

广泛性焦虑障碍对慢性疼痛评价的影响*

张夏天, 陈荷清, 李心怡, 胡焯胤, 石兆峰, 黄雨丝, 田贵华**

(北京中医药大学东直门医院 北京 100700)

摘要:慢性疼痛是临床常见的反复发作性疾病,其发病过程中常伴有焦虑障碍的产生。广泛性焦虑障碍(Generalized anxiety disorder, GAD)是其中常见的焦虑障碍之一,可能会加重疼痛程度,影响疼痛治疗。GAD与慢性疼痛相互影响,对慢性疼痛的评估可能造成一定影响。但在当前临床实践中,尚未有工具可以系统、客观地测量慢性疼痛合并GAD患者的实际病情,难以评价GAD对慢性疼痛患者在疼痛评估过程中的影响。本文探讨了慢性疼痛与GAD的相互作用,回顾了现有的GAD评价工具及疼痛测量工具中的焦虑障碍测量部分,发现这些工具在疼痛合并GAD患者的疼痛评估中存在不足之处,并提出研究慢性疼痛与GAD的相互作用机制可能是优化临床实践的方法之一,优化现有评价工具或构建基于叙事医学的医患共建平行病历体系,可能是全面评价慢性疼痛与GAD相互作用的可行研究方向之一。

关键词:广泛性焦虑障碍 慢性疼痛 测量工具 医患共建平行病历

10.11842/wst.20191016006 中图分类号: R242 文献标识码: A

1 前言

慢性疼痛(Chronic Pain)指持续时间超过6个月的反复或持续性发作的疼痛^[1]。根据流行病学调查结果,慢性疼痛在中国的发病率较高,约为35.9%^[2]。严重的慢性疼痛可显著增加脑血管疾病的死亡风险(HR: 2.98, 99% CI [1.34-6.65])^[3],影响患者的远期生存质量。而病情反复发作,可能增加患者的社会经济负担,影响其日常工作与生活,进而导致患者产生焦虑、抑郁等情绪障碍。

神经生物学研究表明,慢性疼痛的发生与长时程(Long-term Potentiation, LTP)效应相关,疼痛的反复或持续发作可能使该效应增强;而该效应增强时可导致焦虑产生甚至加重焦虑障碍^[4]。且有研究证明,疼痛患者中合并焦虑障碍者在主观上往往疼痛程度更剧烈^[5]。而该研究结果还显示,50.0%的慢性疼痛患者所伴有的焦虑障碍为广泛性焦虑障碍^[5]。广泛性焦虑障碍(Generalized anxiety disorder, GAD)属焦虑障碍之

一^[6],其主要特征为持续数月的焦虑症状,表现为不限场景的泛化性焦虑或对日常生活产生过度的、难以控制的焦虑^[7]。故焦虑障碍,尤其是GAD可能是慢性疼痛发生发展过程中的重要伴随症状,可能导致疼痛程度增加,影响患者的病情发展。

因此,进行有效的慢性疼痛管理,尤其是对伴有焦虑障碍的慢性疼痛患者进行管理,是临床实践的重点之一。而慢性疼痛的有效管理需建立在全面的疼痛评价上;故有必要在评价慢性疼痛时评估焦虑障碍,也即GAD的严重程度,以便综合评估患者病情。本研究拟对慢性疼痛与GAD的相关性进行梳理,对当前慢性疼痛及GAD的评价工具进行文献回顾,明确疼痛测量中关于GAD的评价情况,及GAD对疼痛评价的影响。

2 广泛性焦虑障碍与慢性疼痛相互影响

慢性疼痛被世界卫生组织定义为一种与组织损伤或潜在组织损伤相关的、不愉快的主观感觉和情感

收稿日期:2020-01-04

修回日期:2020-01-15

* 北京中医药大学东直门医院2018青苗人才计划(DZMYS-201801),负责人:田贵华。

** 通讯作者:田贵华,主任医师,硕士生导师,主要研究方向:针药结合防治慢性疼痛的临床评价方法及效应机制研究。

体验^[1],其发生可能伴随焦虑、抑郁情绪的产生。在慢性疼痛的治疗过程中,患者容易对止痛药的不良反应等产生过度关注,进而产生焦虑情绪^[8]。心理学相关研究也表明,疼痛患者中存在一定的焦虑敏感性,容易因此导致“疼痛焦虑”^[9]。而另一研究证明,GAD患者存在难以控制的焦虑情绪^[4],并可能发展为一定程度的“疼痛灾难化”,即对现实或预期疼痛存在夸大倾向的负性应对思维^[10],因此GAD合并慢性疼痛的患者可能在评估疼痛程度时夸大病情。

