

EUS引导下腹腔神经节阻断术治疗慢性胰腺疼痛

赵航, 李兆申

赵航, 李兆申, 中国人民解放军第二军医大学长海医院消化科
上海市 200433

项目负责人: 李兆申, 200433, 上海市长海路 174 号, 中国人民解放军第二军医大学长海医院消化内科、全军消化内科专科中心、全军消化病研究重点实验室、第二军医大学胰腺疾病研究所. zsli@online.sh.cn
收稿日期: 2004-08-17 接受日期: 2004-09-04

摘要

本文对腹腔神经节阻断术(celiac plexus block, CPB)结合超声内镜(endoscopy ultrasound, EUS)技术缓解慢性胰腺炎及胰腺肿瘤引起的疼痛作一综述。

赵航, 李兆申. EUS引导下腹腔神经节阻断术治疗慢性胰腺疼痛. 世界华人消化杂志 2004;12(11):2671-2673

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2671.asp>

0 引言

腹腔神经节阻断术(celiac plexus block, CPB)利用穿刺技术, 根据腹腔神经节解剖定位, 穿刺后行药物注射, 破坏或暂时阻滞痛觉神经传入, 达到止痛作用. 其穿刺操作可借助于 B 超、CT 等影像检查手段, 主要应用于腹腔晚期肿瘤及慢性胰腺炎等疾病引起的顽固性腹痛. 超声内镜(endoscopy ultrasound, EUS)结合超声和内镜技术, 应用于 CPB 后, 使操作更加简便、安全。

1 胰性疼痛的发生及 CPB 止痛机制

80-85%胰腺癌患者疼痛显著, 需要治疗, 其中 44% 为重度疼痛^[1]. 胰腺癌患者疼痛原因多方面, 阻塞胰管扩张可引起痉挛性疼痛, 炎症反应, 组织间隙压力增高, 缺血, 肿瘤直接侵犯神经或引起牵拉均为疼痛原因^[2]. 同时胰腺分泌的神经破坏酶促进了肿瘤向神经组织侵犯, 肿瘤周围炎症反应可使神经末梢敏感性增高. 胰腺癌胰腺外侵犯常见, 34 例行胰腺切除患者, 29 例切除组织见胰后神经节侵犯. 疼痛亦可由于临近器官受侵造成, 如十二指肠, 肝, 胃, 空肠, 横结肠等. 胰腺本身为交感、副交感神经纤维网络包绕, 疼痛感觉可为多点或位于远处, 胰体部肿瘤常表现为胃部不适, 胰尾部肿瘤则表现为左上腹或左季肋部不适, 疼痛可以放射至躯体其他部位, 如肩部、颈部. 许多患者须不间断服用鸦片类镇痛药物, 严重者每小时均需服药, 随疾病发展, 疼痛加剧, 药物需求增加. 持续服用该类药可引起呼吸抑制、抑郁、恶心、嗜睡、便秘等副作用^[1-3].

胰性疼痛主要由腹腔神经传导. 腹腔神经丛由左右腹腔神经节在腹腔干水平包绕大动脉形成, 神经节位于膈脚和第一腰椎后, 肾、肾上腺及下腔静脉旁, 胰腺前. 大多数患者, 位于腹腔干和肠系膜上动脉之间, 左侧神经节稍低. 神经节平均大小 3.1 cm × 3.2 cm × 3.5 cm. 神经节主要包括交感纤维, 也包括副交感纤维, 在 T₅ 到 T₁₂ 水平接受内脏神经传入冲动, 包括来自胰腺的所有上腹脏器的传入神经纤维进入神经节, 然后上行至 T₅ 至 T₁₂ 节段背根神经节换元, 然后沿脊髓上行至大脑皮层。

腹腔神经节阻断术常用于晚期恶性肿瘤引起的疼痛治疗, 通常选择穿刺注入无水乙醇, 引起神经节组织永久破坏, 或注入皮质类固醇, 引起暂时性神经传导阻滞. 前者多用于肿瘤等恶性疾病, 后者多用于慢性胰腺炎等良性疾病。

