doi:10.11659/jjssx.05E023032

·临床研究·

# 腹腔神经丛毁损术联合度洛西汀治疗中枢介导性腹痛综合征的疗效

蔡少康,兰伟文,董军立,姚宪宝,蔡 毅 (华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院疼痛科,湖北 武汉 430061)

[摘 要] **目的** 观察腹腔神经丛毁损术联合度洛西汀治疗中枢介导性腹痛综合征(CAPS)的临床疗效及安全性。**方法** 纳入我院收治的40例CAPS患者,将其分为观察组和对照组,对照组采用度洛西汀治疗,观察组在对照组治疗的基础上加用腹腔神经丛毁损术治疗。分别于治疗前及治疗后1周、4周、12周、24周采用症状自评量表(SCL-90)评估患者心理健康状态,采用简化McGill疼痛问卷(SF-MPQ)评估患者腹痛缓解情况,比较2组患者治疗后并发症发生率。**结果** 与治疗前比较,观察组治疗后1~12周SF-MPQ评分显著下降($P<0.05$),治疗后24周下降极为显著($P<0.01$),而对照组在治疗后12周才显著下降($P<0.05$);治疗后1周、4周、12周,观察组SF-MPQ评分与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但治疗后24周观察组优于对照组($P<0.05$)。2组患者治疗后12周内SCL-90评分组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),2组患者治疗后24周SCL-90评分较治疗前显著下降($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。2组患者并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 腹腔神经丛毁损术联合度洛西汀治疗CAPS可以快速且有效地缓解患者症状,且有良好的安全性。

[关键词] 腹腔神经丛毁损术;中枢介导性腹痛综合征;功能性腹痛综合征;度洛西汀

[中图分类号] R441.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2023-05-08

## Efficacy of celiac plexus destruction combined with duloxetine in the treatment of centrally mediated abdominal pain syndrome

CAI Shao-kang, LAN Wei-wen, DONG Jun-li, YAO Xian-bao, CAI Yi (Department of Pain, Wuhan Central Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430061, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy and safety of celiac plexus destruction combined with duloxetine in the treatment of centrally mediated abdominal pain syndrome (CAPS). **Methods** A total of 40 CAPS patients admitted to our hospital were divided into the observation group and the control group. The control group was treated with duloxetine, and the observation group was treated with celiac plexus destruction on the basis of the control group. The mental health states of patients before treatment and 1 week, 4 weeks, 12 weeks, and 24 weeks after treatment were evaluated by the symptom checklist 90 (SCL-90), respectively. The short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ) was used to evaluate the relief of abdominal pain. The incidence of complications after treatment was compared between the two groups of patients. **Results** Compared with before treatment, the SF-MPQ scores 1 to 12 weeks after treatment in the observation group decreased significantly ($P<0.05$), and the decrease was extremely significant 24 weeks after treatment ($P<0.01$); while the SF-MPQ score in the control group only significantly decreased 12 weeks after treatment ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the SF-MPQ scores after 1 week, 4 weeks and 12 weeks of treatment between the observation group and the control group ($P>0.05$), but the observation group was better than the control group 24 weeks after treatment ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the SCL-90 scores within 12 weeks after treatment between the two groups ($P>0.05$), and the SCL-90 scores 24 weeks after treatment of the two

[基金项目] 武汉市卫生计划委员会基金项目(WH21Z58)

[通信作者] 蔡 毅,E-mail:517221634@qq.com

[15] 郭海雷,凌翔伟,刘政军,等. 刃厚头皮与异体脱细胞真皮基质复合移植修复特大面积烧伤患者手部深度创面[J]. 中华烧伤杂志,2019,35(12):876-878. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.12.009.

[16] 王 柯,王 磊,郭芳芳,等. 异种脱细胞真皮基质在深Ⅱ度烧伤创面的临床应用[J]. 中国美容医学,2019,28(4):157-160.

[17] Yang CE, Kim SJ, Kim JH, et al. Usefulness of cross-linked human acellular dermal matrix as an implant for dorsal augmentation in rhinoplasty[J]. Aesthetic Plast Surg, 2018, 42(1): 288-294. doi: 10.1007/s00266-017-0996-7.

[18] 欧阳文娟,陈俊超. 异体脱细胞真皮基质和自体刃厚皮片复合移植在烧伤瘢痕中的应用[J]. 河北医学,2021,27(8):1373-1377. doi:10.3969/j.issn.1006-6233.2021.08.030.

