

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.07.001

• WHO 疾病分类 •

慢性神经病理性疼痛*

摘要 国际疼痛学会 (IASP) 设立特别工作组与世界卫生组织 (WHO) 的代表密切合作, 制定了更具系统性的慢性疼痛分类, 并收录于 ICD-11 编码。本文从疼痛分类的角度, 将超过 3 个月的持续性或反复性疼痛有关的神经系统疾病或损伤进行了重新分类。新分类列出了慢性周围神经病理性疼痛中最常见的疾患: 三叉神经痛、周围神经损伤、痛性多发神经病变、带状疱疹后神经痛和痛性神经根病变。同时也列出了慢性中枢神经病理性疼痛中最常见的疾患: 脊髓或脑损伤后疼痛、卒中后疼痛、多发性硬化相关性疼痛。该分类中未明确提及的疾病类型将在 ICD-11 的其他分类中列出。慢性神经病理性疼痛在临床中的发病率高, 受到医务工作者高度重视, 但 ICD-10 对其定义或不充分, 或有所缺失。IASP 特别工作组提供了简要的疾病类型定义, 以用于临床诊断, 并向 WHO 提交了这些定义的详细内容。世界上约 10% 的人群经历过神经病理性疼痛, 而现有的治疗方式却无法有效缓解其中大部分人的疼痛。在 ICD-11 中, 专家们将慢性神经病理性疼痛进行了精细分类, 这对于应对相关疼痛治疗中的挑战和满足公共健康需求十分必要。

关键词 慢性疼痛; 神经病理性疼痛; 诊断; 分类; ICD-11; WHO

一、神经病理性疼痛的背景

躯体感觉神经系统受损或病变不仅会导致功能障碍, 还会增加疼痛敏感性或引起自发性疼痛。神经病理性疼痛 (neuropathic pain, NP) 通常是慢性的, 即疼痛持续存在或反复发作。多种累及外周或中枢神经系统的疾病都有可能诱发神经病理性疼痛, 例如一些代谢性疾病 (如糖尿病性神经病变)、神经退行性病变、自身免疫或血管疾病、肿瘤、感染、中毒、创伤、遗传性疾病, 也可能源于未查明的神经病变 (如特发性神经病变)。在这些情况下, 引起痛觉过敏和自发性疼痛的机制复杂, 且与潜在疾病之间的关系常常不清楚。另一方面, 临床上通常依据疼痛表型的差异来区分不同的疼痛综合征。神经生理学方面的研究可帮助阐释疼痛机制, 例如躯体感觉神经兴奋性增加或内源性镇痛通路发生改变。由于现阶段缺少合适的无创性检查方法, 通常无法进一步探究疼痛产生的原因。尽管利用影像学

和感觉定量检测等手段可以帮助揭示病人产生疼痛时一些重要的病理生理因素, 但目前对神经病理性疼痛机制的认识大多基于动物模型研究。

慢性神经病理性疼痛 (chronic neuropathic pain, CNP) 是全球疾病负担的重要组成部分, 在普通人群中的患病率为 6.9%~10%, 且某一特定神经系统疾病的疼痛程度变化多样, 疼痛可为某种疾病的主要或唯一表现形式 (如带状疱疹后神经痛)。在患有同一疾病的病人中, 也可能只有部分病人出现疼痛症状 (如化疗导致的周围神经病变)。甚至由同一种原因引起的神经病理性疼痛, 症状和体征也不尽相同。但神经病理性疼痛一旦出现, 通常会给病人带来极大痛苦并造成功能障碍。治疗神经病理性疼痛充满挑战, 药物治疗虽是一线治疗方式, 但在许多病人中疗效却不尽如人意。

对于疑似神经病理性疼痛的诊断, 需要进行详细的检查以确定疼痛是否起源于神经系统。疼痛区

编译: 杜涛^{1#} 袁文茜^{2#} 曹伯旭^{2#} 胡永生¹ 卢光¹ 李俊驰¹ 赵序利³
审校: 宋学军^{2,4} 刘小立⁵ 万有^{4,6} 樊碧发^{4,7} 韩济生^{4,6}

