

The background features a watercolor wash in shades of blue, teal, and green. Overlaid on this is a dark blue silhouette of a person in a dynamic, athletic pose, with one arm raised and legs spread. The text is centered over the figure.

KNOW
CENTRAL SENSITIZATION
/DYSFUNCTIONAL
PAIN

编委会

Mario H. Cardiel, MD, MSc

风湿病学家

Morelia, Mexico

Andrei Danilov, MD, DSc

神经病学家

Moscow, Russia

Smail Daoudi, MD

神经病学家

Tizi Ouzou, Algeria

João Batista S. Garcia, MD, PhD

麻醉学家

São Luis, Brazil

Yuzhou Guan, MD

神经病学家

Beijing, China

Supranee Niruthisard, MD

疼痛专家

Bangkok, Thailand

Germán Ochoa, MD

骨科，脊柱外科医生
和疼痛专家

Bogotá, Colombia

Milton Raff, MD, BSc

麻醉顾问

Cape Town, South Africa

Raymond L. Rosales, MD, PhD

神经病学家

Manila, Philippines

Ammar Salti, MD

麻醉顾问

Abu Dhabi, United Arab
Emirates

Jose Antonio San Juan, MD

整形外科医生

Cebu City, Philippines

Xinping Tian, MD

风湿病学家

Beijing, China

Işin Ünal-Çevik, MD, PhD

神经学家，神经病学家
和疼痛专家

Ankara, Turkey

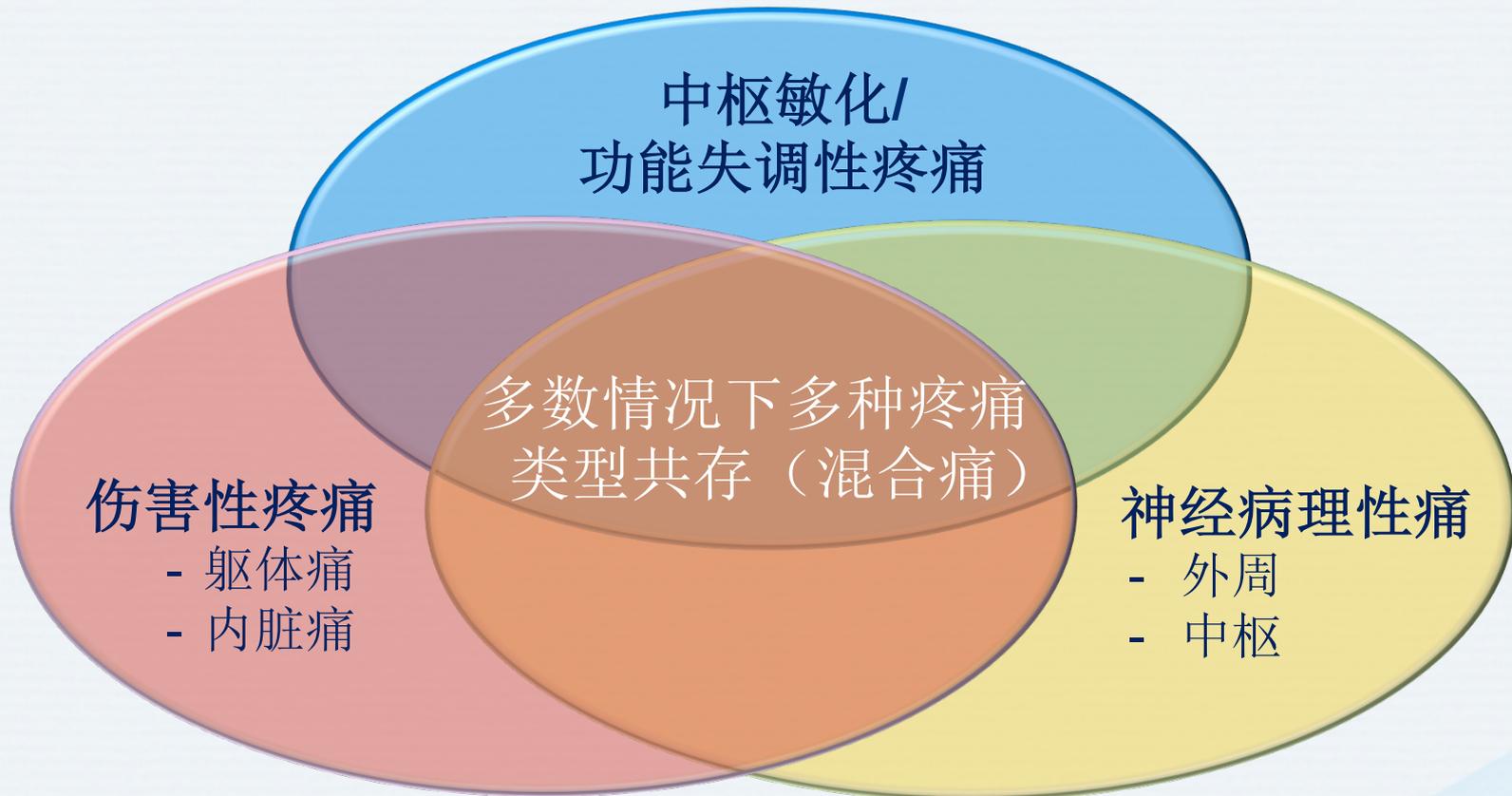
学习目标

- 完成此单元后，学员应达到如下目标：
 - 讨论与中枢敏化/功能失调性疼痛不同症状，尤其是纤维肌痛的发生率。
 - 理解中枢敏化/功能失调性疼痛相关症状（如纤维肌痛）对患者功能和生活质量的影响。
 - 解释中枢敏化/功能失调性疼痛的病理生理学。
 - 识别纤维肌痛的核心临床特征。
 - 为纤维肌痛治疗选择合适的药物和非药物方案。

目录

- 什么是中枢敏化/功能失调性疼痛？
- 中枢敏化/功能失调性疼痛的发生率？
- 中枢敏化/功能失调性疼痛相关症状（如纤维肌痛）的临床特征？
- 如何基于中枢敏化/功能失调性疼痛症状（如纤维肌痛）的病理生理学进行治疗？

