

综述

儿童疼痛记忆的研究进展

王凤乔, 庄 蕾, 张富军

上海交通大学医学院附属瑞金医院麻醉科, 上海 200025

[摘要] 近年来, 人们发现婴儿期就存在疼痛记忆。儿童对疼痛的记忆具有可塑性, 并且与疼痛的发展轨迹及慢性疼痛有关, 是疼痛评估和治疗中不可或缺的部分。该文基于近年临床研究结果, 针对儿童疼痛记忆的定义、可塑性、临床意义、影响因素, 以及干预措施进行综述, 为儿童疼痛管理、临床实践和科研工作的开展提供借鉴。

[关键词] 小儿疼痛; 记忆; 儿童

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.04.022 **[中图分类号]** R441.1 **[文献标志码]** A

Research progress of children's pain memories

WANG Feng-qiao, ZHUANG Lei, ZHANG Fu-jun

Department of Anesthesiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] In recent years, people have discovered painful memories in infancy. Children's memory of pain is plastic and related to pain trajectory and chronic pain. It is an integral part of pain assessment and treatment. Based on the results of recent clinical studies, this article reviews the definition, plasticity, clinical significance, influencing factors, and interventions of children's pain memory. The aim is to provide reference for the development of children's pain management, clinical practice and scientific research.

[Key words] pediatric pain; memory; children

有研究表明, 婴儿期就存在疼痛记忆 (pain memory), 并会影响随后的疼痛经历^[1]。儿童对疼痛的记忆具有可塑性, 且受到多种因素的影响, 从而导致回忆中的疼痛评分高于或低于初始疼痛评分。因此, 儿童的疼痛记忆与最初的疼痛体验同样重要, 关系到未来的医疗健康行为。本文基于最近的临床研究结果, 针对儿童疼痛记忆的定义、可塑性、临床意义、影响因素及干预措施进行综述, 以期儿童疼痛管理、临床实践和科研工作的开展提供借鉴。

1 疼痛记忆的定义及可塑性

1.1 疼痛记忆的定义

目前国际疼痛研究学会 (International Association for the Study Pain, IASP) 提出“疼痛是一种与组织损伤或潜在组织损伤相关的感觉、情感、认知和社会维度的痛苦体验”^[2]。记忆是个体对其经验的识记、保持以及再认

或回忆^[3]。记忆可分为内隐记忆和外显记忆。内隐记忆指储存的记忆或者意识不到的记忆, 是潜意识层面的记忆; 外显记忆是指在人们有主观意识的情况下, 主动获取而产生的记忆, 可以用语言或文字进行描述。疼痛记忆同疼痛经历一样, 是一种多维度的主观感受, 包括感觉 (疼痛强度等)、情感 (疼痛相关恐惧等) 和情境 (人物、时间和地点等)^[4]。

儿童在不同的生长发育阶段, 疼痛记忆的表达方式也会有差异。婴幼儿主要通过非语言形式来表达, 例如, 不会讲话的孩子在经历几次针刺疼痛后, 就会高度警惕穿白大衣的人, 这是一种内隐记忆^[5]。随着自我意识的形成和语言表达能力的提高, 外显记忆系统不断发展, 儿童开始向身边的人描述过去的疼痛经历和体验。

1.2 儿童的疼痛记忆具有可塑性

儿童的记忆即使经过很长时间也可以非常准确, 与电脑磁盘的单一存储功能不同, 大脑可以对记忆进行加工编

[基金项目] 国家自然科学基金 (81871101)。

[作者简介] 王凤乔 (1993—), 女, 硕士生; 电子信箱: wfq01988@163.com。

[通信作者] 张富军, 电子信箱: fujunzhang1964@163.com。

[Funding Information] National Natural Science Foundation of China (81871101).

[Corresponding Author] ZHANG Fu-jun, E-mail: fujunzhang1964@163.com.

