doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.11.001

• 指南与规范 •

经皮穿刺短时程神经电刺激治疗带状疱疹神经痛 中国专家共识

中国医师协会疼痛科医师分会 中国医师协会神经调控专业委员会

带状疱疹相关神经痛 (zoster-associated neuralgia, ZAN) 是指带状疱疹病人在出疹前、出疹时以及 皮疹痊愈后仍然存在的神经病理性疼痛[1],呈阵发 性、闪电样或刀割样疼痛, 伴有触诱发痛等特点, 包括1个月内的急性或3个月内的亚急性带状疱疹 导致的神经痛以及3个月及以上的带状疱疹后神经 痛 (postherpetic neuralgia, PHN) [2~4]。本共识将急性 和亚急性带状疱疹导致的神经痛统称为带状疱疹神 经痛 (herpes zoster neuralgia, HZN)。据统计,亚太 地区带状疱疹发病率约为每年3~10/1000人,超过 80%的病人存在中至重度的疼痛, PHN 根据定义的 不同,发生率在10%~25%不等,疼痛的严重程度 及持续时间与高龄、免疫力低下等因素密切相关[5]。 2019年国内流行病学调查 [6] 显示我国人群中带状疱 疹的发病率约为 7.7%, PHN 发生率为 2.3%, 即我 国有约 400 万 PHN 病人, PHN 给病人带来痛苦的 同时也给社会带来了沉重负担。

早期充分镇痛是治疗 HZN 的最关键措施,通过抑制外周和中枢神经敏化,可减少甚至避免 PHN 的发生。目前常用的治疗方法主要有药物和微创介入治疗^[7]。目前推荐的一线药物为抗惊厥药和三环类抗抑郁药^[8,9],但总体有效率低且与治疗剂量相关。带状疱疹病人多为年老体弱病人,合并疾病多,常因不能耐受的药物不良反应而难以达到有效的治疗剂量。微创介入治疗推荐外周神经阻滞或连续硬膜

外阻滞^[10-12]、背根神经节脉冲射频术^[13]等,但治疗效果个体差异较大,且病人常由于合并重要脏器功能不全、糖尿病和心脑血管疾病等,不适合反复穿刺和糖皮质激素注射。

脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS) 在国 外应用已达半个多世纪,众多疼痛病人已受益。短 时程经皮穿刺神经电刺激来源于 SCS, 通过穿刺, 将电极短期植入到硬膜外或周围神经附近,由体外 脉冲发生器发放持续电脉冲,通过刺激脊髓背柱、 脊神经根、背根神经节或周围神经,调节神经系统 功能达到缓解疼痛的目的,是一种方便、可逆性的 纯物理的微创治疗方法,且不用植入脉冲发生器, 创伤小、疗效确切、安全性高, 在治疗带状疱疹 神经痛中得到广泛应用[14-18],现已成为国内治疗 HZN 的一种重要的微创神经调控技术。为了进一 步安全、合理应用短时程神经电刺激治疗 HZN, 中国医师协会疼痛科医师分会、中国医师协会神经 调控专业委员会组织国内相关领域专家,以近几年 文献为基础,经专家组反复讨论修改达成本共识, 以期为短时程神经电刺激治疗 HZN 提供临床规范 (见图1)。

一、短时程神经电刺激治疗 HZN 的依据

短时程神经电刺激治疗 HZN 的确切机制尚不明确。研究发现^[19],坐骨神经损伤小鼠 (spinal nerve injury, SNI) 造模后立即采用脉冲射频治疗与

经皮穿刺短时程神经电刺激治疗带状疱疹神经痛中国专家共识编写组名单:

顾问: 栾国明(首都医科大学三博脑科医院)、樊碧发(中日友好医院)

组长:金毅(中国人民解放军东部战区总医院)

副组长: 肖礼祖(华中科技大学协和深圳医院)、宋涛(中国医科大学附属第一医院)、毛鹏(中日友好医院)、顾柯(首都医科大学三博脑科医院)

