·临床研究·

持续硬膜外输注镇痛结合交感神经射频热凝治疗四肢带状疱疹后遗神经痛的疗效

杨立强[1] 解宗权[2,3] 倪家骧[1]

摘要

目的:观察CT 引导下四肢带状疱疹后遗神经痛(PHN)持续硬膜外输注镇痛结合交感神经射频热凝治疗的临床结果。

方法:32例四肢带状疱疹后遗神经痛患者随机分为对照组(A组,采用硬膜外置管持续输注镇痛治疗,n=17)和联合治疗组(B组,采用持续硬膜外置管镇痛3—4周后行交感神经射频热凝治疗3次,n=15),比较治疗前后7d、1个月、6个月、1年的视觉模拟评分(VAS)、疼痛缓解率、生存质量评分(QOL)、麻木评分、肌力下降发生率。

结果:治疗后两组患者的VAS评分均较治疗前明显降低($P<0.05$);治疗后6个月、1年,B组的VAS、QOL、疼痛缓解率均优于A组($P<0.05$),同时A、B两组的麻木发生率和麻木评分均无显著性差异($P>0.05$),治疗后两组均无肌力下降发生。

结论:四肢带状疱疹后遗神经痛持续硬膜外镇痛结合交感神经射频毁损治疗可有效缓解疼痛,长期疗效高于单纯持续硬膜外镇痛,同时并不增加麻木及肌力下降的发生率。

关键词 带状疱疹后遗神经痛;持续硬膜外输注;交感神经;射频热凝

中图分类号:R752.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2012)-07-0611-05

The effecacy of continuous epidural infusion combined with sympathetic nerve radiofrequency thermocoagulation in the treatment of postherpetic neuralgia of limbs/YANG Liqiang, XIE Zongquan,NI Jiaxiang/Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2012, 27(7): 611—615

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of continuous epidural infusion combined with sympathetic nerve radiofrequency thermocoagulation guided by CT scanning in the treatment of postherpetic neuralgia(PHN) in the limbs.

Method: A total of 33 patients with PHN in the limbs were randomly assigned to control group (A group, patients were given continuous epidural infusion, n=17) and combined group (B group, patients were given continuous epidural infusion for 3 to 4 weeks, then sympathetic nerve radiofrequency thermocoagulation of 85℃, n=15). Patients were asked to rate their pain with visual analogue scale (VAS) at 7 days,1 month, 6 months and 1 year after the treatment. Pain relief rate, quality of life(QOL)score, numbness score, and the rate of muscle strength decrease were also recorded.

Result: After treatment VAS scores decreased in both groups($P<0.05$). At 6 months and 1 year after treatment compared with A group, B group had better therapeutic effect with lower VAS, higher QOL score and pain relief rate($P<0.05$). There were no significant difference in rate of numbness and numbness score. Muscle strength decrease had not been observed in both groups.

Conclusion: The combination of continuous epidural infusion and sympathetic nerve radiofrequency thermocoagulation was effective in treatment of PHN, it's long-term effect was superior to continuous epidural infusion alone.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.07.006

1 首都医科大学宣武医院疼痛科,北京,100053; 2 北京密云县医院麻醉科; 3 通讯作者

作者简介:杨立强,男,主治医师; 收稿日期:2012-05-07

The risk of numbness and muscle strength decrease didn't increase after the combined treatment.

Author's address Department of Pain Medicine, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100053

Key word postherpetic neuralgia; continuous epidural infusion; sympathetic nerve; radiofrequency thermocoagulation

带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)是发生带状疱疹皮肤损害痊愈后遗留的严重并发症,它通常定义为带状疱疹消失后在原发疱疹的皮损区(部位)出现的持续的自发痛、轻触痛和感觉异常。有20%—50%的带状疱疹患者会发生PHN,发病率随年龄的增加而增加[1],疼痛时间最长可达16年[2]。目前,相对有效成熟治疗PHN的微创介入手术方法有:持续硬膜外镇痛、神经根的化学或物理毁损、交感神经的化学或物理毁损、脊髓电刺激植入术等,每种治疗方法的作用部位和治疗机制均不相同,但仍有相当一部分PHN不能得到理想控制,尤其四肢部位的PHN,由于病变部位特殊,不能进行神经根的化学或物理毁损治疗,所以治愈率和有效率都要低于胸部的PHN。本研究采用随机对照方法,将持续硬膜外镇痛和交感神经射频毁损联合用于治疗四肢带状疱疹后遗神经痛,旨在观察两种方法联用是否可以提高疗效,同时观察不良反应及并发症的发生情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2006—2010年来首都医科大学宣武医院疼痛科就诊、符合入选标准的患者32例,按照随机数字表随机分为A、B两组:对照组A组17例,采用持续硬膜外镇痛进行治疗;联合治疗组B组15例,采用持续硬膜外镇痛+交感神经85℃连续热凝射频治疗。