2 操作方法

1914 年 Kappis 行第 1 例 CPB, 此后, 由于无断层影像技术, 穿刺仅根据其在脊柱前方解剖位置定位, 多年来, 操作一直由放射科医师和麻醉医师凭经验用长针完成. 最常用进针路径为后路法, 用 15-20 cm 在第一腰椎后外侧沿椎体进针, 这样针尖刚好位于椎体前方, 其他方法包括横贯进针及经主动脉技术. 一般, 穿刺和注射双侧进行. 后路法的潜在危险性在于, 可能发生神经系统并发症, 可能由于误穿硬脊膜或主动脉椎体分支造成, 引起直接损伤或缺血^[4]. 后来, 在超声或 CT 引导下, 行前路经皮穿刺, 这些方法更快速, 并且避免了神经系统并发症发生的危险性, 但存在刺入肠腔或实质脏器的危险性。

穿刺时患者取左侧卧位, 于清醒镇静和无创监测下行操作过程. 为减少低血压危险, 术前予患者输注 500-1 000 mL 生理盐水. 内镜通过胃食管交界后, 操作者令线阵型 EUS 内镜面向患者头, 在胃体小弯侧后壁可得到主动脉纵切面图像, 沿主动脉向足侧, 找到第一个大血管分支, 腹腔动脉, 凭借彩色多普勒, 避免刺入血管. 通常用 22 号穿刺抽吸针, 先用生理盐水湿润后插入活检通道, 固定好轴芯, 然后在超声内镜指导下穿刺至主动脉附近, 在其纵切面的前方、腹腔干水平, 针芯内充入 3 mL 生理盐水以去除穿刺过程中进入针芯的组织. 每次注射药物之前都要回抽以排除穿入血管^[5].

通过实时超声, 针刺入位点, 常位于腹腔动脉分支前方头侧 1 cm 处. 少量生理盐水冲洗, 然后抽吸 10 s,

在胰腺癌患者中进行的CPB,先注射2.5 g/L布比卡因10 mL,随后注射10 mL无水乙醇.无水乙醇可产生回声光团.尽管应用镇静剂,注射后仍可产生不适.退出穿刺针前,针芯内充入3 mL生理盐水以防止针道中乙醇溢出.然后在主动脉对侧同样操作.有时因肿大淋巴结和/或肿瘤导致结构变异,则只能注射单侧.操作完毕后再监测2 h生命体征.出院前测量立位、卧位血压,CPB可门诊施行,一般无需住院.

对慢性胰腺炎患者实施的CPB,有作者使用类固醇(曲安西龙悬液单侧40 mg,双侧80 mg)替代无水乙醇.除类固醇外,还有研究者加用少量乙醇(单侧4 mL,双侧8 mL),尽管在良性疾病这种用法是有争议的.乙醇具有杀菌效果,如不与类固醇合用,则建议给予广谱抗生素,尤其是在患者接受抑酸治疗时.

CPB最严重的并发症为神经事件,包括极度虚弱,麻痹,全脊麻醉及穿刺入脊髓.这些并发症发生率<1%^[6],另外与后路法有关的1%并发症包括气胸,乳糜胸,肩部或胸部疼痛,膈逆或血尿(由于穿入横膈或肾脏引起)^[7].其他少见但严重的并发症(2.5%),包括血管损伤和后腹膜出血、胰周脓肿.常见并发症多轻微,经皮穿刺最常见为疼痛(96%),短暂低血压(38%),短暂腹泻(44%)^[8].其他罕见的尚有各种胃肠动力障碍,如慢性腹泻、胃轻瘫^[9].目前尚无死亡报道.

3 疗效

3.1 胰腺癌 尽管疼痛患者口服药物为首选治疗方法,但有时口服大剂量麻醉药物尚不足以止痛,且药物副作用影响生活质量^[10].对于无法行姑息切除治疗患者,可供选择的止痛治疗有放疗,外科CPB,非外科CPB.1995年一项meta分析1 145例癌性疼痛患者(63%为胰腺癌),显示90%CPB治疗后部分或全部缓解,缓解患者中70-90%止痛效果持续至死亡,部分超过3 mo^[11].一项随机双盲研究比较CPB与单纯药物注射止痛效果,药物治疗组接受实验剂量布比卡因,但无神经破坏药物,显示胰腺癌患者CPB比单纯药物治疗组疼痛缓解明显^[12].另一项研究比较CPB与非甾体抗炎药(NSAID)或吗啡对于胰腺癌疼痛评分、麻醉药物用量、生活质量的影响.结果显示CPB组短期内疼痛评分及麻醉药物用量明显减少^[13],然而生活质量提高并不明显,尽管生活质量恶化的趋势有所减慢.然而,最近Wong *et al*^[10]随机比较CPB及镇痛药对于胰腺癌止痛效果,100例患者随访1 a以上或至死亡为止.结果显示尽管早期,CPB组疼痛缓解好于口服药物组,但随时间推移,两组止痛药物需求量无明显差别,且两组生活质量及生存期差别不显著.

