

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

利多卡因在奥沙利铂肝动脉灌注化疗中的止痛作用及配伍稳定性与护理探讨

秦 瑶, 杜 玉, 祝 琳, 傅 蓉, 李亦栋, 沈梦蕾, 顾晓华, 王 颖,
马婧焱, 颜志平, 瞿旭东

【摘要】 目的 探究利多卡因在奥沙利铂肝动脉灌注化疗(hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC)中的止痛作用及配伍稳定性与护理干预对患者疼痛管理的效果。**方法** 纳入 2024 年 2 月至 2024 年 9 月复旦大学附属中山医院行 HAIC 治疗的原发性肝癌患者 200 例。根据利多卡因的不同剂量将患者随机分为 4 组, 25 mg 组、50 mg 组、100 mg 组与对照组(仅用奥沙利铂), 每组 50 例。通过视觉模拟评分法(VAS)评估疼痛, 检测药物配伍稳定性, 并实施护理干预。**结果** 奥沙利铂 + 50 mg 利多卡因镇痛效果最佳, 配伍稳定性良好, 护理干预显著改善患者疼痛管理。**结论** 利多卡因可有效缓解奥沙利铂 HAIC 引起的疼痛, 50 mg 为最佳选择, 护理干预对疼痛管理具有积极意义。

【关键词】 利多卡因; 奥沙利铂; 止痛; 配伍稳定性; 护理干预

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2026)-002-0161-04

Evaluation of the analgesic effect and compatibility stability of lidocaine in hepatic arterial infusion chemotherapy with oxaliplatin and discussion of the nursing care QIN Yao¹, DU Yu¹, ZHU Lin¹, FU Rong¹, LI Yidong¹, SHEN Menglei¹, GU Xiaohua¹, WANG Ying¹, MA Jingqin², YAN Zhiping², QU Xudong². ¹Department of Interventional Therapy Nursing, Affiliated Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Shanghai Institution of Medical Imaging, Shanghai 200032, China

Corresponding author: MA Jingqin, E-mail: ma.jingqin@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 **Objective** To evaluate the analgesic effect of lidocaine in arterial infusion chemotherapy with oxaliplatin and the stability of drug compatibility, and to discuss the effect of nursing intervention on the pain management for patients. **Methods** A total of 200 patients with primary liver cancer, who were admitted to the Affiliated Zhongshan Hospital of Fudan University of China to receive hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) from February 2024 to September 2024, were enrolled in this study. According to the lidocaine dosage used, the patients were randomly divided into 25 mg group, 50 mg group, 100 mg group, and control group (using only oxaliplatin), with 50 patients in each group. Visual Analog Scale (VAS) score was used to assess the degree of pain, the stability of drug compatibility was determined, and the nursing intervention was implemented. **Results** The oxaliplatin + 50 mg lidocaine group had the best analgesic effect and good stability of drug compatibility. The nursing intervention could significantly improve the pain management for patients. **Conclusion** Lidocaine can effectively relieve pain caused by oxaliplatin chemotherapy in HAIC therapy. The optimal dosage of lidocaine is 50 mg. Nursing intervention can significantly improve pain management for patients.

【Key words】 lidocaine; oxaliplatin; analgesia; compatibility stability; nursing intervention

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2026.02.008

作者单位: 200032 上海 复旦大学附属中山医院介入治疗科护理部(秦 瑶、杜 玉、祝 琳、傅 蓉、李亦栋、沈梦蕾、顾晓华、王 颖); 上海市影像医学研究所(马婧焱、颜志平、瞿旭东)

通信作者: 马婧焱 E-mail: ma.jingqin@zs-hospital.sh.cn

2022 年,我国肝癌新发病例数和死亡例数约占全球总数的 40%^[1]。肝动脉灌注化疗(hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC)是一种经动脉给药的治疗方法,可将化疗药物直接输送到肿瘤相关的肝动脉分支以提高局部药物浓度,并通过增强肝脏首过效应,有效降低肿瘤负荷并减少全身毒性^[2]。随着改良 5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙+奥沙利铂方案(mFOLFOX)已在全国逐渐推广应用^[3],2023 年发布了中国专家共识^[2]为 HAIC 治疗提供了规范化指引。但奥沙利铂通常伴随严重的神经毒性和急性疼痛反应,特别是动脉灌注化疗期间,患者会出现中度至重度疼痛,严重降低治疗依从性和生活质量^[4]。利多卡因是一种钠通道阻滞剂,因其具有良好的中枢和外周镇痛作用,被用于缓解 HAIC 相关疼痛。研究表明,静脉注射利多卡因可以抑制脊髓背角神经元的兴奋性,减少疼痛信号传导,改善局部微循环,缓解缺血性疼痛^[5]。在临床实践中,奥沙利铂理化性质不稳定和利多卡因配伍的安全性是一个迫切需要验证的问题。此外,利多卡因用于 HAIC 的剂量效应关系尚不清楚,低剂量可能无法达到镇痛效果,而高剂量可能会增加心律失常的风险^[5]。因此,明确奥沙利铂与不同剂量利多卡因的配伍稳定性是确保临床安全使用的先决条件。

