

• 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”癌痛规范化管理等一系列项目,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)

弥漫大 B 细胞淋巴瘤骨转移胸背痛 1 例

陈志湧[△] 杨琦 董晓登 彭植强 张雪松
(宁德市中医院肿瘤科,宁德 352100)

1. 一般资料

病例,男性,70岁,因“右侧胸背部疼痛2天”于2021-08-05在外院行胸部CT示:右侧第6肋骨弥漫性骨质破坏伴邻近胸壁软组织增厚,考虑恶性肿瘤。遂于2021-07-09行“右侧肋骨肿物穿刺活检术”,术后病理示:淋巴组织增生性病变,倾向B细胞淋巴瘤(弥漫大B细胞淋巴瘤),组织坏死及挤压较重,建议再次多量取材或者完整切除肿块送检进一步明确分型。免疫组化示:中等大小异型细胞CD20(+),PAX-5(+),CD10(-),BCL-6少数(+),MUM-1个别(+),BCL-2(+),CMYC散在(+),Ki67(+,约40%,挤压变性严重区域约70%),CyclinD1(-),MPO(-),CD30(-),CD30(-),CD138(-),Kappa(-),Lambda(背景较重,不易判读);背景T淋巴细胞CD3(+),CD5(+).免疫组化(外送)示:中等大小异型细胞LCA(+),CD20(+),CK(-),S-100(-),Vim(-),SATB2-0V(-),Ki-67(+,约40%,挤压变性严重区域约80%),背景T淋巴细胞CD3(+).遂诊断为:①弥漫大B细胞淋巴瘤(Ann Arbor分期IVB期IPI评分5分高危)继发性右侧第6肋骨骨转移瘤;②癌性疼痛。镇痛方案给予氨酚羟考酮1片,每12小时1次镇痛治疗,2021-08-06起行CHOP(环磷酰胺1.26g d1+吡柔比星42mg d1+长春地辛4.0mg d1+甲泼尼龙琥珀酸钠80mg d1-5,q3w)方案化疗,化疗过程顺利,

化疗后出现白细胞减少,给予重组人粒细胞刺激因子提升白细胞治疗。2021-09-21至2021-12-27行4周期R-CHOP方案化疗,此后予沙利度胺50mg,每日2次抗血管生成治疗,期间病人右侧胸背部无明显疼痛。2022-06-05病人右侧胸背部疼痛再发,性质同前,NRS评分3分,就诊我院门诊,镇痛方案给予口服氨酚羟考酮1片,每12小时1次,联合洛索洛芬钠贴剂50mg外用镇痛治疗,病人胸背部疼痛未见明显改善,次日要求入院控制疼痛。

2. 入院查体及评估

KPS评分70分,NRS评分4分,体温36.4℃,脉搏78次/分,呼吸20次/分,血压125/75mmHg。神志清楚,胸骨、右胸壁压痛,双肺呼吸音稍粗,未闻及明显干湿性啰音。心律齐,心音正常,各心瓣膜听诊区未闻及杂音。腹平软,无压痛、反跳痛,肝脾肋下未及。双下肢无浮肿。病理征均未引出。

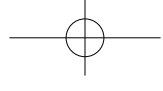
3. 影像检查

胸部CT示:右肺门、右肺下叶团块影,双肺多发结节影,考虑右肺恶性肿瘤并肺内多发转移灶;右侧第6肋骨骨质破坏,较前范围增大,考虑转移灶,周围软组织肿胀较前相仿;双侧胸膜局部增厚,较前新增,转移性改变。腹部+颅脑CT示:未见远处转移灶。

