

脉冲射频联合高能量激光或皮内注射治疗 带状疱疹后神经痛的疗效观察 *

季云晶¹ 孙悦¹ 刘尧² 汪婷¹ 吴征元¹ 申文^{3△}

(¹ 江苏省徐州医科大学麻醉学重点实验室, 徐州 221004; ² 无锡市第三人民医院疼痛科, 无锡 214000; ³ 徐州医科大学附属医院疼痛科, 徐州 221002)

摘要 目的: 在超声引导下脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 的基础上, 比较高能量激光 (high intensity laser therapy, HILT) 和皮内注射治疗带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 疗效。**方法:** 选取 2019 年 2 月至 9 月我科 120 例胸背部 PHN 病人, 随机分为脉冲射频组 (A 组)、脉冲射频联合高能量激光组 (B 组)、脉冲射频联合皮内注射组 (C 组), 每组 40 例。记录治疗前、治疗后 1 周、1 月、3 月自发性疼痛及触诱发痛的视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分、睡眠质量评分 (self-rating scale of sleep, SRSS)、治疗后病人满意度、治疗前及治疗后各时间点的医院焦虑抑郁量表评分 (hospital anxiety and depression scale, HADS)、简式 McGill 疼痛评分 (short-form of McGill pain questionnaire, SF-MPQ)、平均每日加巴喷丁使用量、盐酸曲马多使用率及不良反应发生率。**结果:** 与治疗前相比, 3 组治疗后各时间点的自发性疼痛及触诱发痛的 VAS 和 SRSS 评分均降低 ($P < 0.05$); 与 A 组相比, B、C 组治疗后 1 周、1 月的自发性疼痛 VAS 和 SRSS 评分均降低 ($P < 0.05$), 治疗后各时间点触诱发痛 VAS、HADS 和 SF-MPQ 评分以及加巴喷丁使用量均降低 ($P < 0.05$); B、C 组各时间点的 VAS、SRSS、HADS 和 SF-MPQ 评分以及加巴喷丁使用量无明显差异 ($P > 0.05$); 3 组盐酸曲马多使用率无明显差异 ($P > 0.05$); B 组病人满意度高于 A、C 组 ($P < 0.05$); B、C 组不良反应发生率低于 A 组 ($P < 0.05$)。**结论:** 超声引导下 PRF 联合 HILT 或皮内注射较单独 PRF 治疗能更好地改善 PHN 病人的疼痛。

关键词 带状疱疹后神经痛; 脉冲射频; 高能量激光; 皮内注射; 触诱发痛

Efficacy of pulsed radio frequency combined with high intensity laser therapy or intradermal injection in the treatment of postherpetic neuralgia *

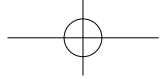
JI Yun-Jing¹, SUN Yue¹, LIU Yao², WANG Ting¹, WU Zheng-Yuan¹, SHEN Wen^{3△}

(¹ The Key Laboratory of Anesthesiology, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China; ² Department of Pain Management, The Third People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214000, China; ³ Department of Pain Management, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China)

Abstract Objective: The aim of this study was to compare the efficacy of high intensity laser therapy (HILT) combined with ultrasound-guided parathoracic nerve pulsed radio frequency (PRF) and intradermal injection in patients with postherpetic neuralgia (PHN). **Methods:** One hundred and twenty patients diagnosed with thoracic postherpetic neuralgia and over 60 years of age were randomly assigned to the control group A ($n = 40$), the test group B ($n = 40$), and the test group C ($n = 40$). All groups were treated with conventional drug and received ultrasound-guided thoracic spinal nerve pulsed radiofrequency (USG-PRF). High intensity laser therapy was set on the basis of drug therapy and USG-PRF in group B. Intradermal injection was set on the basis of drug therapy and USG-PRF in group C. The curative effect was evaluated at 1 week, 1 month, 3 months and after the end of the treatment cycle (referred to as post-treatment) by visual analogue scale (VAS), self-rating scale of sleep (SRSS), patients' satisfaction, hospital anxiety and depression scale (HADS), short-form of McGill pain questionnaire (SF-MPQ), the average daily dose of gabapentin, and the proportion of patients consuming tramadol hydrochloride. The adverse reactions were also recorded

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81571066)

