doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2025.10.004

• 特约综述 •

神经电刺激在带状疱疹性三叉神经痛的临床应用及研究进展*

张咏芳 1,2 季涵璞 1,2 巴茜远 2 胡鹏涛 2 李 成 2 樊碧发 3 熊东林 2 蒋昌宇 $^{2\Delta}$ 罗裕辉 $^{1,2\Delta}$ (1 深圳大学医学部,深圳 518060; 2 深圳市南山区人民医院疼痛科,深圳 518052; 3 中日友好医院疼痛科,北京 100029)

摘 要 神经调控技术尤其是周围神经电刺激 (peripheral nerve stimulation, PNS)是目前疼痛医学领域重要的治疗手段,PNS 通过靶向调制痛觉传导通路,可有效缓解多种神经病理性疼痛。针对带状疱疹性三叉神经痛,短时程 PNS 治疗在急性及亚急性期病人中展现出显著优势,其疼痛缓解率可达70%~85%,镇痛药物使用量减少50%以上,且并发症发生率低于3%。其机制可能与抑制中枢敏化、调节炎性因子释放及促进神经修复相关。然而,现有研究仍存在局限性,包括长期疗效证据不足,缺乏5年以上随访数据;适应证标准未统一,带状疱疹性三叉神经痛病人响应率差异较大;刺激参数(频率、脉宽、强度)的个体化优化缺乏循证依据。对此,未来研究方向应聚焦于开展多中心随机对照试验,明确 PNS 在带状疱疹性三叉神经痛中的治疗地位;结合功能影像学与分子标志物建立疗效预测模型,更加精准地确定 PNS 应用的时机;开展刺激参数的实时监测和完善的反馈环路以探索带状疱疹性三叉神经痛各阶段的最佳刺激模式和参数设定。本文旨在通过对比总结带状疱疹性三叉神经痛领域现有治疗方式的优缺点,重点阐述 PNS 治疗的特点及研究进展,提升头面部神经痛的综合管理水平。

关键词 电刺激;周围神经;带状疱疹;三叉神经;头痛

Clinical application and research progress of electrical nerve stimulation in herpes zoster trigeminal neuralgia *

ZHANG Yong-fang 1,2 , JI Han-pu 1,2 , BA Qian-yuan 2 , HU Peng-tao 2 , LI Cheng 2 , FAN Bi-fa 3 , XIONG Dong-lin 2 , JIANG Chang-yu 2 $^\Delta$, LUO Yu-hui 1,2 $^\Delta$

(¹ Shenzhen University Medical School, Shenzhen 518060, China; ² Department of Pain Medicine, Shenzhen Nanshan People's Hospital, Shenzhen 518052, China; ³ Department of Pain Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract Neuromodulation techniques, particularly peripheral nerve stimulation (PNS), are currently important therapeutic modalities in the field of pain management. PNS effectively alleviates various types of neuropathic pain by targeting and modulating pain transmission pathways. For postherpetic trigeminal neuralgia, short-term PNS therapy demonstrates significant advantages in acute and subacute phase patients, with pain relief rates reaching 70%-85%, a reduction in analgesic medication use of over 50%, and a complication rate below 3%. The mechanisms may be related to inhibiting central sensitization, regulating the release of inflammatory factors, and promoting nerve repair. However, existing studies still have limitations, including: insufficient long-term efficacy evidence and a lack of follow-up data beyond five years; inconsistent criteria for indications, with significant variability in response rates among patients with herpes zoster-associated trigeminal neuralgia; and a lack of evidence-based guidelines for individualized optimization of stimulation parameters (frequency, pulse

2025疼痛10期内文.indd 749 2025/10/22 11:58:54

^{*}基金项目:国家自然科学基金(82171221);深圳市科技创新委员会基础研究重点项目(JCYJ20220818103206013);深圳市南山区卫生健康系统科技重大项目(NSZD2023017);深圳市医疗卫生三名工程引进"中日友好医院樊碧发教授疼痛医学团队"项目(SZSM202103018);国家重点研发计划"主动健康和人口老龄化科技应对"重点专项(2022YFC3602200)

[△] 通信作者 罗裕辉 463387638@qq.com;蒋昌宇 changyujiang@email.edu.szu.cn

width, and intensity). Therefore, future research should focus on: conducting multicenter randomized controlled trials to clarify the therapeutic role of PNS in postherpetic trigeminal neuralgia; establishing efficacy prediction models combining functional imaging and molecular biomarkers to more precisely determine the optimal timing for PNS application; and implementing real-time monitoring of stimulation parameters and establishing a comprehensive feedback loop to explore the optimal stimulation patterns and parameter settings for different stages of postherpetic neuralgia. This study aims to compare and summarize the advantages and disadvantages of existing treatment modalities for postherpetic trigeminal neuralgia, with a focus on elucidating the characteristics and research progress of PNS therapy, thereby enhancing the comprehensive management of craniofacial neuralgia.

