

· 指南 · 共识 ·

【编者按】随着医疗技术和公共卫生服务水平不断提升,我国罹患各种无法治愈的、慢性疾病的患者日益增多。由于姑息治疗与安宁疗护学科在我国处于起步阶段,各年龄层次的患者在带病生存的过程中,常因为疾病本身和治疗过程中产生的各种痛苦症状未得到临床医师及时识别和有效治疗导致身心痛苦和生活质量下降;许多患者在临终过程中,被动接受着延长死亡过程的医学救治,无法获得舒适和尊严性医疗。为切实缓解终末期患者临床症状,提升生活质量,降低医疗费用支出,以及改善临终患者的临终质量,在海峡两岸医药卫生交流协会全科医学分会的支持下,指南专家组结合国内外姑息治疗与安宁疗护的权威研究、临床实践及我国《国家基本药物目录》,制定了我国首部《姑息治疗与安宁疗护基本用药指南》,以期为各级医疗机构开展姑息治疗与安宁疗护的用药规范和用药安全提供指导建议,同时积极改善终末期患者的生活质量和临终质量。

## 姑息治疗与安宁疗护基本用药指南

海峡两岸医药卫生交流协会全科医学分会



扫描二维码查看  
原文+培训视频

【摘要】姑息治疗与安宁疗护是通过多学科协作的模式,有效改善患者的痛苦症状、提高生活质量,直至其舒适、有尊严离世的新兴临床学科,适用于各年龄阶段,罹患现代医学无法治愈,并伴有躯体和/或精神心理症状,严重影响生活质量的疾病终末期和临终期患者。合理使用药物是姑息治疗与安宁疗护中最为重要的内容之一,因此,指南工作组依照国际指南的制定标准、结合国内外相关研究和临床实践,制订了我国首部《姑息治疗与安宁疗护基本用药指南》。该指南围绕各种疾病终末期和临终期患者常见的33个全身性和各系统的躯体、精神心理症状及难治性症状,推荐23种治疗药物,其中20种药物收录于我国现行《国家基本药物目录》。为便于广大医务人员参阅学习,指南详细阐述了姑息治疗与安宁疗护专科的基本理论、临床用药原则、相关药物的用法用量和注意事项等内容。该指南的制定有助于提升各临床学科对疾病终末期和临终患者的诊疗服务质量,是确保患者获得舒适与尊严性医疗服务的基本保障,同时填补了我国姑息治疗与安宁疗护学科发展的空白。

【关键词】姑息治疗;安宁疗护;基本药物;指南

【中图分类号】R 459.9 【文献标识码】A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.418

海峡两岸医药卫生交流协会全科医学分会.姑息治疗与安宁疗护基本用药指南[J].中国全科医学,2021,24(14):1717-1734. [www.chinagp.net]

General Practice Branch of Cross-Strait Medicine Exchange Association.Chinese guideline for use of essential medicines in palliative and hospice care [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (14) : 1717-1734.

Chinese Guideline for Use of Essential Medicines in Palliative and Hospice Care General Practice Branch of Cross-Strait Medicine Exchange Association

Corresponding authors: LI ling, E-mail: lilingmdzz@126.com PAN Zhigang, E-mail: Zhigang\_pan@163.com

【Abstract】Palliative and hospice care are medical specialities that provide multidisciplinary supports to help improve painful physical and/or mental symptoms to improve the quality of life till passing away with dignity and comfort in patients of all ages in the end or terminal stage of various incurable conditions.Rational use of medicines is one of the essential components in palliative and hospice care.Therefore, the guideline panel initiated the first Chinese Guideline for Use of Essential Medicines in Palliative and Hospice Care based on relevant research and clinical practice following the international criteria for guideline development.Focusing on 33 physical, mental and refractory symptoms of diseases affecting the whole body and various systems commonly seen in patients with terminal conditions, this guideline recommends 23 medicines for symptom control, 20 of which are included in the current National Essential Medicines List.To facilitate the accessibility of medical workers for reference, the guideline describes in detail the fundamental theories of palliative and hospice care, principles of clinical prescription, as well as matters about rational usage, dosage and precautions of related drugs.This guideline helps to improve the quality of care for end-

通信作者:李玲, E-mail: lilingmdzz@126.com 潘志刚, E-mail: Zhigang\_pan@163.com

本文数字出版日期:2021-02-05

stage patients in various clinical specialities, basically ensuring that they can obtain care with comfort and dignity, and filling a gap in domestic development of palliative and hospice care.

**【Key words】** Palliative care; Hospice care; Essential medicines; Guideline

随着现代医学不断发展及老龄化社会进程的加剧,我国居民的平均期望寿命得到了极大提高。与此同时,带病生存的慢性、非感染性疾病及老年退行性疾病的患者数量不断增加,上述患者经过各临床专科治疗后,无法治愈或病情仍不断进展和恶化时,常因疾病本身及治疗过程中产生的躯体和心理健康症状无法得到及时有效识别和治疗,而产生巨大的身心痛苦,严重影响了患者的生活质量与临终期的舒适和尊严,同时给患者家庭及社会带来了巨大的负担。近半个世纪以来,以症状控制、提高患者生活质量和临终期死亡质量、帮助患者的家庭成员和照护者为目标姑息治疗与安宁疗护学科在一些发达国家和地区得到了蓬勃发展,而该专业在我国尚属于起步阶段。

2017年2月,国家卫生健康委员会(原国家卫生与计划生育委员会)颁布了《安宁疗护实践指南(试行)》(国卫办医发〔2017〕5号)《安宁疗护中心基本标准(试行)》和《安宁疗护中心管理规范(试行)》(国卫办医发〔2017〕7号)。2019年12月,第十三届全国人民代表大会常务委员第十五次会议通过的《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》第三十六条明确指出:各级各类医疗卫生机构应当分工合作,为公民提供预防、保健、治疗、护理、康复、安宁疗护等全方位、全周期的医疗卫生服务。

为满足我国临床患者在疾病或衰老的终末期获得舒适和尊严性医疗服务及人文关怀的需求,促进我国姑息治疗与安宁疗护学科规范发展,指导医护人员安全、合理、规范使用相关药物,有效治疗终末期患者的躯体和/或精神心理症状,提高生活质量,直至患者舒适、安详、有尊严的离世。项目组专家根据世界卫生组织(WHO)及各个国家和地区的姑息治疗与安宁疗护相关指南和临床研究报告,紧密结合我国临床实践,制定出我国首部《姑息治疗与安宁疗护基本用药指南》(以下简称指南)。

指南筛选出疾病或衰老终末期患者常见的躯体和心理健康症状共33个,重点推荐23种药物,其中20种药物收录于我国《国家基本药物目录》(2018年版)中。基本药物是适应基本医疗卫生需求,剂型适宜,价格合理,能够保障供应,公众可公平获得的

药物。其主要特征是安全、必需、有效、价廉。本指南的制定符合我国医疗改革趋势,强化基本药物“突出基本、防治必需、保障供应、优先使用、保证质量、降低负担”的功能定位,减轻患者的用药负担。疾病终末期患者常多种症状并存,本指南充分考虑到不同地区、不同层级医疗机构对于药物配备和使用的可及性,优先选择推荐一药多用。指南中的症状章节,以及涉及的医学法律和伦理内容已经过专家审核。

## 1 本指南相关信息

1.1 指南目标人群 罹患各种现代医学尚无法治愈的、慢性疾病患者及临终患者。

1.2 指南目标用户 姑息治疗与安宁疗护专科医师、护士、药师等相关人员;临床其他学科如全科医学、老年医学、呼吸医学、心血管医学、肿瘤学、急诊医学、重症医学、神经病学、儿科学等医师、护士、药师等相关人员;拟开展姑息治疗与安宁疗护工作的医师、护士、药师等相关人员。

1.3 指南工作组人员组成 由姑息治疗与安宁疗护专家、药学专家、全科医学专家、老年医学专家、肿瘤专家、疼痛专家、精神心理专家、临床其他相关学科专家、卫生统计学专家、医学法律专家、医学伦理专家以及相关专业的研究生与工作人员共同组成。根据工作内容分为工作小组和专家组。

1.4 文献检索选用数据库 制定本指南之前,系统回顾了PubMed、Web of Science、Medline、EMBase、ScienceDirect、中国知网、万方数据知识服务平台各数据库的中英文相关科学文献,同时参考了WHO及各个国家和地区的姑息治疗与安宁疗护相关指南及临床研究报告。检索时间为1990-01-01至2020-10-31。由指南工作小组制定检索策略、指南框架和目录,经指南专家组讨论后,修订确立。分别由各工作小组独立检索文献,根据纳入和排除标准进行文献筛选;然后制定统一的指南文献评价标准,由指南工作组专家、研究生和工作人员对文献进行初评,初评不能确定的文献由指南工作组集中评价;最后指南工作组再次集中对文献逐篇进行复评;本指南全文均经过了内部和外部同行审阅,在意见存在分歧时,指南工作组根据评审专家提供的指导意见进行权衡,并对所有修改内容和终稿进行审查。

**1.5 证据质量和推荐强度** 本指南沿用国际通用的指南评价方式,采用证据质量和推荐强度分级标准进行证据评定。证据质量分为“高、中、低和极低”4个等级,高级质量证据(Ⅰ)是指高质量的随机对照试验(RCT)/系统评价;中级质量证据(Ⅱ)是指一般质量的RCT或系统评价,公认或有益、有用、有效的操作或治疗;低级质量证据(Ⅲ)是指回顾性研究(病例对照)、前瞻性研究(队列研究)、专家共识、意见、综述等;极低级质量证据(Ⅳ)是指专家临床试验的总结报告、案例报告、其他非对照临床观察性研究等。本指南主要选取证据质量为高级和中级的临床用药进行推荐,推荐意见分为“强推荐和弱推荐”2个级别,强推荐(A)是指该药物或治疗方案/操作已被证实和/或一致公认有益、有用和有效;弱推荐(B)是指该证据/观点尚不足以判断该药物或治疗方案/操作是否有效,经权衡利弊后考虑使用。

应用本指南的医务人员应充分考虑患者的个体化差异及需求,遵循姑息治疗与安宁疗护用药原则,权衡药物带来的益处和不良反应,根据国家、行业、以及各单位的规章制度、资源需求做出相应的调整。

## 2 姑息治疗与安宁疗护相关概念

**2.1 姑息治疗与安宁疗护的概念** WHO将患有现代医学尚无法治愈的、各种严重的、致命性疾病的患者,通过早期识别、全面评估和治疗躯体症状、精神心理症状并提供多学科团队协作(multiple disciplinary team, MDT)模式的整体帮助,以提高患者生活质量,同时为患者的家庭成员和照护者提供整体关怀的专业定义为姑息治疗<sup>[1-3]</sup>。在一些国家和地区,也有将其称为“支持治疗”“生命末期照护”“缓和医疗”“舒缓治疗”等<sup>[1]</sup>。

姑息治疗的特点<sup>[1,4]</sup>:

(1) 提供缓解疼痛及控制其他痛苦症状的临床医疗服务。

(2) 尊重生命,将死亡视为生命的自然过程。

(3) 既不加速死亡,也不拖延死亡。

(4) 对患者的精神心理、心灵层面提供全方位照护。

(5) 提供系统支持,尽可能地帮助患者改善生活质量,直至离世。

(6) 提供系统支持,帮助患者和家庭应对面临死亡的危机。

(7) 采用团队协作模式,处理患者及其家庭的

需求,包括在必要情况下提供居丧辅导。

(8) 提高生命质量,并有效地干预疾病的过程。

(9) 有时也适用于疾病早期,包括联合应用其他延长生命的治疗,如放、化疗;还包括疾病所需要的进一步理化检查,以便于较好的评估和治疗各种引起痛苦的临床并发症。

2017年,原国家卫生与计划生育委员会颁布的国卫办医发[2017]5号文件《安宁疗护实践指南》(试行)中明确指出:安宁疗护实践以临终患者和家庭成员为中心,以MDT模式进行,主要内容包括疼痛及其他症状控制,舒适照护,心理、精神及社会支持等<sup>[5]</sup>。

**2.2 姑息治疗与安宁疗护的专科特色** 姑息治疗是新兴的临床学科,近半个世纪以来,姑息治疗与安宁疗护在许多国家得到了蓬勃发展,并成为国际公认的卫生医疗服务重要组成部分和正式的临床学科<sup>[3]</sup>。

**2.2.1 服务宗旨和职责** 姑息治疗的宗旨是为个人和家庭提供全面照护,而非单纯的疾病治疗,关注的中心是人而不只是疾病本身。职责侧重于症状控制和提高患者的生活质量;安宁疗护是姑息治疗的终末期重要组成部分,在为临终患者和家庭成员服务的过程中,侧重于充分尊重患者和家庭成员的意愿,在不刻意的缩短患者生存时间的前提下,全力确保患者在临终过程中的舒适和尊严<sup>[6]</sup>。

