



• 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)

氢吗啡酮自控镇痛静脉泵在肺癌病人中应用 1 例

罗洞波 史俊杰 维拉 刘新亚[△]
(新疆医科大学附属肿瘤医院胸外科二病区,乌鲁木齐 830000)

1. 一般资料

病例:男性,53岁,以“腰背部疼痛3月余”为主诉于2022-02-07入院就诊。自述于2020-07-14因“咳嗽、咳痰1月”于外院CT检查示:右肺占位性病变,遂于2020-07-28就诊于我院,完善相关检查后明确诊断为:右肺恶性肿瘤(中央型低分化鳞癌伴坏死cT2N2M0 IIIa期)。排除化疗禁忌于2020-08-16及2020-09-07行2周期“多西他赛+铂类”方案化疗。评估化疗效果:部分缓解,于2020-10-13在全身麻醉下行“单孔胸腔镜下肺叶部分切除+系统性纵隔淋巴结清扫术+胸膜粘连松解术”,术后恢复好,后因其他因素致病人失访,未完成后续治疗,尚无法明确评估病情。

2. 入院查体

痛苦面容,精神及睡眠情况受疼痛症状影响严重,腰背部广泛压痛,尤以胸-腰段为甚,否认该平面以下感觉异常,双下肢生理反射正常,病理反射(-),双下肢肌力(IV-)。查体发现病人压痛点为12处(压痛点:只要施加4 kg左右的压力,即触诊时手指指甲缺血变白时的压力即可产生疼痛的感觉,则该点称为压痛点)。该病人的压痛点分别是:枕骨下肌肉附着处;斜方肌上缘中点;C₅、C₆横突间隙双侧的前面;冈上肌起始部;肩胛棘上方近内侧缘;肱骨外上髁远端2 cm处;第2肋骨与软骨交界处;

臀肌前皱襞处;膝内侧脂肪垫关节折皱线的近侧。

3. 影像学检查

右肺恶性肿瘤术后,肺门肿块合并右肺阻塞性肺不张,右侧胸膜明显不均匀性增厚,提示胸膜转移,右侧胸腔少量积液,纵隔、右肺门多发淋巴结肿大,扫及右侧部分肋骨、L₄椎体骨转移瘤。

4. 入院时疼痛评估

疼痛部位:腰背部持续性钝痛,下肢无伴随放射痛症状,NRS评分8~10分,变换体位后疼痛症状加重明显,卧床休息后症状稍减轻仍无法耐受。病人自入院至既往1个月,口服盐酸羟考酮缓释片每12小时40 mg,对症镇痛治疗,维持时间不足8小时,治疗期间存在爆发痛每日2~3次,与体位改变有明显关系,后加用盐酸羟考酮胶囊每6小时10 mg,疼痛症状仍不能得到有效控制,病人为求进一步诊治入院治疗。

5. 临床诊断

右侧肺恶性肿瘤术后;淋巴继发恶性肿瘤(纵隔、右肺门、右侧锁骨下区、右侧胸骨旁、腹膜后);右侧胸膜继发性恶性肿瘤;骨继发恶性肿瘤(右侧肋骨、L₄椎体);疼痛(癌性);神经病理性疼痛(纤维肌痛);睡眠障碍。

6. 镇痛治疗

入院即刻病人NRS评分9分,立即予以氢吗

[△] 通信作者 刘新亚 812443842@qq.com



啡酮注射液 2 mg 皮下注射, 15 分钟后症状缓解, 再次评估疼痛情况, NRS 评分 2 分。由于病人 NRS 评分全天维持在 8~10 分, 且爆发痛次数每日 ≥ 4 次。根据“难治性癌痛专家共识 (committee of rehabilitation and palliative care, CRPC) (v2017)”及“癌性爆发痛专家共识 (v2019)”, 该病人诊断为难治性癌痛。共识指出病人自控镇痛 (patient controlled analgesia, PCA) 技术作为传统药物镇痛的补充措施, 可用于癌痛病人频繁爆发痛 (breakthrough cancer pain, BTcP) 的控制及临终病人的持续镇痛治疗。采用胃肠道外给药途径, 主要是皮下或静脉, 起效迅速 (5~15 min), 避免首过效应, 生物利用率高, 因而符合快速缓解临床疼痛症状需求。此外, PCA 技术可以让病人在感受到 BTcP 发作时实现即刻给药, 避免了传统的处方单次注射给药滞后的缺点。推荐可用于 PCA 的常用强阿片类药物包括盐酸氢吗啡酮注射液、吗啡注射液等。据此, 该病人使用盐酸氢吗啡酮 PCA 静脉泵进行镇痛治疗, 由阿片类药物等效剂量换算该方案药物配比为: 盐酸氢吗啡酮注射液 40 mg + 0.9% 氯化钠注射液 60 ml (40 mg/100 ml), 背景量为每小时 0.8 ml, 自控量为每次 0.4 ml, 锁定时间为 15 分钟, 以此初始剂量行镇痛治疗, 实时评估病人疼痛缓解情况, 并据此调整药物剂量。

