

·综述 General review·

腹部顽固性癌痛的腹腔神经丛消融治疗

孔繁磊, 李晓光

【摘要】 腹痛是腹部肿瘤患者最常面临的也是最影响生活质量的问题。世界卫生组织提出的癌痛三阶梯管理原则可解决大部分患者的癌痛问题,但该治疗原则下存在 20%~30%治疗失败的顽固性癌痛患者。许多医师主张将针对该类患者的介入性疼痛管理作为癌痛管理的第四级阶梯。腹腔神经丛消融技术是其中的代表。然而,该技术在临床上并不普及,存在许多问题尚未达成共识,术后短期复发问题也亟待解决。近年来腹腔神经丛消融技术得到进一步发展。本文对腹腔神经丛消融术的解剖原理、现有的化学消融及射频消融技术、有效性及安全性和术后复发的病理学基础做一综述。期望能有助于介入性疼痛管理方法在癌痛治疗中的推广与发展。

【关键词】 腹部肿瘤; 顽固性癌痛; 腹腔神经丛; 化学消融; 射频消融

中图分类号:R735.8 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2021)-06-0626-06

Celiac plexus ablation for intractable abdominal cancerous pain KONG Fanlei, LI Xiaoguang.
Minimally-Invasive Therapy Center for Tumor of Beijing Hospital; National Center of Gerontology; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100061, China

Corresponding author: LI Xiaoguang, E-mail: xglee88@126.com

【Abstract】 Abdominal pain is the most common problem in patients with abdominal tumors, it is also the biggest cause affecting the quality of life of patients. The three-step management principle in dealing with cancerous pain, which is put forward by World Health Organization, can solve the problem of cancerous pain in most patients, but even following this treatment principle, 20%-30% of patients with refractory cancerous pain will still fail to response. Many physicians advocate that to deal with this kind of interventional pain in such patients should follow the fourth step of cancerous pain management, among which the celiac plexus ablation is the representative treatment method. However, this technique has not been widely employed in clinical practice, and many ablation-related issues still need a consensus reached by experts, and also the problem of postoperative early recurrence needs to be solved as soon as possible. In recent years, the technique of celiac plexus ablation has been quickly developed. This paper aims to make a comprehensive review about celiac plexus ablation technique, focusing on the anatomical principles related to ablation, current available techniques of chemical ablation and radiofrequency ablation, clinical efficacy and safety, and pathological basis of postoperative recurrence. It is hoped that this article will be helpful for the further promotion and development of interventional pain management methods in the treatment of cancerous pain. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 626-631)

【Key words】 abdominal cancer; intractable cancerous pain; celiac plexus; chemical ablation; radiofrequency ablation

腹部疼痛是腹部恶性肿瘤患者常面临的问题, 对患者的生活质量和生存时间有明显的影

响。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)提出了癌痛三阶梯管理的指导原则。组成阶梯的三步是: 非阿片类药物(如阿司匹林)、弱阿片类药物(如可待因)和强阿片类药物(如吗啡)。对于大多数癌症

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.06.023

作者单位: 100061 北京医院肿瘤微创治疗中心、国家老年医学中心、中国医学科学院老年医学研究院
(孔繁磊、李晓光); 北京协和医学院、中国医学科学院(孔繁磊)

通信作者: 李晓光 E-mail: xglee88@126.com

疼痛患者,WHO 的癌痛三阶梯管理原则提供了有效的口服或经皮镇痛选择。然而,随着该原则的广泛应用,人们发现 20%~30% 癌症患者,特别是终末期癌症患者,在该原则下口服或经皮镇痛无法达到足够的镇痛效果或产生无法忍受的不良反应,如镇静、恶心、呕吐、便秘和意识模糊^[1-2]。这类对标准治疗效果欠佳的疼痛称为顽固性癌痛或难治性癌痛^[3]。一些临床医师主张将针对顽固性癌痛的介入性疼痛管理作为 WHO 疼痛阶梯的第四阶梯^[2]。腹腔神经丛消融治疗是介入性疼痛管理治疗腹部顽固性癌痛的重要手段之一。本文对该治疗方法做一综述,期望能有助于介入性疼痛管理方法在癌痛治疗中的推广与发展。

