

• 科研简报 •

高电压长时程脉冲射频治疗带状疱疹后三叉神经第 I 支疼痛的疗效分析 *

张春攀^{1,2#} 徐 飞^{1,2#} 张 茹³ 汪 洋^{1,2} 吴江萍^{1,2} 朱丽璇^{1,2} 李艳华^{1,2△}⁽¹⁾ 云南省第一人民医院疼痛科, 昆明 650034; ⁽²⁾ 昆明理工大学附属医院疼痛科, 昆明 650034; ⁽³⁾ 昆明医科大学第一附属医院妇科, 昆明 650032)

带状疱疹后三叉神经痛是由水痘-带状疱疹病毒侵及三叉神经半月节及三叉神经分支而引起的一种非典型性面部神经痛^[1]。疼痛根据病毒累及不同三叉神经分支而存在范围差异, 其中带状疱疹后三叉神经第 I 支慢性疼痛区域包括前额及眼眶周围, 目前临床治疗有效率低, 严重影响病人生活质量并增加社会负担^[2]。

临床治疗带状疱疹后三叉神经痛通常需要联合药物及外科治疗, 外科治疗主要为神经阻滞、周围神经电刺激和神经射频^[3-5]等。考虑到神经阻滞有效率较低^[1], 而电刺激治疗费用高昂^[6]等问题, 神经射频是目前临床治疗带状疱疹后三叉神经痛有效且经济的治疗方式^[7]。神经射频模式包括射频热凝和脉冲射频(pulsed-radiofrequency, PRF), 前者有效率较高但存在术后额部麻木、角膜溃疡、甚至失明的严重并发症^[7,8]。而 PRF 因为不依赖于神经组织的热破坏, 通过电场作用仅引起短暂的神经水肿而避免了上述风险, 但部分病人术后存在疼痛控制欠佳及短期内复发等情况^[9]。

近年来有学者提出使用高电压长时程 PRF 治疗带状疱疹后三叉神经痛, 相比普通 PRF 取得了更佳的临床疗效且未增加操作风险^[10,11]。有研究证明高电压 PRF 在治疗带状疱疹后三叉神经第 I 支疼痛中相比普通 PRF 得到了更显著的疼痛缓解^[12], 但仅 6 个月的随访周期不能说明远期效果, 且研究中高电压组电压参数仅为 65 V, 远低于部分学者所使用的 100 V 电压上限^[13,14], 可能并未完全体现出高电压脉冲射频的优势。本研究探索高电压长时程与常规 PRF 治疗带状疱疹后三叉神经第 I 支慢性疼痛的有效性和安全性, 旨在为临床工作提供参考。

方 法

1. 一般资料

本研究经云南省第一人民医院医学伦理委员会审核(伦理批号 2023QT013)。收集云南省第一人民医院疼痛科 2020 年 1 月至 2022 年 9 月因带状疱疹后三叉神经第 I 支慢性疼痛行射频手术病人的临床资料, 根据射频模式不同分为脉冲组 30 例与高电压组 33 例。

纳入标准: ①符合《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识》^[15]诊断标准的成年病人; ②带状疱疹后疼痛病史 ≥ 3 个月, 且部位为三叉神经第 I 支配区域; ③经过正规保守治疗(如抗病毒、抗惊厥药、抗抑郁药、非甾体抗炎药、阿片类药物或物理治疗), 疼痛无缓解或缓解不佳, 疼痛数字分级评分法(numerical rating scales, NRS)^[16]评分 ≥ 5 分; ④病人生命体征平稳, 能够配合治疗; ⑤完成术后 12 个月随访。

排除标准: ①凝血功能障碍或正应用抗凝剂治疗; ②无法完成自我评估问卷; ③MRI 提示三叉神经有肿瘤、血管明显压迫病人; ④妊娠期或哺乳期妇女; ⑤过敏体质或患有严重传染病; ⑥合并严重心脏疾病; ⑦失随访病人。

2. 治疗方法

术前准备: ①化验: 血常规、血生化、凝血时间等。②头、耳区 MRI 平扫+增强查看三叉神经周围有无血管、肿瘤压迫引起的继发性疼痛; 头颅 CT 三维容积成像查看卵圆孔形态及有无变异。③具有高血压、糖尿病、冠心病病人, 术前积极治疗, 控制血压、血糖水平, 将基础疾病病情控制在平稳

