

·临床研究 Clinical research·

原发性肝癌介入治疗术中迷走神经反射的防治

徐 松, 朱林忠, 朱 旭

【摘要】 目的 探讨原发性肝癌介入治疗中迷走反射发生的原因, 预防及治疗方法。**方法** 回顾性分析北京肿瘤医院 2010 年 9 月—2012 年 9 月原发性肝癌患者在介入治疗中出现迷走反射患者的临床资料。**结果** 823 例原发性肝癌患者行介入治疗过程中出现迷走反射者 32 例, 占 3.9%, 患者出现胸闷, 心率、血压下降, 心电图表现为各种心律失常, 严重者发生昏迷及死亡; 迷走反射的出现与患者的基础状况、肿瘤部位、动脉的解剖及术者的操作关系密切。**结论** 肝癌介入治疗期间, 迷走反射可危及患者生命, 须充分认识其表现及处置措施, 降低迷走反射的严重后果。

【关键词】 肝癌; TACE; 迷走反射

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2014)-12-1077-04

Prevention and treatment of vasovagal reactions occurring during TACE therapy for primary liver cancer XU Song, ZHU Lin - zhong, ZHU Xu. Department of Radiology, Yunnan Provincial Second People's Hospital, Kunming, Yunnan Province 650021, China

Corresponding author: ZHU Xu, E-mail: zhux387@263.net

【Abstract】 Objective To investigate the causes, prevention and management of vasovagal reactions occurring during transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for primary liver cancer. **Methods** A total of 823 patients with primary liver cancer, who were admitted to Beijing Cancer Hospital during the period from September 2010 to September 2012 to receive interventional treatment, were enrolled in this study. The clinical data of 32 patients who developed vasovagal reactions during interventional treatment were retrospectively analyzed. **Results** Of the 823 cases with primary liver cancer, 32 (3.89%) developed vasovagal reactions during the performance of the interventional procedure. The patients complained of chest tightness, and both the heart rate and blood pressure dropped. The electrocardiogram showed various arrhythmias, and coma or death could occur in severe cases. The occurrence of vasovagal reactions was closely related to the patient's clinical condition, the distribution of the tumor, arterial anatomy and operator's manipulation. **Conclusion** During the performance of interventional procedure for liver cancer, the occurrence of vasovagal reactions can directly endanger the patient's life. The clinical physicians should have a full recognition of its manifestations and a full knowledge of its treatment so as to reduce the serious consequences of vasovagal reactions. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 1077-1080)

【Key words】 liver cancer; transcatheter arterial chemoembolization; vasovagal reaction

我国是肝癌的高发地区, 经动脉化疗灌注栓塞治疗(TACE)是治疗肝癌的重要手段, 部分患者治疗期间出现血管迷走神经反射(vasovagal reaction, VVR), 表现为血压降低、心率减慢、面色苍白、出汗、胸闷、恶心等迷走神经张力增高表现。本文回顾

性分析北京肿瘤医院自 2010 年 9 月—2012 年 9 月期间肝癌患者在接受 TACE 治疗中并发迷走反射的临床资料, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

一般资料 823 例原发性肝癌患者接受了 1 492 次 TACE 治疗。其中 32 例介入治疗中出现迷走反射, 发生率 3.9%。

1.2 方法

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.12.014

作者单位: 650021 昆明 云南省第二人民医院放射科(徐 松); 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所介入治疗科, 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室(朱林忠、朱 旭)

通信作者: 朱 旭 E-mail: zhux387@263.net

1.2.1 肝癌的介入治疗

1.2.1.1 术前准备:全部治疗在 DSA 透视下进行操作,患者常规消毒铺巾,连接心电监护设备,观察心率、血压、氧饱和度、心电图。

1.2.1.2 手术操作:采用 Seldinger 穿刺法,经股动脉入路置入 5 F RH 导管,选择腹腔干、肠系膜上动脉及膈下动脉等血管行血管造影,并以 2.2 ~ 2.6 F 微导管超选情况下根据肿瘤位置、大小的不同选用碘化油与化疗药物乳剂及微球等栓塞剂对肿瘤实施栓塞治疗,并给予化疗灌注治疗,用药为奥沙利铂 50 ~ 100 mg, 5-Fu 1.0 ~ 2.5 g。

1.2.2 迷走反射的治疗 一旦发现患者出现胸闷、意识障碍,心率低于 50 次/min、收缩压低于 90 mmHg,或者心率急剧降低 20 次/min 以上,立即停止手术操作,去除诱因,对症处置:如停止碘化油乳剂推注或停止化疗药物推注,给予止痛、解痉、镇静及吸氧治疗,并给予适度的心理疏导;轻症者可自行恢复,部分患者经肝动脉注入 2%利多卡因后可缓解;对于心率偏低且不能自然恢复的患者,可用阿托品 0.5 ~ 1.0 mg 静脉推注;血压下降患者先给予多巴胺 20 ~ 40 mg 静脉推注,随后以 5%葡萄糖氯化钠注射液 250 ml 注入多巴胺 100 mg 根据血压变化调整输液速度,必要时给予 α 受体阻滞剂;监测心电图变化,若发现心跳骤停、呼吸停止立即进行心肺复苏,全力投入抢救。

