

·综述·

脑性瘫痪儿童伴发疼痛问题的研究进展*

赵晓科¹ 陈梦莹² 李晓南^{2,3}

脑性瘫痪(脑瘫)是由于胎儿或婴幼儿期发育中的脑受到了非进展性的损伤,由此引起的患者活动及姿势障碍,并常伴随感觉、理解力、认知、交流及行为异常,以及癫痫、骨骼肌肉等继发性病症^[1]。美国报告本国1997—2008年,3—17岁儿童脑瘫的发病率约为3.9‰^[2],我国虽无明确发病率数字,但官方报道2011年全国脑瘫人口接近500万人。脑瘫及并发症可导致多种疼痛问题的发生,同时为治疗肢体及智力残疾而采取的医疗措施,亦会引起医源性疼痛。疼痛对处于发育中的患者更会产生长期影响,诸如行为学改变及对疼痛耐受力降低,这将直接影响患者今后情感及发育。虽然疼痛是脑瘫常见的并发症,但这些患者常因认知缺陷而缺乏自我报告疼痛的能力^[3]。加之康复治疗常因重视运动功能提高,而选择性忽视治疗性疼痛,因而脑瘫儿童伴发的疼痛问题长期未引起学术界的足够重视。为提供脑瘫疼痛目前已知的性质和范围的认知,本文将国际上有关脑瘫儿童伴发疼痛问题的研究进展综述如下。

1 脑瘫疼痛的发生率

脑瘫儿童比正常儿童经历更频繁的疼痛体验^[4]。Breau等^[4]对合并智力障碍的94例脑瘫儿童家庭进行了电话调查,在为期1年的调查中,每3个月电话调查一次患者近1周疼痛发生的情况,发现35%—52%的儿童有明显的疼痛,且平均疼痛时间每周超过9h。最近的一项欧洲多中心横断面调查收集了年龄8—12岁的脑瘫疼痛数据,包括了490例能自我报告疼痛的脑瘫儿童和806位脑瘫儿童家长,研究显示患者自我报告的疼痛发生率为60%,而父母报告的为73%^[5],疼痛的发生率明显高于正常儿童。在Perquin等^[6]的一项调查中,有超过50%的脑瘫儿童近3个月内经历疼痛。Breau等^[4]的研究发现脑瘫疼痛的病因主要在于脑瘫合并的慢性病,治疗性疼痛仅占有疼痛的8%,而2013年的一项多中心研究显示近一半的脑瘫儿童在物理治疗过程中伴发疼痛^[7]。

2 引起疼痛的原因

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.01.027

*基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81202222);南京市医学科技发展资金项目(QRX11207);南京医科大学科技发展基金重点项目(2012NJMU066)

1 南京医科大学附属南京儿童医院康复科,南京,210008; 2 南京医科大学附属南京儿童医院儿童保健科; 3 通讯作者
作者简介:赵晓科,男,副主任医师; 收稿日期:2014-11-06

脑瘫儿童家长认为身体疼痛和物理治疗引起的疼痛是阻碍脑瘫儿童获得高质量生活的原因^[8],同时多数疼痛是可以缓解或避免的,因而有必要对疼痛原因进行分析。McK-earnan等^[9]曾将脑瘫疼痛的原因细分为6大类49项,归纳起来为脑瘫本身、脑瘫并发症及治疗性疼痛。

2.1 痉挛

由于脑瘫儿童上运动神经元功能损伤,肌肉痉挛是疾病本身的主要表现。肌肉痉挛除可引起痛性挛缩外,不对称的肌肉张力常导致关节对位和/或对线异常,引起关节畸形,脊柱侧弯及髋关节脱位等,导致患者坐、站立、行走、姿势保持困难和疼痛^[10]。髋、膝、足的疼痛是患者常见疼痛部位。其中髋部疼痛多由髋关节脱位或半脱位引起的髋关节炎引起,有报道15%—20%的脑瘫儿童存在髋关节脱位风险^[11],四肢瘫患者发生髋关节脱位的风险最大^[12]。

