

脑卒中后中枢性疼痛的综合康复方法研究进展

李 静¹ 李 磊² 徐 丽¹ 黄 林¹ 余 茜^{1,3}

脑卒中(stroke)是指脑血管疾病,临床上表现为一次性或永久性功能障碍的症状和体征。脑卒中是目前引起成人残疾的最主要原因,在存活者中,90%有不同的功能缺失,70%—80%患者不能独立生活,其中30%患者长期存在疼痛^[1]。疼痛作为一种令人不快的感觉和情绪上的主观感受,在脑卒中患者的康复过程中严重影响其整体功能恢复及生存质量。

1 脑卒中后中枢性疼痛的概述

脑卒中后中枢性疼痛(central post-stroke pain, CPSP)在1906年由Dejerineh和Roussy提出,随后逐渐有更多的认识和研究^[2]。CPSP可能现于脑缺血性损伤,也可能现于包括大脑内出血和蛛网膜下腔出血的脑出血性损伤,是中枢神经系统本身受损或者功能失衡而引起的一种以感觉障碍和神经性疼痛为特点的综合征^[4],此疼痛与年龄、性别无关,与损伤部位和损伤程度密切相关^[12]。此疼痛因顽固难治、令人难以忍受,严重影响患者的睡眠和后期康复,在部分案例中还会发生患者自我伤害的情况^[12]。

2 脑卒中后中枢性疼痛的流行病学

疼痛作为脑卒中后最棘手后遗症之一,在患者中的发病率为19%—74%。脑卒中后疼痛主要包括头痛、肩痛和中枢性疼痛^[3],其中仅有一部分是所谓的CPSP。不同学者对CPSP发生率上存在不同观点,Kim JS^[5]认为CPSP的发生率在脑卒中患者中比较低(1%—8%);Kumar B等^[6]报道指出CPSP发病率在8%—14%;而Klit H等^[7]报道CPSP发生率为7.3%—8%。CPSP的发生还和损伤部位密切相关,延髓背外侧梗死后CPSP发生率达到了25%,丘脑外侧梗死时CPSP的发生率在17%—18%,损伤大脑皮质的CPSP就不那么常见,特别是当损伤后部的岛叶和毗邻的顶叶时最特别^[6]。

3 脑卒中后中枢性疼痛的病理机制

CPSP曾普遍被认为是丘脑疼痛,一度认为等同于丘脑损伤所引起的疼痛。但是现在研究发现丘脑痛只是CPSP中的一部分,占12%—33%^[8]。CPSP的产生还有多种机制,有

学者指出CPSP主要是累及到脊髓—丘脑—皮质通路(spino-thalamo-cortical pathway, STP),甚至发现此综合征也出现于没有丘脑损伤患者^[9]。Hong JH等^[10-11]研究发现,STP部分损伤比完全损伤更能引发CPSP。有学者指出CPSP可能是因为造成感觉束的异常兴奋或者是传入神经元通路受到抑制,也有可能是两者同时受到影响^[12]。关于CPSP的发生机制有多种说法,现在还没有得到统一可靠的认识,有待进一步更深入的研究。

4 脑卒中后中枢性疼痛的临床特点

典型CPSP在脑卒中后几天或几周内出现,63%在1个月内出现,18%在6个月内出现,少数患者在6个月后才出现^[2]。CPSP主要表现为患侧肢体神经性疼痛和感觉障碍,疼痛有自发性疼痛和诱发性疼痛两种,自发性疼痛主要表现为连续性疼痛或者是阵发性疼痛;而诱发性疼痛主要是在刺激后出现。多数CPSP患者反映存在烧灼感和其他包括刺痛、撕裂痛、挤压痛、抽痛等症状,这些症状可以是单独存在,也可以是联合存在。这些疼痛也可能在一些刺激后而加重,如运动、触摸、温度、或挤压等。

CPSP的感觉障碍,主要分布偏瘫侧,就发生的频繁程度依次是手臂、腿部、躯干和脸部。此类患者主要表现为感觉迟钝和感觉过敏等。多数患者其针刺觉、温度觉和触觉受到损害,而很少会损害其振动觉和位置觉^[6]。在2010年,Klit H^[7]研究指出,针刺觉过敏的发生率在CPSP患者中为57%,寒冷异常性疼痛的发生率为40%,刷擦性感觉迟钝的发生率为51%。

