

经肝动脉灌注利多卡因减轻肝癌 TACE 术疼痛的应用价值

钟成城¹, 彭志毅² (1. 瑞安市人民医院药剂科, 浙江 瑞安 325200; 2. 浙江大学医学院附属第一医院放射科, 浙江 杭州 310003)

摘要:目的 观测利多卡因能否减轻肝癌 TACE 术引起的疼痛, 以保证肝动脉栓塞治疗的顺利进行。方法 114 例次肝癌患者行 TACE 术, 随机分组: 68 例次在注入栓塞前一次性注入 2% 利多卡因 100 mg, 另 46 例次为对照组。结果 利多卡因组疼痛的发生率及平均止痛药物剂量分别为 19.1% 和 (16.17 ± 4.96) mg, 对照组疼痛发生率和平均止痛药物剂量为 63.04% 和 (93.47 ± 14.04) mg。结论 栓塞前注入利多卡因可明显减轻术后疼痛的发生和程度以及减少止痛药物的用量, 促进患者的恢复, 栓塞治疗达到预期目的。

关键词: 肝肿瘤; 动脉栓塞化疗; 疼痛; 利多卡因

中图分类号: R971.2 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2003)06-0519-03

The role of intraarterial lidocaine administration for relief of pain resulting from transarterial chemoembolization of hepatic carcinoma

ZHONG Cheng-cheng¹, PENG Zhi-yi² (1. Rui'an People's Hospital, Ruian 325200, China; 2. Department of Radiology, the 1st Affiliated Hospital of Zhejiang University, School of Medicine, Hangzhou 31003, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE Application of lidocaine for relief of pain during transarterial chemoembolization to guarantee arterial chemoembolization carrying out smoothly. **METHOD** In a prospective trial, 114 consecutive patients with HCC who underwent TACE were divided into two groups: those who received a lidocaine bolus intraarterially immediately prior to TACE (group A, $n = 68$) and those who did not receive lidocaine (group B, $n = 46$). **RESULTS** The incidence of post-procedural pain and the mean dose of analgesic used after the procedure in group A were 19.1% and 16.17 mg, those in group B ($P = 0.001 < 0.005$) were 63.04% and 93.47 mg. **CONCLUSION** Intra-arterial administration of lidocaine prior to TACE is much more effective to reduce the severity of pain, dosage of analgesics and make the patients get quick recovery, which guarantees the TACE to obtain the anticipated results.

KEY WORDS: liver neoplasms; transarterial chemoembolization; pain; lidocaine

经导管动脉栓塞化疗术(TACE)被认为是无外科手术指征的肝脏恶性肿瘤的首选治疗已广泛运用于临床^[1,2];而在栓塞治疗过程中患者有时可出现不同程度的疼痛,甚至导致治疗的终止,因此如何减轻或消除疼痛以保证 TACE 治疗顺

利进行是我们大家追求的共同目标。

1 对象与方法

1.1 对象

2002 年 7 月 ~ 2002 年 12 月, 我院放射科介入病房共行

71 例 114 次 TACE 术。每例患者手术次数 1~4 次不等;其中男 92 例(次),女 22 例(次),年龄 23~75 岁;所有病例均经临床检查、AFP/CEA、B 超、CT/MRI 和 DSA 检查发现肝脏占位,其中原发性肝细胞性肝癌 77 例次(未手术),非肝细胞性肝癌 6 例次(经病理证实),肺癌、结肠癌、直肠癌、胃癌肝转移 18 例次(临床提供有明确的手术史),原发性肝细胞肝癌术后复发 10 例次,小肠恶性间质瘤肝转移 1 例次,复发性脂肪肉瘤肝转移 2 例次。影像学检查发现门脉癌栓 21 例次。

1.2 方法

按 Seldinger 法经股动脉插管,用 3-5F 导管造影了解肿瘤所在部位、大小以及供血动脉情况,门静脉是否通畅,再将导管超选至肝癌的供血动脉行肝段甚至亚肝段化疗栓塞。化疗药物通常用 CDDP50~60 mg,EP140~50 mg 或 HCPT40~60 mg,常用的栓塞物为碘油-化疗药物混合剂,其中 10 例次随后注入适量明胶海绵颗粒。术后行积极的护肝、保护胃黏膜和(预防性)抗感染治疗。

1.3 疼痛程度的评估方法^[3]

口头叙述法:根据患者主诉将疼痛分成五级:I.无痛;II.轻度,虽有痛感但可以忍受,睡眠不受干扰,能正常生活;III.中度,疼痛明显,不能忍受,要求止痛,睡眠受干扰;IV.重度,剧烈疼痛可伴有植物神经功能紊乱表现或被动体位,睡眠严重受干扰;V.极度,患者所能想象的最严重疼痛。