**2.2.2 诊疗与服务方式** 姑息治疗的诊疗方式不以患者的年龄、性别、器官和系统界定,遵循“整体照护”的服务模式,涉及医学技术及与之相关的各个领域,如行为科学、社会学、人类学、伦理学等。姑息治疗除去提供改善患者躯体和精神心理症状的技术关怀,同时也要注重提供服务对象体验感的人文关怀。

**2.2.3 服务场域** 姑息治疗的服务场域除去各级医疗机构,还会延伸于院外的家庭或社区环境、养老机构、儿童福利机构等。

**2.3 姑息治疗与安宁疗护的异同点**<sup>[3,7]</sup>

**2.3.1 适用的疾病阶段不同** 姑息治疗在疾病的早期即可进行,贯穿疾病治疗的全程。接受安宁疗护服务的患者预生存期较前者更短,濒临生命的终点。严格意义上来说,安宁疗护属于姑息治疗的最后一个重要环节<sup>[8]</sup>。

**2.3.2 治疗措施与策略不尽相同** 姑息治疗所使用的治疗措施较为广泛,常采用MDT模式对患者进行综合治疗。除普通内科治疗外,还包括姑息性手术、介入术、放疗/化疗、营养支持治疗和补液等措施,延缓病情的进展、减轻患者的痛苦并适当延长生存

时间<sup>[2, 9]</sup>。随着患者进入生命倒计时阶段, 安宁疗护的治疗策略会逐渐减少、直至完全撤除维持生命的药物和仪器等支持, 可使用适当的药物减轻患者的痛苦和恐惧, 同时提供尊严与舒适性护理, 并为患者家庭成员提供必要的支持。

**2.4 姑息治疗与安宁疗护适宜的病种和人群** 姑息医疗发展初期, 主要关注的是恶性肿瘤晚期患者<sup>[1]</sup>。随着学科发展, 罹患非恶性的、不可治愈的疾病如心肺疾病、肾病末期、老年痴呆等其他慢性进展性疾病的患者对姑息治疗与安宁疗护服务的需求已远远超越肿瘤患者的数量<sup>[1, 10]</sup>。据 WHO 统计数据显示, 全球罹患非恶性的、不可治愈的疾病终末期患者接受姑息治疗的机会远低于恶性肿瘤晚期患者<sup>[1, 11]</sup>。需要进行姑息治疗的常见疾病包括: 心血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、恶性肿瘤、艾滋病或艾滋病病毒携带者、糖尿病、肾脏疾病、肝硬化、阿尔茨海默病和其他类型的痴呆、多重耐药性肺结核、帕金森病、类风湿关节炎、多发性硬化等<sup>[3]</sup>。上述患者经过治愈性治疗、姑息治疗, 病情持续进展至临终阶段, 则需接受安宁疗护服务。上述人群中, 约 69% 的人群为老年患者、约 6% 为儿童患者, 其余为 15~59 岁的患者<sup>[10]</sup>。

**2.5 临终期的界定** 关于患者临终期的界定, 在不同国家和地区有着不同的标准, 尚未完全统一。一般情形下, 预生存期为数小时至数天, 称为濒死期; 预生存期从数天至数周, 称为临终期<sup>[2]</sup>。世界各国及地区对接受安宁疗护服务人群的预生存期有所不同, 因此, 一般认为预生存期不超过 6 个月或 1 年的患者适合接受安宁疗护服务; 预生存期超过 1 年及以上的患者较适合接受姑息治疗, 在改善临床症状的基础上, 还可适当的延长生存时间<sup>[1, 6]</sup>。

临终期和濒死期的界定以及对患者预生存期的评估, 并非单纯预测患者的确切死亡日期, 而是利于多学科团队与患者和家庭成员一起, 共同制定出有效关怀患者躯体、心理、社会和心灵需求的舒适与尊严计划, 并为家庭成员提供必要的支持与关怀<sup>[2]</sup>。

**2.6 姑息治疗与安宁疗护的服务模式** MDT 严格意义上讲是指跨学科整合管理模式。姑息治疗与安宁疗护中的 MDT 是指针对安宁疗护患者的病理、心理、社会环境以及影响因素, 由姑息治疗与安宁疗护专科医师、其他临床专科医师、护士、药师、心理治疗师、营养师、康复治疗师、社会工作者、志愿者、患者本人及其家庭成员和照护者组成的多学科团队,

对患者实施全面的医学检查、身心功能评估、征询患者及其家庭成员和照护者的需求, 针对患者的问题和需求达成全面的、一致性的解决方案<sup>[12]</sup>。MDT 模式能够有效推动对安宁疗护患者进行综合性的躯体、精神心理症状改善和人文关怀, 帮助患者提高生活质量, 确保生命终末期的舒适和尊严。

### 3 姑息治疗与安宁疗护临床用药原则

**3.1 姑息治疗与安宁疗护临床用药目的** 姑息治疗与安宁疗护患者的病情通常较为复杂, 常需使用多种药物。本指南阐述的用药目的包括:

(1) 通过指导临床合理使用药物, 改善疾病终末期患者躯体症状和/或精神心理症状, 有效减轻患者身心痛苦, 提高其生活质量。

(2) 通过指导临床合理使用药物, 改善临终患者的躯体症状和/或精神心理症状, 有效减轻患者身心痛苦; 通过对濒死期患者的合理用药, 改善患者死亡质量, 直至患者舒适、有尊严的离世。

(3) 通过指导临床医师和/或临床药师权衡药物使用的利弊, 避免因适应证不适宜、遴选的药品不适宜、药品剂型或给药途径不适宜、无正当理由不首选国家基本药物、用法用量不适宜、联合用药不适宜、重复给药、有配伍禁忌或不良相互作用、其他用药不适宜情况造成的不合理用药, 导致患者用药依从性下降、不良反应增加, 甚至引发药源性疾病和医药资源浪费等情况。

**3.2 姑息治疗与安宁疗护临床用药流程** 姑息治疗与安宁疗护患者的病情进展、预生存期等方面存在一定的差异。接受姑息治疗的患者预生存期较长, 临床用药中除去对疾病、疾病治疗过程中产生的不适症状进行干预和改善, 以提高患者的生活质量, 还要考虑适当延长患者的生存时间。

安宁疗护患者的预生存期较短, 部分患者处于濒死期。临床用药要着重于不增加患者身心负担的前提下, 改善临终患者的身心痛苦, 不去刻意延长患者的死亡过程。

姑息治疗与安宁疗护的临床合理用药必须首先明确诊断, 然后按照下列步骤制定临床用药方案。

(1) 评估: 应评估患者的病史、用药史及引发症状的原因如疾病进展、治疗不良反应、晚期常见的衰弱或并发症等。

(2) 沟通: 应针对评估内容如症状的发病机制、药物选择等方面, 充分征求患者及家庭成员的意见并进行详细的解释和说明, 尊重其知情权和自主选

择权。

(3) 个体化用药方案: 应根据症状的发病机制、药物的药效学和药动学、患者自主决定需要优先治疗的症状顺序等因素, 与患者共同制订个体化用药方案。

(4) 用药管理: 姑息治疗与安宁疗护多学科团队应定期对用药效果及患者的自我感受进行评估, 以便及时调整用药方案, 减少药物的不良反应和/或药物的相互作用、提升患者用药依从性, 达到有效改善患者躯体和精神心理症状, 以及提高生活质量的目的。

### 3.3 姑息治疗与安宁疗护临床用药管理意义

(1) 有助于医务人员及时发现、管理和预防不良反应。

(2) 有助于帮助患者在药物治疗中最大限度地获益。

(3) 有助于减少药物导致的各种不良反应。

(4) 有助于提高临床疗效, 提高患者生活质量, 降低住院率。

(5) 有助于优化治疗方案, 减少药物浪费。

3.4 姑息治疗与安宁疗护临床用药注意事项 在姑息治疗与安宁疗护用药过程中, 医护人员和临床药师应督促并帮助患者认真执行既定用药方案, 定期对疾病进行评估, 注意具体用药细节, 实施动态监测, 及时修订和完善用药方案。

患者因使用多种药物, 可能会增加药物的不良反应, 对患者造成伤害, 故用药应尽量“少而精”。临床医师应严格掌握适应证, 与临床药师开展合作, 力争使用最少的药物达到治疗目标, 减少药物对患者机体功能的干预和影响, 保证用药的安全性和有效性。

当患者出现无法耐受的不良反应时, 应注意权衡利弊, 以尊重患者为原则, 使患者处于舒适状态即可, 而不是必须达到症状完全消失。

临床医师和/或临床药师需详细注明用药方法, 并做好用药交代, 以便患者及家庭成员正确执行。安宁疗护临床用药应尽量使用更方便的剂型、更合适的剂量, 提高患者的依从性, 改善临床症状, 确保患者的舒适和尊严。

## 4 全身性症状临床用药原则

### 4.1 疼痛

4.1.1 概述 疼痛是一种与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪情感体验, 或与此相似的

经历<sup>[13]</sup>。疼痛是患者的主观体验, 所以患者的主诉是疼痛评估的金标准, 应该得到充分的理解和尊重; 疼痛是一种适应性和保护性感受, 不同程度地受到生物学、心理学以及社会环境等多方面因素的影响, 可对患者的身体功能、心理健康和社会功能产生不良影响<sup>[13-15]</sup>。TENO等<sup>[16]</sup>研究发现, 约25%的患者在临终期会发生疼痛。另一项临床研究发现, 在医院离世的清醒患者中, 约50%存在中、重度疼痛<sup>[17]</sup>。VAN DEN BEUKEN-VAN EVERDINGEN等<sup>[18]</sup>研究显示, 约64%晚期肿瘤或转移癌的患者及59%接受抗肿瘤治疗的患者均会发生疼痛, 约33%的肿瘤患者在完成抗肿瘤治疗后仍存在疼痛。

4.1.2 用药推荐 疼痛的治疗以WHO发布的疼痛三阶梯治疗为基础, 根据患者的病情和身体状况, 应用恰当的镇痛方法, 及早、持续、有效地治疗疼痛, 预防和控制药物的不良反应<sup>[19]</sup>(II, A)。临床常用的评估工具有数字分级法(NRS)、面部表情疼痛评分法、主诉疼痛程度分级法(VRS)、视觉模拟法(VAS)等。

轻度疼痛(NRS评分1~3分)可使用对乙酰氨基酚及非甾体类抗炎药进行治疗<sup>[9, 20-22]</sup>。对乙酰氨基酚(II, A), 成人口服, 650 mg/次, 1次/4 h; 或1 g/次, 1次/6 h, 最大剂量为2 g/d<sup>[9, 23]</sup>; 非甾体类抗炎药如布洛芬(II, A)口服, 400 mg/次, 4次/d<sup>[9]</sup>。

中度疼痛(NRS评分4~6分)可使用弱阿片类药物进行治疗, 如镇痛效果欠佳, 可视临床实际情况, 使用低剂量强阿片类药物联合非阿片类镇痛药物, 作为对弱阿片类药物的替代治疗<sup>[20, 24]</sup>(II, B)。

重度疼痛(NRS评分≥7分)可使用强阿片类药物如吗啡(II, A)进行治疗。若镇痛效果欠佳, 可酌情联合使用非甾体类抗炎药或辅助镇痛药物<sup>[19]</sup>。长期使用阿片类药物的患者首选口服给药, 吞咽困难、肾功能损害或依从性较差且需长期使用阿片类药物镇痛的患者可使用阿片类药物透皮贴剂<sup>[9, 19, 25-28]</sup>(II, A)。

辅助镇痛药物是指能减少阿片类药物不良反应或增加阿片类药物镇痛疗效的药物<sup>[29]</sup>。常用的辅助镇痛药物包括抗抑郁药物、抗惊厥药物和糖皮质激素类药物等。抗抑郁药物如阿米替林(II, A), 从小剂量开始滴定, 如果能够耐受, 每3~5 d增加1次剂量, 初始剂量为睡前服用12.5 mg, 以1周为间隔, 每周增加25 mg, 至疼痛缓解或产生不能耐受的不良

反应,一般不超过 75 mg/d 或使用抗惊厥药物和糖皮质激素类药物等,常用于缓解神经病理性疼痛<sup>[29-30]</sup>。需根据患者的个体化差异,选择辅助用药的种类和调整剂量<sup>[29]</sup>(Ⅲ, A)。

爆发痛是指疼痛已得到有效控制的情况下,再次出现剧烈和不受控制的疼痛,通常持续数秒到数小时<sup>[31-32]</sup>。患者出现爆发痛时,可使用阿片类药物的即释剂进行解救<sup>[33-35]</sup>(Ⅱ, A)。一般情况下,解救剂量为前 24 h 使用阿片类药物总剂量的 10%~20%,同时可根据镇痛效果和不良反应进行滴定。若每天爆发痛出现次数 $\geq 3$ 次,可考虑将前 24 h 解救用药的总剂量换算成长效阿片类药物按时给药<sup>[19, 36]</sup>(Ⅱ, A)。

