

脉冲射频联合抗抑郁药治疗老年带状疱疹后神经痛的临床疗效 *

汪 婷¹ 陈立平² 季云晶³ 孙 晴¹ 申 文^{2△}

(¹ 江苏省徐州医科大学麻醉学重点实验室, 徐州 221004; ² 徐州医科大学附属医院疼痛科, 徐州 221004;

³ 复旦大学附属中山医院青浦分院麻醉科, 上海 201700)

摘 要 目的: 观察脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 联合度洛西汀在治疗合并焦虑抑郁的老年带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 病人中的临床疗效。**方法:** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 6 月于徐州医科大学附属医院疼痛科符合纳入和排除标准的 PHN 病人 80 例, 采用随机数字表法均分为脉冲射频组 (PRF 组) 和脉冲射频联合度洛西汀组 (D-PRF 组)。分别在治疗前、治疗后 1 周、2 周、1 月、3 月及 6 月时进行数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分、简明疼痛评估量表 (brief pain inventory, BPI) 评分、病人健康问卷抑郁量表 (patient health questionnaire-9, PHQ-9) 评分、广泛性焦虑障碍量表 (generalized anxiety disorder-7, GAD-7) 评分评估, 统计治疗后各个时间点的平均每日加巴喷丁使用量和盐酸曲马多的使用率及不良反应的发生情况。**结果:** 与治疗前相比, 两组病人治疗后各时间点的 NRS、BPI、GAD-7 及 PHQ-9 评分均降低, D-PRF 组治疗后同一时间点的 NRS、BPI、GAD-7 及 PHQ-9 改善情况优于 PRF 组 ($P < 0.05$), D-PRF 组治疗后 1 周、2 周、1 月及 3 月的平均每日加巴喷丁使用量低于 PRF 组 ($P < 0.05$), 6 月时差异无统计学意义; 治疗后 1 周和 2 周时盐酸曲马多的使用率低于 PRF 组 ($P < 0.05$), 1 月、3 月及 6 月比较差异无统计学意义; 两组不良反应的发生率比较差异无统计学意义。**结论:** 脉冲射频联合抗抑郁药度洛西汀对于合并焦虑抑郁的老年 PHN 病人的治疗效果较单独使用 PRF 效果更佳。

关键词 脉冲射频; 度洛西汀; 带状疱疹后神经痛; 焦虑; 抑郁

Effects of pulsed radiofrequency combined with antidepressant on the treatment of elderly patients with postherpetic neuralgia *

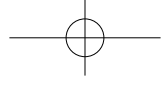
WANG Ting¹, CHEN Liping², JI Yunjing³, SUN Qing¹, SHEN Wen^{2△}

(¹ The Key Laboratory of Anesthesiology, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China; ² Department of Pain Management, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China; ³ Department of Anesthesiology, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China)

Abstract Objective: The purpose of this study was to evaluate the clinical effects of pulsed radiofrequency combined with duloxetine on the treatment of postherpetic neuralgia (PHN) with anxiety and depression in elderly patients. **Methods:** Selected from January 2019 to June 2020 in department of pain management, affiliated hospital of xuzhou medical university, eighty patients with PHN were selected according to the inclusion and exclusion criteria, and were divided into pulsed radiofrequency group (PRF group) and pulsed radiofrequency combined duloxetine group (D-PRF group). The numerical score scale (NRS), self-rating scale of sleep (BPI), patient health questionnaire-9 (PHQ-9) and generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) were evaluated at one week, two weeks, one month, three months and six months after treatment. The average daily dosage of gabapentin and the utilization rate of tramadol hydrochloride were recorded at each time point after treatment. And the adverse reactions of the two groups were counted. **Results:** Compared with pre-treatment, NRS, BPI, GAD-7 and PHQ-9 of the two groups decreased at each time point after treatment ($P < 0.05$). Compared with the PRF

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81571066)

△ 通信作者 申文 shenwen1598@sina.com



group, the improvement of NRS, BPI, GAD-7 and PHQ-9 was significantly better in the D-PRF group at each time point after treatment ($P < 0.05$). The daily average gabapentin consumption in the D-PRF group was lower than that in the PRF group at one week, two weeks, one month and three months after treatment ($P < 0.05$), but there was no significant difference at six months after treatment. The utilization rate of tramadol hydrochloride was lower in the D-PRF group compared with the PRF group at one week and two weeks after treatment ($P < 0.05$), but there was no significant difference in one month, three months and six months. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between two groups. **Conclusion:** PRF combined with antidepressant duloxetine is more effective than PRF alone in the treatment of PHN with anxiety and depression in the elderly patients.

