

硬膜外埋入式输注系统治疗顽固性癌痛的疗效及安全性

毛 勇, 李永翠, 张建华
(云南省肿瘤医院疼痛科, 云南 昆明 650118)

[摘要] **目的** 观察硬膜外埋入式输注系统治疗顽固性癌痛的镇痛效果及安全性. **方法** 顽固性癌痛患者 38 例, 采用硬膜外埋入式输注系统 + 外接全自动注药泵 (PCA 泵) 持续注药止痛. PCA 泵额定容量为 300 mL (生理盐水 + 吗啡 + 布比卡因) 混合液, 每天硬膜外腔注入吗啡的剂量根据患者术前每天口服吗啡最大剂量设定 (每天口服吗啡剂量除以 30 换算为硬膜外腔每天吗啡使用量), 布比卡因的起始浓度为 0.1%. 术后 PCA 泵设定持续注药量及单次给药量, 患者疼痛剧烈时可按单次注药键, 根据患者疼痛程度可随时调整持续注药量及单次给药量, 直到疼痛控制满意. **结果** 38 例患者治疗前后 VAS 评分比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 患者生命体征平稳, 生活质量较治疗前明显提高 ($P < 0.05$), 无严重不良反应发生. **结论** 硬膜外埋入式输注系统治疗顽固性癌痛镇痛效果确切, 安全性高.

[关键词] 埋入式输注系统; 顽固性癌痛; 硬膜外; PCA 泵

[中图分类号] R730.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 07 - 0103 - 03

Efficacy and Safety of Embedded Epidural Infusion System in Refractory Cancer Pain

MAO Yong, LI Yong - cui, ZHANG Jian - hua

(Dept. of Pain, the 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650118, China)

[Abstract] **Objective** To observe the analgesic effect and safety of embedded epidural infusion system in refractory cancer pain. **Method** 38 patients with refractory cancer pain were included in the study. Medicinal products were continuously infused by an embedded epidural infusion system externally connected with an automatic infusion pump (PCA pump) to relieve pain. The nominal volume of a PCA pump was 300 mL mixed solution (normal saline, morphine and bupivacaine). The doses of morphine infused epidurally were set based on the maximum doses administered orally daily by the patients prior to surgical procedures. (daily doses of morphine infused epidurally were converted by daily doses administered orally divided by 30). The initial concentration of bupivacaine was 0.1%. Continuous infusion doses and single doses were set in PCA pumps after surgical procedures. The 'single infusion' key could be pressed if patients felt severe pain and continuous infusion doses and single doses could be adjusted at any time until satisfactory analgesic control was obtained. **Results** The differences between VAS scores before and after treatments were statistically significant ($P < 0.05$). Vital signs of the patients were stable. Life qualities had been improved remarkably ($P < 0.05$), compared with those before the treatments. No severe adverse effects occurred. **Conclusion** It is specifically effective and highly safe for embedded epidural infusion systems to be used in the treatment of refractory cancer pain.

[Key words] Embedded infusion system; Refractory cancer pain; Epidural; PCA pump

疼痛是晚期癌症患者最常见的症状, 晚期癌症患者中 70% 以上伴有疼痛^[1], 随病程进展疼痛强度通常也逐渐加重, 成为影响患者情绪和生活质量的主要因素. 当口服、肌注、静注阿片类药物不能充

分控制疼痛或由于副作用太大而使患者无法耐受治疗时, 通过硬膜外应用, 可有效地提高疗效及降低此类药物的不良反应. 疼痛科自 2009 年 1 月至 2012 年 1 月采用硬膜外埋入式输注系统 + 外接全

[作者简介] 毛勇 (1972 ~), 男, 云南弥勒县人, 医学学士, 主治医师, 主要从事肿瘤疼痛临床工作.

自动注药泵 (PCA 泵) 治疗顽固性癌痛, 疗效显著, 不良反应小, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选标准: (1) 正规三阶梯疼痛治疗效果不佳, 不能很好地缓解疼痛, 疼痛 VAS 评分仍 >5 , 属于难治性、顽固性疼痛 (服用阿片类药物不能缓解的疼痛) 的患者; (2) 传统的疼痛治疗方法出现难缓解或者不可耐受的不良反应 (如严重的恶心、呕吐、便秘、皮肤瘙痒等); (3) 单次或连续硬膜外给予吗啡镇痛效果确切, 预期生存期 >3 个月。排除标准: (1) 凝血功能异常的患者; (2) 心肺功能衰竭的患者; (3) 椎管内肿瘤转移的患者; (4) 控制不良的糖尿病患者; (5) 手术部位有感染或破溃的患者。顽固性癌痛患者 38 例, 男 16 例, 女 22 例, 年龄 40~72 岁, 其中: 胰腺癌 10 例, 直肠癌术后复发 8 例, 子宫颈癌盆腔广泛转移 6 例, 肝癌 5 例, 肺癌骨转移 3 例, 乳腺癌骨转移 3 例, 胃癌 3 例。