一项研究显示,慢性疼痛患者的杏仁核后脑桥区(Laterobasal)、中心内侧核区(Centromedial)及浅部区(Superficial)等区域共同参与疼痛信息的加工^[11]。而Etkin A等研究显示,GAD患者杏仁核基底外侧核区(Basolateral)及中心内侧核区的连接功能存在减弱现象^[12]。故疼痛信息的加工区域与GAD的发生区域部分重合,二者的发病机制可能相关。慢性疼痛患者可能在杏仁核进行疼痛信息加工时,促使GAD的发生;反之,GAD患者的杏仁核功能异常或能诱导慢性疼痛的产生及加重。

通过DisGeNET人类疾病基因发现平台可知^[13],慢性疼痛和GAD之间存在4种共同的疾病预测相关基因,即脑源性神经营养因子(Brain Derived Neurotrophic Factor, BDNF)、儿茶酚-O-甲基转移酶(Catechol-O-methyltransferase, COMT)、谷氨酸脱羧酶2(Glutamate Decarboxylase 2, GAD2)及5-羟色胺转运蛋白(Serotonin Transporter Protein, Solute Carrier Family 6 Member 4, SLC6A4)基因。其中,BDNF在炎症疼痛动物模型和神经病理性疼痛动物模型中均为高表达状态^[14]。COMT的多态性与多种疼痛相关,如骨骼肌疼痛、纤维肌痛症、术后痛、头痛及神经性疼痛^[15]。敲除GAD2后,小鼠出现痛觉敏化,同时存在脑干神经元GABA突触功能受损的情况^[16]。而SLC6A4可能是影响慢性紧张性头痛的相关遗传因素之一^[17]。而上述4种基因也是GAD发病的相关遗传基因之一。故慢性疼痛患者可能因上述基因影响而伴发GAD;换言之,GAD也可能因此影响慢性疼痛,使慢性疼痛合并GAD的患者疼痛程度增加。

因此,诸多研究已证明慢性疼痛与GAD在基因表达、神经生理功能及心理作用等不同方面均存在相互影响的情况,故而在临床评估及诊疗过程中不能片面地仅从疼痛症状入手。

3 慢性疼痛及广泛性焦虑障碍评价现状

3.1 广泛性焦虑障碍相关评价工具

GAD-7量表是目前最广泛用于筛查及测量患者GAD程度的有效工具^[18],是一七维的多重构面量表,从“感觉紧张,焦虑或急切”、“感觉紧张,焦虑或急切”、“对各种各样的事情担忧过多”、“很难放松下来”、“由于不安而无法静坐”、“变得容易烦恼或急躁”、“感到似乎将有可怕的事情发生而害怕”共7个方向综合评估GAD的严重程度。但该量表不涉及对疼痛的评估,因此临床医生在评估慢性疼痛患者是否合并GAD时,若单独使用该量表则无法衡量慢性疼痛对其的影响。

3.2 慢性疼痛相关评价工具

目前慢性疼痛的评价工具主要分为单纯测量疼痛程度的单一构面量表及涵盖多个维度的多重构面量表两类。常用的单一构面量表包括视觉模拟评分(Visual Analogue Scale, VAS)、数字评分量表(Numerical Rating Scale, NRS)、口述评分量表(Verbal Rating Scale, VRS)及面部表情疼痛量表(the Faces Pain Scale-Revised, FPS-R)等。而多重构面量表则包括简化McGill疼痛量表(The short-form McGill Pain Questionnaire, SF-MPQ)、简明疼痛评估量表(Brief Pain Inventory short form, BPI-SF)、西方纽黑文耶鲁多维疼痛量表(West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory, WHYMPI)及疼痛治疗结果调查表(Treatment Outcomes of Pain Survey, TOPS)等^[19]。此外,针对疼痛患者的焦虑敏感性,有研究研制了疼痛灾难化量表(Pain Catastrophizing Scale, PCS)。