Keywords pulsed radiofrequency; duloxetine; postherpetic neuralgia; anxiety; depression

神经病理性疼痛 (neuropathic pain, NP) 是由躯体感觉神经系统的损伤或疾病引起的疼痛, 主要表现为自发性疼痛、痛觉过敏、痛觉超敏等特征^[1]。带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 作为神经病理性疼痛的一种, 是指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^[2]。一项中国 40 岁以上人群中的流行病学调查研究显示^[3], 约 29.8% 的带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 病人发展为 PHN, 且患病率随着年龄的增长而增加, 以 70 岁以上的老年人居多。多项临床研究^[4-6]表明, 除了长期疼痛和对日常活动的干扰, PHN 病人表现出比健康同龄人更严重的焦虑抑郁、睡眠和躯体化障碍等问题, 进一步加重了社会和家庭的负担。因此, 对焦虑、抑郁等心理障碍的评估和治疗是治疗 PHN 的重要补充手段。

目前, PHN 的治疗方法主要包括药物治疗、微创介入治疗 (神经阻滞、脉冲射频、局部注射) 和物理治疗等。其中, 脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 因具有创伤小、并发症少、不毁损神经的特点广泛应用于临床, 能够很好地缓解病人的疼痛程度, 改善情绪, 具有较好的远期效果。然而目前有关 PRF 治疗 PHN 的研究中大多是通过 PRF 缓解疼痛的同时间接改善情绪和睡眠问题, 缺乏对 PHN 病人焦虑抑郁情绪和睡眠的直接有针对性的干预治疗。心理因素的改善可能与 PHN 发展和慢性化风险的降低有关。度洛西汀作为抗抑郁药的一种, 通过抑制 5-羟色胺和去甲肾上腺素双重再摄取, 达到改善抑郁的作用, 有研究^[7]显示度洛西汀对伴焦虑症状的抑郁病人疗效要优于非焦虑抑郁病人。除此之外, 5-羟色胺和去甲肾上腺素作为关键的神经递质, 能够抑制外周疼痛感觉刺激向脊髓背角神经元的上传^[8], 起到镇痛的作用。近年来度洛西汀逐渐被推荐作为多种神经病理性疼痛 (如糖尿病周围神经病变、神经病理性癌痛) 等一线治疗方式^[9],

然而度洛西汀应用于 PHN 中报道较少, 且缺乏对合并情绪障碍的 PHN 病人的临床疗效观察。本研究采用脉冲射频联合抗抑郁药度洛西汀治疗合并焦虑抑郁的老年 PHN 病人, 观察其有效性和安全性。

方 法

1. 一般资料

本研究经徐州医科大学附属医院伦理委员会批准 (XYFY2019-KL046-02)。选取 2019 年 1 月至 2020 年 6 月于疼痛科就诊且符合纳入和排除标准的 80 例病人进行研究, 采用随机数字表法, 将病人按 1:1 比例随机分为脉冲射频组 (PRF 组) 和脉冲射频联合度洛西汀组 (D-PRF 组), 每组 40 例, 治疗前所有病人均签署知情同意书。

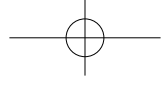
纳入标准: ①符合 PHN 的诊断标准; ② ID Pain 量表 ≥ 2 分; ③年龄 > 60 周岁; ④临床类型为激惹型; ⑤规律口服镇痛药物效果欠佳, 简明疼痛评估量表 (brief pain inventory, BPI) 中数字评分法 (numerical score scale, NRS) 评分 ≥ 4 。

排除标准: ①穿刺部位存在皮肤感染或凝血功能障碍; ②严重肝肾功能不全; ③安装心脏起搏器或患有严重心肺疾病及精神病等不适宜接受脉冲射频治疗者; ④对试验相关药物过敏或有药物滥用史; ⑤广泛性焦虑障碍量表 (generalized anxiety disorder-7, GAD-7) < 5 分和病人健康问卷抑郁量表 (patient health questionnaire-9, PHQ-9) 评分 < 5 分。