本研究探讨不同剂量利多卡因联合奥沙利铂 HAIC 的镇痛效果,明确最佳剂量;通过模拟临床环境,评估奥沙利铂与不同剂量利多卡因混合的 pH、不溶性颗粒和沉淀形成,以确定配伍安全性,并分析其在改善疼痛和患者满意度方面的有效性。

1 材料与方法

1.1 研究对象及分组

纳入 2024 年 2 月至 2024 年 9 月复旦大学附属中山医院行 HAIC 治疗的原发性肝癌患者 200 例。纳入标准:①临床或病理诊断为原发性肝癌;②均为奥沙利铂化疗的适应证患者,且首次接受 HAIC 治疗;③肝功能评分<9 分;④患者签署知情同意。排除标准:①有奥沙利铂过敏史;②严重肝肾功能不全;③严重胃肠道疾病;④有其他化疗药物过敏史。根据利多卡因的不同计量将患者随机分为 4 组,25 mg 组、50 mg 组、100 mg 组与对照组(仅用奥沙利铂),每组 50 例。HAIC 遵照《肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)》^[6]。本研究是单中心、前瞻性、队列研究,得到复旦大学附属中

山医院伦理委员会批准,并获得所有患者的知情同意。

1.2 疼痛评估

于 HAIC 前及 HAIC 后 30 min 采用视觉模拟评分法(VAS)进行疼痛评估。轻度疼痛为 1~3 分,中度疼痛为 4~6 分,重度疼痛为 7~10 分。

1.3 药物配伍稳定性实验

将含 150 mg 奥沙利铂的 5% 葡萄糖注射液 250 mL 分别与 25、50、100 mg 利多卡因混合,25 °C、37 °C 保存,于 0、1、2、4、8、16、24 h 检测 pH 与沉淀情况。

1.4 护理干预

对不同剂量利多卡因组实施阶梯式护理,对照组仅接受常规疼痛管理。每次 HAIC 前进行疼痛评估,对患者解释疼痛原因,帮助其理解疼痛成因及缓解方法;与患者及其家属沟通,缓解焦虑情绪,并采用 Likert 5 级评分法评估患者对疼痛管理的满意度。

1.5 统计学方法

应用 PASW Statistics 18 软件分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

200 例患者中,男性 133 例,女性 67 例;年龄 30~85 岁,平均 Child-Pugh 评分 7.4 分。4 组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 利多卡因在奥沙利铂 HAIC 中的止痛作用

表 2 结果显示,HAIC 前对照组与 25、50、100 mg 利多卡因组 VAS 评分均为 1.2 左右。而 HAIC 后,对照组 VAS 评分达到中度疼痛;HAIC 后 25 mg 利多卡因组 VAS 评分虽较对照组有所降低,但仍在中度疼痛范围内,而 50、100 mg 利多卡因组 VAS 评分则显著降低,为轻度疼痛,VAS 评分与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 奥沙利铂与不同剂量利多卡因配伍稳定性

表 3 与表 4 结果显示,在 25 °C 和 37 °C 条件下,奥沙利铂与利多卡因混合液的 pH 值随时间延长略有下降,但在 24 h 内均保持在 6.85~7.08,符合注射剂 pH 要求(6.0~7.5),且不同剂量组间 pH 值

表 1 4 组患者基线资料比较

Table 1 Basic information of patients undergoing oxaliplatin arterial infusion chemotherapy

