

• 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)

无背景剂量氢吗啡酮 PCIA 治疗晚期直肠癌骨转移 重度癌痛 1 例

时小晗^{1,2#} 刘 欣^{1,2#} 杨 波^{1,2} 徐亚楠^{1,2} 王 庆^{1,2} 祁 婧¹ 徐 金¹
吕 琳¹ 吕 岩¹ 顾 楠^{1,2,3△}

(空军军医大学西京医院¹疼痛医学中心;²麻醉与围术期医学科;³颈腰伤病中心,西安 710032)

1. 一般资料

病例:女性,44岁,2018-12因卵巢恶性畸胎瘤行“全子宫双附件切除+大网膜+阑尾切除术+盆腔淋巴结清扫”,2020年肠镜检查发现并确诊“直肠癌”,行“直肠癌根治性切除+乙状结肠造瘘术”。2023-06病人诉腹部及左腰部疼痛,给予口服盐酸羟考酮缓释片 10 mg, q12 h + 氨酚羟考酮片镇痛治疗,逐渐加量至 30 mg, q12 h。病人疼痛扩布至左下肢,疼痛加剧,发作频繁,但因恶心呕吐等消化道症状重,拒绝增加口服阿片类镇痛药物剂量,自行外用芬太尼透皮贴剂 8.4 mg, q72 h,疼痛控制尚可。

2023-11化疗后,病人呕吐加剧,于我院就诊考虑“不完全性肠梗阻”。病人担心口服阿片类药物加剧肠梗阻症状,自行停用口服药物,仅保留外用芬太尼透皮贴剂,疼痛控制欠佳,主要表现为爆发痛剧烈且频繁发作。为求进一步镇痛治疗,入住我科。

2. 查体

神清,精神欠佳,体能状态 (eastern cooperative oncology group, ECOG) 评分 3 分。L₅椎体叩击痛,向左下肢放射,直腿抬高试验 (-)、加强试验 (-)。左足趾温度觉减退,病理征 (-)。

3. 影像学检查

2022-10 PET-CT 检查提示:左侧髂血管周围一枚肿大淋巴结,骶骨左前方一枚小结节影;新增 L₅椎体溶骨性骨质破坏,68GA-FAPI 摄取异常增高,多考虑转移性病变。

2023-09 MRI 检查提示:左侧髂血管旁异常信号灶,范围较前缩小,新增左侧髂腰肌肿胀伴水肿;L₅椎体、骶椎信号改变,考虑转移瘤;盆腔内散在稍大淋巴结。

4. 疼痛评估

病人诉腹部绞痛及腰骶部钝痛,间断出现左臀部、左大腿后侧、左踝部放电样疼痛伴烧灼感,左足趾麻木感明显。疼痛夜间明显加重,影响睡眠。爆发痛每日 4~6 次, NRS 评分 8~9 分,左下肢 ID-pain 量表评分 4 分,考虑存在神经病理性疼痛。

5. 临床诊断

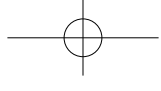
重度癌痛;直肠癌术后;不完全性肠梗阻;骨继发性恶性肿瘤;腹腔继发性恶性肿瘤;盆腔继发性恶性肿瘤;卵巢肿瘤术后。

6. 镇痛治疗

该病人系直肠癌伴骨、淋巴结等多发转移,因肠梗阻症状,自行停用阿片类镇痛药物。入院时仅

共同第一作者

△ 通信作者 顾楠 gunn818@126.com



外用芬太尼透皮贴剂镇痛，疼痛控制不佳，爆发痛剧烈且频繁，属于重度癌痛。考虑病人入院时刚更换新的芬太尼透皮贴剂，于 2023-11-22 启动无背景剂量的氢吗啡酮静脉自控镇痛 (patient controlled intravenous analgesia, PCIA) 方案。初始镇痛泵配方为氢吗啡酮 40 mg (40 ml)、0.9% 氯化钠注射液 60 ml，总量 100 ml；参数设置为：背景剂量 0 ml/h、自控剂量单次 1.3 ml、锁定时间 30 min。同时给予口服普瑞巴林胶囊 75 mg, q12 h，并嘱缓慢增加剂量。接泵即按压，30 min 后评估：病人诉给药 5 min 后起效，即刻 NRS 评分 3 分。用药 24 h 后随访：病人累计有效按压 10 次，诉按压后疼痛可快速、有效缓解；日间疼痛控制满意，基础疼痛 NRS 评分 2~3 分；夜间出现爆发痛 3 次 (NRS 评分 8 分)，诉按压镇痛泵后，约 10 min 疼痛可缓解至 NRS 评分 3~4 分。为进一步控制爆发痛，增加自控剂量至单次 2 ml，24 h 后再评估：病人累计按压 8 次，日间疼痛 NRS 评分 2~3 分，夜间出现爆发痛 1 次，自行按压后疼痛缓解。

