

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2023.01.006

高电压和标准电压脉冲射频治疗带状疱疹相关性疼痛的有效性和安全性：随机对照试验的荟萃分析 *

李良文 王小嘉 郑碧鑫 宋莉[△]
(四川大学华西医院疼痛科, 成都 610041)

摘要 目的：系统评价高电压和标准电压脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 治疗带状疱疹相关性疼痛 (zoster-associated pain, ZAP) 的有效性和安全性，为临床实践提供理论依据。**方法：**对 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase、中国国家知识网络基础设施数据库 (CNKI)、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统 (Sinomed) 等 8 个数据库进行全面检索，以获取比较高电压与标准电压 PRF 治疗 ZAP 的随机对照试验研究，时间截止为 2022 年 6 月，不设置语言限制。由两位研究者独立提取数据，进行文章质量评价，并交叉核对，采用 RevMan 软件进行荟萃分析。主要结局指标为视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 或数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评估疼痛改善的效果，次要结局指标为匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评估病人睡眠质量改善情况，安全指标为不良事件发生率。**结果：**共纳入 10 篇 RCT 研究，病人 601 例。荟萃分析结果显示：在 ZAP 病人疼痛评分方面，高电压 PRF 治疗组低于标准电压 PRF 组 ($P < 0.00001$)；在匹兹堡睡眠质量指数方面，高电压 PRF 治疗组低于标准电压 PRF 组 ($P < 0.05$)；在不良反应发生率方面，高电压 PRF 治疗组与标准电压 PRF 组相比差异无统计学意义 ($P = 0.16$)。**结论：**高电压 PRF 在改善 ZAP 病人的镇痛疗效和睡眠质量方面优于标准电压 PRF，且并不增加 ZAP 病人治疗相关不良反应的发生率。

关键词 脉冲射频治疗；带状疱疹；随机对照试验；荟萃分析

Comparing the efficacy and safety of high-voltage and standard-voltage pulsed radiofrequency for the treatment of zoster-associated pain: a meta-analysis based on randomized controlled trials *

LI Liangwen, WANG Xiaojia, ZHENG Bixin, SONG Li[△]

(Department of Pain Management, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract Objective: To compare the efficacy and safety between high-voltage and standard-voltage pulsed radiofrequency (PRF) in the treatment of zoster-associated pain. **Methods:** PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, China National Knowledge Network Infrastructure Database (CNKI), Wanfang Database, VIP Database, and China Biomedical Documentation Service System (Sinomed) were searched for randomized controlled trials up to June 2022 that compared high-voltage and standard-voltage pulsed radiofrequency in the treatment of zoster-associated pain. No language restrictions were set. Two researchers independently extracted data, evaluated the quality of the articles, and cross-checked them. Then, a meta-analysis was performed by using RevMan software. The primary outcome was the visual analogue scale (VAS) or numerical rating scale (NRS) to assess the effect of pain, the secondary outcome was the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) to assess the improvement of patients sleep quality, and the safety outcomes was the incidence of adverse events. **Results:** Ten randomized controlled trials involving 601 patients were included. The meta-analysis showed that pain scores of ZAP patients in the high-voltage PRF group were lower than that in the standard voltage PRF group ($P < 0.00001$); PSQI of ZAP patients in the high-voltage PRF group was also lower than that in the stan-

* 基金项目：四川省自然科学基金 (2022NSFSC1407)；成都市科技局技术创新研发项目 (2022-YF05-01470-SN)；中国老年保健医学研究会资助项目 (A-WS-2022-KY-0010)

[△] 通信作者 宋莉 song_li76@163.com

dard voltage PRF group ($P < 0.05$). However, there was no significant difference between the two groups in the incidence of adverse reactions of ZAP patients ($P = 0.16$). **Conclusion:** High-voltage PRF was superior to standard-voltage PRF in improving pain scores and sleep quality in ZAP patients. High-voltage PRF didn't increase the incidence of treatment-related adverse reactions of ZAP patients.

Keywords pulsed radiofrequency treatments; herpes zoster; randomized controlled trial; Meta-analysis

带状疱疹相关性疼痛 (zoster-associated pain, ZAP) 包括带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 急性期疼痛和带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN)^[1]。HZ 是由水痘-带状疱疹病毒侵犯神经、皮肤所引起的疾病, 病人往往伴有皮损及剧烈疼痛, 老年人和免疫力低下者易患。PHN 是 HZ 最常见和最严重的并发症^[2], 既往研究显示有 30% 的 HZ 病人可能演变为 PHN, 尤其是老年病人更容易罹患 PHN^[3]。ZAP 往往疼痛剧烈, 严重影响病人身体机能和生活质量, 且 PHN 还可导致病人出现睡眠障碍和焦虑、抑郁等, 更有甚者有自杀倾向。欧洲神经病学联盟、美国神经病学会、国际疼痛学会以及带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识中均推荐普瑞巴林、加巴喷丁、三环类抗抑郁药以及 5% 利多卡因贴剂作为 ZAP 的一线用药, 但是由于药物治疗的有效性有限, ZAP 病人往往还需要联合非药物治疗。脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 治疗作为一种神经调控技术已广泛用于 ZAP 的治疗。目前临床使用的标准 PRF 的参数设置为: 电压 45 V、频率 2 Hz、电流持续时间 20 ms、间歇期 480 ms, 治疗时间 120 s, 同时电极尖端温度保持在 42℃。近年来有研究显示: 可以通过提高 PRF 的电压 (65 V、70 V 或者病人能耐受的最大电压) 来改善病人的镇痛效果^[4-6]。但是对于不同高电压 PRF 治疗 ZAP 的有效性和不良反应尚缺乏相关研究, 也尚缺乏高电压参数设定的统一标准。因此, 本研究旨在全面收集国内和国外已发表的比较高电压 PRF 与标准电压 PRF 治疗 ZAP 疗效的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 采用荟萃分析的方法对其有效性和安全性进行系统性评价, 为临床实践提供理论依据。

