



• 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 PCIA 联合鞘内镇痛技术治疗 难治性癌痛 1 例*

鲍关爱 周琴飞[△] 龚黎燕

(中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院)疼痛康复科,中国科学院基础医学与肿瘤研究所,杭州 310022)

1. 一般资料

病例:男性,61岁,因“胰腺癌术后1年余,左下腹刺痛1月余”于2022-04-01入院。病人2021-02-16因“发现胰腺占位3月,上腹部胀痛1月”于当地某医院行PET-CT提示“胰腺体尾部占位,考虑恶性病变可能性大”。2021-02-25全身麻醉下行腹腔镜胰体尾癌根治术+肠粘连松解术,术后病理示:胰腺低-中分化腺癌伴多灶胰腺上皮内瘤变,术后分期:pT2N0M0 IB期,2021-04-13起行5周期AG方案(吉西他滨联合白蛋白紫杉醇)辅助化疗。2021-10-20复查腹部及盆腔CT见腹腔内转移提示疾病进展,至2022-02病人出现左下腹部胀痛,NRS评分4分,阿片类药物滴定后给予口服盐酸羟考酮缓释片20 mg, q12 h,因疾病进展逐步增加剂量至盐酸羟考酮缓释片50 mg, q12 h,并联合塞来昔布0.2 g 每日1次、普瑞巴林75 mg 每日2次,左下腹针刺痛NRS评分8分,要求入院控制疼痛。

2. 体格检查

神志清晰,精神偏软,消瘦貌,自主体位,右胸壁可见植入型输液港,双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音,心率每分钟78次,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音,腹部平坦,可见术后瘢痕,左下腹壁可触及包块,大小约3 cm×6 cm,质地硬,活动度差,

轻压痛(+),移动性浊音(-),全腹无反跳痛以及肌紧张,肝脾肋下未触及,双肾区无叩痛,肠鸣音每分钟5次,双下肢无水肿。脊柱四肢无畸形,活动自如。

3. 影像学检查

2022-04-03全腹部增强CT示:左下腹不规则软组织和腹壁肌肉粘连,结合病史考虑腹壁转移。

4. 病理学活检

左下腹壁肿物活检病理示:纤维组织内见腺癌浸润(左下腹壁肿块)。

5. 疼痛评估

入院时口服盐酸羟考酮缓释片80 mg, q12 h,联合塞来昔布0.2 g 每日1次、普瑞巴林75 mg 每日1次,左下腹刺痛NRS评分5分;爆发痛每日10余次,体位变动(卧倒、起床)时加重,爆发痛时NRS评分8分;阿片类药物不良反应:严重便秘、轻度恶心、无呕吐、胃纳差、头昏、无谵语、无呼吸减慢。因疼痛控制不佳睡眠差、情绪低落。根据2017年《难治性癌痛专家共识》,考虑为难治性癌痛。病人已达阿片类药物耐受,疼痛性质:伤害感受性疼痛为主。

6. 临床诊断

难治性癌痛;胰恶性肿瘤cT2N0M1 IV期;腹壁继发恶性肿瘤。

* 基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2020374375)

[△] 通信作者 周琴飞 zqfb@126.com



7. 镇痛治疗

根据 2017 年《难治性癌痛专家共识》，增加阿片类药物剂量未达到满意镇痛效果或不能耐受阿片类药物不良反应时需要进行阿片类药物转换或改变给药途径，并提出爆发痛频繁的癌痛病人，病人静脉自控镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 技术是解救爆发痛的“黄金通道”。

入院后盐酸羟考酮缓释片减量至 50 mg, q12 h, 联合氢吗啡酮 PCIA: 氢吗啡酮 40 mg + 0.9% 氯化钠注射液 160 ml, 参数设置: 维持剂量: 0.4 ml/h, 单次剂量: 每次 4 ml (0.8 mg), 锁定时间: 10 min。治疗 24 h 病人睡眠改善, 情绪好转, 左下腹刺痛 NRS 评分 3 分, 继续治疗并予以止吐、通便以及支持治疗。氢吗啡酮 PCIA 继续运行 3 天, 病人精神明显好转, 胃纳、体力均有改善, 左下腹刺痛 NRS 评分 1 分, 自控次数 6~8 次/24 h, 大便能解出, 无恶心呕吐, 无头晕, 无嗜睡。

