

• 科研简报 •

脑电疼痛指数定量评价老年病人慢性疼痛 *

云梦真^{1#} 钱晓焱^{1#} 李西荣¹ 赵倩男¹ 高信友¹ 刘颖¹ 王永¹ 安建雄^{1,2△}⁽¹⁾ 中国医科大学航空总医院暨中国科学院北京转化医学研究院麻醉、疼痛与睡眠医学中心, 北京 100012;⁽²⁾ 潍坊医学院麻醉学院, 潍坊医学院附属医院麻醉疼痛与睡眠医学中心, 潍坊 261031)

疼痛是一种与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪情感体验, 或与此相似的经历^[1]。慢性疼痛被认为是超过正常愈合时间而持续存在的疼痛, 当疼痛持续或复发超过 3 至 6 个月时, 被视为慢性疼痛^[2]。慢性疼痛是一种常见的疾病, 波及全球 20% 人群, 占医院就诊的 15%~20%^[3]。疼痛是人类最常见的主诉, 而且随着年龄的增长, 人们更容易罹患肌肉骨骼和神经系统疾病, 疼痛的发生率也随之增加^[4]。伴随社会老龄化加速, 慢性疼痛病人将持续增加, 必然会影响老年人的生活质量甚至导致抑郁、焦虑等心理、生理、社会功能改变, 严重威胁老年人健康^[5]。准确的疼痛评估是科学治疗的基础^[6], 目前临床上常用的有视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分、数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分、口述分级评分法 (verbal rating scale, VRS)^[7] 评分、面部表情疼痛量表 (FPS-R) 等疼痛评估方法。上述临床使用的经典疼痛评估手段主观性强, 易受病人个人情感因素干扰、缺乏客观依据^[8,9]。现有的客观疼痛评估方法包括多维客观疼痛评估工具 (multidimensional objective pain assessment tool, MOPAT) 及镇痛/伤害性刺激指数 (analgesia nociception index, ANI)^[10], 但前者适用于无法表达疼痛的临终病人, 后者的研究病人数量较少, 研究对象无法代表所有人群。Lynch 等^[11] 的发现表明, EEG 活动模式与慢性疼痛有关, 调节 EEG 的活动有益于治疗慢性疼痛病人, 并且帮助他们学会调节自己的疼痛体验。

科学的疼痛评估是治疗老年病人慢性疼痛的基础。脑电图 (electroencephalogram, EEG) 属于无创电生理检查, 作为一种无创、安全、可靠的检查手段, 可用于疼痛评估领域。多项研究证实, 疼痛可导致脑内多个区域、多个频率的脑电图信号发生显著变化。因此, 脑电图监测有望成为评估疼痛的有效、

客观的指标^[10]。疼痛指数 (pain index, Pi) 是一种基于脑电波或 EEG 信号的疼痛识别指标, 通过小波算法对脑电波的整个频带中的疼痛相关数据进行变换, 以获得 Pi 值 (范围 0~100), 从而客观地反映受试者疼痛症状的存在和严重程度。我们先前通过对疼痛病人和健康志愿者的对照研究发现^[12], 对脑电信号进行特殊运算和处理也可用于疼痛的评估, 并且疼痛病人的 Pi 值与 VAS 评分显著相关, 得出结论 EEG 能作为客观疼痛评估工具。老年慢性疼痛病人的疼痛评估至今没有准确的客观指标, 尚无证据表明, Pi 值对老年慢性疼痛病人的评估是否准确。本研究是在我们既往研究的基础上, 用 EEG 来检测老年慢性疼痛病人疼痛程度; 通过分析 Pi 指数与传统评估手段 VAS 评分的相关性, 探索 Pi 值作为客观指标测量老年慢性疼痛病人的可行性和应用价值。

方 法

1. 一般资料

本研究是一项回顾性调查, 通过了中国医科大学航空总医院伦理委员会审核 (B2021-401R), 数据来源于 2018 年 4 月至 2021 年 3 月在中国医科大学航空总医院疼痛中心住院治疗, 年龄大于 60 岁的老年慢性疼痛病人, 包括带状疱疹后神经痛、三叉神经痛、盆腔痛、癌痛、股骨头缺血性坏死、会阴痛、腰椎间盘突出症、颈椎病等共 154 例病人。

纳入标准: ①年龄 > 60 岁; ②疼痛病人: 与带状疱疹后神经痛、三叉神经痛、盆腔痛、癌痛、股骨头缺血性坏死、会阴痛、腰椎间盘突出症、颈椎间盘突出症等相关的疼痛; ③慢性疼痛: 疼痛持续时间超过 3 个月; ④自愿接受本试验并签署知情

