

· 标准与规范 ·

癌症相关神经病理性疼痛临床管理中国专家共识

中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会

通信作者:王杰军,蚌埠医科大学第一附属医院肿瘤科,蚌埠 233000,Email: wang_jiejun0@163.com;潘宏铭,香港大学深圳医院肿瘤科,深圳 518000,Email: panhongming@zju.edu.cn;罗素霞,河南省肿瘤医院肿瘤科,郑州 450000,Email: luosxrm@163.com

【摘要】 癌症相关神经病理性疼痛(CRNP)是癌症患者常见的疼痛类型,严重影响患者的生命质量。为规范 CRNP 的临床管理,中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会组织相关领域专家,基于 GRADE 证据分级系统,制定了本共识。共识明确了 CRNP 的定义与病因分类(癌症引发、抗癌治疗引发、癌症共病引发),系统阐述了 CRNP 的筛查、诊断与评估流程,推荐使用 DN4、LANSS 等量表进行筛查,并依据 NeuPSIG 分级系统进行确诊。治疗方面,推荐根据病因选择钙离子通道调节剂、三环类抗抑郁药、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂等一线药物,并强调联合治疗、局部治疗、微创介入及物理治疗等多模式干预。同时,应重视患者教育、心理支持、传统医学及长期随访管理。本共识为 CRNP 的个体化、多学科综合管理提供了循证依据和实践指导。

【关键词】 癌性疼痛;神经痛;诊断;治疗;专家共识

实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN1647)

DOI: 10.3760/cma.j.cn371439-20260118-00043

Chinese expert consensus on the clinical management of cancer-related neuropathic pain

Chinese Society of Clinical Oncology-Supportive Care and Rehabilitation Committee

Corresponding authors: Wang Jiejun, Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu 233000, Email: wang_jiejun0@163.com; Pan Hongming, Department of Oncology, Shenzhen Hospital, University of Hong Kong, Shenzhen 518000, Email: panhongming@zju.edu.cn; Luo Suxia, Department of Oncology, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450000, Email: luosxrm@163.com

【Abstract】 Cancer-related neuropathic pain (CRNP) is a common type of pain among cancer patients, significantly impacting their quality of life. To standardize the clinical management of CRNP, the Chinese Society of Clinical Oncology-Supportive Care and Rehabilitation Committee organized experts from related fields to develop this consensus based on the GRADE evidence grading system. The consensus clarifies the definition and etiological classification of CRNP (cancer-induced, anticancer treatment-induced, and oncology multimorbidity-related), systematically elaborates on the screening, diagnosis, and assessment processes of CRNP, recommends the use of scales such as DN4 and LANSS for screening, and confirms the diagnosis based on the NeuPSIG grading system. In terms of treatment, the consensus recommends selecting first-line drugs such as calcium channel modulators, tricyclic antidepressants, and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors based on the etiology, and emphasizes multimodal interventions such as combination therapy, local therapy, minimally invasive intervention, and physical therapy. Additionally, priority should be given to comprehensive patient education, evidence-informed psychological support, integration of traditional medicine and structured long-term follow-up management. This consensus provides evidence-based basis and practical guidance for the individualized and multidisciplinary comprehensive management of CRNP.

【Key words】 Cancer pain; Neuralgia; Diagnosis; Therapy; Expert consensus

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2025CN1647)

DOI: 10.3760/cma.j.cn371439-20260118-00043

癌性疼痛(以下简称癌痛)是一个亟待解决的严峻问题,亦是癌症患者最为常见的报告症状之一。疼痛及疼痛缓解不充分可能对患者的机体状况与情绪健康造成负面影响,导致焦虑、愤怒、抑郁甚至认知功

能障碍等,从而降低患者的生命质量。2022 年的一项系统性回顾显示,癌痛的总体患病率为 44.5%,30.6% 的患者经历了中度至重度疼痛^[1]。癌痛可分为伤害感受性疼痛和神经病理性疼痛(neuropathic pain, NeP),

40% 的癌痛患者报告存在 NeP, 癌症相关 NeP (cancer-related NeP, CRNP) 严重干扰了患者的日常生活。以往, CRNP 被认为是难治性癌痛的一种^[2], 其评估、干预时机往往过晚, 针对 NeP 的辅助镇痛药 (如抗抑郁药、抗惊厥药) 处方率在世界范围内 <20%^[3]。基于此, 中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会组织国内相关领域专家, 结合国内外 CRNP 诊疗进展和临床实践经验编写本共识。本共识采用名义小组法, 使用推荐分级的评价、制定与评估 (grades of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 证据分级标准^[4], 将证据质量分为高 (A)、中 (B)、低 (C) 和极低 (D) 4 个等级, 将推荐级别分为强推荐和弱推荐。见表 1、2。

表 1 GRADE 证据质量分级

证据等级	定义
高质量 (A)	进一步研究几乎不可能改变对临床疗效评估结果的可信度
中等质量 (B)	进一步研究可能对疗效评估结果的可信度有重要影响
低质量 (C)	进一步研究很有可能对疗效评估结果的可信度有重要影响, 且极有可能改变评估结果
极低质量 (D)	任何疗效评估结果都不确定

注: GRADE 为定量系统评价证据分级工具

表 2 GRADE 推荐级别

推荐级别	定义
强推荐	基于可获得证据, 非常确定获益大于风险和负担
弱推荐	基于可获得证据, 认为获益、风险和负担相当平衡, 或获益、风险的程度存在明显不确定性

注: GRADE 为定量系统评价证据分级工具

1 CRNP 概述——定义和病因学分类

专家共识 1: CRNP 在本共识中定义为癌症患者遭受的 NeP。依据病因可分为 3 类: ①癌症引发的 NeP; ②抗癌治疗引发的 NeP; ③癌症患者合并疾病导致的 NeP。本共识主要针对前两种 CRNP。CRNP 的治疗区别于伤害感受性癌痛, 需引起临床重视 (证据等级 A, 强推荐)。

癌痛是指癌症或癌症相关因素所引发的疼痛。癌症患者经历的疼痛多为混合性, 精准识别其疼痛的性质与成因, 有助于实现癌症患者疼痛的最优控制; 准确的诊断和病因分类亦可能给患者带来重要益处^[5]。

WHO 和国际疼痛学会 (International Association for the Study of Pain, IASP) 合作制定了慢性癌痛分类法, 并将其纳入国际疾病分类第 11 版 (11th revision of International Classification of Diseases, ICD-11)^[5], CRNP 位于编码 MG30.1 慢性癌症相关性疼痛下。

本共识专家小组建议 CRNP 应涵盖所有癌症患者

可能遭受的 NeP, 结合 ICD-11 的分类法, 可将 CRNP 依据病因分为以下 3 类:

(1) 癌症引发的 NeP: 指因原发性癌症及癌症转移, 致使外周或中枢神经系统遭受破坏或损伤而引发的慢性疼痛。

(2) 抗癌治疗引发的 NeP: 是指抗癌治疗造成神经损害所导致的疼痛, 包括 ①抗癌药物治疗引发的 NeP, 最典型的为化疗诱导的周围神经病变 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN); 还包括免疫、靶向等药物治疗引发的 NeP。②放疗引发的 NeP, 指的是采用放疗治疗原发性癌症或转移部位, 引发神经系统局部延迟性损伤而造成的疼痛。这种情况通常发生在放疗后数年, 并且是进行性和不可逆的。最常见的如乳腺癌或肺尖癌放疗后出现的臂丛神经病、盆腔肿瘤放疗后出现的痛性腰骶丛神经病、颈椎放疗后出现的脊髓中轴神经病。③肿瘤切除术后的 NeP, 手术仍然是大部分实体肿瘤的一线治疗方案, 尤其乳腺癌、肺癌术后的慢性 NeP 最为常见。

