

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2020.10.014

• 临床病例报告 •

脉冲射频治疗急性期带状疱疹三叉神经痛
疗效观察*李云泽¹ 王敬萱² 宋文阁² 傅志俭² 孙涛² 赵学军² 赵序利^{2△} 冯智英^{1△}(¹ 浙江大学医学院附属第一医院疼痛科, 杭州 310003; ² 山东第一医科大学附属省立医院疼痛科, 济南 250021)

带状疱疹三叉神经痛多发于老年人, 发作时疼痛剧烈, 说话、吃饭、刷牙等均可诱发疼痛。虽然其在带状疱疹神经痛中所占比例较小(18.9%), 但常常合并角膜炎、失明、脑炎等严重的并发症, 若不及时治疗, 造成病程迁延, 还可导致带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)发生率(18.7%)^[1]的升高, 使病人身心健康和生存质量受到严重的困扰。近年来, 治疗带状疱疹与PHN的技术不断涌现, 其中脉冲射频技术(pulsed radio frequency, PRF)为带状疱疹及PHN的治疗带来了新思路^[2,3]。脉冲射频具有改变神经纤维髓鞘细胞的血流与神经营养和调节中枢神经疼痛介质如P物质和内啡肽的含量等优点, 可以显著降低组织温度而降低不良反应的风险, 有效的进行神经调节^[4]。国内有研究报道脉冲射频治疗颈段带状疱疹及头面部PHN疗效确切, 可以改善病人生存质量^[5,6]。国外亦有文献研究表明半月神经节脉冲射频可以有效缓解三叉神经区域疱疹疼痛^[7]。临床研究表明预防PHN发生的关键时间是带状疱疹发病的1个月内^[8], 因此本研究探讨脉冲射频早期治疗急性期带状疱疹三叉神经痛(出疱疹最初30天内的疼痛), 观察治疗后疼痛减轻情况及PHN的发生情况, 为临床治疗带状疱疹神经痛预防带状疱疹后神经痛提供依据。在抗病毒、抗炎等治疗的基础上, 本研究对11例三叉神经分布区域的急性期带状疱疹病人采用经卵圆孔三叉神经半月神经节脉冲射频治疗, 术后取得满意的临床效果。

方 法

1. 一般资料

选取2017年9月至2019年9月山东第一医科大学附属省立医院疼痛科住院病人, 所有病人均主

诉为颜面部自发性针刺样、烧灼样疼痛, 病史为带状疱疹发病的30天内。本研究经山东省立医院伦理委员会批准, 射频疼痛治疗仪购自中国北京北琪医疗科技有限公司。

纳入标准: ①所有病人均为三叉神经分布区域的带状疱疹; ②处于急性期带状疱疹(即出疱疹最初30天内); ③视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分 ≥ 5 。

排除标准: ①严重心、脑、肝、肾等疾病者; ②无法采用VAS评分者; ③颅内占位性病变者; ④凝血功能障碍者; ⑤不能配合或耐受手术者。

临床资料研究期间11例急性期带状疱疹三叉神经痛病人参与了本试验, 其中病人临床亚型皆为整合型, 病人年龄53~74岁, 平均(64±9)岁。其中男性9例, 年龄53~74岁(平均63.9岁), 女性2例, 年龄54~70岁(平均62岁)。其中侵犯三叉神经第I支即眼支者共4例, 占36.4%; 侵犯三叉神经第II支上颌支者6例, 占54.6%; 侵犯三叉神经第III支下颌支者6例, 占54.6%; 同时侵犯第I支和第II支者1例, 占9.1%; 同时侵犯第II支和第III支者4例, 占36.3%。病程时间10~30天, 平均(22±7)天。所有入选病人术前均已签署知情同意书。