疼痛的病理生理学分类



为什么中枢敏化患者会出现功能失调性疼痛？

- 中枢敏化过程中，如下两因素可加强疼痛感受：
 - 神经纤维和环境的改变
 - 功能属性调制，初级和次级传入神经元的基因规划

什么是中枢敏化/功能失调性疼痛？

定义

- **CNS**内神经信号放大引发的疼痛过敏

举例

- 纤维肌痛
- 肠易激综合征
- 间质性膀胱炎
- 颞下颌关节疼痛
- 可能在很多患有慢性腰痛、骨关节炎和类风湿性关节炎的患者中出现

疼痛描述

- 烧灼
- 刺痛
- 电击样感受
- 多弥散
- 常与触诱发痛和/或痛觉过敏相关

中枢敏化/功能失调性疼痛的临床特征

疼痛

- 全身疼痛
- 肌肉僵直/疼痛
- 头痛
- 下颚痛
- 盆腔痛
- 膀胱/排尿痛

焦虑/抑郁

- 悲伤或沮丧
- 焦虑
- 压力使症状恶化
- 脖颈和肩部紧张
- 磨牙/牙齿紧咬

疲劳

- 睡眠质量差
- 晨起精神不振
- 体力活动后易疲劳

其他症状

- 注意力难以集中
- 需要帮助以完成日常活动
- 对强光敏感
- 皮肤问题
- 腹泻/便秘

问题讨论

在您工作中，具有此类临床症状的患者是否常见？

中枢敏化/功能失调性疼痛的发生率？

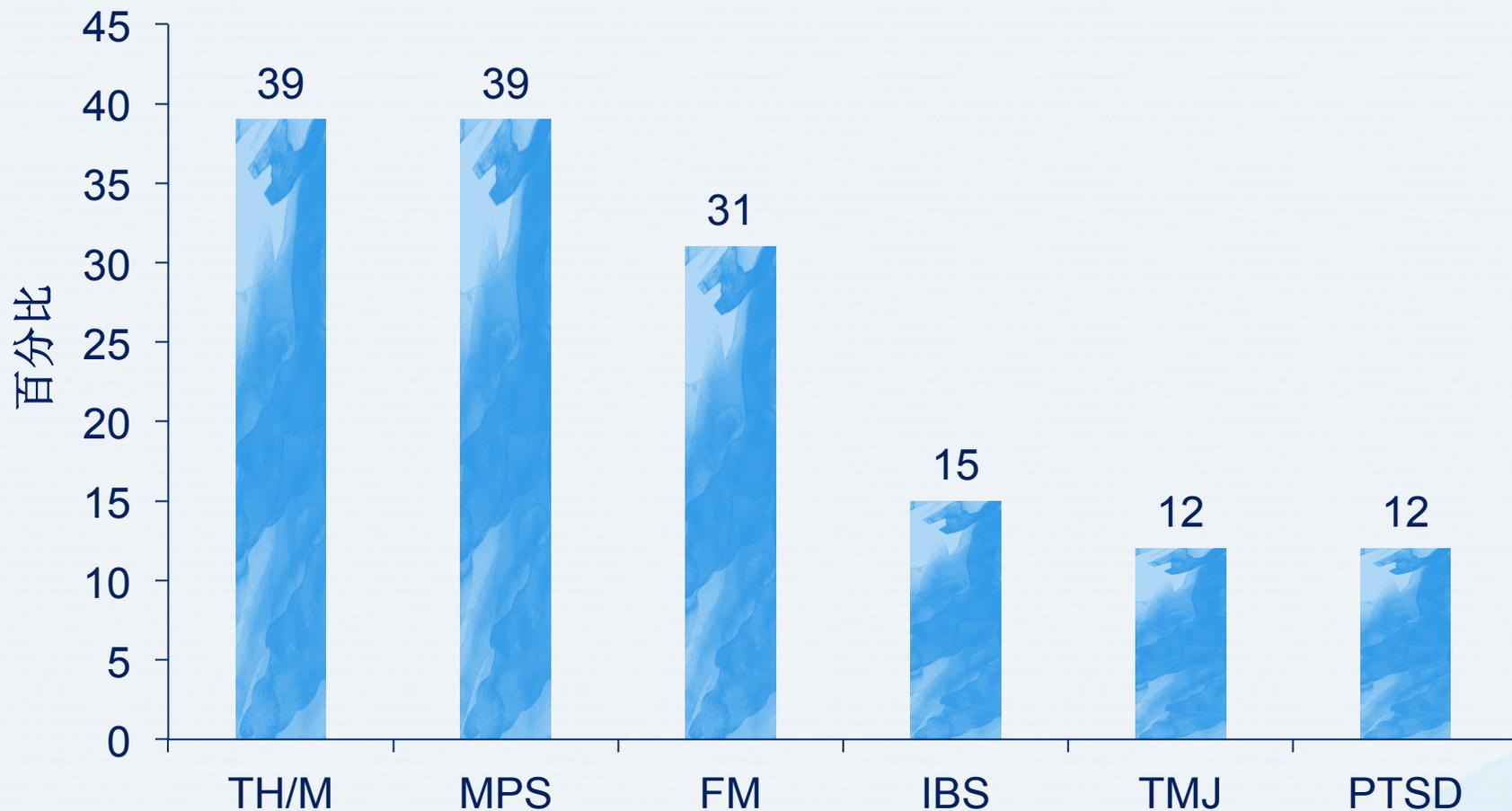
~40%

成人受到
慢性疼痛¹的困扰

17–35%

慢性疼痛患者出现 普遍性超敏和条件性疼痛调制²

患有中枢敏化/功能失调性疼痛患者的 常见诊断



注：部分患者的诊断结果不止一种；较少见诊断包括不宁腿综合症(8%)；慢性疲劳综合症(4%)、间质性膀胱炎(4%)、复杂区域疼痛综合征(2%)和多种化学物质过敏(1%)。

FM = 纤维肌痛；**IBS** = 肠易激综合征；**MPS** = 肌筋膜疼痛综合征；**PTSD** = 创伤后应激障碍；

TH/M = 紧张性头痛/偏头疼；**TMJ** = 颞下颌关节紊乱

什么是纤维肌痛？

纤维肌痛是一种常见慢性广泛疼痛障碍，表现为疼痛信号的放大，类似与“音量控制设定”调节过高。

纤维肌痛流行病学

纤维肌痛是最常见的中枢敏化/功能失调性症状之一。¹

美国成人发病率预计为2-5%。¹

纤维肌痛的诊断率远低于实际水平：²

- 5例中仅有1例被诊断
- 诊断平均耗时5年³

纤维肌痛在各年龄、不同性别和不同种族均可发生，但：⁴

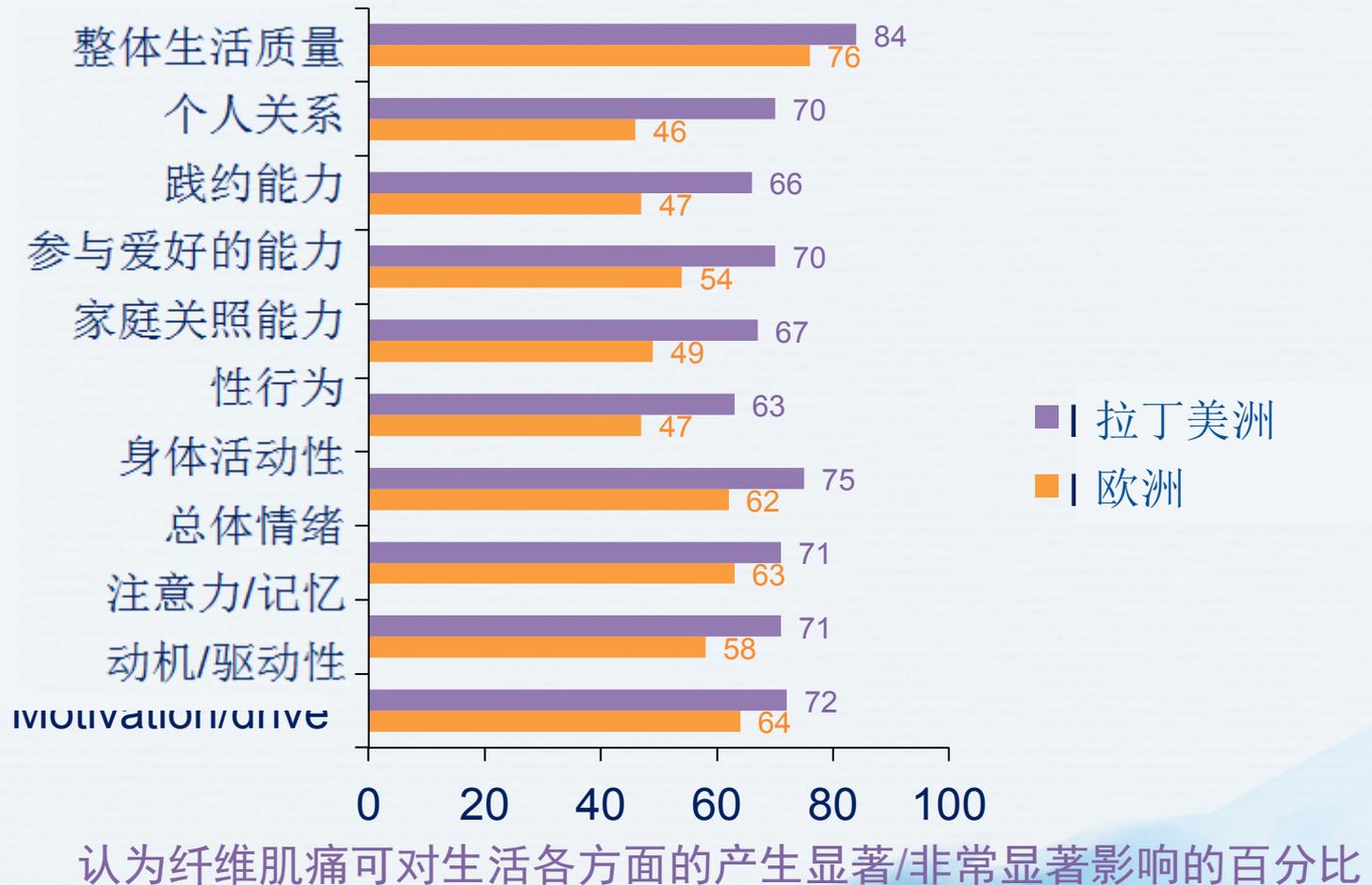
- 女性更常见
- 35-60周岁年龄段更常见

USA = 美国

1. Wolfe F *et al. Arthritis Rheum* 1995; 38(1):19-28; 2. Weir PT *et al. J Clin Rheumatol* 2006; 12(3):124-8;

3. National Pain Foundation. *Fibromyalgia: Facts and Statistics*. Available at: <http://nationalpainfoundation.org/articles/849/facts-and-statistics>. Accessed: July 21, 2009; 4. White KP *et al. J Rheumatol* 1999; 26(7):1570-6.

