



• 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广泛推广“治痛道合-难治性癌痛规范化管理(MICP)”等一系列项目,探索一条适合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,每期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(本期为第13篇);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)

口底鳞状细胞癌骨转移颈肩痛 1 例

肖 净^{1,2} 陆 巍^{1△} 罗 笛² 李宁怡² 蒋 莉² 陈高娟²

(¹ 贵州医科大学麻醉学院, 贵阳 550000; ² 贵州医科大学附属肿瘤医院疼痛科, 贵阳 550000)

1. 一般资料

病例, 男性, 55 岁, 2021-08-17 因“左口底鳞状细胞癌术后 6 月余, 右侧颈肩部疼痛 4 月余加重 2 天”就诊我科。

6 月前病人无明显诱因出现左侧舌底溃疡面, 大小约 2.5 cm×4.5 cm, 质硬, 边界不清, 触之疼痛, 无吞咽困难不适, 就诊于外院完善检查提示左侧颈部稍低密度影, 双侧颈鞘区、颌下多发淋巴结肿大。于 2021-01-18 全身麻醉下行“左口底颌颈联合根治术+右舌骨上淋巴结清扫术+右舌病变切除活检术”, 术中见颌下上有一肿大淋巴结, 质硬, 见明显肿大淋巴结与颈内静脉外膜粘连明显。术后病理结果示: 左口底鳞状细胞癌。术后病人转诊至我院肿瘤科, 于 2021-03-04 至 2021-06-29 完成 5 周期 TPF 方案化疗(多西他赛 107 mg+顺铂 107 mg+氟尿嘧啶 5355 mg), 化疗期间出现颈部及右肩疼痛, 呈持续性酸胀样、针刺样、烧灼样疼痛, 以夜间疼痛较明显, 活动颈部及改变体位时可加剧疼痛, 平卧时疼痛稍缓解, 规律口服硫酸吗啡缓释片 20 mg, q12 h 共 4 个月, 疼痛控制尚可, NRS 评分 2~3 分。2021-08-15 病人突感右侧颈肩部疼痛加重, 疼痛部位及性质同前, 伴右侧指端麻木不适。口服吗啡缓释片后疼痛控制差, NRS 评分 8。病人及家属要求快速镇痛治疗。

2. 入院查体

KPS 评分 90, NRS 评分 8, 神志清醒, 强迫平卧位, 头颅五官无畸形, 面部感觉无减退, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 3 mm, 双侧眼球活动自如, 双耳听力正常, 张口受限, 左侧舌底及舌面稍肿大, 见中等量黄色分泌物, 口角无歪斜, 双侧扁桃体未见明显肿大, 左侧锁骨上、左侧颈部颈部见一长约 20~30 cm 手术瘢痕, 双下肢无水肿。口角无歪斜, 伸舌居中, 悬雍垂居中, 双侧扁桃体不大, 未见明显充血, 发音无嘶哑, 吞咽无呛咳。颅神经查体阴性。

3. 辅助检查

术后病理结果示: 左舌粘膜上皮中度异常增生; 左口底鳞状细胞癌(Ⅱ级); 左颌下淋巴结 1/3 查见转移癌; 左颈深中淋巴结 1/2 查见转移癌; 左颈深下淋巴结 1/8 查见转移癌; 左颈深下淋巴结见一块软组织查见癌; 颌下、左颈、深上、右颌下、余下淋巴结未见癌。颈部 MRI 增强检查示: 右侧锁骨上区及颈部多发小淋巴结。C₅ 椎体异常强化灶并椎体右侧软组织肿块形成, 考虑转移。口咽部 MRI 增强检查: 左侧口底癌术后改变: 术区混杂团块影, 信号较前均匀, 考虑术后改变。下颌骨左侧结节。双侧颌下腺显示不清。

4. 疼痛评估

病人诊断明确, 疼痛为伤害感受性疼痛合并神经病理性疼痛, 颈部及右侧肩部神经病理性疼痛考

[△] 通信作者 陆巍 adjqy@126.com



虑为 C₅ 椎旁肿瘤包块压迫局部神经根导致的癌性疼痛，酸胀痛考虑与病人长期强迫体位导致的软组织损伤有关。

5. 临床诊断

左口底鳞状细胞癌 骨转移（C₅ 椎体）术后 pT-4N3M1IV 期化疗后；癌性疼痛。

6. 镇痛治疗

该病人为左口底鳞状细胞癌骨转移，长期口服阿片类药物镇痛效果差，已发生阿片药物耐受。根据《NCCN 成人癌痛指南》和《难治性癌痛专家共识》为指导，且病人快速镇痛治疗意愿强烈，于 2021-08-17 采用氢吗啡酮自控镇痛。

