·临床研究·

连续膈肌脚后间隙阻滞治疗顽固性上腹部癌痛疗效观察

付 霜[1] 曲丕盛[2] 方 军[1] 袁晓红[1]

摘要

目的：观察连续膈肌脚后间隙神经阻滞对顽固性上腹部癌性疼痛的疗效。

方法：71例中晚期上腹部癌痛患者，随机分单次腹腔神经丛阻滞（NCPB）组（N组）、连续膈肌脚后间隙神经阻滞组（C组）和单独镇痛药物组（D组）。观察治疗前、后1周、1、2、4、6个月视觉模拟评分（VAS），吗啡用量和生存质量（QOL）及相关并发症情况。

结果：3组治疗前后VAS评分均显著降低（$P<0.01$），1周至4个月，N组、C组低于D组（$P<0.05$），第6个月时，N组、D组差异不显著（$P>0.05$）。治疗后1—6个月疗效优良率D组低于N组、C组（$P<0.05$）。N组、C组治疗后吗啡用量低于D组，QOL均明显提高（$P<0.01$）。

结论：神经阻滞联合镇痛药物优于单独药物治疗。连续膈肌脚后神经阻滞远期疗效及QOL改善优于单次NCPB治疗，可安全应用于临床治疗。

关键词 膈肌脚后间隙；腹腔神经丛阻滞；癌性疼痛

中图分类号：R614.4 **文献标识码**：A **文章编号**：1001-1242（2015）-03-0260-05

Continuous block in crura of diaphragm space for intractable upper abdominal cancer pain/FU Shuang, QU Pisheng, FANG Jun, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30(3): 260—264

Abstract

Objective: To assess effects of continuous block in crura of diaphragm space by alcohol for intractable upper abdominal cancer pain.

Method: Seventy-one patients who suffered intractable upper abdominal cancer pain (morphine consumption ≥ 90mg/day, VAS ≥5), were randomly divided into neurolytic celiac plexus block (NCPB) group (group N, n= 27), Continuous block in crura of diaphragm space group (group C, n=24) and drug group (group D, n=20). Before puncture, a T12—L1 interspace CT scan was performed to determined the optimal approach, for the N group injected once for blocking by alcohol 25—30ml after puncture, the C group continuous injected alcohol 20—25ml once daily for 3 days via the catheter 3—5cm inserted in crura of diaphragm space by a needle punctured. D group titrated dosage for providing treatment of moderate. (observation, follow-up and recorded before, after 1 week of treatment, and 2, 4, 6 months of VAS, QOL curative effects of the three groups were compared with morphine usage and related complications).

Result: VAS before and after the treatment, in the three groups were significantly decreased ($P<0.01$). After the treatment of 1 week to 4 months, N and C groups were lower than those in D group ($P<0.05$), but the difference between group D and group N was not significant in 6th months ($P>0.05$). The excellent and good rate were higher in the 1st week after treatment not significant difference ($P>0.05$), but in the period of 1st to 6th months, the rates of group C and N were significantly higher ($P<0.05$). To sixth months, the rates

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.03.011

1 浙江省肿瘤医院麻醉科，杭州，310022；2 浙江省中西医结合医院麻醉疼痛科

作者简介：付霜，女，硕士，主治医师； 收稿日期：2014-09-26

were 57.1% in N group, C group of 66.7% and more stable. The morphine consumption were significantly lower than that of D group after nerve block in the treatment of two groups ($P<0.05$). Before and after treatment in group D, QOL had no significant difference, but in group N and C were significantly improved ($P<0.01$). There were no serious complications in all patients.

Conclusion: Effects of nerve block combined with oral analgesic drug were better than of that of single drug for advanced intractable upper abdominal cancer pain. Transcatheter continuous crura of diaphragm space nerve block can effectively reduce the cancer pain and lone-term effect and the patients with QOL was better than single NCPB, it can be safely used in late stage clinical treatment of cancer pain.

