



• 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)

氢吗啡酮自控镇痛联合经皮穴位电刺激治疗肝癌 多发转移难治性疼痛 1 例 *

韦巧玲 覃华军[△] 黄 妍 赵 昌 陈祖毅
(广西医科大学附属肿瘤医院介入科,南宁 530021)

1. 一般资料

病例:男性,37岁,因“肝癌综合治疗后3年余,多发转移半年”入院。病人于3年前确诊肝细胞癌,行射频消融术治疗后未规律复诊,2023年6月复查CT提示:考虑肝VII段-肾上腺病变;肝硬化并门脉高压;两肺、胸腰椎多发椎体及附件、右侧肩胛结节,考虑多发转移癌;肝门区及腹主动脉旁多发淋巴结;双肾渗出性病变。于2023年7月至11月先后行3次肝动脉化疗栓塞术(表柔比星80mg),联合替雷利珠单抗200mg免疫治疗,右侧肩胛部行放射性粒子植入。2023年11月20日病人自诉胸背部疼痛、下肢麻木,CT检查提示:胸椎转移瘤。由于肿瘤全身多发转移,疼痛程度加剧,病人再次入住我科治疗。

2. 查体

神志清醒,精神欠佳,生命体征平稳,体力状况 ECOG 评分3级,查体双下肢痛觉减弱,活动无力。腹部听诊肠鸣音正常。

3. 疼痛评估

病人自诉以腹部、右肩胛部、胸背部疼痛为主,伴恶心呕吐,腹部疼痛部位为右上腹部肝区持续性胀痛,与肝原发肿瘤有关;胸背部疼痛考虑为转移瘤对骨质破坏所引起,起始阶段疼痛特点为夜间疼

痛明显,白天活动可减轻,随着病情进展,转为持续性疼痛,锐痛,NRS评分7~9分,爆发痛每日2~4次,睡眠质量差。

4. 临床诊断

肝细胞癌(BCLC-C期、CNLC-IIIb期)综合治疗后继发骨恶性肿瘤;难治性癌痛。

5. 镇痛治疗

病人入院前口服盐酸羟考酮缓释片10mg,每12h1次,疼痛效果欠佳。随着病情进展,尤其肿瘤发生右肩胛部、胸腰椎部位的转移后,疼痛加剧明显。自行调整为盐酸羟考酮缓释片10mg,每次3片,每12h1次,疼痛仍不能有效控制。入院后血液检查提示病人存在肝肾功能不全,且频发呕吐,病人拒绝口服镇痛药物,给予芬太尼透皮贴剂4.2mg,每3日1次,外用,病人频繁出现爆发痛。

入院时24hNRS评分平均7分,出现爆发痛3次,立即给予氢吗啡酮2mg,皮下注射后症状缓解。我科针对该病例进行疼痛疑难病例讨论:当前镇痛方案对病人疼痛控制效果欠佳,每日爆发痛2~4次,存在恶心呕吐的不良反应,属于难治性癌痛。参考《难治性癌痛专家共识(2017版)》:口服及透皮剂型的阿片类药物给药无法达到充足镇痛时,可考虑静脉和皮下输注给药。结合病人为肝恶性肿

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z-A20220733);2023年广西医科大学重点教材建设立项项目(Gxmuzdj-2318);广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题(GXZYA20230330)

[△] 通信作者 覃华军 269905445@qq.com



瘤多发转移,尤其是肩胛部、胸椎的转移,疼痛呈现持续性、难控、有进一步加剧的特点,应给予持续性的镇痛。依据病人爆发痛时采用氢吗啡酮皮下注射后镇痛效果满意的用药经验,调整为氢吗啡酮病人自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA),同时联合经皮穴位电刺激(合谷、足三里、大椎穴),每日2次。

根据病人前24 h所使用的镇痛药物,换算为氢吗啡酮用量:盐酸羟考酮缓释片日用量60 mg,换算为氢吗啡酮5 mg,芬太尼透皮贴剂4.2 mg,换算为氢吗啡酮注射液3 mg,爆发痛3次皮下注射氢吗啡酮共6 mg,以上换算为24 h共计氢吗啡酮注射液剂量为14 mg。配泵方案如下:氢吗啡酮14 mg(14 ml)+0.9%氯化钠注射液86 ml,即总量100 ml(氢吗啡酮药物浓度0.14 mg/ml)。背景剂量:每小时4 ml,首次剂量4 ml,追加剂量:每次4 ml,锁定时间:15 min。完成1次治疗后评估,NRS评分2分,爆发痛0次,追加药物0次,继续维持该剂量持续镇痛4日。氢吗啡酮PCA治疗联合经皮穴位电刺激镇痛期间,病人恶心呕吐症状较前明显缓解,疼痛控制效果满意。于2023年11月27日转骨科继续治疗。

