

内科胸腔镜下内脏神经切断术的动物实验

白晓亮,孙盼盼,王泓力,龚顺之,孙云起,舒梦,戚晓良

(山东大学第二医院疼痛科,山东 济南 250033)

摘要:目的 通过动物实验初步探索在内科胸腔镜下行内脏神经切断术的可行性。方法 对4头实验猪给予静脉麻醉联合肋间神经阻滞麻醉,保留实验动物自主呼吸,应用内科胸腔镜开展内脏神经切断术,记录手术时间、出血量及并发症、技术问题等情况。结果 用4头猪开展的内科胸腔镜下内脏神经切断术成功,无术中大出血、脏器损伤及死亡等并发症。结论 内科胸腔镜下内脏神经切断术动物试验可行,为内科胸腔镜下内脏神经切断术治疗上腹部癌痛的临床应用提供参考。

关键词:内科胸腔镜;上腹部癌痛;内脏神经;实验动物;猪

中图分类号:R730.56;R-332

文献标志码:A

Animal experiment of medical thoracoscopic splanchnotomy

BAI Xiaoliang, SUN Panpan, WANG Hongli, GONG Shunzhi, SUN Yunqi, SHU Meng, QI Xiaoliang

(Department of Pain Management, The Second Hospital, Cheeloo College of Medicine,

Shandong University, Jinan 250033, Shandong, China)

Abstract: Objective To explore the feasibility of medical thoracoscopic splanchnotomy through animal experiments.

Methods Four experimental pigs were given intravenous anesthesia combined with intercostal nerve block anesthesia, and preserved the spontaneous breathing state. Splanchnotomy was performed by medical thoracoscope. The operation time, blood loss, complications and technical problems were recorded. **Results** Medical thoracoscopic splanchnotomy was successfully performed in 4 pigs. There were no complications such as intraoperative hemorrhage, organ injury and death. **Conclusion** The animal experiment of medical thoracoscopic splanchnotomy is feasible, Which can provide a research basis for the clinical application of medical thoracoscopic splanchnotomy in the treatment of epigastric cancer pain.

Key words: Medical thoracoscopy; Epigastric cancer pain; Splanchnic nerves; Experimental animal; Pig

肿瘤相关疼痛是肿瘤患者最常见临床症状,严重影响患者生活质量,对其造成巨大身体和心理创伤,如何控制癌性疼痛是目前临床工作者一直致力研究的问题^[1-3]。上腹部疼痛是肝胆、胰、胃等器官恶性肿瘤中晚期最突出的临床表现。目前,临床上主要采用WHO制定的“三阶梯”镇痛疗法,但仍有部分患者经药物治疗后疼痛控制不理想,或无法耐受药物不良反应。因此介入镇痛技术被广泛应用于癌性疼痛的治疗^[4-6]。

上腹部内脏疼痛是通过内脏神经传导至脊髓丘脑束,阻断内脏神经能有效地阻断痛觉传导,起到缓解疼痛的效果。近年来研究表明,硬膜外镇痛技术、腹腔神经丛毁损术及内脏神经切断术等微创技术在

治疗上腹部顽固性癌痛中取得了良好效果^[7-10]。随着腔镜设备及技术的发展,为胸腔镜下内脏神经切断提供了可能,通过胸腔镜显示屏可以更好地观察到内脏神经,此外还可以降低与开放式内脏神经切断术相关的不良率和死亡率^[11]。从20末期开始,国外学者采用左侧胸腔镜下内脏神经切断术治疗胰腺癌、慢性胰腺炎、十二指肠癌等引起的顽固性疼痛,术后患者疼痛显著缓解,生活质量明显提高,但术中需要气管插管且胸腔镜以多孔外科手术胸腔镜为主^[7],多孔外科胸腔镜创伤较大,术后肋间神经痛发生率较高,且术中气管插管易造成的气道损伤、术后刺激性干咳、咽喉部不适等并发症。本研究使用内科胸腔镜在保留自主呼吸状态下行内脏神经切断治