项目	对照组 (n=50)	25 mg 组 (n=50)	50 mg 组 (n=50)	100 mg 组 (n=50)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	54.3 ± 8.7	55.1 ± 9.2	53.8 ± 7.9	56.2 ± 8.5	0.412
性别(例)					
男	32	34	33	34	0.987
女	18	16	17	16	0.916
奥沙利铂用量(mg)	149.92	150.21	150.68	150.07	0.877
肿瘤 ≥ 5 cm [例(%)]	25(50)	31(62)	23(46)	22(44)	0.272
镇痛药使用[例(%)]	6(12)	5(10)	9(18)	4(8)	0.449
血红蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	125 ± 12	123 ± 11	127 ± 13	124 ± 14	0.754
白细胞($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	5.2 ± 1.3	5.0 ± 1.4	5.3 ± 1.2	5.1 ± 1.5	0.832
血小板($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	184 ± 45	173 ± 56	187 ± 43	171 ± 54	0.689
总胆红素($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	14.4 ± 4.6	15.4 ± 5.3	13.1 ± 3.2	16.5 ± 6.4	0.621
白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	39.7 ± 3.1	37.6 ± 4.5	39.1 ± 3.5	37.4 ± 5.3	0.456
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	28.7 ± 10.3	30.5 ± 12.8	25.6 ± 8.7	32.5 ± 15.5	0.578
AST(U/L, $\bar{x} \pm s$)	25.6 ± 9.2	27.4 ± 11.2	24.6 ± 7.7	29.1 ± 13.4	0.643
肌酐($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	78.3 ± 18.2	80.2 ± 20.6	75.8 ± 15.4	82.6 ± 22.5	0.735
Child-Pugh 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	5.4 ± 0.5	5.3 ± 0.6	5.5 ± 0.4	5.2 ± 0.7	0.845

表 2 奥沙利铂动脉灌注化疗前后患者 VAS 评分($\bar{x} \pm s$)

Table 2 VAS scores of patients before and after arterial infusion chemotherapy with oxaliplatin($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HAIC 前 VAS	HAIC 后 VAS
对照组	50	1.2 ± 0.5	6.8 ± 1.1
奥沙利铂 + 25 mg 利多卡因	50	1.3 ± 0.4	4.2 ± 0.9
奥沙利铂 + 50 mg 利多卡因	50	1.1 ± 0.6	2.4 ± 0.7
奥沙利铂 + 100 mg 利多卡因	50	1.2 ± 0.5	3.1 ± 0.8

差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组在 24 h 内均未观察到肉眼可见沉淀,但不溶性微粒数量随剂量增加略有上升。奥沙利铂与不同剂量利多卡因在 25 °C 和 37 °C 下配伍 24 h 内理化性质稳定,均无沉淀生成,符合临床静脉用药安全标准。

表 3 25 °C 下奥沙利铂与 25、50、100 mg 利多卡因配伍稳定性数据($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Stability data of oxaliplatin combined with 25 mg, 50 mg and 100 mg lidocaine at 25 °C ($\bar{x} \pm s$)

时间	25 mg 组 (n=50)		50 mg 组 (n=50)		100 mg 组 (n=50)	
	pH 值	不溶性微粒	pH 值	不溶性微粒	pH 值	不溶性微粒
0 h	7.02 ± 0.03	12 ± 2	7.05 ± 0.02	15 ± 3	7.08 ± 0.04	18 ± 4
1 h	7.01 ± 0.02	14 ± 2	7.04 ± 0.03	16 ± 3	7.07 ± 0.05	20 ± 5
2 h	6.99 ± 0.04	15 ± 3	7.02 ± 0.03	17 ± 2	7.06 ± 0.04	22 ± 4
4 h	6.98 ± 0.03	16 ± 3	7.00 ± 0.02	18 ± 3	7.04 ± 0.05	24 ± 5
8 h	6.96 ± 0.05	18 ± 4	6.98 ± 0.04	20 ± 3	7.02 ± 0.03	26 ± 6
16 h	6.94 ± 0.06	20 ± 5	6.96 ± 0.05	22 ± 4	6.99 ± 0.04	28 ± 7
24 h	6.91 ± 0.07	22 ± 6	6.93 ± 0.06	25 ± 5	6.97 ± 0.05	30 ± 8

2.4 护理干预对疼痛管理的影响

动态疼痛评估和个性化护理干预发现,不同剂量利多卡因组患者的疼痛控制效果与满意度优于对照组,见表 5。其中奥沙利铂 + 50 mg 利多卡因组效果最优,有 92% 的患者对护理干预表示满意(评分 ≥ 4 分)。

表 4 37 °C 下奥沙利铂与 25、50、100 mg 利多卡因配伍稳定性数据($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Stability data of oxaliplatin in combination with 25 mg, 50 mg, and 100 mg lidocaine at 37 °C ($\bar{x} \pm s$)

