



• 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)

大剂量氢吗啡酮 PCIA 在前列腺癌难治性癌痛中应用 1 例

陈涛[△] 王钰 郭东桃 杨富国

(中国人民解放军联勤保障部队第 991 医院肿瘤科,襄阳 441003)

1. 一般资料

病例:男性,60岁,主因“前列腺癌综合治疗9年,右侧臀部疼痛加重半月”于2023年4月28日入院治疗。病人于2014年10月确诊为前列腺腺癌并行腹腔镜下前列腺癌根治术,术后行前列腺癌辅助放疗56Gy/28F及比卡鲁胺联合亮丙瑞林雄激素剥夺治疗。2019年膀胱镜提示前列腺癌膀胱颈部侵犯伴腹膜后淋巴结转移,予以多西他赛单药化疗2周期后,将比卡鲁胺更换为氟他胺去势治疗,因效果不佳改为口服阿比特龙维持治疗。2021-08出现双肺转移及肋骨转移,予以白蛋白紫杉醇+奈达铂+强的松方案化疗4周期、恩扎鲁胺联合亮丙瑞林内分泌治疗及地舒单抗骨转移治疗。2023-02出现全身多处骨转移,肺转移灶及腹膜后淋巴结较前增多增大,予以口服醋酸甲地孕酮联合阿帕他胺及奥拉帕利维持治疗,并口服氨酚羟考酮片5~10mg,每日3~4次镇痛治疗。病人目前腰骶部、右侧臀部及右下肢疼痛较前加重,翻身活动时疼痛加重,服用镇痛药物后疼痛控制较差,来我院进一步镇痛治疗。

2. 查体

神志清楚,精神差,体力状况 ECOG 评分 2 分, NRS 评分 8 分(腰骶部、右侧臀部、右下肢)。全身皮肤黏膜无黄染;浅表淋巴结未扪及肿大,胸骨及

肋骨无压痛,心肺、腹部查体阴性。右侧髋部压痛阳性,右下肢因疼痛活动受限,肌力 IV 级,无浮肿。

3. 影像检查

胸部及全腹部 CT 平扫示:慢性支气管炎、肺气肿、肺大泡伴双肺少许感染;双肺多发结节灶,其中右肺上叶尖端结节灶考虑转移;纵膈淋巴结肿大,前列腺肿瘤并累及膀胱、右输尿管末端;右肾轻度积水;腹腔及腹膜后多发淋巴结肿大,提示转移;双侧肋骨、骨盆、胸腰骶椎及附件多发高密度灶,提示转移。

4. 疼痛评估

以腰骶部及右侧臀部疼痛为主,呈阵发性疼痛,伴有爆发痛,活动时加重, NRS 评分 8 分,牵拉至右下肢,考虑肿瘤多处转移,以右侧髌骨体、腰骶部及附件转移引起的神经病理性疼痛合并骨转移疼痛。

5. 临床诊断

前列腺癌 IV 期,双肺转移、腹膜后淋巴结转移、多发骨转移(肋骨、骨盆、胸腰骶椎及附件);重度癌痛。

6. 镇痛治疗

病人来院前因缺乏对癌痛及规范使用镇痛药物的认识,担心镇痛药物的成瘾性及耐药性,未规律规范服用镇痛药物,入院后对病人及家属进行正确

[△] 通信作者 陈涛 240455594@qq.com



的宣教。病人入院前口服镇痛药物为氨酚羟考酮片 5~10 mg, 每日 3~4 次, 疼痛控制不佳, 入院时 NRS 评分 8 分, 为重度疼痛。遵循 WHO 推荐的三阶梯治疗方案, 首选强阿片类药物并可合用 NSAIDs 及辅助镇痛药物。阿片类药物增加到 50%~100%, 病人已给予 100% 用药剂量, 镇痛效果仍差。2023 年 4 月 28 日入院后给予口服盐酸吗啡缓释片 60 mg, q12 h, 镇痛效果不佳, 至 2023 年 5 月 8 日逐渐加量至 120 mg, q12 h, NRS 评分降至 6 分, 24 h 爆发痛 5 次, 给予盐酸吗啡注射液每次 10 mg 处理爆发痛, 但病人出现严重的便秘、食欲下降、恶心等不良反应, 给予止吐及通便灌肠后效果差。根据剂量换算标准, 将镇痛方案更改为芬太尼透皮贴剂, 因考虑到病人未使用过芬太尼透皮贴, 先从小剂量贴开始使用, 4.2 mg, 4 帖, 16.8 mg, q3 d, 同时联合普瑞巴林胶囊及地舒单抗治疗, NRS 评分降至 5 分, 但 24 h 内爆发痛仍有 3 次。随着肿瘤进展, 疼痛再次进一步加重, 将芬太尼透皮贴剂加量至 33.6 mg。病人因疼痛引起长期睡眠障碍, 导致食欲下降、焦虑及情绪低落, 并出现放弃治疗念头。

