



背根神经节脉冲射频联合连续射频治疗 胸段带状疱疹后神经痛 *

田文海¹ 秦卫东¹ 白 韬¹ 杨 平¹ 余 威¹ 蒋宗滨^{2△}

(¹ 广西壮族自治区南溪山医院疼痛科, 桂林 541002; ² 广西医科大学第二附属医院疼痛科, 南宁 530007)

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是急性带状疱疹愈合后 1 个月仍持续存在的一种疼痛, 为带状疱疹最常见的并发症, 我国 PHN 的发病率为 9%~34%^[1], 其治疗以药物为基础, 常结合微创介入治疗、射频治疗等方法。射频治疗模式包括连续射频 (continuous radiofrequency, CRF) 和脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF)。PRF 临床较为常用, 因其不引起神经改变, 可避免对痛觉和触觉纤维造成热凝损伤, 疼痛缓解效果好, 并发症和不良反应较少。缺点是镇痛效果持续时间短, 不少病人需反复治疗; 而 CRF 易导致不可逆的神经损伤, 治疗后虽然疼痛缓解时间长, 但并发症和不良反应相对较多^[2,3]。因此, 理想的方法是既能延长镇痛效果, 又能减少治疗相关不良反应, 从而提升对 PHN 的疗效, 使病人获益。为此, 本研究团队通过查阅国内外文献, 发现国外有学者利用常规 PRF (42℃~45℃) 联合 CRF (60℃~65℃) 治疗其他部位的神经性疼痛, 效果满意且并发症少或轻微^[4-6], 本研究在目前 CRF 和 PRF 技术成熟应用的基础上, 将常规 PRF 联合 45℃ CRF 用于治疗胸段 PHN, 探讨其疗效和安全性。

方 法

1. 一般资料

本研究已通过广西壮族自治区南溪山医院伦理委员会的伦理审核 (2019NY-E-001)。选择 2020 年 3 月至 2021 年 7 月在疼痛科住院治疗且符合纳入标准的胸段 (T₁-T₁₂) PHN 病人共 120 例 (根据 O'Brien 和 Muller 给出的样本量估计公式^[7], 检验水准 $\alpha = 0.05$, 检验效能为 0.8, 每组至少 25 例)。采用随机数字表法将病人分为观察组 (Con 组), 采用 PRF 联合 CRF 治疗, 对照组 (Exp 组) 采用 PRF 治疗, 每组 60 例, 两组病人年龄、性别和病程比

较差异无统计学意义 (见表 1)。

纳入标准: ①符合 PHN 诊断标准^[2], 有明确带状疱疹病史; ②疼痛范围位于 T₁-T₁₂ 脊神经分布区域; ③视觉模拟评分法 (visual analogue score, VAS) 评分 ≥ 5 ; ④依从性良好可配合治疗; ⑤本次就诊前 1 周内未针对 PHN 进行有创治疗。

排除标准: ①影像学提示椎管内外感染、肿瘤或脊柱畸形; ②存在严重心肺疾病、肝肾功能异常、凝血功能障碍、呼吸道感染及糖尿病; ③胸椎旁拟穿刺区域皮肤感染; ④有药物过敏史; ⑤非 PHN 引起的肋间神经痛。

所有病人治疗及随访资料完整, 无脱落。

2. 方法

治疗操作均由有多年手术经验的副主任医师及以上职称医师完成。

(1) 诊断性脊神经根阻滞: 对病人进行仔细体格检查, 确定病人疼痛性质以及受累脊神经分布区域, 并记录病人 VAS 评分。根据体格检查结果确定受累脊神经节段并标记相应脊柱棘突。病人俯卧于治疗床, 腹下垫枕, 常规监测病人心电图、无创血压和脉搏氧饱和度, 在超声引导下经胸椎旁入路实施诊断性阻滞, 采用 2% 利多卡因, 每节段注入 0.5 ml, 不超过 3 个节段。注药后 30 min 对病人再次疼痛评估, VAS 评分 ≤ 3 或较阻滞前 VAS 评分下降超过 50% 者进入下一阶段。