共识专家组成员(按姓氏汉语拼音排序): 冯智英(浙江大学医学院附属第一医院)、范颖晖(上海交通大学医学院附属仁济医院)、樊肖冲(郑州大学第一附属医院)、顾柯(首都医科大学三博脑科医院)、金毅(中国人民解放军东部战区总医院)、金晓红(苏州大学附属第一医院)、刘红军(中国人民解放军东部战区总医院)、刘益鸣(北京大学人民医院)、毛鵬(中日友好医院)、宋涛(中国医科大学附属第一医院)、孙涛(山东第一医科大学附属省立医院)、万丽(广州医科大学附属第二医院)、王亚平(中南大学湘雅二院)、王德全(新疆自治区人民医院)、肖礼祖(华中科技大学协和深圳医院)、杨东(华中科技大学同济医学院附属协和医院)[△]通信作者 肖礼祖 1417343432@qq.com;金毅 kimye@vip.163

2021/车痛11期2021-11-08.indd 801 2021/11/18 14:09:56

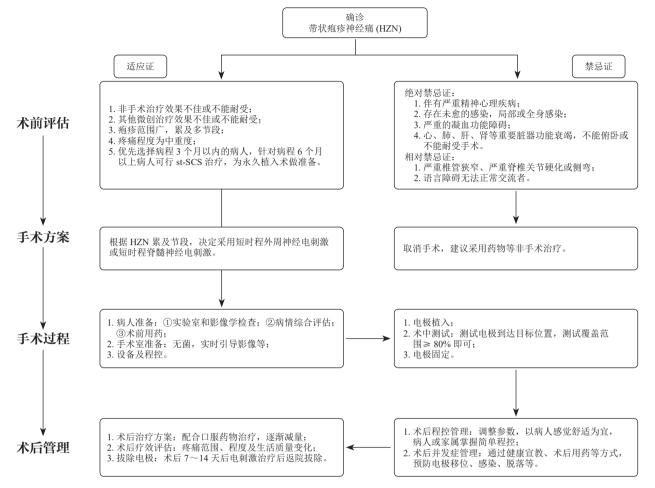


图1 短时程神经电刺激治疗带状疱疹神经痛规范化流程图

造模 14 天后再行射频治疗相比,其机械痛敏缓解更为显著,说明神经损伤后疼痛越早治疗效果越好。另一项研究 [20] 也发现,在 SNI 神经痛大鼠模型上采用 60 Hz 的 SCS 治疗 6 小时,其机械痛敏缓解明显好于相同参数的 SCS 治疗 30 分钟,并且发现 SCS 能明显抑制大鼠脊髓胶质细胞的活性。说明短时程电刺激的镇痛机制除了 SCS 的闸门机制外 [21],还可能通过降低机械性痛觉过敏和神经胶质细胞活性 [20] 发挥作用。因此,短时程神经电刺激治疗 HZN 可能与其通过抑制脊髓背角神经元的活动、减少外周神经的伤害性传入,减轻或阻止外周及中枢敏化有关,可有效预防 HZN 向 PHN 的转化。最近一项临床随机双盲对照研究证实短时程电刺激治疗 HZN 明显优于脉冲射频治疗 [22]。

尽管尚缺乏大样本、多中心短时程神经电刺激治疗 HZN 的随机对照双盲研究,但很多病例系列和回顾性研究 [14,15,23-29] 均证实短时程神经电刺激能明显改善 HZN 病人的疼痛程度,提高其生活质量,且病程越短,疗效越好 [30],同时可降低 PHN 的发

生率 [15,18,26]。

二、适应证与禁忌证

1. 适应证

诊断为 HZN,同时伴有以下情况之一:①药物等非手术治疗效果不佳或出现不能耐受的药物不良反应者;②高龄、体弱和(或)合并心、肝、肺及肾等脏器功能不全,不能耐受药物治疗者;③椎管内/神经阻滞或射频效果不佳或合并高血压、糖尿病等全身性疾病不适合椎管内或神经阻滞者;④疱疹范围广,累及多节段者;⑤疼痛程度为中重度,即VAS 评分≥ 4。

