doi:10.11659/jjssx.03E021106

·临床研究·

乳腺癌术后疼痛综合征的临床特征及危险因素分析

苏小君,杨 英,方燕梅,宋 爽 (陆军军医大学第一附属医院乳腺甲状腺外科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 探讨乳腺癌术后疼痛综合征的临床特征及危险因素。**方法** 选取我院收治的乳腺癌患者240例,根据是否发生乳腺癌术后疼痛综合征将患者分为未发生组和发生组。采用单因素分析影响乳腺癌术后疼痛综合征的相关因素,采用多因素分析影响乳腺癌术后疼痛综合征的危险因素。**结果** 54例(22.50%)乳腺癌患者发生术后疼痛综合征,疼痛性质以麻木为主,最常见的疼痛部位为患侧腋窝。单因素分析结果显示,2组患者年龄、清扫腋窝淋巴结、术后放疗、慢性疼痛史和术前焦虑或抑郁比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析结果显示,年龄≤50岁、清扫腋窝淋巴结、术后放疗、慢性疼痛史及术前焦虑或抑郁为乳腺癌术后疼痛综合征发生的危险因素。**结论** 乳腺癌术后疼痛综合征患者的疼痛性质以麻木为主,患侧腋窝是最常见的疼痛发生部位;年龄≤50岁、清扫腋窝淋巴结、术后放疗、慢性疼痛史及术前焦虑或抑郁为乳腺癌术后疼痛综合征发生的危险因素,临床应基于疼痛综合征的特点及危险因素,对乳腺癌患者进行个体化干预。

[关键词] 乳腺癌;术后疼痛综合征;临床特征;危险因素;淋巴结清扫

[中图分类号] R737.9 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-03-25

Clinical characteristics and risk factors of postoperative pain syndrome of breast cancer

SU Xiao-jun, YANG Ying, FANG Yan-mei, SONG Shuang (Department of Breast and Thyroid Surgery, First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics and risk factors of postoperative pain syndrome of breast cancer. **Methods** A total of 240 patients with breast cancer admitted to our hospital were selected and divided into the non-occurrence group and the occurrence group according to the occurrence of postoperative pain syndrome of breast cancer. The univariate analysis was used to analyze the related factors affecting postoperative pain syndrome of breast cancer, and the multivariate analysis was used to analyze the risk factors affecting the postoperative pain syndrome of breast cancer. **Results** A total of 54 cases (22.50%) of breast cancer developed postoperative pain syndrome, the main nature of pain was numbness, and the most common site of pain was the affected axilla. Univariate analysis showed that there were statistically significant differences in the age, axillary lymph node dissection, postoperative radiotherapy,

[通信作者] 宋 爽, E-mail:2368478655@qq.com

[13] Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases[J]. J Hepatol, 2012, 56 (Suppl 1): S25 - S38. doi: 10.1016/S0168 - 8278(12)60004 - X.

[14] Maldonado TS, Blumberg SN, Sheth SU, et al. Mesenteric vein thrombosis can be safely treated with anticoagulation but is associated with significant sequelae of portal hypertension[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2016, 4(4): 400 - 406. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.05.003.

[15] Chawla YK, Bodh V. Portal vein thrombosis[J]. J Clin Exp Hepatol, 2015, 5(1): 22 - 40. doi: 10.1016/j.jceh.2014.12.008.

[16] Jiang TT, Luo XP, Sun JM, et al. Clinical outcomes of transcatheter selective superior mesenteric artery urokinase infusion therapy *vs* transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis and acute portal vein thrombosis[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(41): 7470 - 7477. doi: 10.3748/wjg.v23.i41.7470.

[17] Liu FY, Wang MQ, Fan QS, et al. Interventional treatment for symptomatic acute-subacute portal and superior mesenteric vein thrombosis[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(40): 5028 - 5034. doi: 10.3748/wjg.15.5028.

[18] 胡晓钢,金红来,鲁 军,等. 经颈静脉肝内门体分流术治疗门静脉血栓形成伴急性消化道大出血效果评价[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27(6): 516 - 520. doi: 10.3969/j.issn.1008 - 794X.2018.06.005.

[19] Kuetting D, Wolter K, Luetkens J, et al. AngioJet-assisted transvenous-transhepatic mechanical thrombectomy in the portal vein[J]. Pol J Radiol, 2018, 83: e536 - e544. doi: 10.5114/pjr.2018.81380.

