

# 医学参考报

# 疼痛学专刊

Pain Medicine

第四期 NO.04

## 执行主编简介



黄东 教授

中共党员，主任医师，教授，博士研究生导师。现任中南大学湘雅三医院疼痛科主任、中南大学疼痛医学研究所所长、中华医学会疼痛学分会及中国医师协会疼痛科医师分会常委、骨骼肌与关节疼痛学组组长、湖南省医师协会疼痛科医师分会会长、湖南省医学会疼痛医学专业委员会名誉主任委员。

2000年参与筹备并成立湖南省首家综合性疼痛诊疗中心；2002年担任湖南省疼痛医学专业委员会委员和首任秘书；2008年在美国纽约大学疼痛中心担任高级访问学者；2010—2018年任第三、四届湖南省医学会疼痛医学专业委员会主任委员；2019年获人民日报第三届“国之名医·卓越建树”荣誉称号。

主持国家自然科学基金项目、科技部支撑计划项目、教育部博士点基金及其他省部级课题10余项，发表相关研究论文50余篇，SCI收录30余篇。主持参与编写慢性疼痛爆发痛诊疗相关中国专家共识、诊疗技术规范8部。获湖南省科技进步三等奖1项、湖南医学科技一等奖1项、中南大学临床研究及医疗新技术二等奖1项及专利2项。培养湖南省优秀博士2名，中南大学优秀博士1名。



## 执行主编简介



金毅 教授

现任中国人民解放军东部战区总医院疼痛科主任、主任医师、教授，南京大学医学院、南京医科大学、南方医科大学、徐州医科大学兼职研究生导师，主要从事疼痛相关疾病的临床诊疗及研究。目前担任中国医师协会神经调控专业委员会副主任委员、中国医师协会疼痛科医师分会常委、江苏省医学会疼痛学分会候任主任委员、江苏省医师协会疼痛科医师分会副会长。《医学参考报疼痛学专刊》副主编、《中国疼痛学杂志》《中华疼痛学杂志》《中国人文医学》编委。以第一作者或通讯作者发表论著30余篇，其中SCI收录10篇，主编副主编专著4部。主持江苏省科技厅重点项目、江苏省自然科学基金(面上)项目、军队后勤科研计划面上项目等多项课题，获得多项军队和省部级科技奖。

## 导读

- A型肉毒毒素治疗慢性周围神经病理性疼痛安全有效: 随机对照试验的荟萃分析 **2版**
- JAMA: 分级感觉运动再训练对慢性腰痛患者疼痛强度的影响 **3版**
- 疼痛敏感性与对疼痛的一般态度有关: 开发和验证用于疼痛研究和临床应用的新工具 **4版**
- 多部位慢性疼痛与较高风险的冠状动脉疾病有关 **5版**
- 家族酒精使用障碍史与中重度饮酒者内源性疼痛调节异常存在关联 **6版**
- JAMA: 腰椎管狭窄症的诊断和治疗综述 **7版**
- 产科麻醉的新进展: 200篇高质量文献汇总 **8版**

## 一种新型柔软可吸收冷却装置用于周围神经可逆性阻滞

【据《Science》2022年7月报道】题：一种新型柔软可吸收冷却装置：用于周围神经可逆性阻滞(美国俄勒冈大学 作者 Jonathan T. Reeder 等)

阿片类药物成瘾和过量使用导致的阿片类药物相关死亡人数不断增加，但仍未能有效替代阿片类药物的镇痛手段。阿片药物的危机，推动了局部、非阿片类和非成瘾性的疼痛技术的发展。可阻断周围神经局部疼痛信号的微型植入式装置，这一以工程学为基础的研究方向，在治疗疼痛方面具有很大潜能。基础研究表明对神经组织的电、药理学、光学、机械或热刺激的可控输入可达成局部可逆的神经阻滞。神经组织中代谢、电和离子活动的时间测量都显示出负温度依赖性。周围神经的局部冷却会降低神经活动的传导速度和信号幅度。哺乳动物神经中的复合动作电位通常在15℃以下发生传导受阻，在冷却期之前的短暂加热期可以暂时将阻滞的阈值提高到接近室温。因此，周围神经冷却是一种很有潜力的阻断疼痛信号的手段，不具有成瘾性且快速可逆，同时局部应用避免副作用。痛觉神经的冷却需要对温度进行时间空间的精确控制，以最大限度地提高预期结果，并将冷却诱导的组织损伤的机会降到最低。目前神经冷却的设备刚性且笨重。

因此来自美国俄勒冈大学的 Jonathan T. Reeder 等研究者研究了一种可植入的装置，在确定的时间轴上提供按需的局部镇痛，随后溶解和生物吸收，这将是疼痛管理技术的一项质的进步。

研究者预计这一装置适用的临床场景是：①需要被阻断的异常神经信号局限在特定解剖区域中，②神经信号异常的神经已经被解剖分离，③可用于替代术后需要的阿片类药物治疗(图1A)。研究者设想可以应用于截肢、神经移植或脊柱减压手术后的疼痛管理，相应的神经已经被辨识和分离，因此这一装置的应用可以直接融入临床工作流程。在损伤神经组织周围植入一个生物可吸收的冷却装置，可以可逆性阻滞神经电活动和疼痛信号(图1B)。这一冷却系统由水溶性材料制成，在愈合过程完成后会自然地溶解，从而无须进行取出手术(图1C)。其方式在概念上类似于最近报道的其他生物可吸收传感器和治疗系统，用于监测和加速伤口愈合或恢复过程。该装置由一个混合的微流体和电子系统组成，用于冷却并同时测量周围神经的温度。微流体系统的弹性特性和特别设计的蛇形结构使器件具备柔软、可拉伸的力学特性(图1D)，其有效模量(effective moduli)并

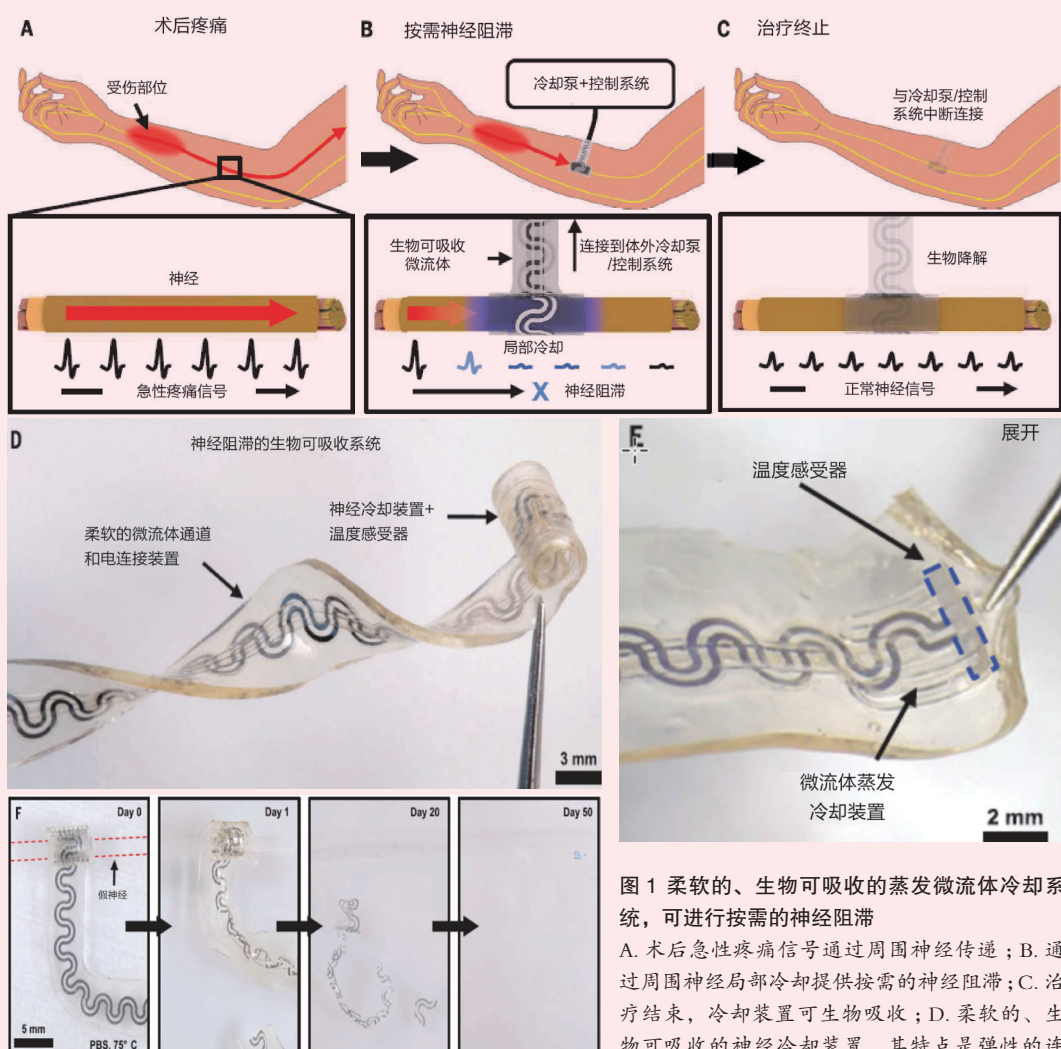


图1 柔软的、生物可吸收的蒸发微流体冷却系统，可进行按需的神经阻滞

A. 术后急性疼痛信号通过周围神经传递; B. 通过周围神经局部冷却提供按需的神经阻滞; C. 治疗结束，冷却装置可生物吸收; D. 柔软的、生物可吸收的神经冷却装置，其特点是弹性的连接和末端的袖带结构; E. 柔软、卷曲的神经卡扣结构提供稳定的神经连接，而无须缝合; F. 采用水溶性材料构建，保证随后的设备溶解和生物可吸收(磷酸缓冲盐溶液为75℃，pH 7.4)

下转第3版

## A型肉毒毒素治疗慢性周围神经病理性疼痛安全有效： 随机对照试验的荟萃分析

【据《Eur J Pain》2022年5月报道】  
题：A型肉毒毒素治疗慢性周围神经病理性疼痛的疗效和安全性：随机对照试验和荟萃分析的系统综述（法国巴黎医学院 作者 Vincent Hary 等）

