

中国神经病理性疼痛诊断及药物治疗指南 (2026 版)

中华医学会神经病学分会 广东省脑科学应用学会

通信作者:曾进胜,中山大学附属第一医院神经科,广州 510080,Email: zengjs@pub.guangdong.gd.cn;蒲传强,中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科,北京 100853,Email: pucq30128@sina.cn;崔丽英,中国医学科学院北京协和医院神经科,北京 100730,Email: pumchcuily@sina.com

【摘要】 神经病理性疼痛是躯体感觉神经系统损伤或疾病所引起的疼痛,作为严重影响患者生活质量的常见多发病,其诊断和治疗是临床难点。近年来神经病理性疼痛临床诊治新证据不断涌现,但我国对本疾病的诊断和治疗仍然不够规范。为更好地指导临床实践,中华医学会神经病学分会和广东省脑科学应用学会根据神经病理性疼痛诊疗重点关注的临床问题,通过参考国内外临床实践最新相关指南,基于研究证据的检索与评价,经过充分讨论及问卷咨询,对神经病理性疼痛的定义、病因、诊断、鉴别诊断、评估方法和药物治疗进行归纳和总结,最终形成推荐意见。本指南将为各级医疗机构的临床工作者提供科学、具体的决策依据,并促进神经病理性疼痛临床实践的规范性发展。

【关键词】 神经病理性疼痛; 诊断; 药物治疗; 指南

实践指南注册:国际实践指南注册平台(PREPARE-2026CN1284)

Chinese guidelines for the diagnosis and pharmacological treatment of neuropathic pain (2026 edition)

Chinese Society of Neurology, Guang Dong Brain Science Application Association

Corresponding authors: Zeng Jinsheng, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China, Email: zengjs@pub.guangdong.gd.cn; Pu Chuanqiang, Department of Neurology, the First Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China, Email: pucq30128@sina.cn; Cui Liying, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: pumchcuily@sina.com

【Abstract】 Neuropathic pain is pain caused by damage or disease of the somatosensory nervous system. In recent years, new clinical evidence has been continuously emerging, yet standardization of its diagnosis and treatment remains inadequate in China. To better guide clinical practice of neuropathic pain, the Chinese Society of Neurology and Guang Dong Brain Science Application Association conducted an assessment of the necessity for guideline update and selection of clinical issues, identified the top clinical issues that needed to be updated, referred to the latest domestic and international clinical practice guidelines, based on systematic retrieval and objective evaluation of research evidence, finally formulated recommendations after thorough discussion, including the definition, causes, diagnosis and assessment methods, as well as pharmacological treatment of neuropathic pain. This guideline will provide scientific and specific decision-making basis for medical workers in all levels of medical institutions, and promote the standardization of

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20260531-00359

收稿日期 2026-05-31 本文编辑 汪谋岳

引用本文:中华医学会神经病学分会,广东省脑科学应用学会.中国神经病理性疼痛诊断及药物治疗指南(2026版)[J].中华神经科杂志,2026,59(8):784-800. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20260531-00359.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



clinical practice of neuropathic pain.

【Key words】 Neuropathic pain; Diagnosis; Pharmacological treatment; Guidelines

Conflicts of interest: None declared

神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)是指躯体感觉神经系统(包括周围神经A β 、A δ 和C纤维以及中枢神经)损伤或疾病状态下,相应神经支配区域发生持续性或间歇性的自发疼痛、诱发性疼痛及感觉异常^[1-2]。尽管“神经源性疼痛”更符合该定义,但“神经病理性疼痛”的使用已形成习惯,故本指南继续沿用。

NP是临床常见病,全球一般人群NP患病率为3.3%~17.9%^[3-4],女性患者更为多见,但我国尚缺乏准确的流行病学数据。NP的病因复杂^[5],诊断治疗欠规范,常被临床医生忽视,未被满足的治疗需求导致患者生活质量严重下降^[6-7],疾病负担沉重^[8-9]。因此,中华医学会神经病学分会牵头,联合广东省脑科学应用学会,组织国内多家医院的相关专家,遵循循证医学原则,参考中华医学会指南制订方法和国际NP指南标准,通过检索、分析国内外相关证据,总结NP筛查、评估以及治疗方面的标准,在2012年版《痛性周围神经病的诊断和治疗共识》[中华神经科杂志,2012,45(11):824-827]基础上制订《中国神经病理性疼痛诊断及药物治疗指南(2026版)》,为NP的诊疗提供决策依据。

指南制订方法

本指南的制订步骤参考《世界卫生组织指南制订手册(第二版)》^[10]、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》^[11],并遵循卫生保健实践指南的报告条目(Reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT)^[12]进行报告。

一、指南发起和支持单位

中华医学会神经病学分会牵头,联合广东省脑科学应用学会共同发起,由中山大学公共卫生学院提供方法学支持。

二、指南注册与计划书撰写

本指南的编制严格按照规范步骤进行,并在国际实践指南注册平台(<http://www.guidelines-registry.org>)进行了更新方案书的注册(注册号:PREPARE-2026CN1284)。

三、指南目标人群与使用者

指南目标人群:各种病因明确或尚不明确的

NP患者。适用于各级医院及康复机构的神经科、普通内科、老年病科、皮肤科、疼痛科、针灸科、中医科、康复科等学科的临床医师、康复医师、针灸医师、临床药师和护理人员等的临床实践。

四、指南工作组

本指南工作组成员包括了神经科、疼痛科、循证医学与卫生经济学等不同学科的NP诊治相关专家。

五、利益冲突声明

本指南工作组成员均填写了利益冲突声明表,声明不存在与本指南直接相关的利益冲突。

六、指南更新必要性评估与临床问题遴选

对现有指南与最新研究进行证据综述、专家问卷调查、临床问题优先级排序,确定了本次需要聚焦的临床领域,包括:(1)NP病因分类;(2)量表与辅助检查评估;(3)诊断流程;(4)药物治疗及策略。通过德尔菲专家调查法进行问题重要性评价和提出建议、举行面对面专家共识会,确认了15个临床问题纳入本指南。指南工作组按照PICOS原则对临床问题进行结构化解构,明确相应的人群、干预或评估措施、对照、关键结局和研究类型。

七、证据的检索、评价与分级

指南工作组本次检索文献至2025年12月。检索了中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase和Cochrane Library的系统评价、荟萃分析、随机对照研究、专家共识、临床指南等证据文献。中文检索词包括神经病理性疼痛、外周神经病理性疼痛、中枢神经病理性疼痛等,英文检索词包括neuropathic pain、peripheral neuropathic pain、central neuropathic pain等。纳入标准为:(1)研究对象为明确或疑似NP患者;(2)研究内容与本指南关注的病因分类、诊断、评估、辅助检查、药物治疗或治疗策略相关;(3)研究类型包括临床实践指南、专家共识、系统评价/荟萃分析、随机对照试验、诊断准确性研究、队列研究、病例对照研究及其他与临床问题密切相关的研究。排除标准为:(1)与NP诊断或治疗问题无直接关系的研究;(2)重复发表或无法获得全文的文献;(3)病例数过少且不能提供有效临床证据的病例报告或叙述性经验总结;(4)方法学质量较低且不能支持推荐



意见形成的研究。文献筛选和资料提取由两名研究者独立完成。首先根据题名和摘要进行初筛,再阅读全文进行复筛。资料提取内容包括第一作者、发表年份、国家或地区、研究设计、研究对象、样本量、干预措施或诊断/评估方法、对照措施、主要结局、疗效和安全性结果等。两名研究者之间如有分歧,经讨论达成一致;如仍不能达成一致,则由第三名资深研究者裁定。

基于以上检索获得的证据与中国人临床实践经验,通过分析证据质量和会议讨论,共同制订本指南。最后,采用推荐意见分级的评估、制订及 GRADE 评价体系,对证据体进行质量分级,根据在多大程度上能够确信预测值的正确性,分为高(A):非常确定预测值接近真实值;中(B):中等确定预测值可能接近真实值,也可能有较大差别;低(C):预测值确定性有限,可能与真实值有很大差别;极低(D):对预测值几乎不确定,与真实值极可能有很大差别。

八、指南推荐意见的形成

参考 GRADE 分级系统分为强推荐:明确显示干预措施利大于弊或弊大于利;弱推荐:利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当。首先基于现有证据,结合对干预措施的成本、利弊平衡、可及性、患者偏好与价值观等因素的考虑,初步拟定推荐意见;然后采用改良德尔菲方法进行专家共识,拟定纳入指南的推荐意见;最终,经过专家面对面讨论,最终形成了本指南的推荐意见。

九、指南文稿的形成与外审

指南工作组遵循 RIGHT 撰写指南初稿,通过内外部专家评审与公开征求意见收集建议,经充分修改形成指南终稿。

十、指南的传播与实施

指南发布后,本指南工作组将主要通过以下方式对指南进行传播和推广:(1)在相关学术会议中进行解读,例如中华医学会神经病学分会的学术活动;(2)有计划地通过指南巡讲,促进医师对指南的掌握;(3)在学术期刊公开发表本指南;(4)通过微信或其他新媒体进行推广。

病因分类与发病机制

根据病变部位,NP可分为周围性和中枢性。周围性NP病变位于脑和脊髓以外的神经系统,中枢性NP位于脑和脊髓,二者病因与发病机制存在

显著差异。

一、病因分类

(一)周围性NP的病因

1. 代谢性:糖代谢障碍、尿毒症、甲状腺功能减低、维生素缺乏和酒精中毒等。

2. 感染性:带状疱疹、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)、麻风、莱姆病和丙型肝炎等。

3. 血管性:动脉粥样硬化和血管炎等。

4. 肿瘤性:肿瘤侵犯神经和副肿瘤综合征等。

5. 免疫性:吉兰-巴雷综合征、结缔组织病(干燥综合征、系统性红斑狼疮)、结节病和红斑肢痛症等。

6. 遗传性:法布雷病、家族性淀粉样变性、无 α 脂蛋白血症(Tangier病)、钠离子通道 $\alpha 9$ 亚基(sodium ion channel alpha 9 subunit, SCN9A)基因突变和卟啉病等。

7. 外伤性:外伤后或术后疼痛和继发于外伤的复杂性区域疼痛综合征2型等。

8. 嵌压性:腕管综合征、枕大神经痛、肘管综合征、坐骨神经痛和跖间神经瘤(Morton神经痛)等。

9. 药物性:化疗药物(顺铂、长春新碱等)、抗毒素类(甲硝唑、异烟肼等)、免疫调节剂(氯喹、秋水仙碱等)和其他药物(胺碘酮等)。

10. 中毒性:重金属中毒(如砷、铊、汞)、丙烯酰胺、二硝基酚、氧化乙烯和五氯苯酚等。

11. 特发性:三叉神经痛和舌咽神经痛等。

(二)中枢性NP的病因

1. 血管性:卒中后疼痛和缺血性脊髓病疼痛等。

2. 压迫性:椎间盘突出和脊髓肿瘤等。

3. 脱髓鞘:多发性硬化和视神经脊髓炎等。

4. 外伤性:脑外伤和脊髓损伤等。

5. 变性病:帕金森病相关NP等。

6. 先天性:脊髓空洞症等。

7. 截肢后:幻肢痛等。

二、发病机制

NP的发病机制尚未完全明确,可由神经组织解剖结构或功能受损导致,包括神经损伤、神经通路破坏、离子通道改变、神经元兴奋性增加、胶质细胞活化、外周及中枢敏化和下行抑制系统失能等^[5]。中枢性与周围性NP常由多种机制引起,发生机制可存在重叠。不同病因(例如炎症与外伤)所致的NP,可能有相同的发病机制,同一病因(如外伤)导致的NP,也可能有多种不同的发病机制参与。