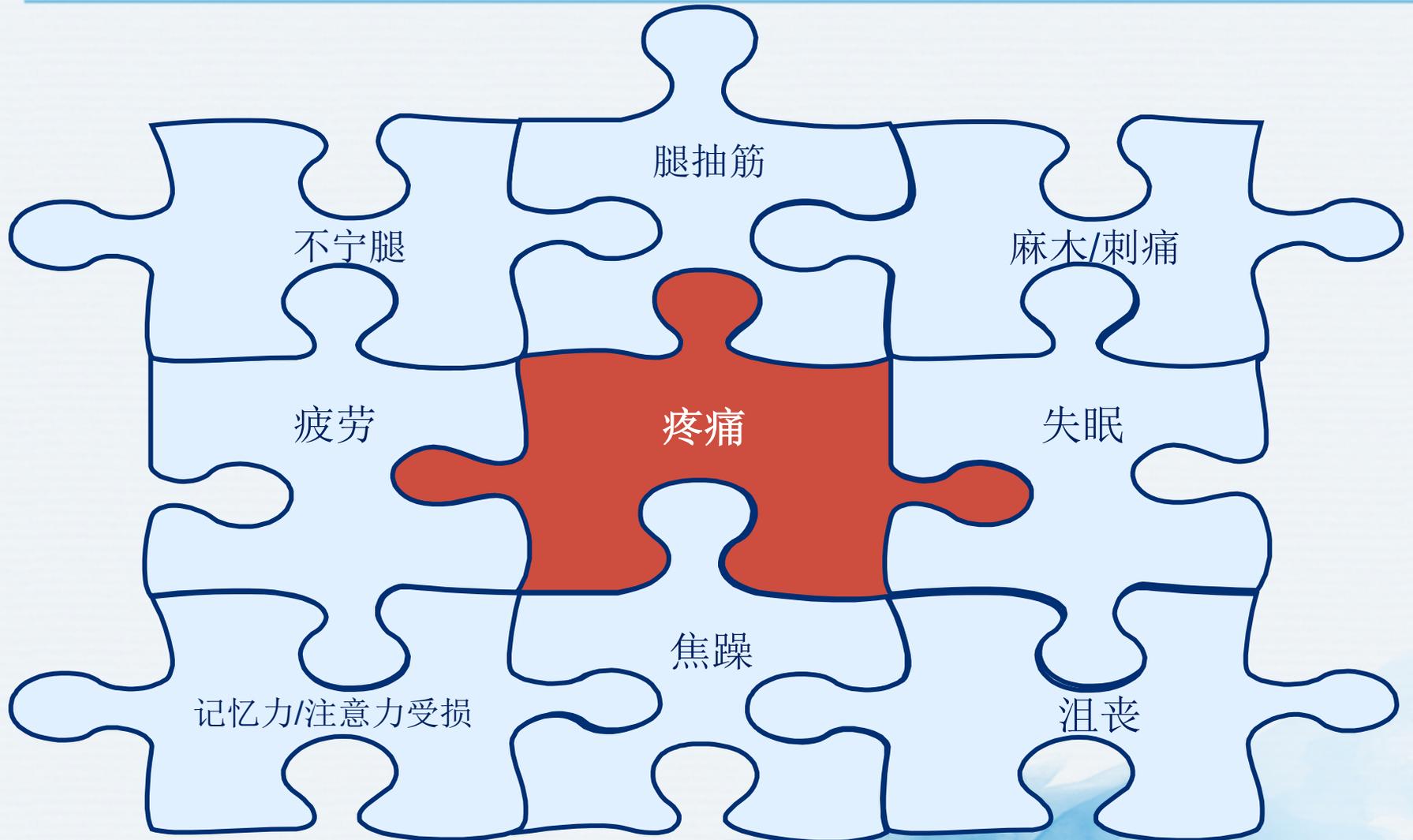
患者报告的纤维肌痛的影响



问题讨论

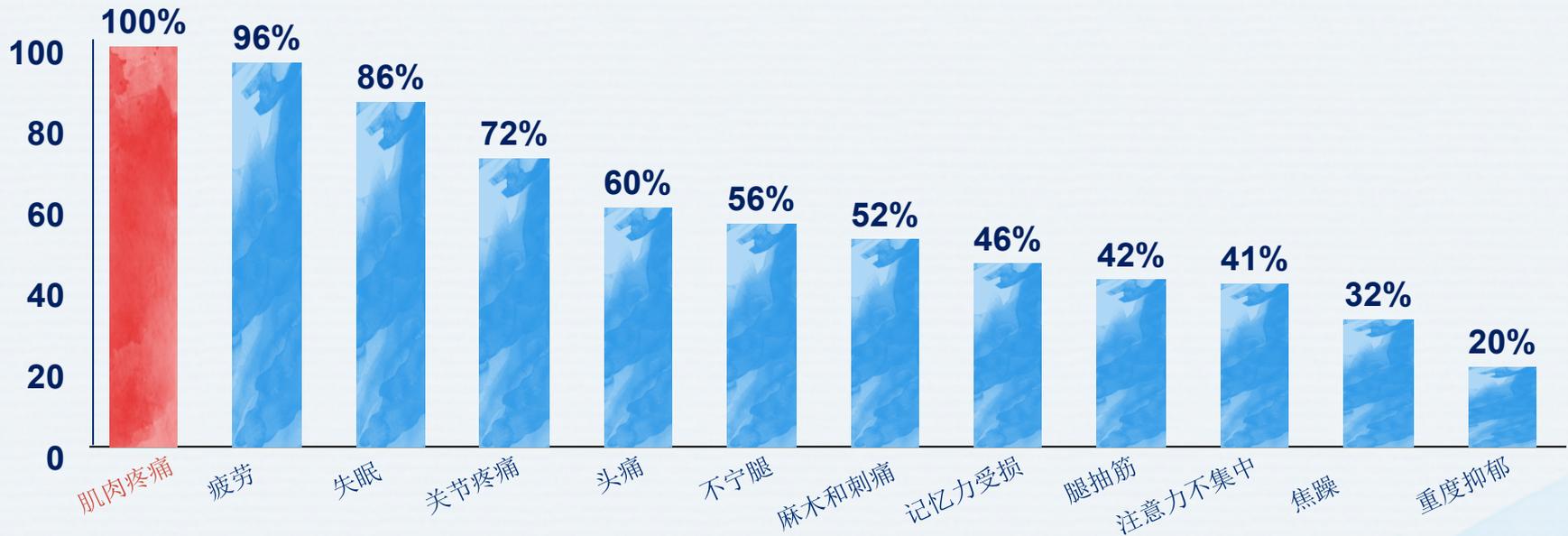
临床实践中如何鉴别
纤维肌痛患者？

如何识别纤维肌痛： 疼痛：最常见的标志



纤维肌痛的症状

- 至少**86%**的患者存在疼痛、疲劳和睡眠障碍*



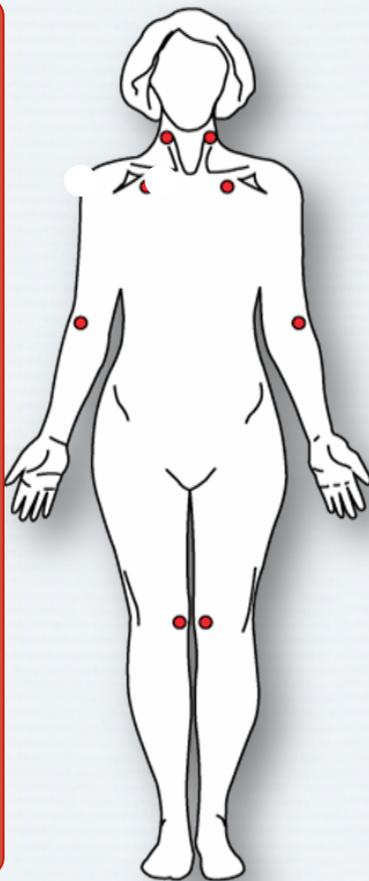
*美国数据

Wolfe F et al Arthritis Rheum 1990; 33(2):160-72.

纤维肌痛的核心临床特征

广泛疼痛

- 慢性广泛分布的疼痛是纤维肌痛的定义特征
- 患者对疼痛的描述包括：
 - 疼痛
 - 精疲力竭
 - 延绵不断
 - 伤害



神经认知功能损害（“纤维雾”）

睡眠障碍/疲劳

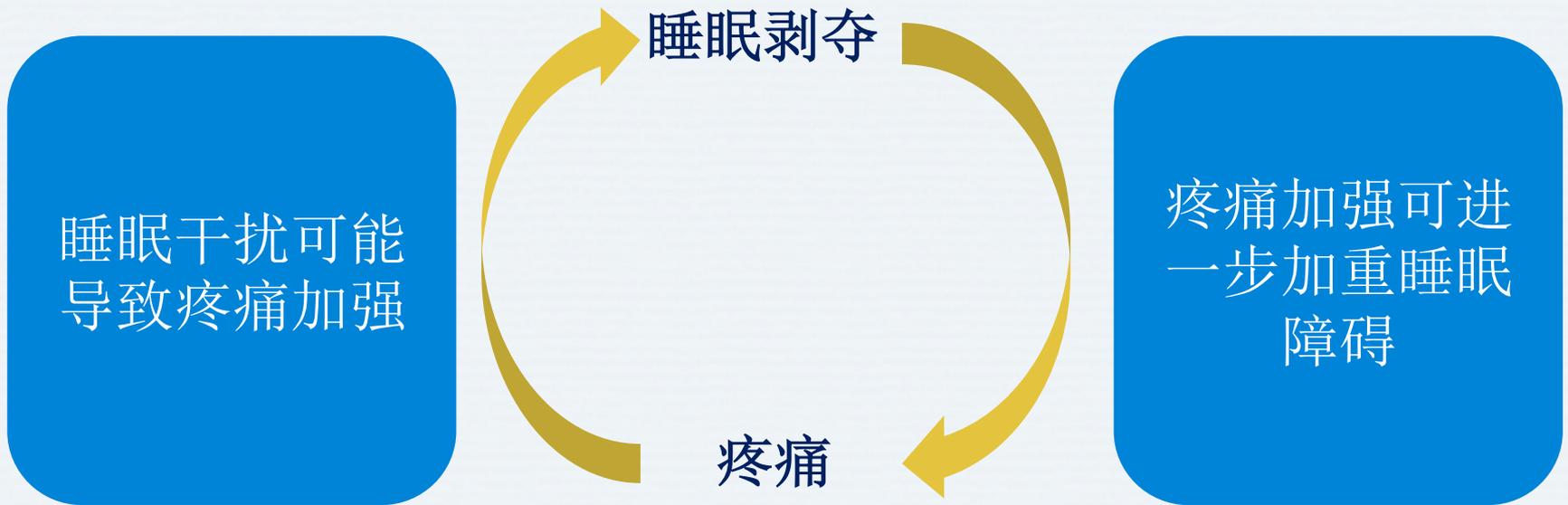
情绪障碍

晨僵

很多纤维肌痛患者主诉认知障碍： “纤维雾”