其他疼痛需要针对性治疗,骨转移疼痛可使用阿片类药物进行治疗,如合并炎症性疼痛,可联合使用非甾体类抗炎药<sup>[37]</sup>;与骨破坏相关的疼痛,可考虑使用非甾体类抗炎药联合双膦酸盐<sup>[36, 38-42]</sup>(Ⅱ, A)进行治疗。恶性肠梗阻患者出现疼痛的具体治疗见本指南“恶性肠梗阻”部分。

#### 4.1.3 阿片类药物剂量的滴定

4.1.3.1 阿片类药物剂量的滴定原则 阿片类药物剂量的滴定是指根据患者疼痛的性质、程度、正在接受的治疗和伴随疾病等情况,个体化调整用药剂量及给药频率,以最小的给药剂量获得最佳镇痛效果<sup>[19]</sup>。成人患者,常见的阿片类药物剂量滴定包括口服阿片类药物的滴定和静脉使用阿片类药物剂量的滴定。疾病终末期儿童或青少年使用阿片类药物时,应根据体质量来计算滴定的剂量<sup>[43]</sup>。建议采取儿科医师、疼痛科医师及姑息治疗与安宁疗护专科医师、临床药师联合的 MDT 模式进行。妊娠期及哺乳期妇女慎用阿片类药物。老年患者初次使用阿片类药物时,可使用成人剂量的 50% 开始治疗,应注意适当延长给药间隔、采取较慢滴定并进行密切观察和评估<sup>[44]</sup>(Ⅱ, A)。

4.1.3.2 阿片类药物剂量的滴定步骤<sup>[45]</sup> 首先了解患者的病史,对患者进行疼痛评估。首次使用阿片类药物治疗的患者是指未进行长期、规律的阿片类药物治疗,且对阿片类药物无明显耐受性的患者;阿片类药物耐受的患者是指已持续进行 1 周或更长时间的、规律的阿片类药物治疗的患者,且每天至少使用芬太尼透皮贴剂 25  $\mu$ g/h,或口服吗啡 60 mg,或口服羟考酮 30 mg,或应用其他等效剂量的阿片类药物(Ⅱ, A)。

(1) 成人口服阿片类药物剂量的滴定步骤<sup>[45]</sup>:当患者疼痛评估 NRS 评分 $\geq 4$ 分,或存在有未得到有效控制的疼痛时,可进行口服阿片类药物的滴定和解救。首次使用阿片类药物的患者,参照滴定原则,给予即释吗啡制剂 5~15 mg 或等效药物,给药 60 min 后再次评估疗效和不良反应:①若疼痛评分没有降低或者继续增加时,可酌情增加 50%~100% 的药物剂量;②如疼痛有所缓解但仍未达到充分控制时,可重复给予即释吗啡制剂 5~15 mg 或等效药物;③如 2~3 个给药周期后,镇痛效果欠佳,可考虑静脉滴定或进行疼痛的其他处理和治理(Ⅱ, A)。阿片类药物耐受的患者,参照滴定原则,首先要计算出前 24 h 使用阿片类药物总量的 10%~20%,然后将其转换为等效的阿片类药物口服剂量,与原有的给药剂量相加,得出现有的给药剂量,给药 60 min 后再次评估疗效和不良反应;①若疼痛评分没有降低或者继续增加时,可酌情增加 50%~100% 的药物剂量;②如疼痛有所缓解但仍未达到充分控制时,可重复给予前 24 h 使用阿片类药物总量的 10%~20% 或等效药物;③如 2~3 个给药周期后,镇痛效果欠佳,可考虑静脉滴定或进行疼痛的其他处理和治理(Ⅱ, A)。以上两类患者分别经过上述处置后,疼痛能够充分控制和缓解时,在接下来的 24 h 内,按需给予当前滴定的有效剂量。疼痛的后续剂量滴定和治疗可参照“轻度疼痛(NRS 评分 1~3 分)”的内容。

(2) 成人静脉使用阿片类药物剂量的滴定步骤<sup>[45]</sup>:当患者不能口服镇痛药物或口服药物疗效欠佳时(疼痛评估 NRS 评分 $\geq 4$ 分,或存在未得到有效控制的疼痛),可进行规范的静脉滴定治疗。首次使用阿片类药物的患者,参照滴定原则,静脉给予吗啡制剂 2~5 mg 或等效药物,给药 15 min 后再次评估疗效和不良反应:①若疼痛评分没有降低或者继续增加时,可酌情增加 50%~100% 的药物剂量;②如疼痛有所缓解但仍未达到充分控制时,可重复给予吗啡制剂 2~5 mg 或等效药物;③如 2~3 个给药周期后,镇痛效果欠佳,应考虑采取疼痛的其他处理和治理方法(Ⅱ, A)。阿片类药物耐受的患者,参照滴定原则,首先要计算出前 24 h 使用阿片类药物总量的 10%~20%,然后将其转换为等效的阿片类药物静脉使用剂量,与原有的给药剂量相加,得出现有的给药剂量,给药 15 min 后再次评估疗效和不良反应:①若疼痛评分没有降低或者继续增加时,可酌情增加 50%~100% 的药物剂量;②如疼痛有所缓解但仍未达

到充分控制时，可重复给予前 24 h 使用阿片类药物总量的 10%~20% 或等效药物；③如 2~3 个给药周期后，镇痛效果欠佳，可考虑采用疼痛的其他处理和治疗方法（II，A）。以上两类患者分别经过上述处置后，疼痛能够充分控制和缓解时，在接下来的 24 h 内，按需给予当前滴定的有效剂量。疼痛的后续剂量滴定和治疗可参照“轻度疼痛（NRS 评分 1~3 分）”的内容。

#### 4.1.3.3 阿片类药物的减量、转换及不良反应的处理

在使用阿片类药物治疗疼痛的过程中，还需根据患者的病情进展和变化，及时调整阿片类药物的用量，当患者的疼痛未得到有效控制、出现无法耐受的不良反应或以上两种情况同时存在时，可以考虑阿片类药物种类和给药途径的转换，同时需注意及时识别和处理患者使用阿片类药物时出现的不良反应。具体内容见表 1~3。

4.1.3.4 阿片类药物的中毒解救 阿片受体拮抗剂纳洛酮可用于阿片类药物过量的解救治疗。纳洛酮静脉注射，首剂 0.4~0.8 mg，无效可重复一次，因纳洛酮的作用仅持续 45~90 min，故必须根据病情重复用药，以巩固疗效<sup>[23, 46]</sup>。

4.1.4 注意事项 （1）姑息治疗与安宁疗护患者就诊后，应立刻进行疼痛筛查和评估，并及时解救爆发痛。（2）应根据患者疼痛的强度选择理想的药物，而不是机械地从第一阶梯开始用药，让患者忍受疼痛的折磨<sup>[47]</sup>。（3）规范化的疼痛管理不仅要缓解疼痛，还包括将药物的不良反应降至最低，提高患者的生活质量<sup>[47]</sup>。（4）透皮贴剂应避免贴于皮肤褶皱或破损处，可用于患者上臂外侧、前胸上部、后背上部或胸部侧方没有过敏的完好皮肤<sup>[48]</sup>。（5）发热患者使用透皮贴剂时会增加其血药浓度，导致阿片类药物不良反应的发生，必要时调整药物剂量或停止使用<sup>[48]</sup>。（6）老年患者应考虑与年龄相关的药动学和药效学变化，不宜长期口服非甾体类抗炎药，同时服用米索前列醇、H<sub>2</sub>受体拮抗剂或质子泵抑制剂，可降低非甾体类抗炎药导致的胃、十二指肠溃疡风险<sup>[41]</sup>。（7）有认知障碍的老年患者，需在家庭成员或照护者能够持续监督或照看的情形下，安全使用阿片类药物<sup>[44]</sup>。（8）疼痛的全程管理应注重沟通和宣教，并建立随访制度。帮助患者和家庭成员充分了解疼痛无需忍耐，规范使用镇痛药物不会成瘾，遵医嘱规律用药，及时观察记录药物的镇痛效果和不良反应。

## 4.2 发热

表 1 阿片类药物的减量处理

Table 1 Principles of opioid reduction

阿片类药物减量条件	处理方法	备注
从未或极少出现过爆发痛，使用非阿片类药物或介入治疗后镇痛效果满意、病情稳定且疼痛控制良好时	阿片类药物减少 10%~20%	
不耐受阿片类药物的不良反应且疼痛评估 NRS 评分 ≤ 3 分	阿片类药物减少 10%~25%	重新进行疼痛评估
存在极高的安全风险，如败血症导致的过度镇静状态时	阿片类药物减少 50%~75%	
阿片类药物引起的痛觉过敏	由医生根据不同患者实际情况减少阿片类药物的剂量，或考虑其他镇痛治疗方式，如神经阻滞术、放射治疗等	

注：NRS= 数字分级法

表 2 阿片类药物的转换处理

Table 2 Management of opioid rotation

阿片类药物	非胃肠给药	口服	等效剂量
吗啡	10 mg	30 mg	非胃肠道：口服 = 1 : 3
可待因	130 mg	200 mg	非胃肠道：口服 = 1 : 1.2 吗啡(口服)：可待因(口服) = 1 : 6.5
羟考酮	10 mg		吗啡(口服)：羟考酮(口服) = 1.5~2.0 : 1
芬太尼透皮贴剂	25 μg/h (透皮吸收)		芬太尼透皮贴剂(μg/h)，1次/72h 剂量 = 1/2 × 口服吗啡(mg/d) 剂量

表 3 阿片类药物的不良反应处理

Table 3 Management of adverse reactions of opioids

不良反应	药物	用法用量
恶心/呕吐	甲氧氯普胺	口服，5~10 mg，4次/d，饭前或睡前 30 min 服用
	昂丹司琼	口服片剂或口腔崩解片，4~8 mg，3次/d
	格拉司琼	口服，2 mg/d
便秘	泻药	见“便秘”章节
	西替利嗪	口服，5~10 mg，1次/d
瘙痒	苯海拉明	口服，4 mg，3次/d
	纳洛酮	持续静脉滴注，0.25 μg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> ，滴定至 1.00 μg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> 进行缓解
谵妄	氟哌啶醇	口服或静脉注射，0.5~2.0 mg，1次/4~6 h
	纳洛酮	将一安瓿纳洛酮（规格 1 ml : 0.4 mg）稀释至 9 ml 的 0.9% 氯化钠溶液中，总容量为 10 ml，每 30~60 s 给予 1~2 ml（0.04~0.08 mg），直到症状有所改善。如 10 min 内症状无缓解，且纳洛酮总量达到 1 mg，应停用阿片类药物并及时考虑其他原因，如心肺功能较差或高碳酸血症患者更易出现呼吸抑制
呼吸抑制		
过度镇静	哌甲酯	口服，5~10 mg，1~3次/d

4.2.1 概述 发热是指机体在致热原作用下或各种原因引起的体温调节中枢功能障碍时，体温升高超出正常范围<sup>[49]</sup>。疾病终末期患者临床意义上的发热通常是指下丘脑体温调定点上移导致的体温升高

(>38.5℃)<sup>[50]</sup>。HUNG等<sup>[51]</sup>研究显示,终末期非恶性肿瘤患者中发热的发生率约为86%。癌性发热是指患者在排除感染、抗菌药物治疗无效的情况下出现的直接与癌症有关的非感染性发热,以及患者在肿瘤发展过程中因治疗而引起的发热<sup>[52]</sup>。TOUSSAINT等<sup>[53]</sup>研究显示,在恶性肿瘤患者发热中,约27%和17%的非感染性发热分别由肿瘤本身或侵入性手术引起,其他原因还包括过敏、血栓栓塞性疾病或炎症性疾病等。

**4.2.2 用药推荐** 预生存期较长的患者,应尽量纠正发热的可逆因素。预生存期较短的患者,可首选对乙酰氨基酚或非甾体类抗炎药<sup>[22]</sup>(Ⅲ,A)。对乙酰氨基酚口服,650~1 000 mg,1次/4~6 h,最大剂量为2 g/d<sup>[22-23]</sup>。对乙酰氨基酚直肠给药,最大剂量为1.2 g/d<sup>[23, 54]</sup>。

癌性发热患者可使用非甾体类抗炎药和糖皮质激素类药物进行治疗<sup>[50, 55]</sup>(Ⅱ,A)。

**4.2.3 注意事项** (1)发热患者使用对乙酰氨基酚或非甾体类抗炎药疗效欠佳时,可考虑选用地塞米松<sup>[22]</sup>(Ⅲ,B)治疗。(2)癌性发热的患者一般不推荐抗感染治疗,对于合并感染引起的发热可根据病原体类型和药敏试验结果选择合适的抗菌药物<sup>[56]</sup>。

### 4.3 水肿

**4.3.1 概述** 水肿是指过多的液体聚积于组织间隙,导致组织肿胀,常见于心力衰竭、肾衰竭、低蛋白血症、静脉阻塞、肿瘤等终末期患者<sup>[57-59]</sup>。LEE等<sup>[60]</sup>研究显示,恶性肿瘤终末期患者水肿的发生率约为11.1%。WOO等<sup>[61]</sup>研究显示,在非恶性肿瘤的临终期患者中水肿的发生率约为85%。

