

短时程脊髓电刺激预防老年带状疱疹后神经痛的临床研究 *

胡慧敏^{1#} 王晓越^{1#} 张媛婧¹ 张毅² 李怡帆² 毛鹏² 樊碧发^{2△}

(¹ 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; ² 中日友好医院疼痛科, 北京 100029)

摘要 目的: 探究短时程脊髓电刺激 (short-term spinal cord stimulation, st-SCS) 治疗老年带状疱疹神经痛及预防带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 的疗效。**方法:** 选取 2020 年 8 月至 2022 年 11 月于中日友好医院疼痛科就诊的带状疱疹病人 200 例。采用随机数字表法分为药物治疗组 (M 组) 和短时程脊髓电刺激治疗组 (S 组)。M 组给予常规药物治疗, S 组给予 st-SCS 治疗, 观察两组病人治疗前、治疗后 2 周、1 个月和 3 个月的疼痛、睡眠、生活质量变化, 以及并发症与疾病转归情况。**结果:** 最终共纳入 168 例, 其中 M 组 90 例, S 组 78 例。两组病人的疼痛视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分、阿森斯睡眠量表 (Athens insomnia scale, AIS) 及生活质量 QL-index 量表评分均较治疗前改善 ($P < 0.001$), 且 S 组改善更加明显 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后, S 组 PHN 的发生率低于 M 组 ($P < 0.05$)。**结论:** st-SCS 可以改善老年带状疱疹神经痛且对 PHN 的发生具有一定的预防作用。

关键词 短时程脊髓电刺激; 带状疱疹; 带状疱疹后神经痛; 预防

A clinical study on prevention of postherpetic neuralgia in the elderly by short-term spinal cord stimulation *

HU Huimin^{1#}, WANG Xiaoyue^{1#}, ZHANG Yuanjing¹, ZHANG Yi², LI Yifan², MAO Peng², FAN Bifa^{2△}

(¹ Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; ² Department of Pain Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To explore the efficacy of short-term spinal cord stimulation in the treatment of elderly herpes zoster pain and the prevention of postherpetic neuralgia. **Methods:** Two hundred herpes zoster patients who visited the Pain Department of China-Japanese Friendship Hospital from August 2020 to November 2022 were selected. The patients were divided into a medication treatment group (M group) and a short-term spinal cord stimulation treatment group (S group) by the random number table. M group was given routine medication treatment, while S group received short-term spinal cord stimulation treatment. The pain, sleep, quality of life, complications, and prognosis of disease in two groups were observed. **Results:** A total of 168 patients were ultimately enrolled, including 90 in M group and 78 in S group. The visual analogue scale (VAS) score, Athens insomnia scale (AIS) score, and QL-index scale in both groups improved compared with before treatment ($P < 0.001$), while the improvement in group S was more significant ($P < 0.05$). After 3 months of treatment, the incidence of PHN in S group was lower than that in S group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Short-term spinal cord stimulation can improve elderly herpes zoster neuralgia and has a preventive effect on the occurrence of PHN.

Keywords short-term spinal cord stimulation; herpes zoster; postherpetic neuralgia; prevention

带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 是侵袭人体并潜伏在神经节的水痘-带状疱疹病毒重新被激活而产生的传染性疾病^[1]。带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是 HZ 的常见并发症。国内外对 PHN

的诊断标准略有差异。国内将 HZ 痊愈后持续 1 个月及以上的疼痛定义为 PHN^[2], 国际上通常将皮疹后持续 3 个月及以上的疼痛定义为 PHN^[3]。PHN 发病机制复杂, 临床治疗困难, 给社会及家庭造成负担^[4]。

* 基金项目: 首都卫生发展科研专项项目 (首发 2022-1-4061)