5 脑卒中后中枢性疼痛的诊断和鉴别诊断

CPSP的诊断一直未引起临床工作者的重视,甚至被忽视。现在对于CPSP的诊断还没有统一的标准,诊断时主要依靠详细的病史询问、全面细致的体格检查和相关的辅助检查^[22],特别是感觉系统检查,有研究指出存在感觉障碍是帮助CPSP诊断的重要标准^[8]。

脑卒中后疼痛包括由于痉挛/肌肉无力造成的关节痛、

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.04.024

1 四川省医学科学院,四川省人民医院川港康复中心,成都,610072; 2 四川大学华西医院康复医学中心,四川省康复医学重点实验室;

3 通讯作者

作者简介:李静,女,初级治疗师; 收稿日期:2014-11-30

头痛、CPSP及肩痛^[1],在诊断时应注意区别,肩痛常由于肩关节对位对线不良以及肩部运动不当造成,发生率大致在40%;头痛在卒中后也比较常见;在诊断时还必须考虑由于肢体痉挛引起的关节疼痛^[12]。诊断时还必须意识到卒中后疼痛有可能不是单一原因引起的,经常是多种原因同时存在,我们必须详细了解患者的情况,对引起疼痛的原因做出判断,并指导治疗。

6 脑卒中后中枢性疼痛的药物治

CPSP作为一种难治性疼痛,临床治疗办法主要是根据患者的具体情况采取对症治疗的方法帮助患者缓解疼痛。现在对于治疗CPSP的药物主要有如下几类:

6.1 抗抑郁药

阿米替林一直被认为是治疗CPSP的一线药物,但是它的不良反应包括口干、便秘、尿潴留及潜在问题,如直立性低血压和心律失常等一直是让大家所困扰的难题,同时它也并不是对所有类型的患者有效^[8]。过去研究指出中枢神经系统内胶质细胞激活在神经性疼痛的发病过程中起重要作用,阿米替林主要通过抑制星形胶质细胞的激活,阻断胶质细胞与神经元之间的恶性循环而发挥治疗作用。刘宪红等^[14]通过随机对照试验,试验结果显示阿米替林组有效率明显高于对照组。而选择性5-羟色胺再摄取抑制剂比阿米替林有更少的不良反应,但是现在还缺少关于其对CPSP的随机对照试验,需要进一步的研究论证^[15]。

6.2 抗癫痫药

由于神经疼痛、痛觉过敏和痛觉减退等疾病与神经元过度兴奋、神经递质释放增加有关,抗癫痫药可以针对疼痛发生机制中的多个环节,如提高GABA水平或抑制GABA降解,阻止动作电位形成,提高痛觉阈值等发挥作用^[16]。

6.2.1 普瑞巴林:普瑞巴林作为一种新型抗癫痫药,它是神经递质GABA受体激动药,通过减少钙离子内流,减少神经递质释放,抑制神经元过度兴奋发挥作用^[17]。普瑞巴林对于多种类型的神经性疼痛的效果已经得到肯定, Kim JS等^[18]的随机对照研究也肯定普瑞巴林对CPSP患者的睡眠、焦虑和生存质量上效果显著。同时王晋荣等^[19]研究指出普瑞巴林可有效治疗CPSP后疼痛,疗效优于加巴喷丁和阿米替林,同时其不良反应较少,药物耐药性良好。卢晓芬等^[13]研究也显示普瑞巴林治疗CPSP效果优于卡马西平,值得临床进一步推广应用。

6.2.2 拉莫三嗪:拉莫三嗪通过降低神经元的兴奋性发挥作用,是CPSP治疗的一线药物,其治疗效果得到肯定。Vestergaard K等^[20]在随机双盲安慰剂对照试验下,使用剂量为200mg/d时,CPSP疼痛的缓解程度具有显著性意义。拉莫三嗪使用时除了轻度的皮疹,还可能

存在严重不良反应,包括史蒂文斯-约翰逊综合征(Stevens-Johnson)和毒性表皮坏死溶离(toxic epidermal necrolysis)值得大家注意^[2]。

6.2.3 卡马西平:卡马西平治疗神经性疼痛已有40年以上的历史。Leijon^[21]在安慰剂对照交叉研究中比较阿米替林、卡马西平和安慰剂的疗效,研究展示卡马西平在前3周效果最好,阿米替林在2、3、4周时缓解疼痛效果均比安慰剂组明显。使用卡马西平必须注意其不良反应,包括共济失调、皮疹、低钠血症、骨髓功能紊乱和肝功能紊乱等,以及药物之间的相互反应。总的来说,卡马西平对CPSP的效果是有限的^[6]。

