



• 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 治疗甲状腺癌难治性癌痛 1 例

黄超 张志德 张续民[△]

(汉中市人民医院肿瘤胸外科,汉中 723000)

1. 一般资料

病例:男性,66岁,因“间断乏力、头昏1年余,再发10余天”于2022-03-11入住我院消化血液科治疗。1年前无明显诱因出现全身乏力、头昏,伴上腹部隐痛,并有吞咽困难,于外院行胃造瘘术,给予输血、对症支持治疗后好转。10余天前症状再发,来院就诊。既往9年前在天津某医院诊断为“甲状腺癌”并行放化疗治疗;1年前因吞咽困难,进食受阻于汉中市某医院行胃造瘘术。

住院后行颈部CT示:甲状腺实质低密度灶,左侧锁骨上窝软组织密度灶。气管呈受压改变,双肺肺大泡,纵隔内淋巴结增大,肝实质低密度灶,左侧腹壁引流术后改变。予以抑酸、补液、对症支持治疗后,乏力症状改善,但出现左侧颈部及胸背部疼痛不适,考虑病人既往恶性肿瘤诊断明确,经我科会诊后转入我科进一步治疗。诊断:①甲状腺恶性肿瘤侵犯气管、食管;②癌性疼痛;③食管梗阻;④胃造瘘术后。转入后给予抗肿瘤、补液、镇痛、对症支持等治疗,甲状腺病灶考虑肿瘤进展,建议行穿刺活检后进一步行放化疗等治疗,病人及家属表示放弃上述治疗,要求行镇痛、姑息对症治疗。

2. 入院查体

病人精神欠佳、面色萎黄、缺乏食欲、体型消瘦,营养不良,睡眠质量差、近期体重未见减轻,心率每分钟90次,律齐、无水冲脉、奇脉,周围毛细血管搏动征阴性,双肺呼吸运动(-),触诊语颤(-),

未及胸摩擦感,叩诊(-),双肺上界正常,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,腹软,无压痛及反跳痛,左侧腹壁见胃造瘘引流管,在位通畅,固定良好;肝脾未触及,未触及包块,墨菲氏征(-),麦氏点无压痛,肝区未及叩击痛,双侧肾区未及叩痛,肝浊音界存在;位于右锁骨中线第V肋间,下界位于右肋缘,脾浊音界无扩大,肠鸣音每分钟3次,未闻及振水音、气过水音及血管杂音;状柱生理弯曲存在,活动自如,无叩击痛;四肢无畸形,关节无红肿、畸形,活动无受限,双下肢无浮肿。颈软,未见颈静脉怒张,气管居中,甲状腺未触及明显肿大,未闻及血管杂音。

3. 疼痛评估

对症支持治疗后,病人一般状况改善,渐感左侧颈部及胸背部疼痛加重,呈持续性钝痛,NRS评分8分,爆发痛每日4~5次,夜间睡眠差。

4. 临床诊断

①甲状腺恶性肿瘤侵犯气管、食管;②癌性疼痛;③食管梗阻;④胃造瘘术后。

5. 镇痛治疗

入院后逐步调整盐酸羟考酮缓释片用量至50mg,q12h,疼痛控制不佳,NRS评分6分,爆发痛NRS评分达8分,每日6次,出现爆发痛时使用硫酸吗啡注射液10mg皮下注射,效果良好。但因病人为胃造瘘状态,无法口服药物,盐酸羟考酮缓释片经胃造瘘管注入易造成管路堵塞,服药不便,且病人爆发痛次数逐渐增加,予每日需以硫酸吗啡注射

[△] 通信作者 张续民 1214897574@qq.com



液 40 mg 皮下注射, 芬太尼透皮贴剂 8.25 mg, 3 日 1 次, 期间爆发痛时继续给予硫酸吗啡注射液 10 mg 镇痛治疗, 该病人入院后经反复滴定治疗效果不佳, 同时病人因吞咽困难, 以胃造瘘管进食, 口服药物镇痛困难, 依据《难治性癌痛专家共识》采用 PCA 技术治疗。

于 2022-05-28 开始改用氢吗啡酮 PCA 泵治疗。初始使用氢吗啡酮 24 mg + 0.9% 氯化钠注射液 60 ml 入泵, 背景量 0.28 mg/h, 单次追加量 0.34 mg, 基础疼痛控制良好, 爆发痛每日 6 次, 行追加后疼痛控制尚可, 再次滴定后于 2022-05-31 调整氢吗啡酮剂量为 34 mg + 0.9% 氯化钠注射液 50 ml 入泵, 背景量 0.4 mg/h, 单次追加量 0.5 mg, NRS 评分 3 分, 爆发痛每日 1~2 次。至 2022-06-06 病人再次出现疼痛加重, NRS 评分 6 分, 爆发痛每日 4~5 次, 给予联合小剂量地塞米松治疗, 效果不佳, 再次滴定后于 2022-06-09 调整氢吗啡酮剂量为 42 mg + 0.9% 氯化钠注射液 58 ml 入泵, 背景量 0.5 mg/h, 单次追加量 0.6 mg。调整后病人 NRS 评分 3 分。疼痛控制良好, 但渐出现便秘症状, 考虑阿片类药物不良反应, 给予缓泻药物及通便灌肠治疗后好转。至 2022-06-24, 病人再次出现疼痛加重, 每日单次达 20 余次, NRS 评分 5 分, 爆发痛时 NRS 评分 8 分, 复查 CT 提示颈部病灶进展增大, 但病人仍不愿行进一步治疗, 再次予以调整为氢吗啡酮剂量为 50 mg + 0.9% 氯化钠注射液 50 ml 入泵, 背景量 0.7 mg/h, 单次追加量 0.9 mg。调整后疼痛逐渐控制, NRS 评分 4 分。

