

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2024.06.014

• 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）

盆腔恶性肿瘤致内脏痛 1 例

陈建琦^{1,2} 宋 梦² 许承彬³ 杨 海^{2,Δ}

（¹中国海洋大学医药学院，青岛 266100；²康复大学青岛中心医院药学部，青岛 266042；³青岛市第五人民医院药剂科，青岛 266000）

1. 一般资料

病例：女性，47 岁，身高 162 cm，体重 58 kg，因“腹部肿物半年余，腹痛 1 天”于 2022-02-14 门诊就诊。病人半年前自觉下腹部肿物，无压痛，无月经改变，无异常阴道流血、流液，未就诊。后自觉腹部肿物渐增大，1 月余前出现下腹部疼痛，持续 1 天，于外院就诊，给予药物治疗后症状缓解（具体药物不详）。后间断性出现下腹部疼痛，自行口服甲硝唑，效果可。经 PET/CT 及相关辅助检查诊断为“盆腔恶性肿瘤”。基因检测：BRAF 基因突变阳性，PD-L1 TPS < 1%，CPS < 1%。自 2021-12-27 开始行安罗替尼靶向治疗。2022-01-20 行第 1 周期化疗：盐酸多柔比星脂质体 60 mg iv d1，q3 w，同时给予止吐、护胃、保肝等支持治疗，过程顺利。病人入院前 1 天感腹痛，呈绞痛样，数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分最高 6 分，最低 3 分，伴恶心，无呕吐，有排气排便，为进一步治疗，2022-02-14 收住入康复大学青岛中心医院。

2. 入院查体及评估

NRS 评分 5~6 分，体温 36.7℃，脉搏 80 次/分，呼吸 20 次/分，血压 98/61 mmHg。体力状况 ECOG 评分 1 分，腹部右侧膨隆，不对称，右侧附件区可扪及直径约 12 cm 肿物，有压痛，实性，活动差，其他无异常。

3. 辅助检查

神经元特异性烯醇化酶 (NSE): 32.92 ng/ml。上下腹 + 盆腔增强 MR 示：肝右叶上段占位性病变，转移瘤可能；盆腔右侧占位性病变，范围 116 mm×106 mm×82 mm，与子宫关系密切；盆腔多发占位性病变。降钙素原检测：降钙素原 0.270 ng/ml ↑；血凝常规：D-二聚体 6480.00 ng/ml ↑，纤维蛋白原 5.60 g/L ↑；CT 平扫示：双肺少许炎症可能性大，双侧胸膜局部增厚；肝右叶低密度肿块影，腹腔积液；腹腔内肿物，腹膜增厚，考虑转移瘤？建议进一步 CT 增强检查；盆腔内多发肿块影，恶性肿瘤可能性大，子宫肌瘤，盆腔积液。

4. 疼痛评估

该例病人肿瘤原发位置为盆腔，涉及腹下神经、盆内脏神经、骶内脏神经等，可能存在神经病理性疼痛。但病人疼痛性质为绞痛，无刺痛、烧灼样痛、痛觉过敏等，考虑肿瘤直接侵犯、压迫局部组织所引起的内脏痛。

5. 临床诊断

恶性肿瘤维持性化学治疗；盆腔恶性肿瘤平滑肌肉瘤，cTxNxM1 IV 期；肝继发恶性肿瘤；腹部钝痛，疼痛定位模糊。

6. 镇痛治疗

病人因盆腔恶性肿瘤行 1 周期盐酸多柔比星脂质体注射液治疗，根据相关辅助检查考虑病情进展导致癌痛，不除外腹膜炎。入院后给予：匹维溴铵

Δ 通信作者 杨海 yanghai@uor.edu.cn



片口服 50 mg，每日 3 次解痉镇痛；双歧杆菌三联活菌胶囊口服 420 mg，每日 2 次调节肠道菌群；注射用泮托拉唑钠静脉滴注 40 mg，每日 1 次抑酸保胃；蔗糖铁注射液静脉滴注 0.1 g，每日 1 次纠正贫血。入院第 2 天病人仍诉下腹部疼痛，较前略缓解，NRS 评分 4 分，加用氨酚双氢可待因片 1 片口服（每片含对乙酰氨基酚 500 mg；酒石酸双氢可待因 10 mg），每日 3 次镇痛治疗。病人入院第 3 天 11:30、21:10 左右出现 2 次爆发痛，NRS 评分 7 分，口服氨酚双氢可待因片后疼痛未缓解，分别给予皮下注射盐酸吗啡注射液 3 mg，约 15 min 后疼痛缓解，NRS 评分 2 分。病人自入院后未排便，给予乳果糖口服溶液 10 ml，每日 2 次通便。入院第 4 天给予盐酸羟考酮缓释片口服 10 mg，每 12 h 1 次，病人腹痛较前明显缓解，疼痛性质为隐痛，NRS 评分 2 分，一般情况良好，准予出院。出院带药盐酸羟考酮缓释片口服 10 mg，每 12 h 1 次。出院 1 周后电话随访，无明显腹部疼痛症状，无爆发痛出现，情绪稳定，排便尚可。

