1 例直肠肛管恶性肿瘤术后 骨转移伴难治性癌痛患者的药物治疗

胡晓波, 沈明丰

(江苏省苏州市第九人民医院 药剂科, 江苏 苏州, 215200)

摘要: 1 例直肠肛管恶性肿瘤术后骨转移伴难治性癌痛患者的镇痛治疗过程中, 临床药师对患者疼痛性质、程度及药物治疗所致的不良反应进行分析和评估, 并提出个体化镇痛给药建议。治疗后, 患者疼痛控制稳定, 不良反应可耐受。临床药师参与癌痛患者的镇痛治疗, 能够为患者提供个体化药物治疗方案, 规范临床合理使用镇痛药物。

关键词: 难治性癌痛; 骨转移; 药物治疗; 不良反应

中图分类号: R 735.3; R 979.9 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)13-108-02 DOI: 10.7619/jcmp.20211774

A case report of drug therapy for bone metastasis combined with refractory pain after operation of rectoanal malignant tumor

HU Xiaobo, SHEN Mingfeng

(Department of Pharmacy, Suzhou Ninth People's Hospital of Jiangsu Province, Suzhou, Jiangsu, 215200)

Abstract: During analgesic treatment of one patient with bone metastasis of rectoanal malignant tumor with refractory pain, the nature and degree of pain and adverse reactions caused by drug treatment were analyzed and evaluated by clinical pharmacist, and the suggestion of individualized analgesia administration was put forward. After treatment, the pain control was stable and the adverse reactions were tolerable. Participation of clinical pharmacists in drug treatment of patients with refractory cancer pain can provide individualized treatment suggestions, and standardize the rational use of analgesics in clinic.

Key words: refractory cancer pain; bone metastasis; pharmaceutical treatment; adverse reaction

疼痛是肿瘤患者最常见的并发症之一^[1], 骨转移患者一般病情多已进入终末期, 病灶受累范围广, 疼痛反应剧烈, 极易形成中枢敏化, 转变成难治性疼痛。难治性疼痛常常由多种性质的疼痛混合所致^[2], 对常规药物治疗不敏感, 治疗难度大, 极大影响患者生活和生存质量。本文介绍 1 例临床药师参与直肠肛管肿瘤术后骨转移伴难治性癌痛患者的治疗过程, 探讨晚期难治性癌痛患者的疼痛管理及药学实践服务, 现报告如下。

1 病例资料

1 例女性患者 54 岁, 身高 163 cm, 体质量 54 kg, 体表面积 1.59 m², 以“直肠肛管恶性肿瘤术后 1 年余, 左腿及左腹股沟区疼痛 1 周”为主诉入院。患者 2020 年 1 月 13 日行腹腔镜下直肠根治术, 术后病理结果显示中-低分化鳞癌(直

肠肛门), 侵及周边脂肪组织及骨骼肌层, 脉管内见癌栓, 淋巴结见癌转移。3 月 22 日开始行以“奥沙利铂联合卡培他滨”化疗 6 次后, 采用西妥昔单抗靶向维持治疗。患者 2020 年 8 月开始肩颈、左腿及腹股沟反复疼痛, 四肢末端麻木, MRI 提示椎体、股骨及周围软组织转移。2021 年 1 月, 患者行左股骨肿物局部放疗, 后续以长春瑞滨联合贝伐珠单抗进行治疗, 并口服羟考酮缓释片 40 mg, 每 12 h 1 次, 塞来昔布 0.2 g, 2 次/d, 口服后疼痛控制稳定。近 1 周患者出现左侧胫骨上段及左腹股沟持续性疼痛, 同时伴有爆发痛, 每日 2~3 次, 活动时疼痛加重, 入院寻求进一步治疗。

入院体检结果显示, 体温 36.3 ℃, 脉搏 83 次/min, 呼吸 17 次/min, 收缩压 129 mmHg, 舒张压 84 mmHg, 数字疼痛评分法(NRS)评分为 7 分; 专科检查显示, 后颈部压痛, 左侧大腿根部

肿大,有压痛,皮温正常,活动受限,被动体位,腹软无压痛,未触及包块。CT 结果显示,双侧腹股沟区有数枚小淋巴结,左侧髌白、股骨及周围软组织异常信号,考虑肿瘤转移。入院诊断为直肠肛管恶性肿瘤(术后)、骨继发恶性肿瘤、高血压病、营养风险。患者自述有高血压病史 10 余年,规律口服非洛地平和倍他乐克降压治疗,血压控制稳定,无食物、药物过敏史。