疗上腹部癌性疼痛,由于该手术的复杂性,选择4头实验猪进行此手术,评估手术的可行性。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康雌性大白猪4头,体质量24~32 kg,实验猪均来自山东大学第二医院医学实验动物中心,采用混合饲料喂养,自由进食与饮水,维持环境温度在18℃~24℃,湿度为40%~70%。本研究得到了山东大学第二医院科研伦理委员会批准(批准号:KYU2024LW020)。

1.2 实验器材

本实验所使用的仪器为内科胸腔镜(medical thoracoscopy)(LTF-240, Olympus, 日本)。这种半硬质内科胸腔镜由操作柄和操作杆组成,其中操作杆近端22 cm是刚性的,远端5 cm是柔性的,操作柄上有开关可以控制可弯曲远端的活动,使其能进行双向角度的转换(上转160°,下转130°)(图1),操作杆外径为7 mm,操作杆上还有直径为2.8 mm的工作孔道,可用于插入活检钳、针吸活检、电凝钩、局麻穿刺针等其他附属装置。这套设备借助于一次性内镜软性导引套管(MAJ-1058)(Trocar)实现单点穿刺技术^[12-13]。

1.3 麻醉与手术技术

术前实验猪禁食12 h,2 mg/kg 氯胺酮肌注诱导麻醉成功后建立耳缘静脉通路,10 mg/kg·h 丙泊酚诱导及维持镇静深度,0.9%生理盐水静脉补液。术中鼻导管吸氧,直路呼气末二氧化碳探头置于鼻孔内,持续监测呼气末二氧化碳(EtCO₂)和呼吸频率;血氧饱和度探头置于舌体或耳缘持续监测血氧饱和度和心率。以上监测可以对术中可能发生的缺氧和二氧化碳蓄积事件产生预警作用。

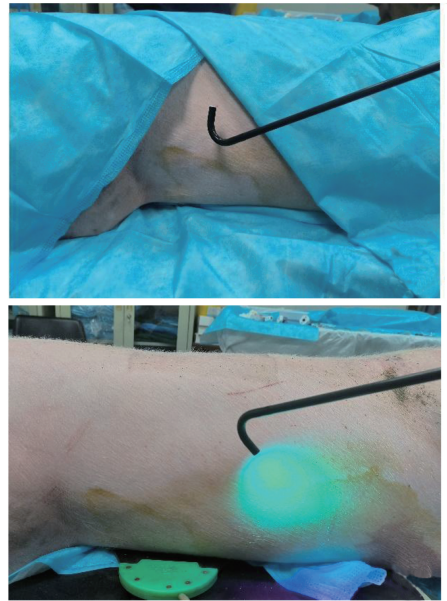


图1 实验动物与内科胸腔镜展示
Figure 1 Experimental animals and medical thoracoscopy

实验猪俯卧位,定位腋后线第10肋间,常规皮肤消毒后铺无菌单,0.5%利多卡因注射液行第10肋间神经阻滞麻醉,沿肋骨走向作8 mm手术切口,血管钳钝性分离皮下、肌肉至壁胸膜,制造人工气胸,致肺轻度萎陷,穿入一次性内镜软性导引套管(Trocar),内科胸腔镜(Olympus LTF-240型)经Trocar进入胸腔(图2A),探查胸腔,在主动脉和交感神经链之间寻找和辨别内脏神经,内镜局麻穿刺针行神经阻滞(图2B),使用电凝钩对内脏神经进行切断,并沿着肋骨表面寻找相应分支,分别予以切断(图2C)。胸腔镜再次探查胸腔,无出血,术毕不置胸腔引流管;气胸的处理方法为,预切口缝合,经穿刺孔放入多侧孔引流管,回抽出胸腔内气体,待回抽受限,肺膨胀良好后拔出引流管,结扎切口缝合。

