doi:10.11659/jjssx.10E022107

·临床研究·

短时程外周电刺激治疗三叉神经眼支带状疱疹性神经痛的疗效

蔡少康,李艳丽,蔡 毅,樊永智 (华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院疼痛科,湖北 武汉 430061)

[摘 要] **目的** 探讨短时程外周电刺激(tPNS)与脉冲射频(PRF)、神经阻滞(NB)治疗三叉神经眼支带状疱疹性神经痛的临床疗效。**方法** 选择我院收治的120例三叉神经眼支带状疱疹性神经痛患者,将其随机分为tPNS组、PRF组和NB组,每组40例。tPNS组采用C型臂透视引导下经皮眶上8触点电极植入术,PRF组采用C型臂透视引导下眶上神经脉冲射频治疗,NB组采用彩超引导下眶上神经阻滞治疗。采用视觉模拟量表(VAS)、简化MPQ疼痛询问量表(SF-MPQ)评定各组治疗前及治疗后1周、2周、1个月、3个月和6个月疼痛缓解情况,比较3组患者治疗前后疼痛改善率。**结果** tPNS组治疗后疼痛改善率高于PRF组、NB组,差异有统计学意义($P<0.01$);PRF组治疗后疼痛改善率高于NB组,差异有统计学意义($P<0.05$)。tPNS组和PRF组治疗后1周的镇痛疗效与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),NB组治疗后1周的镇痛疗效与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患者治疗后1个月、3个月及6个月的镇痛疗效与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),tPNS组与PRF组、NB组治疗后的镇痛疗效比较,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。**结论** tPNS治疗三叉神经眼支带状疱疹性神经痛具有良好的临床疗效,安全可靠。

[关键词] 三叉神经;眼支;带状疱疹性神经痛;电刺激
[中图分类号] R441.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-10-20

Temporary peripheral nerve stimulation in the treatment of herpes zoster neuralgia of ophthalmic branch of trigeminal nerve

CAI Shao-kang, LI Yan-li, CAI Yi, FAN Yong-zhi (Department of Pain, Wuhan Central Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430061, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of temporary peripheral nerve stimulation (tPNS), pulsed radiofrequency (PRF) and nerve block (NB) in the treatment of herpes zoster neuralgia of ophthalmic branch of trigeminal nerve. **Methods** A total of 120 patients with herpes zoster neuralgia of ophthalmic branch of trigeminal nerve admitted to our hospital were selected and randomly divided into the tPNS group, the PRF group and the NB group, with 40 cases in each group. The tPNS group was treated with percutaneous supraorbital 8-contact electrode implantation under the guidance of C-arm fluoroscopy, the PRF group was treated with supraorbital nerve pulsed radiofrequency therapy under the guidance of C-arm fluoroscopy, while the NB group was treated with supraorbital nerve block under the guidance of color Doppler ultrasound. The visual analogue scale (VAS) and simplified MPQ pain questionnaire (SF-MPQ) were used to evaluate the pain relief in each group before treatment and 1 week, 2 weeks, 1 month, 3 months and 6 months after treatment. The improvement rates of pain before and after treatment among the three groups of patients were compared. **Results** The improvement rate of pain in the tPNS group after treatment was higher than those in the PRF group and the NB group, and the differences were statistically significant ($P<0.01$). The improvement rate of pain in the PRF group after treatment was higher than that in the NB group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The analgesic effects of the tPNS group and the PRF group 1 week after treatment were significantly different from those before treatment ($P<0.05$), while the analgesic effects of the NB group 1 week after treatment were not significantly different from those before treatment ($P>0.05$). The analgesic effects 1 month, 3 months and 6 months after treatment among the three groups were significantly different from those before treatment ($P<0.05$). The analgesic effects of the tPNS group after treatment were significantly different from those of the PRF group and the NB group ($P<0.01$) **Conclusion** tPNS has good clinical efficacy in the treatment of herpes zoster neuralgia of ophthalmic branch of trigeminal nerve, which is safe and reliable.

