

神经病理性疼痛诊断量表

陈向军

【摘要】 神经病理性疼痛是一种慢性、严重性、持续性疼痛,具有与伤害感受性疼痛不同的发病机制和治疗方案,早期明确诊断有助于及时有效地治疗神经病理性疼痛。目前,神经病理性疼痛的诊断主要依靠临床病史、神经系统检查和神经电生理学检查等,费时且效率低。近年来,用于筛查与评价神经病理性疼痛的量表被陆续开发并验证,成为神经病理性疼痛诊断与治疗 and 流行病学调查的重要工具,这些量表对神经病理性疼痛机制的研究亦具有重要意义。

【关键词】 神经痛; 疼痛测定; 综述

Diagnostic tools for neuropathic pain

CHEN Xiang-jun

Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

(Email: xiangjunchen@hotmail.com)

【Abstract】 Neuropathic pain (NP) is a kind of chronic, severe and persistent pain syndrome. Due to the underlying mechanisms, the treatment for NP differs from that of nociceptive pain. An accurate diagnosis of NP is very important. However, the present diagnostic process which mainly depends on clinical and neurophysiological assessments is quite time-consuming and low efficient. In recent years, various screening tools and drug efficacy assessments for NP have been developed and validated. They become very useful in the diagnosis and treatment of NP, as well as in epidemiological study. These tools are also very useful in elucidating the underlying mechanism of NP.

【Key words】 Neuralgia; Pain measurement; Review

2011年,国际疼痛研究协会(IASP)将神经病理性疼痛(NP)的定义修订为“躯体感觉神经系统损害或疾病所致的疼痛”^[1]。根据这一定义,疼痛可以分为神经病理性疼痛、伤害感受性疼痛(NP)和混合性疼痛(MP,图1)^[2-3]。一方面,由于神经病理性疼痛趋于慢性、持续性,常引发严重的难治性疼痛;另一方面,对诸如非甾体抗炎药(NSAID)和阿片类镇痛药而言,其对神经病理性疼痛的治疗效果往往较伤害感受性疼痛差^[4-5];而某些抗抑郁药(如阿米替林)、抗癫痫药(如加巴喷丁)则对神经病理性疼痛有一定疗效^[6],因此临床上需要及早明确诊断。神经病理性疼痛好发于糖尿病、肿瘤、带状疱疹感染、三叉神经痛、复杂区域疼痛综合征(CRPS)、酗酒和多发性硬化(MS)患者^[4]。此类患者大多伴睡眠障

碍、抑郁症状、情感障碍和生活质量下降,造成严重的经济和社会负担^[1-2]。流行病学调查显示,有1.50%~8%的普通人群,36%的糖尿病周围神经病变(DPN)、20%的带状疱疹后遗神经痛(PHN)、8%的脑卒中、至少20%的多发性硬化和50%的脊柱外伤患者,以及约60%的幻肢痛患者均存在神经病理性疼痛^[1,7]。由于导致神经病理性疼痛的神经解剖部位复杂,故临床表现亦多种多样,如自发性痛、痛觉过敏(hyperalgesia)、温度刺激或机械刺激诱发性疼痛即异常性疼痛(allodynia)等^[8]。疼痛症状可一种或一种以上同时出现,而且这些症状可能具有不同的潜在病理学机制^[9];不同症状及数种症状共存对药物治疗的反应亦不尽一致^[2,4,6]。因此要求对疼痛的诊断必须准确、及时,特别是神经病理性疼痛,务求有效缓解症状,以免进一步造成睡眠与情绪障碍,增加个人及社会经济负担。

