

# 医学参考报

## 疼痛学专刊

Pain Medicine

第六期 NO.06

### 执行主编简介



万丽 主任医师

临床医学博士，留美博士后，主任医师，硕士、博士研究生导师，博士后合作导师。现担任国家临床重点专科、中华疼痛学会第一临床中心、广州医科大学附属第二医院疼痛科行政科主任，广东省及广州市疼痛医疗质量控制中心主任。曾公派至美国华盛顿大学医学院圣路易斯分校疼痛瘙痒研究中心做博士后研究，从事慢性疼痛与瘙痒的细胞分子学机制及相互关系研究。主持国家自然科学基金面上项目、广东省自然科学基金面上项目多项，广州医科大学高水平大学建设提升项目等，科研经费达300万。主编《癌症疼痛微创手术治疗》、任副主编出版《射频治疗学》《临床神经性疼痛诊疗学》等医学专著。发表国内核心期刊论著40余篇，以第一作者或通讯作者发表SCI论文18篇。担任国家疼痛专业质量控制中心第一届专家委员会委员，中国医师协会疼痛科医师分会委员，中华医学会疼痛学分会第八届头痛学组委员、副组长，中国女医师协会疼痛女医师分会常务委员，广东省医院协会疼痛科管理专业委员会第一届委员会主任委员，广东省医师协会疼痛科医师分会副主任委员，广东省医学会疼痛学分会常务委员，广东省疼痛医疗质量控制中心主任，广州市医学会疼痛学分会候任主任委员，《中华疼痛学杂志》编委，《中国疼痛学杂志》编委，获第四届羊城好医生、2018年广东省优秀临床科主任等荣誉。

## Nature 疾病概述：冻结肩

【据《Nat Rev Dis Primers》2022年8月报道】  
题：冻结肩（英国格拉斯哥大学医学作者 N. L. Millar 等）

肩周炎或冻结肩（frozen shoulder, FS）也称为粘连性肩关节囊炎，是一种累及肩关节的疼痛性纤维增生性疾病，导致肩关节活动度逐渐丧失。FS可以自发且无确定的病因（原发性FS），也可能与各种合并症相关（继发性FS）。

### 流行病学

FS是一种常见疾病，人一生中的可能患病率为2%~5%，最常在50~60岁时发生。FS的危险因素包括代谢紊乱（如糖尿病和高脂血症）、内分泌疾病（如甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进）和全身性疾病（如心肺疾病、椎间盘退行性疾病和脑血管疾病）。FS发病还与生活方式有关（如吸烟和缺乏身体活动）和创伤（如肱骨骨折、腋窝或颈部根治性淋巴结清扫术、急性脑血管动脉瘤手术和放疗）有关。FS也是卒中和蛛网膜下腔出血后肩部疼痛的原因之一。其他病因还有肩部区域的损伤包括肩袖肌腱病或撕裂、钙化或二头肌肌腱病，以及肩锁关节炎。

### 诊断

FS的诊断仍然有挑战性，因为无法由主要症状与其他肩部病变区分开来，FS的主要症状包括肩部疼痛（尤其是在夜间）及主动和被动肩部运动范围的受限。通常通过临床评估和病史足以做出诊断，但要注意在严重疼痛患者中应以不同的姿势评估关节的活动度，并提供对应的支持治疗，避免患者因恐惧或疼痛而不敢活动。并不



建议将影像学检查用于常规诊断，尽管影像学检查对于检测肿瘤至关重要，并且可能有助于鉴别诊断。

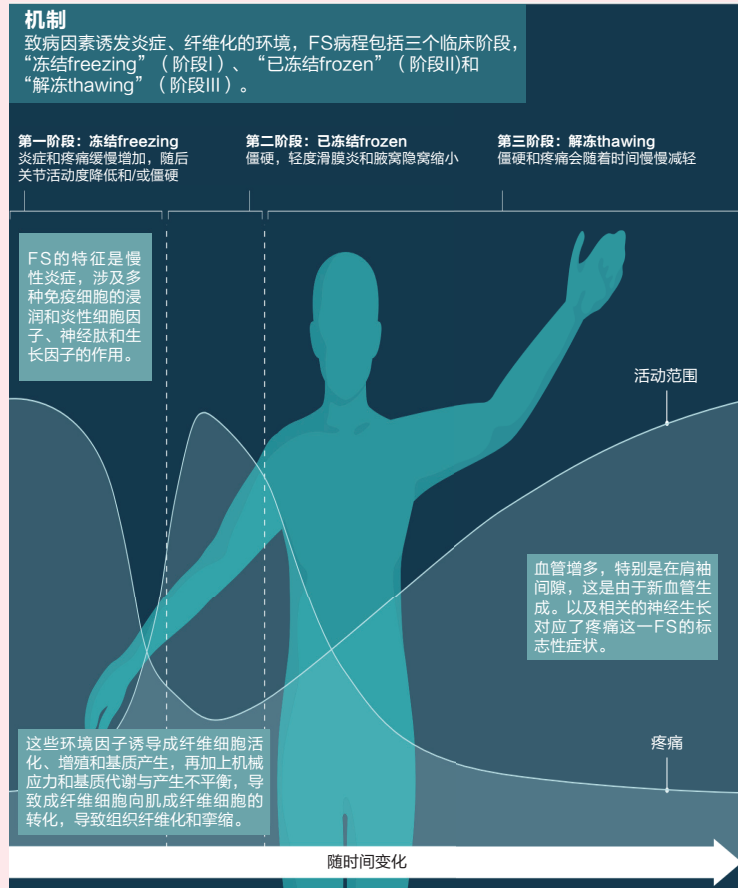
### 管理

FS的管理通常包括物理治疗和药物治疗，也可能涉及有创性的干预治疗，如手术，尽管现有关于干预措施的有效性和缩短疾病持续时间的证据未形成共识。FS治疗的主要目的为改善症状，通常从非手术方法开始。物理治疗可加快疼痛缓解，但尚不清楚是否能缩短疾病的总体时间。药物治疗的目的是缓解疼痛和减轻炎症（如皮质类固醇注射）。手术可以通过麻醉下手法治疗和关节镜下关节囊松解等方法放松紧张、增厚的关节囊来帮助持续不缓解的患者恢复（改善疼痛和运动范围）。患者教育可以帮助患者理解病程（即FS通常能在无干预的情况下自愈）、自我管理方法及指导如何适当地工作和活动，对促进康复非常重要。

### 展望

尽管对FS的发病机制及其危险因素的理解有很大进展，但这些尚需要转化为新的疗法，并在临床医生中形成共识，帮助他们理解FS的病理生理学。此外，需要进一步的临床试验来评估各种各样的FS疗法的有效性。未来仍有挑战性的是，对不同预后和不同疾病分期的患者的个体化治疗，以及对患者的长期随访。

（北京大学人民医院  
郭云观 编译）



### 执行主编简介



张廷杰 主任医师

医学博士后，副教授，硕士研究生导师，现任北京大学人民医院疼痛科副主任。在疼痛机制和体外循环脑损伤及脑保护方面有深入研究，承担和参与各级科研课题数项，在国内核心杂志及国外杂志发表论著30余篇，参编《实用疼痛学》和《当代麻醉学》等学术专著多部。兼任中华医学会疼痛学分会委员，北京医学会疼痛学分会副主任委员，中华医学会疼痛学分会内科学组委员，中国中医药学会脊柱微创专业委员会副主任委员，中国中西医结合学会骨科微创专业委员会脊柱内镜学组委员，中国中西医结合学会骨科微创专业委员会脊柱内镜学组委员，北京中西医结合学会首届脊柱微创专业委员会常务委员，北京医师协会疼痛专家委员会委员，北京大学医学部疼痛中心办公室副主任，《中国疼痛医学杂志》编委，《中国实用疼痛杂志》编委，《医学参考报疼痛专刊》副主编。

### 导读

大麻二酚可有效治疗小儿难治性癫痫：一项系统综述和荟萃分析

2版

短暂性脊神经根刺激治疗带状疱疹后神经痛的技术优势

4版

基线心率变异性可预测健康成人对随后冷加压试验的疼痛反应

6版

脊髓暴发性电刺激与假刺激相比对腰椎手术后慢性神经根性疼痛无显著改善

8版



## 大麻二酚可有效治疗小儿难治性癫痫：一项系统综述和荟萃分析

【据《Experimental Neurology》2022年9月报道】题：大麻二酚治疗小儿难治性癫痫的临床疗效和安全性：一项系统综述和荟萃分析（美国得克萨斯 A&M 大学健康科学中心 作者 Ashna Talwar 等）

癫痫是一种复杂的神经系统疾病，伴有反复的自发性癫痫发作。癫痫发作源于大脑中异常的同步放电和反复发作的慢性异常兴奋回路。约 30% 的癫痫患者存在难治性癫痫发作，即目前的抗癫痫药物（antiseizure medications, ASMs）无法控制。在 Lennox-Gastaut syndrome 综合征（LGS）、Dravet 综合征（DS）和结节性硬化症（tuberous sclerosis complex, TSC）等难治性癫痫综合征患者中，这一比例更高，对儿科患者来说尤其严重。目前，氯巴占 clobazam，一种苯二氮草类药物，可增强 GABA-A 受体功能，是上述癫痫综合征（如 LGS 和 DS）的药物选择。但 Clobazam 和其他 ASM 方案对许多患者效果不佳。研究者们对大麻衍生物作为难治性癫痫治疗的潜力越来越感兴趣，四氢大麻

酚（THC）和大麻二酚（CBD）是大麻中的两种化合物。四氢大麻酚可诱发多种精神活性，而 CBD 则相反。CBD 在大脑中的确切机制尚不完全清楚，它同时作用于神经元和非神经元靶点。2018 年，FDA 批准了一种用于癫痫的纯化 CBD。多项荟萃分析揭示了医用大麻素与 DS 和 LGS 患者的临床改善的关系。然而，一些研究结果存在不一致性。因此，治疗难治性癫痫患者的管理仍然是一项具有挑战性的任务，缺乏现有临床研究的全面分析，尚不能确定 CBD 作为 ASM 在癫痫治疗中的临床作用。来自美国得克萨斯 A&M 大学健康科学中心的 Ashna Talwar 等通过这项系统综述和荟萃分析，探讨口服 CBD 治疗 DS、LGS 和 TSC 难治性癫痫的有效性和安全性。这项研究的主要结局指标包括癫痫发作频率的降低、不良事件的发生，以及与氯巴占作为联合治疗的药效学相互作用。

