

病人自控镇痛对肛肠手术病人术后慢性疼痛的影响研究 *

袁建虎¹ 张旭光¹ 杨茜芳¹ 杨志军¹ 陆海宁¹ 魏昌伟² 黄 泉^{2 Δ}

(¹北京市肛肠医院(北京市二龙路医院)麻醉科, 北京 100120; ²首都医科大学附属北京朝阳医院麻醉科, 北京 100027)

常见的肛肠疾病包括痔疮、肛瘘、肛裂及肛周脓肿等,发展到一定程度治疗多以手术为主^[1]。肛门直肠周围神经血管丰富,神经组成复杂。由于肛门周围特殊的解剖结构和相对复杂的生理功能,外科手术一般不予缝合,因此病人术后尤其排便时常遭受剧烈疼痛。术后疼痛如不能及时控制,可转变为慢性疼痛、神经病理性疼痛,成为临床顽症。病人自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)是一种临床常用的减轻术后急性疼痛的方法,尽管其可显著改善术后急性疼痛,但对术后长期疼痛的影响尚无定论。本研究主要目的是确定PCA是否能降低术后镇痛需求,减少术后慢性疼痛发生率,以及PCA对肛肠手术术后疼痛轨迹的影响。本研究拟大样本前瞻性收集肛肠手术病人,探索PCA对病人术后长期疼痛和急性疼痛的影响,总结规律,为今后更精准了解肛肠手术术后疼痛发展规律及PCA对疼痛的影响提供思路。

方 法

1. 一般资料

本研究通过北京市肛肠医院伦理委员会审核(伦理批号2018ELLHA-018-01)。计划纳入2019年8月至2021年10月在北京市肛肠医院行择期肛肠手术(痔上黏膜环切术、痔外剥内扎术、肛瘘切开挂线术、肛周脓肿切开引流术)病人800例。所有病人入组前均签署知情同意书。

入组病人根据是否使用PCA分为PCA组和非PCA组。本研究对高位肛瘘、行外剥内扎术的三四期混合痔、血栓性外痔和结缔组织性外痔、疼痛敏感及要求使用PCA镇痛。而对于一二期内痔、肛裂、低位肛瘘和拒绝使用病人不使用PCA。

纳入标准:年龄18~70岁;美国麻醉医师协

会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级I-III;体重指数(body mass index, BMI)18~30;择期手术;采用现有口服、肌肉注射、静脉、栓剂镇痛药传统镇痛方式的病人;除手术诊断外无慢性疼痛史或急性疼痛病史。

排除标准:多次手术史;吸毒史;精神疾病无法配合调查;正常沟通受限;听觉、语言功能障碍。

麻醉方式包括全身麻醉、骶管麻醉和蛛网膜下腔阻滞麻醉,根据当日麻醉医师对病人的评估决定(病人拒绝的除外)。所有病人入室后常规吸氧,建立外周静脉通路,监测血压(BP)、心率(HR)、呼吸(RR)、心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO₂)。

全身麻醉:予咪达唑仑0.02~0.03 mg/kg、丙泊酚2.5 mg/kg、瑞芬太尼0.5~1 μg/kg行麻醉诱导,病人意识消失、下颌松弛后,置入喉罩并连接麻醉机。术中予丙泊酚4 mg (kg·h)、瑞芬太尼0.05~0.1 μg (kg·min)维持麻醉,通气模式采用SIMV方式,潮气量5~8 ml/kg,呼吸频率每分钟8~10次,呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)30~45 mmHg。

骶管阻滞麻醉:病人俯卧位,髂部垫高约10 cm,不宜俯卧位者如心脏病、身体畸形、孕妇、新发外伤史、被动体位等采取侧卧位,麻醉药物为1%利多卡因15~20 ml+0.375%~0.5%罗哌卡因5~10 ml约3~4次注射完毕,总量25 ml。术前予咪唑安定0.02~0.05 mg/kg。

蛛网膜下腔阻滞麻醉:病人侧卧位,于L₃₋₄或L₂₋₃间隙行蛛网膜下腔阻滞麻醉,在蛛网膜下腔给予0.75%盐酸罗哌卡因7.5 mg (1 ml)。

2. PCA镇痛与非PCA镇痛分组

PCA配方为酮咯酸氨丁三醇150 mg+舒芬太尼0.1 mg+托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠注射液,或氟比洛芬酯250 mg+舒芬太尼0.1 mg+托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠注射液,镇痛时间48 h。非PCA镇痛

* 基金项目:北京市西城区财政科技专项项目(XCSTS-TI2022-34);北京市肛肠医院(北京市二龙路医院)院内基金(cx20180001)

