

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.031
View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.031>

全膝关节置换术后慢性疼痛的非手术相关影响因素的研究进展

陈旭娟¹, 尹小兵¹, 仇荣敏¹, 周雨诗¹, 李孝红², 敖莉² 综述 朱晓萍¹ 审校

(1. 同济大学附属第十人民医院护理部, 上海 200072; 2. 同济大学医学院护理系, 上海 200092)

[摘要] 全膝关节置换术后慢性疼痛是一个较为常见且严重影响患者术后生存质量的健康问题。本文综述了术后慢性疼痛的概念、全膝关节置换术后慢性疼痛的流行病学现状及其非手术相关的影响因素, 为进一步探究预防和控制全膝关节置换术后慢性疼痛的干预措施提供有效依据。

[关键词] 全膝关节置换术; 慢性; 术后疼痛; 影响因素

Research progress on non-operative influence factors of chronic pain after total knee arthroplasty

CHEN Xujuan¹, YIN Xiaobing¹, QIU Rongmin¹, ZHOU Yushi¹, LI Xiaohong², AO Li², ZHU Xiaoping¹

(1. Department of Nursing, Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai 200072; 2. School of Nursing, Medical College, Tongji University, Shanghai 200092, China)

Abstract Chronic pain after total knee arthroplasty is a relatively common health problem that seriously affects the quality of life of postoperative patients. This article summarizes the concept of postoperative chronic pain, epidemiological status quo of chronic pain after total knee arthroplasty, and non-operative related influence factors, in order to further explore the prevention and control of chronic pain after total knee arthroplasty and provide effective basis for the intervention measures.

Keywords total knee arthroplasty; chronic; postoperative pain; influence factors

全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是目前较为有效且广泛应用于膝骨关节炎(osteoarthritis, OA)的终极治疗方法, 在美国, 每年大约有70万人行TKA, 随着人口老龄化的进展, 预计到2030年, 这一数字将达到350万^[1-2]。然而许多患者在手术后的几个月甚至几年内仍经历了中度至重度的慢性疼痛(chronic post-surgical

pain, CPSP)^[3-4]。国际疼痛协会(International Association for the Study of Pain, IASP)将术后的慢性疼痛定义为排除其他原因(如感染、手术失败、恶性肿瘤复发)以外, 术后持续超过3个月的疼痛^[5]。CPSP已被认定为手术后的一种重要并发症^[6]。对于膝OA患者而言, CPSP是一个严重的健康问题, 直接影响了患者术后的功能锻炼及康复

收稿日期 (Date of reception): 2019-12-07

通信作者 (Corresponding author): 朱晓萍, Email: juliya1107@163.com

基金项目 (Foundation item): 上海市崇明区“可持续发展科技创新行动计划”项目 (CKY2019-17)。This work was supported by the “Science and Technology Innovation Action Plan for Sustainable Development” Project of Chongming District, Shanghai, China (CKY2019-17).

进程, 进而导致其生理机能、生活质量的下降, 且这种不明原因的慢性疼痛是导致患者对TKA治疗效果不满意的主要原因^[7], 患者常常因CPSP而对治疗感到失望, 增加了医患矛盾的发生率。但以往针对TKA的大多数研究^[8]都集中在假体的使用年限及术后关节功能状态, 很少关注患者TKA术后疼痛情况。目前认为TKA术后慢性疼痛是由多因素共同造成的, 非手术因素占大部分原因, 主要包括年龄、性别、遗传学因素、文化程度低、合并糖尿病、社会心理因素、术前疼痛的时间及程度等因素。本文针对无手术相关并发症且无骨科其他基础疾病的TKA患者术后慢性疼痛的非手术相关影响因素作一综述, 以期为今后此类患者的疼痛管理提供借鉴。