相对适应证:①病程为3~6月的PHN病人;②病程超过6个月的PHN病人,可以考虑用短时程神经电刺激进行尝试治疗,若有效则推荐行脊髓电刺激永久植入术(包括测试期和植入期)^[31]。

2. 禁忌证

绝对禁忌证:①伴有严重精神心理疾病;②存在未愈的感染,穿刺部位和(或)全身严重感染者; ③严重的凝血功能障碍的病人(硬膜外操作时病人 血小板应≥ 80×10⁹/L); 无法停用或不能应用围术 期桥接抗凝治疗者 ^[31,32]; ④心、肺、肝、肾等重要 脏器功能衰竭,不能俯卧或不能耐受手术者。

相对禁忌证: ①严重椎管狭窄、严重脊椎关节硬化或侧弯; ②语言障碍无法正常交流者。

三、手术操作

1. 术前准备

- (1) 病人准备: ①术前完善以下实验室和影像 学检查: A. 实验室检查: 血常规、凝血功能(血小 板计数、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、 纤维蛋白原定量)、感染指标(C反应蛋白、红细 胞沉降率)、电解质和心电图; B. 影像学检查: 相 应脊柱节段的正侧位 X 线片和磁共振检查, 了解椎 管情况,排除椎管内病变;②病情评估:术前既要 完善全身情况评估, 也要进行抑郁或焦虑的心理评 估,了解病人对手术和麻醉的耐受力,以及术后是 否容易并发感染等,必要时请相关科室会诊;③术 前用药:必须询问病人是否服用阿司匹林、华法林、 氯吡格雷等其他抗凝药物和中药,了解服药的原因, 是否可以停药或替代治疗, 必要时请相关科室协助评 估[32];一般情况下术前不需要使用抗生素,当体质 虚弱或存在感染风险时建议术前30分钟使用抗生 素,手术时间超过药物半衰期应重复用药。术前建 立静脉通道,如病人情绪不稳可适当使用镇静剂[33]。
- (2) 手术准备: ①需在装备有完整的监护及抢救设备的无菌治疗室或者标准手术室进行; ②配备能实时透视的影像引导设备,如 C 形臂 X 光机 [34,35]。周围神经电刺激的电极植入,也可在超声引导下完成 [36]; 手术医师需经过相关技术的培训或进修学习 [31,37]。
- (3)设备准备: 电刺激植入和术中测试所需设备,包括标准电极套件、低阻力注射器、缝针、持针器、剪刀、体外 IPG 和程控仪等。

2. 手术操作

- (1) 电极植入:病人通常取俯卧位,周围神经 电刺激可根据植入部位取病人舒适体位,在局部麻 醉下进行电极植入操作。根据疱疹分布的位置判断 受累的神经区域,决定电极植入的目标位置。
- 一般有以下 4 种电极植入方法 ^[38]: ①短时程脊髓电刺激术 (short term spinal cord stimulation, st-SCS): 将电极植入至病变节段的硬膜外后正中偏患侧,刺激脊髓产生麻刺感; ②短时程神经根电刺激术 (short term spinal nerve root stimulation, st-SNRS): 将电极植入至相应节段的硬膜外后侧缘,8 个触点应尽量位于相邻 2~4 个节段的椎弓根内缘,刺激脊神经背根产生麻刺感 ^[28,38,39]; ③短时程背根神经节电刺

激术 (short term dorsal root ganglion stimulation, st-DRGs): 将电极植入至相应节段的椎间孔,刺激相应的背根神经节产生麻刺感,可用于疱疹疼痛节段比较明确且单一时,或其他方法放置不理想时; ④短时程周围神经电刺激术 (short term peripheral nerve stimulation, st-PNS): 如果疱疹区域为头面部或后枕部区域,可将电极植入至眶上、眶下或后枕部等局部皮下组织,刺激末梢神经或神经干产生麻刺感。也可通过卵圆孔穿刺刺激半月神经节产生麻刺感来治疗头面部带状疱疹神经痛,要注意颅内感染或脑脊液漏等风险 [40]。