2.2 病理性骨折

病理性骨折常发生于大年龄脑瘫患者中。口腔运动功能障碍引起的喂养困难、营养不良及钙摄入量低将导致骨骼矿化较差^[13];运动减少、骨骼肌肌力下降、日照不足、手术后固定等均易诱发骨质疏松^[14]。脑瘫患者病理性骨折的好发部位为股骨,20%的脑瘫患者在一生中至少有一次股骨骨折史^[15]。Henderson等^[16]随访了117例中重度脑瘫患者,发现股骨骨密度 z 值在10岁后即开始减少,其中1/4的患者发生了骨折。King等^[17]评价了5—48岁脑瘫患者的骨密度,也证实股骨远端骨密度 z 值随年龄增加而逐渐降低。

2.3 口腔疾病

因咀嚼困难,脑瘫儿童常以流质或半流质为食。固体食物的摄入减少及咀嚼运动减少会导致唾液分泌较低,进而影响口腔的自洁作用。患者认知缺陷也妨碍牙齿保健和预防信息获取,加剧较差的口腔卫生状况。Waldman等^[18]调查脑瘫儿童龋齿的发病率为60%—97%,较正常人群的发病率28%—75%高。同时脑瘫儿童需拔除和填充的龋齿以及需要整形的牙齿数量也较正常儿童多^[19]。当龋坏达牙本质浅层时,对冷、热和食物嵌入等刺激即可引起疼痛反应,当龋齿继

发牙髓炎或根尖周炎时,患者会出现持续性疼痛。

2.4 胃食管返流

胃食管返流在脑瘫人群中的发病比例可达59%^[20],未予及时施治将引起脑瘫患者慢性反复疼痛,影响患者生存质量并有可能反复造成食管炎和肺炎^[21]。

2.5 便秘

便秘和运动障碍严重程度相关,神经系统受损儿童慢性便秘的发生率高达57%^[22]。脑瘫儿童由于口腔运动功能受累,摄入低纤维食物和流质的比例高^[23],如合并调节结肠运动的神经功能损害,将进一步增加便秘的发生率^[24]。一项多中心分层调查研究发现,便秘人群中肛门直肠疼痛的发生率为15.1%,明显高于普通人群^[25]。

2.6 医源性疼痛

Parkinson等^[7]调查发现物理治疗会导致脑瘫儿童疼痛体验。Kibele^[26]报告物理治疗中的牵伸和支撑训练引起的疼痛是成人脑瘫对儿童时期最显著的消极记忆之一。Hadden等^[27]对脑瘫父母的调查显示,最常被认定为疼痛及最大疼痛强度的治疗均是辅助牵伸,其他引起疼痛的行为有独立站、辅助走、辅助坐和佩戴夹板等。本文作者应用FLACC疼痛评价量表(face, legs, activity, cry, consolability scale)评价了脑瘫儿童在神经发育学治疗法、神经肌肉电刺激、作业治疗、头针和推拿时的疼痛情况,发现上述康复治疗项目均会引起不同程度的疼痛,且伴随应激反应的产生^[28]。

另外,脑瘫儿童的合并症导致就医次数增加,在诊断和治疗过程中经历的疼痛较正常儿童多。常见的致病检查操作有采血、静脉输液、消化道内镜检查、口腔科治疗和骨科手术等。

2.7 其他常见的疼痛原因

除了脑瘫儿童特有的致病原因,这些患者还遭遇其他常见的疼痛,如外伤、感染、头痛和痛经等,因为智能及交流障碍,在这些方面脑瘫儿童可能经历更多、更严重的疼痛^[29]。

