

## · 临床研究 ·

## 老年髋关节置换术患者术后慢性疼痛的相关因素及其预测模型

鲁义 姚嘉茵 龚楚链 王保 卿朝晖 劳俊铭 刘栋 尧新华

**【摘要】** 目的 探讨老年患者髋关节置换术后 6 个月发生慢性疼痛(CPSP)的相关因素,并进一步建立风险预测模型。方法 选择在腰-硬联合麻醉下行髋关节置换术患者 177 例,男 85 例,女 92 例,年龄 65~80 岁,ASA I—III 级。应用 NRS 量表评价术后 24 h 以及术后 6 个月的疼痛情况。依据国际疼痛学会的标准诊断 CPSP。根据患者术后 6 个月是否诊断为 CPSP 分为两组,采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 CPSP 的相关因素并建立风险预测模型。结果 单因素分析提示术后 6 个月 CPSP 相关因素包括饮酒史、术中出血量、术中输血量、手术时间、手术类型、术后 24 h NRS 评分以及术后镇痛方式( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析提示 CPSP 危险因素包括术中出血量大、手术时间长以及术后 24 h NRS 评分 $>3$ 分( $P < 0.05$ )。CPSP 风险预测模型具有较高的敏感性(78.05%)和特异性(97.04%)。结论 本研究建立 CPSP 的风险预测模型,能够较为准确地预测老年患者髋关节置换术后 6 个月 CPSP 发生的风险。

**【关键词】** 术后慢性疼痛;老年患者;髋关节置换术;预测模型

**Related factors analysis and development of prognostic model in elderly patients undergoing hip replacement** LU Yi, YAO Jiayin, GONG Chulian, WANG Bao, QING Zhaohui, LAO Junming, LIU Dong, YAO Xinhua. Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510130, China  
Corresponding author: YAO Xinhua, Email: yxh200210@126.com

**【Abstract】 Objective** To confirm the associated factors for CPSP occurred six months postoperatively on elderly patients undergoing hip replacement and further establish a prognostic model in order to guide the clinical daily practice. **Methods** A total of 177 patients, 85 males and 92 females, aged 65–80 years, ASA physical status I–III, who had undergone hip replacement under combined spinal-epidural anesthesia were enrolled. As for retrospective case-control study, number rating scale (NRS) was used to evaluate the patient's pain degree 24 h and 6 months after surgery. CPSP was diagnosed according to the criteria of the International Society of Pain. All possible CPSP-associated factors were analyzed, and a prognostic model was established by univariate analysis and multivariate logistic regression. **Results** Univariate analysis of CPSP associated factors 6 months after operation included drinking history, intraoperative bleeding, intraoperative infusion, operating time, operating type, NRS score at 24 h after operation and postoperative analgesic methods ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis of CPSP showed that the risk factors included intraoperative bleeding volume, operation time and 24 h NRS score  $> 3$  ( $P < 0.05$ ). This prognostic model had an ideal sensitivity (78.05%) and specificity (97.04%). **Conclusion** This prognostic model established in our study could accurately predict the risk of CPSP six months postoperatively on elder patients undergoing hip replacement.

**【Key words】** Chronic post-surgical pain; Elderly patients; Hip replacement; Prognostic model

术后慢性疼痛(chronic post-surgical pain, CPSP)是继发于术后急性疼痛并在排除其他原因的前提下,持续时间超过 3 个月的疼痛<sup>[1]</sup>。根据最新国内外文献报道,CPSP 发生率为 5%~65%<sup>[2-3]</sup>,不同手术 CPSP 发生率不同,尤以骨科手术最高。

CPSP 持续时间长,危害大,严重影响了老年患者的生活质量。因此,明确 CPSP 的相关因素,可能有助于预测并且预防 CPSP 的发生。本研究分析老年髋关节置换术患者 CPSP 发生的相关因素,并通过 Logistic 回归构建风险预测模型,为临床预测并且提前干预 CPSP 提供参考。

DOI: 10.12089/jca.2019.12.013

基金项目:广东省中医药局科研项目(20191247)

作者单位:510130 广州市中医医院麻醉科(鲁义、王保、卿朝晖、劳俊铭、刘栋、尧新华);中山大学附属第六医院(姚嘉茵);中山大学附属第三医院(龚楚链)