诊断与评估

一、临床表现

NP 的主要表现为疼痛和感觉异常,可伴有神经系统损伤或疾病的其他表现。慢性疼痛还可伴有情感、睡眠障碍和生活质量下降。问诊时应详尽询问,充分了解疼痛特点,体格检查时应重视感觉系统检查。需关注患者与疼痛相关的神经系统损伤或疾病史以及既往治疗方案,包括用药种类、剂量和非药物治疗及疗程,了解治疗效果和不良反应。

(一)疼痛特点

1. 疼痛性质:疼痛可表现为自发性或诱发性疼痛以及感觉异常。自发性疼痛指无任何外界刺激而出现的疼痛症状,常表现为电击样或刺痛,以及烧灼感等表面疼痛或挤压痛等深部疼痛。诱发性疼痛由机械性刺激或者温度变化而诱发,表现为痛觉过度或痛觉过敏。感觉异常指一种不愉快的异常感觉,如蚁行感、虫爬感、痒感、麻木感、针刺感等。

2. 疼痛部位:疼痛分布在解剖学上与外周或中枢感觉系统中损伤部位的支配范围一致,是 NP 的重要特征。如三叉神经痛位于口面部三叉神经支配区域;带状疱疹后神经痛位于出现皮肤疱疹的神经分布区域;截肢后疼痛位于缺失的身体部位;神经根病变的疼痛位于相应神经根分布区域,并可出现放射痛;脊髓损伤神经痛出现在损伤节段及以下;卒中后神经痛多出现在卒中病灶对侧。

3. 疼痛持续时间和影响因素:疼痛可分为持续性和发作性,持续性疼痛可有波动或发作性加剧。问诊了解疼痛的持续时间、发作频率、严重程度、间歇期情况和诱发及缓解因素。例如糖尿病性周围神经痛多为持续性疼痛,夜间明显,轻触可加重;原发性三叉神经痛患者可在咀嚼、讲话时诱发,持续数秒后可缓解,间歇期无疼痛;腰骶神经根病变疼痛可有避痛体位,如平卧位可缓解疼痛等。

4. 其他症状:除疼痛外,还需关注原发疾病所导致的其他症状。疼痛如伴麻木、无力及肌肉萎缩等需考虑周围神经疾病,伴自主神经症状(少汗、体位性低血压、大小便障碍或性功能下降等)需考虑小纤维神经病,伴心肾功能不全时需注意系统性淀粉样病变;伴震颤、运动迟缓,需考虑帕金森病相关 NP;伴肢体无力、大小便障碍需考虑脑或脊髓损害;伴非神经系统症状如发热、关节疼痛、皮疹,需

考虑结缔组织病等。在视神经脊髓炎谱系等疾病, NP 可为首发症状或疾病复发的警示症状。

(二)神经系统体征

通过全面的神经系统体格检查获取异常体征,进行定位诊断,是 NP 诊断的重要方面。首先重视感觉系统检查,关注痛觉过敏及机械性刺激或温度变化诱发的痛觉超敏等体征,以及痛觉、温度觉、触觉、振动觉减退或缺失的体征。感觉系统体征分布应符合解剖学上神经支配区,如周围神经损害导致后根型、神经干型或末梢型感觉障碍等,传导束损害如脊髓损害导致感觉障碍平面,脑损害导致交叉性或偏身性感觉障碍等。同时注重伴随的运动系统、自主神经、深浅反射和病理反射改变。还需关注非神经系统体征如关节肿大、皮疹、毛发改变和骨骼畸形等,如斑片样感觉障碍伴毛发缺失可能提示麻风病。

推荐意见:(1) 问诊应重点了解疼痛特点包括疼痛性质、部位、发作频率、持续时间、间歇期情况、诱发加重和缓解因素、严重程度和伴随的其他症状,了解与疼痛相关的神经系统损伤或疾病史及既往治疗史及疗效(专家共识,强推荐)。(2) 神经系统体格检查有助于定位诊断,关注痛觉过敏、超敏及感觉减退或缺失等感觉系统体征(专家共识,强推荐)。

二、评估量表

评估量表分为临床表现评定量表和疼痛程度评定量表。可结合量表内容进行问诊并判断严重程度,进行疗效评估和随访。但量表评估并非 NP 临床诊断所必需。

(一)临床表现评定量表^[13]

常用的量表有 DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions)、I-DN4 (self-administered version of DN4)、ID-Pain (Identification of Pain)、PainDETECT 问卷 (PainDETECT Questionnaire, PD-Q)、LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) 和 S-LANSS (self-administrative LANSS)。除了 DN4 和 LANSS 包含体格检查内容以外,其余均为自评量表。DN4/I-DN4 和 LANSS/S-LANSS 分别用于 NP 的快速辅助诊断和鉴别诊断,ID-Pain 和 PD-Q 常用于 NP 的筛查。

1. DN4 和 I-DN4: DN4 是法国 NP 小组于 2005 年开发的用于识别 NP 的临床诊断工具。该量表共计 10 个条目,其中 7 个条目是症状描述的问题,3 个条目为临床体格检查项目。每个条目对应



“是”和“否”两个选项,回答“是”记 1 分,回答“否”记 0 分,总分 10 分, ≥ 4 分可以诊断为 NP。DN4 评估不受文化水平限制,患者能理解语言含义即可完成。目前中国有多项研究对 DN4 量表进行了汉化和信效度验证,均证实 DN4 可在中国作为 NP 的辅助诊断工具^[14-16]。DN4 辅助诊断 NP 的敏感度为 89%,特异度为 88%。

I-DN4 由 DN4 中自评部分形成,是无需医师检查的患者自评问卷,每个条目页对应“是”和“否”两个选项,回答“是”记 1 分,回答“否”记 0 分,总分 10 分,总分 ≥ 3 分则考虑为 NP。I-DN4 辅助诊断 NP 的敏感度为 83%,特异度为 81%。

2.ID-Pain 量表:ID-Pain 量表适合初筛,可快速识别具有 NP 特征的患者。ID-Pain 量表包含 6 个条目,其中 5 个描述感觉特征(针刺、烧灼、麻木、过电、痛觉过敏;分别正向计 1 分)和 1 个描述关节疼痛(疼痛只出现于关节部位时反向计 1 分,提示伤害感受性疼痛),总分为-1~5 分。评分 ≥ 3 分提示主要为 NP,2 分提示伤害感受性疼痛和 NP 并存, ≤ 1 分提示主要为伤害感受性疼痛^[17]。伤害感受性疼痛是组织损伤(肌肉和关节等的伤害感受器被激活)所致的局部疼痛。ID-Pain 量表的敏感度为 78%,特异度为 55%。

3. PD-Q:PD-Q 是一种简单可靠、患者易于自评的 NP 筛查工具。包括 7 个 NP 的症状描述项,利用图形项描述疼痛的发作类型及性质,同时把放射痛纳入评分项之一。PD-Q 分值 ≤ 12 分提示 NP 可能性低($<15\%$), ≥ 19 分提示 NP 可能性高($>90\%$)^[18]。PD-Q 量化分析 NP 的可能性,常用于患者自评和临床研究。PD-Q 辅助诊断 NP 的敏感度约 74%,特异度 80%。

4. LANSS 和 S-LANSS:LANSS 和 S-LANSS 旨在区分 NP 和伤害感受性疼痛。LANSS 包括 5 个症状条目和 2 个体征条目,总分 24 分。若评分 ≥ 12 分,则提示很可能为 NP^[19]。LANSS 辅助诊断 NP 的敏感度为 70%,特异度 93%。S-LANSS 量表适用于简便的 NP 自我筛查,辅助诊断 NP 的敏感度为 72%,特异度为 92%。

(二)疼痛程度评定量表

1. 疼痛强度评估量表^[20]:常用的有数字评价量表(Numerical Rating Scale, NRS)、视觉模拟评分表(Visual Analogue Scale, VAS)和面部表情量表。NRS 用 0~10 代表不同程度的疼痛:0 为无痛,1~3 为轻度疼痛(疼痛尚不影响睡眠),4~6 为中度疼痛,

7~9 为重度疼痛(不能入睡或睡眠中痛醒),10 为剧烈疼痛。VAS 在国内常用中华医学会监制的 VAS 卡,卡上有一条长 10 cm 的测量尺,两端分别标上数字 0 和 10。0 代表无痛,10 代表想象中的最剧烈疼痛,让患者在测量尺上最能反映自己疼痛程度的位置上做出标记。面部表情量表法更形象化,尤其适用于老人、小儿、文化程度较低或认知功能障碍者,共有 6 种面部表情,包括以微笑、悲伤至痛苦哭泣的图画来表达疼痛的程度。这些量表评估疼痛强度,可用于疗效随访,简单易行。可每日多次评分后取平均值,作为平均每日疼痛评分(average daily pain score, ADPS)。

2. 简化麦吉尔疼痛问卷(Short-Form McGill Pain Questionnaire, SF-MPQ):SF-MPQ 由 2 个子量表组成,包括 11 个疼痛描述项和 4 个情绪项,均采用 0(无)、1(轻度)、2(中度)、3(重度)的强度等级进行评分,并添加了 1 个用于评估当前疼痛强度的描述项以及 VAS 评分,简明且耗时短^[21]。SF-MPQ 量表推荐用于疼痛特点、情绪状态及疼痛强度的多维度评估,也可用于疗效随访^[22]。

NP 评估量表的研究普遍存在患者选择和盲法偏倚、结果变异性大等问题,所以证据级别均不高。但是它们简便易行,可操作性和可及性好,成本低,安全性好。

推荐意见:(1)DN4(I-DN4)敏感度和特异度高,最简单易行,用于快速辅助 NP 的诊断,问诊时可根据量表中疼痛描述项进行询问(C 级证据,强推荐)。(2)VAS 和 NRS 评分用于疼痛强度评估和疗效随访(C 级证据,强推荐)。(3)ID-Pain、PD-Q、LANSS/S-LANSS 和 SF-MPQ 可用于临床研究(C 级证据,弱推荐)。

三、辅助检查

根据临床症状和体征,先确定中枢性或周围性 NP,再选取相应的实验室检查,进一步辅助明确病变性质和病因。需注意的是,病史和体格检查是 NP 诊断的基础,并非所有的 NP 患者都需要进行下列辅助检查,临床实践中应根据病情个体化选择。

