



doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.03.017

• 合理用药 •

导言 癌痛作为肿瘤病人最常见的合并症, 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 7 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)

自控镇痛技术在胰腺癌难治性疼痛治疗中的应用

沈慧芬 高聚伟 张卫平[△]

(浙江中医药大学附属第三医院肿瘤科, 杭州 310000)

1. 一般资料

病例, 男, 64 岁, 2019-10 因右上腹持续性钝痛就诊, 查腹部 CT 示“胰头钩突与十二指肠间肿块, 与钩突分界不清”。穿刺病理示: “(胰腺穿刺) 中分化腺癌”。MDT 讨论: “病人明确为胰腺癌, 肠系膜上动脉包绕手术困难, 拟行新辅助化疗”。2019-11-10 至 2020-4-6 行“mFOLFRINOX”方案化疗 5 周期, “mFOLFRINOX”联合卡瑞利珠单抗免疫治疗 3 周期。疼痛评估: 右上腹持续性钝痛为主, 考虑局部肿块压迫所致的伤害感受性疼痛, 口服羟考酮缓释片 10 mg, q12 h 止痛, NRS 评分 0~2 分, 无爆发痛。

2020-4-23 全麻下行“胰十二指肠切除术+胰周神经离断术”, 术后病理: 中低分化腺癌伴淋巴结转移。2020-07 复查 PET-CT 提示“肝、肾上腺转移”。2020-7-19 行“FOLFOX”方案化疗 1 周期, 因耐受性差拒绝进一步化疗。疼痛评估: 腹部持续性隐痛为主, 偶有痉挛性加重, 考虑术后炎症及肠道黏连所致的混合性疼痛, 口服羟考酮缓释片 10 mg, q12 h, NRS 评分 0~2 分, 无爆发痛。

2020-10-05 复查 CA199 较前增高, 腹部多发肿大淋巴结, 2020-10-12、11-04 予口服卡培他滨单药化疗 2 周期。2020-11-2 复查全腹部 CT 增强示后腹膜淋巴结进行性增大, 部分伴坏死。疼痛评估: 下腹部持续性胀痛为主, 考虑腹膜后淋巴结肿大压迫所致的内脏痛, 口服羟考酮缓释片 20 mg, q12 h, 联合塞来昔布 200 mg, q12 h, 疼痛控制欠佳, 爆发痛每日 1~2 次, NRS 评分 5~6 分, 临时止痛可缓解, NRS 评分 0~2 分。

2020-10-20 起病人下腹部持续性胀痛进行性加重, 伴腰背部疼痛, 翻身活动时加重, 予口服羟考酮缓释片逐渐加量至 40 mg, q12 h, 联合塞来昔布 200 mg, q12 h, 加巴喷丁 0.3 g, qn, 疼痛控制欠佳, 爆发痛每日 1~2 次, NRS 评分 6~8 分, 肌肉注射氢吗啡酮临时止痛后, NRS 评分 2~3 分。2020-11-05 因疼痛难忍就诊我院, 要求行疼痛评估及控制。

2. 入院查体

神清、精神萎靡, ECOG 评分 3 分, 急性痛苦面容, NRS 评分 6 分, 体形消瘦, 全身浅表淋巴结未及明显肿大, 巩膜无黄染, 双侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏, 颈软, 两肺呼吸音清, 未及明显干

[△] 通讯作者 张卫平 15325715566@163.com



湿啰音，心律齐，未及明显病理性杂音，腹部凹陷，腹式呼吸，腹部见手术瘢痕，下腹部有压痛，无反跳痛，移动性浊音阴性，双下肢无明显水肿。

3. 疼痛评估

下腹部持续性胀痛，伴腰背部疼痛，翻身活动时加重，爆发痛频繁且程度较重，NRS评分6~8分，影响睡眠，生活质量严重下降，考虑腹膜后淋巴结进行性肿大及液化坏死所致的伤害感受性疼痛和神经病理性疼痛。

4. 临床诊断

①胰腺恶性肿瘤（IV期）；②重度癌性疼痛；③恶病质；④重度营养不良伴消瘦。

5. 镇痛治疗

病人入院后继续原方案止痛，并行疼痛评估，2020-11-05至11-10日均爆发痛1~2次，11-11至11-14日均爆发痛3~4次，NRS评分6~8分，按照《NCCN成人癌痛指南》行爆发痛处理，氢吗啡酮0.8~1.4 mg，ih止痛，15 min后评估NRS评分降至1~4分。期间11-12因前24 h爆发痛达3次，调整羟考酮缓释片剂量为60 mg，q12 h，并调整加巴喷丁量，镇痛效果仍不佳。故诊断为“难治性癌痛”。根据《难治性癌痛专家指南》，11-14建议行PCIA镇痛，病人因个人因素至11-16爆发痛频繁而接受PCIA镇痛建议。

