩子已经按时服用阿片类药物至少 1 周以上，且每日总量至少为口服吗啡 60mg 或其他等效阿片类药物。

2、在使用芬太尼透皮贴剂前尽量使用清水清洗所贴皮肤区域，不能使用肥皂、油剂、洗剂或其它制剂，因为这些东西可能会刺激皮肤或改变皮肤的性质。在使用芬太尼透皮贴前，皮肤应完全干燥，贴药时要避开皮肤褶皱处，也不能贴在皮肤受损处，包括有外伤、放射线治疗过及淋巴水肿处的皮肤。

3、芬太尼透皮贴剂应在打开密封袋后立即使用。使用时先用手掌用力按压 2 分钟，以确保贴剂与皮肤完全接触，尤其注意边缘部分的贴合。贴上药物后注意查看时间，做好用药时间的记录，方便起见，可以在贴剂背面写下开始使用的时间，例如：2023 年 8 月 20 日 8 点。

4、芬太尼透皮贴剂可以持续贴敷 72 小时。在更换贴剂时，应在另一部位使用新的芬太尼透皮贴剂。几天后才可在相同的部位上重复使用。

5、初始剂量选择：芬太尼透皮贴剂的初始剂量应依据患者阿片类药物的应用史，包括耐受性等来进行选择，也应考虑患者的营养、意识状态和疾病所处的阶段。从未使用过阿片类药物的孩子应咨询专业医生是否适合直接使用芬太尼透皮贴剂。

6、剂量的调整及维持治疗: 每72小时应更换一次芬太尼透皮贴剂，剂量应依据个体情况逐渐增加，直至达到止痛效果。若开始时止痛效果不佳，可在 3 天后增加剂量。此后，每 3 天可以进行一次剂量调整。孩子如果同时有急性爆发痛，就需要短效的止痛剂来治疗。如果芬太尼透皮贴剂剂量超过 300μg/ 小时，就需要改变阿片类药物的应用方法。

7、终止芬太尼透皮贴剂的治疗：若需停止应用芬太尼透皮贴剂，用于替代的其它阿片类药物应从低剂量开始缓慢增加剂量。因为芬太尼的血清浓度在除去贴剂后，需要 17 小时或更长的时间才可以降低到 50%。

8、在与其他药物联合使用时，应注意避免与其他中枢系统抑制剂如镇静剂、催眠药、全身麻醉剂、镇静性抗组胺药、细胞色素 P450 3A4 抑制剂（伊曲康唑、克拉霉素、胺碘酮、红霉素、氟康唑、维拉帕米或西柚汁等）同时使用，否则可能会出现肺部通气不足、低血压或过度镇静等不良反应。严重者甚至会出现呼吸抑制或者昏迷，如果需要同时使用，一定要在有经验的医师指导下进行。

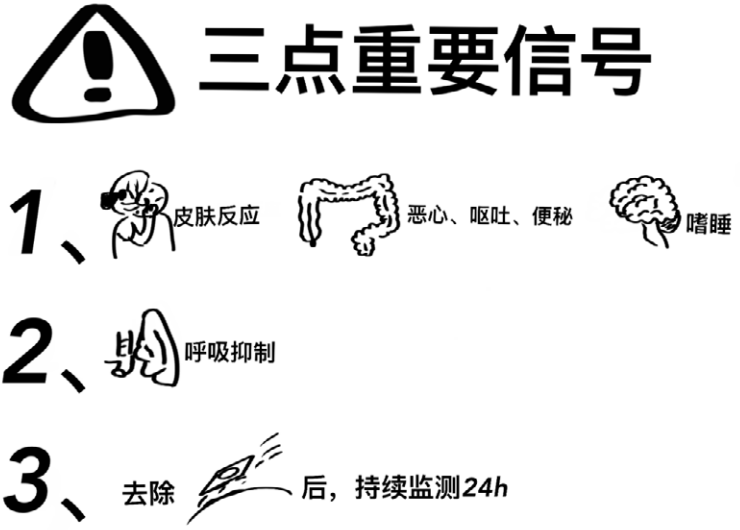
用药期间，家长要注意这些信号！

1、观察孩子有无便秘、恶心、呕吐、嗜睡、皮肤反应等，部分孩子如果在贴片周围皮肤局部发生红点、搔痒，一般在换贴新片

后，上述症状约 1 天内可消失。如果经常发生，可换贴在较不敏感的部位，比如上手臂外侧。

2、呼吸抑制：如果透皮贴剂使用剂量过高，有可能发生呼吸抑制。但不同于针剂的是，使用贴剂从出现呼吸抑制症状再到有生命危险一般都有几个小时到十几个小时，因此如果一旦发现孩子呼吸变慢或叫不醒，可以第一时间撕下贴片，立即送医院就诊。

3、去除贴剂后，应逐渐开始其他阿片类药物的替代治疗，并从低剂量开始缓慢加量。正如前文所说，去除贴剂之后，血清中芬太尼浓度下降还需要很长时间，因此不良反应的监测情况应该持续至去除贴剂后的 24-72 小时。