方 法

1. 写作原则和注册

本研究参照系统评价和荟萃分析优先报告条目 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, PRISMA) 完成, 并在 PROSPERO 注册 (注册号: CRD42022335945)。

2. 检索策略

检索来源: 对 Cochrane Library、Web Of Science、PubMed、Embase、中国国家知识网络基础设施数据库 (CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献服务系统 (Sinomed)、维普数据库等 8 个数据库进行全面检索, 以获取比较高电压与标准电压 PRF 治疗 ZAP 的随机对照试验研究。检索时限为建库至 2022 年 6 月, 未设置语言限制。英文检索词包括: "High-voltage" "Herpes Zoster" "Neuralgia, Postherpetic" "Herpes Zoster-associated Neuralgia" "Pulsed Radio Frequency Treatment" "Pulsed Radiofrequency" "Randomized Controlled Trial" 等。中文检索词包括: “高电压” “带状疱疹” “带状疱疹后神经痛” “脉冲射频治疗” “脉冲射频” “随机对照试验” 等, 将主题词和自由词按照布尔逻辑运算符进行逻辑组配检索。

纳入标准: ①研究类型: 随机对照试验, 无论有无盲法; ②研究对象: 诊断为 ZAP 的病人, 包括带状疱疹急性期疼痛 (acute zoster-associated pain, AZP) 和 PHN 病人。AZP 为带状疱疹发病后至皮损愈合期间的疼痛^[7]; PHN 为带状疱疹皮损愈合后持续 1 个月及以上的疼痛^[8]; ③疼痛严重程度: 病人术前视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分 (0 分为无痛, 10 分为最剧烈疼痛) 或数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 ≥ 4 分; ④干预措施: 对照组干预措施为标准电压 (45 V) PRF 治疗; 试验组干预措施为高电压 (> 45 V) PRF 治疗; ⑤结局指标: 主要结局指标为 VAS 评分或 NRS 评分评估疼痛改善的效果; 次要结局指标为匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评估病人睡眠质量改善情况。安全指标为不良反应或者不良事件发生率。

排除标准: ①非随机对照试验、病例分析、综述性的文献、回顾性研究、护理性文献和动物实验; ②研究目的为非观察干预方法 (高电压脉冲射频治疗) 的有效性和安全性; ③干预措施: 对照组为药物保守治疗组、神经阻滞组、假手术组、非标准电压脉冲射频组等; 试验组同时观察高电压和温度两个参数者; ④文献数据缺失或文献不能提取所需有

效数据。

3. 文献筛选和资料提取

去除重复的文献后，由两位独立研究者通过阅读文章题目及摘要，排除与本研究无关的文献，将可能纳入的文献下载并进行全文阅读，最终确定纳入本研究的文献。若对文献纳入存在分歧，则对文献全文内容再次进行商议至意见统一，若仍存在分歧，则由第三位研究者进行裁定。

两位独立的研究人员使用标准的数据提取表从纳入文献中提取数据。提取内容包括：纳入研究发表的时间和作者、纳入研究对象的基本临床特征、试验组和对照组的参数设置、结局指标、不良反应或不良事件等。若对数据提取存在分歧，则对提取内容再次进行讨论至意见统一，若仍存在分歧，则由第三位研究者进行裁定。

4. 文献质量评价

两位独立的研究人员使用 Cochrane 协作网偏倚风险工具对纳入 RCT 文献进行文章质量评价。Cochrane 偏倚风险主要评价内容包括：研究者及受试者盲法、研究结局盲法、随机序列生成、分配方案隐藏、结果数据的完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚等。评价结果包括：低偏倚风险 (low risk)、偏倚风险不清楚 (unclear risk) 和高偏倚风险 (high risk)。同样若两位研究者对质量评价的结果不一致，则由第三位研究者裁定。

5. 统计学分析

采用 RevMan 软件 (版本 5.4.1, Cochrane 协作) 进行数据分析。疼痛评分 (VAS 或 NRS) 和 PSQI 为连续性变量采用均数差 (Mean Difference, MD) 表示，不良反应发生率为二分类变量采用相对危险度 (Relative Ratios, RR) 表示，使用 95% 可信区间 (Confidence Interval, CI) 统计评估的结果， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用卡方检验对研究结果进行异质性检验，检验水准 $P = 0.1$ 。若 $P \leq 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$ 表明数据间存在明显的异质性，则采用随机效应模型 (random effects model) 进行分析；相反，若 $P > 0.1$ 或 $I^2 \leq 50\%$ 表明异质性不明显或无异质性，则采用固定效应模型 (fixed effects model) [9] 进行分析。