6.3 麻醉止痛药

目前尚无关于麻醉止痛药对于CPSP的大量报道, Vick等^[15]曾指出克他命主要对于CPSP后顽固性疼痛的患者有效。而Attal等^[17]通过随机双盲安慰剂对照试验指出利多卡因能缓解自发性疼痛的发生,但是对于CPSP患者的治疗反应尚无特别报道。

7 脑卒中后中枢性疼痛的康复治疗

由于药物治疗对CPSP患者的疗效具有一定的局限性,而重复经颅磁刺激、针刺治疗和心理治疗不断被使用,并取得一定效果,得到大家的认可。

7.1 重复经颅磁刺激

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种非侵入性的程序,通过外部放置于头皮的磁圈,产生高强度脉冲磁场作用于脑组织,诱发一定强度的感应电流,使神经细胞去极化并产生诱发电位^[36]。2013年Hosomi K等^[23]研究指出rTMS通过作用于初级运动皮质对CPSP有缓解作用。此研究通过客观的评价CPSP患者在rTMS治疗前后初级运动皮质的皮质兴奋性的变化,结果显示rTMS主要减低CPSP患者运动阈值发挥作用。此研究提示大家进一步研究恢复正常的初级运动皮质兴奋性可能是rTMS能缓解CPSP的一个重要机制。Hasan等^[24]研究发现经过1周10Hz rTMS治疗后,CPSP患者温度觉的感觉阈值有了明显的改善,疼痛得到缓解,而经过4周的rTMS治疗后这些效果得到了进一步的提升。通过研究温度觉阈值的下降和疼痛缓解之间的关系,预示着rTMS的影响可能通过改善传导有害信息和温热信号的通道而调解,比如脑岛、躯体感觉区和扣带回等。Sacco等^[25]在2014年研究rTMS作用于不同的皮质区域(初级运动皮质/初级感觉皮质,前额叶)对改变躯体感觉的反应后指出,使用10Hz rTMS刺激初级运动皮质起到镇痛效果相比于其他皮质更加明显。rTMS对于缓解CPSP的效果得到认同,且其没有明显的不良反应,但是其作用机制、治疗剂量和治疗时间等还有待进一步研究论证。

7.2 针刺治疗

针刺治疗对于脑卒中后肢体功能、吞咽和认知等方面^[26-28]的效果现在已经得到了普遍的认同,但是针刺治疗对于脑卒中后中枢性疼痛的疗效还有待进一步研究。针刺信息或伤害性信息进入中枢后,从脊髓到大脑皮质有多个水平发生相互作用,能产生镇痛效应^[29]。其中与针刺镇痛效果密切相关还包括很多神经递质含量的变化,包括乙酰胆碱、5-羟色胺等^[30]。路明等^[31]指出利用头针和体针并用治疗 CPSP 的疗效达到 72.5%,且不良反应小,安全性好,疗效稳定。该研究认为神能导气,气畅则道通,头针针刺选择头针感觉区——顶颞后斜线为主穴,该处贯穿督脉、足三阳经和手少阳经,《素问·灵兰秘典论》:“主不明则十二官危,使道闭塞而不通”,针刺该区具有调神止痛之功,配合电针治疗,以增强止痛之用;配合局部体针治疗以通经止痛效果更好。张雪等^[32]研究中,针刺组采用“清心调神,活血止痛”法,穴取郄门、阴郄、血海、照海等,西药治疗组采用口服卡马西平,疗程为 10d。治疗结果指出调神活血止痛针刺法治疗丘脑疼痛的疗效显著,可以达到西医常用药物卡马西平的效果。王浩^[33]研究也指出针刺治疗对 CPSP 的疗效,该试验中取主穴百会,配穴为曲差(双)、神庭、风府、风池(双),药物治疗组采用口服阿米替林进行对照,疗效显示针刺组和药物组的有效率分别是 72.9% 和 51.5%,说明针刺治疗 CPSP 的效果明显优于口服阿米替林。由此可以看出针刺治疗 CPSP 已经得到了普遍的重视,但是如何能够更大地优化其疗效,进一步提高 CPSP 患者的生存质量还需要进一步研究。