共同第一作者

△ 通信作者 fbf1616@yeah.net



药物治疗对 PHN 的预防作用缺乏循证依据, 仍存在一定争议。连续硬膜外阻滞可减少 PHN 的发生率, 但反复穿刺操作易增加手术风险。国内带状疱疹疫苗普及率低, 且部分人群不满足接种的适应证。因此, 寻找 PHN 的有效预防方法仍是亟待解决的问题。脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS) 是通过将电极放置于相应脊髓节段并刺激脊髓背柱来缓解疼痛的神经调控技术, 广泛用于神经病理性疼痛的治疗^[5,6]。短时程脊髓电刺激 (short-term spinal cord stimulation, st-SCS) 是基于传统 SCS 兴起的新型疗法, 具有创伤小、费用低、操作简便、安全性高等优点。临床研究表明 st-SCS 对带状疱疹相关性疼痛有效, 可降低 PHN 的发生率, 且被指南推荐使用^[2], 但仍缺乏大样本的随机对照研究^[6,7]。本研究旨在探究 st-SCS 对老年 HZ 疼痛的疗效和对 PHN 的预防效果。

方 法

1. 一般资料

本研究通过中日友好医院伦理委员会审核 (伦理批号 2022-KY-146), 选取 2020 年 8 月至 2022 年 11 月于中日友好医院疼痛科就诊的 HZ 病人 200 例。利用 SPSS 软件随机数字生成器, 拟定 200 例对象, 随机分为药物治疗组 (M 组) 和短时程脊髓电刺激治疗组 (S 组) 各 100 例。所有病人均随访 3 个月。

样本量计算: 根据课题组前期小样本研究, 将疼痛缓解 50% 作为有效标准, st-SCS 治疗 2 周后的有效率为 86%, 药物治疗 2 周后的有效率为 60%, 采用 PASS 15.0 进行样本量计算, 设定检验标准 (α) 为单侧 0.025, 检验效能 ($1-\beta$) 为 0.8, 两组的样本量之比为 1:1, 计算得出两组样本量为各 45 例, 考虑 10% 的失访情况, 最终每组至少纳入 50 例。

纳入标准: ①年龄 ≥ 50 岁; ②符合 HZ 发病特点: 沿皮区分布的疼痛性水疱疹或既往有明确的 HZ 病史; ③单侧发病; ④有明显神经痛, 视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分 ≥ 4 ; ⑤病程 ≤ 3 个月; ⑥病人或法定监护人能够理解并签署知情同意书。

排除标准: ①精神疾病或神经系统疾病无法配合治疗; ②严重的凝血功能障碍或其他系统疾病无法耐受手术治疗; ③合并其他慢性疼痛疾病; ④颈胸腰椎 MRI 提示椎管内病变; ⑤刺激时间未满 1 周或未遵医嘱自行停药。

2. 治疗方法

若处于出疹后 72 小时内或当前仍有新的皮疹产生时, 所有病人均给予足量足疗程的抗病毒治疗。M 组给予加巴喷丁或普瑞巴林口服, 从起始剂量开始服用 (普瑞巴林每次 75 mg, 每日 2 次或加巴喷丁每次 300 mg, 每日 3 次), 根据疼痛程度逐步调整至有效剂量 (VAS 评分 ≤ 4 且获得无痛睡眠), 维持有效剂量服用 4 周, 可根据疼痛缓解情况减少剂量, 同时服用甲钴胺 (每次 0.5 mg, 每日 3 次) 和维生素 B₁ (每次 10 mg, 每日 3 次)。若研究期间疼痛痊愈, 可遵医嘱停药。S 组入院完善术前检验及检查, 择期行 st-SCS 置入手术。

st-SCS 电极置入操作流程: 病人入手术室, 行多参数生理监测, 建立静脉通路。取俯卧位, 常规消毒铺巾, 在 C 形臂透视仪 X 线引导下, 根据受累神经选择合适的椎间隙。局部麻醉满意后, 行侧入法硬膜外穿刺, 穿刺成功进入硬膜外腔, 突破感明显, 注射器测试阻力消失, 置入脊髓电刺激电极, 在 C 形臂 X 线引导下将电极放置在合适的位置, 行术中体外电刺激测试, 麻刺感覆盖疼痛区域, 拔出穿刺针, 固定电极, 无菌敷料覆盖伤口。

