



• 临床病例报告 •

鞘内布比卡因持续输注治疗难治性癌痛 1 例 *

钱旭雯¹ 杨 阳² 樊碧发² 王 稳^{2△}(¹ 北京中医药大学东方医院麻醉科, 北京 100078; ² 中日友好医院疼痛科, 北京 100029)

疼痛是癌症病人最常见的症状之一。研究显示, 40% 癌症病人伴有中重度疼痛^[1]。癌痛可导致病人无法耐受相关的抗肿瘤治疗^[2], 故癌痛治疗至关重要。鞘内药物输注系统 (implantable drug delivery system, IDDS) 用于癌痛治疗的有效性和安全性已被多个研究证实^[3,4]。多学科鞘内镇痛专家小组 (poly-analgesic consensus conference, PACC) 推荐根据癌痛产生的机制来选择鞘内用药, 如推荐吗啡作为癌症相关伤害感受性疼痛的一线鞘内用药, 推荐阿片类药物联合局部麻醉药为癌症相关神经病理性疼痛一线复合用药^[5], 而布比卡因已成为全球鞘内镇痛一线局部麻醉药的金标准^[6]。对于鞘内单纯用布比卡因治疗癌症相关神经病理性疼痛, 国内外文献相关研究较少。中日友好医院疼痛科对 1 例使用大剂量阿片类药物的癌痛病人实施了 IDDS, 鞘内用药为单纯布比卡因, 疗效较为满意, 现报告如下。

1. 一般资料

病例: 女性, 44 岁, 因“发现直肠恶性肿瘤 2 年, 肛周疼痛 1 年余”于 2023-01-13 入院。病人 2 年前于外院确诊直肠癌, 先行新辅助放化疗, 后于 2021-06 行直肠/直肠乙状结肠 (低位前切除) 术, 术后肛门呈造瘘状态。后因发现肝、肺转移, 分别于 2021-10 行肝转移瘤切除术、2022-01 至 2022-04 间断行肝介入治疗。此次入院前 (2023-01-05) 胸腹部 CT 提示双肺多发转移、肝转移。

病人 1 年前因直肠、骶前肿瘤复发出出现肛门疼痛, 呈持续性坠痛, 不伴有腹痛、恶心呕吐等, 常夜间痛醒, 严重影响睡眠, 需口服阿片类药物控制, 曾口服盐酸羟考酮缓释片 (奥施康定) 最大剂量 220 mg, 每 12 小时 1 次, 但因出现排尿困难, 改为外用芬太尼透皮贴剂 (8.4 mg/贴), 后者增量迅速, 当前用至 14 贴, 每 48 小时换 1 次, 同时口服普瑞巴林 75 mg, 每日 2 次。由于病情进展和病人不能耐受排尿困难等

不良反应, 故外用芬太尼透皮贴剂镇痛方案已 6 个月。在此方案背景下, 爆发痛每日 5~6 次, 病人自行家中临时口服氨酚羟考酮片 (泰勒宁) 1 片, 但镇痛效果欠佳, 静息时视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分 4, 爆发痛发作时 VAS 评分 7~8。自发病以来, 饮食少, 小便困难, 既往无基础疾病史。病人和家属为进一步镇痛, 诉求入院行 IDDS 治疗。