Keywords: trigeminal nerve; ophthalmic branch; herpes zoster neuralgia; electrical stimulation

带状疱疹性神经痛多表现为持续性针刺样、烧灼样及刀割样疼痛,大部分患者还伴有短暂爆发性疼痛[1],其发生风险随着年龄增长而增加,目前仍不清楚其具体发病机制。研究显示,带状疱疹性神经痛可发生在身体的任何部位,其中面部三叉神经眼支的发生率达8%[2-3],临床治疗较为困难。目前三叉神经眼支带状疱疹性神经痛的治疗方法包括药物和微创介入治疗,抗惊厥药和三环类抗抑郁药为一线用药,阿片

[基金项目] 武汉市卫生计划委员会基金项目(WH21Z58)
[通信作者] 樊永智,E-mail:517221634@qq.com

类药物为二线用药[4];介入治疗包括脉冲射频(pulsed radiofrequency,PRF)经皮卵圆孔穿刺三叉神经半月节治疗以及局部神经阻滞(nerve block,NB)疗法,虽然可有效缓解患者疼痛程度,减少疼痛次数,但会出现严重的并发症,包括角膜炎和角膜溃疡等[3],部分患者治疗效果差、疗程长,甚至遗留后遗神经痛等。因此,寻找一种可有效治疗三叉神经眼支带状疱疹性神经痛并防止其进一步发展为带状疱疹后遗神经痛的方法非常重要。

国内外研究显示,短时程外周电刺激(temporary peripheral nerve stimulation,tPNS)治疗带状疱疹性神经痛疗效显著[5]。但对于tPNS治疗三叉神经眼支带状疱疹性神经痛的效果目前尚不清楚。故本研究选取120例三叉神经眼支神经支配区域被带状疱疹病毒侵犯的患者,分别采用tPNS、PRF及NB进行治疗,探讨tPNS治疗三叉神经眼支带状疱疹性神经痛的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2019年5月至2021年4月我院收治的120例三叉神经眼支带状疱疹性神经痛患者,根据就诊先后顺序将其随机分为tPNS组、PRF组、NB组,每组40例。本研究通过我院医学伦理委员会审核(WHZXKYL2019-021)并全程监督,治疗前向患者交代病情及治疗方法,取得患者同意。3组患者性别、年龄、病程、病变部位等一般资料均无统计学差异(P>0.05),具有可比性。

纳入标准:①左侧或右侧额部和/或前头顶部(三叉神经眼支)带状疱疹病变疼痛,符合《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识》[6]的诊断标准;②有单侧三叉神经眼支支配区带状疱疹病史,且病程≤90 d;③发病期间口服普瑞巴林(每次75 mg,每日3次)1个月疼痛缓解不明显,视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评分≥8分。排除标准:①出凝血功能异常;②精神疾病,不能正确和客观地进行疼痛评分;③不能定时随访或/和回访,资料不全;④回访过程中因疼痛加重而再次行其他治疗;⑤伴有恶性肿瘤或严重心脏病、糖尿病、高血压及肝肾功能不全。

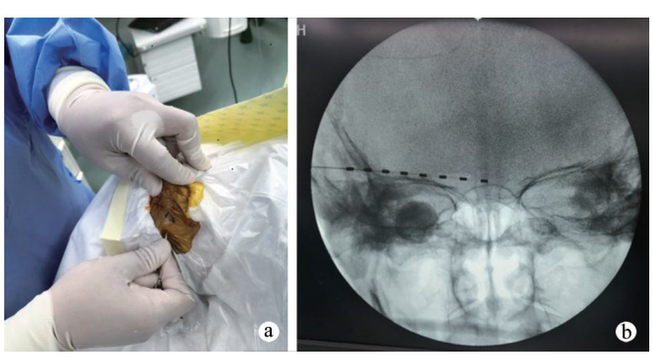
1.2 方法

tPNS组:患者取仰卧位,暴露手术操作区域。使用0.5%利多卡因局部麻醉,穿刺点为右颞部眼角上方,在C型臂透视引导下使用8触点电极沿眉弓及眉骨方向进行穿刺,将电极(美国Medtronic公司,型号:Medtron Pices-Quad 3487A-28)缓慢送入眶上神经出口处,拔出穿刺针,将电极导丝与外部电刺激器连接,然后根据患者耐受情况及电极覆盖区域调整刺激参数,一般刺激振幅5~10 V,脉宽200~500 ms,频率25~70 Hz,刺激时间5~10 s,间歇时间8~15 s,刺激电流覆盖到三叉神经眼支神经疼痛分布区域后,于右颞部眼角上方固定好电极,敷贴后行影像学检查确认电极位置(图1),安返病房。治疗期间根据患者疼痛情况、对电流耐受程度以及电流覆盖疼痛皮肤范围的变化来调节电流强度,1周后拔除电极。

