

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2020.10.017

• 合理用药 •

导言 癌痛作为肿瘤病人最常见的伴随性疾病, 发生率高达 70%, 虽然能够被处理, 但往往被忽视, 更有约 20% 的难治性癌痛病人仅通过常规的药物治疗效果不满意或出现不能耐受的不良反应, 成为癌痛治疗中的“痛点”, 严重影响病人的生活质量, 这些病人尤其需要医护人员的关注。中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会将启动《中国癌痛诊疗状况蓝皮书》项目, 并联合百家医疗机构, 千名相关专家, 为万名癌痛病人提供优质的医疗服务; 深化“难治性疼痛规范化诊疗示范基地”项目以及升级“疼痛病人热线(400-686-5813)”, 使癌痛规范化诊疗落地; 加强培训、广泛推广“治痛道合-难治性癌痛规范化管理(MICP)”项目, 通过多期的难治性癌痛临床案例研讨和技能比拼, 提高临床医师的参与力度, 进一步推进难治性癌痛规范化诊疗理念及实践, 提升难治性癌痛规范化诊疗水平。每期将评选出对临床具有借鉴价值的典型难治性癌痛案例, 并邀请多学科专家进行全面的解析点评, 刊登在《中国疼痛医学杂志》合理用药栏目中(本期为第3篇), 希望这些典型案例成为难治性癌痛规范化诊疗的参考, 为广大临床医师提供思路和方法, 共同推动难治性癌痛规范化诊疗事业发展, 为提高癌痛病人的生活质量做出贡献!

(王杰军, 国家卫生健康委员会肿瘤合理用药专家委员会副主任委员、中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤支持与康复治疗专家委员会主任委员、中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会(CRPC)前任主任委员)

氢吗啡酮自控镇痛治疗在胰腺癌中的应用 1 例

帕孜热·赛福丁 维拉[△] 江雪
(新疆医科大学附属肿瘤医院疼痛科, 乌鲁木齐 830011)

1. 一般资料

男, 53 岁, 因“上腹部持续疼痛 1 月”于 2020-02 就诊于我院, 病人上腹部疼痛, 呈持续性胀痛, 活动后、进食后、平卧时疼痛加重, 夜间疼痛明显。采取屈膝俯卧位疼痛可稍缓解。完善相关检查诊断为“胰腺恶性肿瘤(T₂N₀M₁ IV 期)肝继发恶性肿瘤癌性疼痛”。经多学科讨论后制订化疗及镇痛方案, 2020-02-07、2020-03-04、2020-03-12 行 3 周期化疗, 治疗方案: 吉西他滨 1.6 g 静脉点滴 d1, d8 + 注射用紫杉醇 200 mg 静脉点滴 d1、d8、d15。镇痛方案为: 口服盐酸羟考酮缓释片 20 mg, 每 12 h 一次, 效果尚可, NRS 评分 7~2 分, 无爆发痛。

2020-04 因腹部疼痛加重收住我院, CT 提示: “胰腺癌化疗后, 胰头肿物较前增大; 腹腔及腹膜后多发淋巴结、肝内多发转移瘤”。疗效评价: PD, III 度骨髓抑制。调整化疗方案为: 口服替吉奥胶囊 50 mg, 每日 2 次, 并给予升白细胞、血小板对症治疗。会诊后因病人病情发展、疼痛加重, NRS 评分 7 分, 调整镇痛方案为: 盐酸羟考酮缓释片 40 mg, 每 12 h 一次, 效果尚可, 爆发痛平

均 0~1 次/天, NRS 评分 7~3 分。

2020-06-02 再次因“上腹部持续疼痛 5 月余伴右肩部、右侧腕关节间断疼痛 1 周”入院。腹部疼痛性质仍为持续性胀痛, 伴右肩部、右侧腕关节放射性点状疼痛, 为针刺样, 有右上肢尺侧麻木感, 发作时间不定, 为非事件性发作。口服盐酸羟考酮缓释片 40 mg, 每 12 h 一次, 效果欠佳, 疼痛影响夜间睡眠, 饮食欠佳, 小便无异常、大便成形稍干燥, 每日 1 次, 伴有焦虑、情绪低落。给予口服盐酸吗啡片 10 mg, 每日 2~4 次解救爆发痛, NRS 评分 8 分。

2. 入院查体

精神欠佳、忧虑表情。KPS 评分 60 分、NRS 评分 8 分。腹部凹陷、对称, 触及压痛部位: 中上腹。肝区未及叩击痛, 肠鸣音 4 次/分。右侧肩背部未见皮疹、瘀斑、瘀点, 肩胛部、脊柱四肢未见畸形, 右肩部、右上肢无红肿及肌肉萎缩, 右侧肩峰部压痛(+), 右上肢外展受限。

