

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

利多卡因-表阿霉素-超液化碘油混合乳剂在
肝癌 TACE 相关疼痛管理中的应用

王天成, 马 聪, 肖煜东, 张子曙

【摘要】目的 探讨利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂在缓解 TACE 术中及术后患者疼痛的有效性 & 安全性。方法 采用前瞻性随机对照的研究方法,共纳入 55 例患者。运用最小化法动态随机将患者分为 A 组($n=28$)与 B 组($n=27$)。A 组在栓塞前通过导管一次性注入利多卡因 100 mg,再注入表阿霉素-超液化碘油乳剂, B 组在栓塞术中注入利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂。两组利多卡因用量均为 100 mg。观察并记录患者术中及术后 72 h 内的疼痛评分(使用视觉疼痛评分量表),比较两组患者的一般情况,术后不良反应及其他止痛药物使用量。计量资料用均数 \pm 标准差或中位数(四分位间距)表示,计数资料用百分比表示;两组患者之间计量资料比较使用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验,计数资料比较用 χ^2 检验或者 Fisher 精确检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。结果 两组患者的一般情况、碘油使用总量、TACE 手术时长、表阿霉素用量及术后不良反应均无统计学差异($P>0.05$)。B 组在术中及术后 4 h、8 h、24 h 的疼痛评分均明显小于 A 组($P<0.01$),而在术前,术后 48 h、72 h 两组间的疼痛评分差异无统计学意义($P>0.05$)。B 组患者 TACE 术后曲马多使用量小于 A 组患者($P<0.05$),两组患者术后哌替啶使用量差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂具有延长利多卡因止痛时长的作用,可以在 TACE 术中和术后有效减轻患者疼痛程度,达到长时间的止痛效果,从而提高患者住院期间生活质量。

【关键词】肝癌;经动脉化疗栓塞术;利多卡因;疼痛管理

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-04-0366-06

The application of lidocaine-epirubicin-lipiodol emulsion in the management of TACE-related pain in HCC patients WANG Tiancheng, MA Cong, XIAO Yudong, ZHANG Zishu. Department of Radiology, Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan Province 410011, China

Corresponding author: ZHANG Zishu, E-mail: zishuzhang@csu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the effectiveness and safety of lidocaine-epirubicin-lipiodol emulsion in relieving intraoperative and postoperative pain related to transcatheter arterial chemoembolization(TACE) in patients with hepatocellular carcinoma(HCC). Methods A total of 55 HCC patients were enrolled in this prospective randomized controlled trial. Using minimization method, the patients were dynamically and randomly divided into group A($n=28$) and group B($n=27$). For patients in group A, one-off injection of lidocaine 100 mg through catheter was given before TACE, which was followed by injection of epirubicin-lipiodol emulsion. For patients in group B, injection of lidocaine-epirubicin-lipiodol emulsion was adopted during TACE. The dosage of lidocaine was 100 mg in both groups. Pain scores during and within 72 hours after TACE(using visual pain rating scale) were recorded. The general situation of patients, postoperative adverse reactions and dosage of other analgesic drugs were compared between the two groups. The measurement data was represented by (mean \pm standard deviation) or by median (interquartile range), and the enumeration data was expressed as a percentage. The comparison of measurement

data between the two groups of patients was conducted by independent sample *t* test or Mann-Whitney U test, and χ^2 test or Fisher accurate test were used to compare the enumeration data. The difference of $P < 0.05$ was defined as statistically significant. **Results** No statistically significant differences in general condition, the total amount of used lipiodol, the time spent for TACE, the dose of epirubicin and the incidence of postoperative adverse reactions existed between the two groups ($P > 0.05$). The intraoperative pain score as well as 4-hour, 8-hour and 24-hour postoperative pain scores in group B were remarkably lower than those in group A ($P < 0.01$), while no statistically significant differences in preoperative pain score as well as in 48-hour and 72-hour postoperative pain scores existed between the two groups ($P > 0.05$). The postoperative used amount of tramadol in group B was obviously less than that in group A ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the postoperative used amount of pethidine between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Lidocaine-epirubicin-lipiodol emulsion has the effect of prolonging the pain-relief time of lidocaine. It can effectively reduce the degree of pain in HCC patients during and after TACE, achieving the effect of relieving pain for a long time, thus, to improve patient's quality of life during hospitalization. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 366-371)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; lidocaine; pain management