3 疼痛评价

疼痛评价的内容包括诱发疼痛的因素、疼痛部位、疼痛强度、疼痛持续时间等。评价方式可以分为3类:自我报告、生理指标评价和行为学评价^[30]。

3.1 自我报告

自我报告被认为是疼痛评价的金标准。但是因为患者沟通技能有限,致痛因素多元化,以及存在对评估方法适应不良,应用自我报告评价方式受限较大^[3]。von Baeyer CL等^[31]归纳了自我报告的限制,包括:①需要足够的认知及语言表达水平;②对问题理解不足将导致孩子评价不准确;③5岁以下的儿童仅适用于二分类量表而不是等级量表;④儿童报告疼痛时易受得分后果考量等外部因素的影响。

如果脑瘫儿童智力年龄在5岁以上,并有足够的视觉能力看图,常用Wong-Baker面部表情疼痛量表(Wong-Baker FACES pain scale)^[32]评价。该量表以图画的方式展示6种面部表情,分别代表无痛、有点痛、稍痛、更痛、很痛、最痛。将图片展示给受试者,让其根据疼痛体验进行选择。

3.2 生理指标评价

生理指标常用的为心率、血压、血氧饱和度、迷走神经紧张和神经内分泌反应等,但这些指标的变化不只受疼痛影响,同时很多研究显示神经发育缺陷的儿童对疼痛的生理反应和正常发育儿童有所不同,因此,这类评价指标仅在没有替代方式时采用^[33]。

3.3 行为学评价

基于观察的行为学评价被认为是脑瘫疼痛评价的最佳方法^[34]。适用于脑瘫儿童的疼痛量表有非交流性儿童疼痛量表(noncommunicating children's pain checklist, NC-CPC)、DESS疼痛评价量表(the Echelle Douleur Enfant San Salvador, DESS)、FLACC,以及儿童疼痛量表(paediatric pain profile, PPP)等。疼痛评价时应根据脑瘫儿童年龄、智力水平、运动障碍情况及评价者对患儿的熟悉程度等综合考虑选用行为学评价量表。

3.3.1 非交流性儿童疼痛量表^[35-36]:该量表适用于3—18岁因智力障碍或运动障碍而无法口头表达的儿童。它适合于脑瘫儿童的照顾者及医务人员。常用的该量表分为两个版本:NCCPC修订版(NCCPC-revised, NCCPC-R)和NCCPC术后版(NCCPC-postoperative version, NCCPC-PV)。NC-CPC-PV版中不包括NCCPC-R中的吃、睡分量表,因为这些行为在术后受镇痛影响。

3.3.2 DESS疼痛评价量表:DESS^[37]是专门为残障患者设计的。它的测评对象为6—33岁的患者。此量表各项目的打分是根据患者的特异性行为,因此当量表评价者对患者不熟悉时,使用这个工具的可靠性将降低。

3.3.3 FLACC疼痛评价量表:FLACC不是专门为脑瘫儿童设计的,但它应用于脑瘫儿童时显示出良好的信度和效度。腿和活动的项有别于其他量表,这有助于对存在运动损害的患者进行疼痛判断^[38]。最近修订版^[39]补充了有利于判断合并智障患者疼痛的内容,如震颤、痉挛增加、抽搐、呼吸模式变化等。同时添加了开放模式,允许增加针对个别儿童家长发现的独特疼痛行为。有文献表明,修订版增加的内容可以改善FLACC对合并智障患者疼痛评估的可靠性,增强该工具对个别儿童疼痛时特异行为的判断^[40]。

3.3.4 儿童疼痛量表(paediatric pain profile, PPP)^[40-41]:PPP为四点顺序量表,记录20个项目在给定时间内疼痛发生的程度。个别儿童可能有不同的疼痛行为模式,照顾者使用PPP了解个别儿童疼痛的截止点,并把它应用于脑瘫儿童的

痛苦管理。因为这个量表的精度取决于观察质量,因此这个工具最好由熟悉量表并了解患者疼痛线索的人使用。量表是为评价者反复使用而设计的,通过持续使用,他们会建立准确的使用这个工具的专门技能。