3. 疼痛评估

病人诊断明确, 经临床多学科讨论: 确定腹部疼痛为肿瘤肿块压迫、脏器包膜紧张牵拉所致的癌性内脏痛, 右肩部疼痛为肿瘤侵犯所致骨髓腔内压

[△] 通讯作者 weila616@163.com



力变化、骨膜受刺激所产生的骨转移性癌痛，右侧腕关节放射性点状针刺样疼痛，右上肢尺侧麻木，与神经走行相关，考虑为肿瘤压迫神经根所致的神经病理性疼痛。

4. 临床诊断

① 胰腺恶性肿瘤 (T₂N₀M₁ IV 期) 肝继发恶性肿瘤骨继发恶性肿瘤；② 癌性疼痛。

5. 镇痛治疗

根据《NCCN 成人癌痛指南》和《难治性癌痛专家共识》等，针对腹部疼痛建议病人行“腹腔神经丛阻滞术”，病人拒绝介入治疗。经多学科讨论，采用氢吗啡酮自控镇痛 (patient controlled analgesia, PCA) 静脉泵镇痛对症治疗：初始氢吗啡酮剂量为每日 8 mg，背景量为 0.6 ml/h，PCA 量为 0.3 ml，锁定时间始终为 15 min。3 h 后，NRS 平均评分 5 分，病人按压 PCA 泵 6 次，疼痛时仍有强迫性俯卧位，调整氢吗啡酮：背景量 0.8 ml/h，PCA 量 0.4 ml。24 h 后，NRS 评分 4 分，共按压 PCA 泵 12 次，调整氢吗啡酮：背景量 0.9 ml/h，PCA 量 0.4 ml。48 h 后，NRS 评分 2 分，按压 PCA 泵 14 次，调整氢吗啡酮：背景量 1 ml/h，PCA 量 0.5 ml。72 h 后 NRS 平均评分 1 分，无爆发痛。

镇痛治疗第 1 天，该病人出现恶心、呕吐，呕吐 1 次，呕吐物为胃内容物，无便秘、头痛、皮肤瘙痒、烦躁、多汗等不良反应。给予多拉司琼注射液止吐治疗后症状缓解。

针对病人骨继发恶性肿瘤及神经病理性疼痛，给予唑来膦酸 4 mg 抑制因破骨活性增加而导致的骨吸收，同时给予普瑞巴林胶囊 75 mg，每日 2 次镇痛对症治疗，用药 3 天后，病人疼痛明显缓解，无明显头晕、嗜睡等不良反应。针对病人大便干燥，给予乳果糖口服液 10 ml，每日 3 次对症治疗。针对病人出现的焦虑、情绪低落等心理症状，请我院心理医学科会诊后给予富马酸喹硫平片 1 片，睡前口服，并予以心理疏导及沟通，改善病人心理状态及睡眠。

2020-06-07 调整最终镇痛治疗方案为：口服盐酸羟考酮缓释片 90 mg，每 12 h 一次，持续镇痛治疗，并继续口服普瑞巴林胶囊 75 mg，每日 2 次。用药 24 h 后疼痛评估：NRS 评分平均 2 分，24 h 爆发痛 0 次。经治疗后病人疼痛较入院前明显缓解，睡眠及精神状态有改善。

出院随访：出院 1 周、2 周、1 月后电话随访：病人规律镇痛治疗，NRS 评分 2 分，24 h 平均爆发痛 0~1 次。

专家点评

海军军医大学长征医院肿瘤科 王杰军教授：该病例属于诊断明确的胰腺恶性肿瘤、骨继发恶性肿瘤；疼痛诊断为神经病理性疼痛，属于难治性癌痛的一种。难治性癌痛在临床诊疗中，离不开多学科协作，本例病人持续性疼痛 NRS 评分 8 分，且伴有频繁爆发痛；疼痛治疗方案选择 PCA 技术联合盐酸氢吗啡酮注射液无疑是值得推荐的快速镇痛方式。PCA 技术可实现快速、有效的镇痛治疗，亦能更直观的解救病人频繁爆发痛，真正真正实现按需镇痛。同时，我们在临床工作中，还需重点关注因药物治疗引起的不良反应以及病人心理症状；及时对症处理、心理疏导，有助于改善病人睡眠及身心状态，提高生存质量。

天津医科大学肿瘤医院 王昆教授：本例病人为晚期胰腺癌，腹部及腰背疼痛近 4 月，伴有被动体位。既往镇痛治疗采用口服阿片类药物，随着病情的进展，疼痛持续加重，时有无明显诱因的爆发痛，入院时镇痛效果不佳。经过评估，拟采用腹腔神经丛毁损治疗，但病人拒绝接受有创治疗。基于病人疼痛缓解不佳，时有爆发痛，考虑镇痛剂量不足，且需要解救药物控制爆发痛。采用 PCA 镇痛方法给予滴定及爆发痛解救治疗，为快速达到有效镇痛和减少不良反应，采用阿片药物氢吗啡酮进行滴定，经过 72 h 的剂量调整和观察，获得了有效的镇痛效果。在疼痛控制稳定后，转换为口服阿片类药物缓释剂出院。本例治疗的特点为，持续近 4 个月的胰腺癌癌痛，疼痛剧烈并伴有爆发痛，口服药物缓解不满意，及时转换 PCA，并采用强效的氢吗啡酮，达到了滴定和救援爆发痛的双重目的，在 72 h 后有效的控制了疼痛。并在出院时转换为口服阿片缓释制剂。本病例提示，在癌痛剧烈伴有爆发痛、需要快速镇痛时，采用 PCA 的方法可以达到快速滴定和控制爆发痛的目的。

中日医院 樊碧发教授：胰腺癌的侵袭、转移能力强，特别是神经浸润显著高于其他肿瘤，剧烈腹痛是晚期胰腺癌病人典型特征之一，几乎所有病人在临终前均有难以缓解的腹痛而备受折磨。胰腺癌疼痛治疗常以药物治疗为基础，同时联合运用手术、介入、神经阻滞术、心理、中医、放疗等多学科协作、多模式联合、个体化综合治疗的模式。该病人因病情进展，疼痛逐步加重，同时伴有爆发痛，需要重新滴定阿片剂量。传统口服滴定达到镇痛所需时间往往较长，这期间病人饱受折磨。该病例优先采用氢吗啡酮 PCA 模式快速滴定，及时、有效控制疼痛，为后续治疗奠定了基础。该病例对 PCA 快速滴定重度癌痛病人至疼痛控制稳定后，转换口服或继续 PCA 维持治疗的疗效及安全性做了探索，为临床治疗提供了宝贵经验。