doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2025.10.011

• 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。为提高临床难治性癌痛的规范化诊疗水平,通过多期难治性癌痛的临床案例 MDT 研讨和技能比拼,将评选出对临床具有借鉴价值的典型难治性癌痛案例,并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 PCA 联合抗肿瘤药治疗胸部纤维肉瘤 难治性癌痛 1 例

王 栋[△] 张康臣 (武威市凉州医院肿瘤内科,武威 733000)

1. 一般资料

张某,男,70岁,11月前发现左前胸枣核大质硬肿物,当地医院 CT 检查示 4.2 cm×2.3 cm×5 cm,切除后病理为中-高级别黏液纤维肉瘤,术后放疗(PTV1 49.5Gy/15f,PTV2 43.5Gy/15f)。放疗后 2月肿物复发至 5 cm×4 cm,CT 示左胸大肌肿块及左腋窝转移淋巴结,8月前行扩大切除+腋窝清扫术,病理示肿物复发,1/12 淋巴结转移,术后给予盐酸吗啡缓释片镇痛,未抗肿瘤治疗。3月前 CT 示胸壁及纵膈部位肿物复发,行肋骨部分切除+清创修复术,术后病理示高级别肉瘤复发,给予盐酸吗啡缓释片及 AI+美司钠方案化疗(表阿霉素 70 mg, d1、异环磷酰胺 2.0 g, d1-5, q3w),伤口愈合不良,化疗后出现纳差、恶心症状,经对症治疗后效果不佳。1周前胸痛加重为阵发性刺痛,每日爆发痛 4次(最高 6 次),2025 年 1月 18 日门诊以"胸部肿瘤"收入我科。

2. 入院查体

KPS 评分 60 分,NRS 评分 5~8 分。左侧上胸壁皮肤可见散在溃疡、有渗血,皮肤质硬,无活动度,局部压痛明显。胸廓外形基本正常,左侧胸壁手术瘢痕明显,术区皮肤欠光整,局部有积液、渗出表现。呼吸运动对称,双肺呼吸音清晰,未闻及明显干湿啰音。心脏、腹部 (-)。

3. 疼痛评估

△ 通信作者 王栋 gswwwd@163.com

初步诊断为胸部纤维肉瘤术后复发伴难治性癌痛;疼痛以左侧上胸壁为主,表现为持续性胀痛,活动时疼痛明显加重,休息状态下稍有缓解,NRS评分最高8分,最低5分。既往曾口服盐酸吗啡缓释片镇痛治疗,初始剂量为30 mg/12 h,后逐渐加量至60 mg/12 h,镇痛效果不佳,且伴有食欲不振、恶心、呕吐等不良反应。

4. 临床诊断

胸部纤维肉瘤术后复发; 难治性癌痛。

5. 镇痛治疗

依据《难治性癌痛专家共识(2017版)》,病人口服盐酸吗啡缓释片为60 mg,12 h,镇痛效果不佳且有不良反应,故决定采用静脉 PCA 泵入氢吗啡酮镇痛,同时联合抗肿瘤治疗。

镇痛方案设置与调整:根据吗啡:氢吗啡酮效价1:6换算剂量,既往吗啡24h总量120mg,对应氢吗啡酮注射液20mg/24h;病人自诉每日4次爆发痛,设置追加剂量为每次3mg,每日最大剂量为32mg/24h。配100ml镇痛泵(氢吗啡酮注射液32mg+0.9%氯化钠注射液68ml,浓度0.32mg/ml),背景剂量1.0ml/h、追加剂量每次0.5ml,锁定时间15分钟。使用24h后进行疼痛评估:NRS降至4分,爆发痛减少到2次,继续维持PCA泵参数镇痛治疗。入院第4天,因肿瘤进展导致爆发痛增至每日5次,

故使用 200 ml 镇痛泵(氢吗啡酮注射液 60 mg + 0.9% 氯化钠注射液 140 ml,浓度 0.3 mg/ml),背景剂量 1.2 ml/h、追加剂量每次 0.75 ml,锁定时间 15 分钟。24 h 后 NRS 降至 2 分,无爆发痛。疼痛控制后,联合抗肿瘤药物进行化疗治疗 1 周,肿瘤进展得到控制。1 周后病人自诉无疼痛感觉,进行剂量换算后,给予盐酸吗啡缓释片至 30 mg, q12 h,未出现爆发痛,观察 3 天后出院。