在芬太尼用药过程中，最重要的就是防患于未然，尽可能地保护孩子。芬太尼过量的症状包括呼吸减慢、呼吸困难或者变得很浅、疲乏、嗜睡、头晕、 意识混乱或不能正常思考、说话、行走。一旦孩子在用药期间有这些表现，一定要马上到医院寻求帮助。

芬太尼透皮贴剂应存放在儿童接触不到的地方。即使是使用过的贴剂，也含有不低的药物剂量，对于儿童十分危险甚至致命。因此，使用后应该及时将贴剂折叠，使粘合面相互粘附，然后放回原来的包装，交于医院回收。

特别强调，芬太尼透皮贴回收的重要性比吗啡针剂还要高！所以当孩子不再使用该药时，家长应将剩余的药品无偿交回医院，由医院按照规定销毁处理，千万不要随意送给他人或使用他人剩下的麻醉药品，避免误用导致中毒或成瘾。

皮下镇痛泵

一提到肿瘤患儿的镇痛，很多家长就非常紧张，因为传统的口服、打针、输液等途径都会带来很多麻烦。尤其是低龄儿童在吃药打针方面配合度低，静脉镇痛泵又需要住院，无法实现居家镇痛。但其实这些都可以通过一个办法解决 -- 皮下镇痛泵技术。

关于皮下镇痛泵，我想从一位家长的求助开始说起 .....

“郭医生，我的孩子欢欢是骨肉瘤晚期，现在疼得厉害 , 原来一直口服吗啡，效果还可以，但最近几天孩子吃什么吐什么，用了芬太尼透皮贴也还是吐得厉害。打了两次吗啡针，但孩子现在一听要打针就哭，甚至因为害怕打针都不敢说自己疼了……

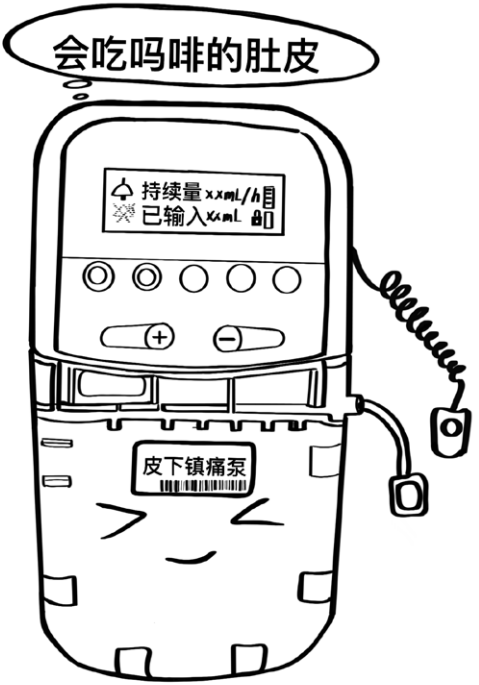
我们当地医生让住院用静脉镇痛泵，但是孩子现在根本不肯住院，一去到陌生环境 , 尤其是看见穿白大褂的就哭闹不止。我们心疼孩子，想让她在家度过生命中最后一段时光，可是镇痛泵不能带回家，而且我们也不会护理这个泵。您看有什么其他办法吗？”

我：“欢欢妈妈您好，听您说完孩子的情况，我建议给孩子使用皮下镇痛泵。通过您的叙述，欢欢现在极度虚弱、迫切需要安全有效的镇痛，但对于打针吃药十分抗拒，又希望能够居家，那就可以采用皮下镇痛技术（患儿自控或者家长帮助控制），也就是皮下镇痛泵，这种技术操作过程非常简单易行，患儿耐受性好，副作用也很少，最重要的一点是，患儿可

以带着镇痛泵回家，父母在家就可以完成基本的护理和剂量调整。”

欢欢妈妈：“太好了！但这个镇痛泵技术恐怕我们当地的医生不太了解，您能介绍一下具体的操作和居家护理方式吗？”

我：“首先要找到专科医护人员，评估患儿的情况可以使用皮下泵后，办理入院手续、获取药品，再由医护人员安装镇痛泵，选择孩子身上合适的皮肤位置固定好针，连接电子镇痛泵系统，就可以泵入医生为患儿配置好的镇痛药物。常选皮下留置针的部位包括上臂、腹部、腰部、大腿等脂肪层较厚的部位，因此皮下镇痛泵又被称为‘会吃吗啡的肚皮’。”



皮下留置针扎在皮下脂肪层，并不需要扎到血管，就可达到和静脉镇痛泵同等的镇痛效果。因此操作非常简单，很多患儿家长看一次就能学会，之后就能自己在家更换，避免反复带着孩子奔波。

首次使用时，需要先在医院观察 1-3 天，调整到一个既能达到良好镇痛、副作用又最小的剂量，同时患儿父母要学会如何进行简单的剂量调整、更换镇痛泵的电池、更换皮下针等居家需要解决的问题，就可以带着孩子回家了。