神经病理性疼痛（neuropathic pain）一般由躯体感觉神经系统的损伤或疾病引起，一般人群中神经病理性疼痛的估计患病率为7%~10%，主要为周围神经病理性疼痛。最常见的周围神经病理性疼痛包括神经根性疼痛、创伤后/手术后神经病理性疼痛、带状疱疹后神经痛、糖尿病和非糖尿病性疼痛性多神经病变。国际疼痛协会（IASP）在2016年更新了神经病理性疼痛的分级系统，可以用于确定神经病理性疼痛的水平。外周神经病理性疼痛是最难治疗的慢性疼痛之一。目前认为最有效的治疗方法是抑制神经元兴奋性异常增加的药物，

包括加巴喷丁、普瑞巴林（神经系统钙通道拮抗剂）、抗抑郁药（如5-羟色胺和去甲肾上腺素再获取抑制剂度洛西汀）和三环类抗抑郁药。这些药物仅对约1/5的患者有效，并且副作用限制了其使用。体表的局部治疗，如利多卡因和辣椒素贴剂，较上述全身治疗的副作用更少。A型肉毒毒素（BTX-A）已经在神经学、物理医学和康复领域使用几十年，在治疗痉挛，尤其是中枢神经系统疾病方面具有明确的优势。其用于神经病理性疼痛的作用机制尚不清楚，但可能包括阻断痛觉感受器传导（如谷氨酸、P物质），通过抑制神经递质和钠离子通道失活来减少神经源性炎症，防止外周和中枢敏化。尽管BTX-A在最近的指南中被定位为二线治疗，但是已经进行的研究很少、样本量小，结果不均一。来自法国巴黎医学院的 Vincent

Hary 等研究者希望通过综合现有的随机对照试验的证据，进行系统回顾和荟萃分析，对BTX-A皮下注射治疗成人周围神经病理性疼痛的有效性和安全性进行评估。

研究者搜索了MEDLINE、EMBASE、LILACS、Cochrane的临床试验登记数据库中的，比较皮下注射BTX-A和安慰剂注射治疗慢性周围神经病理性疼痛的随机对照试验。主要终点是注射后1个月的疼痛评估。次要结果是评估3个月时的疼痛、1个月和3个月时神经病理性疼痛的强度和与生活质量，以及不良反应。对合并数据进行随机效应荟萃分析。证据质量通过基于GRADE系统的评估方法进行评级。

研究共筛选出10项随机对照试验纳入分析，共505例患者。在注射后1和3个月，BTX-A组疼痛评分的平均差

异（MD）较低，1个月时MD-1.87（CIs -2.91 ~ -0.83），3个月时MD-1.38（CIs -1.95 ~ -0.81）。亚组分析显示，糖尿病多神经病变的疗效更高（MD-2.48，CIs -3.22 ~ -1.74）。研究结果未发现BTX-A对生活质量的改善，也没有发现BTX-A和安慰剂之间的不良反应的差异。证据质量为中等。

这项荟萃分析的综合数据表明，皮下注射BTX-A具有显著的临床疗效，可减轻注射后3个月的疼痛，但尚未证明其对生活质量的改善。研究者认为皮下注射BTX-A是有效和安全的治疗神经病理性疼痛的手段，特别是糖尿病多发性神经病变。BTX-A在神经疾病、康复和物理医学中已有数十年使用经验，被证明有效且毒性小，可以考虑作为疼痛治疗的一种可行的替代方案。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）

## 心脏手术后持续使用阿片类药物的流行病学：系统回顾和荟萃分析

【据《British Journal of Anaesthesia》2022年9月报道】  
题：心脏手术后持续使用阿片类药物的流行病学：系统回顾和荟萃分析（澳大利亚皇家墨尔本医院 作者 Zhengyang Liu 等）

处方类阿片类药物在包括心脏手术在内的大手术后中重度疼痛治疗中发挥着重要的作用。已有一些系统综述探讨了术后阿片类药物的持续使用，但通常并不涵盖心脏手术的研究。了解心脏手术患者术后持续使用阿片类药物的流行病学，了解其发生率和对公共卫生策略具备重要影响的危险因素，可用于指导临床实践和制定阿片类药物的管理方案。来自澳大利亚皇家墨尔本医院的 Zhengyang Liu 等研究者假设心脏手术与术后阿片类药物使用的高风险相关，据此进行了系统回顾和荟萃分析。研究的主要结果是术后阿片类药物持续使用（至少3个月持续使用阿片类药物）的整体发生率；次要

结果是基于人群的术前、术中、术后和其他与心脏手术后持续使用阿片类药物相关的危险因素。

研究者对2021年12月之前的MEDLINE（Ovid）、Embase（Ovid）和谷歌 Scholar 数据库进行了检索，检索关键词是一组包括慢性、阿片类药物使用和误用，以及心脏手术的综合搜索词。同时通过回顾纳入研究的参考文献和引文列表，以寻找其他可能相关的文章。两位作者（ZL 和 ADK）独立地根据筛选标准核对搜索结果的标题和摘要。纳入阿片类药物未使用和有阿片类药物使用史的患者心脏手术后持续使用阿片类药物的比率和危险因素的研究。以95%置信区间（95%CI）记录个体研究中风险因素的发病率和优势比（ORs），并使用随机效应逆方差模型生成汇总分析。

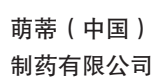
最终结果纳入了10项研究，共涉及11 298例患者，阿片类药物未使用患

者术后持续使用阿片类药物的综合比率为5.7%（95%CI 4.2% ~ 7.2%），其中4.8%在术后至少12个月仍继续使用阿片类药物。进行敏感性分析，剔除了两项对阿片类药物初始状态和术后持续使用阿片类药物定义有显著差异的研究后，合并发生率为5.6%（95%CI 4.1% ~ 7.2%）。5项研究（包括15 145例患者）报告了心脏手术后1个月内阿片类药物使用的合并发生率为54.3%（95%CI 30.2% ~ 78.5%）。危险因素包括女性（OR=1.18, 95%CI 1.09 ~ 1.29），吸烟（OR=1.34, 95%CI 1.06 ~ 1.69），酒精使用（OR=1.43, 95%CI 1.17 ~ 1.76），充血性心力衰竭（OR=1.17, 95%CI 1.08 ~ 1.27），糖尿病（OR=1.21, 95%CI 1.07 ~ 1.37），慢性肺病（OR=1.42, 95%CI 1.16 ~ 1.75），慢性肾病（OR=1.35, 95%CI 1.08 ~ 1.68），以及住院时间（天）（OR=1.03, 95%CI 1.02 ~ 1.04）。术前使用阿片类药物是术后长期使用阿片

类药物的最强危险因素。围术期累计阿片类药物使用每增加10 mg 吗啡当量（MME），心脏手术后持续使用阿片类药物的概率增加约1%。

这项荟萃分析发现，5.7%的患者在心脏手术后至少3个月持续使用阿片类药物。相关的危险因素包括：女性、吸烟、饮酒、充血性心力衰竭、糖尿病、慢性肺病、慢性肾病和更长住院时间。根据既往研究，与非心脏手术患者（术前未接受过阿片类药物治疗）术后持续使用阿片类药物的发生率1.2%（95%CI 0.4% ~ 3.9%）相比，这项荟萃分析发现心脏手术后持续使用阿片类药物的发生率高出近5倍。同时术前阿片类药物使用者术后持续使用阿片类药物的比率比未使用患者高出许多倍。针对这类人群，应该采取有针对性的干预措施，以减少术后持续使用阿片类药物的发生率。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）



### 医学参考报

理事长兼总编辑：巴德年  
副理事长兼副总编辑：曹雪涛等  
理事会秘书长：周赞

社长：魏海明  
副社长：吕春雷  
副社长：周赞

社址：北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403  
邮编：100055  
总机：010-63265066  
网址：www.yxckb.com

### 疼痛学专刊

主编：冯艺  
副主编：傅志俭 刘小立 金毅 安建雄 张挺杰  
专家顾问：（按姓氏笔画排序）  
于生元 万有 王家双 吕岩 刘进  
刘延青 宋文阁 宋学军 张达颖 俞卫锋  
姚尚龙 黄宇光 崔健君 韩济生 樊碧发  
常务编委：（按姓氏笔画排序）  
万丽 王保国 冯智英 刘慧 安海燕  
李君 李勇杰 吴大胜 林建 罗芳  
郑宝森 赵晶 顾卫东 黄东 蒋宗滨  
编委：（按姓氏笔画排序）  
于灵芝 马文庭 王林 王昆 王群  
王鑫 王秀丽 王晓英 王慧星 石英

卢振和 叶菱 司马蕾 朱宏伟 任玉娥 华震  
刘岗 刘金锋 刘益鸣 刘婧芷 孙涛 孙东光  
孙新宇 李岩 李少敏 李水清 李全成 李亦梅  
杨晓秋 冷玉芳 张军 张小梅 张国华 张鸿斌  
陈焯 林福清 郁丽娜 宛春甫 孟秀丽 项红兵  
宫庆娟 贺永进 徐晨婕 陶高建 陶高建 黄舜  
康仙慧 彭志友 蒋文臣 韩冲芳 鄢建勳  
企业编委：于晓彤  
编辑部主任：许军军  
编辑：闫琦 侯渊涛 郭云观 杨慧帆 李会芳  
学术发展部：安海燕 李君  
技术支持：果旭

## JAMA：分级感觉运动再训练对慢性腰痛患者疼痛强度的影响

【据《JAMA》2022年8月报道】题：分级感觉运动再训练对慢性腰痛患者疼痛强度的影响—项随机临床试验(澳大利亚神经科学研究中心 作者 Matthew K. Bagg 等)

腰痛影响了美国约5200万人,全球约5.68亿人群。根据1990—2019年的数据,腰痛是多年的全球致残主要原因。2013年的一项荟萃分析表明,1/3的腰痛患者在症状出现3个月后经历了持续性的疼痛和残疾,只有小部分患者能在1年内完全康复。腰痛需要新的更有效的治疗方法,分级感觉运动再训练(graded sensorimotor retraining, RESOLVE)是一种新颖的干预措施,旨在改变人们在疼痛时对自己身体的看法,改变处理腰部感觉信息的方式,以及在活动时移动腰部的方式。来自澳大利亚神经科学研究中心的 Matthew K. Bagg 等研究者这项随机临床试验评估了分级感觉运动再训练对中重度慢性腰痛患者的效果,并与采用注意力控制和假措施的对照组进行比较。

