



doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2023.11.014

• 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”癌痛规范化管理等一系列项目,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)

氢吗啡酮自控镇痛在晚期鼻窦恶性肿瘤中的应用 1 例

夏涌[#] 刘亚莉[#] 朱文娟 薛慧 祝岱 赖胜蓝 宋宗昌 楼金星 徐莎[△]
(上海大学孟超肿瘤医院肿瘤内一科,上海 201805)

1. 一般资料

病例:男性,31岁,2022-02因“发现鼻窦占位伴鼻腔出血2月余”于当地医院行全身麻醉内镜下鼻窦肿物切除术+局部肿块切除术,术后病理提示牙源性影细胞癌。2022-08复查鼻窦MRI提示双侧鼻腔鼻窦、鼻咽部、中颅底、双侧海绵区广泛软组织肿块,累及右颞下窝、上齿槽骨、硬腭、右眶底、寰枕间隙等结构,右侧腮腺转移灶可能,考虑肿瘤复发。肺部CT提示两肺多发结节,考虑转移可能性大。2022-08于当地医院再次行鼻窦肿物切除术。2022-09出现右侧面部、眼眶胀痛不适,当地医院给予口服塞来昔布(200 mg,每12小时1次)联合口服盐酸羟考酮缓释片(10 mg,每12小时1次),疼痛控制不佳,放疗科会诊后表示因病灶范围大,无法行放射治疗以姑息镇痛。2022-10为求进一步治疗肿瘤及控制疼痛至我院就诊。病人既往无高血压、糖尿病等基础病史。

2. 查体

体能状态(eastern cooperative oncology group, ECOG)评分:2分。神志清楚,精神略差,表情痛苦,面部肿胀、畸形。左侧眼裂缩小,右侧眼裂消失,右侧下眼睑外翻,右侧上眼睑肿胀及皮肤可见静脉显露,粗测双侧视力均下降,右侧为甚。右侧面部

及鼻腔表面可见软组织肿物凸出皮面,表面皮肤呈紫红色,皮肤紧张、发亮,皮温略高,无破溃、流脓,触痛阳性。

3. 影像学检查

2022-10-20复查头颅MRI示:颌面部、颅底及右侧眼眶、腮腺区多发软组织占位,考虑恶性肿瘤病变,局部向左侧颅中窝海绵区侵入可能,颌面骨及枕骨斜坡多发骨破坏;双侧额窦黏膜增厚;双侧乳突少量积液。

4. 疼痛评估

右侧面部及眼眶持续性胀痛,偶有刀割样间歇发作,伴精神紧张、间断冒冷汗、食欲下降、恶心、呕吐,夜间疼痛明显加重,影响睡眠;重度疼痛,数字分级评分法(numerical rating scale, NRS)评分7分,爆发痛每日2~4次。

5. 临床诊断

cT4NxM1 IV期;难治性癌痛。

6. 镇痛治疗

病人2022-09起开始阿片类药物联合非甾体抗炎药镇痛治疗,2022-10-04入住我科,病人自诉右侧面部及眶部胀痛明显,严重影响睡眠及日常生活,伴焦虑及食欲减退,注意力无法从疼痛部位分散,入院后予以疼痛NRS评分后决定上调阿片

[#] 共同第一作者

[△] 通信作者 徐莎 164201429@qq.com



类药物剂量，塞来昔布片维持原剂量（200 mg，每12小时1次），盐酸羟考酮缓释片增加至20 mg，每12小时1次，疼痛控制不佳，加用芬太尼透皮贴剂（4.2 mg，每72小时更换1次），但疼痛控制仍不佳，每日出现爆发痛次数大于3次，需多次给予吗啡注射液解救治疗。2022-10-18再次上调盐酸羟考酮缓释片剂量至30 mg，每12小时1次，外用芬太尼透皮贴剂8.2 mg，每72小时1贴，但病人自觉右侧面部及眶部胀痛无明显减轻，每日爆发痛3次左右，仍需注射吗啡解救爆发痛。病人自2022-09开始镇痛治疗，至2022-10中旬，疼痛控制差，且出现了便秘等不良反应，耐受性较差，予以乳果糖、开塞露及甘油灌肠剂等辅助排便的同时予以静脉补充营养，病人自觉生活质量低下，十分痛苦。依据《难治性癌痛专家共识》，经评估后给予氢吗啡酮电子泵病人静脉自控镇痛（patient-controlled intravenous analgesia, PCIA）治疗。

