

中国超声内镜引导腹腔神经丛消融术专家共识(2025,上海)

国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海) 中华医学会消化内镜学分会

通信作者:王凯旋,海军军医大学第一附属医院消化内科,上海 200433, Email: wangkaixuan224007@163.com;杨爱明,中国医学科学院北京协和医院消化内科,北京 100730, Email: yangam2020@126.com;李兆申,海军军医大学第一附属医院消化内科,上海 200433, Email: zhsl@vip.163.com;金震东,海军军医大学第一附属医院消化内科,上海 200433, Email: zhendjin@126.com

【提要】 有效的疼痛管理可显著提高终末期癌症患者的生活质量。尽管部分患者使用强阿片类药物后疼痛得到缓解,但仍有患者不能耐受其不良反应或需更多其他手段减轻疼痛,如超声内镜引导腹腔神经丛消融术(endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis, EUS-CPN)。如何规范化和标准化进行EUS-CPN的操作成为亟待解决的问题。随着EUS-CPN及其衍生技术的不断进步,对于其临床优势、劣势和并发症的认识也在不断更新,国内外学者发表了大量的高质量研究以辅助决策并规范治疗流程。本共识在现有国内外相关指南的基础上,对近年来相关研究进展进行总结和更新,针对EUS-CPN的临床指征、干预时机、技术选择、疗效、并发症等方面,以问答的形式提出了8个临床关注的问题和22条推荐意见,以期指导EUS-CPN的规范化应用。

【关键词】 疼痛; 超声内镜; 腹腔神经丛消融; 专家共识

基金项目: 国家自然科学基金(82070663, 82570711)

Chinese expert consensus on the clinical practice of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis (2025, Shanghai)

National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai); Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association

Corresponding author: Wang Kaixuan, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: wangkaixuan224007@163.com; Yang Aiming, Department of Gastroenterology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: yangam2020@126.com; Li Zhaoshen, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: zhsl@vip.163.com; Jin Zhendong, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: zhendjin@126.com

【Summary】 Effective pain control can significantly improve the quality of life of patients with end-stage cancer. Although some patients experience pain relief after using strong opioid drugs, there are still patients who cannot tolerate their adverse effects or need more other methods to relieve pain, such as endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis (EUS-CPN). How to standardize and normalize the procedure of EUS-CPN has become an urgent matter. As EUS-CPN and its derivative technologies keep advancing, the understanding of clinical advantages, disadvantages, and complications of EUS-CPN is also constantly updating. A large number of high-quality studies have been published by scholars at home and

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20251203-00482

收稿日期 2025-12-03 本文编辑 钱程 唐涌进

引用本文:国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),中华医学会消化内镜学分会.中国超声内镜引导腹腔神经丛消融术专家共识(2025,上海)[J].中华消化内镜杂志,2026,43(1):1-9. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20251203-00482.



abroad to assist decision-making and standardization of the treatment procedure. This consensus, based on the existing domestic and international guidelines, summarized and updated the relevant research progress in recent years, and presented 8 clinical concerns and 22 recommendations in the form of questions and answers regarding clinical indications, intervention timing, technical selection, efficacy and complications, aiming to guide the standardized application of EUS-CPN.

【Key words】 Pain; Endoscopic ultrasound; Celiac plexus neurolysis; Expert consensus

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82070663, 82570711)

世界卫生组织的癌症疼痛阶梯是疼痛管理的金标准^[1]。但部分癌痛极为顽固,即便使用强阿片类药物也难以控制。在此背景下,超声内镜引导腹腔神经丛消融术(endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis, EUS-CPN)应运而生。该技术自 1996 年应用于临床^[2],已成为口服镇痛药疗效不佳或无法耐受患者的有效替代疗法。随着 EUS-CPN 逐步在国内开展,如何规范化和标准化 EUS-CPN 的临床应用逐渐引起重视。国内外学者分别于 2017 和 2020 年发布了 EUS-CPN 的相关指南^[3,4]。近年 EUS-CPN 衍生技术不断出现,对于其疗效、并发症的认识也在不断更新。为提高我国 EUS-CPN 的质量控制水平,改善不同地区发展不均和水平不一的现状,使患者从一致的临床决策中获益,我们对近年来相关前沿研究进展进行了总结,结合我国实际情况,制定了《中国超声内镜引导腹腔神经丛消融术专家共识(2025,上海)》。

本共识基于“推荐等级的评估、制定与评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)”系统评估证据质量和推荐强度,将证据质量分为 A 高质量、B 中等质量、C 低质量和 D 很低质量共 4 个等级,推荐强度分为强推荐和弱推荐 2 个等级。针对 EUS-CPN 的适应证、禁忌证、干预时机、技术选择、疗效、并发症等方面,以问答的形式共提出了 8 个临床关注的问题和 22 条推荐意见,并对推荐意见所基于的证据进行了综述。意见草案以邮件的形式发送各专家组成员审阅并提出修改意见,修订后的初稿由所有专家组成员针对推荐意见逐条投票。改良 Delphi 方法的共识投票意见分为 6 个选项:①完全同意;②同意,有较小保留意见;③同意,有较大保留意见;④反对,有较大保留意见;⑤反对,有较小保留意见;⑥完全反对。①+②的投票比例>80%属于达成共识,最终纳入本共识发布。共识水平以①+②的比例表示。

问题 1: EUS-CPN 有哪些适应证和禁忌证?

陈述 1.1: 适应证主要为无法手术的胰腺癌疼痛。(证据质量: A; 推荐强度: 强推荐; 共识水平: 91%)

EUS-CPN 的核心适应证为无法手术切除的胰腺癌相关疼痛。EUS-CPN 通过注射神经消融剂破坏腹腔神经丛传导通路,对胰腺癌疼痛的缓解率可达 70%~80%,显著优于系统性阿片类药物镇痛,并能减少阿片类药物用量及相关不良反应,如眩晕、恶心、便秘等^[3,4]。若患者存在手术切除可能,由于神经消融会增加手术难度,应避免 EUS-CPN。

陈述 1.2: CPN 可用于其他非胰源性上腹癌性疼痛。

(证据质量: D; 推荐强度: 强推荐; 共识水平: 87%)

EUS-CPN 可用于其他非胰源性上腹部癌性疼痛,其适用性主要基于腹腔神经丛的广泛痛觉支配范围及临床疗效证据:腹腔神经丛负责传导远端食管、胃、横结肠以近端肠道、肝脏、胆囊、脾脏、肾脏以及肾上腺的疼痛信号,无水乙醇等神经消融剂可有效阻断此类区域恶性肿瘤,如胃癌、胆管癌、肝癌、肾上腺癌的痛觉传导通路。2020 年葡萄牙消化超声学组指南明确将 EUS-CPN 适应证扩展至所有“晚期腹腔恶性肿瘤疼痛”,强调其机制与胰腺癌一致^[4]。在经皮腹腔神经丛消融术的相关研究中,对 60 例混合性上腹部恶性肿瘤患者行经皮腹腔神经丛消融术具有较高的有效性和安全性^[5]。EUS-CPN 的疗效与安全性等效或优于经皮路径。综上, EUS-CPN 可用于其他上腹部恶性肿瘤累及腹腔神经丛支配区域时的有效疼痛管理方案。