首个用药 24 小时内, 给药前病人 NRS 评分为 8 分, 自开始至使用 5 小时, 疼痛症状较前缓解, NRS 平均为 4 分, 但自控次数过多 (9 次), 遂进一步调整背景量为每小时 1.2 ml, 自控量为每次 0.6 ml, 在接下来的 5 小时内, 达到较好的镇痛效果, 自控次数较前减少 (5 次), 病人仍诉症状缓解欠佳, NRS 平均为 3 分, 遂进一步调整背景量为每小时 1.4 ml, 自控量为每次 0.7 ml, 至随后的 14 小时, NRS 平均为 1 分。并加用口服普瑞巴林胶囊 75 mg 每日 2 次, 口服劳拉西泮 1 mg 睡前服用, 改善病人腰背部疼痛、焦虑状态及失眠症。

第二个用药 24 小时内, 晨起病人诉昨日睡眠情况较前改善, 入睡时间缩短, 睡眠时间延长至 5~6 小时, 腰背部疼痛情况明显缓解。随后在观察期间, 病人突感疼痛症状较前加重, 原因不明, NRS 评分为 7 分, 进一步调整背景量为每小时 1.6 ml, 自控量为每次 0.8 ml, 症状缓解。在接下来的观察评估中, 病人自控次数共 4 次, 逐步调整背景量为每小时 1.9 ml, 自控量为每次 0.9 ml, NRS 评分为 1 分, 且能够保持较长时间 (> 12 小时), 病人症状得到有效控制。并以此剂量 (背景量为每小时 1.9 ml, 自控量为每次 0.9 ml) 继续使用 72 小时, 镇痛效果

肯定 (NRS 评分始终 < 2 分), 无爆发痛情况发生, 无自控次数, 且盐酸氢吗啡酮 PCA 静脉泵使用期间病人生命体征平稳, 无恶心、呕吐及嗜睡等不良反应。

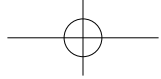
经药物换算后, 出院前 2 日将镇痛方案更改为: 口服盐酸羟考酮缓释片 100 mg, 每 12 小时 1 次, 晚睡前口服普瑞巴林胶囊 75 mg, 口服盐酸羟考酮胶囊 20 mg, 每 6 小时 1 次, 用以解救爆发痛。截止出院时, 病人疼痛症状得到平稳控制, 未出现爆发痛, 睡眠情况较前改善明显。

门诊随访期间病人诉疼痛情况控制良好, 未出现明显爆发痛症状, NRS 评分平均 2 分, 继续沿用该口服镇痛方案对症镇痛治疗。

专家点评

天津医科大学肿瘤医院 王昆教授: 该病例诊断明确, 为肺恶性肿瘤、骨继发恶性肿瘤; 疼痛诊断为难治性癌痛、神经病理性疼痛, 符合诊断标准。该例病人持续性疼痛 NRS 评分 9 分, 且伴有频繁爆发痛, 疼痛治疗方案: 盐酸氢吗啡酮注射液联合病人自控镇痛静脉泵, 是值得推荐的快速镇痛方式。PCA 技术让疼痛控制更加平稳有效, 也能更直观的解决频繁爆发痛的问题, 加用普瑞巴林钙离子通道阻滞剂, 能够真正实现个体化镇痛模式, 体现 $1 + 1 > 2$ 的疗效。与此同时, 在临床工作中, 需更加关注病人其他方面的需求, 重点关注药物治疗引起的不良反应 (如恶心、呕吐及便秘等), 以及病人的心理状态, 做到及时对症处理、心理疏导, 有助于改善病人的心理环境, 从而提高生存质量。在既往的癌症治疗过程中, 往往单一地针对肿瘤进行治疗, 忽视癌痛的治疗, 导致治疗效果不佳, 但随着越来越多的人关注到这一点, 并不断积累总结经验, 发现癌痛治疗与抗肿瘤治疗同等重要。这种出现重度癌痛的病人不在少数, 是目前临床一大急症, 需要快速合理有效地镇痛处理。该病人入院时疼痛剧烈, 优先采用皮下注射氢吗啡酮快速控制疼痛, 接着经 PCA 泵快速滴定维持, 极大程度上缓解了病人的疼痛症状, 提升了治疗的信心, 提高了病人的生活质量。该病例为临床难治性癌痛病人的全程疼痛管理提供了宝贵的经验, 是 1 例成功病例。

