



• 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%,虽然能够被处置,但往往被忽视,更有约 20% 的顽固性癌痛病人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“疼痛患者热线(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 9 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前任主任委员)

氢吗啡酮治疗肺癌难治性癌痛 1 例

李春叶 王 华 张 倩 张校瑜 谢 荣[△]

(江苏大学附属医院疼痛科,镇江 212001)

1. 一般资料

病人,男性,67 岁,因“右肺腺癌 4 年伴周身疼痛 1 月”于 2020 年 5 月入我院肿瘤科治疗。基因检测示 EGFR19 外显子突变,4 年间行正规化疗并联合唑来膦酸骨保护治疗。因周身多处疼痛 1 个月予塞来昔布、盐酸曲马多缓释片口服,镇痛效果欠佳,后改盐酸羟考酮缓释片 20 mg, q12 h,且需不定时皮下注射吗啡以缓解爆发痛,换算成吗啡日用量达 90 mg;后出现明显恶心呕吐、眩晕、便秘、排尿困难等不适症状,对症处理后,无法耐受该药不良反应。

2. 入院查体

精神萎靡、营养差、痛苦貌、面色晦暗,无法绝对平卧位,右肺无呼吸音、左肺呼吸音粗,咳少量白痰。右 6~10 肋(平肋角及锁骨中线处)、腰骶部、右侧股骨中上段叩压痛,骨盆挤压分离试验阳性,右侧髂腰肌、股四头肌肌力 IV 级,双下肢无水肿。呼吸困难量表评分 4 分,卡式评分 50 分。

影像学检查:胸腹部 CT 示肺内及肝脏多发转移、右侧胸腔积液、右肺膨胀不良。头颅 MRI 示:左侧尾状核转移。骨扫描示:部分胸腰椎肋骨、双侧髌髌关节转移。

3. 疼痛评估

躯干部多发疼痛,以右侧胸背部、肋下、腰骶部、右侧股骨持续性钝痛为主,翻身、下床、深呼吸均可加重,VAS 评分 4 分,癌性爆发痛,每日大于 10 次,VAS 评分 7~8 分。

4. 临床诊断

难治性癌痛;肺癌多发转移;右侧胸腔积液

5. 镇痛治疗

疼痛科会诊,根据《难治性癌痛专家共识》建议病人行 PCIA 镇痛,并行疼痛评估。初步估算等效吗啡口服日用量约为 150 mg,首泵计算初始氢吗啡酮日剂量 7~10 mg,配置 20 mg 氢吗啡酮总量为 20 mg/200 ml (0.1 mg/ml),背景剂量 3 ml/h、Bolus 量每次 4 ml、锁定时间 15 min、极限量 23 ml/h (4~6

[△] 通信作者 谢荣 2501638306@qq.com



倍 bolus 量 + 1 h 剂量)。经 24 h 后根据疼痛评估重新调整参数: 背景剂量 8 ml/h、Bolus 量每次 9.6 ml、锁定时间 15 min、极限量 60 ml/h。15 天后, 病人 VAS 评分 1~2 分, 爆发痛 VAS 评分 4 分, 每日 1~2 次, 予按压 PCA 1 次, VAS 评分即可降至 1 分。呼吸困难量表评分 3 分, 卡式评分 60 分。食欲、睡眠、便秘、精神均得到明显改善。后考虑病人出院治疗以及生存期等因素, 遂在局部麻醉下行 IDDS 手术, 导管尖端抵达 T₁₀ 水平, 因静脉氢吗啡酮每日用量约 20 mg, 换算成鞘内每日 0.3~0.6 mg, 行鞘内半植入泵: 15 mg 氢吗啡酮 + 187.5 mg 罗哌卡因 + 生理盐水共计 150 ml (氢吗啡酮 0.1 mg/ml、罗哌卡因 1.25 mg/ml), 背景剂量 0.2 ml/h、Bolus 量每次 0.3 ml、锁定时间 15 min、极限量 2 ml/h。疼痛评估病人 VAS 评分 0~1 分, 爆发痛每日 0~1 次, VAS 评分 3~4 分, 爆发痛 Bolus 后 VAS 评分降为 0 分, 无排便困难, 生活质量改善, 镇痛满意。

后续随访: IDDS 术后至死亡共 4 个月, 病人无明显疼痛主诉, 且最终每日氢吗啡酮使用剂量增加 10%。

专 家 点 评

解放军东部战区总医院全军肿瘤中心 华海清教授: 对于多数难治性癌痛病人, 药物治疗往往效果欠佳或出现不能耐受的不良反应。近年来, 各种微创介入治疗技术的开展为难治性癌痛的治疗提供了一种有效的解决方案。PCA 泵是治疗难治性癌痛最常用的技术之一, 医护人员根据病人疼痛程度和身体情况, 预先设置镇痛药物的剂量, 通过 PCA 泵给药, 当病人意识到疼痛时, 可通过按压泵上的控制器将镇痛药物注入皮下或静脉内, 从而达到迅速控制疼痛的目的。泵内止痛的药物常用的有氢吗啡酮和舒芬太尼, 两者都是高选择 $\mu 1$ 受体激动剂,

氢吗啡酮的止痛作用虽然不及舒芬太尼强, 但不良反应少, 恶心、呕吐、瘙痒、对情绪的影响均比吗啡小, 基本没有呼吸抑制, 十分适合于不能口服吗啡、癌痛伴有肠梗阻或服用吗啡不能耐受的病人。本例病人应用口服吗啡后不良反应多, 不能耐受, 通过应用 PCA 泵后, 不仅疼痛控制良好, 毒副反应较少, 病人耐受性良好, 临床获得了满意的效果。

江苏省肿瘤医院疼痛科 杨扬教授: 该病人为晚期肺癌多发转移, 躯干部多发疼痛, 以右侧胸背部、肋下、腰骶部、右侧股骨持续性钝痛为主, 翻身、下床、深呼吸均可加重, 频繁爆发痛, 疼痛达中重度, 考虑疼痛病因以癌性骨痛为主, 不排除肝脏多发转移侵犯包膜 (文中未提及) 导致的内脏痛。病人入院前使用口服阿片类药物疼痛控制欠佳且不良反应无法耐受, 已达到难治性癌痛的标准。入院后首先采用病人静脉氢吗啡酮自控镇痛 (PCIA), 一方面有效、快速缓解疼痛, 减少药物不良反应, 另一方面做到按需给药, 及时缓解爆发痛, 达到个体化镇痛要求。氢吗啡酮作为吗啡的半合成衍生物, 为纯 $\mu 1$ 受体激动剂, 较之吗啡镇痛作用更强、起效更快、不良反应更少。本病例采用氢吗啡酮 PCIA, 剂量参数设置合理、调整及时, 后期改用鞘内镇痛, 获得同样的镇痛效果而不良反应更轻。该病人癌痛从病理生理学角度来看为混合性疼痛, 兼具神经病理性疼痛、炎性痛和内脏痛 (可能) 的特点, 加用罗哌卡因联合镇痛, 可在脊髓层面一定程度上阻断神经信号的传导, 缓解神经病理性疼痛同时增加阿片类药物的耐受性, 使镇痛效果达到最佳。综上所述, 对于该例难治性癌痛的治疗, 临床医师在住院和院外采用了合理有效的个体化的镇痛方式, 无论是 PCIA 还是 PCSA, 均展现了较于口服镇痛药的优势。难治性癌痛的治疗需要规范化、综合化、个体化, 为病人选择合适的镇痛方案是每位疼痛科医师的必修课。