6. 敏感性分析和亚组分析

敏感性分析是通过逐篇排除法，评估统计结果是否稳定。亚组分析按照干预措施 PRF 治疗时脉冲射频时间 (240 s 和 > 240 s) 和脉冲射频电压 (具体电压和以病人能耐受的最大电压)，研究对象按照病程 (AZP 组和 PHN 组) 进行，以期能寻到研究间异质性来源。

结 果

1. 文献检索结果

根据制订的检索策略，本次检索到相关文献共 69 篇，使用 Endnote 筛选排除重复文献 37 篇，根据纳入和排除标准，在阅读文章标题和摘要后再次筛选文献 18 篇，对剩余 14 篇文献进行全文阅读，最终纳入 10 篇 RCT 研究，病人 601 例。英文发表 3 篇，中文发表 5 篇，中文学位论文 2 篇。文献筛选流程见图 1。

2. 纳入研究的基本特征

纳入的 10 篇 RCT 文献 [5,6,10-17] 发表日期为 2016 年至 2021 年，共纳入 601 例 ZAP 病人。纳入的研究中有 7 篇 [6,10-15] 关于 PHN，3 篇 [5,16,17] 关于 AZP；有 4 篇研究中的高电压组为具体电压值，其中 3 篇为 65 V [6,10,16]，1 篇为 70 V [17]，其余 6 篇研究的高电压组为病人能耐受的最大电压，标准电压组均为射频仪自动设置的脉冲射频调节模式电压 45 V。纳入文献的基本特征见表 1。

3. 文献质量评价

纳入的 10 项 RCT 中有 6 项 [10,12,13,15-17] 提到随机分组方法，评价为低偏倚风险，1 项 [14] 研究提及随机分组方法为按就诊顺序分配，评价为高偏倚风险，3 项 [5,6,11] 仅提及随机分组，未提及具体随机分组方法，评价为偏倚风险不清楚。4 项 [10,15-17] 研究报告了随机隐藏方法，评价为低偏倚风险，余下 6

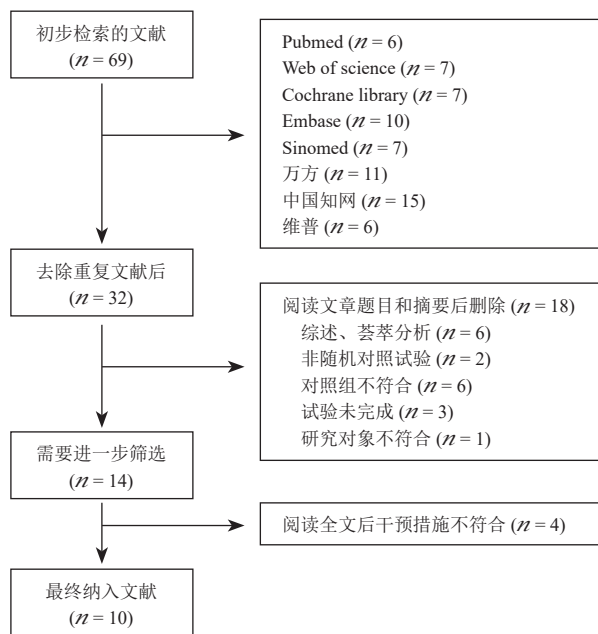


图 1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of the literature screening for Meta-analysis

项研究未报告随机隐藏方法，评价为偏倚风险不清楚。4项^[10,15-17]研究采用了参与者和观察者双盲法，评价为低偏倚风险，2项^[5,6]研究观察者采用盲法，评价为低偏倚风险，但参与者和操作者未提及，评价为偏倚风险不清楚，4项^[11-14]研究未提及参与者和观察者是否采用盲法，评价为偏倚风险不清楚。纳入的全部研究均无不完整结局及选择性报告，故而评价为低偏倚风险。纳入文献的偏倚风险评价见图2。

4. 荟萃分析结果

(1) 疗效评价：所纳入10项RCT研究的主要结局指标均选择VAS或NRS评分。其中9项研究均为标准电压组和高电压组两组比较。有一项研究^[17]含有三个分组：标准电压组、高电压240秒组、高电压900秒组，符合分析要求，提取对照组数据时，将对照组样本量均分后，再分别与高电压240秒组和高电压900秒组比较。

所有纳入的研究均报道了病人治疗后7天的VAS或NRS评分，对其进行荟萃分析，各研究间

异质性有明显差异($P = 0.003, I^2 = 63\%$)，采用随机效应模型。荟萃分析结果显示：高电压PRF组治疗ZAP后7天病人的疼痛评分低于标准电压PRF组 $[MD = -0.95, 95\% CI (-1.22, -0.68), P < 0.00001]$ 。进一步对PRF时程和电压参数进行亚组分析，两类亚组间病人疼痛缓解程度差异无统计学意义。最后根据纳入病人的病程进行亚组分析，分为两组：AZP组和PHN组。荟萃分析结果显示：AZP病人疼痛缓解程度优于PHN病人($P = 0.003$ ，见表2)。

