doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2023.08.013

# • 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,探索具有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)

# 氢吗啡酮自控镇痛联合穴位埋针在晚期 卵巢癌中的应用 1 例

何 静 <sup>1</sup> 潘平生 <sup>1</sup> 张 婷 <sup>2</sup> 沈 玲 <sup>1</sup> 姜雪骄 <sup>1</sup> 姚立平 <sup>1</sup> 沈骁胤 <sup>1</sup> 沈 静 <sup>1</sup> 王志敏 <sup>1</sup> 曹晟丞 <sup>1 $\triangle$ </sup> ( <sup>1</sup>上海市松江区方塔中医医院肿瘤科,上海 201600; <sup>2</sup>上海市松江区妇幼保健院产科,上海 201600)

# 1. 一般资料

病例: 女性,59岁,于2018-06出现下腹部 胀痛,2018-06-27至上海市松江区某医院行下腹部 MRI示:双侧附件区占位,考虑恶性肿瘤,盆腔淋 巴结肿大。CA125: 595 U/ML, CA153: 79 U/ml。 2018-07-02 于复旦大学附属某医院行 PET-CT 示: 双附件肿块,右髂外血管旁、骶前、腹膜后多发 淋巴结,葡萄糖代谢均增高,故排除手术禁忌后 2018-07-06 在全身麻醉下行卵巢肿瘤减积术(次广 泛子宫伴双侧附件切除术 + 腹主动脉旁淋巴结清扫 术 + 阑尾切除术 + 大网膜切除术 + 右盆腔淋巴结切 除术+盆底腹膜切除术+复杂肠黏连松解术),术后 病理示: 高级别黏液性癌。淋巴结 (5/12) 见癌转移。 术后 2018-08 至 2018-12 行 TP 方案化疗 6 次, 化疗 后病情相对稳定。2018-08起病人出现下腹部胀痛, 行 PET-CT 示: 卵巢癌术后复发,盆腔占位。病人 因下腹部胀痛口服盐酸羟考酮缓释片 10 mg, q12 h 起始镇痛治疗,逐渐加量至20 mg, q12 h 镇痛治疗, 镇痛效果尚可, NRS 评分 2~3 分。2023-01 中旬出 现恶心呕吐较剧烈,每日呕吐8~9次,故改为芬 太尼贴剂 4.2 mg, q72 h 外用, 外用芬太尼贴剂镇痛 后恶心呕吐仍较剧烈,镇痛效果欠佳,每日爆发痛 2~6次, NRS 评分 4~8分, 为求更有效的镇痛治疗, 于 2023-02-01 入上海市松江区方塔中医医院肿瘤科

住院治疗。

#### 2. 查体

神清,精神萎,胸廓外形正常,呼吸运动对称,双肺呼吸音低,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。腹膨隆,下腹部见10 cm 陈旧性瘢痕,腹软,无压痛及反跳痛,移动性浊音阳性,双下肢无浮肿。舌淡红,苔薄白,脉细。KPS 评分 60 分,NRS 评分 4~8 分。

# 3. 疼痛评估

病人入院复查 CT 后诊断为卵巢癌术后复发盆腔占位引起的慢性疼痛,疼痛以下腹为主,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。既往芬太尼贴剂 4.2 mg,q72 h 外用,镇痛效果欠佳,伴有严重的恶心呕吐。

# 4. 临床诊断

卵巢高级别浆液性癌术后复发 IV 期; 难治性癌痛。

# 5. 镇痛治疗

病人入院前 2 周使用芬太尼贴剂 4.2 mg, q72 h 外用,镇痛效果不佳,随着病情进展,不良反应无法耐受,属于难治性癌痛。考虑病人疼痛控制欠佳,每日爆发痛 2~6 次,恶心呕吐较剧烈,出现无法耐受的不良反应,根据《难治性癌痛专家共识(2017版)》:癌痛阿片治疗指南,口服和透皮给药无法