4 脑瘫疼痛的危害

疼痛的定义为“一种不愉快的感觉和伴有实际或潜在组织损伤的情绪体验”^[33]。这种不良刺激作用于人体后可以引起全身反应,改变内分泌系统调节方式,造成下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)轴重置(reset),从而引起应激激素水平短期甚至长期发生改变^[42]。在出生后第1小时遭遇更多的足底采血的新生儿在后期进行静脉穿刺时比正常暴露婴儿表现出更强烈的疼痛反应^[43],在新生儿期没有局部麻醉而行包皮环切的婴儿,在后续常规疫苗接种时表现出更强烈的疼痛反应^[44]。反复疼痛刺激影响儿童生长发育,导致婴幼儿喂养困难,食欲改变^[45];青少年期遭遇反复疼痛刺激则导致情绪控制障碍,难以解决困难,注意力不集中并影响认知反应^[46]。

动物实验表明,幼年疼痛经历引起的HPA轴重置,会改变前额叶皮质、下丘脑及海马结构的可塑性,从而影响远期的脑功能状态^[47-49]。如HPA上调引起的皮质醇升高在海马激动糖皮质激素Ⅱ型受体,导致海马缺血和部分神经元凋亡,进而影响成年期的情绪及空间学习记忆能力^[50]。

疼痛干扰脑瘫儿童建立稳固的技能^[51],阻碍他们参与游戏及社交行为,进而降低他们的社会参与性及适应性^[52],成为影响脑瘫儿童生存质量的关键性因素之一^[53]。

5 小结

唤起康复从业人员对于脑瘫儿童疼痛问题的重视已刻不容缓,应积极预防和治疗导致脑瘫儿童疼痛的原发及继发疾病,同时对康复医务人员进行必要的疼痛知识培训,加强对脑瘫儿童疼痛的干预和管理,从而减轻脑瘫儿童的疼痛及痛苦,提高患者生存质量。

参考文献

- [1] Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006[J]. Dev Med Child Neurol Suppl, 2007, (109):8—14.
- [2] Boyle CA, Boulet S, Schieve LA, et al. Trends in the prevalence of developmental disabilities in US children, 1997-2008[J]. Pediatrics, 2011, 127(6):1034—1042.
- [3] Breau LM, Burkitt C. Assessing pain in children with intellectual disabilities[J]. Pain Res Manag, 2009, 14(2):116—120.
- [4] Breau LM, Camfield CS, McGrath PJ, et al. The incidence of pain in children with severe cognitive impairments[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003, 157(12):1219—1226.
- [5] Parkinson KN, Gibson L, Dickinson HO, et al. Pain in chil-

