5% 利多卡因贴剂的临床应用进展

吕 容,张文胜 (四川大学华西医院麻醉与危重急救研究室,四川 成都 610041)

Clinical application progress on 5% lidocaine medicated plaster

LYU Rong, ZHANG Wen-sheng (Anesthesia and Critical Emergency Laboratory, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu Sichuan 610041, China)

[关键词] 5% 利多卡因;局部神经病理性疼痛;治疗
[中图分类号] R745 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2016)03-0216-05

疼痛被列为人体“第五大生命体征”,是常见的人体不良体验。流行病学调查显示,慢性疼痛在成人中发病率为 20% ~60%[1],具有神经病理性特征的疼痛在人群中发病率为 6.9% ~10%[2],其中局部神经病理性疼痛占 60%[3]。慢性疼痛可导致工作能力下降,其伴随的情感障碍和睡眠障碍等对生活质量有严重影响。然而,疼痛的管理十分复杂,常常需要联合多种治疗措施,许多患者对疼痛治疗效果并不满意。神经病理性疼痛的治疗尤为不理想,患者病情常常反复,半数患者疼痛不能充分缓解。5% 利多卡因贴剂(lidocaine medicated plaster, LMP)是一种含利多卡因 700 mg、大小为 10 cm × 14 cm 的聚酯贴片,通过利多卡因局部扩散阻滞受损的 C 纤维、Aδ 纤维的钠通道和贴剂的屏障作用达到镇痛的效果[4-6]。该药物用于疼痛治疗时将其贴于疼痛最显著的部位,24 h 内最多给予 3 ~4 片,每次连续使用 12 h 后需间隔 12 h。LMP 被欧洲药品管理局和美国食品药品监督管理局批准用于治疗带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN),并且被多个国家及地区被推荐为 PHN 的一线治疗用药,对 PHN 具有良好的缓解作用,尤其适用于不能耐受全身用药的患者。除此之外,LMP 也被推荐用于其他局部神经病理性疼痛。LMP 在不同局部神经病理性疼痛中的疗效如何? 有无其他适应证? 其安全性如何? 本文就 LMP 主要临床应用和安全性综述如下。

1 临床应用

1.1 带状疱疹后神经痛(PHN)

PHN 严重影响患者生活质量并且给患者带来沉重的经济负担。常用的一线药物普瑞巴林和加巴喷汀服用后可出现头晕、嗜睡等全身不良反应,部分患者不能耐受而被迫停药。多项研究显示 LMP 用于 PHN 治疗能有效缓解疼痛、缩小疼痛面积,并且提高患者的生活质量[5,7]。Katz 等[7]给予 332 例带状疱疹患者 LMP 治疗,1 周后即有超过 66% 患者反映疼痛改善,治疗 28 d 后 60% 患者陈述疼痛得到中等程度至完全缓解。研究显示对于长期接受 LMP 治疗 12 个月至 4 年的带状疱疹患者,该药品仍能很好地控制疼痛,没有明显的耐药现象,并且药物相关不良反应也没有增加[8-9]。可见,PHN 患者短期或长期使用 LMP 均可获得良好的疼痛缓解效果。另外,老年 PHN 患者使用 LMP 可减少其他治疗神经病理性疼痛药物的用量[10]。与同样作为治疗 PHN 的一线药物普瑞巴林和加巴喷丁相比,利多卡因成本效益并不低于后两者[11-12],部分实验中显示 LMP 比加巴喷丁以及普瑞巴林成本效益更高[13-15]。Dakin 等[13]对接受标准镇痛药不能达到满意的镇痛效果且又不能耐受三环类抗抑郁药的患者给予 LMP 或加巴喷丁治疗 6 个月,Markov model 模型计算结果显示利多卡因组的治疗费用少于加巴喷丁组,并且前者比后者高 0.05 个质量调整生命年。Liedgens 等[14]比较了在德国 5% 利多卡因贴剂加巴喷丁(1 800 mg/d)和普瑞巴林(300 mg/d 或 600 mg/d)分别用于 PHN 的成本效益,经过 6 个月的治疗显示,5% 利多卡因贴剂比加巴喷丁以及普瑞巴林成本效益更高。对无利多卡因过敏的 PHN 患者推荐给予 LMP 缓解疼痛。老年患者或需要接受多种止痛药物治疗的患者亦可选择 LMP 来减少其他药物的使用。