[20] Wolter K, Decker G, Kuetting D, et al. Interventional treatment of acute portal vein thrombosis[J]. Rofo, 2018, 190(8): 740 - 746. doi: 10.1055/a - 0631 - 9265.

[21] 蔡高坡,化召辉,徐 鹏,等. 经TIPS途径治疗门静脉系统血栓[J]. 中华普通外科杂志, 2019, 34(4): 336 - 339. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007 - 631X.2019.04.013.

[22] DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G, et al. Vascular disorders of the liver[J]. Hepatology, 2009, 49(5): 1729 - 1764. doi: 10.1002/hep.22772.

(编辑:贺绍梅)

chronic pain history and preoperative anxiety or depression between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that age ≤ 50 years old, axillary lymph node dissection, postoperative radiotherapy, chronic pain history and preoperative anxiety or depression were the risk factors of postoperative pain syndrome for breast cancer. **Conclusion** The main nature of pain in patients with postoperative pain syndrome of breast cancer is numbness, and the most common site of pain is the affected axilla. Age ≤ 50 years old, axillary lymph node dissection, postoperative radiotherapy, chronic pain history and preoperative anxiety or depression are the risk factors of postoperative pain syndrome for breast cancer. Individualized intervention for breast cancer patients should be conducted clinically based on the characteristics and risk factors of pain syndrome.

Keywords: breast cancer; postoperative pain syndrome; clinical characteristics; risk factors; lymph node dissection

乳腺癌是我国女性群体中发病率最高的恶性肿瘤,手术切除是其主要的治疗方式[1-2]。然而,乳腺癌术后并发症较多,其中术后疼痛十分常见。临床研究显示,乳腺癌术后慢性疼痛的发生率为 20% ~ 68%[3-4]。乳腺癌术后疼痛综合征属慢性疼痛的一种,主要是指乳腺癌术后胸部、肩部、上臂及腋窝出现超过 3 个月的疼痛[5-6],不仅在一定程度上会影响患者术后的生活质量,甚至还会降低患者对后续辅助治疗的依从性。而目前临床对于乳腺癌术后疼痛综合征的关注和认知略有不足[7-8],且乳腺癌术后疼痛综合征的临床特征及影响因素也尚未完全阐明[3,9]。因此,本研究通过对 240 例接受手术治疗的乳腺癌患者的临床资料进行回顾性分析,总结和探讨乳腺癌术后疼痛综合征的临床特征及危险因素,旨在为临床乳腺癌术后疼痛综合征的预防及诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 1 ~ 7 月我院收治的乳腺癌患者 240 例。患者年龄 28 ~ 72 岁,平均(48.93 ± 7.48)岁;BMI 为 18 ~ 27 kg/m^2,平均(23.14 ± 2.68)kg/m^2;临床分期:Ⅰ ~ Ⅱ期 169 例,Ⅲ期 71 例。其中 54 例出现术后疼痛综合征,发生率为 22.50%。本研究经我院医学伦理委员会审批(KY202106)。纳入标准:①行乳腺癌改良根治术或保乳术治疗,且经临床和术后病理证实为乳腺癌;②均为女性,生命体征稳定;③临床资料完整;④临床分期为Ⅰ ~ Ⅲ期。排除标准:①术前已出现慢性疼痛;②合并肝、肾、心、肺功能严重异常;③患有精神疾病;④处于妊娠期或哺乳期。

1.2 方法

收集所有患者的临床资料,包括年龄、BMI、临床分期、手术方式、是否合并基础疾病、是否接受清扫腋窝淋巴结和术后放疗、是否有慢性疼痛史、是否术前焦虑或抑郁以及发生术后疼痛综合征患者的疼痛部位和性质。按照是否发生乳腺癌术后疼痛综合征将患者分为未发生组和发生组,然后将上述指标纳入统计学分析。

1.3 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 22.0 处理数据,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 *Fisher* 确切概率法;采用单因素分析影响乳腺癌术后疼痛综合征的相关因素;采用多因素分析影响乳腺癌术后疼痛综合征的危险因素。$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺癌术后疼痛综合征的临床特征