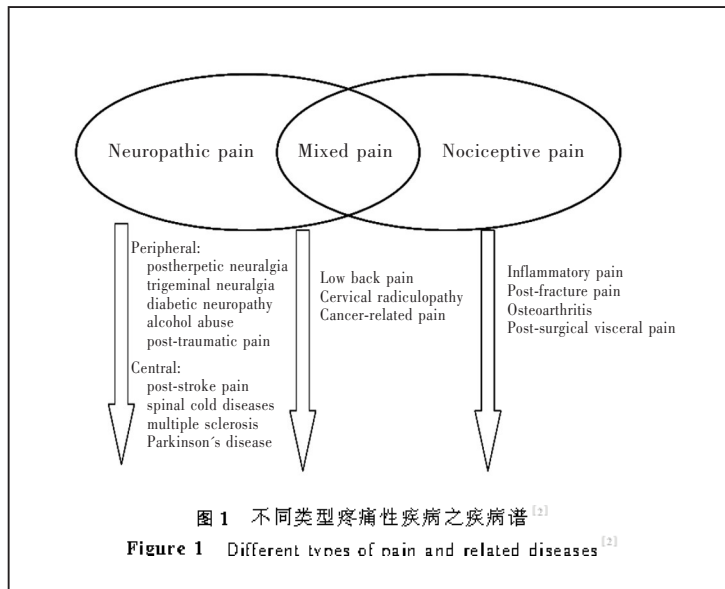
一、神经病理性疼痛筛查工具

随着神经病理性疼痛发病率日益升高,以往依

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.09.003

作者单位: 200040 上海, 复旦大学附属华山医院神经内科,

Email: xiangjunchen@hotmail.com



赖临床病史和神经系统检查、神经电生理学检查等技术诊断神经病理性疼痛的模式复杂且费时,以致诊断效率较低,不能适应基层医疗单位和非专科医师诊断的需要。近 10 年来,神经科医师逐渐重视开发并验证神经病理性疼痛的筛查工具,以期早期明确诊断并进行有效干预,降低并发症发生率和社会经济负担,目前临床较为常用的神经病理性疼痛筛查量表如下(表 1)^[10]。

1. 利兹神经病理性疼痛症状与体征评价量表

该量表首先被研制和验证用于筛查神经病理性疼痛。包括 5 项症状项和 2 项体检项,评分 ≥ 12 分者提示极可能为神经病理性疼痛^[11]。其后 Bennett 等^[12]将其中的 2 项体检项删除,改良为简化的自我评价量表,即 S-LANSS 量表,用于人群筛查神经病理性疼痛时更为简便。经临床验证,利兹神经病理性疼痛症状与体征评价量表(LANSS)的灵敏度为 82%~91%、特异度为 80%~94%^[1,13]。

2. 神经病理性疼痛问卷

该量表于 2003 年由 Krause 和 Backonja^[14]研制并对其信度进行验证,包括 10 项症状描述项和 2 项自我感受项。经研究证明,神经病理性疼痛问卷(NPQ)可鉴别神经病理性疼痛和伤害感受性疼痛,其灵敏度和特异度分别为 64%和 74%^[14]。NPQ 量表简表保留了 3 项特异判断项(麻木感、针刺痛和触发痛),研究提示,简表与原量表具有相同的诊断神经病理性疼痛的准确性^[15]。

3. 法国神经病理性疼痛 DN4 量表

2005 年, Bouhassira 等^[16]开发 DN4 量表,包括 7 项

感觉自我评分项和 3 项感觉体检项,通过对法国 160 例临床诊断明确的神经病理性疼痛和非神经病理性疼痛患者进行验证,灵敏度和特异度达 83%和 90%。DN4 量表评分简单,共 10 项问题计 10 分,总评分 ≥ 4 分即为神经病理性疼痛。目前仅含 7 项感觉自我评分项的 DN4 量表也被证实具有相同的准确性^[14,17]。

4. ID-疼痛量表

ID-疼痛(ID-pain)量表共包括 5 项感觉描述项和 1 项疼痛是否出现于关节部位(排除伤害感受性疼痛)的选项,无体检项,总评分最高为 5 分,最低为 -1 分,评分 ≥ 3 分者提示神经病理性疼痛^[18]。目前尚未见有关该量表诊断敏感性和特异性的研究报道,有研究显示,22%的伤害感受性疼痛、39%的混合性疼痛和 58%的神经病理性疼痛患者 ID-疼痛量表评分均 ≥ 3 分^[18]。