根据《NCCN 成人癌痛指南》和《难治性癌痛专家共识》考虑病人为肿瘤晚期合并难治性癌痛。2023 年 5 月 17 日给予氢吗啡酮经静脉病人自控镇痛治疗 (patient controlled intravenous analgesia, PCIA)。基础镇痛药物为芬太尼透皮贴剂 33.6 mg, q3 d, 换算成氢吗啡酮剂量为每日 24 mg, 初始剂量为背景量 2 mg/h, 单次自控追加量为每次 2.4 mg, 锁定时间 15 min。选用 200 ml PCA 镇痛泵, 使用氢吗啡酮 200 mg 进行生理盐水配伍, 考虑病人日剂量较高, 为保证镇痛泵精准流速和适应性, 故直接使用氢吗啡酮注射液配伍进 PCA 药袋中, 浓度 2 mg/ml, 设置 PCA 背景量 1.0 ml/h, 单次剂量每次 1.2 ml, 锁定时间 15 min; NRS 评分 4 分, 爆发痛每日 4 次, 考虑镇痛效果不佳。2023 年 5 月 21 日增加氢吗啡酮剂量为 4 mg/h, 爆发痛追加量每次 4.8 mg, NRS 评分降为 2 分, 自控镇痛次数为 1~2 次, 疼痛控制良好, 无恶心呕吐、头晕等不良反应。病人共使用 PCIA 镇痛 52 天, 氢吗啡酮日剂量最大为 96 mg, 使用总剂量为 4992 mg, 癌痛得到有效控制, 睡眠质量改善, 情绪好转, 提高了肿瘤晚期病人的生活质量。

7. 讨论

疼痛是癌症病人最常见和难以忍受的症状之一, 严重影响癌症病人的生活质量。晚期癌症病人的疼痛发生率可达 60%~80%, 其中难治性癌痛占 10%~20%。难治性癌痛是指由肿瘤本身或肿瘤治

疗相关因素导致的中重度疼痛, 经过规范化药物治疗 1~2 周, 疼痛缓解仍不满意和 (或) 不良反应不可耐受, 需要同时满足以下两条标准: ①持续性 NRS 评分 ≥ 4 分 (和) 爆发痛次数 $\geq$ 每日 3 次; ②遵循相关癌痛治疗指南, 单独使用阿片类药物和 (或) 联合辅助镇痛药物治疗 1~2 周疼痛缓解仍不满意和 (或) 不良反应不可耐受的情况。PCIA 技术适用于不能口服或口服药物控制不佳的难治性癌痛病人, 具有起效迅速、血药浓度稳定、镇痛效果好、按需给药、个体化程度高的特点。该例病人为前列腺癌晚期多发双肺、盆腔淋巴结及骨转移, NRS 评分 8 分。先后给予口服及外用阿片类药物治疗, 随着病情进展, 均出现疼痛控制不佳的情况, 同时出现难以耐受的不良反应。最终转换为氢吗啡酮 PCIA 治疗, 经 PCIA 药物滴定, 最终调整维持量 4 mg/h, 爆发痛追加量每次 4.8 mg, 共使用 52 天, 疼痛控制稳定。使用期间不良反应小, 随药物浓度的增加未加重其不良反应, 表明氢吗啡酮长时间大剂量经静脉 PCIA 应用于癌痛病人能迅速满足病人镇痛需求, 且不良反应轻微, 能够有效控制难治性癌痛, 确保病人的生活质量。

专家点评

襄阳市中心医院肿瘤科 龚伟教授: 该病例充分体现了“个体化药物滴定”在难治性癌痛管理中的核心价值。病人为前列腺癌 IV 期, 多发转移, 为重度癌痛。从口服氨酚羟考酮到吗啡缓释片, 再到芬太尼透皮贴剂, 最终通过氢吗啡酮 PCIA 实现精准镇痛, 剂量调整始终以疼痛评分和不良反应为导向。特别是 PCIA 模式下背景量与爆发痛剂量的动态优化, 展现了按需给药的灵活性, 避免了传统给药方式的滞后性。这种“滴定-评估-再调整”的闭环管理, 确保了镇痛效果与安全性的平衡, 为晚期癌痛病人提供了高质量的姑息治疗方案。

襄阳市第一人民医院肿瘤科 何忠时教授: 多模式镇痛策略在此病例中得到成功实践。病人联合应用阿片类药物、神经病理性疼痛药物 (普瑞巴林)、骨调节药物 (地舒单抗) 及非药物干预 (心理支持), 覆盖了肿瘤侵犯、神经压迫及骨破坏等多重疼痛机制。值得肯定的是, 临床团队未局限于单一药物升级, 而是通过机制互补 (如 PCIA 的强效镇痛 + 放疗减症), 突破了传统三阶梯治疗的瓶颈。这一案例提示, 针对复杂癌痛需“多管齐下”, 通过药物组合与技术创新实现镇痛效能最大化。