



原发性灼口综合征：文献综述和可能与疼痛调节有关的初步发现

Primary burning mouth syndrome: Literature review and primary findings suggesting possible association with pain modulation

Cibele Nasri-Heri, Diana Shigdar, Deyaaeddin. Alnaas, Olga Anna Korczeniewska, Rotem Eliav, Gary M. Heir

原载 Quintessence International, 2018, 49(1):49-60. (英文)

赵伟威 译 韩莹 审

摘要

原发性灼口综合征 (primary burning mouth syndrome, BMS) 是一种慢性灼伤性疼痛, 影响舌头和口腔黏膜。目前, 还没有明确的诊断标准; 因此, 诊断是通过排除潜在的局部和系统的可以导致烧灼感的原因。原发性 BMS 的病因尚不清楚; 然而, 原发性 BMS 与神经性疼痛相关是最易被接受的理论。本文综述了 BMS 的诊断、机制和治疗, 重点介绍了 BMS 与疼痛模型的关系。初步数据表明, 原发性 BMS 和一个错误的抑制疼痛系统之间存在联系。

1 文献综述

1.1 引言

原发性灼口综合征 (BMS) 是一种慢性疼痛疾病, 由国际头痛学会定义为“每日 2 小时以上持续 3 个月以上的口腔内灼伤感, 无明显临床病损”。

由于缺乏明确的诊断标准, 很难收集准确的流行病学数据; 然而, 据估计, 患病率为 0.7% 至

15%。尽管女性和男性在 50 岁后发生原发性 BMS 的风险增加, 但它主要影响围绝经期妇女。女男患病比例约为 7 : 1, 而疼痛强度水平相当。

这种情况通常会影响到舌前三分之二, 接着是上腭; 它还会影响到口腔内多个部位。疼痛通常伴随着味觉感知的变化, 如味觉障碍 (或“幻味”, 即无端的持续味觉感知) 和主观唾液分泌不足, 这些不能通过客观测量得到证实, 只是身体感觉的改变。

译者单位 北京大学口腔医院

北京市海淀区中关村南大街 22 号北京大学口腔医院 100081

尽管总体上在轻度和重度之间变化,可以是间歇性的,也可以是连续的,疼痛和功能障碍通常随着晨轻暮重。

这种情况往往持续多年,只有3%的患者在几年后会自行缓解。

最初的症状可能是自发的,也可能在某些情况下,或与突发事件有关,如牙科手术(如种植义齿)、上呼吸道感染、抗生素治疗或生活压力。

与其他慢性疼痛情况一样,原发性BMS患者的常见症状是易怒、抑郁和焦虑,这些症状因诊断不清、因所咨询的各种医疗保健提供者缺乏知识以及许多以往治疗失败而加重。然而,精神疾病被认为是原发性BMS的共病,而不是其中的症状。因此,原发性BMS不应被视为一种心理状态。此外,原发性BMS患者可能会经历癌症恐惧症,因为这不是一种常见的情况,他们往往不会得到对他们症状的科学解释。

原发性BMS患者的睡眠质量下降,有睡眠障碍的患者发生原发性BMS的风险更高。

缺乏诊断标准和使用多种诊断或描述性术语(如舌炎、舌痛、口腔痛、口腔发热和舌痛)来描述灼痛,多年来导致人们的困惑。类似的术语被用来描述继发于局部或全身原因导致的灼痛,称为“继发性BMS”,而当没有明确原因的灼痛,或“原发性BMS”,其中疾病本身就是疼痛。

1.2 病因学

原发性BMS病因尚不清楚;然而,近几十年来,这方面的研究取得了初步进展。原发性BMS病因可能涉及局部、系统和心理因素。

研究还提示,唾液成分、黏膜血流改变、炎症和细胞形态变化等局部因素也在原发性BMS病因中起到作用。

1.2.1 原发性BMS是一种神经性疾病

越来越多的研究和理论将主要的BMS病因与神经源性影响周围和/或中枢神经系统(CNS)联系起来。

Jaaskelainen认为神经轴和周围神经系统不同水平的几种神经病变机制有助于解释原发性BMS的病因。他建议病人可以分为三组。在50%到65%的原发性BMS患者中,疼痛可能是由口内黏膜周围小纤维的神经病变引起的。第二组(20%至25%的患者)的疼痛与其他两类患者的疼痛在临床上无