1.2 糖尿病周围神经病变性疼痛

糖尿病周围神经病变疼痛(diabetic peripheral neuropathy pain, DPNP)是糖尿病最主要的神经肌肉并发症,其中 DPNP 对生活质量产生深远影响而又难以治疗[16]。目前推荐的一线药物有选择性 5-HT/去甲肾上腺素再摄取抑制剂和抗惊厥药。LMP 在 DPNP 治疗中的有效性已在多个研究中被证明。Argoff 等[17]在一个多中心试验中纳入了对加巴喷丁部分应答但是仍有中

doi:10.11659/jjssx.12E015156
[通信作者] 张文胜,zhang_ws@scu.edu.cn
[收稿日期] 2015-12-13 [修回日期] 2016-01-16

至重度疼痛的 44 名 DPNP 患者,给予 LMP 治疗 2 周,患者治疗过程中 4 个神经病理性疼痛量表(neuropathic pain scale, NPS)指标(NPS-10,NPS-4,NPS-8,和 NPS-非异常性疼痛)都明显降低。有研究对比 DPNP 患者单一使用 LMP 或普瑞巴林治疗 4 周的应答率、NRS-3 评分下降 30% 和 50% 的比例、触诱发痛的变化以及生活质量的参数,发现患者对 LMP 和普瑞巴林的应答率相当(66.7% 和 69.1%),但是 LMP 组中 NRS-3 评分下降 30% 和 50% 的比例、生活质量的改善都高于普瑞巴林组[6]。LMP 用于治疗 DPNP 优于普瑞巴林,对于加巴喷汀或普瑞巴林单独治疗效果差的 DPNP 患者,可考虑联合使用 LMP 来缓解疼痛。

1.3 创伤后神经病理性疼痛

手术或非手术创伤由于损伤周围神经可导致慢性神经病理性疼痛。Correa 等[18]对 19 例因外伤导致周围神经损伤而伴随局部神经病理性疼痛病程超过 3 个月的患者给予 LMP 平均治疗(19.5 ± 10.0)周后,疼痛强度由治疗前平均 NRS (6.7 ± 1.6)分降低至(2.8 ± 1.5)分(57% 的患者缓解大于 50%)。疼痛面积由(7.8 ± 10.4)cm^2 缩小为(2.1 ± 2.3)cm^2,94.7% 的患者减少面积大于 50%。对于第一次就诊就使用 5% 利多卡因贴剂的患者比晚些使用的患者 NPS 评分下降趋势更好[19]。LMP 用于创伤后神经病理性疼痛患者,有效降低疼痛强度并且显著减小疼痛面积。创伤患者在创口愈合后仍有疼痛者应及早使用 LMP 来治疗。另一项研究中,对因烧伤或皮肤脱落产生疼痛瘢痕,疤痕面积小于 70 cm^2,疼痛持续时间为(9.7 ± 10.0)个月的成年患者给予 LMP 治疗,经过(13.9 ± 10.2)周治疗。患者疼痛强度由治疗前 NPS(6.66 ± 1.84)分下降至(2.72 ± 1.65)分,疼痛面积由(23.0 ± 18.6)cm^2 缩小为(6.5 ± 8.6)cm^2,69% 的患者表现出功能改善[20]。在关节及重要功能部位烧伤的患者可早期使用 LMP 以利于早期功能锻炼及恢复。LMP 在腹腔镜疝修补术后用于腹内套扎部位对应的前腹壁位置、前列腺根治术后用于伤口的两侧以及乳房切除后伤口两侧亦有助于术后疼痛的控制[21-23]。LMP 用于术后镇痛还需要更多的临床试验和数据来支持。Wilhelm 等[24]电话随访使用 LMP 有效的术后神经病理性疼痛患者,5 年后使用该贴剂的患者仍表示具有缓解疼痛的效果,无患者因镇痛效果差或不能耐受的不良反应而停用 LMP。LMP 用于治疗创伤后神经病理性疼痛证据明确,创伤后神经病理性疼痛患者可早期、长期使用 LMP 来控制疼痛。