抗肿瘤治疗: 多柔比星 (60 mg/m^2 , d1) 联合异环磷酰胺 (1.5 g/m^2 , d1-5) 方案, 每 21×1 周期。

不良反应:治疗期间病人仅轻微头晕,无严重 不良反应,疼痛有效控制,生活质量明显改善。

6. 讨论

胸部纤维肉瘤作为罕见软组织恶性肿瘤,具有侵袭性强、复发率高的生物学特征,易引发难治性癌痛。本例病人多次复发并出现淋巴结转移,肿瘤侵犯胸壁、肋骨及周围软组织,疼痛表现为左侧上胸壁持续性胀痛(活动时加重),NRS评分最高8分,符合难治性癌痛诊断标准。其疼痛兼具肿瘤压迫引发的伤害感受性疼痛,且可能合并神经损伤导致的神经病理性疼痛。病人因常伴恶心呕吐,对口服药物较抵触,口服阿片类药物疗效不佳,既往口服盐酸吗啡缓释片(60 mg/12 h)仍无法有效控制疼痛,并出现恶心、呕吐等不良反应,凸显此类疼痛治疗的复杂性。

依据《难治性癌痛专家共识(2017版)》"口服阿片类药物疗效不佳或不良反应不可耐受时需优化给药途径"的建议,同时考虑病人口服困难等原因,将本例病人治疗方案转为静脉 PCA 泵入氢吗啡酮,同步联合抗肿瘤治疗。镇痛方案设计遵循个体化原则,采用氢吗啡酮注射液联合 PCA 泵控制疼痛后,疼痛最终控制在 NRS 评分 2 分,无爆发痛,且无明显严重不良反应,生活质量改善。

抗肿瘤治疗采用多柔比星 (60 mg/m², d1) 联合异环磷酰胺 (1.5 g/m², d1-5) 方案,与镇痛治疗形成"病因控制+症状缓解"的双重策略。为避免不良反应叠加,化疗在镇痛起效后启动,病人仅出现可耐受的轻微头晕,未发生严重不良反应,这得益于氢吗啡酮缓慢剂量滴定、化疗前预防性使用止吐药物(如昂丹司琼),同时每日监测呼吸频率、血氧饱和度及 RASS 镇静评分(全程无呼吸抑制)。病人治疗后疼痛缓解,睡眠、饮食状况均得到改善,为生活质量的提升奠定了基础。

本病例为胸部纤维肉瘤难治性癌痛管理提供关键启示:一是口服阿片类药物无效时,需及时转换

为 PCA 泵入强效阿片类药物(如氢吗啡酮),通 过个体化剂量滴定快速控制疼痛;二是镇痛与抗肿 瘤治疗需协同推进,并根据病情动态调整强度;三 是不良反应精细化管理及生活质量综合评估需贯穿 治疗全程。

未来在药物研发方面,新型阿片类药物和靶向 镇痛药物的应用可为临床提供新选择,同时微创介 入技术(如肋间神经阻滞)可作为 PCA 的有效补 充治疗方案。因胸部纤维肉瘤难治性癌痛临床数据 有限,需更多前瞻性研究,推动治疗从经验医学向 精准医学迈进。后续随访中,需密切关注病人肿瘤 进展与疼痛变化,及时调整策略,尽可能延长无痛 生存期、提升整体生活质量。

专 家 点 评

兰州大学第一医院肿瘤内科 赵达教授:本病例对胸部纤维肉瘤术后复发所致难治性癌痛诊疗具有临床参考价值,核心亮点是及时采用氢吗啡酮PCA 技术实现有效镇痛。PCA"背景剂量+按需追加"模式实现精准镇痛,且依据"疼痛评估-剂量调整-再评估"的动态调量流程,契合WHO三阶梯原则。本例病人同时联合多柔比星+异环磷酰胺(软组织肉瘤一线化疗),从根源抑制肿瘤侵袭,形成"标本兼治"协同效应,提升疼痛稳定性。治疗中密切监测,病人仅出现可耐受轻微头晕,无严重不良反应。综上表明,当口服阿片类药物无效后需及时转换为PCA等高效镇痛途径,镇痛与抗肿瘤需同步推进,动态调整方案以保障疗效与安全性。

联勤保障部队 940 医院疼痛科 王英峰教授: 本例病人确诊胸部纤维肉瘤术后复发伴难治性癌 痛。诊断方面,疼痛与肿瘤复发部位一致,且随肿 物增大、肋骨侵犯疼痛加剧(NRS评分最高8分), 且口服盐酸吗啡缓释片 (60 mg/12 h) 效果不佳并伴 不可耐受的不良反应,符合《难治性癌痛专家共识 (2017版)》诊断标准。治疗方面,依据指南及时 采用静脉 PCA 技术,选用氢吗啡酮镇痛,剂量换算 调整严谨, 遵循阿片类药物等效剂量原则, 保障疗 效与安全性;同时联合多柔比星+异环磷酰胺化疗, 缓解疼痛症状为化疗创造条件, 通过化疗缩小肿瘤 从病因上控制疼痛, 形成协同效应。启示临床治疗 时需先明确诊断,当口服药物无效时及时转 PCA等 镇痛模式,同时镇痛与抗肿瘤相结合,动态监测优 化方案; 罕见肿瘤需制订个体化方案, 但应以"镇 痛抗肿瘤协同、个体化与规范化并重"为核心原则。