

脊柱外科临床技术丛书

脊柱手术失败

The Failed Spine

原著 Marek Szpalski
Robert Gunzburg

主译 党耕町



脊柱外科临床技术丛书

脊柱手术失败

The Failed Spine

原著 **Marek Szpalski, M. D.**
Robert Gunzburg, M. D., Ph. D.

主译 党耕町

译者 (按姓氏笔画排列)

王圣林 韦峰 田耘 刘延青
张志山 李危石 周海涛 姜亮

人民卫生出版社

敬告:本书的译者及出版者已尽力使书中出现的药物剂量和治疗方法准确,并符合本书出版时国内普遍接受的标准。但随着医学的发展,药物的使用方法应随时作相应的改变。建议读者在使用本书涉及的药物时,认真研读使用说明,尤其对于新药或不常用药更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致事故与损失负责。

The failed spine
Marek Szpalski, et al.

Copyright ©2005 by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, U. S. A.

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U. S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

脊柱手术失败

党耕町 主译

中文版权归人民卫生出版社所有。

图书在版编目(CIP)数据

脊柱手术失败/党耕町主译. —北京:人民卫生出版社,

2007. 9

ISBN 978-7-117-08456-7

I. 脊... II. 党... III. 脊椎病—外科手术
IV. R681. 5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 002329 号

图字: 01-2005-5502

脊柱外科临床技术丛书

脊柱手术失败

主 译: 党耕町

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 13.75

字 数: 329 千字

版 次: 2007 年 9 月第 1 版 2007 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08456-7/R·8457

定 价: 39.00 元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

对待任何一次外科手术都不能认为“这不过是一个小小的手术”，每个手术都有可能发生并发症。有时，正是由于这些并发症使得治疗不能达到预期的目标。即使手术确实失败了，也很少有如此详尽的相关论述。然而，由于脊柱外科的病理学特点，手术要达到的预期目标常常是不明确的，或者医务人员、患者及其周围人群对手术预期目标的理解存在差异。也只有在脊柱外科学，才有人引用“失败的外科手术(failed surgery)”这样的说法。有时它还被用作诊断名称，甚至作为再次手术的指征。本书总结了这一领域的一些杰出专家的卓越研究成果，书名就叫做“脊柱手术失败”。

在脊柱外科，疼痛常常是需要进行手术治疗的决定性因素。因此，对疼痛感觉的理解和评估非常重要。本书对伤害感知的产生原因和疼痛的社会心理因素进行了分析，对疼痛的中枢调节也作了讨论，介绍了疼痛的多因素和人口调查方面的问题。

在脊柱的不同部位“失败的脊柱”(failed spine)的定义有所不同，本书在这些方面进行了深入讨论。内科治疗的失败作为单独的部分纳入本书。

每一种特定的手术方法都能引出一系列“失败的脊柱”的相关问题。对一些重要问题分别进行了讨论，包括融合手术、椎间盘切除手术、手术后脊柱侧弯、医源性“平背综合征”。

从此概述中可以看到提高手术病例选择标准的急迫性，要在进行手术前了解清楚存在的危险因素。本书对这些方面的因素进行了分析和讨论，提出了治疗的规范。

并非每个“失败的脊柱”都需要再次手术治疗。药物治疗和物理治疗都有一定的作用。然而，常常需要进一步有创性的疼痛治疗方法。书中介绍了脊髓神经刺激和射频技术的进展和硬膜外内镜的使用。然而，当准备进行再次外科手术时，总是需要选择是重复进行相同的手术还是使用不同的手术方法或途径。

所有这些问题使我们不禁产生疑问，有时候失败的并不是外科医生，而是……

最后，“失败的脊柱”也会涉及某些经济方面的问题。本书对不同手术方法的效益进行了分析，并且强调集中登记的必要性。

Marek Szpalski, M. D.

Robert Gunzburg, M. D., Ph. D.

(党耕町 译)

目 录

1. 社会心理因素与外科治疗结果	1
2. 疼痛的中枢调节	9
3. 医源性脊柱损伤在体内对椎间活动和生物力学的影响	13
4. 腰椎融合：寻找失败原因	21
5. 医源性脊柱疾病	29
6. 脊柱融合失败	35
7. 术后脊柱侧弯	37
8. 术后平背综合征	45
9. 脊柱手术中内植物及装置的错误使用	49
10. 特发性脊柱侧弯后路融合术后迟发性感染	55
11. 脊柱术后感染的严重性及合理治疗	63
12. 腰椎手术失败综合征中的硬膜外纤维化	93
13. “完美手术的失败”	101
14. 腰椎手术失败的影像检查	103
15. 慢性腰痛的行为学特征：现代概念和治疗问题探讨	115
16. 手术治疗病例的选择	121
17. 黄色预警：慢性疼痛和功能障碍的社会心理危险因素	129
18. 物理治疗、康复训练以及再次学习如何行走	135
19. 射频治疗：最新进展	143
20. 腰椎手术失败综合征(FBSS)的脊髓刺激疗法：技术，结果及效价评估	153
21. 硬膜外内镜及其在慢性下腰痛中的作用	159
22. 腰椎融合翻修手术	171
23. 腰椎手术失败综合征的治疗方法	173
24. 退变的腰椎节段间动态固定加强系统：Wallis 系统	179
25. 腰椎手术失败综合征是手术医生的失败	187
26. 失败的系统	198
27. 射频技术在下腰痛多学科治疗体系中的效益评估	201
28. 并发症的集中登记：Spine Tango-欧洲的脊柱登记中心	211

社会心理因素与外科治疗结果

Christine Cedraschi

引 言

在慢性下腰痛的成因研究,或者长期不愈的原因研究方面,研究的方向已经从探寻因果的线性关系上转移到发病因素、促发因素、长期因素之间相互作用的研究上来。在这些因素中,社会心理因素引起相当的关注。这并不奇怪,因为慢性疼痛是生理、心理与社会因素持续相互作用的动态过程。在这种多因素分析中,即使确定一个因素是疼痛的原因,也无法排除这种因素是疼痛结果的可能性^[34]。在处理社会心理因素时,无法否定生理方面的原因。实际上,在研究下腰痛原因时,常常涉及多因素模式,许多心理的、社会的、人口统计的以及生理方面的因素要同时考虑,无论是否涉及外科治疗或保守治疗结果。这样一种模式揭示下腰痛问题多方面性,并且要考虑不同的心理问题之间的相互叠加作用(例如自暴自弃、抑郁)。

