

白内障患者超声乳化术中疼痛的危险因素分析

徐素, 邵敬芝, 杜珊珊, 张宇航, 司玮, 毛一, 田庚琦, 张凤妍

引用:徐素, 邵敬芝, 杜珊珊, 等. 白内障患者超声乳化术中疼痛的危险因素分析. 国际眼科杂志, 2024,24(12):2002-2006.

作者单位:(450000)中国河南省郑州市,郑州大学第一附属医院眼科

作者简介:徐素,硕士研究生,住院医师,研究方向:白内障。

通讯作者:张凤妍,博士,主任医师,研究方向:白内障. zhangfengyanx@aliyun.com

收稿日期:2024-06-01 修回日期:2024-10-23

摘要

目的:探讨影响白内障患者超声乳化术中疼痛的相关危险因素。

方法:回顾性病例对照研究。连续纳入2023-12/2024-01于郑州大学第一附属医院诊断为白内障的患者62例。患者于术后5 min内使用数字评定量表进行术中疼痛评估,手术过程中承受的最大疼痛值作为结局指标。根据疼痛值将患者分为疼痛组25例及无痛组37例,疼痛组分为1-3分为轻度疼痛16例,4-6分为中度疼痛7例,7-10分为重度疼痛2例。采用Spearman相关分析及Logistic回归分析确定术中疼痛的危险因素。

结果:二元Logistic回归分析显示,术前睡眠时长及术眼手术次数是影响白内障患者术中感知疼痛的因素(均 $P < 0.05$)。Spearman相关分析显示,睡眠时长与白内障术中感知疼痛呈负相关($r_s = -0.386, P = 0.002$),术眼手术次数与疼痛呈正相关($r_s = 0.421, P < 0.001$)。有序Logistic回归分析结果显示,睡眠时长每增加1 h,白内障术中感知疼痛增加1个等级的概率减少37.60% ($OR = 0.376, P = 0.014$),而术眼手术次数对术中疼痛程度无影响($P = 0.083$)。ROC曲线显示,睡眠时长与术眼手术次数联合预测白内障术中疼痛的曲线下面积为0.809,灵敏度为84%,特异度为73%。

结论:超声乳化术中疼痛与术前睡眠时长呈负相关,与术眼手术次数呈正相关。

关键词:疼痛;白内障;超声乳化白内障吸除术;睡眠

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.12.26

Risk factors for intraoperative pain during phacoemulsification in cataract patients

Xu Su, Shao Jingzhi, Du Shanshan, Zhang Yuhang, Si Wei, Mao Yi, Tian Gengqi, Zhang Fengyan

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Correspondence to: Zhang Fengyan. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China. zhangfengyanx@aliyun.com

Received:2024-06-01 Accepted:2024-10-23

Abstract

• **AIM:** To determine the patient-related risk factors for pain during phacoemulsification.

• **METHODS:** Retrospective case-control study. A total of 62 patients (62 eyes) diagnosed as cataract in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from December 2023 to January 2024 were included. The numeric rating scale was used to assess the pain level within 5 min postoperatively. The highest pain value was used as the primary outcome during the procedure. Based on pain values, patients were divided into pain group ($n = 25$) and pain-free group ($n = 37$). Subsequently, patients in the pain group were further divided into mild ($n = 16$), moderate ($n = 7$), and severe groups ($n = 2$). Spearman correlation and Logistic regression analysis were conducted to determine risk factors for pain during the phacoemulsification.

• **RESULTS:** Binary Logistic regression showed preoperative sleep durations and times of operations were important risk factors for intraoperative pain (all $P < 0.05$). Spearman analysis showed that intraoperative pain was negatively correlated with sleep duration ($r_s = -0.386, P = 0.002$), and positively correlated with times of operations ($r_s = 0.421, P < 0.001$). The results of the ordinal Logistic regression analysis showed that for every additional hour of sleep, the likelihood of experiencing one higher level of intraoperative pain decreased by 37.60% ($OR = 0.376, P = 0.014$). In contrast, the times of operations did not show a statistically significant difference ($P = 0.083$). Receiver operating characteristic curve showed a joint prediction model of sleep duration and operative times with an area under the curve of 0.809, 84% sensitivity, and 73% specificity.