**4.3.2 用药推荐** 终末期患者合并心力衰竭、肾衰竭或高血压等疾病时,可考虑使用利尿剂<sup>[58]</sup>,如呋塞米(Ⅱ,B),口服20~40 mg,1次/d,如不能口服可采取肌肉注射或静脉注射<sup>[1]</sup>。

终末期肝病合并肾衰竭时,如必须使用利尿剂,可首选螺内酯(Ⅲ,B)。因患者肝功能较差,血清蛋白水平降低,醛固酮分泌明显增多,螺内酯为保钾利尿剂,可竞争性拮抗醛固酮,且利尿作用缓慢,不致引起血容量急剧减少并加剧肾衰竭<sup>[62-63]</sup>。

**4.3.3 注意事项** (1)预生存期较长的患者,在使用利尿剂期间,应注意监测血电解质浓度<sup>[1]</sup>。(2)静脉-淋巴回流障碍导致的水肿常见于终末期疾病患者,包括淋巴水肿、非淋巴水肿及混合型水肿<sup>[59]</sup>。淋巴水肿常难以治愈,治疗原则侧重于延缓病情恶

化及增加患者的舒适度<sup>[1, 56]</sup>。(3)肝病合并肾衰竭终末期患者,体内清蛋白浓度低,导致利尿剂与血浆蛋白的结合率降低。螺内酯为保钾利尿药,利尿速度缓慢,不易引起血容量急剧减少和功能性肾衰竭<sup>[62]</sup>。

### 4.4 瘙痒

**4.4.1 概述** 瘙痒是患者自觉皮肤不适的一种主观感受,是由皮肤病变、各系统疾病或心因性疾病引起的不良感觉,表现为持续强烈抓挠欲望<sup>[64]</sup>。

PORTENOY等<sup>[65]</sup>研究显示,恶性肿瘤患者全身瘙痒的发生率约为27.1%,结肠癌患者瘙痒的发生率约为30%,前列腺癌约为24.2%,乳腺癌约为26.5%,卵巢癌约为28%。MANENTI等<sup>[66]</sup>研究显示,终末期肾病患者瘙痒的发生率约为40%。瘙痒会显著影响患者的生活质量,特别是睡眠质量、情绪和自尊。

**4.4.2 用药推荐** 患者发生瘙痒时,应积极纠正可逆因素。肿瘤相关性瘙痒可选择糖皮质激素类药物,如地塞米松口服4~8 mg/d进行治疗<sup>[1, 55]</sup>(Ⅱ,A)。

胆汁淤积性瘙痒可使用糖皮质激素类药物,如地塞米松、考来烯胺、利福平等治疗<sup>[55, 67-68]</sup>(Ⅱ,A)。

肾衰竭患者出现的局部或全身性瘙痒,可使用加巴喷丁、舍曲林等治疗<sup>[1]</sup>(Ⅱ,A),也可以配合使用紫外线进行光疗,未成年人慎用<sup>[1, 55, 64, 69]</sup>(Ⅱ,A)。

精神障碍性瘙痒可使用抗抑郁药物,如米氮平、帕罗西汀等进行治疗<sup>[64]</sup>(Ⅱ,A)。

老年皮肤瘙痒常用药物为多磺酸黏多糖,也可使用维生素E乳等外用制剂<sup>[70]</sup>(Ⅲ,A)。

**4.4.3 注意事项** 恶性肿瘤引起的瘙痒,使用抗组胺类药物治疗无效<sup>[71]</sup>。

### 4.5 乏力

**4.5.1 概述** 乏力是指患者在躯体或精神上感到精力不足的一种主观感受,是一组由躯体、认知和情绪等方面症状构成的复杂症候群,与疾病和治疗因素密切相关<sup>[72]</sup>。HUNG等<sup>[51]</sup>研究显示,终末期非恶性肿瘤患者中乏力的发生率约为96%。癌因性乏力(cancer-related fatigue, CRF)是指与癌症本身或癌症治疗相关的一种主观的、持续性的疲劳感受<sup>[72]</sup>。TEUNISSEN等<sup>[73]</sup>研究显示,终末期恶性肿瘤患者乏力的发生率约为74%。

**4.5.2 用药推荐** 终末期患者的乏力,可短期使用糖皮质激素类药物,如地塞米松口服,4 mg,2次/d,不超过2周,如无效可停药<sup>[72, 74-81]</sup>(Ⅰ,A)。

预生存期较长的患者可酌情服用人参，连续服用约8周后，有助于改善乏力<sup>[75]</sup>（Ⅱ，A）。

**4.5.3 注意事项**（1）与普通疲劳相比较，癌因性乏力无法通过正常的休息或睡眠缓解。濒死期患者的乏力如果对生活无直接影响，不需特殊治疗<sup>[72]</sup>。

（2）输血治疗可改善终末期患者的乏力和呼吸困难，但作用一般只能维持2周左右，故不建议上述患者反复输血治疗<sup>[1, 82]</sup>。

## 4.6 恶病质

**4.6.1 概述** 恶病质是一种与严重疾病相关的复杂代谢综合征，其特征是患者多伴有厌食，体质量显著减轻，肌肉组织减少，伴或不伴有脂肪减少，并逐渐出现进行性功能损害，且不能被常规的营养支持治疗完全纠正的全身虚弱状态<sup>[58, 83-84]</sup>。VON HAEHLING等<sup>[85]</sup>研究显示，大部分慢性疾病发展到终末期时，均可导致恶病质的发生。50%~80%的晚期恶性肿瘤患者会发生恶病质，晚期心力衰竭患者恶病质发生率为5%~15%。

**4.6.2 用药推荐** 糖皮质激素类药物如地塞米松口服，4~8 mg/d，连用2周（Ⅱ，A），可以起到提升食欲来改善患者主观感受的作用，但不能增加其体质量<sup>[2, 72, 86-87]</sup>。

**4.6.3 注意事项** 糖皮质激素类药物不良反应较大，仅适用于疾病终末期患者，且一般使用不宜超过2周<sup>[83]</sup>。

## 4.7 高钙血症

**4.7.1 概述** 高钙血症指血中钙水平异常升高，是终末期患者常见急症<sup>[1, 58, 88]</sup>。正常成人血清总钙参考范围为2.25~2.75 mmol/L，血钙>2.75 mmol/L称为高钙血症，>3.75 mmol/L称为高钙危象<sup>[89-90]</sup>。高钙血症患者常出现疲劳、嗜睡、恶心、多尿、意识模糊等症状，如得不到及时治疗，可能出现不可逆的肾损害、昏迷或死亡<sup>[58, 91]</sup>。RALSTON等<sup>[92]</sup>研究显示，恶性肿瘤患者发生高钙血症的预后较差，约50%的患者确诊高钙血症后1个月内死亡，约75%的患者3个月内死亡。

**4.7.2 用药推荐** 预生存期较长的患者，可口服或静脉注射0.9%氯化钠注射液进行补液治疗（Ⅱ，B），补液时应密切监测患者的液体摄入和尿排出量<sup>[58]</sup>。濒死期患者高钙血症，一般不推荐静脉补液治疗，以免因刻意延长患者的死亡过程，增加其身心痛苦。治疗高钙血症还可使用双膦酸盐如唑来膦酸<sup>[58, 93]</sup>（Ⅱ，A）或降钙素<sup>[93]</sup>（Ⅱ，A）。降钙素起效快，

适用于症状严重，需要立即降低血钙的患者<sup>[93]</sup>。唑来膦酸起效较慢，作用一般可持续4周左右<sup>[1]</sup>。糖皮质激素类药物（Ⅱ，B）一般适用于血液系统恶性肿瘤如淋巴瘤和多发性骨髓瘤导致的高钙血症，但对实体肿瘤或原发性甲状旁腺功能亢进引发的高钙血症无效<sup>[91]</sup>。

**4.7.3 注意事项**（1）双膦酸盐具有肾毒性，使用前应对患者进行充分补液，同时也有助于降低血钙水平<sup>[93]</sup>。（2）治疗终末期患者高钙血症时，要充分考虑患者的心血管功能、肾排泄能力及补液治疗的程度<sup>[58]</sup>。纠正老年患者的高钙血症时，应密切观察，防止补液过多带来的不良反应<sup>[93]</sup>。对于适合补液的患者，应密切监测血清钙（电离的或校正的）、钾、镁和其他电解质，以及清蛋白和碳酸氢盐水平等；监测肾功能，包括尿素氮和肌酐等<sup>[58]</sup>。

## 5 呼吸系统症状临床用药原则

### 5.1 呼吸困难

**5.1.1 概述** 呼吸困难是指患者感到呼吸不适的主观感受，常表现为不同性质和不同程度的缺氧、胸闷及呼吸费力<sup>[2, 94-96]</sup>，是心力衰竭和慢性阻塞性肺疾病终末期患者最常见的症状。WHITE等<sup>[97]</sup>研究显示，终末期慢性阻塞性肺疾病患者中约92%会发生呼吸困难，约57%存在严重呼吸困难，约75%的患者生活不能完全自理，约45%仅能在室内活动。BLINDERMAN等<sup>[98]</sup>研究显示，约56%的充血性心力衰竭患者会发生呼吸困难，并严重影响生活质量。

**5.1.2 用药推荐** 可使用阿片类药物如吗啡治疗终末期患者呼吸困难<sup>[2, 99-100]</sup>（Ⅱ，A）。首次使用阿片类药物的患者，宜从较低剂量开始滴定。必要时口服2.5~10 mg/2 h；或静脉注射1~3 mg/2 h；对于已经使用过阿片类药物镇痛的患者，可在原有剂量的基础上酌情增加25%的用量<sup>[2]</sup>。

可使用糖皮质激素类药物治疗由癌性淋巴管浸润、放射性肺炎、上腔静脉阻塞综合征等引起的呼吸困难<sup>[95, 100]</sup>（Ⅱ，A）。

**5.1.3 注意事项**（1）吗啡经肾排泄，故严重肾功能不全的患者避免使用<sup>[95]</sup>。（2）规范使用阿片类药物能有效改善终末期患者呼吸困难，且一般不会增加呼吸抑制的风险<sup>[95]</sup>。阿片类药物还具有中枢镇静作用，有利于改善患者因呼吸困难导致的焦虑和恐惧<sup>[100]</sup>。

### 5.2 呼吸道分泌物过多/临终咽喉哮鸣

**5.2.1 概述** 呼吸道分泌物过多是指患者在多种因

素影响下,出现了意识减退、咳嗽及吞咽的反射抑制,导致大量分泌物累积在气道内,是终末期患者常见症状<sup>[72]</sup>。濒死期患者在极度衰弱的状态下,因气道内累积的大量分泌物随着呼吸振动所产生的声音称为临终咽喉哮鸣<sup>[72, 101]</sup>。LOKKER等<sup>[102]</sup>研究显示,12%~92%的患者在濒死阶段出现临终咽喉哮鸣。

**5.2.2 用药推荐** 可使用抗胆碱药物如东莨菪碱治疗临终患者的咽喉哮鸣(Ⅱ, A)<sup>[2, 101, 103-106]</sup>。丁溴东莨菪碱不易透过血-脑脊液屏障,对中枢作用较弱,在治疗临终患者呼吸道分泌物过多时可优先考虑<sup>[46, 72]</sup>。丁溴东莨菪碱,皮下注射20~60 mg, 1次/4 h<sup>[55]</sup>。

**5.2.3 注意事项** (1)若患者处于临终期,应及时使用药物缓解症状,有效减少吸痰次数,避免因频繁吸痰,增加患者痛苦。(2)肺水肿或胃食管反流引起的咽喉哮鸣,可鼓励患者采用直立或半卧位,便于体位引流,增加舒适度<sup>[1]</sup>。

### 5.3 咳嗽/咳痰

**5.3.1 概述** 咳嗽是延髓咳嗽中枢受到刺激后产生的防御性神经反射,具有清除呼吸道异物和分泌物的保护性作用。借助咳嗽将痰液排出的过程称为咳痰。咳嗽按性质可分为干咳与湿咳,通常以每天痰量>10 ml作为湿咳的标准<sup>[49, 107]</sup>。EDMONDS等<sup>[108]</sup>和WEE等<sup>[109]</sup>的研究显示,终末期慢性肺部疾病患者咳嗽的发生率约为26%,终末期肺癌患者咳嗽的发生率约为22%,在生命的最后一年,严重影响患者的生活质量。

**5.3.2 用药推荐** 中枢性镇咳药物如可待因,口服15~30 mg, 3~4次/d,因其镇咳作用强而迅速,且兼具镇痛和镇静作用,可用于病因不明、治疗效果欠佳的剧烈干咳和刺激性咳嗽,尤其是伴有胸痛的干咳患者<sup>[1, 107]</sup>(Ⅱ, A)。右美沙芬作用与可待因相似,但无镇痛和催眠作用,治疗剂量对呼吸中枢无抑制作用,亦无成瘾性,适用于预生存期较长的成人慢性咳嗽患者<sup>[107]</sup>(Ⅱ, A)。

