

复杂性区域性疼痛综合征的命名、诊断和评价*

李 放¹

复杂性区域性疼痛综合征 (complex regional pain syndrome, CRPS) 是于组织损伤后继发的以肢体疼痛为主要表现的, 有血管运动因素参与的, 可涉及关节、肌肉、骨骼、皮肤等组织的综合征。CRPS 涉及多个临床科室, 但由于脑卒中后 CRPS 往往在卒中起病数周后发生, 而骨折后的 CRPS 往往在其拆除固定后表现出, 因此康复医学科成为负责 CRPS 诊疗和临床研究最主要的科室, 面临更多的诊断和治疗压力。本文主要归纳 CRPS 命名、诊断和评价上的进展。

1 CRPS 的命名

人们认识 CRPS 已经有 100 余年历史。Claude Bernard 首先发现这个疾病, 并认为它所表现的特征性疼痛和交感神经有关。Claude Bernard 的学生 Silas Weir-Mitchell 提出了此病存在“痛觉过敏”, 他还讨论了发病的外周和中枢机制, 并提出此征为脊髓内的“不可解释的反射转移”^[1]。

Evans 在 1946 年提出此病可命名为反射性交感神经营养不良 (reflex sympathetic dystrophy, RSD), 但 RSD 的命名存在疑问。此病没有完全表露复杂或多突触反射的特征, 难以命名“反射”; 而命名中的“交感神经”, 和此病典型的痛觉过敏症状关联存疑; 至于营养障碍, 则只发生在 10% 的 CRPS 患者中。经过反复讨论, 1995 年在 Orlando 进行的工作会议上最终将其命名为 CRPS^[2]。在新定义中, CRPS 分成 2 型。之前的 RSD 相当于 CRPS I, 而灼性疼痛相当于 CRPS II, 继发于明确的神经损害。新定义不再用交感维持痛 (sympathetically maintained pain, SMP) 来描述 CRPS, 而是将 SMP 作为一类疼痛的特征描述, 其特征为封闭交感神经节有治疗作用, 而 CRPS 的自主神经营养不良不保证交感封闭有效。

CRPS 还曾有过肩手综合征和 Sudeck 骨萎缩的命名, 前者忽略了下肢的 CRPS, 后者则较单一地出现在前臂骨折后 CRPS 的后期病程中, 现在均不是规范的命名。

2 CRPS 的诊断和分类

2.1 CRPS 的诊断

CRPS 虽可见于上下肢骨折、全膝置换术、脊髓损伤、脑卒中、脑外伤、周围神经损伤和心肌梗死等各种疾病或创伤后, 但其临床表现有类似处, 因此目前倾向于使用统一的诊断标准。确切的诊断有助于加深对疾病的理解, 促进了各方面研究的可比性。CRPS 的命名涉及症状学, 其诊断标准的制定也是以临床症状为基础的。Bonica、Kozin 及 Gibbons 分别在 1953 年、1981 年及 1992 年制定过相应的诊断标准^[3]。1988 年的 Schloss Rettershof 会议及 1994 年的 Orlando 会议, 逐渐将诊断标准公开化和精确化。1994 年设立的国际疼痛研究会 (International Association for the Study of Pain, IASP) 的慢性疼痛分类委员会所采纳, 沿用至今。

2.2 CRPS 的标准

2.2.1 IASP 标准: ①起初的伤害事件或制动史 (非必须); ②持

续疼痛/异常疼痛/痛觉过敏, 疼痛和伤害不成比例; ③某些时段存在疼痛区的水肿/皮肤血流改变或出汗活动异常; ④排除其他可以解释疼痛的疾病或功能障碍。有主要神经损害者, 为 CRPS II; 无主要神经损害者, 为 CRPS I。

IASP 标准内容多为主观性, 虽较为敏感, 但有研究 (如因子分析和集群分析) 认为此标准可导致过度诊断, 即特异性较差^[3-4]。敏感度高固然利于早期诊断和处理, 但在预后评价上就会产生较大差异。