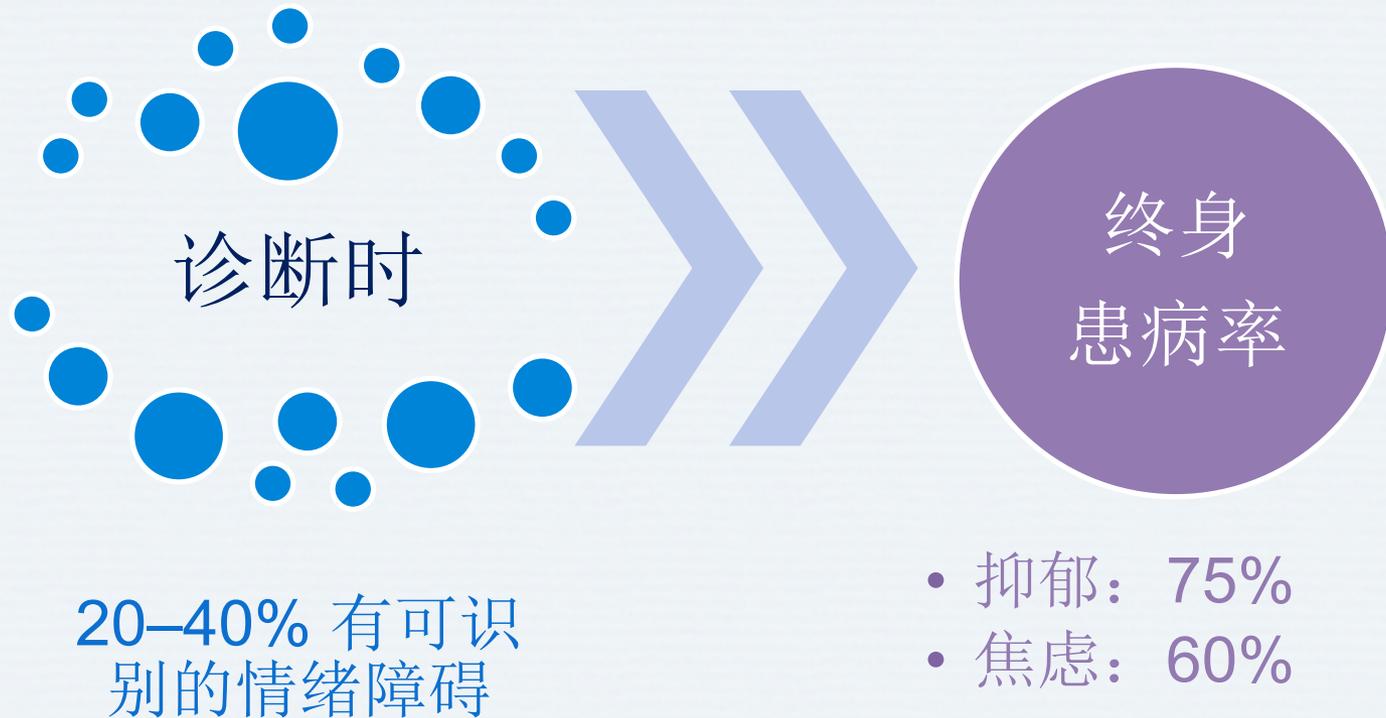
- 与没有纤维肌痛症状的患者相比，
主诉以下情况的纤维肌痛患者更多：¹
 - 精神错乱
 - 记忆力减退
 - 言语困难
- 认知测试中的表现显示，患者表现低于年龄匹配的对照组的项目包括：²
 - 工作记忆
 - 再认记忆
 - 自由回忆
 - 语言流畅
 - 语言知识

睡眠障碍和纤维肌痛



- 纤维肌痛患者可能主诉：
 - 睡眠晨醒后无恢复感
 - 失眠
 - 清晨觉醒
 - 睡眠质量差

情绪障碍和纤维肌痛



很多病例中，抑郁或焦虑可能是慢性疼痛的结果。

疼痛模式：疼痛、睡眠障碍和心理症状的相互关系



纤维肌痛患者的管理策略为
提高患者整体功能。

诊断纤维肌痛

- 患者诊断为纤维肌痛的平均耗时**>2年**
- 据估计患有纤维肌痛但未被诊断的人数占**75%**

诊断概述

- 纤维肌痛病史或相关病情
 - 个人和家庭病史
- 体格检查
 - 鉴别出其他可能病情最为重要
- 鉴别诊断
 - 临床/实验室评估以鉴别其他可能病情

纤维肌痛未获诊断

- 不能诊断为纤维肌痛与成本增加和医疗资源使用增加有关

纤维肌痛患者表现全身疼痛障碍

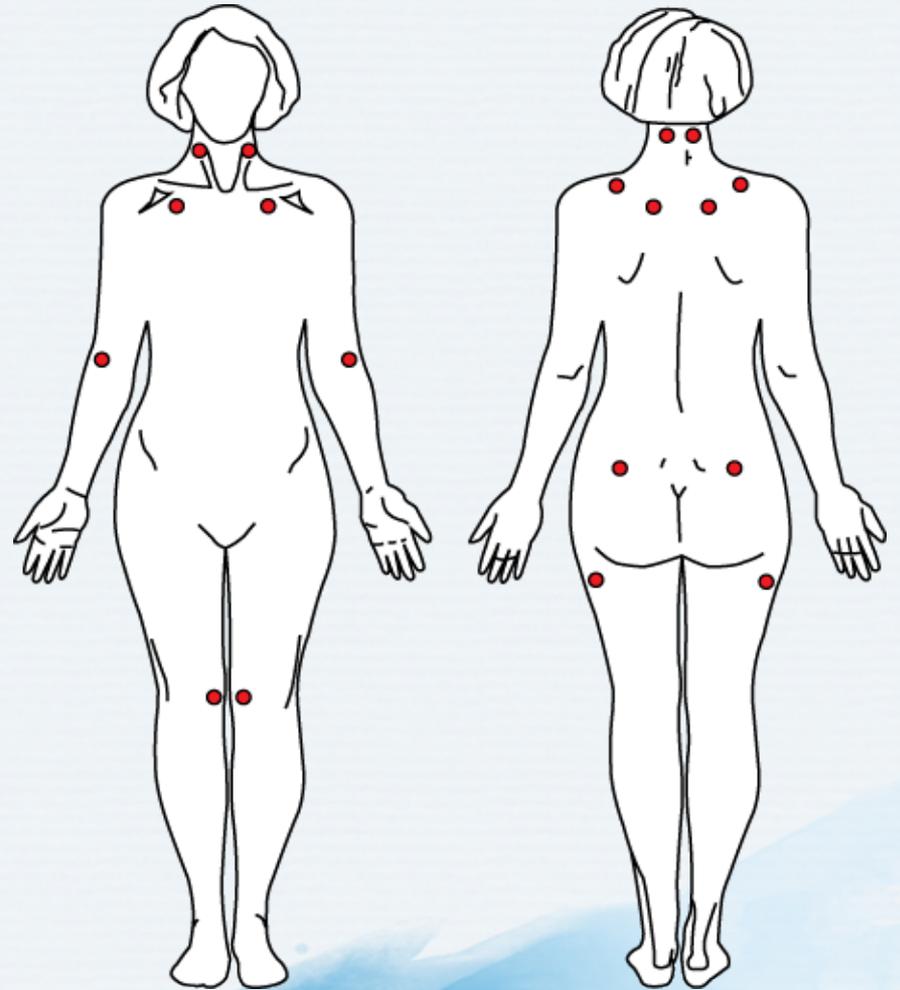
- 疼痛分布图如图所示
 - 患者在他/她能感到疼痛的所有位置涂上颜色¹
- 该图显示纤维肌痛的疼痛呈广泛分布²



改编自自由L Bateman惠赠的疼痛图。

纤维肌痛ACR分类标准（1990）

- **ACR标准：**
 - 慢性广泛分布疼痛 ≥ 3 个月
 - 18个压痛测试点中，患者的压痛点必须 ≥ 11 个
- **ACR标准同时具有敏感性（88.4%）和专属性（81.1%）**



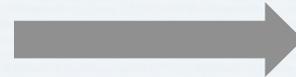
执行手动压痛点检查

- 数字触诊施力约4 kg
 - 检查人员需在按压时拇指显白色以施加所估计压力
 - 对“阳性”压痛点，受试者必须声称触诊有痛感
- 对纤维肌痛的精确度：
 - 敏感性：**88.4%**
 - 特异性：**81.1%**
- 对压痛点评估的争议：
 - 主观性
 - 对诊断研究可能没有进行的必要
 - 对18个压痛点中少于11个压痛点的病例如何处理？

ACR提出纤维肌痛诊断标准（2010）

- 如出现如下情况，可确诊为纤维肌痛：

- 患者出现广泛疼痛和相关症状



相关症状包括：

- 睡眠无法缓解疲乏
- 认知症状
- 疲乏
- 其他躯体症状

- 相同等级的症状持续时间

≥3个月

- 除纤维肌痛外没有其他解释

疼痛的病因

FiRST: 纤维肌痛快速筛选工具

- 自我完成的包含6个选项的问卷调查
- 得分 ≥ 5 提示可能纤维肌痛
- 敏感性: 90.5%
- 特异性: 85.7%

选项

1. 我感到全身疼痛。
2. 我感到痛觉持续不断，并且全身疲劳感让我不快。
3. 我感到疼痛有烧灼感、电击样感受或绞痛。
4. 我感到疼痛伴随有全身其他异常感觉，如刺痛和针扎感或麻木。
5. 我感到疼痛伴随其他健康问题出现，如消化问题、泌尿系统疾病、头痛或不宁腿。
6. 我感到的疼痛对我的生活造成显著影响，尤其是对睡眠和集中注意力的能力，导致我整体感觉迟缓。

