

## 腰交感神经节射频热凝联合普瑞巴林治疗 CRPS 的临床观察\*

顾丽丽, 张学学, 章 勇, 刘小健, 曹新添, 张达颖<sup>△</sup>

(南昌大学第一附属医院疼痛科, 江西南昌 330006)

**[摘要]** **目的** 观察腰交感神经节射频热凝联合普瑞巴林(PGB)治疗复杂性局部疼痛综合征(CRPS)的临床疗效和安全性。**方法** 选择 26 例下肢 CRPS 患者,给予腰交感神经节射频热凝术联合口服 PGB。采用视觉模拟评分(VAS)和睡眠质量评分(QS)评估并记录治疗前及治疗后 1、7、14、28、56 d 的疼痛变化,并记录患肢皮肤温度变化及不良反应的发生情况。**结果** 与治疗前相比,患者治疗后 VAS 和 QS 评分明显下降( $P < 0.05$ ),患肢皮肤温度明显升高( $P < 0.05$ ),治疗后 28、56 d 总有效率为 88.46%、96.15%。不良反应主要为头晕和嗜睡,均无血管、神经及腹腔脏器损伤等严重并发症的发生。**结论** 腰交感神经节射频热凝联合 PGB 治疗 CRPS 可迅速缓解患者疼痛,改善患者睡眠质量和生活质量。

**[关键词]** 腰骶丛;交感神经节;射频热凝;普瑞巴林;复杂性局部疼痛综合征

**[中图分类号]** R741.05

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2015)10-1347-02

**Clinical observation of radiofrequency thermocoagulation of lumbar sympathetic ganglia combined with pregabalin in treatment of complex regional pain syndrome\***

Gu Lili, Zhang Xuexue, Zhang Yong, Liu Xiaojian, Cao Xintian, Zhang Daying<sup>△</sup>

(Department of Pain, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the efficacy and safety of radiofrequency thermocoagulation of lumbar sympathetic ganglia combined with pregabalin in the treatment of complex regional pain syndrome(CRPS). **Methods** 26 patients with lower limb CRPS were selected and treated by the radiofrequency thermocoagulation of lumbar sympathetic ganglia combined with oral pregabalin capsule. The visual analogue scale (VAS) and the quality of sleep(QS) were adopted to evaluate the pain change before treatment and on 1, 7, 14, 28, 56 d after treatment. The temperature change of lower limb skin and the occurrence situation of adverse reactions were recorded. **Results** Compared with before treatment, the scores of VAS and QS at different time points after treatment were decreased significantly ( $P < 0.05$ ), the skin temperature of affected lower limb after treatment was increased significantly ( $P < 0.05$ ). The total effective rates on 28, 56 d after treatment were 88.46% and 96.15% respectively. The adverse reactions were mainly dizziness and somnolence. No severe complications such as vascular, neural and intra-abdominal organs injury were found in the treatment process. **Conclusion** The radiofrequency thermocoagulation of lumbar sympathetic ganglia combined with pregabalin in the treatment of CRPS can rapidly alleviate pain, improve the patients' quality of sleep and living.

**[Key words]** lumbosacral plexus; sympathetic ganglia; radiofrequency thermocoagulation; pregabalin; complex regional pain syndrome

复杂性局部疼痛综合征(complex regional pain syndrome, CRPS)是指因局部损伤引起的伴随病理性疼痛、运动功能低下、皮肤血运影响及组织营养不良等一系列改变<sup>[1-2]</sup>。最常累及下肢,突出特征是下肢剧烈疼痛,伴肢体异常感觉,严重影响患者生存质量。腰交感神经节射频热凝术可以调节交感神经功能,改善下肢血液循环,有利于损伤神经的恢复。普瑞巴林(pregabalin, PGB)是目前临床治疗慢性病理性神经痛的一线药物。本文旨在探讨腰交感神经节射频热凝联合 PGB 治疗 CRPS 的可行性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择在本科治疗的一侧下肢 CRPS 患者 26 例,其中男 16 例,女 10 例;年龄 52~76 岁,平均 64.52 岁;病程 3 个月至 5 年,平均 1.37 年。纳入标准:(1)符合 2007 年国际疼痛学会(IASP)对 CRPS 临床诊断标准进行修订的布达佩斯标准<sup>[3]</sup>。临床表现为一侧下肢疼痛,呈烧灼样或针刺样痛,并伴有下肢交感神经系统功能障碍,如出汗异常、肢体发凉发