Keywords electrical stimulation; peripheral nerve; herpes zoster; trigeminal neuralgia; headache

水痘-带状疱疹病毒 (varicella zoster virus, VZV) 是一种嗜神经性病毒,原发感染后可潜伏在神经轴 周围自主神经节的神经元中。随着年龄的增长或免 疫功能受损、细胞介导的免疫功能下降、潜伏的 VZV 病毒自发再激活或诱发再激活,从而导致带状 疱疹。其特征是面部、头部或躯干出现单侧水疱性 皮疹,伴有剧烈疼痛或瘙痒,最主要的并发症是带 状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN)。PHN 常表现出自发痛、痛觉过敏、痛觉超敏、感觉异常 的疼痛特征,30%~50%病人的疼痛持续超过1年, 部分病程可达10年或更长[1]。带状疱疹病人中有 15%~20% 会侵及三叉神经引起带状疱疹性三叉神 经痛,典型特征是烧灼感和持续性疼痛,可伴有刺 痛感和感觉障碍, 甚至影响其运动功能, 若病程迁 延不愈可导致三叉神经带状疱疹后神经痛 (postherpetic trigeminal neuralgia, PH-TN)。流行病学显示, 50~59岁人群及女性群体发病率尤高,约13.7%病 人疼痛持续3个月以上,因其高发病率和严重致残 性已成为公共卫生挑战 [2]。 PH-TN 治疗长期依赖加 巴喷丁类药物及侵入性手术, 但药物依赖性强、不 良反应显著, 手术并发症率高(如感觉缺失), 亟 需安全高效的新型疗法。近年来脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS) 在慢性疼痛和顽固性疼痛中 应用广泛且效果显著,但 SCS 虽已在躯干疼痛治疗 中趋于成熟,头面部复杂的解剖结构却限制了其临 床应用。近年来由 SCS 衍生而来的周围神经电刺激 (peripheral nerve stimulation, PNS) 技术逐步应用于 周围神经损伤引起的顽固性疼痛, SCS 在慢性疼痛 中的成功应用为 PNS 提供了机制借鉴,其微创性和 可逆性进一步支持其在头面部复杂解剖区域的适用 性。目前的研究认为 PNS 可通过靶向刺激三叉神经 分支,抑制痛觉信号传导,调节胶质细胞活化和炎 性因子(如 IL-6、TNF-α)释放,同时促进神经营 养因子表达,实现痛觉环路重塑。随着 PNS 技术升 级(如超声引导穿刺、高频刺激模式)使其在头面 部神经靶点中实现精准定位,为 PH-TN 提供了一种 可逆、微创且个体化的治疗方案,降低药物依赖及 手术风险,推动神经调控从"姑息治疗"向"病因 干预"转变。2018年国际头痛协会 (IHS)将 PNS纳 入难治性头痛干预指南,但其在 PH-TN 中的治疗证 据仍分散。就长期疗效与安全性而言目前尚缺乏 > 5年随访数据,植入电极移位或感染风险需量化评 估;就适应证而言如何筛选 PNS 响应优势人群及植 入的最佳时机尚未明确; 在刺激参数的标准化方面, 包括刺激频率、脉宽对疗效的影响缺乏共识; 同时 高成本设备与短期医保覆盖的矛盾限制其普及。本 文首次系统总结 PNS 在三叉神经分支的精准植入技 术,结合解剖学优化刺激靶点选择;并提出 PNS 通 过"外周-中枢"双向调控以实现抑制敏化和促进修 复的作用模型,突破单一痛觉抑制的传统认知;针 对 PH-TN 急性/亚急性期建立短时程 PNS 治疗范式, 避免永久植入相关风险, 为早期干预提供新策略。 未来的研究方向旨在通过多学科协作建立 PH-TN 及 PNS 诊疗共识,并探索电极优化技术及最佳刺激 参数,最终实现从"疼痛控制"到"神经功能重建" 的跨越。

