

· 综 述 ·

I 型复合性区域疼痛综合征的研究进展

车伟伟, 吴春飞, 蔡显义, 杨林, 陈信军

(广东省清远市中医院, 广东 清远 511500)

摘 要 复合性区域疼痛综合征(complex regional pain syndromes, CRPS) 又称反射性交感神经营养不良综合征、Sudecks 骨萎缩、肩手综合征, 是继发于肢体损伤的一种慢性神经病理性疼痛综合征, 是骨科临床上较少见的一种并发症。临床将其分为两型: I 型又称反射性交感神经营养不良综合征, 无神经损害; II 型又称灼性神经痛, 有明确神经损伤。目前, 关于 I 型 CRPS 的发病机制尚未明确, 故临床上也无统一公认的治疗方法。该病发病机制复杂, 治疗起来较为困难, 若治疗不当将影响患者的生活质量。本文从 I 型 CRPS 的诊断、治疗和预防 3 个方面对其研究进展进行了综述。

关键词 复合性局部疼痛综合征; 综述

复合性区域疼痛综合征(complex regional pain syndromes, CRPS) 又称反射性交感神经营养不良综合征、Sudecks 骨萎缩、肩手综合征^[1], 是继发于肢体损伤的一种慢性神经病理性疼痛综合征, 是骨科临床上较少见的一种并发症。其临床突出特征为弥漫性疼痛, 包括自发性疼痛、异常性疼痛、痛觉过敏和痛觉增敏。临床将其分为两型: I 型又称反射性交感神经营养不良综合征, 无神经损害; II 型又称灼性神经痛, 有明确神经损伤。国外文献报道其发病率 0.9% ~ 51%^[2-7]。Sharma 等^[8]通过流行病学调查发现, I 型 CRPS 好发于 25 ~ 55 岁的女性。多数学者认为该病的发生常与创伤、手术、制动有关^[9-12]; 而 Caty 等^[13]研究认为, 患者的精神和心理因素也是导致 I 型 CRPS 发生的潜在危险因素。目前, 关于 I 型 CRPS 的发病机制尚未明确, 故临床上也无统一公认的治疗方法。该病发病机制复杂, 治疗起来较为困难, 若治疗不当将影响患者的生活质量。现就 I 型 CRPS 的研究进展综述如下。

1 I 型 CRPS 的诊断

对于 I 型 CRPS 的诊断, 因无客观指标可循, 只能依据患者的病史、症状、体征及详实的临床检查做出诊断。目前临床上较为常用的诊断标准主要有以下几种: Veldman 标准^[9]、Harden&Bruehl 标准^[14]、国际疼痛学会(international association for the study of pain, IASP)标准^[15]和 Budapest 标准^[16], 但这些标准均缺乏客观的生物学标记及验证金标准。采用何种诊断标准才更具有特异性, 学者们尚未达成一致意见。目前 Budapest 标准(表 1)是国际上比较公认的

诊断 CRPS 的标准, 但该标准主要适用于 I 型 CRPS 的临床诊断。因实验室检查并非诊断 I 型 CRPS 所必要的, 因此该标准未涉及实验室检查的相关内容, 但所附加的感觉测试、运动测试及自主神经试验有助于 I 型 CRPS 的进一步确诊, 从而决定治疗方案。不同 I 型 CRPS 患者的临床表现往往不全相同, 主要表现为皮肤、指甲、毛发营养改变, 以及由于长时间废用而产生的运动功能障碍。

表 1 Budapest 诊断标准

序号	具体内容
1	与原发伤害性事件不相称的持续性疼痛
2	包含以下 4 类临床表现中至少 1 项体征和至少 1 项症状 ①感觉: 感觉减退和/或异常性疼痛 ②血管舒缩功能: 皮肤温度不对称和/或皮肤颜色变化和/或皮肤颜色不对称 ③水肿/出汗: 水肿和/或出汗变化和/或出汗不对称 ④运动/营养: 活动度减小和/或运动功能障碍(减弱、震颤、张力障碍)和/或营养改变(毛发、指甲、皮肤)

2 I 型 CRPS 的治疗

治疗 CRPS I 型的最终目的在于缓解疼痛、恢复功能、改善心理状态, 但是目前临床上没有一种单纯的方法可以达到此目的, 通常采用综合疗法治疗, 主要包括药物治疗、物理治疗、介入治疗、中医药治疗、心理治疗等。

2.1 药物治疗 治疗 CRPS I 型的药物主要包括非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)、三环类抗抑郁药、抗惊厥药加巴喷丁。在 I 型 CRPS 早期, 炎性反应是引起疼痛的原因, 此时应考虑应用 NSAIDs, 如无明显禁忌证, 可作为其他治疗的辅助用药。Rüegg^[17]研究表明, 采用口服 NSAIDs