术后给予 1~2 周的体外测试程控。术后嘱病人避免剧烈活动以防止电极移位。术后复查 X 光片确认电极位置。根据病人体位变化及电极移动情况, 调节刺激参数, 确保异感覆盖疼痛区域。定期换药, 保持伤口清洁。治疗完毕后拔除电极。

3. 观察指标

采用疼痛 VAS 评分记录病人治疗前后的疼痛程度变化。0 为无痛, 10 为剧烈疼痛。

采用阿森斯睡眠量表 (Athens insomnia scale, AIS)^[8] 对病人的睡眠情况进行评价, 包括白天情绪、白天身体功能、白天思睡、入睡时间、夜间苏醒情况、早醒情况、总睡眠时间、总睡眠质量等 8 个条目。每个条目 0~3 分, 0 分表示无影响, 1 分表示轻微影响, 2 分表示显著影响, 3 分表示严重影响。总分 < 4 分, 病人无睡眠障碍; 总分在 4~6 之间, 为可疑失眠病人; 总分 > 6 分, 为失眠病人。

采用 QL-index 量表^[9] 评价病人的生活质量。包括活动、健康、支持、日常生活、总体情况等五个方面, 每个项目 0~2 分。总分越高, 生活质量越好。

治疗前 (T0) 收集病人一般资料信息。治疗后对病人进行随访, 随访时间分别为治疗后 2 周 (T1)、治疗后 1 个月 (T2)、治疗后 3 个月 (T3)。若出疹 3 个月后仍存在皮疹区疼痛, 则诊断为 PHN。统计分析治疗 3 个月后两组病人 PHN 的发生率。记录两

组病人出现的并发症或不良反应，并进行相应处理。

4. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行处理，其中计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示，计数资料用百分比表示。如果满足正态分布和方差齐性，组间比较使用独立样本 *t* 检验，组内比较采用配对 *t* 检验。如果不满足正态分布或方差齐性，组间采用 Mann-Whitney U 检验，组内采用 Wilcoxon 检验。对于计数资料，根据样本量大小选择 Pearson 卡方检验、矫正卡方或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组病人一般资料比较

本研究最终共纳入 168 例病人，S 组 78 例，M 组 90 例。M 组失访 7 例，3 例病人自行停药。S 组失访 17 例，5 例病人 st-SCS 未滿 1 周。两组病人的年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、病程、受累神经、合并症及 VAS 评分比较差异无统计学意义 (见表 1)。

2. 两组病人 VAS 评分比较

与治疗前相比，两组病人治疗后 2 周、1 个月、3 个月的疼痛评分均较前降低，呈逐渐下降趋势 ($P < 0.001$)。S 组在治疗后 2 周、1 个月、3 个月的 VAS 评分均低于 M 组 ($P < 0.05$ ，见图 1)。两组病人治疗后疼痛均较前减轻，且 S 组的疗效优于 M 组。

3. 两组病人睡眠情况比较

与 T0 相比，两组病人治疗后 2 周、1 个月、3 个月的 AIS 评分均较前降低 ($P < 0.001$)。S 组和 M 组治疗后 2 周、1 个月、3 个月的 AIS 评分差异有统计学意义，S 组低于 M 组 ($P < 0.05$ ，见图 2)。两组的睡眠情况均较前好转，并且 S 组的疗效更佳。

4. 两组病人生活质量比较

与 T0 相比，两组病人治疗后 2 周、1 个月、3 个月的 QL-index 评分均较前升高 ($P < 0.001$)。S 组的 QL-index 评分呈不断升高趋势，各时间点之间差异有统计学意义 ($P < 0.001$ ，见图 3)。M 组治疗后 1 个月前的 QL-index 评分不断升高，治疗后 1 个月、3 个月的 QL-index 评分之间差异无统计学意义。

