



• 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开始间断出现暴发性痛,给予吗啡片滴定,并调整羟考酮缓释片用量,后暴发性痛发作频繁,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, 双肺呼吸音清, 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。

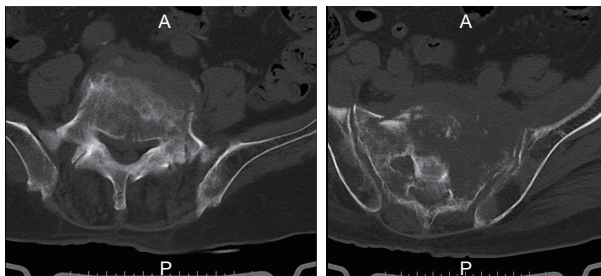


图1 腰椎+骶椎 CT: L₅ 椎体骨转移; S₁、S₂ 椎体及左侧骶髂关节侧骨转移并周围软组织形成, 范围较前增大; 相应节段骶管及左侧骶孔变窄较前明显。

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 40 mg, Q12 h), 因严重便秘及小便困难未追加口服药剂量。1 周后病人大小便情况有所改善, 将剂量调整为羟考酮缓释片早 60 mg, Q12 h。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 12 mg, 维持剂量每小时 0.5 mg, PCA 每次 1.0 mg, 锁定时间 30 min。24 h 后 NRS 评分平均 4, 暴发痛 3 次; 调整氢吗啡酮剂量每日 20 mg, 维持剂量每小时 0.8 mg, PCA 每次 1.6 mg, 锁定时间 30 min。24 h 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 30 mg, 维持剂量每小时 1.2 mg, PCA 每次 2.4 mg, 锁定时间 30 min, 次日再次行疼痛评估 NRS 评分小于 3, 24 h 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: 本病例为直肠癌骶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, 前期镇痛治疗效果不佳, 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, 并且口服镇痛药物依从性差, 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。