

## • 学术动态 •

## 超声引导下腹横肌平面阻滞与激痛点注射治疗慢性腹壁疼痛：一项随机临床试验

**摘要** 该随机临床试验的主要目的是研究慢性腹壁疼痛病人接受超声引导下腹横肌平面 (transversus abdominis plane, TAP) 阻滞与超声引导下激痛点注射 (trigger point injections, TPI) 治疗, 术后 3 个月随访时疼痛数字评分法 (NRS) 评分情况。主要结局评估方法是使用意向性分析 (ITT) 方法, 比较 TAP 组和 TPI 组在随访第 3 个月时 NRS 评分的差异。共纳入 60 例病人, 以 1:1 的比例随机分入超声引导下 TAP 阻滞组 ( $n = 30$ ) 或超声引导下 TPI 组 ( $n = 30$ )。TAP 组和 TPI 组的平均基线疼痛评分分别为 5.5 和 4.7。在随访第 3 个月的 ITT 分析中, 组间疼痛评分差异为 1.7 (95% *CI*, 0.3-3.0), TPI 组效果更好。在后续按方案分析中, 组间疼痛评分差异为 1.8 (95% *CI*, 0.4-3.2), TPI 组效果更好。在 ITT 和按方案分析中, 组间疼痛评分差异达到了中等效应量。该研究表明与接受 TAP 阻滞的慢性腹壁疼痛病人相比, 接受 TPI 的病人在随访第 3 个月时的疼痛评分显著降低。

**关键词** 慢性腹壁痛; 激痛点注射; 腹横肌平面阻滞; 超声; 随机试验

慢性腹痛在寻求疼痛治疗的病人中较常见, 有 10%~30% 的腹痛归因于腹壁疼痛 (abdominal wall pain, AWP)。当诊断评估不能确定疼痛是来自于内脏时, 30% 的病人将被诊断为 AWP。一项综述回顾了由胃肠病专家转诊治疗慢性疼痛的病人, 有 43% 的病人最终诊断为 AWP 并进行相关治疗。

AWP 的流行病学尚未完全确定, 但最常见的原因是腹壁前皮神经卡压综合征 (anterior cutaneous nerve entrapment syndrome, ACNES)。其他不太常见的原因包括腹壁疝、胸椎神经根病变、子宫内异位症和下位肋骨活动度过大。AWP 的诊断依赖病史和体格检查; 如果已经排除了腹腔内病变, 实验室和诊断检查通常是不必要的。AWP 的诊断标准包括: ①局部疼痛或固定压痛部位; ②压痛范围  $\leq 2.5$  cm; ③卡内特征阳性。卡内特征诊断 AWP 的敏感性和特异性分别为 78% 和 88%, 但结合上述诊断标准, 卡内特征的敏感性和特异性分别增加到 85% 和 97%。

激痛点注射 (trigger point injections, TPI) 已被广泛用于治疗 AWP。然而, 在有些病例当中, 使用腹横肌平面 (transversus abdominis plane, TAP) 阻滞可以提供更好地镇痛效果, 有人提出将 TAP 作为常规方法治疗慢性 AWP 的理念。该随机临床试验的主要目的是采用意向性治疗分析的方法, 比较超声引导 TAP 阻滞与超声引导 TPI 对慢性 AWP 病人 3 个月随访时疼痛评分的影响。假设在 3 个月的随访中, 与随机接受 TAP

阻滞的病人相比, 随机接受 TPI 的病人在疼痛评分将显著降低。第二个目的是评估 TAP 阻滞和 TPI 对术前至术后 3 个月随访时疼痛评分变化的影响。

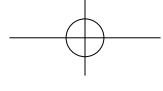
### 1. 方法

#### (1) 参与者和设置

该研究由梅奥基金会机构审查委员会批准, 所有病人在参与研究前签署书面知情同意。病人选取 2013 年 4 月至 2019 年 4 月期间于梅奥诊所疼痛门诊 (明尼苏达州罗切斯特) 转诊进行 AWP 评估和治疗的人群。纳入标准包括: ①至少 18 岁; ②局灶性单侧腹壁疼痛; ③卡内特征阳性; ④疼痛持续时间大于 3 个月。排除标准包括: ①大于 1 个腹壁激痛点; ②过去 6 个月内的腹部手术; ③腹壁疝; ④腹腔脏器疾病史 (如克罗恩病、溃疡性结肠炎、急性和慢性胰腺炎); ⑤累及胸椎皮节的急性期带状疱疹或带状疱疹后神经痛病史; ⑥子宫内异位症病史; ⑦胸神经根病; ⑧癌症相关疼痛史; ⑨体重指数大于 40; ⑩精神分裂症、其他慢性精神疾病或认知功能障碍。该试验已在 ClinicalTrials.gov (NCT01906944) 上注册。