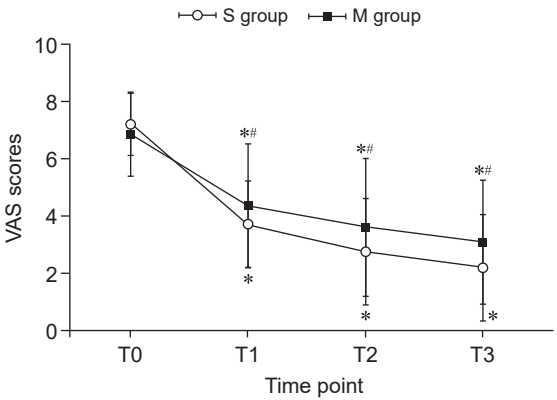


图 1 两组病人的 VAS 评分比较
* $P < 0.05$ ，与 T0 相比；** $P < 0.05$ ，与 M 组相比
Fig. 1 Comparison of VAS scores in two groups
* $P < 0.05$ ，compared with T0；** $P < 0.05$ ，compared with group M.

表 1 两组病人基本信息比较
Table 1 Comparison of basic information in two groups

人口统计学信息 Demographic information	S 组 S group (<i>n</i> = 78)	M 组 M group (<i>n</i> = 90)	<i>P</i> 值 <i>P</i> value
年龄 (岁) Age (year)	65.2 ± 9.7	66.8 ± 8.7	0.324
性别 (男/女) Gender (Male/Female)	45/33	55/35	0.062
体重指数 BMI	23.1 ± 3.1	23.9 ± 2.8	0.108
病程 (天) Duration (Day)	55.6 ± 21.6	51.0 ± 21.4	0.144
受累神经 Involved nerve			
颈 Cervical nerve	14	18	0.705
胸 Thoracic nerve	38	47	
腰 Lumbar nerve	18	20	
骶 Sacral nerve	8	5	
合并症 Complication			
有 Yes	67	76	0.792
无 No	11	14	
VAS 评分 VAS scores	6.9 ± 1.5	7.2 ± 1.1	0.131

义 ($P = 0.701$)。两组病人治疗后生活质量均有所提高, 且 S 组生活质量改善更加明显。

5. 两组病人 PHN 发生率

治疗后 3 个月 S 组和 M 组的 PHN 发生率分别为 26.9% 和 46.7%, 表明 S 组的 PHN 发生率相较于 M 组较低 (见表 2)。

6. 两组病人并发症及不良反应

研究过程中, M 组出现头晕 3 例, 自行停药后无明显不适; S 组 1 例病人出现电极移位, 未满 1 周拔出电极, 病人无明显不适, 4 例病人均因未完成治疗排除本研究。最终纳入的 168 例病人未见明显并发症及不良反应。

讨 论

本研究通过随机对照试验对比药物治疗和 st-SCS 对带状疱疹急性期和亚急性期的治疗效果以及其对后续 PHN 发生的影响。本研究结果表明, 两组病人在术后 2 周、1 个月和 3 个月时疼痛、睡眠和生活质量均有所改善。St-SCS 治疗组展现出更为明显、稳定的改善趋势。治疗 3 个月后, 两组均有病人发展为 PHN, S 组 PHN 的患病率明显低于 M 组。st-SCS 和药物治疗均可作为改善带状疱疹神经痛的有效手段, 但 st-SCS 的效果更佳, 且可以减少

PHN 的发生。

预防 PHN 发生的根本途径是提高个体免疫力^[10]。然而我国人口基数大, 群众预防意识及预防知识薄弱^[11], 带状疱疹疫苗费用较高, 导致疫苗覆盖率低, HZ 发病人数众多。疫苗可以预防 HZ 发生, 但无法预防 HZ 病人 PHN 的发生, 因此临床二级预防也尤为重要^[12]。

本研究发现, 与药物治疗相比, st-SCS 显著降低了 PHN 的发生率。从神经生理学角度讲, 外周神经损伤引起的伤害性信号传入增加 (外周敏化) 和脊髓及脊髓以上神经元的兴奋性和反应性增加 (中枢敏化) 导致了慢性疼痛的发生^[13,14]。St-SCS 的镇痛效应主要涉及调节抑制性、兴奋性神经递质的释放, 下行抑制通路的激活, 改善与感觉、记忆、睡眠以及情绪相关的脑区功能等^[15,16]。St-SCS 镇痛作用机制的广泛性可能是其抑制痛觉敏化、阻止疼痛慢性化的关键, 也因此获得了较药物治疗更好的预防效果。本研究中 st-SCS 的治疗周期一般为 1~2 周, 然而在术后 1 个月及术后 3 个月疼痛仍继续得到缓解, 即在治疗结束后仍表现出稳定的镇痛效果。St-SCS 的延长镇痛效应以及对 PHN 的预防可归因于对脊髓神经可塑性的调节和中枢敏化的逆转^[17,18]。钙离子通道调节剂是带状疱疹相关性疼痛治疗的一线用药, 可与电压门控钙通道的 $\alpha 2-\delta$ 位