冷感等。(2)视觉模拟评分(VAS) > 8 分,睡眠评分(QS) 3~4 分。(3)既往镇痛药物用药史不限,但入组后须停用全部自用药物,严格遵照医嘱用药及配合随访。排除标准:(1)合并有急性感染、穿刺部位有炎症及皮肤溃烂者;(2)凝血功能严重障碍者;(3)并发心、肺、肝、肾等重要脏器严重功能不全;(4)精神病、对造影剂过敏及不愿接受该项治疗的患者。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 患者俯卧位,接心电监护,常规消毒铺巾,在 DSA 机监测下操作,标记出患肢侧 L<sub>2</sub> 椎体中下 1/3、L<sub>3</sub> 椎体中上 1/3、L<sub>4</sub> 椎体上下 1/2 在脊柱中轴的投影点。取射频针与皮肤呈 60°,朝脊椎中线进针,针尖触及横突后退针,越过横突上缘,轻轻划过椎体侧缘至椎体前缘,反复回抽无血、无脑脊液。缓慢注入造影剂,正侧位显示造影剂沿椎体前缘外侧弥散。注射 2%利多卡因 1 mL,5 min 后出现下肢变暖和无麻木症状为阳性。连接射频控温热凝仪,设置射频参数温度为 70、75、80 °C,时间各 60 s,每点射频热凝 2 次。患者诉下肢热感,

表 1 患者治疗前、后 VAS、QS 及患肢皮温比较( $\bar{x} \pm s, n=26$ )

指标	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗后 28 d	治疗后 56 d
VAS(分)	8.62±1.25	5.87±1.63 <sup>a</sup>	4.62±1.28 <sup>a</sup>	3.46±0.95 <sup>a</sup>	2.59±1.37 <sup>ab</sup>	1.78±0.96 <sup>ab</sup>
QS(分)	3.46±0.48	2.85±0.34 <sup>a</sup>	2.23±0.46 <sup>a</sup>	1.86±0.52 <sup>a</sup>	1.69±0.38 <sup>ab</sup>	1.15±0.26 <sup>ab</sup>
患肢皮温(°C)	33.42±1.31	35.27±1.46 <sup>a</sup>	34.63±1.25 <sup>a</sup>	34.74±0.95 <sup>a</sup>	34.51±1.16 <sup>a</sup>	34.82±1.67 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗 1 d 比较。

表 2 治疗后不同时间点疗效比较[ $n(\%)$ ,  $n=26$ ]

治疗时间	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	显效	总有效
第 1 天	3(11.54)	4(15.38)	8(30.77)	9(34.62)	2(7.69)	11(42.31)	19(73.08)
第 7 天	2(7.69)	3(11.54)	6(23.08)	10(38.46)	5(19.23)	15(57.69)	21(80.77)
第 14 天	1(3.85)	3(11.54)	4(15.38)	10(38.46)	8(30.77)	18(69.23)	22(84.62)
第 28 天	1(3.85)	2(7.69)	3(11.54)	11(42.31)	9(34.62)	20(76.92)	23(88.46)
第 56 天	0	1(3.85)	2(7.69)	13(50.00)	10(38.46)	23(88.46)	25(96.15)

疼痛缓解, 拔针。观察 15 min, 患者无异常反应返回病房。26 例患者均服用 PGB, 从最小剂量 75 mg, 每日 2 次开始, 2~3 d, 再根据疼痛缓解程度及不良反应适当调整剂量, 直到出现疗效或最大耐受量(不高于 450 mg/d), 连续服用 56 d。

