

Нейролизис чревного сплетения в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы

Т.Г. Геворкян, И.А. Файнштейн, И.С. Стилиди

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Тигран Гагикович Геворкян onco@mail.ru

Введение. Рак поджелудочной железы – заболевание с крайне неблагоприятным прогнозом. У большинства пациентов исходно опухолевый процесс является нерезектабельным. К наиболее распространенным осложнениям данной патологии относится развитие хронического болевого синдрома. Классический метод его лечения при раке поджелудочной железы – использование опиоидных анальгетиков. Однако побочные эффекты такого лечения и негативное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов требуют поиска альтернативных методов обезболивания, одним из которых является нейролизис чревного сплетения.

Цель исследования – оценка эффективности нейролизиса чревного сплетения у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование вошли пациенты с нерезектабельным раком поджелудочной железы, осложненным хроническим болевым синдромом, которым был выполнен нейролизис чревного сплетения в период с 2007 по 2010 г. Оценивали такие параметры, как эффект обезболивания по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), частота потребности в повторных сеансах нейролизиса, развития его осложнений, а также эффективность и сохранение анальгетического эффекта через 8 нед после процедуры (оценивали как сохранение достоверных различий по сравнению с исходным уровнем боли по ВАШ).

Качество жизни больных, которым был проведен чрескожный нейролизис, оценивали с помощью русской версии опросника Medical Outcomes Study-Short Form-36 (MOS-SF-36).

Результаты. В исследование были включены 12 пациентов. У 9 (75 %) больных обезболивающий эффект наступил после 1-го сеанса нейролизиса. Его повторный сеанс потребовался 3 (25 %) пациентам. Побочных эффектов нейролизиса не отмечено ни у одного пациента. Проведена оценка качества жизни с помощью опросника MOS-SF-36. Было выявлено, что средний показатель по шкале «Физическое здоровье» до нейролизиса составил $41,6 \pm 0,4$; через 1 мес после процедуры он стал значительно выше – $73,2 \pm 0,6$. По шкале «Психологическое здоровье» средний показатель после нейролизиса вырос с $34,8 \pm 0,9$ до $83,1 \pm 0,9$. При этом различия между значениями по шкале ВАШ до и после этой процедуры были статистически достоверны ($p < 0,01$).

Заключение. Наше исследование подтвердило безопасность и эффективность различных методов нейролизиса в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы.

Ключевые слова: нерезектабельный рак поджелудочной железы, нейролизис чревного сплетения, чрескожный нейролизис, нейролизис под контролем эндоскопического ультразвукового исследования

Для цитирования: Геворкян Т.Г., Файнштейн И.А., Стилиди И.С. Нейролизис чревного сплетения в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(2):11–6. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-11-16

Celiac plexus neurolysis in treatment of chronic pain syndrome in patients with unresectable pancreatic cancer

T.G. Gevorkyan, I.A. Fainshtein, I.S. Stilidi

N.N. Blokhin National Medical Russian Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow 115478, Russia;

Contacts: Tigran Gagikovich Gevorgyan onco@mail.ru

Introduction. Pancreatic cancer is a disease with a severely unfavorable prognosis. In the majority of patients, tumors are initially unresectable. The most common complication of this pathology is chronic pain syndrome. The traditional method of its treatment is opioid analgesics. However, adverse effects of this treatment and negative effects on psychological and emotional state of the patients require the search for alternative methods of pain management, one of which is celiac plexus neurolysis.

Aim. To evaluate the effectiveness of celiac plexus neurolysis in patients with unresectable pancreatic cancer.

Materials and methods. The retrospective study included patients with unresectable pancreatic cancer complicated by chronic pain syndrome who underwent celiac plexus neurolysis between 2007 and 2010. The following parameters were evaluated: the effect of pain management according to the Visual Analogue Scale (VAS), frequency in requirement for repeat neurolysis sessions, development of complications, as well as effectiveness and preservation of analgesic effect 8 weeks after the procedure (evaluated as preservation of significant difference compared to the baseline pain level per VAS).