法区分,神经生理学检查显示舌、下颌或三叉神经系统存在亚临床病理。第三组(20%到40%)的症状是中枢神经系统异常疼痛导致的结果,包括多巴胺能系统在内的疼痛调节。

因此,原发性BMS病因可追溯到神经系统的不同水平,由周围或中枢异常导致,而患者可是其中之一导致,或者是共同导致。

使用热定量感觉测试研究可能的外周机制,在大多数情况下,在原发性BMS患者中发现热阈值或伤害性阈值的变化。

原发性BMS患者显示小神经纤维的检测阈值增加;相反,很少有患者出现热性外强直。在Just等人的一项研究中应用辣椒素也证明了舌神经的热敏感性降低。与周围神经受累相一致的组织学变化证明。舌活检,如Lauria等人的研究和Puhakka等人后来的研究显示轴突变性的形态学改变,表明原发性BMS病因可追溯到三叉神经的小纤维损伤性神经病。其他研究使用免疫组织化学检查了原发性BMS患者的舌部活检组织,发现在上皮神经纤维中前刺激性离子通道(TRPV1)和嘌呤能受体(P2X3)显著过度表达,从而提出了疼痛的外周起源。

Woda等人认为,停经或接近停经时性腺和肾上腺类固醇的减少可能导致与原发性BMS神经病相关的神经变性。

1.2.2 与味觉系统的联系

根据患者的临床特点和研究数据,原发性BMS与味觉系统之间有着明确的联系。临床上,除了灼痛外,大约70%的原发性BMS患者报告有味觉障碍或幻味,30%通常被描述为苦味和金属味。此外,原发性BMS疼痛最常见于舌黏膜的前三分之二,即味蕾密度最高的区域。有趣的是吃东西刺激了味觉系统,减轻了与原发性BMS相关的一些疼痛。特别有效的是甜食,Anseloni等人发现脑干,特别是中缝周围灰质和中缝大核区域活跃,这与口腔内蔗糖输注后自上而下的疼痛调节机制有关。

Eliav, Nasri Heir, 和 Braud 等人,使用定量感觉测试(电感应刺激),证明了原发性BMS中的脊索-鼓索神经功能低下,并证实了原发性BMS可能在持续的脊索-鼓索和三叉神经抑制失衡后发生的这一假设。鼓室脊索神经功能低下可导致对三叉神经失去抑制作用,最终导致持续的灼痛。根据 Grushka、Bartoshuk 和 Schobel 等人的研

究,任何感知味觉的神经(鼓索、舌咽、迷走神经和岩大神经)损伤都会影响这些神经和三叉神经之间的中枢抑制机制,导致不正常地出现。这也可以解释原发性BMS患者主诉的“幻味”。Gremeau Richard等人也通过选择性神经阻滞,证实了原发性BMS中鼓索功能减退,Nasriheir等人也证实了下鼓索功能减退严重程度与原发性BMS持续时间的关系。然而,大鼠味觉神经系统切断并没有表现出类似的疼痛。

有人认为,菌状乳头密度高于平均值的个体(通常称为“味觉超敏感者”)可能更易发生原发性BMS。尽管如此,没有研究显示菌状乳头数量更多的BMS患者需要进一步检查。

1.2.3 与多巴胺系统的联系

Jaaskelainen等人 and Hagelberg等人使用神经递质正电子发射断层扫描(neurotransmitter positron emission tomography, PET)显示,原发性BMS患者的纹状体内源性多巴胺下降,导致多巴胺介导的自上而下疼痛调节受损。

眨眼反射(Blink reflex, BR)评估可以揭示中枢多巴胺变化的过程,据此多巴胺介导的自上而下疼痛调节可能存在缺陷。在原发性BMS患者中,Forssell等人通过在已确诊的原发性BMS患者的BR测试中双侧第二反射激发电位的潜伏时(简称R2)降低,这意味着三叉神经的兴奋性增加。在脑干控制的BR中,由于多巴胺的抑制,正常的适应性缺失,或增强反射的兴奋性,可以表明多巴胺能活性降低导致三叉神经的抑制不足。

Clifford等人报告称,与普通人群相比,帕金森患者发展为原发性BMS的风险高5倍。此外,原发性BMS中的多巴胺-PET结果与帕金森病初期报告的结果相当,也显示出类似的BR的缺陷。综合这些,Jaaskelainen等人认为,纹状体多巴胺环缺乏抑制性自上而下疼痛调节可能是一个风险因素。或发展为慢性神经性口腔疼痛。

