

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.07.012

• 科研简报 •

CT 引导下弯针法脉冲射频治疗三叉神经第 I 支
带状疱疹的临床研究 *孙运中 郭晓丽 王晓川 马建云 沈启明 吴彦生 张 赢[△]
(苏州高新区人民医院疼痛科, 苏州 215129)

带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 是由于水痘-带状疱疹病毒侵犯神经元, 以疼痛和皮疹为主要表现的一类疼痛科常见病^[1]。而三叉神经区域的带状疱疹因解剖位置特殊, 带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 发生率高, 治疗颇为棘手, 是疼痛治疗领域的难点和热点^[2]。脉冲射频 (pulsed radio frequency, PRF) 技术广泛应用于各部位 PHN 的治疗^[3]。近年来 PRF 治疗头面部带状疱疹急性期的研究也逐渐增多, 但其中不乏疗效欠佳者^[4]。射频靶点的精准性是影响疗效的关键, CT 对三叉神经周围影像结构显示清晰, 配合弯针可更好的将射频针工作端穿刺至靶点处。因此, 本研究通过前瞻性随机对照研究分析 CT 引导下弯针法脉冲射频对三叉神经第 I 支带状疱疹病人的临床疗效, 旨在为 PRF 治疗三叉神经第 I 支带状疱疹提供理论依据。

方 法

1. 一般资料

本研究经苏州高新区人民医院伦理委员会审查并同意 (伦 SGY201616), 选取 2016 年 10 月至 2020 年 3 月间在疼痛科诊断为三叉神经第 I 支带状疱疹病人共 46 例。将符合纳入标准的病人按随机数字表法分为药物组和射频组, 每组 23 例。

纳入标准: ①符合《中国临床皮肤病学》中带状疱疹的诊断标准; ②发病在 10 天内且未经过治疗; ③发病部位为单侧三叉神经第 I 支; ④就诊时疼痛视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分 > 5; ⑤能够客观评价自身疼痛并评分。

排除标准: ①心肝肾功能不全或伴有其他严重系统性疾病; ②颅内感染、占位; ③孕妇或哺乳期妇女; ④患有心理精神性疾病; ⑤凝血功能障碍;

⑥穿刺部位有感染, 或其他全身感染; ⑦有其他不能配合治疗的情况。

2. 治疗方法

(1) 药物组: 常规口服泛昔洛韦抗病毒治疗, 每次 0.25 g, 每日 3 次, 连用 7 日; 口服甲钴胺片, 每次 500 mg, 每日 3 次, 连用 30 天; 口服加巴喷丁 900~1800 mg, 首日服用 300 mg, 睡前服用, 第 2 日逐渐加量至 300 mg, 每日 2 次, 第 3 日增至每日 3 次, 此后根据病人疼痛程度加量, 如病人出现头晕、恶心等不良反应, 则降低剂量至不良反应消失, 最多不超过每日 1800 mg; 口服盐酸曲马多胶囊, 每日 1 次, 根据疼痛程度调整剂量, 每日不超过 400 mg。

(2) 射频组: 药物治疗同药物组, 在此基础上联合 CT 引导下弯针法选择性三叉神经第 I 支脉冲射频治疗, 操作方法如下: 病人取仰卧位, 胸部垫薄枕, 体表穿刺点选在病人口角外 2~3 cm 处, 并在该处做好标记。穿刺点周围皮肤常规消毒铺巾单, 先用 1% 利多卡因对局部皮肤及深部组织进行麻醉, 将 18G 射频穿刺针在距离针头 10 mm 处折成与针体约 15° 弯角, 进针针体方向朝眼眶下缘方向, 与冠状位成 15°~20° 角, 行 CT 薄层扫描, 扫描层后 1 mm、层距 2 mm, 在 CT 引导下穿刺至卵圆孔, CT 扫描确认针尖在卵圆孔口内 (见图 1), 回抽无脑脊液、血液、气体等异常情况, 行 50 Hz 感觉神经及 2 Hz 运动神经测试 (美国 Baylis 射频仪), 通过转动穿刺针针体调整针尖角度并以 0.5 V 以内诱发出第 I 支配区域麻木及跳动, 确认穿刺针位置, 回抽无血无液后注入 2% 利多卡因 1 ml, 射频仪切换至脉冲射频模式以 42℃ 20 ms 2 Hz 300 s 参数进行脉冲射频治疗, 术毕拔针。