两组患者的性别、年龄、病变部位(上肢/下肢)、治疗前视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS)、生存质量(quality of life, QOL)评分、麻木评分及发生率差异均无显著性(P>0.05),见表1。

表1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(例)		部位(例)		麻木(例)		年龄(年)	VAS评分	麻木评分	QOL评分
		男	女	上	下	有	无				
A组	17	11	6	10	7	4	13	58.4 ± 9.1	7.41 ± 1.00	0.53 ± 1.07	29.82 ± 4.16
B组	15	5	10	7	8	5	10	60.6 ± 7.9	7.73 ± 0.96	0.60 ± 0.99	30.73 ± 3.84

入选标准:①病史≥3个月;②VAS评分≥6;③经药物治疗≥3个月疼痛不能完全缓解;④病变部位为C3—T1和T12—S2神经支配区。

排除标准:①病史<3个月;②VAS评分<6;③病变部位在T2—T11神经支配区范围;④出现四肢肌力下降的患者;⑤合并严重心、肺、肾功能不全;⑥合并凝血功能障碍;⑦合并智能障碍配合欠佳或不愿接受介入手术治疗患者。

1.2 治疗方法

所有患者术前常规禁饮食,术前30min 肌注阿托品0.5mg。患者入CT室后,健侧卧位,CT扫描定位后,在与病变区域相对应的患侧硬膜外间隙进行穿刺、置管,成功后通过导管缓慢注入造影剂欧乃派克2—3ml,CT扫描显示造影剂扩散范围良好,再缓慢注入实验量1%利多卡因4—6ml观察10—15min,患者诉病变区域疼痛消失并出现麻木。固定硬膜外导管,连接250ml镇痛泵,流速为5ml/h,泵内液体为0.4—0.8%浓度的利多卡因+10mg甲强龙+曲马多200mg。两组患者持续硬膜外镇痛治疗3—4周,后拔出导管,A组患者终止治疗出院。在此期间,两组患者以VAS评分<3为标准适当调整镇痛泵内药液的剂量及浓度。B组患者拔出在导管后,在CT扫描定位下(上肢PHN在T3水平;下肢PHN在L2水平),将射频针(针长150mm,针尖裸露端5mm)沿预定穿刺路径刺入交感神经所在的椎体前外侧缘位置,注入造影剂欧乃派克2ml,再次CT扫描进一步验证穿刺针位置。连接射频仪,采用2Hz,1ms运动刺激诱发,≥3V时可诱发出受累区域肌肉颤搐。注入2%利多卡因局醉后,B组患者接受射频85℃热凝治疗共3次,每次120s,B组患者结束治疗。术后观察3—5d出院。

1.3 观察指标和随访时间

①疼痛评分:采用VAS评分法,对患者未服用药物时的疼痛情况进行评分,0分为无痛,10分为最难以忍受的疼痛;记录治疗前(BL)、治疗后7d、1个月、6个月、1年的VAS 分值。②生存质量QOL评分:采用EQ-5D生存质量评分量表进行测评,满分100 分,0 分为最低分;记录时间:治疗前、治疗后7d、1个月、6个月、1年。③麻木评分:请患者对治疗后的病变皮肤麻木程度进行评分,10分为最难以忍受的麻木,0分为无麻木;记录时间:治疗前、治疗后7d、1个月、6个月、1年。④麻木发生率;记录时间:治疗后6个月、1年。⑤肌力下降发生率;记录时间:治疗后6个月、1年。

1.4 疗效评价

疗效标准:优:VAS降低>75%;显效:VAS降低75%—50%;有效:VAS降低50%—25%;无效:VAS降低<25%。记录时间:治疗后7d、1个月、6个月、1年。

有效率=[(优+显效+有效例数)/总例数]×100%

1.5 统计学分析

所有数据采用SPSS11.5 统计软件进行处理,计量资料采用均数±标准差表示,组间比较采用t检验,治疗前后比较采用配对t检验,不服从正态分布数据采用非参数检验;计数资料采用χ^2检验;$P<0.05$为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组患者观察期疼痛评分比较

