

胸交感神经射频热凝术后原发性多汗症的自主神经功能变化*

韩紫芯¹ 倪超波¹ 倪华栋¹ 黄冰² 姚明^{1△}⁽¹⁾ 嘉兴大学附属医院疼痛科, 嘉兴 314001; ⁽²⁾ 浙江大学医学院附属第二医院疼痛科, 杭州 310009)

原发性多汗症 (primary hyperhidrosis, PH) 是指不由其他疾病引起的以双侧对称性、局灶性为特征的过度出汗, 可能与交感神经系统功能亢进有关^[1]。多汗症作为一种慢性疾病, 可能会造成严重的功能性和社会性障碍^[2]。

目前存在多种交感神经阻断技术治疗中重度多汗症^[3,4], 但无论是何种术式, 都是通过物理或化学方式毁损交感神经链, 起到阻断电信号传导的作用。对交感神经的干预是否会影响自主神经系统的平衡尚不明确。心率变异性 (heart rate variability, HRV) 作为判断自主神经兴奋性的指标, 已有学者针对胸腔镜交感神经切断术对 HRV 的影响开展相关研究^[5,6], 但尚无胸交感神经射频 (radiofrequency sympathectomy, RFS) 所致自主神经系统功能变化的研究。本研究回顾性分析嘉兴学院附属医院疼痛科行胸交感神经射频热凝术前后病人自主神经功能的变化情况, 以及探究 HRV 指标与预后的关系, 以期更好地指导临床应用。

方 法

1. 一般资料

本研究通过嘉兴大学附属医院医学伦理委员会审核 (伦理批号 2022-KY-093), 根据回顾性研究的性质申请免除知情同意。选择 2019 年 11 月至 2021 年 1 月在疼痛科就诊的 PH 病人为研究对象, 均接受 CT 引导下经皮穿刺交感神经射频治疗, 根据纳入和排除标准共纳入符合条件的病人 50 例。男性 26 例和女性 24 例, 其中有 36 例为手汗症, 14 例为头汗症。平均发病年龄 (8±6) 岁, 手术年龄 (25±7) 岁, 平均体重指数 (body mass index, BMI) (21.94±3.47) kg/m², 19 例有阳性家族史。

纳入标准: 符合原发性多汗症诊断标准^[7]; 接受双侧胸交感神经射频热凝术; 术前多汗症疾病严重程

度量表 (hyperhidrosis disease severity scale, HDSS)^[8] ≥ 3 分。

排除标准: 病人身体状况差, 包括严重的心、肺、肝、肾功能障碍; 拒绝随访或缺失基本的信息; 术前或随访过程中服用对心率有影响的药物。

2. 设备

CT (Siemens HealthCare, Malvern, PA, USA); 温度检测仪 (PhysitempNTE-2A; Physitemp Instruments, Clifton, NJ, USA); 灌注指数检测仪 (Masimo Corp., Irvine, CA, USA); 射频热凝治疗仪 (Baylis Medical Company Inc., Toronto, Canada); 射频套管针 (Inomed Health Ltd, Hopwood Lane, Halifax, UK)。

3. 治疗方法

常规监测心率 (heart rate, HR)、无创血压、氧饱和度、末梢温度 (temperature, T)、灌注指数 (perfusion index, PI)。手术由 2 名有 5 年以上神经调制经验的医师完成。所有手术均在 CT 引导下完成。

病人俯卧于 CT 床, 在胸椎椎体对应的背侧皮肤上放置定位网格, 利用 CT 定位图像精确定位 T₂~T₃ 椎间隙。上下椎体采用 3 mm 层厚扫描, 平扫后选取最佳穿刺层面及在皮肤上的穿刺点。使用 CT 工具软件 (Vitrea 版本: 4.0.693) 测录两穿刺点拟进针深度、角度和进针点距中线的距离。记录该层面显示的 CT 床与机架所成角度及相对距离。打开定位红线, 依前所测量的距中线距离以记号笔在定位红线上标示出穿刺进针点。术者用 1% 利多卡因局部麻醉后, 按拟定角度、深度于 CT 引导下进针, 双侧用 7G 钝头射频针经 T₂~T₃ 椎旁间隙进针至椎体后外侧 T₃ 肋骨小头上缘。取出针芯, 沿套管针插入配套电极。调整针尖位置至测试电极尖端周围组织的电阻在 250~550 Ω 之间, 再经 50 Hz、0.5 mA 的感觉测试和 2 Hz、最大 1.0 mA 的运动测试确认针尖位置无误后。将射频参数调整为 90℃ 60 s, 并重复进行 3 个周期的射频热凝。观察无肢体麻木及活动障碍, 再 CT 观察肺窗无气胸发生, 治疗结束