(3) 癌症患者大多处于多病共存 (共病) 的状态, 部分癌症患者的一些共患疾病也可能导致 NeP, 如带状疱疹后神经痛、糖尿病周围神经痛等。

根据文献资料记载, 癌症相关的 NeP 约占 CRNP 的 2/3, 抗癌治疗相关的 NeP 约占 20%, 而癌症共患疾病导致的 NeP 约占 10% ~ 15%^[6]。本共识主要针对前两种病因导致的 CRNP, 即癌症引发的 NeP 和抗癌治疗引发的 NeP。值得注意的是, CRNP 按照神经损害部位可分为中枢性和外周性 CRNP, 本共识主要讨论外周性 CRNP。

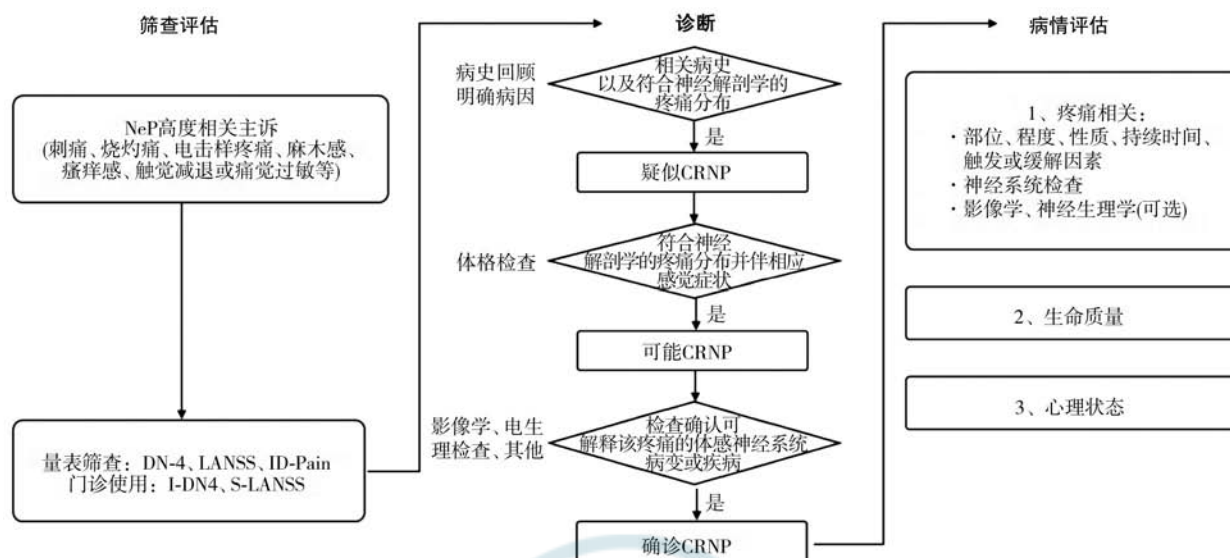
2 CRNP 的筛查评估、诊断与诊断后的病情评估

所有癌症患者均应进行疼痛筛查和癌痛评估。其中, 针对存在癌痛的患者, 识别患者是否存在 CRNP 至关重要且极具挑战。如患者已经存在神经系统疾病或运动系统障碍引起的肌肉痉挛, 可能会与 NeP 的临床表现相混淆^[7]。与伤害感受性疼痛相比, CRNP 给癌症患者日常生活带来的负面影响更大, 患者对镇痛药的需求也更大^[8]。针对 CRNP 开展筛查评估, 通过检查以明确诊断, 确诊后进行全面的病情评估, 这一流程 (图 1) 有助于临床医师为 CRNP 患者制定个性化的镇痛方案。

2.1 CRNP 的筛查评估

专家共识 2: 应在患者门诊就诊或入院检查时进行 CRNP 筛查, 主动询问并关注患者与 NeP 高度相关的主诉。推荐使用神经病理性疼痛 (douleur neuropathique 4 questions, DN4) 量表、利兹神经病理性疼痛症状与体征量表 (Leeds assessment neuropathic pain symptoms and signs scale, LANSS) 或 ID 疼痛





注:NeP为神经病理性疼痛;CRNP为癌症相关神经病理性疼痛,包括肿瘤本身引发的NeP,肿瘤治疗(手术、放疗、化疗等)相关的NeP,其他合并症引发的NeP等;病情评估具体内容可参考表4

图1 癌症相关神经病理性疼痛临床管理中国专家共识关于CRNP的筛查诊断评估路径

(ID Pain)量表作为筛查工具。门诊筛查时,推荐使用耗时更短的自评版DN4(self-administered version of DN4,I-DN4)量表和自评版LANSS(self-administrative LANSS, S-LANSS)量表(证据等级A,强推荐)。

医护人员应在患者门诊就诊或入院检查时,主动询问患者的疼痛病史,相信患者的主诉,鼓励患者充分讲述疼痛的相关感受^[9]。应特别关注一些与NeP高度相关的主诉,例如刺痛、烧灼痛、电击样疼痛、麻木感、瘙痒感、触觉减退或痛觉过敏等^[3]。

筛查工具方面,以下3种NeP量表可用于CRNP的筛查。①DN4量表:包含7个患者自述症状(烧灼痛、冷痛、电击痛、麻刺痛、针刺痛、麻木和瘙痒),3个客观检查(触觉减退、刺痛觉减退和在疼痛区域摩擦是否会诱发或引起疼痛程度增加);②LANSS量表:包含5个患者自述症状(皮肤疼痛感觉、皮肤颜色、皮肤对抚摸异常敏感、爆发性疼痛发作、皮肤温度异常)和2个客观检查(痛觉超敏和针刺阈值变化);③ID疼痛量表:包含5个患者自述症状(针刺、烧灼、麻木、过电、痛觉过敏)和1项关节疼痛(疼痛是否只出现于关节部位)。汉化版DN4量表的敏感性及特异性高,且对文化水平没有限制,但客观检查部分可能增加耗时。与DN4量表相比,LANSS量表更为简单且易于使用,客观检查部分耗时较短。ID疼痛量表因特异性相对较低,可作为参考工具,但不适合作为NeP的评判标准^[10]。

针对门诊场景进行CRNP筛查,目前尚无系统综述及经设计的临床研究阐述。根据本共识专家组经验,门诊可采用更简洁易用的患者自评自查量表作为筛查工具。在DN4量表的基础上衍生出的I-DN4量

表,仅需患者完成7个自评问题,无需查体^[11]。另外,S-LANSS量表也仅包含5个自评症状和2项自查^[12]。以上两种量表更适合应用于门诊CRNP的筛查。

2.2 CRNP的诊断

专家共识3:CRNP的诊断流程可依据神经性疼痛特别兴趣小组(Neuropathic Pain Special Interest Group, NeuPSIG)分级系统,结合实际条件依次进行病史询问、体格检查和确证性试验3个环节。其中,影像学检查、神经电生理检查以及皮肤活检均为确证性试验,可根据患者实际情况及检查可及性进行检测(证据等级A,强推荐)。

CRNP的诊断依赖于病史询问、体格检查和确证性试验^[6]。2016年,IASP NeuPSIG发布了NeP评估分级系统,并建议对疑似NeP的患者即刻启动针对性治疗^[7]。该系统依靠病史、体格检查、确证性试验3个环节,将诊断结果判读为疑似、可能、确诊3个水平。

(1)病史询问:①首先明确提示神经病变的感觉描述,如枪击样痛、针刺、麻木和刺痛^[7],确认这些感觉的分布情况;②询问患者相关神经病变或疾病史,包含患者癌症治疗史(如化疗、放疗及手术治疗等)。同时,对于可能引发NeP的共患疾病也应进行询问。

(2)体格检查环节中,可以使用针尖端轻刺皮肤评估痛觉,棉签轻触皮肤评估触觉,音叉置于骨突处评估振动觉,交替使用冷热水管评估温度觉,并按照表3确认阳性或阴性体征^[13]。

