doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2026.08.011

· 临床病例报告 ·

血清阴性脊柱关节炎多学科镇痛治疗 1 例 *

王　瑾[1]　刘　森[2]　戴晓艳[3]　刘红菊[1△]　翁习生[2]
（北京协和医院[1]麻醉科；[2]骨科；[3]国际医疗部，北京 100730）

慢性非癌症相关性疼痛 (chronic non-cancer pain, CNCP) 是人类致残的首要原因之一。尽管阿片类药物用于 CNCP 长期治疗获益的证据有限，但实际临床工作中该类处方仍广泛存在，不合理用药现象常见 [1]。阿片类药物的不合理应用可能导致药物耐受、生理依赖、使用障碍等不良后果。全球范围内调查显示，应用阿片类药物的 CNCP 病人中，约 1/10 出现依赖和阿片类药物使用障碍，1/3 表现出明显症状，1/5 存在用药异常行为 [1]。近年来，随着各国对阿片类药物公共卫生问题认知的不断加深，中国、美国、加拿大、欧洲、拉美等多国均发布了相关指南，旨在规范阿片类药物在 CNCP 中的应用 [2~6]。

血清阴性脊柱关节炎是一组以中轴或外周关节炎症为主要表现的慢性免疫介导性疾病，常伴有显著疼痛和功能受限。本病多青年高发，需长期服药控制疾病进展，疼痛管理亦伴随终身。尽管非甾体抗炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 和病情缓解抗风湿药 (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) 是该类疾病控制炎症和疼痛的一线用药，但调查显示，约 36% 的病人仍需经常使用阿片类药物缓解疼痛 [7]，给 CNCP 管理带来诸多挑战。

本文报道 1 例血清阴性脊柱关节炎病人调整镇痛方案的过程，旨在为临床工作中规范、合理地使用阿片类药物提供参考，强调在 CNCP 中平衡镇痛疗效与用药安全的重要性。现报告如下：

1. 一般资料

病例：男性，37 岁，因“双髋、双膝关节疼痛 2 个月”就诊于北京协和医院骨科门诊。病人 2 个月前劳累后出现发热、呕吐、腹泻，于外院诊断为急性肠胃炎，予抗感染治疗后发热和消化道症状缓解。随后出现双髋关节钝痛，进行性加重，疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 6～7 分，伴大腿肌肉痉挛、跳痛和严重关节活动受限，为进一步明确病因收治于骨科病房。

体格检查：查体可及双髋关节压痛 (+)，红肿 (-)，右侧 Thomas 征 (+)，右髋活动屈 90°，外展-内收 30～10°，内外旋活动受限，右侧“4”字试验无法完成。左侧髋关节固定强直于屈曲约 30°，各向活动不能，左侧“4”字试验无法完成。右膝关节间隙压痛，活动度 10～90°，左膝关节间隙压痛，固定强直于屈曲 20°。双踝关节活动尚可。

入院前治疗：病人辗转多家医院就诊，期间先后使用布洛芬、健骨生丸、依托考昔和地佐辛治疗。地佐辛用量从初始每次 5 mg，肌内注射，每日 1 次逐渐增加至每次 10 mg，肌内注射，每日 2 次，镇痛效果仍欠佳。病人就诊于我院急诊，单次给予曲马多注射液 50 mg 肌内注射，疼痛缓解不佳，遂收入院。

2. 诊疗经过

病人入院后经初步筛查，感染性关节炎可能性大。考虑地佐辛仅可采取有创给药方式，病人预期镇痛治疗时间较长，遂组织感染科、骨科、疼痛科、康复科多学科会诊调整镇痛方案。会诊意见：非恶性疾病，无骨科手术干预指征；优先明确病因诊断，期间对症镇痛治疗；将镇痛方案调整为口服曲马多缓释片每次 100 mg，每日 2 次，并逐渐减停地佐辛。药物转换过程中，病人自觉日间疼痛控制可，但夜间仍需补救镇痛，NRS 6～7 分，爆发痛时出现股部肌肉收缩、痉挛、抽动，伴情绪暴躁，无明显多汗等症状。补救镇痛时给予口服氨酚羟考酮片、肌内注射曲马多、皮下注射吗啡等，镇痛效果均不佳，改用哌替啶注射液 50 mg，肌内注射后可明显缓解疼痛，此后均使用哌替啶补救镇痛。