1 TKA术后慢性疼痛的发生率及疼痛程度的研究现状

研究^[4,9-10]显示: 在影像学结果表明手术成功、且没有出现任何并发症的情况下, TKA术后CPSP发生率约为20%。在Sugiyama等^[3]的研究中, TKA术后3个月和术后6个月CPSP的发生率分别为49%和33%。另一项大型的横断面调查^[11]发现53%的患者在TKA术后1年出现CPSP, 其中重度疼痛约占7%^[12-13]。Wylde等^[14]发现有7%的患者术后慢性疼痛程度比术前更严重。目前国内对于TKA术后CPSP的发生率尚未有详细的统计报告。

2 TKA术后慢性疼痛的影响因素

2.1 年龄

年龄可能是TKA术后慢性疼痛的影响因素之一, 但目前结论尚不统一。Liu等^[11]研究发现: 患者的年龄每减少1岁, 持续性术后疼痛的概率将增加3%。在其他类型的手术^[15]中也有相同的发现。这可能是因为年轻患者的活动水平较高, 且低龄患者往往要承受来自社会和家庭的更多压力和负担, 术前焦虑和抑郁的发生率比较高, 对术后恢复的期望值比较高, 因此更容易出现CPSP。但根据一项对855例TKA患者术后调查^[16]发现低龄并不是CPSP的独立危险因素。Lewis等^[17]的荟萃分析中也没有证实年龄与CPSP有相关性。导致研究结果不同的原因可能是前者未排除术后并发症等混杂因素, 因此对于年龄与术后持续疼痛发生的关系还有待进一步的研究。

2.2 性别

性别与TKA术后发生CPSP间的关系存在争议, 无论是哪一种手术类型, 女性都被证明比男性承受更大的CPSP风险^[18]。Singh等^[19]使用随访问卷调查5 290例患者发现: TKA术后2年的女性报告中度至重度疼痛比例比男性高45%。此外有研究^[20]也发现女性在TKA术后更容易遭受CPSP。但有学者^[21]提出性别差异的出现可能是因为患者在TKA术前有明显的功能受限、严重疼痛、心理健康评分低和其他并发症的情况, 当调整这些情况后, 性别差异不再具有统计学意义。性别导致疼痛体验的差异还可能与生物学和社会心理等因素的影响有关^[22]。在疼痛的情况下, 女性可能更倾向于用人际交往的方式来处理疼痛, 积极快速地报告和表现疼痛^[23]。此外, Edwards等^[24]在研究中发现女性比男性表现出更高的灾难化人格, 这可能解释了在术后疼痛经历中所观察到的性别差异。因此, 在今后的工作中应该更加注意评估女性患者的心理状况, 及时干预, 以减少CPSP的发生。

2.3 遗传学因素

近年来有研究^[25]发现遗传学因素与CPSP密切相关。Buvanendran等^[26]对初次行TKA的患者在术前、术后48 h及术后6个月进行遗传学检测, 发现CPSP组的患者RNA基因表达具有丰富的MAPA信号转导, 而MAPA的激活在病理性疼痛的建立和维持中起重要的作用。另有一项荟萃分析^[25]结果显示有26个基因的变异与CPSP密切相关, 而这些基因均涉及神经传递、疼痛信号转导、免疫应答和神经活性配体-受体的相互作用。虽然遗传学因素是不可控的, 但我们在识别CPSP高风险人群时应将遗传学因素纳入, 并加强对可控影响因素的干预。

2.4 文化程度低

文化程度低是TKA术后发生CPSP的重要影响因素之一。Nunez等^[7]的研究结果显示: 在非CPSP组中, 45%的患者文化程度较高, 而CPSP组只有15%的患者文化程度较高, 文化程度低的患者TKA术后发生CPSP的可能性是文化程度高的患者的3倍。Albayrak等^[27]也同样发现文化程度低是TKA术后发生CPSP的独立危险因素。可能与文化程度低与导致疼痛相关的负面信念和不良的应对方式有关。医护人员应在术前开始对患者进行心理干预