* 基金项目: 国家重点研发计划 (2020YFC2008400)

共同第一作者

△ 通信作者 安建雄 anjianxiong@yeah.net

同意书。

排除标准：①中枢神经系统病史（如癫痫、脑梗死、脑出血史）；②精神障碍；③长期服用精神类药物。

2. 观察指标

(1) 病人一般情况：记录并观察 154 例病人的一般情况，包括性别、年龄、皮温和疼痛性质。

(2) VAS 评分: 疼痛强度采用 VAS 评分来评估, 为一条 10 cm 的直线, 一端为 0, 另一端为 10, 0~10 表示疼痛从无痛逐渐增加到剧烈无法忍受的疼痛。0 分无疼痛, 1~3 分轻度疼痛, 4~6 分中度疼痛, 7~9 分重度疼痛, 10 分为剧痛。病人根据自己所感受的疼痛在对应位置上画一个标记, 以指示他们自我感知的疼痛水平。

(3) 皮温测试: 使用非接触式红外测温仪 (倍尔康, 型号 JTB183, 中国广州) 评估疼痛部位皮肤温度。测定温度时, 距离面部皮肤 3~5 cm, 测量皮温时机器在同一位置反复测 3 次, 数值差距在 0.2℃ 范围内取较高结果, 测量误差超过 0.2℃, 再等待 1 分钟后重复上述操作直至符合要求, 首先测定患区的皮温, 后测定镜面部位皮肤温度, 用患区皮温减去镜面部位皮温, 并记录温差^[13]。

3. 脑电图测量

[illegible]

4. Pi 值计算

利用 EEG 分析软件包（北京易维监测技术有限公司，北京，中国），基于之前用于脑电波分析的小波算法，从脑电波中提取出疼痛存在时可重复的、有规律的变化作为主观疼痛的特征指标^[14]。HXD-I 记录两个通道的脑电数据，然后通过连续小波变换和离散小波变换来降低特征的复杂度。

对于采集到的 EEG 信号, 在采样频率、采样精度和时间窗口下, 通过离散处理得到每个波形信号的向量集。再通过多层计算和多元回归迭代方法, 将不同的脑电数据向量分解到变换特征加权序列

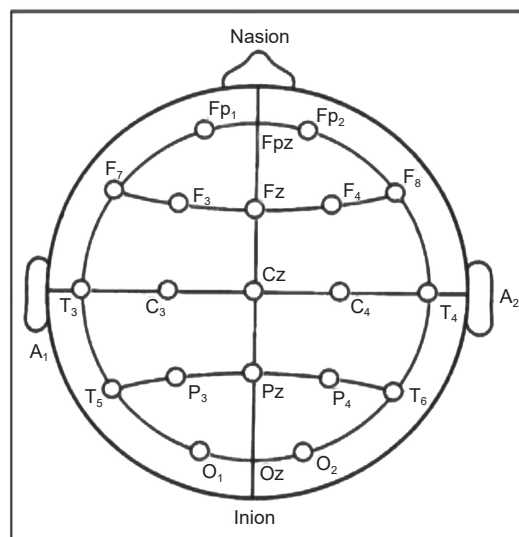


图1 脑电图检查

EEG 电极放置于受试者前额, 眉毛中点 (FZ) 上方 2 cm 处, 双侧眉毛上方 (左 FP1、右 FP2); 参考电极置于双侧耳垂 (左 A1, 右 A2)。

上, 得到提取自脑电 (I 系列元数据) 的各子指标的加权项。 P_i 是通过组合每个子指数 ($a_1, a_2, \dots$ 作为多元回归加权系数)。经过一系列的计算过程, 得到 P_i 值, 并进行记录^[12]。

5. VAS 评分与 Pi 值记录方法

要求病人佩戴多功能组合监测仪 HXD-IEEG 采集电极, 监测仪显示屏贴在受试者背部。受试者被要求平静地吸气, 2 分钟后, 研究者 A 在 VAS 评分量表上确定疼痛刺激的强度, 研究者 B 记录数据, 研究者 C 每 5 分钟在监测仪上记录 1 次 P_i 值, 记录同一受试者连续 8 次的 VAS 得分与 40 分钟的 P_i 值并且取平均值。由两名数据录入人员按照受试者编号顺序录入完整的数据, 再由第三名数据录入人员进行效度检验评审比较。对于两个数据录入人员记录的不一样的数据, 进行原始数据的审核, 直到两个数据库的数据完全一致, 避免在数据录入过程中人为的错误。