一、发病机制概述

带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 的病理特征是背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 中的神经元坏死和瘢痕形成,导致新出现的运动和(或)感觉投射变性和中断。根据流行病学调查,HZ 最常累及的是胸部,其次是头颅、腰部和颈部。就发病率而言,三叉神经是最常受累的脑神经。三叉神经复合体是神经系统中一个重要而独特的组成部分,负责传递来自面部、口腔、鼻腔、脑膜和面部肌肉等不同部位的感觉信号。此外,它还向咀嚼肌传递运动指令^[3]。三叉神经节是伤害性感受传入初级中枢的源头,由神经胶质细胞和神经元组成。研究表明,

2025疼痛10期内文.indd 750

三叉神经节含有多种受体和信号分子,参与外周敏化 过程并影响神经病理性疼痛的发展和持续[4]。目前已 经证实,三叉神经节可作为外周神经传入信号的整 合结构,控制细胞内以及细胞间调节机制和自分泌 信号。在三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 发作 期间, 钙离子进入神经细胞并激活钾离子 (K⁺) 通道, 使 K⁺ 离子外流,导致神经元超极化。在此过程中, 由神经胶质细胞介导的维持低细胞外 K⁺ 离子浓度对 于控制静息膜电位和神经元兴奋性至关重要。此外, 降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 和 P 物质等神经肽在 TN 中的表达可能在头 痛和面部疼痛的敏感化过程中发挥至关重要的作 用^[4]。上述研究结果提示,带状疱疹病毒侵犯 TG 内神经元和胶质细胞,激活钙离子及钾离子通道并 诱导神经肽释放最终导致痛敏的形成; 但目前尚无 带状疱疹性三叉神经痛的动物模型, 限制了其疼痛 作用机制的深入研究。

二、传统疗法

带状疱疹性神经痛的传统治疗方法包括药物、 光疗、针灸、神经阻滞、皮内注射药物、射频和手 术等。药物治疗主要包括抗病毒药、糖皮质激素、 麻醉性镇痛药、非甾体抗炎镇痛药、抗抑郁药和抗 惊厥药。但该病通常发生在老年人身上,常常合并 高血压、糖尿病和其他基础疾病,这可能会导致身 体耐受性降低, 药物治疗效果下降。除此之外, 该 年龄段常见的多重药物治疗往往会导致不良的药物 相互作用,如恶心、嗜睡或肾功能障碍,进而在接 受药物治疗时形成恶性循环 [5]。抗病毒治疗对出现 急性期疼痛和局限性皮肤损伤的病人有益, 但对于 病程较长、皮肤损伤严重的老年病人,治疗证据不 足[3]。因此这也是要寻找其他非药物治疗方法的必 要性。 当疱疹面积较大时,神经阻滞疗法可能需要 多次注射或补充糖皮质激素,增加了术后感染和血 糖波动的风险,这种疗法在早期镇痛方面发挥了重 要作用,但未能保证持续疗效[6]。低强度激光疗法 (low-level laser therapy, LLLT) 已被证明能有效缓解 PHN 病人的疼痛,但治疗效果往往受到病人身体状 况、激光特性、照射区域和持续时间的影响[7]。血 管减压术相关研究报告的疼痛复发率较低,但该术 式具有较高的侵袭性,临床疗效存在不确定性[8]。 射频消融手术可能会导致面部麻木或三叉神经分布 区的剧烈痛感, 且有并发脑脊液漏或角膜溃疡等风 险,目前关于射频对带状疱疹性三叉神经痛疗效的 研究证据不足。疼痛治疗的一个重要原则是多模式 镇痛, 尤其是对于患有顽固性神经病理性疼痛的病

人。随着对非药物治疗技术的不断探索,神经调控疗法已越来越多地应用于治疗慢性神经病理性疼痛。当传统治疗无效时,可考虑尽早采用神经电刺激^[9]。

三、神经电刺激疗法应用于带状疱疹性神经痛电神经调控利用电流对中枢或外周疼痛通路进行可调节的操作,其目的是通过植入式或非植入式设备可逆地改变痛觉系统的功能,从而提高生活质量。现代电神经调控技术的应用始于 20 世纪 60 年代,在 Melzack 和 Wall 提出门控理论后,SCS 逐渐被用于治疗慢性顽固性疼痛,这种方法后来扩展到PNS 及其他电调控技术。