2020-11-17 15:00调整为电子泵PCIA镇痛治疗：首泵计算初始氢吗啡酮剂量每日9.6 mg，核定氢吗啡酮总量为60 mg/200 ml (0.3 mg/ml)，持续量1.3 ml/h，PCA量2.6 ml，锁定时间为15 min。21 h内，病人手动次数9次，NRS评分4~5分。2020-11-18 12:00调整为持续量2.6 ml/h，PCA量3.9 ml，32 h内，手动次数11次，NRS评分2~3分。2020-11-19 20:00第二泵估算，前24 h内手动次数3次，计算如下： $2.6 \text{ ml/h} \times 24 \text{ h} \times 0.3 \text{ mg/ml} + 3.9 \text{ ml/次} \times 3/\text{次} \times 0.3 \text{ mg/ml}$ ，得出日氢吗啡酮量为22 mg，核定氢吗啡酮总量为100 mg/200 ml (0.5 mg/ml)，持续量为1.8 ml/h，PCA量3.6 ml，锁定时间为15 min。24 h内，PCA手动次数3次，NRS评分0~2分。

后持续以此参数行PCIA镇痛，更换镇痛泵3日后，疼痛控制佳，静息状态下NRS评分0~2分，日均爆发痛0~5次，且能快速缓解，并无明显呼吸抑制、恶心呕吐、严重便秘等不良反应，耐受性良好。

其他治疗：2020-11-25行卡培他滨单药姑息化疗，继续塞来昔布及加巴喷丁辅助止痛，辅以营养支持等对症治疗，针对阿片类药物引起的恶心呕吐、便秘等不良反应，以穴位贴敷、中药灌肠等预防治疗。

出院随访：病人带泵出院，定期返院行药物配制，半月及1月返院随访，病人胃纳较前好转，睡眠明显改善，疼痛控制满意，静息状态下NRS评分0~2分，手动次数每日0~5次，实现带泵行走，生活质量明显提高。

专 家 点 评

天津医科大学肿瘤医院 王昆教授：本例病人是胰腺癌化疗后肿瘤增大，瘤体液化坏死，出现疼痛加重的内脏痛。瘤体位于胰腺的头部，与腹腔神经丛关系密切，一旦瘤体增大，往往会侵及腹腔神经丛，导致腹部疼痛加重，伴腰背疼痛，体位受限，需要注意的是瘤体坏死会释放痛性递质，导致疼痛加重，镇痛药物效果下降，容易出现阿片类药物快速增量。本病例联合了非甾体消炎镇痛药物、抗惊厥药物，但效果欠佳。而口服羟考酮缓释片增加剂量较快但效果欠佳。可能与神经敏化，药物耐受相关。而经过肌肉注射氢吗啡酮获得有效的缓解，可能与阿片药物之间不完全耐受相关。这也是难治性癌痛临床常见问题，一旦快速增加剂量，不良反应增加，而镇痛效果仍然不佳，需要考虑转换阿片药物种类。本例病人经过肌肉注射氢吗啡酮后获得有效的缓解，为便于病人自我管理，采用PCA模式，经滴定后确定有效剂量和给药模式后，使病人在家也获得了有效的疼痛缓解，提升了生活质量，为难治性癌痛病人提供了一个在家治疗的可选择方案。需要注意的是，在家使用PCA需要建立一个通畅的管理体系，一旦病人在家需要医护人员的指导，可以通过管理体系得到及时的响应，提升癌痛治疗质量，预防操作失误带来的风险。

浙江省肿瘤医院 张沂平教授：本例病人为晚期胰腺癌，腹部及腰背疼痛，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，同时伴有爆发痛，NRS评分6~8分。基于病人疼痛缓解不佳，爆发痛频繁且程度较重，考虑镇痛剂量不足，需要调整镇痛药物剂量或改变镇痛模式，及时处理爆发痛。口服阿片类药物爆发痛处理起效相对较慢，该病例采用氢吗啡酮PCA模式，快速有效地控制了爆发痛，随后调整为电子泵PCIA镇痛治疗在72 h后有效的控制了疼痛及爆发痛发生。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。在临床诊疗中，对难治性癌痛应采用多学科协作、多模式联合、个体化综合治疗的模式，提高镇痛效果，改善病人生活质量。