

低温冲击治疗带状疱疹后神经痛的近期疗效观察*

杨加华¹ 贺纯静^{2△}(¹ 贵州清镇市第一人民医院疼痛科, 贵州 551400; ² 贵州医科大学附属医院疼痛科, 贵州 550025)

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是感染了水痘-带状疱疹病毒后的一种并发症。多见于老年人, 严重影响病人的生活质量。目前的治疗方法主要有药物治疗、神经阻滞治疗、神经阻滞联合皮损区浸润治疗、物理治疗、介入治疗、化学毁损、臭氧治疗、体外冲击波治疗以及中医针灸、心理辅助治疗及电针刺刺激技术和疫苗接种^[1-6]等治疗。以上治疗方法各有优缺点, 都是缓解症状。目前还未发现可以治愈 PHN 的方法^[7]。药物是治疗 PHN 最基本的方法, 普瑞巴林和加巴喷丁为公认的一线药物。但随着病程的延长, 病人逐渐出现耐药, 剂量不断加大, 不良反应越来越明显, 增加了潜在风险。介入治疗效果良好, 但费用昂贵, 不适合在基层医院推广。因此探索一种安全有效、价廉及可推广治疗 PHN 的方法显得至关重要。随着低温冲击疗法在疼痛疾病中的运用, 其疗效越来越被人们熟知, 但在治疗 PHN 上国内外鲜有报道。本研究收集我科临床病例观察低温冲击治疗胸背部 PHN 的有效性和安全性, 评估低温冲击治疗 PHN 的近期临床疗效, 现报道如下。

方 法

1. 一般资料

本研究经过贵州医科大学附属医院伦理委员会批准。收集 2018 年 11 月至 2019 年 10 月疼痛科住院的胸背部 PHN 病人 60 例, 男性 38 例, 女性 22 例, 体重 40~70 kg, 年龄 65~70 岁。视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分 ≥ 6 , 病程 3~6 月, 夜间睡眠不足 4 h, 红外热像图 (Infrared thermogram, F-IRT) 异常的病人。采用随机数字表法将病人分为两组 ($n=30$): 对照组 (A 组) 和治疗组 (B 组)。

纳入标准: ①符合诊断标准的胸背部 PHN 病人, 均为麻痹型: 瘢痕遗留、色素沉着、浅感觉减退和痛觉敏感为特征; ② VAS ≥ 6 分, 病程 3~6 月, 夜间睡眠不足 4 h; ③红外热像图异常 (表现为高

温信号); ④与病人及家属签署知情同意后执行。

排除标准: 合并严重心脑血管疾病、凝血异常、冷过敏症、雷诺现象、皮肤感觉障碍、糖尿病、孕妇、极度虚弱及不配合者。

2. 治疗方法

A 组: 口服普瑞巴林胶囊 (每粒 75 mg) 早晚各 1 次, 每次 1 粒, 并行神经阻滞治疗, 每日 1 次, 持续 1 周。方法: 超声探头垂直放置于躯干正中线, 找出胸椎棘突后将探头病侧滑移, 见横突、胸膜和肋间内膜等结构, 穿刺针沿探头方向平面内进针, 超声声像图显示穿刺针影, 针尖进入椎旁间隙, 抵达横突根部, 回抽无血无液注入消炎镇痛液 5 ml (药物配方: 2% 盐酸利多卡因注射液 20 mg + 地塞米松磷酸钠注射液 2.5 mg + 维生素 B₁₂ 注射液 0.25 mg + 0.9% 生理盐水 2 ml 共 5 ml)。

B 组: 口服普瑞巴林胶囊 (每粒 75 mg) 早晚各 1 次, 每次 1 粒, 并使用低温冲击仪 (CRYOFOS-II 型, 证号: 苏械注准 20162581158) 治疗, 每日 1 次, 持续 1 周。方法: 治疗部位皮肤保持干燥, 低温冲击探头与治疗部位的皮肤垂直 5 cm, 并喷洒高纯度的 CO₂ 气体形成干冰微小微晶, 持续 10 s, 间隔 10 s, 共治疗 1 min。