1.3 诊断

目前尚无明确的原发性BMS诊断标准,排除了其他可能引起灼热感的原因。因此,关键在于区分原发性BMS(烧伤疼痛是疾病本身)和继发性BMS(烧伤疼痛是与主要原因相关的症状)。因此,在原发性BMS诊断过程中,重要的是排除任何其他原发性局部和/或系统性疾病,这些疾病可能间

接引起烧灼感。继发性BMS可通过解决引起症状的根本原因来解决,而原发性BMS治疗可能需要更复杂的治疗,如中枢神经系统作用的药物,其存在一定副作用。应收集患者症状减轻和加重的信息,以及疼痛的发作、持续时间、位置和频率。病史应该询问过去和现在的医疗状况以及服用的药物,因为其中一些药物,特别是抗抑郁药和抗高血压药物,可能导致口腔内灼伤感。可能的系统性病因可能包括但不限于维生素B12、铁、锌或叶酸缺乏、胃食管反流病(GERD)、免疫疾病(如干燥综合征)和糖尿病。体格检查有助于排除局部因素,如念珠菌病、唾液分泌不足、热损伤、化学损伤或机械损伤(如牙齿或假牙的锐边和表面粗糙)、不良习惯、口腔病变(如扁平苔藓)和过敏性接触性口炎。口呼吸导致口干和地图舌也是一个潜在的原因,应该在检查时加以识别。

最后,血清学评估应排除已知引起口腔内灼伤感的系统条件。这可能包括:基础代谢情况(特别是血糖水平);铁、铁蛋白、维生素B12和叶酸水平;抗核抗体(ANA)、AndRo/SS-A(SSA)、AndRo/SS-B(SSB)和类风湿因子(RF)用于干燥综合征诊断和完全血细胞计数(CBC)。此外,如果怀疑有真菌感染,应予以排除(主要是念珠菌病)。如果怀疑症状是过敏反应,应进行皮肤斑贴测试。如果无法识别烧灼感的原因,则患者被诊断为原发性BMS,因为烧灼痛是疾病本身的症状。(图1)

1.4 治疗

如前所述,原发性BMS病因尚不清楚,也没有基于机制的治疗方法。此外,原发性BMS患者通常存在焦虑、疲劳,有时甚至害怕,因为他们往往遭遇许多无法正确诊断和治疗他们的医生。由于原发性BMS患者没有“明显的原因”,缺乏专业知识的医生可能认为他们的疾病是“精神方面的”,这是不准确的;他们的主诉是真实的,他们需要知道我们相信这是真实的。