陈述 1.3: CPN 的主要禁忌证为无法耐受 EUS 操作的内科并存疾病、无法纠正的凝血功能障碍、大量腹水、麻醉或消融药物过敏、穿刺部位肿瘤浸润或血管干扰、腹腔干根部无法清晰显示。(证据质量: D; 推荐强度: 强推荐; 共识水平: 100%)

EUS-CPN 的禁忌证主要涵盖解剖、凝血及全身风险因素。无法纠正的凝血功能障碍如国际标准化比值(international normalized ratio, INR)>1.5 或血小板<50×10⁹/L 会显著增加穿刺出血风险,属绝对禁忌;大量腹水可能稀释神经溶解剂并诱发感染或误穿,需预先控制;对罗哌卡因、布比卡因等局麻药或乙醇、酚类神经消融剂过敏者禁用;穿刺路径存在肿瘤浸润、血管干扰或腹腔干根部无法清晰显示时,禁止操作以避免误穿;严重心肺疾病、脓毒症或血流动力学不稳定患者因无法耐受镇静并可能因操作应激而禁忌。此外,若患者存在潜在手术切除可能, EUS-CPN 因神经消融后局部纤维化增加手术难度而属相对禁忌。

陈述 1.4: 不推荐 EUS-CPN 作为慢性胰腺炎的疼痛管理手段。(证据质量: D; 推荐强度: 弱推荐; 共识水平: 96%)

在 2024 年美国消化内镜学会关于慢性胰腺炎管理的指南中,专家组提出对于已决定进行 CPN 的疼痛性慢性胰腺炎患者,倾向于使用 EUS 引导的 CPN 而非经皮 CPN 的条件性推荐^[6]。然而,2017 年 EUS-CPN 国际共识明确反对 EUS-CPN 用于慢性胰腺炎,因相较于胰腺癌患者,慢性胰腺炎患者术后严重并发症报道较多,包括致死性肠缺血梗死、主动脉穿孔、腹膜后脓肿、脑脓肿及腹膜后出血等^[3,4,7-10]。

疗效方面,唯一纳入慢性胰腺炎患者的小样本研究报告 80% 疼痛缓解,但样本混杂胰腺癌病例且无长期数据支持^[11]。而且,由于慢性胰腺炎患者后续可能需手术干预,CPN 引发的局部炎症和纤维化会增加手术难度,而此时 EUS-CPN 将限制治疗选择^[3]。综上,鉴于疗效不确定且存在不可接受的安全风险,目前不推荐 EUS-CPN 用于慢性胰腺炎的疼痛管理。

问题 2: EUS-CPN 应当在出现疼痛症状时进行还是早期干预?

陈述 2.1: EUS-CPN 于超声内镜引导下细针穿刺抽吸/活检术 (endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration/biopsy, EUS-FNA/B) 诊断确立后即可进行。 (证据质量: A; 推荐强度: 强推荐; 共识水平: 92%)

根据现有指南建议,若 EUS-FNA/B 现场细胞病理学确认恶性肿瘤且评估为不可切除,同时患者存在胰腺癌相关的明显腹痛症状,应在诊断性 EUS 操作中即时行 EUS-CPN,以避免二次操作并降低患者负担^[3]。早期介入疼痛机制优势在于胰腺癌初始疼痛主要源于腹腔神经丛受累,而晚期疼痛可能扩展至内脏神经或躯体神经,降低 EUS-CPN 疗效;临床随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 进一步证实,诊断时即行 EUS-CPN 较传统阿片类药物阶梯治疗,可显著降低 3 个月疼痛评分 (组间差异 -2.2 分, $P=0.001$)^[12]。此外,早期同步操作不增加并发症风险。需注意,若现场细胞学未确诊或肿瘤可切除性存疑,则应推迟 EUS-CPN。

问题 3: 如何进行 EUS-CPN 的术式选择?

陈述 3.1: 双侧注射和单侧注射疗效相当。 (证据质量: A; 推荐强度: 强推荐; 共识水平: 96%)

基于现有指南及临床研究证据,EUS-CPN 的单侧 (中央) 与双侧注射技术在疼痛缓解效果上差异无统计学意义,其核心机制在于神经消融剂的充分扩散而非注射点数本身。一项 RCT 显示,单点注射 (腹腔干根部) 与双侧注射 (腹腔干两侧) 的疼痛缓解率分别为 69% 和 81% ($P=0.34$),疼痛缓解中位持续时间分别为 11 周和 14 周 ($P=0.612$),两者差异无统计学意义^[13]。Télez-Ávila 等^[14] 研究进一步证实,中央注射组与双侧组在术后 4 周的疼痛评分降幅 (50% 比 60%, $P=0.18$) 及 $\geq 50\%$ 疼痛缓解患者比例 (47.6% 比 56.3%) 差异均无统计学意义。疗效差异的关键决定因素为神经溶解剂覆盖范围,当推进针尖至肠系膜上动脉起始水平进行双侧注射时,疼痛缓解率显著优于腹腔干根部中央单点注射,但若未严格执行此操作,则双侧注射疗效与单点注射相当^[15]。临床实践中,双侧注射可能增加左肾上腺动脉损伤风险^[3],而单点注射操作更简便,故在确保药物充分扩散前提下,单点注射可作为双侧注射的安全有效替代方案,尤其适用于解剖受限患者^[3,13-14]。

陈述 3.2: 现有证据不足以支持超声内镜引导下腹腔神经节消融术 (endoscopic ultrasound-guided celiac ganglia neurolysis, EUS-CGN) 作为胰腺癌的疼痛管理手段。 (证据质量: A; 推荐强度: 弱推荐; 共识水平: 84%)

EUS-CGN 作为胰腺癌疼痛管理手段的证据尚不充分,其疗效与安全性均存在争议。2013 年 Doi 等^[16] RCT 研究报道 CGN 疼痛缓解率优于 EUS-CPN (73.5% 比 45.5%, $P=0.026$)。而 2019 年 Levy 等^[17] 110 例的 RCT 表明,CGN 与双侧 CPN 在 12 周疼痛缓解率 (46.2% 比 40.4%, $P=0.84$)、阿片类药物减量及生活质量改善上差异均无统计学意义。更值得注意的是,该研究揭示 CGN 可能缩短中位生存期 (5.59 个月比 10.46 个月, $HR=1.49$, $P=0.042$),尤其在非转移患者中风险更高 ($HR=2.95$, $P<0.001$)^[17]。此外,CGN 操作存在固有局限,约 20% 患者因神经节不可视无法实施^[18];可视的神经节与淋巴结超声内镜下可能区分不开,进一步导致疗效不确定;且尸体实验证实乙醇注射后广泛扩散^[19],难以精准局限在神经节内。指南亦持谨慎态度,2017 年国际共识指出 CGN 必要性缺乏证据^[3],2021 年葡萄牙消化超声学组指南强调 CGN 疗效未超越 CPN,需进一步验证其安全性^[4]。