• **CONCLUSION:** The intraoperative pain during phacoemulsification is negatively correlated with sleep duration and positively correlated with times of operations.

• **KEYWORDS:** pain; cataract; phacoemulsification; sleep

Citation: Xu S, Shao JZ, Du SS, et al. Risk factors for intraoperative pain during phacoemulsification in cataract patients. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024,24(12):2002-2006.

0 引言

随着麻醉方式和手术技术的进步,表面麻醉下进行白内障手术已经成为主流。这大大降低了全身麻醉可能伴随的风险,然而,仍有相当一部分的白内障患者会在术中感知到疼痛^[1]。术中疼痛可影响患者的配合度及手术满意度,进而影响手术效果^[2]。因此,分析白内障术中感知疼痛的相关因素至关重要。近年来,除了眼部参数和手术时间外^[3-4],关于超声乳化术中疼痛的研究提出了更多新颖的假设。如二次手术可能会因近期记忆的影响,使患者的疼痛感知产生偏差^[5];基础疾病可能加重炎症因子表达、影响眼部微环境,进而加剧术中疼痛^[6-7];较高知识水平的患者可能由于焦虑而感知到更大程度的疼痛等^[8]。另有研究报道白内障患者术前口服褪黑素可降低患者的疼痛评分^[9],但关于睡眠与超声乳化术中疼痛相关性的研究仍十分有限。因此,本研究旨在全面分析影响超声乳化术中疼痛的相关危险因素,以期为预防术中疼痛提供理论支持。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性病例对照研究。连续纳入 2023-12/2024-01 于郑州大学第一附属医院诊断为白内障的患者 62 例 62 眼,其中男 28 例,女 34 例,年龄 22-83(平均 52.31±14.25)岁。纳入标准:(1)明确诊断为白内障且具有手术指征的成年白内障患者;(2)有一定的理解能力;(3)晶状体核硬度介于 Emery-Little II-IV 级。排除标准:(1)合并角膜疾病、青光眼、葡萄膜炎等可能影响眼部疼痛程度者;(2)合并慢性疼痛性疾病者;(3)病史叙述不详者;(4)使用任何镇痛、镇静类药物者;(5)伴有晶状体脱位及曾经有过眼部外伤史的患者。本研究经郑州大学第一附属医院伦理学委员会审批通过,符合《赫尔辛基宣言》,已获得患者及家属书面知情同意。

1.2 方法 术前 3 d,所有患者术眼常规滴用左氧氟沙星滴眼液,术前 1 h 滴用复方托吡卡胺滴眼液充分扩瞳后,均滴用 5%盐酸丙美卡因滴眼液每 5 min 1 次,共 3 次。手术均由同一名经验丰富的眼科医生完成,手术时长均在 8-12 min。术后结膜囊涂用妥布霉素地塞米松眼膏。术后 5 min 内,患者根据自我感知进行评分,以患者术中感知的最大疼痛值为结局指标,参考数字评定量表(numerical rating scale, NRS)评估疼痛程度^[10]。

收集患者的人口统计学数据,包括年龄、性别、体质指数、吸烟史、睡眠时长、学历、既往基础病史(合并高血压、糖尿病、乙型肝炎)、术眼眼部指标(眼别、手术史、术前眼压、前房深度、角膜中央厚度、晶状体核分级、术眼是否主导眼、是否高度近视)以及手术时长。睡眠时长以手术前夜的夜间完整睡眠小时数为准。

统计学分析:采用 SPSS 27.0 软件进行数据分析。符合正态分布且方差齐的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验/Fisher 精确概率法;等级资料以例数(%)表示,采用 Wilcoxon 符号秩检验。采用

Spearman 相关性分析。二元 Logistic 回归分析影响白内障术中疼痛的因素,有序 Logistic 回归分析影响白内障术中疼痛程度的因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线分析影响因素对术中疼痛的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者疼痛程度分布 纳入 62 例患者均于术后 5 min 内完成 NRS 评分,0 分为无疼痛,纳入无痛组 37 例;1-10 分均纳入疼痛组 25 例。