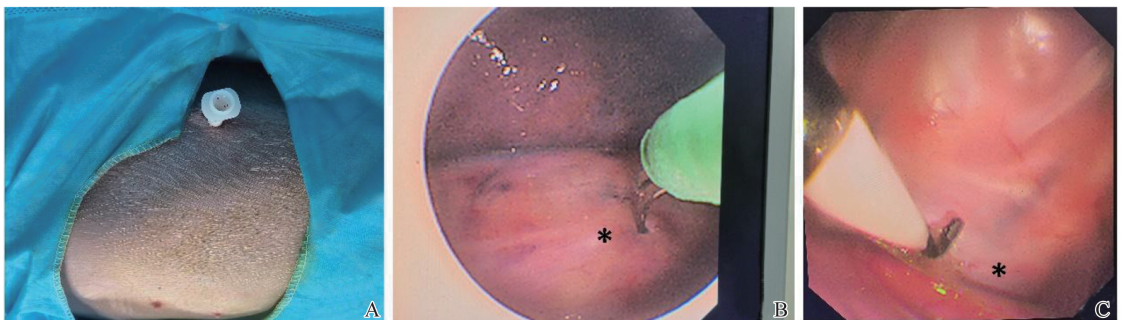


图2 内科胸腔镜术中结构显示
A: Trocar 穿刺点的选择及植入; B: 内镜局麻穿刺针行内脏神经阻滞; C: 电凝钩对内脏神经进行烧灼毁损。
*:内脏神经

Figure 2 Visualization of intraoperative structural under medical thoracoscopy
A: Selection and implantation of Trocar puncture point; B: Endoscopic local anesthesia puncture needle for splanchnic nerve block; C: Electrocoagulation hook for cauterizing and ablating visceral nerves.
*: Splanchnic nerve

2 结果

2.1 实验动物一般情况及术中数据

采用静脉麻醉联合肋间神经阻滞麻醉,内科胸腔镜在保留自主呼吸状态下对4头实验猪进行了内脏神经切断术。麻醉效果良好,手术均成功完成,手术时间从32~74 min不等,术中微量出血,术中实验猪生命体征平稳,无死亡案例,见表1。

表1 实验动物一般情况

Table 1 General condition of experimental animals

序号	体质量/kg	手术时间/min		术中出血量/mL	术中死亡
		左侧	右侧		
1	30	62	74	微量	无
2	32	42	37	微量	无
3	28	32	44	微量	无
4	24	38	60	微量	无

2.2 术中解剖结构显示

第1头实验猪采用右侧卧位,后3头实验猪均采用俯卧位,两种体位相比,俯卧位内脏神经暴露更加充分(图3),操作更便捷,手术耗时更短。

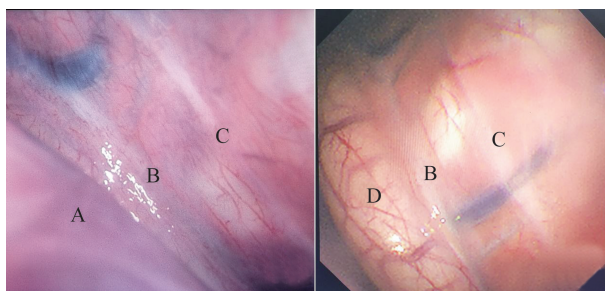


图3 内科胸腔镜下解剖结构显示

A: 肺; B: 内脏神经; C: 交感神经链; D: 胸主动脉。

Figure 3 Visualization of anatomical structure under medical thoracoscopy

A: Lung; B: Splanchnic nerve; C: Sympathetic nerve chain; D: Thoracic aorta.