3.2.1 单一构面量表

单一构面量表如视觉模拟评分^[20]、数字评分量表^[21]及面部表情疼痛量表^[22]等仅对疼痛程度进行测量,难以对GAD的严重程度进行考量,不适用于评价可能合并有GAD的慢性疼痛患者。

3.2.2 多重构面量表

多重构面量表如SF-MPQ^[23]、BPI-SF^[24]、WHYMPI^[25]及TOPS^[26]等普遍涵盖了心理评估,涉及对不同心理障碍的评价,具体评价内容见表1。但除疼痛焦虑症状量表(The Pain Anxiety Symptoms Scale, PASS)^[27]外,大部分量表尚不能对GAD进行全面评估,仅能部分评价焦虑、抑郁障碍的严重程度。PASS量表涉及认知、行为及生理三个维度,通过测量不同维度上患者对疼痛

表1 多重构面量表的焦虑障碍测量

量表名称	总条目数	情绪相关条目数	具体内容
SF-MPQ	17	4	对“软弱无力”、“厌烦”、“害怕”、“罪、惩罚感”四种感觉项的严重程度进行从“无”到“重”打分。
BPI-SF	9(第9条目包含7个条目评估过去24小时内疼痛对患者的影响)	1(包含7个条目评估过去24小时内疼痛对患者的影响)	对过去24小时内疼痛对患者情绪的影响的严重程度进行从“无影响”到“完全影响”打分。
WHYMPI	52	9	对疼痛对于患者从社交、娱乐活动、工作获得的满足感的影响,对亲近关系者支持、关心态度的感受及患者过去一周心情、易激心境、焦虑或紧张情绪进行从“0”到“6”分打分。
TOPS	14	1	对因相信体力活动和工作会增加疼痛而恐惧身体活动的恐惧程度从“0”到“100”分打分。

的恐惧及焦虑情况,可评估其焦虑程度并判断是否合并有GAD。该量表具有较强的一致性和信度^[28],可以稳定描述慢性疼痛患者的焦虑障碍情况。但由于PASS研制时间较早,其内容与第5版心理障碍诊断标准(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, DSM-5)中对GAD的诊断标准不完全吻合。故PASS量表缺少对GAD患者的系统评估,如坐立不安、肌肉紧张等其他症状。

因此,纵观目前常用的临床测量工具,尚未有完全适用于慢性疼痛合并GAD患者的评价工具,也即临床缺少评价慢性疼痛与GAD相互影响的工具。

4 讨论

慢性疼痛是临床疾病之一,患病年龄分布较广,常因持续疼痛或反复发作导致焦虑、抑郁等心理障碍出现。根据已有研究可得多种推测:其一,GAD可能是慢性疼痛发展的后果之一,是疼痛不断累积发展的产物之一;其二,慢性疼痛可能是GAD的躯体表征,是焦虑情绪的外在表现形式之一;其三,慢性疼痛与GAD可能是共同致病,二者可能通过杏仁核的异常神经传导相互影响,恶性循环。

通过回顾当前常用的评价工具,研究者发现目前尚未有合适的测量工具,尚不能全面、系统地评估慢性疼痛合并GAD患者的病情,也无法评价GAD对慢性疼痛的影响。这可能使临床医生无法更客观地评价患者病情,无法判断是否需要联用抗焦虑治疗,进而无法制定个体化的精准诊疗方案。且慢性疼痛与GAD相互影响,而GAD属心理障碍,难以直接排除其对慢性疼痛的影响,故临床诊疗时为保证和提高疗效,不能片面地仅考虑疼痛症状,应充分考虑慢性疼

痛和GAD的关系,评价GAD对慢性疼痛患者病情的影响,给予合适的干预。但目前常用的抗焦虑药物普遍存在一定的不良反应^[29],因此,如何权衡此类药物的获益与风险进而明确治疗剂量,对慢性疼痛合并GAD的治疗至关重要。同时,临床及科研工作者应着眼于明确GAD与慢性疼痛之间相互影响的作用机制,推动并优化慢性疼痛、GAD及共病患者的临床诊疗。在此基础上,临床研究者还应立足于目前慢性疼痛及GAD的评价现状,改良现有测量工具或研制新的、可准确评价慢性疼痛及GAD相互作用的测量工具,优化对慢性疼痛,尤其是合并GAD者的病情评价,使慢性疼痛的评估更全面、系统,进而使患者获得更精准、更合适的治疗方案。