时间	25 mg 组 (n=50)		50 mg 组 (n=50)		100 mg 组 (n=50)	
	pH 值	不溶性微粒	pH 值	不溶性微粒	pH 值	不溶性微粒
0 h	7.01 ± 0.03	13 ± 2	7.04 ± 0.02	16 ± 3	7.07 ± 0.04	19 ± 4
1 h	6.99 ± 0.04	15 ± 3	7.02 ± 0.03	17 ± 2	7.05 ± 0.05	21 ± 5
2 h	6.97 ± 0.05	16 ± 4	6.99 ± 0.04	18 ± 3	7.03 ± 0.04	23 ± 6
4 h	6.95 ± 0.06	17 ± 5	6.97 ± 0.05	19 ± 4	7.01 ± 0.06	25 ± 7
8 h	6.93 ± 0.07	19 ± 6	6.95 ± 0.06	21 ± 5	6.98 ± 0.05	27 ± 8
16 h	6.89 ± 0.08	21 ± 7	6.91 ± 0.07	23 ± 6	6.94 ± 0.06	29 ± 9
24 h	6.85 ± 0.09	23 ± 8	6.88 ± 0.08	26 ± 7	6.91 ± 0.07	31 ± 10

表 5 护理干预对患者疼痛评分及满意度的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 5 The impact of nursing intervention on patients' pain scores and satisfaction levels($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS			Likert 评分	
		干预前	干预后	P 值	满意度	>4 分(%)
对照组	50	6.8 ± 1.1	6.2 ± 1.0	-	3.1 ± 0.9	36
25 mg 组	50	4.2 ± 0.9	3.1 ± 0.7	<0.05	4.0 ± 0.7	74
50 mg 组	50	2.4 ± 0.7	1.5 ± 0.5	<0.001	4.6 ± 0.5	92
100 mg 组	50	3.1 ± 0.8	2.3 ± 0.6	<0.05	3.9 ± 0.8	70

3 讨论

近年来, FOLFOX-HAIC 已成为晚期不可切除肝癌患者可选择的治疗方式之一^[7]。奥沙利铂因其具有显著的抗肿瘤效果而被广泛用于治疗结直肠癌^[8]。奥沙利铂化疗过程中疼痛不良反应是 HAIC 期间患者和护理人员高度关注的问题。痛感不仅影响患者的治疗依从性,还可能导致患者情绪紧张,影响 HAIC 效果^[9]。疼痛的机制可能包括:奥沙利铂通过激活瞬时受体电位阳离子通道引发周围神经超敏反应,导致急性痛觉过敏^[10];动脉灌注化疗时药

物直接作用于局部血管,引发血管痉挛和缺血性疼痛^[11]。利多卡因具有良好的局部和整体止痛效果,其在奥沙利铂 HAIC 中具有显著的止痛作用^[12]。本研究观察了利多卡因在奥沙利铂动脉灌注化疗中的止痛作用,以及配伍稳定性与护理干预对患者疼痛管理的效果,奥沙利铂使用剂量为 85 mg/m²。结果表明,50 mg 利多卡因组的镇痛效果显著优于 25 mg 和 100 mg 组。100 mg 组虽有镇痛效果,但其不溶性微粒数量显著升高,提示长期高剂量使用可能增加微血管栓塞风险。过高剂量也可导致药物浓度超出神经阻滞的适宜范围,神经功能过度抑制或产生其他不良反应,反而降低镇痛效果。而 25 mg 组剂量可能由于药物浓度过低,无法全面、有效地阻断所有参与疼痛传导的钠离子通道,部分疼痛信号仍能传递至中枢神经系统,但镇痛效果相对较弱。因此,50 mg 利多卡因在疗效与安全性间达到最优平衡。在实际操作中,发现患者在灌注过程中即使已联合利多卡因,仍可能出现中度甚至重度疼痛。为此,遵医嘱予吗啡 5~10 mg 皮下注射,并服用羟考酮或奥施康定等强效镇痛药物,以确保有效控制疼痛。灌注操作结束后,患者均未出现迟发型疼痛。此外,本研究中的患者均处于肿瘤晚期,治疗上均选择了 HAIC 方案,并且超过一半的患者采用了靶向治疗。

对 25 ℃ 与 37 ℃ 的模拟结果证实,奥沙利铂与利多卡因(25~100 mg)混合后 24 h 内理化性质稳定,混合液 pH 值保持在 6.85~7.08,符合注射剂标准,且温度升高仅导致轻微 pH 下降。这可能是由于奥沙利铂的缓冲体系能够中和利多卡因的酸性,避免药物降解。此前有研究观察了短期(4 h)配伍数据^[13],而本研究动态监测 24 h,证实该方案的广泛适用性。

