

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2024.08.014

## • 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)

## 氢吗啡酮镇痛泵阿是穴持续注射治疗胰腺癌 难治性癌痛 1 例

赵志民<sup>△</sup> 王柏力

(重庆市荣昌区中医院肿瘤科,重庆 402460)

### 1. 一般资料

病例:男性,55岁,2023-12-10行胰腺癌姑息性胆肠吻合术,术后行辅助白蛋白紫杉醇联合吉西他滨化疗+替雷利珠免疫治疗共6周期,此后单药白蛋白紫杉醇联合替雷利珠免疫维持至2024-06-16。2024-05病人开始出现上腹部疼痛,伴腹胀,以剑突下为主。自行口服盐酸曲马多缓释片100mg,q12h,半月前出现疼痛进行性加重,数字分级评分法(numerical rating scale, NRS)评分8分,口服吗啡缓释片30mg,q12h镇痛效果不佳,遂在当地某医院就诊后逐渐增量,近6日内增量至300mg,q12h疼痛未缓解,门诊更换为盐酸羟考酮缓释片240mg,q12h后,疼痛控制仍效果不佳,每日爆发痛4次以上,自行加服羟考酮每次40mg,NRS评分7分以上。2024-06-18病人再次出现爆发痛,NRS评分10分,由急诊收入我科治疗。

### 2. 入院查体

体力状况 ECOG 评分3分,生命体征平稳,轮椅推入病室。表情痛苦,面色苍白,伴汗出,腹部平软,腹壁可见手术瘢痕组织,上腹压痛,无反跳痛、肌紧张。

### 3. 辅助检查

2024-06-18增强CT示:胰头区占位,考虑胰腺癌可能性大,胰周淋巴结肿大,考虑转移可能。

### 4. 疼痛评估

病人以腹部疼痛为主,为持续性胀痛,阵发性加重;同时伴腰背部放射性疼痛。NRS评分10分,影响病人饮食、睡眠及正常生活活动。

### 5. 临床诊断

胰腺癌姑息性术后、化疗后复发;腹腔淋巴结继发恶性肿瘤;癌性疼痛(重度)。

### 6. 镇痛治疗

该病人既往规律口服强阿片类药物已超过2周,每日口服羟考酮总量达300mg,属于阿片类药物耐受。其疼痛控制不佳,诊断为难治性癌痛明确。入院后出现爆发痛每日3~4次,每次给予吗啡注射液30mg皮下注射镇痛治疗,NRS评分6分。病人因疼痛进行性加重,2024-06-18出现爆发痛5次。于2024-06-19开始使用氢吗啡酮注射液80mg+0.9%氯化钠注射液60ml镇痛泵阿是穴(疼痛点)持续注射治疗,设定背景量2ml/h,单次按压负荷量3ml,锁定时间15min,治疗前NRS评分9分,滴定期间出现爆发痛2次,病人自行按压镇痛泵处理。24h后NRS评分1分,计算24h镇痛泵共使用氢吗啡酮45.6mg。重新调整参数:氢吗啡酮注射液120mg+0.9%氯化钠注射液40ml,设定背景量1.5ml/h,PCA量2ml,锁定时间30min。病人疼痛控制稳定,继续调整化疗方案持续后续治疗中。

<sup>△</sup> 通信作者 赵志民 zhaozhimin518@163.com



## 7. 讨论

全世界每年约有 1800 万新发癌症病例和 960 余万起癌症死亡事件，而疼痛为恶性肿瘤最常见的并发症之一。癌症引起的癌性疼痛可发生于恶性肿瘤病人疾病进程中的各个阶段，超过 1/3 的恶性肿瘤病人会遭受到癌痛的折磨。恶性肿瘤早期疼痛发生率约为 25%，在晚期恶性肿瘤病人中癌性疼痛发生率可高达 60%~80%，重度疼痛占 1/3，虽然随着 WHO 三阶梯镇痛治疗原则和《NCCN 成人癌痛指南》的普及，70%~80% 癌性疼痛能够通过规范、有效的治疗得以缓解。但仍有 10%~20% 癌性疼痛属于难治性癌痛，常规的药物治疗效果不佳，严重影响病人的生活质量及治疗信心。