(2) CT 引导下背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 射频治疗: ①病人取俯卧位, 腹下垫枕, 制动, 开放静脉通路, 滴注林格氏液。常规监测病人心电图、无创血压和脉搏氧饱和度, 鼻导管给氧 (2 L/min)。根据前述诊断性脊神经根阻滞显效的位置确定相应的 DRG 射频治疗节段, 在相应的区域放置定位格栅; ② CT 扫描确认病变 DRG 所在的椎间孔位置, 设计穿刺路径, 测量穿刺深度与角度, 并进行体表标记。常规消毒铺巾, 1% 利多卡因局部浸

* 基金项目: 国家自然科学基金培育基金 (GJJPY2018002); 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题 (Z20201032)

△ 通信作者 蒋宗滨 2010pm@163.com



表 1 两组病人一般资料比较

	对照组 ($n = 60$)	观察组 ($n = 60$)	t /卡方值	P
年龄	58.4±4.2	58.2±4.8	0.121	0.90
性别 (男/女)	27 (45.0%)/33 (55.0%)	29 (48.3%)/31 (51.7%)	0.335	0.86
病程 (月)	3.6±0.8	3.4±0.9	1.154	

润麻醉。在 CT 三维引导下经椎旁用长 10 cm 的射频穿刺针 (0.9 mm×98 mm) 与背部皮面按预设路径朝棘突中线穿刺, 首先触及胸椎板后外侧骨质, 然后退针至皮下稍偏外侧再次进针, 针尖紧贴椎板外侧缘, 一旦穿过横突间韧带即可到达相应 DRG 所在的椎间孔内; ③ CT 轴位扫描及三维重建反复确认穿刺针进入椎间孔内, 且未触及硬膜囊和脊髓, 回吸未见血液或脑脊液后, 进行电刺激测试, 以 50 Hz、0.3 V 电压刺激出现相应节段感觉神经受刺激征象, 且 2 Hz、0.6 V 刺激时无运动神经刺激征时的针尖位置为最佳。

对照组 (PRF 治疗): 确认针尖位置后, 脉冲射频参数设置为 2 Hz、45 V、42℃, 进行以 120 s 为 1 个周期, 15 s 的间歇期, 重复 4 次共计 480 s。

观察组 (PRF 联合 45℃ CRF 治疗): 在完成对照组 PRF 治疗的基础上, 追加 45℃ CRF 治疗。设定 CRF 温度为 45℃, 周期为 120 s, 间隔 10 s, 进行重复 2 次共计 240 s。

两组病人术毕拔出射频针, 分别测试双上、下肢肌力无异常后平车送返病房观察。两组病人均同时口服加巴喷丁胶囊 (江苏恒瑞医药, H20040527) 300 mg, 每日 3 次作为基础镇痛。

3. 观察指标

(1) 疼痛评估: 采用简版 McGill 疼痛问卷调查 (short-form McGill pain questionnaire, SF-MPQ) 于治疗前、治疗后第 3 天、1 周、4 周、12 周、24 周评估病人疼痛性质和强度。SF-MPQ 包括疼痛分级指数 (pain rating index, PRI)、VAS 评分和现时疼痛强度评分 (present pain intensity, PPI), 将三项评分相加得出 SF-MPQ 总分^[8]。

(2) 睡眠质量评估: 采用匹兹堡睡眠指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评估治疗前、治疗后第 3 天、1 周、4 周、12 周、24 周的睡眠质量情况, 包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能 7 个因子, 每个因子 0~3 分 (无困难、轻度困难、重度困难), 总分 21 分, 评分越低睡眠质量越好。

(3) 安全性评估: 包括术中、术后并发症及药物不良反应; 局部麻醉、介入治疗中的血流动力学

剧烈波动, 血压超过或低于术前基础血压的 30% 或收缩压 (systolic blood pressure, SBP) ≥ 180 mmHg、呼吸困难、局部麻醉药物中毒情况; 术后血气胸、神经损伤、穿刺部位疼痛、出血及椎管内感染情况, 术后毁损节段皮肤感觉情况; 有无痛性麻木、感觉异常 (如蚁行感) 等。