社会心理因素在慢性下腰痛形成过程中的重要性以及慢性下腰痛在社会心理障碍形成过程中产生的作用,已经被确认多年^[12,30,48,58]。针对急性和亚急性疼痛中的心理学因素^[6,28,59],用 Linton 系统回顾性研究表明^[28],自疼痛的开始至其慢性阶段,这些因素始终与之相关。正如 Main 和 Williams^[31]所强调的“对绝大多数患者而言,确定心理学因素与社会因素的作用,应视为对疼痛的正常反应而进行研究,而不是探讨心理病理学”。

多种不同的研究表明,心理学因素可以预测外科治疗的结果和/或评估手术结果对患者心理因素的影响。这些研究检验了与各种手术相关的心理因素问题:例如,他们强调需要说明缺乏结果预测方面的知识,或对于将要实行融合术患者的心理素质的了解不足^[17,18];他们也提出了问题:有时手术已充分解决了形态学方面的问题,而椎间盘切除术却失败了,在解释其原因时,心理学因素产生了怎样的影响^[45]。

本章对下列几类社会心理因素进行概述:患者的焦虑、忧伤、抑郁;患者的陈述、期望值和满意度;疼痛行为和心理应对策略;社会性因素。重点在于介绍这几个方面对手术治疗结果的影响。

焦虑、忧伤和抑郁

焦虑、忧伤和抑郁已经有各种研究报道。在探讨忧伤(通过焦虑和抑郁评分进行评估)和手术结果的相关性时,Trief 等^[53]的研究结果显示那些在术后 1 年仍能够继续工作的患者与那些不能继续工作的患者相比,术前抑郁程度比较轻。随访那些腰腿疼痛症

状改善、恢复了日常生活功能和能力的患者，也是相同的结果。与此类似，Schade 等^[45]依据疼痛缓解和恢复工作的情况与术前的疼痛和功能障碍程度进行对照研究，发现是抑郁而不是焦虑具有预测手术结果的意义。其他一些研究指出抑郁症患者手术后结果较差^[23,41,55]。

瑞典腰椎研究学会(Swedish Lumbar Spine Study, SLSS)的研究结果与以上发现相反，他们比较手术和非手术治疗中，各种预测因素影响患者功能和工作状况恢复结果的重要程度，结果表明抑郁症状与手术治疗结果没有显著相关性，在非手术组却显示有更好的判断预后的作用。而且，两组中随着治疗后自我评价症状的改善，患者的抑郁程度减轻。Tanton 等^[50]的研究也认为，术前的抑郁症状并不能预测手术治疗结果，然而，它可能使患者自觉活动能力变差。相比而言，抑郁症状的变化与术后残障程度的变化相关，患者报告功能改善时，他的抑郁症状也减轻。鉴于以上结果，由于成功的手术治疗可以减轻患者的抑郁程度，可以认为抑郁症状^[18]或忧伤^[15,50]并不能视为手术的明显禁忌证。

关于焦虑、忧伤和抑郁在结果中的作用，不同的研究有如此多的差异，可能与各种不同因素有关，诸如诊断、发病特点(急性或慢性)、疼痛的持续时间，治疗的延误可能使治疗结果更差^[53]。术前的工作情况以及工作心理状态也可能是因素之一。Schade 等^[45]也证明，术后重返工作的情况可由抑郁程度和职业精神压力做出很好的预测。而且，术前选择过程也有作用：Hägg 等^[17,18]强调，很可能由于术前选择的不同，研究中准备进行手术的慢性腰痛患者的严重抑郁症所占比例比正在进行康复训练的患者低。

抑郁症或忧伤与外科治疗结果之间的联系是一个开放的有争议的领域，Rush 等^[44]强调，当抑郁出现时，它与疼痛相互影响。但是，并非所有下腰痛患者都有临床抑郁症。重要的是要区别临床抑郁症与情绪压抑，后者尚不能归为心理病理学的范畴。他指出慢性疼痛患者由于疼痛及其对日常生活的影响，可能经历各种不同程度的忧伤，但可能尚未显示以“自暴自弃”观点或情绪为特点的临床抑郁症^[35]；这就需要讨论是否需要一种新的模式来解释抑郁症与慢性下腰痛之间的相互作用^[42]。

陈述、期望值和满意度

患者的观点、患者所期待的结果越来越多地被考虑，包括对疾病的陈述和信心、对治疗的期望值和对治疗满意度。陈述的概念被定义为“一种认识，它可以是人们在实践中得来，也可以是通过传统、教育、社会交流的过程获取和传递的信息、知识和思想方式。因此，它是…一种社会的产物和共同的认识^[22]。”它是一种实用的知识，以帮助我们把握环境，理解和解释一切^[36]。关于健康和疾病的陈述，还有期望值在疾病开始之前已经存在，但是它发生在疼痛发作时，并且是引起情感和行为的重要因素。当讨论治疗的各方面情况影响到患者对接受到的信息的分析，进而影响到患者的期望值和行为时，这些陈述是特别重要的因素。在临床方面，这意味着应当依据患者的陈述，对新的信息进行整合、加工或丢弃^[37]。

患者对治疗的期望值能够影响结果；例如患者的功能恢复结果，不仅与治疗本身的实际价值有关，还与患者对治疗效果的期望值有关。Kalauokalani 等^[24]对下腰痛患者