问题讨论

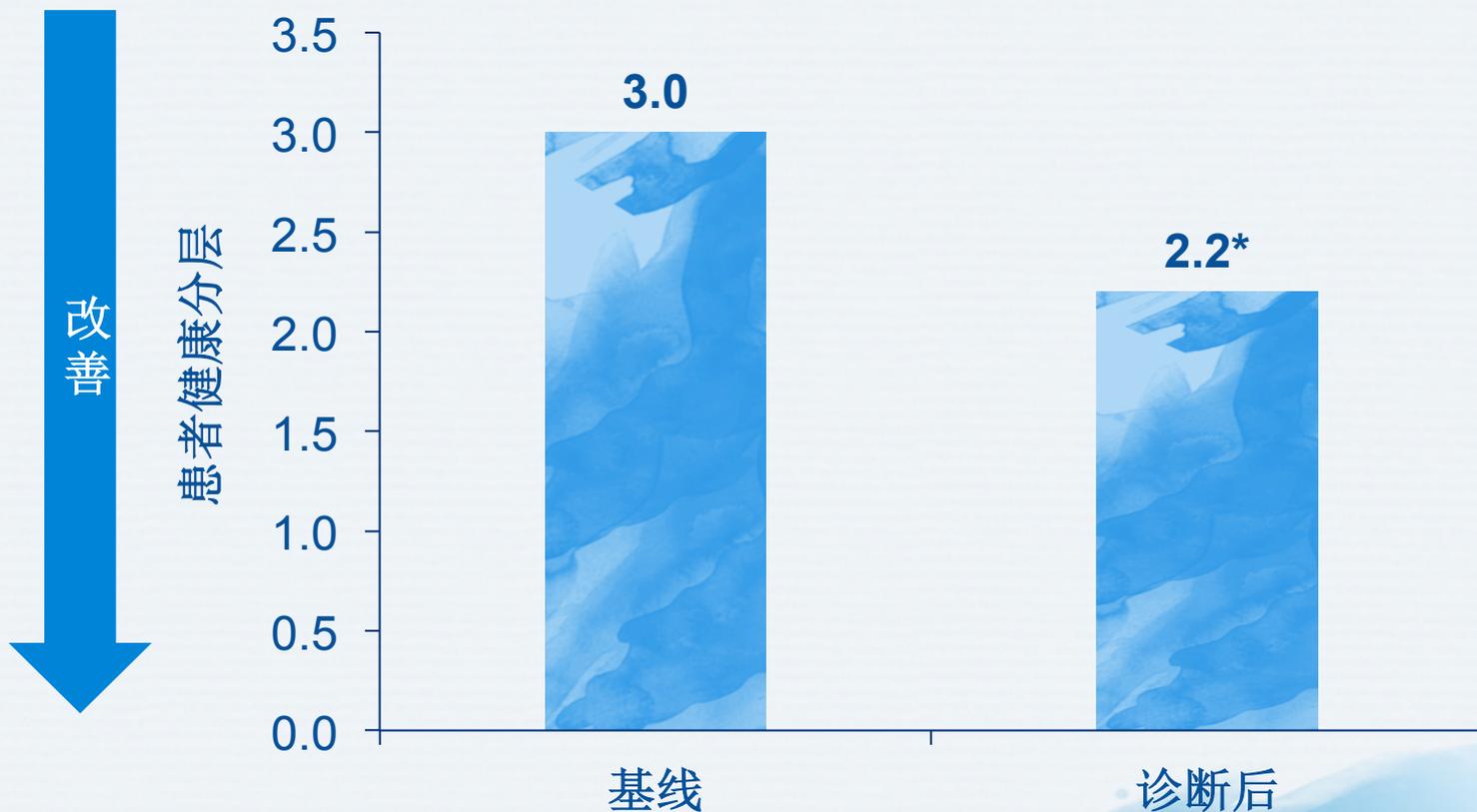
认为患者患有纤维肌痛时
该如何告知？

告知患者纤维肌痛诊断的提示

- 告知诊断应具体
- 对诊断结果持乐观态度
- 推荐并鼓励患者对该疾病的自我效能，但...
 - 设立实际的期望
 - 强调无法治愈，但通常可控制症状

纤维肌痛诊断可提高患者满意度

患者健康满意程度的改善

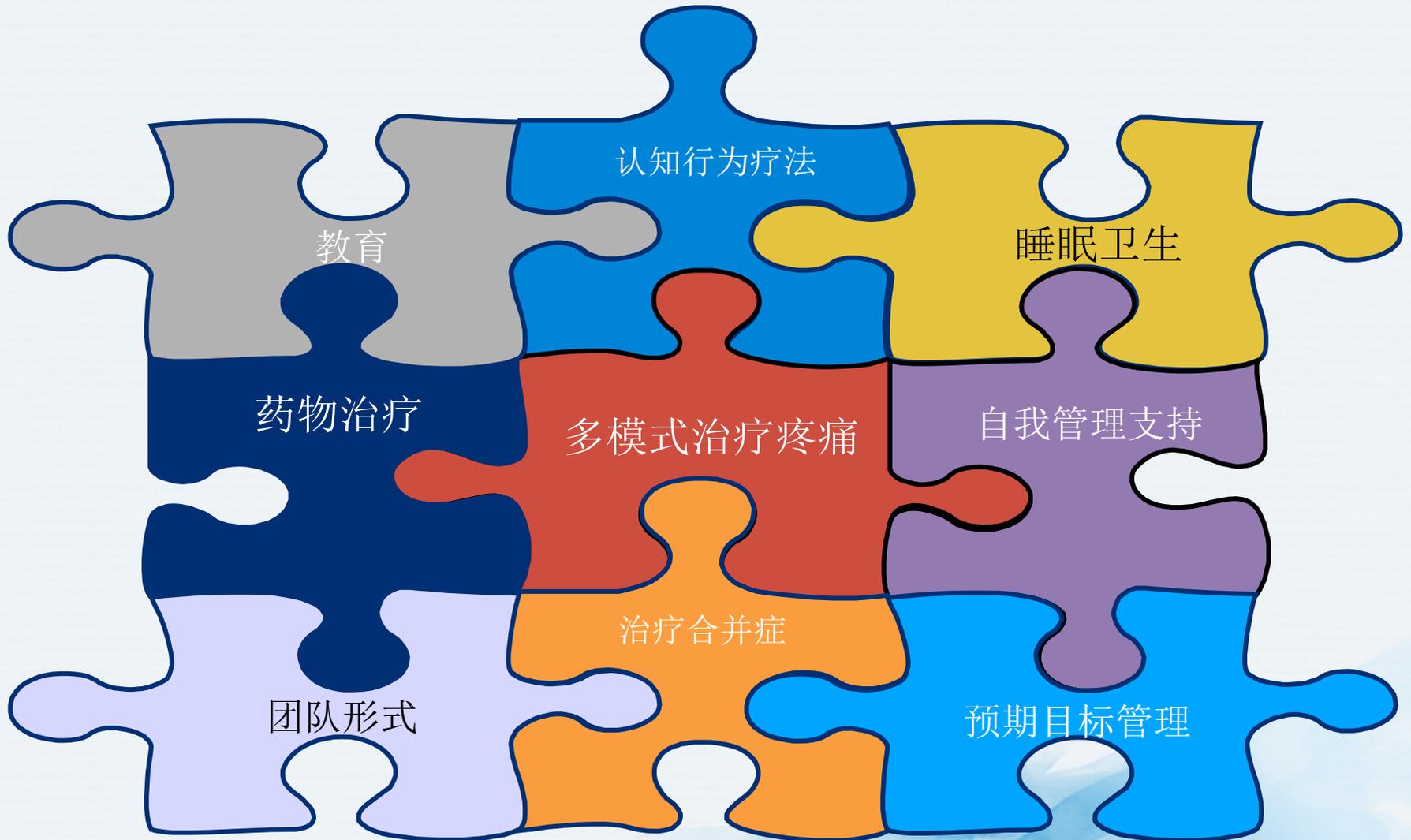


*与基线相比有显著差异（置信区间-1.2到0.4）
White KP et al. *Arthritis Rheum* 2002; 47(3):260-5.

问题讨论

从生物心理角度看，
可采用什么非药物方法
帮助解决纤维肌痛？

基于生物心理学方法 综合治疗纤维肌痛



纤维肌痛的非药物治疗



睡眠卫生



体力活动



认知行为
治疗



自我管理
支持

从其他医护人员处寻求支持——护士、社工、职业治疗师、物理治疗师、心理学家、精神病学家等

非药物干预改善纤维肌痛患者睡眠

1. 避免兴奋刺激
2. 定时上床和起床
3. 一天中避免小睡
4. 规律运动，尤其在午后运动
5. 睡眠和性行为外不要上床
6. 睡前放松
7. 为患者提供有关睡眠的打印信息



体力活动和纤维肌痛

益处

- 在**30分钟**内刺激内啡肽和脑啡肽释放
- 内啡肽和脑啡肽与阿片受体结合，通过作用于上传和下达神经通路减轻疼痛

对纤维肌痛患者的建议

运动类型

- 尝试在一次运动中包括不同运动种类（如有氧运动，强化运动，拉伸）
- 选择时考虑患者偏好和可行性

强度

- 开始时应强度低，速度慢
- 逐渐增加并达到中等强度水平

认知行为疗法治疗纤维肌痛

方法

学会识别影响疼痛认知和感情成分的情绪
(焦虑、无助、沮丧)