5. painDETECT 问卷

该量表目前已被证实是一种较为可靠、简单、可信的筛查神经病理性疼痛的工具,具有良好的鉴别其他慢性疼痛性疾病与神经病理性疼痛的能力^[19]。painDETECT 问卷(PD-Q)可直观形象地描述疼痛发作类型和性质,同时对放射性疼痛进行诊断。共包括 9 项简单的自测问题项,无体检项,适用于患者自我评分及大规模的流行病学调查。其中有 7 项加权感觉描述项,程度由无到严重,分别对应的评分为 0~5 分,以及 2 项与放射性疼痛和疼痛发作模式相关的选项;9 项自测问题项评分 ≤ 12 分的患者存在神经病理性疼痛的可能性较低($< 15\%$),评分 13~18 分者为混合性疼痛, ≥ 19 分者很可能为神经病理性疼痛($> 90\%$)。经研究表明,PD-Q 量表诊断神经病理性疼痛的灵敏度和特异度分别为 85%和 80%,阳性预测值可达 83%^[19]。由于该量表对疼痛的提问不仅限于有或无的选项,还具有定量评分选项,较大地增加了诊断的准确性。目前,PD-Q 量表已在西班牙等多个国家获得良好的信度和效度验证,并适用于多种语系患者,用于诊断下腰痛(LBP)、纤维肌痛症和腰骶神经根病等复杂区域疼痛综合征中的神经病理性疼痛成分^[20-22]。

6. 标准化疼痛评价量表

2009 年, Scholz 等^[23]发明一种新的、经过临床验证的、用于鉴别慢性下

表 1 各种神经病理性疼痛筛查量表的比较

Table 1. Comparison of various screening tools for neuropathic pain

Symptom	LANSS	NPQ	DN4	ID-pain	PD-Q	StEP	Symptom	LANSS	NPQ	DN4	ID-pain	PD-Q	StEP
Migrating pain	None	None	None	None	None	-	Physical examination						
Pricking, tingling, pins and needles	+	+	+	+	+	+	Brush allodynia	+	None	+	None	None	-
Electric shocks or shooting	+	+	+	+	+	None	Hyperalgesia	None	None	None	None	None	+
Hot and burning	+	+	+	+	+	-	Hypopallesthesia	None	None	None	None	None	+
Numbness	None	+	+	+	+	None	Abnormal response to cold (decrease or allodynia)	None	None	None	None	None	+
Pain evoked by light touching	+	+	None	+	+	None	Abnormal response to mild pressure (reduce or allodynia)	None	None	None	None	None	+
Painful cold and freezing pain	None	+	+	None	None	-	Raised soft touch threshold	None	None	+	None	None	-
Pain evoked by mild pressure	None	None	None	None	+	None	Raised pinprick threshold	+	None	+	None	None	+
Pain evoked by heat or cold	None	None	None	None	+	None	Straight-leg-raising test	None	None	None	None	None	+
Pain evoked by changes in weather	None	+	None	None	None	None	Skin change	None	None	None	None	None	-
Arthralgia	None	None	None	-	None	None	Validation study						
Itching	None	None	+	None	None	None	Sensitivity	85%	66%	83%	ND	85%	92%*
Temporal patterns	None	None	None	None	+	-	Specificity	80%	70%	90%	ND	80%	97%
Radiation of pain	None	None	None	None	+	None	Positive predictive value	86%	73%	86%	ND	83%	97%
Autonomic dysfunction	None	None	None	+	None	None							

LANSS, Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, 利兹神经病理性疼痛症状与体征评价量表; NPQ, Neuropathic Pain Questionnaire, 神经病理性疼痛问卷; DN4, Douleur Neuropathique 4 Questions, 法国神经病理性疼痛 DN4 量表; ID-pain, ID-疼痛; PD-Q, painDETECT Questionnaire, painDETECT 问卷; StEP, The Standardized Evaluation of Pain, 标准化疼痛评价。+, increasing the score; -, reducing the score; ND, not yet done; *indicates that StEP has been validated in the patients with low back pain

腰痛和神经病理性疼痛的量表,即标准化疼痛评价(StEP)量表。该量表包括6项问题项和10项体检项,主要侧重于体格检查,其诊断灵敏度和特异度分别达92%和97%。与其他神经病理性疼痛筛查量表不同的是,该量表的诊断范围中不包括烧灼样疼痛。有研究提示,该量表不仅可以鉴别神经病理性疼痛,还可以反映其潜在的致病机制^[1,23]。