进行了研究,随机采用针刺或按摩两种治疗。治疗之前,研究了患者对治疗方法的态度,结果那些对治疗方法抱有信心的患者能获得更为显著的改善。Lutz等^[29]的研究也显示对手术治疗信任度越高,治疗效果越好,相反,信任度越低,效果越差。Iversen等^[21]也发现,术前信任度高的患者术后功能改善更明显。对功能改善有强烈期盼的患者其改善越好,满意度越高;然而对疼痛缓解寄予高期望值的患者往往表达有更强烈的疼痛,对疼痛缓解的满意度就差。这可能提示,对术前的期望值应区别不同类型。

为了检查期望值的结果与实际结果的关系,McGregor和Hughes^[33]检查了患者对手术治疗的期望值和他们对结果的满意度,包括疼痛、功能、功能障碍和全身健康,分别在6周、6个月和1年三个时间点的检查。结果表明一些患者对恢复寄予较高的期望,并坚信能够达到。然而,在所有随访阶段,患者对手术满意度仅仅部分达到了他们的期望,这表明患者抱以不现实的期望时,对治疗的满意度就较低。

不现实的期望值可以影响患者的治疗结果,无论用什么样的治疗方法。Szpalski和Gunzburg^[49]强调不切实际的期望值不仅仅来自患者,也来自外科医生,多会发生较差的结果。他们还可以增添反常的疼痛行为,妨碍疼痛的治疗和功能恢复^[46]。一旦不切实际的期望已经形成,就很难改变。而且幻想不仅使患者失望,也会使患者对医生的治疗产生怀疑,治疗不能继续。传统的生物医学模式认为,人体就如同机器,其损毁的部分可以修复,这种观点必须改变,至少应当修正^[20]。这种机械的看法使患者和医生对治疗产生不现实的期望值,二者对治疗结果都不会满意。

其他的研究进一步涉及了患者满意度多方面的问题,患者对外科治疗给予成功的评价可能产生比功能评分更好的效果^[14,41],甚至能够恢复工作^[47]。Atlas等^[2]的研究表明,手术治疗坐骨神经在症状、功能状态和满意度方面优于非手术治疗。然而,术后5年时间的观察,在功能障碍程度和工作状况方面没有明显差异。作者们注意到功能障碍程度、工作状况与治疗无关,而症状和日常功能与治疗直接相关,所以患者主观的治疗结果应作为工作状况、功能障碍程度以外独立的因素进行评估。

测定患者满意度是一项很复杂的工作。Atlas^[3]做了如下概括:

患者理解的满意度是个简单的概念,而对研究者而言,它是复杂的,包含了多方面的检测结果。它结合了广泛的不同方面的概念,包括患者对治疗的信任、对治疗的期望值、治疗前患者症状的水平、功能障碍程度,以及随诊时的变化,还包括患者对这些方面变化和评价过程的自我评价。

抓住患者对变化的感受,无论何时,研究的结果都容易用于临床实践^[11]。Fischer^[11]等在评估疼痛和功能障碍程度变化研究中,采用了两种方法作对比,一种是连续性研究(两个时间点),另一种是回顾性研究(一个时间点),两组的结果差别很大,回顾性研究患者的满意程度较高。他们在说明中强调,在连续性研究中,检查的是患者对结果的一种特殊的感知,就检查重点而言,把评价的焦点放在不同时间点的变量上,而回顾性研究评价的是患者在一段时间的总体经验。这样,回顾性研究评价的内容转向一个涉及更多因素的复合体系,潜在的患者相关性更强。正如一些作者所强调,回顾性研究替代连续性研究不仅没有争议,而且,患者对变化的自我评估提高了研究的价值。同样,Zanoli等^[60]证实,在疼痛变化的评价中,直接问答和疼痛尺测量(Visual Analogue Scale, VAS)的结果与患者满意度的相关性比计算得出的评分结果更好。这些研究提出

了一些有趣的问题，并表明多方面评价应包括患者的自我评估。这可以部分地说明一个事实，尽管满意度较低，可是多数患者仍然说选择手术治疗是正确的决定^[33]。

患者陈述的信任度、期望值和满意度是很可疑的。患者的期望值对结果的影响和预测作用到底有多大还不太清楚。而且期望值的产生和满意度相关联的实质依然混乱^[43]。临床上，要想让患者建立现实的期望值，不仅要向患者提供关于多种可能性的信息，还要说明各种检查、治疗和治疗过程的局限性。说明合理的期望值是什么，给患者以正确的建议，使之获得重新恢复日常生活能力的信心^[38]。

疼痛行为和心理应对策略

疼痛行为指患者表达痛苦和功能障碍时的一切机体行为或语言。包括愁眉苦脸、紧张、警觉、呻吟、杂乱无章、过度反应和不时出现的萎靡不振^[25,27]。疼痛行为在急性阶段是为了避免进一步损伤，是适当的、适应性的；而在慢性期就没有这种防卫作用，相反，会使患者长期保持患病状态，因此是一种异常的适应。所以，疼痛行为常常是慢性疼痛治疗的目标。心理应对(coping)指“不断变化认知和行为的努力，以应对外在和/或内在的需要，这种需要是一种负担或超过了人的应变能力^[27]”。心理应对在本节中指的是应对疼痛的一种认知和/或行为上的努力，也就是获得更大程度的耐受，减轻它对日常生活的干扰。

疼痛行为、心理应对策略与手术治疗结果有无关联尚不清楚。关于心理应对策略的预测价值，例如“一般回避(general avoidance)”、“非口头上的疼痛行为”和手术后因功能状态而“寻求社会支持”，Hasenbring等^[19]与Junge等^[23]报告了相互矛盾的发现。瑞典腰椎协会的研究显示，在随诊时患者疼痛行为与对治疗效果整体评价和工作状态无关联^[18]。

