



• 科研简报 •

## 周围神经电刺激对三叉神经第一支 带状疱疹后神经痛疗效分析

许银红<sup>1</sup> 陈建平<sup>2△</sup> 李航<sup>2</sup> 郭耀耀<sup>2</sup> 李泽敏<sup>1</sup> 家泽玮<sup>1</sup> 张璐莎<sup>1</sup> 张紫琪<sup>1</sup> 齐运杰<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> 山西医科大学麻醉学院, 太原 030001; <sup>2</sup> 山西医科大学第三医院 (山西白求恩医院 山西医学科学院 同济山西医院) 疼痛科, 太原 030032)

三叉神经带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是指潜伏在三叉神经节的水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 再次被激活、复制, 引起的三叉神经 (trigeminal nerve, TN) 分布区的皮损及神经损伤所导致的超过 1 月以上的疼痛, 属于常见的神经病理性疼痛, 常表现为自发痛、痛觉过敏、痛觉超敏<sup>[1,2]</sup>。研究表明发生于三叉神经节的带状疱疹病人占有带状疱疹病人比例高达 20%, 而三叉神经中第一支 (V1) 发病率则为 V2、V3 支的 20 倍左右<sup>[3]</sup>。美国一项研究表明, 美国每年因 V1 支带状疱疹导致的眼部并发症发生率可达 4%<sup>[4]</sup>, 严重影响病人生活质量。

目前关于 PHN 的治疗主要有: 药物治疗、神经介入治疗、神经调控技术、针刺、臭氧等<sup>[2]</sup>。但由于 V1 支特殊的解剖位置, 对于 V1 支 PHN 的治疗风险大, 效果欠佳<sup>[5]</sup>。现有国外文献报道植入永久性周围神经电刺激可用于治疗三叉神经源性疼痛<sup>[6]</sup>, 但由于永久性周围神经电刺激价格昂贵等原因, 并未受到大面积普及。国内文献报道短程周围神经电刺激 (peripheral nerve stimulation, PNS) 可缓解三叉神经带状疱疹神经痛<sup>[7]</sup>。但 PNS 对 PHN 治疗效果研究较少。我科目前针对三叉神经 PHN 治疗方法为在口服药物及局部神经阻滞的基础上行眶上神经射频热凝术 (percutaneous radiofrequency thermocoagulation, PRT) 或 PNS 治疗。现将两种治疗方法进行比较, 以期对临床操作做出指导。

### 方 法

#### 1. 一般资料

本研究经山西医科大学第三医院伦理委员会批

准 (YXLL-2021-071), 选取 2018 年 9 月至 2021 年 1 月就诊于山西白求恩医院疼痛科诊断为三叉神经 V1 支 PHN 病人进行回顾性分析, 其中行 PRT 治疗且符合纳入标准的病人 30 例, 行 PNS 治疗且符合纳入标准的病人 30 例。所有病人在术前均签署手术同意书。

纳入标准: ①疼痛时长 > 1 月, 且 < 1 年; ②所有病人在急性期行规律抗病毒治疗; ③疾病仅累及三叉神经 V1 支; ④口服镇痛药疼痛控制不佳病人; ⑤数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 ≥ 6。

排除标准: ①颅内占位; ②严重感染; ③血液病、凝血功能异常; ④严重肝肾功能不全; ⑤严重的心肺疾病; ⑥无法配合治疗。

#### 2. 仪器设备

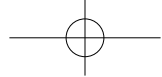
射频仪器 (型号 PMG-230, 加拿大 Baylis); 神经刺激测试电极、多电极测试电缆 (美敦力公司)。

#### 3. 治疗方法

PRT 操作过程: 病人入手术室, 取仰卧位, 常规心电监护, 开放上肢静脉通路, 超声短轴扫描显示眶上切迹 (见图 1), 面部常规消毒、铺无菌巾, 皮下注射 1% 利多卡因局部麻醉, 超声引导下用 10 cm 射频热凝电极套管针垂直进针抵到眶上切迹, 病人出现上额放射性疼痛, 拔出针芯置入电极, 予以 (0.5 mV, 50 Hz, 10 ms) 刺激, 调整射频针位置, 诱发出眶上神经支配区域疼痛, 同时开启标准热凝模式, 50℃、60℃、70℃ 各 60 s, 80℃ 180 s, 观察 10 min 后再次开启标准射频模式, 70℃、80℃、90℃ 各 60 s, 95℃ 180 s, 回抽注射器无血无液, 将药液 (复方倍他米松 5 mg + 维生素 B<sub>12</sub> 1 ml + 1% 利多卡因混合液共 2 ml) 注射 0.5 ml, 术毕拔针; 病人生命体征平稳, 无不主诉, 瞳孔对光反射正常, 安返病房。