The quality of life of patients who underwent transcutaneous neurolysis was evaluated using the Russian version of the Medical Outcomes Study-Short Form-36 (MOS-SF-36) questionnaire.

Results. The study included 12 patients. In 9 (75 %) patients, analgesic effect was observed after 1 neurolysis session. A repeat session was required for 3 (25 %) patients. Side effects of neurolysis were not observed in any of the patients. Evaluation of the quality of life was performed using the MOS-SF-36 questionnaire. Mean score of the general health scale prior to neurolysis was 41.6 ± 0.4 ; 1 month after the procedure it was significantly higher: 73.2 ± 0.6 . On the mental health scale, mean score after neurolysis increased from 34.8 ± 0.9 to 83.1 ± 0.9 . Additionally, differences between values per the VAS scale before and after the procedure were statistically significant ($p < 0.01$).

Conclusion. Our study confirmed the safety and effectiveness of different methods of neurolysis in treatment of chronic pain syndrome in patients with unresectable pancreatic cancer.

Keywords: unresectable pancreatic cancer, celiac plexus neurolysis, transcutaneous neurolysis, endoscopic ultrasound-guided neurolysis

For citation: Gevorgyan T.G., Fainshtein I.A., Stilidi I.S. Celiac plexus neurolysis in treatment of chronic pain syndrome in patients with unresectable pancreatic cancer. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2023; 13(2):11–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-11-16

Введение

Рак поджелудочной железы (РПЖ) – заболевание с крайне неблагоприятным прогнозом. До 50 % пациентов погибают в течение года после постановки диагноза, у большинства больных исходно опухолевый процесс является нерезектабельным [1, 2]. Одним из наиболее распространенных осложнений нерезектабельного РПЖ является развитие хронического болевого синдрома, при этом у 50–70 % пациентов он настолько выражен, что становится ключевым фактором, снижающим качество жизни [3, 4].

Классическим методом лечения хронического болевого синдрома при РПЖ является использование опиоидных анальгетиков [5]. Однако побочные эффекты данного лечения, негативное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов требуют поиска альтернативных методов обезболивания.

Техника чрескожного нейролизиса чревного сплетения была впервые описана М. Каррис еще в 1914 г. [6]. В 1996 г. М. J. и L.M. Wiersema предложили использовать метод нейролизиса под контролем эндоскопического ультразвукового исследования (УЗИ). Авторы применяли раствор бупивакаина и 98 % спирта [7]. Данные о возможности достоверного снижения потребности в использовании наркотических анальгетиков и более низкой частоте побочных эффектов по сравнению с лекарственным обезболиванием [8]

позволили включить нейролизис чревного сплетения в клинические рекомендации по лечению РПЖ [9]. Тем не менее результаты оценки влияния данной процедуры на качество жизни пациентов, а также стойкости эффекта подобного лечения остаются разнородными [5, 10]. Успех нейролизиса чревного сплетения во многом определяется навыками специалиста и деталями техники его проведения. В связи с этим изучение и описание опыта применения этой процедуры у пациентов с нерезектабельным РПЖ остается актуальным.

Цель исследования – оценка эффективности нейролизиса чревного сплетения у пациентов с нерезектабельным РПЖ.

Материалы и методы

Наша работа является ретроспективным когортным исследованием, в котором представлены результаты нейролизиса чревного сплетения пациентов, получавших лечение в Национальном медицинском центре онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2007 по 2010 г. В исследование вошли больные нерезектабельным или метастатическим РПЖ. Критериями исключения были первично-множественные злокачественные новообразования, а также болевой синдром, обусловленный экстраабдоминальными заболеваниями (например, патологическими переломами костей) или другими сопутствующими патологиями. Все пациенты



Рис. 1. Магнитно-резонансная томография. Чрескожный трансабдоминальный нейролизис чревного сплетения: а – иглу (указана стрелкой) вводят через переднюю брюшную стенку и левую долю печени в направлении чревного ствола; б – в область чревного сплетения введен анестетик с контрастным препаратом (указан стрелкой)

Fig. 1. Magnetic resonance imaging. Transcutaneous transabdominal celiac plexus neurolysis: a – a needle (arrow) is inserted through the anterior abdominal wall and left liver lobe in the direction of the celiac trunk; б – anesthetic with a contrast agent is introduced into the area of the celiac plexus (arrow)

получали паллиативную химиотерапию в соответствии с действовавшими на период лечения клиническими рекомендациями или симптоматическую терапию.