和疼痛教育, 以重塑患者对于疾病积极的信念, 并纠正其对于疼痛的不良应对方式。

2.5 合并糖尿病

研究^[28-29]显示糖尿病可能与TKA术后慢性疼痛相关。Jones等^[28]观察到糖尿病患者在TKA术后3个月至3年的疼痛和功能恢复较非糖尿病的患者慢。另外Rajamaki等^[29]对80位行TKA的患者调查研究发现糖尿病是TKA术后2年慢性疼痛的危险因素。这可能是由于糖尿病患者处于全身慢性炎症状态^[30], 而骨关节炎患者的术前疼痛程度与炎症程度有关^[31], 这间接导致了术后慢性疼痛的发生。但由于该研究样本量小, 无法进行多因素分析来检验糖尿病是否是TKA术后慢性疼痛的独立危险因素, 且没有排除糖尿病神经病变的患者, 无法确定术后慢性疼痛是否是由神经病变导致, 因此糖尿病与TKA术后慢性疼痛的关系还需要进一步探索。

2.6 社会心理因素

疼痛不但是生理问题, 也是一种复杂的心理体验。疼痛障碍不仅由疼痛的严重程度决定, 而且受患者对疼痛的应对和调整影响, 在疾病的背景下, 人们倾向于夸大他们对于疾病的人体认知和情感表现。一些心理因素可能会使患者在术后出现不良的疼痛结果, 包括焦虑、抑郁以及最近备受关注的疼痛灾难化。

2.6.1 焦虑

术前焦虑程度高与TKA术后发生CPSP有关^[10,32-33]。Noiseux等^[32]对193名患者在术前使用状态特质焦虑量表进行评估, 结果显示术前焦虑高的患者有40%的可能在术后6个月出现剧烈疼痛。另外Singh等^[33]对术后2年的7 139名患者及术后5年的4 234名患者进行调查, 在控制年龄、性别、BMI等混杂因素后, 进行多元logistic回归分析, 发现术前焦虑程度升高与术后2~5年的中至重度疼痛有关。但另有研究^[34]表明术前焦虑在预测关节置换术后慢性疼痛方面并没有显著的作用。相反地, 手术后焦虑可能比术前焦虑更能准确地预测CPSP, 尽管该研究结果显示术后焦虑比术前焦虑具有更强的预测价值, 但在骨科手术的研究中, 后者被发现是前者的一个强有力的预测因子。这表明, 对术前焦虑的早期干预可能有利于减少术后焦虑, 从而降低CPSP发生的可能性。综合考虑, 术前、术后焦虑对TKA术后慢性疼痛有较大影响, 尤其是术前焦虑, 因此医护人员应重视术

前存在焦虑的患者, 并对其进行心理干预, 以减少CPSP的发生。

2.6.2 抑郁症

Singh等^[35]研究发现: 抑郁症的患者在TKA术后需要长期使用镇痛药的风险比其他患者高5倍。有学者^[14]对632名TKA患者调查发现重度抑郁症的患者TKA术后的CPSP发生率为非抑郁症患者的1.3倍, 表明重度抑郁症的患者与CPSP有显著相关性, 然而仅从横断面研究并不能确定其因果关系, 无法推断是长时间的疼痛引起了抑郁的发生, 还是抑郁导致了TKA术后的CPSP。研究^[36-37]表明: 慢性疼痛使抑郁风险增加了2.5~4.1倍; 重度抑郁症患者出现CPSP的概率是正常人的3~6倍。慢性疼痛与抑郁之间互为因果^[38], 慢性疼痛和抑郁都能引起大脑结构和功能的变化, 慢性疼痛可能会导致情绪的改变, 抑郁也会表现出疼痛的症状^[39], 二者相互作用, 导致恶性循环。医护人员应该重视TKA患者抑郁和慢性疼痛的管理, 可以选择两者之一作为切入点, 以减少其相互影响所造成的不良后果。由于慢性疼痛与抑郁之间涉及认知行为, 躯体反应(疼痛)和情绪的相互作用, 因此除抗抑郁药物治疗外, 对该类患者进行心理治疗非常重要。研究^[40]发现: 大脑的活动更多地与预期疼痛的强度有关, 而不是与有害刺激的真实强度有关。换而言之, 积极的期望可降低疼痛感知的严重程度。此外越来越多的证据^[41-42]表明针灸等非药物治疗在改善慢性疼痛和抑郁方面是非常有效的。

