doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2020.12.011

• 科研简报 •

# 脉冲射频治疗颈段带状疱疹后神经痛的临床疗效观察 *

李胜男　金　军　王　米　吴征元　申　文　梁　栋　殷　琴　袁　燕△
（徐州医科大学附属医院疼痛科，徐州 221002）

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 为带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 皮疹愈合后持续 1 个月及以上的疼痛 [1]，是带状疱疹最常见的并发症，也是一种难治愈的神经病理性疼痛，表现为持续性疼痛或阵发性疼痛，这类病人往往焦虑和抑郁的比例与其他慢性疼痛病人相比会更高 [2]。由于人们对于这种疾病没有给予足够的重视，许多病人长期遭受神经损伤带来的疼痛及伴随症状的折磨，甚至部分病人曾经或经常有自杀想法 [2]。因此快速安全有效的镇痛是治疗 PHN 的关键。颈段带状疱疹的病人由于疼痛位于头颈部或上肢，这些部位的疼痛对病人的工作、生活以及心理上的影响更加严重。国内外临床上治疗 PHN 公认药物治疗是基础，IASP 在指南中推荐钙离子通道调节剂加巴喷丁为一线用药 [3,4]，由于需要长期服药，病人容易存在嗜睡、头晕、药物依赖等不良反应 [5]。神经阻滞是目前临床上最常用的一种微创介入方法，疗效确切，可减少疼痛刺激，改善神经缺血，减弱疼痛外周敏化和中枢敏化，最后达到预防疼痛进一步恶化的目的 [6]。一项针对早期使用微创介入治疗以预防 PHN 的 Meta 分析中，发现早期使用微创介入治疗组较药物组可显著降低 PHN 的发生率 [7]。

脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 是使用短时间脉冲式射频电流并且电极尖端温度不超过 42℃，因此脉冲射频的能量传递不会破坏运动神经的结构及功能，也不会造成组织细胞的凋亡和坏死，是近年来广泛应用于神经病理性疼痛治疗的方法，但少有文献研究应用于颈段 PHN 的治疗 [8,9]。本研究通过对颈段 PHN 病人分别进行药物、神经阻滞及脉冲射频治疗，比较不同治疗方法的疼痛缓解情况，找到一种起效更快速、方法更安全、不良反应更小的方法来治疗颈段 PHN 病人。

## 方　法

1. 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 11 月在徐州医科大学附属医院疼痛科收治的 93 例患有颈段 PHN 病人。采用随机数表法将病人分为：药物治疗组（C 组）、颈椎旁神经阻滞治疗组（N 组）、脉冲射频治疗组（R 组），每组 31 例。本研究已获医院伦理委员会批准（伦理号 XYFY2019-KL016），所有病人均签署知情同意书。

纳入标准：18 岁以上；有明确带状疱疹急性发作史且皮损消退 > 1 个月；疱疹区域在 $C_2$-$C_7$ 支配区域；视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分≥ 4 分。

排除标准：治疗部位存在严重皮损或感染及凝血功能严重异常；伴有可能会影响 PHN 疼痛评估的非 PHN 性疼痛；有重症肌无力等神经肌肉接头疾病及糖尿病周围神经病变；有精神系统疾病、酒精成瘾或阿片类药物滥用。

本研究每组纳入 31 例病人，经剔除失访、二次治疗等病人后，C 组 29 例、N 组 30 例、R 组 31 例纳入分析。

2. 治疗方法

入院后所有病人仅口服甲钴胺片 0.5 mg，每 12 h 口服 1 次。每组病人完善信息采集之后，分别予以药物、神经阻滞、脉冲射频治疗。

（1）药物治疗组（C 组）：口服盐酸曲马多、加巴喷丁胶囊及甲钴胺片，盐酸曲马多初始剂量每次 50 mg，每日 2 次，根据疼痛程度调整剂量；加巴喷丁胶囊初始剂量每次 300 mg，每日 1 次，逐渐增量。