△ 通讯作者 shenwen1598@sina.com



in three groups. **Results:** VAS and SRSS in all groups were significantly decreased at different post-treatment time points compared with pre-treatment scores ($P < 0.05$). Compared to group A, group B and group C showed significantly lower post-treatment VAS score of spontaneous pain and SRSS at 1 week and 1 month after the treatments ($P < 0.05$), but no significant difference in scores at 3 months ($P > 0.05$). Group B and group C showed significantly lower scores of tactile-induced pain at 1 week, 1 month and 3 months compared to group A ($P < 0.05$). Group B and group C showed significantly lower HADS and SF-MPQ score at 1 week, 1 month and 3 months compared to group A ($P < 0.05$). The average daily dose of gabapentin were significantly lower in group B and group C compared to group A ($P < 0.05$). No significant difference in the proportion of patients consuming tramadol hydrochloride in all groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in VAS and SRSS scores between groups B and C ($P > 0.05$). Except for satisfaction, there was no significant difference in efficacy evaluation between groups B and C ($P > 0.05$). The patient satisfaction of group C was higher than group A and group B. A significantly lower incidence of total adverse reactions was noted in group B and group C ($P < 0.05$). **Conclusion:** Pulsed radio frequency combined with high intensity laser therapy or intra dermal injection can better improve the pain of patients with PHN than alone.

Key words Postherpetic neuralgia; Pulsed radio frequency; High intensity laser therapy; Intradermal injection; Allodynia

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 最常见且最严重的并发症之一, 是在急性疱疹皮损愈合后疼痛仍然持续且时间超过 30 天的神经病理性疼痛综合征^[1]。PHN 的特征为在受累神经分布区的阵发性或持续性剧烈疼痛, 其疼痛剧烈且性质多样, 时常伴有失眠、焦虑等情绪, 老年人居多, 以胸背部多发^[2]。据估计, 5%~20% 的 HZ 病人可发展为 PHN^[3]。PHN 的发生频率和严重程度随年龄的增长而增加, 60~65 岁急性 HZ 病人发展为 PHN 占 20%, 80 岁以上占 30% 以上。PHN 病人生活质量下降, 其生理、心理和日常生活方面常常受到影响。给个人和社会增加了经济负担, 也是导致老年人失去独立生活能力的重要因素^[4]。

目前的治疗方法包括药物治疗、神经阻滞、脉冲射频、局部注射、物理治疗及中医药治疗等。神经阻滞已广泛应用于临床, 但注入糖皮质激素可能引起血糖升高、骨质疏松等不良反应。脉冲射频 (pulse radio frequency, PRF) 作为一种新的介入治疗技术, 具有创伤小、并发症少、不毁损神经的特点, 近年来对于 PHN 的治疗已取得良好的疗效^[5]。PHN 有 4 种类型的临床表现, 分别为激惹型、麻痹型、混合型和无激惹型, 其中激惹型占 57.14%, 该型病人有明显的触诱发痛^[6]。既往研究显示 PRF 能很好地缓解 PHN 的中枢性疼痛^[7], 但是临床上观察到治疗后病人触诱发痛不能明显缓解, 是否能有其他局部治疗方法联合脉冲射频进一步缓解病人的外周性疼痛即触诱发痛?

皮内注射近年来作为治疗 PHN 的辅助手段, 已被临床证实取得良好的疗效, 可有效缓解病人触

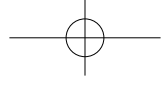
发性疼痛^[8], 但是治疗过程中病人痛感明显。高能量激光 (high intensity laser therapy, HILT) 疗法是一种无创、无痛的激光治疗技术, 由于其高强度的功率和特定的波长, 已经被引入疼痛治疗领域, 既往研究证实了高能量激光具有镇痛以及促进神经修复的作用^[9,10]。近年来研究结果已经证实, 激光治疗可以有效减轻三叉神经痛、腕管综合征、面神经麻痹等病人的疼痛。因此, 本研究在药物治疗和超声引导下 (ultrasound guidance, USG) 胸椎旁神经脉冲射频的基础上, 试比较胸椎旁神经脉冲射频联合皮内注射或高能量激光治疗 PHN 的疗效。

方 法

1. 一般资料

本试验为一项随机、单盲、临床平行对照研究, 已通过徐州医科大学伦理委员会批准 (伦理号: XYFY2019-KL124)。本研究注册于中国临床试验注册中心 (注册号: ChiCTR1900022410)。选取 2019 年 2 月至 2019 年 9 月徐州医科大学附属医院疼痛科住院的胸背部老年 PHN 病人 120 例, 所有病人均签署知情同意书。采用随机数表法分为脉冲射频组 (A 组)、脉冲射频联合高能量激光组 (B 组)、脉冲射频联合皮内注射组 (C 组), 每组 40 例。三组间一般资料比较均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