1. SCS 技术

SCS 最初由 Shealy 于 1967 年提出,用于治疗 药物耐受性慢性神经病理性疼痛。通过对感觉通路 进行持续的电刺激来诱发感觉异常, 其治疗效果可 能与激活疼痛下游抑制通路有关[10]。"门控理论" 认为, 非损伤感受纤维的激活会干扰 A_B 和 C 纤维 的信号,这种干扰可以阻断疼痛信号通过电脉冲信 号传导至大脑的路径,以达到控制疼痛的目的[11]。 通过抑制中枢敏化, SCS 可以加快控制爆发性疼痛 的临床疗效;通过减少外周神经释放有害的神经递 质,抑制外周敏化的长期影响,SCS可以解决触摸 诱发的疼痛。SCS 后可增加 γ-氨基丁酸 (gamma aminobutyric acid, GABA) 的释放,这反过来又大大抑 制了触觉敏化,同时减少了脊髓后角兴奋性氨基酸 (如谷氨酸和天冬氨酸)的释放。此外, SCS 还能 在不同程度上促进内源性镇痛物质的释放。与下肢 疼痛相比, SCS 对头部、面部、颈部、上肢和躯干 的疼痛更有效。短时程经皮神经电刺激源于 SCS, 通过将电极短期植入硬膜外或周围神经附近, 由体 外脉冲发生器持续发放电脉冲刺激脊髓背柱、脊神 经根、DRG或周围神经以达到缓解疼痛的目的。 其适应证广泛, 可用于非手术治疗或微创诊疗效果 不佳或不能耐受、疱疹累及多个节段的病人。治疗 时间一般7~14天为宜,主要包括以下4种植入方 法: 短时程脊髓电刺激技术 (short term spinal cord stimulation, st-SCS)、短时程神经根电刺激技术 (short term spinal nerve root stimulation, st-SNRS)、短时程 背根神经节电刺激技术 (short term dorsal root ganglion stimulation, st-DRGs)、短时程周围神经电刺激技术 (short term peripheral nerve stimulation, st-PNS)。其中 st-PNS 可将电极植入至眶上、眶下或后枕部等局部 皮下组织,刺激末梢神经或神经干。也可通过卵圆 孔穿刺刺激半月神经节来治疗头面部带状疱疹性神 经痛^[12]。目前的研究数据表明,针对 PHN 全程均可采取电刺激治疗,但在急性期/亚急性期带状疱疹性神经痛的病人即使用短时程电刺激治疗也可有效降低了 PHN 的发生率,同时将疾病控制在较早期阶段,有利于病人的恢复。对病程超过 6 个月的 PHN 病人,可以考虑使用短时程电刺激进行尝试治疗,若有效可行电刺激永久植入术;而对病程超过 1 年的 PHN 病人,电刺激治疗效果明显下降^[13]。

2. PNS 技术

PNS 疗法与 SCS 原理相似,利用脉冲电流刺 激周围神经, 阻断疼痛信号的传导以减轻疼痛。现 有研究数据表明,在外周机制中, PNS 通过植入的 皮下电极对特定神经干进行电刺激。这种刺激针对 大直径、低阈值、非损伤性 AB 纤维, 继而激发背 角抑制性中间神经元,负责处理和传输来自 Aβ 和 C 纤维的伤害性信息,抑制了疼痛信号从脊髓向中 枢神经系统的传递。在分子水平上, PNS 可通过下 调神经递质、内啡肽和局部炎症介质来调节局部生 化微环境。在脊髓中,动物实验数据表明, PNS 可 通过5-羟色胺肾上腺素能系统途径发挥镇痛作用[14]。 同时, PNS 可通过增加脊髓背侧广动力范围神经元 的抑制作用,干扰脊髓背角与上行信号的相互作 用,从而改善内源性疼痛抑制^[9]。Zhao等^[15]在对 永久植入电极并长期接受 SCS 或 PNS 治疗的难治 性PHN病人进行定期随访时发现,部分病人在接 受短时程(14天)SCS和PNS治疗后可持续获得 良好的疼痛缓解并减少镇痛药物的使用。有研究者 认为,短时程电刺激治疗带状疱疹性神经痛的两个 阶段包括降低外周神经元兴奋性的急性镇痛机制 和缓解神经元炎症反应的长期作用机制。还有研究 认为,延长的镇痛效果可以用神经病理性疼痛阶 段早期的外周和中枢敏化逆转来解释[16]。此外, PNS 可以提高病人的依从性,可用于不能耐受药 物、对其他治疗方案反应不佳或有难以忍受不良 反应的病人[17]。