(¹首都医科大学宣武医院功能神经外科, 北京 100053; ²南方科技大学疼痛医学中心 南方科技大学围术期医学研究中心, 深圳 518055; ³山东第一医科大学附属省立医院疼痛科, 济南 250021; ⁴北京大学医学部疼痛医学中心, 北京 100191; ⁵河北医科大学第四医院疼痛科, 石家庄 050011; ⁶北京大学神经科学研究所, 北京 100191; ⁷国家卫健委中日友好医院疼痛科, 北京 100029)

* 基金项目: 全国科技名词委“ICD-11 疼痛术语的审定研究”科研项目 (YB2019011)

同等贡献

△ 通信作者 胡永生 hysh69@sohu.com; 宋学军 songxuejun@sustech.edu.cn

域应与受损或病变的躯体感觉神经支配区相对应。即使疼痛区域与神经支配区域不完全对应（如疼痛不在受累的外周神经或神经根支配的整个区域发生，或疼痛不在中枢神经损伤或病变对应的躯体区域发生，或疼痛区域超出受累神经支配的区域），也应从神经解剖学的角度辨识出疼痛和潜在病因的关系。疼痛分布区的感觉异常能够增加诊断的准确性，这些体征提示可能患感觉障碍、对正常疼痛刺激的过度反应（痛觉过敏 hyperalgesia）或对无痛刺激的过度反应（痛觉超敏 allodynia）。神经病理性疼痛的诊断还需要明确神经受损的原因，例如通过神经生理学检查明确外周神经病变或通过影像学检查显示脊髓损伤后躯体感觉神经是否受累情况。其他需要接受特定的治疗方式，包括药物治疗和非药物治疗。高级别和中级别证据显示加巴喷丁、普瑞巴林、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂，以及三环类抗抑郁药可作为治疗神经病理性疼痛的首选药物。利多卡因或辣椒素贴剂、皮下注射肉毒毒素可作为局部治疗的选择。若上述药物无效，阿片类药物应作为替代治疗药物，其不良反应的风险较低。非甾体消炎镇痛药通常对神经病理性疼痛无明显疗效。亟待在临床诊断分类中对神经病理性疼痛进行详尽的表述，以满足临床评估和治疗的需要。

二、ICD-10 版本的缺点和新分类的必要性

目前在临床上迫切需要一个系统化的神经病理性疼痛分类。迄今为止，国际头痛疾病分类 (International Classification of Headache Disorders, ICHD) 是对神经病理性疼痛唯一的系统性疾病分类，但也只局限于脑神经损伤和神经痛。

尽管神经病理性疼痛在临床医学和卫生经济学中都非常重要，但在 WHO 的 ICD-10 并未对神经病理性疼痛做出恰当的阐释。在临床实践中、流行病学调查和健康管理中，ICD 是疾病分类中使用最普遍的诊断编码和标准化工具。ICD 按病因、受累器官或身体区域对疾病和临床综合征进行分类，在 ICD-10 中，将不符合这种分类方法的疼痛分为急性疼痛 (R52.0) 或慢性疼痛 (R52.2)，并有单独的慢性顽固性疼痛代码 (R52.1)。这些代码可以与神经病学的诊断相结合，例如糖尿病性多发性神经病编码为 G63.2*，* 表示这种临床综合征还需要另一个病因代码表示，如 2 型糖尿病合并神经并发症为 E11.4[†]。因此，糖尿病多发性神经病作为神经病理性疼痛最常见的疾病之一，需要用三个代码才能完全表述。

ICD-10 只提及了少数神经病理性疼痛，其中包括三叉神经痛 (G50.0)、带状疱疹后神经痛 (G53.0* B02.2[†]) 和幻肢痛 (G54.6)。尽管胸神经根更容易受到带状疱疹感染的影响，但在 ICD-10 中只提及了三叉神经带状疱疹后神经痛。以疼痛的症状或体征为特点的遗传性神经病在 ICD-10 中未被列出或正确分类。例如红斑性肢痛症，因其疼痛伴有皮肤红斑，被归类为一种外周血管疾病。这种遗传变异性疾病其主要症状为剧烈的疼痛，而不是出现红斑，这一点在 ICD-10 中没有明确指出。