肝细胞癌(HCC)是肝脏最常见的恶性肿瘤^[1], 占全球肿瘤致死原因的第3位。相比全球其他地区, 肝细胞癌在亚洲和非洲的发病率较高^[2]。

对于早期肝癌患者, 肝移植、手术切除及射频消融是最有效的治疗方法^[3]。但是, 大多数肝癌患者确诊时已是中晚期, 失去了根治性治疗的机会^[4]。TACE是治疗中晚期肝癌的一线方法, 国内外已经有多个随机对照研究证明TACE可以有效地延长患者的生存期^[5-6]。疼痛是TACE术中及术后最常见的症状^[7-8]。目前, 诸如哌替啶, 吗啡之类的麻醉药品, 广泛用于TACE术中及术后的疼痛管理。但吗啡及哌替啶的药物半衰期较短, 不能起到长效的止痛作用。除此之外, 大剂量、高频度使用阿片类药物, 会使患者产生精神及心理上的依赖。

利多卡因是一种在特定区域可以产生可逆性痛觉消失的药物, 常用于神经阻滞^[9]。当利多卡因用于止痛时, 一般在数分钟之内起效, 效果可以维持数小时^[10-11]。相关研究证实, 在栓塞前经肝动脉推注利多卡因100 mg可以有效地缓解患者术中的疼痛^[10]。但经肝动脉直接注入利多卡因时, 由于血液冲刷及稀释, 利多卡因的止痛效果明显降低, 止痛时间明显缩短。TACE术中, 超液化碘油是最常见的运载化疗药物的溶剂, 它可以作为化疗药物的载体, 起到缓慢释放化疗药物的作用。推测, 以一定比例(油包水技术, 油水比例为2:1)将利多卡因与表阿霉素及超液化碘油混合可以起到利多卡因的缓释作用, 从而延长利多卡因作用时间, 达到长效控制患者TACE术中和术后疼痛的目的。

本研究旨在探讨利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂在缓解TACE术中及术后患者疼痛的有效性 & 安全性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究经医院伦理委员会审查, 批准。招募2018年11月至2019年5月55例接受TACE治疗的肝癌患者, 其中男48例, 女7例, 平均年龄(50.8 ± 12.0)岁, 19例患者初次接受TACE治疗, 36例患者再次或多次接受TACE治疗。随机方法采用最小化法, 动态随机地将患者分为A组($n=28$)与B组($n=27$)。研究药品主要为表阿霉素(盐酸表柔比星粉针10 mg, 山东新时代)、利多卡因(2%利多卡因注射液100 mg, 5 mL, 河北天成)、碘化油注射液(10 mL, Guerbet, France), 其中, 表阿霉素用量为 50 mg/m^2 (肝功能储备差、高龄或门静脉受肿瘤侵犯的患者适当减量), 超液化碘油用量视肿瘤大小而定, 使用总量不超过20 mL。A组在栓塞前通过导管一次性注入利多卡因100 mg, 再注入表阿霉素-超液化碘油乳剂(表阿霉素用注射用水配置), B组先用利多卡因5 mL混合表阿霉素(表阿霉素用利多卡因注射液配置), 再与超液化碘油混合形成利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂, 术中直接注入利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂。

1.1.1 病例纳入标准 ①年龄 >20 岁; ②明确诊断的肝细胞癌[诊断标准: AFP大于 $400 \mu\text{g/L}$, 排除妊娠, 生殖系统肿瘤, 活动性肝病及肝转移瘤,

并且有一项典型的肝细胞癌影像学表现;具有两种典型的影像学表现(超声、增强 CT、MRI 或者选择性肝动脉造影),病灶 >2 cm;病理诊断为肝细胞癌];③ Child-Pugh 评分 A 级或 B 级;④ ECOG 评分 0 分、1 分;⑤ 血红蛋白 ≥ 85 g/L;⑥ 白细胞 $\geq 2\,000/\text{mm}^3$;⑦ 中性粒细胞 $\geq 1\,000/\text{mm}^3$;⑧ 总胆红素 $\leq 50\ \mu\text{mol/L}$;⑨ 天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶 \leq 正常值上限 10 倍;⑩ INR ≤ 1.8 ;⑪ 血清白蛋白 25 g/L;⑫ 血清肌酐 \leq 正常上限的 1.5 倍。