[网络首发] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.2045.R.20210407.1418.010.html> (2021-04-07 17:28:05)。



码,使最终的结果与初始疼痛经历之间存在差异^[6]。Bruck等^[7]的一项针对免疫接种儿童的研究首次证明儿童的疼痛记忆具有可塑性。研究发现,接受错误暗示的儿童在一年后的疼痛回忆与真实疼痛之间的差异更大,而且免疫接种时疼痛感强的儿童更容易受到错误暗示的影响;与成人相比,儿童的记忆更容易受到各种因素影响而发生偏倚^[8]。儿童可能会在记忆中掺杂未发生的事情,并加以保留,在回忆时搜索到这些错误信息,使得回忆的疼痛评分低于或高于初始疼痛评分,即出现正向或负向偏倚的疼痛记忆。

2 儿童疼痛记忆的临床意义

之前普遍认为婴儿大脑不能存储、编码疼痛记忆,直到1997年,Taddio等^[9]发现,与未行手术的婴儿相比,行包皮环切术的婴儿在4~6个月后的疫苗接种中疼痛反应更剧烈。随后,该团队^[10]发现,与未接受侵入性刺激的新生儿相比,因母亲患有糖尿病而在出生后2~3 d反复采足跟血的新生儿,在之后静脉穿刺时表现的疼痛更剧烈。结果证明,婴儿期经历疼痛,会形成内隐记忆,影响成长过程中的疼痛经历。但是,目前尚无测定内隐记忆的方法,对于婴儿在成长过程中再次受到伤害刺激产生更强烈的反应时,内隐记忆是否起到重大作用以及这种记忆能否消除等问题尚无定论。

随着年龄增长,语言表达能力提高,儿童可以清楚地描述疼痛记忆。Weisman等^[11]的一项随机对照试验显示,儿童可能会记住疼痛的经历,并影响再次经历时的情绪和应对方式。文献报道,对于经历腰椎穿刺的血液病儿童(3~18岁)^[12]和实验性(冷压)疼痛的健康儿童(8~12岁)^[13],若疼痛记忆出现负向偏倚(即回忆的疼痛大于最初的疼痛评分),则再次暴露于相同的疼痛刺激时,报告的疼痛和恐惧感更强;而且,儿童的疼痛记忆比最初的疼痛体验更能预测未来的疼痛经历。

此外,疼痛记忆可能与个人的疼痛发展轨迹和慢性疼痛有关。回顾性研究^[14]表明,童年时期的疼痛、恐惧和应对方式可以预测成年后再次经历时的痛苦。但是,目前还缺乏前瞻性试验来证明儿童疼痛记忆对成年后疼痛经历的影响。疼痛记忆是否会影响儿童语言、发育及心理健康,这方面的证据很少,需要进一步探讨。

3 疼痛记忆的影响因素

3.1 个体差异

气质是个体对体内、外刺激以情绪反应为基础的行

为方式,是稳定的个性心理特征^[15]。与疼痛相关的气质维度称为反应阈,即引发儿童反应的最小刺激强度,阈值低的儿童对疼痛刺激更为敏感。Schmidt等^[16]对于65名4~5岁儿童的研究显示,难养型气质的儿童在接受相同的伤害性刺激时,其疼痛评分远远高于其他气质类型的儿童。根据儿童的气质类型进行个体化准备,可改善疼痛体验。

3.2 疼痛强度

一系列的临床试验证实^[5, 17],真实疼痛强度与疼痛记忆之间呈显著正相关。静脉穿刺时,报告疼痛强度较高的儿童倾向于回忆时高估经历的疼痛;相反,报告疼痛强度较低儿童则会准确回忆或低估疼痛经历。儿童在伤害性刺激后会对该刺激保持恐惧,当时的疼痛体验会显著影响疼痛记忆。

3.3 心理因素

焦虑敏感性是个体认为焦虑相关感受对其生理、心理和社会评价具有消极影响,从而对焦虑症状产生担心和恐惧^[17]。Noel等^[18-19]的2项前瞻性研究表明,焦虑敏感性较高的儿童在实验性疼痛(冷压痛)2周后及手术后12个月的疼痛记忆会出现明显的负向偏倚。焦虑敏感性不仅与儿童短期的疼痛记忆相关,也会影响术后长期的疼痛记忆。

