

# 1 例癌症晚期患者疼痛治疗的药学监护

杨媛, 张威, 甄健存\*

(北京积水潭医院药剂科, 北京 100035)

**【摘要】 目的:** 分析癌症晚期患者疼痛治疗的特点, 为制定药物治疗方案、进行药学监护及用药教育等方面提供参考。**方法:** 根据癌症晚期患者的疼痛治疗原则及疼痛特点、选择治疗药物, 并分析药物不良反应及用药教育等。**结果:** 通过多种辅助药物联合应用, 协同加强镇痛作用, 使患者疼痛得到了有效的控制。临床药师在治疗过程中密切监测患者胃肠道反应及血生化指标等变化情况, 使患者在疼痛得到控制的同时最大限度地避免不良反应的危害。**结论:** 临床药师应关注晚期癌痛患者的疼痛主诉, 按照三阶梯镇痛原则, 根据药物的作用特点协助医师做好药物应用的“加法运算”, 对可能的药物不良反应进行积极的干预, 才能更好地协助医生为病人解除痛苦, 提高晚期肿瘤患者的生活质量。

**【关键词】** 癌症晚期; 疼痛; 药物治疗

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2016) 01-0067-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.01.016

## Case analysis on pain management of an advanced cancer patient

YANG Yuan, ZHANG Wei, ZHEN Jian-cun\*

(Department of Pharmacy, Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

**【Abstract】 Objective:** To analyze the characteristics of pain management in patients with advanced cancer, and to provide reference for the formulation of pharmacotherapy plan, pharmaceutical care and drug education. **Methods:** To analyze the principles of pain management, characteristics of pain and its pharmacotherapy, drug selection, adverse drug reaction monitoring, and education in the treatment of patients with advanced cancer. **Results:** Using a combination of multiple auxiliary agents, the analgesic effect was enhanced so that the patient's pain was effectively controlled. In the treatment of the patient, clinical pharmacists closely monitored gastrointestinal reaction, respiratory, muscle tone and blood biochemical parameters, in order to avoid the harm of adverse reactions during pain management. **Conclusion:** Clinical pharmacist should pay attention to chief complaints in pain of patients with advanced cancer. In accordance with "Three-step Analgesic Ladder Principle", according to the characteristics of drug action, clinical pharmacist can assist physicians in rational drug use and positive intervention of adverse drug reactions, in order to relieve pain and improve the quality of life of patients with advanced cancer.

**【Keywords】** Advanced cancer; pain; drug therapy

疼痛是最常见的肿瘤相关症状之一, 成为第五大生命体征已得到世界公认。为进一步规范我国肿瘤性疾病诊疗行为, 提高我国癌痛规范化治疗水平, 保障医疗质量和医疗安全, 改善对肿瘤患者的医疗服务, 提高肿瘤患者生存质量, 2011年原卫生部制定了癌痛规范化治疗示范病房标准, 目标是持续有效地缓解疼痛、避免或减少药物不良反应、最大限度减轻疼痛, 提高疼痛患者的生活质量。本

文就1例直肠癌骨转移患者疼痛治疗的病例进行分析, 为癌症晚期患者如何正确选择镇痛药物种类、确定镇痛药物剂量及有效控制不良反应等方面提供参考。

### 1 病例摘要

#### 1.1 基本信息

患者, 男, 24岁, 自行车运动员, 因“诊断

[收稿日期] 2015-08-12

[作者简介] 杨媛, 女, 主管药师, 研究方向: 药物与临床, Tel: (010) 58516971, E-mail: yang yuan\_r@126.com

[通讯作者] \*甄健存, 女, 主任药师, 研究方向: 医院药学, Tel: (010) 58516003, E-mail: zhenjian\_cun@163.com

直肠癌1月余,乏力伴发热半月余”于2015年1月19日入北京积水潭医院治疗。患者于3月余前出现双下肢疼痛,大腿内侧为主,肌肉痛,伴腰骶部疼痛。行腰椎、胸椎MR检查,示腰椎、骶椎、胸椎椎体多发异常信号,给予对症止痛治疗,症状无明显好转。2月余前因无明显诱因出现发热,腰腿疼痛加重再次就诊,行全身PET-CT检查示:骨恶性肿瘤并多发淋巴结转移;行骨髓穿刺、淋巴结活检及直肠镜检查,结果提示直肠癌骨转移、多发淋巴结转移、胰腺转移?给予口服卡培他滨联合静脉滴注奥沙利铂治疗(XELOX方案)化疗3周期。无药物、食物过敏史。

入院查体: T 36.6℃, P 73次/分, R 18次/分, BP 124/76 mmHg, KPS 50~60分, NRS 7分; 痛苦病容, 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿啰音。腹部可触及包块, 质硬, 无压痛, 肠鸣音4次/分, 双下肢无水肿。入院诊断: 直肠癌骨转移, 多发淋巴结转移、胰腺转移?、焦虑抑郁状态; 反流性食管炎; 低蛋白血症。

