



• 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)

氢吗啡酮自控镇痛泵在肝癌骨转移难治性癌痛中的应用

罗 欢 朱 敏[△] 罗 杏

(南昌大学第一附属医院肿瘤科,南昌 330006)

1. 一般资料

病例:女性,25岁,于2023年12月外院体检发现肝内多发占位性病变,为进一步治疗,就诊于我院。2023-12-25 CT提示:肝内多发占位,多发胸腰椎体骨质破坏,考虑转移可能,现右侧肩胛呈持续性胀痛,活动时明显,门诊拟肝恶性肿瘤收治入院,给予塞来昔布胶囊 200 mg 每日1次口服,于2024-01-05、2024-01-26予以信迪利单抗 200 mg + 贝伐珠单抗 800 mg 治疗。后因肿瘤进展更换治疗方案,于2024-02-18至今行替雷利珠单抗 200 mg + 瑞戈非尼 80 mg 治疗。于2024-03-05行骨转移灶放射治疗:50Gy/20F。2024-06-09病人因全腹膨隆、腹痛、腹胀再次入院。

2. 入院查体及评估

神志清楚,精神极度疲乏。入院查体:VAS评分4~7,体温:36.5℃,脉搏:85次/分,呼吸:20次/分,血压:115/70 mmHg,腹部膨隆,双下肢轻度水肿,全身皮肤黏膜黄染,无皮下出血。

3. 辅助检查

血常规:白细胞 $15.34 \times 10^9/L$,嗜中性粒细胞比例 85.70%,血红蛋白 125 g/L,血小板 $308 \times 10^9/L$ 。肿瘤指标:癌胚抗原 2.57 ng/ml,糖类抗原 CA125: 221.0 U/ml,糖类抗原 CA19-9 346.0 U/ml,甲胎蛋白 3973 ng/L。肝肾功能:丙氨酸氨基转移酶 51 U/L,

天门冬氨酸氨基转移酶 307 U/L,总胆红素 69.8 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素 48.8 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 210 $\mu\text{mol/L}$,总蛋白 54.1 g/L,白蛋白 25.2 g/L,球蛋白 28.9 g/L,白球比 0.87,钾 5.8 mmol/L,钠 121.3 mmol/L,氯离子 91.20 mmol/L,钙 2.69 mmol/L。凝血功能:D-二聚体 0.64 mg/L,纤维蛋白原降解产物 6.56 $\mu\text{g/L}$ 。腹腔彩超示:腹腔见暗性液体,最深 5.4 cm。螺旋 CT 及肝脏 MRI 平扫 + 增强示:①考虑肝右叶肝癌并肝内弥漫转移;②新增腹腔积液及胸腔少量积液;③右侧肩胛骨、双侧肋骨、多发胸腰骶椎、右侧髂骨及股骨、髌骨骨质破坏,右侧第6前肋骨伴骨瘤形成,新增 T₉椎体病理性压缩性改变。

4. 疼痛评估

病人自诉全身多处疼痛,腹部疼痛症状明显,伴有双下肢疼痛、腹胀、乏力。疼痛严重影响睡眠,静息时 VAS 评分 3,活动时疼痛加剧,出现爆发痛时 VAS 评分 7,给予吗啡类药物进行治疗可缓解。病人目前持续性疼痛且考虑为混合型疼痛。

5. 临床诊断

肝恶性肿瘤、骨继发恶性肿瘤、恶病质、慢性肝衰竭、低蛋白血症、电解质紊乱、腹腔积液、难治性癌痛。

6. 镇痛治疗

病人及家属因缺乏对癌痛的正确认识,以及对镇

[△] 通信作者 朱敏 ndyfy02712@ncu.edu.cn



痛药物的不正确认识,导致早期未规律规范用药。入院后对病人进行疼痛宣教,评估病人情况:2023-12 起开始使用非甾体抗炎药双氯芬酸钠缓释片 75 mg,每 12 小时 1 次口服镇痛治疗,镇痛效果不佳。分别于 2024-01-05、2024-01-26 予以信迪利单抗 200 mg + 贝伐珠单抗 800 mg 治疗,效果尚可。2024-02 开始使用阿片类药物盐酸羟考酮缓释片 40 mg,每 12 小时 1 次,联合双氯芬酸钠缓释片 75 mg,每 12 小时 1 次口服,疼痛控制稳定,门诊规律取药。2024-05 病人自诉疼痛控制效果不佳,VAS 评分 4,将盐酸羟考酮缓释片增加至 80 mg,每 12 小时 1 次,加用布洛芬缓释胶囊 0.3 g,每 12 小时 1 次,仍无法达到满意效果,且疼痛逐渐加重。盐酸羟考酮缓释片增加至 120 mg,每 12 小时 1 次,疼痛控制尚可,予以出院。病人于 2024-06-09 由于疾病的进展再次入院,自诉全身疼痛,腹部胀痛尤为明显。疼痛 VAS 评分 7,给予上调阿片类药物剂量,塞来昔布胶囊维持原剂量(200 mg,每日 1 次),盐酸羟考酮缓释片增加至 160 mg,每 12 小时 1 次,病人仍诉影响睡眠及日常生活,疼痛无明显减轻,每日发生爆发痛大于 2 次,期间仍需给予吗啡注射液 10 mg 皮下注射干预。