(3)影像学检查:包括CT、MRI,能够提供神经系统结构和功能状态的详细视图。对于癌痛,CT可在一定程度上协助判断神经损伤的病因及程度,MRI可以帮助识别肿瘤是否直接侵犯或压迫神经结构,从而导

致疼痛。虽然目前关于影像学检查在 CRNP 诊断中的必须性尚无针对性研究,但欧洲肿瘤内科学会(ESMO)癌痛管理指南已将 CT 及 MRI 列入 CRNP 的确证性试验^[14]。另外,功能磁共振成像(fMRI)、结构磁共振成像(sMRI)以及扩散磁共振成像(dMRI)等在疼痛机制研究中的应用价值也正在探索中^[15]。

(4)神经电生理检查:神经电生理检查在 ESMO 关于成人癌痛管理的指南中被列为 CRNP 的确证性试验^[14]。此类检查包括神经传导功能、诱发电位等,用以检测大纤维功能,以及定量感觉测试,同时检测大、小纤维功能。定量感觉测试是一种心理物理学测试,通过测量压力、针刺、振动、冷热感知的阈值,评估感觉功能^[16]。

(5)其他:通过皮肤活检对表皮内神经纤维进行评估是诊断 NeP 最具客观性和敏感性的测试。相较于定量感觉测试,表皮内神经纤维定量检测对诊断 NeP 具有更高的敏感性和特异性(高达 90%)^[17],但检测条件要求较高,仅部分疼痛中心可用。

2.3 CRNP 诊断后的病情评估

专家共识 4:CRNP 诊断后需进行全面评估,评估

类目包括疼痛相关评估、生命质量评估和心理状态评估,应尽量选择定量评估,有利于客观记录干预后的疗效(证据等级 B,强推荐)。

除判断 CRNP 的病因外,还需要了解 CRNP 的部位、程度、性质、持续时间、触发或缓解因素。有研究显示,61% 的患者报告 CRNP 对其日常活动产生了负面影响,30% 的患者报告由于 CRNP 被迫提前退休或停止工作^[18],可见,CRNP 对患者的日常生活、职业生活均产生重大影响。因此,生命质量方面的评估也必不可少。同时,CRNP 患者常伴随焦虑、抑郁等情绪障碍^[9],还应对此类患者进行心理状态评估。具体评估项目以及可选用的量表见表 4。

3 CRNP 的药物治疗

专家共识 5:应重视 CRNP 患者未被满足的 NeP 治疗需求,将治疗关口前移。依据 NeuPSIG 分级系统,CRNP 诊断结果判读可为疑似、可能、确诊 3 个水平。建议对疑似 NeP 的患者即刻启动针对性的治疗(证据等级 A,强推荐)。

在过去的几十年中,WHO“阶梯止痛法”一直是癌痛管理的核心理念,其中阿片类药物一直是控制疼痛

表 3 感觉异常体检体征判定表

感觉异常	体征	描述
阳性体征	自发性疼痛	没有任何外部刺激就出现的疼痛(异常性疼痛)
	痛觉过敏	对正常致痛刺激引起的疼痛感增强(如针刺、冷热刺激)
	痛觉超敏	正常情况下不产生疼痛的刺激引起的疼痛(如触摸、移动、冷热刺激等)
对正常刺激的疼痛敏感性增强	感觉异常	自发或诱发的不愉快的异常感觉(如电击样)
	感觉麻木	自发或诱发的并非不愉快的异常感觉(如麻刺感、蜂鸣样、振动感)
阴性体征	感觉减退	对刺激产生的感觉减退,不包括特殊感觉
	感觉缺失	总体感觉缺失(尤其触觉敏感性)
	痛觉减退	正常情况下导致疼痛的刺激产生的疼痛降低
	痛觉缺失	对正常情况下导致疼痛的刺激无反应

表 4 CRNP 综合病情评估项目表

评估类目	评估项目	评估内容/工具
疼痛相关	疼痛部位	
	疼痛程度	认知和交流能力良好患者:视觉模拟评分量表(VAS)、数字分级评分量表(NRS)、语言分级评分量表(VRS) 认知或交流能力较差患者:面部表情评分量表(FPS)
	疼痛性质	DN4 量表;询问疼痛为持续性的或间歇性的,是否伴有间歇性加重
	疼痛持续时间	记录疼痛开始和持续的时间
	触发或缓解因素	
	神经系统检查	评估有无痛觉过敏、异常疼痛、感觉减退等症状,并确定功能异常的分布区域
	影像学、神经电生理检查	(可选)根据患者情况
生命质量		简明疼痛评估量表(BPI)、简化麦吉尔疼痛问卷(SF-MPQ)
心理状态		患者健康问卷抑郁量表(PHQ-9)、广泛性焦虑自评量表(GAD-7)

注:CRNP 为癌症相关神经病理性疼痛;DN4 量表为神经病理性疼痛量表



的基石药物。但该方法未区分伤害感受性疼痛和 NeP 这两种管理路径不同的疼痛。《世界卫生组织成人及青少年癌痛药物治疗和放射治疗管理指南》指出,目前尚缺乏高质量的循证医学证据支持使用阿片类药物针对性治疗 NeP。WHO 于 2018 年更新了该指南,更多地强调个性化疼痛管理,建议止痛药的类型和强度应根据疼痛的类型和严重程度来确定^[19]。目前,NeP 针对性治疗的药物包括钙离子通道药物(抗惊厥药物)、三环类抗抑郁药、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂等。研究数据显示,癌症患者 NeP 的存在与较高的疼痛强度、频繁的日常生活干扰和较低的生命质量有关,但这类 NeP 患者接受以上针对性药物治疗的比例 <50%,说明 CRNP 未得到充分管理^[20]。基于此,本共识专家组建议,临床实践中在使用“阶梯止痛法”管理疼痛的同时,应特别关注 CRNP 患者的针对性治疗,对诊断为疑似 NeP 的患者即刻启动针对性治疗。

3.1 CRNP 的一线针对性治疗药物

既往针对癌痛治疗的相关指南中,对于 NeP 针对性治疗药物的推荐主要基于对非癌症人群相关研究结果的推演。随着以 CRNP 患者为研究对象的药物临床试验的不断开展,部分药物已逐渐积累起在特定 CRNP 患者中获益的证据,本共识基于目前可及的证据做出以下推荐。

专家共识 6: 钙离子通道调节剂、三环类抗抑郁药以及 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂均为 CRNP 患者 NeP 针对性治疗一线药物选择。医师应根据不同 CRNP 的病因诊断,参考证据研究中纳入 NeP 患者的特征(瘤种、病程、化疗方案等),合理选择对应药物(证据等级 A, 强推荐)。

上述几类药品在国内已上市的种类包括:钙离子通道调节剂(加巴喷丁、普瑞巴林、美洛加巴林、克利加巴林),三环类抗抑郁药(阿米替林),5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(度洛西汀)等。虽然上述药品均未获批用于 CRNP,但参考国内外用于 CRNP 患者的相关证据,已积累一定临床用药经验。美洛加巴林的 NeP 适应证已被广东省药学会纳入《超药品说明书用药目录(2025 年版)》^[21]。本共识基于已发表证据,给予以下相应推荐。

专家共识 7: 针对癌症引发的 NeP 患者,一线针对性治疗药物推荐普瑞巴林(强推荐)、加巴喷丁(弱推荐)、阿米替林(弱推荐)和度洛西汀(强推荐)。

针对癌症引发的 NeP 患者,一项 Meta 分析显示,加巴喷丁联用阿片类药物的治疗方案相比于单独使用阿片类药物,可显著缓解患者疼痛强度($P < 0.000\ 01$)^[22]。但在一项随机双盲安慰剂对照研究中,癌症引发的