3. 观察指标与疗效评定

* 基金项目: 苏州科技发展计划项目 (SYSD2018069); 苏州高新区医疗卫生科技计划项目 (2019F005); 苏州高新区医疗卫生科技计划项目 (2017Z009); 苏州高新区人民医院科技创新基金项目 (SYG2018D02)

[△] 通信作者 张赢 766063063@qq.com

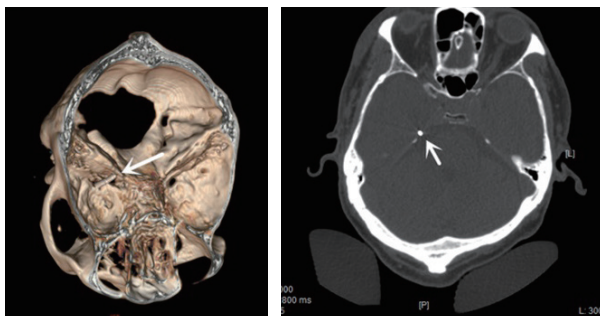


图1 三叉神经节第I支(白色箭头)

(1) 疼痛强度评定: 采用 VAS 评分评定病人疼痛程度, 0 代表无痛, 3 分以下: 有轻微的疼痛, 能忍受; 4~6 分: 病人疼痛并影响睡眠, 尚能忍受; 7~10 分: 病人有较强烈的疼痛, 疼痛难忍, 影响食欲睡眠。分别评定病人治疗前 1 天和治疗后 1 周、2 周、4 周、12 周的疼痛程度。

(2) 睡眠质量评定: 采用匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评分来评定睡眠质量情况, 其由 7 个成分按 0~3 分计分, 累计相加得总分, 总分范围为 0~21 分。得分越高代表睡眠质量越差。分别在治疗前 1 天和治疗后 1 周、2 周、4 周、12 周进行睡眠质量评估。

(3) 血清白介素-6 (interleukin 6, IL-6) 水平: 分别于治疗前 1 天和治疗后 1 周、2 周、4 周、12 周清晨采集空腹外周静脉血送至苏州高新区人民医院检验科测定血清 IL-6 浓度。

(4) PHN 的判断与发生率: 治疗 30 天后 VAS 评分 > 3, 即判定为 PHN, PHN 发生率 = PHN 发生人数/总人数。

(5) 安全性评估: 观察并记录期间病人不良反应的发生情况。

4. 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 采用重复测量方差分析进行检验, 计数资料采用频数表示, 采用卡方检验进行检验, 相关性分析采用 Pearson 分析方法, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组病人一般资料比较

两组病人在 12 周随访期内, 药物组有 3 例病人分别在治疗 2 周、6 周、7 周因疗效欠佳退出研究, 接受其他治疗, 射频组病人无失访, 最终 43 名病人完成本研究。两组病人根据浅感觉检查结果, 分为激惹型、麻痹型和混合型, 其中药物组激惹型 12 例, 麻痹型 6 例, 混合型 2 例; 射频组激惹型 14 例, 麻痹型 6 例, 混合型 3 例。两组病人病程、年龄、性别等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

2. 两组病人 VAS 和 PQSI 评分比较

两组病人 VAS 和 PQSI 评分在治疗前 1 天相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 1 周、2 周、4 周、12 周射频组病人 VAS 和 PQSI 评分均低于药物组 ($P < 0.05$, 见图 2、3)。

3. 两组病人 IL-6 水平

两组病人 IL-6 水平在治疗前 1 天相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 射频组在治疗后 1 周、2 周、4 周、12 周射频组病人血清 IL-6 水平高于药物组 ($P < 0.05$, 见图 4), 治疗前病人 VAS 评分与其 IL-6 水平呈相关性 ($r = 0.464, P < 0.05$, 见图 5)。

4. 两组病人 PHN 发生率比较

经治疗 30 天后, 药物组 8 人出现 PHN, 其中激惹型 5 人, 麻痹型 2 人, 混合型 1 人, 射频组 3 人出现 PHN, 其中激惹型 2 人, 麻痹型 1 人。12 周后药物组 6 人仍有疼痛, 其中激惹型 4 人, 麻痹型 1 人, 混合型 1 人, 射频组 2 人仍有疼痛, 2 人均为激惹型 (见表 2)。