7. 讨论

该例病人主要考虑肿瘤直接侵犯、压迫局部组织所引起的内脏痛，现出现腹痛，呈绞痛样，NRS 评分最高 7 分，属于慢性中度癌痛。根据《成人非创伤性急腹症早期镇痛专家共识》，该病人初始使用解痉药物匹维溴铵片进行解痉镇痛治疗。根据癌症疼痛诊疗规范推荐，对于中度癌痛可选用弱阿片类药物或低剂量的强阿片类药物，并可联合应用非甾体抗炎药物以及辅助镇痛药物。在镇痛期间发生爆发痛时参照《阿片类药物癌性疼痛治疗指南》，无论采用即释或缓释中的哪一种剂型进行阿片剂量滴定，都应按需给予即释型阿片类药物作为补充治疗。《NCCN 成人癌痛临床实践指南 (2022 版)》指出对于阿片类药物未耐受的病人，爆发痛可以口服硫酸吗啡起始剂量 5~15 mg 或静脉给予硫酸吗啡起始剂量 2~5 mg 或等效剂量。

该例病人属于阿片未耐受，给予皮下注射吗啡注射液处理爆发痛。对于既往未使用过阿片类药物的中重度疼痛病人，或出现未控制的临床指征的疼痛病人，阿片类口服缓释制剂的起始基础剂量可根据病人疼痛程度、身体状况来选择，一般口服缓释吗啡 10~30 mg，每 12 h 1 次给药或缓释盐酸羟考酮 10~20 mg，每 12 h 1 次给药。此例病人住院期间口服氨酚双氢可待因片未能缓解疼痛，针对 2 次爆发痛分别使用 2 次 3 mg 吗啡注射液后疼痛缓解。采用快速滴定法换算出病人盐酸羟考酮缓释片日剂量为 9~12 mg，目前羟考酮缓释片最小规格为 10 mg，对

比羟考酮缓释片 10 mg，每 12 h 1 次与 5 mg 羟考酮的复方制剂每 6 h 1 次峰谷血药浓度相同，同时考虑病人出院后疼痛的不稳定性，建议病人口服使用羟考酮缓释片 10 mg，每 12 h 1 次。

病人入院后出现便秘症状，相关因素包括非药物因素，如活动减少、饮食结构改变、胃肠动力下降等。药物因素为病人使用氨酚双氢可待片引起的便秘。《NCCN 成人癌痛临床实践指南 (2022 版)》和欧洲姑息治疗学会推荐缓泻剂是预防阿片类药物相关性便秘的首选方法。每日使用阿片类药物的病人，预防使用乳果糖等缓泻剂，阿片类药物加量时，缓泻剂剂量也随之增加。

通过对该例盆腔恶性肿瘤病人疼痛病例的分析，提示我们疼痛控制不佳时，需及时个体化调整镇痛方案，同时应关注癌痛病人伴随的其他病理状态，如该例病人血液的高凝状态，在充分评估下及时预防用药。临床药师应加强自身理论学习，加强与医师的沟通，更好地为病人服务。

专 家 点 评

康复大学青岛中心医院 毕建亭教授：该病例为盆腔肿瘤引起的疼痛，具有缓慢、持续及定位不清特点，盆腔多发占位性病变压迫了盆腔脏器，受影响的盆腔脏器对机械性牵拉、痉挛、缺血和炎症敏感，口服多种类的口服镇痛药缓解了疼痛，NRS 评分 2 分，无明显镇痛药不良反应，极大地提高了病人生存质量。针对癌性内脏痛的治疗，多类别的口服药物联合使用及非胃肠道途径给药镇痛，在控制癌性内脏痛的同时要重视镇痛治疗对内脏功能的影响，多学科联动，发展高效、低伤害的疼痛诊疗服务。

康复大学青岛中心医院 孟向尚教授：该病例诊断明确，癌痛为肿瘤侵犯、压迫局部组织引发的内脏痛，且肿瘤原发位置为盆腔，涉及腹下神经、盆腔内脏神经等，NRS 评分最高 6 分，属于慢性中度疼痛。整个癌痛评估、滴定过程规范，按照癌痛治疗三阶梯原则选用药物，不良反应干预及时。建议：对此类 NRS 评分较高，涉及较多内脏神经的癌痛药物选择可以越过二阶梯药物，直接选用对癌性内脏痛效果更佳的强阿片三阶梯药物（如羟考酮），可以尽快取得控制癌痛的效果。每一例难治性癌痛都是个性化治疗的过程，需要医药护患协作配合，在癌痛治疗三阶梯原则的基础上，精准评估，根据癌痛作用靶点，选择更符合癌痛作用靶点的慢性癌痛治疗药物，更好地为病人减轻癌痛困扰。