Δ 通信作者 黄泉 huanghuang94@yeah.net



组镇痛措施为口服氨酚羟考酮或静脉应用氯诺昔康、吗啡肌肉注射等。

3. 观察指标

收集病人临床资料,包括身高、体重、年龄、性别、ASA 分级、麻醉时间和手术时间。收集病人术后急性疼痛指标,包括术后 3 天急性烧灼样疼痛、急性坠胀感发生率、恶心、呕吐和睡眠干扰发生情况(病人睡眠干扰评估:病人自评是否疼痛影响夜间睡眠或因疼痛难以入睡或维持睡眠。术后 7 天行病人满意度评估:1=非常不满意,2=不满意,3=一般满意,4=满意,5=非常满意)。此外还将记录所有病人术后 1~7 天的静息视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分、病人住院时间和病人满意度情况。通过电话收集两组病人术后 1 个月、3 个月和 6 个月疼痛发生率。

4. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计软件进行统计学分析,计量数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm SD$)表示;计数数据采用例数(百分比)表示;慢性疼痛发生率以比率表示。符合正态分布的计量数据用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm SD$)表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布采用中位数(四分位数)表示,组间比较采用秩和检验。分类数据采用卡方检验或 Fisher 精确概率检验。调整年龄、性别的混杂效应。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较

本研究计划纳入病人 800 例,其中 21 例病人不符合纳排标准,10 例病人拒绝参加,3 例病人暂停手术,2 例病人自动退出,18 例病人未完成电话随访,最终 746 例病人纳入数据分析。其中肛瘘 357 例,PPH 259 例,外剥内扎 122 例,肛裂 8 例。麻醉方式中,骶管阻滞麻醉、蛛网膜下腔阻滞麻醉、全身麻醉病例分别为 368 例、291 例、87 例。根据病人术毕是否使用 PCA 分为 PCA 组和非 PCA 组,其中 PCA 组 345 例,非 PCA 组 401 例。比较两组术前基线临床资料可见,两组性别、年龄、BMI、ASA 分级、麻醉时间和手术时间等差异无统计学意义(见表 1)。

2. 两组慢性疼痛发生率比较

非 PCA 组与 PCA 组术后 3 个月疼痛发生率分别为 5.8% 和 4.0%,两组未见显著性差异($P = 0.235$, 调整后 $OR = 1.51$, 95% CI 0.77-2.96)。非 PCA 组

与 PCA 组术后 6 个月疼痛发生率为 1.2% 和 0.7% ($P = 0.566$, 调整后 $OR = 1.55$, 95% CI 0.35-6.99),见表 2。

3. 两组急性疼痛控制和不良反应比较

与非 PCA 组相比,PCA 组术后锐痛、灼烧样疼痛、坠胀、持续 1 个月以上的疼痛发生率显著降低($P < 0.001$, 见表 2)。PCA 组术后 1~7 天静息 VAS 评分较非 PCA 组均显著降低($P < 0.001$, 见表 3)。PCA 术后恶心和呕吐发生率较非 PCA 组无明显差异;PCA 组术后睡眠干扰率较非 PCA 组显著降低(8.0% vs. 16.3%, $P = 0.001$, 调整后 $OR = 2.26$, 95% CI 1.42-3.58);PCA 组术后病人满意度较非 PCA 组显著增加($P = 0.037$, 调整后 $OR = 1.36$, 95% CI 1.12-2.01);两组住院时间比较差异无统计学意义(见表 4)。

讨 论

本研究表明 PCA 不能改善肛肠病人术后慢性疼痛,但可显著减少病人术后急性疼痛发生率,提高病人睡眠质量和病人满意度。目前关于肛肠术后疼痛轨迹变化及 PCA 对慢性疼痛影响的研究较少,缺少标准的方法有效地治疗或预防肛肠术后疼痛。

本研究发现,肛肠手术后慢性疼痛不容忽视,术后 1 个月疼痛发生率高达 42%,即使术后 3 个月疼痛发生率也高达 4.8%。肛肠手术后的急性疼痛十分常见,但通常在 3~4 周疼痛感消失。既往研究发现肛肠手术后慢性疼痛的原因很多,可能与术前疼痛情况、残留的潜在疾病、新发痔疮或肛门感染有关^[2-4]。肛肠手术后的慢性疼痛较难控制,需要临床医师加强掌握解剖学知识并提高围手术期麻醉