功能恢复结果可能部分地依赖于患者的自我处理和恢复过程的主动参与。随着治疗策略的改变，患者的认知和行为学因素发生变化，弄清这些变化非常有意义。最近一份报告对慢性下腰痛施行椎间盘切除术的患者进行了随机对照研究，一组术后开始由理疗师给予常规的物理治疗，一组进行行为学梯度训练，比较两种方法的效果^[39]。原来预期，行为学梯度训练将改变患者对活动的恐惧和灾难性的疼痛，从而改善功能状态，提高恢复率。然而，结果与预期的不同。治疗的程序似乎既没有影响患者对活动的恐惧，也没有影响灾难性的疼痛。而且对患者功能状态、疼痛、全身健康、社会功能和重返工作情况的观察表明，两组间没有差别，由此 Ostelo等^[39]得出结论：基于慢性下腰痛领域理论的那些治疗原则不适用于这些患者。另一个临床试验比较两组的效用，一组为腰椎融合术后给予物理治疗，另一组慢性下腰痛患者给予认知能力的干预并进行锻炼，一年后的随诊结果显示，后一组恐惧回避的心理减轻，而在下腰痛、止痛药物使用、忧伤情绪、自我满意度和重返工作等方面的改善两组基本相同^[5]。

有研究表明，术后主动的康复活动对消除疼痛相关的恐惧没有作用^[39,40]关于疼痛相关的恐惧和它对骨骼肌肉疼痛时诱发和维持慢性功能障碍的介导作用已有大量证据，这些证据强调恐惧回避的重要性^[56]，以及心理应对(coping)和灾难性疼痛的重要性^[54]。这些方面在手术对象选择和术后治疗的合理性中显现的作用需要进一步研究。

实际上, Higg 等^[18]已指出“对术后改善的期望值仅仅依赖于一种假设, 认为只有手术能够解决疼痛和产生疼痛的原因。现在已知许多患者由于慢性疼痛、灾难性疼痛和恐惧活动引起功能障碍, 获得长期成功的治疗需要某些特殊的术后治疗方法去克服这些。

社会因素

社会因素的评估包括来自个体外界的各种变量。这些因素的衡量依靠患者自述, 可能具有主观感觉的色彩, 因此, 使心理因素和社会因素之间的区别变得模糊不清。

在慢性疼痛和家庭领域中已经有过许多研究, 但是, 社会因素在手术治疗结果中的作用仍然缺少证据。有作者^[10]发现, 配偶对疼痛行为的鼓励和支持会降低手术的效果。Schade 等^[45]也提出类似的观点, 他们认为, 配偶的过度保护倾向、鼓励患者的被动性、亲朋好友为减轻患者功能障碍而采取的愉悦方式等构成了社会因素的多因素体系。

研究工作中最重要的部分是工作相关的方面。工作满意度与下腰痛性功能障碍有关。同样, 工作中产生的心理因素, 即职业上的精神压力, 总体上的工作满意度和工作相关的辞职等都与术后疼痛缓解和功能障碍减轻程度有关^[45]。

在慢性下腰痛的形成过程中, 常常涉及赔偿状况问题。一些研究评估了赔偿状况对手术结果的影响, 得出的结果相互矛盾^[1,32]。Tayler 等^[51]检查了两组手术治疗患者, 一组是享受劳动赔偿的患者, 另一组为其他支付方式的患者; 结果显示, 有劳动赔偿的患者对融合术和再手术的风险有更高的接受程度。分析结果, 作者观察到, 接受赔偿的患者很少能重返工作, 这就导致更积极地要求检查疼痛的原因, 并要求再次手术; 他们还提示, 手工业者更容易接受外科医生的脊柱融合术和再次手术。社区研究显示, 术前的赔付和代理人的参与与术后 1 年时疼痛缓解和体力活动恢复呈现负相关^[52]。同样, 发现赔偿诉求可以作为重要的预后因素, 判断临床治疗结果, 诸如满意度、功能障碍评分等^[14]。

10 年随访研究表明, 赔偿对治疗满意度、功能障碍评分的负面影响似乎随着时间而消失^[41]。Mayer 等^[32]认为, 对享受劳动赔偿的患者进行外科治疗, 如果给予有效的康复治疗, 可以获得成功的客观效果。同样, 在一项治疗研究中, 对强制性保险、加入到疾病社会保险基金会的患者进行评估, 也强调术后康复的重要性。该研究重点指出, 在比利时, 疾病基金会的医学顾问在评估工作能力和康复措施方面起了重要的法律作用^[9]。这项研究证明, 在医学顾问针对重返工作、早期活动而实施康复程序的情况下, 增加了腰椎间盘突出手术后患者重返工作的比例。与其他研究近似^[18,23,53], 这项研究发现, 手术前丧失工作能力的时间的长短可作为手术负面结果的预测。Atlas 等^[1]在一项随访 4 年的回顾性研究中, 检查了劳动赔偿对坐骨神经痛患者手术与非手术治疗结果的影响。结果显示接受赔偿的患者更容易接受功能障碍带来的好处, 并声明症状改善很少, 生活质量也没改善。在随诊时, 他们很少是在工作的。至于手术与非手术组的效果比较, 在功能障碍和工作状况方面无差别, 但是, 手术组的症状减轻, 工作能力状况有改善, 无论接受或没有接受赔偿。

结果也显示接受劳动赔偿的患者中较多为年轻、男性、教育程度低, 多为从事体力劳动者。这些发现与另外一些关于正规的教育与下腰痛相关的功能障碍程度、持续的

腰痛相关功能障碍相关联的研究发现相近似。各种因素可以解释这种相互关联,包括工作特点(例如职业的种类、工作强度、工作缺乏自主权或自由决定的余地,或者在腰疼发作时不能升职),也包括患者的期望值。患者预期持续性疼痛多数与教育有关,也与持续功能障碍有关^[8]。同样发现,手工劳动者,特别是没有技术含量的,比那些非手工劳动者恢复工作的更少,特别是在疾病程度较轻时。当失业率高时更是如此^[4]。

因此,工作状况可能与患者外界因素和治疗有关,例如工作特点、工作场所的物质条件,还与局部地区的社会经济状况、疾病种类和无有效的立法有关联。赔偿高度依赖于每个国家医疗健康体制的特殊性^[13,16]。这种特殊性可能是治疗结果存在差异的原因之一,当然还包括评分方法的不同、患者类型与手术方法不同以及随访时间不同。

