

详解《NCCN 肿瘤临床实践生存指南》八大核心问题

“癌症生存者”是一个庞大的群体，2012 年美国报告的人数是 1370 万，按此推算，我国的“癌症生存者”应在 3000 万人以上。然而，现行的主流医疗模式和医疗制度把医生的大部分时间和精力“锁定”于住院的“有治疗价值”的肿瘤患者，使肿瘤科医生实际上面对的只是 5%~10%，甚至更低比例的“小众”患者群体。对已完成艰难抗肿瘤治疗的潜在治愈者、带瘤生存者和处于疾病缓解期、观察期的那些“没有治疗价值”的肿瘤患者，肿瘤专业医生、全科医生乃至整个社会如何承担起这份“潜在医学责任”，在国内外尚无技术指南可循，也无规章制度为据。

首部《NCCN 肿瘤临床实践生存指南》（简称“生存指南”）弥补了肿瘤诊疗环节中的这个裂隙，这是美国国立综合癌症网络（NCCN）团队自 1995 年亮相以来，首次面对“癌症生存者”这一庞大群体出台的专门指南，并以此呈现给肿瘤工作者、全科医生及一切关注这一问题的有识之士，促使整个社会承担起这份长期被忽视的“潜在医学责任”，使医生对这一有可能被落后医疗理念边缘化的群体由“无所作为”到“大有作为”。

“生存指南”在推荐制定统一的基本医学服务计划、明确划分责任、减轻患者忧虑担心、增进医患沟通和宣教的前提下，重点介绍了 8 项与癌症生存者密切相关“核心问题”的医学干预措施。其中，认知功能、体能锻炼、免疫与感染、性功能障碍等项在以往的 NCCN 指南中未被专门列题涉及。

鉴于“生存指南”包涵了美国同道近年对癌症生存者服务过程中积累的丰富经验和行之有效的处置手段，提供了大量可资应用的宝贵信息。本报已在第 303 期 21 版（3 月 28 日出版）简略介绍该指南，现组织北京肿瘤界的部分同道对精华部分做更详细介绍，供我国肿瘤工作者和一切关注这一事业的人士参考。（北京军区总医院 刘端祺 李小梅 北京协和医院肿瘤内科 宁晓红）

核心问题一：焦虑与抑郁

▲ 北京大学肿瘤医院康复科 唐丽丽 汪艳

癌症生存者是焦虑和抑郁的高危人群，约 29% 癌症生存者有焦虑或抑郁，其中 19% 符合创伤后应激障碍诊断标准。“生存指南”对焦虑和抑郁的叙述有较强的操作性和实用性，临床医生可通过简单问题筛查判断患者的状态，并给予适当处理。

筛查

“生存指南”指出，癌症生存者因临床状况改变（如转移、复发等）或治疗计划改变而有诸多躯体不适主诉时，对焦虑和抑郁的筛查即成为患者定期随访的内容。

筛查问题包括：您觉得紧张或感到担心吗？您担心癌症复发吗？您难以控制担心吗？您有睡眠障碍吗（如难以入睡困难、持续睡眠困难、睡眠过多）？您集中注意困难吗？您有兴趣减退或愉悦感降低吗？您觉得悲伤或抑郁吗？您有无因上述问题而影响日常活动？

若其中任何一个问题的回答为“是”或“有”，提示筛查阳性，应进入诊断环节；如只有睡眠障碍，请参看后续睡眠障碍章节。

诊断与评估

对筛查阳性者，应进一步根据临床表现构筑症状群，做出相应诊断。焦虑诊断标准如下：

☆ 广泛焦虑障碍或伴有焦虑的适应障碍：难以控制的过分焦虑和担心，睡眠障碍，坐立不安，肌肉紧张，易激惹，难以集中注意力或思维空白，易疲劳。

☆ 惊恐发作包括≥ 4 项下列症状：心悸或心率加快，震颤或发抖，气促感或窒息感，胸部不适或疼痛，恶心，头昏或头重脚轻，失平衡感，现实解体或人格解体，濒死感，害怕失控，感觉异常。

☆ 创伤后应激障碍：（1）暴露于创伤事件，如创伤记忆反复侵入、反复梦及创伤事件、感觉创伤事件再现；（2）回避与创伤有关的刺激和普遍反应性麻木，如不能回忆起创伤事件，有与他人脱离的感受，情感范围狭窄，感到前途渺茫；（3）警觉性增高，如过度警觉，惊跳反应过强，注意力难以集中，睡眠障碍。

☆ 强迫障碍：（1）反复出现持久的思想、冲动或者意象引起患者明显痛苦，试图用其他思想或行动来压制。（2）必须通过重复动作或精神运作对强迫观念作出反应，以减少痛苦或预防恐怖事件发生。