2.2 两组患者术前临床特征比较 两组术前睡眠时长及术眼手术次数比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。临床特征(年龄、性别、体质指数、学历、吸烟史)比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);眼部指标(术眼眼别、术前眼压、前房深度、角膜中央厚度、晶状体核分级、术眼是否主导眼、是否高度近视)比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);是否合并疾病(高血压、糖尿病及乙型肝炎)以及手术时长比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.3 二元 Logistic 回归分析影响白内障术中疼痛的因素 以白内障术中是否感知到疼痛为因变量,睡眠时长及术眼手术次数为自变量,进行二元 Logistic 回归分析,结果显示睡眠时长短及术眼手术次数多是影响白内障术中疼痛的危险因素(表 2)。

2.4 有序 Logistic 回归分析白内障术中疼痛程度的影响因素 为了进一步探究睡眠时长及手术次数对疼痛程度的影响,对疼痛组 25 例分为 1-3 分为轻度疼痛 16 例,4-6 分为中度疼痛 7 例,7-10 分为重度疼痛 2 例。进行有序 Logistic 回归分析,结果显示,睡眠时长每增加 1 h,白内障术中感知疼痛增加 1 个等级的概率减少 37.60% ($OR = 0.376, P = 0.014$),而术眼手术次数对术中疼痛程度无影响($P = 0.083$),见表 3。

2.5 Spearman 相关分析 Spearman 相关分析显示,睡眠时长与白内障术中感知疼痛呈负相关($r_s = -0.386, P = 0.002$),术眼手术次数与疼痛呈正相关($r_s = 0.421, P < 0.001$)。因手术次数与疼痛相关,对疼痛组术眼手术史相关因素进一步的分析。疼痛组 25 例患者中,术眼非首次手术患者 15 例,经历的手术类型包括视网膜激光光凝术 4 例(27%)、翼状胬肉切除术 3 例(20%)、玻璃体腔注药 3 例(20%)、黄斑前膜剥离术 2 例(13%)、准分子激光角膜原位磨镶术 2 例(13%)以及巩膜外垫压术 1 例(7%)。两次手术平均间隔 55 mo。对非首次手术的疼痛患者数据进行 Spearman 相关分析,结果显示术眼手术类型及间隔时间与术中疼痛程度均无明显相关性($P = 0.287, 0.385$)。

2.6 术前睡眠时长及术眼手术次数对术中疼痛的预测价值 以术前睡眠时长及术眼手术次数预测患者术中疼痛,绘制 ROC 曲线(图 1)。ROC 曲线显示,睡眠时长及手术次数对术中疼痛均有一定的预测价值,而联合预测的准确度更高(表 4)。

表1 两组患者术前临床特征比较

指标		疼痛组(n=25)	无痛组(n=37)	t/ χ^2 /Fisher/Z	P
性别(例,%)	男	12(48)	16(43)	0.136	0.712
	女	13(52)	21(57)		
眼别(例,%)	右	14(56)	16(43)	0.972	0.324
	左	11(44)	21(57)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		54.08±14.35	51.11±14.26	0.803	0.425
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)		23.81±2.32	24.67±2.97	-1.216	0.229
前房深度($\bar{x}\pm s$,mm)		3.30±0.47	3.32±0.60	-0.152	0.879
角膜中央厚度($\bar{x}\pm s$, μ m)		516.96±33.54	499.73±35.05	1.932	0.058
术前眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)		15.84±2.94	15.57±2.91	0.360	0.720
手术时长($\bar{x}\pm s$,min)		10.64±1.55	10.49±1.48	0.392	0.696
睡眠时长($\bar{x}\pm s$,h)		5.60±1.54	6.96±1.62	-3.308	0.002
晶状体核分级(眼)	Ⅱ级	16	19	693.000	0.127
	Ⅲ级	9	10		
	Ⅳ级	0	8		
学历(例)	文盲	2	1	779.000	0.898
	小学	4	4		
	初中	3	7		
	高中	9	17		
	大学及以上	7	8		
手术次数(例,%)	<2次	10(40)	30(81)	10.999	<0.001
	≥2次	15(60)	7(19)		
术眼是否为主导眼(例,%)	是	8(32)	10(27)	0.179	0.672
	否	17(68)	27(73)		
高度近视(例,%)	是	10(40)	13(35)	0.151	0.697
	否	15(60)	24(65)		
高血压(例,%)	有	5(20)	15(41)	2.881	0.090
	无	20(80)	22(59)		
糖尿病(例,%)	有	3(12)	3(8)		0.678
	无	22(88)	34(92)		
乙型肝炎(例,%)	有	1(4)	4(11)		0.640
	无	24(96)	33(89)		
吸烟史(例,%)	有	6(24)	5(14)		0.326
	无	19(76)	32(86)		