2.6.3 疼痛灾难化

疼痛灾难化是目前受到广泛关注的影响TKA术后疼痛的心理因素之一, 它是调节疼痛行为反应重要的心理因素, 是一种经历疼痛时消极的应对方式, 其特点是反刍(即反复思考疼痛经历), 放大(即夸大疼痛对自身的威胁)以及无助(即认为自己无法应对疼痛)^[23,43]。有研究^[44]对收治的70例患者在TKA术后1年的随访发现: 术后发生慢性疼痛的患者, 其术前疼痛灾难化量表(Pain Catastrophizing Scale, PCS)评分明显高于术后无慢性疼痛的患者。Bonnin等^[45]也同样发现了TKA术后1年的患者CPSP的发生率与PCS评分存在高度正相关关系, 此外, 在TKA术后患者的PCS评分并没有显著的改变, 这意味着除非有特定的心理干预, 否则难以改善灾难化人格。另外, 灾难化人格的患者容易出现恐惧回避的信念, 患者因对疼痛产生恐惧, 从而采取“回避”策略, 降低活动度, 加重对疼痛的体验^[46], 在CPSP的起始和维持

过程中起非常重要的作用^[47]。这种对疼痛的恐惧导致的避免诱发或加重疼痛的活动，对术后康复尤为不利。建议将PCS评估作为TKA术前的常规评估，根据PCS评分对患者发生CPSP的风险进行分层，以便于识别CPSP高风险的患者，并根据患者的具体情况，了解在改善个体灾难化人格的关键因素，制订有针对性、个体化的干预措施，并探究其对TKA术后CPSP的应用效果。

2.7 术前疼痛

在目前的研究中，所有患者都有术前疼痛，这是因为疼痛是患者希望借助手术缓解的症状，但疼痛强度有所不同。有证据^[34]表明：长时间的疼痛刺激会加重痛觉系统，导致痛觉感受器和中枢神经系统神经元的敏感化。一些骨关节炎患者出现中枢敏化后，在身体多个部位都出现疼痛阈值降低^[48]。

2.7.1 术前疼痛时间

诸多研究^[11,14]均报道了膝关节炎的患者在进行TKA手术前存在疼痛的体验，其结果也揭示了术前疼痛的存在与患者术后出现的慢性疼痛存在一定的关联。Lundblad等^[49]通过在术前及术后对69名行TKA的患者进行疼痛的评估，发现术前疼痛时间持续超过12个月的患者其术后CPSP的发生率明显升高。另外有学者^[50]同样发现当膝关节炎的患者出现手术适应证至手术之间的等待时间超过1年，可能会导致CPSP的发生。可能的原因是中枢敏化，有证据^[51-52]表明受损关节长时间受到疼痛的刺激会引起痛觉感受器和中枢神经元的敏化，使患者对疼痛更加敏感，而这种由中枢敏化所导致的疼痛不会因为关节置换手术的进行而逆转，并随着疼痛时间的增加，痛觉过敏程度和所涉及的疼痛区域也将增大。

2.7.2 术前疼痛程度

除术前长时间的疼痛对于CPSP的发生有一定的影响外，严重的术前疼痛同样被认为是TKA术后慢性疼痛的重要的影响因素^[9,53-54]。Noiseux等^[32]对215名膝OA患者在术前进行简单的膝关节屈曲和伸展活动来测试疼痛强度，发现严重疼痛的患者在TKA术后6个月出现中至重度的疼痛可能性要比其他患者高10倍。Petersen等^[55]对78名患者进行术前疼痛评估，根据评估结果将患者分为低痛组(VAS<3)和高痛组(VAS≥3)，并在TKA术后12个月进行随访，发现高痛组术后12个月的VAS评分显著高于低痛组。此外，该研究还在术前、术后使用疼痛刺激器来诱导患者疼痛的神经累积效