本研究中,护理干预使 50 mg 利多卡因组患者疼痛 VAS 评分降低,患者满意度达 92%,这或许是家属的参与缓解了患者压力,并通过情感支持增强患者对疼痛的主动控制感。本研究仍存在一些局限性:未纳入不同肿瘤分期患者,同时对机制探索深度不足,而护理干预基于三级医院资源设计,基层医疗机构可能面临人力与技术瓶颈。未来应结合药动学-药效学模型明确量效关系,并对护理模式开发更为简化的干预路径,为临床实践提供理论依据。

综上,利多卡因在奥沙利铂 HAIC 中具有显著的止痛作用,且配伍稳定性与剂量密切相关,50 mg 剂量为最佳选择。此外,护理干预在改善患者疼痛方面起着重要的作用,可提高患者满意度。

[参 考 文 献]

- [1] 张 正,张莉芳,刘彦廷,等.《2022 全球癌症统计报告》解读[J]. 中国医院统计,2024,31,5:393-400.
Zhang Z, Zhang LF, Liu YT, et al. Interpretation of "2022 Global Cancer Statistics Report" [J]. Chinese Journal of Hospital Statistics, 2024, 31, 5: 393-400.
- [2] Zhao M, Guo Z, Zou YH, et al. Arterial chemotherapy for hepatocellular carcinoma in China: consensus recommendations [J]. Hepatol Int, 2024, 18, 4: 31.
- [3] 滕金豪,俞 渊,潘 孟,等. mFOLFOX-HAIC 联合靶向及免疫治疗对巨块型肝细胞癌的临床疗效[J]. 江苏医药, 2024, 50, 5: 530-533.
Teng JH, Yu Y, Pan M, et al. Clinical efficacy of mFOLFOX-HAIC combined with targeted and immunotherapy in the treatment of massive hepatocellular carcinoma [J]. Jiangsu Medicine, 2024, 50, 5: 530-533.
- [4] Werdehausen R, Braun S, Hermanns H, et al. The influence of adjuvants used in regional anesthesia on lidocaine-induced neurotoxicity *in vitro* [J]. Reg Anesth Pain Med, 2011, 36, 5: 436-443.
- [5] Kaba A, Laurent S R, Detroz B J, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy [J]. Anesthesiology, 2007, 106, 1: 11-18.
- [6] Liver Cancer Committee of the Chinese Anti-Cancer Association. Chinese Expert Consensus on Hepatocellular Carcinoma Treated with Hepatocellular Artery Infusion Chemotherapy (2021 Edition) [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2021, 20, 7: 754-759.
- [7] 杜 楠,王 英,李文涛. 肝癌 TACE 还是 HAIC [J]. 介入放射学杂志, 2024, 33, 12: 1269-1273.
Du N, Wang Y, Li Wen T. Treatment of hepatocellular carcinoma: TACE or HAIC? [J]. J Intervent Radiol, 2024, 33, 12: 1269-1273.
- [8] Tan Y, Li T, Wang R, et al. WTAP weakens oxaliplatin chemosensitivity of colorectal cancer by preventing PANoptosis [J]. Cancer Lett, 2024, 604, 2: 217254.
- [9] Chubykina S V, Tatarinova MU, Avakyan GG. Neuropathic pain caused by the toxic effect of chemotherapy in patients with malignant neoplasms [J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2023, 123, 5: 7-12.
- [10] Marcotti A, Fernandez-Trillo J, Gonzalez A, et al. TRPA1 modulation by Sigma-1 receptor prevents oxaliplatin-induced painful peripheral neuropathy [J]. Brain, 2023, 146, 2: 475-491.
- [11] Wu Z, Guo W, Chen S, et al. Determinants of pain in advanced HCC patients receiving hepatic artery infusion chemotherapy [J]. Invest New Drugs, 2021, 39, 394-399.
- [12] Zhang R, Liao Y, Yang X, et al. Effect of lidocaine pumped through hepatic artery to relieve pain of hepatic artery infusion chemotherapy [J]. Front Surg, 2024, 11: 1378307.
- [13] Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO clinical practice guidelines [J]. Ann Oncol, 2018, 29, iv166-iv191.

(收稿日期: 2025-04-14)

(本文编辑: 新 宇)