

• 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)

氢吗啡酮静脉泵治疗肺腺癌难治性癌痛 1 例

钱春蕾 马梦霞 张能量 韦祖靖 王剑华[△]
(大理大学第一附属医院肿瘤科,大理 671000)

1. 一般资料

病例:男性,55岁,因“确诊右肺腺癌,反复胸背部疼痛2年余”,于2020年11月2日至2022年3月规律复诊于我院。病人于2019年10月无明显诱因出现胸痛,伴咳嗽、咳痰、发热等症状,在云南省某医院行双肺CT示右肺上叶尖段占位性病变,考虑右肺上叶尖段周围型肺癌并多发胸膜转移可能,并于2019年12月分别行:①右肺上叶尖段检出高度可疑癌细胞,D-Q染色:支持诊断;②CT引导下右肺上叶穿刺活检术病理示:结合HE及免疫组化符合腺癌,组织太少,结合其他检查综合分析。结合病人辅助资料诊断为“右肺腺癌cT4N2M1a IV期”无手术指征,有化疗适应证。于2019年12月始行培美曲塞二钠+卡铂+卡瑞利珠单抗方案共计6周期治疗;入我院后复查肺CT示:①右肺上叶腺癌治疗后复查;②左肺上叶分叶结节影,较前片增大,左肺上叶周围型肺癌可能,伴右肺内及胸膜上多发小结节转移可能。结合既往影像资料考虑病情进展,于2020年11月始行培美曲塞二钠+卡铂+贝伐珠单抗方案治疗6周期,贝伐珠单抗维持治疗5周期,期间反复出现右上胸背部疼痛,先后予羟考酮、塞来昔布、洛芬待因、加巴喷丁、吗啡镇痛治疗,但疗效欠佳,于2021年9月1日入院,要求给予镇痛治疗。

2. 入院查体

神志清楚,精神差,营养欠佳,查体合作,NRS评分8,ECOG评分1分,胸廓对称,双肺听诊呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心脏、腹部查体未见异常。

3. 疼痛评估

①部位:右侧上胸部、肩背部疼痛;②性质:持续性刺痛;③伴随症状:无;④加重减轻因素:无;⑤既往用药:口服羟考酮缓释片50 mg,q12 h、塞来昔布0.2 g,qd、加巴喷丁0.3 g,tid,盐酸吗啡片爆发痛时追加5~10 mg,镇痛效果欠佳;⑥疼痛时间:8个月;⑦NRS评分:最轻3,最重8;⑧阿片耐受:耐受。

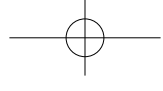
4. 临床诊断

右肺上叶腺癌cT4N2M1a IV期;难治性癌性疼痛;左肺上叶周围型肺癌可能(转移可能)。

5. 镇痛治疗

镇痛原则主要参考《NCCN成人癌痛指南2019版》《难治性癌痛专家共识》《盐酸氢吗啡酮的临床运用进展》,以及《盐酸氢吗啡酮注射液说明书》,病人既往住院NRS评分2~3,口服镇痛药物疗效可,随病情进展NRS评分≥7,爆发痛频繁,考虑病人既往用药种类多、剂量大、院外自行服用镇痛药物且用药不规范,判定为难治性癌痛,根据WHO

[△] 通信作者 王剑华 1049198345@qq.com



癌痛三阶梯原则，选择 PCA 静脉自控镇痛技术。参考癌性疼痛相关文献，指出“盐酸氢吗啡酮持续静脉注射对于癌性疼痛缓解效果高，联合其他镇痛药物治疗晚期顽固性疼痛效果可靠，且可减少阿片类药物总剂量，安全性高，病人生命质量改善效果好”。PCA 用药选择氢吗啡酮，将病人前 24 h 所用羟考酮 50 mg, q12 h 及处理 2 次爆发痛使用的盐酸吗啡片共计 10 mg 转换为氢吗啡酮，其 24 h 总量为 8 mg 氢吗啡酮，NRS 平均评分 5，参照 NCCN 阿片药物加量原则，加量 30%，加量后氢吗啡酮总量为每日 10.4 mg。PCA 参数设置如下：背景量为每小时 0.43 mg，自控量为每次 0.6 mg，锁定 15 min，极限量为 2.9 mg；24 h 后进行疼痛评估：NRS 评分为 4，爆发痛 2 次。滴定后得出病人所需氢吗啡酮最佳剂量为每日 12.9 mg，调整 PCA 参数为：背景量为每小时 0.53 mg，自控量为每次 0.8 mg，锁定时间 15 min，极限量为 3.8 mg；24 h 后再评估，NRS 评分为 2，爆发痛 1 次。病人镇痛效果可。继续该剂量带泵使用，加用其他合并用药：口服加巴喷丁 0.3 g，每日 3 次。病人镇痛满意，更加积极配合相关肿瘤治疗。直至出院病人情绪稳定，生活质量明显改善。