* 基金项目: 云南省科技厅“昆明医科大学联合专项”(202301AY070001-078)

对本文有同等贡献

△ 通信作者 李艳华 khyymzk@163.com

状态。

(1) 脉冲组: ①穿刺入路: 本研究中全部病人均采用前入路穿刺法^[9]。②体位: 病人仰卧于手术床上, 颈枕下垫薄枕, 吸氧、连接心电监护仪。③穿刺点: 穿刺点选在患侧口角外侧水平旁开 2.5 cm, 同 II、III 支, 放置克氏针标记, 结合术前卵圆孔 CT 三维容积成像角度, C 形臂 X 线设备拍摄斜位片 (外倾角 15~25°, 尾倾角 20~30°), 不断调整斜位片角度, 找到最佳卵圆孔形态影像, 将卵圆孔与最佳体表穿刺点连线作为进针路线, 标记皮肤穿刺点。④穿刺卵圆孔: 透明敷贴黏贴保护双眼, 面部消毒, 铺巾, 连接射频相关电极片, 用 0.5% 利多卡因局部麻醉, 20G 绝缘针 (150 mm, 带 10 mm 有緣针尖) 穿刺, 按 C 形臂透视选择的穿刺路线进针, 针尖指向同侧瞳孔及外耳道方向, 在穿入卵圆孔到达半月神经节^[17]时, 术者有明显的突破感及柔韧感, 同时病人颌面部有剧烈疼痛的表现, 不断调整针尖位置及方向 (针尾偏外侧, 针尖偏内侧), 使针尖进入卵圆孔内 1/3 支配第 I 支区域 (见图 1C); 调整 C 形臂位置, 进行侧位片透视, 针尖指向斜坡方向, 抽出针芯, 回抽无脑脊液及出血情况后, 放入射频电极 (见图 1)。⑤感觉刺激: 参数为高频 (50 Hz) 电压 (0.1~0.5 V), 脉宽 1 ms, 在刺激过程中病人出现眼眶以上、额部第 I 支支配区域的刺激性疼痛; 运动刺激: 参数为低频 (2 Hz) 电压 (0.1~0.5 V), 脉宽 0.1 ms, 在刺激过程中上眼睑、额部皮肤跳动, 明确电极在半月神经节第 I 支支配区域无误, 刺激电压在 0.3~0.6 V 之间诱发出感觉刺激时说明针尖位置离责任神经 3 mm^[18]以内, 此时为理想距离。⑥射频参数: 使用射频机 (PM-230,

贝利斯医疗公司) 自动脉冲模式, 基本设置为 42 °C、2 Hz、20 ms 和时长 360 s, 直到 360 s 脉冲射频终止; 射频进行中观察病人疼痛区域内的感觉、运动情况。手术结束标志是疼痛发作区域内皮肤无疼痛, 纱布摩擦无痛觉反应。对于合并高血压、糖尿病、冠心病病人, 术后给予头孢一代预防性抗感染治疗。

(2) 高电压组: 手术操作及术后处理同上, 射频参数: 使用射频机手动脉冲模式, 基本设置为 42 °C、2 Hz、20 ms 和时长 900 s, 初始电压为 40 V, 然后阶梯式 (每间隔 10~15 s 升 5~10 V 电压) 增加, 在温度不超过 55 °C 前提下直到病人无法耐受异常感觉 (如灼痛、电击样痛), 所有病人其个体最大耐受电压范围 (60~100 V), 直到 900 s 射频终止。

3. 观察指标

(1) 疼痛程度: 采用数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分进行疼痛程度评估^[16], 0 为无痛, 10 为剧烈疼痛, 评分愈低代表疼痛程度愈轻。在术前和术后第 3 天、3、6 和 12 个月进行 NRS 评分, 出院病人采用电话随访。