通信作者:尧新华,Email:yxh200210@126.com

## 资料与方法

一般资料 本研究已通过医院伦理委员会审

批(2015NK030)。所有患者均取得知情同意并且签署知情同意书。选择 2015 年 10 月至 2016 年 10 月广州市中医医院和中山大学附属第三医院择期行髋关节置换术的老年患者,包括半髋关节及全髋关节置换术,性别不限,年龄 $\geq 65$ 岁。排除标准:有严重心血管系统疾病,有慢性呼吸道疾病如慢性阻塞性肺疾病等,有脑卒中、短暂性脑缺血发作病史,对本研究中使用的镇痛药物过敏史,有药物成瘾史,正在服用抗抑郁药或镇静药等,有中枢神经系统疾病史。

**观察指标** 用数字等级评定量表(numerical rating scale, NRS)评价患者的疼痛程度(0~10分,0分为无痛,10分为剧痛)。随访并记录术后 24 h 和术后 6 个月活动时的 NRS 评分。

依据国际疼痛学会 IASP(ICD-11)的标准诊断 CPSP<sup>[6]</sup>:CPSP 是指在外科手术或组织损伤(包括任何创伤,例如烧伤)后,持续愈合过程超过 3 个月(即至少在手术或组织损伤后 3 个月后发生)的疼痛,其疼痛状态持续存在或强度增加。CPSP 不会局限于原手术区或原损伤区,而是会投射到支配该区的神经所在的整个区域(例如深部躯体或内脏组织)。诊断 CPSP 时,必须首先排除其他原因导致的疼痛,比如急慢性感染、恶性肿瘤或手术前就存在的慢性疼痛持续状态等。CPSP 通常可能是神经性疼痛,但即使神经病变机制在致病过程中起的作用再重要,也应诊断为 CPSP 而不是神经性疼痛。CPSP 的病因应该是明确的,如果不能确定病因则诊断为慢性原发性疼痛。

**统计分析** 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用方差分析;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素 Logistic 回归制定预测模型,该函数预测模型指数部分取值越大,则表示该患者术后 6 个月发生 CPSP 的风险越高。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

本研究纳入老年髋关节置换术患者共 215 例,剔除严重心脑血管事件、严重过敏、失访以及因其他原因退出 38 例,最终有 177 例(82.3%)患者完成所有随访并纳入分析。本研究中男性患者占 48.02%,年龄( $77.4\pm 8.4$ )岁,其中 41 例(23.2%)患者术后 6 个月出现 CPSP。单因素分析结果显示,CPSP 患者与无 CPSP 患者在性别、年龄、BMI、ASA

分级、吸烟史以及术中使用右美托咪定等差异无统计学意义。饮酒史、术中出血量、术中输血量、手术时间、手术类型、术后 24 h NRS 评分以及术后镇痛方式与术后 CPSP 的发生有关( $P<0.05$ )(表 1)。

术后 6 个月多因素 Logistic 回归分析结果显示,术中出血量大、手术时间长以及术后 24 h NRS 评分 $>3$ 分是 CPSP 的独立危险因素( $P<0.05$ )(表 2)。

根据以上结果,进一步建立 CPSP 的风险函数模型,该模型表达式为: $P_{\text{CPSP}} = e^{\text{index}} \div (1 + e^{\text{index}})$ ,其中  $\text{index} = -18.313 + 0.011x_1 + 1.733x_2 + 1.812x_3$ ,其中  $x_1$  = 术中出血量(ml), $x_2$  = 手术时间(h), $x_3$  = 术后 24 h NRS 评分(分)。通过接受者操作特性曲线(ROC)以及曲线下面积(AUC)评价该模型,结果显示该模型 AUC 为 0.974(95%CI),敏感性 78.05%,特异性 97.04%(图 1)。

## 讨 论

疼痛是影响老年人髋关节置换术后恢复的关键因素。部分得不到有效治疗的老年髋关节置换术患者,极易引发术后急性疼痛(acute post-surgical pain, APSP),甚至发展为 CPSP<sup>[7]</sup>。与 APSP 相比,CPSP 有其自身特点。慢性疼痛病程长,病情复杂,迁延难愈,甚至部分老年患者髋关节置换术后长期饱受 CPSP 的折磨,导致出现抑郁、焦虑等症状。

