

acid controls the homeostasis of pre-cDC-derived splenic and intestinal dendritic cells[J]. *J Exp Med*, 2013, 210(10):1961-1976.

[17] Chambers ES, Suwannasaen D, Mann EH, et al. $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D3 in combination with transforming growth factor- β increases the frequency of Foxp3⁺ regulatory T cells through preferential expansion and usage of interleukin-2[J]. *Immunology*, 2014, 143(1):52-60.

[18] Sieber JR, Mcinerney MJ, Gunsalus RP. Genomic insights into syntrophy: the paradigm for anaerobic metabolic cooperation[J]. *Annu Rev Microbiol*, 2012, 66(3):429-452.

[19] Round JL, Mazmanian SK. Inducible Foxp3⁺ regulatory T-cell development by a commensal bacterium of the intestinal microbiota[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010, 107(27):12204-12209.

[20] Round JL, Lee SM, Li J, et al. The toll-like receptor 2 pathway establishes colonization by a commensal of the human microbiota[J]. *Science*, 2011, 332(632):974-977.

[21] Shen YE, Torchia ML, Lawson GW, et al. Outer membrane vesicles of a human commensal mediate immune regulation and disease protection[J]. *Cell Host Microbe*, 2012, 12(4):509-520.

[22] Dasgupta S, Erturk-Hasdemir D, Ochoa-Reparaz J, et al. Plasmacytoid dendritic cells mediate anti-inflammatory responses to a gut commensal molecule via both innate and adaptive mechanisms[J]. *Cell Host Microbe*, 2014, 15(4):413-423.

(收稿日期:2015-02-08 修回日期:2015-07-10)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.22.051

慢性疼痛在儿童和青少年中的研究进展

胡艳君¹综述, 陈理红¹, 魏安宁^{2△}审校

(1. 重庆市第九人民医院麻醉科 400700; 2. 重庆医科大学第二附属医院疼痛科, 重庆 400010)

[关键词] 儿童; 青少年; 慢性疼痛; 诊断; 治疗

[中图分类号] R726.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)22-3149-03

疼痛是一种令人不愉快的感觉和情绪上的感受, 伴随现存或潜在的组织损伤, 并被确认为继体温、呼吸、脉搏和血压后的“人类第五大生命体征”。当疼痛持续时间超过 3 个月或超出组织损伤预期治愈时间而持续存在时即定义为慢性疼痛。慢性疼痛在成人中普遍存在, 在儿童和青少年中的患病率也非常高。本文就慢性疼痛在儿童和青少年中的研究进展进行综述。

1 慢性疼痛在儿童和青少年中的发生状况及危害

King 等^[1]对有关儿童和青少年慢性疼痛研究的 185 篇文章进行系统回顾分析后, 发现与确切疾病无关的慢性和复发性疼痛在该人群中相当普遍, 并得到各种疼痛的患病率: 头痛 8.0%~82.9%, 腹痛 3.8%~53.4%, 背痛 13.5%~24.0%, 肌肉骨骼/肢体痛 3.9%~40.0%, 复合多处痛 3.6%~48.8%, 其他疼痛 5.0%~88.0%。Straube 等^[2]通过 PubMed 数据库分析得到 66%~71% 的 12~15 岁儿童及青少年至少每 3 个月犯 1 次头痛, 8 岁后头痛患病率逐渐增高。Swain 等^[3]对 28 个国家在校学生[平均年龄(13.6±1.7)岁]慢性疼痛数据分析发现头痛患病率为 54.1%, 腹痛 49.8%, 背痛 37.0%。在患有头痛的学生中 31.0% 合并腹痛, 12.1% 合并背痛, 35.7% 同时合并腹痛和背痛。以上研究结果表明慢性疼痛在该人群中的患病率是相当高的, 不容忽视。

目前世界上治疗疼痛的费用相当惊人。以英国为例, 每个慢性疼痛患儿每年花费约 8 000 英镑, 全年用于该人群的医疗费用高达 38 亿英镑左右, 与成人相差无几^[4-5]。自过去几十年来该人群慢性疼痛患病率正在逐年增加^[6]。