此外,良好的医患沟通也是改善焦虑情绪的方法之一。临床上,医师通过共情了解患者的痛苦,患者借此增加对医师的信任,进而放松情绪,改善焦虑。叙事医学模式下,临床医生正是运用共情这一方法来吸收、解释并回应患者的故事和困境^[30],从而获得患者的认可,并进行治疗。充分的医患沟通还能提高患者的依从性进而提高临床疗效。然而,大多数现行的医疗管理模式强调绩效,这种压力往往阻碍了共情在临床中得以实现^[31]。医患共建平行循证病历系统是基于叙事医学原则建立的、医患合作参与疾病治疗及疗效评价过程的病历系统^[32],可以全方面的评价治疗效果。慢性疼痛合并GAD是生理和心理共同作用、相互影响产生的疾病,临床及科研工作者需要同时就疼痛和焦虑展开治疗。因此,建立适用于慢性疼痛合并GAD的医患共建平行病历体系或有助于临床及研究的进一步发展,是一有价值的研究方向。

5 结论

慢性疼痛的发病过程中常伴有焦虑、抑郁障碍的发生,GAD是最常见的心理障碍之一,其发病也会影响慢性疼痛的发展过程。但目前尚未有完全适用于慢性疼痛合并GAD患者的评价工具,也缺少评价

慢性疼痛与GAD相互影响的工具,有待研究者进一步构建相关测量工具。此外,构建基于叙事医学的医患共建平行病历体系,是后续全面评价慢性疼痛与GAD相互作用的研究方向之一。

参考文献

- Treede RD, Rief W, Barke A, *et al.* A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, 2015, 156(6): 1003-7.
- Chen B, Li L, Donovan C, *et al.* Prevalence and characteristics of chronic body pain in China: a national study. *Springerplus*, 2016, 5(1): 1-6.
- Torrance N, Elliott AM, Lee AJ, *et al.* Severe chronic pain is associated with increased 10 year mortality. *A cohort record linkage study. European Journal of Pain*, 2010, 14(4): 380-86.
- Zhuo M. Neural Mechanisms Underlying Anxiety - Chronic Pain Interactions. *Trends in Neurosciences*, 2016, 39(3): 136-45.
- Kroenke K, Outcalt S, Krebs E, *et al.* Association between anxiety, health-related quality of life and functional impairment in primary care patients with chronic pain. *General Hospital Psychiatry*, 2013, 35(4): 359-65.
- LLTND. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). In: Goldstein S, Naglieri JA, eds. *Encyclopedia of Child Behavior and Development*. Boston, MA: Springer US 2011: 84-85.
- Organization WH. ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics: 6B00 Generalised anxiety disorder 2018 [Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1712535455> accessed December 2018.
- McCracken LM, Hoskins J, Eccleston C. Concerns About Medication and Medication Use in Chronic Pain. *The Journal of Pain*, 2006, 7(10): 726-34.
- Greenberg J, Burns JW. Pain anxiety among chronic pain patients: specific phobia or manifestation of anxiety sensitivity? *Behaviour Research and Therapy*, 2003, 41(2): 223-40.
- 王路, 彭森, 池丹妮, 等. 慢性疼痛患者疼痛灾难化认知的初步研究. *辽宁中医药大学学报*, 2011, (5): 135-36.
- Simons LE, Moulton EA, Linnman C, *et al.* The human amygdala and pain: Evidence from neuroimaging. *Human Brain Mapping*, 2014, 35(2): 527-38.
- Etkin A, Prater KE, Schatzberg AF, *et al.* Disrupted Amygdalar Subregion Functional Connectivity and Evidence of a Compensatory Network in Generalized Anxiety Disorder Compensatory Network in GAD. *Archives of general psychiatry*, 2009, 66(12): 1361-72.
- Pinero J, Queralt-Rosinach N, Bravo A, *et al.* DisGeNET: a discovery platform for the dynamical exploration of human diseases and their genes. *Database : the journal of biological databases and curation*, 2015, 2015: bav028.
- 杨隆秋. 脑源性神经营养因子及其前体对疼痛的调控. 中南大学, 2010.
- 李婉君, 张丽梅. 儿茶酚胺氧位甲基转移酶基因多态性与疼痛的相关性研究. *中国疼痛医学杂志*, 2014, 20(4): 267-69.
- Zhang Z, Cai Y-Q, Zou F, *et al.* Epigenetic suppression of GAD65 expression mediates persistent pain. *Nature Medicine*, 2011, 17: 1448.
- Park JW, Kim JS, Lee HK, *et al.* Serotonin Transporter Polymorphism and Harm Avoidance Personality in Chronic Tension-Type Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2004, 44(10): 1005-09.
- Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, *et al.* A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. *Archives of Internal Medicine*, 2006, 166(10): 1092-97.
- Jarred Y, Rebecca MC, Sean M. Pain outcomes: a brief review of instruments and techniques. *Current Pain & Headache Reports*, 2009, 13(1): 39-43.
- Gift AG. Visual analogue scales: Measurement of subjective phenomena. *Nursing Research*, 1989, 38(5): 286-88.
- Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, *et al.* Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*, 2001, 94(2): 149-58.
- Ohnhaus EE, Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: A comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. *Pain*, 1975, 1(4): 379-84.
- Melzack R. The short-form McGill pain questionnaire. *Pain*, 1987, 30(2): 191-97.
- Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain*, 1983, 17(2): 197-210.
- Kerns RD, Turk DC, Rudy TE. The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain*, 1985, 23(4): 345-56.
- Rogers WH, Wittink HM, Ashburn MA, *et al.* Using the "TOPS," an Outcomes Instrument for Multidisciplinary Outpatient Pain Treatment. *Pain Medicine*, 2001, 1(1): 55-67.
- McCracken LM, Zayfert C, Gross RT. The Pain Anxiety Symptoms Scale: development and validation of a scale to measure fear of pain. *Pain*, 1992, 50(1): 67-73.
- McCracken LM, LJPRDhingra, Management. A short version of the Pain Anxiety Symptoms Scale (PASS-20): preliminary development and validity, 2002, 7(1): 45-50.