目前 CPSP 的发生机制尚不明确。有研究表明 CPSP 的发生与急性疼痛引起中枢神经系统的可塑性相关<sup>[8-9]</sup>。另一项研究表明 CPSP 的发生与损伤神经异常放电导致中枢神经系统痛觉过敏,从而引起疼痛阈值下降相关<sup>[10-11]</sup>。Kubricht 等<sup>[12]</sup>的研究表明,长时间的手术损伤打击导致炎性因子失衡,从而引起中枢神经系统超敏化可能和 CPSP 的发生相关。本研究从另外一个角度得出了相同的结果:术后 24 h NRS 评分是术后 6 个月 CPSP 发生的危险因素,即术后急性疼痛与 CPSP 的发生存在相关性。本研究通过单因素分析结果提示,术后 6 个月 CPSP 发生的影响因素包括饮酒史、术中出血量、术中输血量、手术时间、手术类型以及术后镇痛方式。将以上所有影响因素纳入多因素 Logistic 回归分析,构建风险预测模型。当患者属于术后 CPSP 高风险人群时,临床上需要提前干预,通过加强急性疼痛的管理可能减少实际 CPSP 的发生。

本研究属于回顾性研究,在临床研究设计之初,是从临床麻醉科医师的日常工作角度出发,对于患者术前基础情况、手术的影响、术后急性疼痛

表 1 术后 6 个月 CPSP 相关因素的单因素分析

指标	无 CPSP (n=136)	有 CPSP (n=41)	$\chi^2$ 值/ <i>t</i> 值	<i>P</i> 值	OR	95%CI
年龄(岁)	77.98±8.49	75.32±7.73	1.79	0.07	0.96	0.92~1.00
性别[例(%)]			0.06	0.86		
男	66(48.5)	19(46.3)				
女	70(51.5)	22(53.7)			1.09	0.54~2.20
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	21.89±2.49	21.68±1.99	0.50	0.62	0.96	0.83~1.12
ASA 分级[例(%)]			1.44	0.49		
I 级	23(16.9)	8(19.5)				
II 级	74(54.4)	18(43.9)			0.70	0.27~1.82
III 级	39(28.7)	15(36.6)			1.10	0.41~3.01
吸烟史[例(%)]			0.59	0.45		
无	98(72.1)	27(65.9)				
有	38(27.9)	14(34.1)			1.34	0.63~2.82
饮酒史[例(%)]			5.53	0.02		
无	120(88.2)	30(73.2)				
有	16(11.8)	11(26.8)			2.75	1.16~6.54
使用右美托咪定[例(%)]				<0.001	0.99	
无	83(61.0)	25(61.0)				
有	53(39.0)	16(39.0)			1.00	0.49~2.05
术中出血量(ml)	312.50±135.77	519.51±107.75	8.94	<0.001	1.01	1.01~1.01
术中输血量(U)	0.13±0.46	1.20±1.10	9.06	<0.001	4.55	2.82~7.34
手术时间(h)	2.39±0.75	3.54±0.75	8.60	<0.001	5.22	2.99~9.11
手术类型[例(%)]			27.23	<0.001		
半髌	72(53.3)	3(7.3)				
全髌	63(46.7)	38(92.7)			14.48	4.26~49.18
术后镇痛方式[例(%)]			8.92	0.01		
PCEA	46(33.8)	10(24.4)			0.37	0.16~0.89
PCIA	54(39.7)	10(24.4)			0.32	0.13~0.75
OA	36(26.5)	21(51.2)				
术后 24 h NRS(分)	2.53±1.01	3.78±1.01	6.95	<0.001	3.14	2.06~4.81

控制的情况进行分析,最终建立 CPSP 的风险预测模型。该模型能够较为准确地预测老年患者髌关节置换术后 6 个月 CPSP 发生的风险。当然,本研究存在一些不足之处。在设计之初就忽略了术后锻炼对 CPSP 的影响。主要是考虑到术后锻炼这一因素观察起来需要花费的时间较长,如果把这一因

素纳入分析需要一个较长的数据收集分析期,会影响早期预测 CPSP 的时机。而越早预测出 CPSP 就能越早干预和治疗,患者获益也越多。

此外,本研究单因素分析结果提示接受不同术后镇痛方式的患者术后出现 CPSP 的几率具有统计学差异,PCEA 和 PCIA 相较 OA 而言显著减少

表 2 CPSP 多因素 Logistic 回归分析

因素	B 值	Wals	P 值	OR	95%CI
饮酒史	1.401	2.506	0.113	4.059	0.716~22.997
术中出血量大	0.011	7.744	0.005	1.011	1.003~1.019
术中输血量	0.747	2.531	0.112	2.111	0.841~5.301
手术时间长	1.733	14.188	<0.001	5.659	2.296~13.946
手术类型	1.293	2.041	0.153	3.642	0.618~21.455
术后镇痛方式					
PCEA	-0.747	0.463	0.496	0.474	0.055~4.075
PCIA	-0.315	0.079	0.778	0.730	0.081~6.538
术后 24 h NRS>3 分	1.812	17.217	<0.001	6.120	2.601~14.400

