



• 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,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)

1 例氢吗啡酮 PCA 快速滴定治疗难治性癌痛

吴树强 何鹏涛 王甲林 闫怡紫 张 雷 卜 莹[△]

(西安凤城医院肿瘤老年病科,西安 710016)

1. 一般资料

病例:男性,66岁,以“左肾恶性肿瘤摘除3年,背痛5天。”于2021-01-11入我院肿瘤科治疗。3年前病人因左肾恶性肿瘤于外院行左肾全切术,术后定期复查。2年前病人复查时发现右肩胛骨及肺部癌细胞转移并接受分子靶向治疗(具体药物不详),给予右肩胛骨区域局部放射治疗;10个月前复查时发现颅内占位,考虑脑转移癌。5个月前于外院接受脑转移灶伽马刀治疗;4个月前病人出现头痛,伴恶心、呕吐,在我院神经外科接受对症治疗症状缓解。3个月前因咳嗽、咳痰增多,于我院呼吸内科接受抗感染等对症治疗。半个月前突发剧烈头痛、恶心、呕吐,头颅CT平扫提示右侧脑室后角占位;左侧侧脑室后角占位;脑白质脱髓鞘改变;脑萎缩。右枕部软组织损伤,于我院神经外科住院治疗,诊断为:①脑卒中;②颅内占位术后;③左肺转移癌;④右肩胛骨转移癌;⑤左肾癌术后;⑥右肾占位性病变;⑦高血压病;⑧2型糖尿病;⑨癫痫;⑩前列腺增生,症状好转后出院。5天前病人出现背部疼痛,给予口服“塞来昔布、氨酚羟考酮”药物治疗,无明显缓解。

2. 入院查体

双肺呼吸音粗,未闻及湿啰音及摩擦音。左背部压痛阳性,心率每分钟78次,律齐,各瓣膜听

诊区未闻及杂音。腹部平坦,腹壁未见静脉曲张,无蠕动波,腹软,无压痛、反跳痛,肝脾肋下未触及,移动性浊音阴性,双肾区叩痛,肠鸣音每分钟3次。肛门及外生殖器未检。脊柱四肢无畸形,活动自如,双下肢无水肿。

3. 影像学检查

对比2020-12-29影像片示:颅内多发转移癌,右枕顶叶结节灶,较前变化不大。左侧脑室内异常改变,考虑脑卒中,出血较前明显基本吸收;右枕部软组织肿块较前无明显变化,邻近骨质呈溶骨性破坏,转移可能性大。脑室扩大,左侧侧脑室扩大;左枕部脂肪瘤,较前无明显变化。对比2020-12-20影像片示:左肺门占位性病变,较前变化均不明显。双肺转移癌,较前稍增多。纵隔多发肿大淋巴结,同前;右肩胛骨转移,胸9右侧横突骨质改变,转移可能;升主动脉增宽。胸6椎体压缩性骨折,病理性骨折不排除。右肾上腺增大,考虑转移;左侧肾上腺及左肾切除术后改变;右肾肿块。腹膜后淋巴结肿大;肝、胆、胰、脾未见明显异常征象。膀胱壁增厚伴前壁结节灶,建议增强进一步检查;前列腺增生;右髌骨骨质破坏伴周围肿块,转移。