治疗 I 型 CRPS, 可以明显减轻患者的疼痛症状, 但是不推荐长期使用。选择性 5-羟色胺再吸收抑制剂对慢性 I 型 CRPS 患者似乎也有效果, 但疗效不如三环类抗抑郁药^[18]。抗惊厥药与三环类抗抑郁药相类似, 对治疗神经病理性疼痛有效。口服加巴喷丁 + 静脉滴注 20% 甘露醇治疗 I 型 CRPS, 分别与口服 NSAIDs、单纯口服加巴喷丁以及口服加巴喷丁 + 静脉滴注 10% 甘露醇治疗 I 型 CRPS 相比, 其住院时间更短, 疼痛缓解更快, 可作为治疗 I 型 CRPS 的常规用药^[19]。

2.2 物理治疗 Oerlemans 等^[20]认为, 治疗 I 型 CRPS 患者的终极目标是通过物理治疗恢复患肢功能和提高其生活质量。物理治疗主要包括按摩、主动运动疗法、被动运动疗法、日常动作训练等。采用物理疗法治疗 I 型 CRPS 时, 应从小运动量、小幅度、简单动作开始, 以后逐步加大运动量。因患肢长期不活动, 若突然加大活动量, 则会增加疼痛症状, 此时需结合止痛药治疗, 直至恢复正常的肢体运动。

2.3 介入治疗

2.3.1 交感神经阻滞 交感神经功能紊乱是影响 I 型 CRPS 发病的一个重要因素, 这为通过调节交感神经功能治疗 I 型 CRPS 提供了理论依据。当药物治疗方法不能有效控制疼痛症状时, 可考虑使用交感神经阻滞疗法治疗。阻滞交感神经可阻断内脏伤害性感受器和躯体传入冲动以及阻断血管运动、泌汗活动与内脏运动神经纤维的联系^[21]。Tran 等^[22]研究表明, 采用交感神经阻滞疗法治疗 I 型 CRPS 后, 其缓解疼痛时间可以维持 4 d。

2.3.2 脊髓电刺激疗法 脊髓电刺激疗法 (spinal cord stimulation, SCS) 是将电极植入脊柱椎管内, 以脉冲电流刺激脊髓神经治疗疾病的方法。SCS 是目前研究最深入的治疗 I 型 CRPS 的微创技术, 该技术可以有效缓解 I 型 CRPS 患者的疼痛症状。Kemler 等^[23]认为, 采用 SCS 配合物理疗法治疗 I 型 CRPS, 可以明显缓解患者的疼痛症状, 改善患肢功能, 提高患者生活质量, 较单一应用物理疗法治的疗效更好; 但 SCS 费用高, 属有创治疗, 有一定的并发症发生率, 应慎重^[24]。

2.4 中医药治疗 中医学认为, 外伤或骨折后经脉受损, 气血运行不畅, 气滞血瘀, 不通则痛, 离经之血溢于脉外, 故肿胀; 外伤日久, 损及正气, 气虚无力运行血液, 故肿胀难消; 气血凝滞, 经络痹阻, 皮肤、爪甲失却濡养, 故皮肤变薄萎缩; 卫气不足, 寒邪入侵关

节, 故关节拘急僵硬疼痛、屈伸不利。患者骨折后因疼痛限制其活动, 且固定时间较长, 久之则肌肉萎缩, 关节僵硬。杨小峰等^[25]采用益气活血、通络止痛类中药内服配合伸筋草、透骨草、路路通、威灵仙等中药外洗治疗 Colles 骨折愈合后并发 CRPS 患者 32 例, 取得了满意的疗效。吴锐等^[26]研究认为, 花边莲具有一定的抗炎镇痛作用, 可消除巨噬细胞游走抑制因子对激素的拮抗作用, 提高 I 型 CRPS 对激素的敏感性, 改善 I 型 CRPS 大鼠肢体疼痛症状。

2.5 心理治疗 Perez 等^[18]认为, 心理治疗能有效减轻慢性疼痛, 在治疗 I 型 CRPS 中具有重要的作用。对于病程超过 2 个月的 I 型 CRPS 患者, 临床医生除给予患者药物治疗外还应给予心理治疗, 使其消除紧张、焦虑、恐惧等心理, 树立起战胜疾病的信心, 积极配合治疗。

3 I 型 CRPS 的预防

I 型 CRPS 作为一种四肢骨折后的并发症, 其漏诊率较高^[27]。临床医生应严格掌握其诊断标准, 在准确做出诊断的同时, 给予安全有效的预防性药物。Zollinger 等^[28]研究认为, 维生素 C 可以预防腕关节骨折后 I 型 CRPS 的发生, 并推荐维生素 C 使用剂量为 $500 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 连续应用 50 d。Jean 等^[29]报道, 维生素 C 可预防足踝部手术后 I 型 CRPS 的发生。笔者认为, 维生素 C 具有安全、有效、可靠等优点, 可作为一种常规预防 I 型 CRPS 的用药。

4 小 结

I 型 CRPS 的发病较为复杂, 临床表现多样, 诊断主要依靠患者的病史、症状、体征及详实的临床检查; 其治疗方法多样, 尚未有一种治疗方式被证明能完全有效地治疗 I 型 CRPS, 需采取个体化、多学科综合治疗; 该病重在预防与诊断; 其发病机制尚不完全明确, 也无统一的客观诊断数据, 这将是今后临床研究的重点。

5 参考文献

- [1] Coderre TJ. Complex regional pain syndrome: what's in a name? [J]. J Pain, 2011, 12(1): 2-12.
- [2] Atkins RM, Duckworth T, Kanis JA. Features of algodystrophy after Colles' fracture [J]. J Bone Joint Surg Br, 1990, 72(1): 105-110.
- [3] Goebel A, Misbah S, Maciver K, et al. Immunoglobulin maintenance therapy in long-standing complex regional pain syndrome, an open study [J]. Rheumatology (Oxford), 2013, 52(11): 2091-2093.