Author's address Department of Anesthesiology, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou, 310022

Key word crura of diaphragm space; neurolytic celiac plexus block; cancer pain

以胰腺癌为代表的上腹部癌性疼痛,其疼痛发病持续、剧烈、进行性加重且病情顽固,增加阿片类药物镇痛其效果往往不佳且有诸多药物不良反应。腹腔神经丛阻滞(neurolytic celiac plexus block, NCPB)被认为是有效治疗癌性内脏痛的手段[1],但存在远期镇痛疗效不理想问题[2]。随着抗肿瘤研究的不断深入,人们越来越重视中、晚期癌痛患者的稳定持久镇痛疗效及其对生存质量(quality of life, QOL)的影响。我们曾观察连续腹腔神经丛阻滞治疗晚期胰腺癌的可行性及疗效[3],但对于连续膈肌脚后间隙阻滞治疗顽固性上腹部癌痛的远期疗效及对QOL影响的相关研究则未见报道。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2008年8月—2013年7月间住院的中晚期上腹部癌性疼痛患者71例,男43例,女28例。胃癌26例,胰腺癌24例,胆囊癌6例,转移性肝癌3例,其他肿瘤伴后腹膜淋巴结转移12例。入选患者均经WHO三阶梯口服止痛药物治疗效果不佳,且吗啡日服用量≥90mg,视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)≥5。排除严重恶液质、感染、凝血功能异常、脊柱畸形或椎体转移、截瘫及严重心肺功能、肝及中枢神经系统功能异常者。经伦理委员会批准并征得患者与家属知情同意。按随机数字表简单随机原则将患者分为单次腹腔神经丛阻滞组(N组,n=27)、连续膈肌脚后间隙神经滞组(C组,n=24)与单独镇痛药物组(D组,n=20)。接受神经阻滞患者治疗前经消炎痛栓1枚纳肛后观察疼痛减轻<50%排除在外,认为该患者疼痛来源为躯体痛而非内脏性疼痛。N组有5例,C组有3例排除本观察改用其他镇痛治疗方案。3组一般情况见表1。

表1 3组患者一般临床资料

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	手术及放化疗史(例)			疼痛部位(例)			
		男	女		手术史	放疗史	化疗史	上腹	全腹	肩部	背部
D组	20	9	11	59.55±7.27①	18	9	12	14	13	5	18
N组	27	18	9	60.59±6.52	21	7	15	16	14	3	18
C组	24	16	8	60.50±5.18	20	8	14	17	16	4	16