Нейролизис чревного сплетения выполняли амбулаторно или в стационаре – на усмотрение лечащего врача-онколога. Использовали ультразвуковой контроль. Чрескожный нейролизис выполняли в положении пациента лежа на спине. Проводили местную анестезию в проекции чревного ствола на месте планируемой пункции до предбрюшинной клетчатки. Затем специальной иглой с мандреном толщиной 22G выполняли пункцию окружающей чревный ствол клетчатки в непосредственной близости от него. Допускалось проведение иглы через печень (рис. 1).

После удаления мандрена в клетчатку справа сверху и слева от чревного ствола вводили 15 мл 0,5 % бупивакаина и 40 мл 96 % этилового спирта. Иглу извлекали, после чего на эпигастральную область накладывали лед в течение 40 мин.

Эндоскопический нейролизис проводили под контролем эндоскопического УЗИ. Пункцию выполняли через стенку желудка; также использовали 15 мл 0,5 % бупивакаина и 40 мл 96 % этилового спирта.

Интенсивность болевого синдрома оценивали с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Допустимыми считались показатели по этой шкале от 0 до 100. Оценку проводили накануне процедуры, на 2-й день после нейролизиса, а также через 1, 2, 4 и 6 нед. При отсутствии эффекта на 2-й день выполняли повторный сеанс нейролизиса.

Оценивали такие параметры, как эффект обезболивания по ВАШ, частота потребности в повторных сеансах нейролизиса, развития его осложнений, а также эффективность и сохранение анальгетического эффекта через 8 нед после процедуры (оценивали как

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование (n = 12)

Table 1. Baseline characteristics of the patients included in the study (n = 12)

Показатель Parameter	Число пациентов, n (%) Number of patient, n (%)
Пол: Sex:	
мужской male	7 (58,3)
женский female	5 (41,7)
Причины отказа от операции: Reasons of surgery refusal:	
метастатический процесс metastatic process	7 (58,3)
местное распространение опухоли local tumor advancement	5 (41,7)
Условия проведения нейролизиса: Conditions of neurolysis:	
стационар in hospital	8 (66,6)
амбулаторно outpatient	4 (33,4)
Проведение противоопухолевого лечения: Antitumor treatment:	
паллиативная химиотерапия palliative chemotherapy	9 (75,0)
только симптоматическое лечение only symptomatic treatment	3 (25,0)
Метод нейролизиса: Neurolysis technique:	
чрескожный transcutaneous	7 (58,3)
эндоскопический endoscopic	5 (41,7)

Таблица 2. Динамика изменения болевого синдрома у пациентов, которым выполнен чрескожный нейролизис, за период наблюдения
Table 2. Dynamics of pain syndrome changes in patients who underwent transcutaneous neurolysis during the follow-up period

Срок контрольного анкетирования Time of control questioning	n	Значения болевого синдрома по ВАШ Pain syndrome score per VAS		
		М ± s	95 % ДИ 95 % CI	Предел Range
До проведения процедуры (ВАШ-1) Prior to the procedure (VAS-1)	12	81,2 ± 0,4	71,3–93,0	40–100
На 2-й день после процедуры (ВАШ-2) On day 2 after the procedure (VAS-2)	12	22,4 ± 0,7	16,2–33,1	0–100
Через 1 нед после процедуры (ВАШ-3) 1 week after the procedure (VAS-3)	12	27,5 ± 0,1	24,5–36,5	0–90
Через 2 нед после процедуры (ВАШ-4) 2 weeks after the procedure (VAS-4)	12	35,3 ± 0,7	31,2–46,7	5–90
Через 4 нед после процедуры (ВАШ-5) 5 weeks after the procedure (VAS-5)	11	37,3 ± 1,2	34,6–47,6	5–80
Через 8 нед после процедуры (ВАШ-6) 8 weeks after the procedure (VAS-6)	11	39,4 ± 0,9	35,7–46,2	5–90

Примечание. ВАШ – визуальная аналоговая шкала; ДИ – доверительный интервал.
Note. VAS – visual analogue scale; CI – confidence interval.