## 1.2 疼痛治疗过程

患者入院后, 完善腹部、盆腔CT及胸、腰椎MR等检查, 结果提示病情进展, 患者一般状态较差, Karnofsky Performance Status (KPS) 50~60分, 不宜行化疗, 给予解热、镇痛、营养等对症支持治疗。盐酸羟考酮缓释片160 mg q12 h口服治疗后, 患者疼痛控制不佳, 每天仍有2~3次爆发痛, 给予盐酸吗啡片治疗。入院第6天患者出现4次爆发痛时, 临床药师对患者进行疼痛评估, 患者双下肢疼痛明显, 数字疼痛评分法(NRS)评分在6分以上, 临床药师建议医师调整止痛药物剂量。医师将止痛药调整为盐酸羟考酮缓释片240 mg q12 h口服治疗后第3天患者爆发痛次数减少, 但疼痛缓解时NRS评分仍为3~4分, 止痛效果不满意。考虑该患者骨转移诊断明确, 临床药师建议给予双磷酸盐类药物缓解骨转移引起的疼痛, 同时建议联用抗焦虑、抗惊厥药。医师接受临床药师建议, 给予患者帕米膦酸二钠90 mg泵入治疗, 劳拉西泮1 mg tid口服辅助治疗。入院第10天患者出现头痛, 伴恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物。临床药师详细询问患者头痛、呕吐情况, 考虑患者因颅内压高致呕吐可能性大, 亦不完全排除止痛药不良反应, 建议先加用甘露醇125 mL q12 h ivgtt脱水降颅内压治疗。请神经内科会诊

考虑脑膜癌可能大, 建议继续甘露醇治疗, 并完善腰椎穿刺明确诊断。入院第14天行腰椎穿刺、脑脊液引流并送检, 结果示脑脊液潘氏蛋白定性阳性, 白蛋白78 mg/L。脑脊液引流后患者头痛明显缓解, 爆发痛次数减少(1~2次/d), 且疼痛缓解时NRS评分为1~3分, 按照癌痛成功控制的“3-3”原则<sup>[1]</sup>, 评价患者止痛效果满意, 于2015年2月4日出院。

## 2 分析讨论

### 2.1 晚期肿瘤患者疼痛治疗药物特点

患者癌痛诊断明确, 入院NRS评分为7分, 属重度疼痛, 疼痛是肿瘤患者尤其是晚期肿瘤患者常见的症状, 不仅严重影响患者的生活质量, 而且会对治疗产生负作用。因此, 消除疼痛和其他不适症状对晚期癌症病人更有意义, 比延长生存时间可能更有价值<sup>[2]</sup>。美国疼痛学会推荐疼痛的治疗有4个基本的方法<sup>[3]</sup>: 去除疼痛的来源、改变中枢对疼痛的感受、改变疼痛向中枢的传导、阻断疼痛向中枢传导的路径。按照三阶梯镇痛原则, 癌痛的治疗药物主要包括: ①非甾体消炎药; ②弱阿片类药物; ③强阿片类药物; ④非麻醉性镇痛药、抗抑郁药、抗惊厥药、糖皮质激素类药以及其他一些药物。该患者选择强阿片类药物盐酸羟考酮缓释片160 mg q12 h口服镇痛治疗, 是因为羟考酮主要作用于大脑和脊髓等中枢神经系统的 $\mu$ 受体和 $\kappa$ 受体, 属强效激动剂, 口服生物利用度高达90%, 镇痛强度约为吗啡的2倍<sup>[4-5]</sup>。盐酸羟考酮缓释片具有双相释放和吸收的药剂模式, 可在1 h内先发挥快速止痛作用, 同时保持后续稳定的血药浓度, 使止痛效应较为持久。且其长期应用不会出现代谢性产物蓄积的现象, 具有起效快、持续强效镇痛的优点。入院后相关检查提示病情进展, 患者爆发痛频发, 分析可能为药物剂量不足所致。依据2011版癌痛规范化诊疗规范, 临床药师将患者固有止痛药用量及解救药用量进行换算, 得出患者需要处方的止痛药剂量为盐酸羟考酮缓释片440~480 mg·d<sup>-1</sup>。考虑患者NRS评分高, 建议更改口服盐酸羟考酮缓释片用量为240 mg q12 h, 患者疼痛有所缓解, 爆发痛次数减少。