慢性疼痛可导致神经生理系统、认知功能、行为、文化和社交能力等方面出现紊乱, 在儿童和青少年中可同时伴随睡眠障碍、休学、焦虑和抑郁等。此外, 还会造成家长心理压抑, 甚至

影响工作及加重家庭经济负担^[7]。如果慢性疼痛在儿童和青少年时期没得到有效控制可能会持续到成年阶段^[8]。Hassett 等^[9]对 1 045 名患有慢性疼痛的成年人进行问卷调查得到 17% 患者在儿童或青少年时期就有慢性疼痛病史, 其中 80% 患者的慢性疼痛从儿童或青少年时期一直持续到现在, 且女性占多数(68%)。

2 慢性疼痛在儿童和青少年中的患病特点

2.1 多项研究结果显示, 慢性疼痛在该人群中患病率随年龄增长而增高, 可能还与肥胖相关。回顾性研究认为头痛、腹痛、肌肉骨骼/肢体痛(膝关节疼痛)的患病率是随着年龄增长而增高的^[1,3]。Ramchandani 等^[10]发现 2 岁儿童患病率为 4%、3 岁为 7%、6 岁高达 12%。肥胖患儿更易患肌肉骨骼痛(如膝关节疼痛), 相对于非肥胖患儿他们的疼痛评分显著性偏高($P < 0.01$)^[11]。

2.2 多种疼痛在女孩中的患病率高于男孩, 多项研究得到相似结论^[1,3,12,13]。Rathleff 等^[14]对 2 953 名 12~19 岁青少年进行问卷调查, 发现女孩更易出现每日疼痛和全身多处疼痛(OR:1.35~1.44)。造成性别差异的原因和机制并不完全清楚, 可能与性激素(可影响多种神经递质和疼痛相关受体表达与活性)、疼痛相关受体和递质(NMDA 受体、5 羟色胺、多巴胺系统)、阿片类镇痛系统、大脑结构和功能, 性染色体, 以及社会生理因素(女性更关注自身且愿意述说)等有关^[15]。Hashmi 等^[16]认为女性疼痛阈值低, 与男性相比女性对多种感觉更加敏感。

3 慢性疼痛在儿童和青少年中的评估方法

因受情绪和认知能力影响, 儿童和青少年对疼痛进行准确描述存在困难, 因此需要适合不同年龄、可重复且简单易行的

评估方法。Brand 等^[17]提出 QUESTT 评估方法:Q(question)为询问,U(use pain rating scales)为使用疼痛等级量表,E(evaluate)为评价行为和生理变化,S(secure)为确保家长参与,T(take the cause of pain into account)为重视引起疼痛的各种因素,T(take action)为采取治疗措施并评价效果。

3.1 疼痛综合测量可通过以下 3 个部分来进行:自我陈述、行为观察和生理指标测量。

3.1.1 自我陈述 自我陈述是疼痛测量的金指标。应当考虑适用年龄、患儿陈述和照料者帮助选择和评估的准确性等。例如 Wong-Baker 面部表情量表适合 3 岁及以上儿童,视觉模拟评分和数字模拟评分均适合 8 岁及以上儿童。Cupples^[7]建议研究者采用问卷调查,让家长选择问卷上与患儿符合的疼痛描述、并在身体插图上画出疼痛相应部位和辐射方向;同时建议家长进行疼痛日记(包括生理指标变化、情绪变化、上学考勤记录、睡眠状况等),尽量记录缓解或诱发加重疼痛的细节,因为相比回顾性问卷,调查形式疼痛日记是验证疼痛强度更有价值的工具。

3.1.2 行为观察 可以参考不同年龄儿童的多种行为评估量表。例如儿童疼痛行为评估量表(FLACC);表情(face)、肢体动作(legs)、行为(activity)、哭闹(cry)和可安慰性(consoleability),适用于语前幼儿、不能说话的儿童或 3 岁以下儿童;新生儿疼痛评分量表(NIPS):包含面部表情、哭闹、呼吸形态、四肢动作和觉醒状态,适用于婴儿、幼儿或不能说话的儿童;无交流能力儿童疼痛评估表(NCCPC-R),适用于严重神经功能损伤致残而无法进行语言交流的患儿。