* 基金项目: 国家自然科学基金 (82171216); 浙江省中医药创新团队 (No. 2022-19); 浙江省省市共建重点学科——疼痛医学 (2019-ss-ttyx)

△ 通信作者 姚明 jxyaoming666@163.com



拔除射频电极，拔针后穿刺点局部贴上创可贴。若病人生命体征平稳，则送回病房（见图1）^[9]。

4. 观察指标

（1）心率变异性：采用自主神经功能检测仪（ZSY-1，沈阳威今）检测术前24 h、术后24 h HRV的总功率（total power, TP）、低频功率（low frequency, LF）、高频功率（high frequency, HF）、LF的标准化值（LFnu）、HF的标准化值（HFnu）、LF/HF以及LF的差值（difLF）、HF的差值（difHF）。 $LFnu = LF/(LF+HF) \times 100\%$ ， $HFnu = HF/(LF+HF) \times 100\%$ 。由护理人员协助测量HRV，病人保持清醒坐位状态，避免视觉和声音刺激，在测试期间，病人平静呼吸，传感器固定握于病人手掌5 min，以获得HRV测量值并传输到计算机。

（2）复发及复发率：以HDSS评估病人的出汗严重程度，分别记录术前、术后即刻、随访时（2年）的HDSS评分。复发定义为术后HDSS $\geq$ 术前HDSS评分，复发率 = 复发的人数/总人数 $\times 100\%$ 。

（3）代偿性多汗症（compensatory hyperhidrosis, CH）：CH定义为术后除原发部位以外的身体其他部位出汗增多。以HDSS评分进行定量评估。发生代偿性多汗时术后其他部位HDSS评分 $>$ 术前HDSS评分。

5. 样本量计算

根据Schmidt等^[10]研究结果，采用PASS软件进行样本量计算（LFnu总体均值 = 52.54 ms^2 ，总体标准差 = 16.3 ms^2 ，目标均值 = 42.97 ms^2 ， $\alpha = 0.05$ ， $\beta = 0.1$ ，脱落率 = 20%），至少需要每组23名受试者。本研究纳入50名符合标准的病人。

6. 统计学分析

采用R 4.1.2进行统计分析。Shapiro-Wilk检验对数据是否服从正态性分布进行分析，正态分布的数据采用均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm SD$ ）表示，非正态分布的数据采用中位数（四分位数间距）表示。两组正态分布资料的比较采用配对 t 检验，非正态分布资料采用Wilcoxon秩和检验，Friedman秩和检验用于多组非正态分布相关样本的检验，多重比较采用quade检验；计数资料差异性比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。基于rms包，探讨各变量与结局的关系。

结 果

1. HR、PI和T在手术前、中、后的比较
所有病人均自术后即刻原发部位从潮湿寒冷

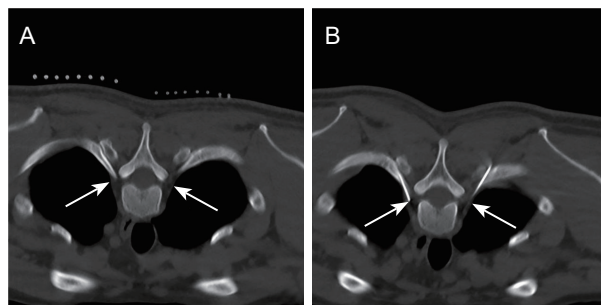


图1 CT引导下T₃交感神经射频热凝术的手术步骤
(A) 穿刺点定位、进针深度与角度的选择；(B) 靶点为肋骨小头上缘

转变为温暖干燥。在平静状态下监测心率，分别提取术前10 min、术后10 min的心率数值，由术前84次/分降低至术后74次/分，差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ）。与此同时，仅左手温度在术前和术中有差异（ $P = 0.0012$ ），其余两侧PI和T在术前和术中差异均无统计学意义（见图2）。术后PI和T均较术前和术中明显升高（ $P < 0.001$ ，见表1）。