（2）颈椎旁神经阻滞治疗组（N 组）：在 B 超

* 基金项目：国家自然科学基金面上项目（81571066）
△ 通讯作者　1046112@qq.com

2020疼痛12期.indd 936　　2020/12/23 12:51:35

引导下，选择最为疼痛相邻三处神经分布区，分别显露椎间孔脊神经前支走行，用穿刺针穿刺至椎间孔后 1/4～1/3 与椎弓根外缘处，微调针尖以靠近背根神经节（见图 1），予以 2 Hz，0.3 V 刺激，可见病人肌肉跳动，B 超显示针尖位于神经节附近，注入镇痛复合液 5 ml（2% 利多卡因 2 ml，生理盐水 2.7 ml，甲钴胺 0.2 mg，得宝松 0.3 ml）。治疗期间神经阻滞治疗 1 次。

（3）脉冲射频治疗（R 组）：B 超引导同 N 组，用射频套管针（20G，长度 145 mm 和活动尖端长度 5 mm）穿刺靠近背根神经节，开启 R-2000B 射频控温热凝仪（北京北琪医疗科技有限公司），进行电极测试（50 Hz、0.5 V 以下电刺激时出现相应脊神经分布区的皮肤麻木或疼痛，2 Hz、0.75 V 以上电刺激时无相应脊神经支配的肌肉收缩）。开启脉冲射频模式，参数设置为频率 2 Hz、电压 45 V、脉宽 20 ms、温度 42℃、刺激时间 120 s 行脉冲射频治疗 2 个周期，监测生命体征至治疗后 2 h。治疗期间脉冲射频治疗 1 次。

3. 观察指标

分别在治疗前和治疗后 1 天、1 周、1 月、3 月对病人进行评估。① VAS 评分：10 cm 的刻度尺，一端标记 0 为“无痛”，另一端标记 10 为“无法忍受的剧烈疼痛”；②简化 McGill 评分 (short-form McGill pain questionnaire, SF-MPQ)：由疼痛分级指标 (pain rating index, PRI)、现时疼痛强度 (present pain intensity, PPI) 和 VAS 3 个部分组成。PRI 由 11 个感觉类和 4 个情感类对疼痛的描述词组成。所有描述词均用 0～3 分别表示“无”、“轻”、“中”和“重”的不同程度。由此可以分类求出 PRI 或总的 PRI。PPI 则是用 6 分 NRS 评定当时病人全身总的疼痛强度。即 0～5 的疼痛强度；③睡眠状况自评量表 (self-rating scale of sleep, SRSS)：最低分为 10 分（基本无睡眠问题），最高分为 50 分（最严重）；④抑郁自评量表 (self-rating depression scale, SDS)：53～62 分为轻度抑郁，63～72 分为中度抑郁，72 分以上为重度抑郁；⑤焦虑自评量表 (self-rating anxiety scale, SAS)：50～59 分为轻度焦虑，60～69 分为中度焦虑，69 分以上为重度焦虑。

结局指标为治疗前后的 VAS、SF-MPQ、SRSS、SDS 和 SAS 评分；加巴喷丁及曲马多消耗量；有效治疗率：根据治疗后 1 月 VAS 加权值评估包括四个等级，即治愈、显著、有效和无效的评估。VAS 加权值 = [（治疗前 VAS 评分-治疗后 1 月 VAS 评分）/治疗前 VAS 评分] ×100%。临床治愈：VAS 加权值≥ 75%；显效：50% ≤ VAS 加权值 < 75%；有效：30% ≤ VAS 加权值 < 50%；无效：VAS 加权值 < 25%。总有效率 = 临床治愈率 + 显效率。

4. 统计学分析

根据治疗后 1 月 VAS 评分计算样本量，$\alpha = 0.05$，检验效能 90%，加上脱落率，共需 93 例病例。

服从正态分布的连续型数据用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示。三组内不同时间点正态分布连续型数据比较采用重复测量方差分析，三组间同一时间点正态分布连续型数据采用单因素方差分析。三组组内不同时间点比较采用 Friedman 检验；组间同一时间点比较采用 Kruskal-Wails 秩和检验。三组间计数资料比较采用卡方检验或者 Fisher 确切概率法。检验水准 $\alpha = 0.05$，$P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 结　果

