



— “吗”当先 “啡”同凡响

药物技术强强联合 难治性癌痛个体化治疗谱新篇

▲ 医师报记者 贾薇薇

6月23日, 第一届CSCO肿瘤支持与康复治疗学术年会暨第十四届全国癌症康复与姑息医学大会在苏州召开。大会重要专题—难治性癌痛个体化治疗专题会, 由陆军总医院肿瘤科刘端祺教授和天津市肿瘤医院中西医结合科谢广茹教授担任主席, 难治性癌痛领域专家分享了难治性癌痛的中西医治疗经验、大剂量阿片类药物个体化治疗策略、阿片类药物在晚期肿瘤呼吸困难患者中的应用现状, 以及静脉自控镇痛(PCIA)治疗难治性癌痛的应用经验。

中医药与强阿片结合的癌痛治疗

从初始介入到难治性癌痛

辽宁中医药大学附属医院肿瘤科殷东风教授表示, 目前, 中医药治疗恶性肿瘤的发展势头强劲, 从理论构建到指南建立, 中医药治疗癌痛的方式不断规范化, 救治患者数量有所突破, 治疗方法主要包括饮片、颗粒剂、中成药、外治/非药物法等。

殷教授介绍了中医药初始介入联合强阿片类药物“双轨滚动互助、缓慢进阶”的癌痛治疗方案。从癌痛患者的轻、中、重度疼痛评分及早、中、晚期疾病分期两个维度考虑选择止痛用药, 轻度疼痛和疾病早期两个维度往往重合。因此, 状态较好的早期患者开始出现轻度疼痛

时, 中医药初始介入治疗即可替代第1阶梯药; 中、晚期可能出现任何程度的癌痛, 如果初始中医药治疗没有达到预期的止痛效果, 则可合并传统的第2阶梯用药, 或从小量吗啡片/针剂开始滴定, 或用低剂量吗啡即释片代替第2阶梯用药, 并根据止痛效果充分与否, 决定是否增加吗啡剂量; 终末期和口服强阿片类药物无效的重度疼痛, 吗啡患者自控镇痛(PCIA)或介入止痛治疗均可作为终极治疗手段应用, PCA成为传统三阶梯方案的有益补充和延伸。

中医药与强阿片

类药物结合方案不排斥抗惊厥、抗抑郁、类固醇等辅助药物联合应用, 可在肿瘤不同阶段将抗肿瘤和姑息治疗有机无缝隙融合。

结语

难治性癌痛现已成为癌症支持与姑息治疗的重要课题, 而相关指南与共识为难治性癌痛提供了诊断标准与治疗方案。目前, 临床上吗啡是癌痛治疗的金标准药物, 即释吗啡等强阿片类药物联合中西医诊疗、吗啡PCA镇痛等治疗方案日益规范和合理, 且吗啡PCA镇痛技术临床应用已久, 相关研究深入, 可安全有效缓解癌痛, 提高患者生活质量, 减轻医护负担。多学科联合、多模式及个体化癌痛治疗的进步, 将不断推动我国癌症支持与姑息治疗水平向前发展。

阿片类药物缓解晚期肿瘤患者呼吸困难

陆军总医院肿瘤科张建伟教授指出, 全世界每年约有2000多万人在临终前需要姑息治疗, 其中肿瘤患者约占1/3。晚期肿瘤患者的主要症状包括疼痛、便秘、恶心、呕吐、睡眠障碍、呼吸困难等。其中呼吸困难表现为胸闷、气短、喘憋, 常伴有焦虑和紧张, 不但严重影响患者

生存质量, 还极大地降低了患者的生存信心。晚期肿瘤患者在生命最后1个月内约50%~70%有呼吸困难症状。

呼吸困难治疗方式包括: 吸氧, 姑息性放疗, 胸腔引流, 气管镜下治疗, 应用支气管扩张剂、激素、利尿剂、抗生素, 输血, 机械通气等; 通风也可改善呼吸困难症状; 或应用阿片类药物、苯二氮革类药物、M胆碱受体阻滞剂; 宣教、心理和情感支持也可改善症状。

张教授介绍, 《中国原发性肺癌诊疗规范》建议, 对于呼吸困难患者, 即释吗啡是首选药物; 《临床肿瘤学高级教程》指出, 阿片类药物是治疗癌症患者呼吸困难的最常用药物;