目前可用的治疗方法可以部分缓解症状,提高患者的生活质量,但不能治愈或完全缓解疼痛。

McMillan等人最近的一项系统性综述包括:缺乏证据支持或拒绝使用任何干预措施来治疗原发性BMS患者,仍需要更多的高质量临床文献及统一的结果。

在全身用药中,氯硝西泮,一种苯二氮卓类药物, γ -氨基丁酸(GABA)激动剂,被认为是一

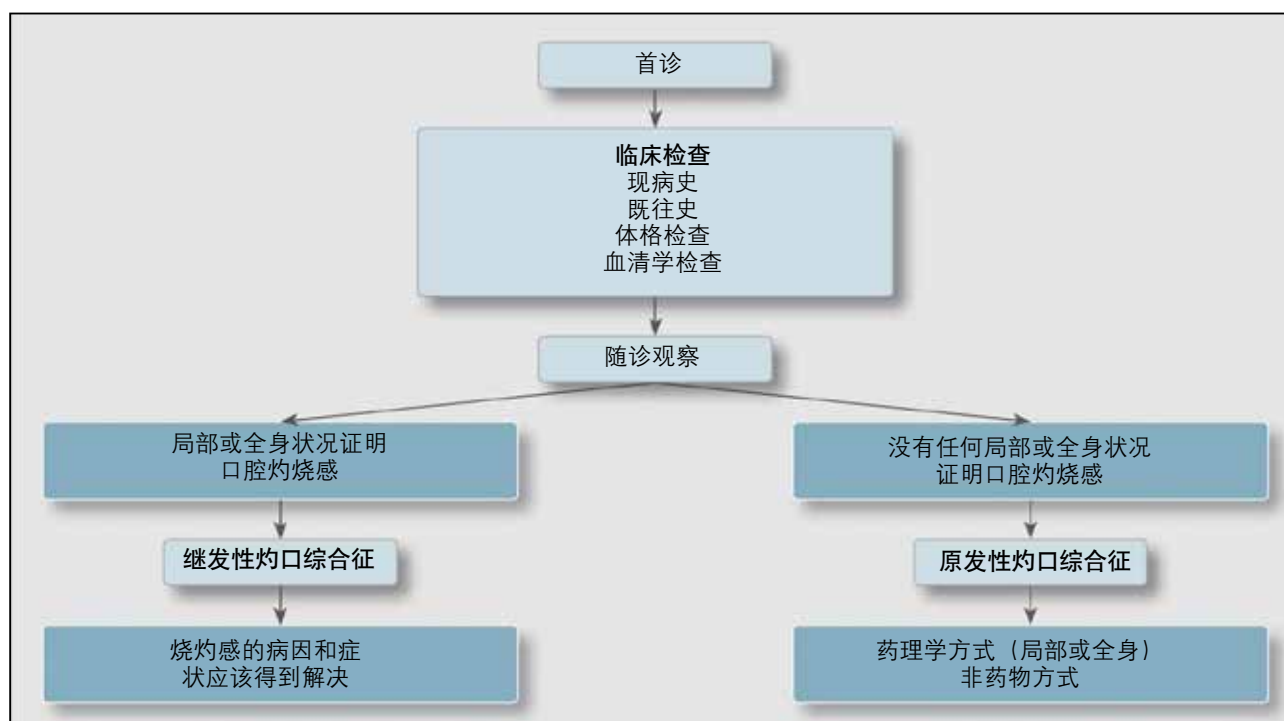


图1 原发性灼口综合征的诊断。原发性综合征的诊断需要排除任何可能导致继发性烧灼感的局部和 / 或全身症状。因此, 准确诊断的关键是区分原发性灼口综合征 (当疼痛是疾病本身时) 和继发性灼口综合征 (当烧灼痛是与主因相关的症状时)

线治疗。它可以减轻大约 70% 患者的灼痛。推荐剂量为 0.5 至 1.5 毫克 / 天, 最大剂量为 3 毫克 / 天。氯硝西泮已被证明是有效的, 除了灼痛外, 尤其是在有较严重的味觉改变的患者中, 以及口干的患者中。氯硝西泮的局部使用 (通常为 1.0 毫克, 三次使用)。在一些研究中也建议, 可以改善一些病人的烧灼感。

低剂量的三环类抗抑郁药 (TCAS; 10–40 毫克 / 天) 已被证明是有效的; 然而, 这些药物的副作用是减少唾液流量, 因此可能加重原发性 BMS 症状。另一类抗抑郁药, 如 5-羟色胺 / 去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRIs), 其使用频率较低、副作用较轻。也有人提出 TS 比 TCAS, 具有良好的效果。

文献报道了选择性 SSRIs 的使用, 并取得了一些积极的结果。也有报道称, 使用 α -脂肪酸 (ALA) 对 BMS 患者有益, 尽管其他研究不能复制这种积极作用。依照神经性疼痛的治疗, 使用抗惊厥药如加巴喷丁治疗 BMS 患者很常见, 但其治疗结果尚存在争议。

研究还报告了使用非典型抗精神病药物 (如奥氮唑啉或阿米苏普利) 改善原发性 BMS 症状, 这

可能是多巴胺受体亚群的阻断或多巴胺抑制所致。

根据 Grushka 等人的研究, 数种不同作用机制药物在低剂量的联合使用, 可能比高剂量的使用一种药物能更有效地治疗原发性 BMS 患者。这种组合将起到多种治疗通路的解决方法, 并将剂量降低到显著的副作用水平以下。

局部化合物 (如辣椒素) 也被报道可缓解原发性 BMS; 然而, 在应用过程中引起的额外灼伤降低了患者的依从性。

激光治疗的使用仍然存在争议。Al-Maweri 等人最近的一项系统回顾总结说, 有必要进行更多的临床试验来评估激光治疗原发性 BMS 的效果。

在非药物治疗中, 认知疗法已被证明对原发性 BMS 患者非常有益。通过认知疗法, 患者学会如何应对和处理疼痛。研究表明, 当结成一个团队时, 更能有效减少了患者与面临同样挑战的其他患者分享感受时的孤独感。此外, 它可以帮助他们坚持推荐的治疗方法。