6. 出院随访

出院后随访，病人镇痛效果满意，生活质量明显提高，NRS 评分 2，且无药物不良反应。

专 家 点 评

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 王杰军教授：近 30 年来，我们一直致力于癌痛规范化治疗的推广，坚信癌痛是可以控制的，也是必须控制的。为提升疼痛的治疗业务水平，使病人得到更好地治疗，广大的医务同道不断的丰富临床经验，实践理论指导，该病人的疼痛治疗便是 1 例经典的临床治疗案例。此例病人在经肿

瘤化疗多周期后，返院需求镇痛治疗，院外自行口服镇痛药物，入院为重度疼痛，NRS 评分 8，且存在阿片耐受，判断为难治性癌痛。根据《难治性癌痛专家共识（2017 版）》《癌症疼痛诊疗规范（2018 版）》的治疗原则和推荐意见，对该病人制订个体化镇痛方案，考虑阿片类药物的转换或改变给药途径等策略来更好地控制疼痛，减轻不良反应。入院即选择氢吗啡酮 PCIA 进行治疗，并联合使用辅助镇痛药物加巴喷丁，病人的疼痛得到及时有效的控制，更加积极配合相关肿瘤治疗，直至出院病人情绪稳定，生活质量明显改善。

云南省肿瘤医院 庄莉教授：疼痛往往困扰伴随肿瘤病人整个病程，未及时规范的对疼痛进行治疗，病人的身心皆会受到损害。该病例为右肺腺癌病人，主诉反复胸背部疼痛 2 年余，既往治疗口服吗啡类药物联用塞来昔布、加巴喷丁进行控制，随着病程进展，病人伤害性疼痛加重、痛觉敏化、爆发痛频繁，阿片耐受，疼痛进展为难治性癌痛。入院首要诉求为及时控制疼痛。该病人入院即采用氢吗啡酮 PCIA 进行快速滴定，在 1 天时间里控制住疼痛，NRS 评分下降为 4，爆发痛发生 2 次，随后在滴定出病人所需剂量后，调整参数继续行氢吗啡酮 PCIA 治疗，并联用加巴喷丁。后续治疗期间，NRS 评分下降为 2，爆发痛也得到有效控制。反观此病例，病人入院后即针对病人情况，采用 PCA 技术，进行个体化镇痛治疗，使病人疼痛的治疗及时、有效。但对难治性癌痛的病人需进行全面的再评估。内容主要包括疼痛发生原因、机制、解剖特征、功能评价、药物治疗史、心理因素及是否存在肿瘤急症，在辅助用药上，这类病人常合并炎性疼痛，可考虑加用糖皮质激素类药物。该病例的治疗在这两方面可吸取经验，以期更好地去治疗其他病人。难治性癌痛病人的诊疗是临床非常棘手的问题之一，所以我们要加大对疼痛的重视，丰富自身的临床经验，更好地去服务临床，帮助病人。

（上接第 638 页）

- 36(2):258-262.
- [6] 董生, 张晓磊, 李伟, 等. 机器人辅助三叉神经半月节球囊压迫治疗三叉神经痛 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(6):474-476.
- [7] 毛青, 王国强, 杨亚英, 等. Meckel 腔的解剖与影像学表现 [J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(1):155-157.

- [8] 黄冰, 王小明, 祝则峰, 等. 三叉神经半月节的解剖及其 CT 与 MRI 图像融合的临床意义 [J]. 中华疼痛学杂志, 2021, 17(1):75-82.
- [9] Malhotra A, Tu L, Kalra VB, *et al.* Neuroimaging of Meckel's cave in normal and disease conditions[J]. Insights Imaging, 2018, 9(4):499-510.