PHN 病人经常会感到疼痛难忍,严重影响日常生活。一方面,长期的神经损伤和神经炎症刺激会导致外周敏化;另一方面,脊髓背角受损和疼痛下游抑制通路功能受损会导致中枢敏化。但需注意的是电刺激治疗带状疱疹性神经痛的疗效主要与疼痛的持续时间和部位有关。带状疱疹性神经痛的持续时间越长,电刺激治疗后缓解疼痛的有效率就越低,这可能与 PHN 发生的病理机制有关,因此越早进行干预疗效越明显^[9]。

四、应用于带状疱疹性三叉神经痛的电刺激 技术

1. 高位 SCS 技术应用于带状疱疹性三叉神经痛 的治疗

对颈段脊髓的长期刺激可用于治疗顽固性头面部疼痛,如三叉神经痛和枕神经痛。这种技术通常是在 C_1 或 C_2 水平放置导线进行硬膜外刺激。既往关于对 PHN 和三叉神经痛病人进行颈髓联合刺激疗效的回顾性研究表明,颈髓联合刺激是带状疱疹性三叉神经痛和 PHN 病人的一个有利选择 [18,19]。然而,这种技术操作难度大,术后并发症往往会严重降低病人的生活质量。再者,电极与高位脊髓水平中三叉神经脊束核的贴合度不足导致刺激未能很好地覆盖疼痛区域;而颈部活动容易导致电极移位更加限制了该技术的应用。因此,PNS 用于治疗带状疱疹性三叉神经痛受到了青睐。

2. PNS 应用于带状疱疹性三叉神经痛的治疗 当带状疱疹所引起的头面部疼痛可定位至三叉 神经的一支或两支时,可以考虑外周神经电刺激。 最初使用 PNS 治疗三叉神经痛需要进行解剖定位、 直接观察靶神经并确定位置,然后放置平面电极或 环绕电极,这种方法可以准确定位靶神经,但也可 能导致新的神经损伤和疼痛控制不充分。除此之外, 过去所面临的技术挑战还包括: 使用坚硬锋利的 Touhy 针来引导面部和头皮的弧度,寻找足够的空 间来固定和防止电极移位, 以及避免固定带来的不 适和侵蚀, 尤其是在耳后皮肤较薄的区域。为了克 服这些限制,使用带有可剥鞘的纤细、可塑、钝头 隧道器可以极大方便在颅骨和面部弯曲部位进行电 极置入,这样更容易保持皮下平面,防止皮肤穿孔 和延迟皮肤侵蚀。采用可拉伸电极的新型设备可提 高舒适度和稳定性, 而更薄的电极可提高舒适度和 美容效果,尤其是对于皮肤较薄的病人[20]。而近年 来,结合 X 线透视技术不仅大大提高了目标神经的 定位准确性,同时减少了神经损伤。也有研究提出, 电极植入可在超声辅助定位下进行, 不仅减少了辐 射带来的伤害,同时有利于更清楚地定位皮下组织 及肌肉层次, 便于电极与骨面更好地贴合, 降低了手 术的复杂性^[21]。在 Winfree 等 ^[22] 的文献数据统计中, 接受了 PNS 治疗的 PHN 病人在平均 21.4 个月的随

(1)作用于三叉神经节的 PNS 技术:三叉神经节被认为是 PNS 治疗面部疼痛的目标,通过将电极靠近神经,在阴极和阳极之间产生电流,从而中断疼痛信号的传导^[23]。Xu 等^[24] 随访了 6 例行三

访中疼痛缓解率超过50%,且并发症的发生率较低。

叉神经节电刺激治疗后的病人,在治疗后第 1、4、8、12、24 周的 VAS 评分、PSQI 评分、SAS 评分及 SDS 评分均有下降,且普瑞巴林的需求量显著减少,6 例病人中均未发生严重不良反应。Zhang 等 [25] 研究收集了 20 例多个分支受累的病人在全身麻醉下进行短期三叉神经节刺激治疗,在随后 3 个月和 12 个月的随访中表明所有接受了三叉神经节电刺激的病人均得到了显著且持续的疼痛缓解和睡眠改善。