- (2) 术中程控: 电极到达靶目标后行术中测试,标准是电刺激的麻刺感与疼痛区域重叠或覆盖 80%以上,可通过变换触点、频率、脉宽及电压等方法实现痛区覆盖。若达不到标准,则需调整电极位置或酌情增加植入电极。
- (3) 电极导线固定: 电极放置到位后, 退出穿刺针, 将电极导线缝合固定于皮肤。

四、术后管理

1. 术后程控管理

在术中程控的基础上进行精细程控,选择最优 刺激触点和适宜刺激参数(频率、脉宽、振幅),使 刺激产生的麻酥感最大限度地覆盖疼痛区域,以达到 最佳治疗效果,建议治疗时间 7~14 天为宜。常规刺激参数设置为频率 40~60 Hz、脉宽 180~550 μs、电流 1~5 mA 或电压 1~5 V,刺激强度以病人感觉舒适为宜。让病人或家属掌握简单的程控方法,可以提高治疗效果和病人满意度。

2. 术后并发症管理

常见的并发症包括电极移位、电极脱落、电极 扯断和穿刺部位组织感染等 [41]。与长期植入电刺激 相比,st-SCS 技术操作相对简单,硬膜外血肿、感 染等严重并发症罕见 [15]。

- (1) 电极移位:发生率约为9%~15.2% [15,18,40]。 为减少电极移位,建议病人术后减少脊柱活动范围, 特别是颈椎或腰椎电极植入的病人,建议使用颈托 或腰围固定。
- (2) 感染:发生率约为6%^[8],但随着短时程神经电刺激治疗电极留置时间延长,会增加局部组织的感染,主要表现为穿刺点出现局部红肿或硬结等表现。一般只要保持穿刺点干燥,勤消毒换药即可,但若红肿痛等症状持续加重则需考虑拔除电极,终止治疗。
- (3) 电极脱落或扯断: 偶有发生。病人在治疗期间应避免脊柱大幅度扭转。

五、疗效评估

- 1. 推荐使用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分或数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分来评估疼痛强度,用 ID-Pain ^[7] 或 DN4 量表及 Pain DETECT 量表评估疼痛性质。
- 2. 推荐使用 SF-36 量表、Nottingham 健康概况 (nottingham health profile, NFIP) 或生命质量 (quality life, QOL) 指数评估生命质量; 采用匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) [42] 评估睡眠质量。必要时还需筛查性评估病人焦虑及抑郁情况,常采用广泛性焦虑障碍量表 (generalized anxiety disorder, GAD-7) 及抑郁症自我评估量表 (patient health questionaire-9 items, PHQ-9) [43],若存在严重心理障碍可请精神心理科会诊。
- 3. 药物使用量及 PHN 的发生率亦可作为评估 短时程电刺激疗效的指标 [18,26,44]。

六、总结

短时程神经电刺激治疗 HZN 是一种安全、有效、不良反应小的微创神经调控治疗方法。本共识所涉及的适应证、禁忌证、手术操作、术后管理和疗效评价,均基于目前临床研究结果和共识专家的临床实践经验。

参考文献

- [1] Johnson RW, Alvarez-Pasquin MJ, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in europe: a multidisciplinary perspective[J]. Ther Adv Vaccines, 2015,3(4):109-120.
- [2] Dworkin RH, Gnann JW, Oaklander AL, et al. Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. J Pain, 2008, 9(1 Suppl 1):S37-S44.
- [3] Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. Postherpetic neuralgia[J]. N Engl J Med, 2014, 371(16):1526-1533.
- [4] Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, et al. Varicella zoster virus infection[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1:15016.
- [5] Chen LK, Arai H, Chen LY, et al. Looking back to move forward: a twenty-year audit of herpes zoster in Asia-Pacific[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):213.
- [6] 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.
- [7] 于生元,万有,万琪,等.带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(3):161-167.
- [8] Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, et al. EFNS guidelines