纳入标准: ①符合 PHN 诊断标准: 有急性带状疱疹病史, 急性期皮损愈合后疼痛持续 1~6 个月, 在受累神经分布区有剧烈的发作性疼痛, 疼痛性质如烧灼、针刺、刀割或电击样等, 且疱疹位于胸背



部 (T₃-T₁₂ 脊神经支配区域); ②选取临床类型为激惹型; ③年龄大于 60 周岁; ④规律口服镇痛药物 (包括抗惊厥药如加巴喷丁或普瑞巴林、非甾体消炎镇痛药等) 治疗后疼痛控制不佳, 视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分仍 ≥ 6 分。

排除标准: ①穿刺部位存在皮肤感染; ②合并有其他顽固性疼痛且与带状疱疹相关疼痛无法鉴别; ③安装心脏起搏器或患有严重心、肺、肾等疾病及精神病等不适宜接受脉冲射频及高能量激光治疗; ④有阿片类药物过敏及滥用史; ⑤有局部麻醉药过敏史; ⑥临床类型为麻痹型、混合型和无激惹型。

剔除标准: ①治疗过程中接受其他治疗方案者; ②拒绝定期详细评估治疗后情况者; ③随访过程中接受其他治疗方案者。

2. 治疗方法

三组病人均接受药物和超声引导下脉冲射频治疗, B 组病人在此基础上每日行患部高能量激光照射, 持续 1 周; C 组病人行患部皮内注射治疗, 每周 2 次, 间隔 1 周。

药物治疗: 甲钴胺片 (卫材药业有限公司) 50 mg, 每日 3 次, 口服; 加巴喷丁胶囊 (江苏恩华药业股份有限公司) 每日 3 次, 第 1 天每次 300 mg, 第 2 天起每次 600 mg; 同时按照疼痛程度加服盐酸曲马多缓释片 (萌蒂制药有限公司), 用药计划: 中度及以上疼痛每次 100 mg, 每 12 h 1 次, 治疗周期结束后病人自行按照疼痛程度服用。补救用药: 对于治疗效果不满意的病人 (VAS ≥ 7 分), 可使用补救药物盐酸羟考酮, 每次 10 mg。

A 组: 超声引导下胸椎旁神经脉冲射频, 治疗方法如下^[5]: 病人取俯卧位, 常规消毒铺巾, 使用超声从第十二肋骨向上寻找并标记阻滞节段棘突, 确定穿刺点。将探头与脊柱垂直, 超声可见胸膜为一条高回声带, 其上方暗回声条带为肋骨, 下方可见肺脏无回声区域。辨认出肋骨、横突和肋横突韧带所组成的三角后, 射频套管针穿刺至相应节段椎间孔后, 微调套管针以靠近胸椎旁神经, 回抽无血无液后, 于同侧上腹部粘贴负极板, 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 (给予 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、温度 42℃、刺激时间 120 s, 行脉冲射频治疗 2 个周期 (共 480 s), 监测生命体征至治疗后 2 h。住院期间行 2 次治疗, 间隔 1 周。

B 组: 在 A 组基础上行患部高能量激光治疗, 使用 BTL 公司的高能量激光治疗仪 BTL-6000, 选择波 1064 nm, 脉冲模式, 输出功率为 8 W, 剂量 10 J/cm²。确定病人受影响节段, 照射范围为受影响的区域上下各扩大一个节段, 先后选择镇痛模式和生物刺激模式分别照射。治疗后观察 20 min 后, 病人无不适症状后可返回病房, 每日 1 次, 持续 1 周。

C 组: 在 A 组基础上随后进行患部皮内注射, 方法如下: 注射区域在受影响的区域上下各扩大一个节段, 在确定的注射区域之间沿着锁骨线、腋窝线和肩胛下线进行皮内注射 (2% 利多卡因), 通过注射器注射到疼痛、灼热或瘙痒的部位, 每个注射点均接受 0.5~1 ml 利多卡因的皮内注射 (规格 5 ml/0.1 g, 山东华鲁制药有限公司), 每个注射点间隔为 2 cm, 总量不超过 15 ml, 每周 2 次, 间隔 1 周。

