



• 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-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16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）

氢吗啡酮PCA在晚期肠癌姑息镇痛中的应用

童琰¹ 胡波¹ 胡俊春¹ 杨小玉^{2△}(¹湖北省襄阳市第一人民医院肿瘤科，襄阳 441000；²湖北医药学院附属襄阳医院肿瘤科，襄阳 441000)

1. 一般资料

病例：男性，71岁；因“直肠癌术后3年余，发现骨转移1年余，腰痛加重3天”入院；既往史：2型糖尿病10年，口服二甲双胍片降糖，未规律监测血糖；否认冠心病、高血压、肝炎结核、手术外伤史。现病史：于2017-05因“排便困难半月”就诊外院行肠镜示：直肠癌。2017-05-24行“腹腔镜直肠癌Ca根治术(Dixon)”，术后病理示：①直肠溃疡中分化腺癌，侵及肠壁全层及周围脂肪组织。手术两侧切缘及切环均未见癌组织；②肿块周围淋巴结未见转移癌(0/6)。术后分期pT4N0M0 IIb，术后行XELOX辅助化疗1周期，因手术伤口愈合欠佳，未行进一步化疗。2019-04因“排便困难”再次入院，完善辅检提示：左侧骶骨骨质破坏，考虑为骨转移。于2019-05针对左侧骶骨转移灶行三维适形放疗：DT40Gy/20F。2019-06-01、2019-07-12、2019-08-06、2019-08-28行XELOX方案化疗4周期。4周期后复查上腹部+盆腔MRI示：骶椎转移灶较前范围稍增大，周围软组织水肿；血CEA较前明显上升；考虑病情进展，于2019-09-24、2019-10-19、2019-11-09行伊立替康联合贝伐珠单抗靶向治疗3周期，2周期后复查SD；3周期后复查血CEA较前明显上升(628.46 ng/ml)，于2019-12-07口服瑞戈非尼靶向治疗3周期(160 mg)，期间出现重度手足综合征，双手及双足皮肤脱屑伴破溃、渗液及疼痛，第3周

期减量至120 mg，停药后上述症状好转。2020-05-12再次口服瑞戈非尼靶向治疗期间，出现血压升高（最高为204/96 mmHg），行降压等对症治疗并停用瑞戈非尼。期间反复出现腰部伴臀部疼痛，给予口服羟考酮缓释片早30 mg，晚40 mg，同时加用双氯芬酸钠栓纳肛，镇痛效果欠佳。2020-06复查示：新发双肺、左足骨转移，骶骨转移灶较前增大（见图1）。于2020-07-11、2020-07-30、2020-08-18行安罗替尼靶向治疗3周期。于3日前出现腰部疼痛较前加重，伴左下肢重度水肿，为行进一步诊治入院。

既往使用镇痛药情况：病人自发病起，即为腰骶部疼痛，锐痛，放射至双下肢，体位改变时加重，影响睡眠，NRS评分4~5，口服氨酚羟考酮每次1片，Q6 h，1周后疼痛控制可，NRS评分在3以下，出院后觉疼痛好转自行停药。2020-03-26再次出现腰骶部锐痛，放射至双下肢，NRS评分4~5，继续口服氨酚羟考酮片每次1片，Q6 h，3天后感疼痛控制欠佳，NRS评分仍为4~5，给予口服羟考酮缓释片10 mg，Q12 h，疼痛控制可，期间未见明显不良反应。于2020-04-17开始间断出现暴发痛，给予吗啡片滴定，并调整羟考酮缓释片用量，后暴发痛发作频繁，将羟考酮缓释片调整为早30 mg，晚40 mg，同时加用双氯芬酸钠栓纳肛镇痛。于2020-09-05出现疼痛加重办理住院。

△ 通信作者 杨小玉 12359521@qq.com



2. 入院查体

神志清楚，浅表淋巴结未及肿大，心率每分钟80次，律齐，各瓣膜区未闻及病理性杂音，双肺呼音清，未闻及明显干湿性啰音；腹平软，腹部可见陈旧性手术瘢痕，左下腹压痛，无反跳痛，肝脾肋下未触及，腰骶部有压痛；左下肢严重凹陷性水肿，右下肢轻微凹陷性水肿。