(2) 记录口服普瑞巴林剂量。

(3) 健康状况: 采用 SF-36 (the MOS item short from health survey, SF-36) 评分^[19]评估三叉神经痛病人的健康状况, 该评分包括 8 项子评分指标, 分别为身体功能、身体疼痛、一般健康、活力、社会功能、角色情感、社会角色和心理健康指数, 每项评分区间为 0~100 分, 分值越高情况越好, 分别在术前和术后 3 天、3、6 和 12 个月进行评分。

(4) 临床疗效: 术后 12 个月时 NRS 评分降低 $\geq 50\%$ 为有效, 否则无效。

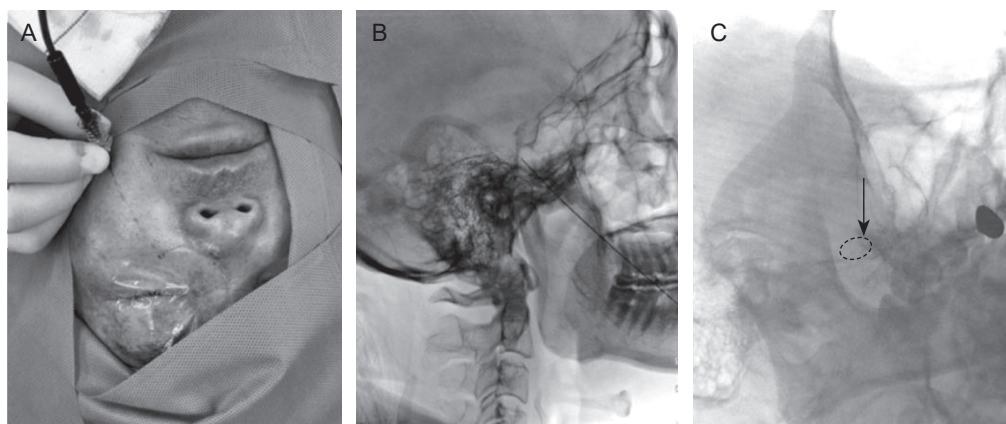
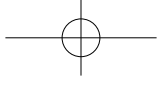


图 1 卵圆孔内三叉神经半月节穿刺
(A) 穿刺入路; (B) 穿刺侧位片; (C) 穿刺斜位片, 虚线范围为卵圆孔, 黑色箭头所指为卵圆孔内 1/3 支配第 I 支区域



4. 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料采用频数及百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 检验水准 $\alpha = 0.05$; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组一般资料比较

本研究共纳入 82 例病人, 因失访排除 19 例, 最终纳入 63 例。脉冲组共 30 例, 男性 12 例, 女性 18 例, 平均年龄 (61.2 ± 13.7) 岁, 平均术前 NRS 评分 (7.6 ± 0.8) 分, 平均病程时间 (5.3 ± 2.6) 月; 高电压组 33 例, 其中男性 13 例, 女性 20 例, 平均年龄 (61.4 ± 10.6) 岁, 平均术前 NRS 评分 (7.5 ± 0.8) 分, 平均病程时间 (5.7 ± 2.2) 月。两组病人术前一般资料比较差异均无统计学意义, 高电压组术中稳定射频电压均值为 (79.5 ± 17.4) V, 见表 1。

2. 两组 NRS 评分及 SF-36 评分比较

两组治疗前 NRS 评分比较差异无统计学意义。在手术后 12 个月随访期内, 两组 NRS 评分均呈现逐渐下降趋势, 术后第 3 天、3、6、12 个月评分均显著低于术前, 术后同一观察时间点高电压组 NRS 评分均显著低于脉冲组 ($P < 0.0001$, 见表 2)。此

结果表明两种射频方式均可缓解病人疼痛, 但高电压组效果更显著。

同组术后第 3 天、3、6、12 个月各项 SF-36 评分均显著高于术前, 呈现逐渐上升趋势。在两组比较结果中, 各项评分在术前无显著性差异, 在术后第 3 天、3、6、12 个月高电压组均显著高于脉冲组。SF-36 评分变化趋势及比较情况见图 2。此结果表明两种射频方式均可提升病人生活质量, 但高电压组效果更显著。

