



鞘内药物输注治疗直肠癌术后阴部神经痛 1 例 *

邢晓敏 徐 龙 王 凯 曹铭晨 唐 宁 李 静 隋忠国 荆凡波[△]

(青岛大学附属医院药学部, 青岛 266000)

阴部神经痛 (pudendal neuralgia, PN) 为阴部神经支配区域内、临床表现多样的顽固性疼痛, 常以女性病人多见^[1]。PN 病人常有会阴部功能失常, 并伴有不同程度心理疾病, 甚至抑郁表现^[2]。病因多样, 往往无器质性病变, 治疗方法包括药物治疗、阴部神经阻滞、脉冲射频、脊髓电刺激、手术治疗等, 但国内外尚缺乏治疗标准及根治方法^[3,4], 是目前临床上亟待解决的难题。本文报道 1 例直肠癌术后顽固性阴部神经痛病人, 应用鞘内药物输注系统 (intrathecal drug delivery systems, IDDS) 泵注吗啡治疗, 取得良好疗效, 以期在治疗方法及药物选择方面提供参考。

1. 一般资料

病例, 男性, 50 岁, 汉族, 9 个月前因“直肠癌”于外院行腹腔镜下直肠根治术, 5 个月前出现会阴部疼痛, 行“会阴部神经阻滞术”后稍缓解, 口服镇痛药物效果不佳。10 天前无明显诱因疼痛加重, 严重影响睡眠, 于当地医院行“骶尾部局部麻醉药阻滞试验”, 疼痛缓解 5 h。入院前使用药物包括: 口服加巴喷丁 0.4 g, 每日 3 次, 普瑞巴林 150 mg, 每日 2 次, 氨酚羟考酮每日 10 余粒, 吗啡注射液处理爆发痛, 近 1 个月内注射 10 余支。既往血栓史 10 余年。

2. 治疗过程

病人疼痛部位为肛周及会阴部持续性疼痛, 性质为针扎样、刀割样、烧灼样痛, 伴痛觉超敏, 疼痛数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 10 分, 影响睡眠, 无法坐卧。入院给予口服羟考酮缓释片 20 mg, q12 h、度洛西汀肠溶胶囊 60 mg, 每日 1 次、加巴喷丁胶囊 0.5 g, 每日 3 次, NRS 评分 8 分, 夜晚出现 2 次爆发痛, NRS 评分 10 分, 均给予吗啡注射液 10 mg 皮下注射处理, 羟考酮缓释片调量至 40 mg, q12 h, 效果不佳。第 3 天硬膜外 L₄₋₅ 向下置管, 行硬膜外镇痛 (patient controlled epidural analgesia, PCEA), 泵内药物为生理盐水 82 ml + 罗哌卡因 (75 mg/每支 10 ml) 18 ml, 泵速每小时 1 ml, NRS 评

分 2 分。第 7 天病人疼痛加重, NRS 评分 9 分, 停用羟考酮缓释片, 泵内药物调整为生理盐水 82 ml + 罗哌卡因 18 ml + 芬太尼 0.2 mg, 泵速每小时 1 ml, NRS 评分 5 分。第 8 天病人出现爆发痛, NRS 评分 7 分, 给予吗啡注射液 10 mg 皮下注射处理。与病人及家属沟通后, 行 L₂₋₃ 间隙 port 泵鞘内置入术治疗, 下午病人血压明显升高至 180/111 mmHg。第 9 天病人行脑脊液分流术, 后连接 IDDS 镇痛泵, 配比为生理盐水 99 ml + 吗啡注射液 8.4 mg, 泵速每小时 0.5 ml, NRS 评分 3 分, 血压 151/97 mmHg, 晚上下降至 132/80 mmHg。第 10~11 天病人疼痛明显减轻, NRS 评分均为 2 分, 病人对镇痛效果满意, 因直肠癌术后盆腔转移, 要求带泵出院, 回当地进行放疗。出院后 2 周、4 周、12 周和 18 周随访 NRS 评分 2~3 分, 生活质量显著改善。

3. 讨论

阴部神经来自 S₂-S₄ 骶神经前支, 向下与阴部内动脉伴行, 穿出梨状肌下孔离开骨盆, 绕坐骨棘经坐骨小孔进入会阴部坐骨肛门窝, 其主要分支为会阴神经、直肠下神经以及阴蒂 (阴茎) 背神经^[5]。PN 可能的发病因素包括: 神经卡压 (阴部神经受到机械性压迫或损伤, 如盆底肌痉挛及周围韧带的压力、骨盆骨折、外科手术等)、原发性神经病变 (如神经鞘膜瘤、腰椎间盘突出)、会阴部慢性病史、肿瘤、放化疗、病毒性感染、免疫及心理疾病等^[6,7]。该病人直肠癌术后 4 个月出现阴部神经痛, 可能与其肿瘤和手术操作造成阴部神经卡压有关。

加巴喷丁、普瑞巴林等药物联合三环类抗抑郁药, 是临床中治疗阴部神经痛的常用药物; 氟西汀对于顽固性慢性前列腺炎或盆腔疼痛有缓解作用; 肌肉松弛药物可缓解疼痛; 局部外用阿米替林-氯胺酮复合凝胶等可治疗会阴区域顽固性疼痛^[8,9]。Weinschenk 等^[10]研究表明, 5% 利多卡因联合阿米替林可作为一线治疗, 曲马多可作为二线治疗。该病人外周用药效果欠佳, 可能与其肿瘤导致的癌性疼痛和阴部神经的解剖结构有关。阴部神经丛由具

* 基金项目: 国家软科学研究计划立项项目 (2010GXSS5D231)