在晚期癌症患者中, 往往同时合并神经病理性疼痛、躯体痛或内脏痛, 因此癌痛治疗需要综合治疗的手段<sup>[6]</sup>。该患者骨转移诊断明确, 给予帕米膦

酸二钠治疗骨痛。研究表明双膦酸盐对缓解骨转移引起的疼痛具有较好的作用,目前在临床应用广泛,对恶性肿瘤溶骨性骨转移有止痛作用<sup>[7]</sup>。患者同时存在腹膜后淋巴结转移,经阿片类药物止痛治疗疼痛缓解不满意,肿瘤所致神经病理性疼痛不除外,苯二氮䓬类药物可以通过有效的镇静作用帮助患者减轻疼痛,其中劳拉西泮有抗抑郁作用,在推荐剂量应用下,药理作用效力优于其他药,不良反应相对少,和其他化合物没有配伍禁忌<sup>[8]</sup>,适于该患者选用。入院第10天患者出现头痛,伴恶心、呕吐,临床药师了解到患者呕吐多在清晨未服药或服用止痛药约2 h以后发生,呕吐时多伴有难以准确定位的头痛,以清晨、傍晚为著。建议加用甘露醇125 mL q12 h ivgtt脱水降颅内压治疗。甘露醇是一种脱水剂,使用后可使癌细胞脱水,瘤体缩小,减轻对周围神经的压迫,同时也是一种很好的氧自由基清除剂及疼痛内源性神经递质抑制剂<sup>[9]</sup>。在各种镇痛药物的联合治疗后,患者的疼痛缓解,符合癌痛控制的3-3原则,治疗满意。

## 2.2 镇痛药物不良反应监护

阿片类止痛药物最常见的不良反应是便秘、恶心,在用药过程中应注意监护患者的情况,及时对症处理。考虑该患者镇痛方案应用药物剂量大,根据2011版成人癌痛临床实践指南,在处方阿片类药物治疗同时可预防性应用缓泻药、止吐药。该患者经给予盐酸托烷司琼注射液5 mg qd预防性止吐、给予口服芪蓉润肠口服液(1支 tid)联合地衣芽孢杆菌活菌胶囊(0.5 g tid)及双歧杆菌三联活菌胶囊(630 mg bid)预防便秘治疗后无明显恶心、呕吐、便秘等不良反应发生。双膦酸盐在用药时应注意监护,观察患者有无发热、流感样症状、胃肠道反应以及注射部位不适等症状,帕米膦酸二钠还可引起肾功能损害,应定期监测肾功能和电解质指标,避免与其他肾损害药物合用。在整个治疗过程中,患者除因颅内压增高发生呕吐外,未见明显的药物不良反应发生。

## 2.3 镇痛药物使用中的用药教育

临床药师应详细告知患者各类口服药的方法、用量,着重向患者强调:止痛药盐酸羟考酮缓释片必须整片吞服,不得掰开、咀嚼或研磨后服用;益生菌类药物地衣芽孢杆菌活菌胶囊及双歧杆菌三联活菌胶囊应用温水送服,水温不宜超过40℃(以

接近体温为佳)。同时向患者及其家属讲述阿片类药物应用的必要性,告知患者及其家属阿片类药物用以止痛时,由于癌痛患者体内生成特殊的阿片受体<sup>[10]</sup>,能分散进入体内的阿片类镇痛药,一般不会出现依赖;而没有疼痛的个体无这些特殊受体才会导致“成瘾”。通过临床药师介绍,解除患者用药顾虑,提高患者用药依从性。接受双膦酸盐治疗的癌症患者曾有报道发生下颌骨坏死,嘱患者注意口腔清洁,尽量避免有创性的牙科检查和治疗。劳拉西泮在短至一周的推荐剂量治疗停药后即可出现戒断症状,因此告知患者避免突然停药,应逐渐减少用药量后再逐渐停药。

## 3 小结

本病例通过多种辅助治疗药物联合应用,协同加强镇痛的作用,使患者疼痛得到了明显的控制,是一例较为成功的镇痛病例。另外临床药师在治疗过程中给予密切监测患者胃肠道反应及血生化指标等变化情况,使患者在疼痛得到控制的同时最大限度地避免不良反应的危害。

## 【参考文献】

- [1] 中华人民共和国卫生部. 麻醉药品临床应用指导原则[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2007.
- [2] 王昆. 晚期癌症疼痛病人的治疗选择与伦理[J]. 中国医学伦理学, 2003, 16(1):14-15.
- [3] American Pain Society. Guide line for the management of cancer pain in adults and children[M]. G lenriew IL: American Pain Society, 2005.
- [4] Hermos J A, Young M M, Gagnon D R, et al. Characterizations of long-term oxycodone/ acetaminophen prescriptions in veteran patients[J]. Arch Intern Med, 2004, 164(21): 2361- 2366.
- [5] 陈樟树, 王文武, 欧阳学农, 等. 盐酸羟考酮控释片治疗晚期癌症疼痛的临床应用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2009, 15(1):6-8.
- [6] 王凯峰, 潘宏铭. 癌痛药物治疗的新观念[J]. 临床药物治疗杂志, 2012, 10(4):1-4.
- [7] Coluzzi F, Mandatori I, Mattia C. Emerging therapies in metastatic bone pain[J]. Expert OpinEmerg Drugs, 2011, 16(3):441-458.
- [8] Bennett M I. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review[J]. Palliat Med, 2011, 25(5):553-559.
- [9] 赵新萍, 李玫, 鲁保凤. 甘露醇治疗癌痛的临床观察[J]. 临床医药实践杂志, 2008, 17(1):33-34
- [10] 付幸芳, 冯琴琴, 薛梅琴, 等. 癌痛药物治疗的现状与思考[J]. 临床合理用药, 2013, 6(3C):158-159.