

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2024.10.014

• 合理用药 •

导言 难治性癌痛的治疗工作艰难且重要,近年来,中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会推广“治痛道合”癌痛规范化管理等一系列项目,探索具有中国特色的难治性癌痛治疗之路。为提升临床难治性癌痛规范化诊疗水平,通过多期的难治性癌痛临床案例MDT研讨和技能比拼,将评选出的对临床具有借鉴价值的典型难治性癌痛案例,邀请专家全面解析点评,刊登在《中国疼痛医学杂志》合理用药栏目中,以期为广大临床医师提供参考。

(王杰军,国家卫生健康委员会肿瘤合理用药专家委员会副主任委员、中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会主任委员、中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会荣誉主任委员)

氢吗啡酮 PCIA 治疗上皮样血管内皮瘤 难治性癌痛 1 例

董 蕙 庄 莉[△] 陈学波 周春艳 任 敬 王志勇

(云南省肿瘤医院 昆明医科大学第三附属医院 北京大学肿瘤医院云南医院康复与姑息医学科,昆明 650000)

1. 一般资料

病例:女性,67岁,因“上皮样血管内皮瘤术后4月,腰痛加重2天”于2023-12-19入住我科。病人于2023-04无明显诱因出现腰痛,影响睡眠,自行口服塞来昔布胶囊0.2g,每日2次后症状改善,未进一步诊治。后因疼痛逐渐加重,于2023-07-30就诊,MRI提示:胸5、9、10椎体、腰2、4、5椎体及双髂骨内多发异常信号,部分累及椎弓根,呈跳跃、连续混合型改变,增强呈明显强化,部分环形强化,考虑转移瘤可能。PET/CT提示:①双肺多发结节影,左侧胸膜多处局限性增厚,上述病变糖代谢增高,考虑为恶性肿瘤转移;②枢椎左份、隆椎右侧横突、右肩胛骨、胸骨柄、左侧第1、2、5肋、右侧第7肋、胸5、9、10、腰2椎体及右侧附件、腰4、5椎体、骶椎、双髂骨、双侧坐骨溶骨性骨质破坏,代谢增高,均考虑为骨转移;③左侧腹膜、腹横肌多处局限性增厚并代谢增高,均考虑为转移。2023-08-12于我院骨科行“后路胸9肿瘤切除+椎管减压+脊柱钉棒内固定术”。术后标本经多个病理中心会诊确诊为“胸9椎体肿瘤:上皮样血管内皮瘤”。于2023-09及2023-10行脂质体多柔比星+异环磷酰胺方案化疗2周期。2023-11再次复查提示病情进展,给予口服盐酸安罗替尼胶囊靶向治疗2周期。

靶向治疗中右侧腰部疼痛逐渐加重并放射至右侧膝关节,给予口服盐酸羟考酮胶囊5mg,q6h,疼痛控制不佳,予逐渐调整为口服盐酸羟考酮缓释片20mg,q12h,病人头晕、恶心、呕吐等症状明显,活动及改变体位后恶心、呕吐加重,疼痛控制差,NRS评分持续8分左右,严重影响睡眠及生活质量。于2023-12-19首次至我科就诊。

2. 查体

一般情况欠佳,ECOG评分2分,神志清楚,浅表淋巴结未触及肿大。左肺呼吸音稍弱,余右肺、心、腹无异常。双下肢不肿。腰背部见一约20cm纵向手术瘢痕,愈合好。生理反射存在,病理反射未引出。

3. 疼痛评估

病人以腰部疼痛为主,放射至右臀部、右侧大腿及右膝关节,呈持续性钝痛,伴酸胀痛、麻木痛,活动时加重,NRS评分8分。考虑为骨转移瘤破坏及侵犯神经所致混合性疼痛,同时合并事件相关性疼痛。