сохранение достоверных различий по сравнению с исходным уровнем боли по ВАШ).

Качество жизни больных, которым был проведен чрескожный нейролизис, оценивали с помощью русской версии опросника Medical Outcomes Study-Short Form-36 (MOS-SF-36), являющегося одним из самых популярных неспецифических опросников по оценке качества жизни пациентов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS версии 23.

Результаты

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Возраст пациентов составил от 61 до 83 лет (средний возраст $63,1 \pm 1,2$ года). Преобладали больные в возрасте 55–68 лет (58,3 %). У 9 (75 %) пациентов обезболивающий эффект наступил после 1-го сеанса нейролизиса. Его повторный сеанс потребовался 3 (25 %) больным. Побочных эффектов нейролизиса не отмечено ни у одного пациента. Максимальный обезболивающий эффект получен у 8 (66,7 %) больных, у 3 (25 %) отмечено некоторое улучшение, и у 1 (8,3 %) обезболивающего эффекта не наблюдалось.

Динамика изменения болевого синдрома после проведения блокады чревного сплетения отображена в табл. 2.

Один пациент умер от прогрессирования опухолевого процесса через 3 нед после нейролизиса, в связи с чем эффект от процедуры через 4 и 8 нед был оценен только у 11 больных. Динамика выраженности болевого синдрома по результатам ВАШ-тестирования пациентов представлена на рис. 2.

Следует отметить, что у пациентов сохранялся стойкий обезболивающий эффект в течение 8 нед после нейролизиса.

Проведена оценка качества жизни с помощью опросника MOS-SF-36. Было выявлено, что средний показатель по шкале «Физическое здоровье» до нейролизиса составлял $41,6 \pm 0,4$ балла; через 1 мес после процедуры он стал значительно выше – $73,2 \pm 0,6$ балла.

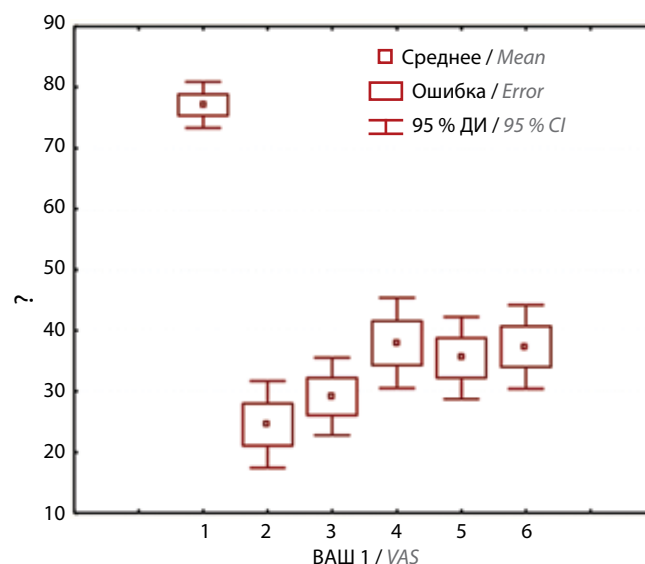


Рис. 2. Динамика выраженности болевого синдрома у пациентов, которым проведен чрескожный нейролизис, за период наблюдения 8 нед. .
ВАШ – визуальная аналоговая шкала; ДИ – доверительный интервал
Fig. 2. Dynamics of pain syndrome in patients who underwent transcutaneous neurolysis during 8-week follow-up period. VAS – Visual Analogue Scale; CI – confidence interval