**1.2.2 观察指标** 采用 VAS(0~10, 0 分为无疼痛, 10 分为剧烈疼痛)和 QS(0~4, 0 分为睡眠无影响, 4 分为无睡眠)评分判断疼痛程度。对患者治疗前及治疗后 1、7、14、28、56 d 疼痛程度进行评估, 并测量患肢小腿中下胫前位置的皮肤温度变化。

**1.2.3 治疗效果评价** 疗效判定: 采用疼痛缓解度的五级评估法<sup>[4]</sup>, 0 级(疼痛未缓解)为 VAS 8~10 分或 QS 4 分; I 级(轻度缓解)为疼痛减轻 25.00%, VAS 6~<8 分或 QS 3~<4 分; II 级(中度缓解)为疼痛减轻 50.00%, VAS 4~<6 分或 QS 2~<3 分; III 级(明显缓解)为疼痛减轻大于 75.00%, VAS 1~<4 分或 QS 1~<2 分; IV 级(完全缓解)为疼痛消失, VAS 0~<1 分或 QS 0~<1 分。镇痛效果判定: 镇痛总有效率=(中度缓解+明显缓解+完全缓解)/本组总例数×100%; 显效率=(明显缓解+完全缓解)/本组总例数×100%。

**1.2.4 评价药物不良反应和操作并发症** 观察并记录患者在治疗过程中出现的药物不良反应, 包括头晕、嗜睡、口干、共济失调、周围水肿等。手术操作有无血管、神经及腹腔脏器损伤等严重并发症的发生。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析。计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 治疗前、后 VAS、QS 等比较采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

与治疗前比较, 治疗后所有患者的 VAS 和 QS 评分显著下降( $P < 0.05$ ), 下肢皮肤温度明显升高( $P < 0.05$ )。与治疗 1 d 比较, 治疗后 28、56 d 的 VAS 和 QS 评分明显降低( $P < 0.05$ ), 治疗后 1 d 患肢温度上升最明显(表 1)。治疗后 28、56 天总有效率达到 88.46%、96.15%(表 2)。26 例患者口服 PGB 剂量为 300 mg/d, 其中 8 例中度缓解患者, PGB 剂量调整为 375 mg/d, 4 例轻度缓解和 3 例未缓解患者(服药第 1 天时疼痛无减轻者), PGB 剂量调整为 450 mg/d。其中 6 例 65 岁以上患者在服药 2~3 d 后会出现头晕、嗜睡, 偶尔出现共济失调、口干、周围性水肿, 症状较轻微, 未行特殊处理, 继续用药 14 d 后症状逐渐缓解均可耐受。手术操作均无血管、神经及

腹腔脏器损伤等严重并发症的发生。

## 3 讨论

CRPS 是一种神经病理性疼痛综合征, 通常累及下肢, 发病机制复杂, 可能存在以下情况: 神经受损后引起传出交感神经向对应肢体远端发放冲动频率增加, 血管收缩, 局部血流异常, 造成局部组织长时间缺血, 促使进一步的交感释放和血管痉挛, 与创伤反应、炎症介质的释放共同作用, 导致顽固性疼痛及其他伴随表现<sup>[5-7]</sup>。

腰交感神经节射频热凝术可一次有效长时间阻断腰交感神经功能达到持续血管扩张, 改善组织血液和营养供应, 调节异常变化神经内分泌系统, 改善免疫功能, 缓解机体应激状态, 起到止痛效果<sup>[8-11]</sup>。PGB 是新型  $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)受体激动剂<sup>[12-13]</sup>, 通过抑制外周和中枢神经系统电压依赖性钙通道突触前  $\alpha 2-\delta$  亚单位, 减少  $Ca^{2+}$  内流至神经末梢, 从而减少兴奋性递质谷氨酸盐、去甲肾上腺素、P 物质等的释放, 有效控制神经病理性疼痛。