3.1.3 生理指标测量 疼痛会影响多个系统,包括心血管系统、呼吸系统、消化系统、神经系统、内分泌系统等。

自我陈述适用于能较好陈述的儿童和青少年,行为观察和生理指标测量多用于年幼或无法正常陈述和沟通的患儿。

4 儿童和青少年慢性疼痛治疗方法

有效的治疗方案需要多个领域的医疗专家共同制定,应该包括内科医生、儿科医生、心理学家、理疗学家、职能治疗师和护理人员等。同时应与患儿和家长建立相互信任,按照生理-心理-社会医学模式来治疗。当然还应综合考虑患儿的年龄、性别和智力发育水平等因素才能制订出符合患儿和家长需要的个体化治疗方案。

4.1 心理治疗 在避免患儿遭受痛苦前提下帮助其建立自我控制感,促使积极配合治疗而不产生耐受性。Lumley 等^[18]研究报道在心理和生理处于高唤醒水平时不愉快的情绪会加重疼痛、而愉快情绪却能抑制疼痛;认知行为疗法(cognitive behavioural therapy,CBT)通过积极乐观态度改变患儿负面思想和消极行为,可缓解疼痛程度和发生频率;美国心理学家提出的“接受与实现疗法”(acceptance and commitment therapy,ACT),通过拥抱疼痛,把疼痛当作生命中不可避免的一部分,再建立和实现自己的价值^[19]。

Célestin-Lhopiteau 等^[20]和 Tomé-Pires 等^[21]采用催眠疗法发现通过心理医生运用重复单调言语或动作向患儿进行感官刺激,诱使其意识状态进入特殊境界,其判断力降低,情感、意志和行为等心理活动可凭心理医生的暗示或指令转换,以消除病理心理和躯体障碍,从而缓解疼痛、正视疼痛,有利于在生活中自我控制。对于能跟心理医生正常沟通的患儿来说,心理治疗、催眠疗法是安全且无不良反应的方法。

4.2 物理治疗 物理治疗包括光疗法(超激光、红外偏振光)、冷热疗法、聚焦超声疗法和蜡疗法等,是安全无创的治疗方法。

4.3 药物治疗 根据慢性疼痛的发生机制,包括受损神经元改变、神经重塑(外周敏化和中枢敏化)、持续炎症[肿瘤坏死因子(TNF)- α 、缓激肽、白介素(IL)-6、IL-1 β 等],以及非神经元细胞参与(如胶质细胞也可释放促炎因子、趋化因子,激活氨基末端激酶来延长疼痛持续状态)等来进行相应的靶向治疗^[22]。

常用药物有扑热息痛、非甾体类抗炎药、抗惊厥药(如通过阻滞钠离子通道的卡马西平——体质量低于 40 kg 患儿慎用;阻滞钙离子通道的加巴喷丁——体质量低于 25 kg 患儿慎用,拉莫三嗪——体质量低于 30 kg 患儿慎用)^[7]、抗抑郁药、N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂(右美沙芬,金刚烷胺)、 α_2 受体激动剂(可乐定)、阿片类药物(慢性疼痛中不作为一线药,只能口服或经皮贴剂使用)、局部外用药(辣椒素透皮贴剂、利多卡因贴剂)及糖皮质激素等。新型靶向镇痛药物,例如大麻素受体激动剂 Sativex、激肽受体拮抗剂(AMG379),以及瞬时受体电位通道香草醛亚型-1(TRPV1)受体拮抗剂等^[23]。采用药物治疗时应根据患儿的体质量给予合适剂量、规律服药,必须观察患儿对药物的反应性。

4.4 微创治疗 慢性疼痛一线治疗方案之一,包括经皮电刺激神经疗法(transcutaneous electrical nerve stimulation,TENS)和经皮脊髓电刺激镇痛(transcutaneous spinal electroanalgesia,TSE)等,通过阻断神经纤维向大脑传递疼痛信号而控制疼痛。针灸疗法被证实能有效缓解疼痛、从而避免患儿使用镇痛药物^[7]。此外还包括射频热凝疗法、针刀疗法及臭氧治疗等。