3. 两组临床有效率比较

术后 12 个月进行总体临床疗效评估, 高电压组病人的总体疗效优于脉冲组 (见表 3)。此结果表明术后 12 个月时高电压组的治疗有效率更高。

4. 两组口服药物 (普瑞巴林) 剂量情况

在术后 12 个月随访期内, 两组病人口服普瑞巴林剂量均呈现逐渐下降趋势, 术后第 3 天、3、6、12 个月评分均显著低于术前, 在术后第 3 天、3、6 个月时高电压组口服药物剂量均显著低于脉冲组, 12 个月时差异无统计学意义。两组口服药物剂量评分变化趋势及比较情况见图 3。此结果提示两种射频方式均可降低病人术后普瑞巴林使用剂量, 高电压组效果更显著。

5. 并发症

射频治疗期间的主要不良反应包括疼痛、心动过速和高血压 (尤其是当场强增强时, 可能与疼痛

表 1 两组病人一般资料比较

	脉冲组	高电压组	<i>P</i>
年龄 (岁)	62.8 ± 11.8	62.5 ± 10.9	0.9097
人数 (男/女)	30 (12/18)	33 (13/20)	0.874
平均 NRS 评分	7.6 ± 0.9	7.6 ± 0.8	0.9115
病程时间 (月)	5.3 ± 2.6	5.7 ± 2.2	0.674
电压 (V)		79.5 ± 17.4	

表 2 两组病人手术前后 NRS 评分比较 ($\bar{x} \pm SD$)

组别	例数	NRS 评分					<i>P</i>
		术前	术后 3 天	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	
脉冲组	30	7.6 ± 0.9	6.1 ± 1.1	5.3 ± 0.9	4.6 ± 0.9	4.8 ± 0.9	< 0.0001****
高电压组	33	7.6 ± 0.8	4.7 ± 1.1	3.6 ± 1.3	3.3 ± 1.4	3.7 ± 1.2	< 0.0001****
<i>P</i>		0.9115	< 0.0001####	< 0.0001####	< 0.0001####	0.0002###	