所有纳入的研究均报道了治疗后30天病人的VAS或NRS评分，对其进行荟萃分析，各研究间异质性有明显差异($P = 0.03, I^2 = 50\%$)，采用随机效应模型。荟萃分析结果显示：高电压PRF组治疗ZAP后30天病人的疼痛评分低于标准电压PRF组 $[MD = -0.92, 95\% CI (-1.16, -0.68), P < 0.00001]$ 。进一步对PRF时程，电压参数进行亚组分析，各类亚组之间病人疼痛缓解程度差异无统计学意义。最后根据纳入病人的病程进行亚组分析，分为两组：AZP组和PHN组。荟萃分析结果显示：AZP病人

表1 纳入文献基本特征表
Table 1 Basic characteristics of included studies

纳入研究 Study	研究对象 Study population	干预措施 Intervention	射频时间 Time of PRF	样本量 Sample size	男/女 M/F	年龄(年) Age (years)	病程 Duration of illness	射频靶点 Target of PRF	随访时间 Duration of follow-up	结局指标 Outcome
1. 孙悦 2020 ^[10]	PHN	Sv	480 s	31	14/17	70.0±9.0	5.3±2.9 月	椎旁神经	3 个月	①③
		Hv (65 V)	480 s	32	13/19	69.0±7.0	6.1±3.0 月			
2. 董晓瑞 2021 ^[11]	PHN	Sv	600 s	20	12/8	72.3±12.6	5.4±4.8 月	DRG	3 个月	①②③
		Hv (mv)	600 s	20	9/11	65.3±11.8	5.9±5.9 月			
3. 解淑灿 2021 ^[12]	PHN	Sv	360 s	30	10/20	60.0±13.0	168±56 天	半月神经节	3 个月	①③
		Hv (mv)	360 s	30	10/20	60.0±10.0	180±56 天			
4. 姜开洋 2016 ^[13]	PHN	Sv	240 s	35	21/14	67.3±7.1	4.58±0.9 周	DRG	3 个月	①②
		Hv (mv)	240 s	31	18/13	67.2±7.2	4.71±0.8 周			
5. 陈吉祥 2019 ^[14]	PHN	Sv	360 s	25	11/14	61.5	—	肋间神经	6 个月	①②③
		Hv (mv)	360 s	25	13/12	62.3	—			
6. Wang Bo 2021 ^[5]	AZP	Sv	480 s	32	13/19	71.4±5.4	22.4±5.5 天	DRG	3 个月	①③
		Hv (mv)	480 s	32	15/17	72.8±5.9	23.2±4.6 天			
7. Li Hongxi 2021 ^[6]	PHN	Sv	900 s	26	10/16	64.2±12.3	56.7±14 天	眶上神经	3 个月	①③
		Hv (65 V)	900 s	26	12/14	66.6±8.2	58.9±17 天			
8. Wan Chenfu 2022 ^[15]	PHN	Sv	360 s	58	36/21	70.0±14.0	65.1±19 天	半月神经节	6 个月	①③
		Hv (mv)	900 s	30	10/20	70.5±14.0	67.3±20 天			
9. 陈静 2020 ^[16]	AZP	Sv	240 s	17	7/10	63.8±9.1	8.9±2.6 天	DRG	3 个月	①③
		Hv (65 V)	240 s	19	6/13	65.8±8.0	9.5±3.1 天			
10. 胡君兰 2021 ^[17]	AZP	Sv	240 s	17	11/6	66.9±4.8	8.2±5.5 天	DRG	1 个月	①③
		Hv (70 V)	240 s	18	15/3	69.0±5.8	7.7±5.6 天			
		Hv (70 V)	900 s	20	11/9	68.0±5.5	9.9±7.1 天			

Sv：标准电压脉冲射频组；Hv：高电压脉冲射频组；Hv (mv)：高电压脉冲射频组电压为病人能耐受的最大电压；AZP (acute zoster-associated pain)：带状疱疹急性期疼痛；PHN (postherpetic neuralgia)：带状疱疹后神经痛；DRG (dorsal root ganglion)：背根神经节
① VAS 或 NRS 评分；② PSQI 评分；③不良反应

