

神经病理性疼痛介入治疗

杨阳 樊碧发 杨克勤 苗羽 刘波涛 闫龙涛

【摘要】 神经病理性疼痛是一类临床常见的难治性疼痛症候群,目前尚无有效治疗方法。笔者分别以带状疱疹后遗神经痛、三叉神经痛、复杂区域疼痛综合征、伴神经根病的下腰痛及腰椎术后疼痛综合征、幻肢痛为例,阐述神经病理性疼痛的一般治疗原则及方法,特别是介入治疗方法,并系统介绍椎管内阻滞治疗、三叉神经射频治疗、选择性神经根阻滞术、脊髓电刺激术、运动皮质电刺激术等临床常用外科治疗方法的适应证、并发症和注意事项。

【关键词】 神经痛; 导管消融术; 神经传导阻滞; 经皮神经电刺激; 综述

Interventional therapy for neuropathic pain

YANG Yang, FAN Bi-fa, YANG Ke-qin, MIAO Yu, LIU Bo-tao, YAN Long-tao
National Pain Clinical Research Center, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China
Corresponding author: FAN Bi-fa (Email: fbf1616@yeah.net)

【Abstract】 Neuropathic pain (NP) is a common clinical refractory pain for which there are limited methods to treat. In this article, based on typical diseases, such as postherpetic neuralgia (PHN), trigeminal neuralgia, complex regional pain syndrome (CRPS), lower back pain with radiculopathy and failed back surgery syndrome (FBSS), phantom pain, the general treatment principle and method for NP are expatiated. Interventional methods for NP, including intraspinal block, radiofrequency rhizotomy of trigeminal neuralgia, selective nerve root block, spinal cord stimulation (SCS) and motor cortex stimulation (MCS) are introduced, especially their indications, complications and matters needing attention.

【Key words】 Neuralgia; Catheter ablation; Nerve block; Transcutaneous electric nerve stimulation; Review

国际疼痛研究协会(IASP)将神经病理性疼痛(NP)定义为:“由躯体感觉神经系统损害或疾病直接引起的疼痛(pain arising as a direct consequence of a lesion or disease affecting the somatosensory system)”^[1]。经研究显示,神经病理性疼痛对患者健康相关生活质量(HRQoL)具有不利影响,涵盖了对躯体和情感的影响,且与社会潜在花费相联系。常见疾病包括三叉神经痛、舌咽神经痛、肋间神经痛,残肢痛及幻肢痛、脊髓损伤后疼痛、丘脑痛、带状疱疹后遗神经痛(PHN)等,均属于神经病理性疼痛的范畴。此类疼痛亦属于难治性疼痛,通常对三阶梯镇痛药物不敏感,一线治疗药物一般选择以加巴喷丁、卡马西平为代表的抗癫痫药物,以及阿米

替林、多塞平为代表的抗焦虑和抗抑郁药物。对药物治疗后疼痛症状缓解欠佳,以及部分长期治疗后出现耐受的患者,可考虑施行介入治疗^[2]。Katz^[3]在1994年报告,精确的神经靶点阻滞术可以调节伤害感受器,并增强一些口服及静脉镇痛药物的效果。之后许多研究进一步证实,在影像学技术引导下的精确介入治疗对难治性神经病理性疼痛具有确切疗效,包括神经调控及损毁性治疗^[4]。前者为可逆性的、非破坏性的,代表了神经病理性疼痛介入治疗的发展趋势;后者可归类为化学性损毁及物理性损毁。化学性损毁的范围更大,若穿刺准确可达到彻底损毁神经的目的,但存在损毁范围不易控制、并发症较多等缺点,通常用于神经丛损毁;物理性损毁则是以近年国内开展的神经射频治疗为代表的介入治疗技术,具有损毁范围小、可精确定位、过程可控等优点,但需要精确穿刺定位方能达到预期效果。神经病理性疼痛是一类疾病的总称,根据不同疼痛类型选择不同的治疗方法至关重要。一

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.10.002

作者单位: 100029 北京, 卫生部中日友好医院全国疼痛诊疗研究中心

通讯作者: 樊碧发 (Email: fbf1616@yeah.net)

种介入治疗方法可用于多种类型神经病理性疼痛的治疗,同样,某一种类型的神经病理性疼痛可考虑多种介入治疗方法,需结合具体情况进行选择。笔者拟就临床常见的神经病理性疼痛疾病谱进行具体分析。

一、带状疱疹后遗神经痛

带状疱疹后遗神经痛是临床最常见的一类神经病理性疼痛,被定义为:自最初感染带状疱疹病毒后其神经支配区域持续性疼痛超过 3 个月,偶尔伴自主神经及运动神经功能异常。高龄及伴机体免疫力低下的疾病,如恶性肿瘤、肿瘤放射治疗及药物化疗后、糖尿病等均是带状疱疹后遗神经痛的高危因素。据流行病学调查资料显示,在年龄超过 50 岁的带状疱疹病毒感染患者中,24% 以上最终明确诊断为带状疱疹后遗神经痛(皮肤初次出现疱疹的相应区域疼痛 > 3 个月),且影响睡眠和日常生活,同时合并焦虑和抑郁症状^[5]。因此治疗应从疱疹病毒感染早期入手,针对高发人群尽早进行干预。一项随机对照临床试验结果显示,预防带状疱疹后遗神经痛,早期应用抗病毒药物、抗癫痫药物、抗抑郁药物和阿片类镇痛药物,以及利多卡因透皮贴等保守治疗至关重要;如果疼痛缓解不满意,可以考虑硬膜外隙注射局部麻醉药和皮质激素而达到镇痛目的^[6]。与单纯口服镇痛药相比,有创性椎管内阻滞术镇痛效果更充分,可明显缩短疼痛病程,降低带状疱疹后遗神经痛的发生率。