4. 临床诊断

上皮样血管内皮瘤全身多发骨、双肺、左侧胸膜、左侧腹膜、腹横肌多发转移IV期;难治性癌痛。

5. 镇痛治疗

依据《NCCN成人癌痛指南》和《难治性癌痛专家共识》,考虑病人为肿瘤晚期合并难治性癌痛。

[△] 通信作者 庄莉 13888327771@163.com



病人因疼痛剧烈、口服药物不良反应重，严重影响生活及睡眠，要求尽快镇痛。遂决定给予盐酸氢吗啡酮经静脉自控镇痛 (patient controlled intravenous analgesia, PCIA) 治疗。病人基础镇痛药物为盐酸羟考酮缓释片 20 mg, q12 h, 疼痛控制不佳, NRS 评分持续 8 分左右, 增量 50%~100%, 每日盐酸羟考酮缓释片用量为 80 mg。换算为氢吗啡酮静脉用量, 每日为 8 mg。配置氢吗啡酮 PCIA 泵: 0.9% 氯化钠注射液 90 ml + 盐酸氢吗啡酮注射液 10 mg (0.1 mg/ml), 初始背景量为 3.4 ml/h (0.34 mg/h), 自控镇痛每次给予 8.1 ml (0.81 mg), 锁定时间 15 min, 极限量 35.8 ml/h (3.58 mg/h)。使用 PCIA 治疗 15 min 后评估, NRS 评分 3 分, 病人自觉疼痛较前明显缓解, 无明显恶心、呕吐、头晕等不适。使用 PCIA 治疗 1 h 后评估, NRS 评分 1~2 分, 病人可安静入睡。使用 PCIA 治疗 24 h 后评估, 平均 NRS 评分 0~1 分, 爆发痛 1 次, 自控镇痛 1 次, 疼痛控制良好, 无不良反应。第 1 天实际使用氢吗啡酮总量为 8.97 mg, 第 2 天起, 按每日需 9 mg 氢吗啡酮计算, 改为 7 日量自控镇痛泵治疗, 背景量为 0.375 mg/h, 自控镇痛每次给予 0.9 mg, 锁定时间 15 min, 极限量 3.975 mg/h。使用 PCIA 治疗 1 周后评估, 平均 NRS 评分维持于 0~2 分, 每日爆发痛 0~1 次, 自控镇痛 0~1 次, 无明显恶心、呕吐、嗜睡等不适, 有轻度便秘, 给予乳果糖口服及开塞露直肠用药, 每 1~2 天可解成形大便 1 次。病人拒绝后续抗肿瘤治疗, 随着肿瘤病情进展, 病人骨转移范围增加、胸膜转移范围增大、胸腔积液增多、出现全身多发淋巴结转移、肝脏转移。腰部疼痛逐渐加重, 氢吗啡酮 PCIA 泵根据疼痛情况进行适时调整, 最终氢吗啡酮 PCIA 泵使用量为: 背景量 2.6 mg/h, 爆发痛每次给予 6.3 mg, 锁定时间 15 min, 极限量 27.8 mg/h。2024-06 病人因重症肺炎、呼吸衰竭、肿瘤恶病质死亡。病人使用 PCIA 治疗共约 6 个月, 治疗期间恶心、呕吐、头晕、便秘等症状控制良好, 平均 NRS 评分 2 分, 生活质量得到改善。

6. 讨论

癌痛是癌症病人最常见的合并症状之一, 据统计, 70%~90% 的晚期癌症病人经历不同程度的癌痛。上皮样血管内皮瘤是一种少见的血管源性恶性肿瘤, 多发生在软组织及肺、骨、肝脏、胸膜、腹膜、淋巴结等部位。其临床症状的性质和严重程度在很大程度上取决于肿瘤生长的部位, 疼痛是该病最常见的症状之一。该例病人为骨上皮样血管内皮瘤破

坏骨及周围软组织及侵犯神经所致的混合性疼痛, 同时变换体位或活动后疼痛加重, 存在事件相关性疼痛, 需要快速有效的镇痛治疗。最初病人疼痛给予规范的口服药物镇痛治疗效果不佳, 并且出现不良反应不能耐受。经转换为氢吗啡酮 PCIA 泵治疗后, 疼痛迅速控制, 不良反应减轻, 生活质量得以提高。本病例中, 针对骨痛还同时给予口服塞来昔布辅助镇痛治疗, 同时为降低骨相关不良事件发生, 每月辅以地舒单抗针对骨质破坏治疗, 癌痛得以进一步控制。本例病人使用氢吗啡酮长达半年, 进一步说明了氢吗啡酮长时间应用于癌痛病人可获得良好的镇痛效果, 不良反应可耐受, 能够有效控制难治性癌痛。

专家点评

河南省肿瘤医院 罗素霞教授: 该病例为典型的癌痛全程管理规范病例, 从最开始依据三阶梯镇痛治疗原则, 进行评估诊断选择口服阿片类药物, 到随着病程进展, 疼痛加重, 加量后疼痛仍不能缓解。依据《NCCN 成人癌痛指南》和《难治性癌痛专家共识》, 对病人再次评估诊断, 尊重病人主诉, 采用氢吗啡酮 PCIA 进行快速镇痛, 在其后的治疗中, 持续进行疼痛动态评估、诊断和不良反应监测。后续随着病人放弃肿瘤治疗, 单行疼痛姑息治疗到病人逝世。有效的镇痛治疗在姑息病人中可称为“温度治疗”, 极大改善了期间的生存质量, 该病例整个疼痛诊疗过程规范清晰且反馈有效, 为临床的诊疗提供了参考价值。

福建省肿瘤医院 黄诚教授: 该病例为上皮样血管内皮瘤晚期病人的癌痛治疗提供了宝贵的经验。该例病人病情复杂且严重, 全身多发转移, 癌痛程度剧烈, 严重影响生活质量。随着病程进展, 口服阿片类药物加量也不能有效控制疼痛时, 采用 PCIA 技术进行治疗, 该技术既能保证稳定的药物有效镇痛浓度, 又能满足病人自主处理爆发痛的需求, 使病人疼痛得到有效控制, 生活质量得以改善。癌痛是晚期癌症病人最常见的症状, 抗癌与镇痛同样重要, 对于难治性癌痛, 需要积极探索非口服或微创介入等深度治疗方法。临床医师应根据病人的具体情况, 综合考虑各种治疗手段, 为病人提供个性化的治疗方案。此外, 在治疗过程中还应密切关注病人的不良反应, 并及时采取相应的措施进行处理, 对病人进行多维度治疗。