



• 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)

氢吗啡酮皮下 PCA 联合腋神经毁损治疗 肾癌骨转移疼痛 1 例

吴 优 崔文瑶[△]

(辽宁省肿瘤医院疼痛舒缓科,沈阳 110042)

1. 一般资料

病例:赵某,男性,60岁,2017年5月因“右腰部肿胀”就诊,诊断为右肾恶性肿瘤,全身麻醉下行根治性右肾切除术,病理结果示:透明细胞性肾细胞癌(II)级。术后3个月病人开始规律行核糖核酸 II 免疫治疗。2022年7月复查 CT 示:左侧肾上腺、纵隔部分淋巴结、膈上及腹膜后淋巴结继发转移,更换药物为重组白细胞介素-2 继续免疫治疗,2023年3月开始行培唑帕尼靶向治疗。2023年7月31日病人因“左侧肩部及上肢不适半年,剧烈疼痛3天”就诊,门诊以“右肾恶性肿瘤,肱骨转移,上肢疼痛”收入我科进一步治疗。

2. 入院查体

步入病房,痛苦面容,呼吸正常,浅表淋巴结未触及肿大,腹软,无压痛及反跳痛,肝脾未触及肿大,左侧肩部及上肢轻微肿胀,活动受限,压痛阳性。左肩关节正位:左肱骨上段病理性改变;肩关节增强 CT (见图 1) 示:左侧肱骨中上段恶性肿瘤变伴病理性骨折。

3. 疼痛评估

左侧肩部及上肢持续性刀割样疼痛,静息状态下疼痛数字分级评分法(numerical rating scale, NRS) 评分 5 分,活动时 NRS 评分 8 分,伴左上肢痛觉过敏, ID pain 评分 2 分,考虑骨转移性癌痛合并神经

病理性疼痛。汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD) 评分 11 分,汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA) 评分 9 分,睡眠差,夜间间断睡眠 3~4 小时。

4. 临床诊断

肩关节疼痛;肾恶性肿瘤(T2N1M1, IV 期);骨继发恶性肿瘤。

5. 治疗

病人左侧肱骨中上段骨转移伴病理性骨折。入院前口服泰勒宁镇痛治疗,静息状态下 NRS 评分 5 分,活动时 NRS 评分 8 分,疼痛未得到有效控制,下一步抗肿瘤治疗方案未定,应优先控制病人疼痛。根据《难治性癌痛专家共识(2017 版)》及《皮下持续输注癌痛治疗中国专家共识(2020 版)》,皮下持续输注可用于阿片类药物的剂量滴定和快速调整,能够快速缓解病人疼痛。病人入院前每日口服泰勒宁(5 mg 羟考酮+325 mg 对乙酰氨基酚) 1 片,疼痛缓解持续时间约 80 分钟,根据病人目前泰勒宁用药情况,估算病人每日羟考酮需求量为 90 mg,换算成每日口服吗啡需求量为 180 mg,氢吗啡酮的镇痛强度为吗啡的 5~10 倍,由口服转化为皮下途径给药的等效剂量为 2:1,按照此计算等效剂量的 2/3 起始,行病人自控皮下镇痛(patient-controlled subcutaneous analgesia, PCSA) 治疗,计算得出每日

[△] 通信作者 崔文瑶 wenyaoc@163.com

皮下氢吗啡酮需求量为 12 mg, PCA 溶液配置: 300 ml 泵, 氢吗啡酮 300 mg, 氢吗啡酮浓度 1 mg/ml。根据医院现有 PCA 泵调节背景量: 0.5 ml/h; PCA: 0.5 ml/bolus, 锁定时间: 15 min。用药 24 h 后评估, 静息状态下 NRS 评分 3 分, 活动时 NRS 评分 5 分, 病人诉轻微头晕可耐受, 未出现其他不良反应。根据《难治性癌痛专家共识(2017 版)》, 骨转移性癌痛的局部治疗可考虑微创介入治疗。根据病人疼痛部位, 给予超声引导下左侧四边孔腋神经复方利多卡因试验性阻滞, 术后病人疼痛即刻缓解 50% 以上, 试验性阻滞证实有效后考虑行腋神经脉冲射频 + 亚甲蓝药物毁损治疗。以 22G $\times$ 100 mm $\times$ 10 mm 射频针穿刺四边孔处腋神经(见图 2), 脉冲射频温度设定 43 $^{\circ}$ C, 脉宽频率 2 Hz, 脉冲宽度 20 ms, 在病人可耐受范围内, 逐步上调输出电压至 70 V, 射频治疗时间 10 分钟。射频治疗结束后给予亚甲蓝注射液 10 ml(配方: 亚甲蓝 2 ml + 罗派卡因注射液 4.5 ml + 0.9% 氯化钠注射液 3.5 ml), 行腋神经药物毁损治疗。术后病人疼痛明显缓解, PCA 参数 0.5 ml/h 背景量控制下, 静息状态下 NRS 评分 1 分, 活动时 NRS 评分 3 分, 病人对镇痛效果满意。