本研究发现治疗后第 1 天患肢温度改善最明显, 提示腰交感神经节射频热凝对改善交感神经功能迅速, 随着治疗时间的延长, VAS 和 QS 评分明显下降。联合普瑞巴林药物作用的发挥, 镇痛效果明显, 治疗后 28、56 d 的 VAS 和 QS 评分明显低于治疗后 1 d, 治疗后 56 d 的总有效率明显高于治疗后 7、14、28 d, 表明调节交感神经功能和调节炎症介质的释放发挥了相互协同的作用。所以, 为了尽快减轻患者疼痛, 采用联合治疗可提高疗效。

本研究采用 DSA 引导下定向穿刺技术, 有效提高穿刺成功率及准确性, 避免穿刺失误及并发症的发生。结合射频仪的电刺激神经生理定位功能, 提高了热凝治疗的成功率和安全性。本研究结果显示, 19 例患者口服 PGB(300~450 mg/d)后疼痛症状缓解, 睡眠质量改善, 不良反应主要是头晕、嗜睡, 以 65 岁以上患者多见, 但症状轻微均能耐受, 这可能与从最小剂量开始, 缓慢增加 PGB 剂量有关, 对年龄越大合并心脑血管疾病的病人尤为重要。研究中有 1 例患者效果不佳, 可能患者高龄、病程长及 PGB 剂量控制在 450 mg/d 有关, 文献报道最大剂量可达 600 mg/d, 但随着剂量的增加不良反应的发生率和程度也随着增加, 可以考虑增加其他类的镇痛药物。

CRPS 目前无特效治疗方法, 常需要多种方法的联合应用<sup>[14-15]</sup>。腰交感神经节射频热凝联合 PGB 治(下转第 1351 页)

力和精力维度评分越高,其生存质量越差。目前,尚未见国内学者关于精神病患者病耻感对其生存质量影响的研究报道。Hsiung 等<sup>[9]</sup>报道,病耻感对精神分裂症患者的主观感受的生存质量有间接的负面影响。精神病因未明确,发病机制复杂,治疗周期长,药物不良反应明显,大部分患者因抵抗药物不良反应而终止或停用抗精神病药物<sup>[10]</sup>。因疾病经常发作、长期服用精神科药物引起不良反应,影响其自我效能、自尊水平、人际交往能力和兴趣,最终导致其生存质量的下降<sup>[11]</sup>;由于社会对精神病患者的消极刻板印象、患者在就业、培训和工作等多方面受到社会的歧视和排斥,阻碍其顺利回归家庭及重新融入社会,甚至其引发精神残疾及社会功能损害。

综上所述,就病耻感对精神病患者生存质量的影响问题,国内尚待开展深入研究,今后研究可采用随机抽样、多中心、大样本调查,联合使用量性和质性研究的方法,探讨二者之间的关系。

#### 参考文献:

- [1] Mashiach-Eizenberg M, Hasson-Ohayon I, Yanos PT, et al. Internalized stigma and quality of life among persons with severe mental illness; the mediating roles of self-esteem and hope[J]. *Psychiatry Res*, 2013, 208(1): 15-20.
- [2] Shrivastava A, Johnston M, Bureau Y. Stigma of mental illness-2: non-compliance and intervention[J]. *Mens Sana Monogr*, 2012, 10(1): 85-89.
- [3] 徐晖,李峥.某校护理本科生对精神病患者遭受贬低/歧视的感知状况调查[J]. *护理学报*, 2008, 15(4): 8-10.
- [4] 汪向东,王希林,马弘.心理卫生评定量表手册(增订版)

[M].北京:中国心理卫生杂志社,1999:318-320.