一般一个泵盒的药物可以使用 15 天，对于临终期的患儿，如果没有明显的不良反应，也可以根据实际情况适当延长使用时间。

在皮下泵恒速输注下，如果患儿仍感到疼痛，家长或 8 岁以上的患儿可以自己按压自控键，加一个镇痛剂量，满足个体化镇痛需要。尤其是对于晚期顽固性或难治性疼痛治疗或爆发痛，镇痛的及时性和有效性都有保障。

相比较静脉给药，皮下泵药更加简单、安全，不需要住院、不用担心静脉留置针堵管或局部血栓、减少感染几率，更安全便捷。

相比肌肉注射，皮下泵药只需要一次扎针就可使用 2 周或以上、减少反复局部注射给孩子增加的痛苦和恐惧，用量更精准可控、安全可持续。

相比口服给药，对于晚期口服困难或者无法进食或伴有严重恶心呕吐的孩子，皮下泵药是一种非常好的替代途径，因为它能将孩子的消化道解放出来，让孩子在最后有限的生命历程中，可以有胃口再品尝一口心心念念的巧克力、橙子汁、奶油蛋糕等，抚慰孩子的同时，也是对父母最大

的安慰。

相比芬太尼透皮贴镇痛，皮下泵药可以根据患儿疼痛情况随时给药、随时加减量或者停药，更加方便快捷，尤其是对于晚期患儿经常出现的爆发痛非常有优势。

自控镇痛泵体积小，只比手机稍微大一点，携带和操作都比较方便，不影响患儿活动、进食、上厕所、睡眠等，可以轻松实现患儿居家镇痛。

当地医院如果做不了，可以参考一下向日葵儿童小程序上根据中华医学会儿科学分会血液学组儿童舒缓治疗亚专业组、各地医院及一线公益服务组织提供的信息，整理的全国舒缓门诊、安宁疗护病房和提供临终关怀服务的公益组织信息，您可以就近选择，获得帮助。

另外镇痛泵的费用也是很多家长特别关心的。我们在推荐皮下泵技术时，也充分考虑了它的经济性。一般皮下泵的费用由以下几部分构成：

泵内药物一般在几毛钱到几十元不等，根据孩子每天阿片类药物用量而定，这部分费用可以报销；一次性留置针和注射器等约 10-30 元，一般半个月更换一次，这部分也可以报销。一次性泵盒约 300 元，一般 15-30 天更换一次。泵盒作为耗材目前是自费使用，电子泵头在我们医院是免费提供，用完后妥善保管送还科室即可，但各个医院可能有所不同。

总的算下来，从个人经验看，一般患儿皮下镇痛泵的费用在 10-30 元 / 天，大多数家庭都能负担。

最后，想再和各位家长强调，镇痛药物和镇痛方法没有好坏之分，只有适宜之别，儿童镇痛应当采用简单、最有效且创伤最小的方法。

口服剂型是最方便经济的给药途径，但因种种原因无法口服时，其他给药途径如静脉、透皮贴、皮下、直肠给药等，我们都会在临床诊治需要及尊重患儿和家长意愿的基础上进行选择。

肌肉注射带来的痛苦较大，一般不选用；中性粒细胞减少的患儿中也应尽量避免直肠给药。

对于上述方式都不适用的患儿，皮下镇痛泵治疗就体现出很多优势，而且可以小剂量自控、自行选择分次或持续给药等，达到个体化给药，减少副作用。

在疾病早期，疼痛控制能够帮助患儿及其家长有信心接受肿瘤治疗；在疾病晚期，积极的疼痛控制能够帮助患儿及其家长保持生活质量。尤其鼓励大家采用合适的方式实现居家镇痛，节省医疗费用的同时，让患儿在自己熟悉的环境和家人陪伴下度过人生中艰难的旅程，也是医生和家长共同的心愿。

杜冷丁

“神药”不神，这类止痛药千万别给孩子用！

很多癌症患者或家属经常找医生要他们心目中的镇痛神药杜冷丁，认为这是镇痛效果最好的一种药物。但真实情况并非如此，在医生眼中，杜冷丁是“好爸爸”，但有一个“坏儿子”，今天我们就来揭秘这对相爱相杀的“父子”。

首先要说的是“好爸爸”盐酸哌替啶，也就是大家常说的杜冷丁，这也是很多家长都熟知的镇痛药物，在我国有长期应用的历史。

很多人不知道的是，这位“父亲”的真面目，其实并不那么慈眉善目。

杜冷丁是一种人工合成阿片类镇痛剂，镇痛效能是吗啡的 1/10。其作用时间较短，无镇咳作用，而且有以下劣势：

1、杜冷丁本身有刺激性，反复肌肉注射可在局部形成硬结影响药物的吸收，并且会造成明显的疼痛；

2、持续注射用药易产生耐药和身体依赖，当镇痛效力下降后仍渴望用药，即出现快速成瘾；

3、杜冷丁口服吸收不规律，无法达到稳定有效的药物浓度，不利于稳定控制疼痛；

4、杜冷丁作用时间比较短，大概是 2-4 小时左右；

5、最需要注意的一点是，杜冷丁肌肉注射之后，血液中与脑内浓度都会短时间迅速上升，容易引起“飘飘欲仙”的感觉，相比吗啡针剂，其实杜冷丁更容易短时间成瘾。

可以看出，杜冷丁用于癌痛治疗时，其作用时间短、血药浓度不稳定、迅速耐药、注射局部疼痛及吸收不确切等缺点十分明显，也正因为如此，国家早已下发文件规定，杜冷丁只可用于短时急性疼痛，禁止用于需要长期连续应用的慢性疼痛及癌痛。