- on pharmacological treatment of neuropathic pain[J]. Eur J Neurol, 2006, 13(11):1153-1169.
- [9] Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and Meta-analysis[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(2):162-173.
- [10] Ji G, Niu J, Shi Y, et al. The effectiveness of repetitive paravertebral injections with local anesthetics and steroids for the prevention of postherpetic neuralgia in patients with acute herpes zoster[J]. Anesth Analg, 2009, 109(5):1651-1655.
- [11] Liu F, Lu GJ, Bai ZY. Efficacy of repetitive paravertebral block combined with medication in the treatment of zoster-related pain with different courses[J]. Neurosciences (Riyadh), 2021, 26(2):192-198.
- [12] Pasqualucci A, Pasqualucci V, Galla F, et al. Prevention of post-herpetic neuralgia: Acyclovir and prednisolone versus epidural local anesthetic and methylprednisolone[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2000, 44(8):910-918.
- [13] 黄佳彬, 肖礼祖. 带状疱疹相关性神经痛的微创介入治疗进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(11):806-812.
- [14] Moriyama K. Effect of temporary spinal cord stimulation on postherpetic neuralgia in the thoracic nerve area[J]. Neuromodulation, 2009, 12(1):39-43.
- [15] Dong DS, Yu X, Wan CF, et al. Efficacy of short-term spinal cord stimulation in acute/subacute zoster-related pain: a retrospective study[J]. Pain Physician, 2017, 20(5):E633-E645.
- [16] 王蕊,孙明洁,于洋,陈付强.脉冲射频与短时程脊髓电刺激治疗带状疱疹后神经痛的疗效比较[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(11):831-836.
- [17] 张中义,司马蕾,刘波涛,等.脊髓电刺激与脉冲射频治疗老年带状疱疹神经痛的临床研究[J].中华神经医学杂志,2019,18(10):1025-1030.
- [18] Huang J, Yang S, Yang J, et al. Early treatment with temporary spinal cord stimulation effectively prevents development of postherpetic neuralgia[J]. Pain Physician, 2020, 23(2):E219-E230.
- [19] Yeh CC, Sun HL, Huang CJ, et al. Long-term anti-allodynic effect of immediate pulsed radiofrequency modulation through down-regulation of insulin-like growth factor 2 in a neuropathic pain model[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(11):27156-27170.
- [20] Sato KL, Johanek LM, Sanada LS, et al. Spinal cord stimulation reduces mechanical hyperalgesia and glial cell activation in animals with neuropathic pain[J]. Anesth Analg, 2014, 118(2):464-472.
- [21] 李慧莉,王云.脊髓和背根神经节电刺激治疗慢性疼痛机制研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2018,24(1):2-6.
- [22] Wan CF, Song T. Efficacy of pulsed radiofrequency or