表2 二元 Logistic 回归分析影响白内障术中疼痛的因素

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
睡眠时长	-0.496	0.185	7.178	0.007	0.609	0.424-0.875
手术次数	1.833	0.630	8.469	0.004	6.255	1.820-21.500

表3 有序 Logistic 回归分析影响白内障术中疼痛程度的因素

因素	β	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
睡眠时长	-0.979	0.399	6.022	0.014	0.376	0.172-0.821
手术次数	-2.072	1.197	2.996	0.083	0.126	0.012-1.316

表4 术前睡眠时长及术眼手术次数对术中疼痛的预测价值

因素	截断值	AUC	P	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)
睡眠时长	5.75 h	0.725	0.003	56	81	37
手术次数	2次	0.705	0.006	60	81	41
联合	—	0.809	<0.001	84	73	57

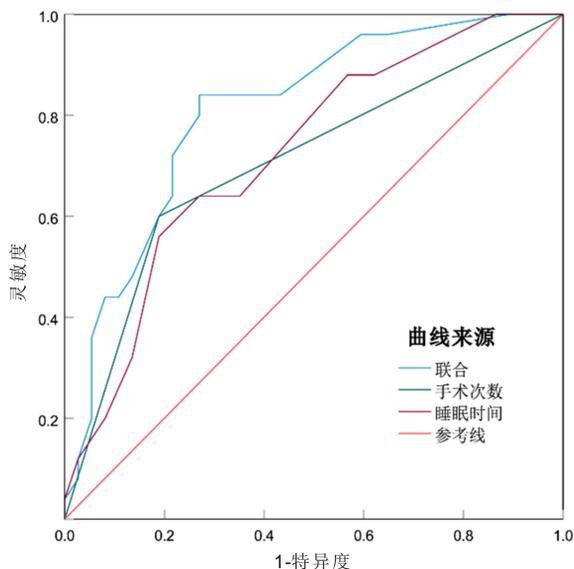


图1 术前睡眠时长及术眼手术次数预测术中疼痛的ROC曲线。

3 讨论

随着现代微创手术的普及,超声乳化术被认为是一种微创手术,术中完全无痛且恢复期状态平稳。然而,大量研究证实,部分患者在白内障术中感知到疼痛,影响患者术中配合度以及对手术的满意度,同时影响眼科医生的操作,最终影响手术效果。因此,确定术中疼痛的危险因素进而预防疼痛对于白内障手术具有重要意义。

睡眠时长是术中疼痛的强预测因子。我们的研究表明,睡眠时长与超声乳化术中疼痛感知相关,且影响疼痛程度。睡眠时长过短导致痛觉过敏已经在多项研究中被证实,近年来,相关机制也进一步被阐明。在临床环境中,术前一晚的睡眠剥夺或睡眠障碍在患者中很常见^[11-12],这可能由手术所带来的心理压力或住院环境引起,而这些原因导致的睡眠时长过短会放大术中的疼痛体验^[13-14]。其中机制可能包括慢波睡眠的缺乏、炎症的激活以及相关神经元活动的变化。一项临床随机对照试验证实,睡眠中断或强迫觉醒的受试者血样中的促炎因子白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α) 表达增加^[15],这些因子对脊髓背角和背根神经节的传入伤害感受通路具有受体介导的致敏作用,同时也对周围神经末梢的伤害感受器致敏,进而增加疼痛敏感性^[16]。而对大鼠的研究表明,急性睡眠剥夺通过抑制伏隔核和腹侧导水管灰质的神经元活动来增加疼痛敏感性,这些脑区均具有调控疼痛样行为和睡眠/觉醒的双重作用^[17]。目前已有多项研究证实,在围手术期,可以通过干预睡眠情况进而发挥镇痛作用^[18]。在手术前夕,给予择期手术患者适量的唑吡坦或褪黑素均可以改善患者的睡眠质量,并且有效减少术中镇痛药的使用^[19-20]。鉴于疼痛与睡眠时长的潜在相关性,且干预睡眠的镇痛疗效已在其他系统被证实,可以推测睡眠可能是一个很有前途的眼部手术疼痛预防靶点,对白内障患者术前的睡眠管理具有重要意义。

