



• 合理用药 •

氢吗啡酮超长期 PCA 治疗带状疱疹后神经痛： 病例报道与居家镇痛探讨

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

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 通常被定义为在带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 皮损愈合后受累区出现疼痛持续至少 1 个月, 是 HZ 最常见的并发症, 主要表现为受损神经支配区域持续性疼痛^[1]。本文就 1 例因“炎性神经脱髓鞘病变”长期服用糖皮质激素又罹患 PHN 病人, 采用氢吗啡酮 PCA 居家镇痛治疗 3 年取得较好疗效, 现报告如下。

1. 一般资料

病例: 男性, 79 岁, 主因左侧腰腹部 HZ 伴疼痛 2 余月入院。病人于 2 月前无明显诱因出现左侧腰腹部皮疹并伴烧灼样疼痛, 呈自发性疼痛, 严重影响睡眠及生活质量。曾就诊于外院, 经中西医多种手段治疗, 虽皮疹消退, 但疼痛缓解不明显。自发病以来, 病人因皮损区剧烈疼痛导致睡眠严重紊乱, 食欲下降明显, 体重减轻约 10 公斤, 精神状态萎靡, 甚至出现自杀倾向。为求进一步诊治, 2020-02-25 来我院疼痛科就诊, 门诊以“带状疱疹后神经痛”收治入院。

病人既往于 2002 年因上睑下垂在外院确诊“炎性神经脱髓鞘病变”, 即开始口服醋酸泼尼松每次 3 粒, 每日 1 次, 至今已达 20 余年。高血糖 2 年, 服用二甲双胍降糖, 自诉血糖控制尚可。

查体: 体温 36.7℃, 脉搏每分钟 103 次, 呼吸每分钟 19 次, 血压 133/72 mmHg。发育正常, 重度营养不良, 表情痛苦, 轮椅推入, 心肺未见明显异常。左侧腰腹部沿 T₉~T₁₁ 肋间神经分布区皮肤可见散在褐色色素沉着, 神经系统检查未见明显异常。

2. 诊疗过程

病人入院时疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 7~9 分。入院后进一步完善相关辅助检查, 实验室检查: 空腹血糖 7.9 mmol/L,

总蛋白 54.50 g/L, 白蛋白 33.30 g/L, 余未见明显异常。动态心电图示: 窦性心动过速、频繁房性早搏。

入院当天即以病人静脉自控镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 先行镇痛治疗, 同时完善各项检查。镇痛泵配方为氢吗啡酮 30 mg、咪达唑仑 60 mg、利多卡因 600 mg、0.9% 氯化钠注射液 228 ml, 总量 300 ml。参数设置: 背景剂量每小时 0.5 ml, 追加剂量每次 1 ml, 锁定时间 20 min。次日起, 每日静脉输入牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物 (神经妥乐平) 注射液 9 ml 与维生素 C 注射液 1.5 g, 同时口服普瑞巴林胶囊 75 mg, 每 12 小时 1 次、阿米替林片 12.5 mg, 每晚 1 次。轮换交替进行皮损区肋间神经阻滞疗法及皮内注射疗法, 隔日 1 次, 分别实施 5 次, 并辅以营养及支持治疗。经以上综合治疗后病人疼痛明显缓解, 精神状态、睡眠及食欲明显改善, NRS 评分降至 1~3 分, 镇痛泵于 2020-03-11 药液用尽 (时长 2 周), 遂依照原配方再次配制并于次日带泵出院居家镇痛。

居家镇痛早期曾试图以口服用药为主, 暂停 PCA 治疗, 但病人神经病理性疼痛又复加重, 并导致睡眠障碍, 遂决定长期使用 PCA 居家镇痛。为方便居家镇痛期间治疗需要, 遂将 PCIA 改为病人皮下自控镇痛 (patient-controlled subcutaneous analgesia, PCSA)。

3. 居家镇痛治疗

由于本例病人合并“炎性神经脱髓鞘病变”, 有长期服用糖皮质激素史, 虽经住院治疗 16 天后取得明显疗效, 但并未达到临床治愈目的, 无法停用 PCA 镇痛治疗。出院后在口服普瑞巴林胶囊、神经妥乐平片和阿米替林的同时, 继续维持 PCSA 镇痛治疗至今。截至发稿为止, 已实现居家带泵镇痛 3 年有余。

[△] 通信作者 张志春 nmgbtzzc@163.com



病人居家镇痛 3 年, 睡眠及饮食基本正常, 生活可正常自理, 社交不受影响, 定期复查肝肾功能, 无明显异常。每间隔 15~20 天, 即来院更换 1 次药袋。目前镇痛泵配方为: 氢吗啡酮 26 mg、咪达唑仑 20 mg、利多卡因 600 mg、0.9% 氯化钠注射液 240 ml, 总量 300 ml。