- dren with cerebral palsy: a cross-sectional multicentre European study[J]. Acta Paediatr, 2010, 99(3):446—451.
- [6] Perquin CW, Hazebroek-Kampschreur AA, Hunfeld JA, et al. Pain in children and adolescents: a common experience[J]. Pain, 2000, 87(1):51—58.
- [7] Parkinson KN, Dickinson HO, Arnaud C, et al. Pain in young people aged 13 to 17 years with cerebral palsy: cross-sectional, multicentre European study[J]. Arch Dis Child, 2013, 98(6):434—440.
- [8] Waters E, Maher E, Salmon L, et al. Development of a condition-specific measure of quality of life for children with cerebral palsy: empirical thematic data reported by parents and children[J]. Child Care Health Dev, 2005, 31(2):127—135.
- [9] McKernan KA, Kieckhefer GM, Engel JM, et al. Pain in children with cerebral palsy: a review[J]. J Neurosci Nurs, 2004, 36(5):252—259.
- [10] Hägglund G, Lauge-Pedersen H, Wagner P. Characteristics of children with hip displacement in cerebral palsy[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2007, (8):101.
- [11] Pountney TE, Mandy A, Green E, et al. Hip subluxation and dislocation in cerebral palsy - a prospective study on the effectiveness of postural management programmes[J]. Physiother Res Int, 2009, 14(2):116—127.
- [12] 廖元责,吴毅,史惟,等.痉挛型脑瘫患儿髋关节脱位的风险预测[J].中国康复理论与实践,2009,15(9):825—826.
- [13] Henderson RC, Kairalla JA, Barrington JW, et al. Longitudinal changes in bone density in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy[J]. J Pediatr, 2005, 146(6):769—775.
- [14] Henderson RC, Lin PP, Greene WB. Bone-mineral density in children and adolescents who have spastic cerebral palsy[J]. J Bone Joint Surg Am, 1995, 77(11):1671—1681.
- [15] Henderson RC. Bone density and other possible predictors of fracture risk in children and adolescents with spastic quadriplegia[J]. Dev Med Child Neurol, 1997, 39(4):224—227.
- [16] Henderson RC, Lark RK, Gurka MJ, et al. Bone density and metabolism in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy[J]. Pediatrics, 2002, 110(1 Pt 1):e5.
- [17] King W, Levin R, Schmidt R, et al. Prevalence of reduced bone mass in children and adults with spastic quadriplegia[J]. Dev Med Child Neurol, 2003, 45(1):12—16.
- [18] Waldman HB, Perlman SP. Dental care for individuals with developmental disabilities is expensive, but needed[J]. J Calif Dent Assoc, 2002, 30(6):427—432.
- [19] Pope JE, Curzon ME. The dental status of cerebral palsied children[J]. Pediatr Dent, 1991, 13(3):156—162.
- [20] Böhmer CJ, Klinkenberg-Knol EC, Niezen-de Boer MC, et al. Gastroesophageal reflux disease in intellectually disabled individuals: how often, how serious, how manageable?[J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95(8):1868—1872.
- [21] Bytzer P. Goals of therapy and guidelines for treatment success in symptomatic gastroesophageal reflux disease patients[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(3 Suppl):S31—39.
- [22] Sullivan PB, Lambert B, Rose M, et al. Prevalence and se-

