



doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2024.05.013

• 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”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)

晚期肺癌伴骨转移难治性癌痛 1 例

柳应材 张高旺[△] 纪在杰 陈 辉 林作华 于礼丰
(福建省寿宁县医院外二科,宁德 355500)

1. 一般资料

病例:男性,72岁。因发现“右肺肿物”于2023-01-10就诊福州医科大学附属协和医院,诊断考虑为“肺腺癌”,予行“右肺肿物切除术”,术后病理提示:右肺浸润性肺癌;免疫组化提示:肠型表达。术后病人因经济及其他社会因素未继续抗肿瘤治疗,后逐渐出现右胸背部及肩部疼痛,呈持续性钝痛,活动时明显,于该院门诊及我院门诊给予口服“塞来昔布、曲马多缓释片”等镇痛药物治疗。2023-03-15复查胸部CT提示:肿瘤肋骨及肩胛骨转移,之后间断出现疼痛无法控制,后改用口服“氢酚氢可酮片+普瑞巴林”镇痛治疗。期间建议病人行抗骨质疏松及抗骨转移治疗,病人及家属拒绝肿瘤相关治疗。2023-05-01开始口服“羟考酮缓释片10mg,q12h”镇痛治疗,并予营养神经、护胃、抗凝等对症治疗。2023-05-10疼痛加重,NRS评分平均7分,改用“羟考酮缓释片20mg,q12h”镇痛方案后疼痛控制稳定,门诊规律取药镇痛治疗,并予营养神经、护胃、抗凝等处理。病人于2023-06-10出现咳嗽、咳痰,疼痛无法控制,NRS评分7~8分,并全身不适感,因口服镇痛药物效果差且呕吐等不良反应明显,故拒绝口服镇痛药物治疗,门诊建议转上级医院行局部放疗,病人及家属因经济原因表示拒绝,要求姑息镇痛治疗,遂收住入院。

2. 入院查体及评估

消瘦面容,神志清楚,KPS功能状态评分40分,NRS评分7分,血压:131/78mmHg,呼吸:27次/分,胸部呈术后改变,胸廓对称无畸形。双肺呼吸运动度减弱。触诊语颤减弱,无胸膜摩擦感,叩诊右肺下叶呈浊音,听诊呼吸促,右侧胸廓及肩部稍有压痛,右肺呼吸音减弱,可闻及湿性啰音。腹部平坦,腹肌软,全腹无压痛及反跳痛。脊柱无畸形,各椎体无叩击痛。四肢无畸形。神经系统检查:言语清晰,双侧瞳孔等大等圆,直径约3mm,对光反射灵敏,四肢肌力、肌张力正常,病理征:阴性。

3. 主要实验室检查及影像检查

2023-06-11胸部CT示:①肺恶性肿瘤切除术后:右肺下叶术后改变;②考虑右肺感染性病变,其他待排,建议治疗后复查;③双肺少许慢性病灶;④右侧胸腔积液,部分呈包裹性;⑤心包少量积液,主动脉及冠状动脉钙化;⑥扫及右侧第3~4肋骨及右肩胛骨异常信号影,考虑骨转移。白蛋白37.2g/L。

4. 疼痛评估

病人诉右侧胸部及背部持续性钝痛,中重度疼痛(NRS评分6~8分),阿片类药物已耐受,系肿瘤局部侵犯及神经受压所致,属于神经病理性疼痛+躯体痛。

5. 治疗

疼痛治疗:建议采用氢吗啡酮病人自控镇痛

[△] 通信作者 张高旺 zhangaoan@163.com



(patient controlled analgesia, PCA), 病情稳定后放疗。2023-06-10 镇痛泵配置: 氢吗啡酮浓度: 0.32 mg/ml, 负荷量: 0。持续量: 0.32 mg/h, PCA 解救剂量: 每次 0.96 mg (解救剂量为 24 h 泵入总量 13%), 锁定时间: 15 min, 24 h 自控按压次数波动于 4~6 次, 动态 24 h 动态 NRS 评分下降至 2~4 分, 未见明显不良反应。肺部感染: 给予三代头孢抗感染、辅以化痰、平喘、吸氧等治疗。原发病: 肺癌晚期骨转移, 建议病人行抗肿瘤相关治疗, 病人及家属因经济原因表示拒绝。合并症: 给予血栓预防、保肝、护胃、预防呕吐、通便等治疗。