4. 疼痛评估

胸部、后背部疼痛,持续NRS评分5,癌性爆发痛频繁,每日超过8次,NRS评分8。

[△] 通信作者 卜莹 512635365@qq.com



5. 临床诊断

阿片类药物耐受，难治性癌痛。

6. 镇痛治疗

该病人前期用药方案：口服氢酚羟考酮 20 mg，每日 4 次，盐酸吗啡片每次 30 mg 解救爆发痛，每日 4~6 次，NRS 评分 8，疼痛控制不满意，持续使用阿片类药物超过 1 周，根据美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 阿片耐受定义，判定该病人为阿片耐受病人。根据《阿片耐受与慢性癌痛的阿片类药物治疗》(李小梅等，2012)，建议对该病人进行药物轮替，以及改变给药途径；根据“难治性癌痛定义”判定该病人为难治性癌痛病人，根据《难治性癌痛专家共识》(2017 版)、2018 WHO 指南《成人和青少年癌痛的药物治疗和放射治疗管理》，对该病人行氢吗啡酮 PCA 镇痛，并进行疼痛评估。因病人前期未按照医嘱规范用药，且疼痛控制不满意，故行氢吗啡酮 PCA 快速滴定，初次配置 PCA 泵 (100 ml)：20 mg 氢吗啡酮 + 80 ml 生理盐水，背景剂量每次 0 ml，PCA 量：每次 2.5 ml (0.5 mg)，锁定时间 15 min，15 min 后，NRS 评分 8，调整 PCA 量，增量 100%，给予 5 ml (1 mg)，15 min 后，NRS 评分 5，继续给予 5 ml (1 mg)，30 min 后继续观察，疼痛得到有效控制，NRS 评分 2，维持该给药方案，24 h 累计按压 10 次。计算前 24 h 总量 $1\text{ mg} \times 10\text{ 次} + 0.5 = \text{每日 } 20.5\text{ mg}$ ，配置 PCA 泵 (100 ml)：52 mg 氢吗啡酮 + 48 ml 生理盐水，背景剂量：每小时 1.6 ml，PCA 量每次 1.8 ml，锁定时间：15 min，NRS 评分 2，无爆发痛。1 周后疼痛再次加重，NRS 评分 7，调整参数：背景剂量每小时 1.8 ml，PCA 量每次 2.0 ml，锁定时间：15 min，NRS 评分 5 分，爆发痛次数 4 次，继续调整：背景剂量每小时 2.0 ml，PCA 量每次 2.5 ml，锁定时间 15 min，NRS 评分 1~2，镇痛效果满意，爆发痛 < 3 次，维持该方案 1 月余。治疗期间病人仅要求镇痛处理，拒绝接受其他治疗，经过氢吗啡酮 PCA 轮替治疗一段时间后，口服阿片类药物剂量明显减少。

后续随访：病人出院后 6 月余，期间多次电话回访，该病人持续给予口服吗啡片 10 mg，每日 3 次，疼痛控制满意，维持该方案直至病人安详去世。

专 家 点 评

空军军医大学第一附属医院 张红梅教授：骨骼是晚期癌症病人常见的转移部位，而疼痛是骨转移癌病人常见的症状，严重影响病人生活质量，临床中应积极对症治疗骨转移癌所致的骨痛症状。本例病人肾癌术后，骨、肺、脑多发转移，属于晚期肿瘤病人，曾接受骨病变的局部放疗及脑转移灶伽马刀治疗，因胸、背部疼痛加重，以镇痛治疗为首要诉求入院。经评估该病人背景痛 NRS 评分 5，爆发痛频繁，NRS 评分 8。为快速缓解疼痛，采用经静脉 PCA 镇痛 (PCIA)，药物选择氢吗啡酮，此为吗啡半合成衍生物，为强效阿片类镇痛药物，镇痛强度高、起效速度快。本例病人经过氢吗啡酮 PCIA 快速滴定，疼痛控制良好，后续氢吗啡酮平均每日静脉剂量稳定于 25 mg，未发现不能耐受的不良反应。晚期肿瘤病人的癌痛治疗，尤其难治性疼痛，推荐 PCIA，具有按需、个体化给药、用药简便、疼痛控制迅速等优点。

云南省肿瘤医院 庄莉教授：本病例诊断为左肾癌术后肺、脑、多发骨转移 IV 期综合治疗后，并慢性重度癌性疼痛，癌痛为骨、肺转移瘤等导致。病人前期未遵医嘱行规范化镇痛治疗，出现阿片耐受、痛觉敏化，导致爆发痛频发，随着病情进展发展为难治性癌痛。痛觉敏化是慢性疼痛病人由于长期疼痛刺激促使中枢神经系统发生病理性重构，使疼痛疾病的进展愈加难以控制的反应。此例病人前期治疗过程中镇痛治疗不规范、不系统，造成痛觉敏化、阿片耐受，进而影响到抗肿瘤治疗的顺利实施，形成疼痛未控→PS 评分降低→病情进展→疼痛加重……的恶性循环。病人入院后即选用静脉氢吗啡酮 PCA 进行快速滴定，迅速控制疼痛的同时获得病人所需的合理阿片药物剂量，对改善病人症状、降低药物耐受，满足镇痛需求的同时尽量减轻不良反应。滴定完成后，继续采用氢吗啡酮 PCA 行个体化治疗，及时调整参数剂量，镇痛效果满意。此后依病人诉求停止抗肿瘤治疗，仅行镇痛治疗，经过氢吗啡酮 PCA 轮替治疗后，口服阿片类药物剂量减少，不良反应轻微、生活质量改善、病人满意度高。该病例为难治性癌痛的规范化治疗提供了参考经验，是 1 例成功的难治性癌痛病例。