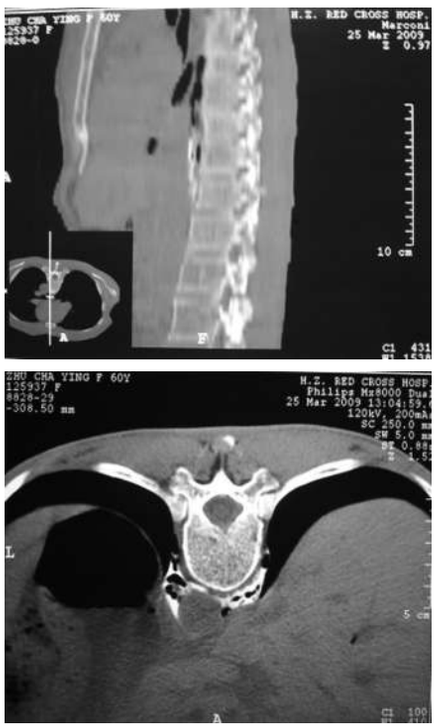
①3组比较$P>0.05$

1.2 治疗方法

神经阻滞术前准备:①治疗当日停服镇痛药物;②碘皮试过敏试验、建立静脉通路并预输晶体平衡液,常规监测血压、心率、脉搏和氧饱和度;③术前做好患者宣教与心理辅导。

连续膈肌脚后间隙阻滞:患者取俯卧位腹部垫枕,经CT薄层扫描T12、L1椎体水平,以T12椎体前缘及膈肌脚后形成的脚后间隙(crura of diaphragm space)为穿刺靶点,并确定穿刺点及安全路径。使用15cm长18G硬膜外穿刺针沿脊柱椎旁左侧T12—L1椎间盘水平安全三角区缓慢进针接近至靠近腹主动脉旁,经CT确认位置后沿针尖斜面向头侧注入5—10ml空气与1%利多卡因与欧乃派克混合液15ml,通过造影剂分布再次确认针尖位置及置管条件后,沿头侧置入导管3—5cm并观察疼痛缓解情况。经造影确认导管位置理想后退针(见图1),缝合固定导管并无菌贴敷后送至麻醉恢复室。患者至恢复室取俯卧位,经导管注入2%利多卡因

图1　经导管注射造影剂分布



5ml，观察排除局麻药中毒、脊麻及脊神经阻滞等其他异常后，经导管注入无水乙醇（95%）20—25ml并进行监测，待血流动力学平稳后返回病房继续保持俯卧位4h后改仰卧。分别在首次阻滞后第24、48h恢复室重复上述毁损。围术期预防应用抗生素3d，观察止痛效果稳定后拔除导管，根据疼痛情况调整口服阿片类药物用量。术后患者VAS下降＜50%或疼痛反复，则视为阻滞治疗无效并退出试验观察。

单次阻滞N组与D组治疗方法：术前准备、穿刺定位同C组，N组采用15cm长22G穿刺针传统椎旁穿刺路径至腹主动脉旁，经CT及1%利多卡因混合造影剂定位观察后在CT室一次性注入无水乙醇25—30ml，注射阻滞后根据血压情况送至麻醉恢复室或返回病房，术后处置同C组。D组则按照标准吗啡滴定原则，通过肌肉注射吗啡降低患者疼痛至中度（VAS≤5分）以下并换算为口服用药。

1.3　观察指标与疗效评定

记录治疗前，治疗后1周、1个月、2个月、4个月、6个月时疼痛VAS评分；记录并发症和不良反应的发生情况。阻滞治疗后根据疼痛调整阿片类药物用量，使VAS＜5。

生存质量评估采用QOL评分法[13—14]（≤40为极差，41—55为差，56—70为一般，71—85为较好，86—100为良好）。

疗效评定采用VAS加权计算法，优：疼痛VAS评分减轻百分数≥75%；良：VAS变化百分比≥50%且＜75%；差：VAS变化百分比≥25%且＜50%；无效：VAS变化百分比＜25%。其中，疗效优+良被视为疗效优良。

1.4　统计学分析

采用SPSS 16.0统计软件，计量资料以均数±标准差表示；组内数据比较采用随机区组方差分析；计数资料采χ^2检验。

2　结果

在6个月随访过程中，D组有2例、N组有1例死亡或失访。3组治疗前后吗啡服药量见表2。神经阻滞两组吗啡用量较D组明显降低（$P<0.05$）。

2.1　3组治疗前后不同时期的VAS评分及疗效评定

与治疗前比较，3组VAS评分均降低（$P<0.01$），治疗后1周至4个月期间，N、C组与D组差异明显（$P<0.05$），至第6个月时，N组与D组差异无显著性意义（$P>0.05$）。治疗后1周3组均有较高疗效优良率，且无明显差异（$P>0.05$），1—6个月期间，D组百分比明显低于N、C组（$P<0.05$），至第6个月时，N组优良率为57.1%，C组66.7%且较稳定。见表3—4。

2.2　3组患者治疗前后不同时期QOL评分情况

D组经调整镇痛药物治疗后QOL评分，差异无显著性意义（$P>0.05$），N、C组治疗后QOL明显提高，差异有显著性意义（$P<0.01$），且较D组差异显著（$P<0.01$）。见表5。