6. 病情演变及镇痛泵调整

病人于 23-06-13 至 23-06-17 改为氢吗啡酮皮下病人自控镇痛 (patient controlled subcutaneous analgesia, PCSA), 参数设置: 氢吗啡酮浓度: 0.24 mg/ml, 负荷量: 0。持续量: 0.24 mg/h, PCA 解救剂量: 每次 0.72 mg, 锁定时间: 15 min, 24 h 自控按压次数波动于 6~12 次。后续因病人拒绝使用镇痛泵, 于 23-06-18 至 23-06-22 改为口服药物: 羟考酮缓释片 60 mg, q12 h + 羟考酮胶囊 10 mg (疼痛加剧时服用), 每日 2~3 次。于 23-06-23 开始口服药物无法控制疼痛, 24 h NRS 评分 7 分, 改用 PCSA。参数设置: 氢吗啡酮浓度: 0.6 mg/ml, 负荷量: 0。持续量: 0.6 mg/h, PCA 解救剂量: 每次 1.8 mg, 锁定时间: 15 min, 24 h 自控按压次数波动于 2 次, 氢吗啡酮日剂量为 18 mg, NRS 评分波动于 2~7 分。23-06-24 至 23-06-29 住院期间仍继续给予此镇痛方案治疗, 疼痛控制满意, 每日自控次数少于 3 次。病人于 2023-06-29 至 2023-07-15 携带 PCSA 泵居家镇痛治疗, 参数仍设置为: 氢吗啡酮浓度: 0.6 mg/ml, 负荷量: 0。持续量: 0.6 mg/h, PCA 解救剂量每次 1.8 mg, 锁定时间: 15 min, 居家镇痛期间门诊每日随访平均 24 h 自控按压次数波动于 3~7 次, 定时随访 NRS 评分波动于 2~7 分, 疼痛控制满意。病人于 2023-07-15 因脏器衰竭在家中安详辞世。

7. 讨论

此例病人系肺恶性肿瘤伴骨转移, 由于肿瘤不断生长, 骨质不断破坏, 对神经、组织逐渐产生损伤, 疼痛性质属于“躯体痛 + 神经病理性疼痛”, 从而对机体产生较强烈的疼痛影响, 最终发展成为难治性癌痛和混合性疼痛。按照癌痛治疗“三阶梯原则”, 根据病人 NRS 评分进行用药调整, 用药过程中病

人因咳嗽、咳痰、全身不适拒绝使用口服药物镇痛, 因此改为氢吗啡酮注射液镇痛, 采用了 PCA 实现个体化给药, 实现了剂量滴定及缓解中重度疼痛的持续治疗。氢吗啡酮注射液起效快, 可于给药 5 分钟内起效, 8~10 分钟达到最强镇痛作用, 随之可快速分布于全身脏器、骨骼肌, 显著降低 NRS 评分, 提高病人满意度。其常见不良反应为恶心、呕吐、便秘、头晕、尿潴留、皮肤瘙痒等。此例病人用药过程中出现恶心、呕吐症状, 予对症处理后得到有效缓解。

专家点评

宁德市中医院肿瘤科 苏林教授: 在医疗实践中, 骨转移癌已成为引发爆发痛的主要病因之一, 同时也是导致病人抗癌信心和治疗依从性降低的关键因素。由于部分医者对癌痛控制的认知不足以及区域镇痛药物的可及性有限, 骨转移癌常常演变成难治性癌痛。令人欣慰的是, 本例病人的主管医师非常明智地为病人提供了最充分、恰当的镇痛方式, 包括 2 次及时启用氢吗啡酮注射液的 PCA 方式镇痛。在镇痛药液的配制过程中, 也严格遵循了准确滴定、安全有效的原则。当然, 在具体配制以氢吗啡酮为代表的 PCA 镇痛液时, 还可以同时联合使用非甾体镇痛药、止吐药等, 以组成混合溶液, 进一步增强镇痛效果, 降低不良反应的发生概率或程度。很显然, 这名主管医师在癌痛控制方面经验丰富, 对难治性癌痛有正确的认识和处理理念。目前, 在基层医院的癌痛控制实践中, 迫切需要普及对难治性癌痛的认知, 转变临床治疗思路, 通过这些努力, 一定能够全面提升在癌痛控制方面的整体满意度。

宁德市闽东医院 赵桂斌教授: 该病例属于诊断明确的肺部恶性肿瘤, 多发性骨继发性转移瘤; 疼痛性质属于躯体痛 + 神经病理性疼痛, 为难治性癌痛和混合性疼痛, NRS 评分 7 分。按照癌痛治疗“三阶梯原则”给予规范治疗半年后因出现并发症拒绝口服镇痛药物, 疼痛无法控制, 遂采用 PCA 技术使疼痛得到控制, NRS 评分下降至 2~4 分。该病例说明 PCA 技术可实现快速、有效的镇痛治疗, 可为难治性癌痛病人快速缓解疼痛, 从而减轻晚期癌症病人痛苦, 提高病人生活质量, 值得在基层医院推广应用, 让更多癌痛病人受益。