1 周后，病人关节液培养结果为阴性，感染性关节炎诊断依据不足；实验室检查示超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 24.96 mg/L，红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)

* 基金项目：白求恩公益基金会舒享科研基金（SX2022-006）
△ 通信作者　刘红菊　liuhongju@pumch.cn

56 mm/h；免疫指标 β_2GP1-IgM (±)，提示炎症指标显著升高，且可能与免疫系统异常相关；骨扫描提示双侧骶髂关节、左膝关节炎性病变可能，考虑肠道感染继发反应性关节炎可能性大，拟行诊断性治疗予以抗炎药物注射。鉴于哌替啶的药理学特性不适用于慢性疼痛治疗，调整镇痛方案并停用哌替啶，加用口服塞来昔布胶囊每次 0.2 g，每日 2 次 , 盐酸乙哌立松片每次 50 mg，每日 3 次，外用丁丙诺啡透皮贴剂 5 mg/贴 (5 μg/h)，每周 1 贴；病人自觉疼痛控制满意，夜间未再诉求补救镇痛。期间给予复方倍他米松注射液 1 支肌内注射，疼痛症状及炎症指标较前好转。结合血清阴性脊柱关节炎诊断标准 [8]：影像学提示骶髂关节炎性病变，合并外周关节炎和 CRP 升高，且 NSAIDs 类药物治疗有效，综合诊断为脊柱关节炎、反应性关节炎。遂加用 DMARDs 类药物，嘱病人支具辅助下功能锻炼，继续口服塞来昔布胶囊和盐酸乙哌立松片，并根据 WHO 指南，丁丙诺啡透皮贴剂与口服吗啡的镇痛等效剂量比为 100:1，将曲马多缓释片剂量增至每次 100 mg，每日 3 次，停用丁丙诺啡透皮贴剂，疼痛控制良好。

此后 2 周，病人在逐步加强功能锻炼过程中出现一过性疼痛加重，考虑与功能锻炼牵拉粘连组织、炎性致痛物质释放相关。再次请疼痛科及内科会诊，给予得宝松 1 支肌内注射，帕瑞昔布钠 40 mg 静脉注射、吗啡 5 mg 皮下注射各 1 次实施补救镇痛，同时将塞来昔布胶囊更换为依托考昔片，每次 120 mg，每日 1 次。依托考昔片短期足量使用对急性炎症相关疼痛镇痛效果更优，调整方案后病人疼痛得到有效控制。

应用 DMARDs 药物 2 周后加用阿达木单抗治疗，症状稳定，住院 37 天后出院。规律单抗治疗后症状进一步缓解，出院后 3 个月门诊复诊，镇痛药物调整为口服依托考昔片每次 60 mg，每日 1 次，盐酸乙哌立松片每次 50 mg，每日 3 次，曲马多缓释片每次 100 mg，每日 2 次，NRS 评分控制在 2～3 分。关节活动度较前明显好转，其中双膝活动度为 0～120°，右髋活动度为 0～90°，左髋活动度为 0～45°，可在支具辅助下完成日常活动。