表 1 两组病人一般临床资料比较

	非 PCA ($n = 345$)	PCA ($n = 401$)	P
性别			0.467
男 n (%)	201 (58.3)	223 (55.6)	
女 n (%)	144 (41.7)	178 (44.4)	
年龄 (岁)	42.5 (12.8)	42.3 (12.5)	0.874
BMI	23.4 ± 2.5	23.2 ± 2.2	0.246
ASA, n (%)			0.792
I	112 (32.5)	127 (31.7)	
II	187 (54.2)	226 (56.4)	
III	46 (13.3)	48 (11.9)	
麻醉时间 (min)	221.9 ± 27.3	223.2 ± 31.6	0.551
手术时间 (min)	32.6 ± 15.4	31.8 ± 16.3	0.493

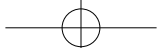


表 2 两组病人慢性疼痛和急性疼痛发生率比较

	非 PCA (<i>n</i> = 345)	PCA (<i>n</i> =401)	未调整	调整	<i>P</i>
疼痛 > 1 个月	174 (50.4)	139 (34.7)	1.92 (1.43-2.58)	1.95 (1.45-2.62)	< 0.001
疼痛 > 3 个月	20 (5.8)	16 (4.0)	1.48 (0.75-2.90)	1.51 (0.77-2.96)	0.235
疼痛 > 6 个月	4 (1.2)	3 (0.7)	1.56 (0.35-7.00)	1.55 (0.35-6.99)	0.566
急性锐痛	126 (36.5)	92 (22.9)	1.93 (1.40-2.66)	1.94 (1.41-2.67)	< 0.001
急性灼烧样疼痛	121 (35.1)	87 (21.7)	1.95 (1.41-2.70)	1.97 (1.42-2.73)	< 0.001
急性坠胀感	138 (40.0)	121 (30.2)	1.54 (1.14-2.09)	1.54 (1.14-2.09)	0.005

表 3 两组病人术后 1~7 天静息痛 VAS 评分比较

	非 PCA (<i>n</i> = 345)	PCA (<i>n</i> = 401)	<i>P</i>
术后 1 天	0 (0,2)	0 (0,1)	< 0.001
术后 2 天	3 (2,4)	2 (0,3)	< 0.001
术后 3 天	3 (2,4)	2 (0,3)	< 0.001
术后 4 天	2 (2,4)	2 (0,3)	< 0.001
术后 5 天	2 (1,4)	2 (0,3)	< 0.001
术后 6 天	2 (1,3)	2 (0,2)	< 0.001
术后 7 天	2 (0,3)	1 (0,2)	< 0.001

表 4 两组病人其他结局指标比较

	非 PCA (<i>n</i> = 345)	PCA (<i>n</i> =401)	未调整	调整	<i>P</i>
恶心 <i>n</i> (%)	17 (4.9)	17 (4.2)	1.17 (0.59-2.33)	1.21 (0.60-2.42)	0.592
呕吐 <i>n</i> (%)	3 (0.9)	5 (1.2)	0.69 (0.16-2.93)	0.71 (0.17-2.99)	0.637
影响睡眠 <i>n</i> (%)	56 (16.3)	32 (8.0)	2.24 (1.41-3.55)	2.26 (1.42-3.58)	0.001
住院时间 (天)	7.9±1.1	7.0±0.8			0.106
病人满意度	3 (3, 5)	4 (4, 5)			0.037

管理^[5,6]。为了给此类病人提供个性化镇痛治疗，减少由于急性疼痛控制不佳转变为慢性疼痛的可能性，达到精准医疗的目的，临床医师必须全面掌握病人术后疼痛恢复的规律及疼痛程度和影响因素。因此，有必要对肛肠手术后病人疼痛恢复现状进行调查，总结出疼痛恢复的规律、并发症情况以及现有镇痛模式下慢性疼痛的发生率，为下一步个体化的精准设计术后镇痛方案提供可靠依据。

本研究中发现，PCA 不能减少术后慢性痛的发生率。既往文献关于 PCA 或不同镇痛方式对术后慢性疼痛的影响研究结论并不一致。有研究表明 PCA 对病人长期疼痛回忆感知没有显著影响^[7]。而 Lu 等^[8]发现硬膜外麻醉及术后疼痛治疗可能有利于早期淋巴结阴性乳腺癌病人的远期预后。Sentürk 等^[9]也发现不同镇痛方式对开胸病人术后短期及长期疼痛均有影响。不同麻醉和镇痛方式对术后慢性痛研究结果不一致的原因可能如下：首先，目前关于 PCA 对术后慢性疼痛的研究较少，且术后慢性疼痛的标准并未统一；其次，不同文献麻醉镇痛给药方式不同，以及手术类型不同等，均会造成结果不一致；最后，研究类型不同可能也是造