- verity of feeding and nutritional problems in children with neurological impairment: Oxford Feeding Study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2000, 42(10):674—680.
- [23] Veugelers R, Benninga MA, Calis EA, et al. Prevalence and clinical presentation of constipation in children with severe generalized cerebral palsy[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2010, 52(9):e216—221.
- [24] Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR, et al. Association of constipation with neurologic diseases[J]. *Dig Dis Sci*, 1992, 37(2):179—186.
- [25] 辛海威,方秀才,高峻,等.慢性便秘伴发肛门直肠疼痛的全国多中心分层调查研究[J].*中华消化杂志*,2011,31(6):364—367.
- [26] Kibele A. Occupational therapy's role in improving the quality of life for persons with cerebral palsy[J]. *Am J Occup Ther*, 1989, 43(6):371—377.
- [27] Hadden KL, von Baeyer CL. Pain in children with cerebral palsy: common triggers and expressive behaviors[J]. *Pain*, 2002, 99(1—2):281—288.
- [28] Zhao X, Chen M, Du S, et al. Evaluation of stress and pain in young children with cerebral palsy during early developmental intervention programs: a descriptive study[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2015, 94(3):169—179.
- [29] Chen-Lim ML, Zarnowsky C, Green R, et al. Optimizing the assessment of pain in children who are cognitively impaired through the quality improvement process[J]. *J Pediatr Nurs*, 2012, 27(6):750—759.
- [30] Swiggum M, Hamilton ML, Gleeson P, et al. Pain in children with cerebral palsy: implications for pediatric physical therapy[J]. *Pediatr Phys Ther*, 2010, 22(1):86—92.
- [31] von Baeyer CL. Children's self-reports of pain intensity: scale selection, limitations and interpretation[J]. *Pain Res Manag*, 2006, 11(3):157—162.
- [32] Boldingh EJ, Jacobs-van der Bruggen MA, Lankhorst GJ, et al. Assessing pain in patients with severe cerebral palsy: development, reliability, and validity of a pain assessment instrument for cerebral palsy[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85(5):758—766.
- [33] Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy[J]. *Pain*, 1979, 6(3):249.
- [34] Valkenburg AJ, van Dijk M, de Klein A, et al. Pain management in intellectually disabled children: Assessment, treatment, and translational research[J]. *Dev Disabil Res Rev*, 2010, 16(3):248—257.
- [35] Breau LM, Finley GA, McGrath PJ, et al. Validation of the Non-communicating Children's Pain Checklist-Postoperative Version[J]. *Anesthesiology*, 2002, 96(3):528—535.
- [36] Breau LM, McGrath PJ, Camfield CS, et al. Psychometric properties of the non-communicating children's pain checklist-revised[J]. *Pain*, 2002, 99(1—2):349—357.
- [37] Collignon P, Giusiano B. Validation of a pain evaluation scale for patients with severe cerebral palsy[J]. *Eur J Pain*, 2001, 5(4):433—442.
- [38] Voepel-Lewis T, Merkel S, Tait AR, et al. The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment[J]. *Anesth Analg*, 2002, 95(5):1224—1229.
- [39] Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C, et al. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment[J]. *Paediatr Anaesth*, 2006, 16(3):258—265.
- [40] Hunt A, Goldman A, Seers K, et al. Clinical validation of the paediatric pain profile[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2004, 46(1):9—18.
- [41] Hunt A, Wisbeach A, Seers K, et al. Development of the paediatric pain profile: role of video analysis and saliva cortisol in validating a tool to assess pain in children with severe neurological disability[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2007, 33(3):276—289.
- [42] Grunau RE, Holsti L, Haley DW, et al. Neonatal procedural pain exposure predicts lower cortisol and behavioral reactivity in preterm infants in the NICU[J]. *Pain*, 2005, 113(3):293—300.
- [43] Taddio A, Shah V, Gilbert-MacLeod C, et al. Conditioning and hyperalgesia in newborns exposed to repeated heel lances[J]. *JAMA*, 2002, 288(7):857—861.
- [44] Taddio A, Katz J, Ilersich AL, et al. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination[J]. *Lancet*, 1997, 349(9052):599—603.
- [45] Grunau RE, Weinberg J, Whitfield MF. Neonatal procedural pain and preterm infant cortisol response to novelty at 8 months[J]. *Pediatrics*, 2004, 114(1):e77—84.
- [46] Grunau RE, Holsti L, Peters JW. Long-term consequences of pain in human neonates[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2006, 11(4):268—275.
- [47] Cardoso-Cruz H, Lima D, Galhardo V. Impaired spatial memory performance in a rat model of neuropathic pain is associated with reduced hippocampus-prefrontal cortex connectivity[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(6):2465—2480.
- [48] Gavrilov YV, Perekrest SV, Novikova NS. Intracellular expression of c-Fos protein in various structures of the hypothalamus in electrical pain stimulation and administration of antigens[J]. *Neurosci Behav Physiol*, 2008, 38(1):87—92.
- [49] Jalalvand E, Javan M, Haeri-Rohani A, et al. Stress- and non-stress-mediated mechanisms are involved in pain-induced apoptosis in hippocampus and dorsal lumbar spinal cord in rats[J]. *Neuroscience*, 2008, 157(2):446—452.
- [50] Depression and physical symptoms: the mind-body connection[J]. *J Clin Psychiatry*, 2004, 65(6):867—876.
- [51] Arnaud C, White-Koning M, Michelsen SI, et al. Parent-reported quality of life of children with cerebral palsy in Europe[J]. *Pediatrics*, 2008, 121(1):54—64.
- [52] Dickinson HO, Parkinson KN, Ravens-Sieberer U, et al. Self-reported quality of life of 8-12-year-old children with cerebral palsy: a cross-sectional European study[J]. *Lancet*, 2007, 369(9580):2171—2178.
- [53] Fauconnier J, Dickinson HO, Beckung E, et al. Participation in life situations of 8-12 year old children with cerebral palsy: cross sectional European study[J]. *BMJ*, 2009, (338):b1458.