2. HRV各指标手术前后变化

TP由1719 (925, 2709) 降至1424 (706, 2357)，差异有统计学意义（ $P = 0.026$ ），LF由432 (250, 820) 降至301 (175, 563)，差异有统计学意义（ $P = 0.012$ ，见表2），提示RFS后自主神经系统总功率和低频功率降低。其余HF、LF/HF、LFnu及HFnu在手术前后差异均无统计学意义。表明最小破坏性的交感神经调制并没有影响自主神经系统平衡。

3. 与结局相关的HRV指标

两个结局分别是2年复发率和代偿性多汗的发生率。50例病人中有17例在术后2年恢复至与术前相同程度出汗状态，复发率为34.0%。有39例经历了不同程度的代偿性多汗，常见发生于胸背部、腰腹部、臀部、大腿等处。选取了8个候选变量，通过单因素logistic回归，发现与结局复发与否均无明显相关性（ $P > 0.05$ ）。而preLF（ $P = 0.0113$ ）和difLF（ $P = 0.0231$ ）与结局是否发生代偿性出汗有显著相关性（见表3）。由此，绘制受试者工作曲线并计算曲线下面积（area under curve, AUC）评估区分能力，计算得出preLF和difLF预测结局代偿性多汗的AUC分别为0.7284、0.6958，在此基础上计算了约登指数，选取最佳截断值分别为724.5、417.0（见图3）。