2 结果

本组 32 例患者经积极治疗后,29 例顺利完成介入治疗,术后回病房后持续心电监护,26 例未见心率、血压再次降低,4 例心血管症状持续 1 ~ 2 h 后恢复;随访期间未见继发性心肌梗死及心律失常等后果。1 例并发心肌梗死,1 例意识丧失,经积极抢救仍未恢复,最后死亡。

3 讨论

迷走反射(vasovagal reaction),又称血管迷走反射,是由于外周动脉受到刺激,通过迷走神经传入皮层中枢和下丘脑。患者表现为面色苍白、出冷汗、心率减慢、血压下降;同时还可有恶心、呕吐、视力模糊等低灌注表现甚至出现意识丧失等表现。肝癌 TACE 术中迷走反射一旦出现,发展迅速,且容易与低血糖反应、疼痛性休克、对比剂过敏反应等相混淆,如处理不当或未及时处理,易造成心、脑、肾等重要脏器缺血而引起一系列并发症,严重者甚至危

及生命。本组肝癌 TACE 术中 32 例发生迷走反射,患者有不同程度的心血管症状和心电图改变。

综合分析其发生原因可能与下列因素相关:①解剖学上,肝脏的迷走神经分布密集^[1],且与心脏之间存在心迷走神经机制^[2],心迷走神经节后纤维末梢释放的乙酰胆碱作用于心肌细胞膜的 M 型胆碱能受体,可导致心率减慢,心房肌收缩力减弱、不应期缩短,房室传导速度减慢。原发性肝癌 TACE 治疗中肝脏感受器的传入神经纤维走行于迷走神经或交感神经内常可引起心率减慢和外周血管舒张等效应,引起血压下降。②与 TACE 术中肝动脉血流突然阻断、肿瘤以及肝组织的急性缺血、水肿并发疼痛,刺激大脑皮层和下丘脑,通过使胆碱能植物神经张力突然增强,引起内脏及肌肉小血管强烈反射性扩张,即与所谓的过度迷走神经反射有关^[3-4]。③肝癌 TACE 过程中,特别是导管没有或无法避开胆囊动脉,高浓度的化疗药物及栓塞剂引起胆囊、胆管壁缺血缺氧,刺激迷走神经,形成“胆心综合征”,导致心率减慢、血压下降等“迷走神经反射”症状^[5]。④右膈神经的感觉纤维分布于冠状韧带、镰状韧带及附近的肝包膜内^[6]。右膈神经也可能是肝脏副交感神经的来源^[7]。我们工作中也发现是位于 S7/8 的病灶栓塞时更易于出现迷走反射。其次,位于肝包膜下的病灶栓塞时更易引起迷走反射。⑤高龄及精神因素亦是诱发迷走反射的重要因素,老年患者各系统器官的功能较差,心血管基础疾病多,并发迷走反射率高^[8]。本组资料显示,50 岁以上患者迷走反射发生率明显高于 50 岁以下的患者,尤其是合并有高血压、动脉硬化、冠心病、心电图检查 ST 段 T 波改变者。

3.1 迷走反射的临床表现与鉴别诊断

本组患者 TACE 术中发生迷走反射者 32 例(3.9%)。迷走反射术前无特异表现,栓塞治疗后患者出现伴有轻度疼痛/不伴有疼痛的不同程度的面色苍白、出汗、恶心等表现,严重者出现心率减慢、血压下降、晕厥甚至休克等症状。其中 12 例仅表现为心率降低,胸闷、心慌,其余 20 例出现明显的血压降低,最低者血压降至 60/35 mmHg,心率降至 28 次/min。心电图的表现为 ST 段压低,少部分病例为 ST 段弓背上移,异常 Q 波。伴随疼痛者 6 例,不伴随疼痛者 26 例;诱发心肌梗死 1 例,死亡 1 例。

当患者出现心血管症状时,需要与低血糖、疼痛性休克和对比剂过敏反应鉴别。

低血糖症状出现时静脉血浆葡萄糖浓度常低

于 2.8 mmol/L。低血糖发作时可出现一系列交感神经兴奋和中枢神经系统功能紊乱的症状,如虚弱、多汗、心悸、震颤、饥饿感、注意力不集中、视力障碍、意识模糊,甚至抽搐、昏迷。持续性严重低血糖将导致不可逆性脑损害,甚至致死。本组患者术前给予静脉补充葡萄糖,术中出现反射时立即给予快速血糖测定,以资鉴别。