镇痛补救措施: 两组维持 VAS 评分 ≤ 4 , VAS 评分 > 4 肌肉注射盐酸曲马多注射液 100 mg。

3. 观察指标

两组均在治疗前 (T₀)、治疗后 1 天 (T₁)、5 天 (T₂)、10 天 (T₃) 和 1 月 (T₄) 进行 VAS 评分、夜间睡眠时间、生活质量评价量表 (medical out comes study short-form 36, SF-36) 评分、口服普瑞巴林胶囊粒数、监测 F-IRT (①病损区皮温; ②疼痛区域 F-IRT 变化)、并发症及镇痛补救率。

4. 统计学分析

数据采用 SPSS 21.0 统计软件分析处理, 计数资料以例数 (百分率 %) 表示, 比较采用 χ^2 检验; 正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验,

* 基金项目: 贵州省科技计划项目 (黔科合 LH 字 [2015]7139 号)

[△] 通讯作者 hcj777330@163.com

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. A 组失访 4 例, 不耐受治疗 1 例、B 组失访 5 例, 最终每组共纳入 25 例。两组病人体重、年龄、病程、受累椎旁神经节段及性别比例比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

2. 两组病人治疗前后各时间点 VAS、夜间睡眠时间、SF-36、口服普瑞巴林胶囊粒数及红外热像监测病损区的温度情况比较

两组病人 T_0 时 VAS、夜间睡眠时间、SF-36、口服普瑞巴林胶囊粒数及病损区的温度差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 T_0 时比较, 两组病人 T_1 - T_4 时 VAS 评分降低、夜间睡眠时间延长、SF-36 评分增加、 T_2 - T_4 时两组病人口服普瑞巴林胶囊粒数均减少、 T_3 - T_4 时两组病人病损区皮温降低 ($P < 0.05$); 与 A 组比较, B 组 VAS 和 SF-36 在 T_2 - T_4 时间点、B 组夜间睡眠时间、口服普瑞巴林胶囊粒数及红外热成像监测病损区皮温在 T_4 时间点比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

3. 两组病人典型病例治疗前后红外热像图变化

A 组典型病例: 女性 62 岁, 病程: 4 月, 左侧胸背部、腋下及胸前区刀割样、针刺样疼痛。治疗

前后红外热像图变化 (见图 1)。

B 组典型病例: 男性 61 岁, 病程: 半年, 右侧胸背部、腋下及胸前区麻木感、烧灼样疼痛。治疗前后红外热像图变化 (见图 2)。

4. 并发症

两组病人均未发生气胸、全脊麻及冻伤等并发症。

5. 两组病人补救镇痛情况比较

A 组和 B 组分别有 12 例和 5 例采取了补救镇痛, 补救率分别为 48% 和 20%, 两组补救镇痛率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

讨 论

人体感染水痘-带状疱疹病毒后, 病毒潜伏于脊髓后根及脑部神经的神经节中, 当宿主的免疫功能低下时, 病毒被激活, 并大量繁殖, 引起中枢神经, 外周感觉神经细胞损害, 导致受损神经支配区域皮肤出现皮疹、水泡、结痂和遗留色素沉着等典型改变。若带状疱疹后皮疹愈合, 受损皮肤区域仍然疼痛持续超过 1 个月即为 PHN^[8]。

PHN 常见于老年病人, 超过 60 岁的病人患带状疱疹后约 50% 会发展为 PHN。PHN 病人绝大部分疼痛难忍, 病情持续几个月、几年甚至终生。多数病人伴有精神萎靡不振、睡眠质量差、对生活绝

表 1 两组病人一般指标比较 ($n = 25$, $\bar{x} \pm SD$)

指标	A 组	B 组
体重 (Kg)	60.7±9.0	60.7±8.2
年龄 (岁)	67.6±4.6	66.4±4.0
发病时长 (月)	4.3±3.1	4.1±0.9
受累神经 (支)	1.9±1.9	1.7±1.6
男/女	20/5	18/7

表 2 两组病人在治疗前后各时间点 VAS、夜间睡眠时间、SF-36 及口服普瑞巴林胶囊粒数比较 ($n = 25$, $\bar{x} \pm SD$)

