



• 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,探索具有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)

病人自控镇痛治疗宫颈癌骨转移重度疼痛 1 例

曹焱[△] 李志强

(阿克苏地区第一人民医院肿瘤内科,阿克苏 843000)

1. 一般资料

病例:女性,53岁,2021-12-15日以“确诊宫颈癌3年余,腰骶部疼痛6个月,加重伴黑便1周”为主诉入院。2018-10因接触性阴道流血就诊外院门诊,完善宫颈活检病理提示(宫颈)鳞状细胞癌。建议住院进一步治疗,但病人拒绝手术。2020-04病人开始出现下腹部隐痛,口服盐酸曲马多缓释片0.1 g, q12 h, 2021-06月病人下腹部疼痛逐渐加重,伴腰骶部持续钝痛,调整镇痛药物为盐酸羟考酮缓释片10 mg, q12 h,疼痛控制不佳。2021-12月盐酸羟考酮缓释片剂量逐渐增加至100 mg, q12 h,下腹部、腰骶部疼痛持续不缓解。近1周右下肢明显肿胀、疼痛,同时联合口服布洛芬镇痛,效果差,并出现黑便。NRS评分9分,病人及家属要求住院解决疼痛问题。

2. 入院查体

功能状态PS评级3级,疼痛NRS评分8分,神志清楚,强迫体位,营养差,贫血貌,下腹部可触及一直径约15 cm包块,形态不规则,质地硬,活动度差,局部压痛明显,未触及肌紧张及反跳痛,腰骶部叩痛阳性,右下肢重度凹陷性水肿,活动受限,局部皮温升高伴疼痛,末梢颜色发紫。

3. 辅助检查

盆腔磁共振显示:①子宫颈所见符合宫颈癌,全子宫受累并突破浆膜层,两侧附件受累,侵犯宫旁、膀胱后壁、直肠前壁;考虑转移性病变;②考

虑盆腔髂总组、髂外组、髂内组、右侧腹股沟多发淋巴结转移性肿大;③右侧髂外静脉栓塞形成并右下肢软组织肿胀水肿;④右侧髂骨、左侧耻骨、右侧坐骨、腰椎异常信号,考虑转移性骨肿瘤。下肢血管超声示:右侧股总静脉、股浅静脉、腘静脉、胫后静脉血栓形成。妇科、泌尿系超声示:左肾重度积液,宫颈肥大并质地不均,子宫后方无回声,双侧腹股沟、右侧锁骨区部分淋巴结肿大。血常规:红细胞 $3.25 \times 10^9 / L$,血红蛋白32 g/L。

4. 疼痛评估

病人诊断明确,疼痛为伤害感受性疼痛合并神经病理性疼痛,右下肢肿痛考虑静脉血栓所致;下腹部、腰骶部疼痛考虑为肿瘤压迫腹腔脏器、腰椎、髂骨转移瘤压迫神经所导致的癌性疼痛,NRS评分8分,重度疼痛。

5. 临床诊断

宫颈恶性肿瘤(鳞状细胞癌,IV期);癌性疼痛;骨、直肠、膀胱继发恶性肿瘤;盆腔淋巴结继发恶性肿瘤;上消化道出血;右下肢静脉血栓形成。

6. 镇痛治疗

该病人为宫颈鳞状细胞癌伴骨、直肠、膀胱及盆腔淋巴结转移,口服阿片类药物及非甾体抗炎药镇痛效果差,属于慢性顽固性疼痛及阿片类药物耐受。根据《NCCN成人癌痛指南》对于重度疼痛/疼痛危象或适用于无法控制的疼痛病人,可给予静脉静注或病人自控镇痛(patient controlled analgesia,