这项平行的2组随机临床对照试验招募了来自初级保健机构和社区的慢性非特异性腰痛的参与者,纳入者的腰部疼痛的强度至少达到3分(上限为10分),并且持续至少连续12周。共有276名成年人(按1:1的比例)被随机分配到澳大利亚悉尼一家医学研究所,由临床医生提供分级感觉运动再训练或假措施对照。研究在2015年12月到2019年7月进行,随访于2020年2月完成。随机分配到干预组的参与者( $n=138$ )被要求参加12周的临床会议和家庭培训,旨在教育他们并帮助他们在经历腰痛时进行运动和体育活动。随机分配到对照组的参与者( $n=138$ )同样被要求参加12周的临床会议和家庭训练,所需时间与干预相同,但不关注教育、运动和体育活动。对照组包括应用于腰部的假激光和短波热疗法,

以及假无创脑刺激。

医生给予的分级感觉运动再训练包括12个单独治疗阶段,每次持续1小时,在12~18周内完成。干预还包括家庭治疗部分,在治疗期间,鼓励参与者每周完成5次,每次30分钟,并记录在干预日记中。主要目的是帮助疼痛者理解移动是安全的、有帮助的(第1步),并且去感知安全的移动(第2步),然后在朝着功能性目标重新参与的过程中体验到移动是安全的(第3步)。在第1阶段时使用图形媒体、视频、隐喻和叙述进行疼痛教育,并在干预期间持续进行。在第2~12阶段,在诊所进行分级的运动前治疗,并在家中继续,其中包括感觉的精确训练和运动的心理预演(第2步)。从简单的脊柱运动开始,然后再进行更复杂的运动,如深蹲、弓步和举重,这些运动在干预期间持续进行。每个治疗阶段都遵循标准化的方案。研究的主要结果是18周时的疼痛强度,采用数值评定量表[11级量表,范围为0(无疼痛)至10(可想象的最严重疼痛)]进行测量,组间最小临床重要差异为1.0分。

研究结果,276例随机患者[平均(SD)年龄,46(14.3)岁;138例(50%)女性],261例(95%)完成18周的随访。干预组基线时的平均疼痛强度为5.6,18周时平均疼痛强度为3.1;对照组基线时的平均疼痛强度为5.8,18周时平均疼痛强度为4.0( $P=0.001$ ),干预组的疼痛强度改善优于对照组。

这是一项单中心随机临床试验,在慢性腰痛患者中进行分级感觉运动再训练,与假处理组相比,试验组在18周时疼痛强度显著改善。但疼痛强度的改善较小,需要进一步的研究来理解这一发现的普遍性。

(北京大学人民医院 郭云观 编译)

### 上接第1版

不显著高于周围神经(大鼠坐骨神经弹性模量为0.6 MPa)。这一电子和微流体系统终端是一个直径与大鼠坐骨神经相匹配的袖带结构(1.5 mm),与目标神经形成紧密的机械和热传导接口,不需要缝合(图1E)。这一系统完全由水溶性材料构成,可以在皮下组织所含的生物液体中可控地溶解成生物兼容的最终产物。图1F显示了设备包裹在硅胶假神经上,并在75℃的磷酸盐缓冲液(PBS, pH 7.4)中浸泡,作为加速老化测试。结果表明,在此条件下,材料在20天内基本溶解,50天后残留物消失。

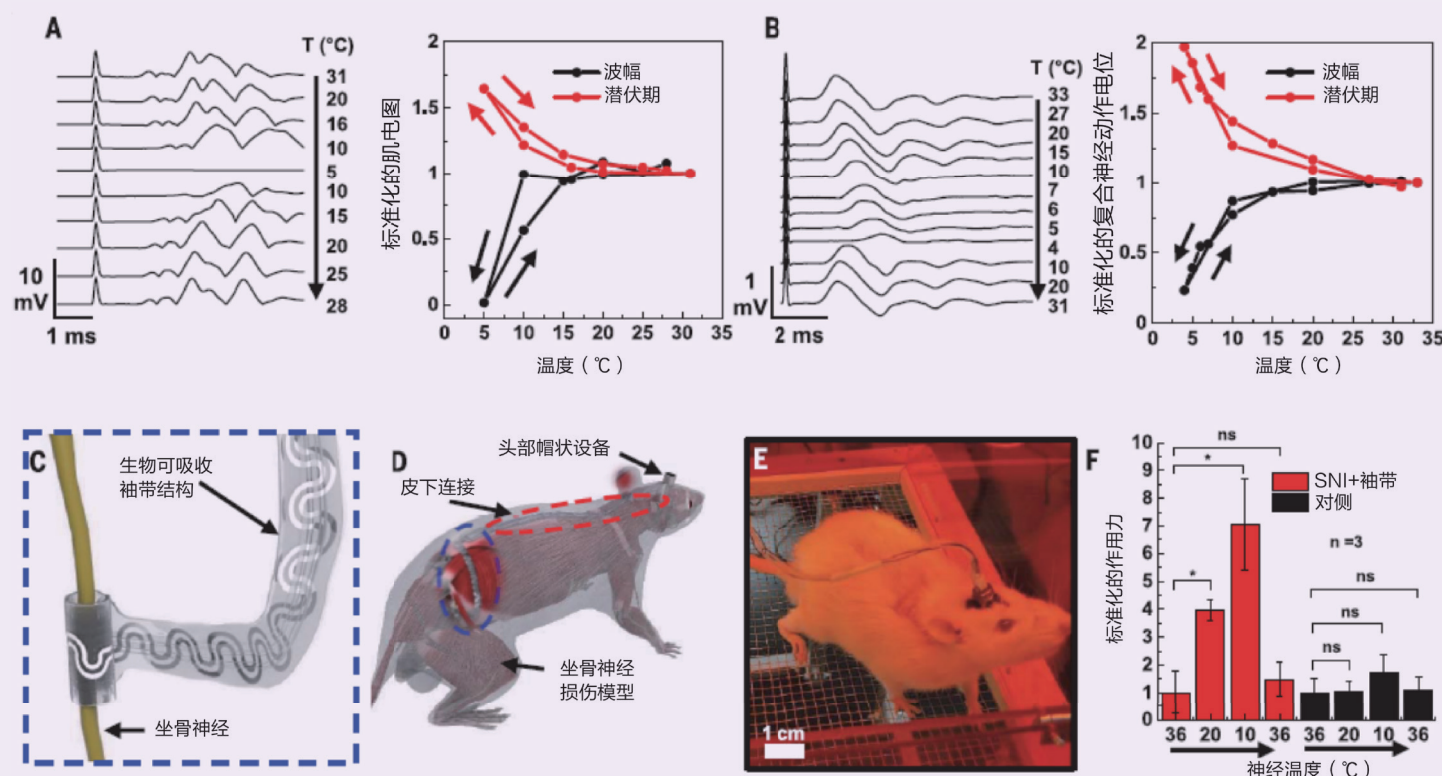
急性动物实验证明了这一蒸发微流体冷却装置的能力,能可逆性阻滞诱发的神经信号。柔软、卷曲的结构构成了与大鼠坐骨神经紧密的机械和热传导接口,无须缝合和诱导机械损伤。胫骨前肌的肌电图(EMG)显示,在31℃至5℃冷却8分钟期间,肌电图复合动作电位的波幅降低92%,神经肌肉活动信号潜伏期延长64%(图2A)。经过3分钟的复温后,波幅和潜伏期分别恢复到初始值的108%和100%。从坐骨神经远端到冷却袖带的电记录提供了通过单一刺激脉冲诱发的复合神经动作电位(CNAP)的测量。在15分钟内从33℃冷却到4℃,动作电位的波幅降低77%,潜伏期延长97%(图2B)。在随后的3分钟复温后,波幅和潜伏期分别恢复到初始值的101%和97%。

在大鼠神经病理性疼痛模型(SNI)坐骨神经的冷却实验中,证明了微流体蒸发冷却装置在自由活动的动物体内阻滞疼痛的能力。研究者设计的多天数实验设备,

组成包括安装在大鼠坐骨神经上的生物可吸收微流体蒸发冷却器和温度传感器(图2C),和沿脊柱皮下连接到头部的帽状设备(图2D)。一个集成连接器安装在帽内,使整套冷却装置和电子系统成功固定在一个清醒、可自由移动的动物体内(图2E)。SNI发生3周后2只对照组大鼠(仅SNI)的机械伤害感受敏感性测试显示,SNI侧的机械敏感度按预期增加,并持续3周多。另外3只同时接受SNI和冷却袖带的大鼠,在植入3周后,SNI处理后的神经从37℃冷却到10℃,导致机械敏感性阈值增加7倍,展现出了显著的冷却诱导的镇痛效果(图2F)。1个月、2个月、3个月、6个月后的组织学分析证实袖带与神经距离很近,同时体内研究为生物相容性和相关的生物再吸收过程提供了额外的有力证据。

局部冷却是一种很有潜力的按需阻滞疼痛信号的手段,但传统技术存在一些难点:刚性、笨重的外形,无法精确地制冷,植入手术复杂。这项研究通过引入柔软的、生物可吸收的微流体设备,能够在活体组织中任意深度提供局部的、微创的冷却能力,并实现实时的温度反馈控制。同时这种材料具备水溶性、生物相容性的特点,可以通过溶解和生物吸收来消除,避免设备取出手术和相应风险。长达数周的大鼠体内实验证明了这种设备的快速和精确冷却周围神经的能力,可为神经病理性疼痛的大鼠模型提供局部按需镇痛的能力。通过这些概念、材料和设备成功设计出的这一可植入冷却系统,为日后在临床应用中实现靶向神经阻滞奠定了工程学基础,可用于非阿片类镇痛管理。

(北京大学人民医院 郭云观 编译)



## 疼痛敏感性与对疼痛的一般态度有关： 开发和验证用于疼痛研究和临床应用的新工具

【据《European Journal of Pain》2022年6月报道】题：疼痛敏感性与对疼痛的一般态度有关（德国波恩大学心理学系 作者 Annabel Vetterlein 等）

关于对疼痛的态度，已经制定了许多问卷。长期以来，人们对疼痛的态度一直被认为是预防慢性疼痛的关键。故在慢性疼痛形成前测量对疼痛的态度是合理的。但这些问卷是专门为治疗慢性疼痛而设计的，不太适合在一般人群中进行评估。健康参与者对疼痛的态度和试验性疼痛的研究主要集中在疼痛的灾难化和疼痛的恐惧的研究。除此之外，还需要考虑人们思考疼痛的方式、对疼痛的内在倾向、对疼痛的敏感性和应对策略。既往研究对疼痛态度的观点相当狭隘，并且忽略了对疼痛的积极态度。因此，涵盖更多样化的疼痛态度的相应心理测量工具是必不可少的。来自德国波恩大学心理学系的 Annabel Vetterlein 等研究者希望评估新的对疼痛的一般态度（general attitudes towards pain, GATP）的评估工具的可靠性和有效性。这项已开发的评估工具，可用于临床和研究，并可应用于一般人群和极端人群。