因此，不论是医务人员还是患儿家长，都应该对此有明确的认识，不能使用这个药物来给肿瘤患儿止痛。

“坏儿子”，很危险！

“坏儿子”即去甲哌替啶，也就是盐酸哌替啶（杜冷丁）的代谢产物。

去甲哌替啶是一种具有中枢神经系统毒性作用的代谢产物，其止痛效能仅为杜冷丁的一半，神经毒性作用却是杜冷丁的两倍，而从体内排出速度比杜冷丁慢了 10 倍左右。大剂量重复使用或连续输注必然造成去甲哌替啶在患者体内蓄积（尤其是肾功能不全的患者），促使患者出现神经中毒症状，如震颤、抽搐、肌阵挛和癫痫发作。

近些年来，随着对这个药物认识的逐步深入，杜冷丁不规范使用的情况已经得到控制，但是在基层医疗机构或一些非疼痛专科，依然有一部分医生会给癌痛患者使用这个药物，还需要我们共同努力来消除误区。

所以，想借此跟大家再次强调：传统“神药”杜冷丁，容易快速成瘾、会带来中枢神经系统毒性、肾毒性、局部硬结疼痛，禁用于癌性疼痛！

可待因

国家药监局：儿童禁用！ 这种感冒药登上“黑名单”

2018 年 9 月 6 日，国家药监局发布公告，针对含可待因成分的感冒药药品说明书提出了修订要求，指出含可待因的药品必须在【禁忌症】或【儿童用药】一栏中明确标注：18 岁以下青少年儿童禁用！

不仅如此，世卫组织、美国食药监管局等权威机构对于儿童使用可待因药物也在不同程度上有提示，禁止儿童使用含可待因成分的药物。

可待因到底为什么会屡登“黑名单”呢？

磷酸可待因又称甲基吗啡，是阿片类中枢性镇痛药，是一种可导致成瘾的镇咳和镇痛药，可用于比较剧烈频繁的干咳、中重度疼痛。由于可待因重复给药可产生耐药，长期服用可导致成瘾。儿童作为特殊人群，明确禁用这类药物，所以家长朋友一定要在专科医生指导下

用药，不要擅自购买并给孩子服用含有可待因成分的药物。

根据国家药监局网站显示，含可待因的药品有十几种，希望大家在购药用药时都擦亮眼睛。

复方磷酸可待因口服溶液	氨酚双氢可待因片
磷酸可待因注射液	磷酸可待因片
复方磷酸可待因口服溶液(Ⅲ)	磷酸可待因
复方磷酸可待因溶液(Ⅱ)	酒石酸双氢可待因
复方可待因口服溶液	可待因桔梗片
复方磷酸可待因溶液	复方磷酸可待因片
复方磷酸可待因糖浆	磷酸可待因缓释片
磷酸可待因糖浆	酒石酸双氢可待因片

含可待因的药品

“隐形毒品”，甚至危及生命

到底为什么不能给孩子用可待因呢？首先，含可待因成分的药物有一定的成瘾性，不规范使用可导致出现幻觉，对儿童肝肾等脏器也会造成损害，使用不当还会出现呼吸抑制，严重甚至会导致死亡。某种意义上，可待因已经属于一种“隐形毒品”。也正是考虑到用药安全性，国家药监局才会明令 18 岁以下的儿童及青少年禁用含该类成分的药物。

另外，给孩子使用可待因可能出现吗啡中毒！

可待因在人体内吸收后，约 10% 在一种叫 CYP2D6 的肝药酶作用下被代谢为吗啡。在我国大部分人群中，服用推荐剂量可待因后，仅有少量转变为吗啡。但存在某些特殊人群（约占 0.9% ～ 1.3%），肝药酶 CYP2D6 表达量大、活性高，即使服用推荐的安全剂量，也会高效代谢生成更多吗啡，进而造成吗啡快速积累，在体内 “一飞冲天” 达到高浓度，甚至导致吗啡中毒。

根据含可待因药品说明书修订要求，在临床给肿瘤中晚期患儿用该类药品时，必须注意如下几点：

- 12 岁以下儿童禁用，已知为 CYP2D6 超快代谢者禁用（可通过基因型检测确定）；

- 患有慢性呼吸系统疾病的 12 ～ 18 岁儿童及青少年不建议使用；
- 对 12 ～ 18 岁儿童和青少年患者，除非的确无法获取吗啡类镇痛药物时，仅用于中度癌痛的急性期短暂治疗，且是在疼痛不能经其他非甾体抗炎药缓解时才临时性使用。