另外, IASP 标准有某些不合理的地方, 如它将血管运动改变和出汗改变/水肿纳入同一诊断标准, 但未纳入运动或营养改变方面的症状体征, 后者在与其他疾病鉴别中有意义。为此, Harden 和 Bruehl 等^[5]设立了如下的诊断标准, 据报道敏感度为 0.70, 而特异性达 0.95。

2.2.2 Harden 和 Bruehl 标准: ①持续疼痛和起初的伤害不成比例; ②四组症状, 每组必存在 1 个症状: 感觉: 述痛觉过敏; 血管运动: 报告皮肤温度和 (或) 颜色改变 (或) 不对称; 出汗运动/水肿: 报告出汗或水肿改变, 或出汗不对称; 运动/营养: 报告 ROM 下降和 (或) 运动功能障碍 (软弱/震颤/肌张力不全) 和 (或) 营养性改变 (毛发/指甲/皮肤); ③四组体征, 至少两组 (或两组以上) 中存在 1 个体征: 痛觉过敏 (针刺) 或异常疼痛 (轻触) 的征象; 皮肤温度和 (或) 颜色改变 (或) 不对称的征象; 出汗或水肿改变, 或出汗不对称的征象; ROM 下降和 (或) 运动功能障碍和 (或) 营养性改变的征象。

之后, 为了提高敏感度, 此标准又被改良^[6]。除诊断标准 ①外, 症状中有三组 (每组至少 1 个症状) 或以上, 体征有两组 (每组至少 1 个体征) 或以上, 即可诊断。据报道此改变将敏感度提至 0.85, 特异度降至 0.69, 使诊断的假阳性率和假阴性率均在可接受的范围。此标准尚在等待 IASP 分类委员会的采用。

普通医生对 CRPS 诊断不熟悉, 而 CRPS 诊断又主要根据临床表现, 缺乏金标准, 因此临床上可能存在诊断延误和过度诊断共存的情况^[6-7], 因此, 了解 CRPS 的全体临床表现是解决这些问题的关键^[8]。在症状学和/或体征学上, 除自发性的烧灼痛或刺痛 (81%)、痛觉过敏 (65%)、血管运动自律紊乱 (87% 皮肤颜色改变, 79% 皮温改变)、出汗不对称 (53%)、营养性改变 (皮肤改变 24%、指甲改变 21%、毛发生长 18%)、肿胀 (80%)、ROM 减小 (80%)、患肢软弱 (75%) 和震颤 (20%) 外^[9], 更值得注意的是关节疼痛。CRPS 的关节疼痛主要是肩前屈、外展和外旋痛, 腕背屈疼痛, 掌指关节和近指间关节屈曲疼痛, 而肘关节和前臂旋转活动则不发生疼痛^[9]。其中, 掌指关节的压痛可能极有预测和诊断价值^[10]。

传统上, 根据未经治疗的 CRPS 病程, 可按时间顺序将

* 基金项目: 2007 年上海市闸北区科委卫生局科研基金资助

1 复旦大学附属华山医院康复医学科, 200040

作者简介: 李放, 男, 副教授, 硕士

收稿日期: 2008-02-04

CRPS 分成三个阶段,即急性期、障碍期及萎缩期^[9]。而忽略疼痛的阶段,主要根据症状/体征群的一致性,则可能将 CRPS 划分出 3 个亚群^[10],即:① 较为限制的综合征,血管运动改变占优;②较为限制的综合征,神经痛/感觉异常占优;③“红色”的 CRPS,类似于典型的 RSD。亚群 2 较易出现肌电图和 NCV 异常。亚群 1 和 2 的差别也许反映了 CRPSI 和 CRPSII 的差别。亚群 3 最能表现出运动及营养方面的症状/体征,及废用的相关症状(骨萎缩)。此种分类可能使治疗目的性加强。

