

神经病理性疼痛的临床鉴别指南

- Andreas C. Themistocleous, MBBCh, PhD, Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford, Oxford, UK.
- Annina Schmid, PhD, MManipTher, MMACP, Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford, Oxford, UK.
- Eva Sierra-Silvestre, PhD, Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford, Oxford, UK.
- Xavier Moisset, MD, PhD, Neuro-Dol, Inserm/Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France.
- Sandra Sif Gylfadottir, MD, PhD, Danish Pain Research Center, Department of Clinical Medicine, Aarhus University and Department of Neurology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark.
- Joel Fundaun, DPT, DPhil, Department of Anesthesiology, Perioperative, and Pain Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA.
- Daniella M Menichella, MD, PhD, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, USA.

诊断神经病理性疼痛的重要性

国际疼痛研究协会（IASP）将神经病理性疼痛（neuropathic pain）定义为由躯体感觉神经系统（somatosensory nervous system）的病变或疾病所引起的疼痛^[7]。这项定义将神经病理性疼痛与因组织损伤或炎症所引起的伤害感受性疼痛（nociceptive pain）明确区分开来。在临床实践中，准确鉴别出神经病理性疼痛至关重要，因为它会直接影响到临床诊断、治疗方案的选择、预后评估以及患者的卫教。然而，神经病理性疼痛目前在临床上仍常被低估或误分类，特别是当它与伤害感受性疼痛并存的时候^[3]。

诊断方法

神经病理性疼痛的辨识，依赖于对患者病史与理学检查的缜密整合，并在适当情况下结合诊断性辅助检查的支持^[3]。IASP 下属的神经病理性疼痛特别兴趣小组（NeuPSIG）提出了一套分级系统，旨

在提高诊断的清晰度与一致性^[4]。当病史提示疼痛是源自于神经病理学病变，而非非神经组织损伤时，即可导入此分级系统。它整合了症状特征、神经解剖学合理性、检查结果以及证实性试验。与大多数临床指南相同，这套框架确实存在特定的局限性，但它提供了一个极具帮助的方法，能提高确认或排除神经病理性疼痛的确定性。临床指南旨在为临床实务提供参考，而非取代之；其所提出的各项建议，皆应结合医生的临床判断与个别患者的具体状况来进行综合裁量。

若要达到诊断确定性的第一个级别——即判定为「疑似神经病理性疼痛（possible neuropathic pain）」，必须同时满足两项基准。首先，必须具备提示存在影响躯体感觉神经系统之相关病变或疾病的病史。这可能包含可清楚识别的突发事件，例如：带状疱疹、外伤性神经损伤或脊髓损伤，在这些情况下，疼痛通常会立即出现或在数周内发展出来。相反地，某些慢性疾病如糖尿病多发性神经病变，其疼痛症状可能在经历较长的潜伏期之后才会显现。虽然从病变发生到疼痛发作之间的时间间隔各异，但两者在时间序列上的紧密关联性能显著增强诊断的可能性。在特定疾病中，疼痛或感觉症状甚至代表了唯一的临床表现，如临床上所见的三叉神经痛。

除了评估时间序列的发展外，亦应将症状特征纳入考量。其特征性症状包括：烧灼感、抽痛/射击样痛、刺痛或触电样疼痛，且通常伴随着麻刺感。临床上，自发性疼痛与诱发性现象皆可能发生。其中，正性感觉症状包括感觉异常/错乱（指非痛性或痛性的异常变异感觉，如局部发麻、刺痛感），以及异样疼痛/触觉痛（指由正常情况下不引起疼痛的刺激所诱发的疼痛）；负性症状则包括麻木或感觉丧失。当多种特征性表现重叠符合时，神经病理性疼痛的诊断概率就会随之提高。虽然诸如 DN4^[2]、painDETECT^[6]或 LANSS^[1]等筛查工具可协助辨识，但这些工具应作为临床评估的补充参考，不能直接取代之。

其次，疼痛的分布必须在神经解剖学上具有合理性，并需考虑到皮节的变异性以及区域外扩散的可能性，且与躯体感觉神经系统内怀疑的病变部位相吻合。神经病理性疼痛大致上符合已知的分布模式。包括：在疼痛性神经根病变中大致遵循皮节分布的放射性疼痛；在局灶性神经病变中符合周围神经支配区域的疼痛；在多发性神经病变中呈现出的「手套与袜子型」分布；或者在脑中风或脊髓损伤后所呈现的中枢型模式^[5]。尽管临床上偶尔会出现非典型的表现，但若疼痛位于可识别的神经解剖边界之外，则会降低神经病理性疼痛的诊断可能性。

第二个确定性级别为「疑似神经病理性疼痛（probable neuropathic pain）」，这需要透过有针对性的神经学检查，来证实患者在合理的分布区域内存在感觉异常。藉由将疼痛区域与非

疼痛的对照部位进行比较，可能会发现患者对轻触、针刺、震动或温度的感觉丧失。此外，也可能出现感觉增强的现象，包括触觉痛或痛觉过敏。根据病变部位的不同，运动或自主神经征象也可能会伴随着感觉检查结果一同出现。

