

· 临床研究 ·

脊髓神经鞘瘤切除术患者术后慢性疼痛的危险因素

孙婉琛 王娟 范菁一 周扬 王云珍 韩如泉

【摘要】 目的 探讨脊髓神经鞘瘤切除术患者术后慢性疼痛(CPSP)的危险因素。方法 选择2020年3月至2021年3月择期行脊髓神经鞘瘤切除术的患者161例,男75例,女86例,年龄 ≥ 18 岁,ASA I—III级。采用数字评分量表(NRS)以及神经病理性疼痛量表(NPQ)评估患者术后3个月发生慢性疼痛及神经病理性疼痛的情况。根据NRS评分将患者分为两组:CPSP组(NRS ≥ 1 分)和无CPSP组(NRS=0分)。通过医院电子病历系统以及术后3个月电话随访收集临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析脊髓神经鞘瘤切除术患者发生 CPSP 的独立危险因素。结果 发生 CPSP 的患者有 63 例(39%),其中中重度疼痛(NRS ≥ 4 分)40例(25%)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,术前合并疼痛(OR=3.670,95%CI 1.034~13.025, $P=0.044$)以及术后应用阿片类药物(OR=2.357,95%CI 1.103~5.036, $P=0.027$)是发生 CPSP 的独立危险因素。结论 术前合并疼痛以及术后使用阿片类药物是脊髓神经鞘瘤切除术患者发生 CPSP 的危险因素。

【关键词】 术后慢性疼痛;脊髓神经鞘瘤切除术;危险因素

Risk factors for chronic postsurgical pain in patients undergoing spinal neurilemmoma resection

SUN Wanchen, WANG Juan, FAN Jingyi, ZHOU Yang, WANG Yunzhen, HAN Ruquan. Department of Anesthesiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding author: HAN Ruquan, Email: ruquan.han@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of chronic postsurgical pain (CPSP) in the patients undergoing spinal neurilemmoma resection. **Methods** A total of 161 patients, 75 males and 86 females, aged ≥ 18 years, ASA physical status I—III, who underwent elective spinal neurilemmoma resection with general anesthesia from March 2020 to March 2021 were enrolled. The spinal neurilemmoma patients were assessed by using number rank score (NRS) and neuropathic pain questionnaire (NPQ) 3 months after surgery. Patients were divided into two groups: the patients with CPSP (NRS ≥ 1) and the patients with no-CPSP (NRS = 0). According to the the electronic medical record system, the clinical data of the patients were collected and the risk factors of CPSP were analyzed. Multivariate Logistic regression model was established to find independent risk factors for CPSP in patients undergoing spinal neurilemmoma resection. **Results** Sixty-three (39%) patients were diagnosed with CPSP, and forty (25%) patients were considered as the moderate-to-severe CPSP (NRS ≥ 4). Multivariate Logistic analysis showed that the preoperative pain (OR = 3.670, 95% CI 1.034–13.025, $P = 0.044$) and the using of opioids postoperatively (OR = 2.357, 95% CI 1.103–5.036, $P = 0.027$) were independent risk factors of CPSP. **Conclusion** Combined with preoperative pain and using of opioids postoperatively are risk factors of the CPSP in the patients undergoing spinal neurilemmoma resection.

【Key words】 Chronic postsurgical pain; Spinal neurilemmoma resection; Risk factors

术后慢性疼痛(chronic postsurgical pain, CPSP)是术后常见并发症之一,严重影响患者预后^[1]。国际疼痛研究协会(international association for the study of pain, IASP)将 CPSP 定义为发生在手术切口及其周围组织的术后疼痛,持续时间超过正常切口愈合时间,即至少 3 个月^[2]。发生 CPSP 的患者

术后认知功能可能受损^[3],痴呆的发生率增加^[4]。脊柱手术患者术后 3 个月的慢性疼痛发生率可高达 60%^[5],而脊髓肿瘤患者 CPSP 发生率为 40%^[6]。神经鞘瘤是起源于神经鞘膜的一种良性肿瘤,由于肿瘤自身性质及特点,该类患者围术期合并疼痛的比例较高,是术后合并神经病理性疼痛的高危人群。本研究探讨脊髓神经鞘瘤切除术患者发生 CPSP 的危险因素,以期对该类人群 CPSP 的围术期管理提供指导。

DOI:10.12089/jca.2022.08.009

基金项目:北京市科委科技计划项目(Z19110700660000)

