

· 继续教育园地 ·

复杂性区域疼痛综合征的康复处理

郭铁成 陈小红

在临床实践中,疼痛是最为常见的问题之一。通常将疼痛分为两大类:即伤害性疼痛和神经病理性疼痛,前者为机体受到外来伤害性刺激而产生,是人类的一种正常感觉体验,系由于外来刺激兴奋了周围感受器,激活脊髓通路和感觉神经核而导致痛觉;后者则是超出了正常伤害性感觉系统感受的范畴,为周围或中枢神经的疾病或损伤所致,是一种异常的病理性疼痛。本文将讨论的复杂性区域疼痛综合征 (complex regional pain syndrome, CRPS) 就是常见的神经病理性疼痛状态之一。

虽然早在 100 多年前,人们就开始认识到这一疾病现象,并随着对其认识的逐渐加深曾先后使用了多个名词对其进行命名,包括灼性疼痛 (causalgia)、反射性交感神经性营养不良 (reflex sympathetic dystrophy, RSD)、Sudeck 营养不良 (Sudeck's dystrophy) 等,但迄今为止仍然未能很好地了解该病,以至常常被忽略。本文拟对 CRPS 的病因与发病机制、临床表现、诊断和康复处理等问题进行探讨。

一、CRPS 的概念

复杂性区域疼痛综合征 (CRPS) 以前称为反射性交感神经性营养不良综合征,是一种发生于伤害性事件 (如外伤) 后的疼痛综合征,包括有区域性疼痛、感觉变化 (如异常疼痛)、皮肤温度异常、皮肤出汗功能异常、水肿和皮肤颜色异常以及骨骼营养性改变等。CRPS 通常发生于手或足部,但也可发生于或扩展至身体的其它部位。从其命名中可以看出:①Complex 提示炎症、自主神经征、皮肤运动和营养不良改变等临床特征复杂多变;②Regional 反映多数累及躯体某一特定区域,疼痛可超出原发损伤范围;③Pain 是诊断的必要条件,可为自发痛 (异常疼痛) 或激发痛 (痛觉过敏);④Syndrome 表明有一系列明显相关的症状及体征。

CRPS 目前在临床上被用于描述多种外伤后神经性疼痛状况。根据国际疼痛研究会 (International Association for the Study of Pain, IASP) 的意见,现将 CRPS 分为 2 大类:即 CRPS I 型和 CRPS II 型。前者相当于反射性交感神经性营养不良 (RSD),没有明确的神经损伤;后者指有明确的神经损伤,相当于早期所说的灼性疼痛。两者的临床特征是相同的,其不同之处在于 CRPS II 型患者存在周围神经损伤。

有关本病的发病情况目前了解尚少,总体说来,本病多见于年轻成年患者,相关研究者报道指出,患者平均年龄从 36 ~ 46 岁不等,初始损伤时的年龄平均为 37.7 岁,女性多于男性,男/女比例为 1/(2.3 ~ 3)。CRPS 发作前多有外伤、制动、静脉穿刺、手术等因素,但初始损伤与随后的疼痛程度没有明显相关性。早期阶段通常累及单个肢体;另外肢体手术也常与本病的发生有关,据报道,约有 (7 ~ 37)% 腕部骨折患者并发 CRPS^[2]。

二、CRPS 的病因与病理生理

(一) CRPS 病因

关于 CRPS 的病因,目前还不十分清楚,大多认为与周围组织及神经损伤有关。根据已有的文献,可将 CRPS 的病因概括为以下几类^[3]。

1. 周围组织损伤:包括骨折和脱位、软组织损伤、筋膜炎、肌腱炎、滑囊炎、韧带扭伤、关节炎、深静脉血栓和制动等。
2. 周围神经和神经根损伤:包括周围神经损伤、臂丛损伤、疱疹后神经痛、神经根损伤。
3. 中枢神经系统伤病:包括脊髓损伤 (特别是外伤性)、脑外伤、脑梗死及脑肿瘤等。
4. 内脏疾病:包括腹腔疾病、心肌梗死。
5. 特发性:大约 10% 的病例没有明显的原发病。