2022-07-12 日疼痛再次加重, 每日爆发痛 6~7 次, NRS 评分 8 分, 考虑肿瘤持续进展所致, 再次给予调整为氢吗啡酮剂量为 78 mg + 0.9% 氯化钠注射液 22 ml 入泵, 背景量 1 mg/h, 单次追加量 1.2 mg。调整后 NRS 评分逐渐控制为 4 分。

因疼痛控制良好, 经病人同意于 2022-07-19 及 2022-08-12 行靶向药物治疗 2 周期, 治疗后复查病灶有所缩小。期间疼痛控制良好, 间断予以通便灌肠及药物治疗, 减轻不良反应。2022-08-25 病人诉疼痛较前再次加重, NRS 评分 5 分, 考虑阿片类药物剂量逐渐增加, 不良反应亦逐渐出现, 予以联合普瑞巴林 75 mg 镇痛治疗, 至 2022-08-28 疼痛逐渐控制。至 2022-10-22, 病人再次出现疼痛加重, 持续 PCA 镇痛治疗, 夜间爆发痛发生次数多, NRS 评分 7 分, 再次行滴定后予以调整为氢吗啡酮剂量为 96 mg + 0.9% 氯化钠注射液 14 ml 入泵, 背景量 1.2 mg/h, 单次追加量 1.4 mg, 疼痛逐渐控制, 一般状况改善。

至 2022-12-08 病人疼痛再次加重, 但考虑阿片

类药物剂量大, 再次追加剂量毒副反应将明显增加。行全院疑难病例讨论, 继续原有氢吗啡酮剂量, 给予联合右美托咪定 0.1 mg 经 PCA 泵泵入, 同时给予普瑞巴林 150 mg、阿米替林 12.5 mg 经胃造瘘管注入, 疼痛逐渐控制, NRS 评分 3 分。至 2023-01-06 病人因肺炎感染、多器官功能衰竭而去世。

专 家 点 评

福建省肿瘤医院 黄诚教授: 该病例为典型的难治性癌痛, 甲状腺恶性肿瘤以及胃造瘘术后导致病人无法口服镇痛药物, 这种病人往往基础疼痛剧烈, 同时伴有频繁的爆发痛, 需要快速、及时的镇痛模式。经过对病人进行全面的诊断和评估, 根据《难治性癌痛专家共识》, 采用盐酸氢吗啡酮注射液病人自控镇痛 (PCA) 技术及时、有效的缓解病人疼痛, 提高病人后期治疗配合度。在病人疼痛控制良好后, 行靶向治疗等方式进行了局部治疗, 进一步改善病人生活质量, 是 1 例较成功的姑息治疗经典案例。该病例体现了难治性癌痛治疗的复杂性, 在临床诊疗中, 对难治性癌痛应采用多学科协作, 多模式联合, 个体化综合治疗的模式, 提高镇痛效果, 改善病人的生活质量。

天津医科大学肿瘤医院 王昆教授: 该病例为晚期甲状腺癌, 局部广泛转移导致的难治性癌痛, 疼痛机制为癌性神经病理性疼痛、内脏痛等。由于进食困难, 爆发痛频繁, 转为 PCA, 药物选择为氢吗啡酮。采用背景输注与按需给药的方式。由于肿瘤持续进展, 病人疼痛反复加重, 同时由于伤害性感受持续存在, 存在疼痛敏化表现, 爆发痛控制不佳。反复调整增加剂量, 加用抗惊厥药物、激素等, 镇痛效果不能稳定有效, 临终前采用右美托咪定, 有效改善了镇痛效果。从该病例治疗过程可以提示, 颈部广泛转移, 涉及周围神经、自主神经、咽部周围软组织损伤, 血管栓塞等导致复杂性疼痛。也可能引起局部炎症, 加重疼痛程度。由于颈部活动较多, 可能诱发爆发痛, 所以疼痛持续加重、爆发痛频繁, 导致疼痛控制困难。由于疼痛机制复杂, 虽然联合应用抗惊厥药物和激素, 效果欠佳, 氢吗啡酮增量快速, 这也是难治性癌痛的特点之一。而临终前采用联合右美托咪定获得有效疼痛缓解。右美托咪定与其他镇静镇痛药物联合使用时具有良好的协同效应, 能显著减少其他镇静镇痛药物的使用量。右美托咪定主要在围手术期使用, 相关癌痛应用的研究较少, 而相关长时间联合用药的效果和不良反应缺乏临床研究, 临床应根据病人病情和对该药的认识慎重应用。