

·综述·

阴部神经痛诊疗进展

李娜¹ 倪家骥^{1,2}

阴部神经痛(pudendal neuralgia, PN)为阴部神经支配区域内,临床表现多样的难治性疼痛疾病,是一种无器质性病变,其病理生理尚不清楚。多认为原有会阴部的慢性疾病(如女性的慢性盆腔炎、阴道炎;男性的前列腺炎等),以及肿瘤、盆腔手术、分娩等为发病原因,但还有部分患者为自发性疼痛。有学者统计其在成年人中的发病率为1%^[1]。由于患者羞于就诊,或者无处投医等原因常致病情迁延,临床医师不能确切地了解病情,造成了临床疼痛的评估和治疗困难。

1 解剖结构

会阴部的解剖结构较为复杂,亦是治疗困难的原因之一。会阴部神经分布较多,不仅有来自髂腹股沟神经、生殖股神经和阴部神经等的躯体神经支配,还有来自腰交感神经链及下腹下丛等交感神经和副交感神经的支配。因此,阴部神经痛的病因、诊断及治疗对临床医师是一个巨大的挑战。

阴部神经来自S2—S4骶神经前支,分布于会阴部和外生殖器的肌和皮肤。其自骶神经发出后横向走行,穿梨状肌下孔到达臀部,在骶棘韧带和骶结节韧带之间穿行后到达会阴区,通过坐骨小孔到坐骨直肠窝,前行于阴部神经管(Alock管),分为肛神经,会阴神经和阴茎(阴蒂)背神经。其中肛神经即直肠下神经,主要支配肛门外括约肌及肛门口;会阴神经支配会阴诸肌和阴囊或大阴唇;阴茎(阴蒂)背神经走行在阴茎(阴蒂)的背侧,支配阴茎(阴蒂)。基于这种神经分布,当女性的外阴、阴道、阴蒂以及男性的前列腺、睾丸和阴茎受到单侧或双侧损伤时,都会导致阴部神经损伤。另外,阴部神经在进入坐骨直肠窝分支分出后的解剖变异较大,且分支多行于骨盆表面,较易受到损伤,这些因素均可造成阴部神经疼痛。

2 诊断

阴部神经痛的典型临床表现为:女性阴唇、会阴区和肛门直肠区痛,男性阴茎、阴囊和会阴区疼痛。疼痛在坐位时加重,站立和卧位时缓解,有的患者坐于马桶上时疼痛可消失。起初为一个部位疼痛,然后进行性加重,疼痛范围逐渐

可扩大,单侧与双侧均可发生。疼痛剧烈,性质常为尖锐性或灼性痛,镇痛药物缓解不佳。可伴有痛觉超敏、痛觉过敏。同时可伴有便秘、排便痛、排尿迟缓、尿频、尿急、尿痛和性功能障碍等。

阴部神经痛的诊断常为排除性诊断,即在排除其他原因引起相同症状后可提示该诊断。在2008年^[2],一个多学科的工作团队出版了一个关于“阴部神经痛”的临床诊断标准,即“南斯标准(the Nantes criteria)”。五条重要的诊断标准为:①疼痛分布于阴部神经的支配区;②坐位时疼痛进一步恶化;③患者夜间不会被痛醒;④体格检查没有感觉缺失;⑤阴部神经阻滞可改善疼痛。另外有补充诊断为:①疼痛特征:烧灼样、电击样疼痛或跳痛;②痛觉超敏或痛觉过敏;③直肠或阴道异感;④疼痛日益恶化;⑤单侧发作;⑥阴道或直肠检查坐骨棘压痛;⑦男性或未经产的妇女神经电生理异常。排除诊断为:①疼痛局限在尾部、臀部、耻骨及下腹部;②瘙痒;③阵痛;④影像学检查异常(如CT)。

阴部神经痛的诊断还要通过化验检查排除阴道炎及尿路感染。通常阴部神经痛的患者临床检查都是正常的,如果存在感觉的缺失,提示骶神经根,尤其是马尾神经或骶神经丛受损,这些损伤有时不引起疼痛,而仅表现为感觉的缺失。CT、MRI等辅助检查可排除脏器的损伤和腰椎水平的神经压迫原因(如马尾综合征、骶髂关节功能失调等)。神经生理试验(运动潜伏期试验、肌电图描记法)可作为补充诊断,神经反应速度慢于正常神经常常提示有神经的损伤,但是此试验没有特异性。目前尚无检验传导疼痛的感觉神经的最佳办法。另外一些神经生理学评估受到年龄及性别的影响,也没有特异性。诊断的难点还在于所有标准都完全是主观感觉,其神经阻滞也有安慰剂效应,常常出现假阳性结果。Stav K等^[3]指出,阴部神经痛更像一种临床综合征,而不是特定的诊断。