2.3　并发症和随访情况

神经阻滞患者发生低血压27例，C组发生13例，N组发生14例，经静脉扩容500—1000ml晶体液后血压均恢复至术前水平；C组发生腹泻14例，N组16例，均在对症处理后3—5日内缓解。所有患者均未发生严重并发症。

3　讨论

NCPB作为治疗晚期胰腺癌伴上腹部癌性疼痛

表2 3组不同期吗啡用量 ($\bar{x}$±s)

	例数	治疗前	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后2个月	治疗后4个月	治疗后6个月	F值	P值
D组	18	146.67±31.06	193.33±31.25	187.22±25.62	187.22±22.44	181.11±22.20	176.67±30.87	5.466	0.000
N组	21	147.14±34.37	44.76±13.65	51.43±12.76	70.48±12.44	81.90±10.30	87.14±12.31	22.724	0.000
C组	21	147.14±31.17	38.10±14.01	46.19±12.84	62.86±11.89	68.57±11.53	78.57±10.62	29.169	0.000
F值		0.001	342.283	388.849	361.507	309.938	148.105		
P值		0.999	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		

表3 3组不同时期VAS评分 ($\bar{x}$±s)

组别	例数	治疗前	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后2个月	治疗后4个月	治疗后6个月	F值	P值
D组	18	7.61±1.20	3.22±1.44	3.78±1.52	4.06±1.63	4.33±1.57	4.33±1.50	29.888	0.000
N组	21	7.57±0.98	2.24±1.26	2.67±1.46	3.10±1.41	3.48±1.50	3.76±1.64	40.218	0.000
C组	21	7.52±1.17	2.10±1.00	2.71±1.31	2.91±1.34	3.05±1.43	3.33±1.43	39.462	0.000
F值		0.30	4.684	3.664	3.409	3.645	2.088		
P值		0.97	0.013	0.032	0.040	0.032	0.133①		

N组与D组相比:①$P>0.05$

表4 3组治疗后不同时期疗效

时间	疗效优(例)			疗效良(例)			疗效差(例)			优良率(%)			P值
	D组	N组	C组	D组	N组	C组	D组	N组	C组	D组	N组	C组	
1周	7	13	15	6	4	2	5	4	4	72.2	81.0	81.0	0.207
1月	4	9	11	6	6	4	8	6	6	55.6	71.4	71.4	0.035
2月	3	7	9	5	7	5	10	7	7	44.4	66.7	66.7	0.001
4月	2	6	8	5	6	6	11	9	7	38.9	57.1	66.7	0.000
6月	2	5	6	3	7	8	13	9	7	27.8	57.1	66.7	0.000

表5 3组不同时期QOL评分 ($\bar{x}$±s)

组别	例数	治疗前	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后2个月	治疗后4个月	治疗后6个月	F值	P值
D组	18	38.56±2.90	38.72±2.11	38.83±1.62	38.33±2.25	37.94±1.66	38.06±1.85	0.963	0.445
N组	21	38.57±2.73	72.95±4.60	71.67±4.81	69.33±5.70	67.10±6.00	59.10±6.57	121.365	0.000
C组	21	39.14±3.02	73.81±4.71	72.24±4.10	69.91±3.53	67.67±1.96	65.76±2.86①	117.103	0.000
F值		0.275	65.202	467.373	356.403	370.804	214.084		
P值		0.761	0.000①	0.000①	0.000①	0.000①	0.000①		