1.4 椎间盘突出神经病理性成分疼痛和肌筋膜炎

受工作和生活习惯的影响,椎间盘突出和肌筋膜炎发病率增高。多项研究显示,LMP 对椎间盘突出引起的根性疼痛具有缓解作用[25-26]。Likar 等[25]回顾了 23 例因颈椎、胸椎或腰椎间盘突出或脱垂引起的病程长达 24 个月的神经病理性疼痛患者使用 LMP 的数据,其中 52% 的患者仅使用 LMP 治疗。发现经过平均时间为 7.6 个月的治疗,患者的平均疼痛强度(11 分李克特量表)由治疗前的(8.3 ± 1.5)分减少至(3.1 ± 1.8)分。Galer 等[26]在一项多中心研究中,给予中至重度腰痛的患者 LMP 最多每天 4 片,患者在治疗第 2、6 周的 NPS 评分均降低。以上研究表明 LMP 治疗椎间盘突出的效果明确,但另有研究显示 LMP 对慢性腰痛的缓解作用与安慰剂无统计学差异[27]。这可能是试验的样本量较小或患者的纳入标准差异导致的。有研究对 27 例中至重度肌筋膜疼痛的患者给予利多卡因贴剂治疗一个星期后,患者的平均疼痛强度、一般活动、情绪、睡眠、行走、工作能力和交际都表现出明显改善[28]。Firmani 等[29]发现,斜方肌扳机点疼痛的患者给予 LMP 于扳机点处 12 h/d 连续使用 2 周,与使用安慰贴剂比较,LMP 减轻了患者的自发性疼痛强度,提高了压力诱发性疼痛的阈值。腰椎间盘突及肌筋膜炎患者使用 LMP 可改善疼痛显著提高生活质量。

1.5 骨性关节炎(osteoarthritis,OA)

有研究发现,中至重度 OA 相关膝关节疼痛的患者单独或联合其他药物使用 LMP 可使患者的疼痛强度明显降低,无严重不良事件[30]。一项随机对照研究显示,中至重度 OA 相关膝关节痛的患者接受 LMP 或塞来昔布 200 mg/d 治疗 12 周,治疗效果和耐受性无明显差异[31]。OA 患者使用 LMP 方便简单,更易于为患者所接受。

1.6 腕管综合征

一项小样本试验发现,与局部注射麻醉药和糖皮质激素比较,LMP 用于腕管综合症也能有效减轻疼痛、耐受良好,且患者满意度更高[32]。多中心随机对照研究显示,使用 LMP 最多每天 3 片和使用萘普生 500 mg/d治疗腕管综合征相关疼痛 6 周后,2 组的平均疼痛强度都明显下降,但下降程度无统计学差异[33]。腕管综合征患者可尝试使用 LMP 来缓解疼痛。

1.7 急性带状疱疹

Lin 等[34]发现,与安慰剂对照,对于 4 周以内的中至重度急性带状疱疹疼痛每天 2 次使用 LMP 可有效缓解疼痛且耐受良好。LMP 可作为急性带状疱疹的辅助用药。

1.8 晒伤或辣椒素引起的疼痛敏感

一项随机对照研究发现,LMP 可明显减轻晒伤和辣椒素引起的机械痛和痛觉过敏,在辣椒素模型中对热痛也有减轻作用[35]。该研究显示 LMP 可能有助于缓解部分新型局麻药中辣椒素所导致的强烈刺激。

2 安全性评价

使用 LMP 的药品相关性不良反应多为轻至中度的局部皮肤或皮下组织反应,表现为用药部位瘙痒、烧灼感、丘疹、水肿和皮炎[5,33,36-37]。也有研究报道使用 LMP 的患者出现头痛、困倦、焦虑等不良反应[31]。LMP 用于头部时其不良反应发生率(41.5%)高于用于四肢(15.6%)或躯干(19.2%)[37]。LMP 用于 PHN 和 DPNP 药品相关不良反应发生率显著低于普瑞巴林[6,15]。给予年龄为(73.6 ± 11.2)岁的老年 PHN 患者 LMP 治疗时未发现严重不良反应[10]。Orellana 等[38]将 LMP 用于年龄大于 6 岁、体质量大于 20 kg 的 14 名儿童烧伤后遗神经痛,给予 1/8 ~ 1/2 片 LMP 持续 12 h。再给药前和给药后 12 h、24 h、36 h 测患儿的血浆利多卡因水平。患儿血浆利多卡因最大值小于 27.45 ng/mL,其中 9 个患儿未超过 10 ng/mL,无患儿出现严重不良反应。Wilhelm 等[24]随访术后神经病理性疼痛患者使用 LMP 治疗 5 年未发生严重不良反应。但 LMP 应避免用于破损的皮肤上,以避免血药浓度过高。对于正在使用Ⅰ类抗心律失常药的患者应慎重给予 LMP,以防毒性作用叠加。