陈述 3.3: 现有证据不足以支持广泛神经丛注射常规开展。 (证据质量: D; 推荐强度: 弱推荐; 共识水平: 88%)

尽管 Sakamoto 等^[20] 的初步研究提示,与标准 CPN 相比,超声内镜引导下广泛神经丛注射 (EUS-guided broad plexus neurolysis, EUS-BPN) 覆盖 6 个解剖区域,扩大神经溶解范围,并改善短期与长期疼痛控制。但该结论基于 67 例的单中心非随机研究,且缺乏多中心 RCT 验证,证据级别有限。在技术层面,BPN 需深部穿刺至肠系膜上动脉区域,操作难度较高。虽然该研究使用 25 G 细针,无严重并发症发生,但仍存在如血管损伤、脊髓缺血等潜在风险,尚未通过大规模安全性数据充分评估。现行指南对此持保守态度,2017 年国际共识虽提及 BPN,但明确强调“尚无足够证据支持其作为标准技术”^[3];2021 年葡萄牙消化超声学组指南仅将 BPN 列为“有前景的替代技术”,指出需更多研究验证临床适用性^[4]。因此,BPN 的理论优势需通过严谨的大样本 RCT 进一步验证其长期疗效与风险。

问题 4: EUS-CPN 应该如何选择麻醉药物及消融药物?

陈述 4.1: 根据麻醉药品的可获得性、内镜医师的经验 and 偏好以及患者有无心律失常基础疾病,可选择 0.75% 布比卡因或 0.5% 罗哌卡因预防术中和术后疼痛。 (证据质量: C; 推荐强度: 弱推荐; 共识水平: 100%)

麻醉及消融药物的使用剂量、成分、注射顺序,学界未有公认的标准。麻醉药物包括浓度为 1%~2% 利多卡因、0.25%~0.75% 布比卡因、0.5% 罗哌卡因。消融用乙醇剂量从 2 至 20 mL、浓度从 50% 至 100% 均有报道^[21-22]。最常用的组合为注射浓度为 0.75% 布比卡因后,紧接着注射 10~20 mL 浓度 $>98\%$ 无水乙醇,最后使用 3~5 mL 生理盐水冲洗避免针道内残留及消融药物对胃壁的损伤。

麻醉药物的主要作用是缓解因乙醇消融所致神经束膜肿胀及组织损伤引发的术中及术后疼痛。EUS-CPN 镇痛作用需要 3~4 d 才能起效,为预防术后急性疼痛,麻醉药物是必需的。0.25%~0.75% 的布比卡因是 CPN 手术常用的麻醉

药物,其镇痛效果比同浓度的罗哌卡因高 50% 左右。与布比卡因相比,罗哌卡因的优点是对心血管和中枢神经系统毒性相对较低,对周围神经的运动传导阻滞较小。一项比较 0.75% 布比卡因、0.375% 布比卡因及 0.5% 罗哌卡因的双中心回顾性研究显示,与 0.375% 布比卡因和 0.5% 罗哌卡因相比,0.75% 布比卡因显著减轻术后疼痛。罗哌卡因组术后心律失常发生率相对较低,但未达到统计学意义^[23]。因此,无心律失常基础疾病的人群推荐使用 0.75% 布比卡因,而对于存在心律失常基础疾病的人群,可考虑选用 0.5% 罗哌卡因。

一项纳入 50 例患者的前瞻性病例对照研究探索了在布比卡因和无水乙醇中额外加入 200 mg 右美托咪定是否可延长疗效持续时间^[24]。右美托咪定是 α -2 肾上腺素受体高选择性激动剂,通过激活位于蓝斑的肾上腺素受体诱导镇静,其镇痛作用机制尚未完全阐明,可能与减少疼痛信号的传递、减少钙离子传导进入细胞从而抑制神经递质释放相关。该研究显示,额外加入右美托咪定在术后 24 周显示出持续的镇痛作用。在术后前 4 周,加入右美托咪定与未加入组疗效相当,在术后 4~24 周,加入组的疼痛评分显著低于未加入组。两组的生存期差异无统计学意义,但该研究未披露两组的不良事件发生率是否存在差异。未来需要高质量的临床研究探索、优化药物组合。

陈述 4.2: 推荐使用无水乙醇进行消融。(证据质量: B; 推荐强度: 强推荐; 共识水平: 96%)

陈述 4.3: 建议序贯注射麻醉药物及无水乙醇。(证据质量: D; 推荐强度: 弱推荐; 共识水平: 100%)

目前缺乏不同浓度乙醇的比较研究。既往文献中,乙醇的使用量一般为 20 mL 单侧或分双侧注射。一项纳入 20 例患者的前瞻性探索性研究证实,单侧 20 mL 是安全的。该研究比较了 10 mL 与 20 mL 浓度为 98% 乙醇进行 EUS-CPN 及 EUS-CGN 的疗效及不良事件发生率;发现两组的疼痛缓解率(80% 比 100%)、起效时间[(4.3±6.0)d 比 (4.2±5.5)d]、疼痛缓解持续时间[(7.9±10.8)周比 (8.4±9.2)周]差异无统计学意义。两组均无严重不良事件发生。该研究不足之处在于纳入人数过小,且混合报道了 CPN 与 CGN 两种技术^[25]。

一般认为,乙醇浓度过低不具备消融作用。然而,一项纳入 60 例患者的经皮 CPN RCT 使用了浓度 50% 的乙醇进行消融,在术后 1~12 周也能观察到疼痛评分明显下降^[5]。包括该文献在内,少部分文献将麻醉药物及无水乙醇混合后再进行消融^[11,26]。虽然无药物相互作用的报道,但这同样无形中稀释了乙醇的消融浓度。故我们建议序贯注射麻醉药物及无水乙醇。

陈述 4.4: 在乙醇不耐受人群中,可谨慎使用苯酚进行消融。(证据质量: C; 推荐强度: 弱推荐; 共识水平: 88%)

大约一半的东亚人缺乏线粒体乙醛脱氢酶活性,导致乙醇不耐受。基于此,一项回顾性研究探索了苯酚作为乙

醇替代的疗效和安全性^[27]。研究显示,苯酚在术后第 7 天的镇痛效果、疗效维持时间、并发症发生率与乙醇差异无统计学意义。乙醇组的乙醇不耐受发生率为 12.5%,经过补液可恢复,但苯酚组患者无一例出现醉酒反应。苯酚起效时间更短,在术后 2 h 即可起效。同时苯酚本身就具有麻醉作用,无需先应用麻醉药物再进行注射。乙醇组即使应用前注射布比卡因,仍有 12.5% 的患者发生术后疼痛。然而,该研究作为一项小规模探索性研究,仅纳入了 22 例患者(6 例注射苯酚和 16 例注射乙醇)。尽管既往基于 X 线引导的经皮 CPN 研究已提示了苯酚的有效性与安全性^[28-29],经 EUS 途径应用苯酚在理论上具备可行性,但目前该领域的研究基础仍显著匮乏。因此,我们推荐仅在乙醇不耐受人群中,可谨慎使用苯酚进行消融。

问题 5: EUS-CPN 的安全性如何?