[△] 通信作者 曹焱 1464362475@qq.com



PCA), 对阿片类药物耐受的病人可给予 2~5 mg 吗啡或同等剂量, 15 min 后重新评估疗效及不良反应, 根据镇痛效果调整进一步治疗。故采用盐酸氢吗啡酮 2 mg + 0.9% 氯化钠注射液 10 ml, 15 min 静注 1 次, 30 min 后 NRS 评分由 8 分降至 1 分, 病人疼痛明显缓解, 由强迫体位转换为自主体位, 后继续对病人进行 PCA 长期镇痛治疗, 入院前已口服盐酸羟考酮缓释片 100 mg, q12 h, 换算氢吗啡酮剂量为每日 20 mg, PCA 参数设置如下: 60 ml 氢吗啡酮加 240 ml 的 0.9% 氯化钠注射液, 总量 300 ml, 浓度 0.2 mg/ml, 氢吗啡酮量 60 mg, 其浓度是 1 mg/ml。持续静脉泵入, 背景量每小时 4.2 ml (0.84 mg), PCA 每次 5.0 ml (1 mg), 锁定时间 10 min。分别于 15 min、30 min、1 h、2 h 后访视病人, 镇痛效果可。继续观察 24 h 后, 疼痛较前明显改善。因病人合并消化道出血, 胃镜提示胃黏膜糜烂出血, 电凝止血。分析原因: 不规范使用非甾体抗炎药。治疗措施: 禁食水、输血、扩容、质子泵抑制剂 + 胃黏膜保护剂。同时完善下肢血管超声示: 右侧股总静脉、股浅静脉、腘静脉、胫后静脉血栓形成; 于 2021-12-21 给予“下腔静脉滤器植入 + 静脉溶栓”; 复查血管超声提示右侧股总静脉、股浅静脉血栓形成; 右侧腘静脉、胫后静脉血栓形成后部分再通; 于 2021-12-23 给予“赛帕利单抗 + 紫杉醇针 (白蛋白结合型) + 卡铂”治疗 1 周期; 唑来膦酸静脉滴注抑制骨转移; 期间复查便常规潜血阴性, 血红蛋白 83 g/L。至 2021-12-24 前 24 h 所需盐酸氢吗啡酮量为 15.84 mg, 换算为同等剂量盐酸羟考酮缓释片为 80 mg, q12 h; 用药期间为预防病人出现便秘, 给予口服果糖液 10 ml, 每日 3 次。于 2021-12-30 日开始腰椎及骶尾部姑息镇痛放疗, DT = 30Gy/15f; 至 2022-01-12 病人由平车入科转为扶拐行走。2 周期免疫联合化疗治疗后, 复查影像学盆腔磁共振示: ①宫颈部占位, 体积缩小, 宫体病灶范围、数量减少, 信号较前均匀, 阴道信号较前均匀, 病灶与右侧附件分界欠清, 膀胱后壁、直肠前壁受累, 较前好转; ②考虑盆腔髂总组、髂外组、髂内组及右侧腹股沟多发淋巴结转移性肿大, 肿大淋巴结体积较前明显缩小; ③右下肢软组织肿胀水肿, 较前基本吸收; ④右侧髌骨异常信号, 较前缩小; 左侧耻骨联合面、双侧耻骨下支、右侧坐骨支多发信号不均。因下腹部、腰骶部疼痛缓解明显, 盐酸羟考酮缓释片减量至 40 mg, q12 h; 继续给予“赛帕利单抗 + 紫杉醇针 (白蛋白结合型) + 卡铂”治疗 4 周期; 截止 2022-04 盐酸羟考酮缓释片减量至 10 mg, q12 h; 24 h 疼痛 NRS 评分 0~1 分,

无爆发痛, 饮食睡眠改善, 生活自理, 无黑便; 在院继续给予赛帕利单抗 + 紫杉醇针 (白蛋白结合型) 维持治疗。

专家点评

新疆医科大学第一附属医院肿瘤科中心 赵化荣教授: 该例病人明确诊断为宫颈鳞状细胞癌局部侵犯宫旁、直肠、膀胱, 盆腔多发淋巴结转移, 多发骨转移瘤, 癌性疼痛, 右下肢静脉血栓形成。入院时疼痛 NRS 评分 9 分, 为重度疼痛, 需要快速镇痛。此病例选择了氢吗啡酮 PCA 快速滴定, 达到了起效快和按需给药的目的, 在最短的时间内快速控制了病人疼痛, 让病人对进一步的治疗有了信心。再给予骨转移瘤局部放疗, 既达到抑制肿瘤又达到减轻骨痛的目的, 为镇痛药物的减量提供前提。同时对原发病的积极治疗 (化疗联合免疫治疗) 也不可或缺。此病例最终通过多种治疗手段使肿瘤病灶缩小, 实现了镇痛药物的减量, 生活质量进一步提高。从此例病人的治疗过程可以看出: 肿瘤诊疗的过程中, 镇痛治疗与抗肿瘤治疗同等重要, 规范的抗肿瘤治疗可以让病人最大获益。同时与病人及家属进行积极充分的沟通, 引导病人及家属选择合理的治疗方案以免延误治疗, 是控制病情提高疗效的根本保障。让病人及家属充分理解治疗的价值和意义, 提高依从性, 最终达到控制病情、提高生活质量的目的。

中国人民解放军新疆军区总医院肿瘤科 卢宁教授: 该例病人确诊宫颈鳞状细胞癌 3 年多, 有癌痛症状 1 年余, 长期口服镇痛药物, 导致上消化道出血, 且肿瘤侵犯宫旁、直肠、膀胱, 并有多发骨转移瘤、右下肢静脉血栓形成。入院时疼痛 NRS 评分为重度疼痛。使用常规口服镇痛药物存在较大风险, 及时选择氢吗啡酮 PCA 快速滴定治疗, 达到了快速镇痛的效果, 在最短的时间内控制了疼痛症状, 并为骨转移瘤局部放疗提供了帮助, 为后续针对原发病的治疗提供了可能, 通过综合治疗手段使肿瘤病灶缩小, 实现了镇痛药物的转换, 有效控制病情。此例病人的成功治疗提示我们, 有效及时的镇痛治疗是进行其他抗肿瘤治疗的前提, 只有用好镇痛药物, 才能让病人减少痛苦, 提高生活质量。让病人从痛不欲生中解脱出来, 才有机会运用综合抗肿瘤的方法, 让病人最大获益。临床医师对癌痛知识的掌握是做好治疗工作的前提, 同时将所学应用到实际工作中, 才能不断总结经验教训, 更好地为病人解除病痛。