研究者对 2022 年 6 月 1 日前的 PubMed、Embase、Web of Science 和

ClinicalTrials.gov 数据库进行了检索。使用 Cochrane 偏倚风险工具评估 RCTs。主要终点是评估 CBD 相对于安慰剂在 DS、LGS 和 TSC 病症患者中的有效性和安全性。同时进行了疗效汇总分析，有效定义为相对于基线的癫痫发作，癫痫发作频率至少降低了 50%。CBD 的安全性是根据试验中观察到和报告的不良事件来定义的。

初步检索到 1 183 篇文章，纳入其中 47 篇全文文章。共纳入 6 项随机对照试验进行评价。纳入的所有随机对照试验的患者总数为 972 例。与安慰剂相比，CBD 治疗在 DS（ $OR=2.26$ ,  $95\%CI$  1.38~3.70）、LGS（ $OR=2.98$ ,  $95\%CI$  1.83~4.85）和 TSC（ $OR=1.99$ ,  $95\%CI$  1.06~3.76）三类患者中显著有效。这些结果表明，CBD 对三种综合征都能有效减少癫痫发作，并且在 LGS 患者中最有效。剂量与疗效的关系分析发现，与 25 mg/(kg·d) 相比，CBD 在 10 mg/(kg·d)、20 mg/(kg·d) 和 50 mg/(kg·d) 时更有效。与安慰剂组相比，CBD 治疗

的不良事件概率增加（ $OR=1.81$ ,  $95\%CI$  1.33~2.46）。腹泻是最常见的不良事件，其次是嗜睡和食欲下降。与安慰剂组相比，CBD 治疗组观察到严重不良事件的概率（ $OR=2.86$ ,  $95\%CI$  1.63~5.05）升高 3 倍。总体而言，与安慰剂相比，使用 CBD 观察到的不良事件和严重不良事件的风险增加。在与氯巴占联合治疗方面，CBD 与癫痫控制效果增加显著相关，但与药物相关不良事件的发生也显著相关。

总之，这项荟萃分析表明，CBD 无论是作为独立治疗还是氯巴占的辅助治疗，在控制 DS、LGS 和 TSC 的癫痫发作方面都非常有效，但尚缺乏作用机制的研究和药物相互作用的可能性（即氯巴占、咪达唑仑）研究。此外有限的生物利用度，以及不良反应限制了其广泛应用。目前，CBD 仅被批准适用于患有 TSC 等综合征的儿童和成人。CBD 尚未被批准用于部分性或全身性癫痫发作的难治性成人癫痫。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）

## 腕管综合征的定量感觉测试结果的系统回顾和荟萃分析

【据《Pain》2022 年 10 月报道】题：腕管综合征的疼痛机制：定量感觉测试结果的系统回顾和荟萃分析（埃及开罗大学物理治疗系 作者 Mohamed G. Sobeeh 等）

腕管综合征（carpal tunnel syndrome, CTS）是由腕管正中神经受压迫或刺激引起的，是最常见的神经压迫病变。女性患病率为 3.8%，男性为 2.7%。CTS 的典型症状包括正中神经区域的疼痛或感觉异常，近 50% 的 CTS 有区域外的表现。通过定量感觉测试在受影响的手正中神经支配区、手的正中神经外区域和远离手的更远区域进行的研究，已明确了 CTS 包括外周及中枢的改变。支配区域外的痛觉过敏是中枢敏化（CS）的表现。了解 CTS 的病理和疼痛机制对于个体化治疗至关重要。中枢敏化是

由中枢神经系统内变化引起的疼痛神经信号的放大。CTS 的 CS 包括广泛的疼痛、疼痛阈值降低、热痛和机械性疼痛增加、持续时间延长和条件性疼痛调节受损。定量感觉测试可以评估小神经纤维的功能改变，小神经纤维占周围神经系统的 80%。尽管已经有一些研究试图通过 QST 证明 CTS 中的 CS，但结果一直不一致。因此，来自埃及开罗大学物理治疗系的 Mohamed G. Sobeeh 等进行这项系统综述和荟萃分析的目的是研究 CTS 的感觉表现，并使用 QST 参数绘制 CS 的特征。

研究者对截至 2021 的 4 月 21 日前的 Web of Science、Scopus、EMBASE、PubMed、SAGE、EBSCOhost 和 ProQuest 数据库的 CTS 和定量感觉测试的文献进行了检索。研究者通过数据库检索

了 1 333 篇文章，另外还有 7 篇研究通过人工检索确定。去除重复后根据标题和摘要进行筛选，由研究者全文阅读 63 篇，最终共 37 篇文章纳入分析。

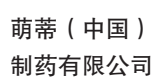
这些符合条件的研究都进行了热、机械和振动阈值的测定，将亚急性和慢性 CTS 个体的 QST 结果与健康对照进行了比较。结果显示，CTS 在手正中神经支配区域和手正中神经外区域（小指和手背）的所有阈值（机械、压力、冷、热）均有显著性缺失，即区域的感觉缺失（ $P < 0.05$ ），但在正中神经区域的冷、热或机械性疼痛阈值上无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。此外，正中神经和前臂远端的机械性疼痛敏感性显著增加（ $P < 0.05$ ），手腕区域的压力和热痛觉阈值显著增加（ $P > 0.05$ ）。CTS 的条件性疼痛调节功能受损。但热痛和机械性疼痛阈

值的存在较大异质性。

这项荟萃分析的结论是 CTS 患者的主要感觉表现是正中神经、尺神经和桡神经区域的热、冷、机械和振动刺激的感觉丧失，提示同时存在小神经和大神经纤维的丧失。疼痛阈值（机械疼痛阈值 MPT、冷痛觉阈值 CPT 和热痛觉阈值 HPT）显示出高度异质性的结果，时间总和（WUR）在 CTS 组与对照组相比没有显著差异，因而 CTS 中的中枢敏化的证据尚不确定。

未来的研究可以将 CTS 分为感觉异常性和疼痛性 CTS，以区分 CS 和非 CS 的亚组。由于手指的 QST 测量结果比手掌表面更为一致，因此可以进一步研究手指关节的 CTS。此外，单侧 CTS 的对侧感觉丧失需要进一步研究，以探讨感觉丧失的潜在病理生理机制。

（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 社长：魏海明  
副理事长兼副总编辑：曹雪涛等 副社长：吕春雷  
理事会秘书长：周赞 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 郭欣欣 陶高建 黄舜  
康仙慧 彭志友 蒋文臣 韩冲芳 鄢建勤  
企业编委：于晓彤 姚明  
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

## 硬膜外球囊神经成形术对伴有冗余神经根的慢性椎管狭窄有效

【据《Pain Physician》2022年9月报道】题：硬膜外球囊神经成形术对伴有冗余神经根的慢性椎管狭窄患者的有效性：纵向队列研究（韩国首尔蔚山大学医学院作者 JiHoon Sim 等）

冗余神经根综合征 (redundant nerve root syndrome, RNR) 是腰椎管狭窄症 (lumbar spinal stenosis, LSS) 患者的一种以神经根增大和拉长弯曲为特征的现象。在慢性椎管狭窄症中，部分神经根被收紧或固定，在脊柱屈伸时限制了其正常的运动和伸展，导致过度延长冗余。对于慢性 LSS 患者 RNR 的治疗尚无共识。经皮硬膜外球囊神经成形术（结合硬膜外粘连松解和球囊减压）可机械去除神经根周围组织的轻度粘连或缓解腰椎管狭窄，可以用于改善传统治疗方法（包括硬膜外类固醇注射）无效的慢性 LSS 患者的疼痛和功能。研究结果证实慢性腰椎管狭窄症的患者在球囊减压和粘连松解术（球囊神经成形术）联合治疗一年后，疼痛显著减轻，功能改善。此外，最近一项多中心前瞻性研究报道，对多个目标部位进行球囊成形的成功率越高，慢性难治性 LSS 患者的疼痛强度降低越明显，功能状态改善越显著，至少可以持续 6 个月。然而，目前还没有关于硬膜外球囊神经成形术对慢性 LSS 伴 RNR 患者效果的研究。因此来自韩国首尔蔚山大学医学院的 JiHoon Sim 等的纵向队列研究，评估了硬膜外球囊神经成形术在慢性 LSS 伴 RNR 患者中的有效性。

硬膜外球囊神经成形术：无菌处理后，1%利多卡因麻醉。在透视图像引导下，用 10 G 导针穿过骶骨裂孔，通过注射造影剂鉴别硬膜外间隙。经硬膜外造影确定靶区后，根据症状和 MRI 检查结果，通过导针将硬膜外球囊导管移至充盈缺损区域或病理部位。使用 ZiNeu 导管到达目标部位，如中央管、侧隐窝和椎间孔（图 1）。使用 1 ml 注射器将球囊轻轻填充 0.13 ml 造影剂，每次充气过程限制在 5 秒内。如果患者在球囊充气过程出现中度至重度疼痛，则不再尝试进一步减压（球囊充气），注意仅能在放气状态下移动球囊导管，以避免严重疼痛或损伤。在证实导管不在蛛网膜下腔或血管内后，在每个靶点注射 1% 利多卡因混合 5 mg 地塞米松和 1 500 U 透明质酸酶 6 ~ 8 ml。手术结束时，通过 ZiNeu 导管在主要靶部位插入硬膜外导管，并在恢复室通过导管注射 4 ml 10% 的高渗盐水。

根据腰椎 MRI 结果将研究人群分为 2 组：LSS 伴有 RNR 的患者（RNR 组）和没有 RNR 的 LSS 患者（非 RNR 组）。这项研究共纳入了 793 例患者，572 例（72.1%）患有 RNR。在基线时背部和腿部的疼痛强度 NRS（0 ~ 10）评分中位数为 7.0（6.0