2022-10-26自16:10起开始给予病人氢吗啡酮电子泵PCIA镇痛治疗，根据病人前24小时内镇痛药物使用情况换算氢吗啡酮用量。病人前24小时内共使用盐酸羟考酮缓释片60 mg，换算为氢吗啡酮5 mg；芬太尼透皮贴剂8.4 mg，换算为氢吗啡酮6 mg；吗啡注射液共30 mg，换算为氢吗啡酮4 mg，共计氢吗啡酮量为每日15 mg，考虑到病人初次使用氢吗啡酮，耐受情况不详，故初始背景量设定为每日12 mg（根据NCCN成人癌痛指南推荐，阿片类药物轮替使用时，在原药基础上减少10%~20%，以避免交叉耐受）。具体配置为：氢吗啡酮18 mg（18 ml）+ 0.9%氯化钠注射液126 ml → 总量144 ml。具体参数设定为：首次量每次4 ml，持续输液量每小时4 ml，自控给药量每次4 ml，锁定时间15分钟。1小时后随访，病人诉给药约10分钟后起效，疼痛程度明显减轻，即刻NRS评分3。用药24小时后再次评估，病人表示日间疼痛控制可，为轻微疼痛，可耐受，NRS评分2~3分，但24小时内有4次爆发痛，自行按压镇痛泵自控给药后疼痛缓解，故给予调整背景量为每日16.5 mg，调整参数为：首次量每次0 ml，持续输液量每小时5.5 ml，自控给药量每次4 ml，锁定时间15分钟。48小时后再次评估，日间疼痛控制尚可，NRS评分2~3分，但夜间有1次爆发痛，时间为03:45，自行按压镇痛泵自控给药后疼痛缓解。后续随访中疼痛控制可，NRS评分2~3分，夜间未出现明显爆发痛。在后续镇痛治疗中按氢吗啡酮每日16.5 mg的背景量持续给药，直至病人出院疼痛控制佳，NRS评分2~3

分，未再出现明显爆发痛。

氢吗啡酮电子泵PCIA镇痛治疗中，病人的耐受情况可，未出现严重呼吸抑制不良反应，疼痛控制后病人恶心、呕吐症状明显好转，食欲较前增加，排便情况也有所好转，大便每日1次，无需开塞露及乳果糖辅助排便。

7. 出院随访

病人在院期间持续氢吗啡酮电子泵PCIA镇痛至2022-12-02出院，因疼痛控制可，生活质量明显提高，为病人行全身抗肿瘤治疗提供支持。出院后参考病人氢吗啡酮用量，给予换算成盐酸羟考酮缓释片（120 mg，每12小时1次）口服治疗。出院1个月及2个月后再次入住我科治疗，病人疼痛控制良好，NRS评分2~3分，未出现明显爆发痛，食欲可，精神可，未出现严重便秘等不适。

8. 讨论

该例病人为鼻窦恶性肿瘤，右侧面部及眶部胀痛明显，考虑肿瘤直接侵犯压迫局部组织导致的疼痛。起初使用非甾体抗炎药与阿片类镇痛药联合未能有效改善面部及眶部胀痛，且不良反应大，出现食欲下降，恶心、呕吐等消化道反应，更使病人无法按时口服阿片类镇痛药，癌性疼痛难以达到有效持续控制的效果。