采取主动认知、解决问题和转移注意力/放松的方法来改善情绪

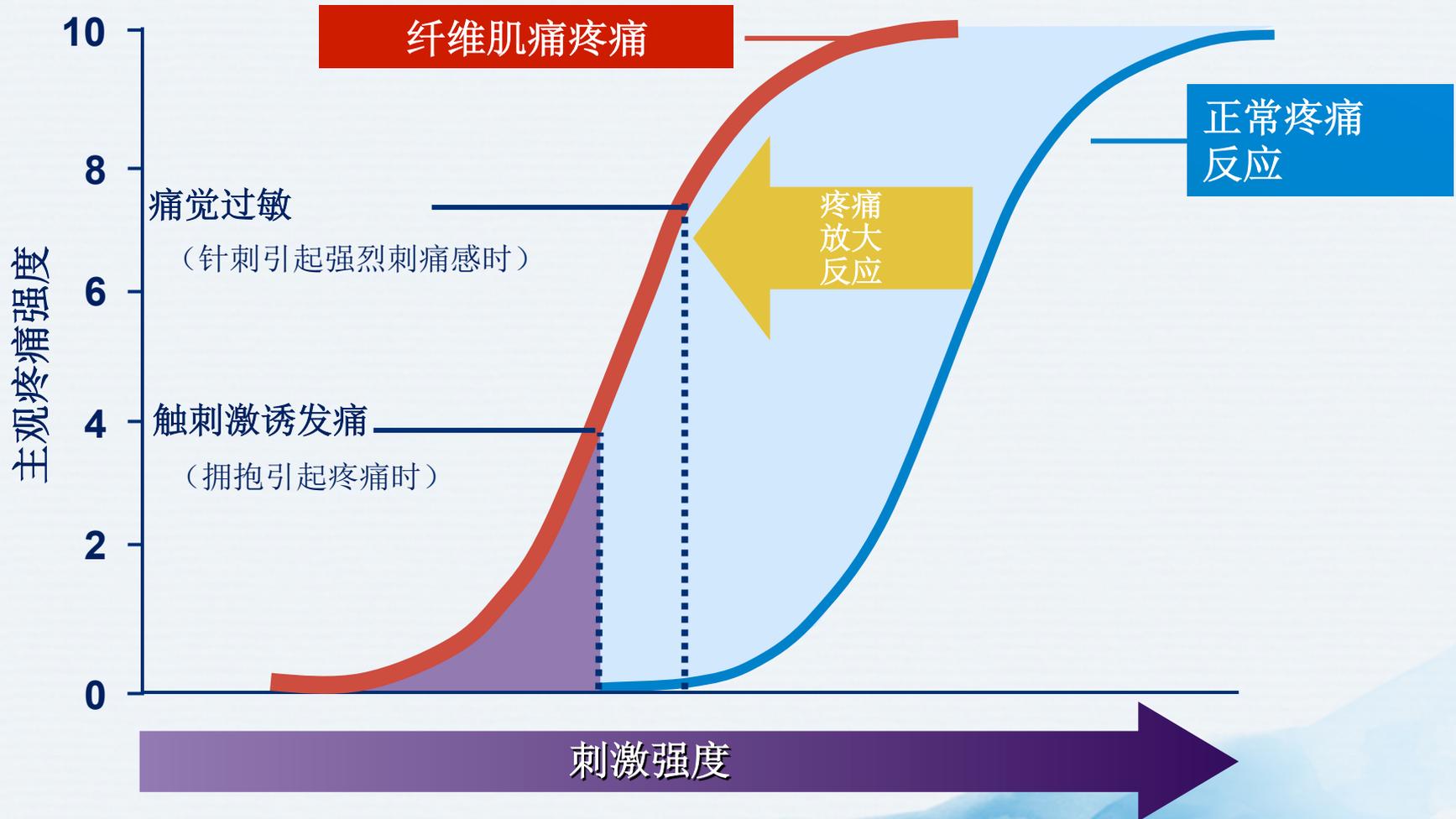


制定以健康和管控为目标的积极策略

问题讨论

纤维肌痛都是“想象作怪”吗？
患者感受疼痛背后有怎样的病理
生理学机制？

纤维肌痛： 被放大的疼痛反应



纤维肌痛的病理生理学改变

fMRI研究显示，与对照相比，纤维肌痛患者对疼痛刺激后局部脑血流有显著增加

大脑疼痛处理区域的代谢水平改变

注意到缺乏内源性疼痛抑制系统

疼痛神经递质P物质水平升高 (>3x)

痛觉传入神经纤维

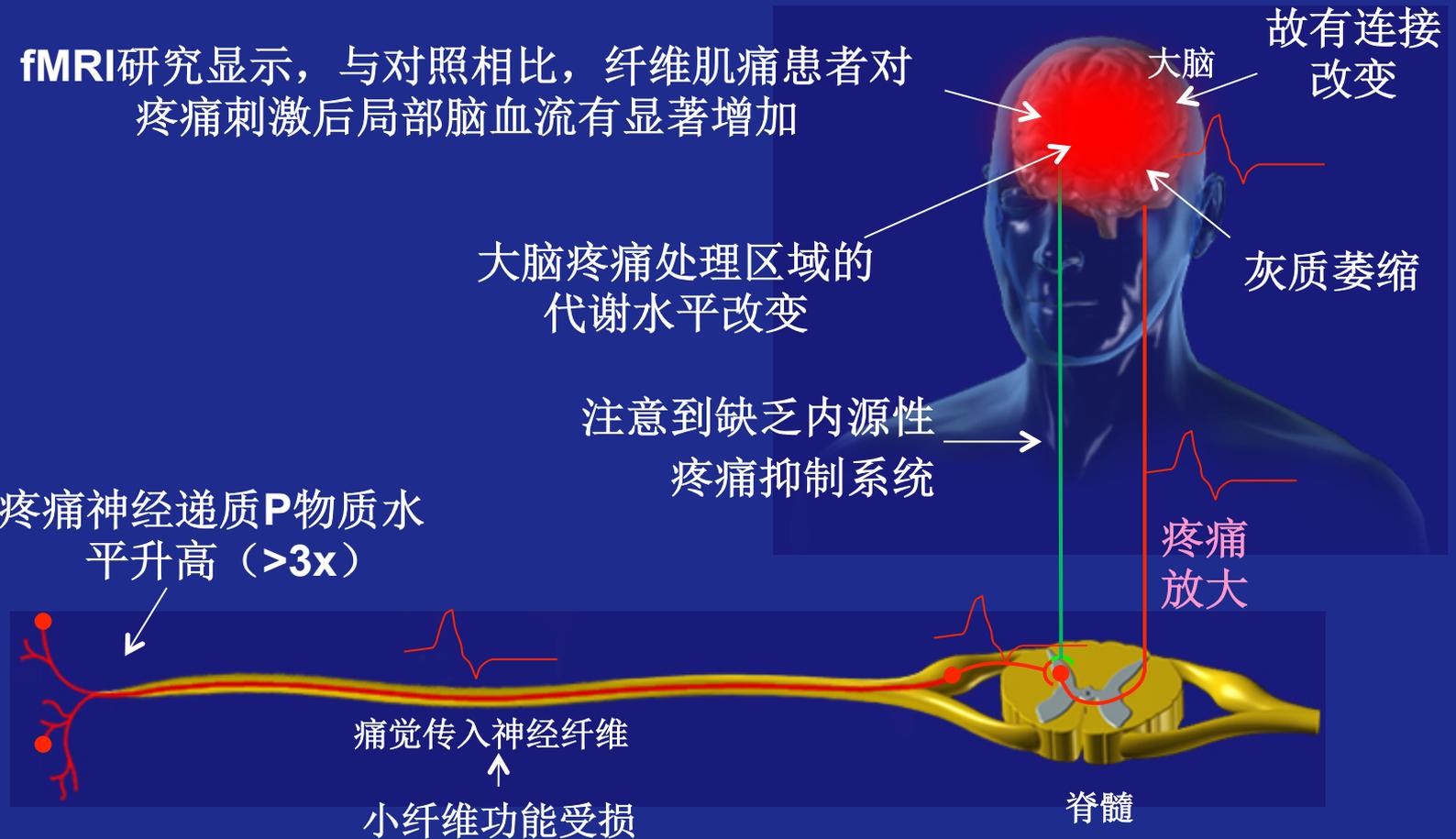
小纤维功能受损

脊髓

故有连接改变

灰质萎缩

疼痛放大



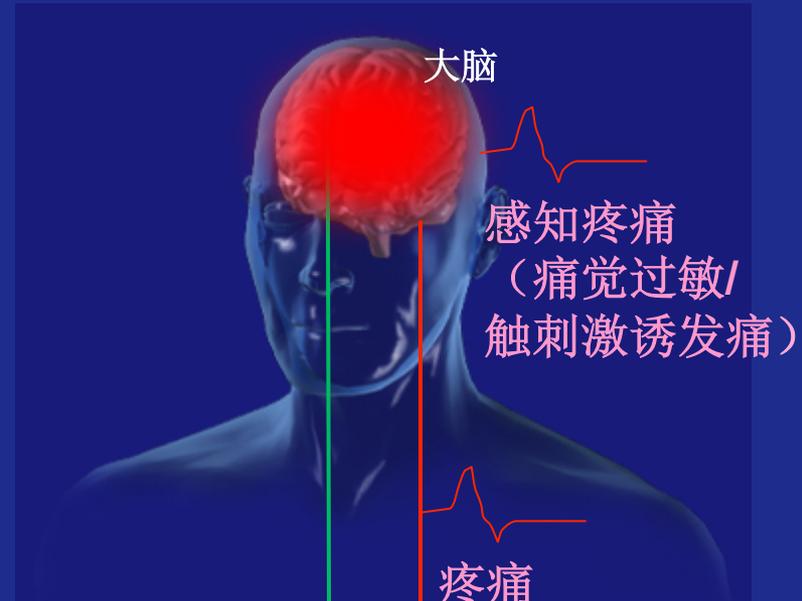
fMRI = 功能性磁共振成像

Feraco P et al. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32(9):1585-90; Gracely RH et al. *Arthritis Rheum* 2002; 46(5):1333-43; Julien N et al. *Pain* 2005; 114(1-2):295-302; Napadow V et al. *Arthritis Rheum* 2010; 62(8):2545-55; Robinson ME et al. *J Pain* 2011; 12(4):436-43; Russell IJ et al. *Arthritis Rheum* 1994; 37(11):1593-1601; Üçeyler N et al. *Brain* 2013; 136(Pt 6):1857-6; Vaerøy H et al. *Pain* 1988; 32(1):21-6.