3. 讨论

本文报道了 1 例血清阴性脊柱关节炎病人镇痛治疗的药物调整过程。在 CNCP 的长期管理中，本例病人出现较长时间连续应用地佐辛，并逐渐增加剂量的情况。地佐辛为合成的阿片受体部分激动剂，通过部分激动 μ 受体产生与吗啡相似的镇痛作用，并可抑制去甲肾上腺素和 5-羟色胺的再摄取，但其对 κ 受体的作用效果目前尚存争议 [9]。地佐辛的给药途径为静脉注射和肌内注射，主要用于围手术期镇痛 [10,11]。本例病人在使用地佐辛的过程中，剂量不断增加，考虑与疾病进展和药物耐受相关可能性大；此外，肌内注射给药作为一种有创的给药方式，给药后体内血药浓度波动较大，同时增加病人就医负担。因此，病人入院后镇痛方案及时调整为口服曲马多缓释片，其在 CNCP 药物临床综合评价中评分较高，镇痛作用确切，且口服缓释剂型有利于维持稳定的血药浓度，以及镇痛药物的滴定和转换 [12]。

本例病人镇痛药物转换过程中曾使用盐酸哌替啶作为补救药物。哌替啶（杜冷丁）为合成类的阿片受体激动剂，通过激动 μ 和 κ 受体产生镇痛作用，镇痛效力约为吗啡的 1/10～1/8，主要给药途径包括静脉注射、肌内注射和硬膜外间隙注射 [12]。其代谢产物去甲哌替啶具有神经毒性，长期使用可导致震颤、肌阵挛甚至癫痫发作，且不可被纳洛酮拮抗，因此主要用于创伤性疼痛、围手术期疼痛和分娩镇痛等短时镇痛 [13]。本例病人镇痛方案调整为曲马多缓释片后夜间镇痛欠佳，连续多日需哌替啶补救镇痛。考虑病人需长期镇痛，遂再次调整镇痛方案，加用丁丙诺啡透皮贴剂，有效缓解了夜间补救镇痛需求。

近年来，CNCP 病人的阿片类药物应用受到广泛关注。欧洲、美国、拉美、中国等多国均发布了相关指南，所有指南均强调医师在考虑针对该类病人使用阿片类药物前，需进行充分的评估，在充分优化包括非阿片类药物镇痛治疗、行为认知疗法、物理治疗、运动疗法等跨学科多模式镇痛治疗后，如病人疼痛仍不能满意控制或存在较高并发症风险，可考虑谨慎应用阿片类药物，并强调应用过程中的药物滴定和轮替 [2~6]。其中，我国和加拿大指南推荐将曲马多作为 CNCP 阿片类药物镇痛选择的一线药物，考虑其在 CNCP 疗效评价中循证医学证据级别较高，且引发阿片类药物使用障碍风险较低。其他推荐的二线治疗药物包括丁丙诺啡、吗啡、羟考酮和芬太尼等 [3,14,15]。此外，我国指南着重强调了“按时”相较于“按需”给药，更能维持良好的血药浓度，因此提倡应用缓释型阿片类药物，并强调用药过程中的定期评估和剂量调整 [3]。

综上所述，本例血清阴性脊柱关节炎病例提示，在 CNCP 管理中，应首先强调积极的原发病治疗，以及非阿片类镇痛药物、心理、康复等多学科综合治疗。在充分优化上述治疗后，如镇痛效果仍不佳，临床医师应在充分评估的前提下，谨慎使用阿片类药物，严格把握药物的应用指征、时机，药物种类

和剂型选择，缓解疼痛的同时最大限度降低药物相关不良反应，提升病人长期生活质量。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

[1] Thomas KH, Dalili MN, Cheng HY, *et al*. Prevalence of problematic pharmaceutical opioid use in patients with chronic non-cancer pain: a systematic review and meta-analysis[J]. Addiction, 2024, 119(11):1904-1922.

[2] Manchikanti L, Kaye AM, Knezevic NN, *et al*. Comprehensive, evidence-based, consensus guidelines for prescription of opioids for chronic non-cancer pain from the American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP)[J]. Pain Physician, 2023, 26(7S): S7-S126.

[3] 胡榕 , 张传汉 . 阿片类药物在慢性非癌性疼痛中的规范化应用 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2015, 21(2):133-137.

[4] 易小清 , 崔小娇 , 陈祝君 , 等 . 2021 年欧洲《阿片类药物治疗慢性非癌性疼痛的临床实践建议》解读 [J]. 医药导报 , 2021, 40(9):1176-1182.

