

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2024.09.014

## • 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)

## 静脉自控镇痛泵入氢吗啡酮联合抗肿瘤药物治疗 晚期肝癌病人 1 例

王 栋<sup>△</sup> 杨晴晴 张康臣 朱 媛 刘千瑜 陈小红 刘盈海  
(武威市凉州医院肿瘤内科,武威 733000)

### 1. 一般资料

病例:男性,48岁,于2024-2-10无明显诱因出现右上腹胀痛不适感,伴随食欲下降和体重减轻5 kg。期间病人就诊于当地中医院,诊断为“肝癌”,给予中草药对症治疗。2024-4-12病人右上腹部胀痛明显加重并向后背部放射,疼痛反复出现严重影响睡眠,且伴有明显的恶心干呕、食量减少、乏力等症状,病人未进行任何治疗,于2024-4-15来我院门诊就诊,经诊断为“肝癌”后收治入院。既往有8年“肝炎”病史。经查甲胎蛋白检测为10883.06 ng/ml, B超和CT检查显示肝右叶后段肿瘤性病变,诊断为“原发性肝癌 cT3N1M0 IIIc 期”。病人主诉肝区出现胀痛感,并伴有阵发性刺痛,面色呈现黧黯,表现出明显的乏力与体倦、口干。

### 2. 入院查体

体温 36.5℃,脉搏 69 次/分,呼吸 20 次/分,血压 127/90 mmHg, NRS 评分 8 分。入院时神志清晰,肝病面容,精神状态较差,沟通流畅。皮肤弹性良好,且无水肿、黄疸、红疹及出血点。身体的浅表淋巴结未触及肿大。巩膜无黄染,角膜无浑浊,甲状腺区域未见肿大,腹部无膨隆,未见异常蠕动波。右上腹压痛,无反跳痛及肌紧张。肝肋下缘可触及,有压痛。脾肋下未触及,双肾区无叩痛。

### 3. 辅助检查

血液检查:ALP(碱性磷酸酶)升高;GGT(γ-谷氨酰转肽酶)升高;肿瘤标志物 AFP(甲胎蛋白)显著升高;胆红素(TBIL 和 DBIL)轻度升高;凝血功能指标(PT、FDP 及 D-Dimer)凝血酶原时间缩短、纤维蛋白降解产物及 D-二聚体时间延长。

影像学检查:B超检查提示肝脏内部存在肿瘤,肿瘤特征表现为低回声区。CT检查显示肝脏内低密度灶或高密度灶,边界不清,形态欠规则,增强扫描动脉期明显不均匀强化。腹膜后及右侧髂动脉走行区多发小淋巴结。肝内多发占位性病变,边界不清晰,密度不均匀,侵犯周围淋巴结。

### 4. 病情评估

病人生命体征稳定, NRS 评分 8 分,符合肝癌所致的癌性疼痛表现。神志清晰,沟通流畅,查体合作;全身浅表淋巴结无肿大及压痛,肝病面容,全身皮肤粗糙,弹性减弱,可见肝掌,无水肿、黄疸、皮疹或出血点。腹部柔韧,右上腹压痛,肝肋下缘可触及质硬结节,有压痛,符合肝肿瘤癌痛表现。双肺呼吸音清晰,无干湿啰音、哮鸣音,肺功能良好。心尖搏动正常,心音低钝但心律整齐,瓣膜无杂音,心功能正常。四肢关节无红肿热痛,活动自如,肌力正常。巴彬斯基征、奥本海姆征及克匿格征均为阴性,表明神经系统反射功能正常,无病理性反射。

<sup>△</sup> 通信作者 王栋 gswwwwd@163.com



肝功能分级：基于 Child-Pugh 分级系统评估病人肝功能的状况，本例病人肝癌分级为 A 级。

#### 5. 疼痛评估

该例病人肿瘤原发位置为肝区，因肝癌细胞浸润肝脏包膜或侵犯与肝脏毗邻的淋巴结、神经、血管、腹膜、内脏或其后的胸腰椎椎体而产生疼痛。病人肝区胀痛感明显，并伴有阵发性的刺痛，疼痛严重影响睡眠，NRS 评分 8 分。

#### 6. 临床诊断

癌症分期为 T3N1M0 IIIc 期；癌性疼痛为混合性疼痛（内脏痛+神经痛）；乙肝后肝硬化；失代偿期。

#### 7. 镇痛及抗肿瘤治疗过程

对该例病人采用肝癌抗瘤痛治疗：静脉自控镇痛泵入氢吗啡酮联合抗肿瘤药物治疗，抗肿瘤治疗给予仑伐替尼联合信迪利单抗。

静脉自控镇痛泵入氢吗啡酮：盐酸氢吗啡酮注射液按照 0.4 mg/kg 剂量加入 0.9% 氯化钠注射液，配制成 100 ml 的溶液。由护士直接连接并开启病人自控镇痛 (PCA) 泵，背景输注量为 0.5 ml/h，自控剂量为每次 0.75 ml，设定锁定时间 15 min，根据病人的疼痛程度和镇痛效果，调整镇痛药物的剂量和种类。