7.3 心理治疗

心理支持治疗是心理治疗的一种,其治疗原理是为患者提供适当的支持,与患者建立良好的工作关系,帮助患者建立康复信心。在沟通过程中治疗师可采用劝导、启发、鼓励、同情、支持、评理、说服、消除疑虑和提供保证等交谈方法^[34],了解患者对疼痛的认识及由疼痛所导致的异常情绪状态,然后明确向患者指出,恐惧和躲避很难达到最大限度的康复。帮助患者正确认识脑卒中后疼痛的基本机制和影响因素,指导和调动患者的内在积极性,指导家属配合,充分理解和支持患者,同时采取心理疏导和松弛等方法,改善焦虑,放松自己,提高信心^[35,3]。但是,现在针对心理治疗对 CPSP 患者的疗效还缺乏单一对照研究,其现在主要是作为 CPSP 一种辅助治疗方法。

8 小结

现在 CPSP 患者越来越多,但是关于 CPSP 的发病机制和规范治疗还有待进一步完善。随着大家对 CPSP 关注,希望进一步的研究能帮助我们对其有更多理解。就现阶段研究显示,药物治疗 CPSP 只能部分缓解,且持续效果不确定,

我们有待研发更多特异性药物帮助患者缓解不适。对于 CPSP 患者的治疗我们不能单独依赖药物治疗,强调治疗人员应用综合治疗方法,在药物治疗的基础上结合康复治疗方法和心理支持帮助患者缓解疼痛,获得最大限度的功能恢复,提高生存质量。我们期待更多学者关注 CPSP,提供更多研究数据指导临床工作。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会神经康复学组,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会办公室.中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版)[J].中国康复理论与实践,2012,18(4):301—318.
- [2] Flaster M, Meresh E, Rao M, et al. Central poststroke pain: current diagnosis and treatment[J]. Top Stroke Rehabil, 2013, 20(2):116—123.
- [3] 沈桂枝.心理干预对脑卒中后患者疼痛的影响[J].临床护理杂志, 2010,9(2):16—17.
- [4] Vurdelja RB, Budincević H, Prvan MP. Central poststroke pain[J]. Lijec Vjesn, 2008, 130(7—8):191—195.
- [5] Kim JS. Post-stroke pain[J]. Expert Rev Neurother, 2009, 9(5):711—721.
- [6] Kumar B, Kalita J, Kumar G, et al. Central poststroke pain: a review of pathophysiology and treatment[J]. Anesth Analg, 2009, 108(5):1645—1657.
- [7] Klit H, Finnerup NB, Andersen G, et al. Central poststroke pain: a population-based study[J]. Pain, 2011, 152(4):818—824.
- [8] Hansson P. Post-stroke pain case study: clinical characteristics, therapeutic options and long-term follow-up[J]. Eur J Neurol, 2004, 11(Suppl 1):22—30.
- [9] Leijon G, Boivie J, Johansson I. Central post-stroke pain--neurological symptoms and pain characteristics[J]. Pain, 1989, 36(1):13—25.
- [10] Hong JH, Choi BY, Chang CH, et al. The prevalence of central poststroke pain according to the integrity of the spino-thalamo-cortical pathway[J]. Eur Neurol, 2012, 67(1):12—17.
- [11] Boivie J, Leijon G, Johansson I. Central post-stroke pain--a study of the mechanisms through analyses of the sensory abnormalities[J]. Pain, 1989, 37(2):173—185.
- [12] Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(9):857—868.
- [13] 卢晓芬,邱伟文,黄慧芬,等.普瑞巴林治疗脑卒中后中枢性疼痛的疗效观察[J].药物流行病学杂志,2013,22(6):298—299.
- [14] 刘宪红,靳妍霞,胡莉丽.阿米替林治疗脑卒中后中枢性疼痛的临床研究[J].中国误诊学杂志,2012,12(5):1035.
- [15] Pamela G.Vick,Tim J.Lamer.Treatment of central post-stroke pain with oral ketamine[J].Pain,2001,92(1—2): 311—313.
- [16] 刘维洲,汤正义.抗癫痫药物在神经性疼痛治疗中的应用[J].世