[△] 通信作者 荆凡波 jingbf178@sina.com



有肌肉和内脏分支的阴部神经组成,从内脏分支开始出现4~6个分支,与S₂-S₄根吻合形成交感神经丛,是包含运动、感觉和自主神经纤维的混合神经,需要将神经性和慢性疼痛的治疗相结合。

PCEA利用PCA装置将药物用于硬膜外腔,通过行脊椎穿刺并置入导管,用于胸背部及以下部位疼痛^[11],主要适用于术后镇痛治疗,对慢性神经痛治疗效果欠佳。该病人使用0.135%罗哌卡因,后复合0.2 mg (0.002 mg/min) 芬太尼,初始治疗效果较好,4天后疼痛加重。

IDDS是通过埋藏在病人体内的药物输注泵,将泵内的药物输注到蛛网膜下腔,作用于脊髓或中枢相应的位点,快速、有效、稳定地发挥镇痛作用,广泛用于癌痛和顽固性非癌痛的治疗^[12],一线药物包括吗啡和氢吗啡酮。该病人预期寿命大于6个月,生存周期较长,符合IDDS适应证。病人PCEA时背景量为每小时0.002 mg 芬太尼,吗啡10 mg 皮下注射处理爆发痛,按照静脉与鞘内吗啡用量的比为100:1,芬太尼与吗啡剂量换算,24 h 吗啡泵入剂量为0.59 mg。病人疼痛程度为持续痛4~8分,阵发加重6~8分,加量50%~100%。24 h 估算的转换计量为0.87~1.16 mg,背景量每小时0.036~0.048 mg,PCA量为bolus 0.043~0.058 mg,锁时15 min。病人使用吗啡8.4 mg+生理盐水99 ml,以每小时0.5 ml维持,背景量每小时0.042 mg,24 h内爆发痛次数较少,滴定后未进行剂量调整,镇痛效果良好。该病人有血栓史,使用时应注意监护凝血功能。鞘内泵置入后,病人血压明显升高,认为是由于药物输注导管直接置入蛛网膜下腔内,操作过程中脑脊液外溢难以避免,进行脑脊液分流术不良反应好转。同时应注意对IDDS进行维护,减少感染、肉芽肿炎等风险。病人出院后中长期镇痛效果较好,无明显并发症和阿片类不良反应发生,有效性和安全性良好。

此外,脉冲射频治疗(pulsed radiofrequency, PRF)直接针对支配会阴区的神经也是有效的治疗方法。标准PRF可明显缓解PN,温度42℃不会对组织造成不可逆转的损害,价格较IDDS低,中长期疗效好,治疗后镇痛持续时间可达数年^[13]。近年来,高电压长时程PRF治疗PN也取得了良好的效果^[14]。

此例病人提示我们,IDDS治疗顽固性PN符合指南及文献推荐,所需药物剂量更小,药物不良反应更少、程度更轻,持续鞘内给药能够实现长期有效的疼痛控制和个体化镇痛治疗。PN现仍为一

种顽固性疾病,可根据病人情况采取多种治疗手段联合。作为临床药师应加强自身理论学习,对各类并发症进行观察及处理,对病人全程进行用药教育和用药监护。

参 考 文 献

- [1] Venturi M, Boccasanta P, Lombardi B, *et al.* Pudendal neuralgia: A new option for treatment? preliminary results on feasibility and efficacy[J]. *Pain Med*, 2015, 16(8):1475-1481.
- [2] 陈长升, 刘刚, 李锋, 等. 男性阴部神经痛诊治体会(附28例报道)[J]. *中华男科学杂志*, 2018, 24(5): 468-470.
- [3] Tricard T, Munier P, Story F, *et al.* The drug-resistant pudendal neuralgia management: A systematic review[J]. *Neurourol Urodyn*, 2019, 38(1):13-21.
- [4] Dickson E, Higgins P, Sehgal R, *et al.* Role of nerve block as a diagnostic tool in pudendal nerve entrapment[J]. *ANZ J Surg*, 2019, 89(6):695-699.
- [5] Khoder W, Hale D. Pudendal neuralgia[J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2014, 41(3): 443-452.
- [6] Clerc QL, Riant T, Levesque A, *et al.* Repeated ganglion impar block in a cohort of 83 patients with chronic pelvic and perineal pain[J]. *Pain Physician*, 2017, 20(6):E823-E828.
- [7] Pereira A, Pérez-Medina T, Rodríguez-Tapia A, *et al.* Chronic perineal pain: Analyses of prognostic factors in pudendal neuralgia[J]. *Clin J Pain*, 2014, 30(7):577-582.
- [8] 李娜, 倪家骧. 阴部神经痛诊疗进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(7): 690-693.
- [9] 王成龙, 赵梦楠, 刘妍. 阴部神经痛的诊断与治疗策略[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2018, 24 (4):292-295.
- [10] Weinschenk S, Hollmann MW, Strowitzki T. New perineal injection technique for pudendal nerve infiltration in diagnostic and therapeutic procedures[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293(4):805-813.
- [11] Matsutani N, Dejima H, Nakayama T. Impact of pregabalin on early phase post-thoracotomy pain compared with epidural analgesia[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(10): 3766-3773.
- [12] 刘楹子, 杨晓秋. 鞘内镇痛在难治性疼痛治疗中的应用[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(12):50-56.
- [13] Frank CE, Flaxman T, Goddard Y, *et al.* The Use of pulsed radiofrequency for the treatment of pudendal neuralgia: A case series[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2019, 41(11): 1558-1563.
- [14] 王成龙, 宋涛. 高电压长时程脉冲射频治疗阴部神经痛的疗效观察[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25 (8): 597-601.