哪些药物才是“白名单”？

癌痛患儿推荐的是二阶梯用药原则，短期轻中度疼痛一般首选对乙酰氨基酚和布洛芬，持续性中重度疼痛推荐强阿片类药物。而可待因属于弱阿片类药物，并不推荐长期用于儿童。

可待因和曲马多这类药物对中度疼痛有很好的效果，但因为中晚期血液肿瘤的不断进展，疼痛也不断加剧，这类弱阿片类药物与非甾体类药物有相似之处，由于其长期用药的潜在风险在临床上未被相关医护人员重视，导致在儿童中滥用现象比较突出，其实这两个药是尤其不推荐儿童使用的。

近些年的相关指南都推荐选择低剂量强阿片类药物 (如吗啡或羟考酮) 来应对癌痛，并界定羟考酮低剂量 (≤ 20mg/24 小时)、吗啡低剂量 (≤ 30mg/24 小时)、氢吗啡酮低剂量 (≤ 4mg/24 小时) 使用时等同为第二阶梯阿片类药物，临床镇痛效果确切且剂量转换方便。也就是说，如果肿瘤中晚期患儿使用非甾体类药物效果不佳时，可以在专业医护人员指导下考虑直接使用吗啡类药物。

曲马多

1977 年，非麻醉性中枢镇痛药曲马多在德国首先上市，主要用于多种急慢性中度疼痛的治疗。对肿瘤患儿家长来说，为孩子找到一种适合居家、方便服用、又安全有效的镇痛药物是最迫切的需求，最好还是获取方便的药物。曲马多恰好都符合以上需求，因此近年来在儿童肿瘤中应用较多。

然而，要特别提醒大家的是，曲马多具有药品和毒品“双重属性”。

曲马多虽不是典型的阿片类药物，但不当或者过量使用依然会引起心动过缓、呼吸抑制甚至昏迷等严重不良事件。同时，它还具有很强的兴奋性和成瘾性，一旦使用不当就会导致依赖，成瘾后戒除可能比一般阿片类药物更加困难，对人体的作用类似吗啡和海洛因，因而曲马多被称为“软毒品”。

也就是说，曲马多用好了是药品、使用不当就是毒品，绝对不能把它当普通止痛药对待，用药时一定要高度注意。

曲马多的成瘾和滥用问题也日益引起重视。

2006 年，成瘾医学专家何日辉因发现青少年滥用曲马多的问题并率先接受媒体采访，引发了新华社、中央电视台对曲马多成瘾事件的集中报道，引起了社会对曲马多不当用药的重视，国家层面对曲马多的监管也随之不断加码。

2008 年和 2015 年，国家卫生部先后将曲马多和含可待因的止咳药水列入精神药品进行管理。2021 年，国家药监局发布了关于修订曲马多注射液和口服剂说明书的公告，对曲马多的使用增加了多项警示内容，尤其重点关注了可能发生的成瘾、滥用、严重者可能因药物过量死亡等风险。

索引号	JGXX-2021-10001	主题分类	监管信息 / 药品注册信息
标题	国家药监局关于修订曲马多注射剂和单方口服剂说明书的公告（2021年第28号）		
发布日期	2021-03-03		

国家药监局关于修订曲马多注射剂和单方口服剂说明书的公告（2021年第28号）

发布时间：2021-03-03

为进一步保障公众用药安全，国家药品监督管理局决定对曲马多注射剂和单方口服剂说明书进行修订。现将有关事项公告如下：

一、本品的上市许可持有人应依据《药品注册管理办法》等有关规定，按照曲马多注射剂和单方口服剂说明书修订要求（见附件），提出修订说明书的补充申请，于2021年5月24日前报国家药品监督管理局药品审评中心或省级药品监管部门备案。

修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在备案之日起生产的药品，不得继续使用原药品说明书。药品上市许可持有人应当在备案后9个月内对所有已出厂的药品说明书及标签予以更换。

二、药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好使用和安全性问题的宣传培训，涉及用药安全的内容变更要立即以适当方式通知药品经营和使用单位，指导医师、药师合理用药。

三、临床医师、药师应当仔细阅读曲马多注射剂和单方口服剂说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的获益/风险分析。

四、患者用药前应当仔细阅读说明书，应严格遵医嘱用药。

五、省级药品监督管理部门应当督促行政区域内本品的药品上市许可持有人按要求做好相应说明书修订和标签、说明书更换工作，对违法违规行为依法严厉查处。

特此公告。

从国家监管层面的重视程度可以看出，不当使用曲马多带来的危害不容忽视，严重的甚至会危及生命，所以医生在开具曲马多时，必须慎重评估必要性和安全性。

曲马多如何用才安全？

正是由于曲马多的“双面属性”，我们才更需要了解，如何科学合理地使用曲马多，避免让这种止痛药“变了脸”。曲马多属于中度镇痛药

物，一般用于短期内中度疼痛的控制，在一些欧洲国家使用已经超 30 年，但在慢性癌痛方面的应用极少有文章发表。结合我自己在儿童镇痛方面的经验，给出以下用药建议：

1、如果孩子是治疗期疼痛，且疾病整体控制较好，并未到临终阶段，不建议选用曲马多，可以使用布洛芬来控制短期疼痛；重度疼痛可咨询专业医生考虑使用吗啡。如果当地获取吗啡困难，同时孩子已经达到了 12 岁、且疼痛较重，建议在专科医生指导下短期、不超剂量服用曲马多，时长最好不超过一周；