结 论

尽管疼痛过程的复杂性使得心理和社会两种因素的判别增加了人为因素,但是本章指出了这些因素对疼痛过程和治疗结果产生的作用。从本文中可以领悟到许多矛盾现象的存在,但是在患者类型、手术方法、时间框架、随访时间和结果的评估等问题上确立了可比性。此外,心理的和社会的因素中许多都具易变性,它们的影响只能在多因素模型中确定。

当考虑临床问题时,必须强调患者与医生的关系。各种研究已经显示,医生给予患者的信心、个人利益问题、提供的信息和仔细地聆听都是影响患者满意度的重要因素,距离患者的需要还有很长一段路要走。在感到压力和精神脆弱的状态下,患者认知力和情绪的不稳定,可能还伴有忧伤的情绪,要努力使患者从这种状态中恢复出来。在这种情况下,重要的是研究患者的想法中哪些是错的,他们的陈述中哪些是偶发的,以及患者对疼痛的反应及其造成的后果^[7,26]。的确,症状可能使患者产生错误的感觉或认知状态,对疼痛或疾病的反应影响患者的情感状态,以至于对症状的感受和理解使患者形成现实的或不现实的期望值和满意度,当然也有可能产生一种有意义的或可接受的结果。患者和医生面对面的交流是一种基础,因为这样可以讨论和协商患者的期望,便于做出一致的决定,也考虑到医疗公开、尊重患者和健康优先等原则。然而,这种做决定的过程不仅要有患者和经治医生参加,还要包括家庭成员、雇主和保险提供者。每一位利益代表者的主要目标可能是不同的。即使达到了患者自己的目标,如果外科医生、雇佣者、保险公司代表、配偶和患者的期望之间的不一致,也可能对治疗结果产生负面影响。因此,在治疗开始之前,应从各方面把目标阐述明确,就共同接受的结果达成协议,利于患者获得最佳的治疗效果。对脊柱手术来说,这是更重要的。

(党耕町 译)

参 考 文 献

1. Atlas SJ, Chang Y, Kamman E, Keller RB, Deyo RA, Singer DE. Long-term disability and return to work among patients who have a herniated lumbar disc: the effect of disability compensation. *J Bone Joint Surg* 2000; 82:4-15.
2. Atlas SJ, Keller RB, Chang Y, Deyo RA, Singer DE. Surgical and nonsurgical management of sciatica secondary to a lumbar disc herniation. Five-years outcomes from the Maine Lumbar Spine Study. *Spine* 2001; 26:1179-87.
3. Atlas SJ. Point of view. *Spine* 2002; 27:1476-7.

4. Bartley M, Owen C. Relation between socioeconomic status, employment, and health during economic change, 1973-93. *BMJ* 1996; 313: 445-9.
5. Brox JI, Sorensen R, Friis A, Nygaard O, Indahl A, Keller A, et al. Randomized clinical trial of lumbar instrumented fusion and cognitive intervention and exercises in patients with chronic low back pain and disc degeneration. *Spine* 2003; 28:1913-21.
6. Burton AK, Tillotson KM, Main CJ, Hollis S. Psychosocial predictors of outcome in acute and subchronic low back trouble. *Spine* 1995; 20:722-8.
7. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared-decision making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 1997; 44:681-92.
8. Dionne C, Koepsell TD, Von Korff M, Deyo RA, Barlow WE, Checkoway H. Formal education and back-related disability. In search of an explanation. *Spine* 1995; 20:2721-30.
9. Donceel P, Du Bois M, Lahaye D. Return to work after surgery for lumbar disc herniation. *Spine* 1999; 24:872-6.
10. Epker J, Block AR. Presurgical psychological screening in back pain patients: a review. *Clin J Pain* 2001; 17:200-5.
11. Fischer D, Stewart AL, Bloch DA, Lorig K, Laurent D, Holman H. Capturing the patients' view of change as a clinical outcome measure. *JAMA* 1999; 282:1157-62.
12. Fordyce W. Psychological factors in the failed back. *Int Disab Studies* 1988; 10:29-31.
13. Fordyce WE, ed. *Back pain in the workplace. management of disability in nonspecific conditions*. Seattle: International Association of the Study of Pain (IASP) Press, 1995.
14. Greenough CG, Peterson MD, Fraser RD. Instrumented posterolateral lumbar fusion. Results and comparison with anterior interbody fusion. *Spine* 1998; 23:479-86.
15. Greenough CG. Point of view. *Spine* 1999; 24:1838.
16. Hadler NM. Disabling backache in France, Switzerland, and the Netherlands: Contrasting sociopolitical constraints on clinical judgment. *J Occup Med* 1989; 31:823-31.
17. Hägg O, Fritzell P, Nordwall A, and the Swedish Lumbar Spine Study Group. Characteristics of patients with chronic low back pain selected for surgery. *Spine* 2002; 27:1223-31.
18. Hägg O, Fritzell P, Ekselius L, Nordwall A. Predictors of outcome in fusion surgery for chronic low back pain. *Eur Spine J* 2003; 12:22-33.
19. Hasenbring M, Marienfeld G, Kuhlendahl D, Soyka D. Risk factors of chronicity in lumbar disc patients. *Spine* 1994; 19:2759-65.
20. Helman CG. The body image in health and disease: exploring patients' maps of body and self. In: Assal JP, Golya A, Visser AP (eds.), *New trends in patient education: a trans-cultural and inter-disease approach*. Amsterdam: Elsevier, 1995; 169-75.
21. Iversen MD, Daltroy LH, Fossel AH, Katz JN. The prognostic importance of patient pre-operative expectations of surgery for lumbar spinal stenosis. *Patient Educ Counsel* 1998; 34:169-78.
22. Jodelet D: *Représentation sociale: phénomènes, concept et théorie*. In: Moscovici S (ed.), *Psychologie Sociale*. Paris: Presses Universitaires de France, 1984.
23. Junge A, Fröhlich M, Ahrens S, Hasenbring M, Sandler AJ, Grob D, Dvorak J. Predictors of bad and good outcome of lumbar spine surgery. *Spine* 1996; 21:1056-64.
24. Kalamakani D, Cherkin DC, Sherman KJ, Koepsell TD, Deyo RA. Lessons from a trial of acupuncture and massage for low back pain. Patient expectations and treatment effects. *Spine* 2001; 26:1418-24.
25. Keefe FJ, Block, AR. Development of an observation method for assessing pain behavior in chronic low back pain patients. *Behav Ther* 1992; 13:363-75.
26. Kravitz RL. Measuring patients' expectations and requests. *Ann Intern Med* 2001; 134:881-8.
27. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, appraisal, and coping*. New-York: Springer, 1984.
28. Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine* 2000; 25:1148-56.
29. Lutz GK, Butzlaff ME, Atlas SJ, Keller RB, Singer DE, Deyo RA. The relationship between expectations and outcomes in surgery for sciatica. *J Gen Intern Med* 1999; 14:740-4.
30. Main CJ, Spanswick CC. *Pain management: an interdisciplinary approach*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.
31. Main CJ, Williams A. Musculoskeletal pain. *BMJ* 2002; 325:534-7.
32. Mayer T, McMahon MJ, Gatchel RJ, Sparks B, Wright A, Pegues P. Socio-economic outcomes of combined spine surgery and functional restoration in worker's compensation spinal disorders with matched controls. *Spine* 1998; 23:598-605.
33. McGregor AH, Hughes SP. The evaluation of the surgical management of nerve root compression in patients with low back pain. Part 2: Patient expectations and satisfaction. *Spine* 2002; 27:1471-7.
34. Melzack R, Wall PD. *The challenge of pain*. New York: Penguin, 1982.
35. Morley S, Williams A, Black S. A confirmatory factor analysis of the Beck Depression Inventory in chronic pain. *Pain* 2002; 99:289-98.
36. Moscovici S: The phenomenon of social representations. In: Farr RM, Moscovici S (eds.), *Social representations*. Oxford, Paris: Cambridge University Press, 1984.
37. Moscovici S, Hewstone M: De la science au sens commun. In: Moscovici S (ed.), *Psychologie Sociale*. Paris: Presses Universitaires de France, 1984.
38. Nordin M, Cedraschi C, Skovron ML. Patient-health care provider relationship in patients with non-specific low back pain: a review of some problem situations. In: Nordin M, Cedraschi C, Vischer TL (eds.), *New approaches to the low back pain patient*. Bailliere's Clin Rheumatol 1998; 12:1:75-92.