1. 三组病人一般资料比较

病人一般情况（年龄、性别、BMI、病程时间、高血压、糖尿病并发症），组间一般情况比较无显著性差异（$P > 0.05$，见表 1）。

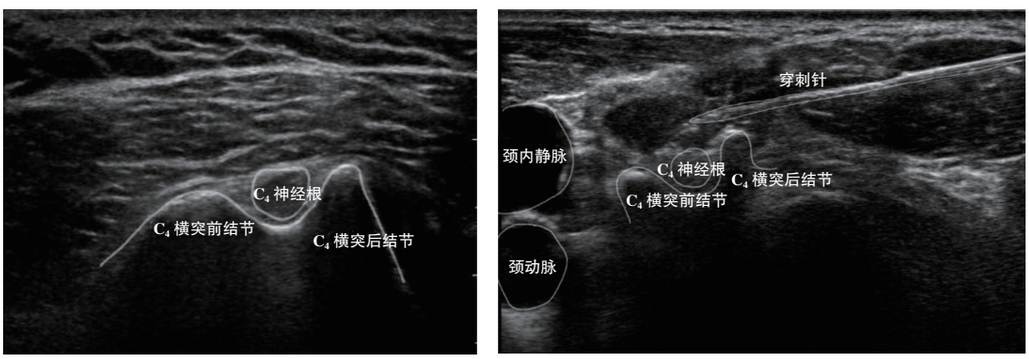



**图 1**　$C_4$ 神经根阻滞时超声图像

2. 三组病人不同时间点 VAS 评分比较

治疗前三组病人 VAS 评分差异无统计学意义。R 组 PRF 治疗后，VAS 迅速下降，疼痛缓解持续时间更长；在 N 组和 C 组中，VAS 在治疗后 1 月时降至最低点。组间比较显示 R 组和 N 组的 VAS 降低程度比 C 组更明显 ($P < 0.05$)。VAS 的降低在 R 组中最显著、持续时间更长，在 C 组中最不显著（见图 2）。

3. 三组病人不同时间点 SF-MPQ 评分比较

治疗后，R 组和 N 组从治疗后 1 天 PRI 和 PPI 评分即开始显著降低 ($P < 0.05$)，并且随着时间的延长 PRI、PPI 评分逐渐降低。在 C 组中，病人在治疗后 1 周才开始降低，治疗后 1 月时降至最低点。组间比较显示 R 组和 N 组评分降低程度在同一时间点均比 C 组更明显 ($P < 0.05$)。SF-MPQ 评分的降低在 R 组和 N 组中最显著、持续时间更长（见图 3）。

4. 三组病人不同时间点焦虑及抑郁评分比较

病人在治疗后焦虑及抑郁情况均有不同程度的降低 ($P < 0.05$)。N 组和 R 组在治疗后情况改善最显著且两组间无差异，C 组病人在 1 月后情况开始有

**表 1**　三组病人一般资料比较 ($\bar{x} \pm SD$)

| | R 组 | N 组 | C 组 | *P* |
|---|---|---|---|---|
| 年龄 | 68.7±9.9 | 66.4±9.7 | 65.8±9.7 | 0.48 |
| 性别（男/女） | 17/14 | 16/15 | 14/17 | 0.74 |
| 体质指数 (kg/m$^2$) | 25.7±4.7 | 23.0±3.1 | 24.9±4.8 | 0.40 |
| 病程时间（月） | 4.1±0.8 | 3.7±0.9 | 3.8±0.6 | 0.84 |
| 基础疾病 (*n*, %) | | | | |
| 糖尿病 | 7 (22.6%) | 5 (16.7) | 6 (20.7) | 0.77 |
| 高血压 | 6 (19.4%) | 5 (16.7) | 5 (17.2) | 0.93 |
| 糖尿病 & 高血压 | 5 (16.1%) | 4 (13.3) | 6 (20.7) | 0.79 |
| 无 | 13 (41.9%) | 16 (53.3) | 12 (41.4) | 0.50 |