2、如果孩子是临终阶段疼痛，并由于病情进展疼痛持续存在且进行性加重，建议可以直接使用强阿片类药物。在各地二级及以上的医疗机构，只要符合条件都可以合理获取，可以咨询医院的疼痛科、肿瘤科、安宁疗护科等（关于如何合理获取相关药物可以参见 : 吗啡是药品还是毒品？能不能给孩子止疼用？）；

3、曲马多和可待因都是弱阿片类药物的主要代表。这类药物对中度疼痛有很好的效果，但对于中晚期血液肿瘤患者，疼痛是不断加剧的，而弱阿片类药物受限于剂量增加的相关不良反应、与强阿片类药物之间的剂量转换困难等问题，临床使用已逐渐被弱化，尤其不推荐儿童使用。所以虽然曲马多和可待因更容易获取，但是却不被推荐用于慢性癌痛，尤其是 12 岁以下儿童（可以参见：吗啡是药品还是毒品？能不能给孩子止疼用？）；

4、14 岁以上中度疼痛的患者，如有必要可短期使用曲马多镇痛，一般单次剂量为 50 ～ 100mg，日剂量≤ 400mg。

5、阿片类药依赖者、病因不明的意识不清、呼吸功能紊乱、颅内压增高、1 岁以下婴幼儿原则上禁止使用曲马多。

阿片类药物的副作用及应对

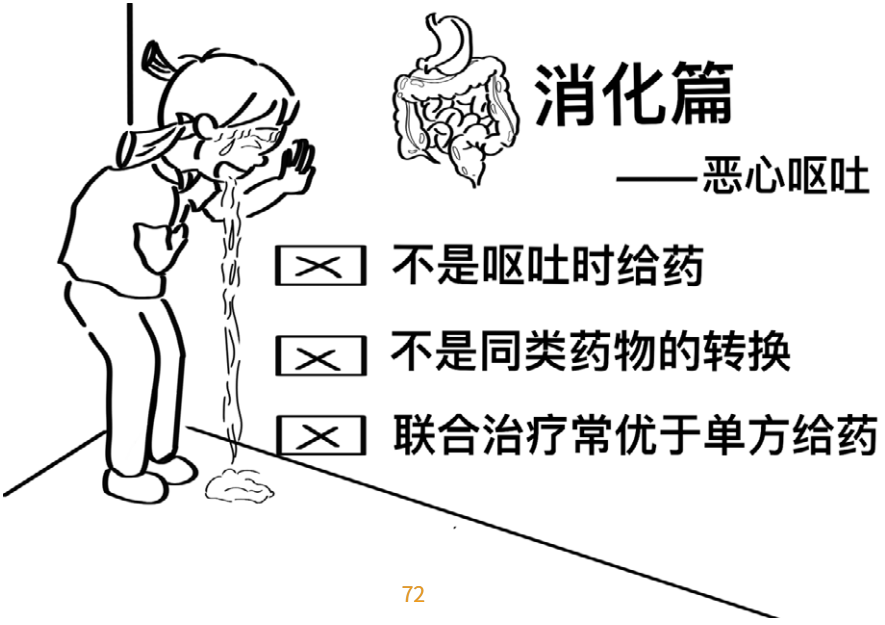
消化系统常见不良反应

消化系统就是吃进食物直到最后排出体内的整个通道，药物在其中可能引起的不良反应包括恶心呕吐、便秘、腹胀腹痛。

恶心呕吐

恶心呕吐是阿片类镇痛药物常见的短期副作用，约三分之一的孩子会出现。对于医生而言，在处理时应遵循以下原则：

- 一旦出现，应按时给予止吐药，而不是呕吐时再给药。



- 先选择一种止吐药，效果不满意时再联合另一种药物，而不是同类药物之间转换。
- 联合治疗常优于单方给药，是有效的止吐策略，比如添加 5 HT 受体拮抗剂、东莨菪碱等药物来治疗恶心；或糖皮质激素与甲氧氯普胺和昂丹司琼联合使用。

注意：所有药物的具体使用方案和剂量需根据孩子体重、疾病情况等具体因素咨询专科医生，不建议自行用药。

除了药物治疗，家长们可以做的就是给孩子清淡饮食、少量多餐、避免孩子不喜欢的食物或者味道、房间内保持通风、放置孩子喜欢的空气清新剂等。

便秘

便秘是阿片类药物唯一不随时间耐受的不良反应，一般会用药过程中持续出现，临床表现为排便习惯或排便模式的改变，凡是长期使用阿片类药物的患者都需要预处方通便药物。

对于便秘，也有很多非药物的干预措施，例如家长们可以指导孩子适度增加活动、增加液体和纤维类食物的摄入量等，都可以起到一定缓解作用。如果实在便秘严重，也可以在医生指导下联合使用泻药，需要注意

