



• 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。为提高临床难治性癌痛的规范化诊疗水平,通过多期难治性癌痛的临床案例 MDT 研讨和技能比拼,将评选出对临床具有借鉴价值的典型难治性癌痛案例,并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)

短时程氢吗啡酮 PCA 控制重度卒中后中枢性疼痛

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

1. 一般资料

病例:陈某,女性,54岁,2024-12-23因“头晕头痛、左侧肢体疼痛无力9小时”于我院急诊就诊。病人入院9小时前无明显诱因出现双侧额部疼痛、左侧肢体疼痛无力,伴头晕、左侧面部感觉麻木。CT提示:右侧丘脑脑出血并破入脑室系统;脑内少许腔隙性脑梗死,急诊以“丘脑出血”收住神经外科治疗。既往高血压病史5年,长期服用缬沙坦氢氯噻嗪、硝苯地平控释片、美托洛尔缓释片调控血压及心率,血压控制差;2型糖尿病史2年,长期服用二甲双胍、恩格列净,血糖控制稳定;尿酸高1年余,现服用非布司他;血脂高1年余,现服用瑞舒伐他汀钙。

2. 入院查体

平车推入院,精神萎靡,神志清楚,对答切题,双侧瞳孔等大等圆,直径约3mm,对光反应灵敏,无视野缺失。左侧面部感觉麻木,未查见面瘫。左侧肢体麻木感,左手及左前臂见不自主运动,左下肢肌力3级,肌张力正常,右侧肢体活动及感觉正常。左侧巴氏征(+),右侧巴氏征(-)。

3. 疼痛评估

痛苦面容,左侧肢体持续性钝痛伴麻木,阵发性过电样痛觉,NRS评分7~9分。考虑丘脑出血导致重度中枢性疼痛。入院后给予口服阿米替林75mg,每日1次;曲马多注射液100mg肌肉注射

(重复给药),疼痛未能控制。

4. 临床诊断

丘脑出血;卒中后中枢性疼痛(重度);神经理性疼痛;高血压;糖尿病;高脂血症;高尿酸血症。

5. 诊疗过程

2024-12-25因病人疼痛剧烈请疼痛科会诊。疼痛科全面评估病人一般情况,结合疼痛原因、性质、程度、爆发痛频率等综合因素,给予病人自控镇痛(patient-controlled analgesia, PCA)快速滴定控制疼痛。药物配置:盐酸氢吗啡酮注射液20mg+咪达唑仑注射液10mg+0.9%氯化钠注射液78ml,配置成100ml溶液。设置背景量0.3ml/h,0.6ml/bolus(即氢吗啡酮0.06mg/h,0.12mg/bolus);锁定时间20min。病人初次使用强阿片类药物,滴定全程给予心电监护,密切观察生命体征。用药8h后评估,NRS评分6~7分,爆发痛频繁,每次爆发痛时自行给予bolus量1次后NRS评分降低约1~2分。调整背景量0.6ml/h,1.2ml/bolus,24h后评估,NRS评分4~6分,爆发痛每小时1~2次,自行给予bolus量1次后NRS评分降低约1~2分。再次调整背景量0.8ml/h,1.5ml/bolus,36h后评估,NRS评分2~3分,爆发痛偶发,自行给予bolus量1次后可迅速缓解。病人疼痛控制满意,睡眠、食欲、情绪较前改善,未见明显不良反应。2024-12-29病人病情趋于稳定,继续行针灸、营养支持、康复训练、

[△] 通信作者 张志春 hnszlyttk@163.com



心理疏导等对症治疗。2025-01-03 降低 PCA 背景量至 0.6 ml/h, 1.2 ml/bolus, 疼痛评分未见明显变化。2025-01-07 病人一般状态可, 左侧肢体持续性麻痛, 运动功能受限, 要求近期出院, 停用 PCA 并调整镇痛方案。疼痛科会诊后调整为口服盐酸羟考酮缓释片 20 mg, q12 h, 根据疼痛程度逐渐减量至停用阿片类药物, 给予口服普瑞巴林胶囊 75 mg, 每日 2 次, 可在 1 周后根据疗效和耐受性增至 150 mg, 每日 2 次。病人汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA) 20 分, 汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression Scale, HAMD) 16 分, 存在睡眠障碍和焦虑抑郁情绪, 给予心理疏导, 同时每晚口服奥氮平片 1/4 片至半片改善情绪和睡眠。2025-01-13 出院, 2 周后电话随访, 已减量后停用盐酸羟考酮缓释片, 仍口服普瑞巴林胶囊 150 mg, 每日 2 次, NRS 评分 2~3 分, 继续行卒中后康复治疗, 余无特殊不适。

