



• 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)

氢吗啡酮自控镇痛泵治疗重度癌痛 1 例

沈骁胤 姚立平[△] 方晓慧

(上海市松江区方塔中医医院肿瘤科,上海 201600)

1. 一般资料

病例: 男性,58岁,2019年11月体检时发现右下肺下叶恶性占位,于外院行胸腔镜右肺部分切除术,术后病理提示:浸润性腺癌(右肺中下叶),癌灶最大径4cm,胸膜未见明确癌侵犯,支气管切缘局灶软组织见少量癌累及,支气管周围淋巴结(4/8)见癌累及,并见癌结节。2019年12月起培美曲塞850mg+卡铂400mg/q3w方案化疗,共4周期。2020年4月复查发现双颈深下及右锁骨上淋巴结转移,行局部放疗25次,同步予以EP方案化疗。2020年7月复查PET/CT示:右肺癌术后,左颈后区、双锁骨上、左腋窝、肝胃韧带及腹膜后多发淋巴结增大伴葡萄糖代谢增高,考虑多发转移。2020年9月复查ECT示:全身骨骼未见明显肿瘤转移征象。胸椎退行性变。附见:右肺团块影。右侧胸腔少量积液。2020年9月行卡瑞利珠单抗200mg+培美曲塞800mg+卡铂450mg方案治疗1周期,因胃肠反应严重而中止。2020年12月初,病人出现右胸、左肩及腰部胀痛,口服盐酸羟考酮缓释片10mg,q12h起始镇痛治疗,并逐渐加量至30mg,q12h,镇痛效果仍欠佳,NRS评分4~8分。为系统镇痛治疗,于2020-12-16日入院。入院后复查胸部CT示:右肺体积缩小;两肺多发致密影。右侧胸腔及心包少量积液。

2. 入院查体

神清,精神尚可,胸廓外形正常,呼吸运动对称,

右肺呼吸音低,左肺呼吸音粗,无明显干湿啰音。心尖搏动正常,律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软,无压痛及反跳痛,舌淡红,苔薄白,脉细。

3. 疼痛评估

病人为右肺癌术后伴多发淋巴结转移。疼痛部位为右胸、左肩及腰部疼痛,表现为阵发性胀痛,活动时较重,休息状态减轻,NRS评分最高为8分,最低为4分。既往口服盐酸羟考酮缓释片30mg,q12h,镇痛效果欠佳。

4. 临床诊断

右肺癌术后,左颈后区、双锁骨上、左腋窝、肝胃韧带及腹膜后多发淋巴结转移,分期:pT2aN3M0 IIIB期。

5. 镇痛治疗

病人入院后至2020-12-19日继续口服盐酸羟考酮缓释片30mg,q12h镇痛,联合哌罗美辛栓纳肛镇痛,12月19日24h出现爆发痛3次,每次给予口服盐酸吗啡片15mg处理爆发痛,24h共计口服吗啡片剂量165mg,故2020-12-20日起至2021-01-02日期间调整盐酸羟考酮缓释片剂量为40mg,q12h,联合哌罗美辛栓纳肛,并加予具有行气镇痛作用的中药汤剂口服镇痛,NRS评分2~3分。2021-01-0224h出现2次爆发痛,每次给予口服盐酸吗啡片20mg处理爆发痛,24h共计口服吗啡片剂量200mg,2021-01-03日至2021-02-02调整盐酸羟考酮缓释片

[△] 通信作者 姚立平 121981304@qq.com



剂量为 50 mg, q12 h, 继续予以吲哚美辛栓及中药汤剂联合镇痛。2021-02-02 至 2021-02-05 期间, 病人爆发痛频繁, 每日爆发痛 4~5 次, NRS 评分 3~8 分, 盐酸羟考酮缓释片剂量逐渐加量至 160 mg, q12 h 口服。随着病情进展, 阿片耐受, 此时病人已属于重度疼痛、难治性癌痛, 且每日需口服大量镇痛药。根据《难治性癌痛专家共识(2017 版)》、欧洲姑息治疗学会: 癌痛阿片治疗指南, 口服和透皮给药无法达到充足镇痛时可通过静脉和皮下输注获得最佳镇痛效果, PCA 技术可通过皮下和静脉输注应用于能够且愿意控制解救剂量的病人。

