



• 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)

盐酸羟考酮缓释片治疗原发性肝癌转移重度疼痛 1 例

金 日 李卫东[△]

(丹东市第一医院癌痛门诊,丹东 118000)

1. 一般资料

病例:女性,57岁,因“反复腹痛6年,加重伴右肩部肿块破溃3小时”入院。20年前曾患乙型肝炎,经治疗后病情稳定,长期口服恩替卡韦抗病毒治疗;高血压病史5年,血压最高达160/100 mmHg,口服硝苯地平控释片控制血压;6年前无明显诱因出现腹痛,以右上腹为主,呈持续性钝痛,伴有腹胀、食欲不振,于当地医院行腹部超声及CT检查诊断为肝癌。2018年10月15日于当地医院行肝癌切除术,2020年5月10日再次行手术治疗,术后病理仍示肝细胞癌。后经复查发现肺部多发结节,考虑肺转移,同时发现右肩部出现一肿块,逐渐增大。予以信迪利单抗免疫治疗4个周期,末次免疫治疗时间为2022年10月10日。给予口服强阿片类药物盐酸羟考酮缓释片60 mg,每12 h镇痛治疗。2023年9月20日病人在家中不慎碰撞右肩部肿块,导致出血不止,遂急诊入院。无发热、咳嗽,无胸痛、咯血,无尿频、尿急、尿痛,饮食差,睡眠欠佳,大便干结,体重较前下降约10 kg。因病人肩部结节进行性增大,为求进一步抗肿瘤治疗,入我科住院治疗。

2. 入院查体

神志清楚,慢性病容,面色晦暗,皮肤巩膜轻度黄染,右肩部可见5 cm×6 cm肿块,表面破溃,有活动性出血,周围皮肤红肿。双肺呼吸音清,未

闻及干湿啰音。心率88次/分,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹膨隆,肝肋下3 cm,质硬,表面不光滑,有压痛,脾肋下未触及,移动性浊音(±)。双下肢无水肿。

3. 疼痛评估

腹部疼痛,持续性烧灼样痛、刺痛感,阵发性加剧,严重影响睡眠及日常生活,NRS评分7~8分,疼痛控制不佳。

4. 临床诊断

原发性肝癌IV期(肝细胞癌)、肿瘤破裂出血(右肩部转移瘤)、肺继发恶性肿瘤、肝内转移癌、乙型肝炎后肝硬化、高血压病2级(高危)、慢性癌性疼痛。

5. 诊疗过程

因病人右肩部肿块破溃出血,介入科会诊后先行右肩部肿块介入栓塞止血治疗,术后出血停止。密切观察出血部位有无再次出血,定期更换伤口敷料,预防感染。予以免疫联合靶向治疗,病人既往曾使用索拉非尼靶向及信迪利单抗免疫治疗,后因疾病进展停药。经介入科、肿瘤科、感染科、心内科讨论后予以阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗继续抗肿瘤治疗。病人有乙肝病史,长期口服恩替卡韦抗病毒治疗,后续坚持服用,控制乙肝病毒复制,减少对肝脏的进一步损害,同时定期复查乙肝病毒DNA定量、肝功能等指标,评估抗病毒治疗效果。

[△] 通信作者 李卫东 271156402@qq.com



经疼痛科会诊后给予口服强阿片类药物盐酸羟考酮缓释片 120 mg, 每 12 h 镇痛治疗, NRS 评分 5 分, 日间爆发痛 5 次, 给予口服即释吗啡片 30 mg 处理爆发痛, 睡眠显著改善, 无明显不良反应, 但病人仍然有较高镇痛需求, 为了提高生活质量, 根据《癌症疼痛诊疗规范(2018 年版)》中口服增量原则, 病人 NRS 评分 4~7 分, 给予增加 50% 剂量, 给予盐酸羟考酮缓释片 180 mg, 每 12 h, 病人无恶心呕吐等不良反应、轻度便秘, NRS 评分 1~2 分, 无明显爆发痛, 腹部疼痛明显好转。结合营养支持与心理辅导等对症治疗。病人疼痛稳定, 进食好转, 嘱每 12 h 口服盐酸羟考酮缓释片 180 mg, 办理出院, 病情变化及时就诊。3 个月后随访, 病人疼痛明显缓解, NRS 评分 1~2 分, 无恶心、呕吐、轻度便秘、嗜睡等症状, 继续按医嘱口服剂量及频率服用, 并复查肝肾功能, 未见明显异常。