病人自 2024-05 起,疼痛控制效果差,VAS 评分 6,且出现便秘、排尿困难等症状,情绪沮丧,十分痛苦。《NCCN 成人癌痛指南》和《难治性癌痛专家共识》均指出,当口服药物不能有效控制难治性癌痛时,可改变给药途径治疗。因此,给予病人静脉自控镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)技术进行轮替治疗,2024-06-24 遵医嘱给予氢吗啡酮 PCIA,氢吗啡酮 20 mg + 0.9% 氯化钠注射液 80 ml,参数设置:持续 4 ml/h,PCA 量 5 ml/次,间隔时间:15 min。疼痛控制不佳,VAS 评分 5,考虑为镇痛效果不佳,根据病人疼痛情况,增加氢吗啡酮剂量,2024-06-25 给予氢吗啡酮 40 mg + 0.9% 氯化钠注射液 60 ml,参数设置:持续 4 ml/h,PCA 量每次 5 ml,间隔时间:15 min。病人疼痛控制满意,VAS 评分 2,用药期间未出现严重呼吸抑制不良反应,食欲较前增加,排便情况有所好转。病人于 2024-07-09 因脏器衰竭在医院内安详辞世。

7. 讨论

本病例病人为肝恶性肿瘤伴全身多发性转移,随着肿瘤不断生长对神经组织逐渐产生损伤,以及对疾病的恐惧和焦虑情绪,且病人早期未规范及正确使用镇痛药物,最终发展为难治性癌痛和混合型疼痛。按三阶梯镇痛治疗方案,根据病人的 VAS 评分进行调整用药,用药过程中病人使用阿片类药物

出现不良反应,且疼痛未能得到有效的控制,后采用氢吗啡酮 PCIA 持续静脉给药,实现个体化给药,显著降低了病人的 VAS 评分,提高了生活质量。氢吗啡酮常见的不良反应为恶心、呕吐、便秘、头晕、尿潴留、皮肤瘙痒等。本例病人用药过程中未出现相关的不良反应。

专 家 点 评

江西省人民医院肿瘤科 姚伟荣教授:本病例是氢吗啡酮自控镇痛泵在难治性癌痛应用的典型案例。当口服药物无法有效控制疼痛时,果断转换给药途径为 PCIA,这种根据指南及时调整治疗方案的做法,体现了规范化诊疗的思路。在药物选择上,氢吗啡酮有效降低了病人的 VAS 评分,且病人未出现常见的不良反应,显示出氢吗啡酮较好的耐受性和有效性,为后续类似病例的用药提供了参考依据。从疼痛评估与管理来看,医护团队多次根据 VAS 评分调整药物剂量和治疗方案,这种动态的评估与调整过程,体现了精准医疗的理念,有助于实现个体化的镇痛治疗,最大程度缓解病人痛苦。此外,使用氢吗啡酮 PCIA 治疗期间,虽然未出现严重呼吸抑制等不良反应,但仍需持续监测其他潜在的不良反应,特别是在剂量调整过程中,应进一步完善监测指标与频率,以确保治疗的安全性和有效性。同时,对于晚期癌症病人的综合治疗,除镇痛治疗外,在营养支持、心理干预等方面可进一步加强,以全面提高病人的临终生活质量。

江西省肿瘤医院血液肿瘤科 双跃荣教授:本病例为肝癌继发性骨转移后难治性癌痛,病人经历了多种治疗方案,包括非甾体抗炎药、阿片类药物以及放射治疗等,但疼痛控制始终不理想,最终发展为难治性癌痛和混合型疼痛。在治疗过程中,病人早期未能规律规范使用镇痛药物,导致疼痛逐渐加重。入院后,逐步调整治疗方案,但效果依然有限。最终,决定采用氢吗啡酮 PCIA 治疗,取得了显著的效果。在本病例中,氢吗啡酮 PCIA 持续静脉给药的方式实现了个体化给药,根据病人的疼痛情况进行剂量滴定,有效缓解中重度癌痛。尽管病人最终因脏器衰竭离世,但在治疗期间,氢吗啡酮 PCIA 为病人减轻了痛苦,为临床治疗此类难治性癌痛提供了有力的实践依据。同时,也提醒临床医师在难治性癌痛的治疗中,应重视癌痛的早期规范治疗及病人健康宣教,充分考虑病人的个体差异和药物的不良反应,制订个性化的治疗方案。