

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2022.12.013

• 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)

颌下腺恶性肿瘤难治性癌痛 1 例

饶鸿艳 邱文斌[△] 陈鹏涛 张钱永 陈吓妹 蒋生煌 陈泽恩

(福建中医药大学附属福鼎市医院肿瘤科,福鼎 355200)

1. 一般资料

病例:女性,81岁,高血压史20年。病人于2021-01-18发现左颌下肿物(2.3 cm×1.4 cm),伴局部轻微钝痛,之后此肿物进行性增大,伴左下颌区疼痛渐加剧,呈持续性钝痛伴间歇性刺痛,NRS动态评分1~3分,无颌面部麻木感及张口受限。于2021-03-25全身麻醉下行左颌下肿物切除术,术后病理示:(左颌下)中-高分化鳞状细胞癌(大小3.5 cm×2.5 cm×2.1 cm)。于2021-04-06就诊上级医院,进一步检查排除禁忌后于2021-04-15行左侧根治性颈淋巴结清扫术+腮腺部分切除+面神经解剖术+邻近皮瓣转移修复术,术后临床病理分期:左侧颌下腺鳞状细胞癌pT2N0M0 II期(2017 AJCC分期)。术后左下颌疼痛缓解,未行术后辅助治疗。2021-08-15发现左侧颊部两个肿物,初约“米粒”大小,无伴麻木、疼痛、发热等不适,不影响呼吸、咀嚼、吞咽、发音等功能,于2021-12-20因肿物渐增大及疼痛(NRS评分1~2分,呈间歇性刺痛)上级医院复诊,查PET/CT示:左侧下唇内侧及左侧颊部两个高代谢灶,符合恶性肿瘤复发,建议以手术为主的综合治疗,病人及家属拒绝手术及病理检查,于2022-01至2022-02-24上级医院行放射治疗(共30次,具体不详)。放疗结束后无明显诱因出现左下颌区肿痛,呈间歇性刺痛,NRS动态评分1~5分,2022-04-12口咽部增强MRI示:(左侧颌下腺术后改变)左侧唇下软组织占位,考虑肿

瘤复发,累及左侧下颌骨,右侧颈部及颌下多发淋巴结转移可能,于2022-04-21入住我科。

2. 入院查体

KPS评分70分,NRS评分1分。生命体征稳定,神志清楚,颌面颈部呈术后放疗后改变,颜面部外形基本对称,左颈部见术后瘢痕。右侧颈部及颌下可触及多发肿大淋巴结,较大者直径1.1 cm×1.0 cm,质硬,活动度差,与周围组织界限一般,余浅表淋巴结未触及肿大。张口度及开口型大致正常,部分牙齿缺失、残根。左下颌前庭沟可见3.5 cm×1.5 cm肿物,色红,表面粗糙,质硬,基底可及浸润,边界不清,活动度差,局部触压痛。颞下颌关节无压痛,舌完整,活动正常,咬合关系正常。心肺腹查体无异常。

3. 主要实验室及影像检查

泌尿便常规、血生化检查、凝血功能等未见明显异常。左心室射血分数大致正常。口咽部MRI示:左侧颌下腺术后改变:左侧唇下软组织占位(36 mm×15 mm),考虑肿瘤复发,累及左侧下颌骨(16 mm×5 mm),右侧颈部及颌下多发淋巴结转移可能(较大者11 mm×9 mm)。腹部CT示:双肺多发结节(较前大致相仿);下腹部肠管聚集肠系膜密度增高、模糊,部分小肠积液较多伴短液平面。

4. 疼痛评估

疼痛系肿瘤引起及肿瘤相关性疼痛,神经病理性疼痛合并伤害感受性疼痛,慢性疼痛,中度疼痛,阿片未耐受病人。

[△] 通信作者 邱文斌 1140299346@qq.com

5. 临床诊断

左侧颌下腺鳞状细胞癌 pT2N0M0 II 期术后复发放疗后进展 rT4bN2BM0 IVB 期；慢性顽固性疼痛（癌症疼痛）；慢性不全性肠梗阻。

6. 镇痛治疗

于 2022-04-21 予普瑞巴林抗神经病理性疼痛，塞来昔布缓解炎性疼痛，疼痛一过性好转后再次加重，24 小时 NRS 动态评分 2~5 分，影响睡眠。于 2022-04-23 联合口服硫酸吗啡缓释片 10 mg, q12 h 按时给药，配合口服吗啡缓释片 5 mg, prn 按需疼痛解救，NRS 评分降至 0~2 分，治疗中出现瞌睡伴头晕、头痛，改变体位后明显加重，遂暂停硫酸吗啡缓释片，予地塞米松抗炎、利多卡因含漱局部镇痛以及盐酸吗啡片按需解救等对症处理后瞌睡及头痛、头晕渐缓解，完善颅脑 MRI 未见脑转移、脑出血及脑梗死征象。于 2022-05-05、2022-05-12 “化疗联合抗 EGFR 靶向治疗”等全身抗肿瘤治疗，局部肿物较前退缩，但疼痛仍时有反复。24 小时 NRS 动态评分 2~5 分，24 小时爆发痛次数 1~3 次，平均每日 2 次，于 2022-05-21 重启口服硫酸吗啡缓释片治疗，NRS 评分降至 2 分，基本无爆发痛，突出不良反应：便秘，缓泻剂口服及开塞露灌肠处理无明显改善。