抑郁诊断标准如下：

☆ 重性抑郁障碍：心境抑郁或对活动失去兴趣/愉悦感两周以上，并满足下述症状中的 5 项或更多，包括感到悲伤/空虚、流泪、快感缺失、非故意的体重下降、睡眠障碍（失眠或睡眠过多）、精神运动性激越/迟滞、精力下降、无用感/过分内疚、注意力集中能力减退/犹豫不决、反复想到死/自杀观念。

☆ 未加标明的抑郁障碍：具备抑郁特征但不符合重性抑郁障碍标准。

☆ 具有抑郁心境的适应障碍或具有混合焦虑与抑郁心境的适应障碍：在开始出现应激因素的 3 个月内出现的情绪和行为症状。

“生存指南”指出，凡符合上述诊断中任意一项者，应进行安全性评估。符合以下几种情况之一者需在精神科住院治疗：自杀未遂，有自杀观念并有自杀计划，有潜在伤害自己或他人风险并且企图得到武器者。对只有自杀观念而未实施计划的患者应密切监控；对躯体/精神虐待、物质（药品）滥用/依赖、有躁狂/精神病性症状者，需要药物干预时，推荐精神及心理治疗师参与诊疗；涉及治安事件的，应有警方介入。

在对癌症生存者的焦虑或抑郁进行治疗前，指南还要求对患者做一个综合性评估，包括疾病状态、进展，药物变化、不良反应，新出现的或控制欠佳的症状（如疼痛、恶心、便秘），并存疾病的状态（如冠心病、糖尿病、药物滥用），有无抑郁或焦虑障碍病史，疲乏程度，功能状态，目前的应对方式等；有的还需对神经、心血管、呼吸指标行实验室检查，并评估患者的精神、情绪因素及社会、外部因素。

干预措施

非药物干预方面，医生应向患者说明焦虑、抑郁在癌症生存者是很常见的问题，鼓励日常锻炼。社会工作者、心理医生、精神科医生、执业治疗师进行的支持治疗和认知行为治疗都是有效的治疗方式，治疗主要靶点在于处理患者的预期焦虑，调节和适应治疗过程发生的事件。

药物治疗方面，一线药物治疗主要有：选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI）适用于伴有疼痛、他莫昔芬引起潮热的焦虑或抑郁患者；苯二氮卓类药物（如氯硝西泮、劳拉西泮）适用于缓解急性焦虑。当 SSRI 或 SNRI 完全起效并且患者症状部分或全部消失后，可逐渐减少剂量。医生须告知患者 SSRI 或 SNRI 在达到治疗剂量后 2-6 周才能起效；若一线药物治疗无效，考虑请精神科医生参与治疗。

核心问题二：认知功能

▲ 北京大学肿瘤医院康复科 唐丽丽 何毅

“生存指南”首次涉及认知功能。认知障碍常见于原发性中枢神经系统肿瘤或脑转移患者，可持续多年并严重影响生活质量与日常功能，常表现在执行功能、学习、记忆以及信息处理速度等方面。在癌症生存者中，尽管癌症本身及相关治疗会导致认知损害，但以化疗相关认知损害最常见。其机制未明，细胞因子水平升高或 DNA 受损可能是潜在机制，脑结构研究则支持神经毒性导致脑白质损害可能是化疗诱导认知损害的重要原因。此外，癌症生存者常见的疲劳和抑郁症状可能对认知功能起到负性作用。

评估

“生存指南”强调认知障碍评估的重要性，指出患者是深入细致评估的受益人。评估时，医生首先应除外非癌症治疗因素所致的认知损害，接着对可能影响认知功能的常见因素进行全面评估；不要忽略一些细节，如受教育程度、年龄等。

指南指出，目前缺乏用于癌症相关认知障碍的有效、简易的筛查工具。专家小组列出用以澄清认知损害性质的相应问题：询问集中注意、找词、回忆、思维清晰和操作功能的能力。这些问题的临床操作性较强，是目前情况下的最好选择。对存在认知功能损害的患者，应注意筛查潜在、可逆的致病因素，特别是抑郁，同时包括疼痛、疲劳、睡眠障碍及某些药物。因此，应筛查患者目前用药情况，包括非处方药物及补充剂。当患者表现出局灶神经缺损或存在脑疾病高风险时，应进行影像学 and 神经心理学评估。

干预措施

“生存指南”提出，应再次确认癌症相关认知损害不是进行性神经障碍（如进展性痴呆）；强调对自我管理、应对策略指导以及为患者提供失眠障碍和疲劳管理。最后，还应鼓励放松、压力管理及常规锻炼，因躯体活动可改善老年人的认知功能。当癌症生存者意识到认知损害并需要澄清损害性质以指导康复时，进行神经心理学评估本身就有治疗作用。职业治疗关注认知功能的改善，并且适用于工作、生活质量或角色预期等特定功能受到影响的患者，如找词、理解、完成任务困难等。