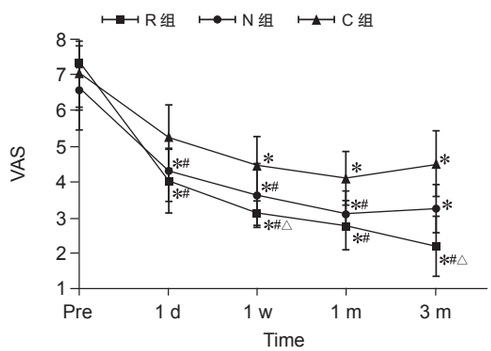
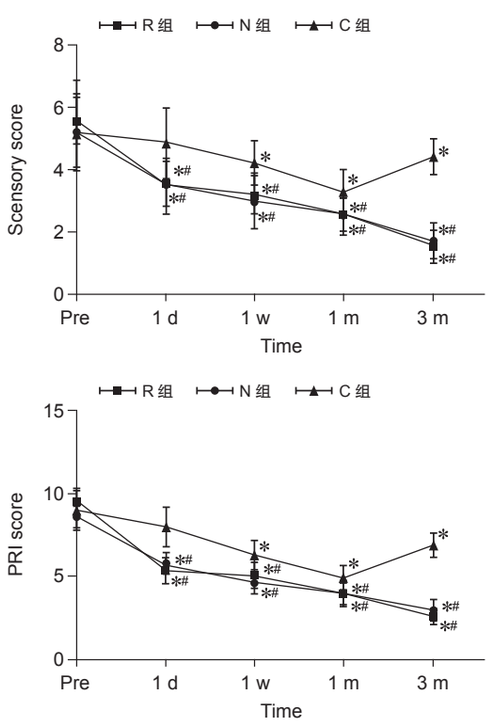



**图 2**　三组病人不同时间点疼痛 VAS 评分比较
*$P < 0.05$，与治疗前相比；#$P < 0.05$，与 C 组相比；△$P < 0.05$，与 N 组相比



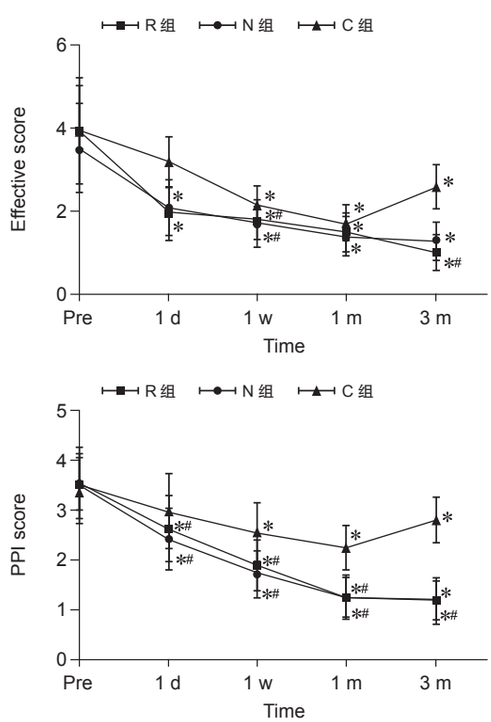




**图 3**　三组病人不同时间点 SF-MPQ 评分比较
*$P < 0.05$，与治疗前相比；#$P < 0.05$，与 C 组相比

所改善（见表 2）。

5. 三组病人不同时间点 SRSS 评分比较

病人治疗前均存在严重的睡眠问题。治疗后三组病人 SRSS 评分较治疗前均有不同程度的改善 ($P < 0.05$)，其中以 R 组和 N 组改善最显著且两组间无明显差异（见表 3）。