陈述 5.1: EUS-CPN 是一种相对安全的操作。最常见的并发症包括腹泻、术后疼痛、低血压,大都轻微且为一过性。(证据质量: A; 推荐强度: 强推荐; 共识水平: 100%)

一项仅纳入 RCT 研究的荟萃分析显示,EUS-CPN 总体并发症发生率为 17%^[30]。最常见的并发症包括腹泻(4%~15%)、术后疼痛(4%~29.4%)和低血压(1%~5%)。其他轻症并发症还包括乙醇不耐受。单侧 CPN 的腹泻发生率为 14%,术后疼痛发生率为 11%,低血压发生率为 4%;双侧 CPN 的腹泻发生率为 10%,术后疼痛发生率为 2%,低血压发生率为 8%^[31]。腹泻、低血压、心律失常的发生与腹腔神经丛破坏相关。部分学者认为,这是手术的不良反应而非并发症^[32]。Bang 等^[33]发现,术中心率加快似乎与术后更低的疼痛评分及更高的生活质量相关,但确切因果关系未得以建立,心律加快也有可能术中不适、麻醉药物使用相关。腹泻、低血压、心律失常通常为一过性,不超过 48 h,可经术后补液及对症治疗恢复^[32]。建议术后补液 1~2 L,并进行心电监护。如前所述,术后疼痛由乙醇消融所致神经束膜肿胀及组织损伤引起,持续时间一般为 24 h,不超过 2~4 d。部分患者会因此短期增加阿片类药物用量。

陈述 5.2: 内镜医师应当在术前向患者告知 EUS-CPN 存在罕见的严重并发症,如截瘫、腹腔干血栓、腹膜后脓肿。(证据质量: D; 推荐强度: 强推荐; 共识水平: 96%)

严重并发症较为罕见,发生率为 0.2%~0.86%^[21,32],包括截瘫、腹腔干血栓、腹膜后脓肿。尽管发生率低,内镜医师应当在术前向患者披露 EUS-CPN 严重并发症可能是致命的。目前共有 4 例 EUS-CPN 术后致下肢截瘫的报告^[34-37],其中有 2 例均为 CGN 联合 CPN 注射^[34-35],3 例混合麻醉药物及消融药物注射^[34-36]。发生机制与无水乙醇通过左侧 T12 肋间动脉向脊髓前动脉扩散引发血管痉挛、急性血栓形成、通向 Adamkiewicz 动脉的腰动脉损伤及围手术期长时间低血压相关。注射前明确针尖位置、多普勒检查及注射前回抽无血,是避免这些并发症的重要步骤。

有 3 例腹腔脏器缺血坏死的报道,机制与乙醇扩散至

腹腔动脉引发动脉血管痉挛、乙醇的硬化效应以及动脉血栓形成相关。Gimeno-García 等^[8]报告了 1 例双侧 EUS-CPN 术后腹腔动脉起始部完全血栓形成,导致致死性肝、脾及右肾梗死。Jang 等^[38]报道了 1 例单侧 EUS-CPN 术后发生致死性肝脾梗死及胃、近端小肠缺血。Ahmed 等^[39]报道了 1 例胃缺血坏死导致的幽门狭窄及流出道梗阻。

腹膜后脓肿在 CPN 中鲜有报道^[40]。有学者认为这与经胃穿刺路径带入细菌、使用抑酸剂、多次进针或反复阻滞相关,但未得到证实^[22]。我们注意到,有部分文献在围手术期使用口服或静脉抗生素^[11,13,25]。本共识认为无水乙醇本身具有杀菌作用,额外使用广谱抗生素反而增加双硫仑样反应风险,不推荐在围手术期应用。

陈述 5.3: 与经皮 CPN 相比, EUS-CPN 的并发症发生率可能相仿或更低。(证据质量: C; 推荐强度: 弱推荐; 共识水平: 100%)

既往认为 EUS 途径经前入路穿刺,不经过脊髓区域,相较于后入路的经皮 CPN 更安全^[41]。穿刺部位疼痛、低血压和腹泻为经皮 CPN 最常见的并发症,发生率分别为 18%~96%, 8% 和 9%。另外恶心呕吐,便秘,嗜睡,神经炎症状如 T12-L1 水平麻木、感觉异常、皮节区异常、下肢麻木无力,持续性胃轻瘫,气胸,膈神经麻痹,乳糜胸,反应性胸膜炎或胸腔积液,血尿也有报道^[32,41-42]。而这些并发症在 EUS-CPN 中未见报道。一项荟萃分析显示经皮 CPN 总体并发症发生率为 49%,而 EUS-CPN 的并发症仅为 17%^[30]。但该研究未纳入一项 EUS-CPN 与经皮 PCN 的 RCT,该 RCT 显示,两者总体并发症发生率差异无统计学意义(EUS-CPN 36.7%,经皮 CPN 33.3%),术后疼痛、低血压及腹泻发生率差异无统计学意义,两组均未发生严重并发症^[43]。

问题 6: 如何评价 EUS-CPN 的疗效?

陈述 6.1: 可在第 2、4、8、12 周使用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、数字评定量表(numeric rating scale, NRS)、阿片类药物使用量、生活质量评分进行疗效评估。(证据质量: A; 推荐强度: 强推荐; 共识水平: 100%)

大部分研究在第 1~2 周、4 周、8 周、12 周进行疗效评估。最常使用 VAS、NRS、阿片类药物使用量进行疗效评估^[22]。也有文献使用 7 分 Likert 量表^[12]、简明疼痛量表(brief pain inventory, BPI)^[25,44]进行疼痛和生活质量的评估。VAS 是最常用的疼痛强度测量评估工具。量表为一条 100 mm 的直线,一端表示完全无痛,另一端表示极度疼痛。VAS 要求患者有一定抽象思维能力,将疼痛剧烈程度在直线上相应位置作标记^[45]。有学者指出由于终末期患者的沟通和认知能力减退,VAS 不适用于使用阿片类药物的老年患者^[22]。疼痛完全缓解通常定义为 VAS 评分 0 分,部分缓解定义为 VAS 评分降低 ≥ 3 分^[46]。NRS 将疼痛程度分为 0 分无疼痛、1~3 分轻度疼痛、4~6 分中度疼痛、7~10 分重度疼痛四大类,医务人员可以通过电话采访的形式对患者进行疼痛程度评

