

· 临床研究 ·

肛肠手术后慢性疼痛的危险因素分析

袁建虎 张旭光 杨茜芳 杨志军 陆海宁 李思杰 王晶

【摘要】 目的 探讨肛肠手术后慢性疼痛(CPSP)的危险因素。**方法** 收集 2018 年 8 月至 2019 年 10 月择期行肛肠手术 746 例患者资料,并记录人口学特征、合并症、术前疼痛情况、围术期情况等。通过电话随访术后 1、3 个月时的疼痛情况,根据术后是否发生 CPSP 将患者分为两组:CPSP 组和非 CPSP 组。采用多因素 Logistic 回归分析 CPSP 的危险因素。**结果** 有 37 例(4.96%)患者发生 CPSP。与非 CPSP 组比较,CPSP 组术前合并疼痛、高血压、贫血、术后 7 d VAS 疼痛评分>3 分、术后发生出血、睡眠障碍和便秘的比例明显升高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,术前疼痛($OR=3.022, P=0.013$)、术前贫血($OR=2.235, P=0.017$)、术后出血($OR=3.511, P=0.034$)、术后睡眠障碍($OR=2.345, P=0.003$)以及术后 7 d VAS 疼痛评分>3 分($OR=4.323, P=0.006$)是发生肛肠手术后 CPSP 的危险因素。**结论** 肛肠手术 CPSP 发生率较低,术前疼痛、术前贫血、术后出血、术后睡眠障碍以及术后 7 d VAS 疼痛评分>3 分是发生肛肠手术 CPSP 的危险因素。

【关键词】 肛肠手术;术后慢性疼痛;危险因素

Analysis of risk factors of chronic postsurgical pain after anorectal surgery YUAN Jianhu, ZHANG Xuguang, YANG Qianfang, YANG Zhijun, LU Haining, LI Sijie, WANG Jing. Department of Anesthesiology, Beijing Rectum Hospital (Beijing Erlonglu Hospital), Beijing 100071, China
Corresponding author: WANG Jing, Email: ruochenwangjing@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of chronic postsurgical pain (CPSP) after anorectal surgery. **Methods** The demographic characteristics, complications, preoperative pain, and perioperative information of 746 patients undergoing elective anorectal surgery from August 2018 to October 2019 were collected and analyzed. Patients were followed up 1 and 3 months after surgery by telephone. Patients were divided into two groups according to CPSP occurred: CPSP group and non-CPSP group. And multiple Logistic regression was used to analyze the risk factors of CPSP. **Results** Thirty-seven patients (4.96%) occurred CPSP. Compared with non-CPSP group, preoperative pain, hypertension, anemia, VAS pain score > 3 points 7 days after surgery, postoperative bleeding, sleep disorders, and constipation were significantly increased in CPSP group ($P < 0.05$). Multiple logistic regression analysis suggested that preoperative pain ($OR = 3.022, P = 0.013$), preoperative anemia ($OR = 2.235, P = 0.017$), postoperative bleeding ($OR = 3.511, P = 0.034$), postoperative sleep disorder ($OR = 2.345, P = 0.003$) and VAS pain scores > 3 points 7 days after surgery ($OR = 4.323, P = 0.006$) were risk factors of CPSP after anorectal surgery. **Conclusion** The incidence of CPSP is low. Preoperative pain, preoperative anemia, postoperative bleeding, postoperative sleep disturbance and VAS pain scores > 3 points 7 days after surgery will increase the occurrence of chronic pain after anorectal surgery.

【Key words】 Anorectal surgery; Postoperative chronic pain; Risk factors

肛肠手术是治疗复杂肛瘘、肛裂、痔等疾病的首选方法,肛门直肠周围神经血管丰富,神经组成复杂,疼痛往往贯穿整个围术期^[1],术后排便、换药、坐浴等刺激新鲜创面和肛门括约肌痉挛引起剧

烈疼痛术后疼痛不仅刺激机体产生应激反应,引起内环境紊乱,还会影响患者情绪,导致肛门功能恢复不全,甚至出现狭窄等需要再次手术的情况^[2],术后疼痛若不能有效解决,可转变为术后慢性疼痛(chronic postsurgical pain, CPSP)^[3]。目前,现有的疼痛干预手段尚无统一标准和规范^[4-5],用药时机和方案调整仅仅根据临床经验,效果有待考量。本研究通过分析肛肠手术患者资料筛选 CPSP 的危险因素,为优化肛肠手术后疼痛治疗方案提供参考。

DOI:10.12089/jca.2023.05.012

基金项目:北京市肛肠医院(北京市二龙路医院)院内课题(cx20180001)

作者单位:100071 北京市肛肠医院(北京市二龙路医院)麻醉科(袁建虎、张旭光、杨茜芳、杨志军、陆海宁);首都医科大学附属北京朝阳医院麻醉科(李思杰、王晶)