6. 三组病人不同时间点镇痛药及抗惊厥药用量比较

C 组病人加巴喷丁或曲马多的用量均明显高于 R 组和 N 组，R 组和 C 组之间无明显差异（见图 4）。

7. 三组病人治疗后有效率的比较

本研究中，R 组、N 组和 C 组的总有效率分别为 93%、76% 和 27%。 R 组和 N 组的总有效率显著高于 C 组 ($P < 0.05$)，R 组的总有效率与 N 组无明显差异（$P > 0.05$，见表 4）。

8. 三组病人治疗后不良反应发生率比较

三组病人在口服加巴喷丁及曲马多之后均存在不同程度的头晕、嗜睡、恶心呕吐等不良反应，其中 R 组和 N 组不良反应发生率显著低于 C 组（$P < 0.05$，见表 5）。

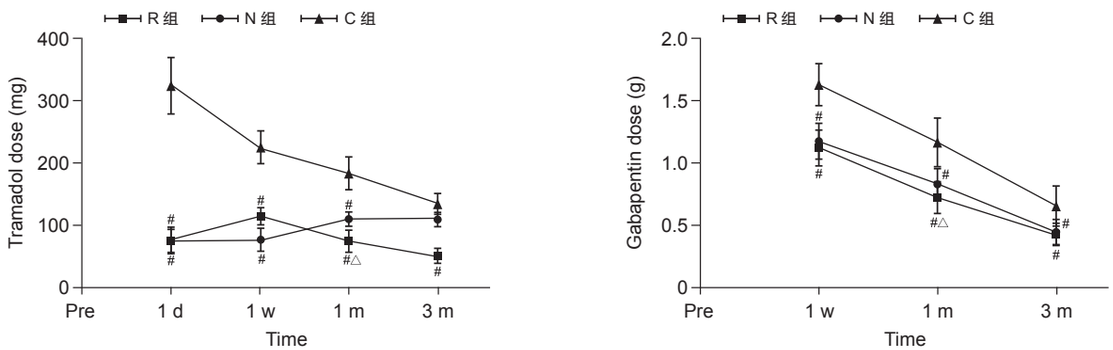



**图 4** 三组病人不同时间点镇痛药及抗惊厥药用量比较
$^{\#}P < 0.05$，与 C 组相比；$^{\triangle}P < 0.05$，与 N 组相比

**表 2** 三组病人不同时间点焦虑及抑郁评分 (SAS/SDS) 比较 ($\bar{x} \pm SD$)

| 组别 | | 治疗前 | 治疗后 1 周 | 治疗后 1 月 | 治疗后 3 月 |
|---|---|---|---|---|---|
| C 组 | SAS | 53.0±3.2 | 53.0±4.0 | 48.5±1.9*# | 45.8±1.6*# |
| | SDS | 56.8±4.4 | 53.0±3.5 | 50.8±2.9*# | 48.5±2.5*# |
| N 组 | SAS | 55.3±3.3 | 48.1±2.4* | 45.5±2.6*# | 43.5±2.8*# |
| | SDS | 57.2±5.0 | 52.0±3.5* | 48.9±3.0*# | 46.8±2.7*# |
| R 组 | SAS | 54.1±3.4 | 47.5±2.2* | 44.3±1.4*# | 41.5±1.1*# |
| | SDS | 57.2±5.0 | 52.8±4.0* | 49.0±2.8*# | 46.1±2.5*# |

*$P < 0.05$，与治疗前相比；$^{\#}P < 0.05$，与 C 组相比

**表 3** 三组病人不同时间点 SRSS 评分比较 ($\bar{x} \pm SD$)

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 1 月 | 治疗后 3 月 |
|---|---|---|---|
| C 组 | 32.1±4.4 | 30.5±4.5 | 21.8±2.6* |
| N 组 | 32.3±4.8 | 21.8±3.0*# | 18.9±3.2*# |
| R 组 | 31.9±4.4 | 17.7±3.5*#△ | 15.4±2.5*# |