(一)血液和脑脊液检测

血液检查包括血常规、生化(如血糖、糖化血红蛋白、糖耐量测试、肝肾功能等)、风湿免疫相关指标(如抗链球菌溶血素 O、C 反应蛋白、红细胞沉降率,以及抗核抗体、抗中性粒细胞胞质抗体等)、免疫固定电泳、肿瘤标志物、血管紧张素转换酶、梅毒螺旋体/HIV/肝炎病毒相关指标、甲状腺功能、内因



子抗体、维生素水平,以及周围神经病、脑炎和脱髓鞘疾病相关抗体等。

腰椎穿刺时应测压,并行脑脊液常规、生化、IgG 指数、寡克隆带、细胞学和病原学以及细胞因子等检测。怀疑免疫相关神经损害,还需检测脑脊液自身抗体等。

(二)神经电生理检测

1. 周围神经大纤维的功能评估:包括神经传导、体感诱发电位和瞬目反射等。

神经传导检查通常包括感觉神经传导和运动神经传导以及 F 波,用于周围神经大纤维的功能评估,但不能反映传导痛觉的小纤维功能。体感诱发电位主要用于评估感觉传导通路的功能,可辅助判断中枢体感系统以及近端神经和(或)后根的损害。瞬目反射可评估三叉神经中的感觉大纤维功能^[23]。

虽然周围性 NP 主要与小纤维受损相关,但可伴有大纤维病变,常规的神经电生理检测亦可辅助 NP 的疾病诊断^[23]。

2. 周围神经小纤维的功能评估:包括接触性热刺激诱发电位(contact-heat evoked potentials, CHEPs)和皮肤交感反射(sympathetic skin response, SSR)等。

CHEPs 选择性激活最表层皮肤中的 A δ 和 C 型伤害感受器,并在头皮记录到诱发电位,反映传导痛觉的小纤维功能。SSR 为人体接受刺激后诱发汗腺同步活动出现的皮肤反射性电位,是交感神经传出纤维的冲动所致,可客观评价 C 纤维的自主神经功能^[24]。

3. 定量感觉测试(quantitative sensory testing, QST):包括定量振动觉和定量温度觉检查,分别反映 A β 纤维的功能和 A δ 及 C 纤维的功能,评估周围神经大纤维和小纤维功能。采用音叉、尼龙丝、压力计、温度觉传感器等进行检测,依赖于患者的主观配合。可用于 NP 患者感觉神经系统尤其是小纤维神经病变的诊断^[13,25]。

(三)影像学检查

神经影像检查包括 CT、MRI、神经超声和角膜共聚焦显微镜(corneal confocal microscopy, CCM),提供更为直观的感觉神经系统受损的证据。

CT 扫描主要用于评估骨性结构、外伤和出血性损害。MRI 可以清晰地显示外周和中枢神经组织和周围组织的结构,直观地发现病灶部位及不同序列信号改变特点。神经超声可以直接观察神经的大小、回声、内部结构、边界以及周围组织情况,

对于周围神经嵌压、外伤等具有辅助诊断意义,但难以精准判断近端神经病灶。CCM 是一种无创性活体技术,可通过角膜神经纤维的长度、密度及分支等参数定量评估角膜神经代表的小纤维功能^[25]。

(四)基因检测及皮肤、神经活组织检查(活检)

基因检测可有助于遗传性 NP 的诊断。多数情况下,基因检测仅需采集血液标本;但少数情况下,如线粒体病,采集肌肉组织进行基因检测准确性更高。

皮肤活检是诊断小纤维神经病变的重要方法^[13],可根据病情需要选择。皮肤活检通过神经元特异性蛋白(蛋白基因产物 9.5)染色,显示表皮内神经并定量分析表皮内神经纤维密度(intraepidermal nerve fiber density, IENFD)和形态学改变,对小纤维神经病的诊断有确诊意义。感觉神经活检通过重点观察有髓和无髓神经纤维的密度、形态、血管和血管间隙病变、炎细胞浸润等情况,判断感觉神经的损害程度和可能病因。

推荐意见:(1)血液和脑脊液的相关检测可帮助明确 NP 病因(专家共识,强推荐)。(2)神经电生理检测有助于周围性 NP 的定位诊断。脑/脊髓影像学检查有助于中枢性 NP 以及神经根病变的疾病诊断(专家共识,强推荐)。(3)在小纤维损害的评估中,可应用 CHEPs、SSR、QST、CCM 检查(D 级证据,弱推荐);当病情需要时,皮肤活检可辅助小纤维神经病的诊断(B 级证据,强推荐)。(4)基因检测有助于遗传性 NP 的诊断,可用于特定患者(专家共识,强推荐)。

四、诊断流程

首先确定是否为 NP,再通过 NP 病因的检查最终确定导致 NP 的相关疾病(图 1)。

治 疗

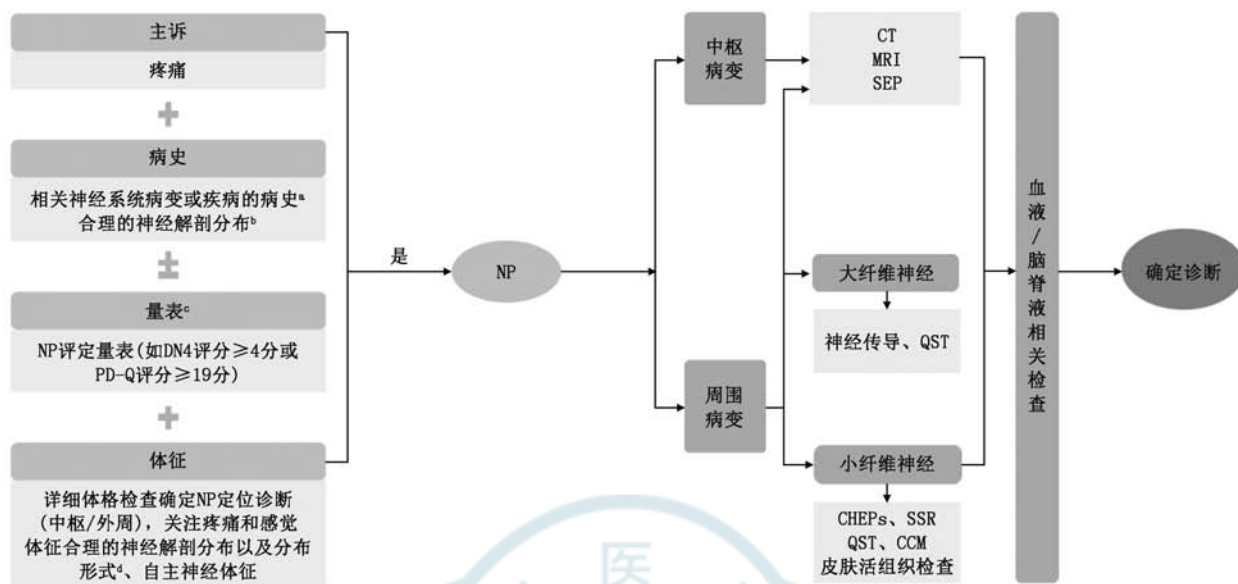
一、治疗原则

消除或缓解疼痛是 NP 治疗的首要环节。治疗开始前,应充分获取临床信息如 NP 分布特点、严重程度等,明确病因,并与患者充分沟通。启动 NP 治疗时,首先以药物治疗为基础,兼顾多学科合作综合管理,尽量采用无创的治疗方法,个体化制定 NP 治疗方案,兼顾疗效和安全。在治疗疼痛的同时,重视病因治疗。

二、病因治疗

积极寻找导致 NP 的病因,针对可治性病因尽





注:PD-Q:PainDETECT 问卷;SEP:体感诱发电位;QST:定量感觉测试;CHEPs:接触性热刺激诱发电位;SSR:皮肤交感反射;CCM:角膜共聚焦显微镜

图1 神经病理性疼痛(NP)诊断流程图(作者原创)。^a病史,包括疼痛性质、频率、持续时间、加重和缓解因素、伴随症状以及既往治疗,若不采用量表评定,建议根据DN4评定量表疼痛描述项进行疼痛性质询问,使用数字评价量表/视觉模拟评分进行严重程度评估。^b患者主诉的疼痛解剖分布与疑似损害或疾病相符。^c量表不是诊断NP必须项。^d感觉异常区域可能延伸至疼痛区域之外、位于疼痛区域内或与疼痛区域重叠

Figure 1 Neuropathic pain (NP) diagnostic flowchart (original by authors)

早开始规范的对因治疗,是减轻疼痛和预防NP慢性化的关键,也是预防和减轻神经功能缺损的必要措施。

临床上导致NP的病因复杂多样。在明确病因后,根据具体病因的不同,则可能涉及不同的临床专科。可以将NP的病因分为可治性病因和不可治性病因两大类。前者如带状疱疹需早期足量足疗程抗病毒,免疫介导性周围神经病、视神经脊髓炎谱系疾病等需积极免疫治疗,糖尿病周围神经病需内分泌科积极有效控制血糖,颈椎病、腰椎病、腕管综合征等需骨科根据临床神经受累情况考虑保守或手术治疗,肿瘤浸润或化疗药物诱导周围神经病需肿瘤科评估并制定相应方案等。不可治疗的病因,如外伤或手术后神经痛,则只能积极对症处理NP。多种周围神经病变和中枢神经病变均可出现NP,尽管不同患者NP的病因多样,NP的治疗原则均相同。

三、NP药物治疗

针对疼痛的药物治疗是NP管理的基础。目前临床常用的一线药物包括钙离子通道调节剂、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂以及三环类抗抑郁药等。利多卡因贴剂、辣椒碱贴剂或膏剂常用于局灶周围性NP,为二线治疗药物。曲马多、羟考酮

等阿片类药物则为NP的三线治疗药物。

(一)一线药物

1. 钙离子通道调节剂:该类药物与中枢神经系统电压门控钙离子通道的 $\alpha_2\text{-}\delta$ 亚基结合,减少钙离子内流,抑制去甲肾上腺素等兴奋性神经递质释放,从而阻断疼痛信号传导,同时具有改善睡眠作用。

常用药物包括:

(1)加巴喷丁:起始剂量300 mg/次,每晚1次;第2天300 mg/次,早晚各1次,第3天300 mg/次,每日3次;最大剂量1 800 mg/d。该药与钙离子通道 $\alpha_2\text{-}\delta$ 亚基的亲和力低于普瑞巴林,生物利用度随剂量增加而降低。

临床证据:针对糖尿病性周围神经病理性疼痛(diabetic peripheral neuropathic pain, DPNP),一项为期8周的随机、双盲、安慰剂对照试验纳入165例DPNP患者,随机接受加巴喷丁(900 mg/d滴定至3 600 mg/d)或安慰剂治疗。结果显示,治疗结束时,加巴喷丁组疼痛评分改善显著优于安慰剂组,但不良事件发生率显著高于安慰剂组,包括头晕和嗜睡^[26]。针对带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN),一项为期7周的多中心双盲随机安慰剂对照研究纳入334例患者,评估了加巴喷丁



