



• 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,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)

氢吗啡酮短时程 PCA 治疗癌痛合并带状疱疹神经痛 1 例

张志春[△] 王 笋 李 缙 邱 宾 胡海丹
(海南省肿瘤医院疼痛科,海口 570300)

恶性肿瘤病人由于接受手术、放化疗、靶向治疗、免疫治疗、生物治疗等治疗手段,多数病人还合并癌痛、营养不良等并发症均可导致机体免疫功能下降,进而罹患带状疱疹且极易形成严重的带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)。据统计,恶性肿瘤病人并发带状疱疹及 PHN 的比率明显高于普通人群。恶性肿瘤病人在放化疗期间合并的带状疱疹,往往呈重症皮疹,且伴发重度神经痛,不易治愈,给病人带来极大痛苦,甚至严重影响肿瘤的治疗效果。

1. 一般资料

病例:男性,69岁,因“诊断淋巴瘤半年余,发现皮肤疱疹伴疼痛5天”于2021-12-30日入我院治疗。2021-06月在外院行肺部占位穿刺,病理诊断为:右下叶后基底段:组织改变符合肺粘膜相关结外边缘区B细胞淋巴瘤。后续行利妥西单抗联合化疗8个周期(具体方案不详),末次化疗结束时间2021-12-25。化疗期间,病人出现左前胸部疼痛,呈持续性钝痛,持续时间数小时至十几小时,爆发痛每日1~3次,NRS评分5~6分。心电图、心肌酶检查无异常,影响入睡,诊断为癌性疼痛,予以硫酸吗啡缓释片10mg, q12h,效果尚可,爆发痛平均每日0~1次,NRS评分2~3分。

病人入院前5天出现右侧腰背部皮疹并伴烧灼样刺痛,夜间加剧,严重影响睡眠,NRS评分7~8分。

口服硫酸吗啡缓释片加量至20mg, q12h,依然无明显镇痛效果,且出现严重便秘,对症治疗效果不佳。

2. 入院查体

精神欠佳,面色萎黄,痛苦面容,右侧腰背部皮肤可见沿肋间神经走行区呈带状分布的密集性水疱,部分变大并融合成片,水疱表面透亮下有淡黄色积液,少部分破溃变暗。

3. 疼痛评估

病人疼痛部位为左前胸持续性钝痛伴右侧腰背部皮损区持续性烧灼样刺痛,NRS评分7~8分,夜间入眠困难。考虑为癌性疼痛合并带状疱疹伴重度神经痛。

4. 临床诊断

①肺边缘区B细胞淋巴瘤(IV期A IPI评分2分,低中危);②癌性疼痛;③带状疱疹神经痛(重度疼痛)。

5. 镇痛治疗

开始先将口服吗啡缓释片加至20mg, q12h,以控制癌痛及带状疱疹神经痛,但无效,NRS评分依然达到7~8分,且伴有严重的消化道不良反应。疼痛科会诊后认为,病人带状疱疹神经痛为重度疼痛并伴中度癌痛,应尽早优先解决带状疱疹神经痛。为了快速缓解疼痛,同时减轻消化道反应,在积极抗病毒治疗的前提下,决定采用氢吗啡酮PCA自控镇痛泵控

[△] 通信作者 张志春 nmgbtzzc@163.com



制疼痛，待皮损区炎症消退后再行肋间神经阻滞疗法。

该病人的癌痛本身就属于混合型疼痛，又合并带状疱疹神经痛，机制复杂，呈多元化特征，单一强阿片类药物口服镇痛治疗效果有限且用量较大，常伴有难以耐受的消化道不良反应。对此，应采用多模式、多机制、多靶点、非消化道给药途径为镇痛治疗的指导原则。

随即停用口服镇痛药物，鉴于病人有焦虑和睡眠障碍，加之伴有周围神经敏化所导致的神经病理性疼痛，决定采用氢吗啡酮联合咪达唑仑、利多卡因 PCA 联合用药模式，以增强镇痛效果并降低阿片类药物剂量。配方如下：氢吗啡酮 20 mg + 咪达唑仑 10 mg + 利多卡因 100 mg，加生理盐水至 100 ml，行腹部皮下持续输注。初始剂量设置为：背景量每小时 0.2 ml，PCA 量每次 0.5 ml，锁定时间 20 min。置泵后，先给予负荷剂量 2~3 次（每 20 min 1 次），以求快速达到有效血药浓度。治疗当日，病人 NRS 评分降至 1~3 分，夜间入眠明显改善。病人住院期间采用 PCA 泵持续镇痛并结合抗病毒等治疗后，病人疼痛迅速缓解，夜间入眠不受影响，NRS 评分维持在 1~2 分，期间 PCA 泵参数未行调整，偶有爆发痛出现时，自行按压追加量按钮后，即刻缓解。2 周后停用 PCA 泵，病人右侧腰背部皮损区神经痛基本缓解，NRS 评分 1~3 分，继续口服吗啡缓释片，剂量同入院前。