PRF组:患者取仰卧位,暴露手术操作区域。在C型臂透视引导下确定右侧眶上孔,0.5%利多卡因局部麻醉后,在影像学引导下将一次性射频热凝套管针穿刺到右侧眶上切迹处,连接射频电极,测试电阻,以50 Hz电流进行感觉刺激引出感觉后,使用0.5 V电压复制出三叉神经眼支支配区麻木疼痛感,使用脉冲模式,电极针尖温度为42 ℃,分别以2 Hz、60 s热凝射频治疗2次;术中观察患者的反应,必要时进行调整,术后返回病房,给予局部冰敷,并卧床休息。

NB组:患者取仰卧位,暴露手术操作区域。在彩色多普勒模式下确定右侧眶上孔,定位为眶上中内1/3处,向外上方进针,在穿刺点下方用示指保护眼球,到达骨质后,回抽未见血则注射0.5%利多卡因+地塞米松棕榈酸钠1 mL,每次阻滞后检测患者眶上疼痛区域感觉情况。1周注射3次。

3组患者术后绝对卧床休息2 h,tPNS组常规静脉滴注抗生素预防感染,其余2组无需抗感染治疗,1周后评定疗效。



a:电极操作;b:植入电极

图1 tPNS术中操作

1.3 观察指标

于治疗前及治疗后1周、2周、1个月、3个月、6个月采用简化MPQ疼痛询问量表(SF-MPQ)[7]评估3组患者疼痛缓解情况,SF-MPQ包括疼痛分级指数(pain rating index,PRI)、VAS、现时疼痛强度(present

pain intensity,PPI)。PRI包括感觉项评分(12项)和情感项评分(4项),各项目按照疼痛等级无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分)评价;VAS评分按照无痛至剧痛评为0~10分;PPI评分分为无痛(0分)、轻度不适(1分)、不适(2分)、难受(3分)、可怕的痛(4分)、极为痛苦(5分),评分越高表明患者疼痛程度越剧烈。

比较3组患者治疗前后疼痛改善率[8],疼痛缓解率(%)=(治疗前VAS评分-治疗后3个月VAS评分)/治疗前VAS评分×100%,VAS评分下降≥75%为优,50%~<75%为良,25%~<50%为微,<25%为差,疼痛改善率=(优例数+良例数+中例数)/总例数×100%[2]。

1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对t检验,组间比较采用方差分析。本研究所有统计分析及图表均使用Graphpad prism 9.0软件和Microsoft Excel 2016软件制作。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组治疗后疼痛改善情况比较

tPNS组治疗后疼痛改善率高于PRF组、NB组,差异有统计学意义(P<0.01);PRF组治疗后疼痛改善率高于NB组,差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 3组治疗后疼痛改善情况比较[n=40,例(%)]

组别	优	良	中	差	改善
tPNS组	31(77.5)	4(10.0)	2(5.0)	3(7.5)	37(92.5)
PRF组	20(50.0)	7(17.5)	4(10.0)	9(22.5)	31(77.5)*#
NB组	18(45.0)	5(10.0)	6(15.0)	11(27.0)	29(72.0)*

*:与tPNS组比较,P<0.01;#:与NB组比较,P<0.05

2.2 3组治疗前后疼痛缓解情况

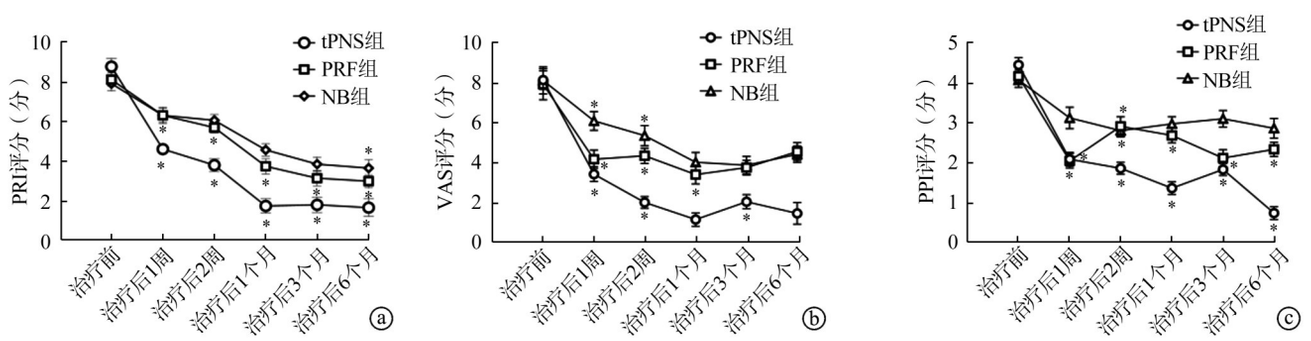
tPNS组和PRF组治疗后1周及2周的镇痛疗效与治疗前比较,差异均有统计学意义(P<0.05),NB组治疗后1周及2周的镇痛疗效与治疗前比较差异无统计学意义(P>0.05)。3组患者治疗后1个月、3个月及6个月的镇痛疗效与治疗前比较差异均有统计学意义(P<0.05);tPNS与PRF组、NB组治疗后镇痛疗效比较,差异有显著统计学意义(P<0.01),见图2。