首先，研究者制定了对疼痛的一般态度的调查表（General Attitudes Towards Pain Inventory, GATPI）（图1）。研究者选择了在1993年发表的Eagly和Chaiken的疼痛一般态度的定义作为基础，包括对认知、情感和行为水平三个维度的评估。GATPI是基于文献和临床/基础心理学知识开发的，GATPI不仅包括一个人对疼痛的消极态度，也包括积极态度。

对于11个一阶因子，每个都生成2个认知、2个情感和2个行为项目，以遵循Eagly和Chaiken的认知、情感、行为三个维度的分量模型。最终构建了66个条目。使用5分Likert量表（1=非常不同意；5=非常同意）对每个项目进行评分。并对两

种不同人群进行了分别的研究。研究一：在一般人群样本中（ $n=362$ ），进行GATPI的心理测量和结构效力。参与者被要求完成问卷调查。为了评估可重复信度，4周后再次联系参与者（重测样本： $n=101$ ；女性72.3%，男性27.7%；年龄范围18~76岁， $M=33.70$ ， $SD=15.08$ ）。研究二：为了评估GATPI标准的有效性，另外招募了一组具有施虐受虐（sadomasochistic, SM）偏好的参与者（ $n=68$ ）。

研究者最终将GATPI调整为48项内容。调查表的内部一致性范围 $\alpha=0.59\sim 0.87$ ，可重复信度范围为 $r(99)=0.59\sim 0.83$ 。SM群体中，一致性范围 $\alpha=0.58\sim 0.88$ 。在对5个和10个一阶因子模型的结果进行比较后，研究者发现相较于5个一阶因子，10个一阶因子具有更好的模型拟合度（ $\chi^2/df < 3$ ， $RMSEA < 0.08$ ），是更可取的模型。10个一阶因子包括：接受与坚持、挑战、着迷、二次增益、无助、惩罚、障碍物、威胁、悲剧和警告功能。具有SM偏好的个体给予着迷、快乐和挑战的分数更高。

GATPI在更广泛的层面上对疼痛的态度进行了具有时间稳定性的评估，而且GATPI既包括消极态度也有积极态度的评估。从神经生物学的角度，疼痛与快乐通过类似的神经传导通路发挥作用，同时涉及阿片类物质和多巴胺能系统。对外部刺激的恐惧使得内源性阿片类物质释放增加产生镇痛作用。

这项研究认为GATP可以反映疼痛的敏感性。当患者越认为疼痛是悲剧、威胁或障碍时，其疼痛敏感性就越高。未来的研究应评估GATP与客观测量指标之间的关系，例如实验性的有害刺激的疼痛敏感性和耐受阈值。相信GATPI这一评价工具可以为疼痛研究做出更加卓越的贡献。（北京大学人民医院 黄子誉 编译）

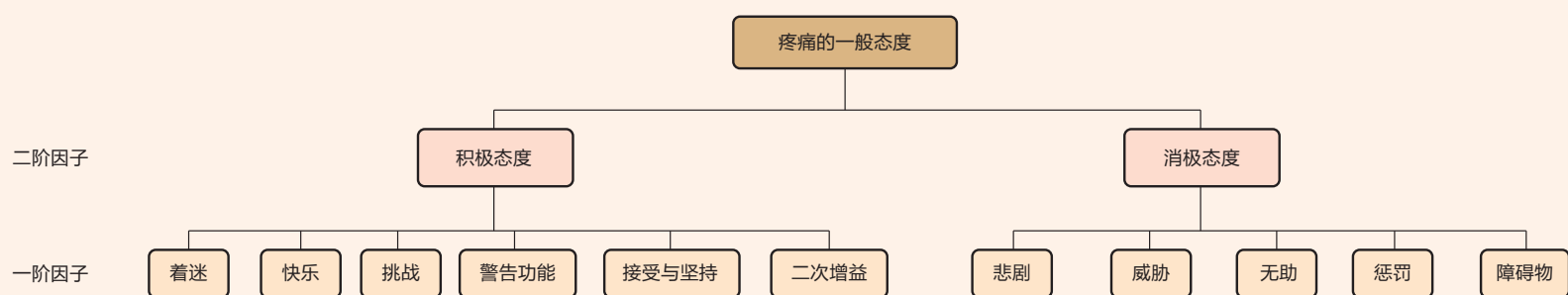


图1 疼痛的一般态度调查表的结构

该结构在一般水平上提供一个人对疼痛态度的全面理解

## 腰交感神经射频热凝术与无水乙醇化学毁损术治疗原发性多汗症的疗效比较

【据《Pain Physician》2022年2月报道】题：腰交感神经射频热凝术与无水乙醇化学毁损术治疗原发性多汗症的疗效比较（嘉兴学院附属第一医院 作者 Qiuli He 等）

原发性多汗症是一种慢性疾病，其特征是头部、手心、腋下、胸部、背部和足心在内的身体特定部位出汗过多，严重影响了患者的生活质量。出汗过多持续6个月以上，且满足以下条件中2项或以上可被诊断为原发性多汗症：①每周出汗过多超过1次，②年龄在25岁以下，③有多汗家族史，④双侧对称出汗，⑤睡眠时不出汗，⑥出汗严重干扰日常活动。尽管造成多汗症的原因尚不明确，但一种可能的病因是交感神经系统的功能损害。

原发性多汗症的非手术疗法包括离子导入、局部应用铝盐和抗胆碱能药物。但是，由于这些疗法对原发性多汗症只能起到部分和暂时的缓解作用，并不能长期使用。目前，重度原发性多汗症病例的常规治疗是通过影像辅助胸腔镜手术切除交感神经链。然而，交感神经切除的并发症发生率很高，其中最常见的是另一部位发生的代偿性多汗症，实际上高达80%的原发性多汗症发生在交感神经切除术后。因此，手术治疗多汗症通常是最后的选择，创伤更小、更安全、更有效的治疗方法仍在探索中。

射频热凝术和无水乙醇化学毁损术被认为是治疗原发性多汗症的安全有效方法，在大多数情况下，可以根据患者情况来调整治疗方法，以达到满意的效果。在这

样的研究背景下，来自嘉兴学院附属第一医院的 Qiuli He 等研究者分析了两种手术方式对原发性多汗症的治疗效果，旨在提供更好的治疗方案，为临床实践提供参考。

依据筛选标准，研究者一共回顾分析了2016年1月至2018年12月在嘉兴学院附属第一医院接受射频热凝术或无水乙醇化学毁损术治疗的94例原发性多汗症患者的资料（射频热凝术组， $n=45$ ；无水乙醇化学毁损术组， $n=49$ ）。手术操作的经皮穿刺入路的胸部CT图像见图1。术后资料包括有效率、患者满意度、术后12个月和24个月原发性多汗症、严重程度量表评分（HDSS），均通过电话随访进行评估。

结果显示，两组患者术后原发性多汗症症状均较术前有显著的缓解。评估术前、术后1天、术后12个月、术后24个月原发性多汗症患者的HDSS，两组HDSS评分在术前（ $P_{术前}=0.234$ ）、术后1天（ $P_{1天}=0.732$ ）、术后1年（ $P_{1年}=0.381$ ）、术后2年（ $P_{2年}=0.173$ ）无显著差异。研究者对有效率、患者满意度和代偿性多汗症也进行了评估。射频热凝术和无水乙醇化学毁损术治疗原发性多汗症的术后24个月有效率分别为53.33%和24.49%，两组患者的满意度（ $P=0.927$ ）和代偿性多汗症（ $P=0.711$ ）均无明显差异。

总的来说，射频热凝术与无水乙醇化学毁损术均可安全有效地治疗原发性多汗症，但射频热凝术对操作技术要求更高。射频热凝术似乎引起更少的代偿性多汗症，以及对于原发性多汗症患病时间更久的患者更有效。与无水乙醇化学毁损术相比，射频热凝术治疗原发性多汗症术后2年的有效率更高。也有报道显示代偿性多汗症是决定患者对手术满意度的最重要因素。相较于无水乙醇的流动性，射频热凝术具有明显的即时治疗效果。因此，建议新手外科医生使用无水乙醇化学毁损术，但应注意过大的无水乙醇覆盖范围引起的大范围交感神经阻滞的风险。

考虑到这项回顾性研究的局限性，研究团队计划进一步进行随机前瞻性试验，并继续对接受手术治疗的患者进行随访，弥补这项研究存在样本量不足以完成倾向评分匹配的缺陷，以及进一步明确射频热凝术和无水乙醇化学毁损术对不伴手汗症的腋窝和足底多汗症的疗效。（天津市人民医院 王焕玲 编译）

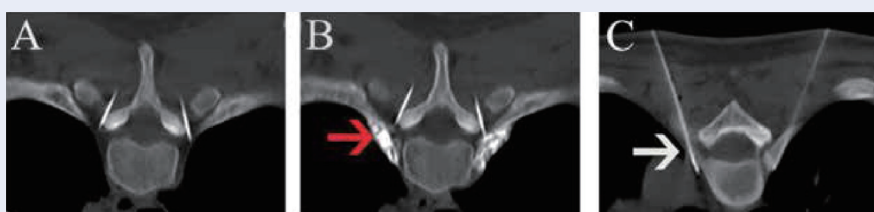


图1 经皮穿刺胸部CT图像

A. 穿刺到位；B. 红色箭头显示利多卡因和碘海醇的最佳液体分布；C. 术中侧位透视图，白色箭头显示套管位置

## 多部位慢性疼痛与较高风险的冠状动脉疾病有关

【据《Pain》2022年7月报道】题：多部位慢性疼痛作为冠状动脉疾病的危险因素：孟德尔随机化的结果（杭州医学院公共卫生学院 作者 Zhu Jiahao 等）

多部位慢性疼痛对心血管疾病（cardiovascular diseases, CVD）风险的潜在影响仍不清楚。以往的观察性研究主要局限在特定身体部位的慢性疼痛（如偏头痛、颈痛和背痛）或慢性广泛性疼痛对心血管疾病的影响。然而对多部位慢性疼痛与CVD易感性的潜在关联知之甚少。来自杭州医学院公共卫生学院的 Zhu Jiahao 等研究者这项研究试图评估多部位慢性疼痛与CVD的因果关系及其可能的关联因素。通过使用39个与多部位慢性疼痛相关的先导单核苷酸多态性（single-nucleotide polymorphisms, SNPs）作为基因工具，使用汇总的全基因组关联统计数据，进行了两样本孟德尔随机化（Mendelian randomization, MR）分析，以评估多部位慢性疼痛是否对包括冠状动脉疾病、心房颤动和卒中在内的三种CVD具有因果关系。随后研究者还进行了MR关联因素分析，以确定体重指数（BMI）、吸烟和抑郁是否在因果关系中起关联作用。