NeP 患者分别使用普瑞巴林、加巴喷丁和阿米替林治疗,结果显示,相比安慰剂组,3 种药物均有效,其中普瑞巴林组 VAS 评分下降最为显著,患者镇痛满意度和生命质量改善程度最佳。不良反应主要为轻度嗜睡、头晕、口干、恶心和便秘^[23]。另一项随机开放标签头对头研究评价了普瑞巴林对比阿片类药物在癌症引发 NeP 中的疗效,纳入包括乳腺癌、肺癌、结直肠癌等多种癌症患者,结果显示,普瑞巴林组 VAS 评分降低更显著($P < 0.000\ 1$),更高比例的患者实现了 VAS 评分降低 $\geq 30\%$ ($P < 0.000\ 1$),不良反应报告更少^[24]。一项纳入普瑞巴林联合阿片类药物研究的 Meta 分析结果显示,联合方案 NRS 评分下降更显著,但会增加头晕、嗜睡和外周水肿的发生率^[25]。一项随机对照、开放标签研究评价了美洛加巴林联合阿片类药物对比单用阿片类药物治疗癌症引发 NeP 的疗效,纳入包括肺癌、乳腺癌、结直肠癌等多种癌症患者,结果显示,与单用阿片类药物相比,在其基础上加用美洛加巴林可显著改善患者 NRS 评分($P = 0.001\ 7$),NRS 评分降低 $\geq 30\%$ 和 $\geq 50\%$ 患者比例均显著更多($P = 0.003\ 9$; $P = 0.002\ 1$),且安全性较好^[26]。

三环类抗抑郁药阿米替林被《中国神经病理性疼痛诊疗指南(2024 版)》推荐为一线治疗^[27]。在癌症引发的 NeP 治疗中,国际指南也将其列为一线治疗,但支持证据多来自于非癌症患者的数据推演^[28-29]。一项随机对照研究纳入已使用阿片类药物的癌症引发 NeP 患者(Ⅲ期头颈癌、肺癌、乳腺癌、宫颈癌),分别使用阿米替林和加巴喷丁治疗,结果显示,两组患者 VAS 评分均有所下降^[30]。

在一项关于 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂的随机双盲安慰剂对照研究中,纳入了包括食管癌、胃癌、结肠癌、肝癌、胰腺癌、肺癌等多种癌症引发的 NeP 患者,将度洛西汀添加到阿片类药物和普瑞巴林的联合治疗方案中,使用度洛西汀的患者疼痛改善比例显著更高(44.0% 比 18.2%, $P = 0.02$)^[31]。在另一项开放标签随机对照研究中,纳入接受放化疗的肺癌相关 NeP 患者,使用普瑞巴林或度洛西汀治疗,3 个月内疼痛评分显著降低($P < 0.01$),且度洛西汀的疗效优于普瑞巴林^[32]。

专家共识 8: 针对 CRNP 中的 CIPN 患者,一线针对性治疗药物推荐度洛西汀(强推荐)、普瑞巴林(强推荐)、美洛加巴林(强推荐)、加巴喷丁(弱推荐)和阿米替林(弱推荐)。

针对 CIPN 患者,《中国神经病理性疼痛诊疗指南(2024 版)》推荐 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂度洛西汀作为治疗 CIPN 患者 NeP 的一线药物^[27]。一项随机对照研究纳入了接受紫杉醇化疗的乳腺癌

CIPN患者,随机分配至度洛西汀组和文拉法辛组,结果显示,两种5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂均可以有效缓解疼痛和感觉异常^[33]。另有两项系统综述纳入的随机对照研究包含多种癌症的不同治疗方案,结论亦证实度洛西汀在CIPN中的镇痛效果^[34-35]。

在钙离子通道调节剂相关的研究中,一项随机双盲研究纳入接受多西他赛或紫杉醇化疗的乳腺癌CIPN患者,使用普瑞巴林和度洛西汀治疗,均可有效降低VAS评分,普瑞巴林组VAS评分降低患者的比例更高(92.5%比38.1%, $P<0.001$)^[36]。另一项同样纳入接受紫杉烷类化疗乳腺癌CIPN患者的随机双盲安慰剂对照研究显示,相比于安慰剂,加巴喷丁组患者神经病变发生率以及神经传导速度下降幅度均显著降低(均 $P<0.001$)^[37]。另一项纳入卵巢癌CIPN患者的回顾性研究中,所有患者均接受一线紫杉醇联合卡铂化疗,结果显示,加巴喷丁组患者的症状($P=0.027$)、疼痛($P=0.027$)和神经功能损伤($P=0.019$)均有效改善,但生命质量变化不显著($P=0.128$)^[38]。

MiroCIP研究是一项针对中重度CIPN患者的前瞻性、单臂研究,纳入患者均为接受含奥沙利铂或紫杉烷类方案化疗的结直肠癌、胃癌、非小细胞肺癌或乳腺癌患者。接受美洛加巴林治疗12周后,患者NRS评分较基线显著降低30.9%($P<0.001$),其中NRS评分基线 ≥ 6 的患者降低更为明显,患者的麻刺痛感也显著改善($P=0.003$)。美洛加巴林整体耐受性良好,患者生命质量评分稳定^[39]。另外一项纳入胰腺癌CIPN患者的回顾性研究中,患者针对胰腺癌采用FOLFIRINOX方案(氟尿嘧啶、奥沙利铂、伊立替康和亚叶酸钙联合方案),以及GnP方案(吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇)治疗,在针对患者CIPN治疗2周、4周和6周后,美洛加巴林组和普瑞巴林组患者的CIPN等级均有显著改善,但美洛加巴林组患者CIPN的改善率高于普瑞巴林组(第2周:84.6%比33.3%, $P=0.005$;第4周和第6周:均为92.3%比33.3%, $P=0.001$)^[40]。

一项Meta分析纳入不同癌种以及不同化疗方案相关的CIPN进行随机对照研究,结果提示阿米替林在CIPN治疗中获益有限^[41]。

专家共识9:针对CRNP中放疗后NeP患者,一线针对性治疗药物推荐普瑞巴林(强推荐)和加巴喷丁(强推荐)。

一项随机双盲对照研究纳入头颈部癌放疗后的NeP患者,结果显示,普瑞巴林组NRS评分降低显著($P=0.003$),59.4%的患者疼痛缓解达30%以上,心理及情绪状态改善均显著优于安慰剂组^[42]。另外两项针对头颈部癌患者放疗后NeP药物治疗的系统综述研究也得出了类似的结论^[43-44]。其中一项系统综述的

结果证实,与安慰剂或标准止痛药物相比,加巴喷丁镇痛疗效显著($P<0.004$)^[43]。

目前尚缺乏三环类抗抑郁药和5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂在放疗后NeP中的研究。

专家共识10:针对CRNP中肿瘤切除手术后NeP患者,一线针对性治疗药物推荐普瑞巴林(强推荐)、美洛加巴林(弱推荐)、克利加巴林(弱推荐)和加巴喷丁(弱推荐)。

一项纳入5项胸外科手术后疼痛管理的随机对照研究的Meta分析结果显示,普瑞巴林可显著降低患者24 h疼痛评分($P=0.001$)以及NeP($P<0.001$)^[45]。另有两项随机安慰剂对照研究聚焦于乳腺癌术后疼痛综合征(PMPS)患者,结果均证实了普瑞巴林的积极疗效,但研究并未独立讨论术后NeP^[46-47]。一项纳入肺切除术后NeP患者的随机对照开放标签研究结果显示,常规治疗+美洛加巴林组和常规治疗组的VAS评分较基线评分的差异不显著($P=0.161$),但疼痛残疾评估量表评分和EQ-5D-5L指数的差异比较显示,美洛加巴林组较常规治疗组有显著改善($P<0.001$),提示美洛加巴林可显著改善胸外科手术后NeP患者的日常生活活动能力和生命质量^[48]。一项针对乳腺癌术后疼痛患者相关研究的Meta分析显示,加巴喷丁可减少术后阿片类药物的消耗,并减轻患者术后24 h内的疼痛,但并未单独分析NeP,证据质量偏低^[49]。