4. 统计学分析

使用统计学软件 SPSS 25.0 对数据进行统计分析。计量资料如符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 否则以 (中位数 $\pm$ 四分位数间距) 表示; 计数资料以 [例数 (百分比), n (%)] 表示。组间计量资料比较采用重复测量的方差分析, 并发症或不良反应比较采用 Fisher's 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组病人疼痛缓解比较

通过重复测量双因素分析及多重比较, 两组病人 SF-MPQ 总分差异显著 ($F = 477.360$), 时间对 SF-MPQ 总分有影响 ($F = 72.62$), 治疗方法与时间的交互作用对 SF-MPQ 总分有影响 ($F = 73.410$); 各时点两组病人在治疗前 SF-MPQ 总分相当, 差异无统计学意义; 治疗后 3 天, 两组 SF-MPQ 总分无差异, 但观察组 SF-MPQ 总分显著低于治疗前; 治疗后 1 周, 两组 SF-MPQ 总分差异显著, 观察组 SF-MPQ 总分与治疗后 3 天差异不显著 ($P = 0.159$); 治疗后 4 周, 两组 SF-MPQ 总分差异显著, 且观察组 SF-MPQ 总分显著低于治疗后 1 周 ($P = 0.006$); 治疗后 12 周, 两组 SF-MPQ 总分差异显著, 观察组 SF-MPQ 总分与治疗后 4 周无显著差异 ($P = 0.506$); 治疗后 24 周, 两组 SF-MPQ 总分差异显著, 观察组 SF-MPQ 总分显著低于治疗后 12 周, 对照组 SF-MPQ 总分与治疗前差异不显著 ($P = 0.861$), 见图 1。

2. 两组病人睡眠质量比较

两组病人 PSQI 评分差异显著 ($F = 371.51$), 时间对 PSQI 评分有影响 ($F = 62.040$), 治疗方法与时间的交互作用对 PSQI 评分有影响 ($F = 60.710$); 各时点两组病人在治疗前 PSQI 评分相当, 差异无统

学意义 ($P = 1.000$); 治疗后 3 天, 两组 PSQI 评分无差异, 但观察组 PSQI 评分显著低于治疗前; 治疗后 1 周, 两组 PSQI 评分差异显著, 观察组 PSQI 评分与治疗前 3 天差异不显著 ($P = 0.157$); 治疗后 4 周, 两组 PSQI 评分差异显著, 且观察组 PSQI 评分显著低于治疗后 1 周 ($P = 0.006$); 治疗后 12 周, 两组 PSQI 评分差异显著, 观察组 PSQI 评分与治疗前 4 周差异显著; 治疗后 24 周, 两组 PSQI 评分差异显著, 观察组 PSQI 评分与治疗前 12 周差异不显著 ($P = 1.000$), 对照组 PSQI 评分与治疗前差异不显著 ($P = 0.504$), 见图 2。

3. 两组病人并发症和不良反应比较

两组病人并发症和不良反应均较少, 观察组病人血肿 1 例, 穿刺部位疼痛 1 例, 感觉异常 1 例; 对照组病人血气胸 1 例, 穿刺部位疼痛 1 例, 感觉异常 1 例; 两组病人在治疗过程中均无其他不适, 以及也无前文所述的其他并发症和不良反应。本研究目的是为避免高温 (55°C 及以上) 热凝对神经的不可逆性损伤, 而将热凝温度设为 45°C , 因此未讨论热损伤所引起的不良反应。

讨 论

PHN 病人的药物治疗无明确特效药物, 只能缓解其部分疼痛, 且部分病人会出现药物不良反应。目前射频治疗由于安全性高, 逐渐成为 PHN 微创介入较为满意的治疗手段^[9]。其中, PRF 是近年射频治疗的主要手段, 已被证实镇痛效果起效快, 但

