

• 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)

肺癌胸膜转移放疗联合羟考酮镇痛 1 例

钟 玲^{1#} 付 超^{2#} 高建喆² 郑洪敏² 范立雨^{2△}
(高密市中医院¹药学部;²肿瘤二科,潍坊 261500)

1. 一般资料

病例:女性,59岁,因胸闷憋气 2024 年 11 月就诊于上海市肺科医院,确诊为左肺小细胞肺癌(分期 cT4N3M1a),行依托泊苷 0.15 g d1-3 + 顺铂 37 mg d1-3 q3 w 联合斯鲁利单抗治疗 6 周期,后行斯鲁利单抗维持至 2025 年 4 月;2025 年 4 月 11 日因胸痛复查 CT 示左肺下叶新发结节,考虑转移瘤;2025 年 5 月 6 日行全身化疗,具体方案:紫杉醇脂质体 150 mg d1 + 卡铂 300 ng d1 q3 w,化疗耐受可。1 天前病人出现背部疼痛,自行口服氨酚双氢可待因 2 片, q6 h,疼痛缓解不明显,就诊于我院。

2. 入院查体及评估

体力状况 ECOG 评分 1 分,体温 36.3℃,脉搏 98 次/分,呼吸 20 次/分,血压 133/88 mmHg。神志清,无头晕头痛,偶有咳嗽咯痰,无心慌心悸,近期体重未见明显减轻。病人入院前 1 天出现背部疼痛,呈刺痛样,数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 6 分,伴恶心呕吐,可自主排气排便。腹部触诊未见明显肿块,肝脾肋下未及,有压痛,无反跳痛,其他无异常。

3. 辅助检查

胃泌素释放肽前体 (ProGRP): 250.68 pg/ml,神经元特异性烯醇化酶 (NSE): 97.41 ng/ml。胸部 + 全腹部增强 CT 示:考虑左肺恶性肿瘤并左肺、左侧胸膜、胸壁转移,左肺门、纵隔、心膈角区多发

淋巴结转移,建议结合病理学检查;双肺支气管炎、双肺支气管局限性扩张并感染改变;左侧胸腔积液;肝内多发乏血供灶,符合转移瘤。

4. 疼痛评估

本例病人肿瘤原发部位为左肺,背部疼痛部位结合影像学检查为左侧胸壁转移瘤,涉及肋间神经、胸神经根、胸脊神经后支、皮节神经分布等,疼痛性质为刺痛,体位变动时疼痛加重,考虑肿瘤直接侵犯所致。

5. 临床诊断

左肺小细胞肺癌 (cT4N3M1c2 IVB 期)、胸膜继发恶性肿瘤、胸壁继发恶性肿瘤、肝继发恶性肿瘤、背部刺痛。

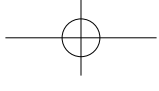
6. 镇痛治疗

(1) 抗肿瘤治疗:病人原发肿瘤左肺小细胞肺癌为广泛期,经二线治疗后肿瘤仍不断进展,跟据 2025 年 CSCO 肿瘤指南与 NCCN 成人癌痛指南,全身治疗更改为口服安罗替尼 10 mg d1-14 q3 w。服药期间不良反应轻微。病人背部刺痛明显,生活、情绪受到较大影响,排除禁忌后给予胸壁转移瘤姑息性放疗,剂量:50Gy/25f。放疗期间给予希美纳 1.25 g tiw 放疗增敏。并给予我院自制草油外涂保护皮肤,预防放射性皮炎。

(2) 药物镇痛:入院后给予口服盐酸羟考酮缓释片 20 mg, q12 h 镇痛治疗。入院第 2 天病人疼痛

[#] 共同第一作者

[△] 通信作者 范立雨 gmszyyjk7016@163.com



较前减轻, 24 h 出现爆发痛 3 次, NRS 评分 5 分, 病人家属要求快速镇痛, 鉴于病人阿片类未耐受, 给予吗啡注射液 3 mg 静脉注射处理爆发痛, 疼痛控制可。入院第 3 天根据药物等效剂量转换后给予调整盐酸羟考酮缓释片剂量为 30 mg, q12 h, 24 h 出现爆发痛 1 次, NRS 评分 4 分, 给予吗啡注射液 3 mg 静脉注射处理爆发痛, 疼痛控制可, 后病人未再出现爆发痛。持续给予盐酸羟考酮缓释片 30 mg, q12 h 治疗, 2 周后病人自觉背部肿块缩小, 已无疼痛感觉, 给予减量盐酸羟考酮缓释片至 20 mg, q12 h, 未出现爆发痛, 好转出院, 于门诊行后续放疗。