湿咳可使用黏液稀释剂如羧甲司坦,口服500 mg, 3次/d,降低痰液的黏稠度,提高咳嗽对气道分泌物的清除效率<sup>[107, 110]</sup>(Ⅱ, A)。

**5.3.3 注意事项** (1)多痰患者禁用可待因,以防止因抑制咳嗽反射而使痰液阻塞呼吸道,或继发感染而加重病情<sup>[23]</sup>。(2)服用羧甲司坦时应注意避免同时应用强力镇咳药,以免稀化的痰液堵塞呼吸道<sup>[23]</sup>。

### 5.4 咯血

**5.4.1 概述** 咯血是指喉及喉以下呼吸道血管、毛细血管破裂或渗透性增高导致出血,经咳嗽动作从口腔排出<sup>[111]</sup>。咯血通常发生在晚期恶性肿瘤患者中,最常见的原因是肿瘤转移或感染<sup>[58]</sup>。HOLLEN等<sup>[112]</sup>研究显示,在肺癌患者中咯血的发生率约为41%。另一项临床研究发现,约3%的肺癌患者在临终期会出现大咯血<sup>[113]</sup>。

**5.4.2 用药推荐** 纤溶蛋白溶解药物如氨甲环酸,可减少咯血量并缩短咯血时间<sup>[1, 114-115]</sup>(Ⅱ, A)。氨甲环酸1.5 g,即刻口服,之后口服1 g/次, 3次/d。如果3 d后咯血未缓解,增加剂量至1.5~2.0 g/次, 3次/d。当患者停止咯血的时间达1周,可将氨甲环酸剂量减少至0.5 g/次, 3次/d,或酌情停用<sup>[1]</sup>。

**5.4.3 注意事项** (1)终末期患者反复出现咯血时,常提示预生存期缩短。(2)原则上初次咯血的患者,不需立即使用镇咳药物,应首先鼓励患者将血痰咳出<sup>[116]</sup>。咯血会引发患者和家庭成员的恐慌,应加强对患者的舒适照护并与家庭成员进行及时的沟通和心理疏导。

## 6 消化系统症状临床用药原则

### 6.1 口干

**6.1.1 概述** 口干是患者自觉口腔干燥不适的一种主观感受,通常由唾液腺功能减退导致唾液分泌量减少引起<sup>[117]</sup>。JOBINS等<sup>[118]</sup>研究显示,约3/4的终末期肿瘤患者会发生口干。BLINDERMAN等<sup>[98]</sup>研究显示,约62%的终末期充血性心力衰竭患者发生口干。SHIP等<sup>[119]</sup>研究显示,约30%的终末期老年患者常会出现发生口干。

**6.1.2 用药推荐** 终末期患者的口干较难进行预防和根治,故治疗应侧重于减轻口干给患者带来的不适。可使用毛果芸香碱,口服5 mg, 3次/d,缓解患者口干<sup>[1, 55, 58, 117, 120-121]</sup>(Ⅱ, A)。

**6.1.3 注意事项** (1)毛果芸香碱常见不良反应是多汗<sup>[55]</sup>。如果意外出现毛果芸香碱毒性反应,如流涎、出汗、恶心、呕吐、腹泻等,可给予抗胆碱药如阿托品,皮下注射或肌肉注射0.5~1.0 mg,进行对抗治疗<sup>[46]</sup>。

(2)慢性阻塞性肺疾病、哮喘、心动过缓、肝肾功能损害或肠梗阻患者原则上忌用毛果芸香碱<sup>[58]</sup>。(3)口腔念珠菌感染,可局部使用制霉菌素,若疗效欠佳,可选择氟康唑进行治疗<sup>[1]</sup>。

### 6.2 恶心/呕吐

**6.2.1 概述** 恶心是一种令患者感到上腹部不适和

紧迫欲吐的感觉，常为呕吐的前驱症状。呕吐是通过胃的强烈收缩，迫使胃或部分小肠的内容物经食管、口腔强有力的排出体外的症状<sup>[72]</sup>。RODRIGUEZ等<sup>[122]</sup>研究显示，老年终末期患者中约有7.2%会发生恶心、呕吐。HALAWI等<sup>[123]</sup>研究显示，终末期恶性肿瘤患者中约有65%会发生呕吐，约24%的患者认为恶心是最令其感到痛苦的症状。

**6.2.2 用药推荐** 胃轻瘫、幽门梗阻、相关药物如地高辛、苯妥英钠、卡马西平、三环类抗抑郁药等引起的恶心/呕吐，可使用甲氧氯普胺，口服5~10 mg，4次/d，三餐和睡前30 min服用<sup>[2]</sup>（II，A）。幽门梗阻引起的恶心/呕吐，还可使用地塞米松进行治疗<sup>[2]</sup>（II，B）。

病因不明的恶心/呕吐可使用氟哌啶醇<sup>[2, 124]</sup>（II，B）；甲氧氯普胺，口服5~10 mg，4次/d，三餐和睡前30 min服用<sup>[2, 72, 125-126]</sup>（II，B）；昂丹司琼，口服4 mg，1次/4 h，或口服8 mg，1次/8 h进行治疗（II，B）<sup>[2]</sup>。

持续性恶心/呕吐可使用氟哌啶醇、甲氧氯普胺等药物至最大治疗量。如疗效欠佳，还可联合昂丹司琼，口服4~8 mg，1次/6 h进行治疗<sup>[2, 127]</sup>（II，A）。

**6.2.3 注意事项** （1）甲氧氯普胺预防治疗恶心/呕吐效果与剂量相关，40~50 mg/d的有效剂量易导致发生锥体外系症状<sup>[128]</sup>。（2）昂丹司琼用于治疗恶心/呕吐时，若3 d无明显疗效，应停药或考虑换药<sup>[91]</sup>。

## 6.3 厌食

**6.3.1 概述** 厌食是指患者因食欲减退或消失导致身体组织营养逐渐减少和体质量显著下降，是肿瘤或其他慢性疾病终末期患者的常见症状<sup>[72]</sup>。SOLANO等<sup>[129]</sup>研究显示，厌食是各种疾病终末期患者的常见症状，在肿瘤患者中发生率约为92%、心力衰竭患者中约为41%、慢性阻塞性肺疾病患者中约为67%、慢性肾衰竭患者中约为64%、艾滋病患者中约为51%。

**6.3.2 用药推荐** 糖皮质激素类药物可通过提升食欲改善患者的主观感受，但不能增加其体质量。地塞米松口服4~8 mg/d，一般使用2~3周，若无效时可停用<sup>[2, 72, 86]</sup>（II，A）。

孕激素如甲地孕酮和甲羟孕酮均能改善患者食欲，需至少使用2周方可起效<sup>[1, 55, 130-135]</sup>（II，A）。

**6.3.3 注意事项** 孕激素中的黄体激素类药物不良反应小于糖皮质激素类药物，但需至少使用2周方可起效，临床可酌情选择使用<sup>[55]</sup>。孕激素可以增加

活化蛋白C抵抗，降低抗凝物质，抑制纤溶系统活性，促进血栓形成，故有血栓病史的患者应慎用<sup>[136-137]</sup>。

## 6.4 恶性肠梗阻

**6.4.1 概述** 恶性肠梗阻是由原发性或转移性恶性肿瘤造成的肠道梗阻，临床表现为与肠梗阻的部位及程度相关的恶心、呕吐、腹痛、腹胀、排气排便消失等症状。除去癌症侵犯和播散导致的机械性肠梗阻外，手术或放疗后引起的肠粘连、低钾血症、衰弱或恶病质所致粪便嵌塞等导致的动力性肠梗阻在终末期患者中也较为常见<sup>[138]</sup>。临床研究发现，肠梗阻是腹部或盆腔恶性肿瘤的并发症，可以发生在疾病的任何阶段，但在疾病的终末期更为常见，在卵巢癌患者中的发生率为5.5%~42.0%，在大肠癌患者中的发生率为4.4%~24.0%<sup>[139-140]</sup>。

**6.4.2 用药推荐** 恶性肠梗阻的治疗应由多学科专家会诊，为患者提供个体化诊疗方案。对于预生存期较长且一般情况较好的机械性肠梗阻和/或肿瘤局限、部位单一的肠梗阻患者，可选择手术治疗<sup>[138, 141]</sup>。不能手术的患者可采用药物对症治疗。

无法继续维持肠道功能的恶性肠梗阻患者，可使用抗胆碱药物，如东莨菪碱<sup>[2]</sup>。丁溴东莨菪碱肌肉注射、静脉注射或静脉滴注20~40 mg/次，40~120 mg/d<sup>[23, 58]</sup>（II，A）。也可使用生长抑素类似物，如奥曲肽皮下注射<sup>[2, 142-144]</sup>（II，A）。

尚可维持和改善肠道功能的恶性肠梗阻患者，可单独或联合使用阿片类药物、止吐药以及糖皮质激素类药物等<sup>[2, 139, 145-147]</sup>。

**6.4.3 注意事项** （1）恶性肠梗阻患者的手术禁忌证包括：腹腔积液、转移癌、可触及的弥漫性腹腔内肿物、多发性肠梗阻、既往有腹部放疗史、患者疾病已进展至临终期或整体状态差<sup>[2]</sup>。（2）丁溴东莨菪碱可抑制消化液分泌，即使无腹部绞痛的肠梗阻患者也可选择使用<sup>[138]</sup>。（3）阿片类药物能有效缓解大多数恶性肠梗阻患者的疼痛，可根据病情选择吗啡或芬太尼等药物。无法口服用药的患者，可选择阿片类透皮贴剂或采用静脉注射<sup>[148]</sup>。（4）由于促胃肠动力药可能会引发腹部绞痛，甲氧氯普胺适用于肠梗阻早期、不完全性肠梗阻，不适用于完全性机械性肠梗阻患者<sup>[2, 138]</sup>。

## 6.5 腹胀

**6.5.1 概述** 腹胀是患者感到腹部内压力增大的感觉，与进食没有直接关系，常伴有嗝气、腹部肠鸣等症状<sup>[149]</sup>。HUNG等<sup>[51]</sup>研究显示，在非恶性肿瘤

的终末期患者中腹胀的发生率约为 38.3%，可见于终末期肝硬化、肾衰竭、慢性阻塞性肺疾病、器质性脑损伤、心力衰竭等疾病。

**6.5.2 用药推荐** 终末期患者腹胀时，可使用促胃肠动力药，如甲氧氯普胺，口服 10 mg，3 次/d，必要时可肌肉注射或静脉滴注<sup>[1, 23, 55, 150]</sup>（Ⅱ，A）；或使用多潘立酮进行治疗（Ⅱ，A）<sup>[1, 91, 150]</sup>。还可使用排气剂二甲硅油（Ⅱ，A），消除胃肠道中的泡沫，使被泡沫滞留的气体得以排出，缓解腹胀<sup>[23, 46, 149]</sup>。

**6.5.3 注意事项** （1）终末期患者出现持续明显的腹胀、腹泻、腹腔内积液、进行性体质量下降、消化道出血合并恶心呕吐等症状时，常提示预生存期缩短<sup>[149]</sup>。（2）如便秘导致的腹胀，可参照本指南“便秘”章节进行处理。

## 6.6 腹泻

**6.6.1 概述** 腹泻指排便次数增多，粪质稀薄，或带有黏液、脓血或未消化的食物。如解液状便，每天 3 次以上，或每天粪便总量 >200 g，其中粪便含水量 >80%<sup>[57-58, 72]</sup>。TEUNISSEN 等<sup>[73]</sup> 研究显示，约 11% 的终末期肿瘤患者会发生腹泻，临末期肿瘤患者腹泻的发生率约为 6%。

**6.6.2 用药推荐** 终末期患者出现腹泻时，应纠正可逆因素，进行对症治疗。无明显诱因的腹泻，在排除感染因素后，可使用洛哌丁胺口服，首次 4 mg，之后每次不成形便后口服 2 mg，最大量不超过 16 mg/d<sup>[2, 58, 72, 151-154]</sup>（Ⅱ，A）。还可使用复方地芬诺酯治疗<sup>[2]</sup>（Ⅱ，A）。持续性腹泻，可使用奥曲肽治疗<sup>[2, 152, 155]</sup>（Ⅱ，A）。

**6.6.3 注意事项** （1）药物使用不当导致的腹泻包括泻药使用过量，或抗菌药物、抗肿瘤药物等的不良反应<sup>[2, 72]</sup>。如使用抗菌药物导致的艰难梭状芽孢杆菌感染性腹泻，可口服或静脉注射甲硝唑<sup>[2]</sup>。（2）便秘患者突然出现的粪便嵌塞和溢出，常会被误认为腹泻，禁用洛哌丁胺<sup>[72]</sup>。（3）复方地芬诺酯具有中枢神经系统抑制作用，故不宜与巴比妥类、阿片类、水合氯醛、乙醇、格鲁米特或其他中枢抑制药合用<sup>[23, 46]</sup>。（4）严重腹泻（大便次数增加 ≥ 7 次/d），奥曲肽可作为一线用药，静脉滴注；洛哌丁胺无效的轻中度腹泻，奥曲肽可作为二线用药<sup>[1]</sup>。