剔除标准: ①治疗和随访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。

2. 治疗方法

两组病人均接受基础药物治疗和超声引导下脉冲射频治疗, D-PRF 组病人在此基础上给予口服度洛西汀肠溶胶囊 (LILLY DEL CARIBE, INC., Puerto Rico) 60 mg, 每晚 1 次, 持续 4 周。



基础药物治疗：口服甲钴胺片（卫材药业有限公司）0.5 mg，每日3次；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300 mg，第2天起600 mg，分2次服完；同时根据疼痛程度服用盐酸曲马多缓释片（萌蒂制药有限公司），即中度及以上疼痛每次100 mg，每隔12小时1次，根据疼痛情况调整剂量，治疗周期结束后病人自行按照疼痛程度服用。

脉冲射频治疗：根据疱疹部位明确具体的受累神经节段，选择最为疼痛的相邻3处神经分布区作为目标脉冲射频节段。在超声引导下寻找并标记需行脉冲射频治疗的神经节段棘突。于患侧下肢粘贴负极板，常规消毒铺巾，将探头与脊柱垂直，在超声下明确穿刺节段，将射频套管针穿刺至神经节段对应的椎间孔后，微调套管针以靠近椎旁神经，回抽注射器未见血液及其他液体，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支配区域的皮肤麻木或疼痛，2 Hz、0.75 V以上电刺激时无相应脊神经分布区的肌肉收缩）。然后将参数设置为频率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），注意监测治疗过程中及治疗后2 h生命体征。住院期间行2次治疗，间隔1周。

3. 疗效评定

采用NRS评分评估病人的疼痛程度：0~10分分别代表不同的疼痛程度（0分为无痛；1~3分为轻度疼痛，可以耐受，不影响夜间睡眠；4~6分为中度疼痛，影响睡眠；7~10分为重度疼痛，严重影响生活），病人根据自身疼痛情况选择其中1个数字代表其疼痛评分。

简明疼痛评估量表（BPI）是一种广泛使用的多维度评估疼痛的基本问卷，该量表简单易行，具有较高的信度及效度。除包含疼痛程度评价之外，还包括疼痛对日常生活、情绪、行走能力、日常工作（包括外出工作和家务劳动）、与他人关系、睡眠、生活兴趣共7个维度的影响评价，分值从0分（没有影响）到10分（完全影响）不等，分值越高表明疼痛的程度及影响越严重。因本研究人群为焦虑抑郁病人，因此本研究对此量表主要侧重于PHN对病人生活、情绪、睡眠的影响。

广泛性焦虑障碍量表（GAD-7）由7个和焦虑症状有关的条目组成，记录病人在过去两周的时间内症状出现的频率，相应数字相加即为总分。采用4级评分（0~3），分别表示完全没有、有几天、一半以上

时间、几乎每天，分数越高表示症状越严重， ≥ 5 分为焦虑阳性。

病人健康问卷抑郁量表（PHQ-9）由9个和抑郁症状相关的条目组成，记录病人在过去两周内症状出现的频率，相应数字相加即为总分。采用0~3分评分法，分别表示完全没有、有几天、一半以上时间、几乎每天，总分越高表示症状越严重， ≥ 5 分认为抑郁阳性。

观察时间点分别为治疗前、治疗后1周、2周、1月、3月及6月。主要结局指标是NRS评分，次要结局指标是BPI、GAD-7及PHQ-9量表的评分，记录治疗结束后各时间点的平均每日加巴喷丁使用量及盐酸曲马多使用率，统计不良反应的发生情况。

4. 统计学分析

采用SPSS 24.0和GraphPad Prism 8.0对数据进行统计分析和绘图，符合正态分布的定量资料以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm SD$ ）表示，组内不同时间点比较采用重复测量方差分析，组间同一时间点比较采用两独立样本 t 检验；非正态分布的定量资料采用中位数（median, M）和四分位数间距（interquartile range, IQR）表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验，组内不同时间点比较采用Friedman秩和检验；定性资料用频数（率）表示，采用卡方检验或Fisher确切概率法；检验水准 $\alpha = 0.05$ ， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组一般临床资料比较

PRF组1例病人失访，79例病人完成随访。两组病人的年龄、性别、病程、患病部位、受累节段和基础疾病一般资料比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ，见表1）。