1 常见疾病及癌痛的分类

引起腹部顽固性癌痛的肿瘤主要是胰腺癌,根据 GLOBOCAN 2018 年的估计,胰腺癌已位居世界第 11 位最常见的癌症,在工业化国家中是第 7 大死亡原因^[4]。2018 年新增病例 458 918 例,造成 432 242 人死亡(占癌症造成的所有死亡人数的 4.5%)^[4]。据估计,胰腺癌发病率还会增加^[5]。世界范围内胰腺癌的发病率和死亡率与年龄增长相关,男性多于女性^[4]。近年来中国胰腺癌发病率的增长速度与世界同步,随着城镇化进程的完成和老龄化社会的到来,中国将面临巨大的胰腺癌负担^[6]。胰腺癌早期起病隐匿,诊断时已有 80% 患者无法手术切除^[7]。因此,以疼痛治疗为主的姑息治疗在胰腺癌管理中至关重要。此外,胃、食管、肝胆恶性肿瘤以及结直肠癌和腹膜后淋巴结转移也可引起持续顽固性腹痛^[8-9]。

癌症相关疼痛可分为内脏性、躯体性或神经性 3 种: 内脏性疼痛通常被描述为一种弥漫性或压力型感觉,无法准确定位。躯体性疼痛是一种挤压性的剧烈疼痛,患者可以准确定位。这 2 种类型的疼痛对外源性和内源性阿片类药物反应良好。神经性疼痛可表现为刺痛感和灼烧感,药物治疗往往不能提供足够的缓解,是顽固性癌痛的主要类型。

2 腹腔神经丛的功能及形态学解剖

2.1 功能学解剖

腹腔神经丛是最大的内脏神经丛,由腹腔神经节、肠系膜上神经节和主动脉肾神经节组成的一个紧密相连的神经纤维网络^[10-11]。这一神经纤维网络主要来自大内脏神经(T5 至 T9)、小内脏神经(T10 至 T11)和最小内脏神经(T12)的神经节前交感传出神经纤维和来自迷走神经后干的节前副交

感神经传出纤维组成^[10-11]。此外,携带来自上腹部实质性脏器及食管远端至横结肠伤害性刺激的内脏传入纤维与内脏神经一起穿过腹腔神经丛,最后到达脊髓^[9-11]。腹腔神经丛提供了上腹部脏器交感神经、副交感神经和包括胰腺、肝脏、胆道、胆囊、脾脏、肾上腺、肾脏、肠系膜、胃和横结肠近端大小肠在内的内脏感觉传入纤维^[10-11]。因此,作用于上腹部器官疼痛传递的主要靶点,腹腔神经丛消融能有效地控制源于这些器官肿瘤的顽固性疼痛^[11]。

2.2 形态学解剖

腹腔神经丛及其神经网络位于腹膜后深处,在靠近腹腔干与肠系膜上动脉起始处主动脉的前外侧表面向前外侧延伸数厘米,在大小、数量和位置上表现出相当大的变异^[11-12]。腹腔神经节可位于从 T12~L1 椎间盘水平到 L2 椎体中间的任何位置,但 Zhang 等^[12]报道 94% 腹腔神经节位于 T12 或 L1 水平。右侧腹腔神经节距腹腔干约 0.6 cm,左侧稍远,距腹腔干约 0.9 cm^[11]。腹腔神经节的平均大小约为 2.7 cm,范围为 0.5~4.5 cm^[10-12]。腹腔神经丛与腹腔干的关系较脊柱更为一致,因此,腹腔干被认为是腹腔丛定位的更可靠的标志^[11]。

2.3 影像学解剖

Zhang 等^[12]研究指出 CT 图像上腹腔神经节在胰腺水平最常见。66% 患者腹部 CT 可见两侧神经节,左侧神经节(89%)比右侧神经节(67%)更容易显示^[13]。在 CT 轴位图像上,左侧腹腔神经节始终位于左侧肾上腺前内侧,在肾上腺和膈肌脚之间;右侧腹腔神经节常位于下腔静脉和右侧膈肌脚之间,在右侧肾上腺的前内侧和下腔静脉的后内侧^[13]。在平扫和门静脉期 CT 图像上,腹腔神经节具有与邻近肾上腺相似的 CT 值^[13]。Wang 等^[14]研究认为腹腔神经节的 CT 诊断特征是在延迟图像(10 min)上持续的强化,而在延迟期肾上腺强化程度是减低的^[13]。