出院随访：出院后电话随访 3 个月，病人居家期间带状疱疹神经痛基本消失，左胸部钝痛依然存在，NRS 评分 1~3 分，爆发痛极少发作，夜间入眠不受影响，精神食欲正常，无便秘，后续随访期间疼痛无明显加重。

带状疱疹神经痛疼痛的严重程度及持续时间与高龄、恶性肿瘤、免疫力低下等因素密切相关。2019 年国内流行病学调查显示我国人群中带状疱疹的发病率为 7.7%，PHN 发生率为 2.3%。早期充分镇痛是治疗带状疱疹神经痛最关键措施，通过抑制外周和中枢神经敏化，可减少甚至避免带状疱疹及 PHN 的发生。目前常用的治疗方法主要有药物和微创介入治疗。本病例采用氢吗啡酮 PCA 联合用药模式，通过皮下持续输注的用药途径全程控制疼痛，既达到充分快速的镇痛目的，又避免消化道给药的不良反应，也未发生 PHN，取得满意疗效。

带状疱疹多为年老体弱病人，合并恶性肿瘤，可导致生活质量极度低下。因不能耐受药物不良反应而难以达到有效的治疗剂量，常用的微创介入治疗在疱疹急性期，常由于穿刺点部位的皮损区炎症

尚未消退，限制了各项微创介入治疗的实施。采用短时程 PCA 自控镇痛泵技术可以有效避免上述治疗的弊端，值得推广应用。

专 家 点 评

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 王杰军教授：带状疱疹是疱疹型病毒复发后导致神经发炎的皮肤表现，是一种表象；而内在病毒对神经的侵袭才是发生神经痛的根本原因。该例病人为癌性疼痛合并带状疱疹神经痛产生的重度疼痛，属于急症，且疼痛机制复杂多样。因此，简单的给予口服阿片类药物治疗效果不佳，口服途径起效慢，应对复杂疼痛时，可调整能力弱，不能快速缓解病人疼痛。针对这类复杂型的疼痛，鼓励采用 PCA 技术，其具有快速起效、调整灵活等优点；可以起到快速滴定、及时缓解疼痛的作用，同时还可与多类药物联合用药，全面改善症状、提高生活质量。难治性疼痛治疗要围绕去除疼痛的来源、改变中枢对疼痛的感受、改变疼痛向中枢的传导、阻断疼痛向中枢传导的路径等思路进行，采用多学科、多模式、多手段结合治疗；PCA 微创技术，本质是药物治疗的优化，能有效应对复杂疼痛变化，值得临床推广。

南京大学医学院附属金陵医院 金毅教授：该例病人为癌痛合并带状疱疹神经痛导致的急性重度疼痛，在癌痛病人属于疼痛危象 (pain crisis) 范畴。根据相关指南，癌症病人的疼痛危象须快速镇痛。单纯口服阿片类药物起效慢，对神经痛的疗效有限。本例病人采用 PCA 技术，具有起效快、个体化强、不良反应小等优点，既能及时缓解疼痛，又起到药物个体化滴定的双重作用。带状疱疹神经痛与带状疱疹病毒导致的早期急性炎症反应和周围神经敏化等密切相关，因此联合使用膜稳定剂利多卡应既可以增加镇痛效果，又可以减少阿片类药物的用量和不良反应。本病例最终治疗效果令人满意，但仍存在可商榷之处。癌症病人伴发的带状疱疹神经痛属于癌症病人的疼痛，严格来讲不属于癌痛的范畴，因此可考虑联合使用抗惊厥药物（普瑞巴林或加巴喷丁）。此外，苯二氮革类药物与阿片类药物在 PCA 联合使用，可能会增加呼吸抑制的潜在风险，需要谨慎使用。总之，PCA 技术使药物治疗更加优化，对于阿片耐受的癌痛病人伴发的如重度带状疱疹神经痛、术后持续性疼痛等，尽管属于良性疼痛的范畴，但仍可作为首选方式快速缓解疼痛，而不拘泥于相关神经病理性疼痛指南中将阿片类药物作为二线或三线治疗药物。