

·临床研究·

腺苷钴胺联合经皮神经电刺激治疗老年带状疱疹后神经痛的临床观察

牛思萌¹ 何 浪¹ 赵 英¹

摘要

目的:探讨腺苷钴胺联合经皮神经电刺激(TENS)治疗带状疱疹后神经痛的临床疗效。

方法:选取 2007 年 10 月—2009 年 4 月于卫生部北京医院疼痛诊疗中心就诊的带状疱疹后神经痛(PHN)患者 60 例,随机分为 3 组。A 组应用 TENS,B 组应用腺苷钴胺,C 组联合应用腺苷钴胺及 TENS,疗程 10d。应用视觉模拟量表(VAS)及 5 级评分法对疗效进行评价。

结果:治疗后,联合治疗组(C 组)VAS 评分及 5 级评分均低于独立治疗组(A 和 B 组);联合治疗组的两种评分差值均高于独立治疗组;联合治疗组有效率(100%)高于独立治疗组(65%和 60%),差异均有显著性意义($P<0.05$)。

结论:腺苷钴胺联合 TENS 治疗带状疱疹后神经痛有效,可减轻疼痛程度并改善睡眠。

关键词 腺苷钴胺;经皮神经电刺激;带状疱疹后神经痛

中图分类号:R752.12,R441.1 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2010)-03-0232-04

The clinical efficacy of combined therapy of adenosylcobalamin and transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of postherpetic neuralgia/NIU Simeng, HE Lang, ZHAO Ying//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2010, 25(3): 232—235

Abstract

Objective:To study the clinical efficacy of combined therapy of adenosylcobalamin and transcutaneous electrical nerve stimulation(TENS) in the treatment of postherpetic neuralgia(PHN).

Method: Sixty patients with PHN were randomly divided into 3 groups: group A treated with TENS, group B treated with adenosylcobalamin, group C treated with adenosylcobalamin and TENS based on the management of groups A and B. The three groups had all been treated for 10d.

Result: In observation, visual analogue scale (VAS) and 5 grade pain scores of group C were lower than those of groups A and B; VAS and 5 grade pain scores differences of group C were higher than those of groups A and B; The effective rate of group C (100%) was higher than that of groups A and B respectively. The differences were significant($P<0.05$).

Conclusion: Combined therapy of adenosylcobalamin and TENS is effective for the treatment of PHN and can alleviate pain and improve sleep.

Author's address Pain Center of Beijing Hospital,100730

Key words adenosylcobalamin;transcutaneous electrical nerve stimulation;postherpetic neuralgia

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒感染引起的一种以沿神经分布的群集疱疹和神经痛为特征的病毒性皮肤病。神经痛为本病的重要特征,一部分患者疱疹消退后仍然存在被侵犯部位神经痛,可能持续

数月甚至数年,称之为带状疱疹后遗神经痛(postherpetic neuralgia,PHN)。目前关于 PHN 的治疗方法很多,神经营养因子和促神经再生药物的局部应用可提高神经再生所需营养因子的浓度或其表

1 北京医院疼痛诊疗中心,100730;作者简介:牛思萌,女,住院医师
收稿日期:2009-05-18

达水平有利于神经再生^[1];经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation,TENS)亦可以减轻患者的症状^[2]。现将我科应用腺苷钴胺局部注射联合 TENS 治疗老年 PHN 的结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2007 年 10 月—2009 年 4 月于卫生部北京医院疼痛诊疗中心就诊的带状疱疹后神经痛患者 60 例,男性 29 例,女性 31 例。随机分为 TENS 治疗组(A 组)、腺苷钴胺治疗组(B 组)和腺苷钴胺联合 TENS 组(C 组)3 组。三组患者一般资料见表 1。本次入组病例无眼部疱疹,无已知原因的严重免疫力低下者(如恶性肿瘤、AIDS、长期使用类固醇激素等),无装有心脏起搏器的患者;无对电刺激治疗及利多卡因过敏者。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	性别(例)		病程(月)
			男	女	
A 组	20	70.55±7.171	8	12	3.74±0.876
B 组	20	70.12±6.531	10	10	4.02±0.946
C 组	20	68.45±7.824 ^①	11	9	3.51±1.324 ^①

①三组间比较 $P>0.05$

1.2 治疗方法

单纯 TENS 治疗组:通过皮肤电极对选定的部位施加体表电刺激,电极数为 8 极,刺激频率为 2/100Hz 变频方波,即以 6s 为周期,2Hz 和 100Hz 各 3s 交替输出,其波宽在 2Hz 时为 0.6ms,100Hz 时为 0.2ms,刺激强度为患者能够接受而不产生痛感的最大强度(一般为 10—20mA)。刺激部位为与 PHN 相应的脊髓节段神经分布区域和疼痛局部。每日 1 次,每次 30min,10 次为 1 个疗程。