[19] 成 鑫,汤 俊. 新型生物敷料结合VSD对Ⅱ度烧伤创面恢复及炎性应激反应的影响[J]. 药物生物技术,2020,27(1):52-55. doi:10.19526/j.cnki.1005-8915.20200111.

[20] 吕庆兵,肖贵喜,包亚明,等. 人工真皮在特重度烧伤后期功能重建中的临床效果分析[J]. 中华烧伤杂志,2019,35(7):517-524. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.07.008.

(编辑:贺绍梅)

groups decreased significantly compared with those before treatment ($P$<0.05), but there was no statistically significant difference between the two groups ($P$>0.05). There was no statistically significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P$>0.05). **Conclusion** Celiac plexus destruction combined with duloxetine in the treatment of CAPS can relieve the symptoms of patients quickly and effectively, and has a good safety.

**Keywords:** celiac plexus destruction; centrally mediated abdominal pain syndrome; functional abdominal pain syndrome; duloxetine

中枢介导性腹痛综合征(centrally mediated abdominal pain syndrome,CAPS)曾被称为功能性腹痛综合征(functional abdominal pain syndrome,FAPS),是一种慢性持续性腹痛,病程至少6个月,通常不存在胃肠道器质性病变或胃肠功能紊乱,发病率为0.5%~2.1%,以中年女性患者多见[1]。长期的腹痛不仅给患者带来了较重的经济负担,也对患者的心理造成了极大的负面影响,导致抑郁、焦虑等心理障碍,影响其生活及工作质量。CAPS的发病与脑-肠轴调节失衡密切相关,临床上常用度洛西汀等抗焦虑抑郁类药物治疗,不但可以改善患者的心理障碍,还能缓解疼痛;但该药达到治疗效果的过程较缓慢,通常需4~6个月[2]。腹腔神经丛毁损术通过将高浓度无水乙醇注入腹腔神经丛,使支配内脏的交感神经元及神经纤维变性、坏死,阻断痛觉的传导,从而快速缓解疼痛,临床上常用于治疗癌性腹痛[3]。目前对于腹腔神经丛毁损术联合度洛西汀治疗CAPS的疗效尚不清楚;因此,本研究将腹腔神经丛毁损术与度洛西汀联合用于CAPS患者的治疗,观察其疼痛缓解、心理状况改善及相关并发症,以期为CAPS的临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

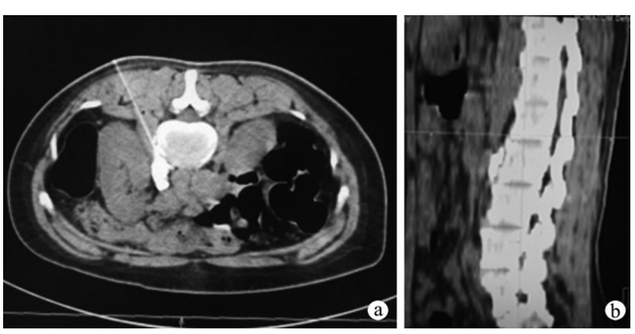
纳入2021年3月1日至2022年12月1日于我院疼痛科诊断为CAPS的患者40例,其中男19例,女21例;年龄37~80岁,平均(56.8±10.6)岁;病程1~12年,平均(4.32±3.65)年。按照随机数字表法将患者分成对照组和观察组,2组患者性别、年龄、病程差异均无统计学意义($P$>0.05)。本研究已获我院医学伦理委员会批准(WHZXKYL2023-133),所有患者均签署对本研究的知情同意书。

纳入标准:①年龄超过16周岁;②符合罗马标准Ⅳ中CAPS的诊断标准[4];③首次评估时,腹痛视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评分在5分及以上,且存在不同程度的精神、心理障碍。排除标准:①处于妊娠期、哺乳期;②对本研究所用药物过敏;③存在严重心脑血管疾病、肝肾功能明显异常、恶性肿瘤等,身体一般情况较差;④无法主观完成量表评分。