3 讨论

上腹部疼痛是肝胆、胰、胃等器官恶性肿瘤中晚期最突出的临床表现。器官包膜张力增加或受压,器官周围神经炎和纤维化,以及肿瘤对神经的浸润和牵拉都可刺激内脏传入神经而产生疼痛。部分癌痛患者口服药效果差,易产生耐药和成瘾,且有便秘、瘙痒甚至是呼吸抑制等严重的不良反应和并发症。内脏神经毁损术治疗上腹部疼痛的有效性及安全性均已得到证实,为很多深受疼痛困扰的患者提供了缓解痛苦的机会,因此已被广泛应用于临床^[5,14-15]。

本研究采用实验猪模拟手术,旨在探索该术式

的可行性。猪的解剖结构跟人相似,内脏大神经起源于第11胸交感神经节,内脏小神经是由最后2-3胸交感神经节的分支结合而成,内脏最小神经并不总是存在^[16]。人类内脏大神经、内脏小神经和内脏最小神经分别起源于胸椎交感神经节T5-9、T10-11和T12。肝、胆、胰及结肠左曲以上胃肠源性疼痛主要是通过这条内脏神经传导^[14,17-18]。以实验猪模拟该术式是最接近于临床手术的选择。

随着医学科技的迅速发展,胸腔镜以微创、安全等优点广泛应用于临床,已在胸交感神经切断治疗手汗症,肺癌微创手术切除等方面取得良好效果^[19-20]。本研究探索保留自主呼吸状态下内科胸腔镜行内脏神经切断术的可行性,旨在①手术更加微创;②麻醉更加微创;③增加更多肿瘤晚期恶病质患者成为受众。目前,内科胸腔镜临床多用于胸腔积液、胸膜疾病的活检及治疗,与外科胸腔镜2-3孔相比,内科胸腔镜更加微创,可减少切口瘢痕的形成及肋间神经损伤的概率,进而减少患者术后切口疼痛的发生^[20-22]。在本研究中,植入Trocar的时候尽可能紧贴肋骨上缘,以避免损伤肋间血管或者肋间神经,最大程度避免出血及减轻术后疼痛。

本研究中4头猪均保留自主呼吸。术中生命体征平稳,麻醉效果良好。在临床中,内科胸腔镜均采用保留自主呼吸状态,同时给予一定的镇痛及镇静类药物进行辅助。术后患者VAS评分低,有效减少患者由于气管插管造成的气道损伤、术后刺激性干咳、咽喉部不适以及肺组织损伤等并发症,对患者的术后康复具有重要意义。晚期癌症患者一般状态差,不能耐受气管插管全麻,此方式为更多肿瘤晚期恶病质患者提供了手术的可能^[23-25]。

既往有学者报道,在俯卧位下对患者进行胸腔镜内脏神经切断术,可以在不改变患者体位的情况下保证内脏神经解剖的良好视觉暴露,并能避免单肺麻醉^[26]。Tomaszewski等^[27]研究得出,患者俯卧位下行胸腔镜内脏神经切断术更加微创且可缩短手术时间。本研究中第1头实验猪采用侧卧位,后3头实验猪均采用俯卧位,笔者分析,体位是手术的一个关键方面,俯卧位可利用重力作用将肺从肋角移开,创造一个更大、更安全的操作空间,内脏神经暴露更加充分,视野更加开阔,方便操作,手术时间节省,是减少创伤的有效措施。

综上所述,本研究证实了使用内科胸腔镜在保留自主呼吸状态下内脏神经切断术是可行的,为上腹部癌痛患者的治疗提供一种更加微创、简单、安全的选择。但本研究并非没有局限性,内科胸腔镜手

术器械数量有限,观察视野有限,对操作者熟练程度有更高要求。本研究应用于临床还需进一步细化步骤,模拟术中出现出血等紧急情况的应对方案。

参考文献:

[1] Neufeld NJ, Elnahal SM, Alvarez RH. Cancer pain: a review of epidemiology, clinical quality and value impact [J]. *Future Oncol*, 2017, 13(9): 833-841.

[2] Woodrow A, Teramoto M, Thapliyal M, et al. Procedural education for cancer-related pain in Pain Medicine fellowships: a national program survey [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2023; rapm-2023-104630. doi:10.1136/rapm-2023-104630.

[3] Goyal S, Kumar A, Goyal D, et al. Efficacy of splanchnic nerve neurolysis in the management of upper abdominal cancer pain: a systematic review and meta-analysis [J]. *Indian J Anaesth*, 2023, 67(12): 1036-1050.