4. 手术相关并发症及病人满意度

1例病人诉原发部位过干，术中疼痛NRS评分为5 (4, 8) 分，病人满意度为4 (4, 4)，无血气胸等严重不良反应。

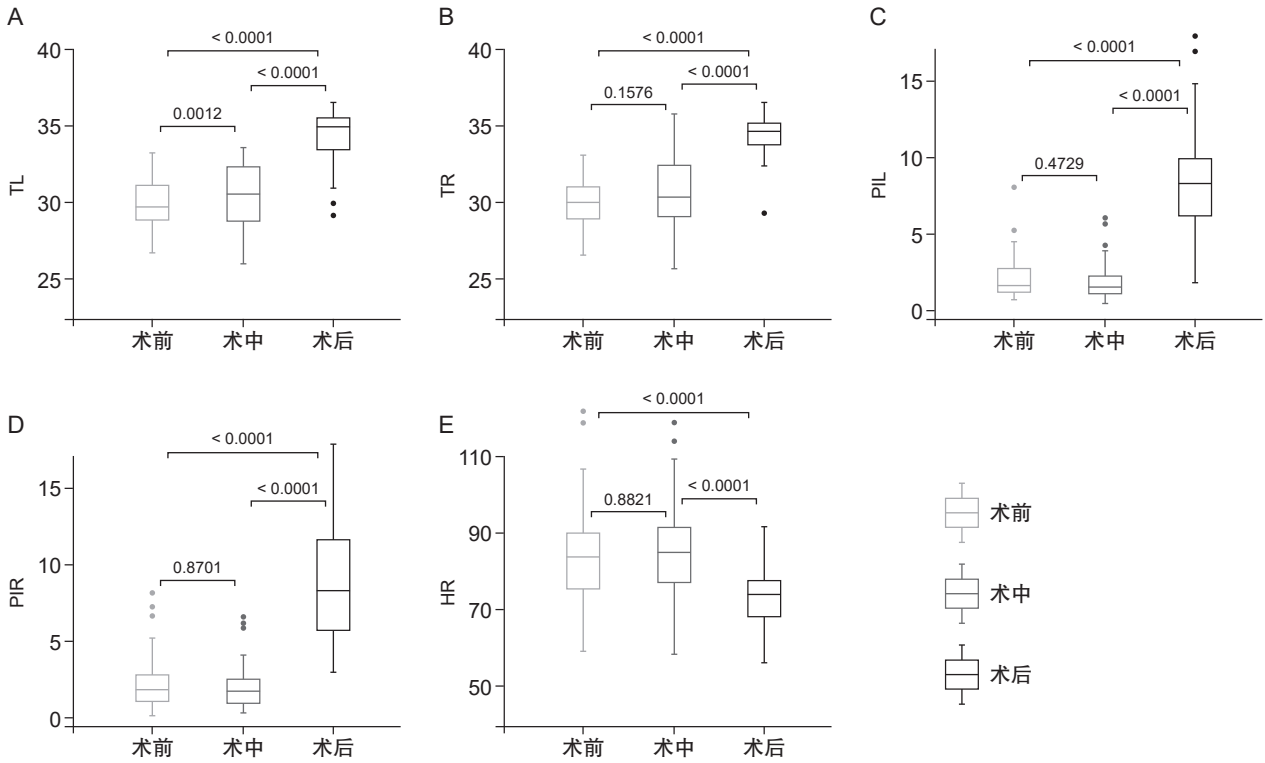


图 2 手术前、中、后 PI、T、HR 的变化

表 1 手术前、中、后 HR、PI、T 的比较 [M (Q1, Q3)]

	HR (bpm)	PI		T (°C)	
		左	右	左	右
术前	84 (76, 90)	1.7 (1.2, 2.8)	1.9 (1.1, 2.8)	29.8 (28.9, 31.2)	30.0 (28.9, 31.0)
术中	85 (77, 92)	1.6 (1.1, 2.3)	1.8 (0.9, 2.6)	30.7 (28.8, 32.5)	30.3 (29.0, 32.4)
术后	74 (68, 78)	8.4 (6.2, 10.0)	8.6 (5.7, 11.8)	35.0 (33.4, 35.6)	34.6 (33.7, 35.1)
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表 2 HRV 各指标手术前后变化 [M (Q1, Q3)]

	TP (ms ² /Hz)	LF (ms ² /Hz)	HF (ms ² /Hz)	LF/HF	LFnu	HFnu
术前	1719 (925, 2709)	432 (250, 820)	333 (175, 788)	1.41 (0.55, 2.30)	0.54 ± 0.20	0.46 ± 0.20
术后	1424 (706, 2357)	301 (175, 563)	263 (132, 642)	0.95 (0.61, 2.18)	0.51 ± 0.21	0.49 ± 0.21
P	0.026	0.012	0.052	0.302	0.347	0.347

表 3 HRV 指标对交感神经射频热凝术结局（复发、代偿性多汗症）的影响因素分析 [M (Q1, Q3)]

影响因素	复发			代偿性多汗		
	复发组 (n = 17)	未复发组 (n = 33)	P	代偿性多汗组 (n = 39)	无代偿性多汗组 (n = 11)	P
preLF (ms ² /Hz)	729 (330, 1220)	413 (247, 627)	0.0985	402 (219, 674)	746 (408, 1436)	0.0113
preHF (ms ² /Hz)	641 (326, 1267)	283 (86, 780)	0.1066	326 (140, 768)	740 (272, 918)	0.6606
postLF (ms ² /Hz)	283 (151, 503)	361 (181, 565)	0.3620	283 (174, 509)	490 (226, 642)	0.9692
postHF (ms ² /Hz)	457 (187, 906)	237 (120, 477)	0.0623	249 (134, 636)	348 (139, 553)	0.7871
difLF (ms ² /Hz)	151 (5, 718)	44 (-128, 308)	0.7301	44 (-98, 300)	474 (111, 819)	0.0231
difHF (ms ² /Hz)	90 (-85, 405)	46 (-88, 212)	0.9457	47 (-98, 200)	127 (-68, 491)	0.5122
preLF/HF	1.14 (0.47, 1.48)	1.52 (0.67, 2.50)	0.0865	1.26 (0.49, 2.08)	1.58 (1.42, 2.75)	0.5367
postLF/HF	0.73 (0.40, 0.93)	1.36 (0.85, 2.44)	0.1040	0.89 (0.58, 1.93)	1.36 (0.84, 2.33)	0.9292