PNS 操作过程: 病人入手术室, 取仰卧位, 常

△ 通信作者 陈建平 sxcjp2011@163.com



规心电图监护, 开放上肢静脉通路, 面部常规消毒、铺无菌巾, 1%利多卡因 2 ml 于沿穿刺方向在患侧眉弓上局部麻醉, 将穿刺针沿眉弓上方贴骨膜穿刺, 至针尖位于眶上缘靠近中线位置, 植入临时 8 触电神经刺激电极, 退出穿刺针, X 线下确定刺激电极最前端位于中线 (见图 2), 连接多电极测试电缆, 据病人个人感觉调整参数, 直至刺激电极产生的异常感觉基本覆盖疼痛区域, 且异感病人能耐受, 妥善固定神经刺激电极于患侧颞部, 无菌敷料覆盖, 病人生命体征平稳, 无不舒适主诉, 瞳孔对光反射正常, 安返病房。术后据病人感觉变化, 固定频率及脉宽不变, 调整电压, 术后定期换药以防感染, 30 天后门诊拔出刺激电极。

#### 4. 疗效分析

(1) 所有病人采用数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评估术前 (T0)、术后 1 天 (T1)、术后 1 周 (T2)、术后 1 月 (T3)、术后 3 月 (T4)、术后 6 月 (T5) 的疼痛程度, 0 分为无痛, 10 为剧痛。采用匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评估上述时间点的睡眠质量, 从而评估治疗效果: PSQI<sup>[8]</sup> 总分 0~21 分, 得分越高表示睡眠质量越差。

(2) 记录病人术后并发症: 局部肿胀、穿刺部位感染、角膜溃疡的发生率。

#### 5. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行处理, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm SD$ ) 表示, 组间比较采用  $t$  检验, 组内比较采用配对样本  $t$  检验, 对年龄、病程与治疗效果 (以 T3 时间段 NRS 评分) 行相关性分析, 对临床并发症进行描述性分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

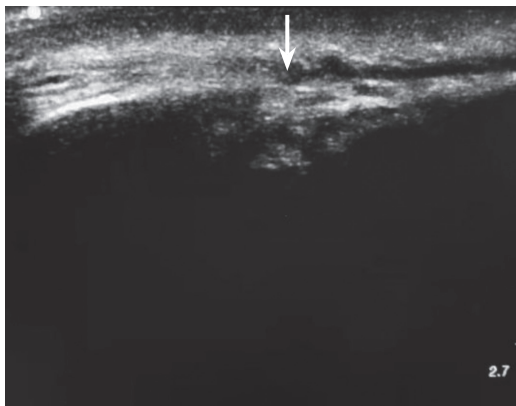


图 1 超声下显示眶上切迹 (箭头所指为眶上切迹)

## 结 果

### 1. 两组病人一般资料比较

本研究共纳入 60 例研究对象, PNS 组 30 例, 年龄 51~73 岁, 平均年龄 ( $60.2 \pm 6.5$ ) 岁, 男性 14 例, 女性 16 例, 病程 38~94 天, 平均 ( $58.6 \pm 13.8$ ) 天, 左侧 18 例, 右侧 12 例; PRT 组 30 例, 年龄 48~76 岁, 平均年龄 ( $62.4 \pm 6.1$ ) 岁, 男性 13 例, 女性 17 例, 平均病程 32~94 天, 平均 ( $59.7 \pm 17.0$ ) 天, 左侧 18 例, 右侧 12 例。两组病人性别、年龄、病程、部位比较差异无统计学意义 (见表 1)。

### 2. 两组病人病程、年龄与 T3 时段 NRS 评分相关性分析

PRT 组 NRS 评分与病程成负相关 ( $r = -0.389, P = 0.034$ ), 与年龄成负相关 ( $r = -0.534, P = 0.002$ ); PNS 组 NRS 评分与病程成负相关 ( $r = -0.411, P = 0.024$ ), 与年龄成负相关 ( $r = -0.387, P = 0.035$ ), 见表 2。

### 3. 两组病人 NRS 和 PSQI 评分比较

治疗前 (T0) PNS 组 NRS 评分平均 ( $8.1 \pm 1.0$ ), PSQI 评分平均 ( $16.2 \pm 1.8$ ), PRT 组 NRS 评分平均 ( $8.0 \pm 0.8$ ), PSQI 评分平均 ( $15.6 \pm 1.7$ ), 两组 T0 时间点 NRS 和 PSQI 评分相比差异无统计学意义; T1-T5 各时间点 PNS 组 NRS 和 PSQI 评分均低于 PRT 组 ( $P < 0.05$ ); 与 T0 时间点比较, T1-T5 各时间点, 两组的 NRS 和 PSQI 评分均明显降低 ( $P < 0.05$ , 见表 3、4)。