研究结果发现，多部位慢性疼痛的遗传易感性与冠状动脉疾病风险增加相关，但与心房颤动或卒中无关。同时还发现多部位慢性疼痛对BMI、吸烟和抑郁有正向的因果影响，以及BMI、吸烟和抑郁对冠状动脉疾病的发生存在因果影响。在多变量MR分析中，通过调整BMI、吸烟、抑郁3个危险因素并进行合并后，冠状动脉疾病的额外风险降低。

研究结果表明，多部位慢性疼痛导致更高的冠状动脉疾病风险，这在一定程度

上是通过BMI、吸烟和抑郁介导的。这是第一个大规模的孟德尔随机化分析研究，同时阐明了多部位慢性疼痛对特定类型心血管疾病的因果效应和潜在的关联因素。强有力的证据表明，多部位慢性疼痛是冠状动脉疾病的一个致病因素，BMI、吸烟和抑郁在多部位慢性疼痛对冠状动脉疾病的因果影响中发挥重要作用。

这项研究可能会对未来的公共卫生和临床实践产生影响。一方面，心血管实践中慢性疼痛的评估目前还没有纳入临床指南。新的证据表明多部位慢性疼痛是冠状动脉疾病的一个致病因素，因此对慢性疼痛患者给予适当的治疗，特别是那些多部位慢性疼痛的患者可能有利于预防冠状动脉疾病的发生。另一方面，对于治疗不理想的患者，针对慢性疼痛的可能关联因素（包括BMI、吸烟和心理健康）的有效干预可能有效降低冠状动脉疾病发生的风险。

这项研究也有一些不足。研究的主要目的之一是调查BMI、吸烟和抑郁是否为关联因素。由于优势比的非离散性，仅估计了BMI在多部位慢性疼痛对冠状动脉疾病的影响情况。需要进一步的方法创新以准确地评估MR分析中的关联因素的效应。此外，双样本MR容易出现假阴性结果。这意味着研究中显示的多部位慢性疼痛与房颤和卒中的风险不存在关联这一结果，需要在进一步的队列研究中重复验证。除此之外，这项MR调查主要基于来自欧洲裔受试者的数据，因此可能不能代表其他人群的结果。

（北京大学人民医院 丁维思 编译）

## 干眼症患者的自觉眼痛程度可以作为患者中枢敏化的预测因子

【据《The Journal of Pain》2022年5月报道】题：干眼症患者的自觉眼痛程度可以作为患者中枢敏化的预测因子（美国迈阿密退伍军人医疗中心 作者 Daniel A. Rodriguez 等）

干眼症（dry eye disease, DED）是一种具有多种症状和体征的诊断，包括自发性和诱发性眼部疼痛。DED是一种多因素疾病。其特征是泪膜失去稳态，并伴有眼部症状。其可能的病因包括泪膜不稳定、高渗透压、眼表炎症、年龄及神经感觉异常。据报道，5%~50%的人口可能经历DED，严重影响患者生活质量，尤其是驾驶能力、计算机使用和情绪健康。

DED的常见症状包括自发性和诱发的眼睛干燥、不适或疼痛感。在一项研究中，20%的患者使用人工泪液后症状没有改善，62%的患者仅部分改善。“神经感觉异常”可能是一些诊断为DED但泪液参数正常或对常规治疗无反应的患者的特殊表现。导致眼部疼痛的神经感觉功能障碍可发生在外周神经，如异常的角膜神经密度和神经解剖异常。也有一些更靠近中枢的机制导致慢性眼部疼痛，在伴有偏头痛或外伤性脑损伤的个体出现。根据外周和中枢的伤害性感受机制对患者进行分层，有助于提供个性化的解决方案，以提高DED的诊治水平。然而，用于检测相关感觉神经功能障碍的试验尚未用于临床实践。因此，来自美国迈阿密退伍军人医疗中心的 Daniel A. Rodriguez 等研究者开发了一种筛选工具，期望可快速筛选出伤害性感受系统异常的个体，即可能存在中枢敏化的DED患者。

这项研究的第一个目标是进行眼部症状报告、眼表指标、角膜对机械刺激的敏感性和对局部麻醉药的反应在内的综合评估，最大限度地提高对中枢敏化的DED患者筛查的敏感性和特异性。研究的第二个目标是确定光照引起的疼痛强度的自我报告评级是否可以作为中枢敏化的单一、临床可行的筛选工具。因为光照引起疼痛的评级很容易获得，不需要专门设备，并且与中枢神经可塑性相关。在远离眼睛的部位（即前臂），持续的光照后热伤害性刺激的延后反应被用作指示中枢敏化的金标准。

研究者对一组有DED症状的个体（ $n=235$ ）根据评估的结果（临床症状、伤害感受系统功能、泪液功能）进行分组。研究期间收集的资料和收集的顺序为：①眼部症状评估；②角膜的机械敏感性；③前臂给予光热刺激后出现热痛；④眼表检查；⑤持续性眼部疼痛对局麻药反应的评估。在这项研究中，中枢敏化被定义为在远离眼睛的部位（前臂）给予累加的光热刺激后，在终止后的30秒内出现疼痛。

研究结果发现，通过将眼部疼痛的平均强度分级、光热引起的平均疼痛强度分级、对局部麻醉剂滴眼液的反应和角膜机械性疼痛阈值相结合，构建出了中枢敏化的最佳预测模型（曲线下面积为0.73）。当检查光引起的眼部疼痛强度等级（0~10个数值评分）的临界分值设定为2分时，可以最大限度保证对中枢敏化（即前臂出现对光热刺激的延后痛觉感知，painful aftersensations）筛查的敏感性（85%）和特异性（48%）。

研究者认为，自我报告的眼部对光的疼痛敏感性评估可以作为一种快速筛选工具，用于筛查DED患者的中枢伤害性感受系统的功能障碍。这项发现有助于改善DED患者的分层和疼痛的管理。

（北京大学人民医院 戴天 编译）

## 新冠肺炎大流行对患慢性疼痛青少年的影响

【据《The Journal of Pain》2022年5月报道】题：新冠肺炎大流行期间的儿童慢性疼痛：青年和父母的生活经历（加拿大卡尔加里大学心理学系 作者 Alexandra Neville 等）

在2019年冠状病毒COVID-19（新冠肺炎）大流行期间，由于门诊慢性疼痛诊疗服务被取消或减少，或转向虚拟护理，患有慢性疼痛的青少年在获得治疗方面遇到了额外的障碍，并且在管理疼痛方面遇到了挑战。

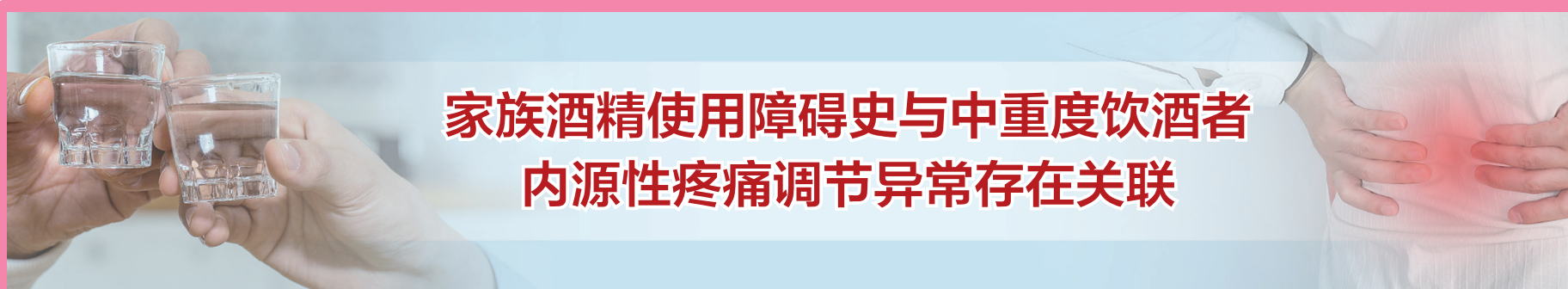
来自加拿大卡尔加里大学心理学系的 Alexandra Neville 等研究者这项研究的目的是通过调查的方式，对在新冠肺炎大流行期间患有慢性疼痛的青少年及其父母的经历进行深入的定性分析。研究者从加拿大西部三级儿科慢性疼痛计划中招募了20例患有慢性疼痛的青少年（13~20岁），和他们本人及父母之一进行了个人半结构化的访谈，其中包括复杂疼痛患者9例，头痛患者11例。访谈是于2020年6—8月进行的，父母和青少年的叙述通过基于过去（大流行前）、现在（大流行期间）和未来（大流行后）的半结构化访谈，参与者可以根据自己独特的视角描述他们在新冠肺炎大流行期间的经历。

半结构化访谈关注的重点是：探索父母和青少年在新冠肺炎大流行期间对心理健康、家庭、青少年的疼痛和父母的疼痛（如果存在）的影响。使用归纳反射主题分析法对谈话记录进行分析，产生并标记出4个主题。①“暂时性、心理健康和疼痛”：青少年和家长描述了在COVID-19大流行的极端不确定性背景下管理其心理健康的困难。②“应对全球大流行期间的疼痛”：新冠肺炎导致的限制影响了他们参与疼痛管理的应对策略的能力。新冠肺炎的限制对于那些将外部活动纳入日常应对实践的年轻人来说尤其困扰。同伴支持和娱乐活动，这些是对于患有慢性疼痛的青少年具有保护作用的因素，因新冠肺炎受到限制，导致患者可能在疼痛上投入更多关注。③“对护理的影响”：新冠肺炎大流行在许多方面影响了青少年的疼痛相关护理，包括获得护理的机会减少，和必须权衡住院时新冠感染的风险。④“在发展和大流行生活背景下的重新评估”。在这些主题中，青少年和其父母描述了他们在适应新冠肺炎大流行不断变化的环境时，与疼痛共存的独特挑战。

值得注意的是，青少年在管理其心理健康和疼痛方面遇到了越来越多的困难，这些困难与社会隔离、暂时性和不确定性密切相关，而新冠肺炎疫情加剧了这些问题。新冠肺炎大流行造成的限制影响了青少年获得护理的机会，以及他们参与应对策略以管理疼痛的能力。人们还认为，新冠肺炎大流行中断了青少年的发展和日益增长的自主性，促使青少年重新评估自己的现状和设想的未来。