仑伐替尼联合信迪利单抗：仑伐替尼胶囊（乐卫玛；生产企业：日本 Eisai Co., Ltd.；批准文号：国药准字 HJ20200044；执行标准：进口药品注册标准 JX20180063）口服给药，每日 1 次，剂量根据病人的体重和肝功能进行调整，初始剂量为每日 8 mg。

信迪利单抗注射液（商品名：达伯舒，批准文号国药准字：S20180016）通过静脉注射给药，每次 200 mg，每 3 周 1 次，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。

目前为止病人接受综合治疗 3 月余，疼痛已控制，生活质量不断提高，抗肿瘤治疗依存性强，临床治疗疗效显著。

#### 8. 讨论

晚期肝癌病人常经历肝区疼痛，疼痛一般位于右肋部或剑突下，性质多为间歇性或持续性隐痛、钝痛或刺痛，疼痛前期病人可能会感到右上腹不适。由于肝癌肿瘤压迫肝脏周围的血管，使得肝脏不能正常地排泄水分，导致腹部水肿。腹水会使病人腹胀加重，有的还会出现呕血、便血。肝癌晚期病人由于凝血因子合成能力下降，会出现凝血功能障碍，增加出血风险。因而对病人展开针对性治疗具有积极意义。

本例病人采用静脉自控镇痛泵入氢吗啡酮联合抗肿瘤药物治疗，生活质量不断提高。分析其中原因可

明晰：仑伐替尼是一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂，可以抑制肿瘤细胞的生长和血管的生成，从而减少了肿瘤细胞的增殖和扩散的可能。信迪利单抗是一种免疫治疗药物，其作用机制为通过激活病人自身的免疫系统来攻击肿瘤细胞，临床应用成效良好。与单独使用仑伐替尼或信迪利单抗治疗相比，联合用药可以降低药物不良反应发生的可能，还可减轻肿瘤负荷，缓解病人临床症状，提升病人生活质量。在肝癌的临床治疗中，医师需要综合考虑全身治疗和局部治疗相结合，应用仑伐替尼联合信迪利单抗结合治疗是一种全身性的治疗手段，可与手术切除、介入治疗等局部治疗相结合，以获得更好地临床治疗效果。

但在临床应用中应注意每个病人的具体情况不同，因此需要在医师的指导下针对性调整治疗方案。

#### 专 家 点 评

**兰州大学附属第一医院 赵达教授：**本病例详细记录了 1 例晚期肝癌病人接受静脉自控镇痛泵入氢吗啡酮联合抗肿瘤药物治疗的完整过程，展现了现代医学在晚期肝癌疼痛管理以及综合治疗方面的进步。对于晚期肝癌病人而言，疼痛管理是其治疗过程中不可或缺的一部分，氢吗啡酮作为一种强效镇痛药物，可以通过静脉自控镇痛泵的方式确保药物及时、准确地进入病人体内，为病人提供针对性的镇痛效果，从而减轻病人的痛苦，提高病人的生活质量。本病例中联合抗肿瘤药物的使用，进一步体现了综合治疗的重要性，通过靶向治疗和化疗的结合，有效控制了肿瘤的进展，也为病人带来了更好的生存预期。这种综合治疗策略在晚期肝癌病人中的应用，对于提高治疗效果、延长病人生存期具有重要意义。

**解放军联勤保障部队 940 医院 王英峰教授：**本病例治疗策略不仅展示了现代医学在疼痛管理和抗肿瘤治疗方面的进步，也为病人带来了实质性的治疗效果。通过静脉自控镇痛泵的方式给予病人具有强效镇痛效果的纯  $\mu$  阿片类受体激动剂氢吗啡酮，可以保证药物持续稳定地发挥镇痛效果，有效降低病人疼痛程度，改善病人生活质量。同时联合抗肿瘤药物的使用进一步增强了治疗效果，有效控制肿瘤的进展，延长病人的生存期。这种综合治疗策略在晚期肝癌病人中的应用，不仅提高了治疗效果，也为病人带来了更多的治疗选择和希望。本病例为晚期肝癌病人的疼痛管理和综合治疗提供了新的思路和方法，希望未来能够有更多的研究和临床实践，为晚期肝癌病人带来更好的治疗方案以及治疗选择。