其他干预效果不佳的情况下，指南推荐使用精神兴奋剂如哌醋甲酯或莫达非尼。评估哌醋甲酯疗效试验结果并不一致；而对莫达非尼的研究结果较一致，认为可改善患者的记忆力和注意力，在精神运动速度的认知测试上表现更好。该指南推荐的其他药物干预主要是集中于抑郁、疼痛、疲劳和睡眠障碍等特定症状。

随机试验已表明，体能锻炼对癌症生存者安全、有效。有氧健身和耐力训练可改善心血管功能，且对生活质量有积极作用，这在多项乳腺癌患者的研究已得到证明。

此外，体能锻炼与癌症发病率、复发率的下降及生存率上升有关。来自结直肠癌、卵巢癌、非小细胞肺癌、脑部肿瘤、前列腺癌的资料均表明，体能锻炼与死亡率下降相关。因此，“生存指南”中加入了体能锻炼章节。

一般原则

指南鼓励所有患者尽量参加体能锻炼，并根据生存者能力推荐个体化的体能锻炼。

指南建议癌症生存者的一般性体能锻炼强度，每周至少进行中等强度活动 150 min 或高强度活动 75 min，每周 2~3 次力量训练，进行肌肉拉伸。

整体评估

首先，询问癌症生存者以前进行过哪种锻炼及目前正在进行的锻炼情况，定期评估其躯体活动水平。

其次，进行临床评估，包括生命体征、系统回顾、疾病状态以及可能影响体能锻炼的妨碍因素，后者常见原因包括没有时间进

行锻炼、没有适合的锻炼场所、缺乏锻炼的相关知识及存在肢体障碍等。

此外还应评估疼痛、疲劳、心理痛苦等症状，因为这些症状的改善有助于开展体能锻炼。

最后评估癌症生存者的合并症，包括心血管病、肺部疾病、关节炎、淋巴水肿、周围神经病变、摔倒风险等，并据此来确定锻炼导致不良事件的风险水平。

风险评估

体能锻炼风险程度与肿瘤分型、治疗方式以及合并症的严重度相关，“生存指南”将其分为高、中、低三级和禁忌。

☆ 低风险者主要是指处于早期阶段、躯体活动基线水平高、没有并发症的癌症生存者，可进行一般性体能锻炼。

☆ 中度风险者包括伴有周围神经病变、骨转移、关节炎的癌症生存者，可进行一般性体能锻炼且可考虑在专业人员的指导下进行。对于存在周围神经病变者，应评估稳定性和步态；对于伴有骨质疏松或骨转移者，应评估骨折风险。

☆ 高风险者包括肺部/ 大的腹部手术史、造口、心肺合并症（如慢性阻塞性肺疾病、冠心病）、淋巴水肿和重度疲劳的患者，必须在专业人员指导下进行锻炼，应从低强度锻炼开始，在可耐受情况下缓慢加量。伴淋巴水肿者可进行有氧锻炼、非患侧肢体锻炼，力量训练是安全的，并可能改善水肿症状。“生存指南”特别列出伴淋巴水肿者在进行力量锻炼时的注意事项，并明确指出患侧肢体锻炼存在高风险。

☆ 体能锻炼禁忌者主要包括手术不超过 30 d、严重贫血以及病情恶化患者。

建议细则

美国癌症协会和美国运动医学会对癌症生存者的体能锻炼给出具体建议：

☆ 鼓励所有的癌症患者参加体能锻炼，尽早恢复日常活动。

☆ 体能锻炼应该根据癌症生存者的能力和意愿进行个体化安排。

☆ 对癌症生存者的普遍建议：每周至少进行中等强度活动 150min 或高强度活动 75 min，或二者均有，总量相当；以 2~3 周为一周期进行包括大肌群在内的力量锻炼；进行其他锻炼时要伸展主要肌群和肌腱。

“生存指南”专家小组支持上述建议，同时指出：

☆ 推荐活动量小的生存者从每周 1~3 次、每次 20 min 的轻或中度强度体能锻炼开始，逐步加强；不建议从高强度、高频率的锻炼开始。

☆ 鼓励锻炼方式的多样性或增加体能锻炼的时间，步行和固定单车运动对于所有癌症生存者来说都是安全的。

有一些研究着眼于患者对于锻炼的喜好，以找出有效激励患者增加锻炼的策略，但尚无研究表明哪一种锻炼方式为最佳。

“生存指南”推荐一些策略来帮助生存者增加体能锻炼，包含体育学家和（或）执业体能锻炼学家提出的一些建议。数据显示，有

些肿瘤医生给出的运动建议负荷过重，有些医生甚至不会与癌症生存者讨论健康行为方式。参与者在监控下参加体能锻炼计划/课程或使用计步器进行锻炼都是有益处的，发放宣传材料和电话咨询在增加患者的体能锻炼方面也有效。