通过统计在两组病人皮肤紧缩感、痒、灼热感的发生率发现, 两组病人在 12 周后所有伴随症状均有改善, 射频组改善更明显 (见表 3)。

5. 两组不良反应及安全性评价

射频组病人 2 例病人出现局部颜面部肿胀, 均在术后 3~5 天消失, 各组均无颅内感染、视力异常、咀嚼肌肌力下降等严重并发症发生。

表 1 两组病人一般临床资料比较 ($\bar{x} \pm SD$)

	药物组 ($n = 20$)	射频组 ($n = 23$)
男/女 (例)	9/11	11/12
年龄 (岁)	66.8 ± 13.1	67.2 ± 12.9
病程 (天)	5.9 ± 1.5	5.8 ± 1.6
VAS 评分	8.0 ± 1.0	8.3 ± 1.1
PSQI 评分	18.4 ± 2.2	18.1 ± 2.5
IL-6 水平 (pg/ml)	11.5 ± 2.7	11.6 ± 2.4

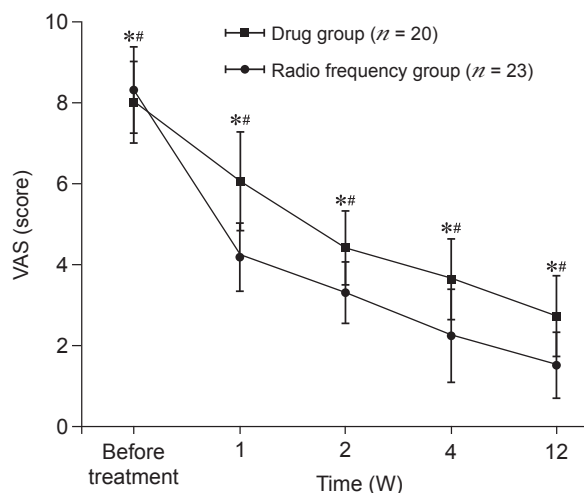


图2 两组病人 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm SD$)
* $P < 0.05$, 与治疗前相比; # $P < 0.05$, 与药物组相比

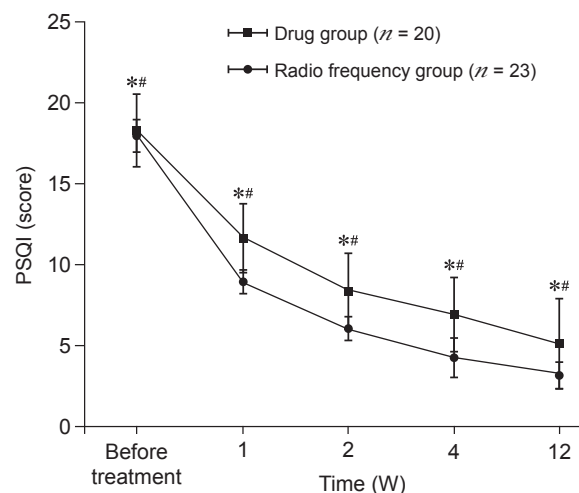


图3 两组病人 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm SD$)
* $P < 0.05$, 与治疗前相比; # $P < 0.05$, 与对药物组相比

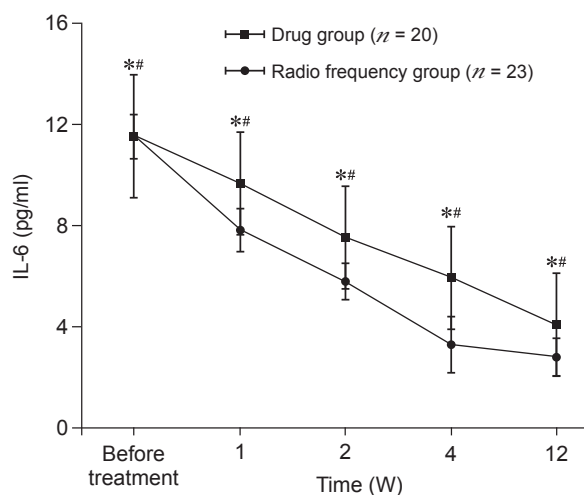


图4 两组病人血清 IL-6 测量值比较 ($\bar{x} \pm SD$)
* $P < 0.05$, 与治疗前相比; # $P < 0.05$, 与药物组相比