<sup>△</sup> 通信作者 曹晟丞 423547996@qq.com

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。

病人自 2023-02-01 入院起癌痛治疗方案调整为 氢吗啡酮 PCA 镇痛,同时予以穴位埋针(双侧内关、 合谷、三阴交)每日1次联合镇痛。根据病人使用 芬太尼贴剂 4.2 mg, q72 h, 换算成氢吗啡酮注射液 3 mg, 病人自诉平均1日内爆发痛2~6次, 根据 标准换算一次吗啡解救 2~4 mg, 足量换算成氢吗 啡酮 4 mg,换算为 24 h 共计氢吗啡酮注射液剂量 为 7 mg, 配泵方案如下: 150 ml 自控镇痛泵维持 96 h: 氢吗啡酮 30 mg + 0.9% 氯化钠注射液 120 ml (0.2 mg/ml), 背景剂量: 每小时 1.5 ml (0.3 mg/h), 追加剂量:每次 1.5 ml,极限剂量:每小时 6 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。 2023-02-11 病人爆发痛次数增加大于 3 次,考虑病人 癌症晚期,盆腔占位进展迅速导致疼痛加重,故调 整镇痛液配置: 150 ml 自控镇痛泵维持 96 h: 氢吗 啡酮 46 mg + 0.9% 氯化钠注射液 104 ml (0.2 mg/ml), 背景剂量:每小时 1.5 ml (0.47 mg/h),追加剂量: 每次 1.5 ml, 极限剂量: 每小时 6 ml, 锁定时间: 20 分钟。用药 24 h 后评估, NRS 评分 2 分, 无爆 发痛,镇痛效果可,故维持该剂量不变。氢吗啡酮 PCA 镇痛治疗联合穴位埋针过程中,病人恶心呕吐 症状较前明显缓解,疼痛控制良好,镇痛泵未加量。 病人因病情属晚期,于 2023-03-02 呼吸衰竭死亡。

# 6. 讨论

晚期癌症病人中难治性癌痛占比较大, 故寻求 有效的镇痛方案势在必行。有效控制癌性疼痛的基 本原则是需要稳定的阿片类药物血药浓度以提供持 续的缓解,同时减少不良事件。此病人最初口服阿 片类药物, 因出现严重的消化道症状改为外用阿片 类药物,但消化道症状仍未减轻,且疼痛加重,饱 受疼痛折磨,严重影响了生活质量。病人入院后直 接转换为氢吗啡酮 PCA 的方式治疗,有效减少了 爆发痛次数,且起效快,减轻了恶心呕吐的消化道 症状。同时氢吗啡酮 PCA 镇痛期间每日配合相应 的穴位埋针治疗,增强镇痛效果并减轻不良反应。 合谷为大肠经原穴, 可调节肠胃功能, 通过调气以 达理血活血, 通经镇痛之效。内关为手厥阴心包经 穴位,有宽胸理气之功,可治疗各种气滞所致疼痛。 三阴交为肝经、脾经、肾经三经的交会穴, 可调补 肝脾肾三经的气血, 起健脾和胃, 调补肝肾, 行气 活血, 疏经通络之功。故此病人选取合谷、内关、

三阴交可帮助机体达到"通则不通"及"荣则不痛"的状态,既可增强阿片类药物镇痛效果,也可减轻阿片类药物引起的消化道症状。此病例对后续的难治性癌痛提供了思路,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

上海市第十人民医院 林福清教授: 本病例为 卵巢恶性肿瘤晚期,全腹转移伴剧烈疼痛。疼痛部 位及性质为阵发性下腹部胀痛,严重影响睡眠及生 活质量。服用多种阿片类药物, 如羟考酮、芬太尼 贴剂,镇痛效果欠佳,同时出现严重的恶心呕吐, 如何在避免不良反应的基础上高效镇痛成为难治性 癌痛的一大壁垒。病人入院后及时接受了 PCA 技 术进行镇痛,并在药物选择上使用不良反应相对 较少的氢吗啡酮,同时为了预防及减少不良反应, 每日予以穴位埋针治疗,疼痛加重时及时调整每 日剂量,结果显示病人镇痛效果良好,不良反应 也大大减少,极大改善了病人的生活质量。静脉 PCA 技术通过药物连续输注起到持续的镇痛作用 已经逐渐成为中重度癌痛病人常用的镇痛方法, 但有时还是难以避免药物本身的不良反应,如恶 心、呕吐、便秘等。穴位埋针取合谷、内关、三 阴交,调和中气,增强氢吗啡酮的镇痛效果,减 少镇痛药物用量,进而减少药物不良反应,中西结 合,完美解决了本例病人难治性癌痛,为今后的治 疗提供了新的思路。

上海交通大学医学院附属仁济医院 王理伟教 授:本例病人诊断明确:卵巢癌术后复发,腹盆腔 转移,癌性疼痛。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。对于该病人,首先给 予羟考酮缓释片口服镇痛。但由于病情进展及长期 口服阿片药物,在后期出现严重的恶心呕吐,病人 不耐受。在替换为芬太尼透皮贴剂后,仍出现了严 重的不良反应, 该病人属于典型的难治性癌痛。根 据《难治性癌痛专家共识》、欧洲姑息治疗学会的 临床专家推荐指南,改变了给药途径采用氢吗啡酮 配合 PCA 作为维持治疗方案,及时有效地控制了 病人的疼痛,从而提高了病人的生存质量。治疗期 间还通过中医的穴位埋针手段调理肠胃理气活血辅 助镇痛,通过西医治疗配合中医辅助的方式既缓解 了病人的痛苦又降低药物不良反应,这种治疗方式 非常值得推荐。