3 总结

LMP 使用方便、患者易于接受且不良反应轻微。对于最常见的神经病理性疼痛(PHN、DPNP 和三叉神经痛),LMP 用于治疗 PHN 及 DPNP 能明显缓解疼痛、改善生活质量,其与全身用药联合使用可减少后者的用量,从而降低药品不良反应的发生率,推荐用于 PHN 和 DPNP 患者,尤其适合不能耐受全身用药或全身用药效果较差的患者,如老年患者。有研究显示 LMP 可能对三叉神经痛亦有缓解效果[39],但贴剂用于面部影响外观且该贴剂不能用于眼睛使其在三叉神经痛中的研究和应用受限。LMP 对部分创伤后神经病理性疼痛也显示出良好的治疗效果。对于椎间盘突出、肌筋膜炎及 OA 相关性疼痛也可以将 LMP 作为缓解疼痛的选择之一。LMP 对腕管综合征和急性带状疱疹治疗的价值,还需进一步的研究来鉴别。

4 展望

LMP 对 PHN 和 DPNP 明确的疗效及安全性使其被越来越多的国家批准使用,越来越多的研究数据使 LMP 在局部神经病理性疼痛中的应用范围逐步扩大。甚至有研究显示其能够减轻癌痛患者的触诱发痛[40],减少癌痛患者的全身用药量[39],给部分癌痛患者带来福音。并且,许多非神经病理性的局部急性疼痛也被报道能够使用 LMP 来缓解。但 LMP 在部分神经病理性疼痛研究中未显示明显效果,故一项小样本研究中,作者根据 LMP 的作用机制将其用于伤害感受器易化表型和非伤害感受器易化表型的周围神经病理性疼痛,比较其缓解疼痛的效果,结果显示在烧灼痛、深部痛和痛性痉挛方面,LMP 对伤害感受器易化表型的缓解效果优于非伤害感受器易化表型,而对 2 种表型的压力诱发痛以及疼痛相关睡眠障碍的缓解作用无统计学差异[4]。该结果尚需进一步多中心、大样本试验来验证与补充,如此今后在面临各种不同类型的疼痛时可根据其症状特征来决定是否选择 LMP,LMP 的使用将会有更明确的目标患者。

[参考文献]

[1] Miller RD. 米勒麻醉学[M]. 邓小明,曾因明. 译. 北京:北京大学医学出版社,2011:1812.

[2] van Hecke O, Austin SK, Khan RA, et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies[J]. Pain, 2014, 155(4): 654 - 662.

[3] Mick G, Baron R, BrixFinnerup N, et al. What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term[J]. Pain Manage, 2012, 2(1): 71 - 77.

[4] Demant DT, Lund K, Finnerup NB, et al. Pain relief with lidocaine 5% patch in localized peripheral neuropathic pain in relation to pain phenotype: a randomised, double-blind, and placebo-controlled, phenotype panel study[J]. Pain, 2015, 156(11): 2234 - 2244.

[5] Binder A, Bruxelle J, Rogers P, et al. Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial[J]. Clin Drug Investig, 2009, 29(6): 393 - 408.

[6] Baron R, Mayoral V, Leijon G, et al. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study[J]. Curr Med Res Opin, 2009, 25(7): 1663 - 1676.

[7] Katz NP, Gammaitoni AR, Davis MW, et al. Lidocaine patch 5% reduces pain intensity and interference with quality of life in patients with postherpetic neuralgia: an effectiveness trial[J]. Pain Med, 2002, 3(4): 324 - 332.