6. 统计学分析

使用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。符合正态分布的连续型变量以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 非正态分布的连续型变量以中位数表示。对于连续变量组间比较采用独立样本 t 检验; 变量之间的相关性用 Pearson 相关分析; VAS 评分的影响因素采用多因素逐步线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

讨 论

1. 病人一般情况比较

本研究的 154 例老年慢性疼痛病人入院时年龄为 60~95 岁（平均年龄 70.6 岁），其中男性 77 例，女性 77 例。病人中包括 78 例与带状疱疹后神经痛相关，17 例与带状疱疹相关，15 例与三叉神经痛相关，12 例与腰椎间盘突出相关，8 例与股骨头缺血性坏死相关，7 例与颈椎间盘突出相关，6 例与肿瘤相关，5 例与会阴疼痛相关，4 例与盆腔痛有关，2 例与其他疼痛原因有关（见表 1）。疼痛部位包括胸背部 38 例，腹部和背部 22 例，腰部 20 例，上肢 19 例，下肢 18 例，腹部 18 例，头面部 11 例，牙周 8 例。皮温升高的病人占 16/154 (10.4%)，降低的病人占 5/154 (3.3%)。病人有一种或多种疼痛性质，主要为针刺样疼痛、烧灼样疼痛、过电样及刀割样疼痛，分别占 61/154 (39.6%)、40/154 (26.0%)、19/154 (12.3%) 及 13/154 (8.4%)。

2. VAS 评分和 Pi 值的相关性

本研究中的疼痛病人 Pi 值与 VAS 评分的相关分析表明，皮尔逊相关系数 (Pearson Correlation Coefficient) 为 0.714 ($P < 0.001$ ，见图 2)，表明疼痛病人 Pi 值与 VAS 评分之间存在正相关性。通过对 VAS 评分影响因素的多因素逐步线性回归分析表明，该皮尔逊相关系数结论不受相关因素影响，具有统计学意义（见表 2）。

表 1 疾病类型及例数

疾病	例数
带状疱疹后神经痛	78
带状疱疹	17
三叉神经痛	15
腰椎间盘突出	12
股骨头缺血性坏死	8
颈椎间盘突出	7
肿瘤	6
会阴疼痛	5
盆腔痛	4
其他疼痛	2
总计	154

表 2 VAS 评分影响因素的多因素逐步线性回归分析

因素	偏回归系数	标准误	归一化偏回归系数	t	P
常数项	1.562	0.133	-	6.845	< 0.001
Pi 值	0.164	0.156	0.635	12.641	< 0.001

本团队既往的研究发现，Pi 值与疼痛 VAS/NRS 评分显著相关，可用于评价病人主观疼痛症状，作为客观疼痛评估工具具有良好的研究和应用价值。而本研究通过对老年慢性疼痛病人统计分析发现，老年慢性疼痛病人的 Pi 值与 VAS 评分的增加同样有很好地相关性，并且 Pi 值与 VAS 评分的 Pearson 相关系数为 0.714，两者存在高度相关性，表明 Pi 值在确定老年病人主观慢性疼痛方面具有价值，可以作为评估老年慢性疼痛的客观指标。该研究是通过收集脑电信号的监测设备，其通过采集前额叶左右两个通道的脑电信号进行 Pi 值的分析，能够客观量化脑电疼痛指标，脑电指标可用于反映老年病人慢性疼痛，对于临床评估慢性疼痛病人有重要意义。

科学和精确的疼痛评估是临床决策的前提，临床上有的病人无法正确的表达自己的疼痛强度，过高或过低的反馈使得医师对药物的调整困难。本研究结果显示，通过多元逐步线性回归调整性别、年龄、皮温和疼痛性质等因素后，Pi 值与疼痛 VAS 评分独立且显著相关，表明 Pi 适用于评估老年人的慢性疼痛。目前对疼痛的评估基本上基于病人主诉，但由于病人认知和目的不同，主观表述难免存在偏

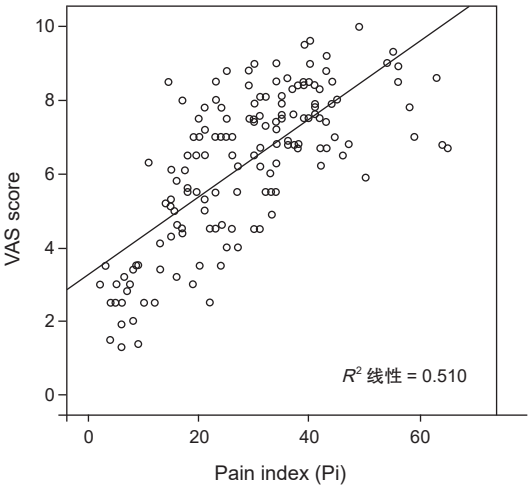
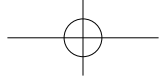