5. 事后分析

调取本院体检中心 37 名健康青年者的基本人口学信息、HRV 数据与 PH 病人进行比较。该健康群体在性别 ($P = 0.66$)、年龄 ($P = 0.78$)、BMI ($P = 0.07$) 这些基线值上与 PH 病人并无差异, 且未服用干扰心血管控制的药物。通过 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验, 发现 PH 病人无论是术前还是术后的 HRV 数据均与健康群体差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见图 4、图 5)。

讨 论

原发性多汗症是一种以汗液分泌过多、超出人体正常体温调节为特征的慢性疾病^[11]。原发性多汗症的可能机制——交感神经功能亢进, 为调制或毁损交感神经链提供手术治疗依据。已有研究表明胸腔镜下交感神经切断术可能会导致交感-迷走神经平衡向副交感神经张力转变, 这似乎与去神经支配的程度有关^[12]。左侧颈、胸交感神经切除术已用于治疗难治性长 QT 综合征, 也取得了不同程度的成效^[13]。因此, 无论从解剖还是临床实践结果均说明, 对交感神经的干预在一定程度上会改变交感神经和副交感神经之间的平衡, 从而影响支配心肺功能的自主神经系统^[14]。而射频热凝作为一种神经调制技术, 在解剖上保留了交感神经链的完整性, 相较于直视

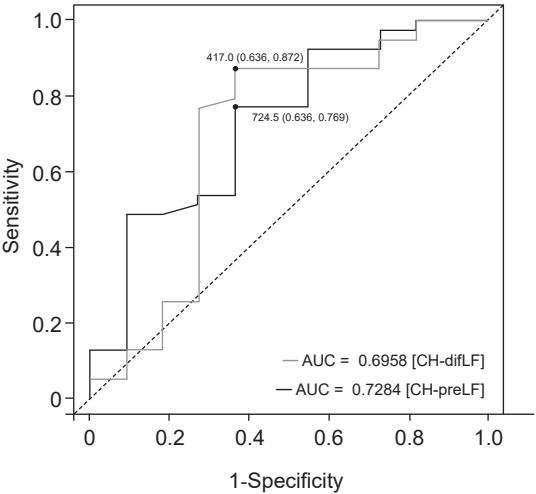


图 3 ROC 曲线分析独立影响因素对代偿性多汗症的预测价值
AUC: 曲线下面积; CH: 代偿性多汗症

下切断侵入性小, 对机体神经系统影响相对较小。本研究利用 HRV 评估病人自主神经功能, 并探索 RFS 前后 HRV 与复发和代偿性多汗症的关系。

HRV 是应用最广泛的自主神经系统评估方法, 其时域、频域和非线性域指标已被证明是心律失常、脑损伤和情绪的生物标志物^[15]。HRV 记录包括 3 个主要的频谱成分: 极低频段 (VLF, ≤ 0.04 Hz)、低频段 (LF, $0.04 \sim 0.15$ Hz) 和高频段 (HF, $0.15 \sim 0.4$ Hz)。

