



• 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)

氢吗啡酮 PCA 治疗肺癌骨转移难治性癌痛 1 例

周鑫 颜丽晖 姜爽 崔文瑶[△]
(辽宁省肿瘤医院疼痛康复科,沈阳 110042)

1. 一般资料

病例:女,63岁,2018年11月左下肢间断出现放射性疼痛,活动后疼痛加重,遂至当地医院完善相关检查后发现肺部占位伴骶骨转移,穿刺病理诊断“腺癌”。完善基因检测后先后使用吉非替尼、奥西替尼靶向治疗,期间给予骨转移姑息性放疗(放疗方案:PTV=30 Gy,10次),放疗后下肢疼痛略有缓解。2021年5月病人左下肢疼痛开始加重,同时出现下肢肌力减弱,影响正常行走,疼痛逐渐加重。入院前镇痛药物使用:口服羟考酮、加巴喷丁、吗啡等多种镇痛药物,用药不规律,每日强阿片类药物总量换算成吗啡约为150 mg,NRS评分7~9,频繁出现爆发痛。近1周出现排便次数增加,每日3~5次,口服泻立停后好转,食欲差,饮食,小便正常,睡眠差。2021-05-17入院后完善常规化验,血常规:红细胞 3.5×10^{12} g/L,血红蛋白100 g/L;凝血功能:纤维蛋白原7.41 g/L,D-二聚体2.94 mg/L。2021-05-21腰椎(含骶骨)MRI示:第1、2骶椎可见骨质破坏,周围形成肿块,大小约为73 mm×57 mm×65 mm,局部突入骶管,左侧骶骨可见骨质破坏。

2. 入院查体

神清语明,急性痛苦面容,KPS功能状态评分60分,静息时NRS评分7,出现爆发痛时NRS评分9,巩膜无黄染,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,

颈软,双肺呼吸音减弱,双肺未闻及干湿啰音,腹部平坦,无压痛及反跳痛,左侧强迫屈髋、屈膝体位,腱反射、运动体态等检查无法配合,右下肢功能正常。

3. 疼痛评估

病人目前为骶尾部持续性胀痛,左下肢持续针刺及放电样疼痛伴阵发性加剧,静息时NRS评分7,严重影响病人饮食、睡眠、活动,左下肢痛觉过敏,活动时疼痛加重,出现爆发痛时NRS评分9,需强迫屈髋、屈膝体位来缓解疼痛。DN4评分4,ID Pain评分4,目前病人为第1、2骶椎可见骨质破坏累及骶管伴骶骨周围肿块,考虑为混合性疼痛,同时存在伤害感受性疼痛和神经病理性疼痛。

4. 临床诊断

①肺恶性肿瘤(IV期);②重度癌性疼痛;③骨继发恶性肿瘤。

5. 镇痛治疗

病人为重度疼痛且频繁出现爆发痛,要求快速有效镇痛。根据《NCCN成人癌痛指南》和《难治性癌痛专家共识》等,快速镇痛可采用PCIA技术。计算初次氢吗啡酮给药剂量每日9.6 mg,持续量每小时0.4 mg,PCA量每次1 mg,锁定时间30 min。24 h后NRS评分2,PCA次数6次。更改氢吗啡酮剂量为每日16.8 mg,持续量每小时0.7 mg,PCA量每次1.7 mg,锁定时间30 min。48 h后NRS平均

[△] 通信作者 崔文瑶 wenyaoc@163.com



评分 2, PCA 次数 2 次。其他治疗: 考虑病人为骶骨继发肿瘤, 行骶骨水平竖脊肌平面阻滞辅助镇痛; 唑来膦酸 4 mg 治疗骨转移痛, 依托考昔片每日 60 mg, 普瑞巴林 75 mg 睡前口服。病人疼痛控制满意, 每日爆发痛次数小于 3 次, PCA 后可迅速控制疼痛, 用药期间无恶心呕吐、便秘、呼吸抑制等不良反应。在半个月后改行鞘内泵镇痛, 初始应用吗啡, 由于病人使用吗啡后不良反应较大, 遂改用氢吗啡酮鞘内镇痛。鞘内 PCA 每日氢吗啡酮剂量为每日 0.2 mg, 术后无明显不良反应, 疼痛控制良好。