(2) 作用于三叉神经第一支的 PNS 技术:流 行病学研究表明, 带状疱疹性三叉神经痛占所有疱 疹病人的 20%, 三叉神经第一分支 (V1) 的发病率 远高于 V2 和 V3 分支。当带状疱疹侵及眼支时主 要表现为眶周的剧烈疼痛, 主要表现为刺痛、放射 痛,如不及时治疗将近一半的病人会出现 PHN。眼 支的电刺激治疗可以通过将电极从眼眶缘沿眶上孔 外侧 1~2 cm 处沿内侧和头尾方向放置到额肌的 肌上筋膜来进行进一步治疗[21]。Han等[23]收集 了18 例带状疱疹侵及眼支的病人(其中有3 例为 PHN)进行 PNS 治疗,最初移除刺激器时的总有 效率达到了83%,在PHN组为100%。治疗结果 显示 PNS 显著缓解了疼痛程度, VAS 评分平均下 降了4.8分,而在随后6个月和12个月的随访中 仅有1例 PHN 超过8年的病人在接受治疗1个月 后疼痛复发,其余病人长期反应良好。另有研究提 出利用 PNS 和三叉神经脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 双重调控治疗眼支带状疱疹, 其结果 表明在植入 PNS 后不管是否进行 PRF, 其疼痛均 得到显著缓解[26]。

(3)作用于三叉神经第二/三支的 PNS 技术: 上颌神经的电极植入采取仰卧位或侧卧位(患侧在 顶部),从颧弓下方翼腭窝的后下端到目标入口点, 采取侧向入路放置电极对上颌神经进行电刺激。下颌神经是三叉神经节的混合分支,通过卵圆孔离开颅腔,向前延伸至脑膜中动脉,之后分为一个小的前干负责支配咀嚼肌的运动,以及一个较大的后干,为口腔底部、舌头前三分之二和下颌提供感觉神经支配。病人取仰卧位,X线透视下显示理想的卵圆孔并动态引导穿刺针至卵圆孔道后 1/3 位置,拔除穿刺针内芯后置入电极^[27]。

目前通过电刺激技术刺激三叉神经节或其分支治疗带状疱疹性三叉神经痛的方法已趋于成熟,应用较为广泛。对于难治性三叉神经痛,在保守治疗无效、手术禁忌或手术失败的情况下,使用 PNS 疗法无疑是一种有效、微创的治疗方法。结合研究数据,本团队开展了部分临床病例治疗,利用 X 线透视技术,对三叉神经各分支(见图 1~3 分别为三叉神经第一、第二支电极植入示意图)及三叉神经节(见图 4)进行电刺激治疗,并获得了良好的临床反馈。

PNS 的禁忌证包括凝血功能障碍、活动性感染和精神疾病。总体而言,面部 PNS 并发症的发生率相对较低。这些并发症通常包括伤口破裂或皮肤侵蚀导致硬件暴露、电极断裂或移位、病灶感染以及持续的硬件疼痛^[15]。此外,在手术失败或药物治疗无效的情况下,PNS 无疑是一种有效可行的选择。从目前的临床结果表明,针对急性、亚急性带状疱疹性三叉神经痛病人可采取短时程 PNS 技术;而对顽固性或慢性带状疱疹性三叉神经痛可考虑 PNS 永久植入术。虽然 PNS 在临床中得到了很好的推广和应用,但仍缺乏多中心随机对照的临床研究,包括长期疗效证据不足,缺乏 5 年以上随访数据等。

五、讨论与展望

PHN主要发生在患有带状疱疹迁延不愈的病



图1 三叉神经第一支电刺激示意图(右侧)





图 2 三叉神经第二支电刺激示意图(左侧) (A)电极放置于左侧上颌神经的正位片;(B)电极 放置于左侧上颌神经的侧位片





图 3 三叉神经第一和第二分支神经电刺激示意图 (双侧)

- (A) 电极放置于右侧眼支和左侧上颌支的侧位片;
- (B) 电极放置于右侧眼支和左侧上颌支的正位片

人,部分急性带状疱疹病人也会出现 PHN,年龄、严重的免疫抑制和异常疼痛也存在加速疾病进展的风险。降低带状疱疹由急性期发展为 PHN 的概率将是解决 PHN 问题的一大进步。因此,寻求更加安全有效的控制带状疱疹急性疼痛的治疗手段至关重要。

与躯干和四肢发病相比,头面部 PHN 病人更易合并不良情绪甚至抑郁,严重影响病人的生活和工作 [28]。长期以来,众多学者一致推荐将口服三环类抗抑郁药和普瑞巴林作为一线治疗方案。然而,PHN 的发病年龄主要集中在 50 岁或以上,这类病人往往合并有影响各系统的全身性疾病,且耐受性较低,除了不可避免的不良反应,单一治疗很少能达到症状缓解或持久缓解的效果。因此,不断寻找新的治疗方案或治疗技术是一项很有前景的渐进式研究。随着对带状疱疹研究的深入,人们逐渐对带状疱疹引起的神经病理性疼痛有了较为系统的认识,尤其是在治疗方面,越来越多的研究表明,多模式治疗在控制疼痛和改善病人生活质量方面更为有效 [9]。