入院后镇痛方案暂同入院前, 出现爆发痛时给予氢吗啡酮 4 mg 肌肉注射。入院后拟行鞘内盐酸布比卡因 (上海禾丰制药有限公司, 国药准字 H31022839) 测试, 考虑此病人阿片类药物用量过大, 突然停药可能会造成反跳现象或疼痛加重, 故在试验前未停用阿片类药物。经 L₄₋₅ 间隙穿刺单次鞘内给予布比卡因 1.875 mg (1 支布比卡因规格为 37.5 mg、5 ml, 浓度为 7.5 mg/ml)。根据 2012 年 PACC 专家共识^[7] 建议鞘内药物测试剂量推荐布比卡因在 0.5~2.5 mg 之间, 将 1 支布比卡因溶入 0.9% 氯化钠注射液配制 10 ml, 抽取 1 ml 布比卡因测试。病人自觉疼痛缓解 > 50% 并维持 3 小时, 且测试期间无排尿困难等明显不良反应, 评估无其他手术禁忌证, 于入院第 4 天在局部麻醉 + 强化下行 IDDS 植入术, 术中选择 L₂₋₃ 棘突间隙旁正中入路穿刺, 向尾侧置入导管并在 C 形臂 X 线下确认导管尖端位于 S₁ 椎体, 泵内药物为布比卡因 37.5 mg×8 支, 共 40 ml, 浓度 7.5 mg/ml, 鞘内布比卡因初始剂量为每日 8 mg。

术后当晚镇痛方案为联合用药, 包括鞘内每日 8 mg 布比卡因、外用 11 贴芬太尼透皮贴剂和口服 75 mg 普瑞巴林, 每日 2 次, 随后逐渐减少芬太尼透皮贴剂 (约每周减 1 贴) 用量, 与此同时根据病人疼痛 VAS 评分情况逐渐调整 IDDS 参数, 术后 7 天调至泵内布比卡因剂量为每日 9 mg, 外用芬太尼透皮贴剂 10 贴, 每 2 日 1 次, 病人诉肛门基本不痛, 仅有下坠感。术后 2 周病人再次入院调泵, 肛门部

* 基金项目: 国家重点研发计划 (2022YFC3602201)

△ 通信作者 王稳 cjfhw414@126.com



位疼痛明显缓解, 出现右下肢疼痛, 泵内布比卡因剂量调至为每日 12 mg, 外用芬太尼透皮贴剂 9 贴, 每 2 日 1 次。术后 1 个月泵内布比卡因剂量调整至每日 13.8 mg, 外用芬太尼透皮贴剂 7 贴, 每 2 日 1 次, 病人对镇痛效果较为满意, 静息时 VAS 评分 1~2, 爆发痛发作时 VAS 评分 4~5, 继续维持该剂量。在术后整个转换药物过程中, 病人无明显排尿困难、下肢无力、恶心呕吐、嗜睡等不良反应。

2. 讨论

目前, 阿片类药物仍是治疗癌痛的重要手段。然而, 大剂量口服或外用阿片类药物容易发生许多不良反应(如便秘、恶心呕吐等), 其中阿片耐受是导致病人口服或外用镇痛效果不佳的主要原因之一。近年来, PACC 专家共识推荐 IDDS 作为难治性癌痛的首选治疗方案之一。

根据发生机制将癌痛分为癌症相关伤害感受性疼痛、癌症相关神经病理性疼痛以及癌症相关混合性疼痛。肿瘤相关神经病理性疼痛是由肿瘤浸润直接引起的神经病理性疼痛综合征, 40% 的慢性癌痛病人有此类综合征。有报道指出不同的疼痛原因应选用不同的鞘内药物, 并推荐阿片类药物联合局部麻醉药为癌症相关神经病理性疼痛的一线复合药物^[8,9]。

临床上通常将吗啡口服量每日超过 300 mg 为大剂量, 超过 600 mg 为超大剂量^[10]。而本例病人自出现疼痛以来, 曾口服奥施康定最大剂量至 220 mg, 每 12 小时 1 次, 但因出现排尿困难, 改为外用芬太尼透皮贴剂, 最大用量为 8.4 mg×14 贴, 每 2 日 1 次, 根据不同药物的近似等效镇痛剂量转换, 该病人日口服吗啡当量至少为 1400 mg。此外, 因本例病人直肠癌伴肝、肺转移诊断明确, 后期因直肠、骶前肿瘤复发出现的肛周疼痛, 主要考虑为癌症相关神经病理性疼痛, 阿片类药物最常用于癌痛病人, 但其对癌症相关神经病理性疼痛的疗效不理想, 故此次入院行 IDDS 植入术, 鞘内使用单纯布比卡因镇痛。本例病人先给予鞘内单纯布比卡因, 因为单纯布比卡因方便调整用药且病人生存期有限, 当前单纯使用布比卡因镇痛效果较理想, 目前病人无下肢肌力等问题。若后期布比卡因用量大且影响下肢肌力, 可考虑鞘内联合输注阿片类药物和局部麻醉药。