在发生乳腺癌术后疼痛综合征的 54 例患者中,疼痛性质以麻木为主,最常见的疼痛发生部位为患侧腋窝。疼痛性质的构成分别为:麻木 46.30%(25/54),烧灼样疼痛 25.93%(14/54),针刺样疼痛 22.22%(12/54),其他 5.56%(3/54);疼痛发生部位的构成分别为:患侧腋窝 44.44%(24/54),患侧胸壁 27.78%(15/54),患侧手臂 20.37%(11/54),其他 7.41%(4/54)。

2.2 乳腺癌术后疼痛综合征的单因素分析

单因素分析结果显示,2 组患者 BMI、临床分期、合并基础疾病和手术方式比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者年龄、清扫腋窝淋巴结、术后放疗、慢性疼痛史和术前焦虑或抑郁比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 乳腺癌术后疼痛综合征的多因素分析

将单因素分析中差异有统计学意义的指标进行多因素分析,具体赋值如下:①年龄,≤50 岁 = 1,>50 岁 = 0;②BMI,>24 kg/m^2 = 1,≤24 kg/m^2 = 0;③临床分期,Ⅲ期 = 1,Ⅰ ~ Ⅱ期 = 0;④合并基础疾病,是 = 1,否 = 0;⑤手术方式,保乳术 = 1,改良根治术 = 0;⑥清扫腋窝淋巴结,是 = 1,否 = 0;⑦术后放疗,是 = 1,否 = 0;⑧慢性疼痛史,有 = 1,无 = 0;⑨术前焦虑或抑郁,是 = 1,否 = 0。结果显示,年龄≤50 岁、清扫腋窝淋巴结、术后放疗、慢性疼痛史及术前焦虑或抑郁为乳腺癌术后疼痛综合征发生的危险因素,见表 2。

表1 乳腺癌术后疼痛综合征的单因素分析(例)

因素		未发生组(n=186)	发生组(n=54)	P
年龄	>50岁	113	24	0.042
	≤50岁	73	30	
BMI	>24 kg/m^2	79	25	0.642
	≤24 kg/m^2	107	29	
临床分期	Ⅰ~Ⅱ期	136	33	0.093
	Ⅲ期	50	21	
合并基础疾病	是	33	14	0.242
	否	153	40	
手术方式	改良根治术	114	32	0.874
	保乳术	72	22	
清扫腋窝淋巴结	是	156	52	0.021
	否	30	2	
术后放疗	是	41	30	<0.001
	否	145	24	
慢性疼痛史	有	25	21	<0.001
	无	161	33	
术前焦虑或抑郁	是	94	43	<0.001
	否	92	11	

表2 乳腺癌术后疼痛综合征的多因素分析

因素	β	$S.E$	P	OR	95% CI
年龄≤50岁	1.392	0.527	0.048	1.682	1.108~2.315
清扫腋窝淋巴结	1.637	0.726	0.013	2.681	1.782~3.982
术后放疗	1.481	0.618	0.020	1.987	1.289~2.793
慢性疼痛史	1.794	0.819	<0.001	2.979	2.012~4.764
术前焦虑或抑郁	1.601	0.693	<0.001	2.437	1.537~3.495

3 讨论

乳腺由脂肪、纤维组织、乳腺腺体及皮肤组成,主要位于皮下浅筋膜,在多种致癌因子共同作用下乳腺细胞可出现癌性突变,从而形成恶性肿瘤[10-12]。目前,外科手术是临床治疗乳腺癌的主要手段,其通过切除乳房清除病灶,具有不易复发、治愈率高等特点[13-14]。乳腺癌术后疼痛综合征的疼痛性质一般属慢性神经痛,主要由外周伤害性感受器损伤所致[15]。最常见的疼痛是由于手术过程中的神经损伤所致,特别是T_2皮支间肋神经的损伤。近年来研究发现,乳腺癌患者术后疼痛综合征的发生率居高不下[16-17],因此,分析乳腺癌术后疼痛综合征的临床特征及危险因素具有重要意义。