根据《肾癌骨转移专家共识(2020 版)》, 与唑来膦酸相比, 地舒单抗肾脏不良反应率低, 且唑来膦酸与靶向药物联合应用时, 下颌骨坏死发生率可增加至 4%~6%。目前病人正在接受靶向药物治疗, 且存在肾功能失代偿情况, 因此系统性药物治疗选择应用地舒单抗 120 mg 皮下注射。多学科会诊

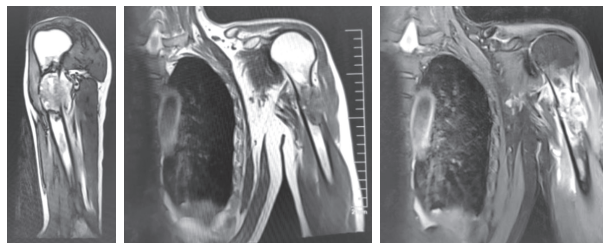


图 1 肩关节增强 CT(左侧肱骨中上段恶性病变伴病理性骨折)

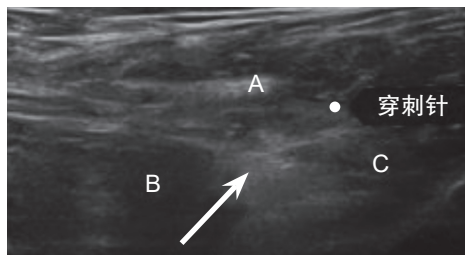


图 2 四边孔处腋神经穿刺
A: 三角肌; B: 肱三头肌长头; C: 小圆肌;
箭头所指为腋神经

意见: 继续靶向治疗, 同时局部放疗。病人 1 周后出院, 门诊继续放疗, PCA 参数同入院时: 氢吗啡酮浓度 1 mg/ml, 背景量: 0.5 ml/h; PCA: 1.0 ml/bolus, 锁定时间: 15 min。病人可耐受日常活动及放疗, 经 5 次放疗后疼痛进一步减轻, 调整为盐酸吗啡缓释片 30 mg, q12, 活动时 NRS 评分 2 分, 静息状态下 NRS 评分 0 分。出院后随访至治疗后 11 个月, 右肩部及上肢疼痛控制良好, 镇痛疗效稳定。

6. 讨论

本例病人为肾癌继发肱骨转移伴病理性骨折, 给予皮下 PCA 迅速减轻病人疼痛。病人疼痛主要位于腋神经支配区域, 腋神经试验性阻滞证实治疗有效。亚甲蓝作为氧化还原剂, 可通过阻断神经疼痛传导、影响神经膜电位与兴奋性发挥镇痛作用; 其可逆性脱髓鞘特性, 能在不影响运动神经功能的前提下实现长期镇痛, 受损髓鞘约 30 天可恢复, 期间神经支配区可能出现暂时性麻痹。因此, 本例病人选择腋神经脉冲射频联合亚甲蓝药物毁损治疗, 既能避免射频热凝毁损带来的不良反应又能长效缓解疼痛, 通过 PCA 皮下联合腋神经毁损积极治疗, 有效改善了病人的生活质量并延长预期寿命, 为病人后续抗肿瘤治疗提供了治疗机会与时间。

专家点评

辽宁中医药大学附属医院肿瘤科 高宏教授:

本病例报告病史记录详实, 为治疗方案选择与效果评估奠定了基础。治疗上采用氢吗啡酮皮下 PCA 联合腋神经毁损, 践行多模式镇痛理念: PCA 可让病人灵活控量实现个体化镇痛, 腋神经毁损从传导通路阻断疼痛信号, 二者协同增效。但本病例报告的不足在于效果评估仅依赖疼痛评分, 建议增加生活质量、活动能力等指标, 并发症及处理也需进一步细化。总体而言, 本病例为肾癌骨转移疼痛治疗提供了新思路与实践参考。

沈阳市第十人民医院肿瘤科 崔巍教授:

本病例的诊疗亮点在于多学科理念与个体化治疗的融合。针对病人肾功能失代偿及靶向治疗背景, 未选用唑来膦酸而选用地舒单抗, 有效规避了肾毒性及下颌骨坏死风险。疼痛控制与抗肿瘤治疗协同推进, 通过 PCSA 与局部微创介入快速缓解疼痛, 使病人获得放疗及持续靶向治疗的机会。长期随访显示疼痛控制稳定, 充分证明该方案不仅改善了病人的生活质量, 更延长了治疗窗口期, 实现“镇痛-抗肿瘤-器官保护”的平衡, 具有较高临床参考价值。