**** $P < 0.0001$, 同组术后不同随访时间点与术前相比; ### $P < 0.001$, #### $P < 0.0001$, 高电压组与脉冲组在同一随访时间点相比

表 3 两组病人临床疗效比较

组别	例数	有效 (例)	无效 (例)	有效率 (%)
脉冲组	30	7	23	23.3
高电压组	33	23	10	69.7***

*** $P < 0.001$, 与脉冲组相比

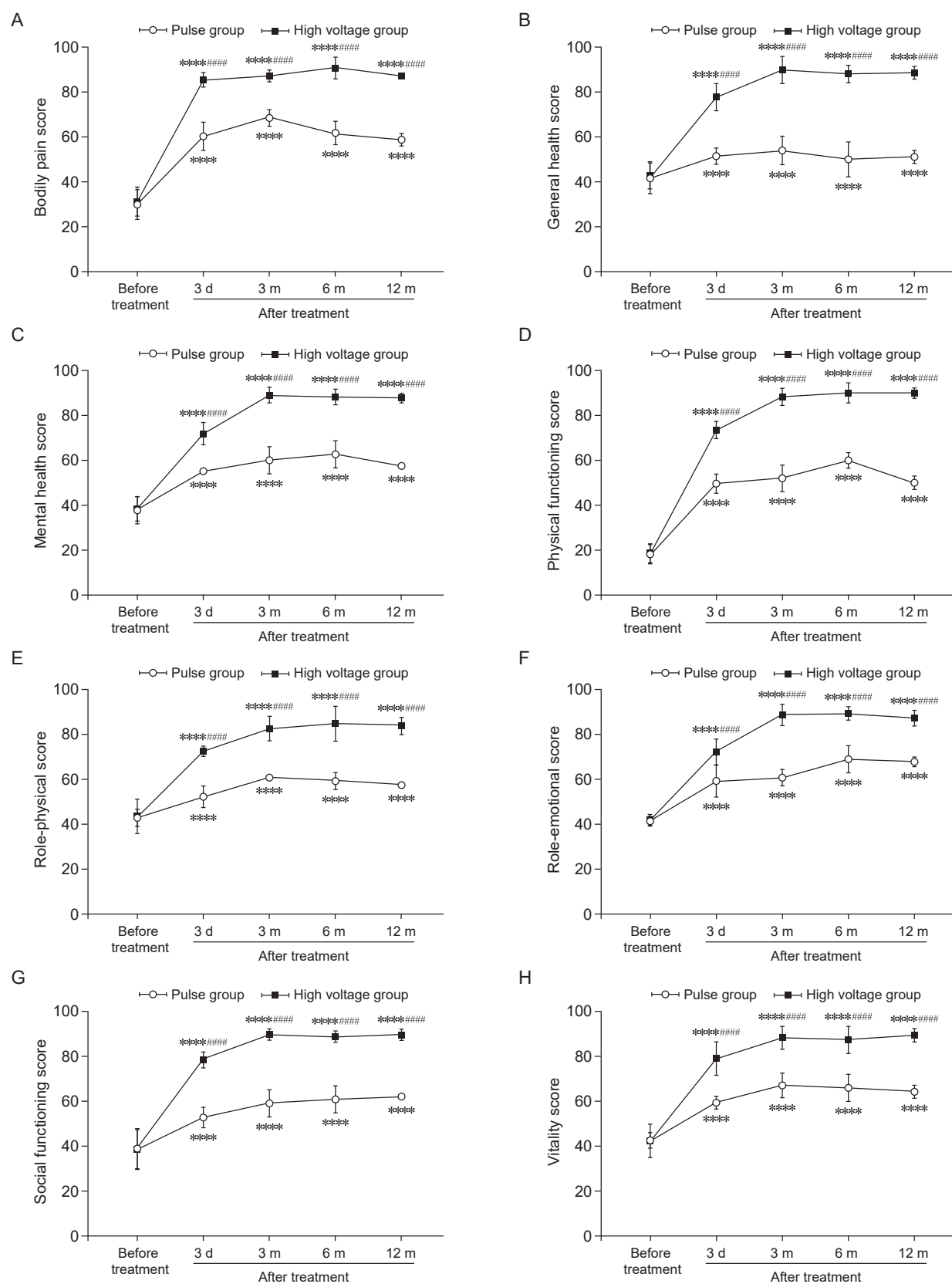


图2 两组病人 SF-36 评分的 8 项子评分指标变化趋势

**** $P < 0.0001$, 为同组术后不同随访时间点与术前相比; ##### $P < 0.0001$, 为高电压组与脉冲组在同一随访时间点相比
(A) 身体疼痛评分; (B) 一般健康评分; (C) 心理健康评分; (D) 身体功能评分; (E) 社会角色评分; (F) 角色情感评分;
(G) 社会功能评分; (H) 活力评分

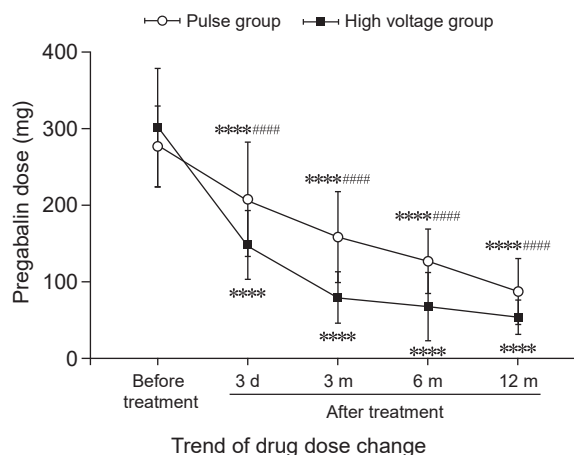
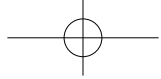


图3 两组病人普瑞巴林剂量变化趋势

*** $P < 0.0001$, 为同组术后不同随访时间点与术前相比; ##### $P < 0.0001$, 为高电压组与脉冲组在同一随访时间点相比

刺激相关), 高电压组中的3例病人和脉冲组中的1例病人出现血压过高(血压 $> 160/100$ mmHg), 在给予硝酸甘油滴鼻(0.4 mg)、吸氧后, 血压恢复到正常水平。高电压组中的2例病人和脉冲组中的4例病人在穿刺到位后, 感觉、运动测试前回抽见无色透明的脑脊液, 术后经补液(静脉补液量每日 > 2000 ml, 连续3天)、去枕平卧休息48小时后无低颅压头痛表现, 所有病人经治疗后, 无穿刺部位感染、颅内出血等其他严重不良反应。脉冲组不良反应发生率为16.7%, 高电压组不良反应发生率为15.2%, 组间差异无统计学意义。