二、神经病理性疼痛评价工具

1. 神经病理性疼痛症状评价量表 该量表包括10项描述项,主要针对烧灼样疼痛、触发痛、发作性疼痛、深感觉和感觉异常共5项症状进行描述性检测,另有2项时间项对疼痛持续时间和发作性疼痛数目进行评价,主要适用于鉴别神经病理性疼痛的临床症状^[24]。由于神经病理性疼痛症状评价量表(NPSI)对神经病理性疼痛的临床症状进行了具体描述,因此可以对神经病理性疼痛不同亚组之间的特征性表现进行分类分析,并验证患者对治疗的不同反应^[24-25]。

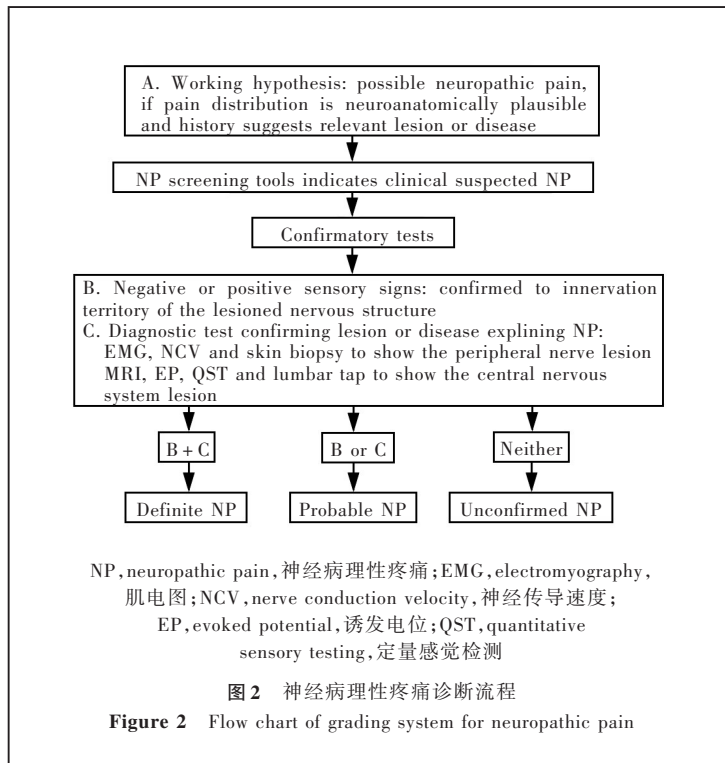
2. 神经病理性疼痛量表 旨在评价神经病理性

疼痛的治疗效果而非用于诊断^[26]。多项研究提示,神经病理性疼痛量表(NPS)评分值与S-LANSS量表存在明显相关性,有可能用于鉴别神经病理性疼痛和伤害感受性疼痛^[26-27],是目前现有诊断工具中唯一能够用于诊断中枢性神经病理性疼痛的量表。在多发性硬化患者中通过NPS量表鉴别神经病理性疼痛得到了良好的效度验证^[26]。

3. 简明疼痛调查量表 主要用于评价疼痛严重程度及疼痛对患者日常生活活动能力的影响。对德国改良版简明疼痛调查量表(BPI)的验证研究显示,该量表可以作为糖尿病痛性神经病(DPN)的可靠评价工具^[28]。

三、辅助检查

1. 神经电生理学检测 神经传导速度(NCV)和体感诱发电位(SEPs)检测可定位并定量评价周围或中枢感觉神经通路损害,但不能反映痛觉传导通路功能障碍。激光诱发电位(LEPs)则可反映痛觉传导通路功能^[1,29]。激光诱发电位可通过激光发射器发射热辐射脉冲至皮肤表面,选择性刺激游离的



A δ 和C纤维末梢;其中延迟性激光诱发电位(与A δ 纤维相关)被证实可以反映痛觉传导通路功能障碍,用于诊断周围性和(或)中枢性神经病理性疼痛。而超声延迟性激光诱发电位(与C纤维相关)因技术原因操作困难,因此用于神经病理性疼痛诊断的研究较为少见^[1,29-30],而新型接触性热痛诱发电位(CHEPs)的临床应用尚需经过临床验证。