图 2 Pi 值和 VAS 评分的散点图
疼痛病人的 Pi 值和 VAS 评分显著相关 ($n = 154$, $r = 0.714$, $P < 0.001$)



颇；对于老年人，可能由于神经系统疾病或者某些特殊医疗措施（如气管插管病人）而无法表达自己的疼痛；此外，不同的疼痛评估标准也可能带来结果的误差，Pi 用于老年人疼痛的评估，可以通过脑电数据的采集，使得病人真实的疼痛强度得以表达，这样一来有利于临床医师评估及用药，在一定程度上可以克服上述缺陷。总之，作为一种客观疼痛评估手段，Pi 用于评价老年人疼痛有助于弥补目前常用的主观评估方法，从而减少疼痛评估误差。精确的疼痛评判不仅有助于正确诊断，也有助于治疗的选择和病人的预后。

本研究存在一些缺陷，首先这是一项回顾性的单中心研究，没有进一步探究疼痛症状的持续时间与 Pi 水平实时变化之间的时间关系、不同疾病的慢性疼痛对 Pi 值的影响以及使用 Pi 值评估病人主观疼痛症状的及时性、准确性和有效性等。其次，本研究没有区分不同的疼痛性质与 Pi 值的关系。今后将通过设计前瞻性的临床试验来评估 Pi 值对不同疾病类型的慢性疼痛老年病人的应用价值，以及进行多中心研究来探索 Pi 值与不同疼痛性质的关系。

综上所述，目前的研究证实，基于脑电小波算法的 Pi 值作为一种无创、易用的脑电监测指标，与主观疼痛 VAS 评分显著相关，可以用来反映老年慢性疼痛病人主观疼痛症状的存在和严重程度。但作为临床常规疼痛评估方法，有待进一步研究和完善。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 宋学军, 樊碧发, 万有, 等. 国际疼痛学会新版疼痛定义修订简析 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(9): 641-644.
- [2] Scholz J, Finnerup Nanna B, Attal N, *et al.* The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain[J]. Pain, 2019, 160(1):53-59.
- [3] Treede RD, Rief W, Barke A, *et al.* A classification of chronic pain for ICD-11[J]. Pain, 2015, 156(6):1003-1007.
- [4] Kozak-Szkopek E, Broczek K, Slusarczyk P, *et al.* Prevalence of chronic pain in the elderly polish population-results of the polsenior study[J]. Arch Med Sci, 2017, 13(5):1197-1206.
- [5] Hadi MA, Mchugh GA, Closs SJ. Impact of chronic pain on patients' quality of life: a comparative mixed-methods study[J]. J Patient Exp, 2019, 6(2):133-141.
- [6] 魏建梅, 刘韦辰, 王志剑, 等. 疼痛评估管理指标提高疼痛评估完整率的临床应用 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(4):282-286.
- [7] 李春蕊, 张雯, 樊碧发. 数字评分法 (NRS) 与口述评分法 (VRS) 在老年慢性疼痛患者中的比较 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(9):683-686.
- [8] Mouraux A. Objective assessment of pain[J]. Neurophysiologie Clinique, 2013, 43(4):6987-7053.
- [9] McGuire DB, Reifsnnyder J, Soeken K, *et al.* Assessing pain in nonresponsive hospice patients: development and preliminary testing of the multidimensional objective pain assessment tool (MOPAT)[J]. J Palliat Med, 2011, 14(3):287-292.
- [10] Jeanne M, Clément C, De Jonckheere J, *et al.* Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery[J]. J Clin Monit Comput, 2012, 26(4):289-294.
- [11] Lynch M. Pain as the fifth vital sign[J]. J Intraven Nurs, 2001, 24(2):85-94.
- [12] An JX, Wang Y, Cope DK, *et al.* Quantitative evaluation of pain with pain index extracted from electroencephalogram[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(16): 1926-1931.
- [13] Koshy E, Mengting L, Kumar H, *et al.* Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: a comprehensive review[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2018, 84(3):251-262.
- [14] Zhang XT, Cheng H, Xiong W, *et al.* Comparison of the ability of wavelet index and bispectral index for reflecting regain of consciousness in patients undergone surgery[J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(12):1520-1523.