补充和替代医学 (CAM) 的使用正在增加。研究报告了有利的结果, CAM 可能是一个有希望帮助原发性 BMS 患者的方案, 因为它可以作为药物治疗的补充, 而不会产生副作用。针灸报告了阳

性结果。

寻找和避免其他可能加重症状的因素仍然很重要,如某些食物和习惯。

统一循证诊断标准,全面和循证的治疗以及长期的随访对于更好地认识这种疾病是非常必要的。

2 疼痛调节在原发性 BMS 中的作用

疼痛感知是外周刺激传导至中枢并在到达皮质之前被中枢神经系统调节。相似的刺激可以根据不同个体的疼痛调节过程,在不同个体间诱发不同的疼痛感觉,这既可以促进也可以抑制疼痛感觉。在患有各种慢性疼痛疾病的患者中,已经证实了疼痛调节的作用。最近的一项研究表明,疼痛调节效率较低的患者更容易发展为手术后慢性疼痛。可以使用两种动态的心理物理测试方法来评估疼痛调节系统:时间加和(TS)和条件性疼痛调节(CPM)。TS提供了与疼痛调节增强臂相关的信息,被认为是中枢神经系统高兴奋性的体现,并被认为是相当于脊髓中二级或三级神经元以及更高一级的中枢;因此,TS最终可以反映中枢感觉。CPM是基于“一种疼痛抑制另一种”现象,并评估疼痛调节抑制臂。它代表内源性镇痛(EA)系统通过下行疼痛调节系统作用,反映了抑制性疼痛系统的有效性。CPM可在实验室使用两种远隔有害刺激进行研究,即“调节疼痛”刺激,抑制“测试疼痛”刺激。如前所述,原发性BMS的心理物理研究(感官测试)已经形成;然而,疼痛调节系统尚未研究。因此,本研究目的是探究原发性BMS患者的疼痛调节系统。

3 方法和材料

本研究是在罗格斯大学医学院进行的,该校是颞下颌关节紊乱和口腔面部疼痛中心。获得机构审查委员会(IRB)的批准。所有受试者提供书面知情同意。

原发性BMS组包括有口腔灼热感症状3个月以上的患者,无任何可解释灼热感的局部或全身原因。对这些患者进行完善的临床检查,包括病史、病史回顾,和体检,包括口腔内检查。同时,排除潜在的作为口腔内灼烧症状来源的疾病,被纳入患者进行血清学筛查,包括基础代谢、空腹血糖水平、铁血清水平/铁蛋白、维生素B12和叶酸水平、抗核抗体抗RS/SS-A(SSA)、抗RO/SS-B和类风湿因子、促甲状腺激素、甲状腺素、三碘甲状腺氨酸,全血细胞计数。排除了胃食管反流,以及唾

液腺分泌功能不足。血清学结果的阴性发现,加上目前症状的病史、病史回顾、口内检查和涎腺检查,可以诊断原发性BMS。对照组包括健康受试者,他们没有牙齿或口腔疾病,也没有口腔疼痛或不适。在年龄和性别方面,两组相互匹配。

CPM的评估使用两种不同的疼痛“测试刺激”,机械时间加和(MTS)和热刺激(HS),应用于优势手的前臂掌侧。将非优势手插入两个不同温度的水浴中(热,46℃;中,37℃)作为“调节刺激”,37℃水温作为实验控制,因为它不激活或抑制性疼痛系统。用26克von-frey纤维丝(Stoeteling)诱导MTS。一个单一刺激,然后一系列30个连续刺激,刺激间间隔(ISI)为1。使用TSA 2001热分析仪(MeDoc)持续30秒,采用连续热刺激(在单独疗程中最大疼痛缓解60%的水平)诱导HS。在第一次刺激后,在数字量表(0到100)范围内评估疼痛强度,然后在每10次刺激结束时进行评估。在非优势手长时间浸泡在46℃(热水)和37℃(中性水)的水浴中60秒的后半段期间,通过实施“试验刺激”方案来评估CPM。研究设计流程图如图2所示。

4 结果

在这项初步研究中,共有25名受试者,10名在原发性BMS组(10名女性,平均年龄36岁)。对照组分别为71岁和15岁(女性15名,年龄34至70岁)。除非另有规定,否则数据报告为均值±标准误(mean±SEM标准误)。使用JMP软件11.2.1版(SAS研究所)进行统计分析,所有分析的双侧可信区间 α 设置为<0.05。