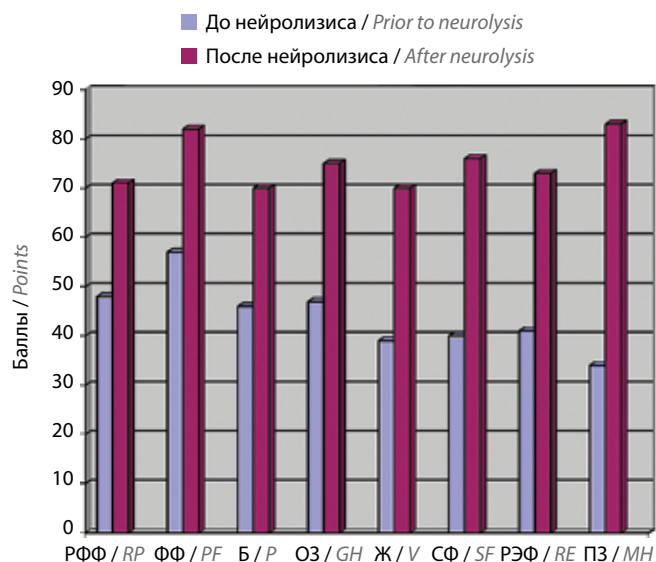


Рис. 3. Показатели качества жизни пациентов после нейролизиса по опроснику *Medical Outcomes Study-Short Form-36*. Б – шкала «Боль»; Ж – шкала «Жизнеспособность»; ОЗ – шкала «Общее здоровье»; ПЗ – шкала «Психическое здоровье»; РФФ – шкала «Роль физическое функционирование»; РЭФ – шкала «Роль эмоциональное функционирование»; СФ – шкала «Социальное функционирование»; ФФ – шкала «Физическое функционирование»

Fig. 3. Quality of life of the patients after neurolysis according to the *Medical Outcomes Study-Short Form-36* questionnaire. P – Pain scale; V – Vitality scale; GH – General Health scale; MH – Mental Health scale; RP – Role-Physical scale; RE – Role-Emotional scale; SF – Social Functioning scale; PF – Physical Functioning scale

По шкале «Психологическое здоровье» средний показатель после нейролизиса вырос с $34,8 \pm 0,9$ до $83,1 \pm 0,9$ балла (рис. 3). При этом различия между значениями по шкале ВАШ до и после этой процедуры были статистически достоверны ($p < 0,01$).

Обсуждение

Таким образом, нейролизис чревного сплетения позволяет уменьшить интенсивность болевого синдрома при нерезектабельном РПЖ, что в совокупности с другими способами оказания симптоматической помощи пациентам данной категории способствует повышению качества их жизни. Максимальный эффект от нейролизиса достигается в течение 1 нед. В этот срок должен быть оценен реальный эффект процедуры: либо как достаточный, либо как отсутствующий. В последнем случае может быть принято решение о необходимости повторного выполнения нейролизиса.

Наше исследование продемонстрировало возможность сохранения стойкого обезболивающего эффекта нейролизиса в течение 8 нед. В систематическом обзоре Cochrane также получены аналогичные результаты, однако данные об эффективности в более поздний срок являются гетерогенными [8]. К сожалению, сведений о наличии более длительного эффекта нейролизиса нам получить не удалось.

Наше исследование продемонстрировало достоверное повышение качества жизни пациентов после проведения нейролизиса в отличие от данных P. Jain и соавт., согласно которым наблюдалось достоверное снижение потребности в использовании морфина ($p < 0,0001$), но не было отмечено повышения качества жизни ($p = 0,24$) [5].

Мы использовали как чрескожный, так и эндоскопический метод нейролизиса; при этом число пациентов было недостаточным для сравнения эффективности данных методик. В метаанализе 2 рандомизированных клинических исследований продемонстрировано преимущество нейролизиса под контролем эндоскопического УЗИ в частоте достижения обезболивающего эффекта [11].

Мы не зарегистрировали побочных эффектов нейролизиса. Систематический обзор Cochrane также подтверждает безопасность процедуры; в исследованиях зарегистрированы только единичные наблюдения выраженной диареи после нее, а также транзиторной гипотензии и усиления болевого синдрома [8]. Дальнейшее изучение данного вопроса возможно с использованием многоцентровых реестров, чтобы доказать воспроизводимость метода в различных клиниках на более крупных выборках пациентов. Подобная практика позволяет получать доказательные данные даже при редких формах заболеваний и нечасто используемых лечебных методиках [12, 13].