3. 疗效评定

采用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评估病人自发性疼痛及触诱发痛的程度 (0 代表“无痛”, 10 代表“最剧烈的疼痛”, 病人选择 1 个数字代表其疼痛评分)。触诱发痛的测量使用棉签轻触法 (以 1~2 cm/s 的速度在受影响神经控制的区域内用清洁棉签轻触皮肤诱发疼痛)。

使用睡眠自评量表 (self-rating scale of sleep, SRSS) 评估并记录治疗前、治疗后 1 周、1 月及 3 月病人睡眠状况。共 10 个项目, 每个项目分 5 级评分 (1~5), 最低分为 10 分 (基本无睡眠问题), 最高分为 50 分 (最严重)。总分数愈低, 说明睡眠问题愈少; 总分数高, 说明睡眠问题愈重、愈多^[11]。

由另一名不知情的医师评估并记录每组病人治疗前、治疗后 1 周、1 月及 3 月的自发性疼痛及触诱发痛的 VAS 及 SRSS 评分。同时记录每组治疗后病人满意度 (分为非常满意、满意、不满意, 总体满意度 = 非常满意 + 满意), 治疗前、治疗后 1 周、1 月及 3 月的医院焦虑抑郁评分 (hospital anxiety and depression scale, HADS)、简式 McGill 疼痛评分 (short-form of McGill pain questionnaire, SF-MPQ) 得分、治疗周期结束后 1 周、1 月及 3 月的平均每日加巴喷丁摄入量和盐酸曲马多使用率以及不良反应发生情况。

4. 统计学分析

根据预试验结果, 治疗周期结束 4 周后每组 VAS 评分分别为 3.8 ± 0.9 、 3.1 ± 0.6 、 3.2 ± 0.8 , 定义检验水准 0.90, 允许误差为 0.05, 利用 PASS 15.0 软件计算每组需要 36 例病人, 允许 10% 的脱落率, 最终入组病人 120 例。使用 SPSS 22.0 进行

统计学处理和制图；服从正态分布的定量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示；组内不同时间点比较采用可重复测量方差分析，组间同一时间点比较采用方差分析，两两比较采用 SNK- q 检验；非正态分布的定量资料采用中位数 (M) 和四分位数间距 (IQR) 表示，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-Wallis 秩和检验；计数资料用率来表示，采用卡方检验；等级资料比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验；检验水准 $\alpha = 0.05$ ， $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较

其中 A 组有 2 名病人接受其他治疗，1 人失访；B 组有 2 名病人失访；C 组有 1 名病人失访，1 名病人接受其他治疗，1 名病人因其他疾病死亡，其他 112 名病人均完成随访。三组病人在性别、年龄、

患病侧、病程、基础疾病之间比较无显著性差异 ($P > 0.05$ ，见表 1)。

2. 三组治疗前后自发性疼痛及触诱发痛的 VAS 评分比较

三组治疗前 VAS 评分比较无显著性差异 ($P > 0.05$)；与治疗前比较，三组病人治疗后各时间点 VAS 均明显下降 ($P < 0.05$)；与 A 组比较，B、C 组治疗后 1 周、1 月的自发性疼痛 VAS 评分显著降低 ($P < 0.05$)，而治疗后 3 月自发性疼痛无显著性差异 ($P > 0.05$)，B、C 组治疗后各时间点的触诱发痛较 A 组均明显降低，有显著性差异 ($P < 0.05$)；B、C 组治疗后各时间点的自发性疼痛及触诱发痛的 VAS 评分无显著性差异 ($P > 0.05$ ，见表 2)。

3. 三组治疗前后睡眠状况自评量表 (SRSS) 评分比较

三组病人治疗前 SRSS 评分比较无显著性差异 ($P > 0.05$)；与治疗前比较，三组病人治疗后各时间点 SRSS 均显著下降，有显著性差异 ($P < 0.05$)；与

表 1 三组病人一般临床资料 ($\bar{x} \pm SD$)

Table 1 Clinical characteristics of the three groups ($\bar{x} \pm SD$)

组别 Group	A ($n = 37$)	B ($n = 38$)	C ($n = 37$)	P
性别 (男/女) Sex (Male/Female)	18/19	18/20	17/20	0.973
年龄 (岁) Age (Years)	67.7 $\pm$ 4.2	66.9 $\pm$ 3.5	66.1 $\pm$ 6.2	0.856
患病侧 (左/右) Affected side (Left/Right)	19/18	17/21	19/18	0.803
病程 (月) Duration of disease (Months)	3.9 $\pm$ 1.9	4.0 $\pm$ 1.5	3.7 $\pm$ 1.5	0.649
基础疾病 Basic illness				
高血压 (例) Hypertension (n)	10 (27%)	11 (29%)	10 (27%)	0.977
冠心病 (例) Coronary disease (n)	11 (30%)	9 (24%)	10 (27%)	0.839