4.1 疼痛试验刺激:机械时间加和

两组均观察到臂部MTS(配对 F 检验, $P<0.01$)。(图3)施加在非优势前臂上的条件刺激(46℃水浴)对对照组MTS有显著影响,但对BMS组没有显著影响。在对照组中,46℃水浴条件刺激下的MTS显著低于无条件刺激下的MTS(16.0 ± 4.48)(配对 F 检验, $P=0.003$)。原发性BMS组(配对 F 检验, $P=0.47$)中,条件刺激(46℃水浴)对TS没有显著影响(图4)。将非优势前臂浸入中性温度(37℃)的水浴中对对照组和BMS组的MTS均无显著影响($P>0.05$)。对照组和BMS组的MTS无显著差异(方差分析[方差分析]; $F=0.006$, $P=0.94$)。

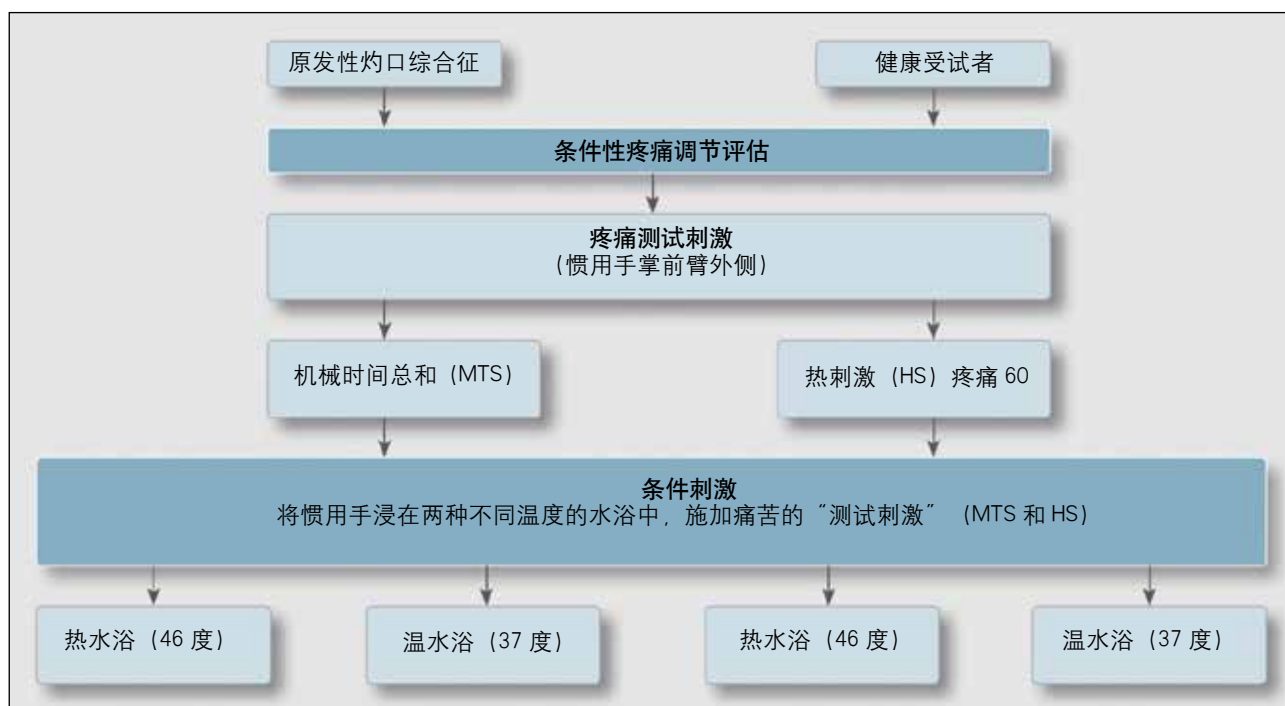


图 2 研究设计流程图

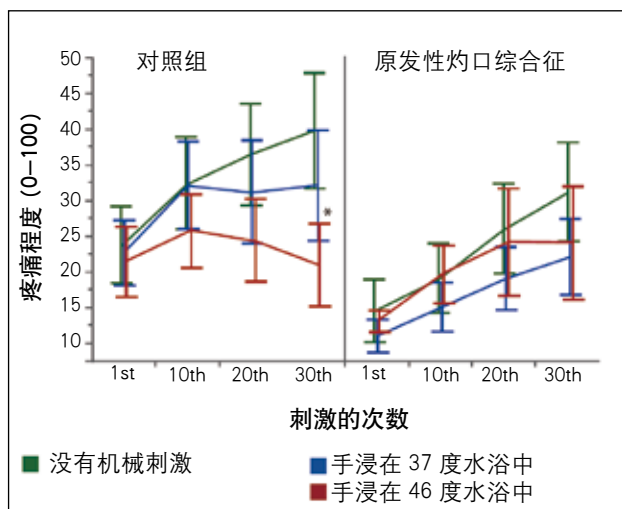


图 3 对照组和原发性灼口综合征的前臂用 26g 的机械刺激的疼痛程度

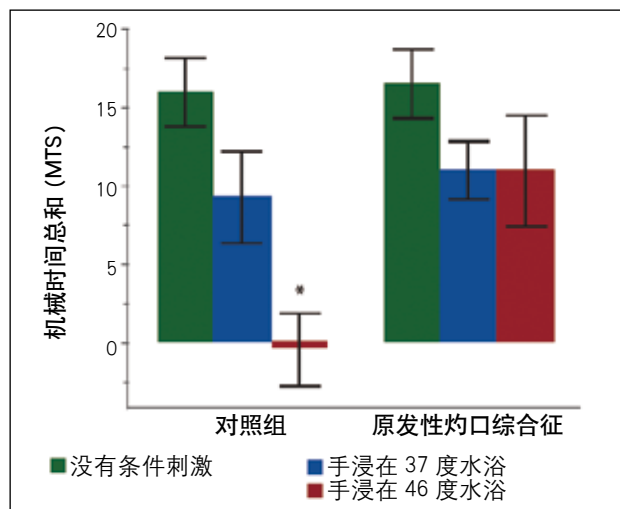