N、C组与D组间相比:①$P<0.001$

的有效手段已被广泛认可,不仅如此,NCPB对于其他上腹部肿瘤引起的内脏神经源疼痛同样具有良好效果[1—2]。但研究发现,该治疗中远期疗效多不理想,分析认为其影响因素包括[3—5]:如肿瘤扩散破坏局部结构引起后腹膜的解剖改变、包膜组织、腹水影响毁损药物扩散,内脏功能紊乱或癌灶侵犯腹腔神经丛及脊神经周围支传导通道引起非内脏源性疼痛等因素。因此,为提高疗效,人们利用超声、CT等先进定位手段提高穿刺的准确性,同时尝试增加穿刺位置、穿刺路径、用药量及药物浓度、温度等方式尽可能使毁损药物充分覆盖分散的神经丛组织[6—8];但以上观点仍不能完全解释NCPB后疼痛复发的机制。郑汉光[9]在通过相关动物基础研究总结发现:虽然对离体腹腔神经丛组织乙醇浸泡可以使神经纤维脱髓鞘、神经元核仁消失以及细胞结构自溶,但在活体环境中即使药物扩散理想,因组织吸收而局部乙醇浓度仍可迅速降低,单次阻滞产生的短时作用使得中远期疗效不理想,进一步研究发现,采用双侧穿刺腹腔神经丛周围置管并连续3次阻滞后,对胰腺癌腹痛的镇痛效果均明显优于单次阻滞方式,认为阻滞药物对神经组织产生的累加效应可加重对神经毁损效果并延缓神经再生[3]。

膈肌脚后间隙是由起自L1—L3椎体左右两侧膈肌脚与相应的椎体前缘之间的三角形间隙,间隙内主要由脂肪填充并包含主动脉、内脏及交感神经、淋巴及静脉等结构[10]。本研究作者曾对膈肌脚后间隙单次注射25—30ml无水乙醇行神经阻滞发现远期疗效更突出,分析认为无水乙醇作为渗透性极强的

毁损药物作用于膈肌脚后间隙内的内脏大、小神经并包绕腹主动脉经主动脉裂孔渗透至腹腔神经丛周围，从而达到更完善的神经节前、后双重阻滞效果[11—12]。由于膈肌脚后间隙内结构疏松，并由膈肌、椎体包绕形成腔隙，这一解剖条件作为本研究的解剖学理论支持，在置管过程中导管方向容易控制，对21例患者治疗过程操作方便、快速，未出现置管困难、异位等意外情况以及后腹膜血肿、腹主动脉损伤及神经等并发症。置管后CT下发现造影剂均匀分布膈肌脚后间隙并沿脊柱向头侧扩散且不超过T8水平[11]，一部分药液经主动脉裂孔扩散至腹腔并包绕腹主动脉周围（图1），所有患者均未出现异常造影剂分布情况。本研究C组于麻醉恢复室内连续3天注射20—25ml无水乙醇，仍有13例患者出现一过性低血压，因此传统CT引导穿刺后即注射阻滞潜在的危险因素及治疗安全性也需要我们给予足够重视。

本研究通过筛选71例顽固性上腹部癌痛患者采用NCPB、连续导管阻滞联合镇痛药物及吗啡滴定重新调整口服药物剂量等综合治疗方式，治疗后VAS评分均可显著下降（$P<0.01$），且神经阻滞联合镇痛药物治疗，VAS下降较单纯口服镇痛药物组差异有显著性意义，N组术后第6个月与D组差异不显著，可见连续阻滞在远期疗效中优于单次阻滞。治疗后1周3组均有较高疗效优良率，且无明显差异（$P>0.05$），但1—6个月期间，D组百分比下降明显并低于N、C组（$P<0.05$），至第6个月时，N组优良率为57.1%，C组66.7%且较稳定，结果与郑汉光[3]等研究相一致。虽然无封顶效应考虑而增加吗啡用量可以降低癌痛程度，但大量的药物摄入对患者造成思想负担及诸多药物不良反应可降低患者治疗依从性[13—14]，本研究观察吗啡用药情况，通过神经阻滞可显著降低患者吗啡用量（$P<0.05$），因此可以解释本研究在C、N组经神经阻滞后与D组比各时段QOL评分均较高（$P<0.05$），需要注意的是单次阻滞在远期疗效表现欠佳，虽然通过增加阿片类药物用量来降低VAS，但药物不良反应是否影响QOL有待我们更长时间的随访观察。中晚期上腹部癌性疼痛的来源也非胰源性内脏痛单一因素[3,11]，本研究初期筛选使用消炎痛栓剂进行诊断性治疗用以鉴别内脏来源疼痛，在阻滞治疗后根据疼痛程度个体化联合使用镇痛药物。观察发现经神经阻滞联合镇痛药物可获得更好疗效，且两组的吗啡消耗量仍随时间呈现递增趋势，因此，稳定持久的神经阻滞治疗对改善中晚期癌痛患者的生存质量有重要意义。