- [5] 周英,李亚洁,林建葵,等.406名住院精神病患者社会支持状况及其对生存质量的影响[J]. *护理学报*, 2012, 19(5A): 1-4.
- [6] Link BG, Struening EL, Neese-Todd S, et al. Stigma as a barrier to recovery; the consequences of stigma for the self-esteem of people with mental illness[J]. *Psychiatr Serv*, 2001, 52(12): 1621-1626.
- [7] Lee S, Lee MT, Chiu MY, et al. Experience of social stigma by people with schizophrenia in Hong Kong[J]. *Br J Psychiatry*, 2005, 186(2): 153-157.
- [8] 张红彩,李峥,徐晖.精神分裂症患者病耻感的现状调查与分析[J]. *中国实用护理杂志*, 2011, 27(11): 72-75.
- [9] Hsiung PC, Pan AW, Liu SK, et al. Mastery and stigma in predicting the subjective quality of life of patient with schizophrenia in Taiwan[J]. *J Nerv Ment Dis*, 2010, 198(7): 494-499.
- [10] Leclerc E, Mansur RB, Brietzke E. Determinants of adherence to treatment in bipolar disorder: A comprehensive review[J]. *J Affect Disord*, 2013, 149(1/2/3): 247-252.
- [11] Yang LH, Lo G, WonPat-Borja AJ, et al. Effects of labeling and interpersonal contact upon attitudes towards schizophrenia; implications for reducing mental illness stigma in urban China[J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2012, 47(9): 1459-1473.

(收稿日期:2014-09-08 修回日期:2014-12-10)

(上接第 1348 页)

疗 CRPS 安全性较高,疗效确切,可提高患者的生活质量,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] Maihofner C, Seifert F, Markovic K. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies [J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(5): 649-660.
- [2] Demos M, Huygen FJ, Dieleman JP, et al. Medical history and the onset of complex regional pain syndrome(CRPS) [J]. *Pain*, 2008, 139(2): 458-466.
- [3] 衣培强,衣玉胜.复杂性区域疼痛综合征的诊疗研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2011, 17(3): 247-249.
- [4] 中华医学会.临床诊疗指南·疼痛学分册[M].北京:人民卫生出版社,2007:20.
- [5] Gibbs GF, Drummond PD, Finch PM, et al. Unravelling the pathophysiology of complex regional pain syndrome: focus on sympathetically maintained pain [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2008, 35(7): 717-724.
- [6] Xanthos DN, Coderre TJ. Sympathetic vasoconstrictor antagonism and vasodilatation relieve mechanical allodynia in rats with chronic postischemia pain[J]. *J Pain*, 2008, 9(5): 423-433.
- [7] Akkoc Y, Uyar M, Oncu J, et al. Complex regional pain syndrome in a patient with spinal cord injury: management with pulsed radiofrequency lumbar sympathectomy

[J]. *Spinal Cord*, 2008, 46(1): 82-84.

- [8] 顾丽丽,张达颖,张学学,等.腰交感神经节射频热凝治疗复杂性区域疼痛综合征的疗效[J]. *实用临床医学*, 2013, 14(7): 21-22.
- [9] 王达建,张雷,刘晓,等.CT引导下射频热凝腰交感神经节治疗Ⅱ型复杂性区域疼痛综合征的临床研究[J]. *实用疼痛学杂志*, 2011, 7(3): 175-180.
- [10] 孙雪华,王德强,姚光,等.腰交感神经节射频热凝治疗下肢神经病理性疼痛的临床观察[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(2): 102-103.
- [11] 卢振和,高崇荣,宋文阁.射频镇痛治疗学[M].郑州:河南科学技术出版社,2008:97-100.
- [12] Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, et al. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2010, 49(10): 661-669.
- [13] 谢菡,陆丽娟.普瑞巴林治疗神经病理性疼痛的研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(1): 93-95.
- [14] Demos M, Debruijn AG, Huygen FJ, et al. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study[J]. *Pain*, 2007, 129(1): 12-20.
- [15] Maihofner C, Seifert F, Markovic K. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(5): 649-660.

(收稿日期:2014-10-15 修回日期:2014-12-18)