对检查结果的解读必须结合临床情境。某些神经病理性疼痛疾病具有阵发性特质，在评估当下可能无法侦测到感觉异常。此外，中枢敏感化也可能将痛觉过敏或触觉痛扩散至病变部位之外，进而降低解剖学上的特异性。虽然诸如痛觉过敏等正性感觉征象对神经病理性疼痛的预测价值较低，但在某些神经病理性疾病中，它们仍可能代表了最主要的感觉特征。相比之下，非神经病理性疾病的感觉检查结果（无论是正性或负性），通常都缺乏一致的神经解剖学分布与可复制性。

感觉检查本身存在局限性。临床工作者无法可靠地评估深部躯体或内脏的感觉功能；因此，在该类情况下，临床上很难达到超越「疑似」神经病理性疼痛以上的诊断确定性。尽管如此，若能在合理的神经解剖分布区域内，检查出具备可复制性的感觉异常，仍能为「可能的神经病理性疼痛」提供强力的诊断支持。

最后一个确定性级别为「确诊神经病理性疼痛（definite neuropathic pain）」，这需要具备证实性的诊断证据。包括：神经传导检查可证实腕隧道症候群中的局灶性传导速度减慢；皮肤病理切片显示小神经纤维病变中的表皮内神经纤维密度降低；或者是磁共振造影显示出多发性硬化症中的去髓鞘病变。并非所有病例都需要进行广泛的检验。反之，安排检查应遵循临床推论，并考量检查结果是否可能影响治疗。在医疗资源有限的环境下，临床医生可能无法取得诊断性检查的工具，此时「疑似神经病理性疼痛」的诊断通常就已足够用来进行治疗。

不同的慢性疼痛病因可同时并存

神经病理性疼痛与伤害感受性疼痛时常同时发生，进而导致混合性疼痛（mixed pain）的临床表现。例如：在疼痛性神经根病变中，下背痛伴随着腿部神经病理性疼痛；以及癌症相关疼痛，其因神经受到压迫或浸润亦会引发神经病理性疼痛。在这些情况下，多重疼痛机制皆可能对整体的症状有所影响，因此需要通过跨领域的方法来达到最佳的治疗。

结论

在临床实践中，神经病理性疼痛的鉴别需要对以下各项进行仔细的评估：疼痛病史、感觉症状、神经学检查结果以及影响躯体感觉神经系统的病理学证据。运用既有的诊断原则与分级标准，有助于区分神经病理性与非神经病理性疼痛、识别混合性疼痛的表现，并选择最适当的治疗策略。神经病理性疼痛不应被视为一种二分法的诊断，而应视为一个诊断确定性谱，据此反映了临床疼痛评估的复杂性与不确定性。提升对神经病理性疼痛的辨识能力，将有助于改善患者的预后，并更有效率地利用医疗资源。

辅助资源

本指南提供了一项配套的视频资源，展示在临床实务中运用 NeuPSIG 的分级评估来辨识神经病理性疼痛：https://www.youtube.com/watch?v=mVxA_8U4ekE。

资讯披露

ACT 获得英国医学研究委员会临床科学家团体研究基金（MRC Clinician Scientist Fellowship，计划编号：MR/Z504075/1）的支持，且为由 MRC 与 Versus Arthritis 共同资助之 PAINSTORM 联盟（PAINSTORM consortium）的成员；该联盟隶属于「Advanced Pain Discovery Platform，计划编号：MR/W002388/1」。

ABS 获得惠康信托基金会临床生涯发展研究基金（Wellcome Trust Clinical Career Development Fellowship，计划编号：222101/Z/20/Z）的支持。

ESS 获得惠康信托基金会（Wellcome Trust，计划编号：[222101/Z/20/Z]）的支持。

JS 获得美国国家卫生研究院国家药物滥用研究所（NIH National Institute on Drug Abuse）奖助金（计划编号：T32DA035165）的支持。

DMM 获得美国国家卫生研究院（NIH）研究计划补助金（计划编号：R01 NS104295-01 及 R01 AR077691-01）的支持。

参考文献

1. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92(1-2):147-157.
2. 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(1-2):29-36.
3. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, Freeman R, Truini A, Attal N, Finnerup NB, Eccleston C, Kalso E, Bennett DL, Dworkin RH, Raja SN. Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease Primers* 2017;3(1):17002.
4. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, Cruccu G, Freeman R, Hansson P, Nurmikko T, Raja SN, Rice ASC, Serra J, Smith BH, Treede R-D, Jensen TS. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016;157(8):1599-1606.
5. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiol Rev* 2021;101(1):259-301.
6. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22(10):1911-1920.
7. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, Treede RD. A new definition of neuropathic pain. *Pain* 2011;152(10):2204-2205.

Translated into Chinese by:

- Wei-Ju Chang, (PhD, M Orthopaedic, Sports, Manual Phty, BSc in PT), Senior Lecturer, School of Health Science, University of New South Wales, Australia

Translation reviewed by:

- Ying He, PhD, Assistant Professor, Midwestern University, Downers Grove, IL, USA