[5] Häuser W, Morlion B, Vowles KE, *et al*. European* clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain-Part 1: role of opioids in the management of chronic noncancer pain[J]. Eur J Pain, 2021, 25(5):949-968.

[6] Krčevski Škvarč N, Morlion B, Vowles KE, *et al*. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain-Part 2: special situations[J]. Eur J Pain, 2021, 25:969-985.

[7] Lee YC, Malfait AM, Ogdie AR. Unmet needs in spondyloarthritis: understanding and managing chronic pain[J]. J Rheumatol, 2024, 51(12):1235-1240.

[8] Rudwaleit M, van der Heijde VD, Landewe R, *et al*. The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(6):777-783.

[9] 张利东 , 徐建国 , 王国林 , 等 . 地佐辛临床镇痛专家共识 [J]. 中华麻醉学杂志 , 2020, 40(6):641-645.

[10] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, *et al*. Novel molecular targets of dezocine. and their clinical implications[J]. Anesthesiology, 2014, 120(3):714-723.

[11] Ye RR, Jiang S, Xu X, *et al*. Dezocine as a potent analgesic: overview of its pharmacological characterization[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(7):1646-1657.

[12] 那一凡 , 姜文亮 , 杨雪 , 等 . 阿片类镇痛药用于慢性非癌性疼痛的药物临床综合评价 [J]. 中国医院用药评价与分析 , 2025, 25(3):346-351.

[13] Honorio TB, James PR, Christopher LW, *et al*. Practical Management of Pain[M]. Sixth Edition, 2022:697.

[14] Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, *et al*. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 1: general population[J]. Can Fam Physician, 2011, 57(11):1257-66, e407-18.

[15] Kahan M, Wilson L, Mailis-Gagnon A, *et al*. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 2: special populations[J]. Can Fam Physician, 2011, 57(11): 1269-76, e419-28.

（上接第 635 页）

age and acute pain sensitivity in patients with herpes zoster[J]. Sci Rep, 2025, 15(1):5495.

[9] Yuan J, Yu Y, Liu H, *et al*. Risk factors for poor prognosis in patients with zoster-associated neuralgia who underwent interventional pain management[J]. Front Mol Neurosci, 2024, 17:1393219.

[10] Chen L, Li J, Liu H, *et al*. Interventions for zoster-associated pain: a retrospective study based on the clinical database[J]. Front Neurol, 2022, 13:1056171.

[11] Zhang Z, Xia Z, Luo G, *et al*. Analysis of efficacy and factors associated with recurrence after radiofrequency thermocoagulation in patients with postherpetic neuralgia: a long-term retrospective and clinical follow-up study[J]. Pain Ther, 2022, 11(3):971-985.

[12] 俞又佳 , 袁俊鹏 , 徐慧婵 , 等 . 带状疱疹后神经痛患者介入治疗预后不良的危险因素和预测模型构建 [J]. 中华麻醉学杂志 , 2024, 44(4):442-446.

[13] Zhao X, Zhang J, Li J, *et al*. The predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in the efficacy of percutaneous lumbar disc radiofrequency ablation for lumbar disc herniation[J]. Front Pain Res (Lausanne), 2025, 6:1543317.

[14] 史学莲 , 李江磊 , 张凯迪 , 等 . 带状疱疹相关性疼痛介入治疗效果与预后的多因素分析 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2024, 30(9):706-711.

[15] Marra F, Parhar K, Huang B, *et al*. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis[J]. Open Forum Infect Dis, 2020, 7(1):ofaa005.

[16] Xu J, Ding Y, Liu B, *et al*. A comparison of short-term peripheral nerve stimulation and pulsed radiofrequency in the treatment of postherpetic neuralgia[J]. J Pain Res, 2024, 17:4583-4590.

[17] Liu Y, Liu H, Bian Q, *et al*. Parabolic changes in pain scores among partial herpes zoster patients: a retrospective study[J]. J Pain Res, 2024, 17:2191-2201.