估。疼痛部分缓解定义通常为镇痛药物未加量的情况下,疼痛评分 ≤ 4 分或相较于基线下降 $>30\%$ 。完全缓解定义通常为镇痛药物未加量的情况下,连续 4 周疼痛评分为 0 分^[25]。既往文献对完全缓解和部分缓解的定义不完全一致^[46-47],阿片类药物使用量被认为是客观的止痛标准。各类阿片类药物可通过相应系数换算为口服吗啡当量(oral morphine equivalents, OMEs)^[48]。胰腺癌疼痛优化管理的多学科国际指南指出患者抑郁情绪睡眠障碍和疲劳也应被记录^[49]。可使用简明健康调查量表 36(36-item short form survey instrument, SF-36)和欧洲癌症研究与治疗组织(European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)生活质量核心问卷(quality of life questionnaire core 30, QLQ-C30)等工具进行生活质量评分。

陈述 6.2: 直接侵犯腹腔神经丛、诊断至治疗时间间隔长是 EUS-CPN 治疗反应欠佳的危险因素。(证据质量: C; 推荐强度: 弱推荐; 共识水平: 96%)

有较多研究探索了 EUS-CPN 治疗反应欠佳的危险因素^[20,47,50-53]。对于瘤体位置、乙醇分布、肿瘤分期、基线疼痛评分的结论并不一致。一项荟萃回归分析显示年龄、性别、IV 期肿瘤、胰头肿瘤、基线疼痛评分与治疗反应无关^[31]。但该研究并未对乙醇分布、是否合并放疗作相关分析。Iwata 等^[47]发现乙醇仅分布于腹腔干左侧比两侧均有分布的疗效更差; Sakamoto 等^[20]发现 BPN 疗效优于 CPN,且造影剂分布区域与疗效相关,但这与单侧注射与双侧注射疗效相当的结论并不一致。多数研究认为直接侵犯腹腔神经丛,诊断至治疗时间间隔长是 EUS-CPN 治疗反应欠佳的危险因素^[12,47,50-51]。另有一些回顾性研究发现,CPN 术前经历较短时间疼痛的患者达到完全缓解的比例更高、疼痛缓解的时间更长^[53];肌减少症与更差的治疗反应相关^[51]。总而言之,如何选择最有可能获益的患者仍然是一项挑战。

陈述 6.3: 不建议进行重复 EUS-CPN, 其疼痛缓解率较低。(证据质量: C; 推荐强度: 弱推荐; 共识水平: 80%)

目前普遍认为 CPN 的疗效仅可维持 8~12 周,个别研究显示疗效可维持 24 周^[54]。需要意识到,CPN 只能缓解内脏疼痛,但疼痛机制涉及胰管梗阻因素、神经可塑性改变、痛觉过敏、炎症细胞浸润、伤害感受器表达改变、胰腺实质免疫细胞浸润、神经营养生长因子释放等^[55]。一项病例报道报告了胰腺癌患者进行乙醇消融后的尸检结果^[56]。该文献中,2 例患者通过置入腹腔的导管进行了 2 次 70% 乙醇消融(分别间隔 2 个月和 10 d),并在疗效减退后通过导管进行多次布比卡因注射。神经组织病理切片显示,乙醇消融后神经束周围区域出现纤维化,异常神经元表现为空泡化,但也可见外观正常的神经元结构,提示不完全的神经元破坏可能是疗效欠佳的原因,而神经束周围纤维化则可能导致再次干预结果不理想。

由于终末期患者生存期较短,目前对重复 CPN 干预的文献非常有限^[57-59]。一项纳入 156 例患者的回顾性研究显

示,首次 CPN 的总体疼痛缓解率为 87%,其中完全疼痛缓解率为 13%,持续时间为 13 周。而重复 CPN 的疼痛缓解率仅为 32.6%,其中完全疼痛缓解率仅为 3.8%,持续时间仅为 6 周。多因素回归分析及机器学习分析显示,肿瘤分期、首次与重复 CPN 的时间间隔、首次 CPN 是否有效、肿瘤进展与重复 CPN 疗效相关。另一项经皮 CPN 也报道了类似的结果,首次 CPN 疼痛缓解率为 67%,而重复 CPN 仅为 29%。疼痛缓解的平均持续时间也相应地从 3.4 个月降至 1.6 个月^[60]。尽管重复 CPN 的并发症与首次 CPN 相似,均为轻度、自限性的腹泻与低血压,但重复 CPN 效果欠佳,不建议进行。

问题 7: EUS-CPN 与其衍生技术临床疗效比较效果如何?

陈述 7.1: EUS-CPN 与 EUS 引导神经节¹²⁵I 放射性粒子植入术均能有效控制疼痛。(证据质量:C;推荐强度:弱推荐;共识水平:88%)

一项比较 EUS-CPN 与 EUS 引导神经节¹²⁵I 放射性粒子植入术(EUS-¹²⁵I)的回顾性研究显示,EUS-CPN 与 EUS-¹²⁵I 均能有效控制疼痛^[61]。EUS-CPN 起效更快,术后 1 周出现疼痛缓解。EUS-¹²⁵I 组 1 周时尚未发挥作用,但疼痛缓解时间更长。在第 4 周时,EUS-¹²⁵I 组疼痛缓解的比例显著高于 EUS-CPN。同样地,EUS-CPN 术后 1 周阿片类药物使用量显著低于 EUS-¹²⁵I,第 2 周两组相仿,第 4 周使用量则显著高于 EUS-¹²⁵I 组。两组第 1 周和第 4 周的 SF36 生活质量评分差异无统计学意义。研究者还发现,EUS-¹²⁵I 的中位生存时间高于 EUS-CPN(89 d 比 80 d),且回归分析显示干预措施与预后显著相关,但原因尚不明确。Wang 等^[46]发现,50% 的 EUS-¹²⁵I 患者在术后 5 个月仍有止痛效果。这两篇关于 EUS-¹²⁵I 的回顾性研究均未出现手术相关的严重并发症。综上,EUS-CPN 与 EUS 引导神经节¹²⁵I 放射性粒子植入术均能有效控制疼痛,但二者的长期疗效及对患者生存期的影响,仍需通过高质量前瞻性研究进一步验证。

陈述 7.2: EUS 引导神经节射频消融(EUS-guided radiofrequency ablation, EUS-RFA)技术尚未标准化。基于目前有限的证据,短期止痛效果 EUS-RFA 优于 EUS-CPN。EUS-RFA 的安全性和长期疗效仍需要进一步证实。(证据质量:C;推荐强度:弱推荐;共识水平:80%)

Bang 等^[44]提出,EUS-RFA 更集中地靶向腹腔神经节,相较于 CPN 的广泛扩散效果更佳。该项包含 26 例小样本的 RCT 显示,术后第 2 周和第 4 周 EUS-RFA 的疼痛评分均显著低于 EUS-CPN。但两组的阿片类药物使用量差异无统计学意义。术后第 4 周时,EUS-RFA 组的生活质量评分更优。两组并发症发生率差异无统计学意义,亦无严重并发症报告。

EUS-RFA 优点是即刻起效。缺点包括腹腔神经节仅在 35% 的患者中明显可见;RFA 探头不普及且较为昂贵;术中可能需要 X 线判断探头伸出长度。RFA 技术尚未标准化,

探头直径、探头伸出距离、温度、理想功率设置和治疗持续时间、长期疗效、对生存期的影响需要在大型前瞻性研究中确定和验证。

问题 8: EUS-CPN 联合其他止痛方式的临床疗效如何?