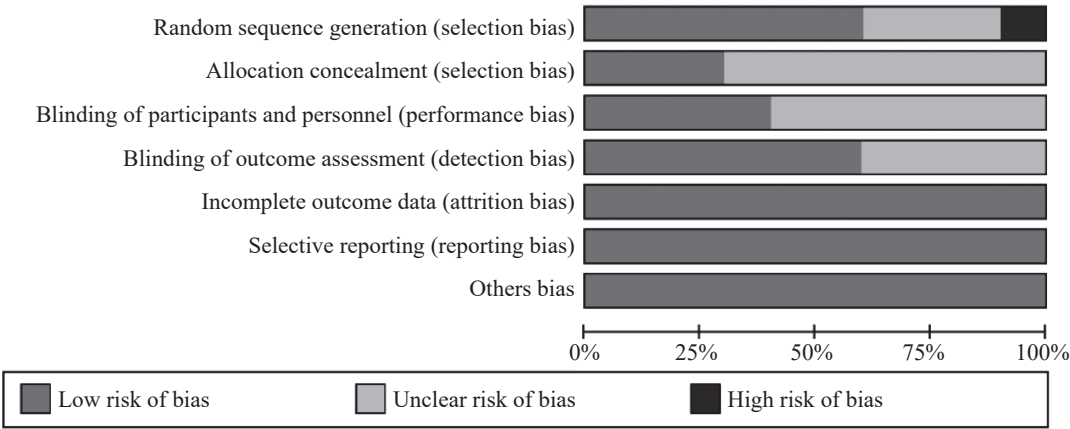


图 2 纳入研究的偏倚风险评价

Fig. 2 Risk of bias assessment of included studies

Random sequence generation (selection bias): 随机序列生成 (选择偏倚); Allocation concealment (selection bias): 分配隐藏 (选择偏倚); Blinding of participants and personnel (performance bias): 对病人、试验人员实施盲法 (实施偏倚); Blinding of outcome assessment (detection bias): 对结局评估者实施盲法 (测量偏倚); Incomplete outcome data (attrition bias): 结果数据不完整 (随访偏倚); Selective reporting (reporting bias): 选择性报告 (报告偏倚); Other bias: 其他偏倚; Low risk of bias (低偏倚风险); Unclear risk of bias (偏倚风险不清楚); High risk of bias (高偏倚风险)

表 2 高电压和标准电压 PRF 治疗 ZAP 术后各时段 VAS 评分的 荟萃分析结果

Table 2 Meta-analysis of VAS at various periods after high-voltage PRF and standard-voltage PRF treatment of ZAP

术后时间 Time of postoperative	亚组分析 Subgroup analysis	异质性结果 Heterogeneity		效应模型 Effect model	荟萃分析结果 Outcome of meta		
		I ² (%)	P 值 P value		效应量 (MD, 95% CI) Effect (MD, 95% CI)	P 值 P value	亚组间 P 值 P value of subgroup
7 天	PRF 时间 240 秒组	0	0.74	随机	-1.24 (-1.61, -0.87)	< 0.0001	0.14
	PRF 时间大于 240 秒组	70	0.003		-0.86 (-1.20, -0.53)	< 0.0001	
	具体电压组	71	0.009	随机	-1.18 (-1.73, -0.63)	0.009	0.28
	病人能耐受最大电压组	60	0.03		-0.83 (-1.15, -0.51)	0.003	
	AZP 组	6	0.36	随机	-1.14 (-1.74, -1.06)	< 0.0001	0.003
	PHN 组	55	0.04		-0.74 (-1.02, -0.46)	0.003	
30 天	PRF 时间 240 秒组	0	0.82	随机	-0.96 (-1.33, -0.59)	< 0.0001	0.91
	PRF 时间大于 240 秒组	50	0.03		-0.93 (-1.25, -0.61)	0.008	
	具体电压组	0	0.58	随机	-1.04 (-1.33, -0.76)	< 0.0001	0.39
	病人能耐受最大电压组	63	0.02		-0.85 (-1.20, -0.49)	< 0.0001	
	AZP 组	0	0.43	固定	-1.15 (-1.47, -0.84)	< 0.0001	0.02
	PHN 组	48	0.07		-0.70 (-0.89, -0.51)	< 0.0001	
90 天	PRF 时间 240 秒组	0	0.62	固定	-1.14 (-1.53, -0.74)	< 0.0001	1.00
	PRF 时间大于 240 秒组	38	0.14		-1.14 (-1.32, -0.96)	< 0.0001	
	具体电压组	0	0.74	固定	-1.13 (-1.46, -0.80)	< 0.0001	0.97
	病人能耐受最大电压组	46	0.10		-1.14 (-1.33, -0.95)	< 0.0001	
	AZP 组	0	0.98	固定	-1.24 (-1.62, -0.85)	< 0.00001	0.58
	PHN 组	37	0.14		-1.12 (-1.30, -0.98)	< 0.00001	

PRF (pulsed radiofrequency): 脉冲射频; AZP (acute zoster-associated pain): 带状疱疹急性期疼痛; PHN (postherpetic neuralgia): 带状疱疹后神经痛

疼痛缓解程度优于 PHN 病人 ($P = 0.02$, 见表 2)。

10 项研究中有 9 项^[5,6,10-16]报道了治疗后 90 天的 VAS 或 NRS 评分, 对其进行荟萃分析。各研究间的异质性无明显差异 ($P = 0.27, I^2 = 19\%$), 故而采用固定效应模型。其荟萃分析结果提示: 高电压 PRF 组治疗 ZAP 后 90 天病人的疼痛评分低于标准电压 PRF 组 [$MD = -1.14, 95\% CI (-1.30, -0.98), P < 0.00001$]。进一步对 PRF 时程、电压参数和病人病程进行亚组分析, 各类亚组之间病人疼痛缓解程度差异无统计学意义 (见表 2)。