2. 两组治疗前后NRS评分比较

与治疗前相比，两组治疗后各时间点NRS评分均明显降低（ $P < 0.05$ ），与PRF组相比，D-PRF组治疗后同一时间点NRS评分显著降低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ，见图1）。

3. 两组治疗前后BPI评分比较

与治疗前相比，两组治疗后各时间点BPI在生活、情绪、睡眠方面评分均明显降低（ $P < 0.05$ ），与PRF组相比，D-PRF组治疗后同一时间点BPI生活、情绪、睡眠评分显著降低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ，见图2）。

表 1 两组一般临床资料比较 ($\bar{x} \pm SD$)

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

组别 Group	脉冲射频组 PRF group ($n = 39$)	脉冲射频联合度洛西汀组 D-PRF group ($n = 40$)	<i>P</i>
性别 (男/女) Sex (Male/Female)	20/19	17/23	0.434
年龄 (岁) Age (Years)	69.3 $\pm$ 5.1	70.3 $\pm$ 5.1	0.376
病程 (月) Duration of disease (Months)	5.4 $\pm$ 2.7	5.9 $\pm$ 2.6	0.514
患病侧 (左/右) Affected side (Left/Right)	17/22	21/19	0.428
受累节段 Affected segment			
头颈部 Cervical segment	7 (17.9%)	9 (22.5%)	0.615
胸部 Thoracic segment	31 (79.5%)	30 (75.0%)	0.635
腰部 Lumbar segment	1 (2.6)	1 (2.5%)	0.747
基础疾病 (例) Basic illness (n)			
高血压 Hypertension	8 (20.5%)	7 (20.5%)	0.733
糖尿病 Diabetes	11 (28.2%)	14 (35.0%)	0.516
冠心病 Coronary heart disease	9 (23.1%)	6 (15.0%)	0.360

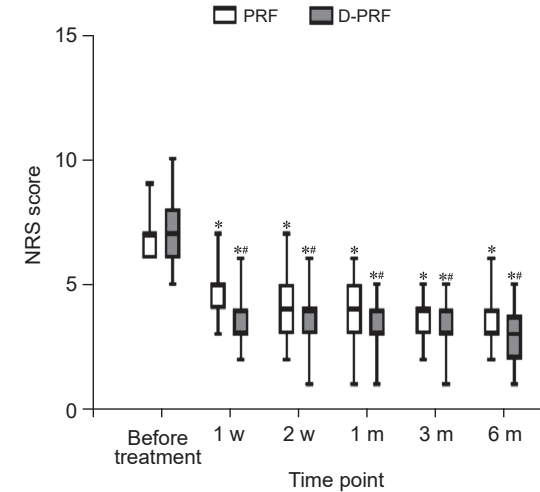


图 1 两组治疗前后各时间点 NRS 评分
* $P < 0.05$, 与治疗前相比; # $P < 0.05$, 与 PRF 组相比

Fig. 1 NRS scores of two groups at different time points
* $P < 0.05$, compared with before treatment; # $P < 0.05$, compared with the group PRF.

4. 两组治疗前后 GAD-7 和 PHQ-9 评分比较
与治疗前相比, 两组治疗后各时间点 GAD-7 和 PHQ-9 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 与 PRF 组相比, D-PRF 组治疗后同一时间点的 GAD-7 和 PHQ-9 评分显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见图 3)。

5. 两组治疗周期结束后各时间点平均每日加巴喷丁使用量比较
D-PRF 组病人在治疗后 1 周、2 周、1 月及 3 月平均每日加巴喷丁的使用量明显低于 PRF 组 ($P < 0.05$), 在 6 月时加巴喷丁使用量无明显差异 ($P >$

0.05, 见图 4)。

6. 两组治疗周期结束后各时间点平均每日盐酸曲马多使用率比较
治疗后 1 周和 2 周时盐酸曲马多的使用率低于 PRF 组 ($P < 0.05$), 1 月、3 月及 6 月比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见图 5)。

7. 两组不良反应发生率比较
治疗及随访过程中, PRF 组发生恶心呕吐 3 例, 嗜睡 3 例, 头晕头痛 2 例, 便秘 3 例; D-PRF 组发生恶心呕吐 4 例, 嗜睡 5 例, 头晕头痛 1 例, 乏力 1 例, 便秘 2 例, 口干 1 例和食欲下降 1 例。PRF 组和 D-PRF 组的总体不良反应的发生率分别为 28.2% 和 37.5%, 组间比较差异无统计学意义 ($P = 0.375$)。