通信作者:王晶,Email: ruochenwangjing@163.com

资料与方法

一般资料 本研究通过医院伦理委员会批准(2018ELLHA-018-01),患者或家属签署知情同意书。选择 2018 年 8 月至 2019 年 10 月择期行肛肠手术患者,年龄 18~70 岁,BMI 18~30 kg/m²,ASA I 或 II 级。排除标准:多次手术史,有吸毒史、精神疾病史无法配合研究,无法理解或完成 VAS 疼痛评分,有听觉、语言功能障碍,同期参与其他临床研究,拒绝参加或中途退出研究,未完成随访。

数据收集 术前基线资料:患者的一般信息(性别、年龄、BMI、ASA 分级、吸烟史、饮酒史)、术前疼痛、术前诊断、术前合并症(高血压、糖尿病、贫血)。术中情况:麻醉方式、手术方式。术后情况:术后是否使用 PCA(配方为氟比洛芬酯 250 mg、舒芬太尼 0.1 mg、托烷司琼 10 mg 加入生理盐水稀释至 100 ml,持续输注 2 ml/h,追加量 0.5 ml,锁定时间 15 min,镇痛时间 48 h),术后补救镇痛[口服氨酚羟考酮 1 片(每片含羟考酮 5 mg、对乙酰氨基酚 325 mg),每天总量不超过 4 片],术后出血情况(术后 3 d 内一次性出血>200 ml),采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)问卷评估术后 1 个月的主观睡眠质量(PSQI 评分 ≥ 5 分为存在术后睡眠障碍),术后便秘情况,术后 24 h 以及术后 7 d 的 VAS 疼痛评分,并记录疼痛性质、疼痛频率等。术后疼痛的程度评价采用数字疼痛评分(numerical rating scale, NRS),0 分,没有疼痛;1~3 分,轻度疼痛;4~6 分,中度疼痛;7~10 分,重度疼痛,并记录疼痛的性质及频率。CPSP 定义为:肛肠术后连续或间歇性疼痛持续超过 3 个月,静息时 NRS 评分 ≥ 1 分,并排除恶性肿瘤、慢性感染所致疼痛,且疼痛性质与术前原有疼痛性质不一致。根据是否发生 CPSP 将患者分为两组:CPSP 组和非 CPSP 组。

统计分析 采用 SPSS 25.0 统计软件统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用重复测量资料的单因素方差分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析中 $P<0.25$ 以及临床认为可能的协变量纳入多因素 Logistic 回归分析,评估 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 779 例,10 例患者拒绝参

加,3 例患者暂停手术,2 例患者自动退出,18 例患者未完成电话随访,最终纳入 746 例。其中出现 CPSP 的患者有 37 例(4.96%)。

与非 CPSP 组比较,CPSP 组术前疼痛、高血压、贫血的比例明显升高($P<0.05$)。两组性别、年龄、BMI、ASA 分级、吸烟史、饮酒史、术前诊断、糖尿病比例差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	CPSP 组 (<i>n</i> =37)	非 CPSP 组 (<i>n</i> =709)	<i>P</i> 值
男/女(例)	22/15	364/345	0.112
年龄(岁)	42.0 $\pm$ 12.8	42.3 $\pm$ 12.5	0.874
BMI(kg/m ²)	25.3 $\pm$ 3.4	25.7 $\pm$ 3.3	0.927
ASA I/II 级(例)	27/10	498/211	0.723
吸烟史[例(%)]	12(32.4)	135(19.0)	0.056
饮酒史[例(%)]	11(29.7)	122(17.2)	0.074
术前疼痛[例(%)]	19(51.4)	112(15.7)	<0.001
术前诊断[例(%)]			
痔	21(56.8)	361(50.9)	0.488
肛裂	2(5.4)	6(0.8)	0.056
肛瘘	14(40.5)	342(48.2)	0.402
高血压[例(%)]	12(32.4)	108(15.2)	0.006
糖尿病[例(%)]	3(8.1)	55(7.8)	0.761
贫血[例(%)]	28(75.7)	10(15.4)	<0.001

与非 CPSP 组比较,CPSP 组术后出血、睡眠障碍、便秘和术后 7 d VAS 疼痛评分 >3 分的比例明显升高($P<0.05$)(表 2)。两组麻醉方式、手术方式、术后使用 PCA、术后补救镇痛和术后 24 h VAS 疼痛评分 >3 分的比例差异无统计学意义。

将单因素中 9 个变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示术前疼痛、合并术前贫血、术后出血、术后睡眠障碍和术后 7 d VAS 疼痛评分 >3 分是 CPSP 的危险因素(表 3)。