(2) 匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分: 在纳入的 10 项研究中有 3 项研究^[11,13,14]报道了 PSQI, 最长随访时间均为 90 天。对治疗后 7 天、30 天、90 天的 PSQI 进行荟萃分析, 各研究间异质性均有明显差异 ($P = 0.04, I^2 = 69\%; P < 0.00001, I^2 = 91\%; P < 0.00001, I^2 = 96\%$), 采用随机效应模型。荟萃分析结果显示: 高电压 PRF 组治疗 ZAP 后 7 天、30 天、90 天, 病人各时间点的 PSQI 均低于标准电压 PRF 组 ($[MD = -1.68, 95\% CI (-2.59, -0.78), P < 0.0003]; [MD = -1.90, 95\% CI (-3.44, -0.35), P = 0.02]; [MD = -3.17, 95\% CI (-5.85, -0.49), P = 0.02]$), 差异有统

计学意义 (见表 3)。

(3) 安全性评价: 在纳入的 10 项研究中有 9 项^[6,10-17]研究报道了 44 例不良反应, 标准组 18 例, 高压组 26 例。各研究间的异质性无明显差异 ($P = 0.83, I^2 = 0\%$), 则采用固定效应模型。其荟萃分析结果提示: 高电压 PRF 治疗 ZAP 术后不良反应发生率与标准电压比较差异无统计学意义 [$RR = 1.48, 95\% CI (0.85, 2.57), P = 0.16$] (见图 3)。

(4) 敏感性分析: 对所有纳入的研究采用逐一排除法, 结果显示研究之间的异质性无明显变化, 荟萃分析结果保持一致, 均为高电压 PRF 治疗 ZAP 的疗效优于标准电压, 表明该统计结论稳定。

讨 论

脉冲射频治疗是一种神经调控治疗技术, 对神经纤维结构无破坏作用, 可改善病人疼痛, 提高其生活质量, 该治疗后较少发生感觉减退、烧灼痛及运动神经损伤, 因此被广泛用于治疗各种神经病理性疼痛, 包括带状疱疹相关性疼痛。目前对脉冲射频治疗的作用机制尚不清楚, 其可能的机制为脉冲

表 3 PRF 治疗 ZAP 术后各时间点的 PSQI 评分 Meta 分析结果
Table 3 Meta-analysis of PSQI score at various periods after high-voltage PRF and standard-voltage PRF treatment of ZAP

术后时间 Time of postoperative	异质性检验结果 Heterogeneity		效应模型 Effect model	荟萃分析结果 Outcome of meta	
	I^2 (%)	P 值 P value		效应量 ($MD, 95\% CI$) Effect ($MD, 95\% CI$)	P 值 P value
7 天	69	0.04	随机	-1.68 (-2.59, -0.78)	< 0.0003
30 天	91	< 0.0001	随机	-1.90 (-3.44, -0.35)	0.02
90 天	96	< 0.0001	随机	-3.17 (-5.85, -0.49)	0.02

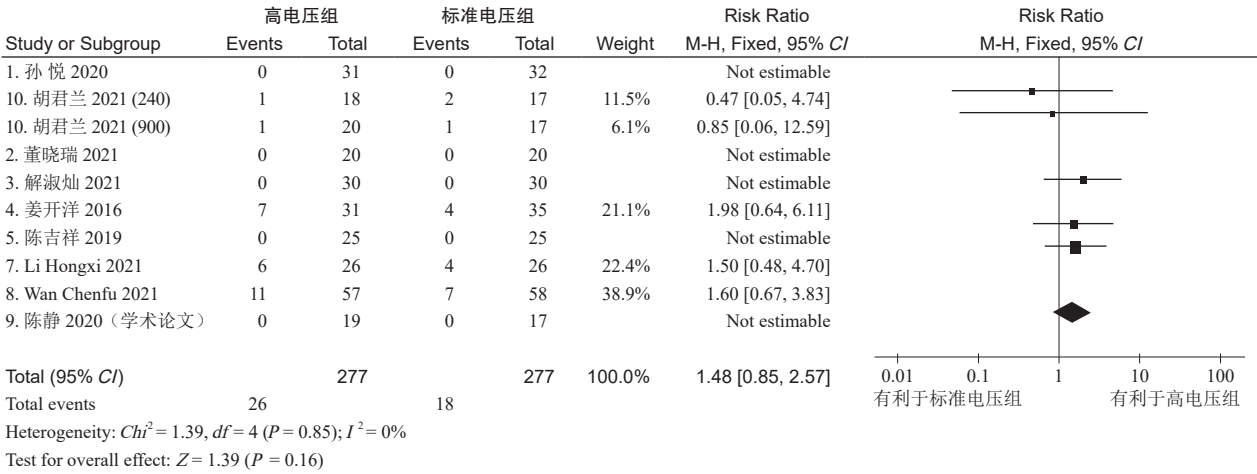
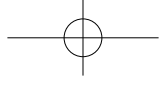


图 3 高电压 PRF 与标准电压 PRF 治疗 ZAP 不良事件发生率的荟萃分析
Fig. 3 Meta-analysis of adverse event rates in ZAP treated with high-voltage PRF versus standard-voltage PRF