疼痛性休克主要见于创伤后以疼痛为首发症状,继而出现冷汗、四肢冰凉、皮肤很明显的苍白、尿少或根本无尿、口唇肢端发青。本组患者 11 例合并轻度疼痛症状,不符合疼痛性休克的特点。

对比剂过敏反应主要表现为面色潮红、头晕、心慌、恶心、皮疹、过敏性休克等。本组患者无皮疹、喉部水肿等表现。

3.2 迷走反射的诱因

本组病例均发生在对肿瘤进行插管、栓塞治疗和动脉内灌注化疗药物过程中。本组病例肿瘤均位于肝脏边缘;其中 8 例为巨块型肝癌,其余为多发结节灶。栓塞后 10 例肝包膜下有碘油沉积(2 例为右膈下肝包膜内碘油沉积);18 例肝动脉纤细,6 例肝动脉受推压移位,局限性狭窄,其中 8 例肿瘤血供不丰富,其余均为血供较为丰富肿瘤;3 例在选择性插管时出现症状,其中 1 例为导丝经肝固有动脉进入肝右动脉受阻时,其“颈部”突入肝左动脉成袢,造成肝左动脉异常扩张,引起反射;栓塞过程中出现迷走反射者 28 例,单纯化疗灌注者 3 例,误栓胆囊动脉引起迷走反射 1 例。本组患者均未见血管铸型等过度栓塞征象,所有患者均未见明显血管痉挛征象。本组 16 患者仅在初次接受 TACE 治疗时出现迷走反射,16 例在后续介入治疗中出现迷走反射,1 例患者在 4 次介入治疗中均出现迷走反射。

本组出现迷走反射的患者除上述高危因素外,常见的易发异常反射的操作有:① 化疗药物灌注过程中,推注过快,药物浓度过大,压力过高;② 导丝导管在较细的血管内反折,刺激血管,导丝导管进出靶血管速度过快;③ 肿瘤在肝脏内的分布是出现迷走反射的重要因素。本组患者中 8 例为巨块型肝癌,其余为多发结节灶,均有病灶位于肝被膜下,栓塞后 10 例肝包膜下有碘油沉积(2 例为右膈下肝包膜内碘油沉积),经膈下动脉和肝外侧支循环血管栓塞时更易于出现迷走反射;④ 患者肝动脉纤细、对刺激较为敏感;本组患者中肝动脉纤细的患者更易于出现迷走反射,本组中 18 例患者肝动脉分支纤细,栓塞使缺血反应加重,迷走神经活性

加强,并反馈性地抑制交感神经,导致周围血管阻力下降、血压下降及(或)心率减慢。因此,操作应规范熟练,轻柔细致,进入导管的速度要适度,注射药物时不宜过猛、过快,同时密切观察患者反应及监护设备。

3.3 对迷走反射的处理

一旦患者发生迷走神经反射,单纯心率明显减慢时,停止介入操作,观察 1 ~ 2 min 如无缓解,立即静脉注射阿托品 0.5 ~ 1 mg,阻断迷走神经,1 ~ 2 min 内心率无变化,可再追加 0.5 ~ 1 mg 阿托品^[9];血压明显下降时,应迅速静脉推注多巴胺 20 ~ 40 mg,继而以 250 ml 生理盐水配入多巴胺 80 ~ 100 mg 持续静脉滴注,直至血压稳定;呕吐者可给予甲氧氯普胺 10 mg 肌肉注射等;立即建立静脉通道,并快速静脉滴注平衡盐、代血浆、低分子右旋糖酐等,以扩充血容量,维持有效循环血容量;同时给予吸氧、积极安慰患者,消除其焦虑心理,消除导致迷走神经反射的其他诱因。如患者出现意识障碍,应立即将患者头偏向一侧,清理呼吸道,防止呕吐物误吸,引起窒息;迷走反射药物预防首选阿托品^[10]。一旦确诊迷走反射,应及早静脉给予阿托品,处理越及时症状缓解越快、症状越轻^[11]。阿托品可解除迷走神经对心脏的抑制,能迅速缓解症状,使患者恢复正常。若经应用阿托品及快速补液后,血压仍无明显回升,则可应用多巴胺静脉滴(推)注,使血压恢复正常。另外应注意迅速补充血容量,并注意心功能,停用硝酸酯类针剂等扩血管药物。术前是否用阿托品抑制迷走反射有 2 种意见,一种意见坚持术前必须用阿托品,另一种意见认为阿托品不足以抑制迷走反射。后者认为阿托品对心脏的作用主要是改变心率,一般的治疗剂量(0.5 mg 左右)常出现短暂而不显著的心率减慢(减少 4 ~ 8 次/min),其机理是在阻断外周 M 胆碱受体之前,先兴奋了迷走神经中枢的结果。也可能是直接对心脏或副交感神经节作用的结果,此时不会影响心排量;而较大剂量阿托品(1 ~ 2 mg)因阻断迷走神经对心脏窦房结起搏的抑制,而使心跳加速。本组 2 例既往出现迷走反射的患者术前应用阿托品 1 mg,术中仍出现迷走反射,需要进一步观察阿托品能否预防这一反应。