目前尚缺乏三环类抗抑郁药和5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂在手术后NeP中的研究。

新型钙离子通道调节剂,如美洛加巴林、克利加巴林,以及其他新型药物如钠离子通道调节剂均在积极拓展CRNP患者方面的证据。克利加巴林治疗头颈肿瘤放疗相关NeP的CRYSTAL研究(NCT06766916)^[50]正在进行中,该研究采用多中心、随机、普瑞巴林平行对照、开放标签、非劣研究设计。钠离子通道选择性抑制剂Tetrodotoxin(TTX)针对CIPN及癌症引发NeP的全球多中心Ⅱb期研究(NCT06848348)^[51]正在进行。总之,针对不同病因导致的CRNP,应该选择不同的药物,具体推荐用药见表5。

3.2 CRNP的药物联合治疗

专家共识11:针对已进入“阶梯止痛法”的癌痛患者,应以目前正在使用的止痛药物(如阿片类)为基础,联合使用NeP针对性治疗药物。针对中度至重度的单纯CRNP,当一线针对性药物治疗未达到满意的疼痛缓解,或出现无法耐受的不良反应时,应联合使用阿片类药物(曲马多、他喷他多、美沙酮)(证据等级B,强推荐)。

癌症患者经历的疼痛多为混合性,临床实践中对癌痛的管理多以“阶梯止痛法”为指导,其中以阿片类

表 5 针对不同病因 CRNP 的一线治疗药物证据质量及推荐级别

药物类别	药物名称	国内获批适应症	癌症引发的 NeP	CIPN	放疗后 NeP	肿瘤切除术后 NeP
钙离子通道调节剂	加巴喷丁	癫痫、带状疱疹后神经痛	B ^[22-23] (弱推荐)	B ^[38] (弱推荐)	B ^[43] (强推荐)	C ^[49] (弱推荐)
	普瑞巴林	带状疱疹后神经痛、纤维肌痛、癫痫、糖尿病周围神经痛	A ^[23-24] (强推荐)	A ^[36] (强推荐)	A ^[43-45] (强推荐)	A ^[45] (强推荐)
	美洛加巴林	糖尿病周围神经痛	B ^[26] (弱推荐)	B ^[40] (强推荐)		B ^[48] (弱推荐)
	克利加巴林	糖尿病周围神经痛、带状疱疹后神经痛				B ^[52] (弱推荐)
三环类抗抑郁药	阿米替林	抑郁症、儿童多尿症、儿童多动症	B ^[30] (弱推荐)	B ^[41] (弱推荐)		
5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂	度洛西汀	抑郁症、广泛性焦虑障碍、慢性肌肉骨骼疼痛	B ^[31] (强推荐)	A ^[34-35] (强推荐)		

注:CRNP 为癌症相关神经病理性疼痛;NeP 为神经病理性疼痛;CIPN 为化疗诱导的周围神经病变;A、B、C 分别为证据质量高、中、低级

药物为基石^[53]。一项小型随机对照研究支持曲马多单药用于癌症引发的 NeP 治疗,结果显示,接受曲马多治疗的患者疼痛强度改善更明显($P<0.001$)^[54]。在另一项针对癌痛患者应用他喷他多治疗的随机对照研究中,纳入患者中有 75% 存在癌症引发的 NeP,研究结果显示,他喷他多的疗效与吗啡相当,优于安慰剂^[55]。美沙酮单药在 DN4 评分 >4 的 CRNP 治疗中,50% 的患者在接受 1 周治疗后疼痛减轻至少 50%^[56]。虽然目前尚无足够高质量证据支持阿片类药物对于 NeP 的确切疗效,但多项指南均将阿片类药物作为癌痛(包括 CRNP)的一线推荐。尽管阿片类药物可单独用于 CRNP 的治疗,但疗效往往不尽如人意,且常需使用更高剂量^[57],2023 年更新的 WHO“镇痛止痛法”建议 NeP 的管理可以采用单药或联合治疗,根据临床评估和疼痛严重程度,实现快速、有效且安全的疼痛控制^[53]。两项阿片类药物联合钙离子通道调节剂治疗 CRNP 的 Meta 分析结果显示,联合治疗可以更好地控制疼痛,并减少额外阿片类药物使用剂量^[22,25]。

综上,针对癌痛(复合痛)已采用“阶梯止痛法”的患者,应在目前使用止痛药物的基础上,根据情况联合使用 NeP 针对性治疗药物。中度癌痛选用弱阿片类药物或低剂量强阿片类药物并联合应用一线 NeP 针对性治疗药物;重度癌痛首选强阿片类药物,可联合应用一阶梯药物及一线 NeP 针对性治疗药物。而针对一部分中度至重度的单纯 CRNP 患者,当一线 NeP 针对性治疗药物单药未达到满意的疼痛缓解,或出现无法耐受的不良反应时,可能需要联合使用阿片类药物。

3.3 局部治疗药物

专家共识 12:利多卡因通过外用贴剂形式给药,也是 CRNP 患者针对性治疗的可选治疗手段(证据等级 B,弱推荐)。

利多卡因作为钠离子通道阻滞剂,可以通过阻断疼痛信号的传递来减轻疼痛,局部使用时血药浓度可忽略不计,全身不良反应极为罕见,可用于治疗 NeP。

一项前瞻性开放标签单臂临床研究纳入已接受过阿片类药物治疗的 CRNP 患者,使用利多卡因透皮贴剂进行治疗,结果显示,利多卡因透皮贴剂可显著降低 CRNP 患者的 NRS 疼痛强度($P<0.0001$)^[58]。利多卡因在 CRNP 中的确切疗效仍需更多临床研究验证。

4 镇痛技术在 CRNP 中的应用

4.1 微创介入治疗

专家共识 13:针对 CRNP,微创介入治疗开始展现积极作用。推荐根据患者情况,及时寻求疼痛专科及其他学科开展多学科合作。经评估,若微创介入治疗能为患者带来获益,则可建议患者接受相关治疗(证据等级 B,强推荐)。

微创介入治疗主要包括神经阻滞、脉冲射频、神经毁损、神经调控治疗等。其中神经调控治疗主要包括神经电刺激、鞘内药物输注系统等^[28]。一项回顾性研究结果提示,神经调控治疗脊髓电刺激在癌痛控制中有积极作用^[59]。另一项纳入关于脊髓电刺激、背根神经节电刺激和周围神经刺激的系统综述结果提示,神经调控治疗可减轻 CIPN 疼痛程度^[60]。但需注意的是,现有的证据质量相对较低,未来需要进行前瞻性、有足够样本量、比较性的研究来验证。一项关于癌痛治疗的 Meta 分析纳入的研究包含 CRNP,结果提示,鞘内药物输注系统可显著缓解疼痛并减少阿片类药物用量^[61]。另有多项针对难治性癌痛患者的回顾性研究验证了鞘内药物输注系统的上述积极作用^[62-63]。综上,针对 CRNP,推荐根据患者病情,及时寻求疼痛专科等多学科合作,评估患者获益风险后接受微创介入治疗。

4.2 物理治疗

专家共识 14:针对 CRNP,尤其在 CIPN 患者中,物理治疗可能具有积极效果,但仍需临床研究验证疗效。推荐根据患者情况,及时寻求疼痛专科及其他学科开展多学科合作。经评估,若物理治疗能为患者带来获益,则可建议患者接受相关治疗(证据等级 C,弱推荐)。

物理治疗是一种常见的非侵入性、非药物性治疗手段,主要包括光生物调节疗法、经皮神经电刺激等。一项前瞻性队列研究纳入使用顺铂化疗出现 CIPN 的肺癌患者,结果显示,经皮神经电刺激对减轻患者疼痛和提高生命质量有积极效果^[64]。