4.5 神经阻滞 当以上治疗对患儿无效时,可采用外周神经阻滞、硬膜外阻滞(含 PCEA)或交感神经阻滞等方法,但必须谨慎,因为这些方法均为有创,在患儿不配合时甚至还需在全身麻醉下进行。

4.6 补充疗法 多项研究证实对慢性疼痛患儿采用瑜伽作为补充疗法,可以缓解压力和紧张感,从而缓解疼痛并改善生活质量^[24-25]。

Hechler 等^[26]组建的综合性团队对 9~17 岁慢性疼痛患儿(约 70%为头痛)采用心理治疗、疼痛机理教育、家庭参与、药物和复发预防的跨学科疼痛治疗方法(intensive interdisciplinary pain treatment,IIPT),发现 60%患儿在长期随访中疼痛有明显缓解,患儿对家庭卫生服务需求、家长工作缺勤率和经济负担都明显降低。Ruhe 等^[27]对住院 3 周接受系统跨学科疼痛治疗的 101 名慢性疼痛患儿进行研究,通过问卷调查(包括患儿对医疗和社会服务的需求、家庭经济负担、家庭经济成本分型等)研究对比接受治疗前 6 个月和接受治疗后 6 个月和 12 个月的差别,发现治疗后患儿对医疗及社会服务需求显著性下降($P < 0.01$)。治疗前家庭的经济成本多用于药物和路费,有 20%家庭认为经济负担重,而治疗之后以上两种成本明显下降,总的经济负担显著性下降($P < 0.01$)。由此可见,跨学科的系统诊断和治疗有利于最大程度治愈患儿慢性疼痛,减轻家庭经济负担。

5 总结和展望

综上所述,持续的或反复发作的慢性疼痛在儿童和青少年中普遍存在,必须引起家长和社会重视。该人群罹患慢性疼痛往往无确切病因,从社会心理因素方面分析得到家庭经济状况差,情绪易低落、易焦虑、易激惹,健康状况差,与其他儿童交流不畅,以及在校表现不佳的儿童和青少年发生慢性疼痛的概率较大^[1]。患有慢性疼痛的儿童和青少年应该尽早在多学科专家组成的医疗团队中接受系统的、个性化的综合治疗,及时对

他们采取干预措施可避免其生理和心理受到更大伤害,或可有效治疗慢性疼痛并防止蔓延到成年阶段。

鉴于该人群慢性疼痛患病率较高,因此进一步研究其发病原因、相关因素,以及蔓延至成年阶段的确切路径将具有重要价值。目前多项研究结果显示仍有部分患儿慢性疼痛得不到缓解或治疗,需要进一步研究这部分患儿治疗失败的原因,通过改变家长的行为和认知可能会是慢性疼痛治疗的有效途径之一。