单纯腺苷钴胺治疗组:腺苷钴胺局部浸润麻醉(给予 2%利多卡因 1ml+生理盐水 5ml+腺苷钴胺 1.5mg 配成 6ml 溶液,沿皮疹发生所侵犯的神经走行进行局部浸润),每日 1 次,10 次为 1 个疗程。

TENS 联合腺苷钴胺局部浸润麻醉治疗组:经 TENS 治疗后加用腺苷钴胺局部浸润麻醉联合治疗,每日 1 次,10 次为 1 个疗程。

1.3 评定方法

3 组患者均在治疗前和 1 个疗程结束后采用视

觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)和 5 级疼痛评分法^[2]进行评测。5 级评分标准见表 2,记录患者治疗前后的疼痛变化。每个部分评分由轻到重为 0—4 分,将疼痛程度、疼痛频率及对睡眠的影响程度相加即为疼痛症状总分,故总分范围 0—12 分。

1.4 疗效标准

根据 5 级评分标准得出的治疗前后的疼痛积分计算疗效指数,疗效指数=(治疗前疼痛积分-治疗后疼痛积分)/治疗前疼痛积分。显效:指数 ≥ 0.75 ;良效:指数 0.74—0.50;微效:指数 0.49—0.25;无效: < 0.25 。有效率=[(显效+良效)/每组例数] $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析

数据以均数 $\pm$ 标准差表示,计量资料应用方差分析,计数资料应用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 作为差异具有显著性的标准。所有数据均以 SPSS16.0 软件统计。

2 结果

2.1 各组患者治疗前后 VAS 评分及差值比较

治疗前三组患者 VAS 评分差异无显著性意义($P>0.05$),治疗后评分及差值三组间差异具有显著性意义($P<0.05$);多重比较结果显示 C 组与 A 组间、C 组与 B 组间差异均具有显著性意义,A 组与 B 组间差异没有显著性意义(表 3)。

2.2 各组患者治疗前后 5 级评分及差值比较

治疗前三组患者 5 级评分差异无显著性($P>0.05$),治疗后评分及差值三组间差异具有显著性意义($P<0.05$);多重比较结果显示 C 组与 A 组间、C 组与 B 组间差异均具有显著性意义,A 组与 B 组间差异没有显著性意义(表 4)。

2.3 各组患者疗效比较及不良反应

试验组疗效高于对照组,差异具有显著性($P<0.01$)(表 5)。60 例患者均无过敏、头晕、呼吸困难及出血等不良反应。

3 讨论

带状疱疹是潜伏于感觉神经节的水痘-带状疱疹病毒经再激活后引起的皮肤感染性疾病,其特征是沿感觉神经在相应皮肤节段引起群集疱疹,并伴严重疼痛、局部皮肤感觉过敏等,数日后疱疹干瘪结痂脱落,多数留有局部疼痛及皮肤颜色改变。疼痛是

表 2 5 级评分标准

评分	疼痛频率	疼痛程度	对睡眠影响度
0	不发生	无疼痛	不影响
1	偶有发生, 时间≤5min	极轻度疼痛 (极易忍受)	轻度影响, 睡眠时间≥6h
2	经常发生, 时间≤2h	一般疼痛 (可忍受)	中度影响, 睡眠时间≤6h
3	频繁发生, 时间≤5h	中度疼痛 (很难忍受)	重度影响, 睡眠时间≤4h
4	持续发生, 时间>5h	重度疼痛 (不能忍受)	严重影响, 睡眠时间≤2h

表 3 三组患者治疗前后 VAS 评分及差值比较($\bar{x}\pm s$, cm)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
A 组	20	9.035±0.9444	5.365±1.4865	3.670±1.0529
B 组	20	8.925±0.8972	5.473±1.5931 ^④	3.452±0.9437 ^④
C 组	20	8.630±1.2868 ^①	3.280±1.2250 ^{②③}	5.350±1.5333 ^{②③}

①三组间比较 $P>0.05$;②三组间比较 $P<0.05$;③两两比较 $P<0.05$;④两两比较 $P>0.05$

表 4 三组患者治疗前后 5 级评分及差值比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
A 组	20	10.90±1.119	6.32±1.336	4.500±0.9459
B 组	20	10.91±1.079	6.16±1.185 ^④	4.750±0.8943 ^④
C 组	20	10.95±1.050 ^①	4.35±0.933 ^{②③}	6.600±0.8826 ^{②③}

