doi:10.11659/jjssx.01E017027

·临床研究·

经椎间孔周围神经电刺激与脊髓电刺激治疗带状疱疹神经痛的疗效对比

唐 硕,闫 栋,崔敬碌,高 翊,熊东林,廖 翔 (深圳市南山区人民医院疼痛科,广东 深圳 517000)

[摘 要] **目的** 观察经椎间孔周围神经电刺激(PNS)与脊髓电刺激(SCS)治疗带状疱疹神经痛的疗效。**方法** 采用随机数字表法将2015年1月至2016年1月我院收治的64例带状疱疹神经痛患者分为PNS组及SCS组,2组患者分别给予14 d经椎间孔PNS或SCS短时程治疗。于术前、术后次日、术后1周、2周、1个月、2个月时采用视觉模拟评分(VAS)及匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分对患者进行疗效评定。**结果** 术前及术后2个月,PNS组的VAS评分分别为(8.4±1.6)分、(1.4±1.0)分,PQSI评分分别为(16.1±2.1)分、(5.8±1.3)分;SCS组的VAS评分分别为(8.6±1.8)分、(2.9±1.2)分,PQSI评分分别为(15.6±2.3)分、(7.5±1.5)分。术后PNS组及SCS组疼痛均明显缓解,睡眠质量明显改善,不同时间点与术前VAS评分及POSI评分比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。2组在术后相同时间点比较,PNS组VAS及PQSI评分均优于SCS组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 经椎间孔PNS在降低带状疱疹神经痛和改善睡眠质量方面优于SCS。

[关键词] 周围神经电刺激;脊髓电刺激;带状疱疹;神经病理痛;神经修复

[文献标识码] R752.1+2 [中图分类号] A [收稿日期] 2017-01-12

Comparison of transforaminal peripheral nerve stimulation and spinal cord stimulation for postherpetic neuralgia

TANG Shuo, YAN Dong, CUI Jing-lu, GAO Hong, XIONG Dong-lin, LIAO Xiang (Department of Pain Treatment, People's Hospital of Nanshan District, Shenzhen Guangdong 517000, China)

Abstract: Objective To compare the effects of transforaminal peripheral nerve stimulation(PNS) and spinal cord stimulation(SCS) in treatment of postherpetic neuralgia. **Methods** A total of 64 patients with postherpetic neuralgia in our hospital from January 2015 to January 2016 were divided into PNS group and SCS group according to random number table. Both two groups were treated with PNS or SCS for 14 days, respectively. Visual analogue scale(VAS) and piasburgh sleep quality index(PSQI) were adapted to assess the effects at the different time of preoperation, postoperation 1 day, 1 week, 1 month, 2 months. **Results** At the preoperation and 2 months postoperation, in PNS group, the VAS were (8.4±1.6) and (1.4±1.0), the PSQI were (16.1±2.1) and (5.8±1.3), respectively; meanwhile in the SCS group, the VAS were (8.6±1.8) and (2.9±1.2), the PSQI were (15.6±2.3), (7.5±1.5), respectively. Obviously, the VAS and PQSI at different follow-up stages were improved after transforaminal PNS or SCS treatment, the differences were signicant($P<0.05$). Moreover, the PNS group had lower VAS and higher PQSI compared with the SCS group at different follow-up stages, the differences were signicant($P<0.05$). **Conclusion** The transforaminal PNS achieved satisfying outcomes on pain relief and quality of sleep improvements for the postherpetic neuralgia patients, which was superior to that of the SCS.

