

由《医师报》举办的“晚期肿瘤患者吗啡使用的临床和法律问题”研讨会于11月3日(第二、三、四版面)刊出后,引起广大医师、患者的关注与热议。特别是吗啡用于晚期肿瘤患者(实际上不仅限于肿瘤)的临床适应证及其安全性,成为广大医师关注的热点。华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科褚倩教授在座谈会上,就吗啡用于治疗晚期肿瘤患者的呼吸困难,以及可能引发的呼吸抑制问题做了深入解读。现将其观点整理,以飨读者。

再议吗啡用于晚期肿瘤患者的适应证

九成患者可用吗啡缓解呼吸困难

▲ 华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科 褚倩 孙梓康

治疗呼吸困难 吗啡堪负重任

呼吸困难被美国胸科协会定义为“呼吸不适的主观体验,由强度变化定性的不同感觉组成”。呼吸困难的程度因人而异,受生理、心理、社会、环境、文化等多种因素的影响。呼吸困难是疾病晚期的常见症状,尤其常见于肿瘤晚期,如同疼痛、恶心呕吐、谵妄以及其他预示生命终止的迹象一样。呼吸困难常表现为发作性,严重时呈持续性。判断呼吸困难严重程度的唯一依据是患者的主诉,依赖患

者的主观感受,而不是氧分压或二氧化碳分压等客观数据,也无关患者的肿瘤有无肺侵犯或肺基础疾病。持续性呼吸困难多为肿瘤致加重呼吸负担的多种因素共同作用的结果,针对病因的抗癌治疗效果通常不理想或无法耐受。因此,对症处理是呼吸困难姑息治疗的重要措施。

美国国家癌症综合网络(NCCN)《姑息治疗临床指南》指出:对于预期生存时间短,只有数天至数周的恶性肿瘤晚期

临终患者出现呼吸困难,治疗重点是提高患者舒适感。阿片类药物在国外和我国港澳台地区被广泛用于缓解恶性肿瘤患者呼吸困难,吗啡是被强力推荐使用的有效药物。

研究显示,80%~95%的恶性肿瘤晚期临终患者可使用吗啡缓解呼吸困难症状,从而减少死前痛苦,做到“活有质量,死有尊严”。由于吗啡被污名化,在国内临床工作中,更多地会经验性使用地塞米松缓解癌症晚期患者的呼吸

困难;而吗啡的应用则相对较少。主要由于医师、患者及家属担心吗啡引起呼吸抑制不良反应。事实上,吗啡应用于癌痛治疗导致呼吸抑制的情况极少发生。即使发生呼吸抑制,由于有很明显的症状表现,比较容易及时发现处理。另外,作为吗啡的特效解救药物,注射纳洛酮能快速发挥作用,是有效的补救措施。



归纳阐述

呼吸抑制多由阿片类药物使用过量引起,且与患者年龄、身体基本状态、基础疾病、是否联合用药等因素有关。小剂量分次使用吗啡导致呼吸抑制的概率极低,吗啡治疗癌症晚期患者呼吸困难有效、安全,对改善癌症晚期患者的生存质量具有重要意义。近十年来,我



褚倩 教授

国大陆地区很多医院已解除顾虑,将吗啡用于呼吸困难的治疗,取得了良好效果,并获得了业内专家特别是肿瘤科日益广泛的认可。

这是我国医务人员特别是肿瘤科用药的一个观念上的进步,使数以万计的患者受益。

呼吸抑制的应对措施

呼吸抑制是阿片类药物的主要副作用之一,多见于全麻术后。术后患者使用阿片类药物所致呼吸抑制的发生率高达41%。呼吸抑制指通气不足,表现为明显的呼吸变浅、不规则呼吸和间断呼吸,潮气量减低,呼吸频率 ≤ 10 次。通气不足导致血氧饱和度下降、口唇发绀。在应用阿片类药物之后,患者呼吸机能降低,其特征是呼吸频率减少和深度变浅。不过,不能仅

以每分钟呼吸的次数为标准。某些患者每分钟呼吸少于10次,但表现为深呼吸,能够保证有效的通气换气功能,就不能定义为呼吸受抑制(表1)。阿片类药物引起呼吸抑制是由于它降低了大脑呼吸中枢化学感受器对二氧化碳的反应性,使血中二氧化碳浓度升高不能激发呼吸频率增加,机体仅依靠氧浓度变化来调节呼吸。

使用阿片类药物,发觉镇静程度有增高趋势

时,可通过增加身体活动来预防呼吸抑制。如轻触患者的肩膀,大部分患者将会惊醒。在某些病例中,如果患者的呼吸频率和呼吸深度正常,则不需将他唤醒。但如果患者未被惊醒或其呼吸频率慢于其基础呼吸频率,最好将患者唤醒,以便知晓他的镇静程度。临床上一般在患者出现明显呼吸改变后才采取治疗措施,如停止使用阿

片类药物,进行物理刺激,或者用阿片类拮抗剂(纳洛酮)来防止呼吸抑制。



案例解读

在“晚期肿瘤患者吗啡使用的临床和法律问题”研讨会中,该案例胃癌患者进入临终状态伴发心脏冠状动脉综合征、出现呼吸困难。

医生先予以纠正病因治疗(先后采取抗感染、胸腔穿刺抽液、强心、利尿、扩管等措施);之后患者突发房颤,给予西地兰后心律转为窦性;但患者仍有呼吸困难,表现为呼吸浅快,约40次/min,给予盐酸吗啡注射液10mg(小剂量)后症状缓解,取得了明显的效果。

次日凌晨,患者再次

出现呼吸困难,给予其盐酸吗啡注射液10mg皮下注射,症状再次缓解。

日间,患者血氧饱和度降低至70%,予以病因治疗及吸氧治疗后,症状无缓解。说明患者已处于疾病终末期,心肺功能衰竭已不可逆。

上述病例中,医生为缓解呼吸困难症状、减轻患者痛苦,给予盐酸吗啡的做法是符合诊疗规范的。

患者的死因是癌症晚期的呼吸循环衰竭,与吗啡的使用无关。恰恰相反,该患者也是呼吸困难使用吗啡救治的受益者之一。

表1 晚期肿瘤患者呼吸困难与呼吸抑制的鉴别

鉴别点	呼吸困难	呼吸抑制
原因	★ 肺部和胸膜的癌性浸润 ★ 心肺等疾病 ★ 衰竭 ★ 心理因素,如焦虑、抑郁等	阿片类药物过量
临床表现	患者主观体验,自觉空气不足,呼吸费力	呼吸浅慢,口唇发绀
诊断	患者主诉 可予VAS量表(0~100mm)量化评估	★ 临床表现:呼吸频率减慢(≤ 10 次/min),深度变浅 ★ 血气分析:PaO ₂ 下降 PaCO ₂ 升高
治疗	★ 纠正可逆转的病因:放化疗、抗生素、支气管扩张剂、利尿剂、心包穿刺引流、胸腔穿刺引流等 ★ 非药物治疗:吸氧 ★ 症状性药物治疗:吗啡、丁溴东莨菪碱	★ 立即停用阿片类药物 ★ 物理刺激 ★ 阿片类拮抗剂:纳洛酮 ★ 气管插管或心肺复苏