①三组间比较 $P>0.05$;②三组间比较 $P<0.05$;③两两比较 $P<0.05$;④两两比较 $P>0.05$

表 5 三组患者疗效指数比较(5 级评分法) (例)

组别	例数	显效	良效	微效	无效	有效率(%)
A 组	20	1	12	7	0	65
B 组	20	2	10	8	0	60 ^③
C 组	20	5	15	0	0	100 ^{①②}

①三组比较 $P<0.05$;②两两比较 $P<0.05$;③两两比较 $P>0.05$

带状疱疹的主要症状,在急性期及疱疹消失后严重影响患者的日常生活及睡眠。目前关于带状疱疹后神经痛的定义仍无统一的意见,一种定义是急性带状疱疹临床治愈后持续疼痛超过 1 个月者^[4],而 Rowbotham 等命名系指带状疱疹皮损消退后,其受累皮肤出现疼痛或持续性疼痛达 3 个月以上。疱疹后神经痛的形成机制较为复杂,既存在中枢神经损害,也与周围神经病变有关。病毒引起损伤后,周围神经元自发放电阈值降低,对刺激呈超常的反应,轴突末端再长出轴突支芽,也使周围神经元易于自发放电。由于周围神经干的炎症损伤,激活的巨噬细胞产生的细胞因子 TNF2 α 能诱导初级传入伤害感受器异位活动,是患者疼痛和痛觉过敏潜在原因^[5]。

目前关于 PHN 的治疗方法很多,三环类抗抑郁

药一直被作为治疗 PHN 的一线用药。继之,加巴喷丁、5%利多卡因透皮贴剂、辣椒素、吗啡类镇痛药、NMDA 受体拮抗剂^[6]等也被证明有效,但所有这些药物对相当一部分人效果不佳。对久治不愈、药物治疗无效的顽固性疼痛患者,可考虑有创治疗,这些手术都不是肯定能消除疼痛的,而相应的并发症却很多^[7]。腺苷钴胺在 1958 年由美国科学家贝克等人发现,我国的腺苷钴胺于 20 世纪 70 年代研制开发。腺苷钴胺,又称腺苷辅酶 VitB₁₂,化学名 5, 6-二甲基苯并咪唑基-5-脱氧腺嘌呤核苷钴胺,是 VitB₁₂ 的活性辅酶形式之一^[8]。在哺乳动物细胞内,腺苷钴胺将 L-甲基丙二酰辅酶 A 变位酶转变成琥珀酰辅酶 A。琥珀酰辅酶 A 参与三羧酸循环,是神经细胞必需的营养物质。腺苷钴胺通过高浓度转入神经细胞器,加强神经细胞内核酸和蛋白质的合成,刺激轴突再生,加速突触传递的恢复;腺苷钴胺还能够促进神经细胞轴浆转动,进而促进神经纤维髓鞘形成^[9]。带状疱疹的神经损害为炎性脱髓鞘改变,此过程是可逆的^[10],故该药能有效修复受损的周围神经,从而缓解神经痛。

TENS 是通过皮肤将特定的低频脉冲电流输入人体以治疗疼痛的电疗方法。这是 20 世纪 70 年代兴起的一种电疗法,在止痛方面收到较好的效果,因而在临床上得到了广泛的应用。作用机制目前公认有两种学说:①Melzack 和 Wall 提出的闸门控制学说,在脊髓背角内的胶质 SG(substantia gelatinosa)细胞有一种类似闸门的神经机制,它能减弱或增强来自外周上传到中枢的神经冲动。TENS 可引起外周神经粗纤维的兴奋,激活 SG 细胞,从而抑制同节段细纤维传入的伤害感受信号对脊髓背角投射神经元 T 细胞的兴奋作用^[11]。②TENS 可使中枢释放多种镇痛物质,其中以内源性阿片肽最为重要。韩济生^[12]研究证实,低频 2Hz 电刺激可使中枢释放内啡肽和脑啡肽,而 100Hz 刺激则引起强啡肽释放增加,当 2Hz 和 100Hz 交替刺激时,三种阿片肽同时释放,从而引起全身性的镇痛作用。TENS 不仅有明显的镇痛效果,且可以改善局部组织微循环,促进神经再生作用。电刺激促进损伤神经再生的机制尚不明确。目前比较倾向于下列假说:神经微循环改善,细胞内分子电泳再分配及促进轴突穿过神经瘤