(二) CRPS 的病理生理机制

目前尚无公认关于本病的发病机理解释。业已提出的机制包括:①交感神经系统功能障碍导致交感性维持的疼痛 (sympathetically maintained pain, SMP);②周围神经功能障碍 (peripheral dysfunction);③中枢神经功能障碍 (central dysfunction);④炎症反应等。

1. 交感神经系统功能障碍:其特点为患肢皮肤温度及出汗异常,交感神经切断能缓解部分患者疼痛;目前的主要观点认为,外伤后交感神经与传出神经间建立了交互联系,因此交感神经传出可放大初级伤害感受器传入活动。交感神经元和传入神经元之间的偶联可发生在周围神经中,也可发生在脊髓背根神经节处。相关实验研究显示,部分周围神经损伤后 2 周内,电刺激交感神经干或注射儿茶酚氨可激活或敏化 C 型伤害感受器。

2. 周围神经功能障碍:与失去周围神经和/或交感神经支配相关。起初,失神经支配区血管扩张,随后血管由于肾上腺素受体上调而对血液循环中的儿茶酚氨敏感性增强。

3. 中枢神经障碍:与受累肢体高水平的感觉信号传入有关,这些传入可导致中枢神经系统内自主神经区的改变。临床上很多 CRPS 患者的多汗现象不能用周围神经异常解释,因为汗腺不存在失神经性超敏感问题。

4. 早期 CRPS 存在炎症反应过程:据认为,P 物质和其它神经肽是主要的神经性炎症介质。对 CRPS 患者关节液和滑膜活检分析后发现,其中有蛋白浓度增高、滑膜血管增生和中性白细胞浸润。类固醇对于 CRPS 患者的良好治疗效应也侧面支持了本病存在炎症过程的观点。

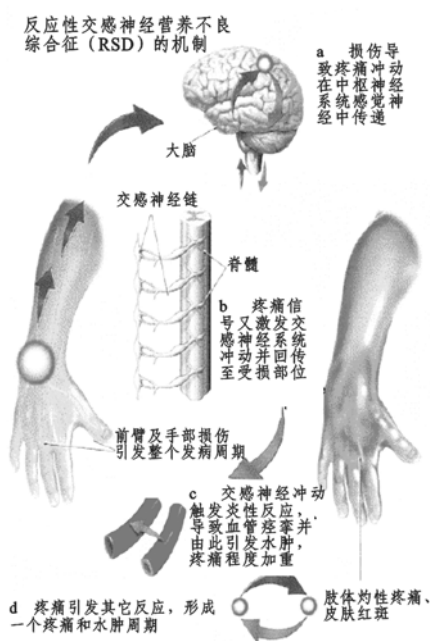
国际 CRPS 研究基金会等^[3]也提出了外伤后本病的发生机理,如图 1 所示。