此后随访，病人疼痛控制满意，但因出汗、长期使用更换不便等原因希望停用芬太尼透皮贴剂。因此再次调整镇痛泵参数，芬太尼透皮贴剂 8.4 mg 换算为氢吗啡酮 6 mg，PCIA 氢吗啡酮注射液 24 h 累计量 12.4 mg。单次按压剂量设置为前 24 h 阿片药物等效氢吗啡酮剂量的 10%~20%。调整参数为：背景剂量 0 ml/h、自控剂量单次 3.5 ml、锁定时间 30 min。后续按此方案进行镇痛治疗，病人疼痛控制可，NRS 评分 2~3 分，爆发痛每日 2~3 次。

治疗期间病人未出现严重呼吸抑制、镇静过度等不良反应，疼痛明显好转，睡眠质量改善。嘱出院静养。

7. 讨论

根据《NCCN 成人癌痛指南》《难治性癌痛专家共识 (2017 版)》对于重度疼痛/疼痛危象或无法控制的疼痛病人，建议改变给药途径或采取侵入性干预措施。PCIA 具有简便易行、起效迅速、病人依从性高的特点，适合重度癌痛病人的滴定和持续镇痛。与医护给药方式相比，PCIA 滴定治疗重度癌痛更为快速、有效。氢吗啡酮是当前 PCIA 常用的药物，镇痛作用是吗啡的 2~10 倍，等效剂量可以减少阿片药物耐受性，适合长期使用；其次，氢吗啡酮给药后能快速起效，药物相关不良反应的风险较低。因此本病例选择了氢吗啡酮 PCIA 镇痛。

研究表明，滴定成功后的 7 天内，与持续泵注氢吗啡酮相比，无背景剂量 PCIA 会消耗更少的阿

片类药物剂量。本例病人为直肠癌术后多发转移，疼痛波动大，爆发痛频繁，采用无背景剂量氢吗啡酮 PCIA 的按需给药方式控制爆发痛，可能更为合理。给予该镇痛方案后，病人疼痛改善，没有出现不良反应，状态也有所好转。无背景剂量氢吗啡酮 PCIA 方案有望给重度癌痛病人的疼痛管理提供新的选择。但值得注意的是，随着使用时间的延长，本例病人出现镇痛维持时间缩短，阿片药物使用剂量增加，爆发痛控制不佳的现象，需要重新滴定以满足有效镇痛的需求。

专 家 点 评

兵器工业总医院疼痛科 周颖教授：本例病人为直肠癌术后多发转移，重度癌痛。从疼痛部位看，有腹部、腰骶、臀部、大腿和踝部等多处疼痛。在疼痛性质上，有绞痛、钝痛、放电样疼痛、刀割样和烧灼样疼痛。病人伴有食欲下降、恶心、呕吐，同时又存在阿片耐受，此类难治性癌痛的综合管理是临床上的一个难题。本例病人的镇痛过程按照个体化原则进行了动态评估，初始每日氢吗啡酮静脉用量 6.4 mg，停用芬太尼透皮贴剂后，每日累计量达到 12.4 mg。病人疼痛控制满意，睡眠质量改善，恶心、呕吐等症状也得到有效控制，未出现严重呼吸抑制、镇静过度等不良反应。该病例结果表明，氢吗啡酮静脉自控镇痛可有效用于重度癌痛的治疗，且不良反应少。同时，也提示在充分评估基础上，无背景剂量的自控镇痛也可取得满意效果。

西安国际医学中心肿瘤康复科 张丽淑教授：本例病人诊断明确，为直肠癌伴骨、淋巴结等多发转移导致的癌性疼痛，合并骨质破坏和神经病理性疼痛，爆发痛时 NRS 评分 8~9 分，因口服阿片类药物消化道不良反应明显，主要为恶心、呕吐，且病人目前不完全性肠梗阻，拒绝口服阿片类镇痛药物，后续应用芬太尼透皮贴剂镇痛效果差。因此应用无背景剂量氢吗啡酮静脉自控镇痛，NRS 评分明显下降，提高了病人的生活质量，为重度癌痛病人诊治提供了新思路。在治疗癌痛时，应用治疗神经病理性疼痛药物，建议同时应用抑制骨质破坏药物。本例难治性癌痛病人在整体评估下应用无背景剂量的氢吗啡酮静脉自控镇痛，未出现呼吸抑制、镇静过度等不良反应，疼痛明显控制。癌痛管理是癌症治疗的必要组成部分，癌痛治疗不仅是用镇痛药问题，还需要精神心理、营养、运动等多方面支持，综合评估，制订合理的个体化癌痛治疗方案。