### 1.2 方法

对照组:口服盐酸度洛西汀肠溶胶囊(批号:H10950043),初始剂量为30 mg,每日1次。1周后,如果患者耐受,将剂量增加到60 mg,每日1次。

观察组:在对照组治疗的基础上行腹腔神经丛毁损术(图1),患者取俯卧位,于胸腹部下方垫一薄枕,术前心电及指脉氧监护。CT引导下定位$L_1$及$T_{12}$,选择最佳穿刺路径及穿刺点,2%利多卡因局部浸润麻醉后,将穿刺针向前内上方穿刺,穿刺过程中反复三维CT扫描引导,调整进针角度及深度,使针尖紧贴$L_1$横突滑刺到椎体前方0.5~1.0 cm处,回抽无血后,先注入2%利多卡因注射液2 mL,观察片刻后疼痛缓解则证明穿刺针的位置准确,随后注入无水乙醇及碘海醇造影剂混合液20 mL,然后拔出穿刺针,敷料覆盖,平卧6 h,密切观察患者有无不良反应。



a:横断位见椎体前侧缘腹腔神经丛显影;b:矢状位见椎体前缘显影

**图1 腹腔神经丛毁损术中CT图**

### 1.3 观察指标

于治疗前及治疗后1周、4周、12周、24周,采用症状自评量表(symptom checklist 90,SCL-90)评估患者心理健康状态,量表分为9个方面,共90个项目,每个项目按5级评分,总分≥160分或任一因子≥2分为阳性;采用简化McGill疼痛问卷(short-form McGill pain questionnaire,SF-MPQ)评估患者腹痛缓解情况,包括疼痛分级指数(pain rating index,PRI)、VAS评分以及现时疼痛程度(present pain intensity,PPI)。比较2组患者治疗后并发症发生率。

1.4 统计学分析

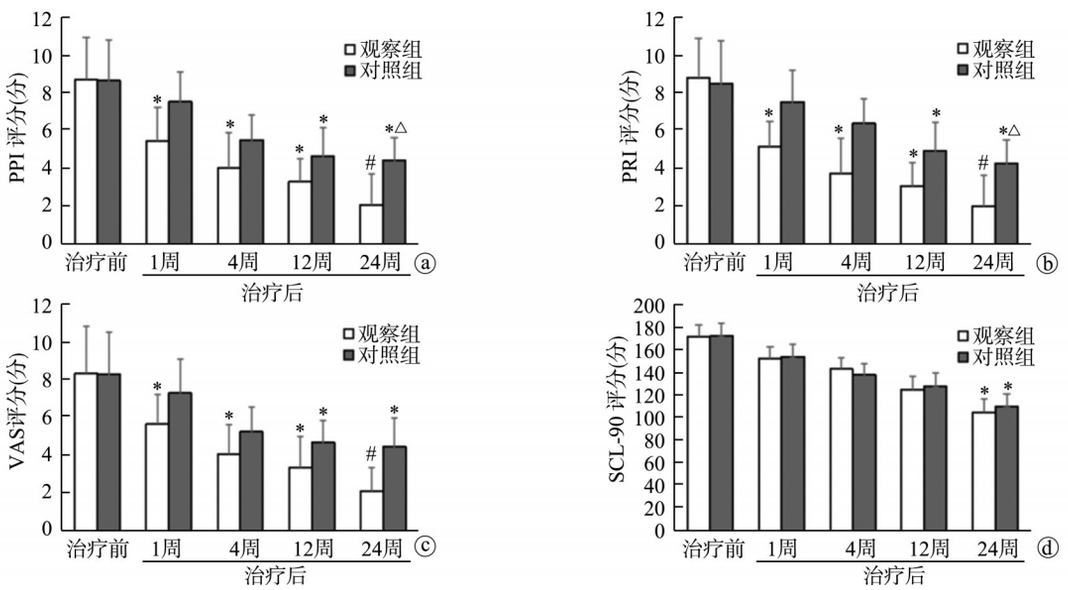
采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对样本$t$检验,组间比较采用两独立样本$t$检验;计数资料用率(%)表示,采用*Fisher's*精确检验。$P$<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者治疗前后SF-MPQ评分及SCL-90评分比较

与治疗前比较,观察组患者治疗后1~12周PRI、PPI、VAS评分显著下降($P$<0.05),治疗后24周下降极为显著($P$<0.01),而对照组患者在治疗后12周才显著下降($P$<0.05);与对照组比较,观察组患者治疗后1周、4周、12周PRI评分、PPI评分、VAS评分差异无统计意义($P$<0.05),但治疗后24周观察组患者更优($P$<0.05),见图2a~c。

2组患者治疗后12周内SCL-90评分差异无统计学意义($P$>0.05),2组患者治疗后24周SCL-90评分较治疗前显著下降($P$<0.05),但组间比较差异无统计学意义($P$>0.05),见图2d。




a:PPI评分;b:PRI评分;c:VAS评分;d:SCL-90评分 *:与治疗前比较,$P$<0.05;#:与治疗前比较,$P$<0.01;△:与观察组比较,$P$<0.05