患者选择可能为影响CPB疗效的主要因素.Rykowski *et al*^[14]选取50例患者比较肿瘤位置与CPB疗效的关系,发现胰头部肿瘤患者比胰体或胰尾肿瘤患者更易获得疼痛缓解,另外胰体部肿瘤患者更易获得较长的

疼痛缓解期及CPB后更长生存时间.值得说明的是,本研究中胰体或胰尾肿瘤患者比胰体肿瘤患者分期更靠后.另有研究证实,疼痛发生后即行CPB更易获得短期或长期疼痛缓解.该研究意义在于胰腺体尾部肿瘤早期往往无明显症状,发现时已为晚期,胰腺外神经可能已有侵犯,神经解剖结构改变,导致CPB难以准确到达位置,影响疗效,另外,胰腺外转移病灶亦可为疼痛原因.Gunaratnam *et al*^[15]发现,接受化疗患者疗效更好,另一项包括98例患者研究发现胰腺姑息性手术后放疗患者行CPB比单纯术中CPB疗效好^[16],提示阻止肿瘤扩散的治疗方法有助于CPB疗效.Wiersema *et al*^[17]在一项前瞻性研究中,对58例晚期胰腺癌的疼痛患者进行EUS-CPB,在腹腔干两侧注射的药物是3-6 mL布比卡因和10 mL乙醇.用标准化的11点可视模拟刻度评定疼痛分数.45例患者(78%)在EUS CPB后疼痛分数下降.2 wk后总疼痛分数明显降低($P<0.001$).多元分析显示,患者有24 wk的疼痛缓解,无需吗啡或辅助治疗.然而,接受化疗或放化疗有额外的好处.辅助治疗后疼痛缓解随时间延长而增加,24 wk时明显提高($P<0.002$).尽管疗程中阿片应用量增加,但无统计学意义.无严重并发症.轻微并发症多短暂,包括体位性低血压(20%),腹泻(17%)和疼痛加重(9%).这项研究提供的数据提示EUS-CPB的疗效和安全性,但病例数少、无对照、无双盲,结论的可信度受限.尽管45例(78%)患者疼痛分数下降,只有31例(54%)患者疼痛分数降低2点以上,2点以上被认为是止痛有效.EUS-CPB的疗效在8-12 wk时减弱,在此期间未接受辅助治疗的患者疼痛分数有上升趋势.Gunaratnam *et al*^[15]的2001前瞻性EUS-CPB治疗胰腺癌,78%患者疼痛缓解,结果同手术或经皮治疗效果相当,恶性疾病,注射时间可预知反应.CPB在疾病诊断早期应用好于病程晚期时应用.该结果据推测可能因为疾病晚期其他内脏或躯体神经参与疼痛反应.

3.2 慢性胰腺炎 CPB控制慢性胰腺炎疼痛的疗效尚未明确.多数研究结果并不令人满意.Gress *et al*^[18]首先观察了用EUS-CPB对18例药物或内镜治疗无反应的慢性胰腺炎患者止痛的疗效,随后病例扩大到90例^[19].患者每侧注射10 mL布比卡因和3 mL曲安西龙,定义疼痛减轻为疼痛评分下降大于3.研究的最初阶段,患者随机分成EUS-CPB和CT-CPB,疼痛分数下降,麻醉剂用量减少在EUS-CPB组为50%,CT-CPB为20%.与CT-CPB相比,EUS-CPB产生的止痛效果更长,在24 wk的观察期内,30%患者症状改善.在90例患者中,4 wk、8 wk随访时55%有明显的止痛效果.26%和10%的患者分别在12 wk、24 wk后仍有持续的止痛效果.年龄>45岁和未行胰腺手术者效果更好.3例患者出现轻微短暂的腹泻,1例在EUS-CPB 5 d后出现胰周脓肿,作者认为使用质子泵抑制剂后胃内细菌繁殖,导致透壁性种植,应用抗生素后脓肿痊愈.目前作者在