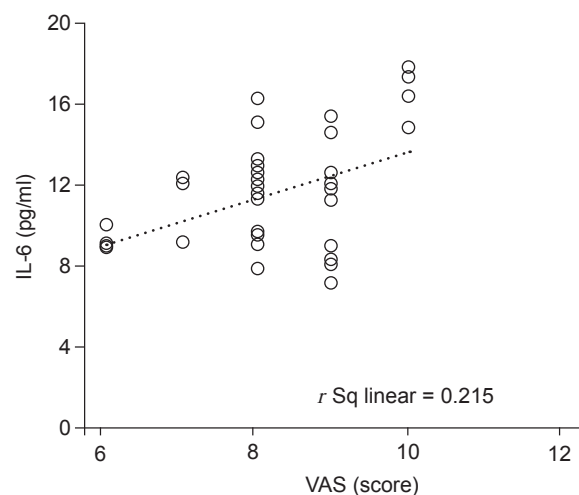


图5 VAS 评分与 IL-6 相关性散点图
VAS 评分与血清 IL-6 水平具有相关性, 相关系数 $r = 0.464$, $P < 0.05$

表2 两组病人 PHN 发生率 (%)

组别	例数 (n)	治疗后 30 天	治疗后 12 周
药物组	20	8/20 (40.0%)*	6/20 (30.0%)*
射频组	23	3/23 (13.0%)	2/23 (8.7%)

* $P < 0.05$, 与对照组相比

表3 两组病人伴随症状情况

组别	紧缩感 (例)		痒 (例)		灼热感 (例)	
	治疗前	治疗后 12 周	治疗前	治疗后 12 周	治疗前	治疗后 12 周
药物组	15	5	11	4	6	1
射频组	19	2	13	2	7	0

讨 论

三叉神经区带状疱疹发生率仅次于胸段, 其中以第 I 支 (眼支) 发生率最高。随着病毒在三叉神

经节活化复制, 三叉神经节出现炎症、出血, 严重甚至坏死, 造成神经病理性疼痛的发生, 影响了病人的生活质量^[5]。而 PHN 作为带状疱疹最严重的并发症, 临床治疗手段虽然众多, 但尚无特异性的治

疗方案,且其具体发病机制尚不明确,尽早的干预治疗是预防后遗症神经痛发生的关键,射频技术在带状疱疹后神经痛治疗中应用广泛^[6]。近年来有越来越多的证据表明,带状疱疹急性期尽早进行神经的脉冲射频治疗可以有效缓解疼痛,预防后遗症神经痛的发生^[7],本研究旨在通过对三叉神经第I支病人行脉冲射频治疗来减少PHN的发生,并将此方法推广应用。

三叉神经属于颅神经的一支,临床常经卵圆孔入路行三叉神经第I支射频治疗,但三叉神经第I支射频选择性高,而射频靶点位置直接影响到脉冲射频疗效,想要精准的穿刺到靶点难度较大,对手术医师经验技术要求较高^[8]。本研究团队在既往三叉神经射频穿刺经验基础上,总结出CT引导下的弯针法脉冲射频技术。在CT影像下根据射频针与卵圆孔的位置关系,仅需调整弯针方向,即可避开遮挡的骨质,微调穿刺路径,减少了反复穿刺带来的周围神经及血管损伤。当针尖到达卵圆孔内,行感觉测试,通过调整弯针方向微调工作端作用范围,精准的找到三叉神经第I支神经后进行脉冲射频治疗。本研究中23例病人均无严重的不良反应发生,仅2例病人颜面部出现局部肿胀,均在术后3~5天消失。

带状疱疹病人疼痛剧烈,影响睡眠,降低了生活质量。如疼痛长期存在,出现后遗症神经痛,病人更是常伴有焦虑抑郁情绪,严重者出现自杀倾向^[9]。因此我们将缓解疼痛和减少后遗症神经痛的发生作为治疗的首要目标。本研究显示射频组病人症状及睡眠改善、后遗症神经痛的发生率优于药物组,其中值得肯定的是,射频组病人疼痛和睡眠在术后第1周就得到了很好的控制和缓解,提高了病人的生活质量。带状疱疹病人常出现一些皮肤紧缩、痒、灼热感等伴随症状影响生活质量,本研究两组病人,伴随症状均有改善,而射频组改善更明显。可见临床上应在常规应用药物治疗的基础上,可尽早的配合脉冲射频治疗,以提高病人生活质量,减少PHN发生率。