ICD-10 过于烦琐，并且对相关临床情况的覆盖或不完整，或不准确，这些都增加了慢性疼痛被低估的风险，对临床医师、医院和健康服务产生了不利的影响。对慢性疼痛的低估导致医疗保险资源不合理分配，影响了社会医疗公共卫生方针政策的制定。当前北美地区阿片类药物滥用现状也表明，可靠的慢性疼痛分类对监测癌痛和非癌痛（包括神经病理性疼痛）管理中镇痛药物的安全有效使用十分重要。

三、IASP 特别工作组 ICD 分类倡议

IASP 特别工作组与 WHO 代表密切合作，在 ICD-11 中对慢性疼痛综合征进行了专门分类，将慢性疼痛定义为持续或反复发作超过 3 个月的疼痛。如前所述，神经病理性疼痛依据外周或中枢神经系统疾病可分为两个大类，即慢性周围神经病理性疼痛 (chronic peripheral neuropathic pain, CPNP) 和慢性中枢神经病理性疼痛 (chronic central neuropathic pain, CCNP)。分类中未明确列出的疾病将被列为其余类别。在起草和编辑神经病理性疼痛中每个疾病的定义以及详细的内容模型时，IASP 特别工作组与神经病理性疼痛兴趣小组分类委员会进行了交流协商。内容模型在澳大利亚、德国、日本和挪威进行了初步实地测试，修订后的模型将进一步接受 WHO 主导的实地测试。总体上，诊断标准的实用性和特异性都较高。WHO 于 2018 年 6 月发布了准备执行的 ICD-11 版本，并在 2019 年 1 月和 5 月分别向 WHO 执行委员会和世界卫生大会提交了完整的修订本。预计从 2022 年起将根据 ICD-11 报告卫生统计资料。

四、慢性神经病理性疼痛的分类

有些神经病理性疼痛由于其症状独特，在疼痛持续时间未及 3 个月时就可以做出明确诊断。例如三叉神经痛，其特征为疼痛发生在第 V 颅神经的一个或多个分支区域，疼痛会突然发作，机械刺激或口面部活动会诱发疼痛。尽管疼痛缓解期长短不一，但不会完全消失。同样，2 型糖尿病引起的糖尿病

周围神经病变相关性疼痛和脊髓损伤后疼痛也为持续性疼痛，不需要等到疼痛持续 3 个月以后才做出诊断。尽管如此，由于缺乏区分急性疼痛和慢性疼痛的确切指标，很多研究仍然将疼痛时间是否超过 3 个月纳入临床镇痛试验研究对象的选择标准。

新的分类方法将神经病理性疼痛分为外周来源和中枢来源的疼痛，其中包含了 9 种常见的持续性或反复性疼痛疾病（见图 1，获取表格形式可访问 <http://links.lww.com/PAIN/A658>）。以下将介绍这些疾病的简要定义，这些定义是 ICD-11 “基础层” (foundation layer) 中更为详细的内容模型中的一部分。模型为疑似神经病理性疼痛的病例提供了一个最低的诊断标准。同时还添加了代表疼痛严重程度（包括疼痛程度、痛苦感知和身体功能）、时间特性、心理和社会因素的扩展编码，并与国际功能分类 (International Classification of Functioning, ICF) 联系起来。

慢性神经病理性疼痛 (CNP): 是指由躯体感觉神经系统损伤或疾病所引起的慢性疼痛。疼痛可为自发性或诱发性，表现为痛觉过敏或痛觉超敏。确诊为 CNP 需要有神经系统损伤或疾病的病史，且疼痛位置具有神经解剖学的分布合理性。提示躯体感觉神经系统参与的阴性感觉症状或体征（如感觉下降或消失）和阳性感觉症状或体征（如痛觉超敏或痛觉过敏）必须与受累神经结构的支配区域相对应。此标准适用于所有 CNP 的诊断。

(1) **慢性周围神经病理性疼痛 (CPNP):** 是指由于外周感觉神经系统损伤或疾病而导致的慢性疼痛。

三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN): 是指源于三叉神经的单分支或多分支的口面部神经病理性疼痛。这种疼痛由无害刺激诱发，具有反复性、突发突止的特点。病人通常会将这种痛感形容为电击样、射击样或针刺样。部分病人表现为持续性的疼痛间歇样发作。诊断中包括特发性三叉神经痛，典型三叉神经痛（血管压迫三叉神经引起），继发性