### 4. 并发症

两组 T1 时间点均存在患侧眉弓处肿胀, T2 肿胀均消失; PRT 组中有 1 病人术后 1 月出现患侧眼球溃疡, 其余未出现并发症; PNS 组术后无出现感染等相关并发症。



图 2 X 线下显示刺激电极位于患侧眉弓上缘且前端位于中线



表 1 两组病人一般资料比较

变量		PNS 组	PRT 组	$t/\chi^2$	$P$
年龄 (岁)		60.2±6.5	62.4±6.1	-1.327	0.190
性别	男	14 (46.7)	13 (43.3)	0.067	0.795
	女	16 (53.3)	17 (56.7)		
病程 (天)		58.6±13.8	59.7±17.0	2.837	0.098
部位	左	18 (60.0)	15 (50.0)	0.606	0.436
	右	12 (40.0)	15 (50.0)		

表 2 两组病人 NRS 评分变化与病程、年龄相关性分析

组别		统计量	NRS 评分
PNS 组	病程 (岁)	R	-0.411
		P	0.024
	年龄 (天)	R	-0.387
		P	0.035
PRT 组	病程 (岁)	R	-0.389
		P	0.034
	年龄 (天)	R	-0.534
		P	0.002

表 3 两组病人不同时间点 NRS 评分比较

组别	T0	T1	T2	T3	T4	T5
PNS 组	8.1±1.0	3.3±0.4* <sup>#</sup>	3.2±1.3* <sup>#</sup>	3.2±0.8* <sup>#</sup>	2.1±0.6* <sup>#</sup>	2.2±0.4* <sup>#</sup>
PRT 组	8.0±0.8	4.0±0.8*	4.7±0.7*	6.5±0.7*	5.8±1.6*	5.4±1.8*
$t$	0.393	-5.958	-5.536	-15.668	-11.969	-9.346
$P$	0.696	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

\* $P$ <0.05, 与 T0 比较; <sup>#</sup> $P$ <0.05, 与 PNS 组相比

表 4 两组病人不同时间点 PSQI 评分比较

组别	T0	T1	T2	T3	T4	T5
PNS 组	16.2±1.8	8.7±1.6* <sup>#</sup>	7.1±1.5* <sup>#</sup>	6.6±1.6* <sup>#</sup>	6.0±1.4* <sup>#</sup>	5.8±1.2* <sup>#</sup>
PRT 组	15.6±1.7	10.0±1.7*	8.6±1.3*	8.13±1.76*	7.87±1.63*	7.40±1.19*
$t$	-1.282	2.937	3.838	3.462	4.531	4.915
$P$	0.205	0.005	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

\* $P$ <0.05, 与 T0 比较; <sup>#</sup> $P$ <0.05, 与 PNS 组相比

## 讨 论

带状疱疹神经痛分为带状疱疹急性期神经痛(出疹 1 个月以内的疼痛)和带状疱疹后神经痛(出疹超过 1 个月以上的疼痛)<sup>[9]</sup>。大量文献指出若不能在急性期应用抗病毒治疗及其他干预手段则发展成为 PHN 可能性增加<sup>[10]</sup>, 而三叉神经 V1 支带状疱疹部位与眶上神经出口部位一致, 常导致其在急性期内不能采取相应创治疗措施大多发展为 PHN, 故本研究选取 PHN 病人进行观察。

本研究中 PRT 组和 PNS 组在 T0 时间点 NRS 评分和 PSQI 评分均无统计学差异, 表明本研究两组具有可比性, 在 T1-T5 同一时间点 NRS 评分和

PSQI 评分均较 T0 降低且差异具有统计学意义, 表明 PRT 和 PNS 均对三叉神经 PHN 有一定治疗效果, 这与薛卫东等<sup>[11]</sup>和国外相关研究<sup>[12,13]</sup>结果符合。同时本研究对两种治疗方法在 T1-T5 同一时间点 NRS 评分及 PSQI 评分进行分析差异具有统计学意义, 表明 PNS 组治疗效果在术后当天及术后效果维持均优于 PRT 组。分析其治疗效果差异可能为三叉神经 V1 支分支包括滑车上神经、额支及眶上神经, 且其在出眼眶后交叉支配额顶部皮肤, PRT 在治疗中眶上孔仅针对眶上神经进行射频热凝, 未对三叉神经 V1 支其余分支进行处理。且叶钢等<sup>[14]</sup>的研究表明眶上孔变异情况也可影响眶上神经热凝的治疗效果。而周围神经电刺激则将刺激电极从颞部至中

