肝素钠冲管液温度对肝动脉灌注化疗术后疼痛的疗效评估

李乐平　刘丽华　林国桢
惠州市第三人民医院肝胆外科　广东惠州　510060

摘　要：目的：探讨肝素钠冲管液的温度对肝动脉灌注化疗（HAIC）输注过程中疼痛的影响。方法：选取 2024 年 2 月至 2025 年 2 月接受 HAIC 治疗的肝癌患者 90 例，随机分为实验组（复温肝素钠冲管液）和对照组（低温肝素钠冲管液）。采用数字评分量表（NRS）评估术中疼痛强度，记录灌注过程中疼痛发生强度及灌注完成情况。结果：实验组 NRS 评分显著低于对照组（163.265，P<0.001），灌注完成率显著高于对照组。结论：应用复温的肝素钠冲管液能有效降低灌注过程中疼痛程度，较好的完成治疗。

关键词：肝素钠；温度；肝动脉灌注化疗；疼痛

原发性肝癌是目前我国常见恶性肿瘤，在世界范围内，有研究显示，原发性肝癌发生率居恶性肿瘤中第 6 位，病死率居第 3 位 , 严重威胁我国人民的生命和健康 [1]。手术切除是肝癌治疗的首选方案，然而我国肝癌患者发现时多为中晚期，对于中晚期的肝癌，采取综合治疗方法，包括介入治疗、消融治疗、放射治疗、系统治疗等，争取转化为可手术切除肝癌是患者获得长期生存的最主要治疗手段。不可切除肝癌经治疗转化为可切除病灶后，二期行手术切除或肝移植患者术后 5 年生存率为 24.9% ~ 57.0%，与初治接受根治性切除患者术后 5 年生存率相当 [2]。因此提高中晚期肝癌的转化切除率，对提高我国肝癌的疗效有很关键的作用。肝动脉灌注化疗是晚期肝癌治疗的重要手段，肝癌肝动脉灌注化疗是通过股动脉插管注入化疗药物，杀伤肿瘤。临床上常用奥沙利铂注射液、5– 氟尿嘧啶和亚叶酸钙（FOLFOX–HAIC) 持续 23 h 或 46 h，每 3 周 1 次，该方案有较强的抗肿瘤作用，能显著延长晚期肝癌患者总生存期 [3]。输注过程中，予肝素钠稀释后每 4 小时进行鞘管冲洗，肝素钠注射液用于冲管的主要目的是防止导管内血栓形成，保持导管通常。通常使用浓度为 100 单位 /ml 的稀释液，每次抽取 2m 进行导管冲洗 . 操作时严格遵循无菌操作，避免感染或出血风险。部分患者在 HAIC 治疗过程中，出现严重的疼痛，疼痛控制后，再继续输注，疼痛仍然会出现，甚至出现治疗中断，影响预后。本文通过查找原因，发现肝素钠冲管液的温度，对患者疼痛有较大的影响。现将研究成果报道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2024 年 2 月至 2025 年 2 月收治的使用奥沙利铂为基础的 FOLFOX 方案（奥沙利铂＋亚叶酸钙＋ 5– 氟尿嘧啶）进行肝动脉灌注化疗的患者 90 例作为研究对象。采用完全随机分组法将患者等分为对照组和实验组 , 每组各 45 例，实验组男 38 例，女 7 例，年龄 36~80 岁；对照组男 36 例，女 9 例，年龄 27~87 岁；两组患者性别、年龄等资料，P ＞ 0.05 具有可比性。本研究纳入病例标准 : 确诊为肝癌 ; 符合肝动脉灌注化疗手术指征 , 术后行 FOLFOX 方案进行治疗的患者 ; 能理解及配合护士完成疼痛评分 ; 排除标准 : 肝动脉灌注化疗非执行奥沙利铂为基础的 FOLFOX 方案的患者。