1.1.2 排除标准 ①近 3 年有其他恶性肿瘤病史的患者;②无法控制或者严重的心血管疾病;③急性细菌感染;④ HIV 感染或者与免疫缺陷有关的疾病;⑤血糖控制不良的糖尿病患者;⑥自身免疫性肝炎;⑦ HBV DNA 复制活跃但未接受有效抗病毒治疗的患者;⑧经常使用非甾体类抗炎药或类固醇的患者;⑨有肝外转移或门静脉癌栓且术前疼痛评分 ≥ 3 分的患者;⑩术前或术中发现明显的肝动脉门静脉瘘或肝动脉肝静脉瘘,无法进行传统碘油 TACE 的患者。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 符合入组条件的患者,入院时完善相关影像学,实验室检查,确定患者有无手术指征,告知患者及患者家属研究目的并取得同意,自愿配合完成本次研究。

1.2.2 利多卡因-表阿霉素配伍稳定性检测 根据术中可能使用的表阿霉素剂量范围,选择低、中、高 3 个浓度进行配置,分别为 40 mg 表阿霉素混 5 mL 利多卡因、60 mg 表阿霉素混合 5 mL 利多卡因、80 mg 表阿霉素混合 5 mL 利多卡因。室温避光条件下连续观察 3 种不同浓度混合液 24 h,观察指标主要有颜色变化、有无沉淀生成及溶液 pH 值。结果显示经过 24 h 室温避光条件放置后,各组混合液性状均未发生肉眼可见变化,未出现肉眼可见沉淀、浑浊、结晶生成和颜色变化, pH 值未见明显改变。这表明表阿霉素-利多卡因混合液在 24 h 内保持稳定,表阿霉素,利多卡因配伍相对稳定。

1.2.3 TACE 治疗方法 患者取仰卧位,常规消毒铺单,利多卡因局部麻醉,超声引导下行股动脉穿刺,置入 5 F 鞘管, Rh 或 Cobra 导管置于腹腔干造影,明确病灶大小、部位、数量及供血情况后,微导管超选至肿瘤供血动脉,行化疗栓塞,未发现明显病灶者,继续寻找膈动脉,肋间动脉,胸廓内动脉,肠系膜上动脉,右肾动脉等。A 组在栓塞前通过导管一次性注入利多卡因 100 mg,再注入表阿霉素-超液化碘

油乳剂, B 组在栓塞术中注入利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂,利多卡因用量同样为 100 mg。在 TACE 治疗过程中,所有患者术中均接受 8 mg 昂丹司琼和 10 mg 地塞米松。术后予以动脉压迫止血,下肢制动 12 h。术后常规护肝,补液等,若出现不良反应,及时对症处理。

1.2.4 疼痛观察 所有患者在接受 TACE 术前及术后 3 d 内,采用 VAS,对疼痛进行评估。当患者的疼痛评分大于 6 分时,给予镇痛治疗。术后常规给予曲马多(盐酸曲马多注射液 100 mg),若疼痛剧烈,则使用哌替啶(哌替啶注射液 100 mg*1,湖北宜昌)。详细记录患者的一般情况,术后止痛药的使用量,术后出现的不良反应等。

1.3 统计学方法

应用 SPSS17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) 对数据进行统计分析,计量资料用均数 \pm 标准差或中位数(四分位间距)表示,计量资料之间比较使用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验;计数资料用百分比表示,计数资料之间比较用 χ^2 检验或者 Fisher 精确检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共观察 55 例患者, A 组纳入患者 28 例, B 组纳入患者 27 例。所有患者术前均无明显腹痛(疼痛评分 <3),患者的一般情况如表 1。超液化碘油使用总量不超过 20 mL,具体数量依肿块大小而定。在 A、B 两组中,患者的年龄、性别、Child-Pugh 评分、ECOG 评分、TACE 手术时长、碘油使用量、表阿霉素使用量等一般资料及信息均无统计学差异($P>0.05$)。

2.2 疼痛发生情况

在术前及术后 72 h 内的观察中, A、B 两组患者在术前的疼痛评分差异无统计学意义($P>0.05$),在术中及术后 24 h 内(0、4、8 和 24 h), B 组患者疼痛评分明显小于 A 组($P<0.01$),在 48 和 72 h,两组患者疼痛评分差异无统计学意义($P>0.05$)。图 1 显示,在术中(T_0),两组患者疼痛程度均达到峰值,术中(T_0)至术后 24 h 时间段,两组患者的疼痛程度逐渐降低,24 h 后,患者疼痛程度明显下降。止痛药使用方面, B 组 TACE 术后曲马多使用量小于 A 组($P<0.05$),两组患者术后哌替啶使用量无统计学差异($P>0.05$)。(见表 2)