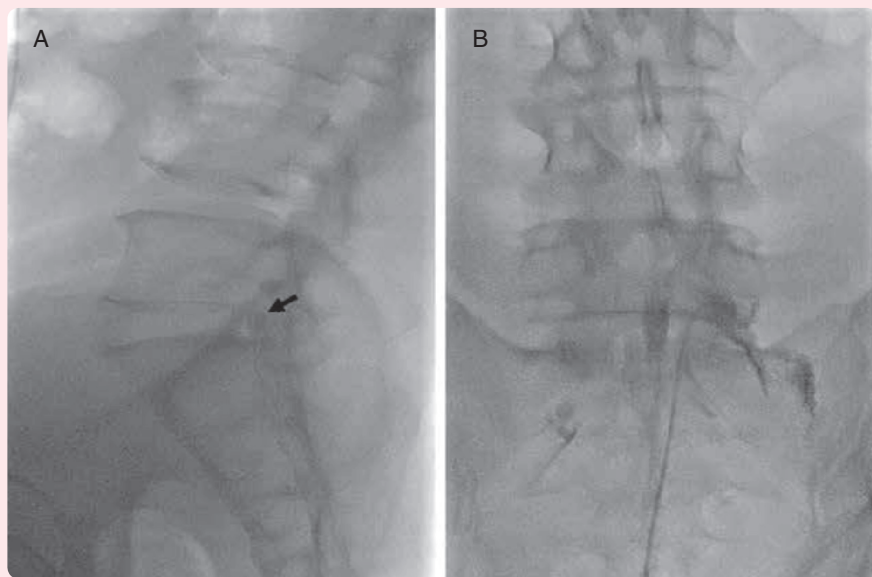


图 1 硬膜外球囊神经成形术的透视图

A. 侧位图显示放置在右侧 L5 椎间孔中的硬膜外球囊神经成形术导管；B. 正位图显示硬膜外球囊神经成形术后造影剂在右侧 L5 椎间孔弥散

~ 8.0)。使用药物定量量表 3 (MQS3) 评估疼痛控制药物的变化，MQS3 的中位值为 6.8。身体功能状态的改善被定义为步行距离和日常生活活动的改善。疼痛持续时间的中位值为 24 个月。分析显示，在 6 个月的随访期间，两组 NRS 疼痛强度和功能均显著改善 ( $P < 0.001$ )，组间无差异。在调整了潜在的混杂变量后，RNR 组手术后一个月腿部疼痛的 NRS 评分比非 RNR 组降低 ( $P=0.016$ )。调整后 RNR 组在手术后 3 个月的功能改善低于非 RNR 组 ( $P=0.001$ )，时间和组之间存在显著相互作用 ( $P=0.003$ )。无论是否调整，平均 MQS3 值在 6 个月时均保持不变。

综上所述，硬膜外球囊神经成形术可能是降低慢性 LSS 患者疼痛强度的替代治疗选择，对伴有 RNR 的患者同样有效。但球囊神经成形术后的功能改善可能有限。

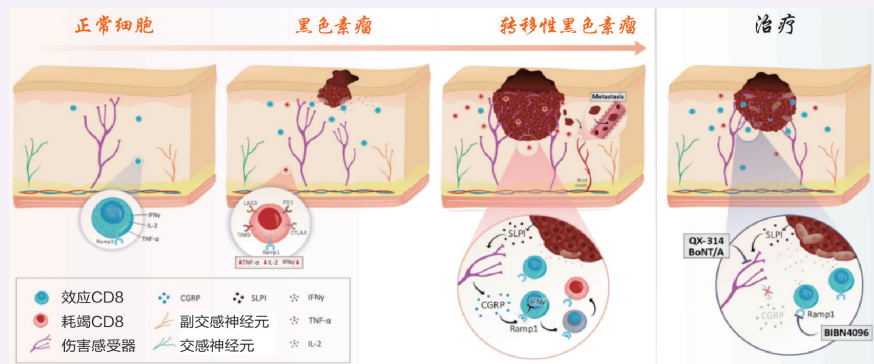
(北京大学人民医院 郭云观 编译)

## Nature：伤害感受器神经元影响癌症免疫监测

【据《Nature》2022年11月报道】题：伤害感受器神经元影响癌症免疫监测（加拿大蒙特利尔大学 作者 Sebastien Talbot 等）

实体肿瘤受自主神经系统和周围感觉神经系统的神经纤维支配。疼痛感觉神经元对肿瘤内新生成神经的支配是否影响癌症免疫的监测仍不清楚。来自加拿大蒙特利尔大学的 Sebastien Talbot 等发现黑色素瘤细胞与痛觉感受器神经元的相互作用（图 1），导致其神经轴突生长增加，对有害配体的反应和神经肽释放增加。如果单独培养伤害感受器神经元不会释放神经肽，但将其与黑色素瘤细胞共培养后，伤害感受器神经元被激活（图 2），并释放大量具有免疫调节活性的神经肽，如 VIP、SP 及降钙素基因相关肽 (CGRP)。降钙素基因相关肽 (CGRP) 是一种伤害感受器产生的神经肽，直接导致了细胞毒性 CD8<sup>+</sup>T 细胞的耗尽，这使得免疫系统消除黑色素瘤的能力受限。

对与黑色素瘤细胞共培养的 TRPV1<sup>+</sup> 伤害感受器神经元的测序发现，TRPV1 谱系的遗传消融 (genetic ablation)、伤害受体的局部药理沉默 (pharmacological silencing) 和 CGRP 受体 RAMP1 的拮抗都可以减少肿瘤导致的白细胞衰竭，降低了肿瘤的生长（图 3），使接种 B16F10 黑色素瘤细胞的小鼠的存活率几乎提高了两倍。更进一步研究发现，在野生型小鼠中 CGRP 会诱导 CD8<sup>+</sup>T 细胞进入耗竭状态，降低其对黑色素瘤细胞的杀伤力；而在 Ramp1 敲除小鼠中，CGRP 失去了诱导 CD8<sup>+</sup>T 细胞耗竭的能力。用局部重组 CGRP 治疗的感觉神经元衰竭小鼠，CD8<sup>+</sup>T 细胞的衰竭得到挽救。与野生型 CD8<sup>+</sup>T 细胞



相比，Ramp1<sup>-/-</sup> CD8<sup>+</sup>T 细胞在共移植到携带 rag1 缺陷的小鼠时，可以防止 T 细胞的衰竭。黑色素瘤患者的单细胞活体 RNA 测序显示，瘤内表达 RAMP1 的 CD8<sup>+</sup>T 细胞比 RAMP1 阴性的 CD8<sup>+</sup>T 细胞衰竭更严重。患者的肿瘤组织中 RAMP1 表达量越低，他们的生存期就更长（图 4），因此 RAMP1 是肿瘤患者预后不良的标志物，其过表达与较差的临床预后相关。

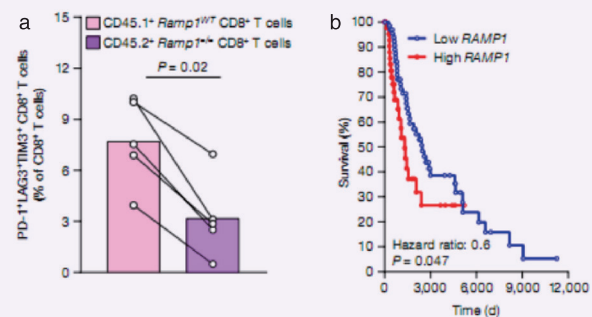


图 4 与低 RAMP1 表达的患者相比，较高的 RAMP1 水平与患者生存率降低相关

总的来说，这项研究的结果表明，通过消除 CGRP 对细胞毒性 CD8<sup>+</sup>T 细胞的免疫调节作用，减少肿瘤支配性伤害感受器中 CGRP 的释放，可能是提高抗肿瘤免疫的一种策略。

(北京大学人民医院 郭云观 编译)

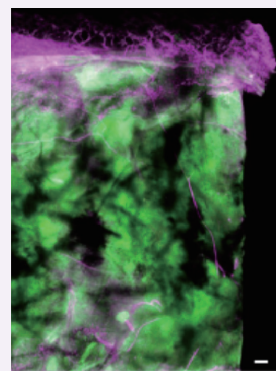


图 1 黑色素瘤中分布的伤害感受器神经元

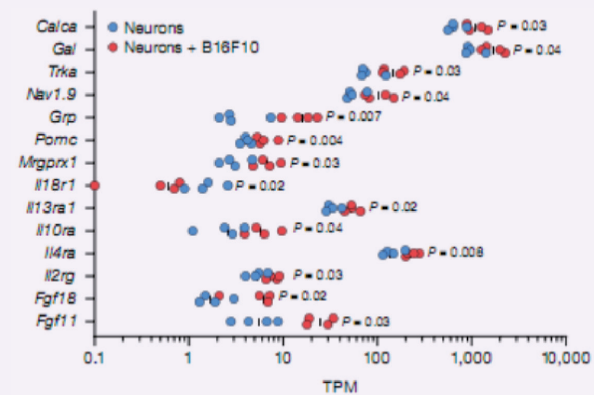


图 2 背根神经节 (DRG) 神经元与 B16F10 细胞共培养 (96 小时) 释放 P 物质 (SP)，血管活性肠肽 (VIP) 和 CGRP。单独的 B16F10 细胞培养不释放神经肽

## 短暂性脊神经根刺激治疗带状疱疹后神经痛的技术优势

【据《Pain physician》2022年5月报道】题：一过性脊神经根刺激相比于传统的脊髓刺激对带状疱疹后神经痛的治疗效果及技术优势（广东医科大学第六附属医院 作者 Mingjie Huang 等）