综上所述，三阶梯药物镇痛仍是治疗癌性疼痛主体方式，神经阻滞联合镇痛药物综合治疗方案的疗效优于单独口服镇痛药物治疗。经导管连续膈肌脚后神经阻滞可有效降低中晚期上腹部癌性疼痛且远期效果及对患者QOL改善优于单次腹腔神经丛阻滞治疗，可用于临床治疗中晚期癌性上腹痛。

参考文献

[1] 郑汉光,黄丽霞,万海方.腹腔神经丛毁损术的研究现状及进展[J].实用疼痛学杂志,2007,3(5):367—372.

[2] 付霜,黄丽霞,曲丕盛,等.CT引导经皮穿刺腹腔神经丛阻滞治疗胃癌晚期疼痛的疗效观察[J].中国全科医学,2010,13(9):2928—2930.

[3] 郑汉光,陶凡,田素明,等.连续腹腔神经丛阻滞对胰腺癌患者癌性疼痛的效果[J].中华麻醉学杂志,2007,27(10):959—960.

[4] De Cicco M, Matovic M, Bortolussi R, et al. Celiac plexus block: injectate spread and pain relief in patients with regional anatomic distortions[J]. Anesthesiology, 2001, 94(4): 561—565.

[5] Vranken JH, Zuurmond WW, Van Kemenadae FJ, et al. Neurohistopathologic findings after a neurolytic celiac plexus block with alcohol in patients with pancreatic cancer pain [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2002, 46(7):827—830.

[6] 黄冰,沈纪林,郑汉光,等.双针会师法腹腔丛阻滞对顽固性上腹部癌痛患者的镇痛作用[J].中华麻醉学杂志,2006,26(11): 1032—1035.

[7] Zhang CL, Zhang TJ, Guo YN, et al. Effect of neurolytic celiac plexus block guided by computerized tomography on pancreatic cancer pain[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(3):856—860.

[8] Levy MJ, Wiersema MJ. EUS-guided celiac plexus neurolysis and celiac plexus block[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 57 (7):923—930.

[9] 郑汉光,汪国香,陶凡.腹腔神经节(丛)酒精阻滞治疗癌性腹痛的临床和实验动物组织学的初步观察[J].河北医学,1999,5(1): 12—15.

[10] 刘文华,彭卫斌,王冬青,等.膈肌脚及脚后间隙病变的CT与MRI诊断[J].临床放射学杂志,2011,30(9):1315—1318.

[11] 曲丕盛,王振,黄丽霞,等.内脏与腹腔神经丛阻滞治疗胰腺癌晚期癌性疼痛的比较[J].肿瘤学杂志,2009,15(3):239—241.

[12] Süleyman Ozyalçin N, Talu GK, Camlica H, et al. Efficacy of coeliac plexus and splanchnic nerve blockades in body and tail located pancreatic cancer pain[J]. Eur J Pain, 2004, 8(6):539—545.

[13] 马红霞,杨俊泉,李义慧,等.癌症患者人格特质与生命质量的关系研究[J].中国全科医学,2012,15(6):1818—1820.

[14] 李祖同,崔以泰,霍金星,等.晚期癌症患者生活质量评估方法改进的初步意见[J].中国健康心理学杂志,2006,14(1):108—111.