1.2 方法

对照组 45 例，使用低温的肝素钠冲管液。将从冰箱中取出的 12500U/ 支的肝素钠注射液 1.6ml 加入 0.9%100ml 生理盐水中进行肝动脉冲管，每 4 小时 1 次。实验组 45 例，肝素钠注射液从冰箱取出后在室温中放置 0.5~1 小时以上，使肝素钠冲管液接近室温，再取 12500U/ 支的肝素钠注射液 1.6ml 加入 0.9%100ml 生理盐水进行肝动脉冲管，每 4 小时 1 次，两组奥沙利铂均现配现用。

1.3 观察指标

比较两组患者肝动脉灌注化疗期间疼痛 (NRS) 评分、灌注完成情况。疼痛评分采用数字评分量表，患者用 0 ~ 10 的数字描述疼痛强度，0 为无痛，10 为最痛。0 分表示无痛，1–3 分代表轻度疼痛，4–6 分代表中度疼痛，7–10 分代表重

度疼痛；记录患者化疗药物是否全部灌注完毕，分为完成和未完成。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行卡方检验，显著性水平 α =0.05

2 结果

（1）两组患者在年龄、性别等方面无统计学差异（P ＞ 0.05）

（2）两组患者疼痛评分比较，实验组患者疼痛评分明显低于对照组 (P < 0.001)。本组病例中使用低温的肝素钠冲管液冲管，出现中重度疼痛患者 20 例，主要表现为上腹部剧烈疼痛伴胸部紧绷感，给予非甾体类抗炎药或杜冷丁后，疼痛可在 30 分钟内快速缓解，大部分患者疼痛缓解后能继续进行化疗。但有 4 例患者疼痛缓解后，继续输注化疗药，仍出现剧烈疼痛，不愿意继续治疗 , 未能完成化疗。实验组使用复温的肝素钠冲管液，出现中重度疼痛的患者仅 1 例，经非甾体类抗炎药止痛治疗后疼痛缓解，能继续进行化疗，无未完成病例。

（3）两组患者完成情况比较 实验组灌注完成率 100% 显著高于对照组 91%。

综上所述 , 应用复温的肝素钠冲管液进行肝动脉冲管能有效避免患者灌注过程中出现中重度疼痛，化疗完成率显著提高，具有较高的临床价值。

表 1 两组患者疼痛评分比较

	疼痛		
	无痛	轻度	中重度
对照组	10	15	20
实验组	39	5	1
X^2 值			163.27
P 值			＜ 0.001

表 2 两组患者灌注完成情况比较〔n(%)〕

	未完成灌注	完成灌注	完成率
对照组	4	41	91%
实验组	0	45	100%

3 讨论

患者灌注过程中发生的疼痛，多数在奥沙利铂注射液输注 1–2 小时后。有研究表明，灌注化疗后疼痛主要是由于机体长期受肿瘤细胞影响，导致自身免疫力下降，作为一种有创治疗方式持续灌注化疗可促进机体炎症因子释放，作用于神经末梢而引发疼痛；此外，化疗药物引起的血管痉挛也是导致患者疼痛的原因之一 [4]。奥沙利铂注射液最常见的不良反应为胃肠道、血液系统、神经系统反应。男性与女性在不良反应上相似，但年龄较大的患者，不良反应更容易发生。奥沙利铂神经系统反应，常表现为感觉障碍、痉挛，是一种急性、可逆性、以外周为主的感觉神经病变，发生在给药的数小时或 1–2 天内。奥沙利铂注射液使用过程中暴露于低温或冰冷物体，则可能恶化这些症状，如痉挛，导致严重腹痛及呼吸困难。因此，在输注过程中，患者应避免接触低温的药品和物品。从护理的操作层面、药物的使用、患者的饮食和日常生活进行改善，加强健康教育至关重要。