1 800 或 2 400 mg/d 治疗 PHN 的有效性和安全性。结果显示,与安慰剂相比,治疗组疼痛评分均显著改善,总体耐受性良好^[27]。另外一项为期 8 周的双盲、随机、安慰剂对照研究纳入 307 例不同病因 NP 患者,评估了加巴喷丁 2 400 mg/d 的有效性和安全性。结果显示,加巴喷丁组患者 ADPS 下降 1.5 分(改善 21%),安慰剂组下降 1.0 分(改善 14%)^[28]。加巴喷丁耐受性良好,最常见的不良事件为轻中度头晕、嗜睡和水肿,多数为暂时性。荟萃分析结果提示,剂量大于 1 800 mg/d 时,疗效并不增加,但是各种不良反应均增加,如 2 400 mg/d 的水肿风险相较 1 800 mg/d 增加 1 倍^[29]。

(2)普瑞巴林:起始剂量 75 mg/次,每日 2 次;或 50 mg/次,每日 3 次,可在 1 周内滴定至 150 mg/次,每日 2 次;最大剂量不超过 600 mg/d。

临床证据:针对 DPNP 和 PHN,中国双盲、平行研究纳入 309 例 DPNP 或 PHN 患者,按 2:1 比例随机分组,接受普瑞巴林(150~600 mg/d)或安慰剂治疗。结果显示,普瑞巴林较安慰剂显著缓解患者疼痛。普瑞巴林治疗组和安慰剂组分别有 64% 和 52% 的患者报告 ADPS 改善 $\geq 30\%$ 。普瑞巴林组患者中不良事件发生率为 50.0%,安慰剂组为 40.2%,最常见的不良事件为头晕(11.2%)^[30]。针对 DPNP,一项为期 12 周的双盲、安慰剂对照研究纳入 395 例 DPNP 患者,按 1:1:1:1 比例随机分配至安慰剂、普瑞巴林 150、300、600 mg 组治疗,结果显示,接受普瑞巴林 600 mg/d 治疗的患者 ADPS 显著降低,其中 46% 的患者较基线改善 $\geq 50\%$ (安慰剂组为 30%)^[31]。针对脊髓损伤后中枢性 NP,一项随机对照临床研究纳入 220 例患者,随机接受普瑞巴林或安慰剂治疗,结果与基线相比,普瑞巴林(150~600 mg/d)在 16 周内可显著降低患者疼痛评分^[32]。

(3)美洛加巴林:对 $\alpha 2\delta$ -1 亚基亲和力高,起始剂量 5 mg/次,每日 2 次,间隔至少 1 周后,每次用药剂量可增加 5 mg,最大剂量可增加至 15 mg/次,每日 2 次。

临床证据:亚洲多中心、双盲、III 期研究纳入 834 例 DPNP 患者,结果显示,每日 30 mg 美洛加巴林显著缓解患者疼痛^[33]。汇总分析结果显示,美洛加巴林治疗自第 2 天即显著改善 ADPS,扩展研究结果显示其镇痛效果维持超 52 周^[34]。中国 III 期研究纳入 393 例 DPNP 患者,证实美洛加巴林治疗中国 DPNP 患者 14 周显著缓解 ADPS^[35]。在一项多中心、双盲、III 期研究中纳入 765 例 PHN 患者,结果显

示每日 15、20 和 30 mg 美洛加巴林组 ADPS 较安慰剂组显著降低^[36-37]。一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床研究,纳入 300 例脊髓损伤引起的中枢性 NP 患者,美洛加巴林治疗 14 周较安慰剂显著降低 ADPS^[38]。

(4)克利加巴林:对 $\alpha 2\delta$ -1 亚基亲和力高,起始剂量 20 mg/次,每日 2 次,最大剂量可用至 40 mg/次,每日 2 次。

临床证据:针对 DPNP,一项多中心、双盲、安慰剂对照的适应性随机临床试验纳入 725 例 DPNP 患者。结果显示,在治疗第 13 周时,克利加巴林 40 mg/d 组和 80 mg/d 组均显著优于安慰剂组。75.1% 的患者出现不良事件,多为轻至中度,最常见为头晕和嗜睡^[39]。针对 DPNP,一项纳入 596 例患者的 II/III 期随机对照研究数据显示,克利加巴林治疗组(40 mg/d 和 80 mg/d)与安慰剂组相比,自第 1 周起至第 13 周,ADPS 评分均显著降低^[40]。针对 PHN,一项随机对照研究(12 周双盲治疗期+14 周开放标签扩展研究)纳入 366 例 PHN 患者,结果第 12 周时,克利加巴林 40 mg/d 组和 80 mg/d 组均显著优于安慰剂组^[41]。

这类药物的不良反应包括:头晕、嗜睡、口干、外周水肿和视物模糊等,多为剂量依赖性,用药初期明显,随疗程延长可耐受。孕妇、哺乳期妇女慎用;癫痫患者突然停药可能诱发癫痫发作。用药期间避免驾驶、操作精密仪器。肾功能不全者需减量。

由于美洛加巴林与克利加巴林对 $\alpha 2\delta$ -1 亚基亲和力高,均在服药后 1 周内起效,随着时间推移疗效进一步增强^[38, 40-41]。

2. 三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs):通过抑制 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取,阻断组胺 H_1 受体、胆碱能受体而发挥作用。

代表药物为阿米替林,起始剂量为 12.5 mg/次,每日 2~3 次开始,逐渐加量,常用剂量为 25 mg/次,每日 3 次。

临床证据:针对 DPNP,一项随机、双盲、交叉临床试验纳入 58 例 DPNP 患者,患者接受阿米替林或度洛西汀治疗,每种药物治疗 6 周,两种治疗间设置 2 周安慰剂洗脱。结果两种治疗方案均较基线值显著改善疼痛。阿米替林组分别有 55%、24% 和 15% 的患者获得良好、中等和轻度疼痛缓解;度洛西汀组则分别为 59%、21% 和 9%^[42]。针对 PHN,一项双盲随机交叉研究纳入 58 例 PHN 患者,接受阿



米替林(12.5~150.0 mg/d)、劳拉西泮(0.5~6.0 mg/d)或安慰剂,治疗6周。结果47%的患者报告阿米替林可带来中度及以上疼痛缓解,安慰剂组为16%,劳拉西泮组为15%^[43]。针对HIV相关NP,一项随机、双盲、安慰剂对照、交叉研究纳入124例中重度HIV相关NP患者,随机分配阿米替林或安慰剂治疗6周,洗脱3周后交叉治疗。在抗逆转录病毒药物使用者中,阿米替林组与安慰剂组治疗6周后疼痛评分变化无显著差异。当前剂量下,阿米替林对中重度HIV相关NP的镇痛效果并不优于安慰剂^[44]。

主要不良反应包括:口干、便秘、尿潴留和心律失常等。老年患者慎用,有心脏房室传导阻滞者禁用。

3. 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs):此类药物兼具抗抑郁和镇痛作用,通过抑制5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取,调节下行疼痛抑制通路,阻断脊髓背角疼痛信号传导,对合并抑郁的NP患者尤为适用。代表药物为度洛西汀和文拉法辛。

(1)度洛西汀:起始剂量30 mg/次,每日1次口服;1周后可增至60 mg/d,最大剂量不超过60 mg/d。

临床证据:针对DPNP,一项为期12周的多中心、双盲研究纳入457例DPNP患者,随机分配度洛西汀20、60、120 mg/d或安慰剂治疗。结果与安慰剂组相比,60 mg/d及120 mg/d度洛西汀组自随机分组后第1周至12周试验结束,24 h平均疼痛评分(Likert量表)方面均呈现统计学显著改善。度洛西汀因不良事件停药率低于20%^[45]。针对化疗诱导周围神经病,一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究纳入231例患者,随机分配度洛西汀(第1周30 mg/d,随后60 mg/d)或安慰剂治疗。结果显示,初始治疗5周后,度洛西汀组平均疼痛减轻程度显著优于安慰剂组^[46]。针对多发性硬化,一项随机、双盲、安慰剂对照研究纳入239例伴有NP的患者,随机分配度洛西汀(第1周30 mg/d,随后60 mg/d)或安慰剂治疗。结果治疗第6周,度洛西汀治疗组患者的ADPS改善程度显著高于安慰剂组。度洛西汀组因不良事件停药率显著高于安慰剂组^[47]。

(2)文拉法辛:起始剂量75 mg/d,分2次口服;可逐渐滴定至150~225 mg/d,最大剂量225 mg/d。

临床证据:针对DPNP,一项为期6周的多中

心、双盲、随机、安慰剂对照研究纳入244例DPNP患者,随机分配文拉法辛75、150~225 mg缓释剂或安慰剂治疗。结果治疗第6周时,安慰剂、文拉法辛75 mg组、文拉法辛150~225 mg组VAS疼痛评分较基线下降幅度分别为27%、32%、50%^[48]。针对NP,一项为期8周的随机、双盲、安慰剂对照研究纳入60例NP患者,随机分配文拉法辛缓释剂75 mg、150 mg或安慰剂治疗。结果所有组别患者的VAS疼痛评分较基线测量值均显著降低。各组间疼痛强度无显著差异^[49]。针对NP,一项随机、双盲、安慰剂对照的交叉研究纳入40例NP患者,随机分配一个治疗序列。文拉法辛日剂量225 mg,丙咪嗪日剂量150 mg。结果治疗4周期间,和安慰剂组相比,文拉法辛组总疼痛评分显著降低,丙咪嗪组总疼痛评分也显著降低^[50]。

这类药物的不良反应包括:恶心、口干、便秘、头晕、嗜睡、疲乏和失眠等,多在用药前2周出现,随疗程延长可缓解。注意避免与单胺氧化酶抑制剂合用,两者间隔至少14 d,否则可能引发5-羟色胺综合征。窄角形青光眼、肝肾功能不全者避免使用。高血压患者慎用,用药期间需定期测量血压。

4. 卡马西平和奥卡西平:作用机制为阻断钠离子通道,抑制神经元异常放电。在多个指南中均建议二者在三叉神经痛可作为一线治疗药物。在其他病因相关的NP,尽管缺少循证证据,在临床也较为常用,特别是急性发生的神经痛,如坐骨神经痛、枕神经痛等。

(1)卡马西平:起始剂量100 mg/次,每日2次,可逐渐加量,最大剂量1 200 mg/d。

临床证据:针对三叉神经痛,一项荟萃分析纳入8项随机对照试验,涉及89例患者。结果显示,口服卡马西平组患者疼痛强度较安慰剂组显著降低32%^[51]。针对慢性NP,一项荟萃分析研究纳入10项研究,涉及480例三叉神经痛、DPNP、卒中后NP患者。结果显示,基于三级证据,卡马西平在3种适应证中普遍优于安慰剂,短期疼痛略有改善,但存在结局定义模糊、报告不完整及样本量偏小等问题^[52]。针对三叉神经痛,一项早期的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究纳入77例三叉神经痛患者,随机接受卡马西平或安慰剂治疗,2周为一治疗周期,共计4周期。结果显示,卡马西平可缓解58%最大疼痛,安慰剂仅能缓解26%最大疼痛^[53]。