三、CRPS 临床表现、分期及对患者的影响

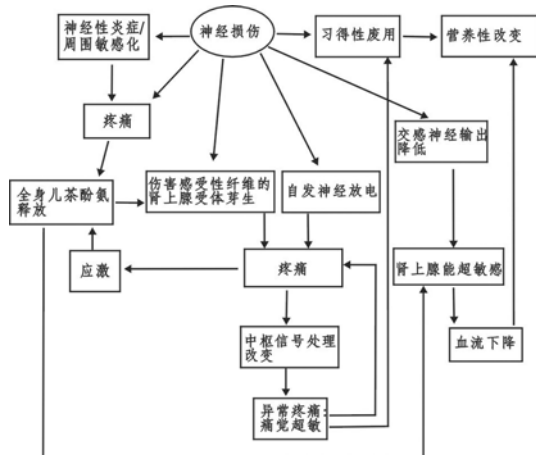
(一) CRPS 临床表现

CRPS 的临床表现非常复杂,而且各患者间的症状及体征均不尽相同。

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科



A. CRPS I 型发病机理



B. CRPS II 型发病机理

图 1 由国际 CRPS 研究基金会等提出的 CRPS 发病机理

1. 感觉异常: CRPS 最常见的临床表现为疼痛, 大部分患者的疼痛持续存在, 呈烧灼性, 有的也为穿刺样痛、跳痛或射击痛^[4], 疼痛区域常常超出先前的损伤范围, 可累及整个肢体, 有时甚至能波及到对侧肢体。另外患者多有异常疼痛 (allodynia) 和痛觉过敏 (hyperalgesia)。所谓异常疼痛, 系指对通常不会导致疼痛的非伤害性刺激产生疼痛感, 常与疼痛同时存在且较难处理, 在异常疼痛未缓解前, 临床很难甚至不能对患者实施物理治疗。而疼痛过敏则为患者对较轻微的疼痛性刺激产生过度的疼痛反应。当然也有部分患者表现为患肢感觉缺失, 如 Rommel 等^[5]发现 33% 的 CRPS 患者有患肢温度觉和对针刺感觉功能的减退。

2. 自主神经功能异常: 该临床表现较常见, 如皮肤温度、颜色和出汗的改变以及皮肤肿胀等, 大多数 CRPS 患者均有水肿存在, 常因疼痛刺激或温度变化而加重。

3. 运动功能异常: 运动功能异常在 CRPS 患者中并非罕见, 可表现为肌肉萎缩、无力、震颤、肌张力障碍、关节活动度降低等^[6,7]。

4. 营养不良性改变: 表现为患肢皮肤变薄、毛发和指甲生长减缓、骨质疏松等^[8]。

此外, 由于上述改变引起的患者心理障碍也不容忽视。

(二) CRPS 分期

根据 CRPS 的发展过程, 曾有学者^[9]将其分为 3 个阶段, 兹将各阶段的临床特征列举如下。

1. 第 1 阶段 (早期 RSD): ①发生严重局限于损伤部位的疼痛; ②皮肤对触觉和轻压力感觉过敏; ③局部肿胀; ④肌肉痛性痉挛; ⑤僵硬与运动功能受限; ⑥发病时皮肤温暖、发红干燥, 然后紫绀、变凉; ⑦出汗增多; ⑧X 光片可见早期骨变化; ⑨轻度患者本阶段可持续数周, 然后自发或经治疗后缓解, 但有些患者本阶段可持续数年而一直不进入下一阶段; ⑩体检时较难发现该阶段患者, 特别是进展较慢或早期患者。

2. 第 2 阶段 (中期 RSD): ①疼痛更显著、更弥散, 程度恒定, 患区任何刺激均可使疼痛加重, 并开始出现僵硬; ②水肿有扩散, 皮肤变凉、多汗; ③毛发粗糙, 随后稀少, 指甲生长先增快, 随后减慢、变脆或破裂; ④点片状骨质疏松, X 光片示弥漫性骨质疏松; ⑤出现肌肉萎缩。

3. 第 3 阶段 (晚期 RSD): ①组织萎缩明显, 最后呈不可逆改变; ②很多患者疼痛顽固, 可累及整个肢体; ③小部分患者可发生累及全身的 CRPS; ④皮肤变薄且有光泽, 无水肿, 可发生挛缩; ⑤X 光片示骨质脱钙现象显著。

(三) CRPS 对患者的影响

1. 并发症: CRPS 常可导致多种并发症, van der Laan 等^[10]对 1 006 名 RSD 患者进行回顾性研究后发现, 共有 74 例患者发生了较严重的并发症, 包括感染、溃疡、慢性水肿、肌张力障碍、肌肉阵挛等, 下肢症状多于上肢, 且 91% 的受累肢体同时发生一种或一种以上的并发症。