[8] Hans G, Sabatowski R, Binder A, et al. Efficacy and tolerability of a 5% lidocaine medicated plaster for the topical treatment of post-herpetic neuralgia: results of a long-term study[J]. Curr Med Res Opin, 2009, 25(5): 1295 - 1305.

[9] Sabatowski R, Hans G, Tacken I, et al. Safety and efficacy outcomes of long-term treatment up to 4 years with 5% lidocaine medicated plaster in patients with post-herpetic neuralgia[J]. Curr Med Res Opin, 2012,

28(8):1337 – 1346.

[10] Clere F, Delorme-Morin C, George B, et al. 5% lidocaine medicated plaster in elderly patients with postherpetic neuralgia: results of a compassionate use programme in France[J]. Drugs Aging, 2011, 28(9): 693 – 702.

[11] Ritchie M, Liedgens H, Nuijten M. Cost effectiveness of a lidocaine 5% medicated plaster compared with pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia in the UK: a Markov model analysis[J]. Clin Drug Investig, 2010, 30(2): 71 – 87.

[12] Kirson NY, Ivanova JI, Birnbaum HG, et al. Comparing healthcare costs of Medicaid patients with postherpetic neuralgia (PHN) treated with lidocaine patch 5% versus gabapentin or pregabalin[J]. J Med Econ, 2010, 13(3): 482 – 491.

[13] Dakin H, Nuijten M, Liedgens H, et al. Cost-effectiveness of a lidocaine 5% medicated plaster relative to gabapentin for postherpetic neuralgia in the United Kingdom[J]. Clin Ther, 2007, 29(7): 1491 – 1507.

[14] Liedgens H, Hertel N, Gabriel A, et al. Cost-effectiveness analysis of a lidocaine 5% medicated plaster compared with gabapentin and pregabalin for treating postherpetic neuralgia: a german perspective[J]. Clin Drug Investig, 2008, 28(9): 583 – 601.

[15] Baron R, Mayoral V, Leijon G, et al. Efficacy and safety of 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster in comparison with pregabalin in patients with postherpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: interim analysis from an open-label, two-stage adaptive, randomized, controlled trial[J]. Clin Drug Investig, 2009, 29(4): 231 – 241.

[16] Van AK, Bouhassira D, De BD, et al. Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics[J]. Diabetes Metab, 2009, 35(3): 206 – 213.

[17] Argoff CE, Galer BS, Jensen MP, et al. Effectiveness of the lidocaine patch 5% on pain qualities in three chronic pain states: assessment with the Neuropathic Pain Scale[J]. Curr Med Res Opin, 2004, 20 (Suppl 2): S21 – S28.

[18] Correa IG, Roa R, Pineros JL, et al. Use of 5% lidocaine medicated plaster to treat localized neuropathic pain secondary to traumatic injury of peripheral nerves[J]. Local Reg Anesth, 2012, 5: 47 – 53.

[19] Fogliardi A, Brunori C. Experience with 5% lidocaine medicated plaster in the treatment of localized neuropathic pain[J]. Minerva Med, 2013, 104(6): 631 – 637.

[20] Correa-Illanes G, Calderon W, Roa R, et al. Treatment of localized posttraumatic neuropathic pain in scars with 5% lidocaine medicated plaster[J]. Local Reg Anesth, 2010, 3: 77 – 83.

[21] Saber AA, Elgamal MH, Rao AJ, et al. Early experience with lidocaine patch for postoperative pain control after laparoscopic ventral hernia repair[J]. Int J Surg, 2009, 7(1): 36 – 38.

[22] Habib AS, Polascik TJ, Weizer AZ, et al. Lidocaine patch for postoperative analgesia after radical retropubic prostatectomy[J]. Anesth Analg, 2009, 108(6): 1950 – 1953.

[23] Cruto ME, Baricocchi E, Battistella M, et al. Treatment of persistent postmastectomy pain with 5% lidocaine medicated plaster[J]. Minerva Chir, 2015, 70(2): 147 – 153.

[24] Wilhelm IR, Tzabazis A, Likar R, et al. Long-term treatment of neuropathic pain with a 5% lidocaine medicated plaster[J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(2): 169 – 173.