疼痛灾难化是指个体对疼痛带来的痛苦感受的负向放大,包括反刍、夸大和无助3个维度,是参与调节疼痛行为反应的显著心理因素^[20]。Noel等^[21]针对10~18岁青少年的研究表明,青少年的术前疼痛灾难化与术后2~4个月的疼痛记忆的负向偏倚有关。青少年的疼痛灾难化(主要是无助)评分高,不能正确应对疼痛,增加了术后的不愉快和记忆中的疼痛感。

理论和经验都表明焦虑对疼痛记忆发展有重要作用^[22]。Rocha等^[23]的研究发现,对于接受口腔科治疗的儿童,特质焦虑对疼痛记忆产生负向影响。2012年,Noel等^[18]研究了110名8~12岁的健康儿童中状态焦虑与疼痛记忆的关系,发现状态焦虑水平较高的儿童,在冷压试验2周后的疼痛记忆评分较高,而且状态焦虑对疼痛记忆的影响超过了特质焦虑、焦虑敏感性以及初始疼痛强度。高度焦虑的儿童往往会记住并夸大疼痛经历的负面细节,增加未来就医过程的焦虑和疼痛感。因此,临床上,可以用简单的量表筛查高度焦虑的人群,提前进行心理干预,避免疼痛记忆发生负向偏倚。

3.4 父母因素

父母同样会影响儿童疼痛发展轨迹。近期的一项研究^[24]表明,父母的术前疼痛灾难化(主要是反刍和夸大2个维度)会影响疼痛记忆发展。另一项^[25]纳入78名行扁桃体切除术的儿童的研究显示,父母的特质焦虑与儿童的疼痛记忆发生负向偏倚相关,而未找到父母的状态焦虑影响疼痛记忆的证据。高度焦虑的父母可能会反复强调儿童疼痛的细节,让儿童更多地去回忆围术期的负面体验,从而使疼痛记忆出现偏倚,高于初始疼痛评分,这种影响更多地体现在疼痛情感方面,而非疼痛感觉(即疼痛强度)^[21]。

3.5 疼痛记忆评估的准确性

很多因素会影响儿童回忆和报告疼痛的准确性,包括时间间隔、提问方式、儿童的表达方式、与研究人员的关系等^[14]。有研究^[26]表明,儿童可以准确地回忆起在数月甚至数年前所经历的疼痛。但是,目前尚不清楚他们回忆的是自己经历的疼痛还是当时的疼痛评分。van den Brink^[27]等的研究通过比较儿童4周的疼痛日记和回顾性头痛调查问卷发现,回顾性调查报告的头痛强度、频率和持续时间远高于日记记录。患有慢性疼痛的儿童倾向在回忆时给出更高的疼痛评分,因此在研究儿童周期性或慢性疼痛时,为了减少偏倚,推荐使用前瞻性而非回顾性的方式。

综上所述,有关儿童疼痛记忆影响因素的研究较少,国内研究者可开展相关研究,全面了解影响儿童疼痛记忆的影响因素,为干预疼痛记忆提供依据。

4 疼痛记忆的干预措施

目前,针对儿童疼痛记忆的干预研究较少,干预方式以心理干预和非心理干预为主,其中以分散注意力、催眠、呼吸及认知行为疗法为代表的心理疗法效果较好^[28]。

分散注意力的方式包括看书、听音乐、语言、虚拟现实等^[29],但如果由极度焦虑的父母施行,可能会影响效果。催眠适用于骨髓穿刺和腰椎穿刺这种更具侵入性的操作,但是需要对实施催眠的人(包括医务人员、父母或儿童自己)进行专业培训,限制了其临床应用^[30]。一些呼吸干预措施(如吹气球,深呼吸)也是有效的,