核心问题四：乏力

▲ 北京军区总医院肿瘤科 张宏艳

NCCN 将癌症相关性乏力定义为一种持续性的主观疲劳感觉，与癌症或癌症治疗相关，并且干扰正常生活。据报道，17%~26% 癌症生存者经受持续性乏力。与无乏力的生存者相比，乏力影响患者参加有意义的活动，更可能发生抑郁。“生存指南”介绍了乏力的评估方法、评估流程和干预措施。

筛查与评估

评估乏力前，需进行以下问题调查（图 1）。对于问题 1 或问题 2 答案为“是”，或问题 3 评分≥4 分者，需要进行乏力评估。乏力作为一种生命体征，应进行如下定期筛选评估：如何评价你最近 1 周以来的乏力程度，请用 1~10 分评分法进行打分，0 分为无乏力，10 分为您能想象的最严重乏力。

☆ 无乏力至轻度乏力（0~3 分）：不处理，定期评估。

☆ 中度乏力（4~6 分）或严重乏力（7~10 分）：需进行详细的临床检查和评价。



明确致病原因 处理影响因素

若要明确乏力的原因，则需进行详细询问病史、体格检查、实验室和影像学检查。首先要排除癌症的复发转移，然后明确是否与肿瘤治疗有关，继之处理可能导致或促进乏力的相关性因素。

病史询问与体格检查（1）乏力病史：仔细询问乏力起始时间、模式、持续时间，随时间变化情况，相关性因素或缓解因素，对功能的影响。（2）疾病评估：根据疾病分期、病理学因素、治疗史评估肿瘤复发或转移的风险，对疑诊者全面分析可能存在的症状支持。（3）评价可干预的促进乏力的因素：关注可能的并发症，询问是否有酒精或药物滥用；是否存在重要脏器（呼吸、循环、内分泌等）功能的异常；贫血以及关节炎。询问药物治疗史，如是否持续使用助眠剂、止痛药或止吐药。评估心理疾病——筛查焦虑和抑郁。评估睡眠障碍，如失眠症、睡眠呼吸暂停、血管舒缩症、不宁腿综合征。评估疼痛情况。营养问题方面，

关注体重变化或热量摄取的改变以及功能失调。

实验室评估 （1）根据存在的症状、乏力开始时间和严重程度考虑实验室检查；（2）全血细胞计数和分类；（3）综合评价代谢情况，包括电解质和肾功能；（4）内分泌评估，检测促甲状腺激素或根据其他症状咨询相关专家。

影像学检查 （1）对于存在高危疾病复发风险或伴随的症状和体征提示疾病转移者，考虑进行影像学检查。（2）对接受蒽环类抗生素、曲妥珠单抗、贝伐珠单抗或其他 VEGF/HER-2 靶向治疗者，考虑进行超声心动图或心脏放射性核素扫描。（3）对有肺部症状者，考虑进行胸部 X 线检查和血氧饱和度检测。

明确乏力原因后，首先处理促进乏力因素，包括药物治疗不良反应、疼痛、心理疾病、贫血、睡眠障碍、营养缺乏/ 不平衡及并发症的治疗。需要注意的是，对持续性贫血或红细胞减少者考虑进一步评估。

干预措施

患者/ 家庭教育和咨询包括治疗过程中和治疗后状况、乏力水平自我监测、保存体能等。

体育活动 维持适当水平的体育活动，可利用当地的资源来帮助患者增加锻炼，例如癌症中心的健身课程、侧重于癌症生存者的社区活动、运动医学专业认证的专业健身活动等。如果患者严重乏力影响身体功能，可考虑理疗。

其他行为性干预 干预应该是具有文化特异性的，并根据患者和家庭的需求，依据疾病进程进行调整。原因是并非所有患者都能接受或者得到这些建议，毕竟个体环境和资源都不相同。主要包括社会心理学干预，认知行为治疗/ 行为治疗、精神-教育治疗/ 教育治疗和支持性表达治疗；营养咨询；针对睡眠的认知行为治疗。

药物治疗 在去除其他疲劳原因后以及其他干预失败后，可考虑中枢兴奋剂（哌醋甲酯或莫达非尼）或营养补充剂。

“生存指南”强调，首先要鉴别乏力的原因，其次是治疗乏力的影响因素，包括疼痛、焦虑、贫血和睡眠障碍等。值得注意的是，社会心理学层面的行为性干预均为 I 类证据，并有更多的证据支持体育活动能够改善乏力。这说明在排除疾病本身、治疗性原因以及器官功能性原因后，心理因素是导致乏力的主要原因。而适当的体育活动，对乏力的改善意义显著。但是，关于体育活动的方式、强度、间隔和持续时间还需要进一步研究明确。上述干预均无效时，可试用中枢兴奋剂类药物，尽管这类药物的使用需要进一步研究。

