

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2024.04.012

• 合理用药 •

导言 难治性癌痛的治疗工作艰难且重要,近年来,中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会推广“治痛道合”癌痛规范化管理等一系列项目,探索具有中国特色的难治性癌痛治疗之路。为提升临床难治性癌痛规范化诊疗水平,通过多期的难治性癌痛临床案例 MDT 研讨和技能比拼,将评选出的对临床具有借鉴价值的典型难治性癌痛案例,邀请专家全面解析点评,刊登在《中国疼痛医学杂志》合理用药栏目中,以期为广大临床医师提供参考。

(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荣誉主任委员)

临床药师参与 1 例难治性癌痛治疗过程 *

李兆顺 莫菊彩[△] 陈贝贝 陈倩 朱艳艳
(台州市肿瘤医院临床药学部,台州 317502)

1. 一般资料

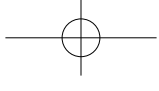
病例:男性,28岁,因“发现纵隔恶性肿瘤16个月、右肩颈部胀痛2天”于2019-08-06收治入院。2018-04-26病人因全身疼痛不适至上级医院就诊,查PET/CT示:左前上纵隔占位,FDG代谢增高,考虑恶性肿瘤,左锁骨上区淋巴结转移,全身多发骨转移。2018-05-03在外院行局部麻醉下胸部肿瘤切除术,病理诊断:上皮样肿瘤,神经内分泌癌;临床诊断:纵隔神经内分泌癌伴骨转移放化疗后。2019-03-08行全身化疗同时给予放疗、强阿片类药物(盐酸羟考酮缓释片、芬太尼透皮贴剂、吗啡针剂等)和唑来膦酸治疗,疼痛无明显好转,给予美沙酮10mg×6片,q8h镇痛治疗,效果尚可。2019-08-04病人出现右肩颈部胀痛加剧,NRS评分7分,门诊拟“上纵隔神经内分泌癌”收住院。既往否认高血压、糖尿病病史,否认食物及药物过敏史。

诊疗经过:病人出现右肩颈部胀痛加剧,NRS评分7分,爆发痛每日2~3次,2019-08-06给予舒芬太尼注射液300μg,q5h静脉推注,疼痛控制不佳,NRS评分7分,爆发痛次数增加,镇痛效果欠佳,考虑病人癌症恶化诱导其癌痛症状加重,临床药师建议应用舒芬太尼注射液静脉病人自控镇痛(PCIA)泵滴定,舒芬太尼注射液规格50μg/1ml。根据《NCCN成人癌痛指南》和《难治性癌痛专家共识》指导原则,2019-08-07给予6000μg/48微泵治疗,

持续量2.5ml/h,自控6ml/次,锁定时间30min,每24h评估1次。共自控10次,有效8次,由于病人疼痛控制不佳给予舒芬太尼针400μg,q4h静脉推注,病人出现不良反应不可耐受,考虑阿片类药物耐受原因,减少PCA持续剂量,为保证病人爆发痛镇痛需求,重新设置PCA背景量给予0.1ml/h,自控每次8ml。2019-08-08继续舒芬太尼注射液微泵治疗,临时给予舒芬太尼针400μg,q6h静脉推注,仍对疼痛控制不满意,考虑更换为其他阿片类药物进行镇痛治疗。鉴于病人舒芬太尼用量较大且出现嗜睡及呼吸抑制症状,临床药师第二次建议,将PCIA镇痛药由舒芬太尼注射液转换为氢吗啡酮注射液,既可以减轻病人镇痛效果不佳,又可减少舒芬太尼使用量。按照《NCCN成人癌痛指南》,舒芬太尼针转换氢吗啡酮针,20μg舒芬太尼相当于3mg氢吗啡酮,3日转换法是1个为期3天的转换方法,每日舒芬太尼针药物减少1/3,加用等效剂量的氢吗啡酮针,3天转换完毕。氢吗啡酮用量200mg/24h增加至400mg/24h,自控15mg/次,锁定时间30min,每24h评估1次,病人疼痛控制可,疼痛NRS评分从7分下降至3分。由于病人考虑经济原因,临床药师第三次建议,于2019-08-10将氢吗啡酮转换成美沙酮10mg×9片,q8h。考虑既往该病人使用过美沙酮,未进行3日转换法,同时嘱咐临床密切观察,不良反应发生率无显著升高。

* 基金项目:浙江省药学会资助项目(2019ZYGY12)

[△] 通信作者 莫菊彩 mojucai@163.com



出院后进行电话随访,并且每周对病人建立随访档案。根据病人实际情况临床药师对疼痛进行评估,做出是否调整药物剂量建议,到目前为止,病人一直口服美沙酮 10 mg×9 片, q8 h,疼痛控制可。