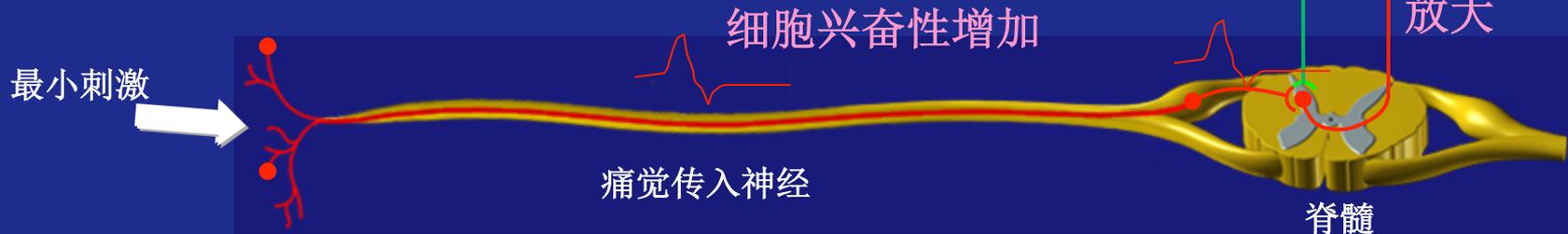
中枢敏化导致异常疼痛信号生成

疼痛治疗方法

- $\alpha_2\delta$ 抑制剂
- 抗抑郁药物



疼痛神经递质谷氨酸和
P物质水平升高

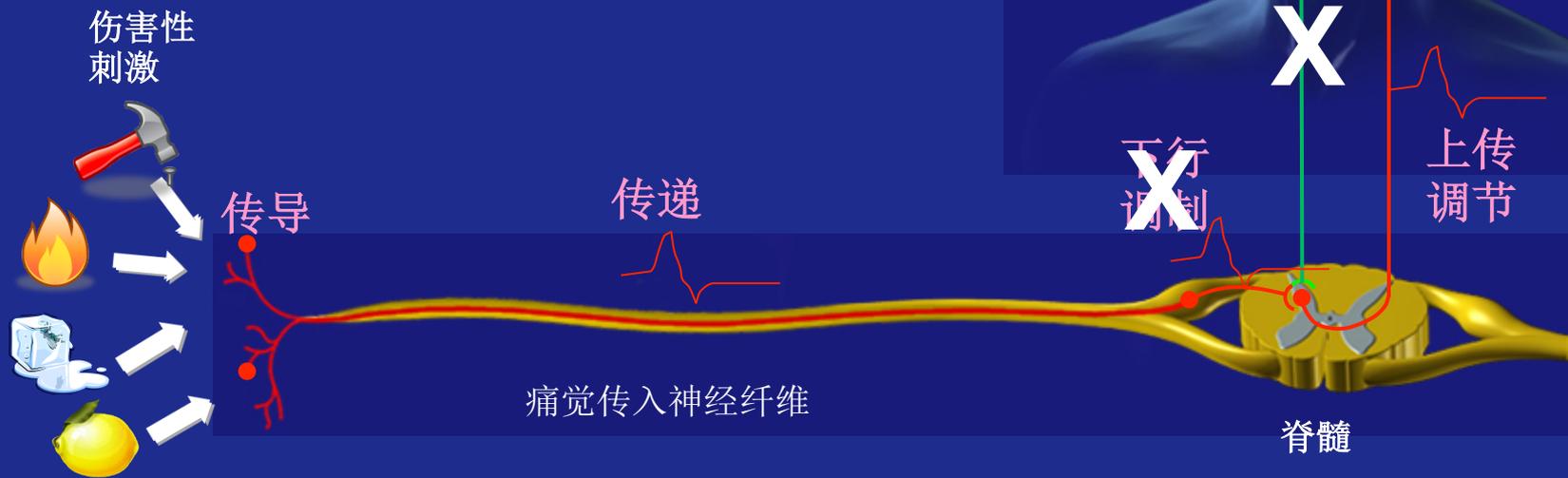


改编自: Campbell JN, Meyer RA. *Neuron* 2006; 52(1):77-92; Gottschalk A, Smith DS. *Am Fam Physician* 2001; 63(10):1979-86; Henriksson KG. *J Rehabil Med* 2003; 41(Suppl):89-94; Larson AA et al. *Pain* 2000; 87(2):201-11; Marchand S. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34(2):285-309; Rao SG. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28(2):235-59; Staud R. *Arthritis Res Ther* 2006; 8(3):208-14; Staud R, Rodriguez ME. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; 2(2):90-8; Vaerøy H et al. *Pain* 1988; 32(1):21-6; Woolf CJ et al. *Ann Intern Med* 2004; 140(6):441-51.