PRF 治疗后在短期内易复发; 而 CRF 由于温度超过 60°C , 会造成皮肤感觉减退或丧失、运动功能障碍等不良反应^[10]。如能将 PRF 镇痛效果好及 CRF 缓解疼痛时间长的优点结合, 且避免两者的不足, 则可能会极大提升 PHN 病人的治疗效果。国外有学者对眶下神经痛病人进行了 PRF (42°C) 和 CRF (60°C) 的联合治疗, 结果显示术后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年、18 个月和 2 年的镇痛疗效分别为 95.5%、86.4%、81.8%、72.7%、72.7% 和 72.7%。有 72.7% 的病人术后 1 周至 2 个月内有轻度麻木, 但症状逐渐消失, 而其他并发症未被发现^[6]。还有学者对原发性三叉神经痛病人进行了 PRF (45°C) 结合 CRF ($60^{\circ}\text{C} \sim 65^{\circ}\text{C}$) 的联合射频治疗, 1 年内镇痛效果维持在 66.7%, 仅出现轻度并发症 (面部感觉异常和咬肌无力)^[4]。Elawamy 等^[5]发现 PRF (60°C) 结合 PRF (42°C) 比单独 PRF (42°C) 及单独 CRF (75°C) 治疗三叉神经痛更有效, 其并发症和不良反应更少。

目前尚未有 CRF 联合 PRF 治疗 PHN 的研究报道。本团队在临床经验及结合文献报道的基础上, 本研究选择胸段 PHN 病人背根神经节作为治疗靶点, 进行 PRF 联合 CRF (45°C) 治疗。结果显示: 治疗 3 天后 SF-MPQ 总分显著低于治疗前, 提示联合治疗和 PRF 治疗后均能迅速达到镇痛效果; 治疗后 1 周至 24 周联合治疗的 SF-MPQ 总分均显著低于对照组, 且下降趋势明显, 提示联合治疗的镇痛效果在 1 周后仍能维持, 且随着时间推移更能体现疼痛缓解效果; 而对照组病人 SF-MPQ 评分在治疗