入院后第 6 天, 行鞘内镇痛系统 PORT 植入术 (鞘内导管蛛网膜下腔置入 + 胸腹壁分流导管皮下隧道建立 + 鞘内 PORT 胸壁皮下埋植术), 鞘内药物配置: 吗啡注射液 20 mg 用 0.9% 氯化钠注射液稀释至 200 ml; 维持剂量: 0.1 ml/h, 单次剂量: 每次 0.2 ml, 锁定时间: 30 min。术后停盐酸羟考酮缓释片, 氢吗啡酮 PCIA 继续运行。

入院后第 9 天, 病人吗啡鞘内 PORT 自控次数 8~12 次/24 h, 氢吗啡酮 PCIA 自控次数 5~8 次/24 h, 病人精神一般, 左下腹刺痛 NRS 评分 3 分, 无恶心呕吐, 无头晕, 大便偏干, 胃纳一般。根据自控次数情况鞘内吗啡 PORT 参数调整: 吗啡注射液 40 mg 加 0.9% 氯化钠注射液稀释至 200 ml, 维持量: 0.3 ml/h, 单次剂量: 每次 0.9 ml, 锁定时间: 30 min, 并停氢吗啡酮 PCIA。经上述调整后观察 24 h, 吗啡鞘内 PORT 自控次数 4~6 次/24 h, 病人左下腹刺痛 NRS 评分 2 分, 无恶心呕吐, 胃纳一般, 无谵语, 无头晕, 大便偏干, 口服乳果糖后能解出, 于入院后第 11 天带鞘内吗啡 PORT 出院。

8. 随访

经出院后 2 周电话随访, 病人疼痛控制良好。后续在当地医院维护鞘内吗啡 PORT, 生存时间 7.5 个月。

专 家 点 评

浙江省肿瘤医院胸部肿瘤科外科 张沂平教授:

该例病人诊断为晚期胰腺癌腹腔内广泛转移, 出现左下腹部胀痛, 阿片类药物滴定后给予口服盐酸羟考酮缓释片 20 mg, q12 h, 因疾病进展逐步增加剂量至盐酸羟考酮缓释片 80 mg, q12 h, 并联合塞来昔布 0.2 g 每日 1 次、普瑞巴林 75 mg 每日 2 次。左下腹刺痛 NRS 评分 5 分, 爆发痛每日 10 余次, 体位变动 (卧倒、起床) 时加重, 爆发痛时 NRS 评分 8 分, 爆发痛频繁、重度疼痛, 该例病人为伤害感受性疼痛合并神经病理性疼痛, 诊断为难治性癌痛。入院后选择盐酸羟考酮缓释片减量, 联合氢吗啡酮静脉 PCA 给药, 达到快速处理爆发痛的目的。氢吗啡酮 PCIA 继续运行 3 天, 左下腹刺痛 NRS 评分 1 分, 自控次数 6~8 次/24 h, 取得了良好的镇痛效果, 生活质量明显改善, 充分发挥了氢吗啡酮静脉 PCA 给药的优势。病人入院后第 6 天予行鞘内镇痛系统 PORT 植入术, 术后停盐酸羟考酮缓释片, 氢吗啡酮 PCIA 继续运行, 后续根据氢吗啡酮 PCIA 及鞘内吗啡自控次数情况, 进行鞘内吗啡 PORT 参数调整, 并停氢吗啡酮 PCIA。该病例采用静脉 PCA 逐渐减药, 鞘内吗啡逐渐加量的方法, 使病人静脉给药平稳过渡到鞘内给药, 达到了快速滴定、快速爆发痛处理、快速探索镇痛维持剂量的目的。

南京大学医学院附属金陵医院疼痛科 金毅教授:

该例病人口服盐酸羟考酮缓释片 80 mg, q12 h, 联合 0.2 g 塞来昔布每日 1 次、普瑞巴林 75 mg 每日 2 次, 仍有重度疼痛, 且爆发痛频繁。该病例选择盐酸氢吗啡酮轮替, 并同时改变给药途径静脉 PCA 给药, 取得了良好的镇痛效果, 病人疼痛显著缓解, 不良反应少, 充分发挥了氢吗啡酮静脉 PCA 给药的优势。病人入院后第 6 天予行鞘内镇痛系统 PORT 植入术, 采用鞘内吗啡镇痛。鞘内镇痛效率高, 不良反应尤其是便秘很少发生, 对消化系统肿瘤导致的癌痛具有一定优势, 早期使用不失为一种较好地治疗策略。该病例采用静脉 PCA 逐渐减药, 鞘内吗啡逐渐加量的方法, 使病人静脉给药平稳过渡到鞘内给药, 避免了可能出现的阿片类药物的戒断反应, 此方法值得借鉴。