2. 讨论

难治性癌痛指由肿瘤本身或肿瘤治疗相关因素导致的中、重度疼痛,经过规范化药物治疗 1~2 周病人疼痛缓解仍不满意和(或)不良反应不可耐受。难治性癌痛多发生在肿瘤晚期,病人一般状况较差,且已使用多种治疗手段未能有效,因此如何快速有效地控制疼痛成为治疗的难点。本病例通过 1 例难治性癌痛病人的临床治疗过程,彰显临床药师参与肿瘤病人终末期缓解癌痛所发挥的作用。临床药师通过开展疼痛评估、药学监护,利用药专业知识提供合理用药建议,协助医师制订舒芬太尼自控镇痛转换成氢吗啡酮持续泵入到出院前转换成口服美沙酮的终末期癌痛治疗方案,并在出院后进行电话随访,有效缓解了癌痛,改善了病人的生存质量。

PCIA 可以为爆发痛病人提供及时、安全及有效的镇痛。与吗啡相比,氢吗啡酮起效时间快且作用时间长,起效后血浆浓度稳定。当有镇痛需求时可以随时追加,追加后随之产生的镇痛效果提高,并且停止给药后血药浓度很快降低。本病例中临床药师建议,将 PCIA 泵镇痛药由舒芬太尼转换为氢吗啡酮治疗爆发痛,病人疼痛症状得到较好的控制。

美沙酮是欧洲姑息治疗协会(EAPC)和《NCCN 成人癌痛指南》推荐的癌痛治疗药物之一,主要通过拮抗 μ 阿片受体发挥作用。吗啡:口服美沙酮的剂量转换率为 20:1,计算所得的口服美沙酮等效剂量减少 25%~50%,将每日口服美沙酮的剂量分为 3 次给药。3 日转换法是 1 个为期 3 天的转换方法,每日阿片类药物减少 1/3,加用等效剂量的美沙酮片口服,3 天转换完毕。主要不良反应是心电图 QTc 间期延长,使用期间应监测心电图,QTc 间期 450~500 ms 时,建议使用其他阿片类药物替换美沙酮。

目前镇痛治疗已成为癌症晚期姑息治疗重要的一部分,在癌痛治疗团队中,临床药师发挥了重要的作用。对于通过规范诊疗难治性癌痛得以缓解的

病人,应从几个方面进行用药监护:①给药前进行综合癌痛评估,为医师建议选择药物,根据癌痛评估确定用药剂量,并适时更换药物或调整剂量。②对病人进行用药教育,提高病人的用药依从性。③及时发现镇痛药物的不良反应并进行干预。为病人提供人性化的临床药学专业服务,提高病人癌痛治疗的依从性及满意度,使癌痛病人的疼痛得到有效的控制,生活质量得到改善,早日实现“让所有的癌痛病人无痛”的工作目标。

专家点评

中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院) 龚黎燕教授:本例癌痛病人口服美沙酮 60 mg,

q8 h 疼痛未得到控制,舒芬太尼注射液静脉推注方式处理爆发痛效果欠佳。对于爆发痛频繁需要调整阿片类药物剂量者临床药师推荐使用病人自控镇痛(PCA)方式,并结合临床效果进一步建议将舒芬太尼轮替为氢吗啡酮,逐步调整 PCA 参数、并上调美沙酮剂量,最终疼痛控制良好,不良反应可耐受。舒芬太尼可用于慢性癌痛的镇痛治疗,但由于与其他阿片类药物的等效剂量缺乏共识,以及同时使用 CYP3A4 抑制剂可能带来风险,对于本例病人这样所需阿片类药物剂量较大时氢吗啡酮是更合适的 PCA 药物选择。美沙酮药物半衰期长,上调剂量时需要注意观察不良反应、逐步过渡剂量。本例病人的治疗体现了药师参与下难治性癌痛的多模式镇痛的优越性。

中国科学院大学附属肿瘤医院台州院区 尤光贤教授:该案例内容真实,为本院实际案例。PCA 泵作为一种疼痛治疗手段,通过本案例一定程度上看到了临床药师在癌痛治疗中的作用,本例癌痛病人舒芬太尼注射液静脉推注处理爆发痛效果不佳。临床药师推荐使用 PCA 方式,并结合镇痛效果进一步建议将舒芬太尼转换为氢吗啡酮,逐步调整 PCA 参数,并上调美沙酮口服剂量,目前为止疼痛控制良好。本例病人的治疗体现了药师参与下难治性癌痛的多模式镇痛所发挥的作用。同时也引导其把握实际工作中的重点和成效,更好地融入诊疗团队,以自己的专业特长为病人服务,从中去体现临床药师的社会价值。