海军军医大学长征医院肿瘤科 王杰军教授: 该例病人腰背部疼痛 3 月余, 常伴有被动体位, 为肿瘤多发转移, 在治疗前应用口服盐酸羟考酮缓释片每日 80 mg, 加用盐酸羟考酮胶囊每日 10 mg,



每日 4 次, 仍然为重度疼痛, 治疗较长时间症状缓解欠佳, 根据 CRPC 指南, 诊断为难治性癌痛。重度疼痛症状持续不缓解, 应作为急症处理, 因此使用盐酸氢吗啡酮注射液 PCA 静脉泵对病人的疼痛症状进行迅速控制, 是非常正确的选择。PCA 技术具有精准、迅速的特点, 对于爆发痛的控制也格外高效, 适合重度癌痛病人使用。病人在使用 PCA 静脉泵首个 24 小时后疼痛有明显缓解, 精神状态及睡眠情况也明显改善, 由重度疼痛 (NRS 评分 9 分) 缓解为中度疼痛 (NRS 评分 6 分), 也为后续进一步疼痛症状的控制打下基础。但由于病情复杂, 肿瘤多发转移, 骨痛明显, 对于这样的情况, 单用 24 小时可能不足以平稳症状。经后续不断评估-调整-再评估-再调整的过程, 快速达到疼痛控制, 共经过

72 小时的调整和观察, 获得了有效且平稳的镇痛效果。在疼痛症状控制稳定后, 转换为口服盐酸羟考酮缓释片联合短效盐酸氢考酮胶囊出院, 门诊随访疼痛症状控制平稳。本病例提示, 在癌痛剧烈伴有爆发痛时, 采用 PCA 静脉泵的方法可以达到快速滴定和控制爆发痛的目的。该病例体现了难治性癌痛治疗的复杂性, 也提醒我们, 对于这种难治性癌痛, 如果有适应证的话, 应尽早使用自控镇痛技术进行治疗, 而不是盲目增加口服镇痛药物, 直至大剂量药物治疗效果不佳时, 再考虑应用这一技术。应尽早使用 PCA 技术进行治疗不仅能够更加快速有效达到治疗目的, 减少大剂量阿片药物带来的各种不良反应, 也对病人的生活质量提高更加有利, 该病例提供了宝贵的难治性癌痛治疗经验。

• 消 息 •

2022 年《中国疼痛医学杂志》征稿与征订

《中国疼痛医学杂志》是由中华人民共和国教育部主管, 北京大学和中华医学会疼痛学分会共同主办的专业性学术期刊。报道有关疼痛基础研究和临床诊疗的综合性学术刊物。现已被中文核心期刊 (北京大学图书馆), 中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库 (CSCD) 来源期刊、世界期刊影响力指数 (WJCI) 报告 (2021 科技版) 等国内权威的文献检索系统收录。《中国疼痛医学杂志》诚邀您投稿、订阅。

投稿: 来稿可在杂志官网在线投稿 <http://casp.ijournals.cn>, 请署真实姓名、工作单位、职称, 附单位介绍信 (信中须注明未“一稿两投”、署名无争议、对文章内容的真实性负责、无泄密内容)。投稿时请注明通信作者、提供伦理审查批号及证明、基金资助信息, 以及详细的通信地址、邮编、联系电话、E-mail 等。衷心希望《中国疼痛医学杂志》成为您了解疼痛医学发展和发表科研成果的平台之一。

订购: 邮发代号: 82-832, 本刊为月刊, 大 16 开本, 80 页, 每册定价 32.00 元, 全年 12 期, 共 384.00 元。欢迎在当地邮局订阅或直接联系编辑部订阅。

编辑部地址: 北京海淀区学院路 38 号, 北京大学医学部《中国疼痛医学杂志》编辑部

杂志官网: <http://casp.ijournals.cn>

联系电话: 010-82801712; 010-82801705

电子邮箱: pain1712@126.com

联系人: 赵磊