Keywords: peripheral nerve stimulation; spinal cord stimulation; herpes zoster; neuralgia; nerve regeneration

带状疱疹是临床常见疾病。由于机体免疫力下降,潜伏在人体背根神经节的水痘带状疱疹病毒被重新激活并复制,患者病理特征为受累后根神经节或三叉神经节面神经膝状神经节急性炎症改变,伴有节段性神经痛及沿周围神经延伸的呈单侧带状分布的疱疹。虽然带状疱疹初期表现在皮肤,但实际上其最大危害是神经被病毒破坏,产生神经病理性疼痛,严重影响患者生活质量[1]。目前常规治疗带状疱疹神经痛的方法包括药物治疗、理疗及神经根阻滞等,但临床效果均不理想。神经电刺激治疗是近年来逐渐兴起的一种新型治疗手段,因其具有止痛、促进神经修复、改善微循环等多重效果而越来越受到临床重视[2]。通过神经电刺激治疗带状疱疹神经痛的方法主要有脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)及经椎间孔周围神经电刺激(peripheral nerve stimulation, PNS)。由于神经电刺激技术在国内尚未广泛开展,SCS与PNS治疗对带状疱疹后神经痛的疗效比较目前尚未见报道。本研究分别采用SCS、PNS手段治疗带状疱疹后遗神经痛患者,并对其疗效结果进行对比分析,为临床改进带状疱疹神经痛治疗手段提供参考资料。

[基金项目] 国家自然科学基金(81401787)

[通信作者] 廖 翔,E-mail:digitalxiang@126.com

1 资料与方法

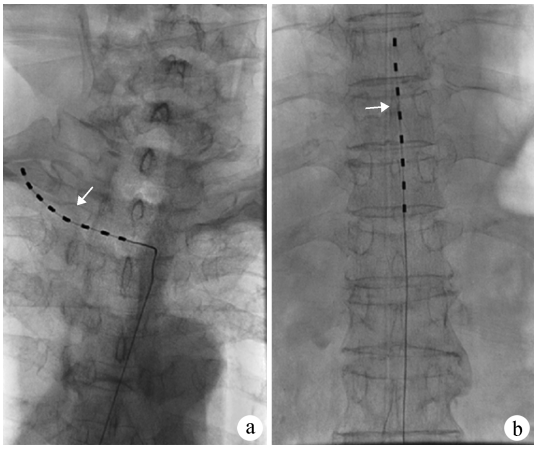
1.1 临床资料

选取2015年1月至2016年1月深圳市南山区人民医院疼痛科收治的急性带状疱疹神经痛患者64例，均经详细询问病史、体格检查及相应辅助检查。纳入标准：①符合带状疱疹神经痛诊断标准[2]；②病程小于3个月且无新发疱疹；③经联合用药（包括阿昔洛韦、普瑞巴林胶囊及阿米替林片）治疗1周疼痛控制仍不理想；④相应病变节段脊柱MRI检查无异常；⑤脊柱无畸形及病变等。剔除标准：①穿刺部位感染；②合并严重心、肺、肝、肾功能不全；③凝血功能障碍；④存在精神疾病或智能障碍等情况。本前瞻性研究取得我院伦理委员会通过及患者与家属的知情同意后，采用随机数字表法将64例患者分为PNS组及SCS组，每组32例患者。PNS组男18例，女14例；年龄52～88岁，平均（67.1±13.2）岁；病程7～90 d，平均（45.3±31.1）d。SCS组男16例，女16例；年龄55～90岁，平均（69.3±20.9）岁；病程10～88 d，平均（47.6±29.1）d。2组患者年龄、性别、病程等方面经统计学比较，组间差异均无统计学意义（$P>0.05$），病变范围均为单根神经根支配范围，具有可比性。

1.2 治疗方法

PNS组：俯卧位，以T_{12}～L_1节段椎间孔为进针点，以相应下位椎体对侧为穿刺点。常规消毒、铺巾，待局麻药物生效后，持隧道针与皮肤呈30°进针至一定深度，在数字减影血管造影（digital sub-traction angiography，DSA）辅助监视下突破黄韧带并进入硬膜外腔，经侧位透视确定针尖位置理想后拔出针芯，将球管调至正位，在DSA辅助监视下置入8触点电极，将电极置于目标椎间孔，并向椎间孔突出4 cm左右（图1a）。待电极位置调整完毕后开启测试模式，电压设置为5 V，脉宽180 μs，频率60 Hz，如患者诉疼痛部位出现酥麻感并覆盖部分疼痛区域表示测试成功，将电极插入接头组件中并将电极远端固定于皮肤上，直到术后2周。期间电刺激系统一直处于工作状态。