指标	组别	时间点				
		T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
VAS	A	8.4±0.8	7.6±0.8*	5.5±0.9*	3.3±0.7*	3.5±0.7*
	B	8.4±0.8	7.2±0.6*	4.6±0.6*#	2.4±0.6*#	2.6±0.8*#
睡眠时间 (h)	A	1.9±0.7	3.0±1.0*	3.9±0.8*	5.0±0.6*	6.0±0.7*
	B	1.9±0.8	3.0±1.0*	4.2±0.9*	5.3±0.8*	6.8±0.6*#
SF-36	A	47.5±1.3	48.9±1.2*	76.8±3.1*	108.6±3.7*	112.0±2.3*
	B	48.7±0.8	48.0±0.8*	78.8±0.9*#	110.3±2.9*#	117.2±2.4*#
普瑞巴林 (粒)	A	2.0±0.2	1.9±0.3	1.6±0.5*	1.3±0.5*	0.9±0.4*
	B	2.0±0.0	1.9±0.3	1.2±0.4*	1.0±0.0*	0.4±0.4*#
温度 (°C)	A	32.9±0.7	32.8±0.7	32.6±0.7	32.4±0.7*	32.3±0.7*
	B	32.9±0.7	32.8±0.7	32.6±0.7	32.0±0.7*	31.8±0.7*#

* $P < 0.05$, 与 T_0 相比; # $P < 0.05$, 与 A 组治疗后相比

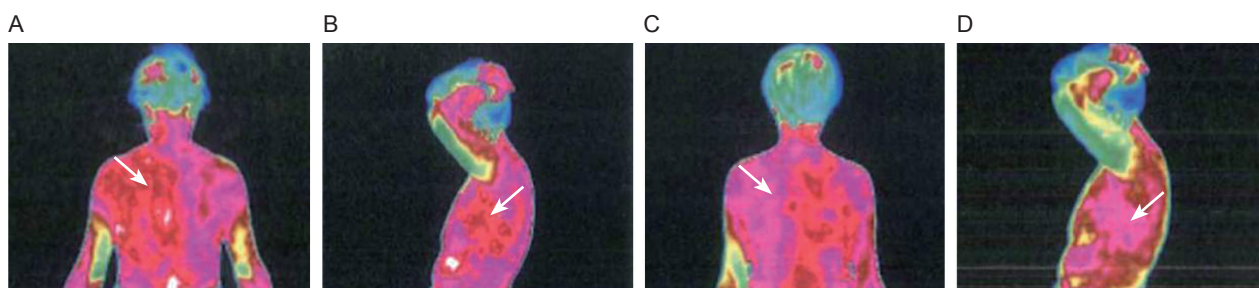


图1 A组典型病例治疗前后红外热像图

(A) 治疗前胸背部红外热像图；(B) 治疗前左侧腋下红外热像图。箭头所示为疼痛区域治疗前红外热成像，表现为高温信号，温度为 33.8℃；(C) 治疗后胸背部红外热像图；(D) 治疗后左侧腋下红外热像图。箭头所示为疼痛区域治疗后红外热成像，表现为相对性低温信号，温度为 32.3℃

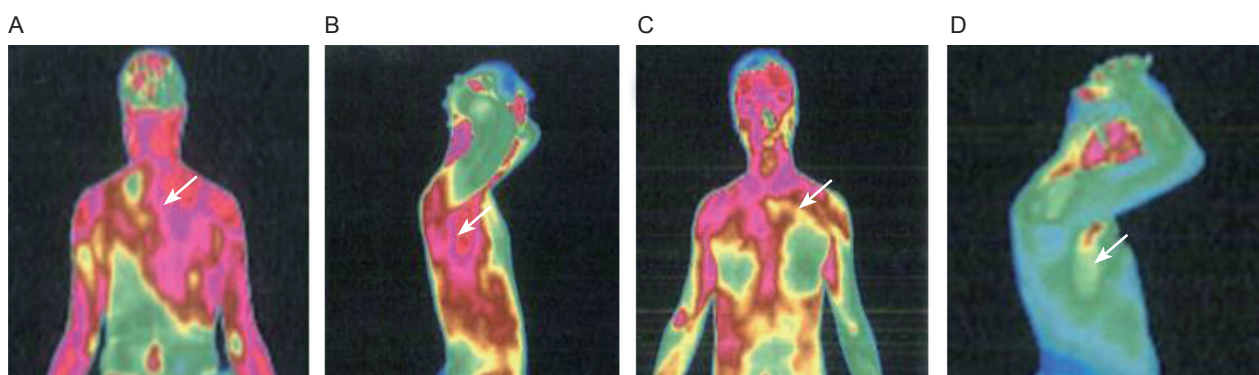


图2 B组典型病例治疗前后红外热像图

(A) 治疗前胸背部红外热像图；(B) 治疗前右侧腋下红外热像图。箭头所示为疼痛区域治疗前红外热成像，表现为高温信号，温度为 33.6℃；(C) 治疗后胸背部红外热像图；(D) 治疗后右侧腋下红外热像图。箭头所示为疼痛区域治疗后红外热成像，表现为相对性低温信号，温度为 32.6℃