2.2.3 三相骨扫描 (three-phase bone scintigraphy, TPBS)大致在上世纪 80 年代后期开始作为 CRPS/RSD 的诊断工具。但在最初阶段,各种研究报道的诊断敏感度和特异度有较大差异^[12-13]。归纳其原因,可能为:非定量研究,缺乏可与之比较的金标准,缺乏对照,研究病例筛选存在问题,病程及临床放射学阳(阴)性判断出入较大^[14-15]。Zyluk 在定量研究 70 例上肢外伤后 CRPS 及 30 例对照后认为,CRPS 患者的掌部区域血池相及掌部区域、掌指关节延迟相均有明显的示踪剂沉积,诊断的敏感度和特异度均达 80%^[16]。但由于外伤本身可造成示踪剂沉积,因此作者建议 TPBS 仅作为辅助诊断 RSD 的工具。然而如果 CRPS/RSD 发生在中枢神经系统损害造成的偏瘫患者中,TPBS 诊断价值的推测就应该与外伤后的 CRPS/RSD 不同。Wang 等^[17]的研究发现,TPBS 是很好的偏瘫 CRPS/RSD 诊断工具。Okudan 等^[18]的前瞻性研究发现,延迟相的示踪剂沉积可较好地预测 CRPS/RSD 的发生,但这项研究的病例数较少。另外,TPBS 似可作为治疗的依据,Shehab 等^[19]发现,临床诊断 CRPS/RSD 的病例如经 TPBS 证实,其物理治疗配合激素的疗效很满意,而未经 TPBS 证实的由临床诊断的 CRPS/RSD 则不然。

3 CRPS 的评价

在 CRPS 的临床研究中常用到疼痛、肿胀、ROM 及一些神经功能检查,但一般缺乏诊断特异性。如疼痛评价常用 VAS 及 McGill 量表评定,肢体肿胀用水放置体积测定^[20]。无髓鞘和小髓鞘纤维的功能可以用定量感觉测试评价^[21],投射到后索的大髓鞘纤维功能则可用振动阈测试^[22]。自主神经功能测试常用红外线温度计、红外线成像^[23]、激光多普勒血流测定^[24]及定量促汗轴突反射测试^[25]。其中,两侧肢体皮温不对称是 CRPS 的常见现象,但 CRPS 有加热或冷却身体后皮温不对称加剧的特点^[26]。此外,尚有半定量 CRPS 临床严重程度的方法^[27],可作为疗效评价手段。

参考文献

- [1] Harden RN, Bruehl SP. Diagnosis of Complex Regional Pain Syndrome[J]. Clin J Pain, 2006, 22: 415—419.
- [2] Stanton-Hicks M, Janig W, Hassenbusch S, et al. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy [J]. Pain, 1995, 63: 127—133.
- [3] Bruehl S, Harden RN, Galer BS, et al. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria [J]. Pain, 1999, 81: 147—154.
- [4] Harden RN, Bruehl S, Galer B, et al. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive[J]? Pain, 1999, 83: 211—219.
- [5] Harden R, Bruehl S. Diagnostic criteria: the statistical derivation of the four criterion factors. In: Wilson PR, Stanton-Hicks