带状疱疹后神经痛（PHN）是指带状疱疹感染治愈后出现的超过30天的持续性疼痛，对于50岁以上患者是常见并发症。由于PHN慢性、持续性的病变特点，会导致患者抑郁、焦虑、睡眠质量差、日常活动减少，从而严重影响患者的生活质量。PHN的疼痛治疗极具挑战性，为减少多种药物应用的不良反应并解决药物治疗无效的难治性PHN，可尝试选择脊髓神经调节治疗，作用机制是调节脊髓背角伤害性信号的传导。传统的短暂脊髓刺激（tSCS）可作为一种有效的PHN治疗手段，缓解疼痛症状、改善患者的生活质量。然而脊髓复杂的解剖结构，可能出现的电极移位，无效的深部结构刺激，不完善或过度的感觉异常范围使得单电极tSCS的应用受限。所以通常需要两个电极。近期临床研究结果显示，身体同侧的短暂脊神经根刺激（tSNRS）可作为一种安全的替代方法来治疗PHN，目前缺乏新型的tSNRS与传统的tSCS之间的直接临床比较。在这样的研究背景下，来自广东医科大学第六附属医院疼痛医学科的Mingjie Huang等开展了一项回顾性队列研究，以明确tSNRS对PHN患者单侧疼痛治疗的特点及技术优势并将这些参数与tSCS治疗的患者进行比较。

这是一项在大型教学医院开展的单中心研究，研究共纳入了160例PHN的单侧疼痛患者，包括109例进行了7~14天tSCS治疗，和51例进行了tSNRS治疗的患者。两组之间比较的技术相关因素包括手术时间、放射剂量、应用电极数量、刺激参数调整的次数以及平均费用。治疗效能的评价包括镇痛范围、疼痛评分、消耗镇痛药物总量、Pittsburgh睡眠质量指数（PSQI）、身体及心理生活质量评分。对这些参数在基线水平、手术后及治疗后3个月进行评估比较。

研究结果显示，对于tSNRS治疗的患者，疼痛水平、睡眠质量及整体的生活质量在手术后及术后随访阶段都有明显改善，这种治疗效果与tSCS组相似。此外，达到这种治疗效果与tSCS相比，tSNRS组别所需植入电极数量少、刺激调整次数少。tSNRS治疗的精准性及一致性使得tSNRS组患者与tSCS组患者相比整体花费明显减少，而且手术时间短，术中接触放射剂量更小。

尽管这是一项回顾性研究，随访时间相对较短，治疗方式的选择也没有做到随机分配，但结论证实对PHN单侧疼痛的患者而言，tSNRS与tSCS治疗效果相当。此外，tSNRS可提供更多的技术优势包括手术时间更短、暴露的放射剂量小、植入电极少，以及更有效的刺激和更少的治疗费用。

（北京大学人民医院 王璐 编译）

## 前额叶 - 边缘区域和感觉区域的脑功能磁共振成像可预测老年慢性腰痛

【据《PAIN》2022年8月报道】题：慢性腰痛患者的脑功能成像显示与年龄相关的差异（美国罗切斯特大学影像科作者 Timothy M. Baran 等）

慢性疼痛的患病率随年龄的增长而增加。研究结果表明，老年人肌肉骨骼疼痛的患病率超过60%，其中36%~70%患有腰痛。腰痛是老年人最常见的疼痛和致残原因，然而腰痛在老年人中日益盛行和严重的机制尚不清楚，且大多数人没有明确的病理学改变。虽然脊柱退行性病变在影像学上随着年龄的增长而增加，但并不能解释疼痛的来源，因为很多无腰痛症状的老年人也有这些改变。一些研究发现腰痛与躯体感觉、边缘系统和额叶区域发生显著的神经适应有关。衰老与“神经去分化”相关，伴随着感觉、边缘系统和额叶传导通路出现的结构和功能的衰退。当衰老的神经传导通路接收到伤害性传入时，会引起严重的痛觉。因此，慢性腰痛的老患者更容易受到强烈疼痛的影响。尽管有证据表明慢性疼痛会发生神经适应的现象，但很少有功能性磁共振成像（fMRI）的研究直接证实衰老和慢性疼痛在大脑中的相互影响。基于这样的研究背景，来自美国罗切斯特大学影像科的Timothy M. Baran等探讨预测慢性腰痛（CLBP）患者的静息活动模式在不同年龄组之间的差异。

这项研究一共纳入4个数据集，包括芝加哥数据集（ $n=68$ ）、剑桥-大阪数据集（ $n_1=59, n_2=28$ ）、纽黑文数据集（ $n=52$ ）。数据经过预处理后，计算每个体素的低频波动幅度（ALFF），将探照灯分析（searchlight analysis）应用于芝加哥数据集（ $n=68$ ）的全脑ALFF数据，以识别区分CLBP和健康对照（HC）受试者的体素。在不同地域收集的CLBP数据集中采用数据驱动的方法，



法，汇集休息状态的大脑活动数据，以确定2个不同年龄组的CLBP预测模式。要求所有体素的FDR校正 $P$ 值为0.05，并且只包括包含至少20个体素的聚类。根据以往经验，研究者探索了65%~80%的准确度阈值。在应用这些约束条件后，确定了最终的CLBP脑图。为了检查预测性CLBP脑图中CLBP与HC的分类准确性，以及疼痛强度与ALFF值之间的关系，采用内部验证。对于未用于识别这些脑图的数据集，则基于已识别的CLBP脑图中ALFF值的疼痛强度预测，采用外部验证。

研究者发现根据前额叶-边缘区域和感觉区域内的ALFF值，可以准确区分HC受试者和CLBP受试者。在边缘脑区（如腹内侧前额叶、伏隔核和海马区）CLBP的老患者展现了更具有特异性的ALFF值改变。根据这些脑图中的ALFF值，可以准确预测腰痛强度等级。此研究结果与目前的证据一致，支持皮质边缘环路易受到衰老的影响，且在CLBP的发展中具有关键作用。随着人口老龄化持续加剧，预计到2050年，60岁及以上老年人口将增加两倍，因此在这一领域迫切需要进一步的脑成像研究。

（广州医科大学附属第二医院 钟钰涛 宫庆娟 编译）

## 阻力训练可通过激活雄性和雌性小鼠的雄激素受体来治疗肌肉疼痛

【据《Pain》2022年10月报道】题：阻力训练可通过激活雄性和雌性小鼠的雄激素受体来治疗肌肉疼痛（美国爱荷华大学物理治疗和康复科学系 作者 Joseph B 等）

30%的人存在慢性疼痛，运动作为一种非药物性治疗，是许多慢性疼痛疾病的一线治疗，包括纤维肌痛、腰痛、偏头痛和周围神经病变等慢性疼痛疾病。在临床和动物研究中，有强有力的证据支持运动在减轻疼痛方面的有效性。例如在慢性腰痛、骨关节炎和纤维肌痛的康复治疗中，推荐有氧运动和阻力训练。

有氧运动可以起到镇痛的作用（如跑步或游泳可以用来治疗神经性、炎症性和肌肉骨骼疼痛）。有氧运动被证明通过脊髓、神经免疫和外周神经的变化产生镇痛作用。有氧运动的镇痛机制已被广泛研究，但阻力训练缓解疼痛的相关动物模型的研究却很少。之前关于阻力训练产生镇痛效果的研究多是在无痛的动物模型中进行的。因此，阻力训练对疼痛人群的益处证据有限。此外，一些研究使用电刺激来触发运动，可能会带来应激反应。而应激可能会改变痛觉，并导致痛觉过敏。因此，需要一个非电刺激的阻力训练模型。了解阻力训练运动的机制可以帮助人们更好的应对慢性疼痛并为慢性疼痛的治疗开发出新的靶点。

阻力训练会显著增加睾酮的合成代谢作用，并增加雄性和雌性小鼠的肌肉生长和肌肉力量。研究表明，睾酮在动物疼痛模型中具有保护作用，包括对炎症和应激引起的疼痛。研究也证明睾酮可以防止雄性和雌性小鼠发生广泛的痛觉过敏。在雌性小鼠中，给予睾酮可以保护并减少广泛的肌肉痛觉过敏的发生；而在雄性小鼠中，睾丸切除术会导致广泛的肌肉痛觉过敏。

此外，雄激素受体转录增加了三叉神经节中 $\mu$ -阿片类和大麻素-1型受体的表达，阻断雄激素受体阻止了阿片类肽的合成，进而影响了镇痛作用。在另一项研究中，经皮给予睾酮凝胶可以改善肌肉疼痛、僵硬和疲劳状态。在性腺功能减退或雄激素缺乏的男性中，睾酮治疗减少了试验诱发的和自我报告的疼痛。在这样的研究背景下，来自美国爱荷华大学物理治疗和康复科学系的Joseph B等希望通过小鼠的阻力训练模型，来验证阻力训练是通过雄激素受体的激活来抑制肌肉疼痛发生的假设。

研究者分2次对疲劳性肌肉注射pH值为5.0的盐水，来制备活动诱导的肌肉痛觉过敏模型。而阻力训练是通过让小鼠爬上梯子来完成的，每周训练3次。阻力训练显著增加了血乳酸的含量，长时间阻力训练增加了小鼠的前爪握力和单次最大力量。在疼痛模型诱导前，研究者让小鼠完成了8周的阻力训练，结果证实可以有效地阻断雌性和雄性小鼠肌肉痛觉过敏的发展。而在疼痛模型诱导后再开始的阻力训练仅逆转了雄性小鼠的肌肉痛觉过敏。单次的阻力训练显著增加了雄性小鼠的睾酮含量，但在雌性小鼠中没有增加。在为期8周的训练计划中，使用雄激素受体拮抗剂氟他胺（200 mg微球）阻断了运动诱导的对雌性和雄性小鼠的痛觉过敏的保护作用。

研究者认为，这项研究证实阻力训练会显著增加肌肉内的乳酸含量并且促进睾酮的合成代谢。在肌肉疼痛的动物模型中，8周的阻力训练通过激活雄激素受体来防止痛觉过敏的发展。虽然这项研究受限于动物实验，但是研究者还是为阻力训练可通过激活雄激素受体来治疗肌肉疼痛提供了研究方向。

（北京大学人民医院 霍飞 编译）

## 中枢敏化对颈椎间盘突出症硬膜外注射类固醇治疗效果的影响

【据《Pain Physician》2022年9月报道】题：中枢敏化对颈椎间盘突出症硬膜外注射类固醇治疗效果的影响：一项观察研究（土耳其伊斯坦布尔马尔马拉大学医学院物理医学与康复系 作者 Rekib Sacaklıdır 等）