4. 讨论

PHN 诊断主要依据病史和临床表现, 一般无需特殊实验室检查或其他辅助检查^[2]。本例病人罹患“炎性神经脱髓鞘病变”, 需长期服用糖皮质激素治疗, 又伴发 HZ, 导致 PHN 的危险因素陡增, 治疗极为棘手且难以治愈, 属于罕见病例。

本例病人属重度 PHN, 生活质量极度低下, 控制疼痛, 改善睡眠, 提高生活质量是治疗的首要目标。仅凭住院期间有时限的治疗, 并不能满足病人后续日常生活全过程中的镇痛要求。在不能彻底治愈 PHN 的现实情况下, 尽最大限度缓解疼痛, 改善睡眠, 提升病人生活质量, 成为当务之急。因此, 在住院期间使用 PCA 治疗取得满意疗效的基础上, 将其顺延到居家镇痛治疗, 已成必然选择。PCA 既可满足治疗需要, 又使病人得到精神寄托和心理安慰, 从而达到与 PHN 长期共存的状态。

根据国家卫生部 2007 年第 53 号文件《处方管理办法》第二十二条之规定: 除需长期使用麻醉药品和第一类精神药品的门(急)诊癌痛病人和中、重度慢性疼痛病人外, 麻醉药品注射液仅限于医疗机构内使用^[3]。该病人属于中、重度慢性疼痛病人, 完全适用麻醉药品注射液可在医疗机构外使用的规定, 破解了长期以来困扰医患双方的难解之题, 意义重大。

PCSA 操作简单, 使用方便, 具有依从性好, 安全性高, 医疗费用较低, 适合于居家镇痛治疗的优势^[4]。氢吗啡酮属于新型强效阿片类药物, 几乎可以忽略呼吸抑制风险, 已广泛用于临床镇痛。国内《难治性癌痛专家共识(2017 版)》发布氢吗啡酮为难治性癌痛治疗推荐药物, 适合持续给药(静脉或皮下), 镇痛效价优于吗啡^[5,6]。国内也有多篇氢吗啡酮用于 PHN 的文献报道^[7-9]。

PCA 镇痛配方采取联合用药模式的原则, 遵循以强阿片类药物为主, 加用其他不同作用机制的药物为辅。氢吗啡酮、咪达唑仑和利多卡因^[10]三药联用, 可多机制、多模式协同镇痛, 以达到改善睡眠, 缓解焦虑等多方面作用, 并且可减少各自药物的毒副作用。

鉴于医疗资源的紧张性和有限性, 居家镇痛已

成为医院、病人和家属的共同心愿^[11], 由于药物装载于可编程的电子输注泵中, 且属于多种药物的混合制剂, 相较于口服或其他剂型保存时间较短, 不容易发生流弊和滥用风险, 更适合包括癌痛在内的中、重度慢性疼痛的居家治疗^[12]。

本例病人采用氢吗啡酮 PCSA 联合用药模式, 可最大程度契合病人需个体化治疗的特点, 尤其适合居家镇痛^[13]。氢吗啡酮 PCA 不但具有疗效确切、安全性高, 不良反应少的优势, 还可相对减少各自用药剂量, 降低用药成本, 减轻病人经济负担, 值得临床借鉴和推广应用。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 于生元, 万有, 万琪, 等. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3):161-167.
- [2] 高崇荣, 樊碧发, 卢振和. 神经病理性疼痛诊疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:662-671.
- [3] 卫生部, 处方管理办法 [S]. 卫生部令第 53 号. 2007-02-14. <http://www.nhc.gov.cn/fzs/s3576/201808/d71d47-35f6c84-2158d2757fbaa553b80.shtml>.
- [4] 刘小立, 宛春甫, 马柯, 等. 皮下持续输注癌痛治疗中国专家共识(2020 版) [J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(2):85-91.
- [5] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会(CRPC) 难治性癌痛学组. 难治性癌痛专家共识(2017 年版) [J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(16):787-793.
- [6] 史学莲, 高银粉, 宋姗姗, 等. 鞘内药物输注系统储药盒中氢吗啡酮浓度稳定性与临床意义 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(10):791-793.
- [7] 李静, 黄莹, 陶高见, 等. 氢吗啡酮静脉自控镇痛联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛临床研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(6):419-424.
- [8] 闫哲, 章沿锋, 彭志友, 等. 病人自控静脉镇痛技术在重度带状疱疹神经痛的临床应用 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(5):392-395.
- [9] 黄琛, 卜慧莲, 焦鹏飞, 等. 硬膜外连续泵入氢吗啡酮治疗亚急性带状疱疹性神经痛的效果 [J]. 郑州大学学报(医学版), 2021, 56(4):544-547.
- [10] 马露琳, 曹嵩, 李瑛. 利多卡因静脉输注治疗神经病理性疼痛研究进展 [J]. 遵义医学院学报, 2018, 41(6):773-776.
- [11] Swam RA, Paice JA, Anghelescu DL, et al. Adult cancerpain, version 3.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(8):977-1007.
- [12] 中国医师协会疼痛科医师分会癌痛与安宁疗护专家组, 中华医学会疼痛学分会癌痛学组. 癌痛病人静



脉自控镇痛中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(11):793-802.