望、厌倦与人交流、抑郁等心理障碍甚至有自杀趋向，严重影响病人的生活质量和身心健康，给家人以及社会带来极大的心理和经济负担。

本研究选取 PHN 病人 VAS 评分、夜间睡眠时间、SF-36 评分、口服普瑞巴林胶囊粒数和监测红外热像作为观察指标。其中，VAS 评分常用于疼痛的评估，在临床使用较为广泛，PHN 病人常伴有睡眠、情感、焦虑和抑郁等障碍，且与疼痛程度成正相关。夜间睡眠时间和 SF-36 评分可反应病人的生活质量，良好的睡眠质量可有效缓解病人焦虑及抑郁等情绪。

普瑞巴林为抗神经病理性疼痛一线药物，具有镇痛、抗焦虑、抗惊厥和调节睡眠等作用，但其存在头晕、嗜睡、共济失调、意识模糊以及乏力等不良反应。通过良好镇痛后可减少其用量，间接减少药物不良反应。红外热像图目前广泛应用于临床疾病的辅助检查^[9,10]，当机体发生生理或病理改变时，局部血液循环和代谢会发生改变，温度高于或低于正常体温，在红外热像仪监测下显示为异常的热像图。Ko 等^[11]等对确诊为急性带状疱疹的受试者进行分组研究，发现随着疼痛程度的加重，对侧皮肤

的温差增大，带状疱疹后神经痛的发生率显著增加，尤其老年病人 PHN 的发生率较高。Park 等^[12]研究得出红外热成像在带状疱疹病人病变的单侧分布而表现出热不对称性的特点。在大多数急性带状疱疹病人中，病灶的温度比对照侧的温度要高，这些在红外热成像上能清楚的区分开来。

本研究发现，普瑞巴林联合椎旁神经阻滞能有效的缓解 PHN 病人疼痛，降低病人 VAS 评分，改善病人的夜间睡眠时长，提高病人的生活质量，促进病人对生活的向往，减轻焦虑及抑郁等心理障碍，减少了口服药物的剂量，其可能与普瑞巴林具有调节睡眠、镇痛、抗焦虑等作用有关。神经阻滞是运用局部麻醉药作用于椎旁神经，可阻断神经冲动的传导，阻断疼痛的传导通路，切断疼痛的恶性循环，减轻疼痛。

本研究还发现，普瑞巴林联合低温冲击治疗后，也可减轻 PHN 病人的疼痛，改善睡眠质量，明显提高生活质量，减少普瑞巴林胶囊用量，且优于普瑞巴林联合椎旁神经阻滞治疗。其原因可能是低温冲击的神经性低温刺激和热冲击效应引起血管扩张及收缩，促进炎性介质和致痛物质被清除，阻断神



经元传导作用时间更长。低温冲击的特点是其可喷射出高压 (50 bar) 超低温 (-78℃) 的 CO₂ 气体在治疗部位皮肤处形成干冰, 迅速升华带走大量的热, 在短时间内 (30~60 s) 使皮肤的温度 (32℃) 瞬间降至 2~4℃ 以下, 对受损神经和组织可起到低温刺激作用, 可使感受痛觉的神经纤维传导减慢, 甚至不产生生物电活动, 失去传导性从而达到阻断疼痛的作用。此外, 冷效应使支配肌肉的神经元活性降低, 可使挛缩的肌肉组织得以松弛, 降低肌肉新陈代谢活动, 促进受损神经及组织修复。低温冲击还具有热冲击效应, 可使皮肤深部及浅层的血管反复交替的收缩与舒张, 从而调节靶部位血流量和淋巴液流量, 改善血管通透性, 带走局部炎症介质和致痛物质, 达到缓解疼痛的效果。有研究报道低温冲击可减少炎性细胞因子释放, 减轻全身炎症反应。杨茜等^[13] 在治疗骨关节疼痛、肿胀方面发现低温冲击较传统的冰敷疗法效果好。郑光明等^[14,15] 研究低温冲击联合跟痛洗剂治疗跖筋膜炎及低温冲击治疗跟骨骨折术前肿痛疗效观察, 结果经低温冲击治疗后疼痛明显减轻, 肿胀度显著减缓。