肝素钠注射液的贮藏要求遮光、密闭，在阴凉处（不超过 20℃），为保证疗效，肝素钠注射液通常贮藏于 2–8℃冰箱内。在临床中，肝素钠通畅从冰箱取出后，配置在 0.9% 生理盐水中进行冲管，基于奥沙利铂药物的特殊性，如果细节上处理不好，温度较低的液体进入患者体内，将会增加患者疼痛发生率，甚至终止化疗。因此将肝素钠注射液提前 0.5~1 小时从冰箱取出，放置在小于 20℃的室温中后，再用于肝动脉导管冲洗，避免低温的刺激，有效减少奥沙利铂注射液不良反应的发生率。

有文献报道更换奥沙利铂药品批次、缩短配药时间疼痛发生率会降低 [5–6]。本组病例中，在患者发生疼痛后，尝试更换批次、对药物进行现配现用，疼痛有下降，但后期对照组仍出现化疗不耐受，终止治疗的情况，实验组使用相同批次的奥沙利铂没有发生终止化疗的情况。

HAIC 在近 30 年的发展已经非常成熟，技术在不断的精进，不断改进的主要是化疗方案，以奥沙利铂为基础的 FOLFOX 方案呈现出新的活力，手术转化率大幅提升，为失去手术机会的肝癌患者带来福音。但肝癌 HAIC 引起的疼痛难以避免，导致住院时间延长，住院费用增加，严重影响患者的生活质量，甚至导致相关并发症的发生风险增高 [8–9]。因此，对肝癌 HAIC 所致疼痛的发生机制及干预措施进行研究是必要的，但由于病例数量有限，未来可进一步探索肝癌 HAIC 所致疼痛的具体发生机制，寻找相关的治疗靶点，以期为其临床治疗提供参考。

参考文献：

[1]Sung H，Ferlay J，Siegel RL，et al. Global cancer statistics 2020：GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J].CA Cancer J Clin，

2021，71（3）：209–249. doi：10. 3322/caac. 21660.

[2]LAU W Y, LAI E C. Salvage surgery following downstaging of unresectable hepatocellular carcinoma––a strategy to increase resectability[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(12):3301–3309. BREEDIS C, YOUNG G. The blood supply of neoplasms in

[3] 陈敏山 , 元云飞 , 郭荣平 , 等 . 肝动脉灌注化疗在肝癌转化治疗中的应用——中山大学肿瘤防治中心的经验总结 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版),2021,13(03):70–76.

[4] 贾贵鏊 , 黄燕 , 黄河 , 等 . 肝癌肝动脉化疗栓塞及肝动脉灌注化疗术后疼痛的治疗进展 [J]. 局解手术学杂志 ,2024,33(02):170–174.

[5] 况明茜 , 姚芝玲 , 李珍 . 多维度疼痛护理干预对肝癌患者肝动脉持续灌注化疗术后疼痛控制

的研究进展 [J]. 临床医学研究与实践 ,2025,10(02):185–188.

[6] 张静 , 王红娟 , 叶瑞 . 肝癌介入术后疼痛影响因素及针对护理方案效果观察 [J]. 武警后勤学院学报 (医学版),2021,30(8): 57–60,78.

[7] 赵文娟 . 肝癌患者肝动脉灌注化疗术后腹痛的发生规律及影响因素 [C]// 上海市护理学会 . 第五届上海国际护理大会论文摘要汇编（下）. 复旦大学附属肿瘤医院护理部 , 复旦大学上海医学院肿瘤学系 ;,2022:2.DOI:10.26914/c.cnkihy.2022.029495.

[8] 国家卫生健康委办公厅 . 原发性肝癌诊疗指南 (2022 年版)[J]. 临床肝胆病杂志，2022，38（2）：288–303. doi：10. 3969/j. issn. 1001– 5256. 2022. 02. 009.

[9] 林丽燕 , 陈凤梅 , 余秀 . 肝动脉持续性灌注化疗治疗肝癌的护理体会 [J]. 黔南民族医专学报 ,2022,35(2):131–133.

作者简介：李乐平（1982—），女，汉族，本科学历，研究方向为普通外科护理。