射频治疗分为连续射频和脉冲射频模式,脉冲射频是在神经组织周围产生20 ms的持续电流,随后一个480 ms的间歇使针尖周围产生的热量扩散,温度不超过42℃,避免损伤神经^[10]。本研究应用射频脉冲模式,取得了较好的疗效,其可能的作用机制如下:PRF对神经的组织细胞学研究发现,在对大鼠背根节进行PRF治疗后,其背根节组织并未发生明显的形态学和病理变化,这说明了PRF的安全性,同时也说明其并不是依靠热效应来减轻疼

痛的^[11]。而另一项对家兔背根节PRF的研究得到了与上述研究同样的结果,但通过电子显微镜观察背根节细胞的内部结构时发现背根节细胞内质网增大,空泡数量增加,可推测PRF的疗效可能通过细胞内的结构来产生^[12]。而进一步对PRF机制的分子生物学研究主要包括以下几个方面:①PRF可以促进内源性阿片肽的前体mRNA和相应阿片肽的表达,激活内源性阿片肽通路起到镇痛作用;②PRF可调控TNF- α 、IL-1 β 及IL-6等神经炎症因子的表达来达到镇痛作用^[11]。

IL-6作为体内重要的炎症因子,HZ急性期主要由淋巴细胞分泌表达^[13]。低水平的IL-6可起到神经保护作用,而IL-6浓度过高则会对神经产生损伤,研究表明其参与了慢性疼痛的产生^[14]。本研究结果显示两组病人治疗后IL-6的水平均明显下降,射频组下降的更为明显,而发生PHN病人的IL-6水平比无PHN的病人高。这些研究结果提示,IL-6血清水平与HZ神经损伤有一定相关性,可作为评估病人病情和预后的参考。而IL-6在PHN发生发展的具体机制尚不完全明确,是本课题组下一步深入研究的方向。

HZ临床上通常根据损伤的神经纤维不同分为激惹型、麻痹型、混合型、无激惹型四个亚型。其中麻痹型病人最为常见,无激惹、麻痹型最少见^[15],两组病人发生PHN中激惹型的病人最多,但由于本研究所纳入的样本数较少,可能并不能真实地反应出射频对不同亚型的疗效。同时PRF除了射频靶点位置外,射频频率、电压、时长、治疗次数都会影响临床疗效,这些参数的个体化选择也是下一步提高射频疗效的优化方向,今后仍需进一步行大样本、多中心的随机对照研究来进行机制探索和疗效观察。

综上所述,CT引导下弯针法脉冲射频对治疗三叉神经第I支带状疱疹神经痛疗效确切,缓解疼痛同时可减少PHN的发生率,且安全可靠,值得临床推广。IL-6血清水平与HZ神经损伤程度呈正相关,临床检测可作为病人病情评估的重要指标。

参 考 文 献

- [1] 徐静,徐锐,施丽燕,等.脉冲射频联合普瑞巴林治疗带状疱疹神经痛临床研究[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(3):204-208.
- [2] 闻蓓,傅志俭.头面部带状疱疹神经痛的治疗进展[J].中华疼痛学杂志,2020,16(3):225-229.
- [3] 林莘莘,林民毅,林开兴,等.超声引导下改良脉冲