治疗后,两组患者的VAS评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),以治疗后1年的VAS降低最为明显;组间相比,B组在治疗后6个月和1年的VAS评分较A组明显降低($P<0.05$),其余时间点测量的VAS评分,在两组间差异无显著性($P>0.05$),见表2。

2.2 两组患者观察期QOL评分比较

两组患者治疗后QOL评分均较治疗前明显升高($P<0.05$);组间相比,B组在治疗后6个月和1年的QOL评分较A组明显升高($P<0.05$),见表3。

2.3 两组患者治疗后麻木情况的比较

两组患者治疗前麻木程度差异无显著性,随着时间延长,治疗后麻木程度均逐渐降低,A组患者治疗后1年的麻木评分达到组内的最低值0.35±0.86分;B组患者治疗后6个月的麻木评分达到组内的最低值(0.20±0.56)分;两组间比较,各时间点测定的麻木评分差异无显著性($P>0.05$),见表4。

2.4 疗效评价

B组患者在治疗后各时间点的疼痛缓解率随着时间延长逐渐升高,在治疗后6个月、1年时达到峰值80%;B组分别在治疗后1个月、6个月、1年时的疼痛缓解率显著优于A组($P<0.05$),见表5。

2.5 两组治疗后1年肌力下降及麻木发生率的比较

两组患者在治疗后各观察点均未出现肌力下降的情况,两组间差异无显著性($P>0.05$)。治疗后6个月、1年的麻木发生率,A组分别为23.5%、17.6%,B组分别为13.3%、13.3%,但两组患者的麻木发生率无明显差异($P>0.05$),见表6。

表2 两组患者观察期疼痛VAS评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	7d	1个月	6个月	1年
A组	7.41±1.00	3.71±1.83①	4.24±1.71①	4.53±2.03①	3.71±2.20①
B组	7.73±0.96	3.33±1.44①	3.07±1.58①	2.67±1.91①②	2.07±1.98①②

①与治疗前比较,$P<0.05$;②与A组比较$P<0.05$

表3 两组患者观察期QOL评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	7d	1个月	6个月	1年
A组	29.82±4.16	65.29±13.71①	62.94±13.66①	63.94±14.66①	69.06±15.24①
B组	30.73±3.84	67.13±10.89①	69.53±11.10①	73.67±12.09①②	78.40±10.38①②

①与治疗前比较,$P<0.05$;②与A组比较$P<0.05$

表4 两组患者治疗后麻木情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	7d	1个月	6个月	1年
A组	0.53±1.07	0.49±0.80	0.47±1.00	0.42±0.94	0.35±0.86
B组	0.60±0.99	0.40±0.74	0.33±0.62	0.20±0.56	0.26±0.80

表5 两组患者治疗后疼痛缓解有效率比较

组别	7d		1个月		6个月		1年	
	例	%	例	%	例	%	例	%
A组	8	47.1	6	35.3	6	35.3	8	47.1
B组	9	60.0	10	66.7①	12	80.0①	12	80.0①

①与A组相比较，$P<0.05$；有效率=(优+显效+有效例数)/总例数

表6 两组治疗后麻木发生率的比较

组别	6个月		1年	
	例	%	例	%
A组	4	23.5	3	17.6
B组	2	13.3	2	13.3

3 讨论

PHN是一种特殊类型的疼痛，其临床特征为持续性、自发性灼痛或深在性疼痛、跳痛，自发性刀割样疼痛或阵发性灼痛，异常性疼痛和感觉过敏及难以忍受的疼痛。从国内、外临床疼痛医学上看，PHN无疑是困扰中、老年人群的顽痛症之一，是公认的世界级疼痛性疾病[3]，尤其病变部位发生在四肢的PHN，由于病变部位的特殊性，常规治疗方法的治愈率更低。PHN患者的感觉传入通路的外周和中枢神经系统存在多种病理改变，提示可能存在多种的疼痛机制[4]。其可能的外周机制和中枢机制包括[5]：伤害性感受器病理性敏感化；神经干持续性炎症反应；交感神经异常活动；脊髓背角神经元的敏化；脊髓抑制性神经元的功能下降；传入脊髓的Aβ纤维长芽等引起脊髓和脑中枢的敏化等。