2 主要治疗经过与药学监护

患者入院时口服羟考酮缓释片 40 mg, 每 12 h 1 次,塞来昔布胶囊 0.2 g, 2 次/d。采用 NRS 评分评价患者疼痛情况,结果显示 NRS 评分为 5~6 分,疼痛控制不佳,调整羟考酮剂量至 60 mg, 每 12 h 1 次,药师建议患者口服果糖溶液 15 mL 预防便秘。3 月 10 日,患者 NRS 评分为 6 分,双腿无法放平,采用被动向上屈膝体位,增加羟考酮剂量至 80 mg, 每 12 h 1 次,当日出现爆发痛,给予吗啡注射液 10 mg 解救。3 月 11—15 日期间患者出现高烧,热峰值为 39.6 °C,肛塞吲哚美辛栓后热度下降,期间出现爆发痛 2 次,给予吗啡注射液 10 mg 解救,同时患者出现恶心、反胃症状,考虑无法耐受大剂量羟考酮,加用奥美拉唑 20 mg, 1 次/d, 护胃缓解症状。3 月 16—21 日期间, NRS 评分为 5~7 分,医师查房时调整口服羟考酮缓释片用量为 120 mg, 每 12 h 1 次,同时提出联合应用芬太尼透皮贴进行镇痛治疗。临床药师考虑患者近日有发热症状会影响芬太尼透皮贴的吸收速度,因此建议暂缓使用,医师接受建议。同时,药师建议加用唑来膦酸 4 mg 以减少骨不良反应,继续监护患者发热、恶心、呕吐等症状。3 月 21 日患者发生爆发痛 2 次, NRS 最高评分为 7 分。3 月 22 日,调整羟考酮剂量至 160 mg, 每 12 h 1 次,药物剂量增加后患者出现的恶心、呕吐等反应较之前加重,情绪较为低落,依从性变差。临床药师评估后建议联合使用非甾体抗炎药(NSAIDs)类药物氟比洛芬,考虑患者目前口服药物数量较多,且伴有胃肠道不适反应,药师建议选择氟比洛芬凝胶贴剂,每 12 h 更换 1 次。3 月 23 日,患者使用氟比洛芬凝胶贴膏第 2 天疼痛明显减轻, NRS 评分为 2~3 分,胃肠道症状有所缓解。之后的 2 d 患者疼痛控制稳定, NRS 评分为 2~3 分,情绪也有所好转,便秘情况改善不明显。

3 治疗方案分析

3.1 疼痛原因分析

根据《难治性癌痛专家共识(2017 版)》诊断标准^[2],此患者符合难治性癌痛的诊断。患者描述左侧大腿根部及左膝牵涉性痛,睡觉时有抽搐

性疼痛,结合影像结果判断可能为难治性骨转移痛混合神经病理性疼痛。一般认为,难治性癌痛与癌痛特异疼痛、炎症、神经病理机制相关^[3-4],其原因有^[5-6]:①患者影像检查明确骨转移、淋巴结转移,肿瘤间接或直接侵犯组织,引发中重度疼痛;②肿瘤刺激、压迫周围神经系统,引起神经病理性疼痛;③由于早期疼痛未得到及时控制,导致患者中枢神经系统敏化,疼痛阈值下降,也可能影响后续疼痛治疗效果。

3.2 镇痛方案分析

3.2.1 骨转移性癌痛的镇痛模式:考虑到患者 2 个月前已行股骨局部放疗止痛治疗,暂时不再行放疗。药物治疗一般以强阿片类药物作为基础镇痛药物,可联用 NSAIDs 和抗惊厥类药物等辅助镇痛药物。同时建议使用双膦酸盐药物、地诺单抗等药物保骨治疗。

3.2.2 镇痛方案分析:药师查阅文献后发现,目前 2 种强阿片类药物联用缺乏足够的循证医学证据,还极有可能增高不良反应的发生风险。此外,患者癌痛晚期营养不良,可能影响芬太尼透皮贴的吸收。同时患者有不间断发热症状,会加快透皮贴中芬太尼的药物释放,有阿片类药物中毒风险,综合考虑后药师认为,患者不适合联用芬太尼透皮贴剂。

患者后期疼痛控制不佳,药师建议可尝试氟比洛芬凝胶贴膏,氟比洛芬作为 NSAIDs 外用贴剂,具有起效快、不良反应少、使用方便等优点。

3.2.3 后续镇痛方案:各种镇痛药物治疗疼痛都不能控制时,该患者还可以选择介入镇痛治疗。近年来,各种微创介入技术的发展也成为难治性癌痛新的治疗选择,常用的技术主要有患者自控镇痛泵技术(PCA)、神经毁损术、放射性粒子植入术和鞘内药物输注系统植入术等^[7]。

参考文献

- [1] World Health Organization. WHO Guidelines for the Pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents[R]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [2] 中国抗癌协会癌痛康复与姑息治疗专业委员会(CRPC)难治性癌痛学组. 难治性癌痛专家共识(2017 年版)[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(16): 787-793.
- [3] 胡夕春, 王杰军, 常建华, 等. 癌痛疼痛诊疗上海专家共识(2017 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(4): 312-319.
- [4] 国家卫生健康委员会. 癌痛疼痛诊疗规范(2018 年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(10): 937-944.
- [5] 饶志威, 姜琼, 龚亚红, 等. 1 例难治性癌性内脏痛患者的药物治疗分析[J]. 中国药师, 2019, 22(9): 1696-1697, 1716.
- [6] 朱岚, 杨宏昕. 1 例晚期宫颈癌癌性难治性疼痛患者的药学实践[J]. 中国药师, 2020, 23(10): 1996-1998.
- [7] ROBERT A S, JUDITH A P, DORALINA L A, et al. Adult Cancer Pain, Version 3. 2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(8): 977-1007. (本文编辑:周冬梅)