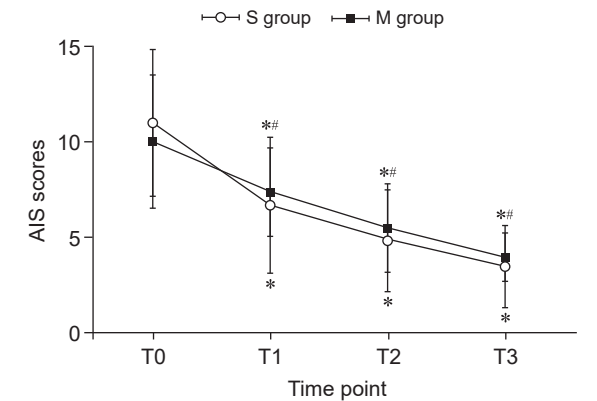


图 2 两组病人 AIS 评分比较
* $P < 0.05$, 与 T0 相比; # $P < 0.05$, 与 M 组相比
Fig. 2 Comparison of AIS scores in two groups
* $P < 0.05$, compared with T0; # $P < 0.05$, compared with group M.

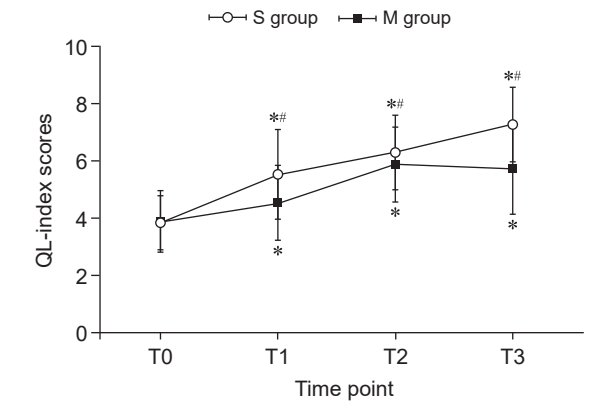


图 3 两组病人 QL-index 评分比较
* $P < 0.05$, 与 T0 相比; # $P < 0.05$, 与 M 组相比
Fig. 3 Comparison of QL-index scores in two groups
* $P < 0.05$, compared with T0; # $P < 0.05$, compared with group M.

表 2 两组病人 PHN 发生率比较 [n (%)]
Table 2 Comparison of incidence rate of PHN in two groups [n (%)]

时间点 Time	S 组 S group (n = 78)	M 组 M group (n = 90)	P 值 P value
T3	21 (26.9)	42 (46.7)	0.008

点结合,减少兴奋性神经递质释放,以达到缓解疼痛、改善睡眠的效果^[19]。然而钙离子通道调节剂对 PHN 的预防效用仍有争议^[16,20,21]。

本研究证明带状疱疹急性期及亚急性期 st-SCS 治疗对 PHN 的预防有效,这与既往研究结果一致。齐运杰等^[22]研究表明, st-SCS 治疗 3 个月后可使 PHN 的发生率降至 3.3%, 获得了比本研究更好的预防效果。分析其原因之: 本研究纳入的病人年龄较高, 高龄是 PHN 的主要发病危险因素^[23], 也是影响 SCS 疗效的重要因素。张文静等^[24]的研究纳入的均为急性期病人, 病程越短, st-SCS 治疗 ZAP 效果越佳, 同时也表明把握急性期的治疗时机对 st-SCS 预防 PHN 至关重要。Huang 等^[17]和罗裕辉等^[25]的研究也证明 st-SCS 的早期治疗得到更好的预防效果, 但均缺乏对照组。然而在一项 st-SCS 治疗急性及亚急性带状疱疹神经痛的研究中, 对比了不同病程病人的治疗效果, 未发现统计学差异, 这可能是样本量不足导致的结果^[26]。另外, st-SCS 和脉冲射频均为预防 PHN 的有效手段。多项随机对照研究发现 st-SCS 治疗急性及亚急性期带状疱疹神经痛的效果优于脉冲射频, 但未对两者对 PHN 的发生率影响进行统计对比^[15,27]。