- 29 Bandelow B, Lichte T, Rudolf S, *et al.* The German guidelines for the treatment of anxiety disorders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2015, 265(5): 363–73.
- 30 Charon R. The patient–physician relationship. Narrative medicine: a model for empathy, *reflection*, profession, and trust. *Jama*, 2001, 286 (15): 1897.
- 31 Banja JD. Empathy in the Physician's Pain Practice: Benefits, Barriers, and Recommendations. *Pain Medicine*, 2006, 7(3): 265–75.
- 32 Bo Li, Hongyang Gao, Rui Gao, *aler.* Joint Development of Evidence–Based Medical Record by Doctors and Patients through Integrated Chinese and Western Medicine on Digestive System Diseases. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2016, 22(2): 83–87.

The Effect of Generalized Anxiety Disorder on Assessing the Chronic Pain

Zhang Xiatian, Chen Heqing, Li Xinyi, Hu Yeyin, Shi Zhaofeng, Huang Yusi, Tian Guihua
(Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700, China)

Abstract: Chronic pain is a common recurring disease, which is often accompanied by anxiety disorders. Generalized anxiety disorder (GAD) is one of the common anxiety disorders, which may increase the degree of pain and affect the treatment of pain. GAD interacts with chronic pain and may have an impact on the evaluation of chronic pain. However, there is no tool to systematically and objectively measure the actual condition of patients with chronic pain combined with GAD in current clinical practice. And it is difficult to evaluate the impact of GAD on the pain assessment. This article explored the interaction between chronic pain and GAD, reviewed the evaluation tools for GAD and anxiety measurement sections in evaluation tools for pain, found that there were still shortcomings in the evaluating the severity of chronic pain combined with GAD through these tools. Carrying out the research on the interaction mechanism between chronic pain and GAD may contribute to the optimization of clinical practice. Improving the evaluation tools or constructing a Doctor–patient Co–operated Evidence–based Medical Record based on narrative medicine may be a feasible study to comprehensively evaluate the chronic pain and interaction between chronic pain and GAD.

Keywords: Generalized anxiety disorder, Chronic pain, assessment tool, Doctor–patient Co–operated Evidence–based Medical Record

(责任编辑: 闫 群, 责任译审: 钱灵姝)