表 2 三组治疗前后各时间点自发性疼痛及触诱发痛的 VAS 评分比较 [分, M (IQR)]

Table 2 VAS score of spontaneous pain and allodynia of three groups at different time points [Score, M (IQR)]

	组别 Group	治疗前 Pre-treatment	治疗后 Post-treatment		
			1 周 1 week	1 月 1 month	3 月 3 months
自发性疼痛 Spontaneous pain	A ($n = 37$)	7.5 (6~8)	4 (3~5) *	3 (2~3) *	2 (1~2) *
	B ($n = 38$)	6.5 (6~8)	4.5 (3~4) **	3.5 (2~3) **	1.5 (1~2) *
	C ($n = 37$)	7 (6~8)	4 (3~4) **	3 (2~3) **	1.5 (1~2) *
触诱发痛 Allodynia	A ($n = 37$)	7 (6~8)	5 (4~6) *	4 (3~5) *	3 (2~4) *
	B ($n = 38$)	8.5 (8~9)	4.5 (4~6) **	3.5 (2~4) **	2.5 (2~4) **
	C ($n = 37$)	8 (8~9)	4 (4~6) **	3 (2~4) **	2 (2~4) **

* $P < 0.05$ ，与治疗前相比；** $P < 0.05$ ，与 A 组相比；* $P < 0.05$ ，compared with pre-treatment，** $P < 0.05$ ，compared with group A.

A 组比较, B、C 组治疗后 1 周、1 月的 SRSS 评分显著降低 ($P < 0.05$), 治疗后 3 月的 SRSS 评分无显著性差异 ($P > 0.05$); B、C 组治疗后各时间点比较无显著性差异 ($P > 0.05$, 见表 3)。

4. 三组治疗后病人满意度比较

三组病人治疗后满意度比较, 非常满意三组均有差异 ($P < 0.05$), B 组非常满意度最高; 满意及不满意三组间无显著性差异 ($P > 0.05$); 三组之间总体满意度无显著性差异 ($P > 0.05$, 见表 4)。

5. 三组治疗后各时间点的 HADS 评分比较

三组病人治疗前 HADS 评分比较无显著性差异 ($P > 0.05$); 与治疗前比较, 三组病人治疗后各时间点 HADS 均显著下降, 有显著性差异 ($P > 0.05$); 与 A 组比较, B、C 组治疗后 1 周、1 月、3 月的 HADS 评分显著降低, 有显著性差异 ($P < 0.05$); B、

C 组治疗后各时间点比较无显著性差异 ($P > 0.05$, 见表 5)。

6. 三组治疗前后各时间点 SF-MPQ 评分比较

三组病人治疗前 SF-MPQ 评分比较无显著性差异 ($P > 0.05$); 与治疗前比较, 三组病人治疗后各时间点 SF-MPQ 均显著下降; 与 A 组比较, B、C 组治疗后 1 周、1 月、3 月的 SF-MPQ 评分显著降低 ($P < 0.05$); B、C 组治疗后各时间点比较无显著性差异 ($P > 0.05$, 见表 6)。

7. 治疗周期结束后各时间点的平均每日加巴喷丁摄入量及盐酸曲马多使用率

与 A 组相比较, B、C 组治疗周期结束后 1 周、1 月的平均每日加巴喷丁摄入量减少, 有显著性差异 ($P < 0.05$), 治疗周期结束后 1 周、1 月及 3 月的平均每日加巴喷丁摄入量无显著性差异 ($P > 0.05$);

表 3 三组治疗前后各时间点的 SRSS 评分比较 ($\bar{x} \pm SD$)

Table 3 Comparison of SRSS scores of three groups at different time points ($\bar{x} \pm SD$)

组别 Group	治疗前 Pre-treatment	治疗后 Post-treatment		
		1 周 1 week	1 月 1 month	3 月 3 months
A ($n = 37$)	41.2 ± 2.5	33.2 ± 5.9*	27.6 ± 4.9*	23.1 ± 5.6*
B ($n = 38$)	40.8 ± 2.8	27.4 ± 4.1**	22.6 ± 4.6**	18.5 ± 5.4*
C ($n = 37$)	41.5 ± 2.4	28.6 ± 5.6**	24.4 ± 5.3**	20.6 ± 4.7*

* $P < 0.05$, 与治疗前相比; ** $P < 0.05$, 与 A 组相比; * $P < 0.05$, compared with pre-treatment; ** $P < 0.05$, compared with group A.

