

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.08.018

超声引导下高电压脉冲射频术治疗老年人颈段急性期带状疱疹性神经痛疗效观察^{*}

王 波,张 华,杜忠举,夏菊荣
(浙江省杭州市第三人民医院麻醉科/疼痛科 310009)

[摘要] **目的** 评价超声引导下高电压脉冲射频术治疗老年人颈段急性期带状疱疹性神经痛的有效性及安全性。**方法** 选择颈段急性期带状疱疹性神经痛老年患者 107 例,对照组为口服加巴喷丁治疗,治疗组为口服加巴喷丁联合超声引导下高电压脉冲射频术治疗,两组患者依据疼痛程度调整加巴喷丁用量。记录患者治疗前及治疗后 4 周的每周疼痛数字评价量表(NRS)评分、睡眠质量(SQ)评分、加巴喷丁周用量及不良反应、预后情况。**结果** 治疗组患者术后第 1~4 周的 NRS 评分明显低于对照组($P<0.05$);治疗组患者术后第 1、2 周的 SQ 评分明显高于对照组($P<0.05$);治疗组患者术后第 2~4 周的加巴喷丁周用量明显少于对照组($P<0.05$)。治疗组患者带状疱疹后神经痛、头晕、嗜睡发生率明显少于对照组($P<0.05$)。**结论** 超声引导下高电压脉冲射频术治疗老年人颈段急性期带状疱疹性神经痛疗效更佳,减少加巴喷丁用量及不良反应,降低带状疱疹后神经痛发生率,提高患者生活质量。

[关键词] 超声引导;高电压;脉冲射频;老年人;急性期带状疱疹神经痛
[中图分类号] R454.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)08-1289-04

Observation on effects of ultrasound-guided high-voltage pulsed radiofrequency for treating elderly patients with cervical acute herpes zoster neuralgia^{*}

WANG Bo,ZHANG Hua,DU Zhongju,XIA Jurong
(Department of Anesthesiology/Pain, Hangzhou Municipal Third People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang, 310009, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of ultrasound-guided high-voltage pulsed radiofrequency(PRF) for the treatment of elderly patients with cervical acute herpes zoster neuralgia (AHN). **Methods** A total of 107 elderly patients with cervical AHN were selected and divided into the control group and treatment group. The control group was given oral gabapentin, and the treatment group was given oral gabapentin combined with high-voltage PRF. The dose of gabapentin was adjusted based on the patient's pain degree. The per week numeric rating scale (NRS) score and sleep quality (SQ) scores before treatment and in 4 weeks after treatment, week dose of gabapentin, adverse reactions, and prognosis were recorded. **Results** The NRS score in postoperative 1-4 weeks in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The SQ score in postoperative 1, 2 weeks in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$), the week dose of gabapentin in postoperative 2-4 weeks in the treatment group was significantly less than that in the control group ($P<0.05$). The incidence rate of dizziness, sleepiness and post herpes zoster neuralgia(PHN) in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Ultrasound-guided high-voltage PRF is more better for treating elderly patients with acute cervical AHN, decreases the dose of gabapentin and the incidence rate of PHN and improves the quality of life.

[Key words] ultrasound-guided; high-voltage; pulsed radiofrequency; elderly; acute herpes zoster neuralgia

潜伏于脊神经节或颅内神经节内的水痘-带状疱疹病毒再次活化复制并播散至感觉神经纤维支配皮节,导致受累神经元发生炎症坏死,大多产生皮肤疱疹并伴有疼痛,即为带状疱疹性神经痛^[1]。疼痛持续时间在皮损愈合 1 个月以内为急性期带状疱疹神经痛(AHN),而超过 1 个月即为带状疱疹后神经痛

^{*} 基金项目:浙江省杭州市科学技术计划项目(20180533B61)。 作者简介:王波(1986—),主治医师,硕士,主要从事急性慢性带状疱疹神经痛机制、治疗及预防研究。

(postherpetic neuralgia, PHN),疼痛致使患者日常工作及生活质量受到严重影响^[2-3]。本研究采用超声引导下高电压脉冲射频术治疗老年人颈段急性期带状疱疹性神经痛,评估其治疗效果及安全性,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入杭州市第三人民医院麻醉科/疼痛科 2017 年 10 月至 2019 年 3 月收治的颈段急性期带状疱疹性神经痛患者 125 例。纳入标准:(1)年龄大于或等于 65 岁;(2)发病 20 d 以内;(3)发病部位位于单侧颈段者(颈 3~颈 7);(4)NRS 评分大于或等于 4 分者。排除标准:(1)受累神经曾接受过射频热凝术或神经毁损术等治疗者;(2)穿刺部位溃烂感染者;(3)合并颅内感染、进展期肿瘤者;(4)因放/化疗导致发病者;(5)无自主行为能力者;(6)对研究中营养神经药物及镇痛药物过敏者。根据患者治疗意愿和基本病情分为两组。对照组:服用加巴喷丁;治疗组:服用加巴喷定联合高电压脉冲射频治疗。本研究经过医院伦理委员会审查和批准(KL2018020),患者均签署知情同意书。