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科

通信作者:韩如泉,Email: ruquan.han@ccmu.edu.cn

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准 (KY2021-081-02)。选择 2020 年 3 月至 2021 年 3 月择期行脊髓神经鞘瘤切除术患者的临床资料。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁,ASA I—III级,手术完成时间 ≥ 3 个月。排除标准:合并严重疾病或无法配合评估,重要临床资料缺失(如手术日期、术后病理结果等),失访。

数据采集 通过查询医院电子病历系统、病理系统及影像学系统收集资料,主要包括:性别,年龄,ASA 分级,术前症状(麻木、活动无力、疼痛),术前疼痛治疗情况(应用药物/理疗),术前疼痛时间,既往史(高血压、糖尿病等),吸烟史,是否属于复发(既往有同一部位同一性质肿瘤切除史),肿瘤位置,肿瘤体积,术中是否联合切口局部麻醉,麻醉方式,是否全切,低血压(血压低于诱导前基础血压的 80%并持续 15 min 以上)的发生情况,手术时间,术中出血量,术中阿片类药物用量,其他镇痛药使用情况,术后镇痛泵使用情况,术后初始疼痛评分,住院期间术后并发症以及术后镇痛药物治疗情况等。

CPSP 评估方法 术后 3 个月时对纳入患者电话随访。采用数字疼痛评分量表(numerical rating scale, NRS)评估患者是否发生 CPSP,根据 NRS 评分将患者分为两组:CPSP 组(NRS ≥ 1 分)和无 CPSP 组(NRS=0分)。同时,对 CPSP 患者的疼痛

程度进行分级,NRS 1~3 分为轻度疼痛,NRS ≥ 4 分中至重度疼痛。同时采用神经病理性疼痛量表(neuropathic pain questionnaire, NPQ)评估神经病理性疼痛情况。量表共 12 项条目,各条目评分范围均为 0~100,将不同条目分别与对应系数相乘,将最终的条目得分相加算出总分,如总分超过 0.016,则表明合并神经病理性疼痛^[7]。

统计分析 采用 Stata 14 和 SPSS 20.0 软件对数据进行数据分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(*M*)以及四分位间距(IQR)表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归模型分析术后 3 个月发生 CPSP 的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入患者 196 例,剔除失联以及拒绝提供相关信息患者 35 例,最终纳入 161 例,发生 CPSP 的患者有 63 例(39%),其中中重度疼痛 40 例(25%)。与无 CPSP 组比较,CPSP 组女性、术前合并麻木或疼痛、术前疼痛治疗、术前疼痛时间 ≥ 3 个月比例明显升高($P<0.05$)(表 1)。

与无 CPSP 组比较,CPSP 组术后急性疼痛的比例、术后 3 个月的 NRS 评分、术后 3 个月出现神经病理性疼痛的比例明显升高($P<0.05$)(表 2)。

表 1 两组患者一般情况和术前情况的比较

指标	CPSP 组 (n=63)	无 CPSP 组 (n=98)	P 值	指标	CPSP 组 (n=63)	无 CPSP 组 (n=98)	P 值
性别[例(%)]			0.040	术前疼痛时间[例(%)]			<0.001
男	23(37)	52(53)		<3 个月	7(11)	10(10)	
女	40(63)	46(47)		≥ 3 个月	47(75)	41(42)	
年龄(岁)	50 \pm 13	47 \pm 16	0.213	既往史[例(%)]			
ASA 分级[例(%)]			0.954	高血压	11(18)	20(20)	0.643
I 级	6(10)	10(10)		糖尿病	1(2)	2(2)	1.000
II 级	51(81)	80(82)		吸烟史[例(%)]	13(13)	8(13)	0.917
III 级	6(10)	8(8)		肿瘤复发[例(%)]	8(8)	5(8)	0.959
术前症状[例(%)]				肿瘤位置[例(%)]			0.065
麻木	12(19)	41(42)	0.003	颈段	37(38)	13(21)	
活动无力	14(22)	34(35)	0.091	胸段	27(28)	20(32)	
疼痛	55(87)	53(54)	<0.001	腰段	34(35)	30(48)	
术前疼痛治疗[例(%)]	16(25)	8(8)	0.003	肿瘤体积(cm^3)	6(4~10)	6(3~15)	0.979