2. 心理问题: 患者可由于疼痛或其它与本病相关的问题而致多种心理症状, 包括焦虑、抑郁、恐惧、愤怒等^[11]。

3. 对患者功能的影响: 据相关研究报道指出, CRPS 常导致患者多方面功能障碍, 包括①工作能力降低及职业变化; ②患肢使用受损影响日常生活能力; ③关节活动度降低和肌肉力量下降; ④睡眠不良、精力下降等^[12-14]。

四、CRPS 的诊断与鉴别诊断

(一) CRPS 诊断标准

目前关于 CRPS 的诊断标准尚存在争议, 还没有一个公认的标准。1994 年, IASP 曾提出两类 CRPS 的临床诊断标准, 见表 1^[15]。

表 1 IASP 制订的 CRPS I 型和 CRPS II 型的诊断标准

CRPS I 型诊断标准:

- ①发病前曾有伤害事件或肢体制动等诱因
- ②有持续性疼痛、异常疼痛或痛觉过敏, 疼痛程度与刺激事件强度不成比例
- ③有疼痛区水肿、皮肤血流改变或异常出汗等
- ④除外其它导致疼痛与功能障碍的疾病

CRPS II 型诊断标准:

- ①由于神经损伤所导致的持续性疼痛、异常疼痛、痛觉过敏, 症状不一定局限于受损神经分布区域
- ②有疼痛区水肿、皮肤血流改变或异常出汗等
- ③除外其它导致疼痛与功能障碍的疾病

上述诊断标准虽已经得到广泛应用,但还存在一些问题。例如该标准对诊断所应包含的症状及体征数目的规定比较含糊,而且没有将一些经典的症状和体征包含在内,如灼性疼痛、营养障碍性改变及运动功能异常等;此外该诊断标准的敏感度虽然很高,但特异性较低,阳性诊断的正确率大约只有 40%,因此造成误诊的可能性较大。为此,Bruehl 等^[16]提出了修订的诊断标准,具体见表 2。

表 2 Bruehl 等学者提出的 CRPS 修订诊断标准

CRPS 诊断修订标准	
1. 疼痛和感觉变化;在幅度与持续时间上与损伤强度不成比例	
2. 患者必须至少有下列每类症状中的一项或一项以上	
①感觉:主诉异常疼痛/痛觉过敏	
②血管舒缩征:主诉皮肤颜色或温度异常/不对称	
③出汗:主诉异常出汗或水肿	
④运动/营养:主诉肢体关节活动度下降/运动功能障碍(肌无力、震颤、肌张力障碍)以及皮肤、毛发、指甲改变等	
3. 患者至少有下列两项或两项以上体征中的一项	
①感觉:有异常疼痛、痛觉过敏的证据	
②血管舒缩征:有皮肤颜色或温度异常/不对称的证据	
③出汗:有异常出汗或水肿证据	
④运动/营养:有关节活动度下降、无力、震颤、肌张力障碍以及皮肤、毛发、指甲改变的证据	

与 IASP 提出的临床诊断标准比较,新标准的敏感性(0.94)依然较高,但其诊断特异度得到了明显改善(0.74),误诊率下降。

(二) CRPS 鉴别诊断

需要与 CRPS 进行鉴别诊断的疾病包括:糖尿病性和小纤维周围神经病变、卡压性神经病、胸廓出口综合征、椎间盘病、深静脉血栓形成、血管功能不全、蜂窝织炎、淋巴水肿、红斑性肢痛病。可通过询问患者病史、体检和辅助检查等进行鉴别诊断。

(三) CRPS 的辅助检查

目前尚无特异性诊断方法,现有的一些辅助检查最重要的作用是帮助排除其它疾病,同时也有助于协助诊断和监测患者对于所实施治疗的反应情况。

1. 有助于排除其它疾病的辅助检查包括:①血管检查,有助于排除血管疾病本身引起的血管舒缩异常;②肌电图,可用于排除周围神经病、神经卡压综合征、周围神经损伤等;③X 线或磁共振,可协助排除导致疼痛的骨骼及软组织病变;④血液学检查,包括血沉、细胞分类 BCC、风湿学检查指标等,可用于排除感染及风湿类疾病等。