3 腹腔神经丛消融治疗

1914 年,Kappis 发表了他使用经皮技术进行内脏神经和腹腔神经丛阻滞的经验。尽管近年来临床医师对这项技术进行了各种修改,但这项研究仍然是黄金标准。神经丛的局部麻醉阻滞在癌症的早期是有效的,但只是短期有效^[15-16]。而神经毁损术的有效率约 80%,可使疼痛减轻数周或数月^[17-18]。腹腔神经丛的毁损可以在开腹手术或胸腔镜手术中进行,但目前更多是通过各种微创的技术进行。最常用的为经皮穿刺技术,根据手术路径又可分为前入路或脊柱旁后入路、经椎间盘入路、膈脚后入路、经

膈肌入路,经主动脉入路等^[19]。近段时间超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)技术下的腹腔神经丛消融发展迅速^[20-23]。还有一些新兴技术,如腔内消融技术等,正处在试验阶段^[24-25]。各种各样的成像技术可以用来准确地引导这类手术,包括透视、超声或 CT^[26-27]。

目前腹部顽固性癌痛治疗的神经丛消融主要有化学消融和射频消融术(RFA)两种方法。

3.1 化学消融

化学消融剂主要为乙醇或苯酚,至少在 20 世纪初就有报道使用其治疗腹部疼痛或肠痉挛。这两种化学物质可达到相似的临床结果,但作用方式不同。苯酚通过引起蛋白凝固和神经结构坏死来达到与乙醇类似的神经溶解作用^[11]。虽然苯酚可能达到与乙醇相似的效果^[27-28],但苯酚更黏稠,不利于与对比剂进行混合,因此临床上使用较少。目前临床上化学消融剂大多数是使用乙醇,其机制包括从神经膜中提取胆固醇/磷脂和脑苷,以及沉淀黏液蛋白和脂蛋白^[14]。这会导致神经纤维从远端到病变处的退化,同时伴有髓鞘的退化,称为瓦勒(Wallerian)变性。瓦勒变性引起神经细胞传导的暂时干扰,从而造成伤害性传导阻滞^[29]。这个过程不会完全破坏神经细胞,但会保留施万细胞的基底层(施万细胞是一种非神经元细胞,覆盖在髓鞘的轴突上),外周神经的施万细胞可能通过重新连接到神经纤维的近端而实现轴突再生。因此,乙醇消融通常只能阻断疼痛信号的传输 3~6 个月的时间^[29]。

3.1.1 经皮化学消融 经皮化学消融可以通过透视、超声或 CT 引导。但透视空间分辨率低,超声易受腹部脂肪和肠气影响,对腹膜后结构显示欠佳,临床上多数采用 CT 引导。CT 引导下经皮腹腔神经丛化学消融已被证明对 70%~90% 的各种上腹部癌症患者有长期的益处^[30-32]。特别是在胰腺癌患者中,单独使用腹腔神经丛化学消融可以减轻 10%~24% 患者的疼痛,联合其他治疗方案可以减轻 80%~90% 患者的疼痛^[30]。Nagels 等^[21]的系统综述对已发表的随机对照试验进行分析并指出:与系统镇痛方案相比,经皮化学消融组在 1、2 周、4 周时疼痛评分轻度减低。然而,在 8 周时,疼痛评分减低的统计学差异丢失。相类似,在 12 周时没有研究显示经皮化学消融组患者存在受益,认为这可能与神经再生和肿瘤进展相关。同时, Nagels 等^[21]还发现消融术后患者阿片类药物的使用与系统镇痛方案组相比明显减少。2 周时经皮化学消融组与系统镇痛组平均吗啡使用量差值为 -44.64 mg (95% CI: -72.74 ~