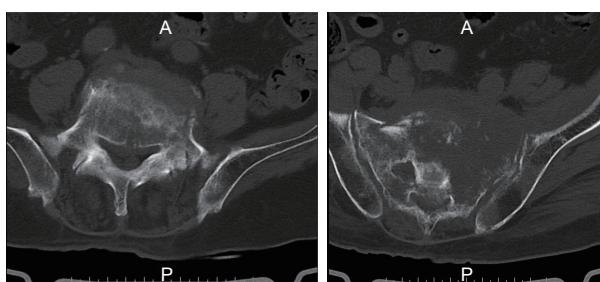


图1 腰椎+骶椎CT：L₅椎体骨转移；S₁、S₂椎体及左侧骶髂关节髂侧骨转移并周围软组织形成，范围较前增大；相应节段骶管及左侧骶孔变窄较前明显。

3. 疼痛评估

腰骶部疼痛，锐痛，放射至双下肢，伴双下肢麻木感，NRS评分7~9，暴发痛超过每日5次，严重影响作息。

4. 临床诊断

①直肠癌术后复发（pT4N0M0 IIB期）靶向治疗后（双肺、多发骨转移）；②左足舟骨病理性骨折；③2型糖尿病。

5. 镇痛治疗

病人频繁出现暴发痛，口服吗啡片效果欠佳。于2020-09-05行吗啡注射液皮下注射控制暴发痛，并调整口服镇痛药剂量（口服羟考酮缓释片早40mg，Q12h），因严重便秘及小便困难未追加口服药剂量。1周后病人大便情况有所改善，将剂量调整为羟考酮缓释片早60mg，Q12h。镇痛2周后病人自觉吗啡控制暴发痛效果欠佳，于2020-09-20改行氢吗啡酮控制暴发痛（每日1~2次），未再追加口服药剂量。2020-09-27暴发痛次数增多，因进食差，口服镇痛药依从性差，病人及家属要求行快速有效的镇痛手段，根据《难治性癌痛专家共识》，建议改行氢吗啡酮PCA泵入治疗：根据既往镇痛药使用情况换算氢吗啡酮剂量每日12mg，维持剂量每小时0.5mg，PCA每次1.0mg，锁定时间30min。24h后NRS评分平均4，暴发痛3次；调整氢吗啡酮剂量每日20mg，维持剂量每小时0.8mg，PCA每次1.6mg，锁定时间30min。24h后再次行NRS评分

降至3以下，暴发痛2次；维持该剂量2日后再次出现疼痛加重，NRS平均评分4，暴发痛2次，调整氢吗啡酮剂量每日30mg，维持剂量每小时1.2mg，PCA每次2.4mg，锁定时间30min，次日再次行疼痛评估NRS评分小于3，24h无暴发痛，病人及家属满意。

出院随访：病人为肿瘤晚期，化疗及靶向治疗效果欠佳，且无法耐受抗肿瘤治疗，病人家属要求出院，并要求积极控制疼痛，保证生活质量，氢吗啡酮PCA泵入过程中病人耐受性好，疼痛控制可。

专家点评

天津市肿瘤医院 王昆教授：本病例为直肠癌骨转移导致的难治性癌痛，从肿瘤治疗的过程，能够体现直肠癌逐步侵蚀、扩展、功能损伤、疼痛的过程。由于骶骨具有支撑躯体的功能，一旦骨破坏严重，会引起活动性疼痛。骶骨内包含骶神经，随着肿瘤对神经影响持续时间的延长、肿瘤对神经的压迫和浸润，会导致神经敏化的出现。神经敏化会导致羟考酮药物的效能下降，加之长期使用羟考酮镇痛药物会出现耐受，表现出镇痛效能下降、不良反应增加。同时由于骨转移破坏加重，出现暴发痛，此时病人的镇痛效能明显下降，对镇痛感受不佳，需要及时调整镇痛方案。本病例采用PCA加氢吗啡酮的镇痛方案，一方面通过调整用药-氢吗啡酮，提升镇痛效能，改善因羟考酮缓释片耐受导致的镇痛不佳，同时PCA技术可以及时控制暴发痛，有效控制了癌痛，提升病人的镇痛感受，是1例非常有参考价值的镇痛方案。本病例提示，在病人存在神经病理性疼痛、暴发痛时及时调整用药和给药模式，可以快速控制癌痛，改善病人的生活质量。

东南大学附属江阴市人民医院 王琼教授：本病例为直肠癌术后复发伴多发骨转移所致的疼痛，主要为癌性骨转移痛和神经病理性疼痛为主，同时伴有活动性疼痛，前期镇治疗效果不佳，追加羟考酮缓释片后便秘及小便困难等不良反应较重，病人不能耐受，同时暴发痛频繁，属于难治性癌痛，并且口服镇药物依从性差，此时选用PCA自控镇痛泵治疗非常合理，将口服药物更换为镇痛效果更强、不良反应更轻的氢吗啡酮注射液，通过静脉的方式镇痛，使疼痛迅速缓解，不良反应减轻，使病人得到满意的疗效。此病例的治疗再次印证了氢吗啡酮疗效好、不良反应轻的镇痛效果，同时也说明了PCA技术在难治性癌痛中是重要的治疗手段，充分证明了其在疼痛治疗临床应用的可行性。