本研究与既往眼整形术疼痛相关研究结果部分相同,即术眼手术史亦导致术中疼痛的发生率显著增加^[21]。术

眼手术次数导致更多疼痛体验可能与手术创伤导致的生理或病理变化有关。首次手术后,术源性创伤可能会导致患者创伤眼炎性介质包括 TNF- α 、IL-1 β 释放增加,然后作用于伤害感受器,产生痛觉超敏^[22]。同时,手术产生的伤害性信号经脊髓背角上行传到丘脑和大脑皮层,引起神经兴奋性增高,导致中枢敏感化^[23]。另一种可能是精神心理因素。一项将第二只眼和第一只眼手术疼痛进行比较的研究认为,患者可能将再次手术感知到的疼痛与首次手术的记忆性疼痛进行比较,而首次手术的疼痛记忆可能会随着时间增加而减弱,因此存在手术史的患者会主观认为再次手术的疼痛更强烈^[5]。另有学者认为,首次手术前适度的紧张有利于提高疼痛的阈值,而再次手术时明显减轻的精神紧张导致了疼痛敏感化^[24]。因此,对于术眼非首次手术的患者,术前充分沟通是必要的。

本研究的局限性在于,由于部分患者术眼首次手术与此次手术间隔时间过长,可能导致一部分患者在此次研究中的疼痛程度被高估。且既往研究认为,术中疼痛可能与性别、年龄、基础疾病、主导眼、教育水平等指标存在相关性^[7-8,25-27],然而在本研究中未发现这些因素与术中疼痛的显著相关性,我们期待未来进一步的深入研究。

综上所述,术前睡眠时长及术眼手术次数与白内障术中疼痛存在相关性,疼痛与睡眠时长呈负相关,与手术次数呈正相关,且睡眠时长影响疼痛程度。术前睡眠时长与术眼手术次数在临床实践中可用以预测患者术中感知疼痛的可能,及时与患者进行相关的术前沟通,或对其进行适当的临床干预,以期给患者带来更好的手术体验。

参考文献

- [1] Porela-Tiihonen S, Kaamiranta K, Kokki M, et al. A prospective study on postoperative pain after cataract surgery. *Clin Ophthalmol*, 2013,7:1429-1435.
- [2] Crandall AS, Zabriskie NA, Patel BC, et al. A comparison of patient comfort during cataract surgery with topical anesthesia versus topical anesthesia and intracameral lidocaine. *Ophthalmology*, 1999,106(1):60-66.
- [3] Rothschild PR, Grabar S, Le Dû B, et al. Patients' subjective assessment of the duration of cataract surgery: a case series. *BMJ Open*, 2013,3(5):e002497.
- [4] Karakahya RH. Do consecutive phacoemulsification surgeries under topical anesthesia differ in terms of pain perception and cooperation? *Cureus*, 2021,13(11):e19915.
- [5] Hari-Kovacs A, Lovas P, Faesco A, et al. Is second eye phacoemulsification really more painful? *Wien Klin Wochenschr*, 2012,124(15):516-519.
- [6] Gong XH, Ren YP, Fang XX, et al. Substance P induces sympathetic immune response in the contralateral eye after the first eye cataract surgery in type 2 diabetic patients. *BMC Ophthalmol*, 2020,20(1):339.
- [7] Zhang JS, Wang JD, Zhu GY, et al. The high expression of the pain-related inflammatory factors in the eyes of cataract patients infected with hepatitis B virus. *Cytokine*, 2020,134:155189.
- [8] Liu P, Zhang SJ, Geng Z, et al. Factors affecting pain in patients undergoing bilateral cataract surgery. *Int Ophthalmol*, 2020,40(2):297-303.
- [9] Sane S, Motarjemizadeh Q, Komilzhonovich IN, et al. The effect of

melatonin on analgesia, anxiety, and intraocular pressure (IOP) in cataract surgery under topical anesthesia. *J Perianesth Nurs*, 2023, 38(2):253-257.

