

芬太尼透皮贴复合硫酸吗啡口服溶液

食管癌相关性中重度疼痛治疗新方案

▲ 河南省肿瘤医院疼痛科 谢广伦

对于癌痛患者，阿片类药物仍是中重度癌痛一线治疗的金标准用药。WHO 三阶梯止痛原则中推荐首选口服给药，然而，对于中晚期食管癌患者来说，由于肿瘤侵犯或瘢痕导致食管狭窄甚至气管食管瘘，从而造成一般口服药物难以进行，大大增加了疼痛治疗的难度，也造成了居家治疗的不便。近年来，河南省肿瘤医院疼痛科采用芬太尼透皮贴复合吗啡口服溶液治疗食管癌相关性中重度疼痛，取得了较好的治疗效果。

资料与方法

>>>>

选择 2014 年河南省肿瘤医院疼痛科收治晚期食管癌患者 25 例作为研究对象，患者均因中重度疼痛控制不佳入院，25 例患者疼痛数字评分法（NRS）

评分均为 4~9 分，平均（ 6.2 ± 1.3 ）分。

所有患者均伴有进食困难，其中仅能进流质或半流质食物者 23 例，完全不能进食者 2 例。

剂量滴定

参考原卫生部《癌症疼痛诊疗规范》及美国国立综合癌症网络（NCCN）癌痛指南对患者进行剂量滴定，患者入科后首先由主管医生与护士一起进行疼痛评估。

NRS 评分 4~6 分的患者每 6 h 应用硫酸吗啡口服溶液 5 mg（东北制药集团沈阳第一制药有限公司生产，20 mg/10 ml/支），NRS 评分 7~9 分患者每 6 h 应用硫酸吗啡口服溶液

10 mg，若口服吗啡溶液 1 h 后 NRS 评分未达到 3 分以下，可临时追加相同剂量吗啡口服液 1 次，直至将 NRS 评分降低至 3 分以下，同时对症处理恶心呕吐、便秘等阿片药物相关并发症。

不能进食者临时采用皮下注射吗啡注射液（根据 NRS 评分进行，相当于口服吗啡剂量 1/2~1/3），待胃造瘘术后改为经胃管注入吗啡口服溶液。

疼痛控制

第二天根据过去 24 h 吗啡口服液应用总量，按照口服吗啡和芬太尼透皮贴换算原则转换为芬太尼透皮贴，即每日 60 mg 口服吗啡相当于芬太尼透皮贴 25 μ g/h。

在应用芬太尼透皮贴最初 8~12 h 继续使用吗啡口服溶液以待贴剂起效。芬太尼透皮贴剂起效后，使用芬太尼贴剂控制持续

性疼痛，若出现暴发痛则临时应用吗啡口服溶液解救。每次吗啡口服液解救剂量为过去 24 h 吗啡换算总剂量的 10%~20%。若每日使用吗啡口服溶液控制爆发痛次数 ≥ 3 次，则再次按照换算原则增加芬太尼贴剂用量，直至患者疼痛控制稳定，并且使用吗啡口服溶液控制爆发痛次数 < 3 次/d 后出院。

不良反应预防 观察及处理

患者应用吗啡口服液及芬太尼透皮贴前，首先预防性应用止吐及通便药物以控制恶心呕吐，保证大便通畅。

每日观察恶心呕吐、便秘、尿潴留、头晕、嗜睡及呼吸抑制等不良反应发生情况，给予对症支持处理。

生活质量评定

对治疗前及治疗后 1 周选取患者食欲、睡眠、精神、疲乏状态、日常

生活五个方面进行评估，采用 1~5 数字评分法评估，1 分为最差，5 分为最好。

结果与评定

>>>>

镇痛效果评定

采用以上方式治疗后，25 例晚期中重度食管癌患者，23 例患者在 3 日内达到疼痛控制目标，其中 15 例患者在 1 日内达到疼痛控制目标。患

者平均每日使用芬太尼透皮贴及吗啡口服液剂量经转换相当于口服吗啡剂量 30~450 mg，平均为 175 ± 57 mg。患者疼痛变化情况见表 1。

表 1 患者治疗前后疼痛评分（ $\bar{x} \pm s$ ）

时间	例数	NRS 评分
用药前	25	6.2 ± 1.3
用药后 1 d	25	$3.7 \pm 0.9^*$
用药后 3 d	25	$2.7 \pm 0.6^{* \#}$
用药后 30 d	23	$2.5 \pm 0.7^{* \#}$

* 与用药前相比， $P < 0.01$ ，# 与用药前及用药后 1 d 比， $P < 0.01$

患者不良反应

患者不良反应如下：恶心呕吐 5 例，占 20%；便秘 4 例，占 16%；尿潴留 2 例，占 8%；头晕 2 例，占 8%；嗜睡 1 例，占 4%；无呼吸抑制情况

发生。以上并发症程度均较轻，且在患者可耐受范围内，经对症处理后明显好转，未出现因严重不良反应换用其他治疗方式的情况。

生活质量评定

疼痛控制稳定后，患者食欲、睡眠、精神、疲乏状态及日常生活能力均得到明显改善。疼痛控制前后生活质量评分见表 2。

表 2 患者生活质量评分（ $\bar{x} \pm s$ ）

评价标准	治疗前评分	治疗后 1 周评分
食欲	2.4 ± 0.4	$3.1 \pm 0.5^*$
睡眠	2.6 ± 0.7	$3.8 \pm 0.6^*$
精神	2.5 ± 0.4	$3.2 \pm 0.5^*$
疲乏状态	2.2 ± 0.4	$3.3 \pm 0.6^*$
日常生活能力	2.1 ± 0.3	$2.8 \pm 0.5^*$

* 与治疗前相比， $P < 0.01$ 。



谢广伦 副主任医师

讨论

>>>>

虽然口服给药为 WHO 三阶梯原则推荐的癌痛治疗首选给药方式，但对于晚期食管癌患者来说，由于常合并吞咽障碍，导致药物选择范围较窄，因此在中重度疼痛控制上存在较多不足，对于需要居家治疗的患者更是如此。因此，选用合适药物和剂型控制食管癌相关癌痛，具有一定的现实意义。

阿片类药物是癌痛治疗的主要药物，吗啡则是阿片类药物中的代表药物，吗啡口服溶液这一剂型也于 2010 年被 FDA 批准用于急慢性疼痛患者，国内由东北制药集团沈阳第一制药有限公司生产，由于其起效快，作用时间可持续 4~6 h，因此适合癌证患者的疼痛滴定和暴发痛的解救。

该研究表明，吗啡口服溶液作为液体制剂，对于吞咽困难患者可以口服使用，对胃造瘘患者也可经胃管注入达到相同镇痛效果。

使用芬太尼透皮贴复合吗啡口服溶液治疗食管癌相关性中重度癌痛，可以使此类患者在癌痛滴定、持续性疼痛及暴发痛处理方面均得到较好的处理，并方便其维持居家治疗。而且，由于良好的疼痛控制，患者生活质量也得到很大提高，其食欲、睡眠、精神、疲乏状态、日常生活均得到明显改善。

因此建议，对于食管癌相关性中重度疼痛患者，使用芬太尼透皮贴复合吗啡口服溶液可以作为此类患者疼痛控制的首选用药方式。