(2)奥卡西平:起始剂量150 mg/次,每日2次,



最大可加量至 1 800 mg/d。

临床证据:针对 NP,一项为期 16 周的多中心、随机、双盲研究纳入 347 例 DPNP 患者,随机接受奥卡西平 600 mg/d、1 200 mg/d、1 800 mg/d 或安慰剂治疗。结果显示,尽管在较高剂量组(1 200~1 800 mg/d)的全程平均疼痛评分分析中观察到统计学差异,但奥卡西平在主要终点(第 16 周 VAS 评分变化)上未显示优于安慰剂的疗效^[54]。针对 NP,一项为期 16 周的多中心、安慰剂对照研究纳入 146 例 DPNP 患者,随机接受奥卡西平(300 mg/d 滴定至 1 800 mg/d)或安慰剂治疗。16 周后,奥卡西平患者 VAS 评分较基线平均变化量显著优于安慰剂组。多数不良事件为轻至中度^[55]。针对 PNP,一项随机、双盲、安慰剂对照研究纳入 97 例因多发性神经病变、外科或创伤、PHN 导致 PNP 的患者,接受奥卡西平(1 800~2 400 mg/d)或安慰剂治疗,共两个为期 6 周的治疗周期。结果显示,总人群中,奥卡西平较安慰剂组疼痛评分显著减轻,且疗效与表型显著相关^[56]。

这类药物的主要不良反应有:头晕、嗜睡、乏力、共济失调、视物模糊、复视、恶心、呕吐、口干、食欲减退、皮疹、瘙痒、低钠血症和体重增加等,大多在用药初期出现,随用药时间延长或剂量调整后多可逐渐缓解。用药过程中需定期监测血常规、肝肾功能。个别患者可能出现中毒性表皮坏死松解症等严重过敏反应风险,必须高度警惕。奥卡西平不良反应发生率低于卡马西平。

(二)二线药物

此类药物直接作用于疼痛局部,主要针对周围性 NP,适用于缓解局部疼痛,全身不良反应少,代表药物为利多卡因贴剂、辣椒碱贴剂或乳膏。

1. 利多卡因贴剂:局部外用可阻断局部皮肤感觉神经末梢的钠离子通道,抑制动作电位传导,减轻局部疼痛,无全身麻醉作用。用法为取 5% 利多卡因贴剂 1~3 贴,贴于疼痛最明显部位,持续贴敷 12 h,移除 12 h,每日 1 次。可根据疼痛范围调整贴敷数量,单次最大贴敷面积不超过全身皮肤的 10%。

临床证据:针对神经损伤或带状疱疹所致 NP,一项为期 4 周的随机、双盲交叉研究纳入 46 例患者,接受 5% 利多卡因贴剂或安慰剂贴剂治疗,5% 利多卡因显著改善疼痛和睡眠^[57]。针对中重度术后 NP,一项为期 12 周的随机、双盲对照研究纳入 363 例患者,相较安慰剂对照组,利多卡因贴剂组

的疼痛改善并无统计学意义;但亚组分析结果显示,在未使用镇痛药的患者以及手术后超过 1 年的患者中,利多卡因改善疼痛的疗效显著^[58]。一项为期 3 个月的随机、双盲对照研究,纳入 36 例膝关节术后 NP 患者,自 5% 利多卡因治疗第 7 日起效,96% 患者的动态机械性痛觉超敏在 3 个月内减轻 $\geq 30\%$,83% 患者减轻 $\geq 50\%$ ^[59]。

不良反应有:皮肤红斑、瘙痒、灼热感,少数患者出现皮疹,多为轻度,停药后可恢复。禁用于局部皮肤破损、炎症或溃疡部位。避免贴敷于眼周、口腔黏膜等敏感部位。

2. 辣椒碱贴剂或乳膏:激活皮肤感觉神经末梢的瞬时受体电位香草酸亚型(transient receptor potential vanilloid, TRPV)1 受体,反复刺激后导致受体脱敏,减少疼痛信号传递,同时耗竭局部神经末梢的 P 物质。用法为取 8% 辣椒碱贴剂 1~4 贴,贴于疼痛部位,每次 30~60 min。辣椒碱乳膏起始使用浓度为 0.025%,耐受后可增至 0.075%。可取适量乳膏涂于疼痛部位,轻轻按摩至吸收,3~4 次/d;用药后需洗手,避免接触眼、鼻、口腔等黏膜。

临床证据:针对 DPNP,一项为期 12 周的随机、双盲对照研究纳入 369 例患者,接受 8% 辣椒碱贴剂或安慰剂贴剂治疗,结果辣椒碱贴剂组第 2~8 周的 ADPS 较基线下降幅度显著高于安慰剂组;除贴敷部位反应外,两组治疗期间出现的不良事件相似^[60]。针对 PHN,一项多中心、双盲、平行研究纳入 402 例患者,随机接受 8% 辣椒碱贴剂或 0.04% 辣椒碱贴剂(对照组)治疗,结果治疗组疼痛缓解程度显著优于对照组^[61]。针对 HIV 相关 NP,一项多中心、双盲研究纳入 307 例患者,随机接受 8% 辣椒碱贴剂或低浓度辣椒碱贴剂(对照组)治疗,结果单次治疗后,治疗组在 30、60 及 90 min 时的平均疼痛缓解率分别为 27.7%、15.9% 和 24.7%,并且在第 2~12 周的平均疼痛缓解率显著优于对照组(22.8% 比 10.7%)^[62]。针对 DPNP,一项为期 8 周的随机、双盲对照研究纳入 227 例患者,接受 0.075% 辣椒碱乳膏或安慰剂乳膏治疗,结果 0.075% 的辣椒碱乳膏较安慰剂显著缓解疼痛。针对 PHN,一项双盲、安慰剂对照研究纳入 143 例患者,结果 0.075% 的辣椒碱乳膏显著改善患者疼痛,并且 86% 的患者在 2 年开放性研究阶段仍有获益^[63]。

不良反应有:用药初期出现明显烧灼感、刺痛感,持续 1~2 周后逐渐耐受。禁用于破损皮肤、开



放性伤口及黏膜部位。孕妇、哺乳期妇女慎用;儿童需在成人监护下使用。若局部烧灼感剧烈,可立即用清水清洗局部,以减少药物残留^[60-63]。

(三)三线药物

1. 阿片类药物:用于一线药物规范治疗无效的中重度疼痛,此类药物通过激动中枢 μ 阿片受体发挥镇痛作用,但因成瘾性、耐受性风险,仅作为三线药物,肝肾功能不全者需减量,避免蓄积中毒。代表药物为曲马多和羟考酮。

(1)弱阿片类:常用的有曲马多缓释剂,起始剂量 100 mg/次,每 12 h 口服 1 次,最大剂量 400 mg/d。用于慢性疼痛。

(2)强阿片类药物:常用羟考酮控释片,起始剂量 5 mg/次,每日 2 次;根据疼痛缓解情况,每 1~2 天滴定 1 次剂量,每次增加 5~10 mg,直至疼痛得到控制。控释剂型不可掰开、嚼碎,需整片吞服。

这类药物的常见不良反应包括:恶心、呕吐、便秘、头晕、嗜睡和出汗等。酒精、安眠药或其他中枢抑制剂急性中毒、支气管哮喘、麻痹性肠梗阻、严重肝肾功能不全或癫痫病史者禁用。避免与 SNRIs、5-羟色胺再摄取抑制剂合用,否则可能增加癫痫发作及 5-羟色胺综合征风险。长期使用需逐渐减量停药,避免戒断反应;用药期间监测呼吸功能^[64-69]。

2. A 型肉毒素:通过内吞作用进入感觉神经末梢(如伤害性感受器),特异性裂解突触融合蛋白,阻断囊泡与细胞膜的融合,从而抑制伤害性递质的释放,如 P 物质、神经激肽 A、降钙素基因相关肽等。通过抑制外周伤害性信号的传入,可减少脊髓背角神经元的过度兴奋,逆转中枢敏化状态。

主要用于治疗局灶周围性 NP,如三叉神经痛、带状疱疹后神经痛、局部症状明显的 DPNP,对一线和二线药物治疗无效或不耐受的患者。治疗时需精准选择注射部位,从低剂量起始(一般不超过 400 U),根据疗效和不良反应调整后续剂量;避免单次超剂量注射,间隔 3 个月可再次使用。

不良反应包括:注射部位疼痛、红肿、瘀斑、瘙痒、短暂麻木或刺痛等,药物弥散至邻近正常肌肉可导致无力。其优势为疗效持久,全身不良反应少^[70-72]。

推荐意见:(1)治疗 NP 的一线药物包括钙离子通道调节剂、TCAs 和 SNRIs(A 级证据,强推荐)。(2)钠离子通道阻滞剂卡马西平或奥卡西平可作为三叉神经痛的一线治疗药物(B 级证据,强推荐)。(3)8% 辣椒碱贴剂可作为二线药物,用于局灶周围

性 NP 的患者(C 级证据,弱推荐)。(4)5% 利多卡因贴剂和辣椒碱软膏可作为二线药物,用于局灶周围性 NP 的患者(D 级证据,弱推荐)。(5)A 型肉毒素主要用于一线和二线药物治疗无效的局灶周围性 NP,但费用较高、可及性欠佳(B 级证据,弱推荐)。(6)一线和二线药物无效、NP 严重影响患者生活时,可权衡利弊后,选用阿片类药物,用时需密切注意其成瘾性和呼吸抑制风险(C 级证据,弱推荐)。

(四)治疗方案

根据患者的年龄、病因、疼痛程度、分布特点、共病情况和治疗反应等,制订个体化 NP 治疗策略。治疗前与患者充分沟通,建立合理的治疗预期,告知并非所有 NP 都能完全缓解,以及可能产生的不良反应及应对方法。

1. 药物选择和剂量调整:(1)首选具有循证证据的 NP 一线治疗药物,以最少药物种类、最小药物剂量和可耐受的最低不良反应,获得最佳效果。(2)单药治疗,最小建议剂量开始,逐步滴定增加剂量,通常每 3~7 d 增加 1 次剂量,直至达到该药常规建议的最小有效剂量,根据疗效,可逐渐加量至达到满意疗效的剂量。需要注意某些药物的推荐剂量可能源于国外人群,不一定适用于国内所有患者,需根据治疗反应和不良反应个体化调整。(3)NP 药物治疗应兼顾患者的共病情况。如合并抑郁症状时可选择抗抑郁药物,合并焦虑可选择普瑞巴林,合并肌痉挛可选择加巴喷丁^[73]。对于并发症多、药物相互作用风险大的局灶周围性 NP 患者,二线局部用药可作为首选。(4)对单药不能控制的中重度 NP,可更换其他药物或考虑联合用药。(5)当 NP 同时合并肌肉、肌筋膜等软组织炎症时,可考虑同时使用非甾体类抗炎药物、肌松剂等。