表 4 三组治疗后病人满意度比较

Table 4 Comparison of patient satisfaction after three groups of treatment

组别 Group	非常满意 Very satisfied	满意 Satisfied	不满意 Dissatisfied	总体满意率 (%) Overall satisfaction rate (%)
A ($n = 37$)	25* [△]	10	2	35 (94.5%)
B ($n = 38$)	31# [△]	6	1	37 (97.4%)
C ($n = 37$)	23**	12	2	35 (94.5%)
<i>P</i>	0.033	0.236	0.797	0.797

* $P < 0.05$, 与 B 组相比; # $P < 0.05$, 与 A 组相比; [△] $P < 0.05$, 与 C 组相比; * $P < 0.05$, compared with group B; # $P < 0.05$, compared with group A; [△] $P < 0.05$, compared with group C.

表 5 三组治疗前后各时点的 HADS 评分比较 ($\bar{x} \pm SD$)

Table 5 Comparison of HADS scores of three groups at different time points ($\bar{x} \pm SD$)

	组别 Group	治疗前 Pre-treatment	治疗后 Post-treatment		
			1 周 1 week	1 月 1 month	3 月 3 months
焦虑评分 Anxiety scale	A ($n = 37$)	6.2 ± 3.2	2.9 ± 1.5*	3.9 ± 1.1*	3.5 ± 1.7*
	B ($n = 38$)	5.9 ± 3.5	2.3 ± 1.4**	3.2 ± 1.5**	3.0 ± 1.5**
	C ($n = 37$)	6.5 ± 2.8	2.5 ± 1.9**	3.1 ± 1.6**	3.2 ± 1.3**
抑郁评分 Depression scale	A ($n = 37$)	8.5 ± 3.1	5.0 ± 1.7*	5.5 ± 1.8*	5.3 ± 0.9*
	B ($n = 38$)	8.3 ± 3.2	4.5 ± 1.0**	4.8 ± 1.6**	4.5 ± 1.8**
	C ($n = 37$)	8.1 ± 3.3	4.5 ± 1.6**	4.9 ± 2.4**	4.5 ± 1.4**

* $P < 0.05$, 与治疗前相比; ** $P < 0.05$, 与 A 组相比; * $P < 0.05$, compared with pre-treatment; ** $P < 0.05$, compared with group A.

B、C 组之间各时间点无显著性差异 ($P > 0.05$); 三组治疗周期结束后各时间点盐酸曲马多的使用率无显著性差异 ($P > 0.05$, 见表 7、8)。

8. 不良反应比较

超声引导下胸椎旁神经脉冲射频、高能激光及皮内注射治疗过程中均未出现严重并发症和不良反应。B 组病人治疗期间有 2 例病人一过性加重, C 组病人有 5 例病人出现一过性疼痛加重, 均在 24 h 内自行缓解。口服药物的不良反应主要有头晕、嗜睡、恶心、呕吐等, B、C 组总不良反应率低于 A 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

讨 论

PHN 是带状疱疹最严重的并发症之一, 严重影响病人生活质量, 对于 PHN 的发病机制尚不明确, 目前认为 PHN 可能涉及的机制有以下 4 种: 周

围神经和中枢神经敏化、神经源性炎症和去传入支配^[6]。水痘-带状疱疹病毒 (varicella zoster virus, VZV) 对神经元的损伤, 包括 A δ 和 C 纤维, 可能是由于伤害性感受器引起的中枢超敏反应和去传入神经元的自发癫痫样放电而导致慢性疼痛^[12]。PHN 的主要疼痛特征有自发性疼痛、痛觉过敏即触诱发痛、痛觉超敏。因此缓解 PHN 病人的疼痛是疼痛科急需解决的难题, 可通过同时改善中枢和外周敏化现象进而改善 PHN 病人的疼痛。