从某种意义上讲，癌症是一种免疫缺陷性疾病，因此提高患者的免疫功能是医患双方的共同追求。值得注意的是，NCCN 至今没有对目前我国盛行的诸如胸腺五肽等细胞因子“提高免疫力”疗法表态，“生存指南”仍然提倡对适宜的癌症生存者使用免疫接种的“传统方法”提高患者机体的免疫能力，并为此制定了详细的规范。该指南首次对肿瘤患者是否需要免疫接种、病情评估、接种时间、具体接种方案及接种疫苗的安全性进行了详细阐述，还对带状疱疹疫苗的使用原则做了特别说明。毫无疑问，这是对肿瘤患者免疫接种及感染预防的权威规范。在临床实践中，我国同道对此关注不够，值得认真借鉴。

免疫接种获益确切

癌症生存者通常存在或曾经存在免疫缺陷， 成为各种感染性疾病的易感人群。用疫苗进行主动免疫能够模拟自然感染过程产生免疫反应， 且对接种者无危险。

“ 生存指南” 指出，对于有免疫接种适应证的患者， 应在癌症治疗开始前至少 3 周接种恰当的疫苗。常用的疫苗包括灭活疫苗、纯化抗原疫苗、细菌成分、基因工程重组抗原等。

系统评估病情 有的放矢

在免疫接种前应对癌症生存者进行针对性评估。感染高危因素包括：基础疾病、曾接受化疗、单克隆抗体治疗、放疗、糖皮质激素治疗、造血干细胞移植，既往或目前正在地方感染性疾病和流行病疫区，输血史等。

对患者免疫系统的评估内容包括：接种疫苗之前外周血白细胞计数应正常，目前未接受免疫抑制治疗或化疗，无现症感染，对疫苗无过敏反应史等。

免疫接种方案

尽管接种疫苗的效果并非最满意，如癌症或移植生存者有免疫接种的适应证，仍应按常规剂量和方案接种疫苗。

适用于所有癌症生存者的疫苗接种方案：在化疗、放疗、免疫抑制剂、脾切除等癌症治疗开始前至少 3 周接种以下疫苗：

☆三价灭活流感疫苗：每年接种 1 剂。

☆ 23 价肺炎球菌多糖疫苗（PPSV-23）：< 65 岁患者应先接种 1 剂，5 年后重复接种 1 剂。

☆ 13 价肺炎球菌结合疫苗（PCV-13）：高危患者在接种 PPSV-23 之前至少 8 周接种 1 剂 PCV-13。

☆百日咳-白喉-破伤风（百白破）疫苗：先接种百白破疫苗 1 剂，之后白喉-破伤风疫苗每 10 年加强 1 次。

☆人乳头状瘤病毒疫苗：之前未接种过该疫苗的男性和女性，在 26 岁或之前应完成 3 剂接种。

特殊情况下或存在危险因素者可接种以下疫苗：乙型肝炎疫苗接种 3 剂，甲型肝炎疫苗接种 2 剂，B 型流感嗜血杆菌疫苗，脑膜炎球菌疫苗，伤寒杆菌被膜多糖疫苗，灭活脊髓灰质炎疫苗，日本脑炎疫苗，狂犬病疫苗。

免疫接种安全性

用疫苗预防感染对癌症和移植生存者是一种挑战，对存在免疫缺陷的癌症和移植生存者接种疫苗或不能激发保护性免疫反应，另外某些减毒活疫苗禁用于免疫缺陷患者。

安全疫苗 对癌症和造血干细胞移植生存者安全的疫苗：灭活/纯化抗原或者细菌成分疫苗有三价灭活流感病毒疫苗、肺炎球菌结合疫苗、肺炎球菌多糖疫苗、4 价脑膜炎球菌结合疫苗、4 价脑膜炎球菌多糖疫苗、百白破疫苗、甲型肝炎疫苗、B 型流感嗜血杆菌疫苗、伤寒杆菌被膜多糖疫苗、灭活的脊髓灰质炎疫苗、日本脑炎疫苗、狂犬病疫苗；重组病毒抗原乙型肝炎疫苗及男性和女性人乳头状瘤病毒疫苗。

禁用或慎用疫苗 禁用或慎用于癌症生存者的疫苗主要为减毒活疫苗，包括流感减毒活疫苗，麻疹、腮腺炎、风疹疫苗，带状疱疹疫苗，口服脊髓灰质炎疫苗，轮状病毒疫苗，口服伤寒疫苗和黄热病疫苗。