SCS组：俯卧位，以T_{12}～L_1椎间隙为目标进针点，穿刺点选择L_1椎体椎弓根。常规消毒、铺巾，待局麻生效后持隧道针与皮肤呈30°进针至一定深度，在DSA辅助监视下突破黄韧带并进入硬膜外腔，经侧位透视确定针尖位置理想后拔出针芯，将球管调至正位，自隧道针内置入8触点电极，调整电极位置使电极纵向中心与目标节段一致，以电极位于硬膜外腔正中稍偏外侧为宜（图1b）。设置电压5 V，脉宽180 μs，频率60 Hz，如患者诉疼痛部位出现酥麻感并覆盖部分疼痛区域表示测试成功，将电极插入接头组件中并将电极远端固定于皮肤上直到术后2周。期间电刺激系统一直处于工作状态。



→：电极位置 a：PNS组电极经椎间孔与肋间神经伴行；b：SCS组电极位于脊柱中线稍偏外侧

图1 DSA下显示电极位置

1.3 疗效判定标准

于术前、术后次日、1周、2周、1个月、2个月采用疼痛视觉模拟评分（visual analogue score，VAS）和匹兹堡睡眠质量指数（pittsburgh sleep quality index，PSQI）对2组患者进行疗效评定。疼痛VAS评分具体做法为在纸上面划一条10 cm的横线，横线的一端为0，表示无痛；另一端为10，表示剧痛；中间部分表示不同程度的疼痛。满分为10分，0分为无痛；3分以下为有轻微的疼痛，患者能忍受，不需服用镇痛药物，不影响日常生活及睡眠；4～6分为患者疼痛，有时需服用镇痛药物，有时影响日常生活及睡眠；7～10分表示患者有渐强烈的疼痛，疼痛剧烈或难忍。PQSI由19个自评和5个他评项目组成，最后分为7项因子：睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能。每项因子按照0～3分计算，各成分评分之和为PQSI总分（0～21分），得分越高表示睡眠质量越差[3]。

1.4 统计学分析

采用SPSS 13.0版统计学软件包进行数据分析，患者疼痛VAS和PSQI评分以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用t检验，$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

治疗前2组患者疼痛VAS及PQSI评分组间差异均无统计学意义（$P>0.05$）；术后次日及术后1周、2周、1个月、2个月时发现2组患者疼痛VAS及PQSI评分均较术前明显降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）；

通过进一步组间比较发现,术后不同时间点 PNS 组患者疼痛 VAS 及 PQSI 评分均显著优于 SCS 组水平,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 1 ~2。治疗期间 PNS 组出现头昏 2 例,嗜睡 2 例,SCS 组出现头昏 1 例,嗜睡 1 例,2 组患者观察期间均未出现意外跌倒、脑脊液漏、穿刺点血肿、神经根损伤等并发症。

表 1 治疗前后 2 组患者疼痛 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,$n=32$,分)

组别	术前	术后次日	术后 1 周	术后 2 周	术后 1 个月	术后 2 个月
PNS 组	8.4 ±1.6	3.4 ±1.3*#	2.5 ±1.1*#	2.3 ±1.4*#	1.7 ±0.9*#	1.4 ±1.0*#
SCS 组	8.6 ±1.8	4.8 ±1.2*	4.3 ±1.3*	3.9 ±0.9	3.4 ±1.2*	2.9 ±1.2*

*:与组内术前比较,$P<0.05$;#:与 SCS 组相同时间点比较,$P<0.05$

表 2 治疗前后 2 组患者 PQSI 评分比较($\bar{x}\pm s$,$n=32$,分)

组别	术前	术后次日	术后 1 周	术后 2 周	术后 1 个月	术后 2 个月
PNS 组	16.1 ±2.1	8.6 ±1.6*#	7.1 ±1.4*#	6.6 ±1.7*#	6.2 ±1.4*#	5.8 ±1.3*#
SCS 组	15.6 ±2.3	9.9 ±1.7*	8.6 ±1.2*	8.0 ±1.6*	7.8 ±1.6*	7.5 ±1.5*