表 2 两组患者术中及术后情况的比较

指标	CPSP 组 (n=63)	无 CPSP 组 (n=98)	P 值	指标	CPSP 组 (n=63)	无 CPSP 组 (n=98)	P 值
联合切口局麻[例(%)]	8(13)	17(17)	0.427	使用镇痛泵[例(%)]	35(56)	53(54)	0.855
麻醉方式[例(%)]			0.051	初始疼痛评分(分)	2(2~3)	2(1~3)	0.897
静-吸复合	45(75)	85(87)		术后急性疼痛[例(%)]	37(59)	42(43)	0.049
全凭静脉	16(25)	13(13)		术后发热[例(%)]	4(6)	9(9)	0.519
全切[例(%)]	59(94)	91(93)	1.000	二次手术[例(%)]	0(0)	1(1)	1.000
低血压[例(%)]	14(22)	24(25)	0.741	进入 ICU[例(%)]	4(6)	10(10)	0.397
出血量(ml)	100(50~200)	100(50~150)	0.747	术后镇痛药物[例(%)]			
手术时间(min)	148(125~186)	145(114~173)	0.343	非甾体类	57(91)	92(94)	0.541
术中舒芬太尼(μg)	40(30~50)	43(30~50)	0.484	阿片类	34(54)	39(40)	0.078
术中瑞芬太尼(μg)	1 632 (1 080~2 025)	1 223 (840~1 964)	0.056	加巴喷丁类	11(18)	19(19)	0.759
其他镇痛药[例(%)]	18(29)	19(19)	0.176	术后 3 个月 NRS 评分(分)	0(0~0)	4(2~5)	<0.001
进入 PACU[例(%)]	50(79)	72(74)	0.394	术后 3 个月神经病理性 疼痛[例(%)]	9(9)	22(35)	<0.001

单因素分析显示,女性(OR=1.97,95%CI 1.03~3.76, P=0.041)、术前疼痛(OR=5.84, 95%CI 2.52~13.54, P<0.001)、术前疼痛≥3 个月(OR=4.08,95%CI 2.04~8.18, P<0.001)、术前合并麻木(OR=0.33,95%CI 0.15~0.69, P=0.003)和术后发生急性疼痛(OR=1.90,95%CI 1.00~3.60, P=0.050)可能与 CPSP 的发生相关。同时,与颈部占位比较,腰部占位发生 CPSP 的可能性明显升高(OR=2.51,95%CI 1.13~5.59, P=0.024)。

将单因素中 P<0.1 的相关因素进行多因素 Logistic 回归分析显示,合并术前疼痛(OR=3.670, 95%CI 1.034~13.025, P=0.044)以及术后应用阿片类药物(OR=2.357, 95%CI 1.103~5.036, P=0.027)为 CPSP 发生的独立危险因素(表 3)。

讨 论

CPSP 是常见的术后并发症之一,其发生机制目前认为与手术部位炎症反应及神经损伤所介导的外周及中枢痛觉敏化相关^[8-9]。脊髓神经鞘瘤是椎管内占位的常见疾病之一,由于其生长于神经鞘膜,在肿瘤生长过程中及手术切除时极易造成神经相关的损伤及神经炎症反应,从而诱发 CPSP,而 CPSP 病程长,症状多样复杂,严重影响患者的生活质量。因此,预防该人群 CPSP 的发生至关重要。

本研究结果显示,术前疼痛是 CPSP 的独立危险因素,这与既往研究^[10]一致。Joris 等^[11]分析了腹腔镜下结直肠手术患者发生 CPSP 的危险因素,结果表明术前疼痛是 CPSP 发生的独立危险因素,在其他类型手术的人群中也观察到了同样的结论^[12-13]。在手术与麻醉方面,手术时间可能与 CPSP 的发生相关,手术时间过长(>3 h)可能增加 CPSP 的发生风险^[10,14]。但本研究结果显示,并未发现在手术时间的组间差异,其原因可能是由于神经鞘瘤切除术的平均手术时间较短。Onishi-Kato 等^[6]研究表明,术中低血压可能会增加 CPSP 的发生风险,这可能是由于组织低灌注导致术区相关神经缺血损伤诱发 CPSP,本研究采用同样的评估标准,即血压低于诱导前基础血压的 80%并持续 15 min 以上为出现术中低血压,但结果并未观察到差异,其原因可能与本研究仅对出现术中低血压的发生率进行了分析有关。本研究结果显示,发生 CPSP 患者术中采用全凭静脉麻醉的比例更高,其原因可能是采用全凭静脉麻醉进行维持时需要应用更多的阿片类药物,阿片类药物所介导的痛觉过敏可能会促进 CPSP 的发生。另外,联合局部麻醉可能在一定程度上减少 CPSP 的发生,包括切口周围的浸润麻醉以及手术区域的神经阻滞^[15]。遗憾的是,本研究中在联合切口局部麻醉的比例未观察