2. 有助于协助诊断或监测治疗反应的检查包括:①热像图,用于检测身体两侧相对应部位温度的差异;②出汗试验,包括主观出汗试验和定量出汗试验两种,前者是将指示性淀粉置于肢体上,当出汗时可发生颜色改变,后者包括静息出汗量、定量催汗轴突反射试验(quantitative sudomotor axon reflex test, QSART);③放射学检查,包括 X 光平片、三相(3-phase)骨扫描;④电诊断学检查,可确定有无周围神经损伤,以区分 CRPS I 型和 CRPS II 型;⑤交感神经阻滞,通过局部交感神经干阻滞,观察疼痛是否缓解,从而确定交感神经功能异常在本病发生和维持中的作用,但其结果并非诊断 CRPS 的必要条件。

五、CRPS 的治疗

CRPS 的首要治疗目标是控制疼痛,从而促进功能康复。

由于本病的病理生理机制尚未完全明了,所以目前临床主要是针对症状及体征进行治疗,实行多学科综合处理的办法包括物理治疗、作业治疗、药物治疗、行为矫正、心理治疗、手术及其它辅助治疗措施等。

本病康复治疗的一般步骤包括:患区脱敏化、运动、控制水肿、肌力训练、关节活动度、正确姿势、职业与功能康复。Stanton-Hicks 等^[17]曾提出 CRPS 治疗指南,并制订出该病治疗程序,见图 2。



图 2 CRPS 康复治疗程序

1. 康复治疗:以物理治疗措施为主。从图 2 中可以看出,物理治疗是 CRPS 的一线治疗和基础。具体方法包括局部脱敏化、冷疗和热疗、水浴疗法、柔韧性训练、等长肌力训练、关节活动度训练、等张肌力训练以及有氧训练等,其它方法均是围绕上述方法的实施而进行的。

2. 药物治疗:各种治疗神经性疼痛的药物均可选用,包括非甾体类抗炎药、抗抑郁剂、抗癫痫药、糖皮质激素、局部麻醉药或阿片类药物等。

3. 神经阻滞疗法:包括交感神经阻滞疗法和硬膜外或神经干的体神经阻滞治疗,对某些患者可起到良好治疗作用。

4. 神经调节:包括脊髓刺激(spinal cord stimulation, SCS)和鞘内镇痛两种方法。SCS 是通过向患者体内植入装置释放电脉冲,刺激脊髓神经,以干扰疼痛信号向大脑传递,从而达到缓解疼痛目的,其安全性较高,且为非毁损性,长期治疗所需费用较低,但它只局限于特定的适应证与疾病,也并非对所有患者都有效,而其短期治疗所需费用较高的缺点又限制了它在临床上的应用。

5. 其它疗法:包括行为矫正与心理咨询,目的是提高患者主观能动性 and 针对疾病的应对技能(coping skill),具体方法有放松疗法、小组咨询、自我催眠术等;另外针灸、按摩等亦可产

生良好疗效。

六、预后

CRPS 的预后难于评估,因人而异,如早期给予干预可能有较好疗效,有些患者的症状可以缓解,甚至完全恢复,但有些患者最终可遗留明显残疾。

综上所述,CRPS 是一种慢性神经综合征,关于本病的很多问题,如病因、病理生理、相关因素、诊断及处理等均未完全明了,还有待今后更进一步研究。

参 考 文 献

- 1 Allen G, Galer BS, Schwartz L. Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. *Pain*, 1999, 80: 539-544.
- 2 Raja SN, Grabow TS. CRPS I (RSD). *Anesthesiology*, 2002, 96: 1254-1260.
- 3 Kirpatrick AF. Reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome. *Clinical guidelines*. 3rd ed. International Research Foundation for RSD/CRPS. 2003. 1-48.
- 4 Harden RN, Bruehl S, Galer BS, et al. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive. *Pain*, 1999, 83: 211-219.
- 5 Rommel O, Gehling M, Dertwinkel R, et al. Hemisensory impairment in patients with complex regional pain syndrome. *Pain*, 1999, 80: 95-101.
- 6 Zyluk A. The sequelae of reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg*, 2001, 26: 151-154.
- 7 Schwartzman RJ, Kerrigan J. The movement disorders of reflex sympathetic dystrophy. *Neurology*, 1990, 40: 57-61.