讨论

带状疱疹后三叉神经痛在水痘-带状疱疹病毒感染半月神经节及其分支后发生, 主要症状为受损神经支配区域的异常性疼痛和痛觉过敏, 是一种难治性慢性神经病理性疼痛^[1]。带状疱疹病毒会损害感觉神经元, 导致感觉神经元跨膜离子通道的组成、分布和功能特征发生变化, 进而产生异常的电脉冲并诱发自发性疼痛^[10]。考虑到神经损伤主要发生于半月神经节, 因此本研究将该部位作为治疗靶点。

PRF作为该疾病常用的临床治疗手段其疗效存在争议, 其作用原理是电极尖端以间断脉冲形式将电流传递至目标组织, 在局部产生场强和热量, 而脉冲之间相对较长的间歇期使热量消散, 从而防止热损伤^[20]。有研究为避免热损伤, 将高电压组PRF参数设置为65 V和50℃, 在带状疱疹后三叉神经第I支慢性疼痛的外周神经射频治疗取得了相

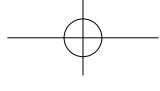
比常规PRF组更好且安全的临床疗效^[12]。但有研究将高电压PRF组参数根据病人主观耐受程度在40~100 V范围进行调节, 同样相比常规PRF组在疱疹后三叉神经痛的半月节射频治疗中获得了更显著的疼痛缓解, 且相比同类型研究更高的电压参数并未导致神经损伤^[10]。因此, 所谓高电压并无统一参数标准, 本研究将电压范围设置为40~100 V, 在保证温度低于55℃前提下根据病人的主观耐受程度尽量将电压参数调整至上限, 以探索更有效且安全的射频治疗模式。

本研究结果发现高电压及脉冲组均可显著缓解带状疱疹后三叉神经第I支慢性疼痛并不同程度改善病人生活质量, 且均无严重并发症。然而, 高电压组在术后第3天、3、6及12个月均表现出更低的NRS评分和更高的SF-36评分。在随访12个月时高电压组的治疗有效率高达69.7%, 且口服普瑞巴林剂量也更低。

本研究中高电压组和脉冲组在电压和时程两个参数上存在差异, 高电压组采用了更高的电压(40~100 V)和更长的时程(900 s), 脉冲组使用标准电压和一般时程(360 s), 因此无法完全区分治疗效果的改善是源于高电压、长时程, 还是两者的协同作用。既往研究表明, 电压越大意味着电场强度越大, 可以提高PRF的镇痛效果^[10,12,21,22]。高电压组病人在确保不损伤神经的前提下接受了更高的电压治疗并获得了更好的疼痛缓解, 也因此说明PRF的镇痛作用是由于强电场效应而非热效应。既往研究证明增加PRF电流的作用时间会产生显著的抗异常疼痛作用^[23], 因此, 本研究中高电压组更好的治疗效果可能是高电压和长时程两个因素协同作用的结果, 为了进一步明确电压和时程各自的作用机制及其可能存在的协同效应, 未来需要进行更细化的参数对照研究, 分别评估高电压和长时程的独立效应及其相互作用, 这将有助于优化治疗方案, 为临床实践提供更精准的射频参数依据。

本研究设计存在的不足: 首先, 样本来源于单中心, 且样本量相对较小; 其次, 术后病人仅随访12个月; 按既往的经验, 重复的PRF治疗优于单次, 本研究未进行1次和2次PRF效果对比; 未来研究应进行大样本、多中心和更长随访时间的前瞻性研究, 且再进行1次和2次或多次PRF效果对比。

综上所述, 本研究结果为证明高电压长时程PRF治疗带状疱疹后三叉神经第I支慢性疼痛提供了强有力的初步证据, 表明了该治疗方式的有效性和安全性。三叉神经半月节高电压长时程PRF治疗