但是文献中有因呼吸困难而中断干预的报告。需要注意的是,以上方法对于极度恐惧的儿童可能是无效的。

在Chen等^[12]的研究中,心理医生对需要多次腰椎穿刺的白血病儿童采用认知行为疗法,重构疼痛记忆,即帮助儿童准确或者积极地看待疼痛经历,增强儿童的自我效能感,从而有效减少下次接触伤害性刺激时的焦虑和疼痛。认知行为疗法是为了让儿童准确地回忆,而不是偏离他们的实际经历。因此,不允许改写儿童的疼痛记忆,因为这会向儿童提供虚假信息,破坏儿童对成年人的信任,并产生其他不利的心理影响。

儿童疼痛记忆常见的干预方法除心理干预外,还有一些非心理干预。研究^[14]证明,咪达唑仑没有记忆删除效果,但是,对视觉识别(显性)记忆具有显著的顺行性记忆消除效果,对视觉感知(内隐)记忆则没有影响。需要注意的是,忘记疼痛也可能意味着忘记如何应对疼痛,但目前尚无此方面的研究。鉴于社会语言环境对儿童记忆的巨大影响,亲子交流对儿童疼痛记忆的重建有重要作用^[31]。有研究^[32]表明,父母使用积极的情感词汇、更详尽回忆描述疼痛经历,儿童倾向形成准确或正向的疼痛记忆;相反,使用消极的词汇可能预示着疼痛记忆负向偏倚。亲子回忆可用于指导以父母为主导的记忆重构干预,改善小儿疼痛管理。

尽管可用于疼痛记忆的干预方法较多,但主要是以针刺或实验性疼痛为主,对术后疼痛记忆的研究较少。后续应开展高质量的研究进一步探讨多种干预方法在儿童疼痛记忆中的作用。

5 小结

儿童的疼痛记忆与疼痛发展轨迹及慢性疼痛有关,是疼痛评估和治疗中不可或缺的部分。对疼痛记忆的合理管理可以减少儿童未来疼痛经历的痛苦,但是目前国内还没有这方面的研究。临床医生应关注儿童疼痛记忆,进行疼痛记忆的相关影响因素和干预性试验的研究,同时深入探讨儿童在不同年龄阶段的差异性及其对儿童的特殊影响。临床实践中,在儿童行手术治疗或有创性操作前,应进行个体化的干预,防止早期疼痛经历带来长期的不良影响。