6. 讨论

原发性肝癌不仅是高发病率和死亡率的恶性肿瘤,也是转移高发的肿瘤之一,其中骨转移约占1/4。发生骨转移病人不仅预后差,引发难以控制的剧烈疼痛更是极度影响病人生活质量,属于难治性疼痛。针对此类病人在积极控制肿瘤的同时,必须采取有效的镇痛方案。且该病人因晚期肝癌、肝肾功能不全,对口服NSAIDs等口服药物治疗耐受极差,尤其需要考虑个性化的镇痛治疗。氢吗啡酮是一种半合成的强阿片类镇痛药物,近年来在临床中、重度疼痛治疗中应用广泛。PCA是根据病人疼痛情况,个性化设定镇痛药物的新型镇痛药给药装置。病人可根据自身疼痛加剧情况,通过控制器追加镇痛药物注入体内,从而达到更好地镇痛效果,是难治性疼痛治疗的重要手段。

本例病人经过疼痛疑难病例讨论后采取氢吗啡酮PCA联合经皮穴位电刺激治疗,起到了多模式镇痛的作用。病人应用氢吗啡酮后爆发痛得到有效控制,恶心呕吐明显减轻。联合每日2次的经皮穴位电刺激,根据病人肝癌骨转移的病情,选取合谷、足三里、大椎穴进行治疗,起到了辅助镇痛、疏通经络、减轻胃肠道不良反应的作用。本例病人的治疗经验提示今后临床对肝癌骨转移的难治性

疼痛,在阿片类药物镇痛的基础上联合中医辅助治疗,可有效控制疼痛和减轻不良反应,提高病人舒适度。

专 家 点 评

广西医科大学附属肿瘤医院呼吸肿瘤内科 周韶璋教授:肝癌晚期伴多发转移的病人常面临剧烈的疼痛,传统的阿片类药物虽有一定疗效但易产生耐受性和不良反应。本病例采用氢吗啡酮自控镇痛泵作为核心治疗手段,充分发挥了其镇痛效果强、起效快、不良反应小的优势。同时,联合经皮穴位电刺激,通过物理刺激穴位以调节神经传导,增强镇痛效果,减少药物用量,该联合治疗方案体现了中西医结合的创新思路,值得临床借鉴。本病例中详细介绍了氢吗啡酮的剂量与病人之前使用的镇痛药物换算过程,在治疗过程中,及时评估疼痛情况,观察镇痛效果及不良反应发生情况。根据病人实际情况灵活调整治疗方案有助于提高镇痛治疗的有效性和安全性。经过氢吗啡酮自控镇痛联合经皮穴位电刺激治疗,病人的疼痛症状得到显著改善,生活质量明显提高。不仅体现了治疗方案的有效性,也强调了疼痛管理在晚期癌症病人治疗中的重要性。

广西医科大学第二附属医院疼痛科 何睿林教授:肝癌骨转移的疼痛通常较为剧烈,常呈现为持续性和加剧性。随着病情的进展,疼痛可能由轻度、间歇性转变为剧烈、持续性,甚至影响病人的睡眠和日常活动。由于骨转移的疼痛根源在于肿瘤细胞的持续侵袭和破坏,因此即使使用强效的镇痛药物,也难以完全控制疼痛,使疼痛成为难治性疼痛。本例肝癌胸椎转移瘤病人接受放射性粒子植入术后应用氢吗啡酮自控镇痛联合经皮穴位电刺激治疗,为临床处理此类复杂癌痛提供了新的思路。氢吗啡酮作为吗啡的半合成衍生物,具有强效镇痛作用,通过PCA给药,病人能够根据自身疼痛程度随时调整药物剂量,实现个体化治疗,显著提高了镇痛效果并减少了不良反应。经皮穴位电刺激作为一种非侵入性物理疗法,通过刺激特定穴位以调节神经传导和内分泌功能,从而达到缓解疼痛的目的。与药物镇痛相比,经皮穴位电刺激具有无药物不良反应、操作简便、病人易于接受等优点,本例病人治疗所选取的合谷、足三里、大椎穴,起到了辅助镇痛和减轻不良反应的效果,这表明该治疗策略在缓解难治性癌痛方面具有显著疗效和良好安全性。