*$P < 0.05$，与治疗前相比；$^{\#}P < 0.05$，与 C 组相比；$^{\triangle}P < 0.05$，与 N 组相比

**表 4** 三组病人治疗后有效率比较

| 组别 | 治愈（例） | 显效（例） | 有效（例） | 无效（例） | 总有效率（%） |
|---|---|---|---|---|---|
| C 组 | 0 | 8 | 17 | 4 | 27% |
| N 组 | 1 | 22 | 6 | 1 | 76%# |
| R 组 | 6 | 23 | 2 | 0 | 93%# |

$^{\#}P < 0.05$，与 C 组相比

2020疼痛12期.indd 939 2020/12/23 12:51:37

**表 5**　三组病人不良反应发生率比较

| 组别 | 不良反应（例） | | | | 总例数 |
|---|---|---|---|---|---|
| | 头晕 | 嗜睡 | 恶心呕吐 | 便秘 | |
| C 组 | 14 | 23 | 5 | 7 | 49 |
| N 组 | 4# | 6# | 3 | 1# | 14# |
| R 组 | 6# | 5# | 2 | 0# | 13# |

#$P < 0.05$，与 C 组相比

## 讨　论

PHN 临床上包括四种亚型，激惹型、麻痹型、混合型、无激惹型 [10]。由于麻痹型病人表现的爆发性疼痛无规律发作、无激惹型病人临床疼痛症状不明显故本研究不纳入此两种类型。PHN 的持续性疼痛会严重影响病人的生活质量，给病人的身体及精神都带来极大的痛苦。因此正确客观评估病人的疼痛并能安全有效快速缓解疼痛是非常重要的。

连续射频是通过破坏神经组织和破坏疼痛传导途径来起到镇痛作用 [11]，而脉冲射频的能量传递不会破坏运动神经功能 [12]。因为 PHN 病人的神经还可以修复恢复正常，因此不建议使用连续射频。背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 是椎间孔内侧面附近脊髓背根的膨胀结节，虽然在超声的引导下无法直观看到背根神经节，但本研究选择紧贴背根神经节的颈椎旁神经根作为穿刺点，注射镇痛药物后是可以渗透至背根神经节的，另外本研究在进行穿刺时应用运动和感觉测试，从而可以复制疼痛的症状，使医师可以在较低的刺激阈值下准确区分运动和感觉根的解剖位置，帮助精准确定针尖位于背根神经节位置，而且可以有效地提高治疗效果，减少气胸、脊髓损伤等并发症的发生率。

本研究中，脉冲射频治疗后疼痛缓解更明显、起效更快，镇痛持续时间更长，生活质量显著改善，抗惊厥及镇痛药物用量减少等均提示脉冲射频的有效性。经过神经阻滞治疗后，病人疼痛虽会有改善，但由于糖皮质激素逐渐代谢镇痛持续时间不够长，镇痛效果会降低，疼痛会有反复。而在单纯口服一线治疗药物时，由于服药时间一般比较长，疼痛会有反复且会经常出现疼痛控制不佳需要额外进行更强效镇痛药物补救治疗，且长期大量用药，病人对阿片类药物成瘾及依赖的可能性更大。本研究表明，使用神经阻滞和脉冲射频治疗 PHN，病人均达到了理想的镇痛效果，焦虑、抑郁情绪及睡眠情况也较治疗前有了明显改善。

脉冲射频治疗后神经根及背根神经节不会发生病理性变化，仅可能在治疗后观察到神经内膜水肿、胶原沉着等亚临床变化，这些变化最迟会在 3 周内消失 [13]；另外脉冲射频对神经没有明显的形态学影响 [13,14]，其治疗疼痛的作用不依赖于热效应导致的神经毁损，可能是通过影响细胞内的结构而实现。也有研究表明 [15]，脉冲射频之后轴突没有发生髓鞘变性，仅发现大部分轴突髓鞘的分离和新髓鞘的形成，新髓鞘的形成说明脉冲射频的损伤是可逆的。