2. 疗效观察:(1)治疗过程中,应定期对 NP 治疗效果进行评估,包括疼痛、情绪、睡眠改善程度,以及适应生活和工作的情况。可采用 NRS 或 VAS 等进行评估。(2)一般将疼痛缓解 $\geq 50\%$ (或 $\geq 30\%$ 并且患者认为中等程度缓解)作为治疗有效的评估标准^[74],药物滴定期间每 1~2 周评估 1 次。维持治疗期间每 1~3 个月评估 1 次。(3)对足量足疗程治疗后疼痛缓解不足 50%,或出现不能耐受的不良反应者,需及时调整药物种类或剂量。

3. 不良反应监测:(1)在治疗过程中,观察疗效的同时,密切关注药物的不良反应和其他风险,必须在不良反应可耐受的剂量下获得疗效。(2)不同药物的不良反应有差异。钙离子通道调节剂的常



见不良反应包括嗜睡、头晕、体重增加等。长期使用普瑞巴林或加巴喷丁可带来药物滥用或过量的风险,尤其在吸烟或联用阿片类药物、苯二氮䓬类药物、抗抑郁药物的患者,以及有药物滥用或精神疾病史的患者^[75]。抗抑郁药物常见嗜睡、便秘、口干、体位性低血压(尤其 TCAs)、恶心(尤其 SNRIs)等不良反应,SNRIs 还可能增高血压。阿片类药物则注意成瘾性。(3)一线治疗药物的多数不良反应,通常在用药后 1~2 周逐渐减轻或消失。

4. 药物更换:(1)当一种一线药物足量足疗程治疗无效时,可更换为另一种不同机制的一线药物。(2)当单药治疗有效而不良反应不能耐受时,可更换为另一种机制不同的药物,或机制类似但不良反应更小的其他药物。(3)因疗效不足更换为作用更强的同类药物时,患者通常已经适应该类药物的不良反应,不必要从最小剂量重新滴定。

5. 联合用药:(1)目前仍缺乏联合用药治疗 NP 的充分循证医学证据,但临床实践中常采用联合用药的方法,具体方案可根据患者病情个体化决定。(2)对于足量足疗程治疗后疗效仍不满意的中重度疼痛,或剂量不足但加量后不良反应不能耐受,或合并明显抑郁、睡眠障碍者,可考虑联合用药。(3)可选择作用机制不同、不良反应不叠加的一线药物联合治疗,例如钙离子通道调节剂联合抗抑郁药物。(4)当两种一线药物联用疗效仍不满意,或不良反应不能耐受时,可以考虑一线药物联用二线或三线药物治疗。需注意,利多卡因、辣椒碱贴剂或软膏,以及肉毒素注射仅适用于缓解周围性 NP 的局部疼痛。阿片类药物导致滥用的风险最高,仅在其他规范治疗无效的严重疼痛者短期谨慎应用,并且与部分药物不能联用。如与钙离子通道 $\alpha 2-\delta$ 亚基调节剂联用,可能增加药物相关死亡风险;与 SNRIs 联用,有增加 5-羟色胺综合征风险。

6. 减量与停药:(1)目前有关 NP 治疗的疗程尚没有明确标准,需根据患者实际情况个体化判定。已完成的药物临床研究主要纳入病程超过 3 个月的慢性 NP 患者,中位治疗时间为 8 周(3~24 周),或 12 周以上^[76-77],可作为临床药物治疗减量或停药的参考。(2)对病因已被控制的慢性 NP 患者,药物治疗仍需要维持一段时间,或疼痛消失后继续维持 1~2 个月。药物减量过程通常需要 2~3 个月,部分患者可能需要以最小有效剂量长期维持治疗。(3)对于未慢性化的 NP 患者,当疼痛缓解并且病因已被控制后,疗程可适当缩短。但应避免突然停

药,以防反跳或戒断症状。

7. 特殊人群用药:(1)老年患者,应小剂量起始用药,缓慢滴定,以减少不良反应风险。TCAs 具有抗胆碱能和镇静的不良反应,增加跌倒风险,大剂量使用时带来心源性猝死风险,对合并心律失常、心肌缺血、心功能不全等心脏疾病的老年患者,必须高度慎重。SNRIs 风险相对小,但当患者合并控制不良的高血压时,必须慎用并严密监测血压。对于老年局灶的周围性 NP,5% 利多卡因贴剂和 8% 辣椒碱贴剂等二线外用药物,尤其可作为首选药物。(2)对妊娠期患者,口服药物治疗 NP 需谨慎。妊娠女性,对疼痛的敏感度降低,与前扣带回皮层中小胶质细胞激活的减少和阿片受体上调有关^[78]。钙离子通道调节剂虽然不增加新生儿严重先天畸形^[79],但是加巴喷丁可能带来早产、新生儿小于胎龄等风险^[80]。卡马西平有导致新生儿严重先天畸形和维生素 K 缺乏的风险^[81]。抗抑郁药中,TCAs 暂无导致胎儿畸形的证据,SNRIs 孕早期服用有增加胎儿心血管畸形的风险,新生儿还可出现短暂的发抖、呼吸窘迫、心动过速、激惹、睡眠障碍、喂养困难等新生儿适应不良综合征表现^[82]。临床实践中应高度警惕这些风险的发生。

推荐意见:(1)首选一线单药治疗,选择药物时需兼顾患者的共病情况。对于局灶周围性 NP 患者,并发症多、药物相互作用风险大时,二线局部用药也可作为首选(专家共识,强推荐)。(2)从小剂量开始,逐渐加量,至少治疗 4~6 周判断是否有效。一般认为疼痛缓解 $\geq 50\%$ (或 $\geq 30\%$,并且患者认为中等程度缓解)为治疗有效(专家共识,强推荐)。(3)单药无效或不良反应不能耐受时,可更换为另一种一线药物(专家共识,强推荐)。(4)中重度疼痛单药治疗疗效不满意时,可谨慎地联合用药,优选作用机制不同、不良反应不叠加的两种一线药物(专家共识,弱推荐)。(5)两种一线药物联合使用依然疗效不满意或不良反应不能耐受时,可慎重联用二线、三线药物治疗(专家共识,弱推荐)。(6)病因控制好、疼痛缓解的患者可酌情缓慢减量至停药,或长期最小有效剂量维持,避免突然停药(专家共识,强推荐)。(7)老年患者用药应从小剂量开始,合并心律失常、心肌缺血、心功能不全、血压不稳定、肝肾功能明显异常时,用药须慎重(专家共识,强推荐)。(8)妊娠期女性使用 NP 治疗药物,应警惕致畸风险(专家共识,强推荐)。



四、非药物治疗

在药物治疗的基础上,开展心理、康复、疼痛等多学科合作,综合管理,有助于改善 NP 的预后。药物治疗效果不满意或有禁忌时,可适当选择非药物治疗。

运动疗法适用于各种病因所致 NP,可采取拉伸、身体力量或稳定性训练、有氧运动、太极、瑜伽等方式^[83]。靶向初级运动皮质的高频(10~20 Hz)重复经颅磁刺激(M1-repetitive transcranial magnetic stimulation, M1-rTMS)治疗能有效缓解周围性 NP 和卒中后中枢痛,治疗 4 例患者可使 1 例达到 50% 疼痛缓解^[76, 84-85],但研究结果的一致性欠佳^[76]。心理治疗中,催眠疗法可为慢性 NP 患者带来短期、中等程度的疼痛缓解^[86],认知行为疗法能减轻不同病因周围性 NP 和脊髓损伤后中枢性 NP 的疼痛和疼痛相关残疾,但这些研究的数量较少、偏倚大、结果一致性差^[87-88]。针灸治疗可能缓解周围性 NP 和脊髓损伤后中枢性 NP^[89-91]。

另外,微创介入及外科手术治疗是 NP 治疗的重要补充手段,主要包括神经阻滞、射频、神经或微血管减压等,在无创治疗效果不满意的患者酌情选用。

推荐意见:(1)运动疗法可辅助改善 NP(B 级证据,强推荐)。(2)在药物治疗效果欠佳时,酌情考虑选择高频 M1-rTMS、心理治疗、针灸等非药物治疗措施(C 级证据,弱推荐)。(3)各种无创治疗效果均不满意时,根据患者病情、意愿和医疗可及性,可选择微创介入或外科手术治疗(专家共识,强推荐)。

结语及展望

本指南是我国针对 NP 诊断和药物治疗的临床实践指导,重点阐明了周围性和中枢性 NP 的病因、评估,在现有证据前提下进行药物治疗和策略的推荐。由于 NP 继发于导致周围或中枢体感神经系统损害的多种病因,在针对疼痛进行个体化评估和药物对症治疗的同时,应进行病因诊断和对因治疗。近年来,尽管 NP 治疗的临床研究显著增多,但一线治疗药物在种类、适应证及总体疗效上仍存在局限。当前,钙离子通道调节剂正将其适应证从周围性向中枢性 NP 拓展,针对钠通道、瞬时受体电位通道等多种离子通道靶点的新型药物,也陆续进入临床研究阶段^[38, 92]。我们期待这些高质量研究能进一步丰富 NP 的药物治疗选择,并为临床实践提供

更高级别的证据。在 NP 多学科综合诊疗中,神经科医生在寻找病因、鉴别诊断和神经系统疾病治疗方面起着主导作用。应加强神经科医师相关培训,将来逐步建设 NP 专病门诊或专病中心,对 NP 患者进行全程疾病管理。

主要执笔(按姓氏拼音排序)廖松洁(中山大学附属第一医院)、刘明生(中国医学科学院北京协和医院)、肖哲曼(武汉大学人民医院)、赵彦胤(复旦大学附属华山医院)

参与讨论专家组成员(按姓氏拼音排序)崔丽英(中国医学科学院北京协和医院)、樊东升(北京大学第三医院)、郭军红(山西医科大学第一医院)、黄旭升(中国人民解放军总医院第一医学中心)、江文(空军军医大学西京医院)、蒲传强(中国人民解放军总医院第一医学中心)、肖波(中南大学湘雅医院)、徐琳(中山大学公共卫生学院)、徐运(南京医科大学附属医院鼓楼医院)、焉传祝(山东大学齐鲁医院)、姚晓黎(中山大学附属第一医院)、曾进胜(中山大学附属第一医院)、张宝荣(浙江大学医学院附属第二医院)、张在强(首都医科大学附属北京天坛医院)、朱遂强(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

专家组成员(按姓氏拼音排序)卜碧涛(华中科技大学附属同济医院)、陈琳(中国医学科学院北京协和医院)、陈向军(复旦大学附属华山医院)、笕宇威(首都医科大学宣武医院)、丰宏林(哈尔滨医科大学附属第一医院)、管阳太(上海交通大学医学院附属仁济医院)、管宇宙(中国医学科学院北京协和医院)、郭力(河北医科大学第二医院)、胡静(河北医科大学第三医院)、贾志荣(北京大学第一医院)、柯青(浙江大学医学院附属第一医院)、卢家红(复旦大学附属华山医院)、卢祖能(武汉大学人民医院)、潘华(首都医科大学附属北京天坛医院)、彭郁(广州市第一人民医院)、乔凯(复旦大学附属华山医院)、沈定国(中国人民解放军总医院第一医学中心)、石强(中国人民解放军总医院第一医学中心)、王剑锋(大连市中心医院)、王柠(福建医科大学附属第一医院)、王晓明(川北医学院附属医院)、文国强(海南省人民医院)、杨欢(中南大学湘雅医院)、于雪凡(吉林大学白求恩第一医院)、袁云(北京大学第一医院)、张成(中山大学附属第一医院)、张杰文(河南省人民医院)、张俊(海南省人民医院)、张如旭(中南大学湘雅三医院)、张通(中国康复研究中心北京博爱医院)、张哲成(天津市第三中心医院)、赵钢(西北大学医学院)、赵重波(复旦大学附属华山医院)、周晖(上海长征医院)、邹漳钰(福建医科大学附属协和医院)