在使用栓塞剂注入 1~2 min 之前将 2%利多卡因 100 mg 经导管一次性注入肝动脉系统,并记录自开始注入栓塞药物至术后 72h 内患者的疼痛程度以及止痛药物的用量(曲马多针剂一次性肌注 100 mg),结果用 SPSS 软件进行统计学分析。

2 结果

2.1 1) 肝癌利多卡因组疼痛的发生率及止痛药物的平均量分别为 19.1%(13/68)和(16.18±4.97)mg;其中 II 度疼痛 12 例、III 度疼痛 1 例;对照组则分别为 63.04%(29/46)和(93.48±14.04)mg,其中 II 度疼痛 22 例、III 度疼痛 7 例($P=0.001<0.005$)。

2.2 肝癌第一次行 TACE 术利多卡因组疼痛的发生率及止痛药物的平均量分别为 17.86%(5/28)和(10.71±7.87)mg,其中 II 度疼痛 5 例、III 度疼痛 0 例。第一次行 TACE 术对照组则为 50.00%(12/24)和(87.50±21.96)mg,其中 II 度疼痛 10 例、III 度疼痛 2 例($P=0.001<0.005$)。

2.3 肝癌行两次及以上 TACE 术利多卡因组疼痛的发生率及止痛药物的平均量分别为 20.00%(8/40)和(27.50±9.46)mg,其中 II 度疼痛 7 例、III 度疼痛 1 例。行两次及以上 TACE 术对照组则为 77.27%(17/22)和(100.00±17.41)mg,II 度疼痛 12 例、III 度疼痛 5 例,($P=0.001<0.005$)。

2.4 不良反应:2 例次在术后 15 min 内出现短暂的血压下降(从 130/85 mmHg~85/50 mmHg),并未出现其他较严重的不良反应。

3 讨论

TACE 的原理在于肝脏有双重供血,即肝动脉及门静脉,而肝动脉为肝癌的主要供血血管,肝动脉内栓塞化疗可取得最大的肿瘤治疗效果,因此已被公认为肝癌非手术治疗的首选方法。但肝脏属于实质性脏器,即使其供血 2/3~3/4 由门静脉提供,无论是栓塞肝动脉主干或分支,也可先后出现不同程度的疼痛。现一般认为 TACE 产生疼痛的机制如下:(1)栓塞剂逐步栓塞了肿瘤的供血血管,引起该血管供血区的缺血,出现组织缺血性疼痛。(2)瞬时的肝体积的膨胀引起肝包膜的张力增高导致的牵拉性疼痛。(3)其它动脉的医源性误栓或栓塞剂逆顺血流造成非靶器官的栓塞,最常见的可因胆囊动脉或胃右动脉的栓塞导致的胆囊炎、胆囊穿孔或应激性溃疡。(4)组织缺血后继而出现一系列缺血坏死的病理过程-坏死性疼痛(多伴有发热)。此外,Sang Hoon Lee 及 Moore 等认为抗癌药物-碘油混合剂作为刺激物刺激了血管内膜,引起微血管的强烈收缩,出现的血管痉挛性疼痛可能是多数患者产生 TACE 术中即时疼痛的原因^[3,4]。