[25] Likar R, Kager I, Obmann M, et al. P Treatment of localized neuropathic pain after disk herniation with 5% lidocaine medicated plaster [J]. Int J Gen Med, 2012, 5: 689 – 692.

[26] Galer BS, Gammaitoni AR, Oleka N, et al. Use of the lidocaine patch 5% in reducing intensity of various pain qualities reported by patients with low-back pain[J]. Curr Med Res Opin, 2004, 20(2 Suppl): S5 – S12.

[27] Hashmi JA, Baliki MN, Huang L, et al. Lidocaine patch (5%) is no more potent than placebo in treating chronic back pain when tested in a randomised double blind placebo controlled brain imaging study[J]. Mol Pain, 2012, 8: 29.

[28] Dalpiaz AS, Lordon SP, Lipman AG. Topical lidocaine patch therapy for myofascial pain[J]. J Pain Palliat Care Pharmacother, 2004, 18(3): 15 – 34.

[29] Firmani M, Miralles R, Casassus R. Effect of lidocaine patches on upper trapezius EMG activity and pain intensity in patients with myofascial trigger points: A randomized clinical study[J]. Acta Odontol Scand, 2015, 73(3): 210 – 218.

[30] Gammaitoni AR, Galer BS, Onawola R, et al. Lidocaine patch 5% and its positive impact on pain qualities in osteoarthritis: results of a pilot 2-week, open-label study using the Neuropathic Pain Scale[J]. Curr Med Res Opin, 2004, 20(Suppl 2): S13 – S19.

[31] Kivitz A, Fairfax M, Sheldon EA, et al. Comparison of the effectiveness and tolerability of lidocaine patch 5% versus celecoxib for osteoarthritis-related knee pain: post hoc analysis of a 12 week, prospective, randomized, active-controlled, open-label, parallel-group trial in adults[J]. Clin Ther, 2008, 30(12): 2366 – 2377.

[32] Nalamachu S, Crockett RS, Mathur D. Lidocaine patch 5 for carpal tunnel syndrome: how it compares with injections: a pilot study[J]. J Fam Pract, 2006, 55(3): 209 – 214.

[33] Nalamachu S, Crockett RS, Gammaitoni AR, et al. A comparison of the lidocaine patch 5% vs naproxen 500 mg twice daily for the relief of pain associated with carpal tunnel syndrome: a 6-week, randomized, parallel-group study[J]. Med Gen Med, 2006, 8(3): 33.

[34] Lin PL, Fan SZ, Huang CH, et al. Analgesic effect of lidocaine patch 5% in the treatment of acute herpes zoster: a double-blind and vehicle-controlled study[J]. Reg Anesth Pain Med, 2008, 33(4): 320 – 325.

[35] Gustorff B, Hauer D, Thaler J, et al. Antihyperalgesic efficacy of 5% lidocaine medicated plaster in capsaicin and sunburn pain models-two randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover trials in healthy volunteers [J]. Expert Opin Pharmacother, 2011, 12(18): 2781 – 2790.

[36] Barbano RL, Herrmann DN, Hart GS, et al. Effectiveness, tolerability, and impact on quality of life of the 5% lidocaine patch in diabetic polyneuropathy[J]. Arch Neurol, 2004, 61(6): 914 – 918.

[37] Nalamachu S, Wieman M, Bednarek L, et al. Influence of anatomic location of lidocaine patch 5% on effectiveness and tolerability for postherpetic neuralgia[J]. Patient Prefer Adherence, 2013, 7: 551 – 557.

[38] Orellana SM, Yanez V, Hidalgo G, et al. 5% lidocaine medicated plaster use in children with neuropathic pain from burn sequelae [J]. Pain

Med,2013,14(3):422 - 449.
[39] Kern KU, Nalamachu S, Brasseur L, et al. Can treatment success with 5% lidocaine medicated plaster be predicted in cancer pain with neuropathic components or trigeminal neuropathic pain? [J] J Pain Res, 2013,6:261 - 280.
[40] Cristina GR, Miquel CM, Agnes CB, et al. Lidocaine 5% patches as an effective short-term co-analgesic in cancer pain. Preliminary results[J]. Support Care Cancer,2013,21(11):3153 - 3158.