近年来,治疗 PHN 的新方法不断涌现,包括神经阻滞、光疗和手术,这些方法各有优势和不足。作为一种新兴的治疗手段,PNS 拥有其独特的优势,尤其是在治疗带状疱疹性三叉神经痛方面进行了诸多临床试验,以评估和确认其安全性和有效性。它可以有效缓解带状疱疹性三叉神经痛,减少药物需求,防止药物依赖,一些病人可以通过短期电刺激完全克服长期存在的问题,同时 PNS 的手术步骤并不复杂,具有较强的可行性,可广泛推广。但必须强调的是应用 PNS 需仔细研究痛觉超敏/痛觉过敏区域的激痛点和精确的边界以取得良好的刺激外周神经的效果,精确的术前疼痛相关区域的勾画比在

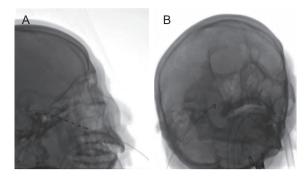


图 4 三叉神经节电刺激示意图(右侧) (A) 电极放置于右侧下颌神经的侧位片;(B) 电极 放置于右侧下颌神经的斜位片

短暂刺激下对感觉异常的主观描述更为重要[29]。遗 憾的是, PNS 仍存在技术并发症, 如感染、皮肤侵蚀、 血肿、导线部位异物感、导线移位、导线断裂和电 池故障等。此外,治疗费用也相对较高,这凸显了 进一步探索和改进的必要性。但随着电极的不断优 化, 植入式无线神经电刺激设备开始逐步应用, 这 意味着不仅有望实现侵入性更小、更薄、更灵活的 电极,也为面部植入物提供了更多的优势[30]。总体 而言,神经电刺激在治疗带状疱疹性三叉神经痛方 面仍然具有非常重要的应用前景。但是, 带状疱疹 性三叉神经痛病人响应率差异较大; 刺激参数 (频 率、脉宽、强度)的个体化优化缺乏循证依据。对此, 未来研究方向应聚焦于开展多中心随机对照试验, 明确 PNS 在带状疱疹性三叉神经痛中的治疗地位; 结合功能影像学与分子标志物建立疗效预测模型, 更加精准地确定 PNS 应用的时机; 开展刺激参数的 实时监测和完善的反馈环路以探索带状疱疹性三叉 神经痛各阶段的最佳刺激模式和参数设定。当然, 建立带状疱疹性三叉神经痛的动物模型将成为临床 研究的坚实基础。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical features of varicella-zoster virus infection[J]. Viruses, 2018, 10(11):609.
- [3] Schmader K. Herpes zoster[J]. Ann Intern Med, 2018, 169(3):ITC19-ITC31.
- [4] Fontaine D. Spinal cord stimulation for neuropathic