*:与组内术前比较,$P<0.05$;#:与 SCS 组相同时间点比较,$P<0.05$

3 讨论

急性带状疱疹神经痛最大的危害在于其引起的后遗神经痛(postherpetic neuralgia,PHN)。PHN 发生率在带状疱疹发病人群中为 19.2%,年龄为其危险因素,随着年龄增长 PHN 发生率上升[1]。目前对急性带状疱疹的治疗包括药物治疗及微创手术治疗[2-3]。药物治疗主要有抗病毒、抗神经病理性疼痛、阿片类止痛药等。发病后 72 h 内应用抗病毒药物,可以减少 PHN 的发生率,但是多数患者于患病后通常未能在该时间窗内及时使用抗病毒药物[4]。普瑞巴林是目前首选的抗神经病理痛药物,其通过与中枢神经系统电压依赖性钙通道特异结合,抑制钙离子内流,使过度兴奋的神经元恢复正常状态,减少释放去甲肾上腺素、P 物质等兴奋性神经递质,从而控制神经损伤后的自发性疼痛、痛觉过敏和痛觉超敏。但部分患者容易产生眩晕、腹痛、恶心呕吐等副作用[5-8],且在预防 PHN 中作用不大。硬膜外阻滞、选择性神经根阻滞等微创介入治疗,虽然治疗有效但持续时间短暂[9-10]。

神经电刺激技术是一种新型的神经调控技术。短时程神经电刺激已经被证实能治疗急性带状疱疹神经痛并防止 PHN 的发生[11]。痛觉属于浅感觉的一种,躯干、四肢的痛觉传导通路第一级感觉神经元位于脊神经节内,其树突构成脊神经中的感觉纤维,分布在皮肤内,其轴突形成脊神经后根。后根进入脊髓灰质后角(第 2 级神经元),更换神经元后发出纤维,先向对侧斜升 1 ~2 个脊髓节段,至对侧外侧索的前部和前索上升形成脊髓丘脑束,经脑干终于背侧丘脑腹后核(第 3 级神经元)。根据电极植入的位置,我们将神经电刺激技术分为 SCS 及经椎间孔的 PNS。SCS 治疗原理是将刺激电极植入相应节段(椎管硬膜外间隙后部,紧邻脊髓后柱,再连接体外脉冲发生器,通过电刺激脊髓后柱 Aβ 纤维,激活胶质区抑制性中间神经元,从而逆行抑制脊髓节段细纤维痛觉信息接收,缓解和阻断疼痛感觉向中枢传递,从而缓解疼痛[12];此外,SCS 还可增加脊髓后角抑制性神经递质氨基丁酸(gamma aminobutyric acid,GABA)释放,进而抑制触觉性痛觉过敏;同时 SCS 还能抑制兴奋性氨基酸(如谷氨酸、天冬氨酸等)在脊髓后角处释放,并在不同程度上促进内源性镇痛物质(如脑啡肽、内啡肽、强啡肽等)释放,从而发挥内源性镇痛效应[13]。PNS 作用机制与 SCS 类似,通过刺激外周神经中 A 纤维和 C 纤维,产生类似“闸门控制”效应,达到缓解疼痛的目的[2]。

本研究在治疗过程中对患者进行为期 14 d 的短时程测试电刺激治疗,在电极植入 14 d 后需拔出电极[14]。患者术后 14 d 取出测试电极后,其疼痛并未复发。这提示电刺激除了有即时止痛效果外,还具有促进受损神经修复的作用。带状疱疹患者神经系统遭到带状疱疹病毒广泛而严重损伤后,不仅机体脊髓后根神经节脱水、发生 Wallerian 退变、囊性变、神经节神经元数量显著降低,而且外周神经尤其是有髓鞘粗神经纤维轴突明显减少及胶原化,脊髓后根神经节内也有慢性炎性细胞浸润。因此对于带状疱疹患者,促进受损神经修复也是重要治疗策略之一。目前电刺激促进神经再生已得到公认,但其机制尚未明确。已有研究表明,电刺激时所产生的电场能增加雪旺细胞活性,促进其分泌神经生长因子,在电场作用下,使得神经生长因子呈梯度分布,有助于神经轴突生长[15];同时电场通过轴突反射和节段反射引起血管扩张,还能电解微量组织蛋白,释放血管活性物质,扩张小动脉,改善神经周围局部血运,对神经修复具有重要意义[16]。电场能引起离子运动,调节细胞内、外离子分布,减轻钙离子内流,稳定细胞内环境,阻断神经元凋亡,起到保护神经作用[17-18]。