射频引起神经传导通路中神经细胞的超微结构发生异常改变（如线粒体膜和形态发生异常，微丝和微管发生断裂和紊乱等），使得离子通道中断、关闭和阈值改变，从而使疼痛信号的传导受阻，产生镇痛作用^[18,19]。用于临床的标准脉冲射频治疗参数常设置为电压 45 V、频率 2 Hz、电流持续时间 20 ms、间歇期 480 ms，治疗时间 120 s，同时电极尖端温度保持在 42℃，不会破坏运动神经功能。

近年来，越来越多的研究报道了在脉冲射频治疗中参数设置为高电压和长时程的应用，即增加脉冲射频中输出电压（50~100 V）和治疗时间（300~900 s）等参数，以获取更好的临床镇痛疗效^[12,20]。但是相关的临床指南和专家共识并未对脉冲射频治疗的高电压和长时程做出具体的参考标准^[21]。因此，本研究全面检索已发表的比较高电压与标准电压脉冲射频治疗带状疱疹相关性疼痛的随机对照试验进行系统评价，以明确高电压脉冲射频治疗的有效性和安全性。本研究共纳入 10 项随机对照试验（601 例病人）进行了荟萃分析，得出如下结论：高电压（ ≥ 45 V）PRF 治疗 ZAP，病人疼痛程度及睡眠质量的改善均优于标准 PRF 治疗，而不良反应方面高电压与标准 PRF 没有差异，但是在高电压的基础上增加 PRF 的治疗时程并不能提高镇痛效果。

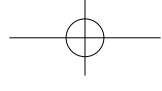
2006 年，Teixeira 等^[22]首次将 60 V 的高电压 PRF 用于治疗腰椎间盘突出源性疼痛并取得满意疗效。随后高电压 PRF 逐渐在临床开展，应用于各种慢性疼痛治疗，尤其是 ZAP 的治疗。本研究所纳入的研究中：有 3 项研究^[6,10,16]采用 65 V，1 项研究^[17]采用 70 V，6 项研究^[5,11~15]采用病人能耐受的最大电压，按照脉冲射频治疗时不同高电压：具体电压组（65 V 或 70 V）和病人能耐受的最大电压组进行亚组分析，荟萃分析结果显示：亚组之间的镇痛效果差异无统计学意义。说明根据脉冲射频的工作原理，电压越大（ ≥ 45 V）则电场强度越大，对神经的调节功能越强，但是当电压达到临床治疗的临界值时，则并不是电压越高则治疗效果越佳，相反有可能会对神经造成不可逆的损害。由于本研究纳入的 RCT 进行不同高电压亚组分析后样本量显著减少，因此对于 PRF 临床治疗的电压临界值，本研究尚不能得出确切的结论，也需要临床进一步的多中心、大样本的 RCT 对 PRF 的电压临界值进行临床研究。

本研究所纳入的 RCT 研究中：所有纳入的研究中有 7 篇^[6,10~15]关于 PHN，3 篇^[5,16,17]关于 AZP，因

此根据病人的病程分为 AZP 组和 PHN 组进行亚组分析，荟萃分析结果显示：两组病人在治疗后各个时段的 VAS 评分均为高电压 PRF 组优于标准电压组。其中 AZP 病人在治疗后早期（治疗后 7 天和 30 天）疼痛评分缓解程度明显优于 PHN 组，这与 2017 年的一项回顾性研究结果一致^[23]，即 AZP 病人接受高电压 PRF 治疗比 PHN 病人在术后早期得到更大程度的疼痛缓解。但是在治疗后中期（90 天），AZP 组和 PHN 组的疼痛缓解程度上并无统计学差异。这说明对于高电压 PRF 在 AZP 病人的早期疼痛缓解更有优势，因此在 AZP 病人更应该使用高电压 PRF。这可能与高电压的脉冲射频能调控神经周围炎性物质的生成，恰好在病人早期水痘病毒引起局部神经损伤和炎症反应可能是疼痛的主要来源，因此疼痛缓解更为明确。而 PHN 可能在脊髓背角水平表现出结构重组^[24]，发生中枢敏化密切相关，需要等到脉冲射频的神经调控作用缓慢起效，改善病人的中枢敏化而达到缓解疼痛目的。由于本研究进行亚组分析后，样本量明显减少，同时本研究中的随访时间较短，因此关于 PRF 疗效与病人病程之间的关系尚不能得出确切的结论，尚需要多中心、大样本的 RCT 进一步的对不同病程的带状疱疹病人的进行临床研究。