**图2 患者治疗前后SF-MPQ评分及SCL-90评分比较**

2.2 并发症发生情况

所有患者均未出现严重脏器、神经损伤等。对照组患者均未出现并发症,观察组中有3例患者术后出现背部穿刺部位局部的轻度疼痛,1例患者出现轻度腹胀,以上患者均未予以特殊处理,于24 h内自行缓解。2组患者并发症发生率比较差异无统计学意义($P$>0.05)。

## 3 讨论

2016年罗马Ⅳ标准将FAPS更名为CAPS,定义为一种与某些生理因素(如进食、排便或月经等)无关或仅偶然有关,对患者日常生活产生一定影响,且不符合可解释腹痛病因的其他胃、肠疾病的诊断标准的慢性腹痛[4]。CAPS与肠-脑互动异常(disorders of gut-brain interaction,DGBI)密切相关,但又不同于肠易激综合征等其他DGBI相关疾病,CAPS患者并没有明显诱因,中枢敏化在CAPS的发病机制中起主导地位[1,5],而外周敏化,如内脏敏感性增高以及社会心理因素也参与其中[6]。外周敏化是外周痛觉感受器的过度兴奋[7],而中枢敏化被定义为中枢神经系统中痛觉神经元对周围神经或组织传入伤害性刺激的过度反应或过度兴奋的状态,导致疼痛信号的放大和持续性增强,这是中枢神经系统可塑性的结果[8]。中枢敏化和外周敏化相互关联,中枢敏化可增强外周敏化,而外周敏化增加了刺激的强度和持续时间,使得中枢神经系统更加容易发生敏化[9]。因此,我们推测同时抑制中枢敏化及外周敏化对CAPS患者的疗效更好。

中枢敏化形成的机制与下行传导系统抑制作用下降密切相关,5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)作为下行抑制通路中的重要神经递质,可以抑制疼痛信号的传导[10]。度洛西汀作为一种5-HT和NE再摄取抑制剂,可选择性地使大脑、脊髓中5-HT和NE的浓度增高,从而抑制疼痛信号的上传,达到抑制中枢敏化的目的,从而减轻

CAPS患者的症状[11-12]。

与正常人相比,CAPS患者腹腔内脏遭受刺激时感受到的疼痛强度更大,即内脏超敏反应[13]。腹腔神经丛是人体最大的自主神经丛,包含腹腔神经节和一些较小的神经节,如肠系膜上神经节、主动脉肾神经节等,还有迷走神经后干以及内脏神经传入纤维,形成密集且相互连接的神经纤维网络,参与腹腔众多脏器的功能调节及痛觉传导[14-15]。因此,腹腔神经丛是腹腔脏器痛觉信号传递到丘脑及大脑皮层并感知疼痛的关键,也是CAPS患者外周敏化的关键。腹腔神经丛毁损术距今已有百余年的历史,多用于腹部癌痛的治疗[16],通过将无水乙醇注入腹腔神经丛所在位置,使神经元及神经纤维内的脂蛋白及黏蛋白变性,神经纤维脱髓鞘[17],抑制从腹部脏器到大脑的伤害性通路而缓解疼痛。

为更好地缓解患者的疼痛,取得更佳的疗效,本研究采用腹腔神经丛毁损术联合度洛西汀治疗CAPS,通过24周的观察发现,2组患者术后SF-MPQ评分(PRI评分、PPI评分、VAS评分)均较术前显著下降,表明患者疼痛均有缓解,其中治疗后24周观察组患者疼痛缓解程度显著优于对照组,观察组患者治疗后1周疼痛显著缓解,而对照组患者则在12周时疼痛才得到显著缓解。王玥等[18]使用度洛西汀治疗CAPS患者8周后疼痛才得到了显著缓解,可见腹腔神经丛毁损术联合度洛西汀相较于单用度洛西汀可更快速且有效地缓解CAPS患者的疼痛症状。本研究中治疗后2组患者SCL-90评分差异并不显著,可能是本研究样本量较小,导致组间差异不显著。本研究中腹腔神经丛毁损术在CT引导下进行操作,定位、穿刺精准,其中观察组仅有3例患者术后出现背痛,1例患者出现腹胀,以上症状均于24 h内消失,考虑可能为无水乙醇扩散导致。本研究中未出现肢体无力、排尿困难、血尿、气胸等严重不良反应,表明腹腔神经丛毁损术联合度洛西汀治疗CAPS安全有效。

综上,腹腔神经丛毁损术联合度洛西汀治疗CAPS效果较好,但本研究观察时间较短,样本量较小,未能评估患者治疗后远期情况,未来还需要大样本、长时间随访的临床研究来证实其疗效;另外,本研究中治疗方案的具体作用机制也需要进一步研究及探讨,也是我们下一步努力的方向

## [参考文献]


[1] Keefer L, Drossman DA, Guthrie E, et al. Centrally mediated disorders of gastrointestinal pain[J]. Gastroenterology, 2016, 19: S0016-5085(16)00225-0. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.034.