表 3 发生 CPSP 的多因素 Logistic 回归分析

因素	OR 值	95%CI	P 值
女性	1.462	0.692~3.089	0.320
术前麻木	0.442	0.182~1.070	0.070
术前疼痛	3.670	1.034~13.025	0.044
术前疼痛≥3 个月	1.690	0.597~4.779	0.323
肿瘤位置			
颈段	—	—	—
胸段	0.808	0.306~2.138	0.668
腰段	1.688	0.694~4.106	0.248
全凭静脉麻醉	1.656	0.667~4.114	0.277
术后急性疼痛	1.875	0.894~3.933	0.096
术后应用阿片类药物	2.357	1.103~5.036	0.027

到差异,这可能是由于本研究样本量较小所致。

术后疼痛管理是影响 CPSP 发生的重要环节^[16]。本研究结果显示,发生 CPSP 患者术后急性疼痛的发生率更高。尽管本研究并未发现两组术后各类镇痛药物使用有差异,但多因素分析显示,术后应用阿片类药物可能会增加 CPSP 的发生风险。这一点与既往提倡的围术期疼痛管理策略中多模式镇痛相一致,尽管阿片类药物为经典的术后镇痛药,但其长期应用可能会导致相关的痛觉敏化。

本研究具有一定的局限性。首先,本研究为一项观察性研究,从数据的收集及完整性上存在不足。其次,相关因素并未被采集,如围术期焦虑,抑郁状态,手术相关神经损伤等,需要进一步研究。

综上所述,术前合并疼痛以及术后应用阿片类药物可能是脊髓神经鞘切除术患者术后发生 CPSP 的独立危险因素。

参 考 文 献

- [1] Anwar S, Cooper J, Rahman J, et al. Prolonged perioperative use of pregabalin and ketamine to prevent persistent pain after cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2019, 131(1): 119-131.
- [2] Treede RD, Rief W, Barke A, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, 2015, 156(6): 1003-1007.
- [3] Momose A, Yamaguchi S, Okada A, et al. Factors associated with long-term care certification in older adults: a cross-sectional

study based on a nationally representative survey in Japan. *BMC Geriatr*, 2021, 21(1): 374.

- [4] Whitlock EL, Diaz-Ramirez LG, Glymour MM, et al. Association between persistent pain and memory decline and dementia in a longitudinal cohort of elders. *JAMA Intern Med*, 2017, 177(8): 1146-1153.
- [5] Yu X, Liu T, Zhao D, et al. Efficacy and safety of pregabalin in neuropathic pain followed spinal cord injury: a review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Pain*, 2019, 35(3): 272-278.
- [6] Onishi-Kato Y, Nakamura M, Iwanami A, et al. Perioperative factors associated with chronic central pain after the resection of intramedullary spinal cord tumor. *Clin J Pain*, 2017, 33(7): 640-646.
- [7] 何静, 李君, 冯艺, 等. 校正后中文版神经病理性疼痛量表的多中心验证. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(3): 200-204.
- [8] Richebé P, Capdevila X, Rivat C. Persistent postsurgical pain: pathophysiology and preventative pharmacologic considerations. *Anesthesiology*, 2018, 129(3): 590-607.
- [9] Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet*, 2019, 393(10180): 1537-1546.
- [10] Fregoso G, Wang A, Tseng K, et al. Transition from acute to chronic pain: evaluating risk for chronic postsurgical pain. *Pain Physician*, 2019, 22(5): 479-488.
- [11] Joris JL, Georges MJ, Medjahed K, et al. Prevalence, characteristics and risk factors of chronic postsurgical pain after laparoscopic colorectal surgery: retrospective analysis. *Eur J Anaesthesiol*, 2015, 32(10): 712-717.
- [12] 鲁义, 姚嘉茵, 龚楚链, 等. 老年髋关节置换术患者术后慢性疼痛的相关因素及其预测模型. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(12): 1197-1200.
- [13] Gómez M, Izquierdo CE, Mayoral Rojals V, et al. Considerations for better management of postoperative pain in light of chronic postoperative pain: a narrative review. *Cureus*. 2022, 14(4): e23763.
- [14] van Helden EV, van Uitert A, Albers KI, et al. Chronic postsurgical pain after minimally invasive adrenalectomy: prevalence and impact on quality of life. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 153.
- [15] Weinstein EJ, Levene JL, Cohen MS, et al. Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 6: CD007105.
- [16] Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 12: CD012033.

(收稿日期:2021-11-17)