4. 疼痛评估

右侧胸背针刺样疼痛,NRS评分4分,阿片未

[△] 通信作者 陈志湧 Z1475955916@163.com



耐受,系肿瘤骨转移引起的骨破坏及骨刺,属于神经病理性疼痛合并骨转移疼痛。

5. 临床诊断

弥漫大B细胞淋巴瘤(Ann Arbor分期IVB期IPI评分5分高危);肺多发转移瘤;双侧胸膜转移瘤;右侧第6肋骨骨转移瘤;阻塞性肺炎;癌性疼痛。

6. 镇痛治疗

入院后给予口服盐酸羟考酮缓释片20 mg,每12小时1次镇痛治疗,NRS评分降为3分,24 h内爆发痛2次,分别给予口服盐酸吗啡片10 mg处理,疼痛缓解。结合吗啡片解救量,2022-06-07将盐酸羟考酮缓释片加量至40 mg,每12小时1次,病人诉右侧胸背部疼痛减轻,NRS评分波动于1~2分。2022-06-13病人无明显诱因出现右侧胸背部疼痛加重,NRS评分6分,且6日大便未排,经乳果糖口服、聚乙二醇电解质散灌肠及中药口服仍未有所改善,病人强烈要求有效镇痛治疗。考虑病人口服阿片类药物不良反应不耐受且无法满足镇痛需求,予以更换给药途径。依据《NCCN成人癌痛指南》和《难治性癌痛专家共识》等,采用氢吗啡酮皮下自控镇痛(patient-controlled subcutaneous analgesia,PCSA)快速镇痛,剂量换算步骤如下:病人全天所用盐酸羟考酮缓释片剂量80 mg,换算为盐酸吗啡缓释片剂量为每日120 mg,换算为盐酸吗啡针剂量为每日40 mg,因盐酸吗啡针剂:氢吗啡酮=10:1.5,换算为氢吗啡酮剂量为每日6 mg,因NRS评分6分,剂量滴定增加幅度50%,故计算初始氢吗啡酮剂量为每日9 mg,参数设置:浓度0.27 mg/ml,持续量:每小时0.375 mg,PCA量:每次1.6 mg,锁定时间:10 min,24 h后,NRS评分平均2分,爆发痛5次,因病人单日爆发痛大于3次,考虑为镇痛不足,2022-06-15调整氢吗啡酮剂量为每日17 mg,参数设置:浓度0.51 mg/ml,持续量:每小时0.708 mg,PCA量:每次1.6 mg,锁定时间:10 min,24 h后,NRS评分平均1分,爆发痛1次。其他合并用药:地舒单抗120 mg,抑制破骨细胞生长;头孢他啶2 g,每日2次,抗感染治疗;甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg,抗炎平喘治疗。病人自调整采用氢吗啡酮PCSA皮下自控镇痛泵后,NRS评分小于3分,24 h

爆发痛小于2次,无呕吐、便秘、头晕等不良反应,情绪稳定,生活质量明显提高,家属满意。

7. 讨论

盐酸氢吗啡酮是半合成的吗啡类衍生物,是一种强效阿片类镇痛药物,作用于 μ 阿片类受体和部分 δ 受体。因氢吗啡酮特殊的化学结构,使其具有更强的镇痛作用和更少的代谢物蓄积作用,在有效缓解癌症相关性疼痛的同时,不良反应也相对较少。而且氢吗啡酮自控镇痛能迅速满足病人镇痛不断变化的需求,能更好达到疼痛缓解的最大化,对癌痛病人的生活质量能更好的改善。

专 家 点 评

宁德市闽东医院肿瘤内科 吴振添博士:癌症病人需要积极合理的抗癌治疗。然而,癌症引起的相关合并症(如癌痛),可引起病人某些机能低下,生活质量下降,甚至影响病人生存。合并疼痛的癌症病人,需要合理的镇痛治疗。该例病人属于高度恶性的淋巴瘤,经过多种镇痛治疗方案,包括口服盐酸羟考酮缓释片、吗啡片、效果不佳且疼痛反复。后采用氢吗啡酮皮下自控镇痛,疼痛显著好转,NRS评分降低,爆发痛频次明显减少,且未出现明显的不良反应,镇痛效果满意。由此可见,氢吗啡酮皮下自控镇痛方法值得推广,疗效良好,可居家使用,十分便携且减少病人住院经济负担。

福州市第一总医院肿瘤整合治疗科 解方为教授:治疗癌症相关性疼痛时,应先对病人疼痛进行全面、准确地评估,对癌症相关性疼痛的病因以及其他症状控制进行综合考虑,最终选择合理的给药方式和恰当的镇痛药物进行镇痛治疗。该例病人属于高度恶性的淋巴瘤,临床进展迅速,一般再次进展后生存期极短,采用有效的镇痛治疗非常重要。该例病人入院后虽然口服镇痛药物剂量并不大,但对于快速进展的病人口服药物的吸收变得不确定,血药浓度不能保证,镇痛效能下降。及时更换为氢吗啡酮皮下自控镇痛PCA技术,经过短暂调整及时有效的控制了疼痛。也证明了氢吗啡酮自控镇痛,能迅速满足病人镇痛的需求,能更好达到疼痛缓解的最大化,确保临终癌痛病人的生活质量。