指南学术秘书 尚文锦(中山大学附属第一医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises[J]. Pain, 2020, 161(9):



- 1976-1982. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
- [2] Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances[J]. *Lancet*, 2021, 397(10289): 2082-2097. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00393-7.
 - [3] Baskozos G, Hébert HL, Pascal MM, et al. Epidemiology of neuropathic pain: an analysis of prevalence and associated factors in UK Biobank[J]. *Pain Rep*, 2023, 8(2): e1066. DOI: 10.1097/pr.9.0000000000001066.
 - [4] van Hecke O, Austin SK, Khan RA, et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies[J]. *Pain*, 2014, 155(4): 654-662. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.013.
 - [5] Campbell JN, Meyer RA. Mechanisms of neuropathic pain[J]. *Neuron*, 2006, 52(1): 77-92. DOI: 10.1016/j.neuron.2006.09.021.
 - [6] Madariaga Muñoz MC, Villegas Estévez F, Jiménez López AJ, et al. Evaluation of quality of life and satisfaction of patients with neuropathic pain and breakthrough pain: economic impact based on quality of life[J]. *Pain Res Treat*, 2018, 2018: 5394021. DOI: 10.1155/2018/5394021.
 - [7] Girach A, Julian TH, Varrassi G, et al. Quality of life in painful peripheral neuropathies: a systematic review[J]. *Pain Res Manag*, 2019, 2019: 2091960. DOI: 10.1155/2019/2091960.
 - [8] Wang R, Xuan DD, Xuan J, et al. The economic burden of patients with diabetic peripheral neuropathic pain based on a real-world study in China[J]. *ClinicoEco Outcomes Res*, 2025, 17: 437-446. DOI: 10.2147/ceor.S501243.
 - [9] Yu SY, Fan BF, Yang F, et al. Patient and economic burdens of postherpetic neuralgia in China[J]. *ClinicoEcon Outcomes Res*, 2019, 11: 539-550. DOI: 10.2147/ceor.S203920.
 - [10] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[EB/OL]. [2025-01-01]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960>.
 - [11] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
Chen YL, Yang KH, Wang XQ, et al. Principles for formulating/revising clinical guidelines in China[J]. *Natl Med J China*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
 - [12] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2): 128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
 - [13] Truini A, Aleksavska K, Anderson CC, et al. Joint European Academy of Neurology-European Pain Federation-Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain guidelines on neuropathic pain assessment[J]. *Eur J Neurol*, 2023, 30(8): 2177-2196. DOI: 10.1111/ene.15831.
 - [14] 张金, 李润芝, 牛小媛. 中文版 DN4 神经病理性疼痛量表的制定与评估[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(8): 628-631. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2016.08.014.
Zhang J, Li RZ, Niu XY. Development and evaluation of the Chinese version of the DN4 Neuropathic Pain Scale[J]. *Chinese Journal of Pain Medicine*, 2016, 22(8): 628-631. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2016.08.014.
 - [15] Wang YF, Yang CC, Ro LS, et al. Development and validation of a Taiwan version of the DN4-T questionnaire [J]. *J Chin Med Assoc*, 2019, 82(8): 623-627. DOI: 10.1097/jcma.000000000000129.
 - [16] Chen J, Li L. Validation of neuropathic pain assessment tools among Chinese patients with painful diabetic peripheral neuropathy[J]. *Int J Nurs Sci*, 2016, 3(2): 139-145. DOI: 10.1016/j.ijnss.2016.04.005.
 - [17] Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID pain[J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(8): 1555-1565. DOI: 10.1185/030079906x115702.
 - [18] Freynhagen R, Baron R, Gockel U, et al. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain[J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(10): 1911-1920. DOI: 10.1185/030079906x132488.
 - [19] Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs[J]. *Pain*, 2001, 92(1-2): 147-157. DOI: 10.1016/s0304-3959(00)00482-6.
 - [20] Chiarotto A, Maxwell LJ, Ostelo RW, et al. Measurement properties of Visual Analogue Scale, Numeric Rating Scale, and Pain Severity Subscale of the Brief Pain Inventory in patients with low back pain: a systematic review[J]. *J Pain*, 2019, 20(3): 245-263. DOI: 10.1016/j.jpain.2018.07.009.
 - [21] Cruccu G, Sommer C, Anand P, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(8): 1010-1018. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.02969.x.
 - [22] Adelmanesh F, Jalali A, Attarian H, et al. Reliability, validity, and sensitivity measures of expanded and revised version of the Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) in Iranian patients with neuropathic and non-neuropathic pain[J]. *Pain Med*, 2012, 13(12): 1631-1636. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2012.01517.x.
 - [23] Leone CM, Truini A. Understanding neuropathic pain: the role of neurophysiological tests in unveiling underlying mechanisms[J]. *J Anesth Analg Crit Care*, 2024, 4(1): 77. DOI: 10.1186/s44158-024-00212-z.
 - [24] Garcia-Larrea L, Hagiwara K. Electrophysiology in diagnosis and management of neuropathic pain[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2019, 175(1-2): 26-37. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.09.015.
 - [25] De Stefano G, Truini A. An overview of diagnosis and assessment methods for neuropathic pain[J]. *Presse Med*, 2024, 53(2): 104234. DOI: 10.1016/j.jlpm.2024.104234.
 - [26] Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 1998, 280(21): 1831-1836. DOI: 10.1001/jama.280.21.1831.
 - [27] Rice ASC, Maton S; Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study[J]. *Pain*, 2001, 94(2): 215-224. DOI: 10.1016/S0304-3959(01)00407-9.
 - [28] Serpell MG; Neuropathic Pain Study Group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Pain*, 2002, 99(3): 557-566. DOI: 10.1016/S0304-3959(02)00255-5.
 - [29] Wang J, Zhu Y. Different doses of gabapentin formulations for postherpetic neuralgia: a systematical review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Dermatolog Treat*, 2017, 28(1): 65-77. DOI: 10.3109/09546634.2016.1163315.



- [30] Guan Y, Ding X, Cheng Y, et al. Efficacy of pregabalin for peripheral neuropathic pain: results of an 8-week, flexible-dose, double-blind, placebo-controlled study conducted in China [J]. *Clin Ther*, 2011, 33(2): 159-166. DOI: 10.1016/j.clinthera.2011.02.007.
- [31] Tölle T, Freynhagen R, Versavel M, et al. Pregabalin for relief of neuropathic pain associated with diabetic neuropathy: a randomized, double-blind study[J]. *Eur J Pain*, 2008, 12(2): 203-213. DOI: 10.1016/j.ejpain.2007.05.003.
- [32] Cardenas DD, Nieshoff EC, Suda K, et al. A randomized trial of pregabalin in patients with neuropathic pain due to spinal cord injury[J]. *Neurology*, 2013, 80(6): 533-539. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318281546b.
- [33] Baba M, Matsui N, Kuroha M, et al. Mirogabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study in Asian patients[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(5): 1299-1306. DOI: 10.1111/jdi.13013.
- [34] Baba M, Matsui N, Kuroha M, et al. Long-term safety and efficacy of mirogabalin in Asian patients with diabetic peripheral neuropathic pain[J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(3): 693-698. DOI: 10.1111/jdi.13178.
- [35] Guo X, Yu Y, Zhang Y, et al. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled 14-week study of mirogabalin in Chinese patients with diabetic peripheral neuropathic pain[J]. *Pain Ther*, 2024, 13(4): 937-952. DOI: 10.1007/s40122-024-00617-2.
- [36] Kato J, Matsui N, Kakehi Y, et al. Mirogabalin for the management of postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study in Asian patients[J]. *Pain*, 2019, 160(5): 1175-1185. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001501.
- [37] Kato J, Matsui N, Kakehi Y, et al. Long-term safety and efficacy of mirogabalin in Asian patients with postherpetic neuralgia: results from an open-label extension of a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(36): e21976. DOI: 10.1097/MD.00000000000021976.
- [38] Ushida T, Katayama Y, Hiasa Y, et al. Mirogabalin for central neuropathic pain after spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study in Asia[J]. *Neurology*, 2023, 100(11): e1193-e1206. DOI: 10.1212/WNL.000000000000201709.
- [39] Guo X, Zhang T, Yuan G, et al. GABA analogue HSK16149 in Chinese patients with diabetic peripheral neuropathic pain[J]. *JAMA Network Open*, 2024, 7(8): e2425614. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.25614.
- [40] Pan T, Ma J, Li Y, et al. Rapid onset of pain relief with crisugabalin in patients with diabetic peripheral neuropathic pain: findings from a multicenter, randomized, double-blind, controlled study[J]. *Pain Ther*, 2025, 14(4): 1311-1329. DOI: 10.1007/s40122-025-00745-3.
- [41] Zhang D, Lei T, Qin L, et al. Efficacy and safety of crisugabalin (HSK16149) in adults with postherpetic neuralgia[J]. *JAMA Dermatol*, 2024, 160(11): 1182-1191. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.3410.
- [42] Kaur H, Hota D, Bhansali A, et al. A comparative evaluation of amitriptyline and duloxetine in painful diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, cross-over clinical trial[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(4): 818-822. DOI: 10.2337/dc10-1793.
- [43] Max MB, Schafer SC, Culnane M, et al. Amitriptyline, but not lorazepam, relieves postherpetic neuralgia[J]. *Neurology*, 1988, 38(9): 1427-1432. DOI: 10.1212/wnl.38.9.1427.
- [44] Dinat N, Marinda E, Moch S, et al. Randomized, double-blind, crossover trial of amitriptyline for analgesia in painful HIV-associated sensory neuropathy[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0126297. DOI: 10.1371/journal.pone.0126297.
- [45] Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy[J]. *Pain*, 2005, 116(1-2): 109-118. DOI: 10.1016/j.pain.2005.03.029.
- [46] Smith EM, Pang H, Cirrincione C, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2013, 309(13): 1359-1367. DOI: 10.1001/jama.2013.2813.
- [47] Vollmer TL, Robinson MJ, Risser RC, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine for the treatment of pain in patients with multiple sclerosis [J]. *Pain Pract*, 2014, 14(8): 732-744. DOI: 10.1111/papr.12127.
- [48] Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, et al. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study[J]. *Pain*, 2004, 110(3): 697-706. DOI: 10.1016/j.pain.2004.05.010.
- [49] Yucel A, Ozyalcin S, Koknel Talu G, et al. The effect of venlafaxine on ongoing and experimentally induced pain in neuropathic pain patients: a double blind, placebo controlled study[J]. *Eur J Pain*, 2005, 9(4): 407-416. DOI: 10.1016/j.ejpain.2004.09.009.
- [50] Sindrup SH, Bach FW, Madsen C, et al. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy[J]. *Neurology*, 2003, 60(8): 1284-1289. DOI: 10.1212/01.wnl.0000058749.49264.bd.
- [51] Peterson-Houle GM, AbdelFattah MR, Padilla M, et al. Efficacy of medications in adult patients with trigeminal neuralgia compared to placebo intervention: a systematic review with meta-analyses[J]. *J Dent Anesth Pain Med*, 2021, 21(5): 379-396. DOI: 10.17245/jdamp.2021.21.5.379.
- [52] Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, et al. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(4): CD005451. DOI: 10.1002/14651858.CD005451.pub3.
- [53] Campbell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbamazepine (tegretol) in trigeminal neuralgia[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1966, 29(3): 265-267. DOI: 10.1136/jnnp.29.3.265.
- [54] Beydoun A, Shaibani A, Hopwood M, et al. Oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy: results of a dose-ranging study[J]. *Acta Neurol Scand*, 2006, 113(6): 395-404. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2006.00631.x.
- [55] Dogra S, Beydoun S, Mazzola J, et al. Oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy: a randomized, placebo-controlled study[J]. *Eur J Pain*, 2005, 9(5): 543-554. DOI: 10.1016/j.ejpain.2004.11.006.
- [56] Demant DT, Lund K, Vollert J, et al. The effect of oxcarbazepine in peripheral neuropathic pain depends on pain phenotype: a randomised, double-blind,