表 1 患者一般资料及信息表

参数	A 组(TACE 术中注射碘油前经动脉注入利多卡因 100 mg, n=28)	B 组(TACE 术中注入利多卡因碘油混合物,利多卡因总量为 100 mg, n=27)	P 值
年龄 / 岁	50.04 ± 11.95	51.52 ± 12.19	0.651
性别 / n (%)			0.593
男	24 (85.71)	24 (88.89)	
女	4 (14.29)	3 (11.11)	
Child-pugh 评分 / n (%)			0.504
A	25 (89.29)	25 (92.60)	
B	3 (10.71)	2 (7.40)	
ECOG 评分 / n (%)			0.771
0 分	9 (32.14)	8 (29.62)	
1 分	19 (67.86)	19 (70.38)	
TACE 手术时间 / n (%)			
<30 min	20 (63.33)	19 (70.38)	0.959
30~60 min	8 (36.66)	7 (25.93)	0.808
>60 min	0	1 (3.69)	
碘油使用总量 /mL	10 (7.5, 15.0)	10 (9.0, 15.0)	0.579
表阿霉素用量 /mg	60 (25, 80)	40 (40, 60)	0.731
BCLC 分期 / n (%)			0.578
B	23 (82.14)	21 (77.78)	
C	5 (17.86)	6 (22.22)	
明胶海绵 /PVA 追加栓塞 / n (%)	8 (28.57)	6 (22.22)	0.53
治疗次数 / n (%)			0.703
首次 TACE 治疗	9 (32.14)	10 (37.03)	
多次 TACE 治疗	19 (67.86)	17 (62.97)	
既往栓塞后疼痛史 / n (%)	10 (35.71)	14 (51.85)	0.228

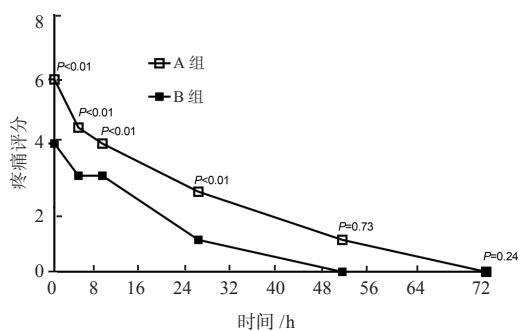


图 1 疼痛评分-时间曲线

2.3 术后不良反应

在术后不良反应中,共统计了除疼痛外,恶心呕吐,便秘,失眠等不良反应发生率。A 组($n=28$)中,9 例(32.1%)患者出现恶心呕吐,3 例(10.7%)患者出现便秘,3 例患者出现失眠(10.7%)。B 组($n=27$)中,6 例(22.2%)患者出现恶心呕吐,4 例(14.8%)患者出现便秘,5 例(18.5%)患者出现失眠,两组患

者的不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

TACE 是中晚期肝癌的一线治疗方法,通过选择性地栓塞肿瘤供血动脉和灌注化疗药物,有效地提高了患者的生存率,改善了患者的预后^[12]。然而, TACE 后常见不良反应有腹痛、恶心呕吐、失眠、食欲不振等,也称栓塞后综合征,而腹痛,正是栓塞后综合征的主要表现之一。据统计,60%~90% 的患者会在术中及术后出现不同程度的腹痛^[13],其原因可能为: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,出现疼痛;②缺血肿胀引起的短时肝体积膨胀导致的包膜牵拉,引起疼痛;③其他动脉的医源性误栓造成非靶器官的栓塞;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^[14-16]。传统肝癌栓塞治疗一般是用化疗药物-超液化碘油混合乳剂来进行化疗栓塞。栓

表 2 VAS 疼痛评分

参数	A 组 (n=28)	B 组 (n=27)	P 值
疼痛评分			
术前	1 (0~2)	0 (0~1)	0.233
术后			
T0*	6 (5~7)	4 (3~6)	<0.001
T4*	4.5 (3~6)	3 (2~4)	<0.001
T8*	4 (3~5)	3 (1~3)	<0.001
T24*	2.5 (1~3)	1 (0~2)	<0.001
T48*	1 (0~1)	0 (0~1)	0.729
T72*	0 (0~0)	0 (0~0)	0.238
术后曲马多使用总量 /mg	100 (0~100)	0 (0~0)	0.011
术后哌替啶使用总量 /mg	0 (0~100)	0 (0~100)	0.471