颈椎间盘突出（CDH）是颈部疼痛的主要原因之一，约50%的患者存在神经根性症状，是由于神经根受到机械压迫引起的炎症反应导致的。CDH的治疗方案包括保守治疗、介入性疼痛治疗和手术治疗。对于保守治疗无效的患者，硬膜外类固醇注射（ESI）是首选的介入治疗方法，通过减少硬膜外和神经周围的炎症反应镇痛。中枢敏化（CS）是中枢神经系统的过度兴奋，表现为对刺激的反应增加。定量感觉测试（QST）是诊断CS的常用方法之一，通常包括

机械、热或压力痛阈和时间总和的测量。但近年来，由于中枢性敏化量表（CSI）更容易应用且成本较低，越来越多地应用于研究。CSI由Mayer等人开发，用于检测慢性疼痛患者的CS。CSI量表由25种躯体和社会心理症状组成，总分在0~100。40分或以上的患者判定为CS。一些研究通过CSI来预测治疗反应。来自土耳其伊斯坦布尔马尔马拉大学物理医学与康复系的Rekib Sacaklıdır等开展这项研究的目的是探究术前CSI评分对行颈椎椎板间ESI（ILESI）的CDH患者治疗反应的影响。研究者假设术前CSI评分升高与治疗反应差相关。

这项前瞻性研究在2020—2021年接受ILESI的CDH患者中进行。患者年龄18~75岁，颈部存在轴性且单侧

神经根性肢端疼痛至少3个月，经磁共振成像诊断为颈椎间盘突出。在保守治疗后疼痛改善仍不满意的患者[治疗后的数字评分量表（NRS0-10）>4]进行ESI。NRS、颈部疼痛和残疾量表（NPDS）、自我管理的利兹神经病理学症状和体征评估（SLANSS）和简短12项量表（SF12）用于患者的评估。在手术前、术后第1小时和手术后3个月对患者进行评估。通过CSI对CS的存在进行了评估。

这项研究共纳入51例患者。根据CSI的评估，其中23例患者患有CS。两组在年龄、性别、体重指数和症状持续时间等统计学和临床特征方面无显著差异。接受ESI患者的NRS、SLANSS和NPDS评分显著降低，并且在所有随访点的SF12评分较高。与无CS患者

相比，CS组的第1个月和第3个月的NRS、SLANSS和NPDS显著更高，SF12评分较低。在任何时间点，CS患者的SLANSS评分均显著高于无CS患者，CS患者3个月时评分显著降低，无CS患者1个月和3个月时评分显著降低。

这项研究的局限性包括随访时间短和患者数量相对较少。对于CS没有用更客观的方法进行评估，如QST。但这项研究应用了大多数临床医生使用的CSI对CS进行评估。另一个限制是没有评估患者治疗前和治疗后的镇痛药消耗量。总体来说，这是第一项评价CS对颈部ESI治疗影响的研究。结果说明CS的存在对行颈椎ESI患者的疼痛评分、残疾和生活质量有负面影响。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）

## 新英格兰医学杂志：非特异性腰痛

【据《the New England Journal of Medicine》2022年5月报道】题：非特异性腰痛（荷兰鹿特丹伊拉斯谟大学医学中心 作者 Alessandro Chiarotto 等）

这是《新英格兰医学杂志》的一个特色栏目，用一个突出常见临床问题的病例作为引子，然后提出诊疗的证据和策略，再对现有临床指南进行述评，文章最后给出了作者基于临床的评论。

病例：37岁男子自述过去一个月腰痛。早上起床时疼痛更严重，伴有腰部僵硬。患者的腰痛为间断发作，通常在剧烈运动后出现。除此之外症状不重，以前没有因疼痛而就医。体格检查显示患者腰椎前屈活动范围受限，腰部触诊有压痛。没有神经系统体征。你作为医生会如何评估和治疗这个患者？

### 临床概述

腰痛，通常定义为肋缘以下和臀皱襞以上的疼痛，伴或不伴腿痛，是最普遍的致残疾病。一项包括54个国家、165项研究的系统综述中，腰痛在成年人中的平均患病率为12%，在40岁以上和女性中更高。终生患病率约为40%。腰痛分为特异性（由非脊髓或脊髓起源的特定病理生理机制引起的疼痛和其他症状）和非特异性（背痛，伴或不伴腿痛，无明确的痛觉特异性原因）。引起特异性腰痛的非脊柱原因包括髋关节疾病、盆腔器官疾病（如前列腺炎和子宫内膜异位症）、血管疾病（如主动脉瘤）或全身疾病。脊柱病因包括椎间盘突出、椎管狭窄、骨折、肿瘤、感染和轴性脊柱关节炎。由神经根受累引起的腰椎疾病伴根性疼痛的患病率是最高的

（两个最常见的原因是椎间盘突出和椎管狭窄）。

与可确定的原因引起的腰痛相反，非特异性腰痛可能是由生物、心理和社会因素相互作用发展起来的，约占所有腰痛病例的80%~90%。通常根据疼痛持续时间分为急性（<6周）、亚急性（6~12周）或慢性（>12周）。患者疼痛的持续轨迹变化见图1。

### 治疗

大量的随机对照试验和系统评价已经评估了干预治疗对非特异性腰痛的有效性。总的来说，一线治疗目前以非药物干预为代表，在处方药物治疗之前应优先考虑非药物干预。

急性非特异性腰痛患者：患者教育和保持活动是急性腰痛患者的常规建议。应鼓励患者继续定期活动。荟萃

分析支持使用多次的脊柱手法或针灸来减轻疼痛，脊柱手法治疗的证据质量为中等，针灸的证据质量较低。热疗和按摩疗法在没有风险情况下，可以鼓励尝试。由健康专业人士制定的运动疗法可能有效。

药物干预中，对乙酰氨基酚和非甾体抗炎药（NSAIDs）有益。然而老年人和有肾脏疾病等共存疾病的患者要谨慎。外用非甾体抗炎药（如外用双氯芬酸）的不良事件比口服非甾体抗炎药少。肌肉松弛剂，在疼痛发作的前2周内使用非苯二氮卓类解痉药具有积极作用，但基于极低质量证据，并且与更高的不良事件风险相关。应尽量减少阿片类药物的使用，弱阿片类药物（如曲马多）可用于慎重选择的患者。

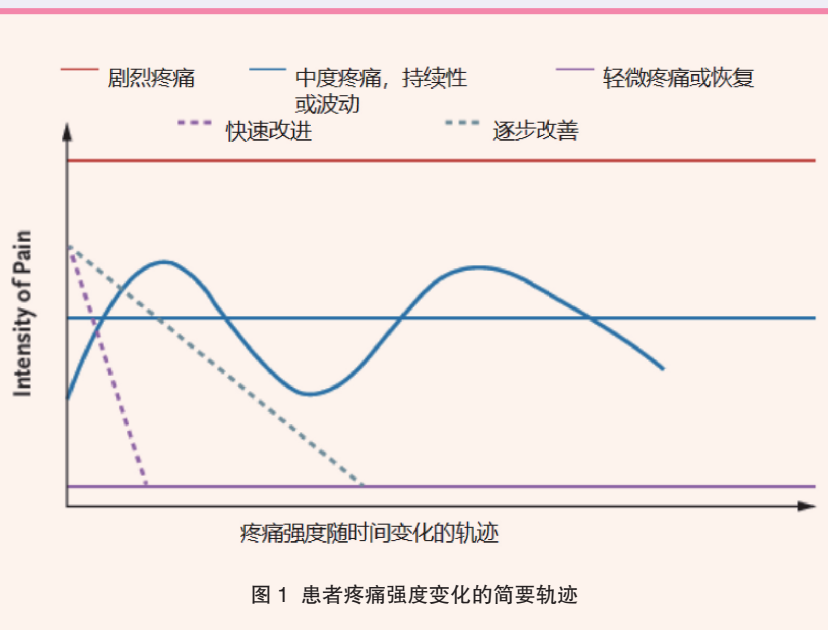
慢性腰痛：对于慢性腰痛患者，教

育应发挥关键作用，将监督运动和行为疗法作为一线治疗选择。大多数类型的运动对减轻疼痛和改善功能都有益。慢性腰痛的其他疗法包括脊柱手法疗法、按摩疗法、瑜伽和多学科康复。药物治疗：有中等质量的证据支持各种药物治疗慢性腰痛。非甾体抗炎药可以用于低风险患者，尽管效果似乎不大。肌肉松弛剂和抗抑郁药可用作某些患者的辅助治疗，尽管有效性有限并且具有潜在风险。阿片类药物的使用应慎重，仅在适当监测的短时间内使用。侵入性治疗，如硬膜外糖皮质激素注射和手术，很少适用于非特异性腰痛。

### 结论和建议

开场病例中的患者正在经历复发性腰痛的急性发作。如非病史和体格检查显著异常，不建议影像学检查。可以使用PICK-UP tool或Örebro肌肉骨骼疼痛问卷（Örebro Musculoskeletal Pain Questionnaire）来评估患者慢性发作的风险。帮助患者理解腰痛极有可能不是严重的疾病，预期预后良好。鼓励继续日常活动，即使活动时感到疼痛。建议考虑使用局部热敷（尽管这一建议基于有限的证据）。在无禁忌证的情况下，短期使用非甾体抗炎药可能是有益的。如果在第一次就诊后2个月内腰痛仍未缓解，建议转诊专科医生进行监督锻炼或行为治疗。有证据表明，运动可减轻慢性腰痛，并可降低腰痛复发的风险。因此，可以考虑及早转诊进行运动治疗。这些治疗方案应与患者共同决定，根据患者偏好来决定治疗方案的优先级。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）



## 基线心率变异性可预测健康成人对随后冷加压试验的疼痛反应

【据《Eur J Pain》2022年9月报道】  
题：通过基线心率变异性预测健康成人对随后冷加压试验的疼痛反应（美国得克萨斯大学运动学系 作者 Masataka Umeda 等）

心理生理学与人类疼痛体验的关系的理解一直是疼痛研究的一个重要主题。传统研究的疼痛通常来源于自我报告，例如对实验性疼痛刺激的疼痛阈值、疼痛耐受性和疼痛的评级。这些疼痛测量反映了疼痛体验的主观性质，通常难以客观量化。目前的研究结果表明，心率变异性（HRV）可能作为一种潜在的评估疼痛体验的客观生理指标。HRV的分析通常会生成许多反映自主功能的测量值，如连续R-R间隔差值的均方根（RMSSD）、所有R-R间隔的标准差（SDNN）、连续正常窦性RR间隔超过50 ms的百分比（PNN50）