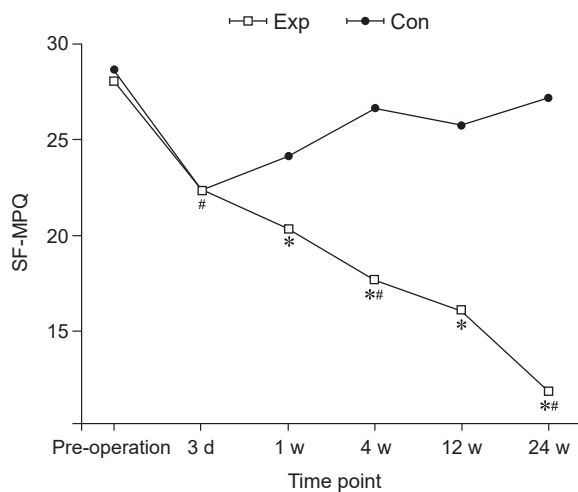


图 1 两组治疗前后 SF-MPQ 总分比较
* $P < 0.05$, 与对照组相比; # $P < 0.05$, 与前一个检测时点相比

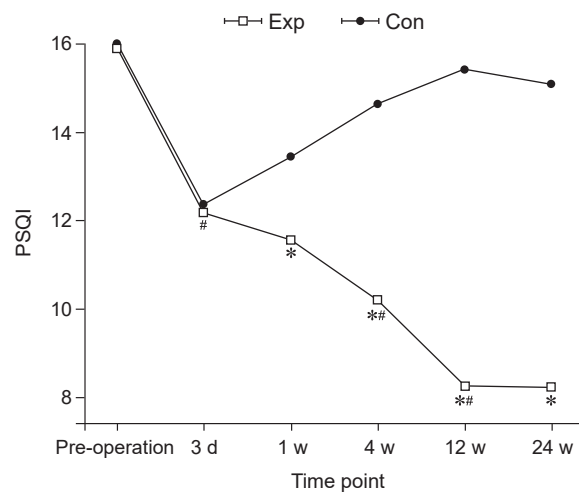


图 2 两组治疗前后 PSQI 评分比较
* $P < 0.05$, 与对照组相比; # $P < 0.05$, 与前一个检测时点相比



后1周开始增加,虽未有统计学差异,但随着时间推移该评分逐渐升高至24周时达到治疗前水平,提示PRF缓解疼痛的效果在1周左右开始减退,至24周时回到治疗前水平。病人睡眠质量的变化趋势与疼痛类似,均在治疗后3天有明显改善,PSQI评分显著低于治疗前;但从治疗后1周至24周,对照组病人的PSQI评分开始上升,并回到治疗前水平,提示PFR治疗后短期内由于疼痛缓解,睡眠改善,但在治疗后24周时,睡眠由于疼痛的复发影响,回到治疗前水平。观察组病人PSQI评分在治疗后1周至24周的变化趋势,也与疼痛改善趋势相符,呈显著下降趋势,至治疗后24周时达最低水平,提示联合治疗对PHN病人的睡眠改善能维持至治疗后24周,且随着时间进展,睡眠越发得到改善。安全性上,由于目前PRF的应用已较成熟,加上采用CRF治疗,并发症和不良反应在两组均仅有个例。

综上所述,常规PRF联合CRF(45℃)治疗胸段PHN病人,能迅速和较长时间缓解疼痛和改善睡眠,并随着时间进展,效果越显著,且安全性高,不良反应少。

本研究的局限性在于样本例数较少,且为单中心研究,疗效和安全性评估时间较短,因此需要多中心、大样本及更加长期的评估以判断其疗效;其次,本研究旨在评估联合疗法对PHN的镇痛效果,未评估病人的其他伴随症状(如痒、紧束感等),未分层评估其对不同临床类型PHN(如激惹或麻痹型等)的疗效,将在后续研究中完善和细化。此外,本研究在CRF治疗参数上仅设定了45℃,其治疗后病人所需的相关镇痛药物剂量减少程度如何未做讨论;最后,其他温度,如50℃及55℃的CRF联合PRF的疗效是否比45℃时更好,以及安全性如何,也将是后续研究所探讨的方向。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 李育婷,李业贤,郭姝婧,等. 带状疱疹后遗神经痛治疗研究进展[J]. 实用老年医学, 2020, 34(1):10-14.
- [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] Wu CY, Lin HC, Chen SF, *et al.* Efficacy of pulsed radiofrequency in herpetic neuralgia: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin J Pain, 2020, 36(11):887-895.
- [4] Ali Eissa AA, Reyad RM, Saleh EG, *et al.* The efficacy and safety of combined pulsed and conventional radiofrequency treatment of refractory cases of idiopathic trigeminal neuralgia: a retrospective study[J]. J Anesth, 2015, 29(5):728-733.
- [5] Elawamy A, Abdalla EEM, Shehata GA. Effects of pulsed versus conventional versus combined radiofrequency for the treatment of trigeminal neuralgia: a prospective study[J]. Pain Physician, 2017, 20(6):E873-e881.
- [6] Jia Y, Chen Z, Ren H, *et al.* The effectiveness and safety of 42℃ pulsed radiofrequency combined with 60℃ continuous radiofrequency for refractory infraorbital neuralgia: a prospective study[J]. Pain Physician, 2019, 22(3):E171-e179.
- [7] 陈新林. 单病例随机对照(N-of-1)试验的样本量估计方法[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(7):871-874.
- [8] 王蕊,孙明洁,于洋,等. 脉冲射频与短时程脊髓电刺激治疗带状疱疹后神经痛的比较研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(11):831-836.
- [9] 翟志超,刘思同,李慧莹,等. 带状疱疹后神经痛治疗研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(1):55-58.
- [10] 闫伟东,郑碧鑫,曾宪政,等. 脉冲射频技术治疗带状疱疹后神经痛的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(10): 778-780, 785.