-16.54, $P=0.002$), 4 周时为 -72.41 mg (95% CI: -86.14 ~ -58.68, $P<0.000\ 01$), 8 周时为 -70.02 mg (95% CI: -104.05 ~ -36.00, $P<0.000\ 1$), 其中有一项研究记录了在 12 周时消融组和系统镇痛组的平均吗啡使用量,分别为 (105±65) mg 比 (169±71) mg, $P<0.01$ 。Yan 等^[33]研究得出了类似的结论:2 周时经皮化学消融组与对照组平均吗啡使用量差值为 -39.99 mg (95% CI: -60.08 ~ -19.91, $P<0.000\ 1$), 4 周时 -53.69 mg (95% CI: -79.65 ~ -27.73, $P<0.000\ 1$) 和 8 周时 -80.45 mg (95% CI: -134.66 ~ -26.24, $P=0.004$)。因此,腹腔神经丛化学消融的主要好处是减少了止痛药的使用和药物相关不良反应的发生率^[30-32]。

3.1.2 超声内镜(EUS)引导化学消融 1996 年,首次报道了 EUS 引导下腹腔神经丛化学消融。一项 meta 分析表明 EUS 引导下的腹腔神经丛化学消融在胰腺癌的有效率为 80%;然而,这些患者大多仍需继续服用止痛药^[34]。这与一项较早的研究结果相似,该研究分析了 1 145 例为缓解癌痛(其中 63% 患有胰腺癌)接受 EUS 引导下腹腔神经丛化学消融的患者,结果表明 70%~90% 患者在手术后 3 个月癌痛有良好或极好缓解^[35]。Nagels 等^[21]研究指出在 EUS 引导腹腔神经丛化学消融后第 2、4、8 和 12 周与系统镇痛方案组相比,平均疼痛评分明显减低,差异均具有统计学意义。EUS 具有近距离实时显示腹腔神经丛的优点,近年来随着高分辨率 EUS 的发展,使得在 EUS 引导下直接向神经节注射化学消融剂成为可能^[26]。研究表明 EUS 引导下直接向神经节注射化学消融剂比传统的向腹腔神经丛注射在不增加风险的情况下可获得更好的疗效,由此可见,术中神经节消融是手术成功的重要预测因素^[22,36]。实施 EUS 引导下腹腔神经丛化学消融的时机也很重要。一项随机对照研究表明:对于不可切除胰腺癌,在初步诊断和分期时早期及时在 EUS 引导下经腹腔神经丛化学消融可以阻止疼痛加剧并减少随肿瘤进展的麻醉药品使用^[37]。

3.2 RFA

RFA 是通过射频发射器产生高频率转换的射频电流,组织内的离子及极性大的分子随电流正负极的转换而频繁震荡、相互摩擦,将电能转化为热能,使组织的温度升高,当组织温度高于 60℃ 时,可诱导目标组织产生不可逆的蛋白变性、凝固性坏死^[38]。在射频病灶中可以发现有髓纤维的无差别地破坏、凝固性坏死、出血和大量水肿^[39]。

RFA 在疼痛治疗中多应用于三叉神经节,近年

来逐渐有研究尝试应用于腹腔神经丛治疗腹部顽固癌痛。有随机对照试验对胸腔交感神经化学消融和 RFA 镇痛治疗效果进行对比。结果表明与乙醇化学消融相比, RFA 起效更快, 镇痛持续时间更长, 有效率更高, 并且有更好的安全性^[40]。Zhang 等^[24]尝试使用主动脉腔内 RFA 去神经技术治疗腹部癌痛。对 7 例腹部肿瘤引发腹部癌痛的患者进行手术前后自身对照, 结果令人振奋: 术后 1 周、2 周、4 周、8 周、12 周的疼痛评分明显低于术前 ($P < 0.001$) 且所有病例的评分均下降 4 分以上, 术后 3 个月内麻醉药物的使用也显著减少, 睡眠质量改善后患者生活质量评分显著提高 ($P < 0.005$), 并且未观察到与治疗相关的严重不良事件或主要并发症。近期有一项小规模随机对照试验比较了 EUS 引导下腹腔神经丛的 RFA 和化学消融, 4 周的随访发现在 4 项不同的疼痛评分中射频消融组效果均好于化学消融组, 生活质量也明显高于化学消融组, 所有患者均未发生严重不可逆的不良反应。但在随访结束时, 化学消融组与 RFA 组的麻醉药品用量并差异无统计学意义 (105.4 mg 比 112.7 mg, $P = 0.583$)^[25]。