这份研究深入了解了新冠肺炎大流行对患有慢性疼痛青少年及其父母的影响。青少年及其父母认为新冠肺炎大流行影响了青少年的心理健康、疼痛治疗、社会情绪发展和获得护理的机会。

（北京大学人民医院 赵亚杰 编译）



## 家族酒精使用障碍史与中重度饮酒者 内源性疼痛调节异常存在关联

【据《The Journal of Pain》2022年5月报道】题：家族酒精使用障碍史可作为中度至重度饮酒者内源性疼痛调节的预测因子（美国纽约州雪城大学 作者 Kyle M. White 等）

目前的研究结果表明，有家族酒精使用障碍史（family history of alcohol use disorder, AUD）的个体表现出的疼痛调节功能障碍可能使他们更易发展为慢性疼痛。在临床上，慢性疼痛患者经常报告 AUD 家族史（例如，38% ~ 55%），并且无论个人饮酒情况如何，这种病史都可能影响疼痛结果。这些数据提示，应为有 AUD 家族史的患者提供特殊的疼痛管理方法。虽然已证实，AUD 家族史的个体对疼痛刺激的敏感性增强，但之前的研究并未分析过该人群的内源性疼痛调节因素。

来自美国纽约州雪城大学的 Kyle

M. White 等研究者这项研究的目的是在无疼痛问题的中度和重度饮酒者样本中测试 AUD 家族史作为内源性疼痛调节功能的预测因子。首选通过电话筛选潜在参与者，并评估研究资格。为了后续探索性分析，区分了在父系（PH+）和母系（MH+）有 AUD 病史的参与者。父母双方均无 AUD 病史的参与者被视为父系/母系病史阴性（即 FH-）。研究使用数量-频率变异指数（QFV）来评估饮酒模式。参与者使用简化版的家族史评估模块（family history assessment module, FHAM）进行访谈，参与者报告了他们在过去3个月里饮用的含酒精饮料的类型、频率，以及他们通常酒精摄入量。QFV 对酒精使用行为进行分类（即戒酒者、不常饮酒者、轻度饮酒者、中度饮酒者和重度饮酒者）。目前的研究只包括那些中度或重度饮酒者。参与者

（ $n=235$ ；男性 =34.3，SD=12.3）被分为中度（ $n=80$ ）或重度（ $n=155$ ）饮酒者。根据 QFV，过去的3个月超过一半的人（58.7%）饮酒的频率超过1周2次。大部分样本是男性（58.3%）、非西班牙裔（91.9%）、白种人（60%）和单身（72.3%），大约40%的受访者家庭年收入低于2万美元，拥有高中或以下学历。在 FHAM 中显示23%的样本为 FH+（ $n=54$ ）。在 FH+ 的参与者中，有9人父母均有 AUD 史。29例仅父系 AUD 史，16例仅母系 AUD 史。在社会人口变量上，FH+ 组和 FH- 组之间没有观察到任何差异，而教育和年收入与 QFV 类别相关。没有急性疼痛的 AUD 家族史的成人（ $n=235$ ；男性 58.3%；平均年龄 34.3 岁；非西班牙裔 91.9%；白种人 60%），通过定量感觉测试（QST）对基线和疼痛调节结果进行评估。定量感觉测试方案用于量化评估中枢的

疼痛抑制和促进机制，包括条件性疼痛调节（conditioned pain modulation, CPM）、抵消镇痛（offset analgesia, OA）和时间总和（temporal summation, TS）。

这项研究结果首次证明了有 AUD 家族史的个体的疼痛调节功能发生了改变。正如假设的那样，具有 AUD 家族史的参与者（相对于没有家族史的参与者）在实验性疼痛管理中表现出一种对伤害性的疼痛调节的促进机制。家族史的 AUD 与疼痛抑制过程（如 OA 和 CPM）的缺陷有关。

研究者发现，低效率的疼痛抑制使参与者具有促进痛觉的倾向。大约4%的内源性疼痛调节差异与家族史有关。探索性分析表明，这些影响更可能是由父系的 AUD 影响，可能的机制与内源性疼痛抑制减少有关，部分原因是  $\beta$ -内啡肽水平的降低。

（宁夏医科大学总医院 郑月梅 编译）

## 系统评价更新：颈椎小关节射频消融治疗慢性颈痛仍缺乏支持证据

【据《Pain Physician》2022年5月报道】题：射频消融治疗颈椎小关节疼痛和颈源性头痛：系统评价（威斯康星大学医学和公共卫生学院 作者 Michael Suer 等）

在美国，慢性颈部疼痛是导致残疾的主要原因之一，并可导致生活质量和工作能力降低。颈部疼痛的病因是多因素的，疼痛可能来自颈椎结构，也可能来自其他部位或结构。颈椎疼痛潜在的病因来源包括颈部肌肉、脊柱韧带、小关节、椎间盘、脊神经根、脊髓、硬脑膜和椎板。小关节是慢性颈部疼痛的一个重要且常见的原因。颈椎小关节的疼痛是轴向的、不伴放射痛。多位于颈后部区域，常因颈部运动而加剧，不伴有神经根性的上肢症状。检查时可发现颈部活动受限，颈后部压痛。体格检查和影像学检查在诊断小关节疼痛方面是不可靠的。疼痛图（pain diagrams）可为有症状的小关节疼痛提供诊断依据。小关节局部神经阻滞，即内侧支阻滞（medial branch blocks, MBB），是公认的治疗手段，可用于诊断小关节疼痛，区分小关节疼痛与其他原因的颈部疼痛，以及预测接受小关节射频消融（radiofrequency ablation, RFA）的治疗效果。

颈椎小关节疼痛可考虑对相应脊椎节段的内侧支神经进行射频消融治疗。基本原理是中断从小关节到脊髓背角的疼痛信号传输，从而消除对源自目标小关节的疼痛感知。由于精确消融选定的神经，手术仅减轻来自去神经小关节的疼痛，而对其他疼痛源引起的疼痛没有影响，例如相邻的小关节、椎间盘、韧带等。除 C2-C3 小关节由单一的 C3 背侧支支配外，其余小关节均由关节突关节上方和下方的两条脊神经分支支配。小

关节的神经支配存在变异：包括距离小关节 2 或 3 个节段的脊神经或来自对侧脊神经的额外神经支配。从理论上讲，这种变异会导致小关节射频消融术后的治疗效果欠佳。

既往研究报告了颈椎 RFA 治疗颈源性头痛和慢性颈痛的 2A 或 2B 级证据，并讨论了颈椎小关节干预在慢性颈痛中的实用性和有效性。前瞻性和回顾性研究表明颈椎小关节 RFA 是治疗小关节疼痛的有效方法。来自威斯康星大学医学和公共卫生学院的 Michael Suer 等研究者回顾了最新的关于 RFA 治疗颈椎小关节疼痛的 RCT，以更新系统评价的结论。

这项系统评价对 PubMed、Scopus、SCI（Web of Science）、Cochrane 系统回顾与 Cochrane 对照研究注册资料库进行了检索，确定从数据库建立到 2021 年 7 月的颈椎内侧支 RFA 的随机对照试验。两名评价者对这些研究进行了独立评估，以确定符合标准的研究。主要结局指标包括疼痛缓解和疼痛缓解持续时间。次要结局指标包括功能、睡眠、情绪、重返工作岗位、额外治疗和并发症。共有 4 项随机对照研究符合纳入标准，每项研究的偏倚风险都很低。疼痛缓解和缓解持续时间的主要结果指标是不同的，成功缓解的范围为 30% ~ 50%，疼痛缓解的中位持续时间也显示出很大的差异。在两项研究中，功能和心理压力也有不同的报告，并发现治疗后有不同程度的缓解，但两组之间没有差异。

基于这一系统综述，颈椎小关节射频消融治疗慢性颈痛的疗效为 II 级证据。缺乏充分支持的 RCT 研究、研究仍存在一些局限性、患者人群的偏倚、治疗结果的异质性及随访时间间隔不同，

这项系统评价因此未能完成荟萃分析。关于颈椎射频消融仍有许多问题需要进一步研究，从而找到有效的治疗慢性颈痛的方法。

（北京大学人民医院 周天欣 编译）

### 公益广告

# 勤洗手 预防新冠肺炎



外出归来，口罩戴前摘后，餐前便后，接触公共设施或物品后等，请及时洗手。

中宣部宣教局、国家卫生健康委宣传司 指导  
中国健康教育中心 制作

## JAMA：腰椎管狭窄症的诊断和治疗综述

【据《JAMA》2022年5月报道】题：腰椎管狭窄症的诊断和治疗综述（美国波士顿布里格姆和妇女医院 作者 Jeffrey N. Katz 等）

腰椎管狭窄症是老年人疼痛和残疾的常见原因。虽然没有严格的腰椎管狭窄症流行病学研究，一项统计表明全世界大约有1.03亿人有症状性腰椎管狭窄症。2014年，美国45岁及以上的患者中有超过35万人接受了椎板减压切除术，另有37万人接受了腰椎融合术，其中大部分手术涉及腰椎管狭窄症。椎管狭窄的特征是椎间盘、骨赘、黄韧带或其他结构压迫中央椎管和（或）出孔神经根，伴有腰和腿部疼痛（图1）。这篇综述总结了目前关于获得性退行性腰椎管狭窄的诊断和治疗的证据。腰椎管狭窄手术治疗昂贵，除手术外还包括非手术费用，如门诊、诊断测试、药物、医疗设备、注射和康复费用。

来自美国波士顿布里格姆和妇女医院的 Jeffrey N. Katz 等研究者检索了2000年1月至2021年12月期间的 PubMed、Ovid 和 PEDro (Physical Therapy Evidence Database) 研究数据库，筛查关于腰椎管狭窄症诊断和治疗的文章。最终68篇文章纳入综述，其中23篇RCT，9篇患者报告研究，8篇为治疗指南，6篇系统评价，9篇综述，6篇观察性研究，6篇横断面研究，1篇成本效益分析。

### 腰椎管狭窄的病理生理学

腰椎管狭窄的特征是椎管和（或）椎间孔变窄，脊髓神经根受压（图1）。脊髓通常在L1处结束，过渡到马尾神经。神经根经由椎间孔离开中央椎管支配下肢。腰椎滑脱（椎体相对于相邻椎体向前移位）可能带来额外的压迫（图2）。腰椎管狭窄通常发生于老年人，是一种退行性疾病。获得性退行性腰椎管狭窄是由退行性改变引起的，包括椎间盘突出、小关节增生、黄韧带肥厚和腰