应(temporal summation, TS)以测试患者的疼痛敏化程度，结果显示术前TS与术后12个月疼痛强度呈正相关关系，即术前高强度疼痛可能会引起疼痛敏化导致CPSP的发生。

从目前的研究来看，如果患者术前存在长时间的疼痛或较高程度的疼痛，其在TKA术后有更大的可能发生CPSP。这些都提醒我们需要重视这一现状，加强对患者术前的疼痛管理，早期手术干预，以及加强术前的镇痛治疗，降低因长时间疼痛导致的中枢敏化，从而减少术后CPSP的发生，使患者能够得到更大的受益。

2.8 急性术后疼痛

急性术后疼痛与TKA术后发生CPSP密切相关^[56-58]，这可能与急性疼痛时，神经末梢释放神经肽引起受损膝关节连续的痛觉输入，从而导致痛觉过敏和中枢敏感化有关^[52]。Thomazeau等^[58]在一项研究中发现：高痛组[TKA术后前5 d内疼痛数字评分法(numerical rating scale, NRS)日平均分>5]中的患者在术后有较高的CPSP风险，而在低痛组(TKA术后前5天内NRS日平均分为3.1±0.2)中的患者在之后的时间内的NRS评分均不超过3分。急性术后剧烈疼痛时间所占的百分比与CPSP相关，而非单峰疼痛强度。Fletcher等^[56]对899名患者调查研究发现：TKA术后每增加10%的严重疼痛时间，CPSP的发生率增加30%。这些发现强调了剧烈疼痛持续时间所带来的不良影响，以及术后充分控制疼痛的重要性。在临床工作中，医护人员应做好疼痛教育，指导患者主动报告疼痛，改变“能忍就忍”的错误观念，以减少急性疼痛的时间和程度。另外，在多模式镇痛、超前镇痛等措施广泛应用于临床的前提下，仍然有部分患者出现因术后急性疼痛导致的慢性疼痛，这值得我们去思考是否对于疼痛管理还有所欠缺。从目前的研究来看，患者术后急性疼痛的发生是有迹可循的，今后可根据患者术后急性疼痛的轨迹，分析不同的药物种类、给药时间及方式的效果差异，为下一步采取更精确有效的镇痛方案提供参考。

3 结语

TKA术后慢性疼痛的影响因素很可能是多维的，可能由心理因素、疼痛程度及时间、性别、年龄等因素综合作用导致。由于有很大比例的患者因TKA术后出现慢性疼痛而导致生活质量降低

及满意度下降, 建议医务人员将CPSP风险评估纳入行TKA患者的常规护理计划中, 以尽早识别CPSP高风险的患者, 并采取预防性干预和更积极的疼痛管理来改善这些因素所带来的影响以减少患者术后持续疼痛的发生。目前对于TKA术后出现CPSP的研究尚属初级探索阶段, 且多为横断面调查、单中心研究, 缺乏相关的干预性研究, 还有很多影响因素没有明确化, 也没有评估CPSP风险专有的量表, 且关于TKA术后慢性疼痛的转归规律也不清晰。因此, 今后需要开展更多的工作来进一步探索CPSP影响因素之间的关系, 开展多中心研究, 研发专用量表, 并结合影响因素制订针对性的干预措施, 以提高TKA术后患者的满意度及生活质量。