2. 治疗方法

(1) 术前准备: 所有病人术前禁食水6小时, 术前半小时内静脉注射0.5 mg阿托品, 术中监测血压、血氧饱和度和心电图^[9]。

(2) 操作方法: 病人开放静脉后入手术室, 取仰卧位, 头下垫软枕。转动C形臂X线机以暴露卵圆孔, 调整C形臂X线机倾斜角度, 当发生器向头端倾斜约30°, 同时向健侧倾斜约20°时, 可清楚显露卵圆孔, 进针点位于眶外侧缘垂线与嘴角水平线的交点, 距患侧嘴角约2~3 cm。进针角度前面

* 基金项目: 浙江省卫计委医药卫生省部共建重点项目(WKJ-ZJ-2025); 浙江省卫计委医药卫生科技计划项目(2016ZDA006)

△ 通讯作者 赵序利 dizzyzhaoxl@163.com; 冯智英 fzy1972@zju.edu.cn

观朝向瞳孔，侧面观超过外耳道 3 cm。根据病变分支确定使用带有 3 mm 或 5 mm 电极针尖的 22 号 10 cm 射频套管。0.5% 利多卡因局部麻醉后，射频套管与 X 线机臂同轴朝向卵圆孔。放一根手指于口腔内确保不穿透颊黏膜。针进入卵圆孔后通过横透视图测量进针深度。电极进一步穿过卵圆孔，确保针尖到达颞骨岩部和斜坡的连接处。用 5 ml 空注射器回抽套管，以确保无血液和脑脊液，注入 0.5 ml 造影剂帮助确认针未穿透硬脑膜。

3. 感觉测试及射频调节

调节频率为 50 Hz，0.1~0.3 V 测试感觉，可重现病人症状 (V1, V2, V3 疼痛)；调节频率到 2 Hz，0.1~0.3 V，可见下颌肌肉收缩，证实针尖位于半月神经节。若电流在 0.3 VA 以上才出现感觉异常，需重新调整针尖使其在较低电流时复现症状。确认针尖位于正确位置后开始射频治疗，应用脉频 6 Hz，脉宽 20 ms，温度为 42℃，射频时间 10 min，射频完毕后，退出针芯，观察 5 min，无不良反应。拔出穿刺针，敷贴包扎固定。

4. 观察指标

分别记录病人术前、出院时、术后 1 个月、3 个月、6 个月的 VAS 评分。优：疼痛完全消失，VAS 评分为 0 分；良：疼痛明显减轻，VAS 评分为 1~3 分；差：疼痛较前减轻，VAS 评分为 4~6 分；无效：疼痛明显，VAS 评分 > 6 分。优良率 = (优 + 良) / 总例数，失败率 = (差 + 无效) / 总例数。

5. 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件分析，计量资料采用 *t* 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

表 1 治疗前后 VAS 评分比较

时间	VAS					平均值	<i>t</i>	<i>P</i>
	0~	2~	4~	6~	8~10			
术前	0	0	1	2	8	8.5±1.8	-	-
出院时	2	8	1	0	0	2.5±1.1	9.083	0.000
术后 1 个月	6	5	0	0	0	1.2±1.1	10.768	0.000
术后 3 个月	11	0	0	0	0	0.2±0.4	16.344	0.000
术后 6 个月	11	0	0	0	0	0	15.996	0.000

P < 0.05，与术前相比

表 2 术后各时间段的优良率比较 (%)

术后	优	良	差	无效	优良率 (%)
出院时	2 (18.18)	8 (72.73)	1 (9.09)	0	90.9%
术后 1 个月	6 (54.55)	5 (45.45)	0	0	100%
术后 3 个月	11 (100)	0	0	0	100%
术后 6 个月	11 (100)	0	0	0	100%