带状疱疹疫苗接种原则

接种者应大于 50 岁，无免疫缺陷，特别是无细胞免疫缺陷病史的癌症或移植生存者，应在首次化疗或免疫抑制药物开始治疗之前至少 3 周接种。

此外，对于实体瘤或白血病已缓解的生存者，免疫功能已恢复、至少近 3 个月未接受化疗或放疗者可接种。

以下癌症和移植生存者应避免使用带状疱疹疫苗：淋巴瘤患者；影响骨髓或淋巴系统的恶性肿瘤患者；有细胞免疫缺陷病史者；正在接受免疫抑制治疗者，包括大剂量激素（泼尼松>20 mg/d 或相当剂量激素）治疗≥ 2 周；正在接受或接受过造血干细胞移植的患者。若接受造血干细胞移植者决定接种带状疱疹疫苗，应在移植后至少 24 个月、无活动性移植物抗宿主病且已停用免疫抑制剂后接种。

核心问题六：疼痛

▲ 北京军区总医院肿瘤科 张建伟

NCCN 指南中与疼痛有关的内容主要分布在三个分册——《成人癌痛指南》、《姑息治疗指南》和首次发布的“生存指南”中。《成人癌痛指南》全面阐述了癌痛（主要是癌症本身导致的疼痛）的评估和处理原则；《姑息治疗指南》重点叙述了终末期患者的疼痛处理；“生存指南”则详细分析了与治疗相关的疼痛。肿瘤患者的疼痛主要分为肿瘤本身引起的疼痛及治疗相关的疼痛，既往文献对后者关注不多。实际上，约 33% 癌症生存者存在治疗相关慢性疼痛。这些患者没有得到有效治疗的原因主要有医生缺乏相关培训、患者害怕药物不良反应/成瘾、医疗保障不完善等。

疼痛评估

“生存指南”要求癌症生存者在随访时回答如下问题以确定其是否存在需治疗的慢性疼痛：有没有疼痛？如果有，在过去的 1 个月里，疼痛评分是否大于 4 ？

若两个问题都是肯定回答，就要进一步全面评估疼痛，包括病因、病理生理，尤其是下列六类肿瘤疼痛综合征（图 1）。奥沙利铂、紫杉醇等化疗药物常常引起外周神经病变，从而导致神经病理性疼痛；约 60% 乳腺癌、50% 肺癌患者存在手术后疼痛综合征；半数服用芳香化酶抑制剂行辅助治疗的乳腺癌患者发生关节痛；骨盆放疗后常引起直肠炎、尿道炎、小肠炎、阴道炎等，引发盆腔疼痛。



治疗措施

对于上述六类肿瘤疼痛综合征，“生存指南”以结构图的形式给出了具体的综合治疗计划，推荐药物治疗、社会心理/ 行为干预、理疗/ 锻炼和介入治疗等多种手段综合治疗疼痛。

药物治疗包括阿片类药物、非甾体抗炎药、肌肉松弛剂、局部用药、抗抑郁药物、抗惊厥药物、糖皮质激素等辅助镇痛药物。放松训练、认知行为治疗等社会心理/ 行为干预措施和理疗/ 锻炼也可有效缓解疼痛。经皮神经电刺激、肋间神经阻滞、吗啡鞘内注射等介入治疗措施经常用于治疗难治性疼痛。

“生存指南”特别提出了癌症长期生存者阿片类药物使用原则：

☆ 使用最小有效剂量。

☆ 相比数字评分法，以患者身体功能恢复情况判断药物效果更为合理。

☆ 定期评估阿片类药物使用的有效性和必要性。如出现阿片类药物引起的痛觉过敏或药物不能改善功能，推荐逐渐减量；常规进行药物减量可行性讨论；及时请专科会诊。

☆ 关注长期、大量使用阿片类药物带来的医学问题，如垂体功能不全。

“生存指南”从与以往不同的角度关注癌症生存者的疼痛问题，势必能够引起肿瘤专科医生以及相关专业人员对癌症生存者慢性疼痛的关注，把疼痛（特别是肿瘤治疗相关性疼痛）对癌症生存者生活质量的影响降到最低，帮助患者真正摆脱病痛折磨，享受优质人生。

核心问题七：睡眠障碍

▲ 北京军区总医院肿瘤科 王莉

NCCN“生存指南”首次将睡眠障碍专门列题讨论，体现了近年更加关注对癌症生存者实施全面照护。不难理解，良好的睡眠既利于癌症生存者生活质量的整体提高，又利于对抗并预防肿瘤的复发、转移。

“生存指南”中关于睡眠障碍的处理有一定指导意义和可操作性。指南强调在治疗前明确诊断，以根据不同情况给予相应处理措施。治疗措施包括鼓励患者增加体力活动，在特定情况下可以考虑药物治疗；对于难治性病例，要多学科合作，包括咨询睡眠专家。