3 治疗

3.1 药物治疗

作为保守治疗,三环类药物不仅有抗抑郁、抗焦虑作用,

还有一定的镇痛作用,会阴痛患者常常可以选择阿米替林、多虑平等药物,均有一定的疗效。Xia D等^[4]研究显示氟西汀对于难治性慢性前列腺炎疼痛或慢性盆腔疼痛的症状有缓解作用。另外,针对神经病理性疼痛,还可以选用加巴喷丁及普瑞巴林,效果更确切。有研究报道加巴喷丁可缓解各种慢性疼痛^[5]。Michael等^[6]学者的治疗经验为,给予普瑞巴林口服75mg,一日两次的初始剂量,然后进行滴定,如果可以耐受,每日最大剂量可服用600mg。还可应用一些肌肉松弛药物,如替扎尼定和环苯扎林等,均可缓解疼痛。另外,会阴区域局部外用一些药物,可能也有一定的镇痛作用。最近有研究指出,利用外用阿米替林-氯胺酮复合凝胶治疗会阴区域难治性疼痛,54%(7/13)的患者疼痛明显缓解^[7]。

3.2 神经阻滞

阴部神经阻滞疼痛缓解可作为诊断的依据之一,但阴性结果却不能排除会阴痛。适用于阴蒂、阴道口、小阴唇痛觉过敏、肛门坠感者,骶管阻滞效果不完善或疗效维持时间不超过24h者^[8]。早在1908年,Mueller就进行了阴部神经阻滞。随着医疗技术的提高,近年来CT及超声用于神经阻滞已得到广泛应用,使得穿刺更精确,阻滞更完全,并发症发生率更少。McDonald和Spigos的一项研究,在CT定位下行阴部神经阻滞,26例女性患者有16例(62%)疼痛得到了缓解。另一项阴部神经末梢阻滞的对照试验证实,阴部神经阻滞可以有效地缓解会阴部疼痛^[9]。Takano M^[10]观察了68例肛门痛的患者,并进行了局部的阴部神经阻滞,65%的患者疼痛得到了缓解。Stav K等^[5]的研究指出,在CT或X线引导下性阴部神经阻滞有效率为62%—85%,但仅短期有效。

奇神经节阻滞或毁损适用于保守治疗无效的会阴痛,对定位不明确、弥散并伴烧灼感和急迫感的疼痛效果较好,但无法缓解躯体性疼痛^[11]。临床中常用于治疗多种多样的盆腔疼痛综合征,包括盆腔恶性肿瘤及非癌性因素引发的会阴肛门痛,创伤后及特发性尾骨痛等^[12-13]。奇神经节的解剖变异较大,且其阻滞的穿刺入路方法也较多,目前采用超声技术及CT进行引导,奇神经节的阻滞效果更确切。Gupta D等^[14]于2008年首次在超声引导下对一例肛周癌性疼痛的患者进行奇神经节阻滞及毁损,其选择肛尾韧带入路,经2个月的随访,疼痛缓解明显。Datir A等^[15]在CT引导下成功完成了奇神经节阻滞并获得满意疗效。也有利用肉毒素进行神经阻滞治疗会阴痛的病例报道^[16],并取得了良好的效果。

下腹下神经丛支配盆腔内脏,是两侧腹和腰交感神经链的延续。1990年,Plancarte^[17]首次描述了下腹下神经丛阻滞,对会阴痛及盆腔晚期癌痛患者有一定的治疗作用。下腹下神经丛可采用分次阻滞,亦可用连续置管阻滞治疗,而且后者的效果更确切、稳定、持久。在局麻药物中加入一定剂量非甾体抗炎药物,可获得更长时间的疼痛缓解。非甾体抗

炎药物有减轻炎症、扩大神经活动空间的作用。神经阻滞的机制在于阻断痛觉信号的传导通路,抑制疼痛的恶性循环,改善血液供应,抗菌消炎作用。另外,如阻滞效果尚佳,可行下腹下神经丛的毁损。