在动脉栓塞治疗中如无疼痛不需常规应用镇静止痛药物,术中术后视病情酌情应用。临床上多为当患者出现疼痛或胀痛等症状时肌注度冷丁(盐酸哌替啶),但临床效果欠佳,患者疼痛难忍,甚至躁动不配合,如不及时处理,不仅影响治疗,达不到预期的治疗目的,甚至导致治疗的终止。考虑到盐酸哌替啶一则起效较慢,二则剂量过大和使用次数过多可产生成瘾性,因此希望能有一种既能缓解疼痛,又无成瘾性的药物。针对血管痉挛性疼痛和组织缺血性疼痛在肝动脉栓塞术进行的同时就可出现,肝癌经多次 TACE 术后原有的肝动脉供应系统或多或少会受到影响,可能会导致肝动脉局部血管的狭窄和持续性痉挛,再次手术时当化疗药物-碘油乳剂的化学刺激使得肝癌供血血管的强烈收缩,可导致碘油返流填充正常的血管。我们尝试术中在栓塞剂注入 1~2 min 之前就经肝动脉灌注 2%利多卡因 100 mg,再进行肝动脉栓塞,取得良好的止痛效果。利多卡因是酰胺类中效局麻药,对黏膜的穿透力强,弥散性好,因脂溶性强能迅速分布至组织,起效快(1~3 min),对组织无明显的刺激性。对于动脉系统而言,它还是一类强有力的血管扩张药物,有直接的血管扩张作用,特别是能使高度紧张的血管平滑肌松弛^[3]。TACE 术中动脉内灌注利多卡因可减轻疼痛的机制可能为:(1)与弥散入血管壁和肝实质产生的直接的局部效应有关。(2)主要起血管内膜表面麻醉的作用和直接的血管扩张作用,而这种效应可因肿瘤血供的阻断,药物在其内清除的减缓而延长^[3]。此外,利多卡因对 5-FU、MMC、CDDP 等化疗药物有明显的增敏作用^[8]。为了进一步说明利多卡因与 TACE 治疗中其他因素的关系,随机分成几个组,结果表明利多卡因组疼痛发生率及止痛药物的用量均明显低于对照组:肝癌利多卡因组为 19.1%(13/68)和(16.18±4.96)mg;对照组则分别为 63.04%(29/46)和(93.48±14.04)mg,($P=0.001<0.005$)。在 TACE 术中,由于碘油的栓塞作用和化疗药物的刺激,患者或多或少可产生疼痛等不适症状,且随着 TACE 术次数的增多所导致局部肝动脉血管状况的

改变其发生率也呈升高的趋势:尽管肝癌第一次行 TACE 术疼痛发生率比(50%)行两次及以上 TACE 术要低(77.27%),但当使用利多卡因以后,两组患者的疼痛发生率和止痛药物平均用量均明显降低,分别为 17.86%、(10.71 ± 7.87) mg 和 20.00%、(27.50 ± 9.46) mg、($P=0.001 < 0.005$);结果表明利多卡因的使用取得了良好的止痛效果。国外 Sang Hoon Lee、Moore 及 Hartnell GG 等也报道在栓塞剂注入前经导管灌注利多卡因并取得良好的疗效^[3,7],113 例行 TACE 术的患者随机分组,A 组在栓塞剂注入 1 min 前经导管一次性注入 2%利多卡因 100 mg,结果发现利多卡因组疼痛发生率和疼痛的程度与对照组有明显的统计学上的差异;其中利多卡因组疼痛发生率为 16.7%,对照组(未用利多卡因)为 32.4%,术后盐酸哌替啶的平均用量利多卡因组为 25.0 mg,对照组为 41.0 mg($P=0.002$),其结果与本试验结果大致相仿。虽然利多卡因可引起一定的不良反应,但在本项研究中未出现严重的不良反应,因此总量为 100 mg 的剂量看来是安全的^[3]。

综上所述,在 TACE 术前经导管注入适量的利多卡因可显著降低疼痛的发生率、程度、持续时间以及减少术后止痛药物的用量,促进患者的恢复从而缩短患者的住院时间。

参考文献

[1] Tarazov PG, Polysalon VN, Prozorvskij KV, *et al.* Ischemic complications of transcatheter arterial chemoeMBOLIZATION in liver

malignancies[J]. Acta Radiologica, 2000, 41:156.

- [2] 周际昌主编. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1999.177.
- [3] Sang Hoon Lee, Seong Tai Hahn, Seog Hee Park. Intraarterial lidocaine administration for relief of pain resulting from transarterial chemoeMBOLIZATION of hepatocellular carcinoma: Its effectiveness and optimal timing of administration[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2001, 24(6):368.
- [4] Moore RM, Singleton AO. Studies on the pain-sensitivity of arterie. II. Peripheral paths of afferent neurons from the arteries of the extremities and of the abdominal viscera[J]. Am J Physiol, 104:267.
- [5] Park JH, Han JK, Chung JW, *et al.* Postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma: Result of transcatheter arterial chemoeMBOLIZATION[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1993, 16:21.
- [6] Molgaard CP, Teitelbaum GP, Pentecost M, *et al.* Intraarterial administration of lidocaine for analgesia in hepatic chemoeMBOLIZATION[J]. J Vasc Interv Radiol, 1990, 1(1):81.
- [7] Hartnell GG, Gates J, Stuart K, Underhill J, Brophy DP. Hepatic chemoeMBOLIZATION: effect of intraarterial lidocaine on pain and postprocedure recovery[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1999, 22(4):293.
- [8] 于志强,陈光,于志刚等.利多卡因对抗肿瘤药物的增敏作用研究[J].白求恩医科大学学报,2001.05.20;27(3)268.