#### (2) 随机化方法

符合纳入和排除标准的病人按 1:1 的比例接受 TAP 阻滞或 TPI。计算机随机化表由未参与试验的生物统计学家制订, 随机化分组由未参与试验临床实施的研究中心人员操作。在注射前, 执行该操作



的医师即刻致电研究中心办公室,以确定每位病人的分组。这样就隐藏了组分配。分组情况对医师、病人和收集结果数据的研究人员不设盲。

### (3) 治疗过程

**腹横肌平面阻滞:**超声引导下的 TAP 阻滞由一名委员会认证的疼痛科医师按既定操作规程,在疼痛门诊进行操作。病人仰卧在手术台上,注射部位用氯己定消毒,并用无菌单覆盖。所有 TAP 阻滞均在超声引导下进行 (Phillips CX50, Andover, MA),使用线阵探头和 3.5 英寸 22 号穿刺针。在腋中线用超声扫查确定腹内斜肌和腹横肌。使用 1% 利多卡因局部麻醉后,在超声引导下采取平面内进针,直到针尖到达腹内斜肌和腹横肌之间。回抽无血无液,缓慢注射 10 ml 0.25% 丁哌卡因与曲安奈德 20 mg (曲安奈德 40 mg/ml) 混合液。手术 30 分钟后,由手术医师以外的其他医师对腹壁进行了一次简短的感觉检查,以确定阻滞平面。使用酒精拭子进行感觉检查,注射侧和非注射侧对比,评估从剑突水平到耻骨联合水平是否存在冷感觉并记录感觉检查结果。

**激痛点注射:**超声引导下的 TPI 以与 TAP 阻滞所述类似的方式进行,遵循一个特定的操作规程,由一名委员会认证的疼痛科医师在疼痛门诊进行。平面内进针,针尖到达腹外斜肌或腹直肌内及上方筋膜层,具体部位以查体中找到的激痛点为准。注射药物为 5 ml 0.25% 丁哌卡因与 20 mg 曲安奈德 (曲安奈德 40 mg/ml) 的混合液。手术 30 分钟后,由手术医师以外的其他医师对注射部位进行了一次简短的感觉检查。感觉检查以与 TAP 阻滞所述的方式进行。

### (4) 人口统计学和临床特征

收集基线人口统计学和临床特征,包括年龄、性别、种族和民族、腹痛部位、研究招募前 6 个月以上的腹部手术史、疼痛持续时间、阿片类药物使用、当前工作状态、婚姻状况和教育水平。

### (5) 测量指标

**疼痛强度:**使用数字评分法 (NRS) 评估疼痛强度,其中 0 表示无痛,10 表示剧烈疼痛。

**抑郁症状:**使用流调中心抑郁量表 (CES-D) 测量抑郁症状的水平。CES-D 采用 4 点利克特量表 (分数范围为 0~60 分) 进行评分,分数越高表示抑郁程度越高。

**疼痛灾难化:**疼痛灾难化量表 (PCS) 是一份 13 项的自我报告问卷,用于评估与实际或预期疼痛体验相关的负面认知和情绪。PCS 的得分从 0~52 分不等,分数越高表明与疼痛体验相关的消极认知和情绪水平越严重。

### (6) 统计学分析

**样本量计算:**一项小样本的研究报告了对慢性 AWP 病人进行超声引导下腹部皮神经浸润对疼痛评分的影响。中位随访时间为 12 周,疼痛评分变化的中位数为 2 分。因此,在该项包含 2 个组平行设计的研究中,假设疼痛评分的标准差 (*SD*) 为 2,在双侧 0.05 显著性水平下,60 例病人将提供 95% 的功效来检测疼痛评分的 2 分差异。

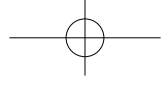
**数据分析:**对每个治疗组的人口统计学和临床特征进行总结。连续性变量使用均数和标准差,分类变量使用计数和比例。使用连续变量 *t* 检验和分类变量卡方检验评估人口统计学和临床特征的组间差异。TPI 和 TAP 阻滞 30 分钟疼痛减轻  $\geq 50\%$  和疼痛减轻  $< 50\%$  的病人所占的比例总结为分类变量。