椎滑脱（图1）。随着椎间盘高度的降低，负载（重量）转移到小关节和椎间关节，形成骨赘。后纵韧带过度折叠、椎间盘突出、小关节骨赘、黄韧带肥厚以及椎体滑脱的共同作用导致了中央椎管和（或）椎间孔和侧隐窝的神经根受压（图1）。神经根受压导致腰背部疼痛、下肢疼痛、感觉异常和无力，但发生机制尚不完全清楚。一种理论认为骨赘和韧带肥大造成椎管狭窄时压迫了小动脉，导致神经缺血。另外，椎管狭窄可能会阻碍正常的静脉回流，导致静脉压力增加，有毒代谢物积累和神经根损伤。

### 临床表现

退行性腰椎管狭窄症患者通常表现为腰臀部和腿部的不适，有时涉及小腿和足。单侧或双侧下肢疼痛伴有麻木、感觉异常，反映了感觉纤维受压。很多患者出现平衡觉减退和步态增宽，提示传导位置觉感受的脊髓后索纤维受压。

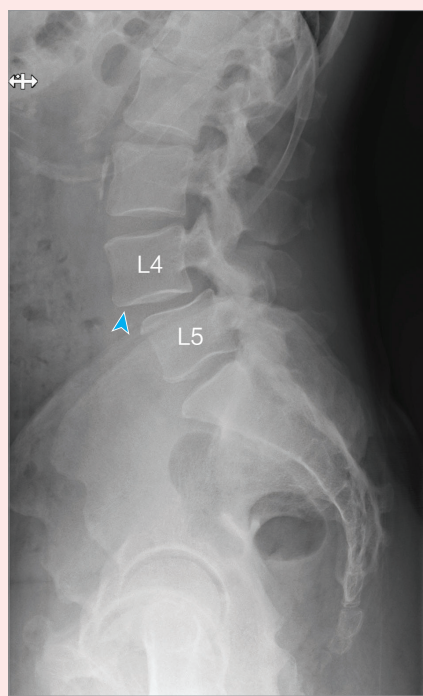


图2 X线平片显示腰4-5椎体滑脱（1例71岁的老年患者）

蓝色箭头表示L4椎体相对于L5向前移位。

60岁以上人群中约20%有腰椎管狭窄的影像学证据，其中80%无症状，无症状狭窄不适用治疗。

### 评估与诊断

腰椎管狭窄症的诊断通常可以通过详细的病史和体格检查来确定。如果考虑注射治疗或手术，应行影像学检查明确解剖结构的异常。当需要影像学检查时，磁共振成像（MRI）或计算机断层扫描（CT）可以确定诊断。

### 病史

腰椎管狭窄引起的不适通常在站立和行走时加剧，而在坐位和前屈时缓解，也被称为神经性跛行。腰椎伸展（如行走）时臀部或下肢疼痛加重，坐位时腰痛缓解，这一症状特点对腰椎管狭窄诊断的敏感性为52%~70%，特异性为55%~83%。这是由于脊柱伸展减少了中央椎管和椎间孔的横截面积，当背部伸展时椎管狭窄症状加重。患者经常报告平衡觉异常和不稳定，椎管狭窄可压迫脊髓后柱，损害本体感觉和平衡觉。在体格检查中，步态增宽和Romberg征阳性对腰椎管狭窄诊断的特异性超过90%，但敏感性仅为40%。腰椎管狭窄最常累及的间隙是L4-5。踝关节或足趾背伸、跖屈力弱、踝反射减低对腰椎管狭窄诊断的敏感性约为50%，特异性约为80%。

腰椎管狭窄症伴有的疼痛应与下列疾病鉴别，包括外周动脉疾病（PAD）引起的下肢跛行、髋关节骨关节炎和大转子疼痛综合征。椎管狭窄引起的神经源性跛行特征是大腿和偶尔小腿站立时疼痛加重，坐位时缓解。而血管源性跛行的疼痛通常不会因站立而加重，另外吸烟史和异常的踝肱指数也是血管性跛行的线索。大转子疼痛综合征（大转子滑囊炎）的特点是转子滑囊压痛；髋关节骨关节炎的特点是腹股沟、大腿前部和（或）臀部疼痛，髋关节屈曲或内旋加重。可以在大转子滑囊或髋部注射局麻药（含或不含皮质激素）诊断性治疗。

临床医生评估腰椎管狭窄时，应行X线平片明确是否伴有退行性脊柱侧弯和滑脱（图2）。一项研究数据提示，34%的患者腰椎滑脱5mm以上，7%的患者脊柱侧弯大于15°。当考虑采用硬膜外注射或手术治疗时，应增加横断面的影像学检查。马尾综合征时腰骶神经根受压，可导致迅速进展的下肢无力、尿潴留、大便失禁、生殖器直肠和会阴区麻木。发现这些症状的患者应立即行MRI或CT成像，并进行手术准备。由于MRI对椎间盘、肌肉、软骨、神经根和韧带等软组织的清晰描绘，除非有禁忌，MRI是首选的检查方式（图3）。CT可用于MRI禁忌证者。MRI腰椎管狭窄量化标准为，椎管截面积 $< 191 \text{ mm}^2$ ，敏感性为93%，特异性为45%。椎管横截面积 $< 147 \text{ mm}^2$ ，诊断的敏感性为75%，特异性为79%。

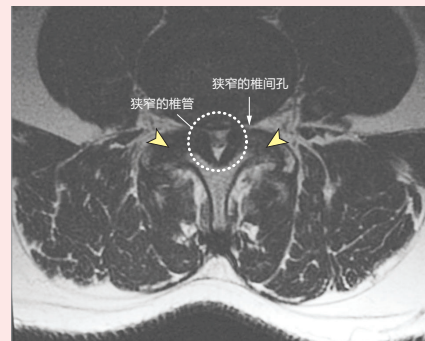


图3 磁共振成像示中央椎管和椎间孔（67岁男性腰4-5椎管狭窄患者）

虚线圆表示狭窄的椎管，黄色箭头表示关节突关节

### 治疗

这项综述总结了腰椎管狭窄症治疗的研究。非甾体类抗炎药物（NSAIDs）、对乙酰氨基酚和其他药物对腰痛患者有效。但这些药物对腰椎管狭窄患者疗效的研究很少。非甾体抗炎药在减轻各种病因引起的慢性腰痛相关疼痛和残疾方面是有效的。研究显示加巴喷丁可能有效缓解腰椎管狭窄引起的疼痛，但头晕和嗜睡是常见的副作用，影响高达40%的治疗患者。一项研究中，每日鼻腔降钙素比每日加巴喷丁和安慰剂更有效。度洛西汀（5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂）在慢性腰痛患者的随机临床试验中比安慰剂更能改善疼痛，但尚未在腰椎管狭窄患者中进行研究。其不良反应包括便秘、恶心、口干、嗜睡和头晕。阿片类药物治疗腰椎管狭窄症的临床试验尚未报道。2017年一项针对腰痛药物疗法的系统综述发现，阿片类药物与疼痛和功能的微小改善有关，而非甾体抗炎药和阿片类药物之间没有显著差异。

物理疗法对腰椎管狭窄症患者有效。临床医生可能建议患者以腰椎屈曲位进行典型的锻炼（如骑自行车或游泳）。一项临床试验评估了物理治疗和家庭锻炼，物理治疗在6周时改善了苏黎世跛行问卷的症状严重程度。针对腰椎管狭窄症的其他运动疗法包括骑自行车、跑步机上行走和水疗法。一项随机临床试验比较了水疗法（包括步行、散步、拉伸、骨盆弯曲、骨盆倾斜、膝对胸、双膝抬高和深水运动）与传统疗法（包括超声、热敷和电神经刺激、躯干肌肉耐力和拉伸运动），报告称两种疗法在3个月时显著改善了疼痛。水疗法的视觉模拟评分改善为2.57分，传统疗法为1.05分。总的来说，这些随机临床试验证明了有组织的、有监督的锻炼计划对改善腰椎管狭窄症患者的疼痛和功能状态有益。

对硬膜外类固醇注射治疗腰椎管狭窄症疗效的RCT显示，注射局部麻醉剂与显著的疼痛缓解相关，最长可达2年。但也有试验证实接受短效麻醉剂患者的持续改善存在强烈的安慰剂效应，并强调了进行对照试验的必要性。总的来说，硬膜外类固醇注射可能提供适度的短期疼痛缓解，但似乎不能持续超过3周。

下转第8版

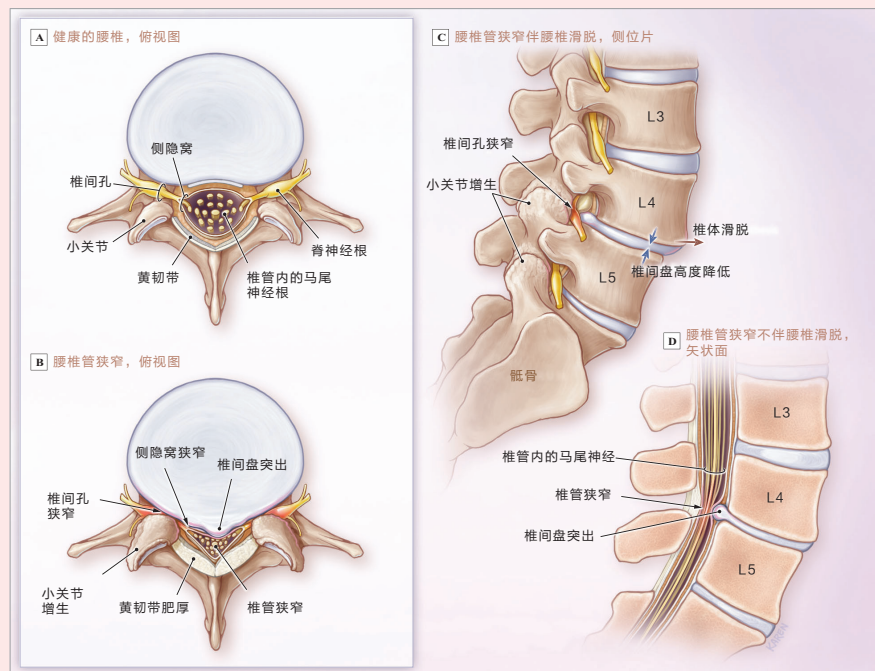


图1 退行性腰椎管狭窄的病理解剖

中央椎管和椎间孔狭窄由小关节间隙狭窄、骨赘形成、黄韧带肥大和椎间盘突出引起

## 产科麻醉的新进展：200 篇高质量文献汇总

【据《Anesthesia & Analgesia》2022年5月报道】题：产科麻醉的新进展：2021年的Gerard W.Osthemer讲座摘要（美国匹兹堡大学麻醉与围手术科 作者 Grace Lim）