4 腹腔神经丛消融对生存期的影响

有学者认为腹腔神经丛化学消融通过减少阿片类药物的需求, 减少药物诱导的镇静, 增强患者进行延长生命所必需的日常活动的的能力, 如进食和走动, 来提高癌症患者的存活率^[41]。但在 2 个腹腔神经丛化学消融治疗胰腺癌引发的癌痛的大型随机对照试验中, 结果并未发现患者生存获益^[37,42]。Fujii-Lau 等^[43]比较了 417 例接受腹腔神经丛化学消融 (包括经皮途径组、EUS 引导下腹腔神经丛注射组和 EUS 引导下神经节注射组) 治疗的胰腺癌患者和 840 例对照患者的临床和生存数据。结果为接受腹腔神经丛化学消融术患者的中位生存时间比对照组短 (193 d 比 246 d; HR=1.32; 95% CI=1.13~1.54)。EUS 途径较经皮途径的生存期更长, 接受腹腔神经丛注射治疗的患者生存期较神经节注射患者更长。尚需要开展进一步的研究, 特别是前瞻性随机对照临床研究, 以确定晚期癌痛患者的生存期是否受腹腔神经丛化学消融的影响。但对于终末期患者来说, 仅疼痛减轻及药物相关不良反应减少已经意义重大。

5 腹腔神经丛消融后并发症

与腹腔神经丛消融相关的常见轻微不良事件被认为是由于腹腔神经丛消融后交感神经阻滞造

成自主神经系统紊乱, 继而产生的无对抗性副交感神经活跃。主要包括腹泻、低血压、恶心呕吐和嗜睡^[23,33]。消融部位疼痛也经常被报道, 特别是乙醇消融过程中一过性的疼痛, 因此有作者建议在乙醇中加入长效局麻剂例如布比卡因缓解此类疼痛^[11]。日本还报道了乙醇消融后患者醉酒的状态^[22,27]。这些常见并发症发生比例在不同报道中不尽相同, 但均为一过性可自发好转的症状。腹膜后出血及因血管血栓形成造成缺血性不良事件^[44-45]为罕见并发症。这些血管损伤和缺血性并发症可能是由于将乙醇注射到不适当的部位或过量所致。已有文献中报道术后出现截瘫的情况^[46-47]。目前认为截瘫继发于穿刺过程中外伤或注射的乙醇通过脊髓前动脉进入根髓大动脉引起血管痉挛, 从而导致缺血性脊髓损伤。此外, 由于 EUS 途径需经胃壁的特殊性, 虽然报道很少, 但也应警惕胃穿孔的发生^[48]。

6 神经消融造成的周围神经损伤的病理分类和疼痛复发

神经消融可适用于医源性周围神经损伤 (peripheral nerve injury, PNI)。外周神经由髓鞘、轴突、神经内膜、神经束、神经束膜和神经外膜组成。神经内膜包围着有髓鞘的轴突和无髓鞘的轴突群。束是轴突的集合, 轴突被神经束膜包围。神经束外膜位于神经束之间, 周围神经干是神经束的集合。神经外膜围绕着神经干本身。根据神经损伤的程度, 术后神经再生存在较大差异。

1942 年, 有学者描述了一种根据轴突和周围组织层损伤程度的三级 PNI 分类方案。一级 PNI, 用来描述短暂的瘫痪, 然后在没有任何真正再生的证据的情况下恢复^[49]。轴突在解剖学上是完整的, 但没有功能。在 3~6 个月内就可以完全从无任何干预的神经运动障碍中恢复。轴突中断是二级 PNI, 神经纤维存在实际损伤, 然而, 鞘及其支持结缔组织仍然存在。这意味着神经作为一团组织仍然是连续的。瓦勒变性 (细胞体或轴突近端损伤后神经末梢的变性, 顺行或逆行变性) 发生在轴突受到破坏时。轴突及其髓鞘的碎裂具特征性。神经断伤症是三级 PNI, 表现为完全的神经分离状态。大部分结缔组织骨架丢失和变形, 包括外膜。进一步探讨了 Seddon's PNI 分类, 根据神经损伤的严重程度和不同程度轴索损伤后的自发再生将轴突中断的二级 PNI 再细分为 2、3、4 度。2 度 PNI 是指轴突不连续, 但神经内膜、神经束和束膜保留的状态。3 度 PNI 显示髓鞘、轴突和神经内膜被破坏, 但神经排列和神经束膜仍保