可用来显示副交感神经系统（PNS）的活动。与健康对照组相比，慢性疼痛患者在休息时表现出更低的RMSSD、SDNN、PNN50和HF-HRV（高频HRV）。此外基线HF-HRV较低的患者，术后发生更剧烈疼痛的风险更高。这些横断面和纵向研究结果证明，代表PNS活动的基线HRV可以作为一种生理指标，在评估临床疼痛体验时具有很强的预测有效性。研究表明，基线HF-HRV与随后的冷压试验（CPT）（将参与者的手浸入冷水浴中数分钟）的疼痛评分呈负相关，并与随后的热痛试验的疼痛阈值呈正相关，但不同实验的结果存在异质性，需要更多研究来确定基线HRV与健康成人对随后实验室疼痛刺激的反应之间的联系。重要的是，那些不能以预期的方式完成实验疼痛测试的人可能存在冷痛觉

的超敏，是患者术后疼痛和残疾的预测因素。

来自美国得克萨斯大学运动学系的Masataka Umeda等希望评估健康成人基线HRV与随后CPT疼痛反应之间的关系，通过疼痛阈值、疼痛评级和CPT是否能完成进行评估。研究的重点是，基线HRV是否可以预测健康成人对随后CPT的冷痛反应。研究者对120多名健康成人组成的大型数据集进行了再分析。123名参与者完成了静息HRV评估和CPT，受试者的右手浸泡在冷水浴中，最长时间为2分钟。然后评估痛阈和疼痛等级。Pearson相关分析用于检验HRV与疼痛反应之间的联系，而回归分析用于测试基线HRV对疼痛反应的预测。研究结果显示HF-HRVlog即活性的HF-HRV与CPT完成状态（ $r=0.23$ ,  $P=0.01$ ）显著相关，但与疼痛阈值

（ $r=0.17$ ,  $P=0.06$ ）或疼痛等级（ $r=0.11$ ,  $P=0.24$ ）无显著相关。HF-HRVlog是CPT完成状态的重要预测因子（ $B=0.53$ ,  $P=0.013$ ）。

研究者发现基线HF-HRVlog可作为预测实验室疼痛反应的客观生理指标，实验室疼痛测试（如CPT）的完成状态可作为疼痛处理个体差异的重要观察指标。这项研究对更好地理解心理生理学与人类疼痛的关系十分重要。通过健康成人进行冷压试验（CPT）时基线心率变异性（HRV）与疼痛反应的相关性，发现反映副交感神经系统活动的HF-HRVlog可以预测CPT的完成状态（完成或终止）。基线HF-HRVlog可作为疼痛的客观生理指标，CPT完成状态可帮助评估疼痛处理的重要个体差异。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）

## 门诊行全髌或膝关节置换手术的患者，麻醉方式的选择对围术期并发症的发生影响不大

【据《Reg Anesth Pain Med》2022年1月报道】  
题：门诊行全髌或膝关节置换手术的患者，无论选择全身麻醉还是椎管内麻醉，围术期并发症均较低：一项多中心队列研究（美国Permanente医疗集团 作者 Edward Yap 等）

全关节置换术通常是择期骨科手术，与标准住院治疗相比，门诊行全关节置换术亦被证实是安全可行的，且能大大减少医疗花费，改善患者手术体验，节约医疗资源，缓解医疗压力等等。麻醉方式在成功实施门诊全关节置换计划中发挥着重要作用。研究结果表明，与全身麻醉相比，椎管内麻醉可以改善下肢全关节置换术后的结局。但目前尚不清楚这些益处是否存在于门诊手术中。在此背景下，来自美国Permanente医疗集团的Edward Yap等希望将椎管内麻醉与全身麻醉对门诊全关节置换术后结局的影响做出比较。

这项研究纳入21个中心的2017年1月1日至2019年12月31日期间在门诊行全髌关节或全膝关节置换术的成年患者。排除急诊、单髌置换、肿瘤及骨折相关、翻修和双侧全关节置换的患者，以及同时接受全身麻醉和椎管内麻醉的患者。门诊手术即指的是当天手术当天出院。主要终点为术后30天内严重并发症（包括病死率、心肌梗死、深静脉血栓栓塞、肺栓塞、卒中和急性肾功能衰竭）的发生率。次要终点为较轻并发症（包括手术部位感染、肺炎和尿路感染）的综合发病率。其他重要结果包括30天再入院率、手术时间、手术出血量、红细胞（RBC）输注，麻醉后护理单元（PACU）停留的时间，术中和PACU给

予阿片类药物的总量，PACU疼痛评分、术后PACU恶心呕吐（PONV）的发生率、当日出院失败率。

在纳入的11523例符合条件的患者中，10003例接受了椎管内麻醉，1520例接受了全身麻醉。椎管内麻醉组和全身麻醉组之间的30天主要并发症比较差异无统计学意义（1.8% vs 2.3%； $aOR=0.85$ ,  $CI 0.56 \sim 1.27$ ,  $P=0.39$ ）。30天内轻型并发症（手术部位感染、肺炎、尿路感染；3.3% vs 4.1%； $aOR=0.83$ ,  $CI 0.62 \sim 1.14$ ,  $P=0.23$ ）没有统计学差异。30天再入院率为2.3%和3%，差异无统计学意义。

但是椎管内组的疼痛和镇痛需求减少，术后恶心和呕吐（PONV，4.5% vs 3%）较少。而全身麻醉组的红细胞输注率增加（0.6% vs 0.1%）。另外，虽然全身麻醉组的中位恢复室停留时间缩短了52分钟，但是手术时长增加了10分钟，而且全麻患者更有可能在当天出院失败（33% vs 23.4%； $P < 0.01$ ）。

由此结果可知，麻醉方式的选择对门诊行全髌或膝关节置换手术的患者其并发症结果影响较小。但全麻患者采用的阿片类镇痛药量会增加，且在PACU的疼痛率会增高，也因此增加了术后恶心呕吐的概率，以及增加了当日出院的失败率。由此可推论，选择椎管内麻醉对于门诊行全髌或膝关节置换手术的患者或许更优。这项研究虽纳入样本量颇大，但因传统习惯等原因选择全身麻醉的患者较少，且该类手术并发症概率本就很低，这项研究的结果仍有待于更多相关研究结果的支持。

（北京大学人民医院 郭莎莎 编译）

## 慢性足痛对生活质量的负面影响

【据《Pain Physician》2022年9月报道】  
题：慢性足痛对生活质量的负面影响：一项回顾性病例对照研究（西班牙科鲁菲亚大学 作者 Luis López-López 等）

足部疼痛是一种全球性的疾病，50岁以上人群患病率高达1/5。足部疼痛影响活动能力，伴随着日常生活活动（ADL）表现的下降，最终影响生活质量（QoL）。世界卫生组织生活质量（WHOQOL）小组将生活质量定义为“个人在其生活的文化和价值体系的背景下，与他们的目标、期望关注点相关的生活地位的感知”。大多数研究都认为生活质量是一个多维的概念，因此应该在研究患者的不同疾病情况（包括足部疼痛）时评价其生活质量。对接受疼痛干预的患者进行的系统回顾显示，多学科参与的神经病学和肌肉骨骼的评估对改善患者的生活质量、自我康复和降低医疗负担非常重要。慢性足部疼痛（CFP）定义为持续疼痛超过3个月或间断疼痛超过6个月。老年人常伴有CFP，其与行动、平衡、骨折和跌倒有关。健康成年人或其他一些疾病（如不合适的鞋子、扁平足、关节炎、糖尿病）也可能存在CFP。CFP是复杂的多因素疾病，可能与足底压力变化、反复扭伤、并发症、肌肉无力、失去平衡、足部畸形等有关。CFP的评估和诊断有助于推进个性化的护理，并改善各种常见肌肉骨骼疾病的临床预后。目前缺乏对CFP和生活质量之间关系的研究。因此来自西班牙科鲁菲亚大学的Luis López-López等希望通过与对照组相比，明确CFP患者足部健康对总体健康的影响。

研究纳入200例患者，两组各100例。平均年龄33.65岁（11~80岁），女性占68.7%。研究还包括专门为足部设计的关于健康相关生活质量

的足部健康自我管理状况问卷（FHSQ）。包括下列

几个部分：足部健康相关问题如足部疼痛、足部功能、鞋类，还有健康调查简表（SF36）、BMI等。在研究基线时，BMI是唯一与CFP相关的变量。CFP与性别、体重或身高无关。研究人群（包括CFP患者和对照组）的社会特征（地位、学历、职业活动）与CFP无显著统计学意义（ $P > 0.05$ ）。研究主要结果是显示了CFP患者和对照组的平均FHSQ评分。包括足痛、足的功能、鞋类、常见足部和一般健康问题、体力活动、社交能力和活力在内的变量均呈正态分布。CFP组在一般健康和体育活动方面的得分劣于对照组（ $P < 0.005$ ）。

这项研究应用了专门为CFP设计的足部和总体生活质量的评估，发现CFP患者足部功能和疼痛较对照组差，在总体健康方面体力活动更低。CFP对足部和总体健康的负面影响与既往的研究一致。CFP组在体育活动方面低于对照组，而运动干预能有效改善跌倒、平衡和力量，体育运动对CFP的预防似乎也很重要。这是一项单中心的针对CFP的研究，未来需要样本量更大，更多样化的患者群体，以提高研究的证据质量。此外，仅在基线时对CFP进行了评估，不能区分治疗后好转和未从治疗中获益的患者。

考虑到社会的老龄化，足部问题会持续加重，因此有必要强调足部保健的重要性，预防足部疾病和畸形，以帮助提高QoL。这项研究记录了CFP对生活质量的负面影响。除了针对CFP人群的足部治疗外，患者需要更先进的护理和运动功能的指导。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）

## 正念减压治疗焦虑症效果与艾司西酞普兰相当

【据《JAMA Psychiatry》2022年11月报道】题：基于正念的减压治疗成人焦虑症：随机临床试验（美国华盛顿特区乔治城大学精神病学系 作者 Elizabeth A. Hoge 等）