图 4 对照组和原发性灼口综合征在条件刺激下的机械时间总和

4.2 疼痛试验刺激：热刺激

在对照组而不是 BMS 组中，条件刺激（非优势前臂浸入 46℃ 水浴中）对所有测试时间点应用于优势前臂的热刺激反应产生的感觉有显著影响（配对 F 检验， $P < 0.05$ ）（图 5）。在 46℃ 水浴条件下，所有时间点与无条件刺激相比，在 0 到 100 的数值疼痛量表上，对前臂局部的热刺激作出反应的结果

显著降低（配对 F 检验， $P < 0.05$ ）。在 BMS 组，调节性刺激对热刺激反应没有显著影响。将非优势前臂浸入中性温度（37℃）的水浴中，对两组优势前臂的热刺激产生的感觉没有显著影响。

5 讨论

本研究的初步结果表明，激活抑制性疼痛系统

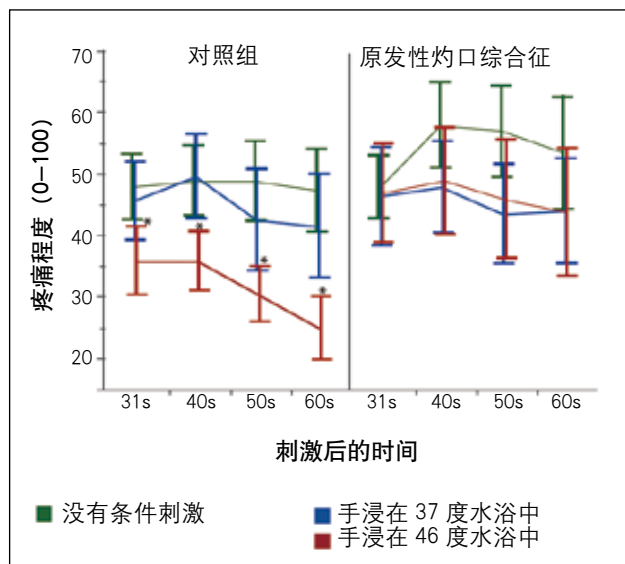


图5 对照组和原发性灼口综合征的手掌前臂在热刺激作用下的反应

活性的“调节刺激”显著降低了对照组“试验刺激”（机械刺激和热刺激）引起的疼痛，但在原发性BMS组没有同样的效果。这些结果可能表明原发性BMS患者，像其他慢性疼痛患者一样，具有低效的抑制性疼痛系统。