由于 PHN 易在免疫力低下的病人中发生，这些病人往往伴随糖尿病、高血压等基础疾病，在临床上应用药物进行神经阻滞治疗时往往注入含有甾体类激素的镇痛液，这会严重影响病人的血糖水平，可能会带来不可预料的严重后果；另外，对于长期使用激素的病人，其对激素治疗的敏感性低也会大大降低神经阻滞治疗的敏感性。因此，对于患有糖尿病或对激素不敏感病人首选脉冲射频治疗，可以快速有效缓解 PHN 的疼痛。

本研究的不足之处：病人数量不够多，样本数量更大会更具说服力；另外本研究对象由于包括混合型 PHN 病人，应该在观察治疗前后病人镇痛药物的用量基础上再对于治疗前后爆发痛的次数进行比较分析，给临床治疗提供更精确的方案。

在 PHN 治疗中，脉冲射频具有良好的耐受性并优于药物治疗，能减少病人加巴喷丁及阿片类药物摄入量，有效避免对阿片类药物的成瘾及依赖。脉冲射频相比较神经阻滞，能够早期即减轻病人疼痛并能够使更高百分比的病人达到更高质量的疼痛缓解，其适用范围更广，且可以反复多次进行治疗，并发症也更少，在临床上可以作为治疗 PHN 的首选微创介入治疗方法。

## 参　考　文　献

[1] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组 . 带状疱疹中国专家共识 [J]. 中华皮肤科杂志 , 2018, 6:403-408.

[2] 申海燕 , 袁燕 , 孙灿林 , 等 . 神经阻滞疗法治疗带状疱疹后神经痛的研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2017, 23(1):59-63.

[3] Feller L, Jadwat Y, Bouckaert M. Herpes zoster post-herpetic neuralgia[J]. SADJ, 2005, 60(10):436-437.
[4] 查磊琼 , 彭志友 , 冯智英 . 神经病理性疼痛药物治疗新靶点研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2018, 24(6):8-12.
[5] Greif R, Akca O, Horn EP, *et al*. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection[J]. Aorn J, 2002, 76(2):330-331.
[6] 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.
[7] Foremny GB, Pretell-Mazzini J, Jose J, *et al*. Risk of bleeding associated with interventional musculoskeletal radiology procedures. A comprehensive review of the literature[J]. Skeletal Radiol, 2015, 44(5):619-627.
[8] Vuka I, Vučić K, Repić T, *et al*. Electrical stimulation of dorsal root ganglion in the context of pain: A systematic review of in vitro and in vivo animal model studies[J]. Neuromodulation, 2018, 21(3):213-214.
[9] Lee JJ, Sohn JH, Choi HJ, *et al*. Clinical efficacy of pulsed radiofrequency neuromodulation for intractable meralgia paresthetica[J]. Pain Physician, 2016, 19(3):173-179.
[10] 孙青 , 叶生丽 , 郭春芮 , 等 . 发散式冲击波治疗不同类型带状疱疹后神经痛的临床研究 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2020, 26(6):463-466.
[11] Cohen SP, Zundert JV. Pulsed radiofrequency: Rebel without cause[J]. Reg Anesth Pain Med, 2010, 35(1):8-10.
[12] Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, *et al*. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations[J]. Pain, 2013, 154(11):2249-2261.
[13] 徐雪汝 , 林星武 , 傅少雄 , 等 . 脉冲射频背根神经节对 CCI 模型大鼠脊髓中 Iba1 和 TRPV1 表达的影响 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2018, 24(11):823-829.
[14] Min CC. Efficacy of pulsed radiofrequency stimulation in patients with peripheral neuropathic pain: A narrative review[J]. Pain Physician, 2018, 21(3):225-234.
[15] Tun K, Cemil B, Gurcay AG, *et al*. Ultrastructural evaluation of pulsed radiofrequency and conventional radiofrequency lesions in rat sciatic nerve[J]. Surg Neurol, 2009, 72(5):496-500.

2020疼痛12期.indd 941 2020/12/23 12:51:38