参考文献

1. Buvanendran A, Della Valle CJ, Kroin JS, et al. Acute postoperative pain is an independent predictor of chronic postsurgical pain following total knee arthroplasty at 6 months: a prospective cohort study[J]. Reg Anesth Pain Med, 2019, Online ahead of print.
2. Siracuse BL, Ippolito JA, Gibson PD, et al. A preoperative scale for determining surgical readmission risk after total knee arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 2017, 99(21): e112.
3. Sugiyama Y, Iida H, Amaya F, et al. Prevalence of chronic postsurgical pain after thoracotomy and total knee arthroplasty: a retrospective multicenter study in Japan (Japanese Study Group of Subacute Postoperative Pain)[J]. J Anesth, 2018, 32(3): 434-438.
4. Wyld V, Bertram W, Beswick AD, et al. Clinical- and cost-effectiveness of the STAR care pathway compared to usual care for patients with chronic pain after total knee replacement: study protocol for a UK randomised controlled trial[J]. Trials, 2018, 19(1): 132.
5. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy[J]. Pain Suppl, 1986, 3: S1-S226.
6. 万琴, 薛庆生, 于布为. 慢性术后疼痛的机制和围术期防治[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(5): 367-372.
WAN Qin, XUE Qingsheng, YU Buwei. Mechanism and perioperative prevention and treatment of chronic postoperative pain[J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2018, 24(5): 367-372.
7. Nunez-Cortes R, Chamorro C, Ortega-Palavecin M, et al. Social determinants associated to chronic pain after total knee arthroplasty[J]. Int Orthop, 2019, 43(12): 2767-2771.
8. Chodor P, Kruczynski J. Predicting persistent unclear pain following primary total knee arthroplasty[J]. Ortop Traumatol Rehabil, 2016, 18(6): 527-536.
9. Wyld V, Beswick AD, Dennis J, et al. Post-operative patient-related risk factors for chronic pain after total knee replacement: a systematic review[J]. BMJ Open, 2017, 7(11): e018105.
10. Wyld V, Trela-Larsen L, Whitehouse MR, et al. Preoperative psychosocial risk factors for poor outcomes at 1 and 5 years after total knee replacement[J]. Acta Orthop, 2017, 88(5): 530-536.
11. Liu SS, Buvanendran A, Rathmell JP, et al. A cross-sectional survey on prevalence and risk factors for persistent postsurgical pain 1 year after total hip and knee replacement[J]. Reg Anesth Pain Med, 2012, 37(4): 415-422.
12. Miki K, Hashimoto R, Shi K, et al. Opioid therapy for knee osteoarthritis and postoperative persistent pain after knee arthroplasty[J]. Rheumatology (Oxford), 2014, 53(10): 1723-1724.
13. Phillips JR, Hopwood B, Arthur C, et al. The natural history of pain and neuropathic pain after knee replacement: a prospective cohort study of the point prevalence of pain and neuropathic pain to a minimum three-year follow-up[J]. Bone Joint J, 2014, 96-B(9): 1227-1233.
14. Wyld V, Hewlett S, Learmonth ID, et al. Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants[J]. Pain, 2011, 152(3): 566-572.
15. 赵怡, 贾香美. 乳腺癌根治术后慢性疼痛的影响因素分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(1): 118-121.
ZHAO Yi, JIA Xiangmei. Influencing factors of chronic pain after radical mastectomy[J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic Version), 2019, 11(1): 118-121.
16. Puolakka PA, Rorarius MG, Roviola M, et al. Persistent pain following knee arthroplasty[J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(5): 455-460.
17. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, et al. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2015, 114(4): 551-561.
18. Kim DH, Pearson-Chauhan KM, McCarthy RJ, et al. Predictive factors for developing chronic pain after total knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2018, 33(11): 3372-3378.
19. Singh JA, Gabriel S, Lewallen D. The impact of gender, age, and preoperative pain severity on pain after TKA[J]. Clin Orthop Relat Res, 2008, 466(11): 2717-2723.
20. Merle C, Brendle S, Wang H, et al. Multidisciplinary treatment in patients with persistent pain following total hip and knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(1): 28-32.
21. Hovik LH, Winther SB, Foss OA, et al. Preoperative pain catastrophizing and postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study with one year follow-up[J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2016, 17: 214.
22. Sveikata T, Porvaneckas N, Kanopa P, et al. Age, sex, body mass index,