“生存指南”涉及的睡眠障碍包括失眠、过度睡眠，睡眠相关运动或呼吸异常及异态睡眠。**30%~50%** 癌症生存者受到睡眠障碍的困扰，常合并乏力、焦虑和抑郁。

“生存指南”关于睡眠障碍的临床实践规范包括筛查睡眠障碍、评估睡眠障碍相关综合征，以及根据诊断给予相应处理措施等。

睡眠障碍筛查

关于睡眠障碍筛查，“生存指南”要求定期向患者询问睡眠问题，尤其是患者病情或治疗变化时。这类问题包括：

☆ 失眠：有无入睡困难，多长时间能入睡？每晚醒来几次？难以入睡的情况有多久了？

☆ 过度睡眠：有无在阅读、看电视、与朋友交谈或驾驶时睡着？

☆ 睡眠中呼吸停止：睡眠时有打鼾、呼吸气短或呼吸停止吗？

☆ 不宁腿综合征：是否有在休息时非常想活动腿并伴有不舒服的感觉？

☆ 异态睡眠：是否有梦游、醒来时尖叫或睡梦中剧烈运动？

睡眠障碍相关综合征评估

“生存指南”要求评估睡眠障碍者如下问题：

☆ 合并症情况，包括酒精/其他药物滥用、肥胖、心脏功能异常、内分泌异常（如甲状腺功能减退症）、贫血、情感障碍、神经系统异常、精神异常（抑郁和焦虑）。

☆ 药物影响方面，如持续使用睡眠辅助药物、止痛药、止吐药、兴奋剂、镇静剂、安眠药、非处方类睡眠辅助药物、抗组胺药物。

☆ 评估药物化疗史、疼痛、乏力、工作变换、目前应对方案（放松、药物治疗）。

睡眠障碍处理措施

“生存指南”在对睡眠障碍提出的干预措施中反复强调综合处置的重要性，要求经常进行卫生宣教，必要时咨询睡眠专家，及时会诊。

过度睡眠 包括发作性睡病、其他睡眠过多症、睡眠呼吸暂停、不宁腿综合征、睡眠心律失常和异态睡眠等。

☆ 对于与睡眠时间不足有关的睡眠不足综合征，要保证更多睡眠时间或增加卧床时间。

☆ 对于与呼吸暂停、打鼾有关的过度睡眠，采用多导睡眠描记法检查，如诊断睡眠呼吸暂停，可以采用持续正压通气、手术、口腔器具、减重、运动等方式治疗。

☆ 对于与不适感觉有关的睡眠障碍，铁蛋白低于 45~50 ng/ml，诊断不宁腿综合征者，采用多巴胺兴奋剂、苯丙二氮类药物、加巴喷丁（缓释片）、阿片类药物治疗。

☆ 对于夜间睡眠延长（成人>9 h），应用多导睡眠描记法或多导睡眠潜伏期测试检测。如诊断特发性睡眠过多症，应进行睡眠卫生教育，给予兴奋剂；如多导睡眠潜伏期测试正常，诊断为睡眠延长，无需特殊处理。

☆ 对于与猝倒症有关的过度睡眠，经常瞌睡、做梦、睡眠混乱或睡眠中麻痹，应用多导睡眠描记法或多导睡眠潜伏期测试检测。诊断发作性睡病者，应安排日间短暂睡眠，咨询睡眠专家给予药物治疗。

☆ 对于日间睡眠过多不伴有其他综合征者，可给予药物治疗（莫达非尼、哌甲酯等），或咨询睡眠专家寻求其他治疗方法和药物治疗（如羟丁酸钠、安非他明、甲基苯丙胺、右旋苯丙胺等）。

失眠 对无原因失眠者进行睡眠卫生宣教，不必治疗；对存在日间活动过多、生活质量下降、合并症加重或抑郁等诱因失眠者，应积极干预。

☆ 失眠伴有合并疾病（如内科疾病、神经/ 精神疾病、癌症复发、疼痛）或药物引起失眠等情况，处理措施包括治疗合并疾病、行为认知疗法，在安全的前提下可考虑对入睡困难、睡眠不能持续和睡眠后体力不能恢复等情况进行药物干预。

☆ 失眠不伴合并疾病或无药物引起失眠的情况，采取行为认知疗法，进行药物干预和睡眠卫生教育；若失眠情况好转，不必进一步治疗。

核心问题八：性功能

▲ 北京军区总医院泌尿外科 张国辉

在 NCCN 系列指南中，“生存指南”首次比较系统、详细地阐述了癌症生存者的性功能问题。

各种抗癌手段，尤其是激素治疗和直接作用于盆腔的治疗，均可能影响性功能；在癌症生存者中普遍存在的沮丧和焦虑，也会导致性功能出现问题，增加患者痛苦，严重影响生活质量。但是，由于肿瘤专业人员缺乏关于性功能方面的专门培训，加之涉及隐私，使癌症生存者的性功能障碍在就诊中很少被关注。