本组患者采用疼痛视觉模拟评分和匹兹堡睡眠质量指数评价发现经椎间孔 PNS 疗效优于 SCS,分析其原因包括以下方面:①电极稳定性。SCS 在电极植入后可能会发生电极移位、电极折断、无菌性和细菌性脑膜炎、部分横断性脊髓损伤、硬膜外脓肿和浅表部位感染等,其中发生最多的是电极移位,这是由于椎管内硬膜外有一定空间,电极容易发生左右移位[19]。当患者执行翻身、起床等活动后,常诉电流感消失,此时需再次调整工作程序;而经椎间孔 PNS 的电极穿出椎间孔后与神经根伴行,椎间孔起到一个天然固定作用。当患者执行起床、翻身等活动时,由于有椎间孔及神经根周围软组织固定作用,电极位置相对较稳定,患者几乎很难感觉到电流变化,术后患者的管理较 SCS 患者简单。②电极工作效率。本研究选取的电极为 8 触点电极,当作为 SCS 使用时,通常选择 8 个触点中最接近目标神经根的某个触点作为工作电极。如电极放置位置不佳,患者常诉电流感未完全覆盖到疼痛部位,此时如选择多个触点,不但患者疼痛部位电流覆盖感没有增强,反而会引起其他部位不适。在进行 PNS 治疗时,由于电极与神经根伴行,通常选择多个触点作为工作电极,患者疼痛部位电流感覆盖通常较满意,且不会引起其他部位不适。

尽管经椎间孔 PNS 具有诸多优点,但作为一项新技术,在电极植入过程中,动作须轻柔,电极尽量贴近神经根,一旦遇到阻力须停止植入并变换植入路径,切忌暴力,以免损伤脊髓。本研究认为相对于 SCS,经椎间孔 PNS 是治疗带状疱疹较好的方法,其电流感覆盖稳定,疼痛控制效果好,副反应少,值得临床推广、应用;另外随着对经椎间孔 PNS 研究不断深入,有望在治疗腰椎手术失败综合征、神经损伤后疼痛(如残肢痛、幻肢痛、臂丛神经损伤等)、顽固性慢性下背痛、糖尿病足等棘手疾病方面发挥更大作用[20]。

[参考文献]

[1] 林志淼,杨 勇,李若瑜. 带状疱疹及后遗神经痛[J]. 临床皮肤科杂志,2010,39(6):393 - 395. doi:10.3969/j.issn.1000 - 4963.2010.06.038.

[2] 金 毅,徐建国. 脊髓及外周神经电刺激治疗慢性疼痛的临床专家讨论纪要[J]. 实用疼痛医学杂志,2010,6(3):229 - 230. doi:10.3969/j.issn.1672 - 9633.2010.03.019.

[3] Duman T,Dede OH,Uluduz D,et al. Sleep changes during prophylactic treatment of migraine[J]. Ann Indian Acad Neurol,2015,18(3):298 - 302. doi: 10.4103/0972 - 2327.160084.

[4] 张冬云,张 丽,张春敏,等. 急性期带状疱疹患者神经电生理改变与后遗神经痛的相关性分析[J]. 中华物理治疗与康复杂志,2011,33(2):146 - 151. doi:10.3760/cma.j.issn.0254 - 1424.2011.02.022.

[5] 神经病理性疼痛诊疗专家组. 神经病理性疼痛诊疗专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志,2013(2):705 - 710. doi:10.3969/j.issn.1006 - 9852.2013.12.001.