3 讨论

带状疱疹性神经痛是一种顽固性神经病理性疼痛,发生机制复杂,中枢和外周神经系统均参与了该疼痛的发生和发展,脊髓背根神经节被大量增殖的疱疹病毒感染,损伤多种感觉神经纤维,破坏了脊髓上行抑制性传导功能,造成过量兴奋性信号传入中枢,引起交感传出纤维激活外周感受器,使初级感受器的兴奋性增高[9],造成神经疼痛传导的多种病理改变,出现沿神经支配区域长期烧灼样、刀割样或者针刺样疼痛,多伴随爆发性神经痛[10]。带状疱疹性神经痛患者以老年居多,50岁以上的发病率为40%,70岁以上的发病率高达75%[11]。

带状疱疹病毒累及三叉神经眼支引起的疼痛多分布于上眼睑、前额及头顶区。有研究发现,带状疱疹性神经痛诱发的三叉神经痛同原发性三叉神经痛的发生机制和临床表现存在差异[12]。感染带状疱疹病毒后可引起眶上神经胞体损伤,导致患者对痛觉极其敏感,疼痛难忍,产生焦虑、抑郁等不良情绪,临床上常使用半月神经节的射频热凝或者眶上NB等传统方法进行治疗。

外周神经电刺激疗法可减轻患者疼痛程度,且安全性高。本研究通过6个月的治疗对照,结果显示,术后1周,各组SF-MPQ量表评分均下降;治疗后2周至3个月,疼痛症状维持在相对稳定水平,但是PRF组和NB组相关指标好转率落后于tPNS组,可能与外周电刺激治疗过程中对神经的局部修复作用有关;治疗后3~6个月,tPNS组的镇痛效果优于PRF、NB组,表明tPNS对三叉神经眼支带状疱疹性神经痛的疗效显著。



a:PRI评分;b:VAS评分;c:PPI评分 *:与治疗前比较,P<0.05

图2 3组PRI、VAS、PPI评分比较

术后tPNS组眶上区域疼痛感缓解更明显,术后6个月内的各时间段的疼痛评分较术前均明显降低,中远期镇痛效果逐渐提高;而PRF组和NB组治疗后短期内虽然疼痛指标有所下降,但随着时间推移,仍有部分患者疼痛加重甚至复发,需要反复多次治疗,中远期镇痛效果欠佳。可见,与PRF和NB相比,tPNS治疗三叉神经眼支带状疱疹性神经痛的效果更显著,且不良反应小,其治疗机制分析如下。

眼神经作为三叉神经第一支,发出于三叉神经半月节后,分为额神经、泪腺神经和鼻睫神经。其中额神经为眼神经最大分支,在眶顶中部分出外侧支—眶上神经,眶上神经感觉纤维分布于上眼睑、前额及头顶区,支配这些区域的感觉,带状疱疹病毒累及半月神经节后,感染神经节及周围神经会出现神经元水肿、坏死、神经内出血,导致神经性疼痛[13]。而三叉神经眼支诱发的带状疱疹性神经痛的发生率最高,从而引发眼神经支配区域的顽固性疼痛[14]。本研究将8触点电极通过外周放置于患侧眶上额部,不断地对额神经(眶上神经)进行电刺激,通过低阈值机械性刺激持续不断地在神经附近形成电流磁场,激活抑制性中间神经元,改变神经传导的跨膜电位,引起突触电位改变,阻断或者抑制疼痛传入信号,达到缓解疼痛的目的[15]。有研究发现,持续低频的电刺激可增加神经施万细胞活性,释放更多的神经生长因子,使受损的神经轴突得以修复,促进周围神经和脊髓神经修复,进一步缓解疼痛[16]。治疗过程中,由于患者对电极刺激所引起的麻木感和振动感强度不适应,治疗前2 d需要反复调整电极的频率、脉宽、电压数据,达到个体化定量刺激参数,此为治疗过程中的关键环节。在操作过程中,tPNS改进了传统主要调控刺激频率让患者产生局部区域酥麻感的手段[17],通过同时调控频率和脉宽,增加电脉冲刺激密度和刺激范围,从而提高治疗效果。