- 界临床药物,2007,28(5):262—265.
- [17] Attal N, Gaudé V, Brasseur L, et al. Intravenous lidocaine in central pain: a double-blind, placebo-controlled, psychophysical study[J]. *Neurology*, 2000, 54(3):564—574.
- [18] Kim JS, Bashford G, Murphy TK, et al. Safety and efficacy of pregabalin in patients with central post-stroke pain[J]. *Pain*, 2011, 152(5):1018—1023.
- [19] 王晋荣,祝海燕,王进华.普瑞巴林治疗脑卒中后中枢性疼痛的临床对照研究[J].*中国新药与临床杂志*,2013,32(6):498—502.
- [20] Vestergaard K, Andersen G, Gottrup H, et al. Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial[J]. *Neurology*, 2001, 56(2):184—190.
- [21] Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain--a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine[J]. *Pain*, 1989, 36(1):27—36.
- [22] 神经病理性疼痛诊治专家组.神经病理性疼痛诊治专家共识[J].*中华内科杂志*,2009,48(6):526—528.
- [23] Hosomi K, Kishima H, Oshino S, et al. Cortical excitability changes after high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for central poststroke pain[J]. *Pain*, 2013, 154(8):1352—1357.
- [24] Hasan M, Whiteley J, Bresnahan R, et al. Somatosensory change and pain relief induced by repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with central poststroke pain[J]. *Neuromodulation*, 2014, 17(8):731—736.
- [25] Sacco P, Prior M, Poole H, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation over primary motor vs non-motor cortical targets; effects on experimental hyperalgesia in healthy subjects[J]. *BMC Neurology*, 2014, (14):166.
- [26] 迟相林,李振光,郭兆荣,等.针刺治疗急性缺血性脑卒中的机制研究进展[J].*针刺研究*,2007,32(4):285—288.
- [27] 柳华,王毅,任惠,等.针刺对缺血性脑卒中患者ADL能力和认知功能的影响[J].*中国康复医学杂志*,2006,21(5):444—448.
- [28] 袁梦郎,杨拯,吕金海,等.针刺结合康复训练治疗脑卒中后吞咽障碍临床疗效的Meta分析[J].*中国康复医学杂志*,2011,26(5):467—470.
- [29] 张吉,张宁.针刺镇痛机制的探究[J].*中国针灸*,2007,27(1):72—75.
- [30] 陈瑾,刘光谱,唐勇.中枢及外周5-HT、5-HIAA在针刺镇痛后效应中的作用[J].*中医药学刊*,2003,(09):1446—1449.
- [31] 路明,朱志强.头针治疗丘脑痛疗效观察[J].*上海针灸杂志*,2009,28(9):510—512.
- [32] 张雪,樊小农,罗丁,等.调神活血止痛针刺法治疗丘脑痛[J].*中国针灸*,2010,30(5):367—370.
- [33] 王浩.针刺治疗卒中后中枢性疼痛的临床观察[C].北京:China Academic Journal Electronic Publishing House,2014:14—32.
- [34] 徐胜林,蔡娴颖,沈敏,等.心理支持疗法对脑卒中后因疼痛导致焦虑的影响[J].*中国康复理论与实践*,2011,57(5):422—423.
- [35] 张春红,卞金玲,韩艾.脑卒中后中枢性疼痛的综合疗法[J].*辽宁中医杂志*,2007,34(9):1227—1228.
- [36] Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer[J]. *Neuron*, 2007, 55(2):187—199.

• 综述 •

脊柱侧凸特定运动疗法研究进展*

周璇¹ 杜青^{1,2}

脊柱侧凸是指脊柱在冠状面上向侧方弯曲,常伴有横断面上椎体旋转和矢状面上生理弧度改变,是一种三维畸形^[1]。青少年特发性脊柱侧凸(adolescent idiopathic scoliosis, AIS)是指一种发生于10岁以上至发育成熟前的青少年的病因不明的脊柱侧凸,发病率高。AIS是一种复杂的、多因素、

神经肌肉骨骼疾病。脊柱侧凸造成的身体外表畸形往往会青少年的自我形象和自尊心带来负面消极的影响,从而影响他们的生存质量,更甚者出现心理问题^[2—3]。如果AIS患者生长发育停止时Cobb角超过30°,那么其在成人期的健康和社交方面出现问题的风险会显著增加^[4],包括生存质量降

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.04.025

*基金项目:上海市残联系统康复人才培养三年行动计划优秀学科带头人项目资助

1 上海交通大学医学院附属新华医院康复医学科,上海市控江路,200092; 2 通讯作者
作者简介:周璇,女,主治医师; 收稿日期:2015-05-31