本研究存在的不足: 样本量相对较小, 对统计分析造成一定的限制。随访时间较短, 只能证明 st-SCS 预防 PHN 的短期效果, 而治疗后随访发现部分病人存在治疗 1 年后痊愈的情况。少数病人存在新冠感染后神经痛加重的情况, 可能对研究结果产生一定影响。后期研究将加大样本量, 增加随访时间, 为 st-SCS 对 PHN 的预防提供更有力的循证依据。

综上所述, st-SCS 是治疗 HZ 疼痛的重要措施, 并在改善疼痛的同时, 降低了 PHN 的发生率, 从很大程度上节约了医疗成本和病人的经济负担。随着 st-SCS 技术的普及, HZ 病人有望在急性期获得更充分的镇痛治疗。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management[J]. *Viruses*, 2022, 14(2):192.
- [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] Yang F, Yu SY, Fan BF, *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] Diez-Domingo J, Curran D, Cambronero MDR, *et al.* Economic burden and impact on quality of life of herpes zoster in spanish adults aged 50 years or older: a prospective cohort study[J]. *Adv Ther*, 2021, 38(6): 3325-3341.
- [5] Xue S, Yang WJ, Cao ZX, *et al.* Comparing the efficacy and safety of short-term spinal cord stimulation and pulsed radiofrequency for zoster-related pain: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(11):e29073.
- [6] Heijmans L, Joosten EA. Mechanisms and mode of action of spinal cord stimulation in chronic neuropathic pain[J]. *Postgrad Med*, 2020, 132(sup3):17-21.
- [7] 《中华医学杂志》社皮肤科慢病能力提升项目专家组, 中国医师协会疼痛科医师分会, 国家远程医疗与互联网医学中心皮肤科专委会. 带状疱疹相关性疼痛全程管理专家共识 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(10):841-846.
- [8] 肖健, 孟佳, 孟庆天, 等. 正念减压疗法对失眠患者焦虑抑郁的干预效果 [J]. *中国当代医药*, 2023, 30(7):88-90,94.
- [9] Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, *et al.* Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians[J]. *J Chronic Dis*, 1981, 34(12):585-597.
- [10] 毛鹏, 薛珂, 樊碧发, 等. 带状疱疹后神经痛的研究进展 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(40):3215-3218.
- [11] 李春圆, 赵洁. 上海市崇明区 50 岁及以上成人带状疱疹疫苗接种意愿及影响因素分析 [J]. *实用预防医学*, 2023, 30(2):230-233.
- [12] Gewandter JS, Dworkin RH, Turk DC, *et al.* Research design considerations for chronic pain prevention clinical trials: IMMPACT recommendations[J]. *Pain Rep*, 2021, 6(1):e895.
- [13] Hadley GR, Gayle JA, Ripoll J, *et al.* Post-herpetic neuralgia: a review[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2016, 20(3):17.
- [14] 朱高洁, 杨海晶, 王飞. 带状疱疹后神经痛中枢及周围神经发病机制研究进展 [J]. *东南大学学报 (医学版)*, 2020, 39(4):514-517.
- [15] Sheng L, Liu Z, Zhou W, *et al.* Short-term spinal cord stimulation or pulsed radiofrequency for elderly patients with postherpetic neuralgia: a prospective randomized controlled trial[J]. *Neural Plast*, 2022, 2022: 7055697.
- [16] Fan X, Ren H, Bu C, *et al.* Alterations in local activity and functional connectivity in patients with postherpetic neuralgia after short-term spinal cord stimulation[J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15:938280.