- [13] 王永, 钱晓焱, 刘颖, 等. 病人静脉自控镇痛治疗难治性癌痛的可行性: 一项回顾性分析[J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(7):549-554.

专家点评

中国医科大学航空总医院 王永教授: 本病例为难治性神经病理性疼痛提供了新的治疗途径。目前, PCA 居家镇痛广泛用于难治性癌痛的治疗, 海南省肿瘤医院在静脉 PCA 和皮下 PCA 镇痛方面积累了丰富的经验。PCA 使用药物要注意以下几个方面: ①阿片类药物使用要严格按照国家卫生部 2007 年第 53 号文件《处方管理办法》第二十二之规定: 除需长期使用麻醉药品和第一类精神药品的门(急)诊癌痛病人和中、重度慢性疼痛病人外, 麻醉药品注射液仅限于医疗机构内使用。②原则上, PCA 每次泵内药物使用时间不超过 1 周。③要注意

阿片类药物不良反应, 尤其是便秘的不良反应, 要有治疗预案。④长期使用阿片类药物可能引起耐药, 如果出现阿片类药物耐药, 则需要更换阿片类药物种类。

福建省肿瘤医院/厦门弘爱医院 黄诚教授:

本例病人为“炎性神经脱髓鞘病变”并发左侧腰腹部带状疱疹治疗后出现神经病理性疼痛, NRS 评分 7~9 分, 为重度慢性疼痛, 严重影响睡眠及生活质量。本病例选择了 PCSA 的治疗手段进行居家镇痛, 并在药物选择上使用氢吗啡酮配合咪达唑仑, 可以缓解病人的睡眠障碍并调节病人情绪, 同时口服普瑞巴林胶囊与阿米替林片及痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物的综合治疗有效地控制了病人的疼痛。结果显示病人镇痛效果良好, 极大改善了病人的生活质量。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 PCA 居家治疗体系仍然在探索中, 此病例为疼痛居家治疗提供了新的思路。

(上接第 717 页)

参考文献

- [1] Vasconcelos CFM, Aguiar WS, Cordeiro GG, *et al.* Modified R5-R8 thoracic sympathectomy for severe compensatory hyperhidrosis[J]. Ann Thorac Surg, 2021, 111(1):e57-e59.
- [2] Atkinson JL, Fode-Thomas NC, Fealey RD, *et al.* Endoscopic transthoracic limited sympathectomy for palmar-plantar hyperhidrosis: outcomes and complications during a 10-year period[J]. Mayo Clin Proc, 2011, 86(8):721-729.
- [3] García-Barquín P, Aquerreta Beola JD, Bondía Gracia JM, *et al.* Percutaneous CT-guided sympathicotomy with radiofrequency for the treatment of palmar hyperhidrosis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2017, 28(6):877-885.
- [4] Kim WO. Treatment of severe compensatory hyperhidrosis with a microwave device[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2023, 37(1):e104-e105.
- [5] Gebitekin C, Melek H, Cetinkaya G, *et al.* Intercostal nerve reconstruction for severe compensatory hyperhidrosis: the gebitekin technique[J]. Ann Thorac Surg, 2021, 111(6):e443-e446.
- [6] Hynes CF, Yamaguchi S, Bond CD, *et al.* Reversal of sympathetic interruption by removal of clips[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 99(3):1020-1023.
- [7] 罗格, 谢可越, 朱建军, 等. CT 引导下左右两侧腰交感神经射频热凝术后成功率的比较[J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(2):139-142.
- [8] 青艾伶, 刘慧, 孙付国, 等. 腰交感神经联合星状神经节阻滞治疗代偿性多汗症 1 例[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(4):317-318.
- [9] 中华医学会疼痛学分会. 射频治疗技术疼痛科专家共识[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(45):3547-3553.
- [10] 张利, 黄冰, 姚明, 等. CT 引导下行胸交感神经链化学毁损性阻滞治疗时并发气胸的预防[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(3):238-241.
- [11] Asahina M, Poudel A, Hirano S. Sweating on the palm and sole: physiological and clinical relevance[J]. Clin Auton Res, 2015, 25(3):153-159.
- [12] 吴浩, 朱彦君. 原发性多汗症术后代偿性多汗的诊疗进展[J]. 现代医学, 2015, 43(5):648-651.
- [13] Lima SO, Santos RS, Moura AMM, *et al.* A systematic review and meta-analysis to evaluate the efficacy of lumbar sympathectomy for plantar hyperhidrosis[J]. Int J Dermatol, 2019, 58(8):982-986.
- [14] Simões Paço J, Jorge Pereira B. New therapeutic perspectives in premature ejaculation[J]. Urology, 2016, 88:87-92.