《NCCN姑息治疗指南》指出, 对呼吸困难的治疗应使用药物和非药物的干预方法。随着寿命的减少, 机械通气及氧疗的作用下降, 阿片类药物、苯二氮革类药物、东莨菪碱类药物的作用上升; 在临终关怀和姑息治疗国际学会(IAHPC)用药目录中, 吗啡是呼吸困难唯一指定药物。

阿片类药物, 尤其是即释吗啡, 不仅具有镇痛作用, 还能缓解呼吸困难, 尤其是临终前的难治性呼吸窘迫感。但使用过程中应注意: 用药前后密切观察患者呼吸、意识、血压等变化; 与患者及家属充分沟通。

张教授建议, 吗啡说明书应进行相应修正, 补充“吗啡可用于癌症晚期患者呼吸困难的治疗”。

PCA技术助力难治性癌痛患者提高生活质量

河南省肿瘤医院谢广伦教授指出肿瘤治疗的两大目标: 延长生命和提高生活质量。他表示, 肿瘤治疗遵循“5A”原则, 即追求患者舒适度、改善功能, 同时保证安全、提高生活质量。肿瘤治疗应在保证患者生活质量的前提下, 延长患者生命, 让患者有意义、有尊严的生活。

充分镇痛的关键因素包括医生对癌痛治疗的重视、癌痛评估、阿片类药物滴定、足量应用阿片类药物、难治性疼

痛的处理等。导致癌痛控制不佳的重要原因是止痛药剂量不足。

癌痛止痛时, 阿片类药物需要多大剂量? 谢教授指出, 对于癌痛患者而言, 能够达到最佳止痛效果和最小不良反应的剂量就是最适合剂量, 但其前提是增加剂量有效、不良反应可耐受、无其他更适合的替代方案。

对于难治性癌痛的个体化治疗, 谢教授介绍了PCA技术, PCA的适应症主要为口服药困难, 口服大剂量效果不

佳, 副作用大、出现严重不良反应和爆发性疼痛。其主要优势是提升患者的安全感, 降低医护人员工作量, 具有起效快、无镇痛盲区、需要浓度相对稳定、及时控制爆发性痛、用药个体化满意度高、疗效与副作用比值大等优点。

对于难治性癌痛患者而言, 需结合肿瘤治疗、PCA、神经毁损、鞘内镇痛等多种方式进行综合治疗, 使效果最佳, 不良反应最小, 最终目的是提升患者生活质量。

PCIA镇痛技术安全有效 减少医护工作量

浙江省肿瘤医院龚黎燕教授表示, 癌痛三阶梯镇痛原则是易于遵循的癌痛管理方法, 但癌痛的处理远比此原则复杂。单一口服给药, 并不能解决所有癌痛问题, 癌痛患者依然在痛!

龚教授指出, 难治性癌痛不能从常规镇痛治疗中获益, 学科间的知识不足是阻碍治疗的重要因素, 难治性癌痛需要多模式镇痛治疗。

龚教授介绍了经静脉PCA(PCIA)的起源以及应用现状, 她指出, 患者感觉疼痛时按压PCIA

泵中的启动键, 通过由计算机控制的微量泵向体内静脉注射设定剂量的药物。PCIA技术的特点在于, 在医生设置的范围内, 患者可按需调控注射止痛药的时机, 达到不同时刻、不同疼痛强度下的镇痛要求。

PCIA技术的优点是由患者自控, 迅速缓解疼痛并维持血药浓度持续接近最低有效浓度; 减少患者焦虑、抑郁; 减少医护人员工作量。

龚教授指出, 治疗癌痛的最佳吗啡剂量是能有效缓解疼痛, 而不引起严重副作用的剂量。传统给

药方式血药浓度波动大, 副作用明显; PCA血药浓度稳定, 以最小剂量达到最佳效果, 副作用最小。NCCN、ESMO、EAPC等指南均指出, 当口服药物不能有效控制难治性癌痛时, 可改变给药途径治疗, 如PCA给药。

PCIA适用于一些特殊癌痛患者(并不违反WHO三阶梯原则中“首选口服”条例, 关键在于适应证选择), 在使用过程中应根据患者病情选择相应药物, 注意不良反应监测以及药物相互作用, 注意静脉通路管理。