讨 论

PHN 是带状疱疹最严重的并发症, 是因免疫系统的减弱重新激活了存在于背根神经节的水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV), 导致周围神经损伤引起的神经病理性疼痛。PHN 包括四种亚型, 分别为激惹型、麻痹型、混合型、无激惹型^[10]。由于激惹型病人最常见, 具有痛觉超敏的特征性临床表现, 疼痛较剧, 轻微触摸即可产生难以忍受的疼痛, 故本研究只纳入此种类型。Takao 等^[11]研究发现, PHN 的危险因素除了高龄、皮损面积、疼痛程度等, 还与心理社会因素, 即焦虑、抑郁和应激性的生活事件密切相关。长期的疼痛干扰, 严重影响 PHN 病人的情绪、睡眠及生活质量, 约有 55% 和 31% 的 PHN 病人有睡眠障碍和焦虑或抑郁等情绪

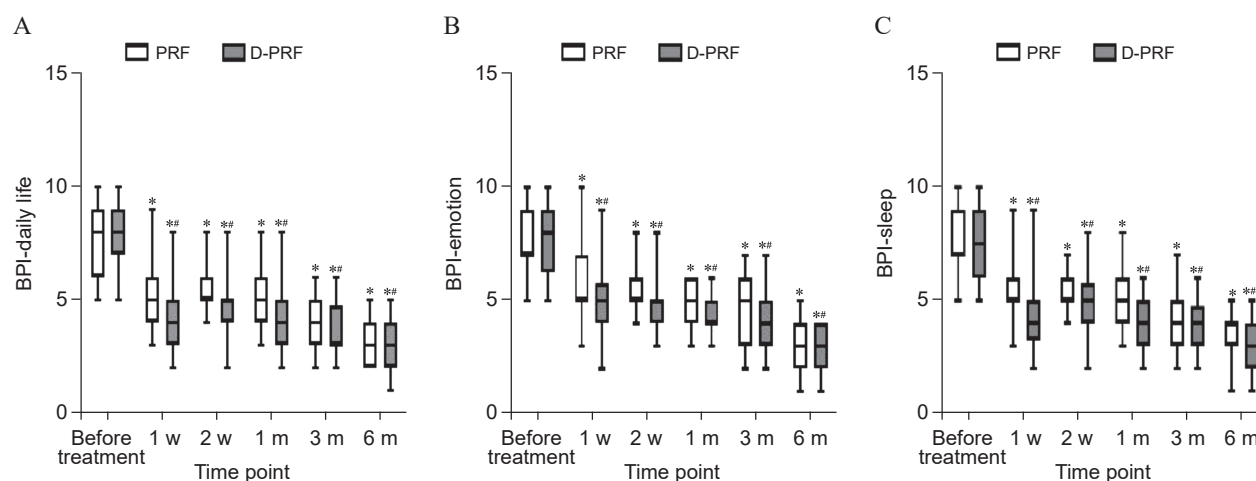


图2 两组病人治疗前后 BPI 评分比较

* $P < 0.05$, 与治疗前相比; # $P < 0.05$, 与 PRF 组相比

Fig. 2 BPI scores of two groups at different time points

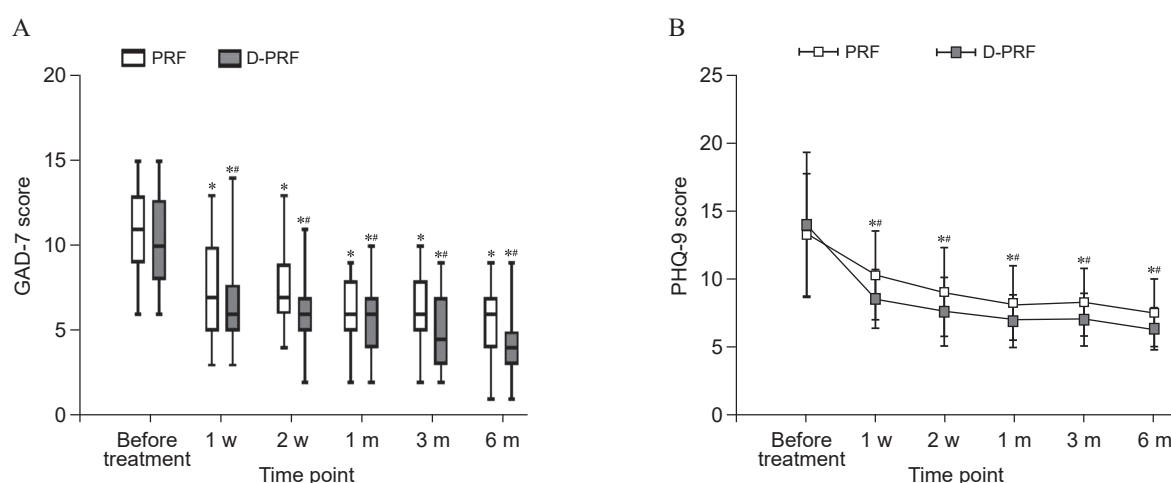
* $P < 0.05$, compared with before treatment; # $P < 0.05$, compared with the group PRF.

图3 两组病人治疗前后 GAD-7 和 PHQ-9 评分比较

* $P < 0.05$, 与治疗前相比; # $P < 0.05$, 与 PRF 组相比

Fig. 3 GAD-7 and PHQ-9 scores of two groups at different time points in two groups