在意向治疗 (ITT) 分析中,主要观察指标是 TAP 组和 TPI 组在术后 3 个月时的平均疼痛评分差异。3 个月随访时间的制订基于 Kanakarajan 等的研究,该研究也用于本研究的样本量计算。使用 *t* 检验评估术后第 3 个月时组间疼痛评分差异。对于未完成第 3 个月随访评估的病人,将每个缺失第 3 个月疼痛评分的基线疼痛评分结转。并进行了二次按方案分析。在 ITT 和按方案分析中,计算了各组疼痛评分的平均差异及其 95% *CI*。用基线疼痛评分减去术后第 3 个月的评分,计算各组疼痛评分的变化。根据 ITT 和按方案分析的组间疼痛评分差异以及疼痛评分变化计算效应大小 (Cohen's *d*)。一般来说,小于 0.2 的效应大小被视为较小效应,0.5 的效应大小被视为中等效应,大于 0.8 的效应大小被视为较大效应。采用 ITT 方法进行线性回归分析,以评估第 3 个月疼痛评分 (因变量) 与基线 CES-D 和 PCS 评分之间的相关性。在这些分析中,组分配作为协变量被纳入分析。所有检测的显著性水平设置为  $P \leq 0.05$ ,所有分析均使用 SPSS (IBM, Inc; 21.0 版,美国伊利诺伊州芝加哥) 完成。

## 2. 结果

### (1) 病人临床特征

1 例随机分配到 TPI 组的病人因疏忽接受了 TAP 阻滞,但由于已经进行了随机分配,该病人被保留在 TPI 组。每个手术组均有 3 例病人没有参加术后第 3 个月时的评估,但所有 60 例病人都参与了 ITT 分析。大多数病人为已婚白人女性,TAP 组的平均年龄为 47.0 岁,TPI 组的平均年龄为 52.8 岁。TAP 组的平均基线疼痛评分为 5.5,TPI 组为 4.7,两组中的大多数报告疼痛持续超过 12 个月。未观察到任何基线人口统计学或临床特征的组间差异。



TAP 阻滞 30 分钟后疼痛减轻  $\geq 50\%$  的病人比例 ( $n = 17$ ) 为 57% (95% *CI*, 0.39-0.74), TPI 后疼痛减轻  $\geq 50\%$  的病人比例 ( $n = 21$ ) 为 70% (95% *CI*, 0.52-0.83) ( $P = 0.284$ )。

### (2) 疼痛评分的意向性治疗分析

TAP 组和 TPI 组在第 3 个月随访时的平均疼痛评分在 ITT 分析中, TPI 组的平均疼痛评分明显低于 TAP 组。组间疼痛评分的平均差异为 1.7 (95% *CI*, 0.3-3.0), 达到中等效应。

### (3) 疼痛评分的按方案分析

TAP 组和 TPI 组在第 3 个月随访时的平均疼痛评分在按方案分析中, TPI 组的平均疼痛评分明显低于 TAP 组。组间疼痛评分的平均差异为 1.8 (95% *CI*, 0.4-3.2), 达到中等效应。

### (4) 术前至术后第 3 个月疼痛评分的变化

采用 ITT 分析, TAP 组术前至术后第 3 个月疼痛评分的平均变化为 1.5 (95% *CI*, 0.61-2.4;  $d = 0.60$ ), TPI 组的平均变化为 2.4 (95% *CI*, 1.2-3.5;  $d = 1.1$ )。

按方案分析, TAP 组术前至术后第 3 个月疼痛评分的平均变化为 1.7 (95% *CI*, 0.69-2.7;  $d = 0.67$ ), TPI 组的平均变化为 2.7 (95% *CI*, 1.6-3.9;  $d = 1.2$ )。

### (5) 第 3 个月疼痛评分与抑郁症状和灾难性疼痛之间的关系

在校正了组分配的线性回归分析中, 观察到第 3 个月疼痛评分与基线 CES-D 评分之间无显著相关性 ( $B$  系数 = 0.02, 95% *CI*, -0.07-0.10)。在类似的分析中, 观察到第 3 个月疼痛评分与基线 PCS 评分之间无显著相关性 ( $B$  系数 = 0.01, 95% *CI*, -0.05-0.06)。

手术结果: TPI 和 TAP 阻滞术后所有病人的感觉检查显示, 治疗侧麻醉平面与操作应有结果一致。对于所有 TPI 和 TAP 阻滞, 未发现即刻或延迟并发症。