成结论不一致的重要原因。随着个体化医疗和精准医学概念的不断更新，术后疼痛的治疗也从单一的口服、肌肉注射或静脉注射镇痛药物发展为多模式镇痛^[10,11]。了解术后疼痛发展规律，可为下一步围手术期的个体化、精准化的疼痛管理治疗方案提供理论依据。今后还需要多中心的随机对照临床试验以进一步探索 PCA 与术后长期疼痛之间的关联。

本研究有以下优势，包括大样本量，对病人的疼痛进行了不同等级及程度的量化，对长期和短期疼痛均进行了比较。但也有以下不足之处，首先由于 PCA 的使用需考虑病人个人需求和手术类型，因此无法进行随机化分组。其次没有收集其他可能影响围手术期疼痛的因素，包括病人术前是否合并焦虑、抑郁等，以排除这些因素对于疼痛的干扰作用。最后，未对 PCA 进行量化分析。因此不同浓度及配方的 PCA 对肛肠手术病人术后疼痛轨迹影响也暂不能得出结论。

本研究表明 PCA 不能改善肛肠术后慢性疼痛，但能显著缓解术后急性疼痛，提高病人睡眠质量和病人满意度。未来需要前瞻性随机对照临床试验进一步研究 PCA 对术后慢性疼痛的影响。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。



参 考 文 献

- [1] Patcharatrakul T, Rao SSC. Update on the pathophysiology and management of anorectal disorders[J]. Gut Liver, 2018, 12(4):375-384.
- [2] Luedi MM, Schober P, Hammoud B, et al. Preoperative pressure pain threshold is associated with postoperative pain in short-stay anorectal surgery: a prospective observational study[J]. Anesth Analg, 2021, 132(3): 656-662.
- [3] Byrnes KG, Sahebally SM, McCawley N, et al. Optimal management of functional anorectal pain: a systematic review and network meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2022, 34(3):249-259.
- [4] Zhang Q, Liu Y, Zhang Q, et al. Impaired anorectal afferents is a potential pathophysiological factor associated to functional anorectal pain[J]. Front Neurol, 2020, 11:577025.
- [5] Kunitake H, Poylin V. Complications following anorectal surgery[J]. Clin Colon Rectal Surg, 2016, 29(1):14-21.
- [6] Linares-Gil MJ, Valls J, Hereu-Boher P, et al. Topical analgesia with lidocaine plus diclofenac decreases pain in benign anorectal surgery: randomized, double-blind, and controlled clinical trial[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2018, 9(11):210.
- [7] Peter SD. Long-term patient perception of pain control experience after participating in a trial between patient-controlled analgesia and epidural after pectus excavatum repair with bar placement[J]. J Surg Res, 2013, 185(1):12-14.
- [8] Lu Y, Liu T, Wang P, et al. Can anesthetic effects and pain treatment influence the long-term prognosis of early-stage lymph node-negative breast cancer after breast-conserving surgery?[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(18):1467.
- [9] Sentürk M, Ozcan PE, Talu GK, et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term post-thoracotomy pain[J]. Anesth Analg, 2002, 94(1):11-15.
- [10] Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American society of regional anesthesia and pain medicine. American society of regional anesthesia and pain medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version[J]. Reg Anesth Pain Med, 2012, 37(1):16-18.
- [11] 刘静, 陈静, 阎桂芸. 疼痛管理小组在混合痔术后疼痛管理中的作用 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(12):958-960.

· 消 息 ·

韩济生院士主编的《神经科学》第4版正式出版发行

由韩济生院士主编, 蒲慕明院士、饶毅教授副主编的《神经科学(第4版)》已由北京大学医学出版社正式出版发行。《神经科学》第4版的出版对脑科学领域的发展有重要推动作用, 该书汇集国内外脑科学领域尖端专家学者, 展现国际脑科学研究最新研究进展。同时, 该书是我国脑科学研究迅速发展的见证, 更是我国科学和技术创新的重要体现之一。

本书从第1版开始, 历经30年, 不断再版。为全面展现脑科学高度综合与交叉特点和近年的发展变化, 第4版兼顾技术与理论的重要性, 从9篇增至12篇, 篇幅从61章增至88章, 将学科热点“神经胶质细胞”“理论神经科学”等内容拓展为篇, 并特设“类脑智能”“神经调控”等篇, 以介绍当前热点及新兴领域。第4版作者团队从第3版的107位增至174位, 来自世界各地重要的神经科学研究单位。各篇起始均有引言概述本篇主要内涵、编写思路和重点, 方便读者阅读使用。