Gerard W. Osthemer 讲座旨在更新产科麻醉和围产学会（the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, SOAP）成员上一年发表的相关文献。始于1975年，当时名为“产科麻醉的新进展”讲座，1995年以纪念Gerard W.Osthemer博士而重新命名。专题讲座每年总结与产科临床麻醉工作相关的最新文献，探讨可能改变产科临床麻醉实践的相关研究结果。

通过对2020年1月至2020年12月麻醉学、产科学、围产期医学、新生儿医学和卫生管理学期刊上约2000篇已发表文章进行筛选，最终筛选出约200篇高质量和高影响力的文章，并总结为10个主题，包括①产妇死亡率；②产妇健康差异和其社会决定因素；③认知功能、心理健康和康复；④质量和安全；⑤手术、价值和经济；⑥临床争议；⑦流行病学调查；⑧胎儿-新生儿-儿童健康；⑨一般临床护理；⑩基础和转化科学。围绕上述主题对围产期麻醉管理的发展方向展开探讨，提出临床系统更新、质量改进的优选方案。

### 一、产妇死亡率

近期，美国产妇死亡率增加引起临床医生、流行病学专家和公共卫生专家的广泛关注。2020年美国卫生统计中心报告指出，孕产妇死亡率由2007年的每10万人12.1例的水平增长到2018年的每10万人17.4例。最新研究数据显示，种族（黑人）、产妇年龄（≥40岁）和心血管疾病是其主要危险因素。

### 二、产妇健康差异和其社会决定因素

自2000年以来，与妊娠有关的并发症发病率及死亡率的增高，与之相关的种族、民族和社会因素这一话题的争议一直存在。这阻碍了孕产妇死亡率相关社会决定因素的研究。因此，研究工作现应集中于识别增加孕产妇死亡和发病率风险的社会因素。

### 三、认知功能、心理健康和康复

孕产妇危重事件的发生（severe maternal morbidity, SMM）严重影响孕产妇长期的身心健康。建议对出现SMM的孕产妇的监测和随访应该延长到产后6周之后。产后疼痛和抑郁状态会影响孕妇产后对阿片类药物的需求。一项对900名孕产妇的回顾性研究发现，产前重度抑郁症与剖宫产后急性疼痛和阿片类药物使用量呈正相关。患有重度抑郁症的孕产妇在产后住院期间每天消耗更多的吗啡（121 mg vs 75 mg）。对疼痛易

感的孕产妇采取更优的镇痛策略可能有助于预防产后抑郁。

### 四、质量和安全

通过Delphi法确定产科麻醉质量管理的5项关键性指标，包括：床旁检测、紧急分娩人员配备、产前麻醉转诊、充分硬膜外分娩镇痛和意外硬膜穿刺率。

### 五、手术、价值和经济

提出一种创新的护理模式将患者需求与产前服务相匹配。包括降低对低医疗支持需求患者的探视时间和护理模式标准。

### 六、临床争议

关于孕产妇使用硬膜外分娩镇痛是否与后代患自闭症谱系障碍存在相关性目前还存在争议。一项对近150000名儿童保健数据库进行的分析研究认为两者之间存在正相关（OR=1.37, 95%CI 1.23 ~ 1.53）。但2021年加拿大的另一项研究认为两者之间不具有明显的相关性（OR=1.08, 95%CI 0.97 ~ 1.20）。

### 七、流行病学调查

2020年，COVID-19对卫生健康系统乃至全人类的健康产生了深远影响。SOAP制定了COVID-19工作指南，以此作为一线工作人员的参考。

### 八、胎儿、新生儿和儿童健康

胎儿发育早期，中枢神经系统对致畸物质很敏感。但充分的证据表明，儿

童在幼年期暴露于中短时间的全身麻醉并不会影响神经发育。

### 九、一般临床护理

着重围绕临床血小板减少症、硬膜外穿刺后头痛、产后出血、羊水栓塞、剖宫产镇痛（应用外周神经阻滞）及腰麻后低血压治疗等方面进行系统论述，并根据上述内容提出一些具体的改善措施。

### 十、基础科学和转化科学

将遗传学和细胞生物学与临床疼痛和镇痛表型联系起来，设想基于部分个体生物因素（如基因类型和基因表达）量身定制分娩镇痛的可能性。

最后，综述总结了一些可应用于临床实践的要点：①在COVID-19持续期间，采用SOAP制定的COVID-19工作指南指导临床实践。②采用剖宫产加速康复策略（Enhanced recovery after cesarean delivery, ERAC），以改善剖宫产后的健康结局。③无论是在生育中心内部还是外部，临床医生和负责人都应该参与质量改进工作。④在硬膜外穿刺后头痛的保守治疗策略中可加入蝶腭神经节阻滞，但其不能替代硬膜外血液填充。⑤熟练掌握并应用超声检查是现代临床产科麻醉的必要条件。

（南京大学医学院附属鼓楼医院 朱慧杰 张伟 编译）

### 上接第7版

硬膜外注射发生重大不良事件的风险较小，可能发生在0.01%~0.1%的椎管内注射中。

对于小部分已行非手术治疗但仍有持续症状和功能限制的患者，通常行脊柱减压手术，通过开放或微创入路对腰椎管狭窄进行直接手术减压，将骨和（或）椎间盘从受影响的神经根处移除（图4A）。3项RCT比较了非手术方案和减压手术，结果表明减压手术与非手术治疗相比有获益。94名严重到需要手术干预的腰椎管狭窄患者被随机分配减压或非手术治疗（物理治疗、教育、家庭锻炼，可使用非甾体类抗炎药）。与非手术治疗相比，在2年随访期间，手术后的Oswestry残疾指数评分（0~100分）提高了7.8分，背部疼痛评分（0~10分）提高了2.1分。对于伴有退行性腰椎滑脱和（或）脊柱侧弯的患者，通常会结合腰椎融合术来进行腰椎管狭窄的减压手术，在这种手术中，相邻的椎体被融合以防止发生位移（图4B）。融合的原理是基于疼痛可能部分源自脊柱的不稳定，比如脊柱异常运动或负载转移。融合一般采用自体骨移植（如从髂骨），通常辅以内固定，采用前、前外侧、外侧、后外侧或后入路置入螺钉、杆和（或）椎间融合器。一些外科医生使用生物制品如骨形态发生蛋白来帮助促进骨愈合。考虑到合并腰椎滑脱的并发症风险较大、融合成本较高，融合的精确指征仍存在争议，同时融合有改善预后的潜力。考虑到单纯减压和减压+融合的临床试验结果不一致，以及大量的不良反应和成本，对腰椎滑脱和椎管狭窄患者进行器械融合术的决定应涉及共同决策。患者必须平衡与融合相关的更大的并发症风险和更长的康复期，评估达到治疗改善预期的可能性（尤其是屈伸位片上有脊椎不稳定表现的患者）。腰椎减压术是椎管狭窄症最常用的手术治疗方法，其他手术方法还包括经皮减压（通过微创腰椎减压术）或通过插入椎骨间的棘间间隔装置间接减压。这些方法需要进一步研究。

### 相关指南

北美脊柱协会（NASS）指南指出，没有足够的证据推荐赞成或反对肌内降钙素、鼻内鲑鱼降钙素、甲钴胺、静脉注射前列腺素、口服加巴喷丁的药物治疗。丹麦卫生局建议不要使用非甾体抗炎药、扑热息痛、肌肉松弛剂和阿片类药物。腰椎管狭窄共识组指出，证据不足以推荐物理疗法治疗椎管狭窄症。世界神经外科学会联合会（WFNS）脊柱委员会形成了强烈的积极共识声明：“在非严重的临床情况下，基于至少3周治疗练习的保守疗法可能是首选的治疗方法。”推荐硬膜外注射用于短期缓解，但长期硬膜外类固醇注射为低质量的证据推荐。WFNS脊柱委员会认同手术减压对中度至重度症状患者的有效性。此外，丹麦卫生管理局、NASS和WFNS脊柱委员会推荐对脊柱不稳的椎管狭窄患者考虑融合手术。

### 预后

目前对腰椎管狭窄预后的了解是基于对未进行手术的腰椎管狭窄患者的随访研究。一项研究表明，腰椎管狭窄患者随访3年，约1/3未接受手术的参与者病情好转，50%没有变化，10%~20%的患者更严重。对于手术减压能在多大程度上改善运动或感觉缺陷的研究有限。研究认为除了具有马尾综合征的患者外，治疗决定应以疼痛和日常活动干扰为指导。但是影像学检查显示严重狭窄的患者，必须告知马尾综合征的危险，以及出现症状时寻求治疗的紧迫性。

### 结论

腰椎管狭窄症影响着全球约1.03亿人。一线治疗是活动矫正、镇痛和物理治疗。硬膜外类固醇注射的长期益处尚未确定。持续疼痛和活动受限的患者可以进行减压手术。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）

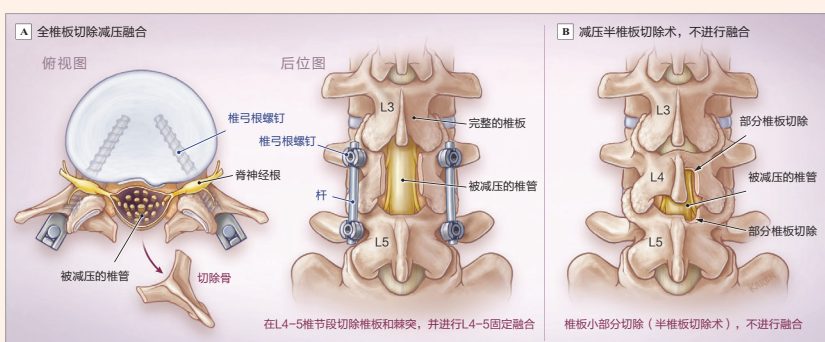


图4 腰椎滑脱减压融合术

### 小测验

亲爱的读者朋友，为了检验自己的读报效果，做做下面的小测验吧。

- 1 Science 杂志刊登的可能用于镇痛的新型装置神经阻滞的原理是（ ）  
A 低温 B 高温
- 2 JAMA：腰椎管狭窄症的诊断和治疗综述认为需要考虑行减压手术的是（ ）  
A 合并马尾综合征的患者 B 合并腰椎滑脱患者
- 3 影响孕妇产后对阿片类药物的需求增加的因素有（ ）  
A BMI B 抑郁