(编辑:左艳芳)

妊娠期乳腺癌局部治疗的临床研究进展

李远梅[1],**邹家群**[1],**罗东林**[1],**蒋小娟**[1],**韩 磊**[2,3] (1. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所乳腺甲状腺血管外科,重庆 400042;2. 解放军第 306 医院妇产科,北京 100101;3. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所妇产科,重庆 400042)

Clinical researching progress of locoregional treatment of breast cancer during pregnancy

LI Yuan-mei[1], ZOU Jia-qun[1], LUO Dong-lin[1], JIANG Xiao-juan[1], HAN Lei[2,3] (1. Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, 306th Hospital of PLA, Beijing 100101, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

[**关键词**] 妊娠期乳腺癌;局部治疗;放射治疗;乳房重建;前哨淋巴结活检
[**中图分类号**] R737.9 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1672-5042(2016)03-0220-03

妊娠期乳腺癌患者需要接受严格的管理和特殊的治疗,以尽量避免过度治疗和治疗不足两方面的问题。近年来,妊娠期乳腺癌患者的临床治疗手段有所创新,更加关注治疗的安全性。本文旨在总结目前妊娠期乳腺癌患者的外科手术和孕期局部治疗方法的新进展,探讨继续妊娠患者的手术选择、乳房重建、放疗时间窗和前哨淋巴结活检等方面的有效措施,为临床治疗选择提供更多证据。

1 概述

妊娠期乳腺癌是指在妊娠期间或分娩后 1 年以内被确诊的乳腺癌。近年来,随着女性生育年龄的推迟,妊娠期乳腺癌的发生率正逐渐增高[1]。由于妊娠期乳腺发生腺体增大、密度升高等多种生理性改变,给临床和影像学诊断带来较大的困难,极易被漏诊而进展至乳腺癌晚期[2]。局部或全身的治疗方法不仅受到孕周的限制,而且可能对胎儿产生不良影响,使得妊娠期乳腺癌的预后一直不理想[3]。同时,妊娠期乳腺癌患者治疗不当还容易带来自身、家庭甚至社会问题。因此,妊娠期乳腺癌的治疗和管理需要多学科、多方面协作,以提供更加有效的治疗手段。目前,关于妊娠期乳腺癌尤其是在妊娠期间确诊并进行带孕治疗的临床方案较少,希望通过对这方面临床进展的总结和临床问题的分析达到促进患者治疗和预后的目的。

2 妊娠期乳腺癌的乳腺切除和重建手术

乳腺切除术一直是妊娠期乳腺癌外科治疗的标准方式[4]。虽然有些癌肿可以考虑保乳手术,但由于确诊较晚,患者的瘤体常较大,有些甚至需要根治性手术。有研究显示,妊娠期乳腺癌的确诊时间常因妊娠或哺乳推迟 1 ~ 3 个月,瘤体平均可达3.5 cm[5]。然而患者处于妊娠期,乳腺切除术并非强制性的治疗手段[6]。

理论上,孕期和产后女性乳腺可能发生难以预测的生理性改变,而且在妊娠期乳腺癌术后乳房重建方面尚缺乏充足的临床循证依据。因此 2010 年欧洲乳腺癌管理委员会提出反对在孕期乳腺切除术后立即行基于假体植入和缺损重塑的乳房重建术,这类手术建议在分娩后进行[6]。而取自体组织行乳房重建的手术时间长、出血多、术后并发症多,故亦不建议在孕期实施。但是毋庸置疑,切除术后立即行乳房重建比后期重建更能明显减少患者的心理创伤,同时提高患者和医生的满意度[7]。所以,有学者使用一种组织膨胀器,在孕期乳腺切除术后立即行乳房重建,达到了较好的治疗效果和妊娠结局,且术后未发生产科并发症,可能成为今后的研究方向[8]。

3 妊娠期保乳手术与延期放射治疗

迄今为止,关于乳腺癌的保乳手术报道并不多,但

doi:10.11659/jjssx.03E015023
[**基金项目**] 国家自然科学基金(81401224)
[**通信作者**] 韩 磊,E-mail:hanleimm@126.com
[**收稿日期**] 2015-10-06 [**修回日期**] 2015-11-11