39. Ostelo RWJG, de Vet HCW, Vlaeyen JWS, Kerkhoffs MR, Berfelo WM, Wolters PMJC, van den Brandt PA. Behavioral graded activity following first-time lumbar disc surgery. 1-year results of a randomized clinical trial. *Spine* 2003a; 28:1757-65.
40. Ostelo RWJG, de Vet HCW, Waddell G, Kerkhoffs MR, Leffers P, van Tulder M. Rehabilitation following first-time lumbar disc surgery. A systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration. *Spine* 2003b; 28:209-18.
41. Penta M, Fraser RD. Anterior lumbar interbody fusion. A minimum 10-year follow-up. *Spine* 1997; 22:2429-34.
42. Pincus T, Williams A. Models and measurements of depression in chronic pain. *J Psychosom Res* 1999; 47:211-9.
43. Rao JK, Weinberger M, Kroenke K. Visit-specific expectations and patient-centered outcomes. *Arch Fam Med* 2000; 9:1148-55.
44. Rush AJ, Polatin P, Gatchel RJ. Depression and chronic low back pain. Establishing priorities in treatment. *Spine* 2000; 25:2566-71.
45. Schade V, Semmer N, Main CJ, Hora J, Boos N. The impact of clinical, morphological, psychosocial and work-related factors on the outcome of lumbar discectomy. *Pain* 1999; 80:239-49.
46. Schofferman J, Reynolds J, Herzog R, Covington E, Dreyfuss P, O'Neill C. Failed back surgery: etiology and diagnostic evaluation. *Spine J* 2003; 3:400-3.
47. Slosar PJ, Reynolds JB, Schofferman J, Goldtwai N, White AH, Keaney D. Patient satisfaction after circumferential lumbar fusion. *Spine* 2000; 25:722-6.
48. Sternbach R. The psychology of pain. New York: Raven Press, 1978.
49. Szpalsky M, Gunzburg R. The role of surgery in the management of low back pain. In: Nordin M, Cedraschi C, Vischer TL (eds.), *New approaches to the low back pain patient*. Bailliere's Clin Rheumatol 1998; 12-1:141-59.
50. Tandon V, Campbell F, Ross ERS. Posterior lumbar interbody fusion. Association between disability and psychological disturbance in noncompensation patients. *Spine* 1999; 24:1833-38.
51. Taylor VM, Deyo RA, Ciol M, Kreuter W. Surgical treatment of patients with back problems covered by workers compensation versus those with other sources of payment. *Spine* 1996; 21:2255-9.
52. Taylor VM, Deyo RA, Ciol M, Farrar EL, Lawrence MS, Shonnard NH, Leek KM, McNeney B, Goldberg HI. Patient-oriented outcomes from low back surgery. A community-based study. *Spine* 2000; 25:2445-52.
53. Trief PM, Grant W, Frederickson B. A prospective study of psychological predictors of lumbar surgery outcome. *Spine* 2000; 25:2616-21.
54. Turner JA, Jensen MP, Romano JM. Do beliefs, coping, and catastrophizing independently predict functioning in patients with chronic pain? *Pain* 2000; 85:115-25.
55. Van Susante J, Van de Schaaf D, Pavlov P. Psychological distress deteriorates the subjective outcome of lumbosacral fusion. A prospective study. *Acta Orthop Belg* 1998; 64:371-7.
56. Vlaeyen JWS, Linton SL. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 2000; 85:317-22.
57. Waddell G. Understanding the patient with back pain. In: Jayson M (ed.), *The lumbar spine and back pain* (3rd ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987.
58. Waddell G. A new clinical model for the treatment of low back pain. *Spine* 1987; 12:632-44.
59. Weiser S, Cedraschi C. Psychosocial issues in the prevention of low back pain—a literature review. In: Nordin M, Vischer TL (eds.), *Common low back pain: prevention of chronicity*. Baillieres' Clin Rheumatol 1992; 6-3:657-84.
60. Zanoli G, Strömqvist B, Jönsson B. Visual Analog Scales for interpretation of back and leg pain intensity in patients operated for degenerative lumbar spine disorders. *Spine* 2001; 26:2375-80.