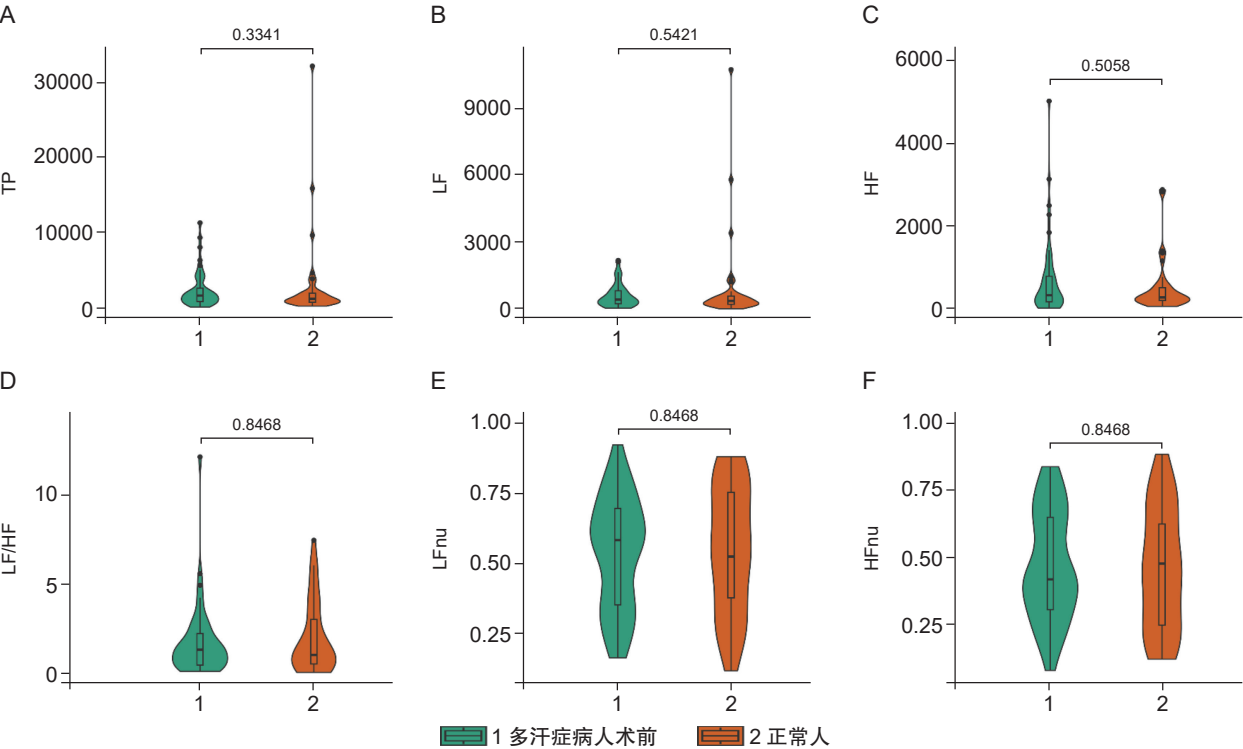


图 4 多汗症病人术前 HRV 指标与健康青年人对比

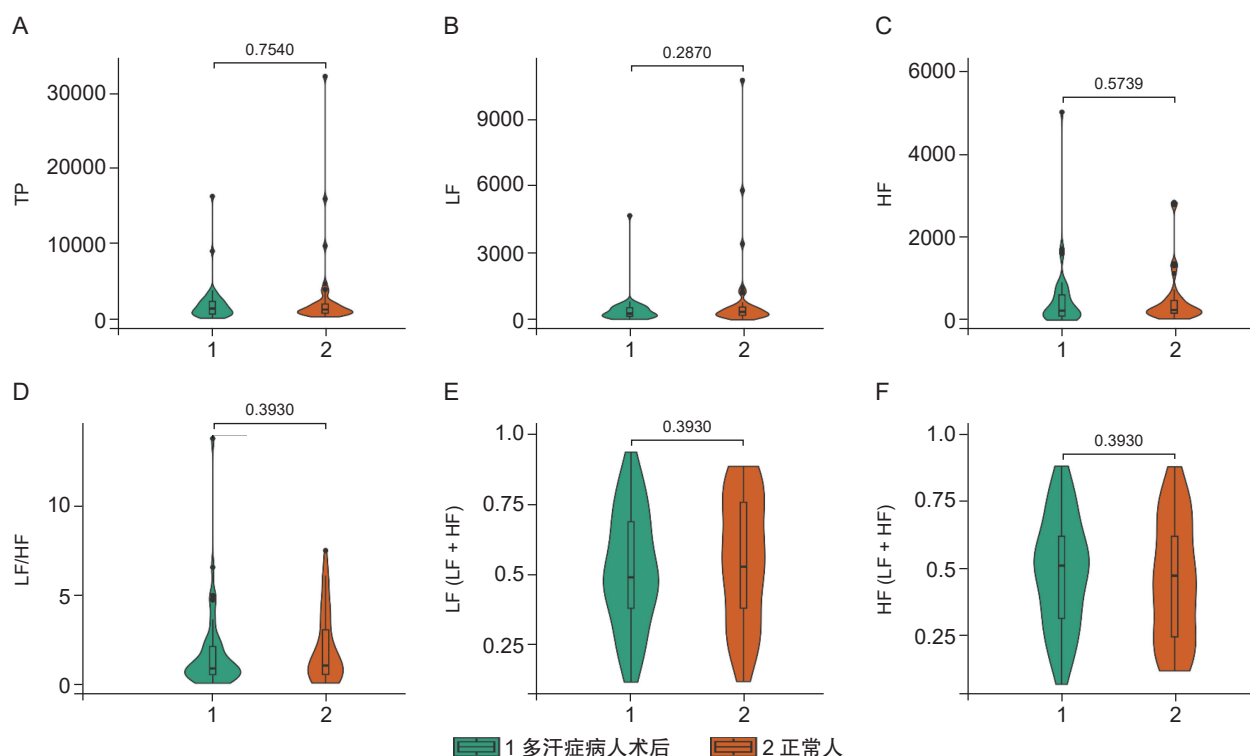


图5 多汗症病人术后 HRV 指标与健康青年人对比

其中 LF 和 HF 的功率值已成为评价应激反应、交感神经系统和副交感神经系统相关活动的标准指标, LF/HF 与交感神经和副交感神经的相对活跃程度有关。LF 和 HF 的中心频率不是固定的,而是随着自主神经系统对心律的调节而变化。因此, LFnu 和 HFnu 可能更有价值^[16]。本试验研究了 50 例原发性多汗症病人的自主神经功能,收集了病人手术前后的 HRV,并与 37 名健康受试者进行比较,没有发现组间差异,支持这种疾病并非广泛性交感神经功能亢进的假说^[17]。

本研究结果与传统的交感神经切除手术基本一致,因为本研究的 HR 和 HRV 也证实了破坏性最小的交感神经切除手术的负性变时作用^[10]。且所观察到的 HRV 变化和 HR 降低还没有严重到足以成为临床证据,因为没有病人报告术后心脏症状。关于交感神经调制是否会增加迷走神经活动和反应性这一点存在争议,有研究发现交感神经切除术后迷走神经活动和反应性增加^[18]。在本研究中, RFS 没有引起 HF 显著变化,提示迷走神经受到的影响较小。

本研究的局限性:本研究为单中心、回顾性、小样本量研究。仅提取了术前和术后 24 h 的 HRV 数据,无法说明心脏自主神经变化是暂时性的还是具有永久性价值。此外,HRV 测试受到各种可能导致误差的条件影响。未来尚需开展大样本、前瞻性、

随机分组的研究,同质化、连续动态地监测 HRV,以求更加客观真实地反映 HRV 在评价交感神经射频热凝术疗效与预后方面的预测价值。

综上所述,胸交感神经射频热凝术作为一种微创术式,可降低病人交感神经的张力,但未对病人的自主神经系统平衡造成影响。HRV 作为一种简单、无创的监测心脏交感-迷走神经平衡的方法,有可能成为评判交感神经射频热凝术疗效与预后的有用指标。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Nawrocki S, Cha J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: a comprehensive review: therapeutic options[J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 81(3):669-680.
- [2] Hashmonai M, Cameron AEP, Connery CP, et al. The etiology of primary hyperhidrosis: a systematic review[J]. Clin Auton Res, 2017, 27(6):379-383.
- [3] Connolly M, de Berker D. Management of primary hyperhidrosis: a summary of the different treatment modalities[J]. Am J Clin Dermatol, 2003, 4(10):681-697.
- [4] He Q, Zhu J, Luo G, et al. Efficacy of percutaneous radiofrequency sympathectomy versus percutaneous ethanol sympathectomy in the treatment of primary hy-