## 3. 讨论

该项随机临床试验的主要发现是, 与接受超声引导 TAP 阻滞的病人相比, 接受超声引导 TPI 的慢性 AWP 病人在 3 个月随访时的疼痛评分显著降低。ITT 和按方案分析得出的组间疼痛评分平均差异值为中等效应。两个注射组在术前至 3 个月随访期间疼痛评分的平均变化均显著降低, 在 ITT 和按方案分析中, TPI 组的改善程度较大, TAP 阻滞组的改善程度中等。

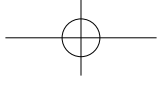
局限性的解剖学病变被认为是大多数慢性 AWP 的病因, 结合局部麻醉药和糖皮质激素的神经周围效应, 提供了支持该研究结果的工作机制框架。如前所述, 慢性 AWP 最常见的原因是 ACNES, 当  $T_7$  至  $T_{12}$  肋间神经的前皮支穿过腹直肌的后直肌鞘

和前直肌鞘的纤维管或纤维环时, 可能会受到卡压。在该研究中, 局部麻醉剂和糖皮质激素 TPI 治疗的目标是神经受卡压的局部区域和由此引起的神经病理性疼痛。局部麻醉药的主要镇痛机制是通过阻断电压门控钠通道产生的, 但这些药物也能够抑制因局部神经损伤而产生的异位神经元放电; 其抗炎作用已在临床前和临床研究中得到证实。类似地, 神经周围注射的糖皮质激素具有抗炎作用, 这些药物也能减弱局部区域的异位神经元放电。因此, 基于这些试验研究可以认为, 使用 TPI 技术在受累神经局部注射局部麻醉药和糖皮质激素, 比通过 TAP 阻滞较大范围的扩散给药, 更能增强局部麻醉剂对神经元的稳定和糖皮质激素的抗炎作用, 能更好地解除疼痛和神经卡压。

该试验的结果与其他使用 TPI 和 TAP 阻滞治疗慢性 AWP 的报告一致。例如, 在一项涉及 139 例 ACNES 病人的回顾性研究中, 81% 的病人在使用 10 ml 1% 利多卡因进行单次非影像引导 TPI 后即刻疼痛减轻至少 50%, 在术后最多 72 周的随访中, 33% 的病人疼痛完全缓解。在另一项包含 9 例 ACNES 病人的回顾性病例报道中报告了类似的结果, 其中 6 例病人在超声引导下最多 3 ml 0.5% 丁哌卡因和 40 mg 曲安奈德的 TPI 后, 在 12 周的中位随访期内疼痛减轻至少 50%。关于使用 TAP 阻滞治疗慢性 AWP 的已发表研究较少。在一项回顾性研究中, 30 例慢性 AWP 病人共接受了 20 人次单侧和 25 人次双侧超声引导下 TAP 阻滞。单侧阻滞使用 8 ml 0.25% 丁哌卡因和 80 mg 曲安奈德, 双侧阻滞每侧使用 9 ml 0.25% 丁哌卡因和 40 mg 曲安奈德。疼痛评分平均减少 54.7%, 平均持续 84 天。最后, 在一个涉及 5 例慢性 AWP 病人的小规模病例报道中, 使用不同剂量的罗哌卡因和曲安奈德在超声引导下进行 TAP 阻滞, 4 例病人阻滞术后疼痛评分至少降低 50%, 2 例病人在术后 6 个月和 12 个月的随访时保持轻度疼痛。

该研究的发现对临床治疗和未来的研究均有意义。首先, 从基线检查到第 3 个月随访, TPI 和 TAP 阻滞与疼痛的改善显著相关。TPI 组疼痛评分变化的效应量较大, TAP 阻滞组为中等。虽然用于估计效应大小的统计方法是针对行为结果设计的, 但它已广泛用于评估操作性试验的结果。局部 AWP 是 TPI 的良好适应证; 然而, 如果 TPI 没有获得良好或持续的效果, TAP 阻滞可能是一种合理的二次干预。其次, 需要进行随机安慰剂对照试验, 以确定超声引导下 TPI 和 TAP 阻滞对 ACNES 所致慢性