可以明显缓解带状疱疹后三叉神经第I支慢性疼痛,且可以降低口服普瑞巴林药物剂量,并且能明显提高病人生活质量。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Niemeyer CS, Harlander-Locke M, Bubak AN, *et al.* Trigeminal postherpetic neuralgia: from pathophysiology to treatment[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2024, 28(4):295-306.
- [2] Wang C, Dou Z, Yan M, *et al.* Efficacy and safety of pulsed radiofrequency in herpes zoster related trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Pain Res*, 2023, 16:341-355.
- [3] Park D, Chang MC. The mechanism of action of pulsed radiofrequency in reducing pain: a narrative review[J]. *J Yeungnam Med Sci*, 2022, 39(3):200-205.
- [4] Cheng S, Zhang Y, Ou C, *et al.* Postherpetic trigeminal neuralgia of the V2 branch treated with electrodes placed through the foramen ovale: a case report[J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2024, 85(4):427-430.
- [5] Kim H, Kim HJ, Jung YH, *et al.* The effect of perineural injection therapy on neuropathic pain: a retrospective study[J]. *J Dent Anesth Pain Med*, 2024, 24(1):47-56.
- [6] Zinboonyahoon N, Saengsomsuan N, Chaikittiporn N, *et al.* Cost-utility and cost-effectiveness analysis of spinal cord stimulation for chronic refractory pain in the context of developing country[J]. *Pain Physician*, 2023, 26(1):69-79.
- [7] Xu R, Xie ME, Jackson CM. Trigeminal neuralgia: current approaches and emerging interventions[J]. *J Pain Res*, 2021, 14:3437-3463.
- [8] Zhang E, Fan H, Xu P, *et al.* Analysis of the risk factors and a prediction model for postherpetic trigeminal neuralgia recurrence after extracranial nonsemilunar ganglion radiofrequency thermocoagulation[J]. *Pain Physician*, 2023, 26(6):E719-E724.
- [9] Abd-Elseyed A, Martens JM, Fiala KJ, *et al.* Pulsed radiofrequency for the treatment of trigeminal neuralgia[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2022, 26(12):889-894.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] Li H, Ding Y, Zhu Y, Han Z, *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.
- [13] Wang Y, Jia Y, Wang Z, *et al.* Efficacy and safety of high-voltage pulsed radiofrequency versus standard-voltage pulsed radiofrequency for patients with neuropathic pain: a literature review and meta-analysis[J]. *J Pain Res*, 2024, 17:851-863.
- [14] Jia Y, Cheng H, Shrestha N, *et al.* Effectiveness and safety of high-voltage pulsed radiofrequency to treat patients with primary trigeminal neuralgia: a multicenter, randomized, double-blind, controlled study[J]. *J Headache Pain*, 2023, 24(1):91.
- [15] 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.
- [16] Dijkers M. Comparing quantification of pain severity by verbal rating and numeric rating scales[J]. *J Spinal Cord Med*, 2010, 33(3):232-242.
- [17] Sayaci EY, Kahilogullari. Morphology of the trigeminal ganglion: anatomical structures related to trigeminal radiofrequency rhizotomy[J]. *Acta Neurochir*, 2022, 164(6):1551-1566.
- [18] 张争辉, 胡天宙, 温莉茵, 等. 医疗器械射频致热测试的研究 [J]. *中国药事*, 2021, 35(3):323-328.
- [19] Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection[J]. *Med Care*, 1992, 30(6):473-483.
- [20] Heavner JE, Boswell MV, Racz GB. A comparison of pulsed radiofrequency and continuous radiofrequency on thermocoagulation of egg white in vitro[J]. *Pain Physician*, 2006, 9(2):135-137.
- [21] Vigneri S, Sindaco G, La Grua M, *et al.* Electrode-mediated high-voltage pulsed radiofrequency of the dorsal root ganglion in the treatment of chronic lumbosacral neuropathic pain: a randomized controlled study[J]. *Clin J Pain*, 2020, 36(1):25-33.
- [22] 李良文, 王小嘉, 郑碧鑫, 等. 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 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(1):24-31.
- [23] Abd-Elseyed A, Kreuger L, Seeger S, *et al.* Pulsed radiofrequency for treating trigeminal neuralgia[J]. *Ochsner J*, 2018, 18(1):63-65.