病人原方案为口服吗啡每日 40 mg，NRS 评分 8，根据 NCCN 增量原则，需将剂量上调 100%（吗啡每日 80 mg），参照药物说明书进行等量换算，80 mg 口服吗啡片 = 4 mg 氢吗啡酮注射液。

第 1 天对病人进行 PCA 快速滴定治疗，根据既往药物使用估算，病人初始氢吗啡酮剂量约为每日 4 mg，PCIA 参数设置如下：盐酸氢吗啡酮注射液 30 ml + 0.9% 氯化钠注射液 270 ml（浓度为 0.1 mg/ml）持续静脉泵入，背景量 1 ml/h（0.1 mg），PCA 2.5 ml/次（0.25 mg），锁定时间 10 min。分别于 15 min、30 min、1 h、2 h 后访视病人，镇痛可。继续观察 24 h 后，病人疼痛较前明显改善，累计按压 PCA 泵 3 次，使用氢吗啡酮 3.15 mg，NRS 评分 2~3。滴定药物剂量小于前估算换算剂量，考虑为病人之前出现阿片耐受，加之口服药物的首过效应，所以口服剂量略大。

第 1 天快速滴定病人疗效可，达到快速镇痛需求，维持该参数继续治疗。每日按压 PCA 泵 1~3 次（每次 0.25 mg），未更改镇痛泵参数，9 日后更换药袋。治疗期间 NRS 评分 1~3，鲜见爆发痛。用药期间病人出现便秘，给予口服乳果糖液 30 ml，每日 1 次，软化大便对症治疗后症状缓解。无恶心呕吐、无排尿困难等其他不适。后可由平卧位改变为自动体位，镇痛效果满意，在院继续积极放化疗治疗肿瘤中。

专 家 点 评

天津医科大学附属肿瘤医院王昆教授：本病例因口底鳞状细胞癌，C₅ 椎旁转移导致的神经病理性

疼痛，口服缓释吗啡疼痛控制欠佳，经采用 PCA 技术，氢吗啡酮背景输注联合病人自控镇痛模式，快速获得有效镇痛的结果。癌性神经病理性疼痛的特点与肿瘤对神经的浸润、肿瘤释放痛性递质导致疼痛程度，治疗效果有所不同。由于肿瘤是导致神经病理性疼痛的原因，如果肿瘤本身不能有效控制，持续刺激和损伤神经，随着时间的推移，神经系统会发生病变，中枢与外周神经敏化就不可避免。阿片类药物对神经病理性疼痛的效能也随着神经系统的变化显示出效能差距较大，有效的镇痛可以减轻或推迟中枢和外周敏化的出现，提升镇痛效能。本病例给予口服缓释吗啡镇痛效能欠佳，及时采用 PCA 技术，采用较吗啡效能更强的氢吗啡酮，获得快速控制疼痛的结果，是较为成功的案例。本例的特点是在考虑为癌性神经病理性疼痛后，及时调整治疗方案，采用 PCA 技术既可以滴定，以获得镇痛和不良反应平衡的交感，同时可以解救爆发痛。由于病人提早采用 PCA 和氢吗啡酮，在小剂量的给药方案中，很快获得了有效镇痛，为下一步治疗提供了非常好的基础。

浙江省肿瘤医院张沂平教授：本病例诊断为左口底鳞状细胞癌骨转移，颈部及右肩疼痛，呈持续性酸胀样、针刺样、烧灼样疼痛，以夜间疼痛较明显，活动颈部及改变体位时疼痛加剧，疼痛诊断为伤害感受性疼痛合并神经病理性疼痛，口服吗啡缓释片后疼痛控制差，病人及家属要求快速镇痛治疗。本病例属于难治性癌痛的一种。经过评估颈部及右侧肩部神经病理性疼痛考虑为肿瘤包块压迫局部脏器及神经根导致的癌性疼痛，酸胀痛考虑是病人长期强迫体位导致的软组织损伤。口服吗啡缓释片治疗疼痛效果欠佳，NRS 评分 8，该病人及时转换 PCA 技术，并采用强效的氢吗啡酮，达到了快速滴定、快速爆发痛处理、快速探索镇痛维持剂量的目的。病人对镇痛满意，为后续积极抗肿瘤治疗起到保驾护航作用。PCA 技术可实现快速、有效的镇痛治疗。在临床工作中，在镇痛的同时关注因药物治疗引起的不良反应以及病人心理症状，为病人提供身体、心理、精神等方面的照料和人文关怀，控制痛苦和不适症状，在延长生命的同时，要重视提高病人的生活质量、维护生命的尊严，体现医学的本质、和谐医患关系、促进社会文明和医学的进步。