血管迷走反射是原发性肝癌 TACE 术中一种常见的并发症,若不及时处理危害极大。术前对病变位置、大小等的全面了解,术中的严密观察,全面监测、轻柔细致的操作可有效降低风险;术中医护

人员需要密切观察,及时发现,及早处理,避免严重后果,确保患者安全及介入手术顺利完成。

[参考文献]

- [1] 张培林. 神经解剖学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 143 - 163.
- [2] 姚 泰, 乔健天, 朱大年, 等. 生理学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 116 - 123.
- [3] 李 睿, 李 涛, 邹永光, 等. 心脏介入治疗致血管迷走神经反射的观察及处理[J]. 中国急救医学, 2001, 21: 98 - 99.
- [4] Kiat Ang C, Leung DY, Lo S, et al. Effect of local anesthesia and intravenous sedation on pain perception and vasovagal reactions during femoral arterial sheath removal after percutaneous coronary intervention [J]. Int J Cardiol, 2007, 116: 321 - 326.
- [5] 储玉山, 朱小庆, 黄 健, 等. 原发性肝癌介入治疗中血管迷走神经反射的防治 [J]. 南通大学学报: 医学版, 2011, 31:

357 - 359.

- [6] Natsis K, Paraskevas G, Papaziogas B, et al. "Pes anserinus" of the right phrenic nerve innervating the serous membrane of the liver: a case report (anatomical study) [J]. Morphologie, 2004, 88: 203 - 205.
- [7] 闫 兵, 李泽信, 张永久, 等. 肝脏的神经分布及其功能[J]. 中国现代普通外科进展, 2006, 9: 135 - 137.
- [8] 刘贵英, 杨 艳. 血管介入治疗中迷走反射的相关因素与处理 [J]. 现代医院, 2009, 9: 90 - 91.
- [9] 马长生, 盖鲁粤. 介入心脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 430.
- [10] 刘 宿, 葛衡江, 周定蓉. 手术麻醉及医疗操作中迷走反射 5 例报道[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27: 98 - 99.
- [11] 庄百溪, 于春利, 马鲁波, 等. 周围动脉疾病介入治疗致血管迷走神经反射的探讨 [J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 273 - 275.

(收稿日期: 2014-05-10)

(本文编辑: 俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

区域性动脉灌注化疗治疗晚期恶性消化道梗阻

吴绍秋, 茅爱武, 方世明, 姜昊声, 曹 燕

【摘要】 目的 观察区域性动脉灌注化疗治疗晚期恶性消化道梗阻的临床效果。**方法** 将晚期恶性消化道梗阻患者 60 例, 分治疗组和对照组, 治疗组 30 例用区域性动脉灌注小剂量化疗药治疗, 对照组 30 例采用最佳支持治疗, 治疗组疗程为 3 ~ 4 周 1 次。**结果** 两组梗阻改善情况: 治疗组有效率 93.3%, 对照组有效率 16.7%; 症状改善情况: 治疗组优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 不良反应主要为骨髓抑制及胃肠道反应, 均在世界卫生组织评定标准 I ~ II 度。**结论** 区域性动脉灌注小剂量化疗药物治疗晚期恶性消化道梗阻, 疗效优于对照组, 可不同程度缓解恶性消化道梗阻, 明显改善患者生活质量和延长生存期, 是临床治疗晚期恶性消化道梗阻的有效方法。

【关键词】 区域性动脉灌注; 晚期恶性消化道梗阻; 小剂量; 最佳支持治疗

中图分类号: R735 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2014)-12-1080-04

Regional transcatheter arterial chemotherapy for advanced malignant gastrointestinal obstruction

WU Shao-qiu, MAO Ai-wu, FANG Shi-ming, JIANG Hao-shen, CAO Yan. Medical Intervention Center, Tongren Hospital, Shanghai 200050, China

Corresponding author: MAO Ai-wu

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of regional transcatheter arterial chemotherapy in treating advanced malignant gastrointestinal obstruction. **Methods** A total of 60 patients with advanced malignant gastrointestinal obstruction were randomly and equally divided into interventional group ($n = 30$) and control group ($n = 30$). Regional transcatheter arterial chemotherapy with minimal dose was carried out in the patients of the interventional group, and the treatment was repeated every 3 - 4 weeks. Optimal

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.12.015

作者单位: 200050 上海市同仁医院介入中心

通信作者: 茅爱武 E-mail: maoaw@sohu.com