骶管阻滞适用于会阴部、肛门疼痛。疼痛治疗时局麻药物起到直接阻断伤害刺激向中枢传导,产生即时止痛的作用。骶管阻滞治疗会阴痛时可采用0.5%—1%利多卡因、0.125%—0.5%布比卡因或0.125%—0.5%罗哌卡因,急性、剧烈疼痛可增加局麻药物的浓度,慢性疼痛及老年患者采用低浓度、小剂量局麻药。如果疼痛原因为无菌性炎症时,常可加入糖皮质激素类药物。在一项关于治疗女性外阴痛的队列研究中,使用包括骶管阻滞在内的各种神经阻滞,与安慰剂组对照得到了良好的镇痛效果^[18]。虽然在临床工作中,连续骶管阻滞对治疗会阴痛效果显著,但还需长期随访。

3.3 手术治疗

射频热凝术是利用温度将感觉神经纤维中较细小、对热耐受性差的A δ 纤维和C纤维选择性毁损,而不影响本体感觉和运动。射频热凝治疗三叉神经痛、脊柱源性疼痛已经得到广泛认可,但用于会阴痛的治疗还仅限于病例报道。2009年Rhame等^[19]应用脉冲射频成功地治疗了一例一年半的阴部神经痛女性患者,他们在阴部神经阻滞有效的前提下,于左侧阴部神经进行了42℃,120s的脉冲射频治疗,患者疼痛缓解,随访一年半,患者仅服用氨酚羟考酮,而且术后没有出现并发症。

脊髓电刺激是指将脊髓刺激电极安放于椎管的硬膜外腔后部,通过电流刺激脊髓后柱的传导束和后角感觉神经元,从而治疗疼痛疾病。在保守或其他治疗效果不满意时,应考虑脊髓电刺激。1965年,Melzack和Wall^[20]提出了疼痛的闸门学说,成为脊髓电刺激的主要作用机制。1975年,Dooly提出了经皮穿刺将电极置于脊髓背侧硬膜外腔的方法。近期Rigoard等^[21]报道了一例会阴痛病例,在放置了16位电极刺激治疗后疼痛明显缓解,并且随访12个月,疼痛缓解70%,减少了口服药物的用量,提高了患者的生存质量。目前仍有很多前瞻性及回顾性研究证实了脊髓电刺激在慢性疼痛中的有效性和安全性。

在保守治疗及微创介入手术治疗效果均不佳后,可采用外科神经减压术。另外,对高度怀疑有神经卡压,且其神经阻滞有短暂缓解的患者可采取神经减压术^[22]。结果显示疼痛有50%—86%缓解,但没有随机对照研究。Robert R等^[23]对150例反复阻滞治疗无效的患者进行了手术治疗,其中有55%的患者作者认为治愈,22%缓解,而33%在手术之后疼痛没有任何缓解,作者还进行了10年随访,结果无异。之后该作者将手术患者与非手术患者进行了对比,在治疗12个月手术组有71.4%的患者疼痛得到缓解,而非手术组仅有

13.3%^[24]。在外科神经减压术后,有1%的患者疼痛加重。在术后疼痛不会马上复发,而且有些患者会在术后4个月疼痛缓解^[25]。

3.4 其他治疗

物理治疗也是治疗过程中不可忽视的环节,一些伸展和会阴部肌肉训练可适度缓解疼痛。另外,大部分会阴痛患者会出现盆底肌肉的痉挛,需要通过一些手法治疗和电刺激来帮助痉挛的肌肉松弛。针对有些患者的疼痛有缓解作用,但大部分治疗无效。腰部的按摩调理也可帮助患者缓解症状^[26]。Carmel等^[27]通过对阴部神经的电生理调控取得了较满意的结果,2年的随访效果显示疼痛仍有明显缓解。

疼痛是一种不愉快的感觉和情绪方面的体验,不仅是一个生理过程,同时也是一个复杂的心理表现过程。慢性会阴痛患者表现为不同程度的心理障碍,如焦虑、紧张、抑郁、强迫等症状,因此在治疗疼痛的同时,心理治疗也非常有意义。心理治疗的临床疗效主要在于增强患者的心理应对能力、缓解症状等,是慢性疼痛综合治疗的手段之一。Eccleston C等^[28]系统评价了慢性疼痛患者的心理治疗的随机对照临床试验,结果表明认知行为疗法和行为疗法都能有效地改善疼痛及相关情绪等症状。心理治疗结合其他治疗方法,可以达到对神经病理性疼痛更安全有效的综合治疗目标。

