doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2022.01.016

• 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-难治性癌痛规范化管理 (MICP)"等一系列项目,探索一条适合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,每期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)

氢吗啡酮治疗 4 岁儿童难治性癌痛 1 例

钟 敏[△] 蒋冬梅 崔立春(长安医院肿瘤科,西安710016)

1. 一般资料

病例: 女, 4岁半, 因"发现右下肢横纹肌肉 瘤 8 月,疼痛 3 月"于 2021-04-08 就诊于我院。入 院前于2020-08 无意中发现右下肢股骨段有一大小 约 4 cm×2 cm×1 cm 质硬包块, 行 PET-CT 提示 右股骨下段前内侧软组织肿块影并邻近局部骨质 破坏伴葡萄糖代谢增高,符合恶性病变。在西安市 某医院行包块活检术,病理示横纹肌肉瘤。考虑肿 瘤病变范围大,建议先行化疗待瘤体缩小后再行手 术治疗。但患儿未行手术、化疗、放疗、靶向治 疗等抗肿瘤治疗。于2021-01出现右下肢疼痛, 先后用氨酚羟考酮、羟考酮缓释片、芬太尼透皮贴、 普瑞巴林镇痛药治疗,疗效欠佳。2天前疼痛加重, 24 小时镇痛药有: 芬太尼透皮贴 16.8 mg, 羟考酮 缓释片 160 mg, 爆发痛时给予氨酚羟考酮 5 mg, 普瑞巴林 75 mg 和阿普唑仑联合镇痛药治疗。但控 制欠佳。

2. 入院查体

神志清,精神差,消瘦,NRS评分3,ECOG评分2。心肺腹查体未见异常。右下肢股骨段可见巨大肿块,大小约30cm×25cm×10cm,包块表面可见迂曲血管,包块外后侧破溃,有血水流出,以水为主。

3. 疼痛评估

①部位:右下肢;②性质:持续性疼痛;③伴随症状:无;④加重/减轻影响因素:活动时加重;⑤既往用药:氨酚羟考酮、羟考酮缓释片、芬太尼透皮贴、普瑞巴林,镇痛药效果欠佳;⑥心理因素:恐惧;⑦疼痛时间:3月;⑧NRS评分:最轻1,最重4;⑨阿片耐受:耐受。

4. 临床诊断

①右下肢横纹肌肉瘤;②慢性癌痛;③右下肢 包块感染;④电解质紊乱;⑤低蛋白血症;⑥中度 贫血;⑦血小板增多症。

5. 镇痛治疗

针对患儿爆发痛频繁、用药种类多、剂量大、不规范等特点,入院后直接停用上述所有镇痛药,并去掉身上的透皮贴剂。采用自控镇痛 (patient controlled analgesia, PCA) 治疗,将患儿前 24 小时所用镇痛药转换成氢吗啡酮,按照《NCCN成人癌痛指南 2019 版》《成人和青少年癌症疼痛的药物和放射治疗管理指南》,以及《盐酸氢吗啡酮注射液(锐宁)说明书》换算出其 24 小时总量约为 24~28 mg 氢吗啡酮,故设定背景量为每小时 1 mg,自控量为每次 3.5 mg,静脉泵入。2 小时后无追加剂量,NRS评分 0,24 小时爆发痛 2 次。因爆发痛小于 3 次,

[△] 通信作者 钟敏 370297472@qq.com

故无需调整剂量,继续原剂量泵入,目前已按该剂量用药 18 天,药物未加量,每日自控给药 $0\sim2$ 次,NRS 评分 0。未出现恶心、呕吐、呼吸抑制、嗜睡、便秘等症状。于 2021-04-26 带泵出院,疼痛控制良好。

6 陆访

患儿带泵出院,在当地医院按原剂量维持镇痛药治疗共1月,期间爆发痛控制在每日0~3次,未调整剂量。后因病情进展,肿瘤消耗离世。整个镇痛药治疗期间,患儿家属对疼痛控制满意。氢吗啡酮 PCA 镇痛药减少了患儿疼痛。