本研究表明, 低温冲击与传统冷疗相比具有高压快速降温的优势。传统冷疗通过接触传导降温, 可达到的最低温度为 12℃, 至少需要 20 min, 复温时间长达 60 min, 而且长时间处于低体温环境下, 极易出现冻伤。低温冲击通过液化气体 CO₂ 冷却皮肤, 在极短时间内将皮肤温度冷却到 2~4℃。通常 5 min 内可以恢复正常体温范围, 不会出现细胞损伤, 不易发生冻伤危险。

综上所述, 低温冲击治疗 PHN 安全、有效, 且价格低廉、无创, 其为 PHN 的治疗提供了一种新的治疗手段与选择。而本研究仅为单中心试验, 且只对低温冲击治疗 PHN 病人 1 个月的临床疗效进行评估, 后期试验研究应增大样本量行多中心研究, 且应对 PHN 病人长期疗效做进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Saguil A, Kane S, Mercado M, *et al.* Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management[J]. *Am Fam Physician*, 2017, 96(10):656-663.
- [2] Luo WJ, Yang F, Sun W, *et al.* Intervertebral foramen injection of ozone relieves mechanical allodynia and enhances anagesic effect of gabapentin in animal model of neuropathic pain[J]. *Pain Physician*, 2017, 20(5):E673-E685.
- [3] Liu XH, Zheng YJ, Xu WH, *et al.* Clinical observation on radiant shock wave in the treatment of postherpetic neuralgia[J]. *Chin J Contemp Neurol Neurosurg*, 2013, 13(10):868-871.
- [4] Wang SX, Zhuang X, Liao MX, *et al.* Li-xing's experience of using mind-regulation acupuncture for postherpetic neuralgia[J]. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2019, 39(10):1095-1098.
- [5] 刘波涛, 王军, 马迎存, 等. 皮内注射联合口服药物治疗胸背部带状疱疹后神经痛的临床观察 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(4):277-280.
- [6] 边疆, 张英, 刘庆. 心理干预对神经病理性疼痛治疗效果影响的临床研究 [J]. *实用疼痛学杂志*, 2018, 14(15):367-374.
- [7] Mailis A, Taenzer P. Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatment: Spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve block[J]. *Pain Res Manage*, 2012, 17(3):150-158.
- [8] 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(3):162-167.
- [9] Neves EB, Vilaça-Alves J, Rosa C, *et al.* Thermography in neurologic practice[J]. *The Open Neurology Journal*, 2015, 26(9):24-27.
- [10] 肖克, 吴士明. 考察红外热像仪医用价值的临床试验报告 [J]. *Lazer Journal*, 2013, 34(2):62-63.
- [11] Ko EJ, No YA, Park KY, *et al.* The clinical significance of infrared thermography for the prediction of postherpetic neuralgia in acute herpes zoster patients[J]. *Skin Res Technol*, 2016, 22(1):108-114.
- [12] Park J, Jang WS, Park KY, *et al.* Thermography as a predictor of postherpetic neuralgia in acute herpes zoster patients: a preliminary study[J]. *Skin Res Technol*, 2012, 18(1):88-93.
- [13] 杨茜, 刘冰莹, 金真, 等. 低温冲击镇痛仪与传统冰袋冷敷在膝关节镜术后消肿和镇痛中的比较研究 [J]. *中国医学装备*, 2019, 16(2):74-76.
- [14] 郑光明, 胡志军, 陈锦智. 跟痛洗剂联合体外低温冲击波仪治疗跖筋膜炎 32 例 [J]. *中国民族民间医药*, 2017, 26(12):133-139.
- [15] 郑光明, 胡志军, 陈锦智. 伤科黄水冷敷联合体外低温冲击仪治疗跟骨骨折术前肿痛的疗效观察 [J]. *内蒙古中医药*, 2017, 100(8):100-101.