综上,虽然以上疗法目前已经广泛应用于 NeP 的治疗,但针对 CRNP 的研究数量尚不足,最新研究主要集中于 CIPN 治疗,未来仍需要更多临床研究验证。目前尚缺乏针对 CRNP 镇痛技术治疗时机的研究,2023 年更新的 WHO“阶梯止痛法”将以上治疗列于第四级“阶梯”^[53],多个 NeP 管理指南将以上治疗列为“三线治疗”^[10,65]。本共识建议根据患者情况,积极寻求疼痛管理专科医师建议,在综合权衡患者获益显著大于风险之后,可考虑使用。

5 其他干预手段在 CRNP 中的应用

5.1 患者教育与生活方式干预

专家共识 15: CRNP 属于慢性癌症相关性疼痛,应重视患者教育,同时鼓励患者优化生活方式,包括保证休息、舒缓心理、适当运动、科学饮食(证据等级 C,强推荐)。

CRNP 属于慢性癌症相关性疼痛,作为一种“慢性疾病”,针对患者进行疾病教育至关重要。同时,疼痛作为一种主观感受,对患者进行合适的引导,有助于帮助患者正确认识 CRNP,准确描述疼痛感受,树立准确的止痛观念,消除患者对止痛药成瘾性的认识误区。同时鼓励患者从以下几方面进行生活方式的优化。

(1)休息与睡眠:保证充足的休息和良好的睡眠质量,有助于减轻疼痛感。

(2)心理支持:心理治疗,如心理咨询、放松训练、冥想、正念减压等,可以帮助患者缓解心理压力,改善情绪状态,从而减轻疼痛感受。

(3)体育活动:适当的体育活动,如散步、瑜伽、太极等,可以提高患者的身体功能和情绪状态,有助于缓解疼痛。

(4)饮食调整:合理的饮食,包括高纤维食物和足够的水分摄入,有助于减少阿片类药物引起的便秘等不良反应,从而间接减轻疼痛。

5.2 心理治疗与替代医学

专家共识 16: CRNP 患者常合并抑郁、焦虑等精神障碍,可根据患者情况适当给予抗抑郁、抗焦虑药物治疗,同时鼓励患者积极尝试替代医学疗法(证据等级 C,弱推荐)。

CRNP 患者常合并抑郁、焦虑等精神障碍。一线治疗药物中的抗抑郁药物,例如普瑞巴林、度洛西汀、阿米替林,在止痛的同时还可以缓解抑郁症状^[66]。如

患者合并严重焦虑或失眠,可考虑使用抗焦虑药物。

替代医学指在主流医学体系外应用的医疗实践或疗法,其核心理念强调通过非药物或自然干预手段调节机体功能。在 NeP 管理中,可能产生积极作用的替代医学疗法包括正念冥想、基于正念的认知疗法、芳香疗法和音乐疗法等^[28]。目前,有研究针对这类疗法对 CRNP 的疗效进行探索,但结果仍然存在争议。在乳腺癌 CRNP 患者中,Mioduszewski 等^[67]的研究显示,正念减压疗法训练可能会增强大脑白质的完整性,从而具有缓解患者疼痛感知的潜力。但另一项随机对照研究则显示正念减压疗法并未显著缓解乳腺癌 CRNP 患者的疼痛^[68]。由此可见,替代医学目前尚无确切证据支持其在 CRNP 中的疗效,但作为传统治疗的辅助手段,可酌情鼓励患者进行更多积极的尝试。

5.3 传统医学

专家共识 17: 中医中药、针灸以及中西医结合疗法可以缓解 CRNP 患者的疼痛症状,一定程度上提高患者生命质量,但仍需高质量临床研究验证疗效(证据等级 B,强推荐)。

中医中药(如中药汤剂、中药敷贴)不仅能缓解 CRNP,还可减少西药用量和相关不良反应,改善患者生命质量,值得在临床中推广应用,但仍需更多高质量研究进一步验证其疗效与机制^[68]。除此以外,针灸或电针在治疗 CIPN 方面也展现了积极作用^[69-71]。

6 CRNP 的长期管理

专家共识 18: 应组织多学科团队对 CRNP 患者进行长期规律随访,随访内容应包含 CRNP 已采取治疗的疗效反馈、癌症治疗相关不良反应、疼痛评估、心理状态和生命质量评估(证据等级 B,强推荐)。

CRNP 治疗启动后,仍需使用固定的随访时间表,以确保患者可以得到长期及时的随访与治疗。随访内容除了评估疼痛的情况,还需关注患者的心理状态、生命质量及与治疗相关的不良反应。并在此期间继续提供关于管理和预防 CRNP 复发的教育,指导患者使用疼痛日记,记录疼痛的频率、强度、诱发因素以及采取的缓解措施。同时指导患者进行康复训练,通过逐步增加身体活动和促进功能恢复来提高患者的生命质量。

CRNP 的长期管理通常需要多学科的合作,包括疼痛科、神经内科、康复科医师,心理学家,社会工作者等。基于评估结果和团队讨论,制订个性化的疼痛管理计划,包括药物治疗、物理治疗、微创介入治疗、心理治疗、认知行为疗法、康复训练、手术治疗等多维度综合治疗手段,其目标是减轻疼痛、改善功能和提高生命质量。

《癌症相关神经病理性疼痛临床管理中国专家共识》专家组名单
发起专家:王杰军(蚌埠医科大学第一附属医院)、潘宏铭(香港大学深圳医院)、罗素霞(河南省肿瘤医院)

主执笔人:刘勇(东南大学附属徐州市中心医院)、魏阳(四川省肿瘤医院)、崔文瑶(辽宁省肿瘤医院)、冯智英(浙江大学医学院附属第一医院)