疼痛的中枢调节

Frederic Camu Caroline Van Lersberghe

COX-2 对伤害性感受器和疼痛的作用

躯体和内脏组织的损伤,使与痛觉信号相关的外周和中枢神经元兴奋性增高。引起神经组织对来自损伤部位的伤害性传入冲动敏感性增强(痛觉过敏 Hyperalgesia),并诱发脊髓后角神经元致敏化(Sensitization)。为了解外周神经致敏化和脊髓内神经塑形性改变(中枢致敏化)的神经生化基础,已经开展了大量的研究工作,目的是希望找到疼痛治疗的新方案。

组织损伤后,环氧化酶(Cyclooxygenase,COX)在伤害感受过程中发挥重要作用,它把花生四稀酸转化为前列腺素(Prostaglandin,PG),从而引发炎症和疼痛。环氧化酶以两种同功酶形式存在于所有细胞中:COX-1 和 COX-2,COX-1 是所有细胞中都存在的固有酶(Constitutive Enzyme),COX-2 是损伤后引起即刻早期的基因上调表达出来的。与其他组织不同,在脊髓内两种 COX 都可以表达,COX-1 主要存在于后角胶质细胞中,COX-2 存在于后角浅层、较深层运动神经元和白质的胶质细胞^[3]。和外周神经一样,脊髓的 COX-2 作为一种即刻早期基因,在接收到外周神经的伤害性刺激后,在脊髓后角神经元中迅速上调^[11]。两种同功酶在中枢神经致敏化中的作用尚存在争论。

组织损伤通常都伴随炎症,从而引起 COX-2 上调,接着就有大量的前列腺素(PG)产生^[10]。PG 增强了伤害感受器对伤害性刺激的敏感性,进而引起疼痛加重(原发过敏 Primary Hyperalgesia),并对正常情况下无害的刺激产生敏感性(allodynia)。

持续出现的伤害性刺激使伤害感受神经元出现塑性改变,能改变它们功能、化学性质和结构^[13]。这种表型使之在疼痛刺激下变得敏感,并诱导和继发痛觉过敏(例如,损伤组织区域以外部位痛觉过敏)。神经系统痛觉敏感性的这些改变,由上调 COX-2 酶介导,至少是起一部分作用。PGE₂ 和其他炎性介质(例如细胞因子)增加了外周组织与脊髓后角之间的交流^[8]。连续的感觉传入冲动攻击引起离子通道活性增强(AMPA, α -amino-3-hydro-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid, and kainate ligand gate ion channels),神经激酶受体和 N-methyl-D-aspartate(NMDA)感受器活化。这使脊髓后角突触后神经元动作电位的复极化过程停止,在 C-纤维正常的兴奋频率下将产生大量的动作电位^[14]。细胞内 Ca²⁺ 离子活化的第二信使、蛋白激酶和原癌基因(protooncogens)等数量增加。这些变化,进一步增加 COX-2 mRNA 和酶的表达,在脊髓后角产生大量的 PGE₂。PGE₂ 有几种途径影响伤害性感受信号的中枢调节。第一, PGE₂ 作用于传入 C-纤维末的 EP3 受体,增加它们的神经介质释放^[7]。第二, PGE₂ 使突触后神经元的 Na⁺ 离子通道开放,使它们超极化,更多地接受传入冲动^[2];最后, PGE₂ 作用于中间抑制神经元,影

响正常调节 NMDA 通道开放的甘氨酸的释放^[1]。PGE2 的这些作用, 最终可以引起中间抑制神经元失去功能和凋亡。

这一系列链锁性活动就叫做中枢致敏化, 也就是脊髓后角细胞对外周伤害性传入冲动的反应增强了^[8]。传入脑的伤害感受信号的增加将会扩大患者的疼痛感受(Perceptions)。

神经塑性的这些改变诱使中枢神经元的异变, 从而导致脊髓后角深层神经元的轴索出芽再生形成异常的突触功能, 特别在 A- β 纤维尤为明显^[9]。这种疼痛更难以治疗, 即使应用吗啡类药物也难以控制。动物实验证明, 预先抑制 COX-2 可以预防神经元功能异变, 以免它引起痛觉过敏和慢性疼痛^[10]。

除此以外还有感觉传入冲动的增加, Samad 等证明, 炎性因子如 IL-6、IL-1 β 在中枢和外周神经致敏化和诱导中枢神经系统中产生 COX-2 的过程中, 可能是重要的介质^[8]。正如前面阐述的, 来自支配炎症或损伤部位神经纤维的传入冲动将诱导突触的依赖活性, 增强 COX-2 转录。即使阻断来自炎症区的传入神经, 也不能防止中枢神经的致敏化的发生。这些表明, 体液因素参与了这一致敏化过程。循环系统中的炎性细胞因子前体(IL-6, IL-1 β)可能增强了 COX-2 的转录, 可以解释在中枢诱导的 COX-2 广泛地分布在外周神经、脊髓和大脑部位。

炎症区域的 IL-1 β 上调显著(>10 000 倍), 并持续数日。炎症发生 2 和 4 小时后, 脑脊液中的 IL-1 β 分别增加 50 倍和 20 倍, 达到 COX-2 mRNA 上调的高峰。在没有炎症时, 循环系统中的 IL-1 β 对脊髓中 COX-2 的上调作用很微小(4 倍), 显著低于外周炎症存在时(16 倍)。蛛网膜下腔内注射小剂量(5~50ng)IL-1 β 可以使脑脊液中的 COX-2 上调 20 至 30 倍, PGE2 增加 50 倍^[8]。已有报告证明 IL-1 β 可以诱使多种类型细胞中表达 COX-2, 包括人体单核细胞、内皮细胞、软骨细胞、滑膜细胞、星状细胞和巨噬细胞^[4]。