4 小结

阴部神经痛目前仍为一种难治性疾病,其诊断、治疗尚无标准,多采用数种方法的联合治疗。在口服用药及无创治疗效果不佳后,可采用神经阻滞术和微创介入治疗缓解疼痛,提高患者生存质量,但仍缺乏远期效果观察和随机对照试验。另外,在阴部神经痛的诊疗过程中,不能忽视膀胱功能的紊乱而导致的会阴痛^[29]。阴部神经痛的诊断和治疗常需要联合泌尿科、妇产科、肛肠科等的相关知识,因此,对于疼痛科医生其仍为一个巨大挑战,有待于进一步治疗研究和临床观察。

参考文献

[1] Spinoso JP, de Bisschop E, Laurencon J, et al. Sacral staged reflexes to localize the pudendal compression: an anatomical validation of the concept[J]. Rev Med Suisse, 2006, 2(84):2416—2418, 2420—2421.

[2] Labat JJ, Riant T, Robert R, et al. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria)[J]. NeuroUrol Urodyn, 2008, 27(4):306—310.

[3] Stav K, Dwyer PL, Roberts L. Pudendal neuralgia. Fact or fiction?[J]. Obstet Gynecol Surv, 2009, 64(3):190—199.

[4] Xia D, Wang P, Chen J, et al. Fluoxetine ameliorates symptoms of refractory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syn-

drome[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(14):2158—2161.

[5] Kong VK, Irwin MG. Gabapentin: a multimodal perioperative drug?[J]. Br J Anaesth, 2007, 99(6):775—786.

[6] Hibner M, Desai N, Robertson LJ, et al. Pudendal neuralgia[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2010, 17(2):148—153.

[7] Poterucha TJ, Murphy SL, Rho RH, et al. Topical amitriptyline-ketamine for treatment of rectal, genital, and perineal pain and discomfort[J]. Pain Physician, 2012, 15(6):485—488.

[8] 李仲廉,郑宝森,王子千.神经阻滞学[M].郑州:郑州大学出版社, 2001.230,253,319.

[9] Le Tallec de Certaines H, Veillard D, Dugast J, et al. Comparison between the terminal motor pudendal nerve terminal motor latency, the localization of the perineal neuralgia and the result of infiltrations. Analysis of 53 patients[J]. Ann Readapt Med Phys, 2007, 50(2):65—69.

[10] Takano M. Proctalgia fugax: caused by pudendal neuropathy?[J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48(1):114—120.

[11] 孙玉峰.经奇神经节治疗肛周会阴痛[J].中华全科医学,2011,9(12):1946—1948.

[12] Foye PM, Buttaci CJ, Stitik TP, et al. Successful injection for coccyx pain[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2006, 85(9):783—784.

[13] Ellinas H, Sethna NF. Ganglion impar block for management of chronic coccydynia in an adolescent[J]. Paediatr Anaesth, 2009, 19(11):1137—1138.

[14] Gupta D, Jain R, Mishra S, et al. Ultrasonography reinvents the originally described technique for ganglion impar neurolysis in perianal cancer pain[J]. Anesth Analg, 2008, 107(4):1390—1392.

[15] Datir A, Connell D. CT-guided injection for ganglion impar blockade: a radiological approach to the management of coccydynia[J]. Clin Radiol, 2010, 65(1):21—25.

[16] Lim SJ, Park HJ, Lee SH, et al. Ganglion impar block with botulinum toxin type a for chronic perineal pain—a case report—[J]. Korean J Pain, 2010, 23(1):65—69.

[17] Plancarte R, Amescua C, Patt RB, et al. Superior hypogastric plexus block for pelvic cancer pain[J]. Anesthesiology, 1990, 73(2):236—239.

[18] McDonald JS, Rapkin AJ. Multilevel local anesthetic nerve blockade for the treatment of generalized vulvodynia: a pilot study[J]. J Sex Med, 2012, 9(11):2919—2926.

[19] Rhame EE, Levey KA, Gharibo CG. Successful treatment of refractory pudendal neuralgia with pulsed radiofrequency[J]. Pain Physician, 2009, 12(3):633—638.