结 果

本组 11 例病人术前均主诉头面部自发性针刺样、刀割样、烧灼样疼痛，且处于出疱疹最初 30 天内，均为急性期带状疱疹三叉神经痛。术前均服用加巴喷丁、甲钴胺、曲马多等药物进行治疗，手术均行经卵圆孔三叉神经半月神经节脉冲射频术，术后所用药物种类及剂量同前或剂量减少，病人平均进行 2~3 次射频治疗，术后未出现相关并发症。11 例病人均完成出院时、术后 1 个月、3 个月、6 个月的随访。术后各时间段 VAS 低于术前 (*P* < 0.01，见表 1)。术后各时间段优良率达 90% 以上，分别为 90.9% (出院时)、100% (1 个月)、100% (3 个月)、100% (6 个月)，见表 2。病人术后角膜反射存在，双侧肌力可，张口、露齿下颌居中；面部紧束感明显缓解，面部痒或麻木感较前缓解，夜间休息较前改善；出院后病人继续服用加巴喷丁、甲钴胺等药物进行治疗。其中有 1 例病人疼痛稍有缓解，但仍感可以接受的自发疼痛，疼痛区域较前减小，对病人相应区域行神经阻滞治疗，治疗后疼痛逐渐减轻，发作频率逐渐减少，病人满意出院，出院后继续服用药物，6 个月后疼痛已完全消失。

讨 论

带状疱疹的年发病率约为 3%~5%^[10]，带状疱疹和 PHN 的发病率及患病率均有随年龄增加而逐渐升高的趋势^[10]，60 岁及以上的带状疱疹病人约 65% 会发生 PHN，70 岁及以上者中则可达 75%^[11,12]，据文献报道，Inoue 等^[13]通过尸检发现，水痘-带状疱疹病毒在 97.1% 的尸体三叉神经节内被检出，性别、性别和年龄无统计学差异。急性期带状疱疹三叉神经痛和带状疱疹后三叉神经痛是典型的周围性病理疼痛，在老年人中发病率较高，因其机制极其复杂，且尚不明确，治疗难度极大。带状疱疹后神经痛目前尚未确定标准化治疗方案^[12]，目前的药物治疗虽有一定的成效，但对于病程长、疼痛剧烈的病人效果并不理想，所以及时确诊，早期规范治疗对解除疼痛、减少病人后遗神经痛的发生至关重要^[14]。

连续射频技术 (continuous radiofrequency, CRF) 通过使射频针尖周围的靶组织凝固坏死而终止神经信号的传导，在镇痛的同时通常会造造成相关区域的皮肤感觉减退^[15]。CRF 术后能造成损伤神经支

配区域皮肤感觉麻木, 且对 V1 的射频治疗有致失明的风险, 也可出现心血管系统损伤, 颅内感染或颅内血肿等并发症^[9]; 脉冲射频术后也可出现上述 CRF 的并发症, 但其不出现神经热离断效应, 术后不会出现感觉减退、酸痛或灼痛, 更不会损伤运动神经。本研究病人术后面部紧束感明显缓解, 面部痒或麻木感较前缓解, 病人对治疗效果满意。

考虑到术中以及术后可能出现的问题, 在术前谈话和术后的访视中应告知病人可能的并发症。而在行射频治疗时, 精确定位是获得优良疗效及避免术后并发症的关键。使用 C 形臂定位卵圆孔时, 若卵圆孔不能清晰显示, 则固定旋转角度或倾斜角度, 然后调整另外一个, 直到出现清晰图像^[16]。也可用 CT 代替 C 形臂, 可显著提高穿刺定位准确率^[17]。本研究术中 X 线定位准确, 连接射频电极, 先以高频电流刺激感觉神经, 病人皆出现病变部位疼痛; 再以低频电流刺激运动神经, 第 I、II 支神经痛病人出现病变部位酸、麻、胀, 第 III 支神经痛病人出现咬肌痉挛。结合病人的症状和体征, 说明病人术中穿刺准确, 是保证效果的关键。在颅底 X 线照片上和术中调节 X 线患侧斜位时, 90% 以上的卵圆孔位于上颌骨第 2 磨牙与双侧颧骨 (即上颌骨切迹) 的连线上, 岩骨的内上方、外下方有圆的小棘孔, 当明确卵圆孔位置后, 保持穿刺针始终与 X 线投照仪中点的方向直接对着卵圆孔进针, 可减少盲探进针引起的误穿并发症^[8]。

