

# 《神经病理性疼痛诊治专家共识》解读

李焰生

【关键词】 神经痛； 参考标准； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.06.002

神经病理性疼痛(NP)是十分常见的一类慢性疼痛,与许多影响周围和中枢神经系统的疾病有关,除了熟知的三叉神经痛、带状疱疹后神经痛(PHN)、糖尿病痛性神经病(DPN)、酒精性神经痛外,也可见于脑卒中后、各类脊髓病变、各类周围神经病、帕金森病(PD)及多发性硬化(MS)等疾病。法国 2008 年对 23 000 余例普通人群进行的流行病学调查发现,约 31.70% 存在慢性疼痛,6.90% 具有符合神经病理性疼痛特点的慢性疼痛<sup>[1]</sup>。我国在 2009 年发表了适用于国人的《神经病理性疼痛诊治专家共识》(以下简称“共识”)<sup>[2]</sup>,对推动我国在疼痛领域的认识和诊断治疗水平的提高起到了非常好的启示和规范作用。笔者作为该项“共识”的专家组成员,参加了起草、讨论和撰写的全过程,在本文中拟对“共识”的主要内容结合个人认识作一解读。

## 一、神经病理性疼痛的定义和概念

在“共识”中,我们将“neuropathic pain”译为“神经病理性疼痛”,与我国内地一些学者及港台地区翻译的“神经源性疼痛”或“神经病性疼痛”有所不同,其目的是避免与“neuropathic”所包含的“周围神经病(neuropathy)”之意相区别。采用“神经病理性疼痛”的意义在于:提示其并非生理性疼痛,这一名称已被中华医学会疼痛学分会作为统一的专业名称而推广。读者只要了解这几种称呼是可互换的即可,不要将之理解为只是“周围神经病的疼痛(pain caused or associated with peripheral neuropathy)”或只是诸如三叉神经痛、舌咽神经痛、坐骨神经痛等周围神经病变引起的神经痛(neuralgia)。

在“共识”的制订过程中,我们参考了国际疼痛

研究协会(IASP)1994 年对神经病理性疼痛的定义,即周围和(或)中枢神经系统的、原发性和(或)继发性的损害或功能障碍或短暂性功能紊乱(transitory perturbation)所引起的疼痛<sup>[3]</sup>。由于此定义复杂和难以临床操作,国际疼痛研究协会 2008 年对之进行修订,重新定义为“由躯体感觉系统病变或疾病所直接导致的疼痛”<sup>[4]</sup>,并被欧洲神经病协会联盟(EFNS)神经病理性疼痛药物治疗指南 2010 年修订版所采纳<sup>[5]</sup>。

## 二、神经病理性疼痛常见症状的描述

神经病理性疼痛包括自发性和诱发性疼痛。临床医师在诊断时须花精力重点进行疼痛症状的询问和分析,除常规了解疼痛的部位、程度、性质、持续时间、触发或缓解因素外,还需对疼痛或感觉异常进行症状学分析,包括感觉过敏(hyperesthesia)、感觉减退(hypoesthesia)、痛觉过敏(hyperalgesia)、痛觉减退(hypoalgesia)等。正常非致痛性刺激导致的疼痛(allodynia)的机制是敏化(sensitization),它是神经病理性疼痛的特征性表现。

## 三、神经病理性疼痛的诊断

在充分了解病史和症状学分析基础上,结合体格检查和相关的辅助检查,才能实现神经病理性疼痛的诊断。体格检查和辅助检查的目的有两方面:一是证实存在躯体感觉系统的损害;另外是获得病变或疾病的证据。因此,神经病理性疼痛感觉异常区域应该符合神经解剖的分布,与确定的损害部位一致。血液学、生物化学、电生理学、神经影像学和组织活检等措施对了解病变部位和性质意义重大,应针对性开展。国际疼痛研究协会 2008 年推荐的神经病理性疼痛诊断分级标准为<sup>[3]</sup>:(1)疼痛位于明确的神经解剖范围。(2)病史提示周围或中枢感觉系统存在相关病变或疾病。(3)至少 1 项辅助检查证实符合神经解剖范围。(4)至少 1 项辅助检查证实存

作者单位:200127 上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科, Email: lliyans@hotmail.com

在相关的病变或疾病。肯定的神经病理性疼痛:符合上述 1~4 项标准;很可能的神经病理性疼痛:符合上述第 1、2、3 或 4 项标准;可能的神经病理性疼痛:符合上述第 1 和 2 项标准,但缺乏辅助检查的证据。依据此项诊断分级标准,该协会同时推荐了神经病理性疼痛的诊断流程:对主诉疼痛的患者,应通过仔细询问病史明确疼痛部位的分布范围是否符合感觉神经的解剖分布、是否存在可以导致神经病理性疼痛的相关病变或疾病,如皆符合即为可能的神经病理性疼痛,不符合则不支持神经病理性疼痛的诊断。对可能的神经病理性疼痛患者应行进一步检查,通过仔细的神经系统检查以证实受损神经结构的感觉支配区存在重要的感觉体征,并通过各种辅助检查证实可解释神经病理性疼痛的病变或疾病,二者均符合即为肯定的神经病理性疼痛,符合其中一项为很可能的神经病理性疼痛(图 1)。