[20] Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory[J]. Science, 1965, 150(3699):971—979.

[21] Rigoard P, Delmotte A, Moles A, et al. Successful treatment of pudendal neuralgia with tricolonn spinal cord stimulation: case report[J]. Neurosurgery, 2012, 71(3):E757—763.

[22] Mauillon J, Thoumas D, Leroi AM, et al. Results of pudendal nerve neurolysis-transposition in twelve patients suf-

- fering from pudendal neuralgia[J]. Dis Colon Rectum, 1999, 42(2):186—192.
- [23] Robert R, Prat-Pradal D, Labat JJ, et al. Anatomic basis of chronic perineal pain: role of the pudendal nerve[J]. Surg Radiol Anat, 1998, 20(2):93—98.
- [24] Robert R, Labat JJ, Bensignor M, et al. Decompression and transposition of the pudendal nerve in pudendal neuralgia: a randomized controlled trial and long-term evaluation [J]. Eur Urol, 2005, 47(3):403—408.
- [25] Robert R, Labat JJ, Riant T, et al. Neurosurgical treatment of perineal neuralgias[J]. Adv Tech Stand Neurosurg, 2007, (32):41—59.
- [26] Benson JT, Griffis K. Pudendal neuralgia, a severe pain syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 192(5):1663—1668.
- [27] Carmel M, Lebel M, Tu le M. Pudendal nerve neuromodulation with neurophysiology guidance: a potential treatment option for refractory chronic pelvi-perineal pain[J]. Int Urogynecol J, 2010, 21(5):613—616.
- [28] Eccleston C, Williams AC, Morley S. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, (2): CD007407.
- [29] Possover M, Forman A. Voiding dysfunction associated with pudendal nerve entrapment[J]. Curr Bladder Dysfunct Rep, 2012, 7(4):281—285.

· 综述 ·

丰富环境对阿尔茨海默病脑功能康复影响的研究进展

赵燕¹ 毕月斋² 王珊³ 谷岩梅¹ 李妍¹ 于虹¹ 陈海英^{1,4}

阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD),即老年性痴呆,以大脑皮质萎缩、神经元丢失、老年斑(senile plaques, SP)、神经纤维缠结(neurofibrillary tangle, NFT)为主要病理改变,其中大脑颞叶海马区受累最严重。临床表现以进行性记忆减退、认知功能障碍、心理精神状态改变等为主。病死率居老年人病死原因的第四位^[1]。随着我国人口老龄化的日趋明显,AD必将成为一个严重的社会问题。据有关文献报道^[2],目前全国患者约600万,已成为影响家庭和社会发展的一个重要制约因素。近年来,基于内源性神经再生理论而不断发展的丰富环境(enriched environment, EE)作为一种新的干预手段,为阿尔茨海默病的防治及康复带来了希望,本文主要回顾丰富环境对脑的可塑性影响及对阿尔茨海默病脑功能的康复作用。

1 丰富环境的基本概念

1947年,Hebb提出“丰富环境”的概念^[3],此后这一模式被广泛用于研究环境因素对脑功能的影响。1978年丰富环境首次被定义为:存在多个干预因子的环境,是复杂的无生命物与社会刺激的复合体。即动物的饲养环境空间增大,内置物体丰富新奇,成员较多,不仅提供了多感官刺激和运动的机会,而且赋予了相互间社交行为的可能^[4]。

丰富环境刺激可分为两大类。第一,社会性刺激,包括:
①交往的社会性刺激:即为实验动物提供相互交往的机会。对有群居习性的动物给予成对喂养或群养,且群体构成和谐稳定,最好为同窝出生,并提供一定数量的藏匿处以减少动物间的攻击行为,保证动物可以主动有效地逃避攻击;
②非交往的社会性刺激:包括与周围物体或其他动物在听觉、视觉和嗅觉方面的交流。对于因实验目的必须进行隔离的动物,如对术后或感染动物的干预中,非交往的社会性刺激非常重要。第二,躯体性丰富刺激:即在复杂多变的环境内设

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.07.028

1 河北医科大学护理教研室,河北省石家庄市中山路361号,050017;2 河北省儿童医院;3 石家庄市中医院;4 通讯作者
作者简介:赵燕,女,硕士研究生;收稿日期:2013-06-08