AWP 的疗效。这些试验还可以纳入术后即刻、短期和长期评估,以更好地观察 TPI 和 TAP 阻滞组与安慰剂组比较的时间效应。第三,需要有进一步的随机试验来研究高容量和低容量 TPI 对疼痛结果的影响。这一点很重要,因为药物容量对受累神经的水分分离作用可能是持续疼痛缓解的另一个机制。第四,需要进行随机试验,以确定局部麻醉剂和糖皮质激素对疼痛结果的独立影响。也可以通过这种类型的临床试验来研究颗粒性和非颗粒性糖皮质激素对疼痛结局的潜在差异影响。最后,尽管未观察到第 3 个月疼痛评分与基线 CES-D 和 PCS 评分之间存在显著相关性,仍需通过设计合理和有效的前瞻性试验,以调查抑郁症状和疼痛灾难化对疼痛结果的潜在影响。

该研究的局限性:研究病例符合 ACNES 的临床诊断标准,排除标准也去除了其他内科和外科原因导致慢性 AWP 的病人,但没有进行 ACNES 诊断性的阻滞。在一项随机、双盲、安慰剂对照试验中,TPI 或 TAP 治疗后 30 分钟疼痛减轻  $\geq 50\%$  的病人比例与诊断性 TPI 治疗有效的病人比例相当。在这项特别的研究中,54% 符合 ACNES 临床标准的个体在超声引导下局部麻醉 TPI 注射后 15~20 分钟内疼痛减轻 50% 以上,而接受安慰剂生理盐水 TPI 后疼痛减轻 50% 的病人比例为 17%。因此,诊断性阻滞在临床试验中的确切作用需要进一步研究。尽管记录了 TPI 和 TAP 阻滞后疼痛减轻  $\geq 50\%$  的研究

参与者比例,但没有记录术后即刻疼痛评分,限制了与第 3 个月疼痛评分的比较。此外,另一个局限是仅收集了第 3 个月时随访疼痛评分,缺乏术前和第 3 个月疼痛评分之间的间隔数据。重要的偏倚来源可能会影响研究结果。首先,进行超声引导注射的医师、病人和评估结果的研究人员并没有对分组情况设盲。缺乏盲法可能会导致检测偏差。其次,研究设计没有包含 TPI 或 TAP 阻滞安慰剂注射;因此,安慰剂效应或非特异性因素可能会使研究结果产生偏差。第三,没有收集参与者在 3 个月随访期间可能接受的任何其他非研究相关治疗的数据,以及这些潜在治疗是否会影响研究结果。

综上所述,该随机临床试验的结果表明,在 3 个月的随访中,使用丁哌卡因和曲安奈德的超声引导 TPI 注射与使用超声引导 TAP 阻滞治疗慢性 AWP 相比,具有更好地镇痛效果。然而,在 3 个月的随访中,两种超声引导下注射都与疼痛的显著改善相关,但 TPI 的效应量比 TAP 阻滞更大。随机安慰剂对照试验有助于进一步确定超声引导下 TPI 和 TAP 阻滞治疗慢性 AWP 的疗效。

(Moeschler SM, Pollard EM, Pingree MJ, *et al.* Ultrasound-guided transversus abdominis plane block vs. trigger point injections for chronic abdominal wall pain: a randomized clinical trial. *Pain*, 2021, 162(6):1800-1805. 山东第一医科大学附属省立医院,阎芳译,孙涛校)

## · 消 息 ·

### 中国医师协会 2022 年疼痛科医师年会通知

为进一步开展学术交流与合作,促进我国疼痛科专业医护人员临床技术水平的提高。由中国医师协会、中国医师协会疼痛科医师分会、《中国疼痛医学杂志》编辑部主办,山西省医师协会疼痛科医师分会承办,山西医科大学第一医院、中日友好医院协办的“中国医师协会 2022 年疼痛科医师年会”将于 2022 年 8 月 19~21 日在山西省太原市召开。

本次会议将为您提供展示最新研究成果或进展的平台,同时给您提供与疼痛相关研究领域的专家、学者面对面交流的机会,深入探讨疼痛学前沿理论和诊疗进展,共同推动疼痛医学的发展与进步。会议将设置学科建设与管理、临床技术应用与发展、癌痛、神经病理性疼痛、骨与关节疾病、脊柱内镜技术、青年医师论坛、疑难病例讨论等专题。大会组委会诚挚地邀请全国各地的疼痛科同道踊跃参加此次盛会!全程参会并通过考核者将授予国家级 I 类继续医学教育学分。

联系人:李水清 13521191662

孙永海 010-66938017 13552265533

任莉梅 010-82801705 13910566182

中国医师协会:李磊 010-63313681