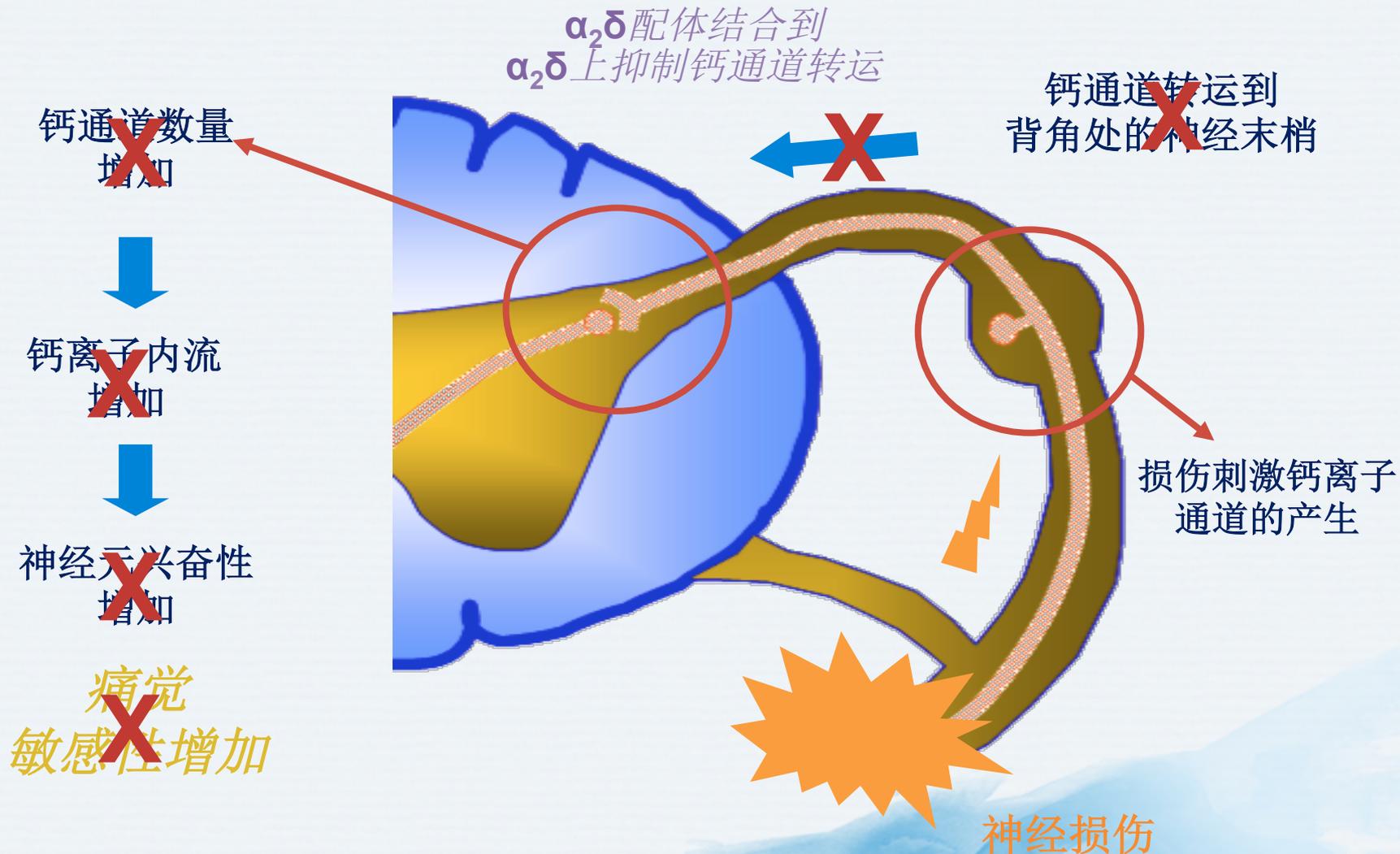
抑制性控制丧失：去抑制

疼痛治疗方法

- $\alpha_2\delta$ 抑制剂
- 抗抑郁药物



$\alpha_2\delta$ 配体如何降低疼痛敏感性



$\alpha_2\delta$ 配体的副作用

系统	副作用
消化系统	口干
CNS	头晕、嗜睡
其他	乏力、头痛、血管神经性水肿、 体重增加

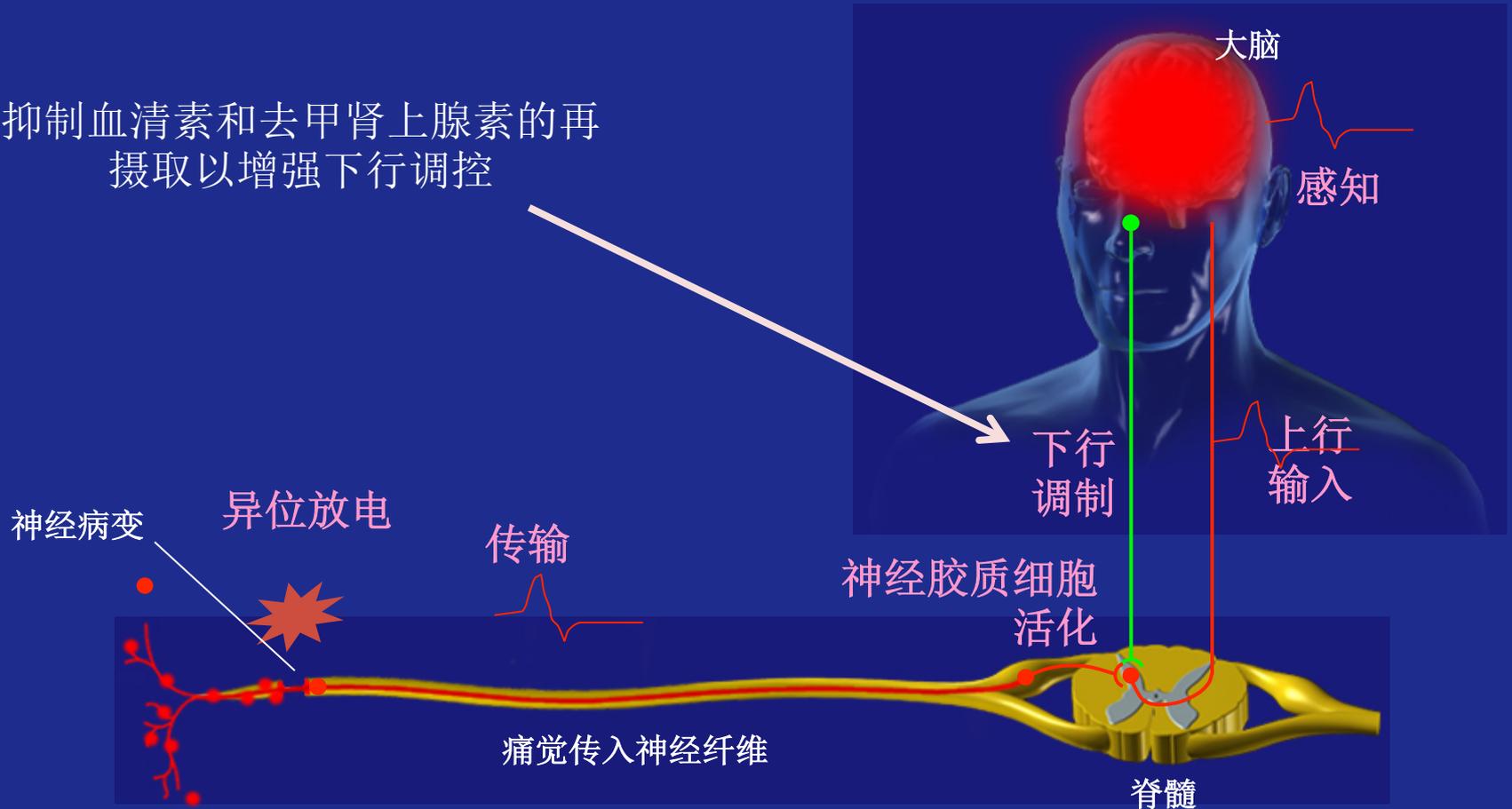
$\alpha_2\delta$ 配体包括加巴喷丁和普瑞巴林

CNS = 中枢神经系统

Attal N, Finnerup NB. *Pain Clinical Updates* 2010; 18(9):1-8.

抗抑郁药如何调节疼痛

抑制血清素和去甲肾上腺素的再摄取以增强下行调控



抗抑郁药副反应

系统	TCA类	SNRI类
消化系统	便秘、口干、尿潴留	便秘、腹泻、口干、恶心、食欲减退
CNS	认知障碍、头晕、嗜睡、镇定	头晕、嗜睡
心血管	体位性低血压、心悸	高血压
其他	视力模糊、摔倒、步态不稳、多汗	肝酶升高、升高血糖、多汗

IASP: 药物治疗纤维肌痛

1级



A

- 阿米替林
- 度洛西汀
- 米那普仑
- 普瑞巴林

B

- 加巴喷丁

2级



A

- 环苯扎林
- 氟西汀

B

- 帕罗西汀
- 曲马多

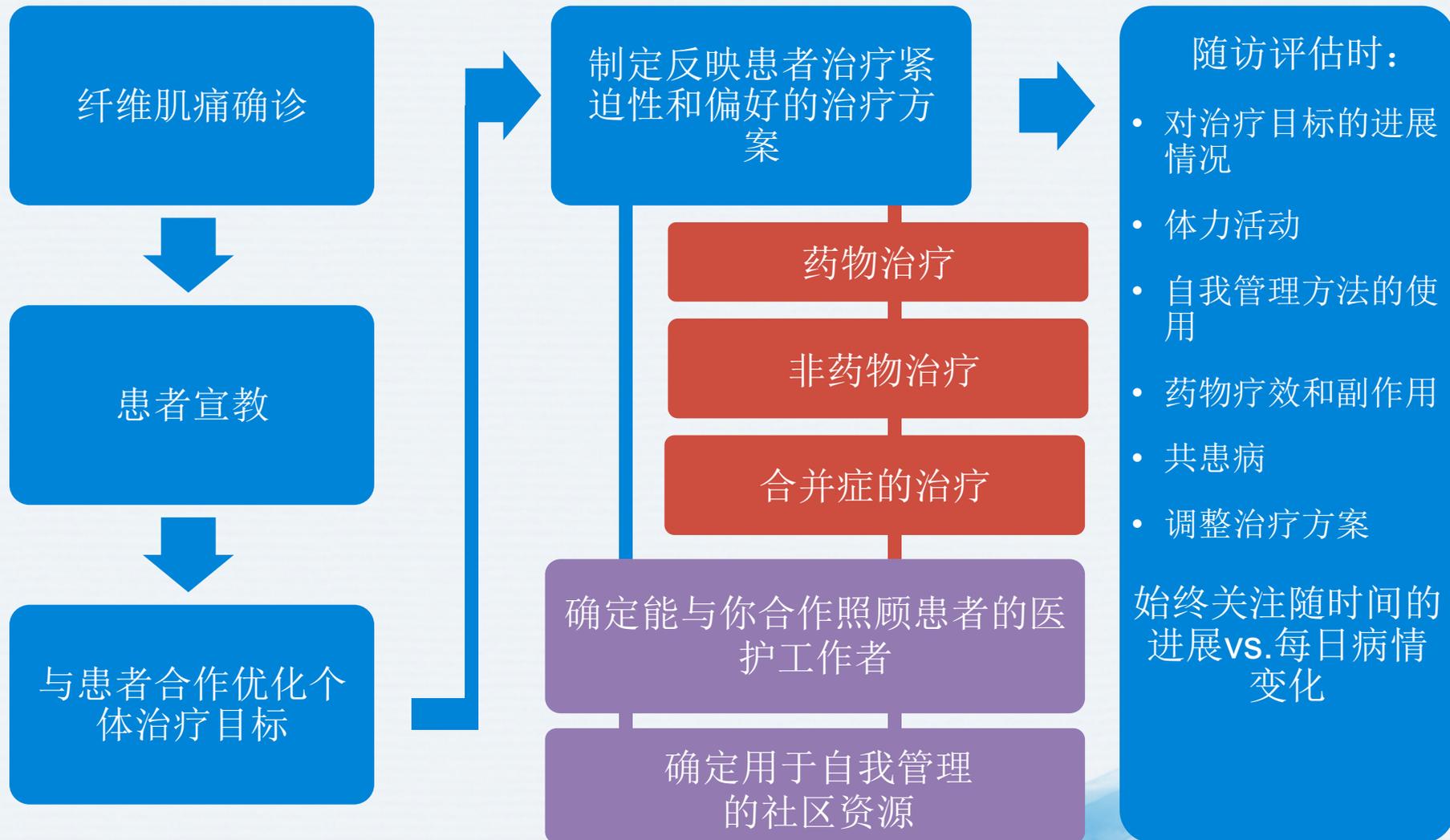
问题讨论

如何将今天所讨论的概念融入
纤维肌痛患者的具体治疗方案？

纤维肌痛的核心治疗



纤维肌痛管理概述



关键信息

- 多达**15%**的成人可能出现中枢敏化/功能失调性疼痛，其中患有纤维肌痛的占**2-5%**。
- 有假设认为中枢敏化/功能失调性疼痛是持久性神经失调或功能障碍所导致的。
- 很多像纤维肌痛这样的中枢敏化/功能失调性疼痛症状患者同时发生睡眠障碍、疲乏、焦虑和情绪障碍。
- 同时包括非药物治疗和药物治疗组成的多模式治疗被用于纤维肌痛症状的治疗。