6. 讨论

卒中后中枢性疼痛 (central post-stroke pain, CPSP) 特征是卒中后身体部位出现持续或间歇性疼痛, 或伴有疼痛部位的感觉异常。通常症状影响整个对侧身体, 从面部到手臂、躯干和腿部。丘脑后腹侧区域的受累被认为是 CPSP 产生的主要病因。CPSP 的发病机制尚不明确, 疼痛是主要症状, 被描述为严重的、自发性、阵发性、烧灼感等。CPSP 病人常伴有患肢痛觉过敏和痛觉异常, 右侧病变占主导地位。CPSP 通常采用综合治疗, 包括药物、心理、物理、中医治疗等。CPSP 疼痛剧烈, 病程迁延, 治疗效果差, 严重影响病人生活质量, 极易造成心理状态改变, 因此 CPSP 的治疗在临床面临巨大挑战。CPSP 常用的治疗药物包括抗抑郁药、抗惊厥药、镇痛药、NMDA 受体拮抗药、局部麻醉药和抗心律失常药、GABA 受体激动药等。中枢神经系统抑制剂曲马多 (至少每次 50 mg)、三环类抗抑郁药阿米替林 (至少每日 75 mg)、第二代抗惊厥药拉莫三嗪 (至少每日 200 mg) 等常被认为是治疗 CPSP 的一线用药, 对于严重的 CPSP, 在其他类镇痛药物治疗无效的情况下, 阿片类药物可作为备选方案, 目前尚未有关阿片类药物治疗 CPSP 的大样本研究。

本例病人在 CPSP 发病后, NRS 评分 7~9 分, 为重度疼痛, 给予推荐用药阿米替林、曲马多注射液后疼痛均无法有效缓解。疼痛科系统评估病人病情后, 采用氢吗啡酮 + 咪达唑仑联合用药, PCA 给药 24 h 后 NRS 评分降低至中度疼痛, 36 h 后 NRS

评分 ≤ 3 分, 爆发痛次数 ≤ 3 次。PCA 给药 10 天后逐渐降低给药剂量, 2 周后停用 PCA, 调整为等剂量长效阿片类药物盐酸羟考酮缓释片 + 普瑞巴林胶囊, 奥氮平片改善情绪和睡眠。4 周后逐渐减量停用阿片类镇痛药。本例病人镇痛方案采用 PCA 短时程、个体化给药, 镇痛效果基本满意, 用药全程未发现阿片类药物相关不良反应。病人疼痛缓解、病情稳定后, 逐步调整给药途径直至减量停用阿片类药物, 未见明显戒断反应及特殊不适。

此病例提示对于此类急性重度疼痛, 面对推荐用药无效的情况, 在严格的医疗管理下, 合理合规地制订短时程阿片类药物 PCA 镇痛策略, 可以为临床工作提供新的思路和解决方案。

专家点评

南昌大学第一附属医院疼痛科 张达颖教授:

卒中后中枢性疼痛 (CPSP) 发生机制极为复杂, 多伴有剧烈疼痛, 治疗效果有限, 在临床一直面临巨大挑战。本例病人采用氢吗啡酮联合咪达唑仑, 借助 PCA 短时程用药控制重度 CPSP, 不但可以快速持续镇痛, 还可改善睡眠和情绪, 且未出现明显不良反应和并发症。其最大优势是实现按需给药、个体化给药, 这是其他镇痛疗法所无法实现的。在经其他针对疼痛的综合治疗后仍无法缓解的前提下, 该疗法不失为一种新的治疗思路。通过该病例的分享, 还提示疼痛科的业务范围和诊疗手段绝不能局限在现有的框架之内, 要有更广阔的发展空间。该院疼痛科作为面向全院的平台科室, 更有助于增强疼痛科在全院的影响力和业务辐射范围, 对实现国家卫生健康委关于《疼痛综合管理试点工作方案》的目标具有重要意义。

中日友好医院疼痛科 毛鹏教授: 本例病人为重度卒中后中枢性疼痛 (CPSP) 典型病例, NRS 评分达 7~9 分, 属于顽固性神经病理性疼痛。该病例凸显了 CPSP 治疗的临床困境——疼痛剧烈, 对一线药物反应不佳, 且常合并心理情绪问题。本例病人治疗采用氢吗啡酮 PCA 技术, 通过动态调整用量, 实现快速镇痛的同时兼顾安全性, 氢吗啡酮在短时程应用中未出现严重不良反应, 后期平稳过渡至口服药物并顺利减量停用, 体现了个体化镇痛的核心原则。此病例表明, 对于常规治疗无效的重度 CPSP, 在严格监测下的短时程阿片类药物 PCA 治疗可有效缓解疼痛, 改善病人生活质量, 值得临床借鉴。