抑制 COX-2 酶的合理性

因神经具有可塑性而被诱发致敏化现象, 它的临床意义是多样的。外周和中枢神经系统致敏化的发生引起难以控制的疼痛, 而且可能演变为慢性疼痛。COX-2 具有使外周与中枢神经致敏化的作用^[10]。动物实验研究证明, 早期和持续地抑制 COX-2 可以预防神经功能的损伤性异变, 从而阻止痛觉过敏和演变为慢性疼痛。

急性疼痛是一种涉及外周与中枢神经致敏化的复杂现象, 因此普遍认为, 疼痛的处理应有区分地针对神经不同的部位, 同时包括针对伤害性感受的病因治疗和针对疼痛症状的对症治疗。中枢和外周神经疼痛致敏化信号的发生机制为抑制过度兴奋性的干预治疗提供了多种靶目标。在伤害性感受过程中, 治疗开始越早, 效果越好。在初始的和继发的传入神经之间, 将治疗瞄准外周的炎症和突触的传递, 对削弱疼痛信号就更为有效。

非甾体抗炎剂(NSAIDs)和 COX-2 选择性抑制剂可以通过减弱炎性细胞因子和前列腺素的产生, 减弱外周伤害感受器的敏感化, 减少伤害性感受的传入冲动^[5]。NSAIDs 在临床上广泛使用, 用以减弱外周炎症, 并缓解外周原发与继发的痛觉过敏。NSAIDs

对外周组织损伤或炎症后 COX-2 酶表达增高的抑制作用已普遍认可。另有强有力的证明显示它们对 COX-2 酶在外周组织急性炎症引起脊髓的伤害感受过程具有调节作用^[6,15]。

在中枢与外周神经, COX-2 的诱导并不是疼痛刺激后立即出现的。在组织损伤之后几个小时, COX-2 蛋白才达到最高水平^[8]。在手术患者中, 早期给予 COX-2 选择性抑制剂对伤害感受的即刻反应并没有作用, 但是, 早给药是很重要的, 应尽早使 COX-2 大量表达之前使血液或脑脊液中药物浓度达到有效水平。实际上, COX-2 在外周和中枢疼痛致敏化作用提示, COX-2 选择性抑制剂应该作用于外周, 并直接作用在中枢神经系统才能有效。因此, 这类制剂应当具有一种跨过血脑屏障, 并抑制 COX-2 表达的化学结构。

临床医生对 COX-2 介导前列腺素产生在中枢致敏化中的作用了解较少。NSAIDs 和 COX-2 选择性抑制剂在中枢的作用, 对临床可能是很重要的。的确, 在缓解手术、创伤或急性炎症伴随的严重疼痛中, 显著减少中枢神经可塑性可能为其主要机制。动物模型证实这些药物在中枢和外周伤害感受的致敏化上有作用, 可能在人类疼痛的多元化治疗中发挥作用。

(党耕町 译)

参 考 文 献

1. Ahmadi S, Lippross S, Neuhuber WL, et al. PGE₂ selectively blocks inhibitory glycinergic neurotransmission onto rat superficial dorsal horn neurons. *Nat Neurosci* 5: 34-40, 2002.
2. Baba H, Kohno T, Moore KA, et al. Direct activation of rat spinal dorsal horn neurons by prostaglandin E₂. *J Neurosci* 21: 1750-6, 2001.
3. Beiche F, Klein T, Nusing R, et al. Localization of cyclooxygenase-2 and prostaglandin E₂ receptor EP₃ in the rat lumbar spinal cord. *J Neuroimmunol* 89: 26-34, 1998.
4. Ek M, Engblom D, Sha S, et al. Inflammatory response: pathway across the blood-brain barrier. *Nature* 410: 430-1, 2001.
5. Fitzgerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med* 345: 433-42, 2001.
6. Goffelt-Struebe M, Beiche F. Cyclooxygenase-2 in the spinal cord: localization and regulation after peripheral inflammatory stimulus. *Adv Exp Med Biol* 433: 213-6, 1997.
7. Malmberg AB, Hamberger A, Hedner T, et al. Effects of prostaglandin E₂ and capsaicin on behavior and cerebrospinal fluid amino acid concentrations of unanesthetized rats: a microdialysis study. *J Neurochem* 65: 2185-93, 1995.
8. Samad TA, Moore KA, Sapirstein A, et al. Interleukin-1beta-mediated induction of COX-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature* 410: 471-5, 2001.
9. Samad TA, Sapirstein A, Woolf CJ. Prostanoids and pain: unravelling mechanisms and revealing therapeutic targets. *Trends Mol Med* 8: 390-6, 2002.
10. Smith CJ, Zhang Y, Koboldt CM, et al. Pharmacological analysis of cyclooxygenase-1 in inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA* 15: 13313-8, 1998.
11. Tegeder I, Niederberger E, Vetter G, et al. Effects of selective COX-1 and -2 inhibition on formalin-evoked nociceptive behaviour and prostaglandin E₂ release in the spinal cord. *J Neurochem* 79: 777-86, 2001.
12. Woolf CJ, Shortland P, Sivilotti LG. Sensitization of high mechanotreshold superficial horn and flexor motor neurones following chemosensitive primary afferent activation. *Pain* 58: 141-56, 1994.
13. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 288: 1765-8, 2000.
14. Yaksh TL, Dirig DM, Conway CM, et al. The acute antihyperalgesic action of nonsteroidal antiinflammatory drugs and release of spinal prostaglandin E₂ is mediated by the inhibition of constitutive spinal cyclooxygenase (COX)-2 but not COX-1. *J Neurosci* 21: 5847-53, 2001.