留。4 度 PNI 指的是只有外膜是完整的^[49]。

目前的腹腔神经丛消融方法治疗腹部顽固性癌痛的安全性及有效性已经得到证明。但不论何种方法,短时间疼痛的复发一直是疼痛治疗中的难题。究其原因,除了肿瘤继续进展累及非腹腔神经丛支配区(如腹膜、腹壁),短时间内疼痛复发多意味着 PNI 后神经再生。现有研究表明,目前神经的化学消融和 RFA 产生的均为二级 3 度 PNI,不破坏神经束的排列,神经束膜及神经外膜得以保留,这也导致了术后短时间疼痛复发,需要反复消融^[49]。

腹部疼痛是腹部恶性肿瘤患者常面临的问题,对于部分顽固性癌痛患者,WHO 提出的癌痛三阶梯管理方法并不有效。对于腹部顽固性癌痛患者,特别是胰腺癌引发的癌痛患者,以“腹腔神经丛消融”为代表的介入疼痛管理方法已经成为癌痛管理的第四级阶梯。作为上腹部器官疼痛信号传递的枢纽,腹腔神经丛毁损的方法能有效地控制源于这些器官疼痛,减少麻醉药物的使用及其不良反应。需要注意的是,左侧结肠脾曲以远的大肠和盆腔器官被下腹神经丛支配,因此腹腔神经丛消融不会引起全部内脏神经去支配。此外,由于肌肉骨骼系统和腹壁的癌变所导致的躯体疼痛不能通过腹腔神经丛消融术进行治疗,因为来自这些结构的躯体疼痛纤维不传递到腹腔神经丛。同样,腹腔神经丛消融术不能有效治疗晚期恶性肿瘤患者因腹膜受累而产生的躯体疼痛。CT 引导下以乙醇为主的化学消融是经典的消融方法,在临床上广为应用。EUS 的发展使得 EUS 引导下直接对神经节化学消融成为可能,初步研究结果表明该方法比传统对腹腔神经丛广泛注射乙醇更为有效。乙醇消融的效果依赖于乙醇在腹膜后的弥散程度,但更为广泛的弥散意味着更多的次生损伤。当乙醇损伤了周围重要供血动脉后会引发严重的并发症。化学消融这一特性限制了其进一步发展的空间。RFA 可以更精确地毁损目标组织,但受射频天线直径的限制,目前为止,RFA 在腹腔神经丛中的相关研究仍非常有限。现有研究虽然达到了较为理想的效果,但随访时间短,且样本量少,未对生存期进行统计,仍需要大规模随机对照试验的证据支持。但不论哪种方法,短时间疼痛的复发一直是癌痛治疗中的难题。短期复发的原因除了肿瘤进展,可能主要源于 Seddon's 二级 3 度 PNI 后的神经再生。因此,找寻一种可以精准彻底毁损腹膜后神经丛而对周围重要脏器无明显损伤的新技术是腹部顽固性癌痛的发展方向。

[参考文献]