CPSP 患者中 22 例(59.5%)主诉锐痛,6 例(16.2%)主诉坠胀痛,9 例(24.3%)主诉灼烧痛(表 4)。

讨 论

CPSP 是肛肠手术患者术后常见的并发症,不利于术后康复,影响生活质量^[6]。本研究结果显示,肛肠手术 CPSP 的发生率为 4.96%,总体发生率

表 2 两组患者术中和术后情况的比较[例(%)]

指标	CPSP 组 (n=37)	非 CPSP 组 (n=709)	P 值
麻醉方式			0.625
全麻	4(10.8)	77(10.9)	
腰麻	8(21.6)	321(45.3)	
骶麻	25(67.6)	311(43.9)	
手术方式			0.403
肛瘘切开挂线术	14(40.5)	342(48.2)	
吻合器痔上黏膜环切术	9(24.3)	261(36.8)	
外剥内扎	12(32.4)	100(14.1)	
肛裂切除术	2(5.4)	6(0.8)	
术后使用 PCA	15(40.5)	330(46.5)	0.065
术后补救镇痛	6(22.2)	228(32.2)	0.277
术后出血	12(32.4)	62(8.7)	0.004
术后睡眠障碍	18(48.6)	201(28.3)	0.015
术后便秘	13(35.1)	106(15.0)	0.003
术后 24 h VAS 疼痛 评分>3 分	11(29.7)	170(24.0)	0.426
术后 7 d VAS 疼痛 评分>3 分	23(62.2)	153(21.6)	<0.001

较低。Hofer 等^[7]研究结果中无术前疼痛的患者 CPSP 发生率为 4.1%,与本研究基本一致,但其手术类型不限于肛肠手术。江波等^[8]研究了混合痔患者行吻合器切除术后慢性疼痛的发生率为 12.99%,这可能与手术类型不同有关,本研究中分析了肛瘘切开挂线术、吻合器痔上黏膜环切术、外剥内扎、肛裂切除术四种手术类型。

多数 CPSP 患者为锐痛、烧灼痛,少数患者主诉有坠胀感,疼痛主要集中在手术切口周围。本研究结果显示,CPSP 对患者正常生活也有影响,特别是在对睡眠的方面,这与 Tran 等^[9]的研究结果基本一致。

本研究中多因素 Logistic 回归分析显示,术前疼痛是发生 CPSP 的危险因素,与 Hofer 等^[7]的研究结果一致。术前疼痛诱发 CPSP 的机制考虑如下:一是疼痛本就可使中枢敏感化,加之肛门直肠周围神经血管丰富,神经组成复杂,手术引发神经和炎症反应,激活伤害性感受器,进一步加剧中枢敏化,引发患者痛觉超敏^[10];二是术前疼痛可引起恐惧、焦

表 3 CPSP 的多因素 Logistic 回归分析

因素	OR(95%CI)	P 值
术前疼痛	3.022(1.632~7.645)	0.013
合并高血压	2.633(1.342~6.345)	0.432
合并贫血	2.235(0.887~5.433)	0.017
腰麻	0.511(0.022~0.876)	0.028
外剥内扎	1.023(0.943~3.122)	0.654
术后出血	3.511(1.096~8.485)	0.043
术后睡眠障碍	2.345(1.195~6.745)	0.003
术后便秘	3.023(0.089~9.014)	0.432
术后 7 d VAS 疼痛 评分>3 分	4.323(1.005~25.323)	0.006

表 4 CPSP 组患者的疼痛频率和性质[例(%),n=37]

疼痛频率	锐痛	坠胀痛	灼烧痛
偶尔	18(13.5)	2(5.4)	5(13.5)
每天间断	4(10.8)	2(5.4)	4(10.8)
持续	0(0)	2(5.4)	0(0)

虑、抑郁等负面情绪,进而加重术后疼痛,这种影响与脊髓和背根神经节阿片类受体表达下调有关,导致内源性阿片对伤害性刺激反应的抑制作用降低。

既往研究表明术前贫血与不良的临床结局相关^[11-12]。术前贫血与术后出血均可造成机体促炎和抑炎因子的失衡以及级联的免疫反应激活,炎症细胞因子导致的神经元重塑和增强伤害性感觉传导在术后灾难化疼痛中发挥了重要作用^[10]。此外,炎症因子还可能通过影响疼痛中枢传导过程,刺激神经末梢受体引起兴奋导致疼痛,诱发痛觉过敏,进而更容易发生持续性疼痛。

术后睡眠障碍可大大增加 CPSP 发生的风险^[13-15]。睡眠质量的下降增加了疼痛发作的风险,也加剧了现有的疼痛,且二者相互影响、互为促进,形成恶性循环。手术后释放一些细胞因子会影响睡眠质量,如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6 等与快速动眼期(rapid eye movement, REM)睡眠持续时间缩短和深度睡眠持续时间增加有关^[14]。术后高应激激素的释放,如促肾上腺皮质激素和皮质醇,交感神经过度活动也会扰乱睡眠,并加剧疼痛中枢敏感化。睡眠障碍可诱发焦虑、抑郁等一系列情绪问题,造成自主神经调节的