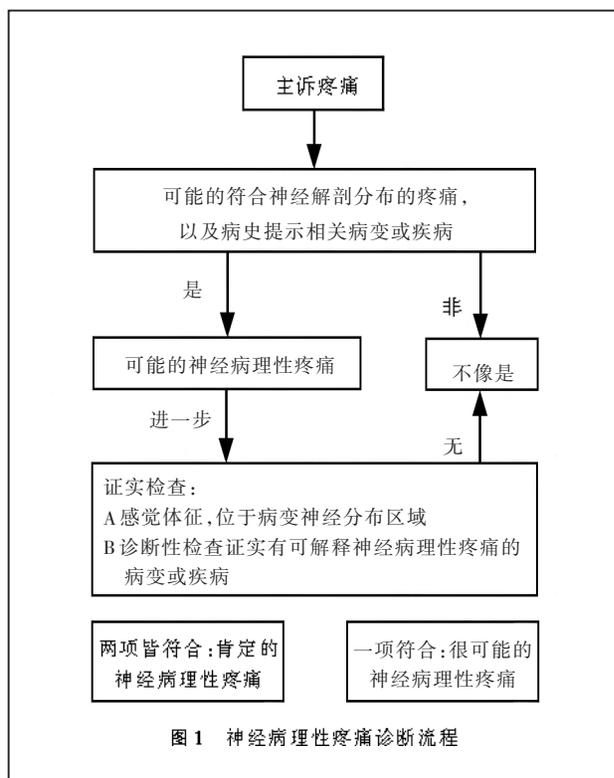


图 1 神经病理性疼痛诊断流程

#### 四、神经病理性疼痛的药物治疗

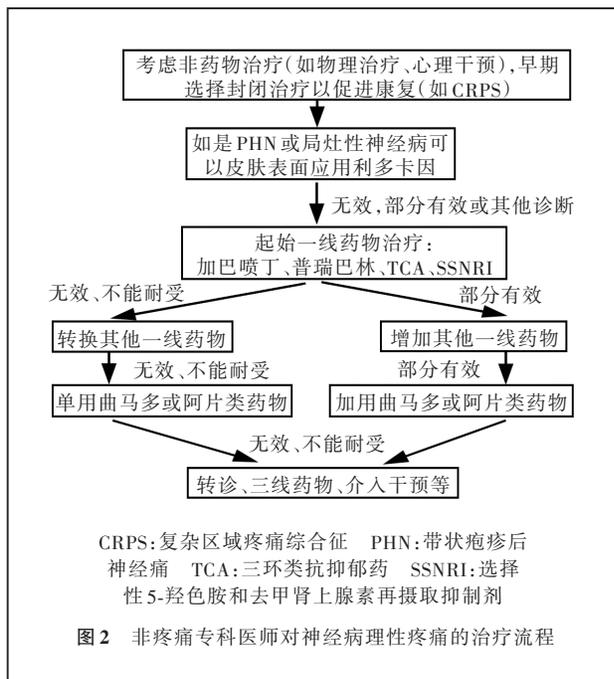
我国“共识”与国际上已有的神经病理性疼痛药物治疗指南一样,对治疗决策的选择主要依据临床证据,特别是大样本随机对照临床研究和 Meta 分析结果,而来自于基础研究、小样本临床研究、非对照临床研究或经验性研究的结果仅供参考。目前,神经病理性疼痛的一线治疗药物主要包括以下几

类:(1)抗抑郁药,三环类抗抑郁药(TCA,如阿米替林、去甲丙米嗪)以及选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SSNRI,如度罗西汀、文拉法辛)。(2)抗癫痫药,如加巴喷丁和普瑞巴林,其中卡马西平和奥卡西平为经典的治疗三叉神经痛的一线药物。(3)5%利多卡因。(4)曲马多和阿片类镇痛药(如羟考酮)。不同病因导致的神经病理性疼痛的药物反应、治疗剂量及疗程均不一致,使用时还需充分考虑患者的个体情况。“共识”对常见神经病理性疼痛的一线、二线治疗药物的推荐主要参照欧洲神经病协会联盟 2006 年的治疗指南<sup>[6]</sup>,但是对当时尚未在我国上市的药物(如普瑞巴林)未予推荐。欧洲神经病协会联盟关于神经病理性疼痛药物治疗的 2010 年修订指南对常见神经病理性疼痛的一线、二线治疗药物作了推荐(表 1)<sup>[5]</sup>。