2021疼痛11期2021-11-08.indd 804 2021/11/18 14:09:57

- short-term spinal cord stimulation for acute/subacute zoster-related pain: a randomized, double-blinded, controlled trial[J]. Pain Physician, 2021, 24(3):215-222.
- [23] 罗裕辉,熊东林,蒋劲,等.短时程脊髓电刺激治疗带状疱疹神经痛的疗效观察[J].中国疼痛医学杂志, 2016,22(2):117-122.
- [24] 刘妍,赵梦楠,韩杰,等.短时程眶上神经电刺激治疗三叉神经 I 支带状疱疹神经痛的疗效观察 [J]. 中国疼痛医学杂志,2017,23(8):580-583.
- [25] 黄佳彬,杨少敏,孙武平,等.短时程脊髓电刺激对不同病程带状疱疹神经痛的疗效分析[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(10):749-757.
- [26] Han R, Guo G, Ni Y, et al. Clinical efficacy of short-term peripheral nerve stimulation in management of facial pain associated with herpes zoster ophthalmicus[J]. Front Neurosci, 2020, 14:574713.
- [27] 罗奇,李鹏,王宇,等.短时程脊髓电刺激对带状疱疹后神经痛的临床疗效观察[J].中国疼痛医学杂志, 2020,26(2):472-475.
- [28] 黄铭杰,黄佳彬,罗裕辉,等.不同部位电刺激治疗带状疱疹神经痛的疗效分析[J].中国疼痛医学杂志,2021,27(1):47-52.
- [29] 孙承红,杨小龙,董庆鹏,等.短时程脊髓电刺激治疗亚急性带状疱疹神经痛[J].中国疼痛医学杂志, 2021,27(4):308-311.
- [30] Kurklinsky S, Palmer SC, Arroliga MJ, et al. neuromodulation in postherpetic neuralgia: Case reports and review of the literature[J]. Pain Med, 2018, 19(6):1237-1244.
- [31] Deer TR, Mekhail N, Provenzano D, et al. The appropriate use of neurostimulation of the spinal cord and peripheral nervous system for the treatment of chronic pain and ischemic diseases: the neuromodulation appropriateness consensus committee[J]. Neuromodulation, 2014, 17(6):515-550.
- [32] Deer TR, Narouze S, Provenzano DA, et al. The neurostimulation appropriateness consensus committee (NACC): Recommendations on bleeding and coagulation management in neurostimulation devices[J]. Neuromodulation, 2017, 20(1):51-62.
- [33] Deer TR, Mekhail N, Provenzano D, et al. The appropriate use of neurostimulation: Avoidance and treatment

- of complications of neurostimulation therapies for the treatment of chronic pain. neuromodulation appropriateness consensus committee[J]. Neuromodulation, 2014, 17(6):571-597; discussion 597-578.
- [34] Alijanipour P, Karam J, Llinas A, et al. Operative environment[J]. J Orthop Res, 2014, 32 (Suppl 1):S60-S80.
- [35] Deer TR, Provenzano DA, Hanes M, et al. The neurostimulation appropriateness consensus committee (NACC) recommendations for infection prevention and Management[J]. Neuromodulation, 2017, 20(1):31-50.
- [36] Ilfeld BM, Gilmore CA, Grant SA, et al. Ultrasound-guided percutaneous peripheral nerve stimulation for analgesia following total knee arthroplasty: a prospective feasibility study[J]. J Orthop Surg Res, 2017, 12(1):4.
- [37] Schaverien MV. Development of expertise in surgical training[J]. J Surg Educ, 2010, 67(1):37-43.
- [38] 肖礼祖,金毅.经皮神经电刺激植入术[M].北京:清华大学出版社,2019.
- [39] Yanamoto F, Murakawa K. The effects of temporary spinal cord stimulation (or spinal nerve root stimulation) on the management of early postherpetic neuralgia from one to six months of its onset[J]. Neuromodulation, 2012, 15(2):151-154.
- [40] Texakalidis P, Tora MS, McMahon JT, *et al.* Percutaneous trigeminal stimulation for intractable facial pain: a case series[J]. Neurosurgery, 2020, 87(3):547-554.
- [41] Bendersky D, Yampolsky C. Is spinal cord stimulation safe? A review of its complications[J]. World Neurosurg, 2014, 82(6):1359-1368.
- [42] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, *et al*. The pitts-burgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2):193-213.
- [43] Lin Q, Bonkano O, Wu K, *et al.* The value of Chinese version GAD-7 and PHQ-9 to screen anxiety and depression in Chinese outpatients with atypical chest pain[J]. Ther Clin Risk Manag, 2021, 17:423-431.
- [44] Wan CF, Song T. Short-term peripheral nerve stimulation relieve pain for elder herpes zoster ophthalmicus patients: a retrospective study[J]. Neuromodulation, 2020. doi. org/10.1111/ner.13288.