根据本研究结果提示, 对于药物控制不佳, 利用脉冲射频治疗急性期带状疱疹三叉神经痛具有良好的疗效, 可以明显改善病人临床症状, 缓解疼痛, 极大地改善病人的生活质量, 减轻病人及家庭负担, 手术创伤小、不良反应少, 且早期治疗后的病人未发生带状疱疹后神经痛, 病人满意度极高, 值得在临床上选择使用。本研究为初步研究, 不足之处在于无随机对照临床试验, 随访时间较短。但本研究发现脉冲射频治疗急性期带状疱疹三叉神经痛是安全的, 并产生了良好的临床疗效。未来可通过基础研究明确射频技术在带状疱疹早期对于神经调节作用以及其早期应用对于减少 PHN 发生率的机制, 并可开展多中心大样本研究来验证临床效果。

参 考 文 献

- [1] van Wijck AJM, Aerssens YR. Pain, itch, quality of life, and costs after herpes zoster[J]. *Pain Pract*, 2017, 17(6):738-746.
- [2] 赵定亮, 万成福, 董道松, 等. 半月神经节手动脉冲射频治疗三叉神经带状疱疹后神经痛临床研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2018, 24(7):508-511.
- [3] 闫伟东, 郑碧鑫, 曾宪政, 等. 脉冲射频技术治疗带状疱疹后神经痛的研究进展 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(10):778-780.
- [4] 卢振和, 傅志俭, 陈金生. 射频镇痛治疗学, 第 2 版 [M]. 河南: 河南科学技术出版社, 2019:3-5.
- [5] 王波, 张华, 杜忠举, 等. 超声引导下高电压脉冲射频治疗老年人颈段急性期带状疱疹性神经痛疗效观察 [J]. *重庆医学*, 2020, 49(8):1289-1292.
- [6] 华容, 殷美琼, 张华平, 等. 脉冲射频对带状疱疹后遗神经疼痛的治疗效果分析 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2020, 7(30):43.
- [7] Ding Y, Hong T, Li H, *et al*. Efficacy of CT guided pulsed radiofrequency treatment for trigeminal postherpetic neuralgia[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13:708.
- [8] Johnson RW, Rice AS. Clinical practice: Postherpetic neuralgia[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(16):1526-1533.
- [9] Huang MY, Zhi YF, Jian GG, *et al*. CT guided percutaneous infrazygomatic radiofrequency neurolysis through foramen rotundum to treat V2 trigeminal neuralgia[J]. *Pain Med*, 2014, 15(8):1418-1428.
- [10] Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: toward a global perspective[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(6):e004833.
- [11] Opstelten W, Van Wijck AJ, Van Essen GA, *et al*. The PINE study: rationale and design of a randomized comparison of epidural injection of local anaesthetics and steroids versus care-as-usual to prevent postherpetic neuralgia in the elderly[J]. *BMC Anesthesiol*, 2004, 4(1):2.
- [12] 高崇荣, 樊碧发, 卢振和. 神经病理性疼痛学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:662-671.
- [13] Inoue H, Motani-Saitoh H, Sakurada K, *et al*. Detection of varicella-zoster virus DNA in 414 human trigeminal ganglia from cadavers by the polymerase chain reaction: a comparison of the detection rate of varicella-zoster virus and herpes simplex virus type 1[J]. *J Med Virol*, 2010, 82(2):345-349.
- [14] Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP. *Bonica's management of pain*[J]. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 338-357.
- [15] 师存伟, 敬晓鹏, 刘咏梅, 等. 脉冲射频及连续射频对大鼠坐骨神经超微结构的影响观察 [J]. *中国医科大学学报*, 2013, 42(9):769-772.
- [16] 郭金婉, 张建中, 宋文阁, 等. 205 例半月神经节射频热凝治疗原发性三叉神经痛的疗效分析 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2018, 24(8):597-602.
- [17] 罗芳, 申颖, 孟岚, 等. CT 引导下半月神经节脉冲射频治疗重度原发三叉神经痛 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2014, 20(5):314-317.