## 6.7 便秘

**6.7.1 概述** 便秘是指与粪便硬化有关的排便困难

或排便疼痛，伴有排便不规律、粪便量少<sup>[156]</sup>。STRASSELS 等<sup>[157]</sup> 研究显示，当各种疾病终末期患者进入临终阶段时，中重度便秘的发生率约 12%。HUNG 等<sup>[51]</sup> 研究显示，在非恶性肿瘤的终末期患者中便秘的发生率约为 46.1%。WALSH 等<sup>[158]</sup> 研究显示，终末期肿瘤患者便秘的发生率约为 52%。ADDINGTON-HALL 等<sup>[159]</sup> 研究显示，临末期肿瘤患者便秘的发生率约为 64%。

**6.7.2 用药推荐** 治疗终末期患者的便秘可视患者病情单独或联合使用不同类型的泻药。常用刺激性泻药如番泻叶 2~6 g，煎服需后下，或开水泡服（Ⅱ，A）或比沙可啶片剂或栓剂进行治疗（Ⅱ，A）<sup>[58, 160]</sup>。如单独使用刺激性泻药至最大剂量仍疗效欠佳，可酌情联合使用软化性泻药如多库酯钠<sup>[55, 58, 72, 161]</sup>（Ⅱ，B）。如果患者出现粪便嵌塞或持续性便秘时，可酌情使用润滑性泻药如甘油栓剂<sup>[2]</sup>（Ⅱ，B）。

**6.7.3 注意事项** （1）选择治疗便秘的药物应同时兼顾预防的功能，首选口服泻药<sup>[55]</sup>。（2）便秘的并发症包括疼痛和尿潴留、肠梗阻等，肠梗阻患者应避免使用刺激性泻药<sup>[55, 58]</sup>。（3）容积性泻药如乳果糖，常引起腹胀或腹部痉挛性疼痛，可能加重患者的厌食等不适症状，建议慎用<sup>[55, 162]</sup>。（4）比沙可啶栓剂需要直接接触直肠黏膜，如果放置位置合适，1 h 内会排便，通常与甘油栓剂联用<sup>[1, 55]</sup>。（5）接受化疗的患者有血细胞减少的风险，应慎用栓剂和灌肠疗法<sup>[2]</sup>。

## 6.8 呕血/便血

**6.8.1 概述** 呕血是上消化道疾病（指屈氏韧带以上的消化道，包括食管、胃、十二指肠、肝、胆、胰及胃空肠吻合口术后的空肠上段疾病）或全身性疾病所致的上消化道出血，血液经口腔呕出。便血是指消化道出血，血液由肛门排出<sup>[57]</sup>。KRAG 等<sup>[163]</sup> 研究显示，重症监护病房急性疾病患者消化道出血发生率约为 2.6%。HUNG 等<sup>[51]</sup> 研究显示，在非恶性肿瘤的终末期患者中消化道出血的发生率约为 41.7%，可见于终末期肝硬化、肾衰竭、慢性阻塞性肺疾病、器质性脑损伤、心力衰竭等疾病。

**6.8.2 用药推荐** 可使用纤溶蛋白溶解药治疗终末期患者的消化道出血，如氨甲环酸，静脉滴注 10 mg/kg，3~4 次/d，静脉滴注时间大约 1 h，不超过 2 g/d（Ⅱ，A）；使用氨甲环酸治疗，在消化道出血停止后需继续使用 1 周，方可停药；若使用 1 周后无效，则停用<sup>[23, 55, 164-166]</sup>。可酌情联合使用质子泵

抑制剂。患者因出血导致的焦虑和恐惧,可使用苯二氮䓬类药物如咪达唑仑加以改善<sup>[55, 91, 167]</sup>(II, B)。

**6.8.3 注意事项** 终末期患者大出血,往往提示预后不良或已进入临终阶段,可视患者病情以及本人和家庭成员意愿进行止血和镇静治疗,避免有创抢救和过度输血<sup>[55]</sup>。

## 7 泌尿系统症状临床用药原则

### 7.1 尿频/尿急/尿失禁

**7.1.1 概述** 尿频指单位时间内相较于正常成人排尿次数增多(正常成人白天排尿3~5次,夜间0~2次)。尿急指患者一有尿意即迫不及待需要排尿,难以控制。尿失禁指患者因膀胱括约肌损伤或神经功能障碍导致排尿自控能力下降或丧失<sup>[57]</sup>。膀胱过度活动症(OAB)被国际尿控学会定义为一种以尿急为特征的症候群,常伴有尿频和夜尿症状,伴或不伴有急迫性尿失禁,没有尿路感染或其他明确的病理改变。膀胱癌、前列腺癌、帕金森病、脑血管意外、前列腺增生、子宫脱垂、感染等因素均可发生尿失禁<sup>[168]</sup>。临床报道显示,接受手术或放疗的终末期膀胱癌患者出现OAB后,其生活质量严重下降。临床研究显示,尿失禁为阿尔茨海默病终末期患者的常见症状,会提高患者跌倒或死亡的风险<sup>[169]</sup>。XU等<sup>[170]</sup>研究显示,帕金森患者中OAB的发生率约为45%。

**7.1.2 用药推荐** 治疗尿急/尿频/尿失禁、夜间遗尿等疾病的药物为奥昔布宁、托特罗定、米拉贝隆<sup>[1, 91, 171]</sup>(II, A)。托特罗定比奥昔布宁具有较少的抗胆碱能不良反应,特别是口干,可能更适用于疾病终末期患者<sup>[172]</sup>。米拉贝隆可作为抗胆碱能药物的替代药物<sup>[171]</sup>。

**7.1.3 注意事项** 晚期恶性肿瘤患者的尿频、尿急、夜尿和尿失禁等症状,会显著影响患者的生活质量。使用传统的抗胆碱能药物如阿托品治疗时可能会产生显著的不良反应,且治疗效果有限,减少剂量有助于减少不良反应,同时仍能对相关症状有所改善<sup>[172]</sup>。

### 7.2 血尿

**7.2.1 概述** 男性每小时红细胞排出数目>30 000,女性>40 000,或12 h尿Addis氏计数红细胞超过 $5 \times 10^6$ ,均示尿液中红细胞异常增多,称为血尿<sup>[49]</sup>。肾脏、输尿管、膀胱、前列腺肿瘤进展或放射治疗后,以及化疗药物或全身凝血功能障碍均会导致血尿<sup>[55]</sup>。相关研究显示,膀胱癌、肾癌、前列腺癌患者及放射性肾炎、膀胱炎患者易发生血尿。此外还有感染、术后长期留置导管或肾病终末期患者均易发生血尿<sup>[173]</sup>。

RAMIREZ等<sup>[174]</sup>研究显示,膀胱癌患者肉眼血尿的发生率约为78.3%,镜下血尿的发生率约为13.7%。

**7.2.2 用药推荐** 使用酚磺乙胺,口服500 mg,1次/d(II, A),可以减少患者泌尿系出血<sup>[55]</sup>。也可使用氨甲环酸对终末期血尿患者进行治疗<sup>[55]</sup>(II, B)。必要时可请泌尿外科医生进行多学科会诊。

**7.2.3 注意事项** 终末期血尿患者应先进行止血治疗,但氨甲环酸可能会促进形成坚固的血凝块,需要在膀胱镜下冲洗。预生存期较长的患者,因持续血尿导致大量失血的后果比血凝块造成的风险可能更严重,故需要根据患者的不同情况,权衡是否使用氨甲环酸<sup>[55]</sup>。

## 8 精神心理症状临床用药原则

### 8.1 睡眠/觉醒障碍

**8.1.1 概述** 睡眠/觉醒障碍是指由于各种因素作用于患者夜间睡眠时段,导致其出现日间嗜睡,以及身体功能、免疫功能和生活质量下降,是终末期患者常见的临床症状<sup>[175]</sup>。MERCADANTE等<sup>[176]</sup>研究显示,终末期恶性肿瘤患者中重度持续性睡眠障碍发生率约为60.8%。TAYLOR等<sup>[177]</sup>研究显示,慢性心力衰竭患者中约23%的男性和20%的女性出现睡眠障碍。

**8.1.2 用药推荐** 预生存期较长的患者发生失眠,可酌情选择睡前口服唑吡坦5 mg<sup>[2, 175]</sup>(II, A)或劳拉西泮<sup>[2]</sup>;临终患者发生失眠时,可使用氯丙嗪<sup>[2]</sup>。难治性失眠,可酌情选用氯丙嗪或喹硫平进行滴定治疗<sup>[2, 178]</sup>(II, A)。

如患者发生过度嗜睡,可口服哌甲酯,起始剂量为2.5~20.0 mg,2次/d,第2次服用距离睡前6 h以上<sup>[2]</sup>(II, A)。

**8.1.3 注意事项** (1)唑吡坦常用于短暂性、偶发性失眠症或慢性失眠的短期治疗,患者服药后,可能存在反应迟钝和跌倒的风险,应加强看护<sup>[2, 46]</sup>。(2)苯二氮䓬类药物会导致患者认知功能的下降,故老年和/或认知障碍患者应避免使用<sup>[2]</sup>。

### 8.2 焦虑

**8.2.1 概述** 焦虑是一种因感知到目前或未来的危险或不幸而产生的过度恐惧和忧虑,常可分为慢性焦虑(广泛性焦虑)和急性焦虑(惊恐发作)<sup>[1, 72, 91]</sup>。KOZLOV等<sup>[179]</sup>研究显示,约有46.4%的严重疾病临终期患者发生中重度焦虑。DELGADO-GUAY等<sup>[180]</sup>研究显示,约44%终末期恶性肿瘤患者会发生焦虑。

**8.2.2 用药推荐** 治疗终末期患者的焦虑可使用苯二氮䓬类药物,如劳拉西泮,口服0.5~1.0 mg,2次/d(Ⅱ,A),或地西泮<sup>[1,72,181-183]</sup>(Ⅱ,A)。劳拉西泮起效较快,多用于治疗焦虑的急性发作;地西泮 $t_{1/2}$ 较长,常用于治疗慢性焦虑<sup>[72]</sup>。

**8.2.3 注意事项** (1)劳拉西泮禁用于对本品或其他苯二氮䓬类药物过敏者、严重的呼吸困难者、重症肌无力者、闭角型青光眼者<sup>[46]</sup>。(2)老年患者肾功能降低,使用劳拉西泮时应减半<sup>[46]</sup>。

### 8.3 抑郁

**8.3.1 概述** 抑郁是各种原因引起的以显著而持久的心境低落为主要临床特征的一类心境障碍,严重者可出现自杀倾向,是终末期患者的常见症状<sup>[72,184]</sup>。KOZLOV等<sup>[179]</sup>研究显示,约有43%的严重疾病临终期患者发生中重度抑郁。DELGADO-GUAY等<sup>[180]</sup>研究显示,约37%的终末期恶性肿瘤患者会发生抑郁。

**8.3.2 用药推荐** 预生存期较长的患者,可使用一线抗抑郁药物5-羟色胺再摄取抑制剂如氟西汀、西酞普兰、艾司西酞普兰<sup>[55,185-186]</sup>(Ⅱ,A)。氟西汀口服20 mg,1次/d进行治疗(Ⅱ,A)<sup>[55,187]</sup>。还可使用5-羟色胺及去甲肾上腺素再摄取抑制剂以及去甲肾上腺素能和特异性5-羟色胺能抗抑郁药物进行治疗<sup>[185,188-189]</sup>。

预生存期较短的患者,可使用抗抑郁药物联合中枢神经系统兴奋药哌甲酯、莫达非尼<sup>[186,190]</sup>。莫达非尼因不良反应较少,且具有较好的神经保护作用,更适用于老年患者。

**8.3.3 注意事项** (1)终末期患者在进行抗抑郁治疗前,应首先排除是否存在原发性精神障碍,必要时可由精神心理科专家进行会诊<sup>[72,186]</sup>。(2)西酞普兰不良反应通常与剂量相关,多数患者能耐受,在治疗最初几周内逐渐缓解<sup>[184]</sup>。大于60岁的患者使用西酞普兰应注意药源性Q-T间期延长,以防发生尖端扭转型室性心动过速和致命性室性心律失常、心脏性猝死<sup>[185,191]</sup>。(3)文拉法辛剂量超过200 mg/d时可引起高血压,患高血压的老年患者使用时应注意进行监测<sup>[23,185]</sup>。(4)终末期患者常出现焦虑与抑郁并存,应引起临床足够重视<sup>[72]</sup>,焦虑的治疗参照本指南“焦虑”章节。