1.2 方法

(1) 植入硬膜外埋入式输注系统: 埋入式输注系统采用 B. Braun 公司生产的 Celsite 输注系统 (脊髓型)。根据疼痛部位选取相应的脊髓节段作为硬膜外穿刺点。用 Tuohy 穿刺针以侧斜入法行硬膜外穿刺, 经标准技术确认达硬膜外腔后, 顺利置入埋入式导管, 导管在硬膜外腔内至少保留 10 cm。沿穿刺针开一小切口后将穿刺针拔出, 固定导管, 经小切口用皮下隧道针将埋入式导管引至左或右髂腹股沟区, 于选定位置做一 3 cm 皮下囊袋, 将导管与输液壶连接紧密, 经注射器回吸无血无液并通畅无漏液后, 埋入皮下囊袋内并缝合固定, 充分止血后缝合皮肤; (2) 连接全自动注药泵 (PCA 泵): PCA 泵为南通爱普医疗器械有限公司提供的 ZZB-300 型全自动注药泵。硬膜外埋入式输注系统埋入体内后, 通过专用无损伤弯针与 PCA 泵相连。PCA 泵额定容量为 300 mL (生理盐水 + 吗啡 + 布比卡因) 混合液, 每天硬膜外腔注入吗啡的剂量根据患者术前每天口服吗啡最大剂量设定 (每天口服吗啡剂量除以 30 换算为硬膜外腔每天吗啡使用量), 布比卡因的起始浓度为 0.1%。PCA 泵设定持续注药量及单次给药量, 患者疼痛剧烈时可按单次注药键, 根据患者疼痛程度可随时调整持续注药量及单次给药量, 直到疼痛控制满意。疼痛控制后向患者及家属讲明用法和注意事

项, 可以允许患者带埋入式输注系统 + PCA 泵回家继续治疗。但为降低椎管内感染的可能性, 患者需每周来院换药及更换注药泵泵盒。

1.3 观察指标

(1) PHILIPS 多功能心电监测仪连续记录患者。治疗前及用药后 2 h、12 h、24 h、48 h 的 HR、R、BP、SpO₂; (2) 疼痛强度 (Pain intensity, PI): 采用数字评分量表 (NRS), 由患者将其疼痛程度在相应数字上划圈。0 分表示不痛, 1~3 分轻度疼痛, 4~6 分为中度疼痛, 7~10 为重度疼痛。记录时间: 应用硬膜外埋入式输注系统前记录 1 次, 应用后第 1 天、第 7 天、第 15 天、第 30 天各记录 1 次, 治疗 30 d 后, 将每位患者治疗前后的疼痛强度 VAS 值进行比较, 疼痛无减轻甚至加重为无效, 减轻 1/4 为轻度缓解, 减轻 1/2 为中度缓解, 减轻 3/4 为明显缓解, 疼痛消失为完全缓解。疼痛缓解有效率指中度以上疼痛缓解率; (3) 生活质量评分标准: 参照 2010 NCCN 成人癌痛临床实践指南 (中国版) PAIN-C 2-2 疼痛影响的评估表, 包括日常活动、情绪、行走能力、正常工作、与他人之间的关系、睡眠、生活享受 7 个方面。10 分为完全影响, 0 分为不影响。于用药前及用药后 3 d、7 d、30 d 各评估 1 次; (4) 不良反应观察: 出现与硬膜外埋入式输注系统 + PCA 泵使用相关的不良事件时, 记录其表现及缓解原因, 如未发生相关不良反应则不填写。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 统计学软件进行分析, 计量资料用平均数和标准差分析及 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

38 例患者用药后连续记录 2 h、12 h、24 h、48 h 的 HR、R、P、BP、SpO₂ 显示平稳, 与治疗前相比没有明显变化 ($P > 0.05$)。无需特殊处理。

2.1 治疗效果

38 例患者治疗前 VAS 评分为 7.16 ± 0.92 分, 为重度疼痛。经过治疗后患者疼痛明显减轻, VAS 评分均值显著下降, 大部分患者。在治疗 1 d 后达到稳定的镇痛效果, VAS 评分降到 2 和 2 以下, 所有患者疼痛均明显缓解, 疼痛缓解有效率达到 100%。与治疗前相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 生活质量明显提高

分别于用药后 3 d、7 d、30 d 评估疼痛对患者

表1 42例患者用药前后VAS评分比较 [分, ($\bar{x} \pm s$)]Tab.1 Comparison of VAS score in 42 patients between before and after treatment [分, ($\bar{x} \pm s$)]

治疗前	治疗 2 h	治疗后 1 d	治疗后 7 d	治疗后 15 d	治疗后 30 d
7.16 ± 0.92	2.08 ± 0.97*	1.98 ± 0.76*	1.96 ± 0.98*	2.03 ± 0.64*	2.01 ± 0.79*

与治疗前相比, * $P < 0.05$.