本研究结果表明,年龄≤50岁、清扫腋窝淋巴结、术后放疗、慢性疼痛史及术前焦虑或抑郁为影响乳腺癌术后疼痛综合征的危险因素。乳腺癌术后疼痛综合征的发生率随年龄增长而逐渐下降,分析其原因主要为神经损伤是引起术后疼痛综合征的主要原因之一,相比于老年患者,年轻患者对神经损伤的感知度更高;且年轻女性乳腺癌的发病率明显高于绝经女性[18],因此,乳腺癌患者中的年轻女性基数相对更大,这可能在一定程度上影响结论。清扫腋窝淋巴结主要用于乳腺癌的精确分期,但其本身可能引发神经损伤等多种并发症,而神经损伤后可导致腋窝和手臂长期的感觉异常及疼痛[19]。在腋窝淋巴结清扫中,肋间臂神经常因显露受损,因此,应仔细解剖,在保证清扫质量和安全性的前提下,尽可能保留神经功能[20]。乳腺癌术后放疗可对放疗区域(胸壁、上臂)的末梢神经造成不可逆的损伤,从而引起神经源性疼痛,如臂丛神经损伤可导致上肢疼痛、麻木、无力感等[9]。而近期的研究表明,放疗前的中度或重度睡眠障碍与放疗后疼痛的增加有关[21],这提示在放疗策略不作调整的情况下,针对性地早期筛查出睡眠障碍人群并进行合理干预,可在一定程度上降低乳腺癌患者术后疼痛综合征的发生率。对于存在慢性神经病理性疼痛的患者,长期疼痛刺激导致中枢神经系统疼痛调节机制的改变以及部分脑功能的重塑可能是引起其术后疼痛综合征的原因,且长期的外周敏化及其造成的中枢敏化使患者对疼痛较为敏感。临床研究显示,慢性疼痛患者更易发生术后疼痛综合征[22]。因此,对于存在慢性疼痛史的患者,进行围术期疼痛综合管理,可能对预防或减轻术后疼痛综合征有效。有研究认为,术前焦虑或抑郁这一心理因素在术后疼痛综合征发生过程中尤为重要,术前焦虑或抑郁使得患者的应激反应较强,易诱发术后急性疼痛,导致术后疼痛综合征的发生,其病理生理学基础主要是焦虑或抑郁可引起5-羟色胺和去甲肾上腺素变化,从而导致心理异常及病理生理异常。故对于术前存在焦虑或抑郁的乳腺癌患者,可考虑同时进行抗焦虑或抑郁的行为干预和药物治疗,以减少术后疼痛综合征的发生[23-24]。

综上所述,乳腺癌术后疼痛综合征患者的疼痛性质以麻木为主,患侧腋窝是最常见的疼痛部位;年龄≤50岁、清扫腋窝淋巴结、术后放疗、慢性疼痛史及术前焦虑或抑郁是乳腺癌术后疼痛综合征发生的危险因素。临床应基于乳腺癌术后疼痛综合征的特征及其危险因素,预先有计划地对高危患者进行干预和预防,以降低患者术后疼痛综合征的发生率和疼痛程度,最大程度改善患者的术后生活质量。

[参考文献]

[1] Rehberg B, Mathivon S, Combescure C, et al. Prediction of acute postoperative pain following breast cancer surgery using the pain sensitivity questionnaire: a cohort study[J]. Clin J Pain, 2017, 33(1): 57 - 66. doi: 10.1097/AJP.0000000000000380.

[2] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19 - 28. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253 - 3766.2019.01.008.

[3] Uchida S, Kadoi Y, Saito S. Differences in heart rate variability may be related to the appearance of postoperative pain in patients undergoing breast cancer surgery[J]. JA Clin Rep, 2017, 3(1): 56. doi: 10.1186/s40981 - 017 - 0123 - 4.

[4] Kamiya Y, Hasegawa M, Yoshida T, et al. Impact of pectoral nerve block on postoperative pain and quality of recovery in patients undergoing breast cancer surgery: a randomised controlled trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2017, 35(3): 215 - 223. doi: 10.1097/EJA.0000000000000762.

[5] 卢文亮,郑 媛,魏 刚,等. 乳腺癌术后急性疼痛的相关因素分析[J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30(8): 658 - 659. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007 - 631X.2015.08.022.

[6] 陈 平,郁丽娜,张冯江,等. 乳腺癌术后慢性疼痛的相关因素分析[J]. 浙江医学, 2016, 38(6): 398 - 401.