- 8 Wasner G, Backonja MM, Baron R. Traumatic neuralgias: complex regional pain syndromes (reflex sympathetic dystrophy and causalgia), clinical characteristics, pathophysiologic mechanisms and therapy. *Neurol Clin*, 1998, 16: 851-868.
- 9 Bruehl S, Harden RN, Galer BS, et al. CRPS: Are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome? *Pain*, 2002, 95: 119-124.
- 10 Van der Laan L, Veldman PH, Goris RJ. Severe complications of reflex sympathetic dystrophy: infection, ulcers, chronic edema, dystonia, and myoclonus. *Arch Phys Med Rehabil*, 1998, 79: 424-429.
- 11 Raja SC, Grabow TS. Complex regional pain syndrome I (reflex sympathetic dystrophy). *Anesthesiology*, 2002, 96: 1254-1260.
- 12 Kemler MA, De Vet HC. An objective and standardized test of foot function: normative values and validation in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*, 2000, 81: 1401-1407.
- 13 Geertzen JH, Dijkstra PU, Stewart RE, et al. Variation in measurements of range of motion: a study in reflex sympathetic dystrophy patients. *Clin Rehabil*, 1998, 12: 254-264.
- 14 Kemler MA, Furnee CA. The impact of chronic pain on life in the household. *J Pain Symptom Manag*, 2002, 23: 433-441.
- 15 Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. IASP Press, 1994.
- 16 Bruehl S, Harden RN, Galer BS, et al. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. *Pain*, 1999, 81: 147-154.
- 17 Stanton-Hicks M, Baron R, Boas R, et al. Complex regional pain syndromes: guidelines for therapy. *Clin J Pain*, 1998, 14: 155-166.

(收稿日期:2006-09-15)

(本文编辑:易 浩)

《中华物理医学与康复杂志》2006 年第 10 期 “继续教育园地”测试题

读杂志、获学分。本刊继续教育园地栏目每期推出,只要您每期阅读该栏目文章,正确填写答题卡并寄回本刊编辑部,您就可获得国家 II 类继续教育学分,每期 1 分,全年可获 12 分。

测试题(答题卡见本期 665 页):

1、下述 CRPS 诊断标准中,不包括:

- A、在初始伤害性事件后发生的疼痛
- B、疼痛分布局限于某一单根神经分布区
- C、痛区水肿皮肤血流异常或出汗异常
- D、无其它导致疼痛的疾病
- E、有异常性疼痛、痛觉过敏或自发痛存在

2、下述哪项是 CRPS 治疗的基础和第一线治疗方法:

- A、加巴喷丁
- B、三环类抗抑郁药
- C、阿片类
- D、糖皮质激素
- E、物理治疗

3、下面哪项内容是错误的:

- A、交感神经系统总是在参与 CRPS 的疼痛过程中必不可少
- B、交感神经阻滞有助于治疗 CRPS

C、体神经阻滞有助于治疗 CRPS

D、慢性疼痛常伴有抑郁和焦虑

E、物理治疗应该总是 CRPS 患者治疗计划的一部分

4、下列哪项无助于诊断 CRPS:

- A、定量促汗轴突反射试验
- B、静息出汗量
- C、静息皮肤温度
- D、肌肉活检
- E、三相骨扫描

5、下列哪项内容是正确的:

- A、交感阻滞阴性反应可排除 CRPS 诊断
- B、体神经阻滞阴性反应可排除 CRPS 诊断
- C、体检中无交感神经功能障碍的发现可排除 CRPS
- D、患肢 EMG 检查正常可排除 CRPS 诊断
- E、恰当施行的交感神经阻滞不影响感觉和运动功能