样组织等^[13]。TENS 疗法无创、方便的特点更适用于老年人。

PHN 属于慢性疼痛,在没有治疗的情况下病情相对稳定,因此本研究没有设立单独的空白对照,而是在选入标准中限定 VAS>5cm,即治疗前 VAS 评分优良率为 0,以治疗后 VAS 评分作为评价疗效的标准,直接进行治疗前后比较。5 级评分标准包括了三个部分,即疼痛程度、疼痛频率及睡眠情况,因其可全面地评价疼痛及疼痛导致的睡眠障碍已广泛地应用于临床。本组临床观察发现,带状疱疹后神经痛应用腺苷钴胺局部注射联合 TENS 治疗后其疼痛强度、疼痛频率及睡眠情况均得到明显改善,疗效优于单纯应用 TENS 治疗或单纯应用腺苷钴胺局部浸润的患者,提示腺苷钴胺局部注射联合 TENS 治疗老年带状疱疹后神经痛是一种安全、有效的疗法,但是否会有疼痛复发还有待进一步随访。

参考文献

- [1] 田德虎. 周围神经急性损伤与康复 [J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(11): 965—966.
- [2] Carol A. Warfield, Hilary J. Fausett. Manual of Pain Management [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 174.
- [3] 鲁元刚, 伍津津, 杨亚东, 等. 前列腺素 E 治疗带状疱疹后神经痛临床试验研究 [J]. 中国临床康复, 2002, 6 (20): 3092—3093.
- [4] Schmader K. Postherpetic neuralgia in immunocompetent elderly people [J]. Vaccine, 1998, 16(8): 1768—1770.
- [5] 陈扬, 郑茂荣. 疱疹后遗神经痛发病机理与治疗的研究进展 [J]. 国外医学·皮肤性病学分册, 2002, 28 (1): 49—51.
- [6] Fitzgibbon EJ, Viola R. Parenteral ketamine as an analgesic adjuvant for severe pain: development and retrospective audit of a protocol for a palliative care unit [J]. Palliat Med, 2005, 8: 49—57.
- [7] Chong MS, Bajwa ZH. Diagnosis and treatment of neuropathic pain [J]. Pain Symptom Manage, 2003, 25(5 Suppl): S4—S11.
- [8] Gregory Kelly. N1D1 The coenzyme forms of vitamin B12: toward an understanding of their therapeutic potential [J]. Alternative Medicine Review, 1998, 3 (1): 459.
- [9] 王志良, 冷健, 崔红燕. 腺苷钴胺的临床应用进展 [J]. 中国药事, 2006, 20 (2): 122—125.
- [10] 马超, 伍少玲, 曾海辉, 等. 直线偏振光照射联合局部浸润治疗急性带状疱疹疼痛的临床观察 [J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22 (4): 359—360.
- [11] Palmer ST, Martin DJ, Steedman WM, et al. Effects of electric stimulation on C and A delta fiber-mediated thermal perception thresholds [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85: 119—128.
- [12] Han JS. Acupuncture and stimulation produced analgesia. In: Opioids II (Handbook of Experimental Pharmacology, Vol 104/II) [M]. 1993. 105—125.
- [13] 李琦, 曾炳芳, 王金武, 等. 经皮神经肌电刺激治疗周围神经损伤的疗效观察 [J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(7): 628—630.

第二届上海国际骨科康复学术会议通知

由上海交通大学医学院附属第九人民医院、上海市康复医学工程研究会、上海交通大学康复医学工程研究所共同主办, 世界华裔骨科学会、香港“站起来”计划、上海市残疾人联合会、上海市康复医学会共同合办, 上海阳光康复中心承办的第二届上海国际骨科康复学术会议将于 2010 年 4 月 23 日—26 日在上海阳光康复中心召开。

会议特邀美国、香港、台湾和大陆的专家聚焦“膝关节康复”专题开展指导讲座, 涵盖膝关节置换术的康复计划与技术、膝前交叉韧带损伤与重建、膝骨关节炎、髌骨软化症、膝部假肢、半月板损伤、社区骨科康复等 7 个主题。会议还将安排“多元化骨科物理治疗技术”实训(workshop)内容(限额 60 人), 邀请海外资深物理治疗师及手法名家针对 PNF、淋巴按摩、开链/闭链训练、膝关节松动术等进行现场教学与实训。参会者将授予国家级继续教育 I 类学分 8 分。

会议注册: 网上注册付费 800 元/人(若参加 workshop 1000 元/人)。现场注册 1000 元/人(若参加 workshop 1200 元/人)(网址: <http://www.cae-she.gov.cn/kf>)。

联系方式: 上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科(上海制造局路 639 号, 邮编: 200011); 电话/传真: 021-63139920 电子邮箱: shrehab@163.com; 联系人: 水汶、殷宁。