陈述 8.1: EUS-CPN 与口服止痛药物联合治疗可能优于单独口服阿片类药物治疗。(证据质量:B;推荐强度:强推荐;共识水平:100%)

3 项 RCT 比较了双侧 CPN 与单独使用阿片类药物的镇痛疗效^[12,62-63]。其中 2 项 RCT 报告 EUS-CPN 组的平均疼痛评分下降幅度更大^[12,62],而另一项 RCT 则显示差异无统计学意义^[63]。针对阿片类药物使用量及生活质量评分的分析结果,3 项研究也不一致。综合这 3 项 RCT 结果的网状荟萃分析显示,第 4 周和第 12 周时,EUS-CPN 与单独口服药物的疼痛评分平均差异分别为 -1.30 和 -2.58, EUS-CPN 显著优于单独口服药物。但 EUS-CPN 在第 4 周和第 12 周均未能减少阿片类药物使用量^[64]。需要指出,网状荟萃分析纳入的文献数量少,且均存在高风险偏倚。有学者质疑 Wyse 等^[12]研究中的患者因为无法频繁复诊,故接受电话采访进行疼痛评分^[63]。但正因如此,可能也就无法频繁调整口服药物剂量。且基线时疼痛相对严重的对照组患者的疼痛强度没有降低,药物剂量可能不够。而 Kanno 等^[63]的研究将患者分为手术组和单独口服药物组,手术组行双侧 CPN 或 BPN,两组基线资料存在差异,更多的 IV 期患者被分配到了单独口服药物组,未披露从诊断至疼痛出现的时间间隔,样本量过少可能没有足够检验效力;Gao 等^[62]的研究非盲法,未披露随机化过程,未明确披露药物是序贯注射抑或混合注射。故鉴于有限的文献证据,我们认为,EUS-CPN 与口服止痛药物联合治疗可能优于单独口服阿片类药物治疗。EUS-CPN 适用于口服药物不能耐受,或者作为口服药物的补充止痛方式。

陈述 8.2: EUS-CPN 与口服止痛药物联合治疗可能优于或等效于经皮 CPN 与口服止痛药物联合治疗。(证据质量:B;推荐强度:强推荐;共识水平:92%)

目前仅有 1 篇 EUS-CPN 和经皮 CPN 的 RCT 研究^[43]。该研究纳入了 60 例患者,其中 EUS-CPN 组采用了 EUS-CGN 联合单侧 CPN 及单侧 CPN 两种术式。研究显示,在各评估时间点(1、2、4、8、12 周),EUS-CPN 与经皮 CPN 的平均疼痛评分及疼痛部分缓解率差异均无统计学意义。在第 8 周,EUS-CPN 组的 OMEs 显著高于经皮 CPN 组,但其余时间点差异均无统计学意义。在 12 周时,两组的生活质量评分差异无统计学意义。两者的总体生存期差异亦无统计学意义。综合其他非头对头比较研究的网状荟萃分析显示,在第 4 周时,与经皮 CPN 相比,EUS-CPN 疼痛评分较低,但差异无统计学意义。在第 12 周时,EUS-CPN 疼痛评分显著低于经皮 CPN^[64]。综上,EUS-CPN 与口服止痛药物联合治疗可能优于或等效于经皮 CPN 与口服止痛药物联合治疗。美国国立综合癌症网络指南中亦推荐阿片类药物可联合或不

联合 CPN。当使用 CPN 时可选用 EUS-CPN, 当条件不允许可采用经皮 CPN^[65]。

参与本共识讨论的专家委员会名单(按姓名笔画排序):丁震(中山大学第一附属医院消化内科),王凯旋(海军军医大学第一附属医院消化内科),田力(中南大学湘雅三医院消化内科),吕瑛(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科),刘卫辉(四川省人民医院消化内科),孙思予(中国医科大学附属盛京医院内镜诊治中心),李惠凯(中国人民解放军总医院第一医学中心消化内科),李百文(上海市第一人民医院消化内科),李跃(广东省人民医院消化内科),李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科),杨爱明(中国医学科学院北京协和医院消化内科),杨建锋(杭州市第一人民医院消化内科),肖斌(南京医科大学第一附属医院胰腺中心),张磊(兰州大学第一医院普外科),张轶群(复旦大学附属中山医院内镜中心),张源斌(香港养和医院外科),金震东(海军军医大学第一附属医院消化内科),单晶(成都第三人民医院消化内科),钟宁(山东大学齐鲁医院消化内科),姚君(深圳市人民医院消化内科),梅俏(安徽医科大学附属第一医院消化内科),葛楠(中国医科大学附属盛京医院内镜诊治中心),韩超群(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),覃山羽(广西医科大学第一附属医院消化内科),程斌(华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科),楼颂梅[浙江大学医学院附属邵逸夫医院普外科(肝胆胰外科)],樊超强(陆军军医大学第二附属医院消化内科)