- education, and social support influence functional results after total knee arthroplasty[J]. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*, 2017, 8(2): 71-77.
23. Wood TJ, Thornley P, Petruccelli D, et al. Preoperative predictors of pain catastrophizing, anxiety, and depression in patients undergoing total joint arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(12): 2750-2756.
24. Edwards RR, Smith MT, Stonerock G, et al. Pain-related catastrophizing in healthy women is associated with greater temporal summation of and reduced habituation to thermal pain[J]. *Clin J Pain*, 2006, 22(8): 730-737.
25. Chidambaran V, Gang Y, Pilipenko V, et al. Systematic review and meta-analysis of genetic risk of developing chronic postsurgical pain[J]. *J Pain*, 2020, 21(1/2): 2-24.
26. Buvanendran A, Wang D, Kim H, et al. RNA expression preoperatively and postoperatively following total knee replacement: a pilot study in patients with and without chronic postsurgical pain[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2019, Online ahead of print.
27. Albayrak I, Apiliogullari S, Erkocak OF, et al. Total knee arthroplasty due to knee osteoarthritis: risk factors for persistent postsurgical pain[J]. *J Natl Med Assoc*, 2016, 108(4): 236-243.
28. Jones CA, Cox V, Jhangri GS, et al. Delineating the impact of obesity and its relationship on recovery after total joint arthroplasties[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20(6): 511-518.
29. Rajamaki TJ, Jamsen E, Puolakka PA, et al. Diabetes is associated with persistent pain after hip and knee replacement[J]. *Acta Orthop*, 2015, 86(5): 586-593.
30. Miranda TS, Heluy SL, Cruz DF, et al. The ratios of pro-inflammatory to anti-inflammatory cytokines in the serum of chronic periodontitis patients with and without type 2 diabetes and/or smoking habit[J]. *Clin Oral Investig*, 2019, 23(2): 641-650.
31. McWilliams DF, Walsh DA. Pain mechanisms in rheumatoid arthritis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2017, 35 Suppl 107(5): 94-101.
32. Noiseux NO, Callaghan JJ, Clark CR, et al. Preoperative predictors of pain following total knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29(7): 1383-1387.
33. Singh JA, Lewallen DG. Medical and psychological comorbidity predicts poor pain outcomes after total knee arthroplasty[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, 52(5): 916-923.
34. Pinto PR, McIntyre T, Ferrero R, et al. Risk factors for moderate and severe persistent pain in patients undergoing total knee and hip arthroplasty: a prospective predictive study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e73917.
35. Singh JA, Lewallen DG. Predictors of pain medication use for arthroplasty pain after revision total knee arthroplasty[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53(10): 1752-1758.
36. Bauer H, Emeny RT, Baumert J, et al. Resilience moderates the association between chronic pain and depressive symptoms in the elderly[J]. *Eur J Pain*, 2016, 20(8): 1253-1265.
37. Weinrib AZ, Azam MA, Birnie KA, et al. The psychology of chronic post-surgical pain: new frontiers in risk factor identification, prevention and management[J]. *Br J Pain*, 2017, 11(4): 169-177.
38. Li JX. Pain and depression comorbidity: a preclinical perspective[J]. *Behav Brain Res*, 2015, 276: 92-98.
39. Nekovarova T, Yamamotova A, Vales K, et al. Common mechanisms of pain and depression: are antidepressants also analgesics?[J]. *Front Behav Neurosci*, 2014, 8: 99.
40. Filbay SR, Judge A, Delmestri A, et al. Evaluating patients' expectations from a novel patient-centered perspective predicts knee arthroplasty outcome[J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(7): 2146-2152.e2144.
41. Smith CA, Armour M, Lee MS, et al. Acupuncture for depression[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 3: CD004046.
42. Wyld V, Dennis J, Beswick AD, et al. Systematic review of management of chronic pain after surgery[J]. *Br J Surg*, 2017, 104(10): 1293-1306.
43. Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after total knee arthroplasty: a narrative review focusing on the stratification of patients at risk for persistent pain[J]. *Bone Joint J*, 2015, 97-B(10 Suppl A): 45-48.
44. 王春生, 杨佩, 张子琦, 等. 疼痛灾难化对膝关节置换术后疗效的影响[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(6): 698-701.
WANG Chunsheng, YANG Pei, ZHANG Ziqi, et al. Relationship between pain catastrophizing and outcomes of total knee arthroplasty[J]. *Chinese Journal of Joint Surgery (Electronic Version)*, 2014, 8(6): 698-701.
45. Bonnin MP, Basiglini L, Archbold HA. What are the factors of residual pain after uncomplicated TKA?[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2011, 19(9): 1411-1417.
46. 宋春燕, 吴红艳, 戴红梅, 等. 慢性疼痛门诊患者心理体验的现象学研究[J]. 护理学杂志, 2017, 32(23): 81-84.
SONG Chunyan, WU Hongyan, DAI Hongmei, et al. A phenomenological study on psychological experience of outpatients with chronic pain[J]. *Journal of Nursing Science*, 2017, 32(23): 81-84.
47. Zale EL, Ditre JW. Pain-related fear, disability, and the fear-avoidance model of chronic pain[J]. *Curr Opin Psychol*, 2015, 5: 24-30.
48. Petersen KK, Simonsen O, Laursen MB, et al. The role of preoperative radiologic severity, sensory testing, and temporal summation on chronic postoperative pain following total knee arthroplasty[J]. *Clin J Pain*, 2018, 34(3): 193-197.
49. Lundblad H, Kreicbergs A, Jansson KA. Prediction of persistent pain after total knee replacement for osteoarthritis[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2008, 90(2): 166-171.
50. Piscitelli P, Iolascon G, Innocenti M, et al. Painful prosthesis: approaching the patient with persistent pain following total hip and knee arthroplasty[J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2013, 10(2): 97-110.