线,覆盖面多,疗效更佳。

本研究以 T3 时间段 NRS 评分为标准,对两组年龄、病程进行相关性分析,由结果可知病人年龄、病程与该病呈负相关,表明当病人年龄越大、病程越长时,这两种治疗方法均比年龄小、病程短的病人治疗效果差,即年龄越大、病程越长该疾病治疗难度越大,这与云梦真等<sup>[15]</sup>研究结果一致。另外本次研究中术后第 1 日病人出现患侧眉弓处肿胀系术前局部麻醉药物及操作过程导致,均在术后 1 周内恢复,而 PRT 组中出现的 1 例眼球溃疡病人在追问病人病史后,其眼球溃疡系术后日常不卫生揉眼所致。其余病例均未出现严重并发症,说明两种治疗方法均较安全。

本研究病人疼痛时程为 1 月至 1 年,对更长时程、不同类型的病人未进行研究,故两种治疗方法对更长病程、不同类型 PHN 病人的治疗效果有待进一步研究。

综上所述,在针对三叉神经 V1 支 PHN 临床治疗时,周围神经电刺激和眶上神经射频热凝治疗均有效,且周围神经电刺激治疗效果优于眶上神经射频热凝,在针对年龄大、病程长等治疗难度大的病人时,可优先选择周围神经电刺激治疗。

### 参 考 文 献

- [1] 李南, 杨晓秋. 三叉神经带状疱疹后神经痛微创介入治疗进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(6):455-460.
- [2] 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.
- [3] Pelloni L, Pelloni R, Borradori L. Herpes zoster of the trigeminal nerve with multi-dermatomal involvement: a case report of an unusual presentation [J]. BMC dermatology, 2020, 20(1):12.
- [4] Cohen E. Management and prevention of herpes zoster ocular disease [J]. Cornea, 2015, S3-S8.
- [5] 赵定亮, 万成福, 董道松, 等. 半月神经节手动脉冲射频治疗三叉神经带状疱疹后神经痛临床研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(7):508-511, 516.
- [6] Feletti A, Santi G, Sammartino F, *et al.* Peripheral trigeminal nerve field stimulation: Report of 6 cases [J]. Neurosurgical focus, 2013, 35(3):E10.
- [7] 刘妍, 赵梦楠, 韩杰, 等. 短疗程眶上神经电刺激治疗三叉神经 I 支带状疱疹性神经痛的疗效观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(8):580-583.
- [8] Duman T, Dede Ö, Uluduz D, *et al.* Sleep changes during prophylactic treatment of migraine [J]. Ann Indian Acad Neur, 2015, 18(3):298-302.
- [9] Seo YG, Kim SH, Sang SC, *et al.* Effectiveness of continuous epidural analgesia on acute herpes zoster and postherpetic neuralgia: a retrospective study [J]. Medicine, 2018, 97(5): e9837.
- [10] Dong D, Yu X, Wan C, *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-E45.
- [11] 薛卫东, 陈粤, 张先锋, 等. CT 引导下射频热凝术治疗带状疱疹后遗神经痛的临床效果观察 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(2):174-176.
- [12] Ni Y, Yang L, Han R, *et al.* Implantable peripheral nerve stimulation for trigeminal neuropathic pain: a systematic review and Meta-analysis [J]. Neuromodulation, 2021, 24(6):983-991.
- [13] Klein J, Sandi-Gahun S, Schackert G, *et al.* Peripheral nerve field stimulation for trigeminal neuralgia, trigeminal neuropathic pain, and persistent idiopathic facial pain [J]. Cephalalgia, 2016, 36(5):445-453.
- [14] 叶钢, 谢可越, 黄兵, 等. 眶上孔变异情况对射频治疗原发性三叉神经 V1 支疼痛的影响 [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(7):527-532.
- [15] 云梦真, 赵倩男, 赵文星, 等. 三叉神经带状疱疹后神经痛不同年龄组患者的临床特征分析 [J]. 中华疼痛学杂志, 2021, 17(1):63-66.

《中国疼痛医学杂志》编辑部

地 址: 北京市海淀区学院路 38 号, 北京大学医学部

电 话: 010-82801712; 010-82801705

邮 箱: pain1712@126.com

投稿请登录: <http://casp.ijournals.cn> 在线投稿

QQ 群: 222950859 微信公众平台号: pain1712