失衡,更容易形成持续性的疼痛。

麻醉方式与 CPSP 的发生尚存争议,本研究中相较于全麻和骶麻,腰麻似乎与更低 CPSP 发生率相关,这可能与腰麻提供更有效的术后镇痛,减少了术后急性疼痛发生有关。此外,本研究中术后急性疼痛也明显升高了 CPSP 的发生率,与许颖等^[16]研究结果一致。因此,及时有效地控制术后镇痛通过减少伤害性刺激及炎症带来的中枢致敏可以降低 CPSP 的发生。本研究中术后镇痛泵的使用对 CPSP 的发生也无明显影响。由此推测,积极处理术后急性疼痛而并非镇痛方式,在阻止慢性疼痛形成的过程中起到了关键作用。

本研究尚存在一定局限性。首先,本研究样本均来自单中心专科医院,结论的普适性有待考量;其次,部分 CPSP 的影响因素可能纳入不全,患者正常生活中的精神状态和生活习惯,例如焦虑、抑郁、饮食习惯等可能会对主要结局产生影响;最后,本研究的疼痛评估依赖于患者的主观描述,未将定量感觉检测及客观指标纳入评估疼痛的方法,可能会受到患者心理及精神状态的影响。

综上所述,肛肠手术 CPSP 发生率高,术前疼痛、术前贫血、术后出血、睡眠障碍和术后 7 d VAS 疼痛评分>3 分是肛肠手术 CPSP 的危险因素。

参 考 文 献

- [1] Lohsiriwat V, Jitmongkarn R. Strategies to reduce post-hemorrhoidectomy pain: a systematic review. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(3): 418.
- [2] Liu QR, Dai YC, Ji MH, et al. Predictors and predictive effects of acute pain trajectories after gastrointestinal surgery. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 6530.
- [3] 刘飞, 邹文军, 鲍永新, 等. 术后慢性疼痛的发生率、危险因素及对病人生活质量的影响: 大样本前瞻性研究. *中华麻醉学杂志*, 2017, 37(6): 684-688.
- [4] Balciscueta Z, Balciscueta I, Uribe N. Post-hemorrhoidectomy pain: can surgeons reduce it? A systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Int J Colorectal Dis*, 2021, 36(12): 2553-2566.
- [5] Chen H, Zhang W, Sun Y, et al. The role of acupuncture in relieving post-hemorrhoidectomy pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Front Surg*, 2022, 9: 815618.
- [6] Ishida Y, Okada T, Kobayashi T, et al. Pain management of acute and chronic postoperative pain. *Cureus*, 2022, 14(4): e23999.
- [7] Hofer DM, Lehmann T, Zaslansky R, et al. Rethinking the definition of chronic postsurgical pain: composites of patient-reported pain-related outcomes vs pain intensities alone. *Pain*, 2022, 163(12): 2457-2465.
- [8] 江波, 王祥瑞, 贺磊, 等. 混合痔患者行吻合器切除术后慢性疼痛发生危险因素及风险模型的建立. *贵州医科大学学报*, 2022, 47(1): 96-100.
- [9] Tran T, Jung SY, Lee EG, et al. Long-term trajectory of postoperative health-related quality of life in young breast cancer patients: a 15-year follow-up study. *J Cancer Surviv*, 2022.
- [10] 田雪, 陶元祥. 术后持续性疼痛的研究进展. *中华麻醉学杂志*, 2019, 39(6): 655-659.
- [11] Xu JY, Tian XD, Yang YM, et al. Preoperative anemia is a predictor of worse postoperative outcomes following open pancreatoduodenectomy: a propensity score-based analysis. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 818805.
- [12] Baron DM, Hochrieser H, Posch M, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth*, 2014, 113(3): 416-423.
- [13] Bjurström MF, Irwin MR, Chen DC, et al. Sex differences, sleep disturbance and risk of persistent pain associated with groin hernia surgery: a nationwide register-based cohort study. *J Pain*, 2021, 22(11): 1360-1370.
- [14] O'Gara BP, Gao L, Marcantonio ER, et al. Sleep, pain, and cognition: modifiable targets for optimal perioperative brain health. *Anesthesiology*, 2021, 135(6): 1132-1152.
- [15] Sipilä RM, Kalso EA. Sleep well and recover faster with less pain—a narrative review on sleep in the perioperative Period. *J Clin Med*, 2021, 10(9): 2000.
- [16] 许颖, 何龙, 王洁, 等. 脊柱侧弯矫形术患者术后慢性疼痛的危险因素. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(9): 944-948.

(收稿日期: 2022-08-11)