[7] Juhl AA, Christiansen P, Damsgaard TE. Persistent pain after breast cancer treatment: a questionnaire-based study on the prevalence, associated treatment variables, and pain type[J]. J Breast Cancer, 2016, 19(4): 447 - 454. doi: 10.4048/jbc.2016.19.4.447.

[8] Wang K, Yee C, Tam S, et al. Prevalence of pain in patients with breast cancer post-treatment: asystematic review[J]. Breast, 2018, 42: 113 - 127. doi: 10.1016/j.breast.2018.08.105.

[9] Bakeer AH, Abdallah NM. Transdermal fentanyl as an adjuvant to paravertebral block for pain control after breast cancer surgery: a randomized, double-blind controlled trial[J]. Saudi J Anaesth, 2017, 11(4): 384 - 389. doi: 10.4103/sja.SJA_84_17.

[10] Sipilä RM, Haasio L, Meretoja TJ, et al. Does expecting more pain make it more intense? Factors associated with the first week pain trajectories after breast cancer surgery[J]. Pain, 2017, 158(5): 922 - 930. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000859.

[11] Poitevin-Chacón A, Chávez-Nogueda J, Prudencio RR, et al. Dosimetry of the left anterior descending coronary artery in left breast cancer patients treated with postoperative external radiotherapy[J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2018, 23(2): 91 - 96. doi: 10.1016/j.rpor.2018.01.003.

[12] 黄接云,李 敏,江鹤群,等. 超声引导下肋间臂神经阻滞治疗乳房切除术后疼痛综合征的临床效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(3): 257 - 260. doi: 10.3969/j.issn.1004 - 5805.2017.03.011.

[13] Mayur N, Das A, Biswas H, et al. Effect of clonidine as adjuvant in thoracic paravertebral block for patients undergoing breast cancer surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study[J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(4): 864 - 870. doi: 10.4103/aer.AER_162_17.

[14] 牛月星,李 宁,孙志国,等. 超声引导下星状神经节阻滞联合复方止痛散治疗乳腺癌术后神经病理性疼痛的临床研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 3(13): 1878 - 1880.

[15] 徐 磊. 乳房切除术后疼痛综合征的研究进展[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(11): 1356 - 1360. doi: 10.3969/j.issn.1007 - 3205.2017.11.029.

[16] 代坤吾. 地佐辛对乳腺癌患者术后疼痛及炎性因子的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(5): 688 - 690. doi: 10.6039/j.issn.1001 - 0408.2016.05.38.

[17] 刘会东,王 鹏,阚永丰. 乳腺癌患者外科治疗后疼痛的影响因素研究[J]. 癌症进展, 2016, 14(8): 793 - 795. doi: 10.11877/j.issn.1672 - 1535.2016.14.08.23.

[18] 章宏欣,徐 赢,张洁慧,等. 影响乳腺癌患者外科治疗后乳腺癌手术相关疼痛的因素研究[J]. 全科医学临床与教育, 2016, 14(1): 28 - 30. doi: 10.13558/j.cnki.issn1672 - 3686.2016.01.008.

[19] 苏 明,刘功俭. 乳腺癌术后疼痛及镇痛方法的研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2016, 37(6): 543 - 546. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673 - 4378.2016.06.013.

[20] Mustonen L, Aho T, Harno H, et al. What makes surgical nerve injury painful? A 4-year to 9-year follow-up of patients with intercostobrachial nerve resection in women treated for breast cancer[J]. Pain, 2019, 160(1): 246 - 256. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001398.

[21] Peoples AR, Pigeon WR, Li D, et al. Association between pretreatment sleep disturbance and radiation therapy-induced pain in 573 women with breast cancer[J]. J Pain Symptom Manage, 2021, 61(2): 254 - 261. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.07.041.

[22] 吴玲玲,姜海洋. 乳腺癌术后早期疼痛综合征影响因素的调查分析[J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(20): 1542 - 1545. doi: 10.3760/cma.j.issn.1672 - 7088.2015.20.021.

[23] 李博然,张 享,王 鑫,等. 乳腺癌术后疼痛综合征发生的危险因素[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(5): 926 - 928.

[24] Kim YS, Do H, Lee JW, et al. Patient reporting pain intensity immediately after surgery can be associated with underlying depression in women with breast cancer[J]. Psychooncology, 2016, 25(3): 308 - 315. doi: 10.1002/pon.3919.

(编辑:贺绍梅)