2021-02-05 起该病人癌痛治疗方案调整为氢吗啡酮 PCIA 镇痛, 前 24 h 病人羟考酮缓释片 280 mg, 爆发痛 1 次, 给予 70 mg 吗啡片口服, 换算为 24 h 氢吗啡酮剂量为 43 mg, 配泵方案如下: 150 ml 自控镇痛泵维持 48 h: 氢吗啡酮 86 mg + 生理盐水 64 ml (0.6 mg/ml), 背景剂量: 每小时 3 ml (1.8 mg/h), 追加剂量: 每次 3 ml, 极限剂量: 每小时 13 ml, 锁定时间: 20 分钟。用药 24 h 后评估, NRS 评分 2 分, 爆发痛 1 次, 镇痛效果可, 故维持该剂量不变。带泵使用期间, 2021-02-20 病人出现精神抑郁症状, 辅以黛力新抗抑郁治疗, 2021-03-02 病人出现谵妄表现, 给予艾司唑仑镇静治疗, 直至 2021-03-17 因肺癌进展, 病情危重, 家属放弃治疗后离世。氢吗啡酮 PCIA 镇痛治疗过程中, 病人疼痛程度较前明显缓解, 疼痛控制良好, 氢吗啡酮剂量也未曾加量。

疼痛治疗期间, 我科配合相对应的中医中药治疗技术, 明显减轻了阿片类药物引起的不良反应。如病人出现恶心呕吐, 给予脾、胃、交感耳穴压豆和胃降逆可以缓解; 出现便秘的情况, 则予生大黄神阙穴位贴敷、中药灌肠以润肠通便; 出现排尿困难, 则给予热敷、针灸以通利小便等; 此外, 选取阿是穴进行穴位埋针还可以增强阿片类药物镇痛效果。该病人更换氢吗啡酮 PCA 镇痛后, 便秘、恶心等不良反应也较前改善。

6. 讨论

PCA 镇痛技术相较于口服阿片类药物, 具有不良反应少而轻, 安全性高, 镇痛起效快、效果强, 用药灵活个体化, 自主管理满意度高等优势, 可以提升病人的安全感, 也可以降低医护人员的工作量。对于爆发痛频繁以及临终病人的镇痛是不错的选择。氢吗啡酮是吗啡衍生物, 镇痛效果是吗啡的 8~10 倍, 研究表明, 氢吗啡酮可以更有效的降低疼痛评分, 减少爆发痛次数, 且起效快, 用量低。中医药治疗技术在癌痛治疗过程中也是不可或缺的, 中医药初始

介入癌痛治疗, 可以降低阿片类药物的增幅, 减轻不良反应。如制胆南星等单味中药可以癌痛辨证施治的疗效。芳香类中药在癌痛外治处方中占有重要地位, 对相关组方选药具有临床指导意义。除了药物治疗外, 中医五音疗法在辅助药物镇痛方面确有疗效; 穴位埋线可以有效控制癌痛, 提高病人生存质量, 可以作为临床重要的治疗手段。中西医结合治疗癌痛, 可以有效控制疼痛, 减少不良反应, 提高癌痛病人的生存质量。

专家点评

海军军医大学长征医院肿瘤科 王杰军教授:

该病人为肺癌多发转移导致的慢性癌痛。从疼痛产生机制来看, 存在伤害感受性疼痛和神经病理性疼痛, 为混合痛; 从疼痛程度上来看, 属于中重度癌痛。根据成人癌痛治疗原则, 阿片类口服药物是基本的治疗方式, 在长期且大量的口服药物正规治疗后镇痛效果仍然欠佳, 属于难治性癌痛。根据《难治性癌痛专家共识》的临床专家推荐意见, PCA 技术作为传统药物镇痛的补充措施, 用于癌痛病人胃肠道功能障碍以及临终病人的持续镇痛治疗等。同时, 氢吗啡酮相对于吗啡, 具有不良作用更小, 起效更快, 镇痛作用为吗啡的 8~10 倍。该病例为晚期肿瘤病人一般情况差, 爆发痛频繁, 使用 PCIA 治疗, 不仅显著减轻了病人的疼痛, 同时可以及时控制爆发痛; 在治疗中采用中医中药相结合治疗技术, 可减轻阿片类药物引起的不良反应等, 明显的提高了病人的生活质量。

上海交通大学医学院附属新华医院疼痛科 马

柯教授: 本例病人为肺癌引起胸背部疼痛。随着病情进展, 病人口服盐酸羟考酮缓释片达到 160 mg, q12 h, 病人爆发痛频繁, 每日爆发痛 4~5 次, NRS 评分 3~8 分, 镇痛尚不满意, 诊断为难治性癌痛中阿片耐受型、癌性爆发痛, 如何快速有效的控制疼痛是首要目标。根据《难治性癌痛专家共识》以及《癌性爆发痛专家共识》, 口服效果欠佳且国内无快速起效阿片类药物治疗癌性爆发痛的情况下, 推荐病人自控镇痛 (PCA), 基于临床研究的结果, 氢吗啡酮适合持续模式给药, 镇痛效价优于吗啡。且此例病人符合阿片类药物轮替适应证, 在治疗过程中将口服阿片类药物更换为氢吗啡酮联合 PCIA, 给药效果确切, 及时控制了爆发痛, 且在治疗中添加抗抑郁以及镇静等辅助用药, 采用中药联合穴位埋线等方法, 多种手段治疗癌痛, 值得推荐。