参 · 考 · 文 · 献

- [1] Noel M, Palermo TM, Chambers CT, et al. Remembering the pain of childhood: applying a developmental perspective to the study of pain memories[J]. *Pain*, 2015, 156(1): 31-34.
- [2] Williams ACC, Craig KD. Updating the definition of pain[J]. *Pain*, 2016, 157(11): 2420-2423.
- [3] Parker A, Powell D, Dagnall N. Effects of saccade induced retrieval enhancement on conceptual and perceptual tests of explicit & implicit memory[J]. *Brain Cogn*, 2018, 121: 1-10.
- [4] Ornstein PA, Manning EL, Pelphrey KA. Children's memory for pain[J]. *J Dev Behav Pediatr*, 1999, 20(4): 262-277.
- [5] Birnie KA, Hundert AS, Lalloo C, et al. Recommendations for selection of self-report pain intensity measures in children and adolescents: a systematic review and quality assessment of measurement properties[J]. *Pain*, 2018, 160(1): 5-18.
- [6] Mitte K. Memory bias for threatening information in anxiety and anxiety disorders: a meta-analytic review[J]. *Psychol Bull*, 2008, 134(6): 886-911.
- [7] Bruck M, Ceci SJ, Francoeur E, et al. "I hardly cried when I got my shot!" influencing children's reports about a visit to their pediatrician[J]. *Child Dev*, 1995, 66(1): 193-208.
- [8] Adamczyk WM, Farley D, Wiercioch-Kuzianik K, et al. Memory of pain in adults: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Syst Rev*, 2019, 8(1): 201.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Weisman SJ, Bernstein B, Schechter NL. Consequences of inadequate analgesia during painful procedures in children[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1998, 152(2): 147-149.
- [12] Chen E, Zeltzer LK, Craske MG, et al. Children's memories for painful cancer treatment procedures: implications for distress[J]. *Child Dev*, 2000, 71(4): 933-947.
- [13] Noel M, Chambers CT, McGrath PJ, et al. The influence of children's pain memories on subsequent pain experience[J]. *Pain*, 2012, 153(8): 1563-1572.
- [14] von Baeyer CL, Marche TA, Rocha EM, et al. Children's memory for pain: overview and implications for practice[J]. *J Pain*, 2004, 5(5): 241-249.
- [15] Zohar AH, Shimone LP, Hen M. Active and passive procrastination in terms of temperament and character[J]. *PeerJ*, 2019, 7: e6988.
- [16] Schmidt NB, Keough ME, Mitchell MA, et al. Anxiety sensitivity: prospective prediction of anxiety among early adolescents[J]. *J Anxiety Disord*, 2010, 24(5): 503-508.
- [17] Binnekade TT, Perez RS, Maier AB, et al. White matter hyperintensities are related to pain intensity in an outpatient memory clinic population: preliminary findings[J]. *J Pain Res*, 2019, 12: 1621-1629.
- [18] Noel M, Chambers CT, McGrath PJ, et al. The role of state anxiety in children's memories for pain[J]. *J Pediatr Psychol*, 2012, 37(5): 567-579.
- [19] Noel M, Rosenbloom B, Pavlova M, et al. Remembering the pain of surgery 1 year later[J]. *Pain*, 2019, 160(8): 1729-1739.
- [20] Quartana PJ, Campbell CM, Edwards RR. Pain catastrophizing: a critical review[J]. *Expert Rev Neurother*, 2009, 9(5): 745-758.
- [21] Noel M, Rabbitts JA, Tai GG, et al. Remembering pain after surgery: a longitudinal examination of the role of pain catastrophizing in children's and parents' recall[J]. *Pain*, 2015, 156(5): 800-808.
- [22] Babel P. The influence of state and trait anxiety on the memory of pain[J]. *Pain Med*, 2017, 18(12): 2340-2349.
- [23] Rocha EM, Marche TA, von Baeyer CL. Anxiety influences children's memory for procedural pain[J]. *Pain Res Manag*, 2009, 14(3): 233-237.
- [24] Noel M, Rabbitts JA, Tai GG, et al. Remembering pain after surgery[J]. *Pain*, 2015, 156(5): 800-808.
- [25] Fischer S, Vinall J, Pavlova M, et al. Role of anxiety in young children's pain memory development after surgery[J]. *Pain*, 2019, 160(4): 965-972.
- [26] Noel M, McMurtry CM, Pavlova M, et al. Brief clinical report: a systematic review and meta-analysis of pain memory-reframing interventions for children's needle procedures[J]. *Pain Pract*, 2018, 18(1): 123-129.
- [27] van den Brink M, Bandell-Hoekstra ENG, Abu-Saad HH. The occurrence of recall bias in pediatric headache: a comparison of questionnaire and diary data[J]. *Headache: J Head Face Pain*, 2001, 41(1): 11-20.
- [28] Birnie KA, Noel M, Chambers CT, et al. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 10: CD005179.
- [29] Babel P. The effect of positive affect on the memory of pain[J]. *Pain Manag Nurs*, 2017, 18(3): 129-136.
- [30] Horn A, Kaneshiro K, Tsui BCH. Preemptive and preventive pain psychoeducation and its potential application as a multimodal perioperative pain control option: a systematic review[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(3): 559-573.
- [31] Noel M. Commentary: harnessing the fragility of pain memories to help children forget: a new avenue for pediatric psychology interventions? [J]. *J Pediatr Psychol*, 2016, 41(2): 232-234.
- [32] Noel M, Pavlova M, Lund T, et al. The role of narrative in the development of children's pain memories[J]. *Pain*, 2019, 160(8): 1866-1875.

[收稿日期] 2020-02-29

[本文编辑] 徐 敏