1.2 方法

治疗组患者入手术室后予以常规吸氧、心电监护。根据疱疹分布及患者描述的疼痛神经节段性分布确定受累背根神经节,摆好舒适体位。手术区域消毒铺巾,严格执行无菌操作,超声高频探头平扫找到受累神经根,局部麻醉下使用 20 G 射频针平面内缓慢穿刺进针至目标位置。连接射频电极,射频针适度调整方向和深度,采用 50 Hz 频率、0.2 V 电压行感觉测试,患者诉受累皮区有电击感、麻酥感、烧灼感等异感觉;采用 2 Hz 频率、0.5 V 电压行运动测试,患者诉受累皮区未出现肌肉抽动,确定穿刺针针尖接近背根神经节。回抽无血、无空气、无脑脊液后注射 0.5%利多卡因 1 mL,开启 Baylis 射频疼痛治疗仪(PMG-230,加拿大)行脉冲射频,射频电压由 50 V 起步逐渐提高直到患者最大耐受程度(射频刺激引起疼痛不能忍受),其余射频参数:温度 42℃;脉宽 20 ms;频率 2 Hz;时间 240 s。共 2 个周期,治疗结束后观察 20 min 无不适情况返回病房。两组患者均予以口服甲钴胺片,每片 0.5 mg,每天 3 次,共 1 个月;并根据疼痛情况及药物耐受情况在医生指导下调整加巴喷丁剂量,加巴喷丁起始量为 0.3 g/d;最大不超过 0.9 g,每天 3 次。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前(T0)及治疗后第 1 周(T1)、第 2 周(T2)、第 3 周(T3)第 4 周(T4)的疼痛数字评价量表(NRS)评分、睡眠质量(SQ)评分,记录加巴喷丁周用量及患者预后情况。记录两组患者一般资料、发病时程。观察两组患者不良反应:头晕、嗜

睡、PHN 情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析,使用 GraphPad Prism7.0 软件进行制图。Kolmogorov-smirnov 正态检验计量资料符合正态分布的结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;偏态分布结果采用成组 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,当理论数在 1~5 时需行 χ^2 校正检验,当理论数小于 1 时行 Fisher 精确概率检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

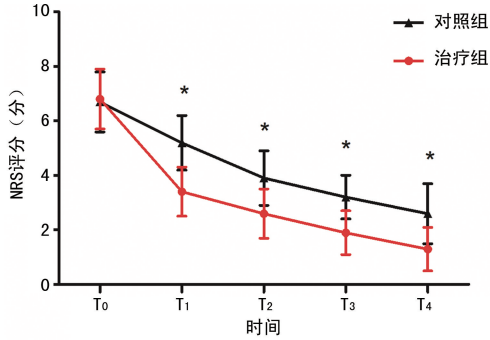
125 例患者参加本研究,治疗组 55 例,对照组 70 例。治疗组中 4 例治疗后要求退出研究,3 例脱落;对照组中 5 例治疗后要求退出研究,2 例更改治疗方案排除,4 例脱落。107 例患者完成最终研究,治疗组 48 例,对照组 59 例。两组患者性别比、年龄、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	男/女(n/n)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$, d)
对照组	26/33	72.5 $\pm$ 5.8	15.2 $\pm$ 2.4
治疗组	20/28	74.3 $\pm$ 5.4	14.5 $\pm$ 3.0
P	0.846	0.116	0.211

2.1 两组患者 NRS 评分、SQ 评分、加巴喷丁周用量比较

治疗组患者 T1~T4 的 NRS 评分明显低于对照组,治疗组患者 T1 及 T2 的 SQ 评分明显高于对照组,治疗组患者 T2~T4 的加巴喷丁周用量明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1~3。



* : $P<0.05$,与对照组比较。

图 1 两组患者 NRS 评分比较

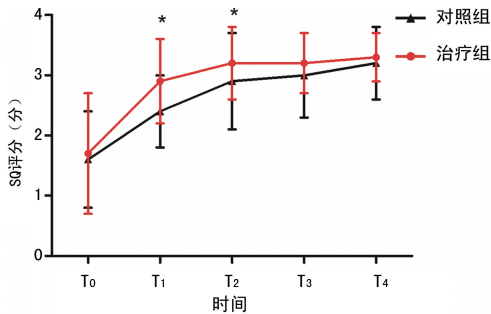
表 2 两组患者不良反应及预后情况比较(%)