(3) 阿片类药物不良反应管理: 给予盐酸羟考酮缓释片镇痛治疗的同时给予番泻叶缓泻, 嘱家属关注病人大便情况, 调整饮食, 及时反馈便秘情况。住院期间给予泮托拉唑 40 mg 静脉滴注治疗胃溃疡, 每日 1 次。盐酸羟考酮缓释片用药第 3 天时病人出现恶心呕吐, 程度较轻, 给予昂丹司琼片 8 mg, 每日 2 次, 以及足三里穴位注射止吐治疗, 病人未再出现恶心呕吐症状。未见尿潴留、瘙痒、谵妄、呼吸抑制等不良反应。

7. 讨论

本例病人为肿瘤直接侵犯所致背痛, 呈刺痛样, NRS 分最高 6 分, 属于中度癌痛。依据《癌症相关性疼痛评估中国专家共识》和《NCCN 成人癌痛临床实践指南(2025 版)》, 初始选用弱阿片类药物或低剂量的强阿片类药物, 并可联合应用非甾体抗炎药以及辅助镇痛药。既往未使用过阿片类药物的中重度疼痛病人, 阿片类口服缓释制剂的起始基础剂量可根据疼痛程度、身体状况选择, 一般口服吗啡缓释片 10~30 mg, q12 h 或盐酸羟考酮缓释片 10~20 mg, q12 h。对于阿片类未耐受的病人, 可给予口服吗啡起始剂量 5~15 mg 或静脉注射吗啡注射液 2~5 mg 或等效剂量处理爆发痛。

本例病人属于阿片类未耐受, 且不接受频繁用药, 故未选用短效阿片类药物起始治疗, 而采用 20 mg 盐酸羟考酮缓释片作为背景用药, 并给予静脉注射吗啡注射液处理爆发痛。病人住院期间口服盐酸羟考酮缓释片未能缓解疼痛, 发生 3 次爆发痛, 每次使用 3 mg 吗啡静脉注射液后疼痛缓解。根据药物等效剂量转换计算出病人盐酸羟考酮缓释片剂量应增加约每次 13.5 mg。考虑交叉耐受性及个体差异, 剂量转换减量 25%~50%, 且目前院内已有的羟考

酮缓释片最小规格为 10 mg, 因此给予加量 10 mg, 得出有效控制疼痛剂量为 30 mg, q12 h。经胸壁转移瘤姑息性放疗 2 周后, 疼痛控制可, 背部肿瘤减小, 肿瘤得到控制。通过回顾预期的疼痛轨迹和疼痛管理目标, 给予降低盐酸羟考酮缓释片用量至 20 mg, q12 h, 未出现爆发痛, 并继续进行后期肿瘤放疗。

在癌症诊疗中, 病人生存质量至关重要。当前镇痛治疗更注重病人心理社会学因素, 本例病人因背部疼痛持续得不到控制, 情绪受到较大影响, 加之焦虑抑郁等会放大疼痛感知, 导致病人一度出现情绪低落想要放弃治疗。因此临床需制订简单便捷且合理的镇痛方案, 既要精准评估用药, 又要整合心理疏导等干预, 让疼痛管理贯穿全程。但如何在控制疼痛与避免药物不良反应间平衡、同时兼顾病情特点与个体差异等, 仍需医师以病人需求为核心进行探索, 征服癌痛其本质在于守护病人有质量、有尊严的生存状态。

专家点评

青岛即墨区人民医院肿瘤一科 夏环玲教授:

该例病人为左肺小细胞肺癌(cT4N3M1c2 IVB 期)广泛期, 出现胸壁转移。治疗团队严格遵循 WHO 三阶梯镇痛及 NCCN 成人癌痛指南, 针对中度癌痛(NRS 评分 > 6 分)起始选用羟考酮缓释片, 结合爆发痛精准剂量计算转换, 同时联合安罗替尼靶向治疗及胸壁姑息性放疗, 形成“镇痛+控瘤”双轨策略。针对肿瘤进展所致的神经病理性疼痛, 不仅通过药物剂量转换计算实现精准镇痛, 更借助放疗缩小病灶从病因上缓解疼痛, 体现“标本兼治”理念。

青岛市即墨区人民医院药剂科 徐春梅教授:

该例病人诊断明确, 其疼痛特点为肿瘤侵犯胸壁及肋间神经等所致的刺痛, NRS 评分最高 6 分, 属于中度疼痛。病例详细记录了病人的疼痛评估、镇痛治疗过程及不良反应管理, 体现了规范的癌痛治疗流程。采用缓释联合即释阿片类药物的镇痛方案, 通过规范调整剂量, 最终实现疼痛有效控制。对阿片类药物不良反应的预见性处理(如番泻叶防便秘、昂丹司琼止吐)及放射性皮炎的预防, 展现了全程管理思维。该病例展示了规范的癌痛药物治疗流程和综合管理策略, 为类似病例的临床处理提供了良好参考。