氢吗啡酮电子泵PCIA镇痛治疗方案有效解决了当时病人无法口服药物的困境，在使用氢吗啡酮电子泵PCIA后，无需再口服镇痛药物，疼痛也得到了明显缓解，夜间未出现明显爆发痛，使病人得到了更好的休息，精神、体力都得到了有效的缓解。因此，氢吗啡酮电子泵PCIA镇痛治疗方案是目前晚期癌痛病人更好的镇痛选择。

专 家 点 评

上海市同济医院 姜虹教授：本例病人从2022年9月开始镇痛治疗，到10中旬，疼痛控制差，且出现了便秘等不良反应，耐受性较差，予以乳果糖、开塞露及甘油灌肠剂等辅助排便的同时予以静脉补充营养，病人自觉生活质量低下，十分痛苦。符合难治性癌痛的诊断标准：持续性疼痛NRS评分 ≥ 4 分和（或）爆发痛次数 $\geq$ 每日3次；遵循相关癌痛治疗指南，单独使用阿片类药物和/（或）联合辅助镇痛药物治疗1~2周病人疼痛缓解仍不满意和（或）出现不可耐受不良反应。且本例病人前后使用口服盐酸羟考酮缓释片、芬太尼透皮贴剂等，属于阿片药物耐受病人，后转化为PCIA联合氢吗



啡酮注射液给药,快速个体化控制疼痛,且不良反应大大减少,对于阿片耐受的病人,轮换使用阿片类药物治疗,可以促进疼痛缓解和提高病人满意度;且氢吗啡酮为常用药物之一,PCIA联合氢吗啡酮注射液是治疗难治性癌痛中阿片药物耐受不错的选择。

东方肝胆外科医院 郭列平教授:本例病人为鼻窦恶性肿瘤晚期,右侧面部及眼眶持续性胀痛,病人夜间疼痛明显加重,影响睡眠,经诊断为难治性癌痛。前期服用多种阿片类药物,例如塞来昔布、盐酸羟考酮缓释片、芬太尼透皮贴剂、吗啡针剂均镇痛效果欠佳,同时出现便秘等不良反应。病人自觉生活质量低下,十分痛苦。为快

速有效解除病人的痛苦,采用了静脉自控镇痛治疗(PCIA)技术,并选择强效的阿片类药物——氢吗啡酮,电子泵和氢吗啡酮的结合达到了快速滴定和处理爆发痛的双重目的。随着疾病进展,逐日调整氢吗啡酮日总剂量、持续量及PCA量,期间通过不断地剂量调整,病人疼痛控制良好,且恶心、呕吐症状明显好转,食欲较前增加。出院后参考病人氢吗啡酮用量,给予换算成盐酸羟考酮缓释片口服治疗。再次入院治疗后该例病人未出现明显爆发痛,严重便秘等不适。在整体晚期肿瘤病人姑息治疗中,全面综合的症状管理,可满足临终病人和家属的需求,维护生命的尊严,体现了医学的人文关怀。

• 消 息 •

2023 年“疼痛医学周”学术会议通知

每年一度的“疼痛医学周”将于2023年12月16日在北京开幕。本次会议将邀请国内著名疼痛医学专家及管理专家,就疼痛医学的发展方向、医疗质量控制及疼痛学科前沿进展等进行深入的探讨。本次大会将对推动疼痛学科的发展,加强医疗质量控制、规范化诊疗及科研等起到积极的推动作用。

会议将围绕2023年“世界镇痛日”主题(提高疼痛的综合照护能力)积极开展各项推动疼痛学科发展的活动,增强疼痛学科传播能力,提升疼痛医疗服务与科学研究水平,加强疼痛医疗的质量控制管理。

报到日期:2023年12月15日9:00~20:00

报到地点:北京海航大厦万豪酒店(北京市朝阳区霄云路甲26号)

联系人:朱谦 13701068424 任莉梅 13910566182 刘磊 18801393293

报名方式:本次会议免收注册费,食宿及交通自理。采用网络报名方式。线上报名后取得参会码,届时凭参会码进入会场。

登录网址报名:<https://jinshuju.net/f/JTYKVa>

扫描下方二维码报名