表 1 欧洲神经病协会联盟 2010 年神经病理性疼痛治疗药物推荐

疾病类型	一线推荐	二线推荐
糖尿病痛性神经病	度罗西汀、文拉法辛、加巴喷丁、普瑞巴林、三环类抗抑郁药	阿片类药物、曲马多
带状疱疹后神经痛	加巴喷丁、普瑞巴林、三环类抗抑郁药、利多卡因	辣椒素、阿片类药物
经典三叉神经痛	卡马西平、奥卡西平	手术
中枢性疼痛	加巴喷丁、普瑞巴林、三环类抗抑郁药	大麻素、拉莫三嗪、阿片类药物、曲马多

痛性多发性神经病(PPN)包括糖尿病性和非糖尿病性,二者的症状学及对药物治疗的反应接近[不包括人类免疫缺陷病毒(HIV)引起的神经病],故对非糖尿病性痛性多发性神经病的治疗用药可参考对糖尿病性痛性多发性神经病的治疗。中枢性疼痛主要包括中枢性脑卒中后疼痛(CPSP)、脊髓损伤后疼痛及多发性硬化疼痛,治疗药物以加巴喷丁、普瑞巴林和阿米替林的研究证据较为充分且疗效肯定,应作为一线治疗药物。少见类型神经病理性疼痛治疗药物的选择原则为:(1)8%辣椒素贴剂对 HIV 神经病的疗效确切。(2)阿米替林或肉毒毒素 A 对外伤或手术后疼痛有效。(3)加巴喷丁对肿瘤性神经病理性疼痛疗效肯定,阿米替林或曲马多可能也有效。(4)吗啡和曲马多对幻肢痛疗效较好。对一种药物治疗反应差者可替换其他一线治疗药物或联合用药<sup>[7]</sup>。非疼痛专科医师对神经病理性疼痛的治疗流程可参照以下原则:首先,考虑非药物



性干预,包括对患者的宣传教育、心理支持、物理治疗等,对复杂区域疼痛综合征(CRPS)等情况应尽早转诊进行神经阻滞治疗,对带状疱疹后神经痛应局部使用利多卡因贴剂。对需行药物治疗者,可结合患者的具体情况,酌情单独应用一线药物中的抗癫痫药(加巴喷丁和普瑞巴林)、三环类抗抑郁药(阿米替林和去甲丙米嗪)或选择性5-羟色胺和去

甲肾上腺素再摄取抑制剂(度罗西汀和文拉法辛)。对治疗无反应或不能耐受者则应更换另一种一线药物,对治疗有部分反应者则加用另一种一线药物。对更换或添加药物后仍无效或反应欠佳者应改用曲马多或阿片类药物单药治疗,若仍然无效则应尽早转入疼痛专科进行治疗(图2)。

### 参 考 文 献

- [1] Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*, 2008, 136:380-387.
- [2] 神经病理性疼痛诊治专家组. 神经病理性疼痛诊治专家共识. *中华内科杂志*, 2009, 48:526-528.
- [3] Merskey H, Bogduk N, Memkey H, et al. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994: 212.
- [4] Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purpose. *Neurology*, 2008, 70:1630-1635.
- [5] Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guideline on the pharmacologic treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*, 2010, 17:1113-e88.
- [6] Attal N, Cruccu G, Haanpää M, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol*, 2006, 13:1153-1169.
- [7] Gilron I, Watson CP, Cahill CM, et al. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ*, 2006, 175:265-275.

(收稿日期:2010-10-29)

## · 小 词 典 ·

### 中英文对照名词词汇(二)

儿茶酚胺 catecholamine(CA)

4,5-二磷酸磷脂酰肌醇  
phosphatidylinositol 4,5-biphosphate(PIP<sub>2</sub>)

4',6-二脒基-2-苯基吲哚  
4',6-diamidino-2-phenylindole(DAPI)

反射性交感神经营养不良  
reflex sympathetic dystrophy(RSD)

C-反应蛋白 C-reaction protein(CRP)

非交感神经依赖性疼痛  
sympathetically independent pain(SIP)

非甾体抗炎药 non-steroid anti-inflammatory drug(NSAID)

肥厚性硬脑膜炎 hypertrophic pachymeningitis(HP)

风疹病毒 rubella virus(RV)

复发性多软骨炎 relapsing polychondritis(RPC)

复合肌肉动作电位  
compound muscle action potential(CMAP)

复杂部分性发作 complex partial seizure(CPS)

复杂区域疼痛综合征  
complex regional pain syndrome(CRPS)

改良功能独立性量表  
Modified Functional Independence Measure(mFIM)

感觉神经动作电位 sensory nerve action potential(SNAP)

弓形虫 toxoplasma(TOX)

Friedreich 共济失调 Friedreich's ataxia(FRDA)

寡克隆区带 oligoclonal bands(OCB)

国际抗癫痫联盟  
International League Against Epilepsy(ILAE)

国际疼痛研究协会  
International Association for the Study of Pain(IASP)

国际疼痛研究协会神经病理性疼痛特别兴趣组  
Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain(NeuPSIG)

核因子-κB nuclear factor-κB(NF-κB)

环氧合酶-2 cyclooxygenase-2(COX-2)

Glasgow 昏迷量表 Glasgow Coma Scale(GCS)