[10] Farrar JT, Young JP Jr, 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):149-158.

[11] Wesselius HM, van den Ende ES, Alsmas J, et al. Quality and quantity of sleep and factors associated with sleep disturbance in hospitalized patients. *JAMA Intern Med*, 2018, 178(9):1201-1208.

[12] Stewart NH, Arora VM. Sleep in hospitalized older adults. *Sleep Med Clin*, 2018, 13(1):127-135.

[13] Peoples AR, Pigeon WR, Li DM, et al. Association between pretreatment sleep disturbance and radiation therapy-induced pain in 573 women with breast cancer. *J Pain Symptom Manage*, 2021, 61(2):254-261.

[14] Varallo G, Giusti EM, Manna C, et al. Sleep disturbances and sleep disorders as risk factors for chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 2022, 63:101630.

[15] Irwin MR, Olmstead R, Bjurström MF, et al. Sleep disruption and activation of cellular inflammation mediate heightened pain sensitivity: a randomized clinical trial. *Pain*, 2023, 164(5):1128-1137.

[16] Segond von Banchet G, Boettger MK, Fischer N, et al. Experimental arthritis causes tumor necrosis factor- α -dependent infiltration of macrophages into rat dorsal root ganglia which correlates with pain-related behavior. *Pain*, 2009, 145(1-2):151-159.

[17] Guo MM, Wu YX, Zheng DH, et al. Preoperative acute sleep deprivation causes postoperative pain hypersensitivity and abnormal cerebral function. *Neurosci Bull*, 2022, 38(12):1491-1507.

[18] Bjurström MF, Irwin MR. Perioperative pharmacological sleep-promotion and pain control: a systematic review. *Pain Pract*, 2019, 19(5):552-569.

[19] Borazan H, Tuncer S, Yalcin N, et al. Effects of preoperative oral melatonin medication on postoperative analgesia, sleep quality, and sedation in patients undergoing elective prostatectomy: a randomized clinical trial. *J Anesth*, 2010, 24(2):155-160.

[20] Xiao Z, Long B, Zhao Z. The effect of improving preoperative sleep quality on perioperative pain by zolpidem in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery: a prospective, randomized study. *Pain Res Manag*, 2022, 2022:3154780.

[21] Ye HJ, Chen RX, Lian XF, et al. Risk factors associated with postoperative pain and discomfort in oculoplastic surgery with general anesthesia: a prospective study. *J Pain Res*, 2018, 11:407-415.

[22] Yang RB, Liu C, Yu D, et al. Correlation between hyperalgesia and upregulation of TNF- α and IL-1 β in aqueous humor and blood in second eye phacoemulsification: clinical and experimental investigation. *J Immunol Res*, 2021, 2021:7377685.

[23] Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth*, 2001, 48(10):1000-1010.

[24] Adatia FA, Munro M, Jivraj I, et al. Documenting the subjective patient experience of first versus second cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2015, 41(1):116-121.

[25] Omulecki W, Laudanska-Olszewska I, Synder A. Factors affecting patient cooperation and level of pain perception during phacoemulsification in topical and intracameral anesthesia. *Eur J Ophthalmol*, 2009, 19(6):977-983.

[26] Aslankurt M, Aslan L, Başkan AM, et al. Pain and cooperation in patients having dominant-side or nondominant-side phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*, 2014, 40(2):199-202.

[27] Dadaç Z, Borazan M, Öncel Acir N. Pain perception in phacoemulsification with topical anesthesia and evaluation of factors related with pain. *Turk J Ophthalmol*, 2016, 46(4):151-155.