参考文献

- [1] King S, Chambers CT, Huguet A, et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review[J]. *Pain*, 2011, 152(12): 2729-2738.
- [2] Straube A, Heinen F, Ebinger F, et al. Headache in school children: prevalence and risk factors [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2013, 110(48): 811.
- [3] Swain MS, Henschke N, Kamper SJ, et al. An international survey of pain in adolescents[J]. *BMC Public Health*, 2014, 14: 447.
- [4] Sled M, Eccleston C, Beecham J, et al. The economic impact of chronic pain in adolescence: methodological considerations and a preliminary costs-of-illness study[J]. *Pain*, 2005, 119(1/3): 183-190.
- [5] Ho IK, Goldschneider KR, Kashikar-Zuck S, et al. Health care utilization and indirect burden among families of pediatric patients with chronic pain[J]. *J Musculoskelet Pain*, 2008, 16(3): 155-164.
- [6] Luntamo T, Sourander A, Santalahti P, et al. Prevalence changes of pain, sleep problems and fatigue among 8-year-old children: years 1989, 1999, and 2005 [J]. *J Pediatr Psychol*, 2012, 37(3): 307-318.
- [7] Cupples PA. Chronic pain in children[J]. *Anaesth Intensive Care Med*, 2013, 14(12): 517-519.
- [8] Brna P, Dooley J, Gordon K, et al. The prognosis of childhood headache: a 20-year follow-up[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2005, 159(12): 1157-1160.
- [9] Hassett AL, Hilliard PE, Goesling J, et al. Reports of chronic pain in childhood and adolescence among patients at a tertiary care pain clinic[J]. *J Pain*, 2013, 14(11): 1390-1397.
- [10] Ramchandani PG, Hotopf M, Sandhu B, et al. The epidemiology of recurrent abdominal pain from 2 to 6 years of age: results of a large, population-based study[J]. *Pediatrics*, 2005, 116(1): 46-50.
- [11] Deere KC, Clinch J, Holliday K, et al. Obesity is a risk factor for musculoskeletal pain in adolescents; findings from a population-based cohort[J]. *Pain*, 2012, 153(9): 1932-1938.
- [12] Eckhoff C, Kvernmo S. Musculoskeletal pain in Arctic indigenous and non-indigenous adolescents, prevalence and associations with psychosocial factors: a population-based study[J]. *BMC Public Health*, 2014, 14: 617.
- [13] Sundblad GM, Saartok T, Engstrom L. Prevalence and co-occurrence of self-rated pain and perceived health in school-children; age and gender differences [J]. *Eur J Pain*, 2007, 11(2): 171-180.
- [14] Rathleff MS, Roos EM, Olesen JL, et al. High prevalence of daily and multi-site pain—a cross-sectional population-based study among 3 000 Danish adolescents [J]. *BMC Pediatr*, 2013, 13: 191.
- [15] 彭慕云, 杨晓苏. 疼痛性别差异机制的研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2013, 19(11): 690-692, 697.
- [16] Hashmi JA, Davis KD. Deconstructing sex differences in pain sensitivity[J]. *Pain*, 2014, 155(1): 10-13.
- [17] Brand K, Court C. Pain assessment in children[J]. *Anaesth Intensive Care Med*, 2010, 11(6): 214-216.
- [18] Lumley MA, Cohen JL, Borszcz GS, et al. Pain and emotion: a biopsychosocial review of recent research[J]. *J Clin Psychol*, 2011, 67(9): 942-968.
- [19] Dietrich JK. Psychology and chronic pain[J]. *Anaesth Intensive Care Med*, 2011, 12 (2): 42-43.
- [20] Célestin-Lhopiteau I. Hypnosis for chronic pain of children[J]. *Soins Pediatr Pueric*, 2014, 277: 36-38.
- [21] Tomé-Pires C, Miro J. Hypnosis for the management of chronic and cancer procedure-related pain in children[J]. *Int J Clin Exp Hypn*, 2012, 60(4): 432-457.
- [22] 黄琳, 万琪. 星形胶质细胞参与神经病理痛机制的研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2013, 19(1): 52-54, 57.
- [23] Bashir U, Colvin LA. The place of pharmacological treatment in chronic pain[J]. *Anaesth Intensive Care Med*, 2013, 14(12): 528-532.
- [24] Evans S, Sternlieb B, Zeltzer L, et al. Iyengar yoga and the use of props for pediatric chronic pain: a case study[J]. *Altern Ther Health Med*, 2013, 19(5): 66-70.
- [25] Evans S, Moieni M, Sternlieb B, et al. Yoga for youth in pain the UCLA pediatric pain program model[J]. *Holist Nurs Pract*, 2012, 26(5): 262-271.
- [26] Hechler T, Ruhe AK, Schmidt P, et al. Inpatient-based intensive interdisciplinary pain treatment for highly impaired children with severe chronic pain: randomized controlled trial of efficacy and economic effects[J]. *Pain*, 2014, 155(1): 118-128.
- [27] Ruhe A, Wager J, Schmidt P, et al. Economic effects of chronic pain in childhood and adolescence. Self-assessment of health care costs for affected families before and after a multidisciplinary inpatient pain therapy [J]. *Schmerz*, 2013, 27(6): 577.