执笔:马佳怡(海军军医大学第一附属医院消化内科),李军(同济大学附属第十人民医院消化内科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(5): 436-442. DOI: 10.1200/JCO.2015.61.0733.
- Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 1996, 44(6): 656-662. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70047-0.
- Wyse JM, Battat R, Sun S, et al. Practice guidelines for endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Endosc Ultrasound*, 2017, 6(6): 369-375. DOI: 10.4103/eus.eus_97_17.
- Moutinho-Ribeiro P, Costa-Moreira P, Caldeira A, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus interventions[J]. *GE Port J Gastroenterol*, 2020, 28(1): 32-38. DOI: 10.1159/000508293.
- Bhatnagar S, Joshi S, Rana SP, et al. Bedside ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in upper abdominal cancer patients: a randomized, prospective study for comparison of percutaneous bilateral paramedian vs. unilateral paramedian needle-insertion technique[J]. *Pain Pract*, 2014, 14(2): E63-68. DOI: 10.1111/papr.12107.
- ASGE Standards of Practice Committee, Sheth SG, Machicado JD, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in the management of chronic pancreatitis: summary and recommendations[J]. *Gastrointest Endosc*, 2024, 100(4): 584-594. DOI: 10.1016/j.gie.2024.05.016.
- Loeve US, Mortensen MB. Lethal necrosis and perforation of the stomach and the aorta after multiple EUS-guided celiac plexus neurolysis procedures in a patient with chronic pancreatitis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77(1): 151-152. DOI: 10.1016/j.gie.2012.03.005.
- Gimeno-García AZ, Elwassief A, Paquin SC, et al. Fatal complication after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(Suppl 2): E267. DOI: 10.1055/s-0032-1309709.
- Laluzza A, López-Medrano F, del Palacio A, et al. *Cladosporium macrocarpum* brain abscess after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(Suppl 2): E9-10. DOI: 10.1055/s-0030-1255804.
- Gress F, Ciaccia D, Kiel J, et al. Endoscopic ultrasound (EUS) guided celiac plexus block (CB) for management of pain due to chronic pancreatitis (CP): a large single center experience[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1997, 45(4): AB173. DOI: 10.1016/S0016-5107(97)80593-7.
- Levy MJ, Topazian MD, Wiersema MJ, et al. Initial evaluation of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided direct ganglia neurolysis and block[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(1): 98-103. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01607.x.
- Wyse JM, Carone M, Paquin SC, et al. Randomized, double-blind, controlled trial of early endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis to prevent pain progression in patients with newly diagnosed, painful, inoperable pancreatic cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(26): 3541-3546. DOI: 10.1200/JCO.2010.32.2750.
- LeBlanc JK, Al-Haddad M, McHenry L, et al. A prospective, randomized study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer: one injection or two? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(6): 1300-1307. DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.073.
- Téllez-Ávila FI, Romano-Munive AF, Herrera-Esquivel Jde J, et al. Central is as effective as bilateral endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in patients with unresectable pancreatic cancer[J]. *Endosc Ultrasound*, 2013, 2(3): 153-156. DOI: 10.7178/eus.06.007.
- Sahai AV, Lemelin V, Lam E, et al. Central vs. bilateral endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block or neurolysis: a comparative study of short-term effectiveness[J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(2): 326-329. DOI: 10.1038/ajg.2008.64.
- Doi S, Yasuda I, Kawakami H, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac ganglia neurolysis vs. celiac plexus neurolysis: a randomized multicenter trial[J]. *Endoscopy*, 2013, 45(5): 362-369. DOI: 10.1055/s-0032-1326225.
- Levy MJ, Gleeson FC, Topazian MD, et al. Combined celiac ganglia and plexus neurolysis shortens survival, without benefit, vs plexus neurolysis alone[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(4): 728-738. e9. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.08.040.
- Kamata K, Kinoshita M, Kinoshita I, et al. Efficacy of EUS-guided celiac plexus neurolysis in combination with EUS-guided celiac ganglia neurolysis for pancreatic cancer-associated pain: a multicenter prospective trial[J]. *Int J Clin Oncol*, 2022, 27(7): 1196-1201. DOI: 10.1007/s10147-022-02160-6.
- Kappelle W, Bleys R, van Wijck A, et al. EUS-guided celiac ganglia neurolysis: a clinical and human cadaver study (with

- video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(4): 655-663. DOI: 10.1016/j.gie.2017.01.041.
- [20] Sakamoto H, Kitano M, Kamata K, et al. EUS-guided broad plexus neurolysis over the superior mesenteric artery using a 25-gauge needle[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(12): 2599-2606. DOI: 10.1038/ajg.2010.339.
- [21] Luz LP, Al-Haddad MA, DeWitt JA. EUS-guided celiac plexus interventions in pancreatic cancer pain: an update and controversies for the endosonographer[J]. *Endosc Ultrasound*, 2014, 3(4):213-220. DOI: 10.4103/2303-9027.144515.
- [22] Seicean A. Celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer: the endoscopic ultrasound approach[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(1):110-117. DOI: 10.3748/wjg.v20.i1.110.
- [23] Zhao Y, Guo X, Wang K, et al. A retrospective multicenter study comparing bupivacaine and ropivacaine in endoscopic ultrasound guided celiac plexus neurolysis[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(2):1755-1762. DOI: 10.21037/apm-20-1158.
- [24] Saleh A, Sultan A, Hammouda MA, et al. Value of adding dexmedetomidine in endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis for treatment of pancreatic cancer-associated pain[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2021, 52(2): 682-689. DOI: 10.1007/s12029-020-00449-1.
- [25] Leblanc JK, Rawl S, Juan M, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer: a prospective pilot study of safety using 10 mL versus 20 mL alcohol[J]. *Diagn Ther Endosc*, 2013, 2013: 327036. DOI: 10.1155/2013/327036.
- [26] Rosland JH, Geitung JT. CT guided neurolytic blockade of the coeliac plexus in patients with advanced and intractably painful pancreatic cancer[J]. *Scand J Pain*, 2018, 18(2): 247-251. DOI: 10.1515/sjpain-2017-0185.
- [27] Ishiwatari H, Hayashi T, Yoshida M, et al. Phenol-based endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis for East Asian alcohol-intolerant upper gastrointestinal cancer patients: a pilot study[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(30): 10512-10517. DOI: 10.3748/wjg.v20.i30.10512.
- [28] Koyyalagunta D, Engle MP, Yu J, et al. The effectiveness of alcohol versus phenol based splanchnic nerve neurolysis for the treatment of intra-abdominal cancer pain[J]. *Pain Physician*, 2016, 19(4):281-292.
- [29] Rahman A, Rahman R, Macrinici G, et al. Low volume neurolytic retrocural celiac plexus block for visceral cancer pain: retrospective review of 507 patients with severe malignancy related pain due to primary abdominal cancer or metastatic disease[J]. *Pain Physician*, 2018, 21(5):497-504.
- [30] 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. DOI: 10.25259/IJPC_203_2022.
- [31] Koulouris AI, Alexandre L, Hart AR, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis (EUS-CPN) technique and analgesic efficacy in patients with pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pancreatol*, 2021, 21(2): 434-442. DOI: 10.1016/j.pan.2020.12.016.
- [32] O'Toole TM, Schmulewitz N. Complication rates of EUS-guided celiac plexus blockade and neurolysis: results of a large case series[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(7):593-597. DOI: 10.1055/s-0029-1214868.
- [33] Bang JY, Hasan MK, Sutton B, et al. Intraprocedural increase in heart rate during EUS-guided celiac plexus neurolysis: clinically relevant or just a physiologic change? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(5):773-779.e3. DOI: 10.1016/j.gie.2016.03.1496.
- [34] Fujii L, Clain JE, Morris JM, et al. Anterior spinal cord infarction with permanent paralysis following endoscopic ultrasound celiac plexus neurolysis[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(Suppl 2):E265-266. DOI: 10.1055/s-0032-1309708.
- [35] Mittal MK, Rabinstein AA, Wijdicks EF. Pearls & oysters: acute spinal cord infarction following endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Neurology*, 2012, 78(9):e57-59. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318248df51.
- [36] Minaga K, Kitano M, Imai H, et al. Acute spinal cord infarction after EUS-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(5): 1039-1040. DOI: 10.1016/j.gie.2015.10.044.
- [37] Köker IH, Aralaşmak A, Ünver N, et al. Spinal cord ischemia after endoscopic ultrasound guided celiac plexus neurolysis: case report and review of the literature[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2017, 52(10): 1158-1161. DOI: 10.1080/00365521.2017.1335771.
- [38] Jang HY, Cha SW, Lee BH, et al. Hepatic and splenic infarction and bowel ischemia following endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Clin Endosc*, 2013, 46(3):306-309. DOI: 10.5946/ce.2013.46.3.306.
- [39] Ahmed HM, Friedman SE, Henriques HF, et al. End-organ ischemia as an unforeseen complication of endoscopic-ultrasound-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(Suppl 2): E218-219. DOI: 10.1055/s-0029-1214941.
- [40] Muscatiello N, Panella C, Pietrini L, et al. Complication of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis[J]. *Endoscopy*, 2006, 38(8):858. DOI: 10.1055/s-2006-925382.
- [41] Wyse JM, Chen YI, Sahai AV. Celiac plexus neurolysis in the management of unresectable pancreatic cancer: when and how?[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(9):2186-2192. DOI: 10.3748/wjg.v20.i9.2186.
- [42] Nagels W, Pease N, Bekkering G, et al. Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain: a systematic review[J]. *Pain Med*, 2013, 14(8):1140-1163. DOI: 10.1111/pme.12176.
- [43] Yoon WJ, Oh Y, Yoo C, et al. EUS-guided versus percutaneous celiac neurolysis for the management of intractable pain due to unresectable pancreatic cancer: a randomized clinical trial[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(6):1666. DOI: 10.3390/jcm9061666.
- [44] Bang JY, Sutton B, Hawes RH, et al. EUS-guided celiac ganglion radiofrequency ablation versus celiac plexus neurolysis for palliation of pain in pancreatic cancer: a randomized controlled trial (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(1): 58-66. e3. DOI: 10.1016/j.gie.2018.08.005.
- [45] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识 (2020 版)[J]. *中华疼痛学杂志*, 2020, 16(3): 177-187. DOI: 10.3760/ema.j.cn101379-20190915-00075.
- [46] Wang KX, Jin ZD, Du YQ, et al. EUS-guided celiac ganglion irradiation with iodine-125 seeds for pain control in pancreatic carcinoma: a prospective pilot study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(5):945-952. DOI: 10.1016/j.gie.2012.05.032.
- [47] Iwata K, Yasuda I, Enya M, et al. Predictive factors for pain relief after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus

- neurolysis[J]. *Dig Endosc*, 2011,23(2):140-145. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.01046.x.
- [48] Nielsen S, Degenhardt L, Hoban B, et al. A synthesis of oral morphine equivalents (OME) for opioid utilisation studies[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2016, 25(6): 733-737. DOI: 10.1002/pds.3945.
- [49] Drewes AM, Campbell CM, Ceyhan GO, et al. Pain in pancreatic ductal adenocarcinoma: a multidisciplinary, International guideline for optimized management[J]. *Pancreatology*, 2018, 18(4): 446-457. DOI: 10.1016/j.pan.2018.04.008.
- [50] Han CQ, Tang XL, Zhang Q, et al. Predictors of pain response after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis for abdominal pain caused by pancreatic malignancy[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(1): 69-79. DOI: 10.3748/wjg.v27.i1.69.
- [51] Facciorusso A, Antonino M, Muscatiello N. Sarcopenia represents a negative prognostic factor in pancreatic cancer patients undergoing EUS celiac plexus neurolysis[J]. *Endosc Ultrasound*, 2020,9(4):238-244. DOI: 10.4103/eus.eus_24_20.
- [52] Asuncion G, Ribeiro A, Reis I, et al. EUS visualization and direct celiac ganglia neurolysis predicts better pain relief in patients with pancreatic malignancy (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(2): 267-274. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.029.
- [53] Si-Jie H, Wei-Jia X, Yang D, et al. How to improve the efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in pain management in patients with pancreatic cancer: analysis in a single center[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2014, 24(1): 31-35. DOI: 10.1097/SLE.0000000000000032.
- [54] Gunaratnam NT, Sarma AV, Norton ID, et al. A prospective study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain[J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 54(3): 316-324. DOI: 10.1067/mge.2001.117515.
- [55] Koulouris AI, Banim P, Hart AR. Pain in patients with pancreatic cancer: prevalence, mechanisms, management and future developments[J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(4): 861-870. DOI: 10.1007/s10620-017-4488-z.
- [56] Vranken JH, Zuurmond WW, Van Kemenade FJ, et al. Neurohistopathologic findings after a neurolytic celiac plexus block with alcohol in patients with pancreatic cancer pain[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002,46(7):827-830. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2002.460712.x.
- [57] Pavlov PV, Sokolov VV, Pirogov SS, et al. The first clinical experience in the celiac plexus blockade under endoscopic ultrasound navigation in patients with pancreatic cancer[J]. *Eksp Klin Gastroenterol*, 2015,10:46-49.
- [58] Sey M, Al-Haddad M, DeWitt J, et al. Repeat endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and neurolysis: what is the efficacy and safety?: ACG/AstraZeneca Fellow Award: 1963[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013,108:S597. DOI:10.1097/01.mpg.0000437527.43811.24.
- [59] Facciorusso A, Del Prete V, Antonino M, et al. Response to repeat echoendoscopic celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer patients: a machine learning approach[J]. *Pancreatology*, 2019, 19(6): 866-872. DOI: 10.1016/j.pan.2019.07.038.
- [60] McGreevy K, Hurley RW, Erdek MA, et al. The effectiveness of repeat celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer: a pilot study[J]. *Pain Pract*, 2013, 13(2): 89-95. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2012.00557.x.
- [61] Zhang PP, Su XJ, Li L, et al. Clinical efficacy of EUS-guided celiac plexus neurolysis versus EUS-guided celiac ganglion irradiation with iodine-125 seeds for pain relief in advanced pancreatic cancer: a long-term retrospective study[J]. *Endosc Ultrasound*, 2024, 13(2): 100-106. DOI: 10.1097/eus.0000000000000048.
- [62] Gao L, Yang YJ, Xu HY, et al. A randomized clinical trial of nerve block to manage end-stage pancreatic cancerous pain[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(3): 2297-2301. DOI: 10.1007/s13277-013-1304-z.
- [63] Kanno Y, Koshita S, Masu K, et al. Efficacy of EUS-guided celiac plexus neurolysis compared with medication alone for unresectable pancreatic cancer in the oxycodone/fentanyl era: a prospective randomized control study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020,92(1):120-130. DOI: 10.1016/j.gie.2020.01.011.
- [64] Okita M, Otani K, Matsui S. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis for abdominal pain in patients with unresectable pancreatic cancer: network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2023, 57(10): 1054-1062. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001773.
- [65] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines version 2.2025: pancreatic adenocarcinoma[EB/OL].[2025-12-02]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1455>.