[4] Paul AK, Smith CM, Rahmatullah M, et al. Opioid analgesia and opioid-induced adverse effects: a review [J]. *Pharmaceuticals*, 2021, 14(11): 1091. doi:10.3390/ph14111091.

[5] Kwon HJ, Jang K, Leem JG, et al. Factors associated with successful response to neurolytic celiac plexus block in patients with upper abdominal cancer-related pain: a retrospective study [J]. *Korean J Pain*, 2021, 34(4): 479-486.

[6] Cao J, He Y, Liu HQ, et al. Effectiveness of percutaneous celiac plexus ablation in the treatment of severe cancer pain in upper abdomen and evaluation of health economics [J]. *Am J Hosp Palliat Care*, 2017, 34(2): 142-147.

[7] 景仕银, 仲崇俊. 肝癌顽固性疼痛行左侧单孔胸腔镜内脏神经切断术的效果及安全性 [J]. *肝脏*, 2020, 25(7): 769-771.
JING Shiyin, ZHONG Chongjun. Effect and safety of left single-port thoroscopic visceral neurotomy for intractable pain of liver cancer [J]. *Chinese Hepatology*, 2020, 25(7): 769-771.

[8] Pacheco-Feijó GM, Amado-Tineo JP, Plancarte-Sánchez R, et al. Efficacy and safety of celiac plexus neurolysis in the treatment of chronic pain secondary to oncological pathology of the upper hemiabdomen: a systematic review and meta-analysis [J]. *Indian J Palliat Care*, 2023, 29(4): 394-406.

[9] Grigoriadis S, Tsitskari M, Ioannidi M, et al. Computed tomography-guided percutaneous radiofrequency ablation of the splanchnic nerves as a single treatment for pain reduction in patients with pancreatic cancer [J]. *Diagnostics*, 2021, 11(2): 303.

[10] Lu F, Wang XJ, Tian J, et al. Early versus delayed computed tomography-guided celiac plexus neurolysis

for palliative pain management in patients with advanced pancreatic cancer: a retrospective cohort study [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1292758. doi:10.3389/fneur.2023.1292758.

[11] Kang CM, Lee HY, Yang HJ, et al. Bilateral thoracoscopic splanchnicectomy with sympathectomy for managing abdominal pain in cancer patients [J]. *Am J Surg*, 2007, 194(1): 23-29.

[12] Munavvar M, Khan MA, Edwards J, et al. The autoclavable semirigid thoracoscope: the way forward in pleural disease? [J]. *Eur Respir J*, 2007, 29(3): 571-574.

[13] 中国医师协会整合医学分会呼吸专业委员会. 内科胸腔镜诊疗规范 [J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2018, 11(1): 6-13.

[14] 李光忠, 张本斯. 内脏神经切除治疗顽固性腹痛的解剖学基础研究 [J]. *中国临床康复*, 2004, 8(35): 8000-8002.
LI Guangzhong, ZHANG Bensi. Anatomical basis of splanchnicectomy for intractable abdominal pain [J]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, 2004, 8(35): 8000-8002.

[15] Bosanquet DC, Wilcox CR, Rasheed A. Bilateral thoracoscopic splanchnotomy to alleviate pain in chronic pancreatic disease [J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(3): 91-93.

[16] Orhan O, Duzler A. Anatomy of the thoracic splanchnic nerves in pigs [J]. *Vet Res Commun*, 2007, 31(3): 237-243.

[17] Matsumoto T, Yoshimatsu R, Osaki M, et al. Percutaneous splanchnic nerve neurolysis analgesic efficacy and safety for cancer-related pain: a systematic review and meta-analysis [J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(6): 324.

[18] Cai ZH, Zhou XL, Wang ML, et al. Splanchnic nerve neurolysis via the transdiscal approach under fluoroscopic guidance: a retrospective study [J]. *Korean J Pain*, 2022, 35(2): 202-208.