[6] 谭宪湖,谭冠先,何睿林. 局部与椎旁阻滞和电刺激综合治疗带状疱疹后神经痛[J]. 实用疼痛学杂志,2005(4):202 - 206. doi:10.3969/j.issn.1672 - 9633.2005.04.004.

[7] 江 文,刘冬先,邹 耘,等. 更昔洛韦治疗带状疱疹临床疗效评价[J]. 中国皮肤性病学杂志,2003,17(3):177 - 180. doi:10.3969/j.issn.1001 - 7089.2003.03.015.

[8] 胡 佳,杨莉佳. 普瑞巴林治疗带状疱疹后遗神经痛[J]. 临床皮肤科杂志,2013,42(2):126 - 127. doi:10.3969/j.issn.1000 - 4963.2013.02.031.

[9] 王西萍,张慧杰,朱利霞,等. 硬膜外阻滞治疗带状疱疹的疗效观察[J]. 第四军医大学学报,2003,24(22):2040. doi:10.3321/j.issn:1000 - 2790.2003.22.032.

[10] 汤芹芹,孙 琳,刘 慧,等. 硬膜外阻滞治疗带状疱疹神经痛的临床观察[J]. 西部医学,2010,22(6):1055 - 1057. doi:10.3969/j.issn.1672 - 3511.2010.06.031.

[11] 张建国. 神经调控技术的发展现状及未来[J]. 中国现代神经疾病杂志,2015,15(10):765 - 768. doi:10.3969/j.issn.1672 - 6731.2015.10.001.

[12] 赵广民,李家顺,贾连顺. 脊髓电刺激的机制探讨和临床应用[J]. 中国矫形外科杂志,2002,10(13):1334 - 1335. doi:10.3969/j.issn.1005 - 8478.2002.z1.028.

[13] 王 亮,冯 珍. 神经电刺激的临床应用及机制研究进展[J]. 中国康复医学杂志,2013,28(8):775 - 778. doi:10.3969/j.issn.1001 - 1242.2013.08.023.

[14] 罗裕辉,熊东林,劲 蒋,等. 短时程脊髓电刺激治疗带状疱疹性神经痛的疗效观察[J]. 中国疼痛医学杂志,2016,22(2):118 - 122. doi:10.3969/j.issn.1006 - 9852.2016.02.008.

[15] Liu Z,He B,Zhang RY,et al. Electroacupuncture promotes the differentiation of transplanted bone marrow mesenchymal stem cells preinduced with neurotrophin-3 and retinoic acid into oligodendrocyte-like cells in demyelinated spinal cord of rats[J]. Cell Transplant,2015,24(7):1265 - 1281. doi:10.3727/096368914X682099.

[16] Schechtmann G,Song Z,Ultenius C,et al. Cholinergic mechanisms involved in the pain relieving effect of spinal cord stimulation in a model of neuropathy[J]. Pain,2008,139(1):136 - 145. doi:10.1016/j.pain.2008.03.023.

[17] 白玉龙,胡永善,林伟平,等. 经皮电刺激促进周围神经功能恢复的组织学研究[J]. 中华手外科杂志,2006,22(5):311 - 313. doi:10.3760/cma.j.issn.1005 - 054X.2006.05.021.

[18] 杨立强,倪家骧. 脊髓电刺激治疗腰椎手术失败综合征的疗效分析[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(12):1106 - 1110. doi:10.3969/j.issn.1001 - 1242.2012.12.005.

[19] Eldabe S,Buchser E,Duarte RV. Complications of spinal cord stimulation and peripheral nerve stimulation techniques:a review of the literature[J]. Pain Med,2016,17(2):325 - 336. doi: 10.1093/pm/pnv025.

[20] Pluijms WA,Slangen R,Bakkers M,et al. Pain relief and quality-of-life improvement after spinal cord stimulation in painful diabetic polyneuropathy:a pilot study[J]. Br J Anaesth,2012,109(4):623 - 629. doi:10.1093/bja/aes251.

(编辑:刘 艺)