* $P < 0.05$, compared with before treatment; # $P < 0.05$, compared with the group PRF.

障碍。Irwin 等^[12]研究发现,情绪障碍,如抑郁和焦虑与细胞免疫受损有关,特别是在重度抑郁症病人中 VZV 特异性细胞免疫降低,而且与病情严重程度呈负相关。情绪障碍和疼痛相互影响,进一步增加了疼痛的敏感性,形成恶性循环,导致临床治疗效果欠佳。因此精神心理治疗在改善 PHN 病人疼痛中具有重要作用。改善病人情绪及睡眠障碍,全面提高病人的总体生活质量,是疼痛科不容忽视的问题。本研究纳入同时合并焦虑抑郁的 PHN 病人,对病人的焦虑抑郁状况进行直接干预治疗,更全面和综合的治疗 PHN。

脉冲射频是近年来广泛用于治疗慢性神经病

理性疼痛的新型微创介入疗法,具有较好的治疗效果^[13]。既往研究^[14]显示常规射频 (conventional radiofrequency, CRF) 热凝使目标神经或组织暴露于连续的电刺激,通过增加射频针尖端周围的温度消融结构。与 CRF 不同,PRF 采用短暂的电刺激,随后是长时间的静止期,因此 PRF 不会产生足够的热量造成结构损坏^[15]。在 PRF 过程中,将导管针尖放置在目标神经附近,然后向神经推进,直到病人报告在低于 0.2~0.5 V 的电压下有刺痛感或感觉异常,同时治疗时电极尖端温度不超过 42℃,因此不具有蛋白凝固作用。在超声引导下 PRF 治疗,一方面 PRF 对病人运动神经功能及结构影响小,另一方

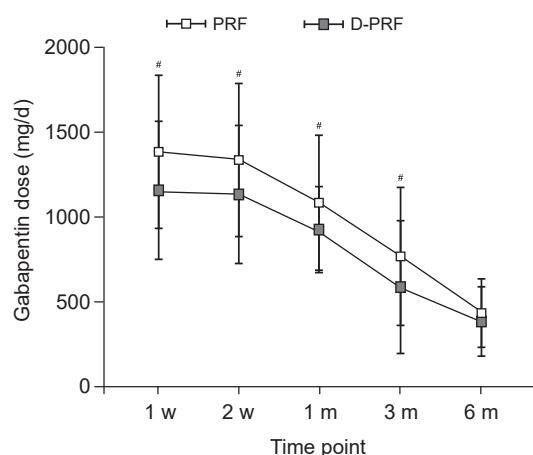


图4 两组治疗后各时间点平均每日加巴喷丁使用量比较
$P < 0.05$, 与 PRF 组相比

Fig. 4 The average daily use of gabapentin at each time point after treatment in two groups
$P < 0.05$, compared with the group PRF.