焦虑症是最常见的一种精神障碍，目前全球约有 3.01 亿人受焦虑影响。焦虑障碍中与严重痛苦、功能障碍和自杀风险增加相关的类型包括：广泛性焦虑障碍、社交焦虑障碍、恐慌障碍和广场恐惧症。目前焦虑症的治疗方法包括药物治疗和认知行为疗法，但并非所有患者都能得到专业的治疗。研究调查发现 30% 的受访者认为精神药物会干扰日常活动，25% 认为药物对身体有害。此外，服用抗抑郁药的患者擅自停药行为也是一大问题。因此，焦虑症患者需要更多基于证据的治疗方法以供选择。正念冥想最近变得越来越流行，也包括基于正念疗法的干预（mindfulness-based interventions, MBIs）。正念冥想有助于减少焦虑。正念减压法（MBSR）是研

究最广泛的 MBI。目前还没有关于 MBI（如正念减压）与一线药物治疗焦虑症进行比较的 RCT 研究。为了明确正念减压疗法与标准药物疗法是否能疗效相当，从而能作为一线药物的替代干预手段，来自美国华盛顿特区乔治城大学精神病学系的 Elizabeth A. Hoge 等将正念减压疗法与艾司西酞普兰进行比较，艾司西酞普兰是 FDA 批准用于治疗焦虑的经典药物。

这是一项前瞻性 RCT 研究，参与者被随机分为 SR 组（ $n=136$ ）或艾司西酞普兰组（ $n=140$ ）。SR 组受试者参加为期 8 周的正念减压治疗，每周 2.5 小时，每天 45 分钟的家庭练习。参与者在诊所和社区接受了 MBSR 课程。由讲师教授了几种形式的冥想理论和实践，如呼吸意识（专注于呼吸和其他身体感觉）、身体扫描（一次将注意力集中到一个身体部位并观察该身体部位的感觉）、注意运动（拉伸和运动旨在提高身体的意识并提高相互感知意

识）。参与者上课情况由 MBSR 讲师记录。在基线、第 8 周终点、12 周和 24 周随访时，采用盲法临床访谈进行结局评估。主要结果是临床整体严重程度评分量表（CGI-S），用于评估焦虑的严重程度。

第 8 周的主要结局分析显示，与艾司西酞普兰相比，MBSR 组的 CGI-S 评分改善与西酞普兰组相比无劣效性。MBSR 组平均改善（SD）1.35（1.06），艾司西酞普兰组改善 1.43（1.17）。两组在第 8 周的主要结果（MBSR 变化值 - 西酞普兰组的变化值）的差异为  $-0.07$ （95%CI  $-0.38 \sim 0.23$ ,  $P=0.65$ ）。置信区间超过零，表明两组之间的变化没有显著差异。97.5% 的下限小于预先设定的非劣性边界，表明 MBSR 与艾司西酞普兰相比非劣性。这项研究的艾司西酞普兰组症状减轻的程度（CGI-S 平均值为 1.4 分）与已发表的研究相当。此外，MBSR 安全且耐受性良好，与艾司西酞普兰相比，与治疗相关的不良事件更少。

在治疗患者中，10 例（8%）因不良事件退出艾司西酞普兰组，没有患者退出 MBSR 组。

这项研究也存在局限性。两组在治疗时间和注意力上不匹配，因为 MBSR 组的受试者比艾司西酞普兰组的受试者花更多的时间从事治疗相关活动，并且这种设计只允许单盲程序。其他限制包括样本主要是女性，教育水平相对较高，缺乏关于慢性疾病的数据，这可能会限制研究结果的普遍性。

综上所述，基于正念的减压疗法（MBSR）被证明是一种耐受性良好的治疗选择，其有效性与焦虑症患者的一线药物相当。焦虑症患者存在病理性的习惯性思维模式，而正念训练则专门将注意力集中在当下；练习者通过 MBSR 重塑想法和感觉，这种过程有助于焦虑患者的情绪调节。此外，正念非评判性的、接受的态度，随着时间的推移，会增加自我接受和自我关怀。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）

## 疼痛介入手术前停用阿司匹林：不要盲目遵循指南，而是基于血小板功能测定

【据《Pain Physician》2022年9月报道】题：疼痛介入手术前停用阿司匹林：不要盲目遵循指南，而是基于血小板功能测定（韩国庆明大学医学院 作者 Kyeong Hwan Seo 等）

阿司匹林广泛用于心脑血管疾病的一级和二级预防，然而接受阿司匹林治疗的患者在接受疼痛介入治疗时，可能比未接受阿司匹林治疗的患者面临更大的出血风险。临床医生担心围术期继续服用阿司匹林会增加出血的风险和潜在的灾难性并发症，如脊髓硬膜外血肿或马尾综合征。对介入手术前使用阿司匹林有各种指南，但是侵入性手术之前停用阿司匹林的时间点仍然存在争议。尽管存在阿司匹林诱导的血小板功能障碍的风险，令人惊讶的是欧洲麻醉学学会于 2010 年发表的指南并未建议在神经根周围操作前停用阿司匹林，因为阿司匹林不会增加脊髓硬膜外血肿的风险。相比之下，《新英格兰医学杂志》指南则建议在有创手术前 7 ~ 10 天停用阿司匹林。而法国麻醉和重症监护协会建议在干预前 3 天停用阿司匹林。为了解决当前指南中的差异，6 个科学学会联盟在 2018 年召开会议，就介入手术中抗血小板和抗凝血药物的建议达成一致。结论是，在进行侵入性手术前 4 ~ 6 天应停用阿司匹林。美国介入疼痛医师协会 2019 年指南建议在介入疼痛治疗前 3 ~ 5 天停用阿司匹林。需要特别注意的是，阿司匹林停用不能完全避免出血并发症，尽管严格遵守指南，仍有许多脊髓介入手术后发生脊髓血肿的病例报告。来自韩国庆明大学医学院的 Kyeong Hwan Seo 等认为，目前指南

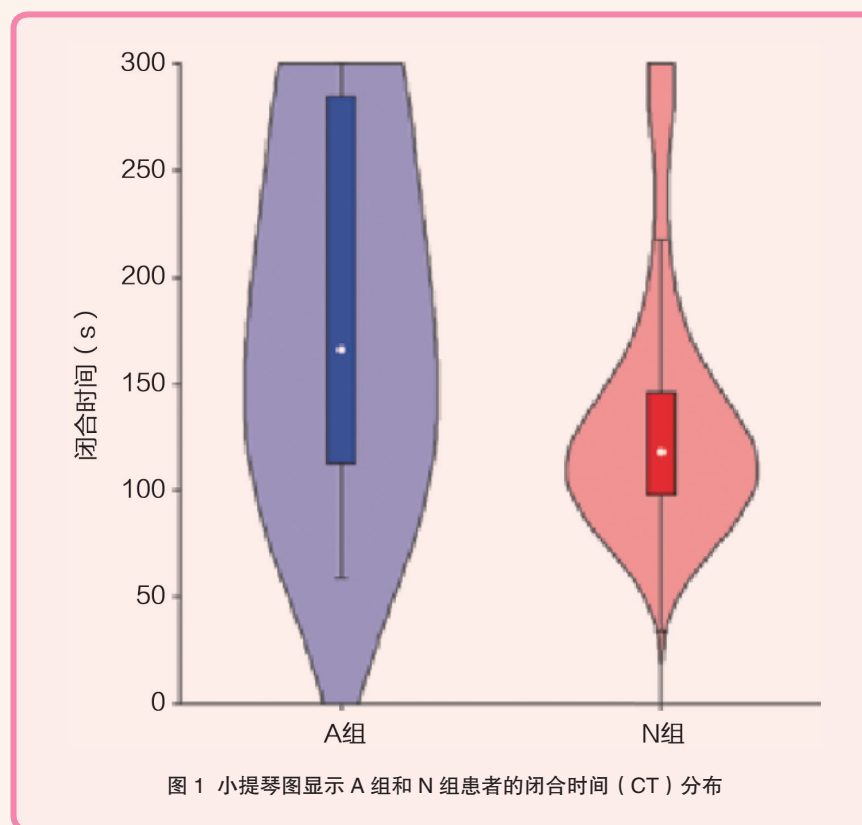


图 1 小提琴图显示 A 组和 N 组患者的闭合时间（CT）分布

的主要限制是没有充分评价患者的血小板功能。据报道，5% ~ 60% 服用阿司匹林的患者对阿司匹林抑制血小板的功能产生抵抗，这种现象被称为阿司匹林抵抗（AR）。AR 的患者不需要根据指南停止服用阿司匹林。此外，还有血小板反弹现象：在围术期突然停药后，血栓栓塞并发症显著增加，其特征是血栓素 A<sub>2</sub> 的合成增加，纤溶的减少。因此研究者认为最好根据服用阿司匹林患者的血小板功能来指导停药的时间。

这是一项横断面研究，研究者希望

明确，在不考虑血小板功能的情况下，介入治疗前是否应遵循有关阿司匹林停药的指南。研究招募了计划接受介入性疼痛治疗的患者，并分别评估阿司匹林服用与否的患者正常和异常血小板功能的比例。2018 年 1 月至 2022 年 2 月期间因慢性疼痛在韩国 3 所大学附属医院的疼痛中心接受介入手术的患者，共 1 111 人纳入研究，181 人进入 A 组（阿司匹林组），930 人进入 N 组（非阿司匹林组）。血小板功能分析采用血小板功能分析仪 100<sup>®</sup> 设备（PFA100<sup>®</sup>，西门子）。在设备中，血小板黏附并聚集形成一个

塞子，逐渐堵塞孔径，完全遮挡孔径所需的时间称为“闭合时间”（CT）。A 组的平均 CT 值显著高于 N 组（187.8 s vs 135.4 s； $P < 0.001$ ）（图 1）。两组血小板功能正常和异常的比例差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ）。A 组 56.4%（102/181）血小板功能正常，只有 43.6%（79/181）血小板功能异常。N 组 85.8%（798/930）血小板功能正常，14.2%（132/930）血小板功能异常。