6. 讨论

本例病人原发性肝癌病史长, 经历 2 次手术, 术后病理仍示肝细胞癌, 且出现肺部转移及肩部结节。肝癌易复发转移, 其多次手术及转移情况提示肿瘤恶性程度高、侵袭性强。免疫治疗后病情仍进展, 可能存在免疫治疗耐药或肿瘤异质性。病人乙肝病史 20 年, 虽经恩替卡韦治疗病情稳定, 但乙肝病毒持续感染是肝癌发生的重要危险因素, 长期抗病毒不能完全消除风险。高血压 5 年, 血压控制尚可, 需关注降压药与抗肿瘤治疗药物间相互作用。病人反复出现腹痛、右肩肿块破溃出血, 影响生活质量。饮食差、睡眠欠佳、大便干燥、体重下降 10 kg, 提示营养状况差, 机体处于负氮平衡, 会削弱对后续治疗的耐受性。多学科协作在肝癌治疗中至关重要。本例病人通过介入科、肿瘤科、感染科、心内科、疼痛科等多学科会诊, 为病人制订了全面、个体化的治疗方案, 提高了治疗效果。

在治疗过程中, 需充分考虑病人的基础疾病及身体状况, 权衡治疗获益与风险。如在选择抗肿瘤治疗方案时, 要关注药物对肝功能、血压等的影响, 避免加重基础疾病。对于肝癌高危人群, 如有乙肝、丙肝病毒感染、肝硬化等, 应加强健康宣教, 提高其对肝癌的认识, 定期进行肝癌筛查, 如血清 AFP 检测及肝脏超声检查等, 争取早期发现、早期治疗。肝癌病人病情复杂多变, 易复发转移, 需加强对出院病人的随访及指导, 确保病人能够按时服药, 定期复查相关指标及影像学检查, 以便早期发现复发转移, 及时调整治疗方案。

在癌痛的治疗中 WHO 建议对中重度疼痛病人

优先采用口服阿片类药物进行镇痛治疗。本例病人在用药无法满足镇痛需求的前提下, 如何快速镇痛, 改善睡眠, 提高生活质量, 达到最大的效应/不良反应比成为本例病人的疼痛诊疗难点。疼痛科经系统评估后采用个体化给药原则, 采用盐酸羟考酮缓释片进行维持治疗, NRS 评分 4~7 分, 给予盐酸羟考酮缓释片 180 mg, 每 12 h, 病人无恶心呕吐等不良反应、轻度便秘, NRS 评分 1~2 分, 无明显爆发痛, 腹部疼痛明显好转。结合营养支持与心理辅导等对症治疗, 病人疼痛稳定, 进食好转。出院后嘱其继续每 12 h 口服羟考酮缓释片 180 mg, 3 个月后随访, 疼痛明显缓解。

综上所述, 对于明确诊断、疼痛剧烈、常规治疗效果不佳, 且无明显禁忌的慢性癌痛病人, 在参考相关实践指南的同时, 采用盐酸羟考酮缓释片能够满足病人个体化镇痛, 且具有依从性好、安全性高等优点, 可以使更多病人受益。

专家点评

辽宁健康产业集团本钢总医院肿瘤科 王昕教授: 该病例是晚期肝癌多学科治疗及复杂癌痛管理的典型范例。病人病情复杂, 合并原发性肝癌、转移瘤破裂出血、多脏器转移及乙肝、高血压等基础疾病。治疗团队先通过介入科紧急止血控制急症, 再由多学科协作制订免疫联合靶向等抗肿瘤方案, 兼顾短期急救与长期肿瘤控制。癌痛管理中, 严格遵循规范对盐酸羟考酮缓释片进行阶梯式剂量调整, 通过个体化给药显著改善病人生活质量, 验证了强阿片类药物在难治性癌痛中的价值。同时, 全程重视基础疾病管理以降低治疗风险。后续需加强长期随访, 动态监测肿瘤进展、药物不良反应及基础疾病状态, 持续优化治疗策略。

丹东中心医院肿瘤科 吕巧妹教授: 该病例为晚期肝癌及癌痛治疗提供多维度启示。多学科协作贯穿全程, 介入、肿瘤、感染、心内科等科室协同处理出血急症, 实施免疫联合靶向治疗并管理基础疾病, 体现“以病人为中心”的理念。癌痛管理中, 针对常规剂量盐酸羟考酮效果不佳, 通过规范增量和个体化调整实现有效镇痛, 证实强阿片类药物潜力, 但需警惕大剂量用药可能引发的呼吸抑制、便秘等风险, 强调加强用药监测与不良反应干预。未来可探索多模式镇痛策略, 结合神经阻滞、非药物干预等手段, 在提升镇痛效果的同时减少单一药物依赖, 优化治疗安全性与病人耐受性。