### 8.4 谵妄

**8.4.1 概述** 谵妄是一组以意识障碍为核心症状的神经精神症状群,通常急性发作,症状起伏不

定<sup>[12]</sup>。TOSUN TASAR等<sup>[192]</sup>研究显示,在>65岁的慢性肝脏疾病、泌尿系统疾病、恶性血液疾病、感染和阿尔茨海默病等共病住院患者中,谵妄发生率约为25.5%。HOSIE等<sup>[193]</sup>研究显示,终末期肿瘤患者入院时谵妄的发生率为13.3%~42.3%,住院期间为26%~62%,临终期患者谵妄的发生率为58.8%~88.0%。

**8.4.2 用药推荐** 预生存期较长的患者发生谵妄时,可使用氟哌啶醇、利培酮、奥氮平、喹硫平以及氯丙嗪等药物进行治疗<sup>[2]</sup>。终末期患者发生谵妄,可口服氟哌啶醇0.5~2.0 mg,2~3次/d(Ⅰ,A),对于无法口服的患者可以选择静脉/肌肉注射给药途径;还可使用利培酮、奥氮平、喹硫平进行治疗<sup>[2,194-195]</sup>(Ⅰ,B)。

预生存期较短的患者出现谵妄时,可酌情增加氟哌啶醇、利培酮或奥氮平的治疗剂量<sup>[2]</sup>。

如患者使用较大剂量的抗精神病药物疗效欠佳时,可联合使用苯二氮䓬类药物,如劳拉西泮<sup>[2]</sup>(Ⅱ,B)。

**8.4.3 注意事项** (1)氟哌啶醇用量增加时,患者出现锥体外系反应的概率随之增高,故帕金森病或严重中毒性中枢神经抑制患者不宜使用<sup>[46]</sup>。(2)氯丙嗪可能引起低血压,故仅推荐治疗卧床患者的重度谵妄<sup>[2]</sup>。(3)对于临终患者的难治性谵妄,可经临床多学科会诊决定是否进行姑息镇静<sup>[2]</sup>。

## 9 姑息镇静临床用药原则

**9.1 概述** 姑息镇静是指在终末期患者出现难治性痛苦症状时,适当应用镇静药物,不同程度的降低患者的意识水平,使患者达到平静安详,较少感知或不能感知现存的难治性痛苦症状<sup>[22,58,196-198]</sup>。MALTONI等<sup>[199]</sup>研究显示,需要姑息镇静的难治性症状中,谵妄约占54%、呼吸困难约占30%、精神心理症状约占19%、疼痛约占17%、呕吐约占5%等。

姑息镇静的目的在于缓解痛苦症状,所以应特别重视患者的舒适程度,而不是单纯关注其生命体征<sup>[200]</sup>。如果镇静是短期、间歇性或轻度镇静,医护人员应注意观察和维持患者生命体征的平稳,定期监测镇静水平和心率、血压、氧饱和度等常规生理参数。如果患者出现严重的打鼾和突然发作的呼吸暂停,镇静剂量应减少。如果患者在进行短期、间歇性或轻度镇静时出现呼吸抑制,可能危及生命,则可能需要终止镇静<sup>[201]</sup>。

在决定是否进行姑息镇静前,多学科团队应综合

判断患者是否处于现代医学无法治愈的疾病终末期阶段,且存在常规治疗难以控制或无法忍受的严重身心痛苦症状;是否存在造成患者巨大身心痛苦的社会、心理和环境因素,包括精神或存在痛苦的来源;根据患者的生命体征、病情的进展,评估其是否进入濒死期<sup>[58, 201]</sup>。还可使用里士满躁动-镇静评估量表(RASS)、Ramsay镇静评分量表等作为评估工具(II, A),辅助诊断<sup>[58, 202]</sup>。

如果患者意识清楚,且能够自主表达意愿时,应由患者本人知情同意。如果不能或者不宜向患者说明的,应当向患者的近亲属说明,并取得其明确同意。

在进行姑息镇静前,应先对下列可能引起病情急剧恶化的可逆因素进行纠正,如胸腔积液、心包填塞、输尿管梗阻、上气道梗阻、胃肠道梗阻、活动性出血、尿潴留、颅内压升高、脓毒症、可逆的代谢异常、药物毒性等<sup>[201]</sup>。

实施姑息镇静时,需围绕临终患者的难治性症状如谵妄、呼吸困难、疼痛、恶心/呕吐、焦虑、抑郁等,选择相关药物,通过滴定的方式,以最小的用药剂量达到最佳的疗效(II, A),使患者处于无痛苦的舒适状态<sup>[26, 58, 203]</sup>。

在姑息镇静过程中,应关注患者的痛苦症状、镇静水平、镇静的不良影响和家庭的需求;可以通过患者对刺激、躁动或运动活动的反应和面部表情来评估其意识情况<sup>[200-201]</sup>。应根据评估结果,及时调整用药维持较好的镇静效果;应详细记录姑息镇静的整个过程,包括适应证、目的、使用的药物类型和剂量、达到的镇静深度、镇静类型和持续时间、患者痛苦缓解的程度以及患者和家庭成员的满意度<sup>[2, 200]</sup>。

进行姑息镇静的同时,应停止下列徒增患者痛苦的治疗和抢救措施,如补液、营养支持治疗、心肺复苏、呼吸机等生命维持设备的使用<sup>[2]</sup>(II, A)。

**9.2 用药推荐** 苯二氮革类药物如咪达唑仑(I, A),因临床起效快、 $t_{1/2}$ 短,且对机体的循环系统功能影响较小,常可用于姑息镇静<sup>[2, 26, 46, 199-200, 203-204]</sup>。咪达唑仑静脉注射,起始剂量为0.5~1.0 mg/h,根据需要可增至1~5 mg/h,常用有效剂量为1~20 mg/h<sup>[201]</sup>。

如需终止姑息镇静,可停用咪达唑仑,并使用苯二氮革类拮抗药氟马西尼,开始用量是15 s内缓慢静脉注射0.2 mg,如患者30 s内尚未清醒,可再注射0.1~0.3 mg,必要时,60 s重复一次,直至总量达3 mg为止<sup>[46, 204]</sup>。

当患者出现难治性谵妄时,可使用抗精神病药物,如氟哌啶醇或氯丙嗪<sup>[199, 203]</sup>(I, A)。

**9.3 注意事项** (1)姑息镇静是一种被广泛认可的、合乎伦理的临终关怀方法,也是姑息治疗的一个组成部分,能有效改善患者的生命质量,并且不会缩短患者生存期,其目的是控制症状,而不是加速死亡<sup>[22, 196]</sup>。然而,需要特别提醒的是姑息镇静在实际操作过程中存在一定的风险,应在具备条件的医疗机构中,由多学科专业团队谨慎实施。(2)当临床目标是确保濒死期患者的舒适时,心率、血压和体温的监测不作为临床必需的观察指标。对患者进行呼吸频率监测主要是为了确保无呼吸窘迫和呼吸过速的风险<sup>[201]</sup>。(3)在决定是否进行姑息镇静前,应由包括姑息治疗、精神病学、伦理学以及其他相关领域的专家与患者和/或近亲属等共同讨论和评估患者的疾病状态如病史、体格检查、相关检查等,以及治疗目标和预后等情况<sup>[22]</sup>。(4)在开始进行姑息镇静时,患者应至少每20 min评估一次,直到达到满意的镇静效果。在姑息镇静的稳定期,应每天至少评估3次患者的疼痛、意识水平和与镇静药物有关的不良反应如谵妄、躁动或误吸等<sup>[201]</sup>。(5)姑息镇静药物的剂量应进行规范的滴定,尽量通过最低程度的意识抑制和不良影响来减轻患者的痛苦,同时应记录用药剂量改变的原因和患者的反应。濒死期患者的姑息镇静在大多数情况下,要谨慎对镇静药物剂量随意减量,随意减量会增加患者复发性痛苦的风险<sup>[201]</sup>。(6)咪达唑仑剂量需个体化,老年患者应从小剂量开始,逐步调节剂量,用药时要注意患者生命体征的监测。

## 10 小结

该指南依照国际临床用药指南的制定标准,结合国际国内姑息治疗与安宁疗护的相关研究和临床实践,围绕各种疾病终末期患者和临终患者常见的33个全身性和各系统躯体、精神心理及难治性症状,推荐改善性治疗用药共23种,形成姑息治疗与安宁疗护基本用药目录,其中20种药物收录于我国《国家基本药物目录》(2018年版)。现将上述常见症状、推荐药物、用法用量及使用说明汇总见表4,便于指导医务人员规范使用药物。该指南填补了我国姑息治疗与安宁疗护临床用药指南的空白,可提升各专科对疾病终末期和临终患者的诊疗质量和能力,同时确保了每位终末期患者均能获得舒适与尊严性医疗服务的基本保障。

表 4 姑息治疗与安宁疗护基本药物用法用量及说明

Table 4 Indications, usage, dosage and precautions of some essential medicines used in palliative and hospice care

症状/适应症	推荐药物	用法用量	说明
疼痛	对乙酰氨基酚 <sup>a</sup>	成人口服, 650 mg/次, 1次/4 h; 或口服, 1 g/次, 1次/6 h, 最大剂量为 2 g/d。	(1) 对本品过敏者禁用。 (2) 肝功能衰竭患者禁用。 (3) 注意肝脏毒性。 (4) 不易大量或长期服用, 以免引起造血系统及肾功能损害。
	布洛芬 <sup>a</sup>	口服, 400 mg, 4次/d。	(1) 对本品过敏者及对阿司匹林过敏的哮喘患者禁用。 (2) 妊娠晚期及哺乳期妇女禁用。 (3) 鼻息肉综合征、血管性水肿患者禁用。 (4) 长期用药时应定期检查血常规及肝功能。
吗啡 <sup>a</sup>		吗啡即释片: 成人常用量为口服 5~15 mg/次, 15~60 mg/d。对于重度癌痛患者, 应按口服, 个体化给药, 逐渐增量。	(1) 口服为最佳给药途径。 (2) 缓释制剂必须整片吞服, 不可掰开、碾碎或咀嚼。
		吗啡缓释片: 初次使用宜从每 12 h 服用 10 mg 或 20 mg 开始, 根据镇痛效果随时调整剂量, 达到缓解疼痛的目的。	(3) 个体用药存在较大差异, 应根据疼痛的严重程度、年龄及服用镇痛药史决定调整用药剂量。
		硫酸吗啡口服溶液: 成人常用量为口服 5~10 mg/次, 1次/4 h, 可根据患者情况逐渐增量, 一般用量不超过 30 mg/次, 且不超过 0.1 g/d。	(4) 过量应用可致急性中毒, 主要表现为昏迷、针状瞳孔、呼吸浅弱、血压下降、发绀等。
		盐酸吗啡注射液: 皮下注射: 成人常用量为 5~15 mg/次, 10~40 mg/d。 静脉注射: 成人常用量 5~10 mg。对于重度癌痛患者, 首次剂量范围较大, 3~6 次/d, 以防癌痛发生并充分缓解癌痛。 硫酸吗啡注射液: 可皮下注射。成人常用量为 10~30 mg, 3~4 次/d。一般用量不超过 100 mg/d。如长期使用剂量可增加。对身体虚弱或体质量低的患者, 初始剂量应当减少。 硫酸吗啡栓: 经肛门给药, 成人常用量为 10~20 mg/次, 1次/4 h。可根据患者情况逐渐增量, 一般用量不超过 30 mg/次, 且不超过 0.1 g/d。	(5) 禁用于不明原因的疼痛, 以防掩盖症状, 贻误诊治。
阿米替林 <sup>a</sup>	从小剂量开始滴定, 如果能够耐受, 每 3~5 d 增加 1 次剂量, 初始剂量为睡前服用 12.5 mg, 以 1 周为间隔, 每周增加 25 mg, 至疼痛缓解或产生不能耐受的不良反应, 一般不超过 75 mg/d。	(1) 常用于缓解神经病理性疼痛。 (2) 使用期间应监测心电图和肝功能。 (3) 老年患者应减少用量。	
发热	对乙酰氨基酚 <sup>a</sup>	口服或直肠给药, 650~1 000 mg, 1次/4~6 h, 口服最大剂量为 2 g/d, 直肠给药最大剂量为 1.2 g/d。	(1) 对本品过敏者禁用。 (2) 肝功能衰竭患者禁用。 (3) 注意肝脏毒性。 (4) 不易大量或长期服用, 以免引起造血系统及肾功能损害。
水肿	呋塞米 <sup>a</sup>	口服, 20~40 mg, 1次/d, 必要时可肌肉注射或静脉注射。	(1) 对本品及噻嗪类利尿药或其他磺酰胺类药物过敏者禁用。 (2) 低钾血症、肝性脑病、超量服用洋地黄者禁用。 (3) 老年患者应用本品时发生低血压、电解质紊乱、血栓形成和肾功能损害的机会增多。
瘙痒	地塞米松 <sup>ab</sup>	口服, 4~8 mg/d。	(1) 地塞米松治疗瘙痒为超说明书用药(超适应症), 须在医师指导下合理使用。 (2) 对本药及基质成分过敏者或对其他糖皮质激素类药物过敏者禁用。
乏力	地塞米松 <sup>ab</sup>	口服, 4 mg, 2次/d。	(1) 地塞米松治疗乏力为超说明书用药(超适应症), 须在医师指导下合理使用。 (2) 对本药及基质成分过敏者或对其他糖皮质激素类药物过敏者禁用。
恶病质	地塞米松 <sup>ab</sup>	口服, 4~8 mg/d。	(1) 地塞米松治疗恶病质为超说明书用药(超适应症), 须在医师指导下合理使用。 (2) 对本药及基质成分过敏者或对其他糖皮质激素类药物过敏者禁用。
高钙血症	0.9% 氯化钠注射液 <sup>a</sup>	结合临床实际情况, 静脉注射。	(1) 轻度高钙血症: 可进行观察, 监测血钙、肾功能、骨密度和尿钙排泄等。 (2) 中度高钙血症: 可采取的治疗措施包括: ①静脉滴注 0.9% 氯化钠溶液扩容; ②必要时可用袢利尿药(禁用噻嗪类利尿药)。 (3) 重度高钙血症: 即高钙危象, 不管有无症状均应紧急处理。治疗方法包括: ①扩充血容量(在第一个 24 h 内静脉滴注补充 4~6 L 0.9% 氯化钠溶液, 注意患者有无合并充血性心力衰竭); ②增加钙排泄; ③减少骨的重吸收; ④治疗原发性疾病; ⑤紧急血液透析治疗。
呼吸困难	吗啡 <sup>ab</sup>	(1) 对于未使用过阿片类药物的患者, 宜从较低的剂量开始。必要时可口服 2.5~10.0 mg/2 h 或静脉注射 1~3 mg/2 h。 (2) 对于已经使用阿片类药物的患者, 可考虑在原有剂量上增加 25%。	(1) 吗啡治疗呼吸困难为超说明书用药(超适应症), 须在医师指导下合理使用。 (2) 口服为最佳给药途径。 (3) 缓释制剂必须整片吞服, 不可掰开、碾碎或咀嚼。 (4) 个体用药存在较大差异, 应根据疼痛的严重程度、年龄及服用镇痛药史决定调整用药剂量。 (5) 过量应用可致急性中毒, 主要表现为昏迷、针状瞳孔、呼吸浅弱、血压下降、发绀等。 (6) 禁用于不明原因的疼痛, 以防掩盖症状, 贻误诊治。