组别	头晕	嗜睡	PHN
对照组	67.80	47.46	30.51
治疗组	45.83*	25.00*	0.13*
P	0.030	0.027	0.036

* : $P<0.05$,与对照组比较。

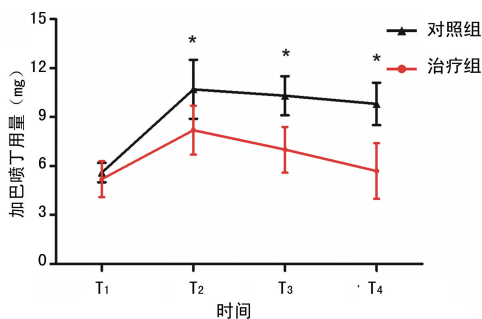
2.2 两组患者不良反应及预后情况比较

治疗组患者中 PHN 发生率、头晕、嗜睡发生率明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。



*: $P<0.05$, 与对照组比较。

图 2 两组患者 S-Q 比较



*: $P<0.05$, 与对照组比较。

图 3 两组患者加巴喷丁周用量比较

3 讨论

老年带状疱疹患者 PHN 发生率高达 65%^[4],一旦迁延为 PHN,病程可长达几个月甚至数十年不等^[5]。长期慢性疼痛导致患者伴有焦虑、抑郁状态,甚至产生自杀念头^[6],为社会和家庭带来沉重负担。研究发现早期稳定有效降低急性期带状疱疹神经痛的疼痛程度,将显著减少其迁延为 PHN 的发生率^[7]。因此,急性期带状疱疹性神经痛的治疗显得尤为重要,需要早期和高效的镇痛治疗。

本研究结果发现治疗组患者术后 NRS 评分明显低于对照组,术后第 1 周 NRS 评分即快速下降 50% 以上,随后持续稳定降低,同时治疗组患者术后第 2~4 周的加巴喷丁周用量同样明显少于对照组,治疗组患者在使用更少治疗药物的情况下却表现出更高的治疗效果,说明高电压脉冲射频术提供了显著的镇痛作用;同时治疗组患者术后 S-Q 评分明显高于对照组,患者睡眠质量迅速得到纠正并提升得益于患者疼痛程度的大幅度快速降低,患者睡眠质量改善,提高了整体的生活质量,显示出脉冲射频治疗的优越性,再次验证了脉冲射频术在急性期带状疱疹神经痛治疗中的显著疗效^[8]。

脉冲射频术是新型神经调控治疗技术,脉冲射频术通过促进内源性阿片肽物质的表达和分泌,激活内源性阿片肽通路,抑制与炎症介质相关信号通路,从而抑制炎症因子释放,调控钠离子通道、钙离子通道

抑制胶质细胞激活起到镇痛作用^[9-12],是目前临床治疗带状疱疹性神经痛等神经病理性疼痛的重要手段。脉冲射频术具有不同参数和模式的工作方式,而不同射频参数及工作模式导致临床治疗效果不一。最新研究发现高射频电压可提高坐骨神经慢性缩窄损伤疼痛大鼠的热痛阈^[13]及显著提高三叉神经痛及眶下神经痛治疗效果,并长时间维持稳定疗效,无明显不良反应^[14-15]。因此本研究同样采用高电压脉冲射频模式治疗急性期带状疱疹性神经痛,取得了良好的疗效。脉冲射频术重要的作用方式为电场场强效应,而电场场强与射频电压的平方呈正比,当电阻不变时,射频电压的变化即代表着电场场强的变化,高输出电压产生了高能量的电场场强,强场效应通过诱导组织细胞产生的跨膜电位从而影响突触信号传导,并对受损神经周围炎性介质产生灭活作用,改善受损神经周围血液循环,修复受损神经,提高了治疗疗效。

本研究采用超声引导下实时穿刺,避免了对受损神经的意外穿刺损伤,体现出疼痛科治疗手段的微创化、精准化特色。高射频电压可使射频针尖局部产生较高的温度,但由于射频机是间断发出簇状电流,工作 20 ms 后会有 480 ms 的输出间歇期,间歇期有利于射频电极周围组织的散热,避免了神经热损伤的可能性;当射频电极周围组织的温度不超过 42℃ 时,其射频能量传递不会破坏痛觉冲动的传递,更不会破坏运动神经功能。本研究亦未发现医源性神经损伤。