脉冲射频是近年来广泛用于治疗慢性神经病理性疼痛的一种方法, 既往报道证实脉冲射频应用于多种慢性疼痛性疾病均获得比较满意的疗效, 是一种定位准确、可重复操作、安全性高的新型介入疗法; 治疗期间电极尖端温度不会超过 42℃, 因此不具有蛋白凝固作用, 对病人运动神经功能及结构影响小, 具有安全性高、重复强、不良反应少, 且不损伤神经的特点, 同时本研究采用超声引导技术,

表 6 三组各时间点 SF-MPQ 评分比较 ($\bar{x} \pm SD$)

Table 6 Comparison of PRI scores of the three groups at different time points ($\bar{x} \pm SD$)

	组别 Group	治疗前 Pre-treatment	治疗后 Post-treatment		
			1 周 1 week	1 月 1 month	3 月 3 months
疼痛评级指数 pain rating index, PRI	A ($n = 37$)	15.3 $\pm$ 2.5	6.5 $\pm$ 3.3*	4.7 $\pm$ 2.1*	3.5 $\pm$ 2.4*
	B ($n = 38$)	14.7 $\pm$ 3.2	5.7 $\pm$ 2.5**	3.2 $\pm$ 1.8**	2.1 $\pm$ 2.0**
	C ($n = 37$)	15.1 $\pm$ 1.8	5.6 $\pm$ 2.7**	3.3 $\pm$ 1.4**	2.2 $\pm$ 2.1**
疼痛强度 present pain intensity, PPI	A ($n = 37$)	3.8 $\pm$ 0.3	1.8 $\pm$ 1.0*	1.6 $\pm$ 0.8*	1.5 $\pm$ 0.9*
	B ($n = 38$)	3.7 $\pm$ 0.4	1.5 $\pm$ 0.7**	1.4 $\pm$ 0.6**	1.2 $\pm$ 0.5**
	C ($n = 37$)	3.6 $\pm$ 0.6	1.5 $\pm$ 0.6**	1.4 $\pm$ 0.4**	1.2 $\pm$ 0.4**

* $P < 0.05$, 与治疗前相比; ** $P < 0.05$, 与 A 组相比; * $P < 0.05$, compared with pre-treatment; ** $P < 0.05$, compared with group A.

表 7 治疗周期结束后各时间点平均每日加巴喷丁摄入量 (mg/d)

Table 7 Average daily gabapentin intake at different time points after discharge (mg/d)

组别 Group	1 周 1 week	1 月 1 month	3 月 3 months
A ($n = 37$)	1040 $\pm$ 160	1280 $\pm$ 300	620 $\pm$ 270
B ($n = 38$)	950 $\pm$ 150 [#]	875 $\pm$ 225 [#]	570 $\pm$ 300
C ($n = 37$)	925 $\pm$ 125 [#]	925 $\pm$ 300 [#]	650 $\pm$ 250

[#] $P < 0.05$, 与 A 组相比; [#] $P < 0.05$, compared with group A.

表 8 治疗周期结束后各时间点盐酸曲马多使用率比较 (%)

Table 8 Comparison of tramadol hydrochloride utilization rates at different time points after discharge (%)

组别 Group	1 周 1 week	1 月 1 month	3 月 3 months
A ($n = 37$)	15 (40.5%)	9 (24%)	4 (11%)
B ($n = 38$)	12 (31.5%)	8 (21%)	3 (8%)
C ($n = 37$)	13 (35%)	8 (22%)	4 (11%)
P	0.718	0.936	0.886

可有效的避免损伤神经、血管和胸膜等，减少不必要的损伤。Hagiwara 等通过大鼠研究得出椎旁神经脉冲射频是通过增强去甲肾上腺素和 5-羟色胺能下行抑制系统产生镇痛效应^[7]，本研究中使用脉冲射频对胸椎旁神经进行调节，很好地减轻 PHN 的中枢敏化现象，但是病人的外周敏化现象无明显缓解，触诱发痛无明显减轻。

既往研究认为利多卡因等局部麻醉药物有多种镇痛机制及修复神经作用^[13]。局部浸润注射可通过末梢神经的轴浆逆流机制延长镇痛时间，直接阻断皮肤疼痛感受器的异常痛感觉，多次进行注射可以减轻疼痛，有防治触觉及痛觉过敏作用，其作用机制已被现代神经生物、生理以及解剖学研究证实^[14]。既往有基础研究表明皮内注药对 PHN 病人交感神经细胞的高兴奋状态以及 C 纤维激活和敏化可能有调节作用^[15]。本研究结果显示，皮内注射可以明显缓解病人的疼痛及触诱发痛，但是皮内注射病人疼痛难忍、满意度差、患部皮内注射的疼痛感也有可能加重病人的痛感。