* 指术后小时数

塞治疗的效果与病灶内碘油的沉积成正比,病灶内碘化油沉积得越致密,治疗效果越好,但与此同时,栓塞越彻底,相应的致痛因素也越多,疼痛也越强烈^[17]。目前在 TACE 术中及术后都会采用不同的方式给以镇痛处理,常用的止痛药物如哌替啶、吗啡等。此类药物可控制一部分患者的剧烈疼痛,但因半衰期短而不能达到长时间稳定的止痛效果,从而影响患者的睡眠和正常生活。吗啡控释片虽可达到 12 h 的止痛效果,但可致严重的便秘、恶心、呕吐等不良反应^[18]。国内外学者为解决这个难题做过大量的临床研究,Guo 等^[19]发现联合使用帕瑞昔布和舒芬太尼可以缓解 TACE 术后疼痛,Feng 等^[15]提出人参皂苷和地塞米松联用的方式可以预防及减轻 TACE 术后疼痛,Xu 等^[16]认为健脾理气类的中草药在一定程度上可以缓解 TACE 术后疼痛,Lee 等^[10]通过临床实验证实,栓塞前经动脉导管一次性输注 100 mg 利多卡因,可以有效地缓解患者术中疼痛,但该实验并未对患者术后疼痛情况进行详细研究。以上方法对缓解 TACE 术中或术后疼痛均有一定作用,但是部分方法仅适用于缓解 TACE 术后疼痛,并不适用于缓解术中疼痛,且由于止痛药物半衰期短,患者需多次服用药物,这又在一定程度上影响着患者的生活及睡眠质量。综上所述,探索出一种可以长效、安全地缓解 TACE 术中及术后疼痛的方法至关重要。因此,本研究的目的是探讨利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂用于缓解 TACE 术中及术后患者疼痛的有效性及安全性。

前期研究显示,患者的疼痛高峰一般处于 TACE 术中至术后 24 h 这个时间段^[20]。本研究显示,采用“油包水”技术(油水比例为 2:1)经肝动脉注入利多卡因-表阿霉素-超液化碘油混合乳

剂可以在术中及术后 24 h 内有效减轻患者疼痛 ($P<0.01$)。(所谓油包水是指:碘油与化疗药物溶液配比为 2:1 或者 3:1,并且油水乳浊液配制完成后应进行体外试验,即将乳浊液滴入生理盐水中测试,乳浊液应该呈油滴状,否则配制不成功。)因此,本研究认为利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂可以起到缓释利多卡因的作用,可以有效地延长利多卡因作用时间,减轻患者 TACE 术中及术后的疼痛。除此之外,通过碘油包裹利多卡因的方式,利多卡因可以更精准地作用于止痛部位,进一步提高了利多卡因在肝脏组织中的浓度,从而起到更好的止痛效果。止痛药使用方面,B 组 TACE 术后曲马多使用量小于 A 组 ($P<0.05$),说明利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂可以有效减轻患者术后疼痛,减少术后止痛药物使用量,提高患者住院期间生活质量。术后不良反应方面,共记录除疼痛外,恶心、呕吐、便秘、失眠等与利多卡因相关的不良反应发生率。据统计,两组患者的不良反应发生率无统计学差异 ($P>0.05$),这证明栓塞术中经动脉导管注入利多卡因-表阿霉素-超液化碘油乳剂是一项安全的操作。

本研究具有一定局限性:①本研究为单中心研究,样本量较小,结果可能出现偏倚。②疼痛是一种主观体验,与多种因素相关(生理,心理,文化修养,生活环境等),因此,使用视觉疼痛评分量表不能完全精确地评定患者疼痛程度。③Khalaf 的研究显示,既往出现过 TACE 栓塞后疼痛的患者会在下一次 TACE 术中及术后对疼痛更加敏感,相应地,栓塞后疼痛发生率也会随之提高^[7]。本研究中,部分患者既往出现过 TACE 栓塞后疼痛,尽管两组患者的一般资料及信息无统计学差异,但这仍可能会在一

一定程度上影响患者术后疼痛程度。④本研究没有动态地观察到利多卡因缓慢释放的过程。后期,将进行多中心研究,扩大样本量,进一步统计分析,同时设计体外释放实验,绘制利多卡因缓释曲线,以证实利多卡因-表阿霉素-超液化碘油混合乳剂可以起到利多卡因缓释的作用。