其他慢性疾病，如纤维肌痛（FM）、肠易激综合征（IBS）、偏头痛、紧张型头痛和颞下颌关节紊乱（TMD）与抑制性疼痛系统不足相关。先前在该研究中提出，内源性疼痛抑制系统参与了原发性BMS病因。初步数据为原发性BMS可能涉及的机制提供了相关的数据，因为下行疼痛调节失调，并促进了持续性慢性疼痛的发生。应该注意的是，还不清楚这种疼痛调节机制的缺陷是否是某些患者在疼痛发生之前的特定情况，或慢性疼痛是否影响并耗尽了他们抑制疼痛的能力。

根据之前定量检测的结果，有人认为原发性BMS是一种累及多部位的疾病，不局限于舌或口腔。根据这些发现，本研究中显示的疼痛调节改变在手臂上进行了测试。同样，最近一项评估创伤后三叉神经痛（PPTN）患者疼痛的研究报告，PPTN患者在受伤部位和手臂的疼痛抑制系统效率降低。这些结果表明，三叉神经慢性疼痛涉及到这些患者体表感觉中广泛的节段外抑制性原发性改变。

已知原发性BMS患者存在一个缺陷的抑制性疼痛系统，可以更加针对的选择治疗方案。有研究表明，在神经性疼痛治疗中使用的一种5-羟色胺

/去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI），度洛西汀对表现出低效疼痛抑制系统的糖尿病神经病变患者更有效。度洛西汀等SNRIs通过抑制去甲肾上腺素和血清素的再摄取而起作用，因此能够抑制神经性疼痛，增加抑制性疼痛系统的效率。有趣的是，文献中的一些报告表明，用度洛西汀治疗后，原发性BMS的疼痛有所改善。此外，用5-羟色胺/去甲肾上腺素再摄取抑制剂minalcipran进行的研究也显示了积极的结果。对其进行了进一步的随机、双盲、安慰剂对照研究验证这一假设的必要条件。

多年来，三环类抗抑郁药（TCAS）被用于原发性BMS的治疗，取得了一定的成功。TCAS的主要副作用是唾液流量减少，并不是使用SNRIs的常见副作用。

有几种途径与疼痛抑制的功能降低有关；然而，起源于中脑导水管周围灰质（PAG）并通过延髓头端腹内侧部（RVM）投射到脊髓背角的途径特别有趣。RVM神经元具备羟色胺能、甘氨酸能和GABA能。目前首选的BMS治疗药物氯硝西泮是γ-氨基丁酸（GABA）激动剂，一种广泛分布于周围和中枢神经系统（包括PAG和RVM）的抑制性神经递质。在这些区域，γ-氨基丁酸能神经元的激活可以通过激活下行疼痛调节系统来改变伤害性反应。根据Basbaum和Fields的研究，人提出了镇痛的“GABA去抑制”止痛假设，激活PAG和RVM中的GABA能神经元将释放神经递质GABA，同时通过GABAA受体从而起到抑制作用。最近的一项研究表明，氯硝西泮能有效地降低健康志愿者的中枢致敏作用，这可能是由于它与位于脑干内的中枢GABAA受体结合，从而促进疼痛的下降。研究还表明，GABA还参与了原发性BMS患者的味觉神经递质表达。添加这些复杂的联系，Anseloni等人证明，口腔内蔗糖灌注激活了导水管周围灰质和中缝大核，这两个基本的脑干区域参与了疼痛的下调。这是一个重要的信息，因为原发性BMS患者报告说，吃东西时疼痛减轻，特别是甜食。事实上，下降抑制的作用当然是有趣的和复杂的，因为它涉及到几个机制，值得进一步研究。

并非所有原发性BMS患者对氯硝西泮的反应都相同，这表明存在不同的原发性BMS亚群，涉及不同的外周和/或中枢神经系统机制，正如Jaaskelainen等人提出的。

大脑中的多巴胺神经递质系统被认为在疼痛调节中起着至关重要的作用。如前所述, Jaaskelainen 等人提出的多巴胺能系统与 BMS 的关联包括通过纹状体多巴胺回路缺乏抑制性自上而下的疼痛调节以及 ST 段的改变。据报道, 对原发性 BMS 患者而言, 使用多巴胺激动剂进行的纹状体多巴胺能系统治疗是成功的。

确定特定治疗目标的亚群可能是改善治疗和缓

解这种顽固疾患的主要步骤。

6 结论

原发性 BMS 是一种复杂的疼痛障碍, 其可能的潜在机制众多, 涉及周围和中枢神经系统, 并可能与较低的疼痛调节效率有关。后续研究应支持制定更好的诊断标准和更有针对性的治疗。