本研究两组患者均采取持续硬膜外镇痛的方法，使患者处于持续的长时间无痛或轻度疼痛状态，可以迅速阻断痛觉传导和疼痛的恶性循环、改善局部血液循环、营养神经。同时硬膜外注入小量类固醇激素甲强龙，通过减轻神经根（或）神经节的炎性水肿，阻断其病毒复制及疼痛的传导，营养神经，以达到减轻疼痛的目的[6]。同时还能减少粘连，防止纤维增生，抑制变态反应，促进神经功能的恢复，进一步达到消除疼痛的目的。有研究认为，感觉传入小纤维的活性增高、异常放电引起中枢的过度兴奋是触觉异常性疼痛的主要形成机制之一[7—8]。通过这种机制可以解释采用局部麻醉药物进行阻断周围神经的方法减轻PHN的机制[9]。

PHN的另一个疼痛机制就是神经损伤后交感神经节后纤维与初级传入神经元之间的偶联形成。带状疱疹引发的神经损伤后，芽生出的去甲肾上腺素能轴突可以抵达背根神经节的神经元。这些芽生出的轴突形成了环绕感觉神经元的篮状结构，并被交感刺激反复激活。在背根节神经元与新生成的交感芽生轴突之间可以形成功能偶联。同时由于反复疼痛产生强交感刺激，导致神经元的供血减少。Coventry等[10]用免疫组织化学的方法，证明交感神经毁损后的“失交感作用”主要与神经末梢内所含神经肽含量减少有关。Navegantes等[11]通过对小鼠离体比目鱼肌-酪氨酸混合液中酪氨酸合成蛋白质的速度进行测定，发现在交感神经毁损后酪氨酸合成蛋白质的速度下降了17%—20%，提示交感神经毁损后交感神经末梢的变化是一种较为复杂的改变，不仅影响外周血管的阻力，还会影响到化学介质的变化，从而影响痛觉的传导。选择性毁损交感神经，可以破坏这种交感节后纤维与初级传入神经元之间的化学偶联，达到缓解疼痛的目的。用CT扫描定位引导进行交感神经毁损，是大多数医生应用的方法[12]。其优势在于：CT扫描层厚薄、分辨率高，能更加准确的确定进针的深度、角度及针尖的位置；可先确定穿刺针的起止点，然后从起止点向皮肤投射，确定最佳的进针路径、角度和深度，防止损伤脊髓、脊神经根、血管等并发症[13]。但仍然会出现一些穿刺损伤以外的并发症。在胸交感神经毁损过程中，Horner综合征是患者无法接受的并发症，主要是系星状神经节损伤所致，发生率最高可达6.9%[14]。解剖研究显示，支配眼部的交感神经进入星状神经节的位置点均高于第2肋骨上缘（5.2 ± 1.6）mm[15]。所以只要控制所注药液容量，使其上行不越过第2肋椎关节上缘，可预防Horner综合征发生。Weyland等[16]认为，在所有腰交感毁损手术并发症中生殖股神经炎最为常见，发生率为8.3%—19%，表现为一过性生殖股神经疼痛，主要累及大腿中上段，常出现于术后几天内，多见于用苯酚作阻滞剂时，一般短期内可自行消失。Antao等[17]认为，即使CT显示药物注射及分布很准确，但也易出现肾盂输尿管交界处的结构破裂，并认为这在以往的报道中很少见到，可能存在隐报或漏报的因素，希望能引起注意。

在PHN的疼痛机制中，交感神经病变不是主要原因，并且交感神经系统作用仍不确定，因此，本研

究并未将单纯交感神经射频热凝毁损治疗归为一组。本研究中,将B组患者制定持续硬膜外镇痛治疗与选择性交感神经射频热凝毁损治疗相结合方案,就是试图研究在阻断痛觉传导、减轻神经根(或)神经节的炎性水肿、改善局部血液循环、营养神经等疗效的基础上,再进行交感神经毁损,观察疗效。纳入本研究的A、B两组共32例患者,经过两种治疗方案(单纯持续硬膜外镇痛治疗或持续硬膜外镇痛联合交感神经射频热凝治疗)后随访1年,疼痛评分及生存质量均较治疗前明显改善;同时B组的疼痛评分、生存质量、疼痛缓解有效率在治疗后6个月、1年时,改善程度均明显优于A组,表明持续硬膜外镇痛联合选择性交感神经射频毁损治疗方法,在中远期疗效优于单纯持续硬膜外镇痛治疗方法。治疗后1年随访麻木程度和麻木发生率,两组无明显差异,同时两组均未出现四肢肌力下降的意外情况,表明在CT引导下行选择性交感神经热凝射频毁损治疗是安全的,不会增加四肢肌力下降及麻木等并发症。但在治疗后1年随访疗效情况并不令人满意,疼痛VAS评分2.07 ± 1.98,疼痛缓解有效率只有80%。这可能与四肢PHN不能直接神经根射频治疗有关,同时交感干节间支分裂及交通支的存在也是主要原因之一,一般情况下交感干为1条连续的神经干,但有时亦可在某些地方分裂为2条或2条以上,出现率为36.4% ± 2.6%[18]。