难治性癌痛的控制对于癌性疼痛管理尤为重要，若达不到理想控制，会造成病人出现焦虑、抑郁等情绪，严重者甚至造成病情进展。临床中在抗肿瘤治疗的同时，多采用吗啡、羟考酮等阿片类药物进行癌性疼痛控制，但由于口服镇痛药物起效慢，当药物发挥作用时，部分病人疼痛已自行缓解。若单用阿片类药物治疗疗效欠佳，可以根据病人的疼痛情况来选择多种药物的联合或采取不同的给药方式提高镇痛效果。

近年来，各种微创介入治疗技术的开展为难治性癌痛提供了更多的治疗方式。自控镇痛泵技术 (PCA) 优点是病人可以佩戴后正常生活，提升病人的方便性、疗效性及生存质量，减轻病人痛苦。本例病人的 ECOG 评分为 3 分，可选择持续镇痛泵阿是穴注射镇痛治疗。镇痛泵在临床中更容易获得，调节比较简单、方便且用药剂剂量精确，适合各基层医院使用。在镇痛药物的选择上，氢吗啡酮是吗啡的半合成衍生物，属于中枢阿片类受体激动剂，其起效较吗啡快，给药 5 min 左右起效，镇痛强度是吗啡的 7~10 倍，被欧洲姑息治疗学会推荐为中、重度癌痛首选的第三阶梯阿片类药物。经皮下、静脉等途径给药，可直接进入血液循环，生物利用度高，起效迅速，其不良反应发生率较吗啡少。穴位注射技术起源于 20 世纪 50 年代，是将药物注射在经络腧穴或阿是穴上的一种中医特色疗法，其综合了穴位注射疗效与药物疗效两大效应。

本例病人使用氢吗啡酮持续镇痛泵阿是穴注射镇痛治疗后疼痛控制好，协同增加了镇痛效果，使用期间剂量相对稳定，爆发痛次数小于 3 次；未发现病人不能耐受的不良反应，且持续应用，直至通

过化疗有效控制病情及疼痛，表明氢吗啡酮阿是穴长时间应用于癌痛病人可获得良好的镇痛效果，无明显不良反应，能够有效控制难治性癌痛。

## 专家点评

**重庆大学附属肿瘤医院老年肿瘤科 余慧青教授：**随着癌痛规范化诊疗的推广实施，绝大多数癌痛病人通过遵循 WHO 三阶梯镇痛原则可较理想的缓解疼痛。然而，对于临床医师真正比较棘手的控制癌痛问题是如何解决 10%~20% 的难治性癌痛病人。胰腺癌是实体肿瘤恶性度高的恶性肿瘤之一，由于癌细胞复发，胰胆管及周围神经丛受到侵犯改变，从而导致病人常常伴有癌症疼痛。针对胰腺癌导致的疼痛，临床可以采用外科手术、放疗、神经毁损等治疗措施，但由于病变侵犯或压迫胰胆管及腹腔神经丛等因素最终导致易演变为难治性癌痛。正如本病例所展示的胰腺癌所致癌痛伴癌性神经病理性疼痛以及癌性爆发痛的混合型难治性癌痛，病人常规癌痛治疗方式疼痛控制差，ECOG 评分 3 分，临床治疗比较棘手。PCA 技术是一种由病人根据自身疼痛的程度自己控制给予预设剂量镇痛药物的镇痛方法，病人可以积极参与治疗过程，从而提高其依从性、满意度以及生活质量。该成功病例也验证了 PCA 技术持续输注盐酸氢吗啡酮注射液可快速持久缓解难治性癌痛病人的痛苦，加入了中医治疗理念，融入了经络学说，中西医结合治疗取得了更好的协同效果，同时因其技术难度小、护理方便简捷易于病人及家属掌握，同时适合居家镇痛，值得推广。

**重庆市九龙坡区人民医院肿瘤科 田福华教授：**癌痛是癌症病人经常面临的痛苦之一，给病人带来了极大的困扰，尽管控制癌痛的手段多样化、可选药物也较多，但有时癌痛控制仍然不够满意，特别是难治性癌痛病例尤为如此。氢吗啡酮作为强阿片类镇痛药，其起效较吗啡快，给药 5 min 左右起效，镇痛强度是吗啡的 7~10 倍，因其镇痛效能比吗啡更强且不良反应更低，正越来越多地被运用于中重度癌痛控制的临床实践中。本例病人经多种强阿片类药物治疗后疼痛控制不佳，选择适量的氢吗啡酮持续阿是穴泵注使用，最终达到较好的疼痛控制效果，加强了中西医融合，进行思维创新，可加以借鉴；通过氢吗啡酮持续阿是穴泵注为病人后期能够舒适地接受治疗提供了有力保障。