“生存指南”指出，癌症生存者中存在的性功能障碍应该得到有效的干预，使之成为癌症生存者随访的重要内容。

女性性功能障碍

“生存指南”提到，女性癌症生存者普遍存在包括性需求、性觉醒、性高潮以及性交疼痛等性功能障碍， 发生率显著高于健康人群。

女性性功能障碍与肿瘤位置和治疗方式有关。例如， 接受放疗的宫颈癌生存者比手术治疗的生存者性功能障碍发生率高；乳腺癌内分泌治疗导致的绝经会引起性功能障碍；接受造血干细胞移植成功 5~10 年后的癌症生存者，可能还会出现严重的性功能障碍， 有的与移植植物抗宿主病有关， 该病变可能会导致阴道纤维化、狭窄、黏膜改变， 引起阴道疼痛、出血和降低生殖器官组织的敏感性。另外，在慢性植物抗宿主病中，大剂量皮质类固醇的应用也会增加患者的情绪不稳定和沮丧压抑， 影响患者的感情吸引力、性活动和性生活质量。

评估 “生存指南”要求对女性癌症生存者的性功能定期评估，了解患者在发现肿瘤前后的性功能变化、现在性活动及抗肿瘤治疗对性功能、性行为的影响，癌症生存者的年龄和其与伴侣之间的关系。医生可应用女性性功能调查表进行初步筛查，若患者性功能障碍诊断明确，还要进一步了解与治疗相关的问题。

若患者认为自身性功能出现了问题，“生存指南”建议要在以下几方面进行全面评估：

☆ 了解与性功能障碍相关症状和心理问题，如焦虑、沮丧及与伴侣的关系等。

☆ 鉴别可能引起性功能障碍的药物。

☆ 关注引起性功能障碍的传统因素， 如心血管病、糖尿病、肥胖、吸烟、嗜酒等。

☆ 了解肿瘤的生物特性治疗史。

☆ 对抗肿瘤治疗导致绝经的患者，应认真评估绝经对性功能的影响。

☆ 详细的体格检查和妇产科检查。

干预“生存指南”认为，目前对女性肿瘤生存者性功能障碍干预治疗的依据还不充分，需进一步研究证实，建议的干预方法见图 1。



男性性功能障碍

勃起功能障碍在普通人群中发生率很高，且随着年龄的增长而增加。一项研究表明，75 岁以上男性中 33% 罹患中度到重度勃起障碍。

“生存指南”指出，各种治疗癌症的方法都可能由于损伤血管而使阴茎的循环血液减少和（或）损伤自主神经系统，使得勃起功能障碍更常见。流行病学调查表明，结直肠癌男性生存者勃起功能障碍的发生率为 45%~75%，前列腺癌生存者勃起功能障碍的发生率高达 90%。

以美国外科学协会出版的勃起功能障碍管理指南作为指导，“生存指南”专家小组取得如下共识：

☆ 充分的医患沟通是指导勃起功能障碍患者治疗的基础。

☆ 心理障碍是引起勃起功能障碍的主要原因，要给予更多关注。

☆ 内分泌紊乱也是重要因素。

评估“生存指南”要求进行定期评估，充分了解患者癌症诊断前后性功能变化及癌症治疗对性功能的影响。男性性健康测量表（SHIM），有助于鉴别确定哪些患者可能从勃起功能障碍治疗受益。

对疑似性功能出现问题的患者，“生存指南”建议要在以下几方面进行全面的评估：

☆ 可能的社会心理问题，如焦虑、抑郁、人际关系问题。

☆ 鉴别哪些处方药和非处方药对性功能可能造成影响。

☆ 体格检查和泌尿生殖系统专科检查。

☆ 关注可能存在的心血管风险，对勃起功能障碍的患者，治疗前应请心内科专家就诊。

干预 对有勃起功能障碍的癌症生存者，“生存指南”推荐采用以下几个方面的干预措施：

☆ 首先要降低危险因素，如戒烟、减轻体重、增加身体锻炼、避免过量饮酒。

☆ 对患病夫妻双方进行恰当的社会心理干预。

☆ 口服磷酸二酯酶 5 抑制剂： 使用硝酸盐类药物的患者禁忌使用磷酸二酯酶 5 抑制剂，两者合用会导致患者血压严重下降；用药过程中定期监测药物的疗效、不良反应及患者健康状况的变化。

☆ 对磷酸二酯酶 5 抑制剂治疗无效的患者，可以就诊泌尿外科考虑其他干预措施，包括阴茎海绵体内注射血管活性药物、应用真空压缩装置的第二层次干预，以及阴茎假体植入的第三层次干预。