治疗间歇期出现局部肿物缩小后再次增大，于 2022-05-26 肉眼见左下颌新发结节，伴有局部皮肤水肿及皮肤发红、皮温升高，质硬并进行性增大，对症抗感染处理后仍有持续增大，完善相关检查并经多学科会诊考虑肿瘤进展，予暂停全身抗肿瘤治疗。2022-06-04 出现间歇性恶心、呕吐伴肛门排气、排便减少，无腹痛、腹胀、发热、畏冷。查体：肠鸣音活跃，腹软。复查腹部 CT 提示“不全性肠梗阻”，遂暂停硫酸吗啡缓释片，疼痛剧烈时暂予即释吗啡临时按需解救治疗，经内科保守对症处理后梗阻缓解。

查体：左下唇肿物增大融合 5 cm×4.5 cm，牙槽骨外露，下颌区疼痛呈间歇性刺痛伴烧灼样疼痛明显加重，呈骤起持续剧烈疼痛，于张口及吞咽时加重，疼痛牵涉至同侧颌面部并向头颈部放射，NRS 评分 6~7 分，伴有颌面部水肿、睁眼困难及广泛性适应障碍，经放疗科、口腔科及心理精神科等多学科会诊后于 2022-06-29 采用氢吗啡酮病人自控镇痛 (PCA) 治疗，病人高龄，体能评分差。PCA 泵初始配置方法：将氢吗啡酮 20 mg 加入 180 ml 生理盐水中配成 200 ml 溶液，浓度 0.1 mg/ml。PCA 参数设置：负荷量 0 mg，持续量每小时 0 ml，PCA 追加剂量每次 0.3 mg，锁定时间 10 min，10 min 后 NRS 评分降至 2 分，24 小时内解救 5 次，解救后

NRS 评分波动于 2~3 分。24 小时后调整氢吗啡酮 PCA 参数：负荷量 0 mg，持续量每小时 0.06 mg，PCA 追加剂量每次 0.3 mg，锁定时间 10 min。后随肿物进行性增大及疼痛感加重，逐日调整氢吗啡酮日总剂量、持续量及 PCA 量，病人疼痛总体控制良好，未再出现≥7 分爆发痛，NRS 动态评分波动于 2~6 分，平均 NRS 评分 3 分，未见明显镇痛治疗相关不良反应。

7. 出院及随访

2022-07-06 病人疼痛控制稳定出院（出院时 PCA 泵设持续量每小时 0.2 mg，PCA 量每次 0.8 mg）。出院后每日微信及电话随访：NRS 动态评分 0~3 分，24 小时爆发痛 1~3 次，因肿瘤进展，于 2022-07-13 家中安详辞世。

专 家 点 评

浙江省肿瘤医院胸部肿瘤科 张沂平教授：本病例属于高龄肿瘤晚期病人，左侧颌下腺鳞状细胞癌累及左侧下颌骨，右侧颈部及颌下多发淋巴结转移，疼痛呈刺痛伴烧灼样，呈骤起持续剧烈疼痛向头颈部放射，NRS 评分 6~7 分，疼痛剧烈并伴有频发爆发痛，且伴有张口及吞咽时疼痛加重，影响进食，病人高龄，体能评分差，无抗肿瘤治疗指征。治疗目的是快速有效镇痛解除病人的痛苦，该病例及时采用了病人自控镇痛 (PCA) 技术，并选择强效的氢吗啡酮，达到了快速滴定和处理爆发痛的双重目的。后随着疾病进展，逐日调整氢吗啡酮日总剂量、持续量及 PCA 量，病人疼痛控制良好。在该病例治疗中我们看到了 PCA 技术可实现快速、有效的镇痛，亦能更直观的解救病人频繁爆发痛，真正实现按需镇痛。通过控制疼痛和不适症状，提高生命质量，帮助病人舒适、安详、有尊严地离世，实现安宁疗护的目标。

福建省肿瘤医院麻醉/疼痛科 郑辉哲教授：本病例为左颌下腺恶性肿瘤引起的癌痛，左颈面部疼痛的程度和性质随着肿瘤手术、放疗及肿瘤的复发进展，呈动态变化的过程。根据成人癌痛治疗原则，适时选用相应的药物来镇痛，疗效确切，不良反应处置合理。尤其是肿瘤进展晚期，病人为伤害感受性和神经病理性混合性疼痛，重度疼痛及频繁爆发痛，张口及进食又困难，根据《难治性癌痛专家共识》和《癌性爆发痛专家共识》，选用氢吗啡酮静脉 PCA 镇痛，良好的控制了疼痛及爆发痛。相对于吗啡来说，氢吗啡酮镇痛效果强、不良反应小、体验感及幸福感更强。氢吗啡酮病人静脉自控镇痛，让病人临终期也能够有尊严，值得推荐和推广。