- placebo-controlled phenotype-stratified study[J]. *Pain*, 2014, 155(11): 2263-2273. DOI: 10.1016/j.pain.2014.08.014.
- [57] Demant DT, Lund K, Finnerup NB, et al. Pain relief with lidocaine 5% patch in localized peripheral neuropathic pain in relation to pain phenotype: a randomised, double-blind, and placebo-controlled, phenotype panel study[J]. *Pain*, 2015, 156(11): 2234-2244. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000266.
- [58] Palladini M, Boesl I, Koenig S, et al. Lidocaine medicated plaster, an additional potential treatment option for localized post-surgical neuropathic pain: efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled trial[J]. *Curr Med Res Opin*, 2019, 35(5): 757-766. DOI: 10.1080/03007995.2019.1565709.
- [59] Pickering G, Voute M, Macian N, et al. Effectiveness and safety of 5% lidocaine-medicated plaster on localized neuropathic pain after knee surgery: a randomized, double-blind controlled trial[J]. *Pain*, 2019, 160(5): 1186-1195. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001502.
- [60] Simpson DM, Robinson-Papp J, Van J, et al. Capsaicin 8% patch in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *J Pain*, 2017, 18(1): 42-53. DOI: 10.1016/j.jpain.2016.09.008.
- [61] Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study [J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(12): 1106-1112. DOI: 10.1016/s1474-4422(8)70228-x.
- [62] Simpson DM, Brown S, Tobias J, et al. Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy[J]. *Neurology*, 2008, 70(24): 2305-2313. DOI: 10.1212/01.wnl.0000314647.35825.9c.
- [63] Watson CP, Tyler KL, Bickers DR, et al. A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia[J]. *Clin Ther*, 1993, 15(3): 510-526.
- [64] Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy[J]. *Neurology*, 1998, 50(6): 1842-1846. DOI: 10.1212/wnl.50.6.1842.
- [65] Boureau F, Legallicier P, Kabir-Ahmadi M. Tramadol in post-herpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Pain*, 2003, 104(1-2): 323-331. DOI: 10.1016/s0304-3959(3)00020-4.
- [66] Sindrup SH, Konder R, Lehmann R, et al. Randomized controlled trial of the combined monoaminergic and opioid investigational compound GRT9906 in painful polyneuropathy[J]. *Eur J Pain*, 2012, 16(6): 849-859. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2011.00069.x.
- [67] Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial[J]. *Neurology*, 2003, 60(6): 927-934. DOI: 10.1212/01.wnl.0000057720.36503.2c.
- [68] Hanna M, O'Brien C, Wilson MC. Prolonged-release oxycodone enhances the effects of existing gabapentin therapy in painful diabetic neuropathy patients[J]. *Eur J Pain*, 2008, 12(6): 804-813. DOI: 10.1016/j.ejpain.2007.12.010.
- [69] Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuronathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia[J]. *Neurology*, 1998, 50(6): 1837-1841. DOI: 10.1212/wnl.50.6.1837.
- [70] Taheri M, Sedaghat M, Solhpour A, et al. The effect of intradermal botulinum toxin a injections on painful diabetic polyneuropathy[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2020, 14(6): 1823-1828. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.09.019.
- [71] Attal N, de Andrade DC, Adam F, et al. Safety and efficacy of repeated injections of botulinum toxin A in peripheral neuropathic pain (BOTNEP): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(6): 555-565. DOI: 10.1016/s1474-4422(16)00017-x.
- [72] Zhang H, Lian Y, Ma Y, et al. Two doses of botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: observation of therapeutic effect from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Headache Pain*, 2014, 15(1): 65. DOI: 10.1186/1129-2377-15-65.
- [73] Rosner J, de Andrade DC, Davis KD, et al. Central neuropathic pain[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9(1): 73. DOI: 10.1038/s41572-023-00484-9.
- [74] Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(2): 162-173. DOI: 10.1016/s1474-4422(14)70251-0.
- [75] Muller S, Bailey J, Bajpai R, et al. Risk of adverse outcomes during gabapentinoid therapy and factors associated with increased risk in UK primary care using the clinical practice research datalink: a cohort study[J]. *Pain*, 2024, 165(10): 2282-2290. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000003239.
- [76] Soliman N, Moisset X, Ferraro MC, et al. Pharmacotherapy and non-invasive neuromodulation for neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2025, 24(5): 413-428. DOI: 10.1016/s1474-4422(25)00068-7.
- [77] Balanaser M, Carley M, Baron R, et al. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults: systematic review and meta-analysis[J]. *Pain*, 2023, 164(2): 230-251. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002688.
- [78] Sawada A, Yamakage M. Pregnancy ameliorates neuropathic pain through suppression of microglia and upregulation of the δ -opioid receptor in the anterior cingulate cortex in late-pregnant mice[J]. *J Anesth*, 2024, 38(6): 828-838. DOI: 10.1007/s00540-024-03402-9.
- [79] Atzenhoffer M, Peron A, Picot C, et al. The use of pregabalin in early pregnancy and major congenital malformations: a systematic review and meta-analysis[J]. *Reprod Toxicol*, 2025, 136: 108958. DOI: 10.1016/j.reprotox.2025.108958.
- [80] Nwankwo A, Koyyalagunta D, Huh B, et al. A comprehensive review of the typical and atypical side effects of gabapentin[J]. *Pain Pract*, 2024, 24(8): 1051-1058. DOI: 10.1111/papr.13400.
- [81] Battino D, Tomson T, Bonizzoni E, et al. Risk of major congenital malformations and exposure to antiseizure medication monotherapy[J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81(5): 481-489. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.0258.
- [82] Vigod SN, Frey BN, Clark CT, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments 2024 clinical practice guideline for the management of perinatal mood, anxiety, and related disorders: guide de pratique 2024 du Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments



- pour le traitement des troubles de l'humeur, des troubles anxieux et des troubles connexes périnataux[J]. Can J Psychiatry, 2025, 70(6): 429-489. DOI: 10.1177/07067437241303031.
- [83] Zhang YH, Hu HY, Xiong YC, et al. Exercise for neuropathic pain: a systematic review and expert consensus[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 756940. DOI: 10.3389/fmed.2021.756940.
- [84] Attal N, Poindessous-Jazat F, De Chauvigny E, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain: a randomized multicentre sham-controlled trial[J]. Brain, 2021, 144(11): 3328-3339. DOI: 10.1093/brain/awab208.
- [85] Quesada C, Pommier B, Fauchon C, et al. New procedure of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for central neuropathic pain: a placebo-controlled randomized crossover study[J]. Pain, 2020, 161(4): 718-728. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001760.
- [86] Langlois P, Perrochon A, David R, et al. Hypnosis to manage musculoskeletal and neuropathic chronic pain: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2022, 135: 104591. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2022.104591.
- [87] Fordham B, Sugavanam T, Edwards K, et al. The evidence for cognitive behavioural therapy in any condition, population or context: a meta-review of systematic reviews and panoramic meta-analysis[J]. Psychol Med, 2021, 51(1): 21-29. DOI: 10.1017/s0033291720005292.
- [88] Bäckryd E, Ghafouri N, Gerdle B, et al. Rehabilitation interventions for neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Rehabil Med, 2024, 56: jrm40188. DOI: 10.2340/jrm.v56.40188.
- [89] Feng Z, Cui S, Yang H, et al. Acupuncture for neuropathic pain: a meta-analysis of randomized control trials[J]. Front Neurol, 2023, 13: 1076993. DOI: 10.3389/fneur.2022.1076993.
- [90] Lan L, Wang L, Sadeghirad B, et al. Acupuncture for the management of chronic diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Curr Pain Headache Rep, 2025, 29(1): 74. DOI: 10.1007/s11916-025-01386-z.
- [91] Tu JF, Shi GX, Yan SY, et al. Acupuncture vs sham acupuncture for chronic sciatica from herniated disk: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2024, 184(12): 1417-1424. DOI: 10.1001/jamainternmed.2024.5463.
- [92] Mannes AJ, Heiss JD, Berger A, et al. Treatment of intractable cancer pain with resiniferatoxin-an interim study[J]. NEJM Evid, 2025, 4(6): EVIDoa2400423. DOI: 10.1056/EVIDoa2400423.

· 启事 ·

关于学术论文申请“快速通道”发表的规定

为了尽快地反映我国神经科学的创新性科研成果和临床经验,本刊开辟了发表优秀学术论文的“快速通道”,简化了论文从审查到正式发表的程序,缩短了发表周期,以使具有创新性内容的学术论文尽早、尽快发表。

申请学术论文进入“快速通道”的要求:(1)凡内容涉及重大创新和国内首创,达到或超过国内或国际先进水平的基础和临床方面的论文,均可申请进入“快速通道”;(2)作者本人提出进入“快速通道”的创新性书面说明;(3)作者提供国内外数据库的查新报告;(4)作者提供两位同行知名专家(作者所在单位的专家和作者的导师应回避)的推荐信,推荐信内容应包括学术论文为“最新”“首创”及申请快速发表的理由;(5)作者提供申请快速发表论文的作者署名无争议、发明权(即首创权)无争议的证明;(6)作者提供论文和相关图片 1 份;(7)作者提供中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(在投稿网站下载)并支付“快速通道”审稿费 400 元。

凡符合上述规定和要求,且获准进入“快速通道”的论文,将由本刊编委会总编辑、相关专业编委共同审议决定是否刊登,如编委会审查后同意论文发表,本刊承诺该论文于获准进入“快速通道”后 4~5 个月内刊出。对于未能通过审查的论文,将按照普通稿件进行处理。

中华神经科杂志编辑部