的是，阿片类药物剂量增加后，也要根据便秘程度适度增加泻药的剂量，但必须先由专科医生排除肠梗阻等原因。以上方法均无效时，可考虑使用阿片受体拮抗剂如甲基纳曲酮等。

腹胀腹痛

有些孩子在使用阿片类药物后会出现腹胀加重甚至腹痛的现象，这时家长应首先摸一摸孩子腹部，看是否有比较严重的腹胀、停止排气排便等情况，如果有以上情况，必须找专科医生来确认是否是肠梗阻。在排除肠梗阻之后，家长可以给孩子顺时针按摩腹部、应用通便类药物、以及必要时适度减少摄入食物量并增加饮水量，待孩子恢复正常排便后再逐步恢复足量饮食。

神经系统不良反应

神经系统不良反应主要包括嗜睡、幻觉、谵妄、肌阵挛等。尤其接近临终期的孩子，由于进食减少、代谢降低，使用同等剂量的药物发生神经毒性的概率会增加。所以一旦出现神经系统不良反应，首先考虑减少甚至停用阿片类药物。

嗜睡和过度镇静

嗜睡和过度镇静是阿片类药物常见的短期副作用，常见于首次使用或快速增量时，孩子会有注意力下降、思维能力下降、表情淡漠等表现，

一般在给药一周后逐渐减轻。如果用药期间还同时服用镇静剂，或者孩子本身有高钙血症或脑转移等，会增加其发生率。还有一部分孩子出现嗜睡是由于之前的疼痛较严重难以入睡，使用阿片类药物后，疼痛得到控制，因此出现了“补觉行为”。

嗜睡和过度镇静重在预防。如果孩子体质特别虚弱，使用阿片类药物时应避免快速增量，出现后应观察呼吸次数，防止发生呼吸抑制。部分孩子还会出现幻觉和肌阵挛，程度较轻时可先采取减量或停药措施，严重时需寻求专科医生帮助。

谵妄

谵妄的临床核心症状是认知功能异常，阿片类药物所致的谵妄发生率<5%，多见于首次使用或快速增加剂量时。终末期肿瘤患者谵妄的发生率高达 20 ～ 90%。

谵妄的治疗包括调节水电解质平衡、纠正脱水等。临终期的谵妄治疗多采取药物对症治疗和非药物对症及安全保护措施。药物治疗即抗精神疾病药物，最常用的是氟哌啶醇，氟哌利多、利培酮、奥氮平、喹硫平等也有效。地西泮类药物在谵妄和发生及治疗方面有双重作用，可作为辅助用药；劳拉西泮、咪达唑仑、甲氧异丙嗪也是有效的药物。谵妄的处理需要专业医护人员的介入，如果已经选择居家护理，也要在专业医护人员指导下使用相关药物和采取措施。

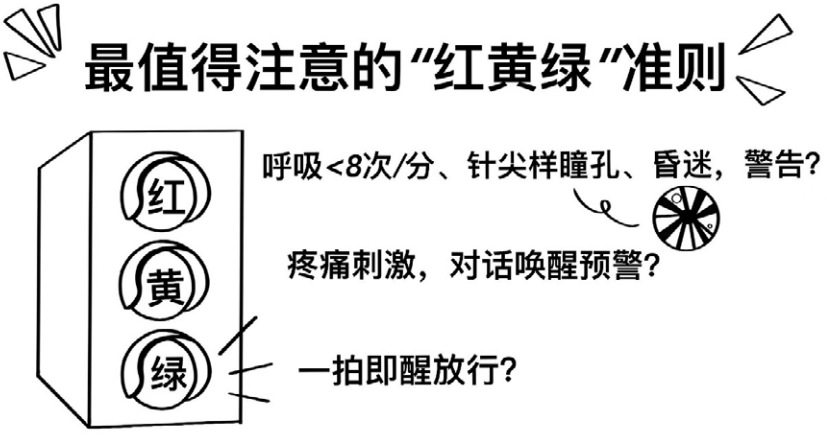
呼吸抑制

呼吸抑制是最危险的副作用，也是医护人员最担心的问题。初次使用阿片类药物时，可能因过量导致呼吸抑制，但这属于可耐受的副作用，一般用药 5 ～ 7 天后会产生耐受，并不影响镇痛效果，这也是阿片类药物适合长期治疗的原因之一。

阿片类药物所致的呼吸抑制主要表现为呼吸次数减少（<8 次 / 分）、针尖样瞳孔、昏迷三联征，多数情况下很容易判断。事实上，疼痛本身也是呼吸抑制的天然拮抗剂，疼痛未得到控制之前，不会出现呼吸抑制。即使发生了呼吸抑制也并不可怕，简单给予疼痛刺激就可以解决大多数情况，只有疼痛及各种刺激无效时，才需要慎重给予特效拮抗药物纳洛酮（注意应慎重小剂量逐步给予，以免体内阿片类药物血药浓度快速下降导致疼痛危象）。