2. 定量感觉检测 定量感觉检测(QST)主要反映感觉神经小纤维的功能,一般用于小纤维神经病的诊断和随访,同时亦适用于糖尿病周围神经病变的早期诊断^[1,29,31]。QST检测不能对大纤维功能障碍进行评价,故用于神经病理性疼痛诊断的范围十分局限,但更适用于定量评价痛性感觉症状,如异感痛或痛觉过敏,有助于神经病理性疼痛的症状特征描述及监测和(或)预测治疗效果。但QST检测异常不能作为明确诊断神经病理性疼痛的依据,有研究提示,在伤害感受性疼痛(如风湿性关节炎)患者中也可出现QST检测异常^[29]。

3. 皮肤组织活检 皮肤组织活检是利用免疫组织化学染色技术观察表皮A δ 和C纤维,并计算表皮内神经纤维密度(IENFD)的一项电生理学检测技术。IENFD可用于诊断小纤维神经病,其诊断敏感性高于QST检测和激光诱发电位^[1]。

4. 神经影像学 CT和MRI可以显示神经系统

受累部位,从而对疼痛部位是否位于躯体感觉系统提供证据,可以作为神经病理性疼痛诊断的辅助性依据。而功能神经影像学技术则可通过对脑血流量和组织代谢变化来揭示大脑针对伤害性刺激出现的区域及其相互联系,从而提示不同疼痛症状所表现的大脑参与的区域^[29]。

四、小结

神经病理性疼痛是一种慢性、严重性、持续性疼痛,具有与伤害感受性疼痛不同的发病机制和治疗方案。早期明确诊断神经病理性疼痛十分必要,有助于及时有效的治疗^[32]。根据国际疼痛研究协会推荐的诊断流程(图2),进行早期诊断。神经病理性疼痛筛查工具、病情评价工具和辅助检查各自独立,相互不可替代,在诊断过程中均有重要的临床应用价值。无论神经病理性疼痛检查量表的诊断准确性有多高,仍不能单独作为明确诊断的依据,仍须以临床诊断为基础,结合病史、筛查工具评分值、辅助检查和体格检查,综合分析而明确诊断,以免误诊或漏诊。

参 考 文 献

- [1] Haanpää M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D, Cruccu G, Hansson P, Haythornthwaite JA, Iannetti GD, Jensen TS, Kauppila T, Nurmikko TJ, Rice AS, Rowbotham M, Serra J, Sommer C, Smith BH, Treede RD. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain*, 2011, 152:14-27.
- [2] Neuropathic Pain Expert Group. Consensus on the diagnosis and treatment of neuropathic pain. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2009, 48:526-527. [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, 48:526-527.]
- [3] Yu SY. Neuropathic pain. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:597-598. [于生元. 神经病理性疼痛. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:597-598.]
- [4] Gilron I, Watson CP, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ*, 2006, 175:265-275.
- [5] Jost L, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO clinical recommendations. *Ann Oncol*, 2009, 20(Suppl 4):170-173.
- [6] Jongen JL, Hans G, Benzon HT, Huygen F, Hartrick CT. Neuropathic pain and pharmacological treatment. *Pain Pract*, 2013. [Epub ahead of print]
- [7] Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*, 2008, 136:380-387.
- [8] Yu TM, Qi JJ. Clinical characteristics of neuropathic pain. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:608-610. [于挺敏, 齐晶晶. 神经病理性疼痛的临床特点. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:608-610.]