EUS-CPB 使用类固醇时常规预防应用抗生素. 在 12 例接受 EUS-CPB 与 CT-CPB 患者中, 2/3 认为 EUS-CPB 优于 CT-CPB. 然而, 由于该研究为非双盲, 缺少对照并且接受 CPB 治疗患者时间跨度过长, 使其可信度下降. EUS-CPB 与 CT-CPB 相比花费更少, 平均每个患者节省 200 美元. Wiersema *et al*^[17] 的研究发现, 胰腺癌患者行 EUS-CPB 后疼痛显著减退, 持续时间超过 12 mo. 接下来, 他们实验组的前瞻研究需服麻醉性镇痛药的慢性胰腺炎患者, 二者给药方式相同. 起初两组的疼痛评分相当, 16 wk 随访后, EUS-CPB 的慢性胰腺炎患者评分改善不明显, 而恶性疾病组, 评分下降. 估计疼痛控制时间为恶性 20 wk, 慢性胰腺炎 2 wk.

总之, EUS-CPB 对于早期胰腺肿瘤止痛效果好, 疼痛缓解率同手术治疗相当. 胰性疼痛中肿瘤性疼痛疗效好于慢性胰腺炎者. EUS-CPB 改善生活质量和延长生存期同口服药物相比差别不显著, EUS-CPB 对于慢性胰腺炎镇痛效果有待进一步研究.

4 参考文献

- 1 Fazel A, Draganov P. Interventional endoscopic ultrasound in pancreatic disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2004;6:104-110
- 2 House MG, Choti MA. Palliative therapy for pancreatic/biliary cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2004;13:491-503
- 3 Brescia FJ. Palliative care in pancreatic cancer. *Cancer Control* 2004;11:39-45
- 4 Hoffman BJ. EUS-guided celiac plexus block/neurolysis. *Gastrointest Endosc* 2002;56(4 Suppl):S26-28
- 5 Levy MJ, Wiersema MJ. EUS-guided celiac plexus neurolysis and celiac plexus block. *Gastrointest Endosc* 2003;57:923-930
- 6 叶晓芬, 金震东, 李兆申. 超声内镜引导下胰腺穿刺活检的现状. *世界华人消化杂志* 2001;9:333-335
- 7 Caraceni A, Portenoy RK. Pain management in patients with pancreatic carcinoma. *Cancer* 1996;78(3 Suppl):639-653
- 8 Okuyama M, Shibata T, Morita T, Kitada M, Tukahara Y, Fukushima Y, Ikeda K, Fuzita J, Shimano T. A comparison of intraoperative celiac plexus block with pharmacological therapy as a treatment for pain of unresectable pancreatic cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9:372-375
- 9 刘枫, 金震东, 李兆申. 治疗性超声内镜对胰腺疾病的应用进展. *世界华人消化杂志* 2002;10:1213-1215
- 10 Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, Wilson JL, Martin DP, Kinney MO, Mantilla CB, Warner DO. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1092-1099
- 11 Schmulewitz N, Hawes R. EUS-guided celiac plexus neurolysis - technique and indication. *Endoscopy* 2003;35(Suppl 1): S49-S53
- 12 Polati E, Finco G, Gottin L, Bassi C, Pederzoli P, Ischia S. Prospective randomized double-blind trial of neurolytic coeliac plexus block in patients with pancreatic cancer. *Br J Surg* 1998;85:199-201
- 13 Kawamata M, Ishitani K, Ishikawa K, Sasaki H, Ota K, Omote K, Namiki A. Comparison between celiac plexus block and morphine treatment on quality of life in patients with pancreatic cancer pain. *Pain* 1996;64:597-602
- 14 Rykowski J, Hilgier M. Efficacy of neurolytic celiac plexus block in varying locations of pancreatic cancer: influence on pain relief. *Anesthesiology* 2000;92:347-354
- 15 Gunaratnam NT, Sarma AV, Norton ID, Wiersema MJ. A prospective study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain. *Gastrointest Endosc* 2001;54:316-324
- 16 van Geenen RC, Keyzer-Dekker CM, van Tienhoven G, Obertop H, Gouma DJ. Pain management of patients with unresectable peripancreatic carcinoma. *World J Surg* 2002;26:715-720
- 17 Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996;44:656-662
- 18 Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ikenberry S, Lehman G. A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound-and computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. *Am J Gastroenterol* 1999;94:900-905
- 19 Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ciaccia D, Ikenberry S, Lehman G. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:409-416