

重视神经病理性疼痛的诊断与治疗

于生元

【关键词】 神经痛； 药物治疗； 神经外科手术； 综述

【Key words】 Neuralgia; Drug therapy; Neurosurgical procedures; Review

Pay attention to treatment of neuropathic pain

YU Sheng-yuan

Department of Neurology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China (Email: yusy1963@126.com)

神经病理性疼痛是临床常见的慢性疼痛,多呈难治性,可伴发睡眠障碍、焦虑、抑郁等神经精神疾病,严重影响患者正常工作和生活质量,已越来越受到各学科临床医师的关注和重视。由于神经病理性疼痛病因复杂,目前对其发病机制尚不十分清楚,且其所涉及的专业领域亦相当广泛,例如疼痛科、神经内科(三叉神经痛)、神经外科(手术后疼痛)、肿瘤科(癌性疼痛)、皮肤科(带状疱疹后遗神经痛)、内分泌科(糖尿病痛性神经病)等,因此规范和统一临床诊断与治疗过程是十分必要的。

神经病理性疼痛之病因,按照病变部位可归纳为:(1)周围神经系统非对称性损害,如卡压性单神经病(腕管综合征、肘部尺神经卡压、股外侧皮神经损害所致股痛、腓骨头腓神经卡压痛等);外伤或手术后单神经病;幻肢痛;颈、胸、腰、骶神经根病;三叉神经痛;糖尿病性单神经根病或单神经病;带状疱疹后遗神经痛;臂丛和腰骶丛病变(炎症、外伤、臂丛神经撕脱伤、肿瘤放射治疗、糖尿病性腰骶丛神经病);血管性炎性多发性周围神经病。(2)周围神经系统对称性损害(痛性多发性周围神经病),包括糖尿病性远端对称性及小纤维多发性神经病;代谢性神经病(酒精相关、维生素缺乏等);恶性肿瘤相关神经病(如副肿瘤综合征);药物化疗相关神经病;人类免疫缺陷病毒(HIV)/人类免疫缺陷综合征(AIDS)相关性多发性神经病;遗传性感觉性周围神经病和淀粉样周围神经病;Fabry病性周围神经病。(3)中枢神经系统病变,例如脊髓病变(外伤、缺血

性卒中、炎症、椎关节病);脑卒中后中枢痛;多发性硬化症相关神经病理性疼痛等。其中,带状疱疹后遗神经痛和糖尿病痛性神经病是临床最常见的类型,其他还包括三叉神经痛、坐骨神经痛等。带状疱疹后遗神经痛为急性带状疱疹疼痛的延续表现,随年龄的增长其发病率不断增加,在 ≥ 50 岁和 ≥ 80 岁的老年人群中分别为18%和33%^[1]。糖尿病痛性神经病在糖尿病患者中的总体发病率约为15%,可随着糖尿病病程的延长而逐渐升高^[2]。

虽然中华医学会疼痛学分会于2009年即制定了同时适用于神经内外科和疼痛科等专业领域的《神经病理性疼痛诊治专家共识》(以下简称“共识”)^[3],然而时至今日,仍未在上述专业领域推广应用,亦未被从业医师所熟知或掌握。与此同时,大多数患者对神经病理性疼痛缺乏认知,亦是导致诊断与治疗率较低的原因之一;然而诊断和治疗过程不规范更是影响该领域临床研究健康发展的沉痾。

鉴于此,我国一些致力于神经病理性疼痛临床研究的学者,通过借鉴国外一些临床信度和效度俱佳的神经病理性疼痛评价量表,尝试制定适宜我国现状的规范化诊断与治疗标准,同时对已有的评价量表进行修订,使其更具推广性和可操作性。目前这些量表已经在临床试用,希望能够帮助临床医师快速作出诊断,提高诊断与治疗水平。为此,本刊特辟此专栏对神经病理性疼痛的规范诊断及部分治疗进展进行介绍,并对“共识”中的部分内容进行解读,以加深理解并推动临床应用。

对神经病理性疼痛的治疗首先强调病因治疗。因为不去除病因无法从根本上改善或治愈疼痛,应通过详细的病史询问、仔细的体格检查和必

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.10.001

作者单位:100853 北京,解放军总医院神经内科,

Email:yusy1963@126.com

要的辅助检查探寻病因。然而,有些患者的病因是无法根除的,即使去除了疼痛,其躯体感觉系统损害若得不到修复,如带状疱疹后遗神经痛、脑卒中后神经痛等,疼痛仍将为困扰患者的主要问题。临床常用的治疗手段包括药物治疗、物理治疗、神经调控治疗、微创治疗、心理疗法及行为疗法等。原则上应首先考虑药物治疗,同时辅助心理治疗、行为疗法等无创性手段。对于一些简单易行的微创治疗方法,如用于治疗枕神经痛的神阻滞术可在病程初期应用。在疾病早期进行完全镇痛,有助于保证患者睡眠和休息,可能通过促进机体的自我修复而达到阻止疾病进展(慢性化)的目的。