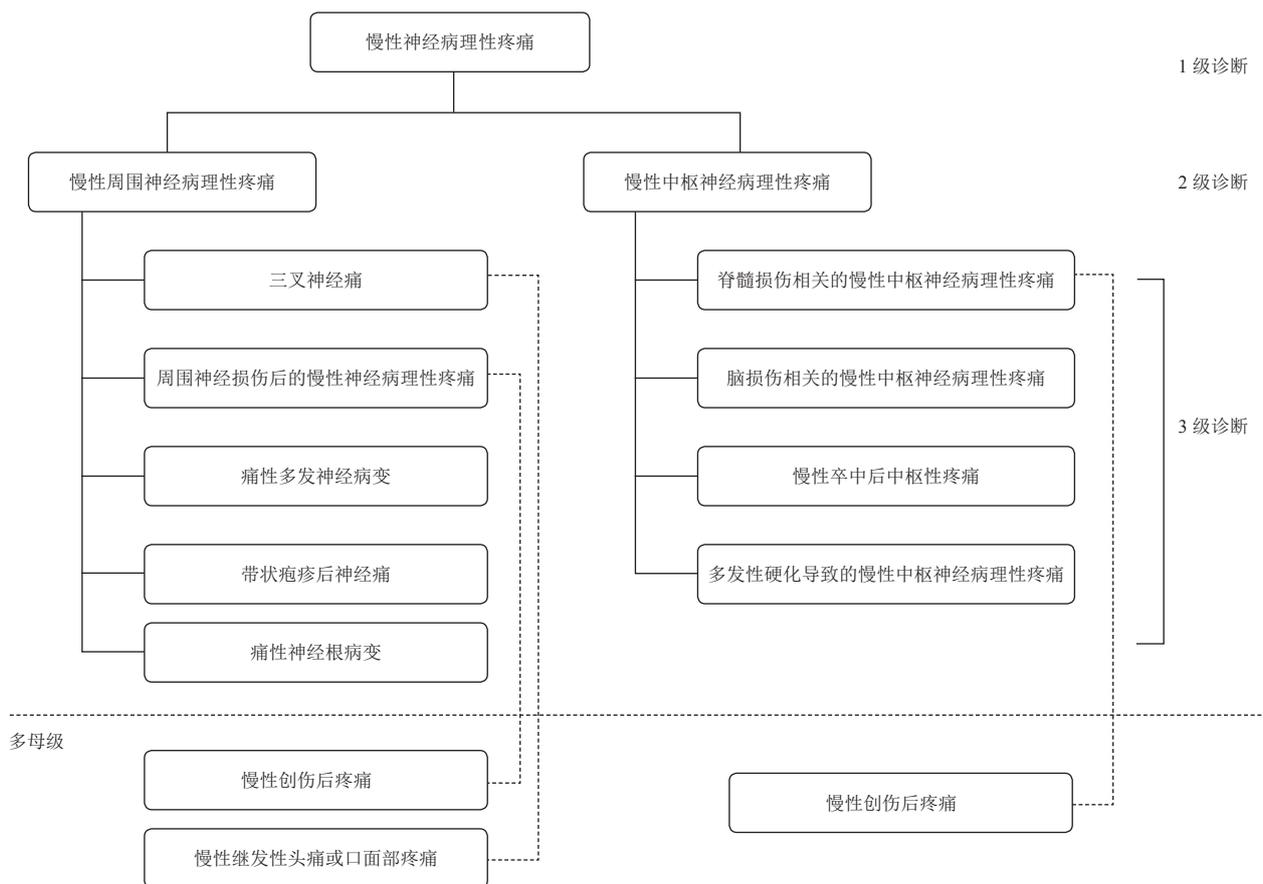


图 1 ICD-11 慢性神经病理性疼痛的分类
一级和二级诊断是 ICD-11 死亡率和发病率线性化的一部分。慢性神经性疼痛的具体内容在下一级中。根据 ICD-11 中多母级的新概念，这些内容可以被慢性疼痛分类的其他分类中引用，如慢性创伤后疼痛或慢性继发性头痛或口面部疼痛。