- perhidrosis[J]. *Pain Physician*, 2022, 25(4):E689-e695.
- [5] Tygesen H, Claes G, Drott C, *et al*. Effect of endoscopic transthoracic sympathectomy on heart rate variability in severe angina pectoris[J]. *Am J Cardiol*, 1997, 79(11):1447-1452.
- [6] Tygesen H, Wettervik C, Claes G, *et al*. Long-term effect of endoscopic transthoracic sympathectomy on heart rate variability and QT dispersion in severe angina pectoris[J]. *Int J Cardiol*, 1999, 70(3):283-292.
- [7] Hornberger J, Grimes K, Naumann M, *et al*. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2004, 51(2):274-286.
- [8] Solish N, Bertucci V, Dansereau A, *et al*. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the canadian hyperhidrosis advisory committee[J]. *Dermatol Surg*, 2007, 33(8):908-923.
- [9] 罗格, 谢可越, 朱建军, 等. CT 引导下左右两侧腰交感神经射频热凝术后成功率的比较 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2022, 28(2):139-142.
- [10] Schmidt JE, Wehrwein EA, Gronbach LA, *et al*. Autonomic function following endoscopic thoracic sympathectomy for hyperhidrosis[J]. *Clin Auton Res*, 2011, 21(1):11-17.
- [11] Hasimoto FN, Cataneo DC, Hasimoto EN, *et al*. Radiofrequency in the treatment of primary hyperhidrosis: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Auton Res*, 2020, 30(2):111-120.
- [12] Fiorelli A, Messina G, Chiodini P, *et al*. Cardiac autonomic changes after thoracic sympathectomy: a prospective, randomized study[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(1):216-224.
- [13] Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, *et al*. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome[J]. *Circulation*, 2004, 109(15):1826-1833.
- [14] Moak JP, Eldadah B, Holmes C, *et al*. Partial cardiac sympathetic denervation after bilateral thoracic sympathectomy in humans[J]. *Heart Rhythm*, 2005, 2(6):602-609.
- [15] Fyfe-Johnson AL, Muller CJ, Alonso A, *et al*. Heart rate variability and incident stroke: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Stroke*, 2016, 47(6):1452-1458.
- [16] Monfredi O, Lyashkov AE, Johnsen AB, *et al*. Biophysical characterization of the underappreciated and important relationship between heart rate variability and heart rate[J]. *Hypertension*, 2014, 64(6):1334-1343.
- [17] Niwa ASM, Gregório ML, Leão LEV, *et al*. Heart rate variability assessment and its application for autonomic function evaluation in patients with hyperhidrosis[J]. *Eur Neurol*, 2020, 83(3):293-300.
- [18] Bygstad E, Terkelsen AJ, Pilegaard HK, *et al*. Thoracoscopic sympathectomy increases efferent cardiac vagal activity and baroreceptor sensitivity[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 44(3):e193-199.

· 消 息 ·

疼痛的标准诊断名称与 ICD 编码

随着医保改革,疼痛疾病诊断名称不规范与 ICD 编码不准确成为制约学科发展的因素之一,一些权威机构的学者组织翻译系列疼痛图书,旨在规范疼痛诊断术语和 ICD 编码来提升临床各个学科对疼痛疾病的诊疗水平。其中《常见疼痛综合征》(第4版)详细介绍了137种常见疼痛的症状和体征、检查和鉴别诊断、治疗方法和要点。《少见疼痛综合征》(第4版)介绍了临床医师不熟悉的135种疼痛综合征。《少见疼痛综合征》和《常见疼痛综合征》采用生动的插图描绘了每种疼痛的解剖结构和临床特征,同时提供了病人的MRI、CT和超声检查特征,有利于临床医师对疼痛的认识和记忆,避免临床误诊和误治。

《少见疼痛综合征》和《常见疼痛综合征》不仅规范了标准诊断术语,还提供了这些疼痛疾病的ICD-10编码;同时,两本书均有效突破临床各学科的思维禁锢,从临床思维出发,让读者有效掌握疼痛的相关知识,快速提升疼痛诊疗能力。

《少见疼痛综合征》和《常见疼痛综合征》在各地新华书店和网店销售,适合疼痛科、麻醉科、神经内外科、骨科、骨伤科、老年医学科和康复科等与疼痛相关的临床工作者参考使用。