- [9] Attal N, Fermanian C, Fermanian J, Lanteri-Minet M, Alchaar H, Bouhassira D. Neuropathic pain: are there distinct subtypes depending on the aetiology or anatomical lesion? *Pain*, 2008, 138:343-353.
- [10] Yan LY, Wan Q. Clinical diagnostic techniques for neuropathic pain. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10: 604-607.[燕兰云, 万琪. 神经病理性疼痛的临床诊断技术. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:604-607.]
- [11] Bennett M. The LANSS Pain Scale: the leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*, 2001, 92:147-157.
- [12] Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *J Pain*, 2005, 6:149-158.
- [13] Hamdan A, Luna JD, Del Pozo E, Gálvez R. Diagnostic accuracy of two questionnaires for the detection of neuropathic pain in the Spanish population. *Eur J Pain*, 2013.[Epub ahead of print]
- [14] Krause SJ, Backonja MM. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain*, 2003, 19:306-314.
- [15] Backonja MM, Krause SJ. Neuropathic pain questionnaire: short form. *Clin J Pain*, 2003, 19:315-316.
- [16] Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*, 2005, 114:29-36.
- [17] Haussleiter IS, Richter H, Scherens A, Schwenkreis P, Tegenthoff M, Maier C. NeuroQuick: a novel bedside test for small fiber neuropathy? *Eur J Pain*, 2008, 12:1000-1007.
- [18] Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID Pain. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22: 1555-1565.
- [19] Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TRL. PainDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22:1911-1920.
- [20] De Andrés J, Pérez-Cajaraville J, Lopez-Alarcón MD, López-Millán JM, Margarit C, Rodrigo-Royo MD, Franco-Gay ML, Abejón D, Ruiz MA, López-Gomez V, Pérez M. Cultural adaptation and validation of the painDETECT scale into Spanish. *Clin J Pain*, 2012, 28:243-253.
- [21] Gauffin J, Hankama T, Kautiainen H, Hannonen P, Haanpää M. Neuropathic pain and use of PainDETECT in patients with fibromyalgia: a cohort study. *BMC Neurol*, 2013, 13:21.
- [22] Rados I, Sakic Zdravcevic K, Hrgovic Z. painDETECT questionnaire and lumbar epidural steroid injection for chronic radiculopathy. *Eur Neurol*, 2013, 69:27-32.
- [23] Scholz J, Mannion RJ, Hord DE, Griffin RS, Rawal B, Zheng H, Scoffings D, Phillips A, Guo J, Laing RJ, Abdi S, Decosterd I, Woolf CJ. A novel tool for the assessment of pain: validation in low back pain. *PLoS Med*, 2009, 6:E1000047.
- [24] Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, Rostaing S, Lanteri-Minet M, Collin E, Grisart J, Boureau F. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain*, 2004, 108:248-257.
- [25] Sommer C, Richter H, Rogausch JP, Frettlöh J, Lungenhausen M, Maier C. A modified score to identify and discriminate neuropathic pain: a study on the German version of the Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI). *BMC Neurol*, 2011, 11:104.
- [26] Fishbain DA, Lewis JE, Cutler R, Cole B, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Can the neuropathic pain scale discriminate between non-neuropathic and neuropathic pain? *Pain Med*, 2008, 9:149-160.
- [27] Gray P. Acute neuropathic pain: diagnosis and treatment. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2008, 21:590-595.
- [28] Zelman DC, Gore M, Dukes E, Tai KS, Brandenburg N. Validation of a modified version of the brief pain inventory for painful diabetic peripheral neuropathy. *J Pain Symptom Manage*, 2005, 29:401-410.
- [29] Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jensen TS, Serra J, Treede RD. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol*, 2010, 17:1010-1018.
- [30] Garcia-Larrea L, Convers P, Magnin M, André-Obadia N, Peyron R, Laurent B, Mauguère F. Laser-evoked potential abnormalities in central pain patients: the influence of spontaneous and provoked pain. *Brain*, 2002, 125(Pt 12):2766-2781.
- [31] Devigili G, Tugnoli V, Penza P, Camozzi F, Lombardi R, Melli G, Broglio L, Granieri E, Lauria G. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain*, 2008, 131(Pt 7):1912-1925.
- [32] Li YS. Interpretation of the consensus statement of the diagnosis and management of neuropathic pain. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:599-601.[李焰生.《神经病理性疼痛诊治专家共识》解读. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:599-601.]

(收稿日期:2013-07-12)

欢迎订阅 2014 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生和计划生育委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为：理论与实践相结合、普及与提高相结合，充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展，促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、综述、短篇论著、临床医学图像、学术争鸣、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法、技术改进、临床药学查房、药物与临床、会议纪要以及国外研究动态等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊，国内外公开发行。中国标准连续出版物号：ISSN 1672-6731；CN 12-1363/R。国际大 16 开型，彩色插图，48 页，月刊，每月 25 日出版。每期定价 15 元，全年 12 册共计 180 元。2014 年仍由邮政局发行，邮发代号：6-182。请向全国各地邮政局订阅，亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址：天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内，邮政编码：300060。

联系电话：(022)60367623；传真：(022)60367927。