三叉神经痛（桥小脑角肿瘤、囊肿或多发性硬化症引起）。

其他慢性神经病理性疼痛的详细内容模型需包括病因学阐述。

周围神经损伤后的慢性神经病理性疼痛 (chronic neuropathic pain after peripheral nerve injury, CNP-pni): 是指外周神经损伤后产生的持续性或复发性疼痛。有明确的神经创伤病史, 疼痛发作与创伤发生有明确的时间关联, 以及疼痛在受累周围神经支配区域是必要条件。阴性和阳性感觉症状或体征必须与受累神经支配区域相对应。神经瘤的产生也可以导致病变位置疼痛。CNP-pni 的诊断也归属于术后或创伤后疼痛 (postsurgical and posttraumatic pain) 的分类中, 与 ICD-11 中提出的“多母级” (multiple parenting) 概念保持一致 (见图 1)。这种分类方式让用于诊断的内容模板处于 ICD-11 的基础层, 在各类分级中就可以多次引用相同的内容模板, 避免了重复诊断。

痛性多发神经病变 (painful polyneuropathy, PP): 是指由代谢性疾病、免疫性疾病、家族性或遗传性疾病、环境暴露或中毒以及神经毒性药物所致的多发神经病变引起的慢性疼痛。一些病因不详的多发神经病变也会伴有慢性疼痛。疼痛可为神经病变的最初症状, 也可能在疾病发展过程中产生。阴性和阳性感觉症状或体征必须与多发神经病变的解剖分布区域相对应。化疗引起的周围神经病变作为一种痛性多发性神经病变, 也归属于慢性癌性相关疼痛的分类中。

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN): 是指从带状疱疹发生或被治愈后持续 3 个月以上的疼痛。常发生在三叉神经第一支 (眼支) 分布区或胸部皮区, 可以是皮疹相关的急性疼痛的延续, 也可无痛间歇期后发生。阴性和阳性的感觉症状或体征必须与受累的颅神经支配区域或外周皮区相匹配。

痛性神经根病变 (painful radiculopathy, PR): 慢性痛性神经根病变 (chronic painful radiculopathy, CPR) 是指由颈、胸、腰、骶神经根损伤或疾病导致的持续性或间歇性疼痛。包括韧带和椎间盘在内的脊柱退行性改变是 CPR 最常见的致病因素。也可由创伤、肿瘤、瘤性脑膜炎、感染、出血、缺血、糖尿病、风湿性关节炎或医源性创伤 (如药物注射治疗或手术) 所致。疼痛出现在受累皮区是诊断的必要条件。疼痛可自发性出现, 但在采取或维持某个姿势或活动时加重或诱发疼痛。阴性和阳性

感觉症状或体征必须与受累神经根支配区域对应。与神经根痛相关的肌肉骨骼疼痛应单独分类。

其他明确或未明确的慢性周围神经病理性疼痛 (other specified and unspecified chronic peripheral neuropathic pain): ICD-11 为一些未被疾病列表所覆盖的慢性周围神经病理性疼痛保留了编码, 例如由腕管综合征所导致的慢性神经病理性疼痛。疾病分类中增加未明确分类, 可以将那些因为信息不足而无法进行准确诊断的情况进行整合。

(2) 慢性中枢神经病理性疼痛 (CCNP): 是指由于中枢躯体感觉神经系统损伤或疾病所引起的慢性疼痛。

脊髓损伤相关的慢性中枢神经病理性疼痛 (chronic central neuropathic pain associated with spinal cord injury, CCNP-sci): 是指由脊髓躯体感觉通路损伤或疾病引起的慢性疼痛。脊髓损伤包括外力或疾病过程引起的脊髓功能损害。疼痛可为自发性或诱发性, 并表现为痛觉过敏或痛觉超敏。诊断为脊髓损伤相关慢性中枢神经病理性疼痛需要有脊髓损伤或疾病的相关病史, 疼痛和伴随的感觉障碍需发生在受损区域水平或以下皮区。这种原因导致的中枢神经病理性疼痛同样被包含在慢性术后或创伤后疼痛这一分类中。