- 射频星状神经节治疗带状疱疹后神经痛 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(5):71-74.
- [4] 胡鑫, 蒋宗滨, 何睿林, 等. 背根神经节脉冲射频治疗老年急性期带状疱疹神经痛的研究 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(6):779-783.
- [5] 施丽燕, 万燕杰, 徐静. 超声引导下脉冲射频治疗三叉神经第一支带状疱疹性神经痛临床研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(11):827-831.
- [6] Ding Y, Yao P, Li H, *et al.* CT-guided stellate ganglion pulsed radiofrequency stimulation for facial and upper limb postherpetic neuralgia[J]. Front Neurosci, 2019, 8;13:170.
- [7] Kumiko, YOSHIKAWA, Shogo, *et al.* The efficacy of pulsed radiofrequency for zoster-associated pain[J]. J Jpn Soc Pain Clin, 2019, 26(1):32-35.
- [8] 刘勇, 钟琼, 温新院, 等. CT 引导弯针经圆孔外口射频热凝治疗第 II 支三叉神经痛分析 [J]. 赣南医学院学报, 2016, 36(4):537-539, 584.
- [9] Gnann JW, Whitley RJ. Clinical practice. herpes zoster[J]. N Engl J Med, 2002, 347(5):340-346.
- [10] Podhajsky RJ, Sekiguchi Y, Kikuchi S, *et al.* The histologic effects of pulsed and continuous radiofrequency lesions at 42 degrees C to rat dorsal root ganglion and sciatic nerve[J]. Spine, 2005, 30(9):1008-1013.
- [11] Chang J, Blanchard SB, Windsor LJ, *et al.* Levels of growth factors from platelet-rich fibrin from chronic periodontitis versus periodontally healthy subjects: A pilot study[J]. Clin Oral Investig, 2020, 24(2):823-832.
- [12] 武百山, 杨立强, 岳剑宁, 等. 背根神经节脉冲射频对大鼠 SNI 疼痛模型机械性痛阈的影响 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(8):1376-1377.
- [13] Radojcic MR, Thudium CS, Henriksen K, *et al.* Biomarker of extracellular matrix remodelling C1M and proinflammatory cytokine IL-6 are related to synovitis and pain in end-stage knee osteoarthritis patients[J]. Pain, 2017, 158(7):1254-1263.
- [14] 陈大伟, 谢鹏, 邹德智, 等. 带状疱疹后遗神经痛病人血清 IL-6 水平与神经损伤的关系 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2005, 12(3):140-142.
- [15] Henry DX, Sanders DS, Kumar B, *et al.* Seronegative coeliac disease masquerading as irritable bowel syndrome type symptoms[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2020, 29(1):111-113.

· 消 息 ·

中华医学会疼痛学分会第十七届学术年会通知（南昌）

为进一步贯彻中华医学会学术交流的方针政策，由中华医学会、中华医学会疼痛学分会主办，江西省医学会承办，南昌大学第一附属医院协办的中华医学会疼痛学分会第十七届学术年会定于 2021 年 10 月 22～24 日在江西省南昌市召开，本次会议所有参会代表将获得国家级 I 类继续教育学分。

疼痛学科发展日新月异，成绩斐然。疼痛医学已成为临床医学的重要组成部分，慢性疼痛诊疗已成为许多患者迫切的医疗需求。自 1989 年中华疼痛学会成立以来，经过广大疼痛学专家的努力和拼搏，中国疼痛学科的基础研究和临床工作取得了长足的进步。2007 年 7 月 16 日原卫生部 227 号文件的发布，也开创了我国疼痛医学事业发展的新局面。近年来，以微创介入诊疗为核心技术的疼痛学科快速发展，以疼痛医学知识理念为支撑的平台建设逐渐兴起，以疼痛医学基础研究为核心的科学探索不断进步，以专业技术革新的临床成果广泛应用，使我国的疼痛学科快速、健康、规范、有序发展。我们正处于一个疼痛医学发展的最佳阶段，疾病谱悄然改变，老龄化社会的到来，慢性病管理的高度重视，国家策略的有力支撑，机遇与挑战同在，应变与求变并存，需要我们共同努力抓住时代机遇，担当使命，实现疼痛学科新时代的繁荣和发展。

中华医学会疼痛学分会第十七届学术年会的宗旨是“大力弘扬学术交流，全面推进学科建设”。将邀请国内外疼痛学界专家学者介绍国内外学术研究的最新成果和临床最新进展。本次年会将为所有参会者搭建一个互相交流、互相促进、荟萃智慧、面向未来的学术平台。欢迎全国的疼痛同道踊跃投稿！

报到日期：2021 年 10 月 22 日 9:00～22:00

报到地点：南昌国际博览城绿地铂瑞酒店

（江西省南昌新建区红谷滩新区上饶大街 1100 号）

报名方式：本次会议均采用网络报名方式。参会注册网址：app.incongress.cn/casp2021/



扫码参会注册