2025疼痛10期内文.indd 754 2025/10/22 11:58:55

- pain[J]. Rev Neurol (Paris), 2021, 177(7):838-842.
- [5] Garcia IS, Castellanos SVO, Iglesias LE, et al. Invasive and non-invasive electrical neuromodulation in trigeminal nerve neuralgia: a systematic review and meta-analysis[J]. Curr Neuropharmacol, 2021, 19(3):320-333.
- [6] Xu M, Liu J, Zhang H, et al. Trigeminal ganglion electrical stimulation for trigeminal nerve postherpetic neuralgia: a retrospective study[J]. J Pain Res, 2023, 16:3633-3641.
- [7] Kc E, Islam J, Park YS. Trigeminal ganglion itself can be a viable target to manage trigeminal neuralgia[J]. J Headache Pain, 2022, 23(1):150.
- [8] Weber K. Neuromodulation and devices in trigeminal neuralgia[J]. Headache, 2017, 57(10):1648-1653.
- [9] Mukhtar R, Fazal MU, Saleem M, et al. Role of lowlevel laser therapy in post-herpetic neuralgia: a pilot study[J]. Lasers Med Sci, 2020, 35(8):1759-1764.
- [10] Somaza S, Montilla EM. Novel theory about radiosurgery's action mechanisms on trigeminal ganglion for idiopathic trigeminal neuralgia: role of the satellite glial cells[J]. Surg Neurol Int, 2020, 11:412.
- [11] Bekar A, Eser OP, Taskapilioglu MO, et al. CT-guided percutaneous trigeminal tractotomy-nucleotomy for intractable craniofacial pain[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2020, 98(5):350-357.
- [12] 中国医师学会疼痛科医师分会,中国医师协会神经调控专业委员会.经皮穿刺短时程神经电刺激治疗带状疱疹神经痛中国专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2021,27(11):801-805.
- [13] 张媛婧,杨阳,王稳,等.短时程脊髓电刺激治疗带 状疱疹相关性疼痛的研究进展[J].中国疼痛医学杂 志,2023,29(6):21-26.
- [14] Harding SP, Lipton JR, Wells JC, et al. Relief of acute pain in herpes zoster ophthalmicus by stellate ganglion block[J]. BMJ, 1986, 292(6533):1428.
- [15] Zhao L, Song T. Case report: short-term spinal cord stimulation and peripheral nerve stimulation for the treatment of trigeminal posthpetic neuralgia in elderly patients[J]. Front Neurol, 2021, 12:713366.
- [16] Antony AB, Mazzola AJ, Dhaliwal GS, et al. Neurostimulation for the treatment of chronic head and facial pain: a literature review[J]. Pain Physician, 2019, 22(5):447-477.
- [17] Yameen F, Shahbaz NN, Hasan Y, et al. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation and its different modes in patients with trigeminal neuralgia[J]. J Pak Med Assoc, 2011, 61(5):437-439.
- [18] Tomycz ND, Deibert CP, Moossy JJ. Cervicomedullary

- junction spinal cord stimulation for head and facial pain[J]. Headache, 2011, 51(3):418-425.
- [19] Gupta M, Chitneni A, Ghorayeb J, et al. Cervical spinal cord stimulation for trigeminal neuralgia: a narrative review[J]. Curr Pain Headache Rep, 2022, 26(8):639-645.
- [20] Kasoff WS, Bina RW. Placement and anchoring of trigeminal neurostimulation electrodes: technical report[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2019, 97(5-6): 285-292.
- [21] Sun KF, Feng WW, Liu YP, et al. Electrical peripheral nerve stimulation relieves bone cancer pain by inducing Arc protein expression in the spinal cord dorsal horn[J]. J Pain Res, 2018, 11:599-609.
- [22] Winfree CJ. Peripheral nerve stimulation for facial pain using conventional devices: indications and results[J]. Prog Neurol Surg, 2020, 35:60-67.
- [23] Han R, Guo G, Ni Y, et al. Clinical efficacy of short-term peripheral nerve stimulation in management of facial pain associated with herpes zoster ophthalmicus[J]. Front Neurosci, 2020, 14:574713.
- [24] Xu MZ, Liu J, Zhang H, et al. Trigeminal ganglion electrical stimulation for trigeminal nerve postherpetic neuralgia: a retrospective study[J]. J Pain Res, 2023, 31(16):3633-3641.
- [25] Zhang Y, Wu YQ, Jiang CH, et al. Short-term trigeminal ganglion stimulation in patients with multi-branch trigeminal herpetic neuralgia: a pilot Study[J]. Pain Physician, 2024, 27(7):E775-E784.
- [26] Ma JH, Wan YL, Yang LQ, et al. Dual-neuromodulation strategy in pain management of herpes zoster ophthalmicus: retrospective cohort study and literature review[J]. Ann Med, 2023, 55(2):2288826.
- [27] Lerman IR, Chen JL, Hiller D, et al. Novel high-frequency peripheral nerve stimulator treatment of refractory postherpetic neuralgia: a brief technical note[J]. Neuromodulation, 2015, 18(6):487-493.
- [28] Deer TR, Mekhail N, Petersen E, *et al*. The appropriate use of neurostimulation: stimulation of the intracranial and extracranial space and head for chronic pain. Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee[J]. Neuromodulation, 2014, 17(6):551-570.
- [29] Klein J, Sandi GS, Schackert G, et al. Peripheral nerve field stimulation for trigeminal neuralgia, trigeminal neuropathic pain, and persistent idiopathic facial pain[J]. Cephalalgia, 2016, 36(5):445-453.
- [30] Hajiabadi MM, Jakobs M, Unterberg A, *et al.* Wireless subcutaneous trigeminal nerve field stimulation for refractory trigeminal pain: a single center experience[J]. Neuromodulation, 2021, 24(6):1115-1120.