(续表4)

症状/适应证	推荐药物	用法用量	说明
呼吸道分泌物过多	东莨菪碱 <sup>b</sup>	丁溴东莨菪碱:皮下注射,20~60 mg,1次/4 h。	(1)丁溴东莨菪碱治疗呼吸道分泌物过多为超说明书用药(超适应证),须在医师指导下合理使用。 (2)青光眼、前列腺肥大所致排尿困难、严重心脏病、器质性幽门狭窄或麻痹性肠梗阻患者禁用。
咳嗽/咳痰	可待因 <sup>a</sup>	口服,15~30 mg,3~4次/d。	多痰患者禁用,以防止因抑制咳嗽反射而使痰液阻塞呼吸道,或继发感染而加重病情。
	羧甲司坦 <sup>a</sup>	口服,500 mg,3次/d。	(1)服用本品时应注意避免同时应用强力镇咳药,以免稀化的痰液堵塞呼吸道。 (2)有出血倾向的胃和十二指肠溃疡患者慎用。 (3)有慢性肝脏疾病的老年患者应减量。
咯血	氨甲环酸 <sup>a</sup>	即刻口服1.5 g,之后口服1 g/次,3次/d。如果3 d后咯血未缓解,口服增加剂量至1.5~2.0 g/次,3次/d。当患者停止咯血的时间达1周,可将剂量减少至0.5 g/次,3次/d,或酌情停用。	(1)由于有血栓形成倾向,尿道手术者禁用;有血栓形成倾向及有心肌梗死倾向者慎用。 (2)对癌症出血及大量创伤出血无止血作用。 (3)由于本品可导致继发性肾盂和输尿管凝血块阻塞,大量血尿患者禁用或慎用。
口干	毛果芸香碱 <sup>a</sup>	口服,5 mg,3次/d。	(1)慢性阻塞性肺疾病、哮喘、心脏病、肝功能损害、青光眼或肠梗阻患者不宜使用。 (2)如果意外出现毛果芸香碱毒性反应,如流涎、出汗、恶心、呕吐、腹泻等,应及时就诊,并及时给予抗胆碱药如阿托品进行对抗治疗。
恶心、呕吐	甲氧氯普胺 <sup>a</sup>	口服,5~10 mg,4次/d,三餐和睡前30 min服用。	(1)对普鲁卡因或普鲁卡因胺过敏者禁用。 (2)癫痫患者禁用。 (3)胃肠道出血、机械性肠梗阻或穿孔患者禁用。 (4)嗜铬细胞瘤、进行放疗或化疗的乳腺癌患者禁用。 (5)有抗精神病药致迟发性运动功能障碍史者禁用。 (6)肝、肾衰竭患者使用本品锥体外系危险性增加,应慎用。
	昂丹司琼 <sup>a</sup>	口服,4 mg,1次/4 h,或8 mg,1次/8 h;持续性呕吐,口服,4~8 mg,1次/6 h。	(1)对本品过敏者禁用。 (2)胃肠梗阻患者禁用。
厌食	地塞米松 <sup>ab</sup>	口服,4~8 mg/d。	(1)地塞米松治疗厌食为超说明书用药(超适应证),须在医师指导下合理使用。 (2)对本药及基质成分过敏者或对其他糖皮质激素类药物过敏者禁用。
恶性肠梗阻	东莨菪碱 <sup>b</sup>	丁溴东莨菪碱:肌肉注射、静脉注射或静脉滴注,20~40 mg/次,40~120 mg/d。	(1)丁溴东莨菪碱治疗恶性肠梗阻为超说明书用药(超适应证),须在医师指导下合理使用。 (2)青光眼、前列腺肥大所致排尿困难、严重心脏病、器质性幽门狭窄或麻痹性肠梗阻患者禁用。 (3)静脉注射速度不宜过快,如出现过敏反应,应及时停药。
腹胀	甲氧氯普胺 <sup>a</sup>	口服,10 mg,3次/d;必要时可肌肉注射或静脉滴注。	(1)对普鲁卡因或普鲁卡因胺过敏者禁用。 (2)癫痫患者禁用。 (3)胃肠道出血、机械性肠梗阻或穿孔患者禁用。 (4)嗜铬细胞瘤、进行放疗或化疗的乳腺癌患者禁用。 (5)有抗精神病药致迟发性运动功能障碍史者禁用。 (6)肝、肾衰竭患者使用本品锥体外系危险性增加,应慎用。
腹泻	洛哌丁胺 <sup>a</sup>	首次口服4 mg,之后口服2 mg/次,最大量不超过16 mg/d。	(1)肠梗阻、便秘、胃肠胀气、严重脱水、溃疡性结肠炎的急性发作期、广谱抗生素引起伪膜性肠炎的患者禁用。 (2)2岁以下儿童禁用。 (3)腹泻患者常发生水和电解质丧失,应适当补充水和电解质。
便秘	番泻叶 <sup>a</sup>	2~6 g,煎服需后下,或开水泡服。	(1)孕妇慎用。 (2)可能引起腹部痉挛性疼痛,肠梗阻患者禁用。
呕血/便血	氨甲环酸 <sup>a</sup>	静脉滴注,10 mg/kg,3~4次/d,滴注时间约1 h,不超过2 g/d。	(1)由于有血栓形成倾向,尿道手术者禁用。有血栓形成倾向及有心肌梗死倾向者慎用。 (2)对癌症出血及大量创伤出血无止血作用。 (3)由于本品可导致继发性肾盂和输尿管凝血块阻塞,大量血尿患者禁用或慎用。
血尿	酚磺乙胺	口服,500 mg,1次/d。	(1)对本品过敏者禁用。 (2)慎用于血栓栓塞性疾病或有此病史者、肾功能不全者。
睡眠/觉醒障碍	唑吡坦 <sup>a</sup>	睡前口服,5 mg。	(1)可出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻、头晕、停药后失眠、皮疹、瘙痒等不良反应,半夜起床可能出现反应迟钝,摔倒。 (2)对本品过敏者、严重呼吸功能不全、睡眠呼吸暂停低通气综合征、严重肝功能不全、肌无力、有强烈自杀倾向和过度酗酒的患者禁用。
	哌甲酯 <sup>b</sup>	口服,起始剂量2.5~20.0 mg,2次/d,第2次服用距离睡前6 h以上。	(1)哌甲酯治疗睡眠/觉醒障碍为超说明书用药(超适应证),须在医师指导下合理使用。 (2)对本品过敏、严重焦虑、紧张、激动、过度兴奋、青光眼、有抽动秽语综合征病史者、患结构性心脏病或其他严重心脏病患者禁用。

(续表 4)

症状/适应证	推荐药物	用法用量	说明
焦虑	劳拉西泮 <sup>a</sup>	口服, 0.5-1.0 mg, 2次/d, 必要时。	(1) 老年患者剂量减半。 (2) 对本品或其他苯二氮革类药物过敏者、严重的呼吸困难者、重症肌无力者、闭角型青光眼者禁用。
抑郁	氟西汀 <sup>a</sup>	口服, 20 mg, 1次/d。	(1) 对氟西汀过敏者、哺乳期妇女及同时服用单胺氧化酶抑制药或匹莫齐特的患者禁用。 (2) 有癫痫病史、双相情感障碍病史、急性心脏病、有出血倾向者慎用。 (3) 肝、肾功能损害的患者, 剂量应当减少。
谵妄	氟哌啶醇 <sup>b</sup>	口服, 0.5-2.0 mg, 2-3次/d, 对于无法口服的患者可以选择静脉/肌肉注射给药途径。	(1) 氟哌啶醇治疗谵妄为超说明书用药(超适应证), 须在医师指导下合理使用。 (2) 帕金森病、帕金森综合征和任何病因引起的中枢神经抑制状态者禁用。 (3) 哺乳期妇女禁用。 (4) 对本品过敏者、心功能不全、骨髓抑制、重症肌无力患者禁用。
姑息镇静	咪达唑仑 <sup>a</sup>	静脉注射, 起始剂量为 0.5-1.0 mg/h, 根据需要可增至 1-5 mg/h, 常用有效剂量为 1-20 mg/h。	(1) 长期用于镇静后, 患者可发生精神运动障碍, 亦可出现肌肉颤动、躯体不能控制的运动或跳动, 罕见的兴奋、不能安静等, 故不适用于精神分裂症或严重抑郁症患者的失眠。 (2) 慢性阻塞性肺疾病患者, 由于呼吸抑制可出现严重的肺功能不足。

注: 表 4 仅作为证据罗列, 供相关人员参考; 为尊重知识产权, 引用本目录内容撰写公开出版物, 如论文、专著等, 以及制作计算机系统、APP 等, 请注明出处; <sup>a</sup> 为我国《国家基本药物目录》(2018 年版) 收录药物。 <sup>b</sup> 为超说明书给药, 超说明书药品需满足以下条件之一: (1) 《中华人民共和国药典临床用药须知》(2015 年版)、《新编药理学》(第 18 版)、中华医学会《临床诊疗指南》收录; (2) 国际主流指南或共识收录; (3) 国际主流教科书收录; (4) SCI 期刊相关专业发表的研究。超说明书用药应满足 5 个条件: (1) 在影响患者生活质量或危及生命的情况下, 无合理的可替代药品; (2) 用药目的不是试验研究; (3) 有合理的医学实践证据; (4) 经医院药事管理与药物治疗学委员会及伦理委员会批准; (5) 保护患者的知情权

### 《姑息治疗与安宁疗护基本用药指南》编写组专家名单

组长: 祝曦珠

执行组长: 李玲

副组长: 王留义, 张东, 潘志刚

秘书长: 李方, 张宁

成员(按姓氏笔画排序): 王鹏(郑州大学护理与健康学院), 王一方(北京大学医学人文学院), 王亚玲(郑州市第九人民医院), 王留义(河南省人民医院), 刘晓宇(河南省人民医院), 刘寰忠(安徽医科大学附属巢湖医院), 李方(郑州市第九人民医院), 李玲(郑州市第九人民医院), 杨莹(郑州市第九人民医院), 时程程(郑州大学第一附属医院), 张东(中国人民解放军总医院第二医学中心), 张宁(北京协和医院), 张飒飒(郑州市第九人民医院), 段红艳(河南省人民医院), 洪霞(北

京协和医院), 祝曦珠(复旦大学附属中山医院), 夏令杰(河南省人民医院), 顾建钦(南方科技大学附属医院), 殷实(安徽省立医院), 郭学光(中国人民解放军总医院第二医学中心), 黄光荣(河南省人民医院), 路桂军(清华大学附属北京清华长庚医院), 潘志刚(复旦大学附属中山医院), 潘宏铭(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)

本文无利益冲突。

参考文献(扫二维码可获取参考文献)



(收稿日期: 2020-12-01; 修回日期: 2021-01-10)

(本文编辑: 张小龙)