这项研究结果发现服用阿司匹林的患者血小板正常的比例高达 56.4%，与其他研究相比偏高。此外，值得注意的是，N 组中 14.2% 的患者表现出血小板功能异常。尽管阿司匹林广泛用于心血管或脑血管疾病的二级预防，但仍有复发性血栓栓塞事件发生。对于 AR 已经提出许多可能的机制。阿司匹林给药不足或同时使用非甾体抗炎药（NSAIDs）会阻止阿司匹林与环氧合酶-1 结合。非甾体抗炎药可干扰血小板聚集，与 COX-1 亲和力更高且半衰期比阿司匹林更长的非甾体抗炎药可以在 COX-1 酶的活性位点竞争性结合，从而导致 AR。

总体来说，在介入性疼痛手术前服用阿司匹林的患者中 AR 占比并不低。此外，14.2% 未服用任何抗血小板药物的患者存在血小板功能异常，可能由于未识别的草药摄入引起。为了能有效降低出血的风险，阿司匹林的停药应根据个体的化验检查获得的血小板功能情况来决定，以避免不必要的停药。因此，研究者建议在介入手术之前，应将血小板功能作为常规的检测，而不是完全遵照指南。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）

## 脊髓暴发性电刺激与假刺激相比对腰椎手术后慢性神经根性疼痛无显著改善



【据《JAMA》2022年10月报道】题：脊髓暴发性电刺激与假刺激相比对腰椎手术后慢性神经根性疼痛残疾的影响：一项随机临床试验（挪威圣奥拉夫大学医院神经外科 作者 Sozaburo Hara 等）

脊髓刺激治疗慢性疼痛的应用有所增加，预计将在全球以每年超过8%的速度增长，但其疗效和成本效益的证据有限。据估计全球每年有多达5万例患者接受脊髓刺激治疗，最常见的适应证是腰椎手术后持续的神经根性疼痛。研究结果显示退行性脊柱疾病手术的患者中大约30%没有达到预期的效果。脊髓刺激包括放置在皮下的植入式脉冲发生器，发生器与导线连接，导线穿过脊髓背侧的硬膜外间隙。脊髓刺激抑制疼

痛的机制与闸门学说、神经递质水平的改变、抑制性中间神经元的激活有关。传统脊髓刺激疗法的一部分是用感觉异常代替疼痛。最新的设备可以进行无感觉异常的治疗，提高了治疗的耐受性。脊髓暴发性刺激（spinal cord burst stimulation）是指向脊髓输送间隔紧密、高频的间歇性电刺激。这种治疗不会引起感觉的异常，可以进行假刺激对照试验，目前这项治疗的效果仍不确定。为了更好地为腰椎手术后慢性神经根性疼痛提供治疗依据，来自挪威圣奥拉夫大学医院神经外科的 Sozaburo Hara 等进行了一项交叉随机临床试验，比较脊髓暴发性刺激与假刺激的治疗效果。

研究入组时间为2018年9月5日至2021年4月28日，共纳入50例患者。随访持续到2022年5月20日。患者按随机顺序接受两次为期3个月的脊髓暴发性刺激和两次为期3个月的假刺激。暴发性刺激是对脊髓进行的间隔紧密、高频的电刺激。刺激为暴发模式，为40 Hz的恒流刺激组成，每次暴发有4个峰，振幅为感觉异常阈值的50%~70%。主要结果是自我报告的 Oswestry 残疾指数 [ODI 范围, 0分（无残疾）到100分（最大残疾）]。在暴发刺激和假刺激期间，最小的临床重要差异为10分。次要结局为腿部和背部的疼痛、生活质量、身体活动水平和不良事件。50例患者随机分组（平均年龄52.2岁；54%为女性），

42例（84%）完成了所有的随机化周期刺激和 ODI 测量。基线时的平均 ODI 评分为44.7分，暴发刺激期的 ODI 评分变化平均为-10.6分，安慰剂刺激期为-9.3分，组间平均差异为-1.3分（95%CI -3.9~1.3分； $P=0.32$ ）。所有预先指定的次要结果均无显著差异。9例患者（18%）发生不良事件，其中4例（8%）需要植入系统的翻修手术。

这项研究结果显示，在腰椎手术后慢性神经根性疼痛患者中，与假刺激相比，放置脊髓刺激器后的脊髓暴发性刺激对 Oswestry 残疾指数没有明显的改善作用。与基线相比，自我报告的背痛相关残疾的变化没有显著差异。

（北京大学人民医院 郭云观 编译）

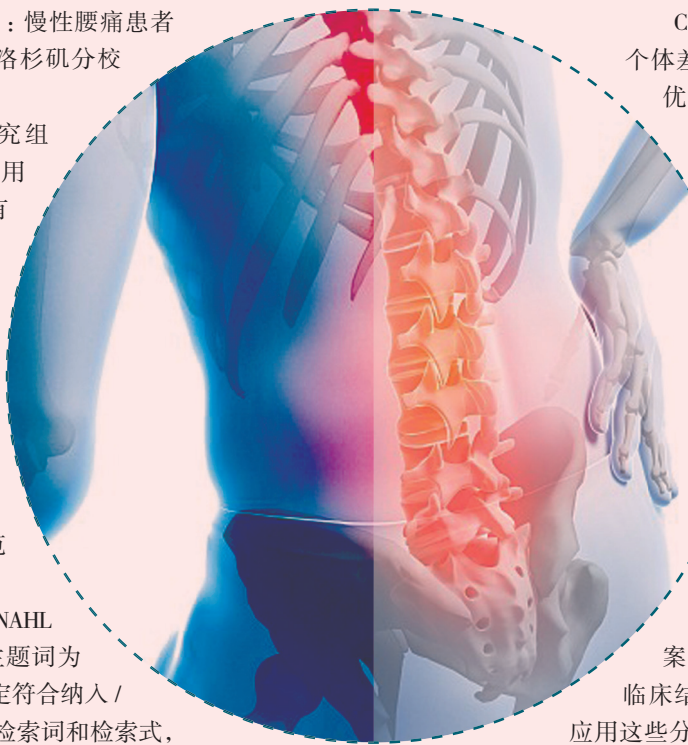
## 生活质量评分可为慢性腰痛患者分级提供参考

【据《Pain Physician》2022年11月报道】题：慢性腰痛患者自述结局分级：一项范围综述（美国加州大学洛杉矶分校 作者 Patricia M. Herman 等）

2014年美国国立卫生研究院疼痛联盟研究组（RTF）提出，慢性腰痛（CLBP）分级应该使用描述性语言，补充病理生理特点，对预后具有一定价值。理想的分级不仅有助于预防和治疗 CLBP，而且还有助于研究者剔除混杂因素，提高临床试验之间的可比性。鉴于此，RTF 推荐使用生活质量评分（ISS）进行 CLBP 分级。为了明确 ISS 是否可用于 CLBP 分级，来自美国加州大学洛杉矶分校 Patricia M. Herman 等对结局测定信息系统（patient-reported outcomes measurement information system, PROM）的发展、适用范围及该系统用于 CLBP 分级的利弊等进行范围综述。

研究者检索了2021年9月7日以前 Pubmed、CINAHL 和 APA PsycInfo 数据库发表的英文文献，检索关键词为背痛、慢性疼痛和分级等。由3名研究者共同确定符合纳入/排除标准的文献，由一位研究者提取数据。根据检索词和检索式，共检索到7550篇文献，剔除重复文献。阅读标题和摘要，剔除不符合分析要求的文献。最后阅读了161篇全文文献，其中87篇文献描述了5种分级方法。所有分级的总目标都是将不同的人群划分为同质性亚组，且各亚组患者具有相似的疼痛严重程度和伴随症状。

最高总评分（平均敏感性和特异性）用于区分预先定义的符合标准的患者（轻度肢体活动障碍、无腿痛、低度疼痛），心理社会参考标准（疼痛灾难化、恐惧回避、抑郁）用于评估中、高风险人群的心理社会评分。研究定义了腰痛的筛选量表评分 $\leq 3$ ，为“低风险”， $\geq 4$ 为“高风险”，其余为“中等风险”。经典的多维度疼痛评估（MAP）研究的目标是明确 CLBP 患者是否可以通过使用心理社会和行为学测量手段，获得可靠及有效的分级。一篇研究对耶鲁的多维度疼痛量表（MPI）中的9个项目进行了聚类分析，确定了3种状态：即功能失调、人际交往痛苦和适应性能力。慢性疼痛量表（GCPS）分级是根据全球慢性疼痛严重程度衡量标准制定的，通过疼痛强度和持续时间来衡量疼痛严重程度的较低范围，用疼痛相关肢体活动障碍来衡量疼痛严重程度的范围。



CLBP 有效和准确的亚组分类不仅可以降低患者之间的个体差异，提高试验的可靠性，还可用于预测治疗效果的优劣，同时有助于比较不同临床试验之间的结果。这项综述确定了5个基于 PROM 的 CLBP 分级方案。迄今为止，尚无研究结果表明影响分层评分（impact stratification score, ISS）具有预后分级，或改善治疗的作用。已确定的5个分级方案中，至少有3个方案包括情绪的测量，且这些方案均可改善患者的预后。其中用于分级的指标，大多数不包含在目前的 ISS 中。5个分级方案还包括了疼痛扩散频率、持续时间及疼痛信念因素。因此，推荐将这些方案中的一个或多个指标应用于实际研究。

用患者报告的分级量表可以对 CLBP 患者进行亚组分类，其目标是改善预后、协助治疗，有助于研究人员鉴别更多同质性病例。这篇综述通过对5个分级方案进行描述，介绍了这些方案之间的差异。研究者认为亚组分析对预测患者远期临床结局有重要意义。因此，未来的 CLBP 研究应该积极应用这些分级。

（遵义医科大学附属医院 魏义勇 王海英 编译）

### 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。

- 冻结病程发展的最后一个阶段僵硬和疼痛等变化的变化是（ ）  
A 会随着时间慢慢减轻 B 随着时间慢慢加重
- 黑色素瘤细胞通过伤害感受器神经元影响癌症免疫监测的机制是（ ）  
A 诱导 CD8<sup>+</sup>T 细胞增殖 B 诱导 CD8<sup>+</sup>T 细胞耗竭
- 非特异性腰疼的一线治疗是（ ）  
A 药物治疗 B 运动治疗和行为疗法

第 3 页 共 1 页