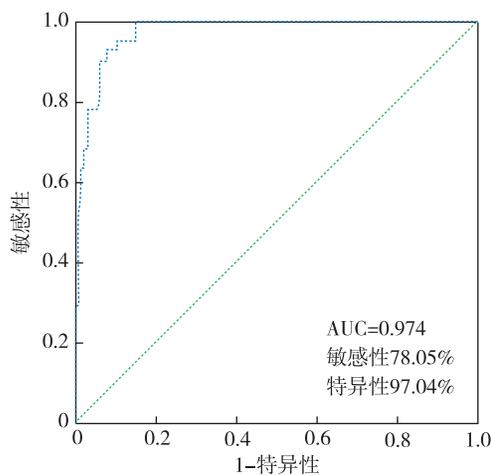


图 1 ROC 曲线评价预测模型

CPSP 发生率。但是,多因素 Logistic 回归分析结果并没有发现术后镇痛方式对 CPSP 有影响。这可能是由于本研究样本量相对较少,存在一定程度的偏倚。因此,下一步将开展相关的多中心、大样本的前瞻性研究,期望进一步完善此预测模型。

综上所述,本研究建立临床预测模型可有效预测老年髋关节置换术患者术后慢性疼痛的发生风险,有助于临床医师制定早期疼痛管理策略,减少 CPSP 的发生。

参 考 文 献

[1] Huang CC, Sun WZ, Wong CS. Prevention of chronic postsurgical pain: the effect of preventive and multimodal analgesia. *Asian J Anesthesiol*, 2018, 56(3): 74-82.  
 [2] Pinedo-Villanueva R, Khalid S, Wylde V, et al. Identifying individuals with chronic pain after knee replacement: a population-cohort, cluster-analysis of Oxford knee scores in 128,145 patients

from the English National Health Service. *BMC Musculoskeletal Disord*, 2018, 19(1): 354.  
 [3] Wylde V, Dennis J, Gooberman-Hill R, et al. Effectiveness of postdischarge interventions for reducing the severity of chronic pain after total knee replacement: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open*, 2018, 8(2): e020368.  
 [4] 鲁义,屠伟峰,卿朝辉,等. 静脉与硬膜外自控镇痛对老年髋关节置换术患者术后舒适度、镇静效果及并发症的比较. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(2): 39-42.  
 [5] 鲁义,屠伟峰,尧新华,等. 两种术后镇痛方式对老年髋关节置换术患者炎症因子表达的影响. *实用医学杂志*, 2014, (23): 3755-3758.  
 [6] Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or post-traumatic pain. *Pain*, 2019, 160(1): 45-52.  
 [7] Clarke H, Kay J, Mitsakakis N, et al. Acute pain after total hip arthroplasty does not predict the development of chronic postsurgical pain 6 months later. *J Anesth*, 2010, 24(4): 537-543.  
 [8] Humble SR, Dalton AJ, Li L. A systematic review of therapeutic interventions to reduce acute and chronic post-surgical pain after amputation, thoracotomy or mastectomy. *Eur J Pain*, 2015, 19(4): 451-465.  
 [9] Blichfeldt-Eckhardt MR. From acute to chronic postsurgical pain: the significance of the acute pain response. *Dan Med J*, 2018, 65(3): 603-611.  
 [10] Pozek JP, Beausang D, Baratta JL, et al. The acute to chronic pain transition: can chronic pain be prevented? *Med Clin North Am*, 2016, 100(1): 17-30.  
 [11] Chapman CR, Vierck CJ. The transition of acute postoperative pain to chronic pain: an integrative overview of research on mechanisms. *J Pain*, 2017, 18(4): 359.e1-359.e38.  
 [12] Kubricht V, Sevcik P. Chronic postsurgical pain in mixed surgical population. Does an acute pain service make a difference? *Bratisl Lek Listy*, 2017, 118(12): 746-751.

(收稿日期:2019-02-11)