[19] Zhang WX, Wei YP, Jiang H, et al. T3 versus T4 thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: a meta-analysis and systematic review [J]. *J Surg Res*, 2017, 218: 124-131.

[20] 刘会宁, 彭军, 任迎春, 等. 34例胸腔镜下肺楔形切除与21例肺段切除对位于肺段P区的I A1期非小细胞肺癌治疗比较 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2022, 60(11): 38-43.
LIU Huining, PENG Jun, REN Yingchun, et al. Comparison of 34 cases of thoracoscopic wedge resection and 21 cases of segmental resection for stage I A1 non-small cell lung cancer in area P [J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2022, 60(11): 38-43.

- [21] 邵广强,庞大志,张吉天,等. 超微 5 mm 单孔胸腔镜交感神经链切断术在原发性手汗症手术中的临床应用[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2022, 29(3): 306-310.
SHAO Guangqiang, PANG Dazhi, ZHANG Jitian, et al. Clinical application of ultra-micro 5 mm single-port endoscopic thoracic sympathectomy in selected patients with primary palmar hyperhidrosis [J]. Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2022, 29(3): 306-310.
- [22] Kuijpers M, Klinkenberg TJ, Bouma W, et al. Single-port videoscopic splanchnotomy for palliation of refractory chronic pancreatitis [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016, 22(4): 393-396.
- [23] 马维江, 王高俊, 欧阳询, 等. 非气管插管保留自主呼吸麻醉在电视胸腔镜手术中应用效果的 Meta 分析 [J]. 山东大学学报(医学版), 2020, 58(12): 29-37.
MA Weijiang, WANG Gaojun, OUYANG Xun, et al. Effect of non-intubated spontaneous ventilation anesthesia used in video-assisted thoracoscopic surgery: a Meta-analysis [J]. Journal of Shandong University(Health Sciences), 2020, 58(12): 29-37.
- [24] Iwata Y, Hamai Y, Koyama T. Anesthetic management of nonintubated video-assisted thoracoscopic surgery using epidural anesthesia and dexmedetomidine in three patients with severe respiratory dysfunction [J]. J Anesth, 2016, 30(2): 324-327.
- [25] 沈友素, 周标, 石喜玲, 等. 非气管插管麻醉在胸腔镜双侧交感神经链切断术中的应用 [J]. 江西医药, 2023, 58(8): 902-904.
SHEN Yousu, ZHOU Biao, SHI Xiling, et al. Application of non-tracheal intubation anesthesia in thoracoscopic bilateral sympathectomy [J]. Jiangxi Medical Journal, 2023, 58(8): 902-904.
- [26] Cuschieri A, Shimi SM, Crosthwaite G, et al. Bilateral endoscopic splanchnicectomy through a posterior thoracoscopic approach [J]. J R Coll Surg Edinb, 1994, 39(1): 44-47.
- [27] Tomaszewski S, Szyca R, Jasiński A, et al. Bilateral posterior thoracoscopic splanchnicectomy in a face-down position in the management of chronic pancreatic pain [J]. Pol Merkur Lekarski, 2007, 22(131): 399-401.

(编辑:李伟)

(上接第 8 页)

- [26] Zeng F, Nijjati S, Tang L, et al. Ferroptosis detection: from approaches to applications [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2023, 62(35): e202300379. doi: 10.1002/anie.202300379.
- [27] Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death [J]. Cell, 2012, 149(5): 1060-1072.
- [28] Ingold I, Berndt C, Schmitt S, et al. Selenium utilization by GPX4 is required to prevent hydroperoxide-induced ferroptosis [J]. Cell, 2018, 172(3): 409-422.
- [29] Feng R, Xiong Y, Lei Y, et al. Lysine-specific demethylase 1 aggravated oxidative stress and ferroptosis induced by renal ischemia and reperfusion injury through activation of TLR4/NOX4 pathway in mice [J]. J Cell Mol Med, 2022, 26(15): 4254-4267.

(编辑:张彩凤)