出院随访: 病人带泵出院, 定期更换镇痛泵药物。出院后 1 个月随访, 下肢疼痛控制良好, 已经恢复正常行走, 生活质量明显提高, 营养状态较前提高。随后于当地医院行化疗抗肿瘤治疗, 具体治疗方案不详, 抗肿瘤治疗有效, 骶骨周围压迫减轻。氢吗啡酮 PCA 逐渐减量, 改用口服吗啡缓释片镇痛治疗。

专 家 点 评

天津医科大学附属肿瘤医院 王昆教授: 本病例为肺癌、骶骨转移, 经骶骨转移放疗及靶向治疗后复发, 下肢疼痛, 被动体位, 活动后出现爆发痛, 经过大剂量口服阿片类药物、抗惊厥药物疼痛控制欠佳, 住院治疗。通过影像学检查可以发现, 此为骶骨转移, 局部骨破坏, 形成肿瘤压迫骶神经导致的难治性癌痛, 存在癌性神经病理性疼痛、癌性爆发痛。入院后经过 PCA、给予氢吗啡酮滴定及对爆

发痛解救治疗, 获得了有效镇痛。此后, 采用植入鞘内泵持续镇痛, 获得有效镇痛的同时, 病人可以下地行走, 提升了生活质量。本病例提示有效的镇痛可以改善骨转移导致的神经病理性疼痛、爆发痛。由于骶骨属于整体骨结构, 局限性骨破坏有可能不改变骶骨的支撑能力。因此, 此病例的爆发痛可能与肿瘤压迫神经相关, 与骨不稳定无关, 镇痛有效后可以下地行走。如果骨结构不稳定, 需要及时给予骨成形术, 提升骨的稳定性, 改善镇痛效果。

辽宁省人民医院 赫丽杰教授: 该病例是由骨转移导致腰骶丛神经损害所致的伤害感受性疼痛及神经病理性疼痛的混合型疼痛病人, 典型的难治性疼痛。入院后对病人疼痛评估准确、全面, 对于这样重度癌痛且疼痛波动比较厉害的难治性疼痛病人, 优选使用 PCA 模式, 使病人更快、更好地控制疼痛, 提高病人的生活质量及依从性, 为后续放疗控制骨转移提供更有利的条件。通过抗肿瘤治疗, 减少阿片类药物剂量, 使疼痛波动稳定, 后续转换为更便捷的口服吗啡的方式。该病例充分体现了 PCA 技术和传统口服阿片类药物治疗癌痛两种治疗手段, 在临床上最佳应用及转化时的选择, 同时重视辅助药物的应用, 该病例是 1 例较好的全程管理的癌痛治疗病例。随着人们癌痛治疗理念的更新, 新的技术手段的出现, 对癌痛的病人管理更细化、更全面, 未来更多癌痛治疗多模式方法可与抗肿瘤的治疗结合使用, 用综合治疗、多学科会诊的形式诊疗难治性癌痛, 以期病人获得最大程度受益。

(上接第 318 页)

- [7] 田国祥, 武云涛, 姚璐, 等. D-二聚体在高龄老年患者发生急性血栓性疾病时的变化及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(9):1055-1058.
- [8] 陈桂金, 万友利, 李明, 等. D-二聚体、超敏 C 反应蛋白联合 Wells 评分对早期静脉血栓栓塞症的诊断价值[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2021, 15(2): 214-217.
- [9] Pluddemann A, Thompson M, Price CP, *et al.* The D-dimer test in combination with a decision rule for ruling out deep vein thrombosis in primary care[J]. Br J Gen Pract, 2012, 62:393-395.
- [10] Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, *et al.* Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and Meta-analysis[J]. BMJ, 2013, 346:f2492.
- [11] Gould MK, Garcia DA, Wren SM, *et al.* Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, 141(Suppl 2): e227S-e277S.