综上所述,本研究前瞻性地证实利多卡因-表阿霉素-超液化碘油混合乳剂可以起到利多卡因缓释的作用,从而延长利多卡因的止痛时间,减轻患者 TACE 术中及术后的疼痛。因此,对于需要行碘油 TACE 治疗的肝癌患者,可以采用经肝动脉注入利多卡因-表阿霉素-超液化碘油混合乳剂的方式,降低患者 TACE 术中及术后的疼痛,以提高患者住院期间生活质量。

[参 考 文 献]

- [1] Stiles ZE, Glazer ES, Deneve JL, et al. Long-term implications of unplanned conversion during laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26: 282-289.
- [2] Xu Y, Shen Q, Liu P, et al. Microwave ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma that met up-to-seven criteria: feasibility, local efficacy and long-term outcomes[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27: 3877-3887.
- [3] Lazuardi F, Valencia J, Zheng S. Adjuvant transcatheter arterial chemoembolization after radical resection of hepatocellular carcinoma patients with tumor size less than 5 cm: a retrospective study[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2019, 54: 617-622.
- [4] 罗 君, 邵国良, 郑家平, 等. 原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后腹痛的发生规律及影响因素[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 613-617.
- [5] Liu S, Guo L, Li H, et al. Postoperative adjuvant trans-arterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25: 2098-2104.
- [6] De Baere T, Arai Y, Lencioni R, et al. Treatment of liver tumors with lipiodol TACE: technical recommendations from experts opinion[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39: 334-343.
- [7] Khalaf MH, Sundaram V, Abdelrazek MM, et al. A predictive model for postembolization syndrome after transarterial hepatic chemoembolization of hepatocellular carcinoma[J]. *Radiology*, 2019, 290: 254-261.
- [8] Lü N, Kong Y, Mu L, et al. Effect of perioperative parecoxib Sodium on postoperative pain control for transcatheter arterial chemoembolization for inoperable hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26: 3492-3499.
- [9] Pleguezuelos-Villa M, Nacher A, Hernandez MJ, et al. A novel lidocaine hydrochloride mucoadhesive films for periodontal diseases[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2019, 30: 14.
- [10] Lee SH, Hahn ST, Park SH. 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*, 2002, 24: 368-371.
- [11] Nebbioso M, Livani ML, Santamaria V, et al. Intracameral lidocaine as supplement to classic topical anesthesia for relieving ocular pain in cataract surgery[J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11: 1932-1935.
- [12] 文 军, 刘 丽, 徐向贤, 等. 雷替曲塞经 TACE 治疗原发性肝癌的临床疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28: 175-178.
- [13] Yang H, Seon J, Sung PS, et al. Dexamethasone prophylaxis to alleviate postembolization syndrome after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28: 1503-1511.
- [14] Blackburn H, West S. Management of postembolization syndrome following hepatic transarterial chemoembolization for primary or metastatic liver cancer[J]. *Cancer Nurs*, 2016, 39: E1-E18.
- [15] Feng YL, Ling CQ, Zhai XF, et al. A new way: alleviating postembolization syndrome following transcatheter arterial chemoembolization[J]. *J Altern Complement Med*, 2009, 15: 175-181.
- [16] Xu L, Wang S, Zhuang L, et al. Jian Pi Li Qi decoction alleviated postembolization syndrome following transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *Integr Cancer Ther*, 2016, 15: 349-357.
- [17] Yang L, Zhang XM, Zhou XP, et al. Correlation between tumor perfusion and lipiodol deposition in hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2010, 21: 1841-1846.
- [18] Setnik B, Sommerville K, Goli V, et al. Assessment of pharmacodynamic effects following oral administration of crushed morphine sulfate and naltrexone hydrochloride extended-release capsules compared with crushed morphine sulfate controlled-release tablets and placebo in nondependent recreational opioid users[J]. *Pain Med*, 2013, 14: 1173-1186.
- [19] Guo JG, Zhao LP, Rao YF, et al. Novel multimodal analgesia regimen improves post-TACE pain in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2018, 17: 510-516.
- [20] Wang ZX, Li L, Tao FY. Health education helps to relieve postembolization pain during hepatic arteria chemoembolization therapy[J]. *J Pain Res*, 2018, 11: 2115-2121.

(收稿日期: 2019-06-10)

(本文编辑: 俞瑞纲)