- M, Harden RN, Eds. CRPS: Current Diagnosis and Therapy[M]. Seattle, IASP Press, 2005.45—58.
- [6] Allen G, Galer BS, Schwartz L. Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients[J]. Pain, 1999, 80: 539—544.
- [7] Schott GD. Reflex sympathetic dystrophy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001, 71: 291—295.
- [8] Wasner G, Schattschneider J, Binder A, et al. Complex regional pain syndrome - diagnostic, mechanisms, CNS involvement and therapy[J]. Spinal Cord, 2003, 41: 61—75.
- [9] Sara C. Physical Medicine and rehabilitation: Board review[J]. NY, Demos Medical Publishing, 2004.28—30.
- [10] Wang YL, Tsau JC, Huang MH, et al. Reflex sympathetic dystrophy syndrome in stroke patients with hemiplegia- three-phase bone scintigraphy and clinical characteristics [J]. Kaohsiung J Med Sci, 1998, 14: 40—47.
- [11] Bruehl S, Harden RN, Galer BS, et al. Complex regional pain syndrome: are there distinct subtypes and sequential stages of this syndrome[J]? Pain, 2002, 95: 119—124.
- [12] Mackinnon SE, Holder LE. The use of three-phase radionuclide bone scanning in the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy[J]. J Hand Surg, 1984, 9A: 556—563.
- [13] Kline SC, Holder LE. Segmental reflex sympathetic dystrophy: clinical and scintigraphic criteria[J]. J Hand Surg, 1993, 18A: 853—859.
- [14] Lee JW, Weeks PM. The role of bone scintigraphy in diagnosing reflex sympathetic dystrophy [J]. J hand Surg, 1995, 20 (A): 458—463.
- [15] Pankaj A, Kotwal PP, Mittal R, et al. Diagnosis of post-traumatic complex regional pain syndrome of the hand: current role of sympathetic skin response and three-phase bone scintigraphy[J]. J Orthop Surg, 2006, 14(3): 284—290.
- [16] Zyluk A. The usefulness of quantitative evaluation of three-phase scintigraphy in the diagnosis of post-traumatic reflex sympathetic dystrophy [J]. J Hand Surg (Br), 1999, 24B(1): 16—21.
- [17] Wang YL, Tsau JC, Huang MH, et al. Reflex sympathetic dystrophy syndrome in stroke patients with hemiplegia-three phase bone scintigraphy and clinical characteristics[J]. Kaohsiung J Med Sci, 1998, 14(1): 40—47.
- [18] Okudan B, Celik C, Serttas S, et al. The predictive value of additional late blood pool imaging to the three-phase bone scan in the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy in hemiplegic patients[J]. Rheum Inter, 2005, 26(2): 126—131.
- [19] Shehab D, Elgazzar A, Collier B, et al. Impact of three-phase bone scintigraphy on the diagnosis and treatment of complex regional pain syndrome type I or reflex sympathetic dystrophy [J]. Med Prin & Prac, 2006, 15(1): 46—51.
- [20] Perez R, Keijzer C, Bezemer PD, et al. Predictive value of symptom level measurements for complex regional pain syndrome type I[J]. Euro J Pain, 2005, 9:49—56.
- [21] Rommel O, Malin JP, Zenz M, et al. Quantitative sensory testing, neurophysiological and psychological examination in patients with complex regional pain syndrome and hemisensory deficits[J]. Pain, 2001, 93: 279—293.
- [22] Wahren LK, Torebjork E. Quantitative sensory tests in patients with neuralgia 11 to 25 years after injury [J]. Pain, 1992, 48: 237—244.
- [23] Niehof SP, Huygen F, Stronks DL, et al. Reliability of observer assessment of thermographic images in complex regional pain syndrome type 1 [J]. Acta Orthop Belgica, 2007, 73(1): 31—37.
- [24] Birklein F, Riedl B, Neundörfer B, Handwerker HO. Sympathetic vasoconstrictor reflex pattern in patients with complex regional pain syndrome[J]. Pain, 1998, 75: 93—100.
- [25] Birklein F, Sittl R, Spitzer A, et al. Sudomotor function in sympathetic reflex dystrophy[J]. Pain, 1997, 69: 49—54.
- [26] Wasner G, Schattschneider J, Maier C, et al. Skin temperature side differences - a diagnostic tool for CRPS[J]? Pain, 2002, 98: 19—26.
- [27] Zyluk A. A new clinical severity scoring system for reflex sympathetic dystrophy of the upper limb [J]. J Hand Surg, 2003, 28B: 238—241.