专家点评

天津市肿瘤医院 王昆教授:本病例为右下肢横纹肌肉瘤患儿,抗肿瘤治疗效果不佳,随肿瘤进展疼痛逐渐加重,口服和芬太尼贴剂剂量较大,效果欠佳。由于横纹肌肉瘤的增长,瘤体较大,会侵及筋膜、神经、血管、骨结构等,疼痛机制复杂,镇痛治疗较为困难。本病例为4岁患儿,阿片类药物随着疼痛强度的增加,剂量逐步增高,入院时芬太尼透皮贴16.8 mg,羟考酮缓释片160 mg,并使用氨酚羟考酮解救治疗,联合使用普瑞巴林,对于4岁患儿阿片剂量较大。入院后,为改善镇痛效果,停止所有药物,改用PCA,采用的模式为持续给药联合自控给药。通过药物效能对比的方式转换氢吗啡酮,镇痛效果满意。一般口服或经皮给药后转换不同阿片药物-氢吗啡酮、改为静脉给药模式后,如

果剂量较大,建议转化药物的 70% 剂量给予,因为不同阿片药物之间存在不全耐受,镇痛效能会更强。同时,调整给药途径后,镇痛效能更为可靠,可以体现阿片药物的效能。本病例镇痛效果好,爆发痛少于 2 次,也是 1:1 药物转换后给药的效果,可能在药物转换前镇痛药物剂量不足,恰好达成有效镇痛,不良反应可以耐受的结果。本病例提示,患儿癌痛可以使用强阿片药物,剂量随疼痛强度逐步增加,大剂量使用也是安全的。需要强调的是,对于儿童使用强阿片药物,一定从小剂量、滴定后逐步增量,已达到有效镇痛和不良反应最低的效果,以策安全。

陕西省肿瘤医院 吴敏慧教授:难治性癌痛 病因复杂, 临床治疗需要个体化方案方可奏效, 该 病例展示的是一个儿童癌性疼痛的治疗, 肿瘤体积 大, 压迫症状明显, 属混合性疼痛、兼具伤害感受 性疼痛、炎性疼痛和神经病理性疼痛。在大剂量多 种强阿片类药物轮换使用效果不佳的前提下,参照 《NCCN成人癌痛指南》、2018版世界卫生组织 (WHO)《成人和青少年癌症疼痛的药物和放射治疗 管理指南》,改用氢吗啡酮 PCA 泵入给药,经过 剂量调整到有效镇痛,并维持治疗1月余,达到了 满意镇痛疗效,使患儿在临终关怀之癌痛治疗中, 达到了减轻痛苦,提高生存质量的目的。儿童癌性 疼痛管理目前尚无共识或指南推荐,仅有文献报导。 但在临床中儿童的癌痛发病率据调查数据显示可达 50%, 选用氢吗啡酮 PCA 途径给药镇痛作用确切, 安全性良好, 值得进一步临床研究。

・消息・

《中国疼痛医学杂志》位列《中国学术期刊影响因子年报》Q1区

近日、《中国学术期刊影响因子年报》2021 版正式发布、《中国疼痛医学杂志》位列临床医学综合类 Q1 区。 复合影响因子在被收录的 126 种临床医学综合类期刊中名列第 14 位。

《中国学术期刊影响因子年报》是中国知网·中国科学文献计量评价研究中心对中国学术期刊的国内影响力进行定量统计和分析的年度评价报告。报告中被评价期刊共计 6099 种,其中自然科学与工程技术期刊 3966 种。报告中发布了反映期刊学术影响力的综合评价指标——学术期刊影响力指数 (CI),把总被引频次和影响因子二者结合起来考量,更全面准确地反映期刊学术影响力状况。并将每个学科期刊按照影响力指数 (CI) 排序,按期刊数量等分为 4 个区,各占 25%(Q1、Q2、Q3、Q4 区),即 Q1 区是最靠前 25% 的期刊,这种分区方法更加客观地反映期刊学术影响力的相对水平,期刊质量最高。