- [4] Demir SE, Ozaras N, Karamahmetoglu SS, et al. Risk factors for complex regional pain syndrome in patients with traumatic extremity injury[J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2010, 16(2): 144 – 148.
- [5] Dijkstra PU, Groothoff JW, Ten Duis HJ, et al. Incidence of complex regional pain syndrome type I after fractures of the distal radius[J]. *Eur J Pain*, 2003, 7(5): 457 – 462.
- [6] Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Kreis RW, et al. Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: a randomised trial[J]. *Lancet*, 1999, 354(9195): 2025 – 2028.
- [7] Field J, Atkins RM. Algodystrophy is an early complication of Colles' fracture. What are the implications? [J]. *J Hand Surg Br*, 1997, 22(2): 178 – 182.
- [8] Sharma A, Agarwal S, Broatch J, et al. A web-based cross-sectional epidemiological survey of complex regional pain syndrome[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2009, 34(2): 110 – 115.
- [9] Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, et al. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients[J]. *Lancet*, 1993, 342(8878): 1012 – 1016.
- [10] De Mos M, De Bruijn AG, Huygen FJ, et al. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study[J]. *Pain*, 2007, 129(1/2): 12 – 20.
- [11] Beerthuis A, Stronks DL, Van t Spijker A, et al. Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syndrome type I (CRPS I): prospective study on 596 patients with a fracture[J]. *Pain*, 2012, 153(6): 1187 – 1192.
- [12] Vaneker M, Wilder-Smith OH, Schrombges P, et al. Patients initially diagnosed as 'warm' or 'cold' CRPS I show differences in central sensory processing some eight years after diagnosis: a quantitative sensory testing study[J]. *Pain*, 2005, 115(1/2): 204 – 211.
- [13] Caty G, Hu L, Legrain V, et al. Psychophysical and electrophysiological evidence for nociceptive dysfunction in complex regional pain syndrome [J]. *Pain*, 2013, 154(11): 2521 – 2528.
- [14] Harden RN, Bruehl S, Galer BS, Saltz S, et al. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? [J]. *Pain*, 1999, 83(2): 211 – 219.
- [15] Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch S, et al. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy [J]. *Pain*, 1995, 63(1): 127 – 133.
- [16] Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, et al. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome[J]. *Pain Med*, 2007, 8(4): 326 – 331.
- [17] Rüegg S. Drug treatment of CRPS[J]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 2010, 42(1): 19 – 29.
- [18] Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1 [J]. 2010, 10: 20.
- [19] Lee SK, Yang DS, Lee JW, et al. Four treatment strategies for complex regional pain syndrome type I [J]. *Orthopedics*, 2012, 35(6): E834 – E842.
- [20] Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo T, et al. Adjuvant physical therapy versus occupational therapy in patients with reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2000, 81(1): 49 – 56.
- [21] Mizuno J, Sugimoto S, Ikeda M, et al. Treatment with stellate ganglion block, continuous epidural block and ulnar nerve block of a patient with postherpetic neuralgia who developed complex regional pain syndrome (CRPS) [J]. *Masui*, 2001, 50(5): 548 – 551.
- [22] Tran DQ, Duong S, Bertini P, et al. Treatment of complex regional pain syndrome: a review of the evidence [J]. *Can J Anaesth*, 2010, 57(2): 149 – 166.
- [23] Kemler MA, Barendse GA, Van Kleef M, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(9): 618 – 624.
- [24] Gay A, Parratte S, Salazard B, et al. Proprioceptive feedback enhancement induced by vibratory stimulation in complex regional pain syndrome type I: an open comparative pilot study in 11 patients [J]. *Joint Bone Spine*, 2007, 74(5): 461 – 466.
- [25] 杨小锋, 宋敏, 屈浩然. 中药内服外洗治疗 Colles 骨折愈合后并发复杂性区域性疼痛综合征 32 例 [J]. *中医研究*, 2011, 24(5): 59 – 61.
- [26] 吴锐, 沈丽娟, 刘兰. 花边莲提取液对复杂区域疼痛综合征 I 型的治疗作用机制 [J]. *北京中医药大学学报*, 2013, 36(1): 46 – 50.
- [27] Allen G, Galer BS, Schwartz L. Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients [J]. *Pain*, 1999, 80(3): 539 – 544.
- [28] Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Breederveld RS, et al. Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures? A randomized, controlled, multicenter dose-response study [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(7): 1424 – 1431.
- [29] Jean L, Sylvain G, Sophie G, et al. Effect of vitamin C on prevention of complex regional pain syndrome type I in foot and ankle surgery [J]. *Foot and Ankle Surgery*, 2009, 15: 179 – 182.