- [1] Anekar AA, Cascella M. WHO Analgesic Ladder[M]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing, 2021.
- [2] Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience[J]. Can Fam Physician, 2010, 56:514-517.
- [3] Vayne-Bossert P, Afsharimani B, Good P, et al. Interventional options for the management of refractory cancer pain: what is the evidence?[J]. Support Care Cancer, 2016, 24: 1429-1438.
- [4] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018;GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 394-424.
- [5] Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of pancreatic cancer: global trends, etiology and risk factors[J]. World J Oncol, 2019, 10: 10-27.
- [6] Lin QJ, Yang F, Jin C, et al. Current status and progress of pancreatic cancer in China[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 7988-8003.
- [7] Tempero M, Malafa MP, Chiorean EG, et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 1. 2019[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17: 202-210.
- [8] Ashlock K. Celiac plexus block: management of abdominal pain in patients with late-stage cancer[J]. Clin J Oncol Nurs, 2018, 22: 663-665.
- [9] 谢广伦,郭大鹏,刘畅,等. 腹腔神经丛毁损单独或联合腹膜后转移淋巴结注射治疗胰腺癌相关疼痛的效果比较[J]. 中华医学杂志, 2020, 100:357-362.
- [10] Loukas M, Klaassen Z, Merbs W, et al. A review of the thoracic splanchnic nerves and celiac ganglia[J]. Clin Anat, 2010, 23: 512-522.
- [11] 魏婷,卢漫. 影像引导下腹腔神经丛毁损术的研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32:552-556.
- [12] Zhang XM, Zhao QH, Zeng NL, et al. The celiac ganglia: anatomic study using MRI in cadavers[J]. AJR Am J Roentgenol, 2006, 186: 1520-1523.
- [13] Wang ZJ, Webb EM, Westphalen AC, et al. Multi-detector row computed tomographic appearance of celiac ganglia[J]. J Comput Assist Tomogr, 2010, 34: 343-347.
- [14] Wang PJ, Shang MY, Qian Z, et al. CT-guided percutaneous neurolytic celiac plexus block technique[J]. Abdom Imaging, 2006, 31: 710-718.
- [15] Zhong W, Yu Z, Zeng JX, et al. Celiac plexus block for treatment of pain associated with pancreatic cancer: a meta-analysis[J]. Pain Pract, 2014, 14: 43-51.
- [16] Sachdev AH, Gress FG. Celiac plexus block and neurolysis: a review[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2018, 28: 579-586.
- [17] Gao L, Yang YJ, Xu HY, et al. A randomized clinical trial of nerve block to manage end-stage pancreatic cancerous pain[J]. Tumour Biol, 2014, 35: 2297-2301.
- [18] 吴泽涛,李焕祥,吕峰泉,等. 可控弯针经皮穿刺腹腔神经丛毁损术治疗上腹部癌痛 18 例[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23:

- 916-919.
- [19] Molnar I, Hegyi G, Zsom L, et al. Celiac plexus block increases quality of life in patients with pancreatic cancer[J]. *J Pain Res*, 2019, 12: 307-315.
 - [20] Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, et al. Endoscopic ultrasound-guided neurolysis in pancreatic cancer[J]. *Pancreatol*, 2011, 11: 52-58.
 - [21] Nagels W, Pease N, Bekkering G, et al. Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain: a systematic review[J]. *Pain Med*, 2013, 14: 1140-1163.
 - [22] Doi S, Yasuda I, Kawakami H, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac ganglia neurolysis vs. celiac plexus neurolysis: a randomized multicenter trial[J]. *Endoscopy*, 2013, 45: 362-369.
 - [23] Leblanc JK, Rawl S, Juan M, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer: a prospective pilot study of safety using 10 mL versus 20 mL alcohol[J]. *Diagn Ther Endosc*, 2013, 2013:327036.
 - [24] Zhang Q, Guo JH, Zhu HD, et al. Endovascular denervation: a new approach for cancer pain relief? [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2018, 29: 1639-1644.
 - [25] Bang JY, Sutton B, Hawes RH, et al. EUS-guided celiac ganglion radiofrequency ablation versus celiac plexus neurolysis for palliation of pain in pancreatic cancer: a randomized controlled trial(with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89: 58.e3-66.e3.
 - [26] Wyse JM, Chen YI, Sahai AV. Celiac plexus neurolysis in the management of unresectable pancreatic cancer: when and how? [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20: 2186-2192.
 - [27] Ishiwatari H, Hayashi T, Yoshida M, et al. Phenol-based endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis for East Asian alcohol-intolerant upper gastrointestinal cancer patients: a pilot study[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20:10512-10517.
 - [28] Ishiwatari H, Hayashi T, Yoshida M, et al. EUS-guided celiac plexus neurolysis by using highly viscous phenol-glycerol as a neurolytic agent(with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81: 479-483.
 - [29] Hsu M. Significance of clinical treatments on peripheral nerve and its effect on nerve regeneration[J]. *J Neurol Disord*, 2014, 2: 168.
 - [30] Kambadakone A, Thabet A, Gervais DA, et al. CT-guided celiac plexus neurolysis: a review of anatomy, indications, technique, and tips for successful treatment[J]. *Radiographics*, 2011, 31: 1599-1621.
 - [31] 金玉琴, 钟良, 金忱, 等. 应用 SF-36 量表评估腹腔镜神经丛毁损术对胰腺癌患者的治疗价值[J]. *国际消化病杂志*, 2019, 39: 373-376.
 - [32] 王新林, 温玉蓉, 萧冰, 等. CT 引导下腹腔神经丛射频热凝术治疗晚期胰腺癌顽固性疼痛的临床分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28:421-425.
 - [33] Yan BM, Myers RP. Neurolytic celiac plexus block for pain control in unresectable pancreatic cancer[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102: 430-438.
 - [34] Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review[J]. *Dig Dis Sci*, 2009, 54: 2330-2337.
 - [35] Gunaratnam NT, Wiersema MJ. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Tech Gastrointest Endosc*, 2000, 2: 165-168.
 - [36] Minaga K, Kitano M, Sakamoto H, et al. Predictors of pain response in patients undergoing endoscopic ultrasound-guided neurolysis for abdominal pain caused by pancreatic cancer[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2016, 9: 483-494.
 - [37] Wyse JM, Carone M, Paquin SC, et al. Randomized, double-blind, controlled trial of early endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis to prevent pain progression in patients with newly diagnosed, painful, inoperable pancreatic cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29: 3541-3546.
 - [38] Chu KF, Dupuy DE. Thermal ablation of tumours: biological mechanisms and advances in therapy[J]. *Nat Rev Cancer*, 2014, 14: 199-208.
 - [39] Erdine S, Bilir A, Cosman ER, et al. Ultrastructural changes in axons following exposure to pulsed radiofrequency fields[J]. *Pain Pract*, 2009, 9: 407-417.
 - [40] Amr SA, Reyad RM, Othman AH, et al. Comparison between radiofrequency ablation and chemical neurolysis of thoracic splanchnic nerves for the management of abdominal cancer pain, randomized trial[J]. *Eur J Pain*, 2018, 22: 1782-1790.
 - [41] Erdek MA, Halpert DE, Gonzalez Fernandez M, et al. Assessment of celiac plexus block and neurolysis outcomes and technique in the management of refractory visceral cancer pain[J]. *Pain Med*, 2010, 11: 92-100.
 - [42] Leblanc JK, Al-Haddad M, McHenry L, et al. A prospective, randomized study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer: one injection or two? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74: 1300-1307.
 - [43] Fujii-Lau LL, Bamlet WR, Eldrige JS, et al. Impact of celiac neurolysis on survival in patients with pancreatic cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82: 46.e2-56.e2.
 - [44] Gimeno-Garcia AZ, Elwassief A, Paquin SC, et al. Fatal complication after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(Suppl 2 UCTN):E267.
 - [45] Jang HY, Cha SW, Lee BH, et al. Hepatic and splenic infarction and bowel ischemia following endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Clin Endosc*, 2013, 46: 306-309.
 - [46] Fujii L, Clain JE, Morris JM, et al. Anterior spinal cord infarction with permanent paralysis following endoscopic ultrasound celiac plexus neurolysis[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(Suppl 2 UCTN): E265-E266.
 - [47] Minaga K, Kitano M, Imai H, et al. Acute spinal cord infarction after EUS-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83: 1039-1040.
 - [48] Loeve US, Mortensen MB. Lethal necrosis and perforation of the stomach and the aorta after multiple EUS-guided celiac plexus neurolysis procedures in a patient with chronic pancreatitis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77: 151-152.
 - [49] Choi EJ, Choi YM, Jang EJ, et al. Neural ablation and regeneration in pain practice[J]. *Korean J Pain*, 2016, 29: 3-11.

(收稿日期:2020-04-22)

(本文编辑:俞瑞纲)