对于家长而言，对呼吸抑制的观察和处理可遵循“红黄绿”准则：

- **绿灯放行：**孩子单纯嗜睡、一拍即醒、呼吸均匀，观察即可；
- **黄灯预警：**孩子过度镇静，需要适度（疼痛）刺激、拍打、对话等方可唤醒，但是观察呼吸还是比较均匀的，瞳孔没有明显缩小，需密切观察，家里有条件的也可以把氧气吸上；
- **红灯警告：**孩子出现明确的三联征（呼吸次数 <8 次 / 分、针尖样瞳孔、昏迷），必须立刻停药，给予适度疼痛刺激，有氧气设备的马上吸氧，并及时与医护人员联系。



泌尿系统不良反应

尿潴留是阿片类药物的中度可耐受不良反应，男孩发生率高于女孩，发生率 <5%，如果同时使用镇静剂，会增加尿潴留发生的危险性。临终治疗时可先采取非药物治疗手段，诱导自行排尿，上述治疗无效时可考虑短期导尿。

皮肤瘙痒

10% ～ 50% 的患者在首次使用阿片类药物后会出现皮肤瘙痒症状，但通常服用稳定剂量约 2 周后症状会减退。皮肤干燥者可使用凡士林、羊毛脂等润肤剂，或局部使用止痒剂，必要时可咨询医生考虑使用苯海拉明。如果孩子皮肤瘙痒症状严重或持续存在，建议更换阿片类药物。

耐受≠成瘾

阿片类药物成瘾是家长担心最多的问题。事实上，癌痛患者长期使用阿片类镇痛药物治疗，尤其是口服按时给药，发生成瘾（精神依赖性）的可能性极低。

对阿片类药物产生耐受性或生理依赖性，并非意味已成瘾。耐受性是指随着阿片类药物用药时间的延长，对药物的不良反应产生耐受，并且可能需要增加用药剂量。如果在长期服阿片类药物的过程中突然中断用药，就会出现戒断症状，但这些不影响继续安全使用。

人们常说的成瘾性其实指的是精神依赖性，而医源性成瘾基本上是由于用药不合理导致的。例如静脉直接注射药物会使得血药浓度突然升高，出现欣快感及毒性反应，容易导致成瘾。而规范的方法是口服给药、按时给药，血药浓度较为稳定，基本可以避免成瘾。

成瘾的特征性行为包括以下至少一种：用药失控、强迫性用药、即使带来伤害也继续用药和对药物的强烈渴望。

对癌痛患者而言，使用麻醉性镇痛药物，只要在专业医疗人员指导下规范使用，其成瘾性微乎其微。但有药物滥用史的患者有较高风险，且一般常见于成年患者。强效镇痛药的作用是阻滞疼痛病人体内疼痛信号的传递，之所以有健康人群滥用药物成瘾，就是因为他们体内没有疼痛信息，所以药物在其大脑中造成情绪变化，容易引发精神依赖。所以说，疼痛是阿片类药物成瘾的“天然拮抗剂”。

真实世界的数据也显示，随着疼痛治疗及合理用药的普及，全世界

阿片类药物医疗消耗量在增加，但并未增加药物滥用的风险。

特别提醒

阿片类药物的代谢产物一般均由肾脏排泄，所以如果孩子有肾功能异常，可能会导致代谢产物的蓄积，在使用吗啡和可待因时尤其要注意，因为吗啡的代谢产物在体内蓄积可能引起中枢神经系统抑制而导致过度镇静甚至呼吸抑制。所以肾功能异常的孩子应避免使用吗啡和可待因，尽量选择不会产生有害代谢产物的药物，如芬太尼系列药品。

阿片类药物的不良反应，除便秘外，大多是暂时性或可耐受的。呕吐、过度镇静等不良反应一般只出现在用药的最初几天，数日后症状多自行消失。

预防性治疗可以减轻或者避免阿片类药物的不良反应。按时给药，口服用药也是防止发生严重不良反应的重要措施。

不良反应发生率：便秘 48%> 呕吐 18%> 嗜睡 8%> 排尿困难 4%> 谵妄 2%。便秘、恶心呕吐、头晕嗜睡是阿片类药物最常见不良反应。过度镇静、呼吸抑制、尿潴留三种副反应发生率很低，而且多发生在联合镇静、多药联合共用的情况下。

只要在专业医护人员指导下应用阿片类镇痛药物，极少出现成瘾。比起担心药物成瘾，家长更应该关注的是如何早期识别过度镇静和呼吸抑制、如何求助等知识，医生也应该帮助家长和孩子进行疼痛的自我管理，告诉家长如何合理获得药物、如何居家安全用药等。

参考文献：

1. 恶性肿瘤相关治疗临床应用解析：秦叔逵 南京东南大学出版社

2.Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. Engl J Med. 1980 Jan 10;302(2):123.

3. 镇痛药物不良反应专家共识（2021 版）

4. 牛津教科书儿童舒缓疗护第三版

5.《中华人民共和国药典临床用药须知（2015 版）》

6.《中国医师药师合理用药指南》

7. 相关药品说明书