Заключение

Таким образом, наше исследование подтвердило безопасность и эффективность различных методов нейролизиса в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным РПЖ. Дальнейшие исследования должны быть направлены на выбор оптимального метода выполнения данной процедуры, повышение эффективности повторных сеансов нейролизиса.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Sirri E., Castro F.A., Kieschke J. et al. Recent trends in survival of patients with pancreatic cancer in Germany and the United States. *Pancreas* 2016;45(6):908–14. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000588
2. Li J., Li Y., Chong Chen C. et al., Recent estimates and predictions of 5-year survival rate in patients with pancreatic cancer: a model-based period analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:1049136. DOI: 10.3389/fmed.2022.1049136
3. Carvajal G. Pancreatic cancer related pain: review of pathophysiology and intrathecal drug delivery systems for pain management. *Pain Physician* 2021;24(5):E583–94.
4. Eggers C., Olliges E., Boeck S. et al. Exploring pain, quality of life, and emotional well-being in patients with advanced pancreatic cancer practicing spiritual meditation – a pilot study. *Complement Med Res* 2023. DOI: 10.1159/000529865
5. Jain P.N., Shrikhande S.V., Myatra S.N., Sareen R. Neurolytic celiac plexus block: a better alternative to opioid treatment in upper abdominal malignancies: an Indian experience. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2005;19(3):15–20.
6. Kappis M. Erfahrungen mit lokalanästhesie bei bauchoperationen. *Verb Dtsch Ges Chir* 1914;43:87–9.
7. Wiersema M.J., Wiersema L.M. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996;44(6):656–62. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70047-0
8. Arcidiacono P.G., Silvia G.C., Carrara S. et al. Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;2011(3):CD007519.
9. Tempero M.A., Malafa M.P., Al-Hawary M. et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Cancer Net* 2021;19(4):439–57. DOI: 10.6004/jnccn.2021.0017
10. Minaga K., Takenaka M., Kamata K. et al. Alleviating pancreatic cancer-associated pain using endoscopic ultrasound-guided neurolysis. *Cancers (Basel)* 2018;10(2):50. DOI: 10.3390/cancers10020050
11. Moura R.N., De Moura E.G., Bernardo W.M. et al. Endoscopic-ultrasound versus percutaneous-guided celiac plexus block for chronic pancreatitis pain. A systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Peru* 2015;35(4):333–41.
12. Гордеев С.С., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М. и др. Выбор оптимального объема хирургического лечения при аноректальной меланоме: ретроспективный анализ реестра Российского общества специалистов по колоректальному раку. *Тазовая хирургия и онкология* 2022;12(4):11–8. DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-4-11-18.
Gordeev S.S., Rybakov E.G., Karachun A.M. et al. The optimal surgical volume for anorectal melanoma: a retrospective analysis of the Russian Colorectal Cancer Society registry. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2022;12(4):11–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-4-11-18
13. Гордеев С.С., Загидуллина А.А., Нагуслаева А.А. и др. Эффективность предоперационной лучевой терапии у пациентов с перстневидноклеточным раком прямой кишки: ретроспективное исследование случай–контроль. *Злокачественные опухоли* 2022;12(3):5–10. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3-5-10
Gordeev S.S., Zagidullina A.A., Naguslaeva A.A. et al. The efficacy of neoadjuvant radiotherapy in patients with signet ring cell carcinoma of the rectum: a retrospective case control study. *Zlokachestvennyye opukholi = Malignant tumours* 2022;12(3):5–10. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3-5-10

Вклад авторов

Authors' contribution

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.Г. Геворкян / T.G. Gevorkyan: <https://orcid.org/0000->

И.А. Файнштейн / I.A. Fainshein: <https://orcid.org/0000-0002-1647-9234>

И.С. Стилиди / I.S. Stilidi: <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Russian Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 06.02.2023. **Принята к публикации:** 22.05.2023.

Article submitted: 06.02.2023. **Accepted for publication:** 22.05.2023.