面采用可视化技术,使神经损伤、误入血管和穿破胸膜等风险进一步降低,提高了治疗的安全性。本研究采用超声下脉冲射频调节椎旁神经,治疗后疼痛缓解明显,焦虑抑郁情绪较前改善,睡眠质量提高,然而在治疗后6月PHQ-9评分虽较治疗前下降,但是抑郁评分稍高,部分病人仍可达到抑郁的诊断标准。

度洛西汀作为一种5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂,最初于2004年被美国食品和药物管理局(food and drug administration, FDA)批准用于治疗严重抑郁障碍,后逐渐用于治疗广泛性焦虑症、纤维肌痛、慢性肌肉骨骼疼痛等病人。近年来,度洛西汀被批准用于治疗神经病理性疼痛,并被推荐作为一线药物治疗法。基础研究^[16]发现,度洛西汀可有效改善诱导的小鼠热痛和机械性异常性疼痛,用于治疗对痛觉过敏或伤害性刺激的异常反应。从作用机制上来看,5-羟色胺和去甲肾上腺素不仅参与抑郁症的病理生理过程,而且在疼痛的下行抑制通路调节伤害神经传递,维持脊髓背角神经元的兴奋性方面发挥重要作用。通过改变脊髓去甲肾上腺素能下行抑制系统,强化下行抑制通路,维持疼痛传导通路的平衡,避免持续性疼痛诱导的作用^[17]。

本研究采用口服度洛西汀对合并焦虑抑郁的PHN病人进行直接有效的干预,结果显示脉冲射频联合抗抑郁药能更好缓解病人的疼痛,改善焦虑抑郁情绪,提高生活质量,减少加巴喷丁和盐酸曲马多药物的需要量,且在治疗后6月仍能维持治疗效果,远期疗效确切,证明了度洛西汀用于治疗合并

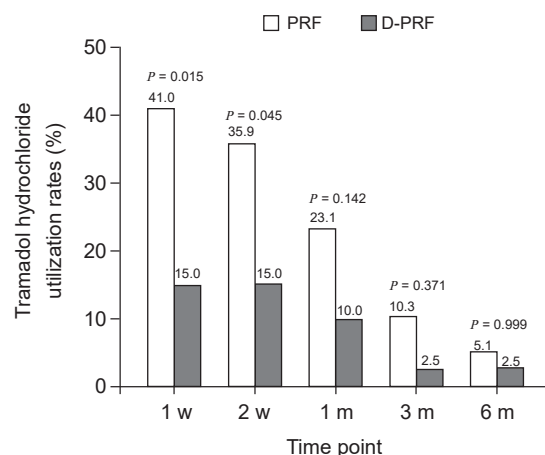
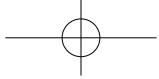


图5 治疗周期结束后各时间点盐酸曲马多使用率比较
Fig. 5 Tramadol hydrochloride utilization rates at different time points after discharge

焦虑抑郁 PHN 病人的有效性。

既往研究报道口服度洛西汀治疗有引起头晕嗜睡等不良反应增加的风险^[18],然而本研究并未发现两组出现不良反应的发生率有明显差异。在度洛西汀的用药指南中,推荐用法是从每天30 mg开始,每次增加30 mg,直到达到最佳剂量,且最大允许剂量为每天120 mg。度洛西汀在抑制5-羟色胺和去甲肾上腺素摄取的药效动力学方面,其前者的抑制作用比后者强得多。有研究发现,如果度洛西汀的每日口服剂量低于60 mg,则去甲肾上腺素的抑制作用相对较弱^[19]。Wernicke等^[20]为了研究度洛西汀的安全性,以口服度洛西汀60 mg,每日2次的剂量连续给药52周,并未观察到严重的药物不良反应或不良事件,为度洛西汀给药的长期耐受性提供依据。本研究考虑到安全性和药代动力学问题,选择60 mg为试验剂量,结果表明度洛西汀应用于PHN病人并不会增加不良反应的发生率,考虑有以下原因:一方面,本研究联合组治疗后1周和2周时盐酸曲马多的使用率明显低于对照组,且单纯PRF组加巴喷丁的使用量较联合组高,联合治疗减少了对基础药物以及强效类镇痛药物的需求,从而减少了其相关的不良反应;另一方面,焦虑抑郁进一步加重了病人的疼痛程度,度洛西汀对此类病人的耐受性较好。因此,度洛西汀治疗合并焦虑抑郁的PHN病人,不会增加不良反应的发生率,表明度洛西汀用于此类病人治疗的安全性。