但本研究仅观察了治疗后6个月期间的疗效,为单一治疗中心的前瞻性研究,临床样本较少,且主要以电话、门诊以及再次住院随访为主,部分结果可能存在误差,需要在未来的研究中进一步修正和完善。

[参考文献]

[1] 舒 伟,胡永生,陶 蔚,等. 脊髓电刺激治疗带状疱疹后神经痛的临床研究[J]. 中国临床神经科学,2018,26(1):57-61.

[2] Cuadrado ML, Gutierrez-Viedma A, Silva-Hernandez L, et al. Lacrimal nerve blocks for three new cases of lacrimal neuralgia[J]. Headache, 2017,57(3):460-466. doi:10.1111/head.12985.

[3] 施丽燕,万燕杰,徐 静. 超声引导下脉冲射频治疗三叉神经第一支带状疱疹性神经痛临床研究[J]. 中国疼痛医学杂志,2020,26(11):827-831. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2020.11.005.

[4] Yang F, Yu S, Fan B, et al. The epidemiology of herpes zoster and postherpetic neuralgia in china:results from a cross-sectional study[J]. Pain Ther,2019,8(2):249-259. doi:10.1007/s40122-019-0127-z.

[5] 王 蕊,孙明洁,于 洋,等. 脉冲射频与短时程脊髓电刺激治疗带状疱疹后神经痛的疗效比较[J]. 中国疼痛医学杂志,2019,25(11):831-836. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2019.11.006.

[6] 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,2018,22(3):161-167. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2016.03.001.

[7] 黄佳彬,肖礼祖. 带状疱疹相关性神经痛的微创介入治疗进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2018,24(11):806-812. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2018.11.002.

[8] 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. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2016.03.001

[9] Michael K, Martin K, Yury V, et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia surveillance using structured electronic data[J]. Mayo Clin Proc,2011,86(12):1146-1153. doi:10.4065/mcp.2011.0305.

[10] Terayama R, Yamamoto Y, Kishimoto N, et al. Peripheral nerve injury activates convergent nociceptive input to dorsal horn neurons from neighboring intact nerve[J]. Exp Brain Res, 2015, 233(4):1201-1212. doi:10.1007/s00221-015-4203-2.

[11] 王晓雷,许继军,程建国,等. 脊髓电刺激治疗慢性疼痛新进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2019,25(6):452-455. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2019.06.012.

[12] 王成龙,宋 涛. 短时程脊髓电刺激与背根神经节双极脉冲射频治疗带状疱疹后神经痛的疗效比较[J]. 中国医科大学学报,2020,49(3):280-283. doi:10.12007/j.issn.0258-4646.2020.03.019.

[13] Steain M, Sutherland JP, Rodriguez M, et al. Analysis of T cell responses during active varicella-zoster virus reactivation in human ganglia[J]. J Virol, 2014, 88(5):2704-2716. doi:10.1128/JVI.03445-13.

[14] Chavarria-Miranda A, Guerrero AL, Garcia-Azorin D. Sequential presentation of ipsilateral supraorbital and lacrimal neuralgias in a patient[J]. Pain Med, 2018, 19(12):2577-2579. doi:10.1093/pm/pny103.

[15] Rehm S, Grobkopf M, Kabelitz M, et al. Sensory symptom profiles differ between trigeminal and thoracolumbar postherpetic neuralgia[J]. Pain Rep,2018,3(1):e636. doi:10.1097/PR9.36.

[16] 孙臣琛,刘金锋. 背根神经节介入治疗带状疱疹后神经痛研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2017,23(2):130-134. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2017.02.011.

[17] 杨 娟,廖 翔. 眶上神经电刺激治疗带状疱疹后顽固性瘙痒近期疗效分析[J]. 中国疼痛医学杂志,22015,21(2):157-159. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2015.02.021.

(编辑:贺绍梅)