高能激光疗法于 2004 年被美国食品和药物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准使用。作为物理因素治疗的有效手段，其发挥镇痛作用的机制在于其生物效应和光学机械效应直接刺激了内源性内啡肽和脑啡肽的释放，从而抑制 A δ 和 c 纤维的传播，减轻疼痛^[16,17]。同时促进细胞增殖和分化以及抑制细胞凋亡来帮助恢复组织结构和减轻疼痛，通过刺激嗜中性粒细胞和巨噬细胞活动、降低白细胞介素 1 和 C 反应蛋白来减少炎症反应，抑制伤害性神经传递刺激，增加微循环，促进 β 内在因子的分泌以及启动免疫反应和神经再生^[10]。也有研究证明激光不仅减少了炎症组织中的组胺和缓激肽的释放，同时减少了周围伤害感受器分泌的 P 物质，增加了疼痛阈值，从而减少疼痛传递并防止痛觉过敏的发生，这也解释了本研究高能激光组触诱发痛的减轻的原因。并且激光使内源性阿片样物质（如 β -内啡肽）分泌增加，进而减轻疼痛^[18]。激光可通过加速组织代谢，增加线粒体氧化过程，增强线粒体活性，因此，ATP、RNA 和 DNA 的产生增加，导致光生物效应，激光照射的温热效应可引起血管扩张，增加微循环，加速细胞增殖和组织修复^[19]。

本研究结果表明，脉冲射频联合高能激光或皮内注射能更好缓解病人的触诱发痛，进一步证明高能激光和皮内注射能有效的改善 PHN 外周敏化现象。同时，较单独治疗方法相比，联合治疗组镇痛药物的用量明显减少，镇痛药物导致的头晕、恶心等

不良反应也明显减少。皮内注射组有 2 名病人治疗后疼痛一过性加重，未使用补救性药物治疗，24 h 内缓解。

本研究不足之处：观察时间较短，而关于高能激光或皮内注射对疼痛改善的长效性需要进一步随访。另外，本研究多为老年病人，结局指标多采用主观结局指标、主观性较强、缺乏客观结局指标。

综上所述，胸椎旁神经脉冲射频联合高能激光或皮内注射对疼痛的缓解均较单独的脉冲射频疗效好，联合治疗组病人的自发性疼痛及触诱发痛明显降低，睡眠质量有显著的改善，也明显改善了病人的焦虑抑郁症状，减少了镇痛药物的使用量。联合高能激光与皮内注射治疗的效果相当，无明显差异，高能激光作为物理无创的治疗方式，接受度更高、满意度更高、更符合舒适化医疗的概念，可改善病人的生活质量。

参 考 文 献

- [1] Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective[J]. *BMJ Open*, 2014, 4:e004833. doi:10.1136/bmjopen-2014-004833.
- [2] Johnson RW. Clinical practice. Postherpetic neuralgia[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371:1526-1533.
- [3] Gharibo C, Kim C. Neuropathic pain of postherpetic neuralgia[J]. *Pain Med News*, 2011, 9:84-92.
- [4] Yu SY, Fan BF, Yang F, *et al.* Patient and economic burdens of postherpetic neuralgia in China[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2019, 11:539-550.
- [5] Makharita MY, El Bendary HM, Sonbul ZM, *et al.* Ultrasound-guided pulsed radiofrequency in the management of thoracic postherpetic neuralgia: a randomized, double-blinded, controlled trial[J]. *Clin J Pain*, 2018, 34(11):1017-1024.
- [6] 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.
- [7] Hagiwara S, Iwasaka H, Takeshima N, *et al.* Mechanisms of analgesic action of pulsed radiofrequency on adjuvanta induced pain in the rat: Roles of descending adrenergic and serotonergic systems[J]. *Eur J Pain*, 2009, 13(3):249-252.
- [8] 王康, 贾和平, 任彦景. 椎旁神经阻滞联合皮内阻滞治疗带状疱疹后神经痛近期疗效观察 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2017, 23(11):868-871.
- [9] Itai K, Korekawa A, Jin K, *et al.* Effect of 0.3-Mil-lisec-ond multi-pulsed 1064-nm Nd: YAG laser in patients with postherpetic neuralgia[J]. *J Cosmetics Dermatol*, 2012, 2(1):11-13.

(下转第 679 页)