加巴喷丁是钙通道调节剂,主要调节电压门控钙通道 α -2 δ 亚基,减少谷氨酸、去甲肾上腺素和 P 物质释放达到镇痛作用,是目前带状疱疹性神经痛治疗的一线药物^[16]。其主要不良反应为剂量相关性的头晕、嗜睡,尤其老年患者基础疾病较多且对药物不良反应敏感性高,药物产生的不良反应限制了药物用量,致使临床疗效不佳,并可能增加额外的治疗风险。本研究发现治疗组患者术后第 2~4 周的加巴喷丁周用量明显少于对照组,同时治疗组患者头晕、嗜睡发生率显著减少,主要由于患者疼痛控制良好且稳定,加巴喷丁用量小,且可以较早的按阶梯减少,患者不良反应少,提高了老年患者用药和临床治疗的安全性。本研究发现治疗组患者 PHN 发生率较对照组显著减少,验证了早期稳定控制疼痛可以显著降低 PHN 发生率的相关研究^[17-18]。高电压脉冲射频术为预防 PHN 提供了安全有效的手段。

超声引导下颈段急性期带状疱疹性神经痛脉冲射频治疗时,患者可以根据自身情况选择平卧、侧卧或头高位,体位灵活更适合老年患者,避免了长时间俯卧位带来的各种不适;可耐受性高,患者自身基础疾病对治疗影响小,适当扩大了治疗人群,实时可视下操作安全性高,避免了常规 CT 或 X 线片下对患者的放射性损害,适合对药物治疗不耐受或不敏感的超高龄患者,值得临床推广使用。

超声引导下高电压脉冲射频术治疗老年人颈段急性期带状疱疹性神经痛疗效显著,降低加巴喷丁药物用量,减少药物不良反应,提高患者生活质量,改善患者预后,取得满意的临床疗效。

参考文献

- [1] COHEN J L. Clinical practice:herpes zoster[J]. N Engl J Med,2013,369(3):255-263.
- [2] WHITLEY R J,VOLPI A,MCKENDRICK M, et al. Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia now and in the future[J]. J Clin Virol,2010,48(1):S20-S28.
- [3] 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.
- [4] WEITZMAN D,SHAVIT O,STEIN M,et al. A population based study of the epidemiology of Herpes Zoster and its complications[J]. J Infect,2013,67(5):463-469.
- [5] KAWAI K,GE BREMESKEL B G,ACOSTA C J. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster:towards a global perspective[J]. BMJ Open,2014,4(6):e004833.
- [6] 王家双,包佳巾,魏星,等. 带状疱疹后神经痛临床调查分析[J]. 中国疼痛医学杂志,2011,17(4):198-200.
- [7] WERNER R N,NIKKELS A F,MARINOVIC B, et al. European consensus-based (S2k) guideline on the management of herpes zoster-guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part2: treatment[J]. Eur Acad Dermatol Venereol,2017,31(1):20-29.
- [8] KIM E D,LEE Y I,PARK H J. Comparison of efficacy of continuous epidural block and pulsed radiofrequency to the dorsal root ganglion for management of pain persisting beyond the acute phase of herpes zoster[J]. PLoS One,2017,12(8):e0183559.
- [9] WU B,NI J,ZHANG C,et al. Changes in spinal cord met-enkephalin levels and mechanical threshold values of pain after pulsed radio frequency in a spared nerve injury rat model[J]. Neurol Res,2012,34(4):408-414.
- [10] YEH C C,WU Z F,CHEN J C,et al. Association between extracellular signal-regulated kinase expression and the anti-allodynic effect in rats with spared nerve injury by applying immediate pulsed radiofrequency[J]. BMC Anesthesiol,2015,15(1):92.
- [11] LIU Y,FENG Y,ZHANG T. Pulsed radiofrequency treatment enhances dorsal root ganglion expression of hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channels in a rat model of neuropathic pain[J]. J Mol Neurosci,2015,57(1):97-105.
- [12] PARK H W,AHU S H,SON J Y,et al. Pulsed radiofrequency application reduced mechanical hypersensitivity and microglial expression in neuropathic pain model[J]. Pain Med,2012,13(9):1227-1234.
- [13] 姬高亮,薛朝霞,耿宝梁,等. 不同电压脉冲射频对慢性坐骨神经压迫损伤大鼠模型下丘脑 β -内啡肽的影响[J]. 中国疼痛医学杂志,2017,23(6):421-425.
- [14] LUO F,WANG T N,SHEN Y,et al. High voltage pulsed radiofrequency for the treatment of refractory neuralgia of the infraorbital nerve:a prospective double-blinded randomized controlled study[J]. Pain Physician,2017,20(4):271-279.
- [15] LUO F,WANG T,LU J J,et al. Comparison of high-voltage-with standard-voltage pulsed radiofrequency of gasserian ganglion in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia[J]. Pain Pract,2015,15(7):595-603.
- [16] BOCKBRADER H N,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.
- [17] EMILY Y G,ELIZABETH A L T,HONG L T. Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. Am J Clin Dermatol,2013,14(1):77-85.
- [18] KANG D H,KIM S Y,KIM H G,et al. Earlier treatment improves the chances of complete relief from postherpetic neuralgia[J]. Korean J Pain,2017,30(3):214-219.