脑损伤相关的慢性中枢神经病理性疼痛 (chronic central neuropathic pain associated with brain injury, CCNP-bi): 是指由躯体感觉皮层、与之相连接的脑区连接或相关的神经通路损伤或病变引起的慢性疼痛。有明确的脑外伤病史, 疼痛发作与创伤发生的时间关系明确, 以及疼痛在受累神经支配区域是确诊为 CCNP-bi 的必要条件。阴性或阳性感觉症状必须体现在与损伤脑区所对应的身体区域。此类慢性疼痛也被列入慢性术后或创伤后疼痛这一分类中。

慢性卒中后中枢性疼痛 (chronic central poststroke pain, CCPSP): 是由大脑或脑干缺血或出血引起。疼痛可为自发性或诱发性, 表现为痛觉过敏或痛觉超敏。诊断为卒中后中枢性疼痛应需病人有卒中病史, 且疼痛部位与因卒中导致的中枢神经系统受累区域对应。

多发性硬化导致的慢性中枢神经病理性疼痛 (chronic central neuropathic pain caused by multiple sclerosis, CCNP-ms): 是由躯体感觉皮层或其传导通路的损伤所致。疼痛可为自发性或诱发性, 表现为痛觉过敏或痛觉超敏。诊断为该类疼痛需病人有多发性硬化的病史, 且疼痛位置与受损神经解剖区域

对应。阴性或阳性感觉症状必须体现在与损伤脑区所对应的身体区域。如果疼痛主要与肌强直有关，应将其归类于肌肉骨骼疼痛。

其他明确或未明确的慢性中枢神经病理性疼痛 (other specified and unspecified chronic central neuropathic pain): 其余类别可用于其他明确或未明确的慢性中枢神经病理性疼痛。

五、讨论

神经病理性疼痛常常会在原发疾病痊愈后持续存在 (如带状疱疹后神经痛)。将潜在病因的编码与单纯的神经病理性疼痛诊断相结合的优点在于区分需要治疗疼痛的病人和虽然患有相同神经疾病但没有产生疼痛的病人。神经病学诊断能够指导治疗引起疼痛的疾病，而神经病理性疼痛的诊断能帮助医师对病人进行恰当的治疗和管理。与 ICD-10 不同，完整版 ICD-11 慢性神经病理性疼痛的编码将更加简洁，并将其嵌入到慢性疼痛的系统性分类中。ICD-11 将涵盖流行病学中常见的疾病，依据参考文献和相关研究提供明确的诊断标准，提高诊断的准确率。

ICD-11 中还增加了在神经病理性疼痛中列出的疼痛情况在其他的“母级”类别中的交叉引用。例如，化疗引起的痛性多发神经病变也被分类在慢性癌痛

中，截肢后疼痛也被分类在术后或创伤后疼痛中。ICD-11 中的交叉引用有助于将疼痛编码到最适合的治疗分类中。

本次 ICD-11 神经病理性疼痛的分类是基于将这一重要的疼痛分类与其他六大疼痛分类 (如肌肉骨骼痛、内脏痛) 的篇幅长度相平衡的产物。未在分类中明确列出的疾病被纳入“其他明确的慢性周围神经病理性疼痛”或“其他明确的慢性中枢神经病理性疼痛”中。

六、结论

本文中神经病理性疼痛的分类是对常见疼痛性神经病学疾病的第一个系统性分类，也是迄今为止最全面的分类。完整版的内容描述中包括了精确的诊断标准和参考文献，以尽量减少歧义。这些规范与神经病理性疼痛诊断的临床实践和研究证据分级体系相匹配，为诊断编码的分类、健康服务的分配和流行病学数据的收集提供有力帮助。明确的定义，加上对疾病详尽完善的评估有助于临床上诊断慢性神经病理性疼痛，使临床试验的纳入标准更加明确，进一步促进研究成果向医疗实践的转化。

(Scholz J, Finnerup NB, Attal N, *et al.* The IASP classification of chronic pain for ICD-11: Chronic neuropathic pain. *Pain*, 2019, 160:53-59.)

《中国疼痛医学杂志》编辑部

地址: 北京市海淀区学院路 38 号, 北京大学医学部

电话: 010-82801712; 010-82801705

邮箱: pain1712@126.com

投稿请登录: <http://casp.ijournals.cn> 在线投稿

QQ 群: 222950859 微信公众平台号: pain1712