根据 PACC 共识推荐的鞘内药物剂量及测试剂量方案, 测试期间鞘内布比卡因单次注射 1.875 mg, 病人疼痛缓解, VAS 评分 1~2, 且维持 3 小时, 因此预估鞘内布比卡因每日 16 mg。研究表明, 布比卡因可接受的起始剂量范围为每日 1~8 mg^[11], 故本例病人植入 IDDS 后布比卡因初始剂量设置为每日 8 mg。

术后逐渐减少病人外用芬太尼透皮贴剂(约每周减少 1 贴), 并根据病人的疼痛反应增加鞘内布比卡因的剂量, 最终经过 3 个月的观察和调药, 病人目前镇痛方案为鞘内每日 14 mg 布比卡因和外用 3 贴芬太尼透皮贴剂(8.4 mg/贴)。病人自觉镇痛效果较为满意, 静息时 VAS 评分 1, 爆发痛发作时 VAS 评分 3~4。术后至今病人总体生活质量改善较为满意, 且无明显排尿困难、下肢无力、皮肤瘙痒、恶心、嗜睡等不良反应。

IDDS 鞘内单纯输注布比卡因可有效控制癌痛, 为难治性癌痛治疗手段的选择提供了一定参考, 然因截至投稿时距该病人术后仅 3 月余, 故其长期应用 IDDS 的效果及不良反应尚需进一步随访。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Fink RM, Gallagher E. Cancer pain assessment and measurement[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2019, 35(3):229-234.
- [2] van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, *et al*. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2016, 51(6):1070-1090.e9.
- [3] 冯智英, 王昆, 金毅, 等. 鞘内药物输注技术用于癌痛管理的中国专家共识(2022 版)[J]. *中华疼痛学杂志*, 2022, 18(5):579-589.
- [4] Sindt JE, Odell DW, Dalley AP, *et al*. Initiation of intrathecal drug delivery dramatically reduces systemic opioid use in patients with advanced cancer[J]. *Neuromodulation*, 2020, 23(7):978-983.
- [5] 冯智英, 王昆, 金毅, 等. 鞘内药物输注镇痛治疗和管理-多学科专家共识[J]. *中华疼痛学杂志*, 2013, 19(10):577-579.
- [6] Florent B, Sabrina J, Valérie S, *et al*. First evaluation switching from ropivacaine to highly concentrated bupivacaine in intrathecal mixtures for cancer pain[J]. *Neuromodulation*, 2021, 24(7):1215-1222.
- [7] Deer TR, Prager J, Levy R, *et al*. Polyanalgesic Consensus Conference 2012: recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinous) drug delivery: report of an interdisciplinary expert panel[J]. *Neuromodulation*, 2012, 15(5):436-466.
- [8] 章沿锋, 杨旖欣, 冯智英, 等. 鞘内药物输注系统植入术适应证和药物选择的进展[J]. *中华疼痛学杂志*, 2018, 24(10):723-728.
- [9] 卢帆, 宋莉, 刘慧. 癌性神经病理性疼痛的评估和诊疗现状[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2015, 21(9):692-696.
- [10] 刘楹子, 杨晓秋. 鞘内镇痛在难治性疼痛治疗中的应用[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(12):50-56.
- [11] Grant HC, Matthew AS, Yan CM, *et al*. Evaluation of fixed intrathecal bupivacaine infusion doses in the oncologic population[J]. *Neuromodulation*, 2020, 23(7):984-990.