本研究的不足之处:研究对象为老年病人,结局指标采用量表评估,主观性较强、缺乏客观结局



指标;另外,本研究度洛西汀剂量为 60 mg,未设置安慰剂及其他剂量组,无法确定最佳给药剂量,需进一步的研究。

综上所述,脉冲射频联合度洛西汀治疗 PHN 病人,不仅可以缓解疼痛程度,而且可以改善焦虑抑郁情绪,提高生活质量,减少补救镇痛药物的使用量,具有显著的治疗效果。因此,重视精神心理因素在 PHN 预后中的作用,对相关病人予以对症精准治疗,更符合个体化、综合治疗的概念。脉冲射频联合抗抑郁药治疗合并焦虑抑郁的 PHN 病人,具有高效协同作用,在临床中对于合并焦虑抑郁的病人可推荐使用。

参 考 文 献

- [1] 王焕玲,赵美一,刘金锋.抗抑郁药在治疗神经病理性疼痛的研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(7):537-540.
- [2] 季云晶,孙悦,刘尧,等.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[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(9):668-674,679.
- [3] Yang F, Yu S, Fan B, *et al.* The epidemiology of herpes zoster and postherpetic neuralgia in China: Results from a cross-sectional study[J]. *Pain Ther*, 2019, 8(2):249-259.
- [4] Yu S, Fan B, Yang F, *et al.* Patient and economic burdens of postherpetic neuralgia in China[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2019, 11:539-550.
- [5] 薛纯纯,谢磊,沙中玮,等.神经病理性疼痛与睡眠障碍[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(7):522-525.
- [6] Chen M, Wei H, Su T, *et al.* Risk of depressive disorder among patients with herpes zoster: A nationwide population-based prospective study[J]. *Psychosom Med*, 2014, 76(4): 285-291.
- [7] Fava M, Martinez JM, Greist J, *et al.* The efficacy and tolerability of duloxetine in the treatment of anxious versus non-anxious depression: A post-hoc analysis of an open-label outpatient study[J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2007, 19(3):187-195.
- [8] Smith EM, Pang H, Cirrincione C, *et al.* Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: A randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2013, 309(13):1359-1367.
- [9] Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, *et al.* Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations[J]. *Rev Neurol*, 2020, 176(5):325-332.
- [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] Takao Y, Okuno Y, Mori Y, *et al.* Associations of perceived mental stress, sense of purpose in life, and negative life events with the risk of incident herpes zoster and postherpetic neuralgia: The SHEZ study[J]. *Am J Epidemiol*, 2018, 187(2):251-259.
- [12] Irwin M, Levin M, Carrillo C, *et al.* Major depressive disorder and immunity to varicella-zoster virus in the elderly[J]. *Brain Behav Immun*, 2011, 25(4):759-766.
- [13] Shi Y, Wu W. Treatment of neuropathic pain using pulsed radiofrequency: A Meta-analysis[J]. *Pain physician*, 2016, 19(7):429-444.
- [14] Chang MC. Efficacy of pulsed radiofrequency stimulation in patients with peripheral neuropathic pain: A narrative review[J]. *Pain physician*, 2018, 21(3):E225-E234.
- [15] Sluijter ME, Cosman ER, Rittmann WB, *et al.* The effects of pulsed radiofrequency fields applied to the dorsal root ganglion—a preliminary report[J]. *Pain Clinic*, 1998, 11(2):109-117.
- [16] Lu Y, Zhang P, Zhang Q, *et al.* Duloxetine attenuates paclitaxel-induced peripheral nerve injury by inhibiting p53-related pathways[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2020, 373(3):453-462.
- [17] Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 1:CD007115.
- [18] Rodrigues-Amorim D, Olivares JM, Spuch C, *et al.* A systematic review of efficacy, safety, and tolerability of duloxetine[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:554899.
- [19] Turcotte J, Debonnel G, de Montigny C, *et al.* Assessment of the serotonin and norepinephrine reuptake blocking properties of duloxetine in healthy subjects[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2001, 24(5): 511-521.
- [20] Wernicke J, Wang F, Pritchett Y, *et al.* An open-label 52-week clinical extension comparing duloxetine with routine care in patients with diabetic peripheral neuropathic pain[J]. *Pain Med*, 2007, 8(6):503-513.