目前,药物治疗神经病理性疼痛尚不能取得满意的临床效果,仅不足 50% 的患者可通过药物治疗达到满意镇痛效果^[4],但仍不失为首选治疗方法。神经病理性疼痛患者进行药物治疗的前提是:建立在保证睡眠、稳定情绪的基础上,认真评价疼痛性质、治疗前后症状与体征及对镇痛药物的反应;治疗目的不仅是缓解疼痛,还应改善所伴随的抑郁、焦虑、睡眠障碍等共患病。与此同时,还应考虑镇痛药物的有效性和安全性,进行个体化选择。对伤害性疼痛有效的镇痛药物,如非甾体类抗炎药,一般对神经病理性疼痛无效。目前临床较常用于治疗神经病理性疼痛的药物^[5],包括三环类抗抑郁药(阿米替林等),5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(度洛西汀、文拉法辛等),作用于钠离子通道的抗癫痫药(卡马西平、拉莫三嗪等),作用于钙离子通道 $\alpha 2\delta$ 配体的抗癫痫药(加巴喷丁、普瑞巴林),阿片类镇痛药,以及用于体表的利多卡因和辣椒素,大麻素等。尽管最近的一些 Meta 分析及临床指南将神经病理性疼痛的治疗药物分为一、二、三线药物,但在临床实践中仍应以个体化选择用药为原则。治疗神经病理性疼痛通常需不同作用机制的药物联合应用,即便如此,疼痛缓解效果仍可能不理想。其原因主要与药物疗效差、应用剂量小,或因频繁用药诱发不良反应而不得不停药等有关。另外,在方法学上,临床指南^[3,6]或 Meta 分析可能与临床实践之间存在一定差距,随机对照试验所纳入的疼痛类型多为临床常见类型,如糖尿病痛性神经病或带状疱疹后遗神经痛,对这些病例有效的镇痛药物未必对其他类型疼痛亦有效。以往开展的一些随机对照临床试验在设计上即存在缺陷,例如未对入组患者的睡眠、焦虑、抑郁进行评价,或仅有治

疗结果而无疼痛程度评分,还有一些临床试验观察时间过短未能发现疼痛反跳的现象,所有这些均可能造成结果的假阳性。目前仍鲜有“头对头”的随机对照临床研究,因此易受到不同试验所纳入病例数不一致或安慰剂效应差异的影响。目前疗效较为确切的一线药物为三环类抗抑郁药、钙离子通道 $\alpha 2\delta$ 配体药物,如普瑞巴林和加巴喷丁、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂、卡马西平(主要针对三叉神经痛)和局部利多卡因贴剂(针对体表定位明确的周围神经病理性疼痛)。考虑到阿片类镇痛药和曲马多的不良反应、长期应用的安全性及成瘾性等,阿片类镇痛药仅作为二线药物,但对于癌性疼痛及急性暴发性神经病理性疼痛可作为一线药物,快速止痛。当一、二线药物无效时,可考虑其他三线药物或联合用药。联合用药的总体原则为:不同作用机制的药物相配伍,以提高疗效、减少不良反应。药物治疗无效时可选择神经调控、鞘内药物输注、微创治疗及手术治疗^[6-9]。

参 考 文 献

- [1] Yawn BP, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology*, 2013, 81:928-930.
- [2] Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*, 2012, 11:521-534.
- [3] 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.]
- [4] Backonja MM, Irving GA, Argoff C. Rational multidrug therapy in the treatment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep*, 2006, 10:34-38.
- [5] Liu RZ, Yu SY. Management of neuropathic pain. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:845-847. [刘若卓, 于生元. 神经病理性疼痛的治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:845-847.]
- [6] Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol*, 2007, 14:952-970.
- [7] Yang Y, Fan BF, Yang KQ, Miao Y, Liu BT, Yan LT. Interventional therapy for neuropathic pain. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:831-837. [杨阳, 樊碧发, 杨克勤, 苗羽, 刘波涛, 闫龙涛. 神经病理性疼痛介入治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:831-837.]
- [8] Ling ZP, Cui ZQ. Surgical treatment of neuropathic pain. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:838-844. [凌至培, 崔志强. 神经病理性疼痛外科治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:838-844.]
- [9] Han YQ, Liu QJ. A review of surgical treatment for migraine headaches. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:848-851. [韩艳庆, 刘清军. 偏头痛外科治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:848-851.]

(收稿日期:2013-09-05)