51. Kim Y, Kim EH, Lee KS, et al. The effects of intra-articular resiniferatoxin on monosodium iodoacetate-induced osteoarthritic pain in rats[J]. Korean J Physiol Pharmacol, 2016, 20(1): 129-136.
52. Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after knee arthroplasty: an unresolved issue[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2014, 22(8): 1744-1758.
53. Lim HA, Song EK, Seon JK, et al. Causes of aseptic persistent pain after total knee arthroplasty[J]. Clin Orthop Surg, 2017, 9(1): 50-56.
54. Blikman T, Rienstra W, van Raaij TM, et al. Duloxetine in OsteoArthritis (DOA) study: study protocol of a pragmatic open-label randomised controlled trial assessing the effect of preoperative pain treatment on postoperative outcome after total hip or knee arthroplasty[J]. BMJ Open, 2016, 6(3): e010343.
55. Petersen KK, Arendt-Nielsen L, Simonsen O, et al. Presurgical assessment of temporal summation of pain predicts the development of chronic postoperative pain 12 months after total knee replacement[J]. Pain, 2015, 156(1): 55-61.
56. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, et al. Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study[J]. Eur J Anaesthesiol, 2015, 32(10): 725-734.
57. Lavand'homme PM, Grosu I, France MN, et al. Pain trajectories identify patients at risk of persistent pain after knee arthroplasty: an observational study[J]. Clin Orthop Relat Res, 2014, 472(5): 1409-1415.
58. Thomazeau J, Rouquette A, Martinez V, et al. Predictive factors of chronic post-surgical pain at 6 months following knee replacement: influence of postoperative pain trajectory and genetics[J]. Pain Physician, 2016, 19(5): E729-E741.

本文引用: 陈旭娟, 尹小兵, 仇荣敏, 周雨诗, 李孝红, 敖莉, 朱晓萍. 全膝关节置换术后慢性疼痛的非手术相关影响因素的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(2): 449-455. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.031

Cite this article as: CHEN Xujuan, YIN Xiaobing, QIU Rongmin, ZHOU Yushi, LI Xiaohong, AO Li, ZHU Xiaoping. Research progress on non-operative influence factors of chronic pain after total knee arthroplasty[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(2): 449-455. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.031