- [17] 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.
- [18] 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(6):472-475.
- [19] Mercan A, Uzun ST, Keles S, *et al.* Immunological mechanism of postherpetic neuralgia and effect of pregabalin treatment on the mechanism: a prospective single-arm observational study[J]. *Korean J Pain*, 2021, 34(4):463-470.
- [20] Bulilete O, Leiva A, Rullán M, *et al.* Efficacy of gabapentin for the prevention of postherpetic neuralgia in patients with acute herpes zoster: a double blind, randomized controlled trial[J]. *PLoS One*, 2019, 14(6): e0217335.
- [21] Kuraishi Y, Takasaki I, Nojima H, *et al.* Effects of the suppression of acute herpetic pain by gabapentin and amitriptyline on the incidence of delayed postherpetic pain in mice[J]. *Life Sci*, 2004, 74(21):2619-2626.
- [22] 齐运杰, 张璐莎, 张紫琪, 等. 早期应用脊髓电刺激治疗带状疱疹相关性疼痛的疗效分析 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(2):149-152, 155.
- [23] 刘星, 樊碧发, 李怡帆, 等. 带状疱疹后神经痛发生的影响因素及临床预测模型构建 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2022, 28(2):106-112.
- [24] 张文静, 刘鎏, 王珺楠, 等. 短时程脊髓电刺激治疗带状疱疹相关性神经痛预后分析 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(4):258-267.
- [25] 罗裕辉, 熊东林, 蒋劲, 等. 短时程脊髓电刺激治疗带状疱疹性神经痛的疗效观察 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(2):118-122.
- [26] 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.
- [27] Wan CF, Song T. Efficacy of pulsed radiofrequency or 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.

• 国际译文 •

腹侧海马 CA1 区 HCN2 通道功能下调参与慢性炎症痛

海马作为边缘系统的重要结构, 在疼痛感知和疼痛慢性化中起关键作用。近期对人类和啮齿类的研究表明, 腹侧海马 CA1 (ventral hippocampal CA1, vCA1) 的功能失调, 包括神经元兴奋性降低以及与其他脑区功能连接度降低, 参与调控疼痛慢性化。然而, vCA1 调控疼痛的分子机制不清。超极化激活环核苷酸门控阳离子通道 (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channels, HCN), 尤其是 HCN1 和 HCN2 亚型, 在 CA1 区锥体神经元表达丰富, 具有稳定膜电位等作用。该研究采用完全弗氏佐剂 (complete Freund's adjuvant, CFA) 小鼠模型, 探讨 vCA1 区 HCN 通道是否参与调节慢性炎症痛。主要结果: (1) 与对照组相比, CFA 组 vCA1 锥体神经元兴奋性降低, 超极化诱发的 sag 电位降低, 膜电阻降低。此结果提示 CFA 造模引起 HCN 通道功能下降。(2) 与对照组相比, CFA 组 vCA1 区表达 HCN2 的神经元数量以及蛋白量均降低, HCN1 无明显变化。此结果表明 CFA 造模引起 HCN2 通道功能降低。(3) 在正常小鼠, 通过微量注射 shRNA 降低 vCA1 区锥体神经元 HCN2 的表达, 可降低锥体神经元的兴奋性, 并诱发小鼠的热痛反应。(4) 在 CFA 组小鼠, vCA1 区锥体神经元降低 HCN2 表达, 可加剧热痛反应。在 CFA 组小鼠, vCA1 区锥体神经元过表达 HCN2, 可缓解热痛反应。(5) 在 CFA 组小鼠, vCA1 区锥体神经元过表达 HCN2, 不能缓解慢性疼痛小鼠的焦虑样行为以及认知损伤。结论: 腹侧海马 CA1 区 HCN2 通道功能下调参与慢性炎症痛, 该研究为慢性疼痛的治疗提供新靶点和新思路。

(Zheng YW, Shao S, Zhang Y, *et al.* HCN2 channels in the ventral hippocampal CA1 regulate nociceptive hypersensitivity in mice. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(18):13823. 北京大学神经科学研究所, 刘风雨 译)