执笔人(按姓氏汉语拼音排序):房文铮(福建中医药大学附属人民医院)、金毅(中国人民解放军东部战区总医院)、李宁(河南省肿瘤医院)、林小燕(福建医科大学附属协和医院)、刘波(山东第一医科大学附属肿瘤医院)、路平(新乡医学院第一附属医院)、马柯(上海交通大学医学院附属新华医院)、毛鹏(中日友好医院)、汪子书(蚌埠医科大学第一附属医院)、王昆(天津医科大学附属肿瘤医院)、谢广伦(河南省肿瘤医院)、余慧青(重庆大学附属肿瘤医院)、庄莉(云南省肿瘤医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Snijders RAH, Brom L, Theunissen M, et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer 2022: a systematic literature review and meta-analysis [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(3): 591. DOI: 10.3390/cancers15030591.
- [2] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会(CRPC)难治性癌痛学组. 难治性癌痛专家共识(2017年版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(16): 787-793. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.16.714.
- [3] Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management [J]. *Korean J Intern Med*, 2018, 33(6): 1058-1069. DOI: 10.3904/kjim.2018.162.
- [4] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- [5] Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain [J]. *Pain*, 2019, 160(1): 45-52. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001413.
- [6] Edwards HL, Mulvey MR, Bennett MI. Cancer-related neuropathic pain [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(3): 373. DOI: 10.3390/cancers11030373.
- [7] Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice [J]. *Pain*, 2016, 157(8): 1599-1606. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000492.
- [8] Rayment C, Hjermstad MJ, Aass N, et al. Neuropathic cancer pain: prevalence, severity, analgesics and impact from the European Palliative Care Research Collaborative-Computerised Symptom Assessment study [J]. *Palliat Med*, 2013, 27(8): 714-721. DOI: 10.1177/0269216312464408.
- [9] 中国医师协会疼痛科医师分会, 中华医学会疼痛学分会, 国家疼痛专业医疗质量控制中心, 等. 癌症相关性疼痛评估中国专家共识(2023版)[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(12): 881-886. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2023.12.001.
- [10] 国家疼痛专业质控中心神经病理性疼痛专家组. 神经病理性疼痛评估与管理中国指南(2024版)[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2024, 30(1): 5-14. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2024.01.003.
- [11] Gudala K, Ghai B, Bansal D. Hindi version of short form of douleur neuropathique 4 (S-DN4) questionnaire for assessment of neuropathic pain component: a cross-cultural validation study [J]. *Korean J Pain*, 2017, 30(3): 197-206. DOI: 10.3344/kjp.2017.30.3.197.
- [12] Bennett MI, Smith BH, Torrance N, et al. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research [J]. *J Pain*, 2005, 6(3): 149-158. DOI: 10.1016/j.jpain.2004.11.007.
- [13] Mulvey MR, Rolke R, Klepstad P, et al. Confirming neuropathic pain in cancer patients: applying the NeuPSIG grading system in clinical practice and clinical research [J]. *Pain*, 2014, 155(5): 859-863. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.010.
- [14] Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(Suppl 4): iv166-iv191. DOI: 10.1093/annonc/ndy152.
- [15] Tu YH, Cao J, Bi YZ, et al. Magnetic resonance imaging for chronic pain: diagnosis, manipulation, and biomarkers [J]. *Sci China Life Sci*, 2021, 64(6): 879-896. DOI: 10.1007/s11427-020-1822-4.
- [16] Shkodra M, Mulvey M, Fallon M, et al. Application and accuracy of the EAPC/IASP diagnostic algorithm for neuropathic cancer pain and quantitative sensory testing profile in patients with pain due to cancer [J]. *Pain Rep*, 2024, 9(2): e1140. DOI: 10.1097/PR9.00000000000001140.
- [17] Terkelsen AJ, Karlsson P, Lauria G, et al. The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: clinical presentations, evaluations, and causes [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(11): 934-944. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30329-0.
- [18] Dupoirion D, Brill S, Eeltink C, et al. Diagnosis, management and impact on patients' lives of cancer-related neuropathic pain (CRNP): A European survey [J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2022, 31(6): e13728. DOI: 10.1111/ecc.13728.
- [19] Mulvey MR, Paley CA, Schuberth A, et al. Neuropathic pain in cancer: what are the current guidelines? [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2024, 25(9): 1193-1202. DOI: 10.1007/s11864-024-01248-7.
- [20] Oh SY, Shin SW, Koh SJ, et al. Multicenter, cross-sectional observational study of the impact of neuropathic pain on quality of life in cancer patients [J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(12): 3759-3767. DOI: 10.1007/s00520-017-3806-5.
- [21] 广东省药学会. 关于发布《超药品说明书用药目录(2025年版)》的通知[EB/OL]. (2025-08-13) [2026-03-06]. <http://sinopharmacy.com.cn/notification/3364.html>.
- [22] Bao HN, Wu ZY, Wang QX, et al. The efficacy of gabapentin combined with opioids for neuropathic cancer pain: a meta-analysis [J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(2): 637-644. DOI: 10.21037/ter-20-2692.
- [23] Mishra S, Bhatnagar S, Goyal GN, et al. A comparative efficacy of amitriptyline, gabapentin, and pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study [J]. *Am J Hosp Palliat Care*, 2012, 29(3): 177-182. DOI: 10.1177/1049909111412539.
- [24] Raptis E, Vadalouca A, Stavropoulou E, et al. Pregabalin vs. opioids for the treatment of neuropathic cancer pain: a prospective, head-to-



- head, randomized, open-label study[J]. *Pain Pract*, 2014, 14(1): 32-42. DOI: 10.1111/papr.12045.
- [25] Wen CB, Wang MY, Liu MT, et al. Pregabalin combined with opioids for managing neuropathic pain in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Pain Physician*, 2025, 28(1): 1-10.
- [26] Hashiguchi S, Matsumoto Y, Kessoku T, et al. Efficacy and safety of mirogabalin+opioids vs. opioids alone for neuropathic cancer pain: Miro-Canp [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2026, 27(1): 65-75. DOI: 10.1080/14656566.2026.2627937.
- [27] 中国神经病理性疼痛诊疗指南制订专家组, 中国老年保健协会疼痛病学分会, 程志祥, 等. 中国神经病理性疼痛诊疗指南 (2024 版) [J]. *中华疼痛学杂志*, 2024, 20(4): 484-508. DOI: 10.1670/cma.j.cn101658-20240813-00110.
- [28] Piano V, Schalkwijk A, Burgers J, et al. Guidelines for neuropathic pain management in patients with cancer: a European survey and comparison [J]. *Pain Pract*, 2013, 13(5): 349-357. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2012.00602.x.
- [29] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: adult cancer pain. version 1.2025 [EB/OL]. 2025 [2026-03-06]. <https://www.nccn.org>.
- [30] Banerjee M, Pal S, Bhattacharya B, et al. A comparative study of efficacy and safety of gabapentin versus amitriptyline as coanalgesics in patients receiving opioid analgesics for neuropathic pain in malignancy [J]. *Indian J Pharmacol*, 2013, 45(4): 334-338. DOI: 10.4103/0253-7613.115000.
- [31] Matsuoka H, Iwase S, Miyaji T, et al. Additive duloxetine for cancer-related neuropathic pain nonresponsive or intolerant to opioid-pregabalin therapy: a randomized controlled trial (JORTC-PAL08) [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2019, 58(4): 645-653. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2019.06.020.
- [32] Gul SK, Tepetam H, Gul HL. Duloxetine and pregabalin in neuropathic pain of lung cancer patients [J]. *Brain Behav*, 2020, 10(3): e01527. DOI: 10.1002/brb3.1527.
- [33] Radkhah H, Esfandbod M, Khadembashiri MA, et al. Comparative study of the effects of duloxetine and venlafaxine on acute symptomatic taxane-induced neuropathy in breast cancer patients: a randomized clinical trial [J]. *J Community Hosp Intern Med Perspect*, 2024, 14(1): 18-24. DOI: 10.55729/2000-9666.1289.
- [34] Wang CK, Chen S, Jiang WW. Treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review of randomized control trials [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1080888. DOI: 10.3389/fphar.2022.1080888.
- [35] Wang M, Pei ZW, Molassiotis A. Recent advances in managing chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review [J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2022, 58: 102134. DOI: 10.1016/j.ejon.2022.102134.
- [36] Salehifar E, Janbabaie G, Hendouei N, et al. Comparison of the efficacy and safety of pregabalin and duloxetine in taxane-induced sensory neuropathy: a randomized controlled trial [J]. *Clin Drug Investig*, 2020, 40(3): 249-257. DOI: 10.1007/s40261-019-00882-6.
- [37] Aghili M, Zare M, Mousavi N, et al. Efficacy of gabapentin for the prevention of paclitaxel induced peripheral neuropathy: a randomized placebo controlled clinical trial [J]. *Breast J*, 2019, 25(2): 226-231. DOI: 10.1111/tbj.13196.
- [38] Magnowska M, Izycka N, Kapola-Czyz J, et al. Effectiveness of gabapentin pharmacotherapy in chemotherapy-induced peripheral neuropathy [J]. *Ginek Pol*, 2018, 89(4): 200-204. DOI: 10.5603/GP.a2018.0034.
- [39] Misawa S, Denda T, Kodama S, et al. Efficacy and safety of mirogabalin for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a prospective single-arm trial (MiroCIP study) [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 1098. DOI: 10.1186/s12885-023-11560-4.
- [40] Sugimoto M, Takagi T, Suzuki R, et al. Mirogabalin vs pregabalin for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in pancreatic cancer patients [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 1319. DOI: 10.1186/s12885-021-09069-9.
- [41] de Jesus Palma AC, Antunes Junior CR, Barreto ESR, et al. Pharmacological treatment of chemotherapy-induced neuropathy: a systematic review of randomized clinical trials [J]. *Pain Manag Nurs*, 2025, 36(3): 249-263. DOI: 10.1016/j.pmn.2025.01.007.
- [42] Jiang JR, Li Y, Shen QY, et al. Effect of pregabalin on radiotherapy-related neuropathic pain in patients with head and neck cancer: a randomized controlled trial [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(2): 135-143. DOI: 10.1200/JCO.18.00896.
- [43] Kouri M, Rekatsina M, Vadalouca A, et al. Pharmacological management of neuropathic pain after radiotherapy in head and neck cancer patients: a systematic review [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(16): 4877. DOI: 10.3390/jcm11164877.
- [44] Lefebvre T, Tack L, Lycke M, et al. Effectiveness of adjunctive analgesics in head and neck cancer patients receiving curative (chemo-) radiotherapy: a systematic review [J]. *Pain Med*, 2021, 22(1): 152-164. DOI: 10.1093/pm/pnaa044.
- [45] Zhang L, Zhang H. The efficacy of pregabalin for pain control after thoracic surgery: a meta-analysis [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2024, 19(1): 4. DOI: 10.1186/s13019-023-02449-1.
- [46] Reyad RM, Omran AF, Abbas DN, et al. The possible preventive role of pregabalin in postmastectomy pain syndrome: a double-blinded randomized controlled trial [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2019, 57(1): 1-9. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2018.10.496.
- [47] Pushkarna G, Badhan C, Gupta R, et al. Evaluation of the post-operative morphine-sparing effect of oral premedicants used as pre-emptive analgesics in breast-conserving cancer surgeries: a randomised placebo-controlled trial [J]. *Indian J Anaesth*, 2022, 66(Suppl 2): S95-S101. DOI: 10.4103/ija.ija_361_21.
- [48] Miyazaki T, Matsumoto K, Sato T, et al. Efficacy and safety of add-on mirogabalin to conventional therapy for the treatment of peripheral neuropathic pain after thoracic surgery: the multicenter, randomized, open-label ADMIT-NeP study [J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 80. DOI: 10.1186/s12885-023-11708-2.
- [49] Rai AS, Khan JS, Dhaliwal J, et al. Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2017, 70(10): 1317-1328. DOI: 10.1016/j.bjps.2017.05.054.
- [50] ClinicalTrials.gov. Crisugabalin for Radiotherapy-Related Neuropathic Pain (CRYSTAL) [EB/OL]. (2025-05-18) [2026-03-06].