的日常活动、情绪、行走能力、正常工作、与他人之间的关系、睡眠、生活享受 7 项生活质量的影响程度。用药后疼痛对生活质量影响程度的评分明显降低, 与治疗前相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 多数患者在用药后 3d 就出现明显效果, 特别是患者的日常活动、情绪、睡眠、与他人之间的关系方面得到明显提高。

2.3 并发症

38 例患者治疗中均未发现明显呼吸、血压及心率变化。不良反应主要表现为尿潴留, 共 5 例患者。其中 4 例患者经短期留置导尿管 (不超过 3 d) 后症状缓解, 1 例经下腹热敷及诱导排尿后顺利排尿。治疗中无因不良反应终止治疗者。治疗后无硬膜外感染, 未发生导管脱落或阻塞情况。

3 讨论

疼痛是影响晚期癌症患者生活质量的重要原因, 特别是顽固性癌痛对患者的躯体和生理造成巨大折磨。有效止痛成为晚期癌症患者治疗的重要内容^[2]。临床常规采用口服、肌注各类镇痛药物。但口服镇痛药生物利用率低, 随着药量、时间的增加, 许多患者出现恶心、呕吐、胃肠功能紊乱、便秘等严重不良反应, 不少患者因无法耐受药物严重不良反应不得不忍受剧痛。而肌注给药容易使血药浓度出现峰值, 峰值频繁容易使患者产生耐药、成瘾以及不良反应增加的可能^[3]。患者使用硬膜外埋入式输注系统 + PCA 泵, 通过设定 PCA 泵的持续注药量, 可以有效维持稳定的血药浓度, 避免了间断给药容易使血药浓度出现峰值的情况。而患者疼痛剧烈时可按单次注药键, 能及时控制爆发痛的发生, 从而达到满意的疼痛控制。镇痛药物配方采用局麻药 + 阿片类镇痛药 + 生理盐水的混合液。通过硬膜外埋入式输注系统, 低浓度局麻药进入硬膜外腔可起到很好的节段性止痛作用。阿片类药物吗啡经导管直接进入硬膜外腔, 迅速渗入蛛网膜下腔与脊髓后角的靶受体结合, 阻断疼痛信息传导, 同时激活脊髓部位的阿片受体, 激发内啡肽的释放, 起到镇痛作

用^[4]。有文献表明^[5,6], 吗啡镇痛强度取决于脑脊液内药物浓度而非血浆浓度, 极少量的吗啡存在于蛛网膜下腔即可达到强效、持续镇痛作用, 且引起呼吸抑制的可能性较小。硬膜外镇痛的效果源于局麻药对躯体神经的阻滞作用和吗啡的中枢镇痛作用的总和。因此, 随着镇痛时间的延长, 经硬膜外镇痛的综合效果愈显突出。有研究^[7]发现硬膜外 PCA 镇痛方法用于癌病患者。镇痛可获得良好的镇痛效果, 同时有利于提高患者的免疫功能, 患者。经过持续有效的镇痛治疗后生存期超出了预计时间。本课题组患者。在治疗后生命体征平稳, 疼痛缓解, 生活质量明显提高, 部分患者有效镇痛后生存期明显延长。

硬膜外埋入式输注系统 + PCA 泵具有导管不外露, 易于护理, 可长期、反复注药且用药灵活, 患者行动、生活不受影响, 并具有快捷、有效、不良反应少等优点。因为晚期癌痛患者抵抗力严重降低, 并发症多等因素, 医生应该针对不同患者。制定个性化的治疗方案, 让晚期癌痛患者。能无痛休息、无痛生存。

[参考文献]

- [1] KARVER S B, BERGER J H. The challenges of treating patients with cancer pain [J]. J Support Oncol, 2010, 8: 239 - 240.
- [2] NEWSOME S, FRAWLEY B K, ARGOFF C E. Intra-theca analgesia for refractory cancer pain [J]. Curr Pain Headache Rep, 2008, 12(4): 249 - 256.
- [3] 王昆, 穆怀焕. 门诊癌痛患者口服吗啡控释片恶心呕吐的临床分析 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2007, 13: 187 - 188.
- [4] 赵玉锋, 王瑞燕, 冯乃华, 等. 植入式导管药盒系统神经阻滞法治疗癌痛 11 例报告 [J]. 实用癌症杂志, 2000, 15(1): 99 - 100.
- [5] 刘断云, 余守章, 郭子林, 等. 前列腺摘除术后患者自控镇痛的临床观察 [J]. 疼痛学杂志, 1998, 6(1): 8.
- [6] DENNIS A R. Analgesia after caesarean section. The use of rectaldiclofenac as adjunct to spinal morphine [J]. Anesthesia, 1995, 5(4): 297.
- [7] 梁锐, 黄冰, 阮林. 硬膜外与静脉自控镇痛法对癌痛患者免疫功能的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(10): 1 297 - 1 298.

(2012 - 03 - 03 收稿)