本研究结果表明,针对四肢的PHN治疗,CT引导下行持续硬膜外镇痛联合选择性交感神经射频毁损治疗方法是安全有效的。然而,两种方法联合应用究竟是单纯的相加作用还是存在协同作用,在细胞水平究竟产生了何种影响,尚需进一步研究。

参考文献

[1] Wu CL, Marsh A, Dworkin RH. The role of sympathetic nerve blocks in herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. Pain, 2000, 87(2): 121—129.

[2] 高地,李明. 带状疱疹后遗神经痛及其防治[J]. 国外医学·皮肤性病学分册, 2002, 28(3): 182—184.

[3] Dalziel RG, Bingham S, Sutton D, et al. Allodynia in rats infected with varicella zoster virus-a small animal model for post-herpetic neuralgia[J]. Brain Res Brain Res Rev, 2004, 46 (2): 234—242.

[4] Bowsher D. Pathophysiology of postherpetic neuralgia[J]. Neurology, 1995,45(Suppl 8):56—57.

[5] Baron R.Neuropathic pain. The long path from mechanism to mechanism-based treatment[J]. Anesthesist,2000,49:378—386.

[6] 严兴福,何平,吴信真,等.神经阻滞治疗不同部位带状疱疹后遗神经痛的疗效[J].中国疼痛医学杂志,2004,10(6):368.

[7] Rowbotham MC, Fields HL. The relationship of pain, allodynia and Thermal sensation in post—herpetic neuralgia[J]. Brain, 1996, 119: 347—354.

[8] 陈大伟,谢 鹏,邹德智,等. 带状疱疹后遗神经痛患者的感觉定量测定[J]. 临床神经电生理学杂志,2003,12(1):17—18.

[9] Kanazi GE, Johnson RW, Dworkine RH. Treatment of postherpetic Neuralgia[J]. Drugs, 2000, 59(5):1113—1126.

[10] Coventry BJ, Walsh JA. Cutaneous innervation in man before and after lumbar sympathectomy: evidence for interruption of both sensory and vasomotor nerve fibres[J].ANZ J Surg, 2003,73(1—2):14—18.

[11] Navegantes LC, Resano NM, Baviera AM. Effect of sympathetic denervation on the rate of protein synthesis in rat skeletal muscle[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2004,286 (4):642—647.

[12] Duda SH, Huppert PE, Heinzelmann B, et al. CT- guided percutaneous lumbar sympathicolysis in peripheral arterial occlusive diseases[J]. Rofo,1994, 160(2): 132—136.

[13] Antao B, Rowlands TE, Singh NP. Pelviureteric junction disruption as a complication of chemical lumbar sympathyectomy [J]. Cardiovasc Surg, 2003, 11(1) : 42—44.

[14] Lin TS, Huang LC, Wang NP, et al. Video-assisted thoracescopic T2 sympathetic block by clipping for palmarhyperhidrosis: analysis of 52 cases[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2001, 11: 59—62.

[15] 刘彦国, 石献忠, 于恩华, 等. 上胸段交感神经链切断手术的应用解剖研究[J].中华胸心血管外科杂志, 2005, 21: 75—77.

[16] Weyland A, Weyland W,Lamersdorf A,et al.Neurolytische block aden lumbalen grenzstrangs in fortgeschrittenen stadien der peripheren arteriellen verschlus skrankheit[J].Anasthesiol Intensivemed Notfallmed Schmerzther,1993, 28(5): 420—426

[17] Antao B, Rowlands TE, Singh NP. Pelviureteric junction disruption as a complication of chemical lumbar sympathectomy [J]. Cardiovasc Surg,2003, 11(1): 42—44.

[18] 中国解剖学会体质调查委员会. 中国人解剖学数据[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.432, 295.