[2] Sperber AD, Drossman DA. Review article: the functional abdominal pain syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 33(5): 514-524. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04561.x.

[3] 卫 伟,杨光宇,贾红影.CT引导下腹腔神经丛无水乙醇毁损术对癌因性上腹痛的镇痛效果[J].癌症进展,2023,21(4):391-394.doi:10.11877/j.issn.1672-1535.2023.21.04.10.

[4] Schmulson MJ, Drossman DA. What is new in Rome IV[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2017, 23(2): 151-163. doi:10.5056/jnm16214.

[5] Tack J, Drossman DA. What's new in Rome IV?[J]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29(9): e13053. doi:10.1111/nmo.13053.

[6] Aziz Q, Schnitzler A, Enck P. Functional neuroimaging of visceral sensation[J]. J Clin Neurophysiol, 2000, 17(6): 604-612. doi:10.1097/00004691-200011000-00006.

[7] Kiguchi N, Kobayashi Y, Kadowaki Y, et al. Vascular endothelial growth factor signaling in injured nerves underlies peripheral sensitization in neuropathic pain[J]. J Neurochem, 2014, 129(1): 169-178. doi:10.1111/jnc.12614.

[8] Schuttert I, Timmerman H, Petersen KK, et al. The definition, assessment, and prevalence of (human assumed) central sensitisation in patients with chronic low back pain: a systematic review[J]. J Clin Med, 2021, 10(24): 5931. doi:10.3390/jcm10245931.

[9] 傅青雯,尤浩军,雷 静.神经病理性疼痛发生机制的研究进展[J].生命科学研究,2023,27(2):139-146.doi:10.16605/j.cnki.1007-7847.2022.07.0176.

[10] 郑 义,康 凯,王智杰,等.中枢敏化及其对膝关节骨关节炎临床治疗的影响[J].中华老年骨科与康复电子杂志,2020,6(4):243-247.doi:10.3877/cma.j.issn.2096-0263.2020.04.010.

[11] Hsu ES. Acute and chronic pain management in fibromyalgia: updates on pharmacotherapy[J]. Am J Ther, 2011, 18(6): 487-509. doi:10.1097/MJT.0b013e3181d6b6d4.

[12] 赵丽玲,黄彦珊,王 利,等.SNRIs类药物应用于神经病理性疼痛的临床应用进展[J/OL].医药导报:1-11[2023-04-30].http://kns.cnki.net/kcm-s/detail/42.1293.r.20230320.0943.008.html.

[13] Choi JW, Joo EY, Lee SH, et al. Radiofrequency thermocoagulation of the thoracic splanchnic nerve in functional abdominal pain syndrome-a case report[J]. Korean J Anesthesiol, 2011, 61(1): 79-82. doi:10.4097/kjae.2011.61.1.79.

[14] Cornman-Homonoff J, Holzwanger DJ, Lee KS, et al. Celiac plexus block and neurolysis in the management of chronic upper abdominal pain[J]. Semin Intervent Radiol, 2017, 34(4): 376-386. doi:10.1055/s-0037-1608861.

[15] 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(6): 1599-1621. doi:10.1148/rg.316115526.

[16] Urits I, Jones MR, Orhurhu V, et al. A comprehensive review of the celiac plexus block for the management of chronic abdominal pain[J]. Curr Pain Headache Rep, 2020, 24(8): 42. doi:10.1007/s11916-020-00878-4.

[17] 孙成建,王彦华,王 松,等.不同剂量无水乙醇腹腔神经丛阻滞治疗上腹癌痛的疗效观察[J].中国医学影像技术,2014,30(10):1536-1540.doi:10.13929/j.1003-3289.2014.10.026.

[18] 王 玥,许 婷,乔月芹,等.度洛西汀治疗中枢介导的腹痛综合征的疗效研究[J].胃肠病学,2020,25(11):666-669.doi:10.3969/j.issn.1008-7125.2020.11.005.


(编辑:贺绍梅)