本研究所存在局限性：①纳入 RCT 研究的样本量较少，缺乏多中心研究，且研究机构均在国内，可能存在检验效能不足；②纳入的 RCT 研究中存在没有提供足够的信息来判断随机化和分配隐藏、盲法等，可能存在实验和测量偏倚；③纳入的 RCT 研究随访周期较短，有的研究仅随访 1 个月，最长的随访 6 个月，因此对病人的长期疗效观察有待进一步研究；④纳入的 RCT 研究中脉冲射频治疗的靶点不一致，有 5 项研究^[5,11,13,16,17]选择背根神经节，有 2 项研究^[12,15]选择半月神经节，选择椎旁神经^[10]，肋间神经^[14]，眶上神经^[6]各 1 项研究，这可能是组间异质性的来源，影响结局指标的分析；⑤纳入的 RCT 研究对不良事件的定义可能不一致，存在有的研究仅报道了气胸、感染、神经损伤等严重并发症，没有报道局部胀痛、瘀斑等轻微并发症，导致过高的评估了治疗的安全性；⑥本研究的次要结局指标较少，只有一个睡眠质量的指标，导致本研究的结果缺乏对病人生活质量多维度的疗效评估。

综上所述，高电压 PRF 在改善 ZAP 病人的镇痛疗效和睡眠质量方面均优于标准电压 PRF，且不增加病人的治疗相关不良反应发生率。但是对于脉



冲射频治疗时的最佳电压和治疗时程的参数设置还需要进行更多高质量、多中心的随机对照试验以指导临床。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Bricout H, Haugh M, Olatunde O, *et al.* Herpes zoster-associated mortality in Europe: a systematic review[J]. BMC Public Health, 2015, 15:466-480.
- [2] Johnson RW, Rice AS. Clinica practice: postherpetic neuralgia[J]. N Engl J Med, 2014, 371(16):1526-1533.
- [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] Luo F, Wang T, Shen Y, *et al.* High voltage pulsed radiofrequency for the treatment of refractory neuralgia of the infraorbital nerve: a prospective double-blinded randomized controlled study[J]. Pain Physician, 2017, 20:271-279.
- [5] Wang B, Du Z, Xia J, *et al.* Efficacy of high-voltage pulsed radiofrequency for the treatment of elderly patients with acute herpes zoster neuralgia[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2021, 67(4):585-589.
- [6] Li HX, Ding YY, Zhu YQ, *et al.* Effective treatment of postherpetic neuralgia at the first branch of the trigeminal nerve by high-voltage pulsed radiofrequency[J]. Front Neurol, 2021, 12:746035.
- [7] Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective[J]. BMJ Open, 2014, 4(6): e004833.
- [8] 带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组. 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.
- [9] 刘鸣. 系统评价 Meta 分析设计与实施方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:97-101.
- [10] 孙悦, 季云晶, 吴征元, 等. 不同电压的胸椎旁神经脉冲射频对胸背部带状疱疹后神经痛疗效的影响 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(6):563-568.
- [11] 董晓瑞, 朱星霖, 肖九文, 等. 不同脉冲射频电压对带状疱疹后神经痛的疗效观察 [J]. 长治医学院学报, 2021, 35(2):140-144.
- [12] 解淑灿, 陈春生, 魏祥国, 等. CT 引导三叉神经半月节高压电与标准电压脉冲射频对眼支带状疱疹后神经痛的临床疗效 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(11):821-824.
- [13] 姜开洋, 董莉丽. 背根神经节脉冲射频术中射频温度和电压对老年带状疱疹后神经痛疗效的影响 [J]. 重庆医学, 2016, 45(16):2261-2263.
- [14] 陈吉祥, 肖正军, 李玉琴, 等. 高血压脉冲和标准脉冲射频治疗带状疱疹后肋间神经痛疗效观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(11):876-878.
- [15] Wan CF, Song T. Comparison of two different pulsed radiofrequency modes for prevention of postherpetic neuralgia in elderly patients with acute/subacute trigeminal herpes zoster[J]. Neuromodulation, 2022, 25(8):1364-1371.
- [16] 陈静. 不同电压下脉冲射频治疗急性期带状疱疹性神经痛的临床研究 [D]. 衡阳: 南华大学, 2020.
- [17] 胡君兰. 不同参数脉冲射频治疗急性带状疱疹性神经痛的临床研究 [D]. 衡阳: 南华大学, 2021.
- [18] Erdine S, Bilir A, Cosman ER, *et al.* Ultrastructural changes in axons following exposure to pulsed radiofrequency fields[J]. Pain Pract, 2009, 9(6):407-417.
- [19] Chua NH, Vissers KC, Sluijter ME. Pulsed radiofrequency treatment in interventional pain management: mechanisms and potential indications-a review[J]. Acta Neurochir (Wien), 2011, 153(4):763-771.
- [20] Wan C, Dong DS, Song T. High-voltage, long-duration pulsed radiofrequency on gasserian ganglion improves acute/subacute zoster-related trigeminal neuralgia: a randomized, double-blinded, controlled trial[J]. Pain Physician, 2019, 22(4):361-368.
- [21] 刘延青. 射频治疗技术疼痛科专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99(45):3547-3553.
- [22] Teixeira A, Sluijter ME. Intradiscal high-voltage, long-duration pulsed radiofrequency for discogenic pain: a preliminary report[J]. Pain Med, 2006, 7(5):424-428.
- [23] Kim K, Jo D, Kim E. Pulsed radiofrequency to the dorsal root ganglion in acute herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. Pain Physician, 2017, 20(3): E411-E418.
- [24] Bennett GJ, Watson CP. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: past, present and future[J]. Pain Res Manag, 2009, 14:275-282.