<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06766916>.

- [51] Dogwood Therapeutics. Dogwood Therapeutics announces dosing of first patient in phase 2b trial evaluating halneuron® in patients with chemotherapy-induced neuropathic pain [EB/OL]. (2025-03-18) [2026-03-06]. <https://www.globenewswire.com/news-release/2025/03/18/3044537/0/en/Dogwood-Therapeutics-Announces-Dosing-of-First-Patient-in-Phase-2b-Trial-Evaluating-Halneuron-in-Patients-with-Chemotherapy-Induced-Neuropathic-Pain.html>.
- [52] Yang MC, Deng J, Yang LN, et al. EP145 Efficacy and safety of crisugabalin for the treatment of perioperative analgesia in patients undergoing orthopedic surgery: a multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial [J]. Reg Anesth Pain Med, 2024, 49(Suppl 1): A165-A166. DOI: 10.1136/rapm-2024-ESRA.218.
- [53] Anekar AA, Cascella M. WHO analgesic ladder [EB/OL]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, (2023-04-23) [2026-03-06]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK554435/>.
- [54] Arbaiza D, Vidal O. Tramadol in the treatment of neuropathic cancer pain: a double-blind, placebo-controlled study [J]. Clin Drug Investig, 2007, 27(1): 75-83. DOI: 10.2165/00044011-200727010-00007.
- [55] Kress HG, Koch ED, Kosturski H, et al. Tapentadol prolonged release for managing moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain [J]. Pain Physician, 2014, 17(4): 329-343. DOI: 10.36076/ppj.2014/17/329.
- [56] Haumann J, Geurts JW, Van Kuijk SMJ, et al. Methadone is superior to fentanyl in treating neuropathic pain in patients with head-and-neck cancer [J]. Eur J Cancer, 2016, 65: 121-129. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.06.025.
- [57] Vadalouca A, Raptis E, Moka E, et al. Pharmacological treatment of neuropathic cancer pain: a comprehensive review of the current literature [J]. Pain Pract, 2012, 12(3): 219-251. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2011.00485.x.
- [58] Tsai JH, Liu IT, Su PF, et al. Lidocaine transdermal patches reduced pain intensity in neuropathic cancer patients already receiving opioid treatment [J]. BMC Palliat Care, 2023, 22(1): 4. DOI: 10.1186/s12904-023-01126-3.
- [59] Crowther JE, Chen GH, Legler A, et al. Spinal cord stimulation in the treatment of cancer pain: a retrospective review [J]. Neuromodulation, 2022, 25(5): 693-699. DOI: 10.1016/j.neurom.2022.01.023.
- [60] D'souza RS, Her YF, Jin MY, et al. Neuromodulation therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review [J]. Biomedicine, 2022, 10(8): 1909. DOI: 10.3390/biomedicine10081909.
- [61] Perruchoud C, Dupoirion D, Papi B, et al. Management of cancer-related pain with intrathecal drug delivery: a systematic review and meta-analysis of clinical studies [J]. Neuromodulation, 2023, 26(6): 1142-1152. DOI: 10.1016/j.neurom.2021.12.004.
- [62] Sindt JE, Odell DW, Dalley AP, et al. Initiation of intrathecal drug delivery dramatically reduces systemic opioid use in patients with advanced cancer [J]. Neuromodulation, 2020, 23(7): 978-983. DOI: 10.1111/ner.13175.
- [63] Wang W, Shi Q, Cao YT, et al. Intrathecal drug delivery systems for cancer pain: a retrospective analysis at a single tertiary medical center in China [J]. Heliyon, 2024, 10(14): e34522. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e34522.
- [64] Tomanovic Vujadinovic S, Ilic N, Selakovic I, et al. TENS improves cisplatin-induced neuropathy in lung cancer patients [J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(10): 1405. DOI: 10.3390/medicina58101405.
- [65] Moisset X, Bouhassira D, Attal N. French guidelines for neuropathic pain: an update and commentary [J]. Rev Neurol (Paris), 2021, 177(7): 834-837. DOI: 10.1016/j.neurol.2021.07.004.
- [66] Chakraborty P, Borgohain M. Evaluating pregabalin in cancer patients with chronic neuropathic pain and depression: an observational case series [J]. World J Clin Oncol, 2025, 16(4): 104827. DOI: 10.5306/wjco.v16.i4.104827.
- [67] Mioduszewski O, Hatchard T, Fang Z, et al. Breast cancer survivors living with chronic neuropathic pain show improved brain health following mindfulness-based stress reduction: a preliminary diffusion tensor imaging study [J]. J Cancer Surviv, 2020, 14(6): 915-922. DOI: 10.1007/s11764-020-00903-w.
- [68] Shergill Y, Rice DB, Khoo EL, et al. Mindfulness-based stress reduction in breast cancer survivors with chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial [J]. Pain Res Manag, 2022, 2022: 4020550. DOI: 10.1155/2022/4020550.
- [69] 中国中西医结合疼痛学会, 中国抗癌协会中西医结合专业委员会, 中国中医药研究促进会. 化疗所致周围神经病理性疼痛中西医结合诊治专家共识 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(23): 1761-1767, 1779. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2021.23.01.
- [70] Pei LX, Yi Y, Guo J, et al. The effectiveness and safety of acupuncture/electroacupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis [J]. Acupunct Med, 2023, 41(2): 73-85. DOI: 10.1177/09645284221076512.
- [71] 卢超, 冯绪康, 沈琼颖, 等. 不同频率电针治疗紫杉类化疗药物所致周围神经病变: 随机对照试验 [J]. 中国针灸, 2024, 44(10): 1139-1145. DOI: 10.13703/j.0255-2930.20240123-0001.

(收稿日期: 2026-01-18)

(本文编辑: 宋洪伟)