有研究显示,在常规治疗基础上采取激素(甲泼尼龙)联合布比卡因硬膜外阻滞治疗对急性期带状疱疹有效,且多次或连续硬膜外阻滞的镇痛效果显著优于单次治疗,更能获得长期症状缓解^[7],强调了持续镇痛治疗的重要性。

而已经明确诊断为带状疱疹后遗神经痛的治理则较为棘手。除抗癫痫药物、强阿片类镇痛药物外,可供选择的介入治疗方案包括硬膜外持续镇痛、选择性神经根阻滞、背根神经节脉冲射频、热凝射频和化学药物损毁、鞘内药物输注系统植入术(IDDS)和脊髓电刺激术(SCS)^[8]。与硬膜外麻醉置管要求不同,治疗带状疱疹后遗神经痛时需在影像学技术的引导下将硬膜外导管准确地置于相应的神经节段。首先,若麻醉平面不能满足手术需要,可向硬膜外注射更大容积的局部麻醉药以满足手术麻醉平面的要求;其次,置管后需持续泵入低剂量局部麻醉药,既要充分镇痛又不能影响运动功

能,甚至感觉功能。因此,置管过程在经硬膜外导管注射对比剂模拟局部麻醉药分布进行解剖定位的同时,还要通过局部麻醉药测定感觉平面以进行功能定位。选择性神经根阻滞术适用于脊神经支配区域的带状疱疹后遗神经痛,只要神经节段选择正确即可获得满意的疼痛缓解效果,推荐采用长效激素,如曲安奈德、复方倍他米松,可以间隔 2 周至 1 个月重复应用。无论是热凝射频还是化学药物损毁,均应先行试验性治疗,对神经干(根)进行精确穿刺、予微量局部麻醉药阻滞且测试效果满意后方能实施物理或化学药物损毁术。支配肢体的颈段及腰段脊神经是物理和化学药物损毁治疗的禁忌证,以防止治疗过程中发生单瘫。经上述治疗后症状缓解欠佳者,可行鞘内注射吗啡测试,对于无明显不良反应且产生确切镇痛效果的患者,可考虑施行鞘内药物输注系统植入术。脊髓电刺激术也是备选方案之一,但大多数疱疹后遗神经痛发生在躯干,肢端较少,进行脊髓电刺激术测试时常不能满意覆盖躯干疼痛部位,且常出现疼痛与麻刺感分离现象,因此测试合格率较低。但是对于其他治疗方法不能满意缓解疼痛的患者,特别是肢端带状疱疹后遗神经痛,脊髓电刺激术仍可奏效。

需要特别指出的是:鞘内注射皮质激素虽有一些文献报道,但其安全性至今尚无一致性结论^[9]。而且药物的应用,包括皮质激素在内,可用于鞘内的镇痛药物的种类明显少于静脉和硬膜外,美国食品与药品管理局(FDA)和国家食品药品监督管理局(CFDA)对此均有严格规定。

二、三叉神经痛

三叉神经痛是一种临床常见的神经病理性疼痛,60 岁以上的人群发病率约为 20/10 万^[10]。典型的三叉神经痛被描述为颜面部三叉神经支配区域一支或两支暴发性剧烈针刺样、电击样或刀割样疼痛,持续数秒至 1 分钟,缓解期则可完全无症状,常由日常生活中意外小刺激诱发。关于病因的假说较多,至今尚无一种理论能够完全解释所有三叉神经痛的发病机制,其中较公认的学说为血管压迫和机械压迫,认为最终导致神经纤维脱髓鞘改变,传导正常冲动的 I a 纤维的信号转导至痛觉纤维。绝大多数三叉神经痛患者在发病早期经 B 族维生素营养神经、卡马西平抗癫痫治疗,疼痛症状均能获满意缓解。随着病程的延长,抗癫痫药物疗效逐渐减弱,需通过增加剂量获得症状缓解。若患者不能耐

受卡马西平或卡马西平不良反应明显或剂量增加后镇痛效果仍不满意时,可考虑改用二线抗癫痫药物丙戊酸钠、加巴喷丁、奥卡西平等。凡出现下列情况之一者,可以考虑施行三叉神经介入治疗:卡马西平剂量 ≥ 800 mg/d;长期服用卡马西平后出现肝肾功能损害及骨髓抑制反应;不能耐受卡马西平不良反应如头晕、恶心、呕吐;卡马西平过敏。

三叉神经痛的有创治疗方法包括神经射频热凝或化学药物损毁、微血管减压术(MVD)、球囊压迫术^[11-13]。目前以微血管减压术比较普及,但有些患者拒绝接受开颅手术。对于微血管减压术后再次复发或不能耐受手术者,可以考虑神经射频热凝治疗,该项手术技术费用低、疗程短、创伤小,但属于神经破坏性手术,行半月神经节损毁时可能损伤眼神经,进而导致角膜反射消失、干眼症。三叉神经痛射频治疗的靶点可以选择半月神经节,亦可选择上颌神经、下颌神经,甚至对周围神经如眶上神经、眶下神经或颏神经进行热凝治疗亦可缓解疼痛症状。一般应视患者具体情况选择损毁靶点,适应证考虑范围:(1)对于扳机点位于眶上神经、眶下神经或颏神经支配区域,且经试验性治疗疼痛确实缓解者,可以考虑施行神经终末支射频热凝治疗。其最大的优点是损毁范围小,对咀嚼、角膜反射功能几乎无影响,但术后易复发。(2)若扳机点及疼痛范围位于上颌神经和下颌神经支配区域,而非上述终末支所能覆盖者,可以考虑上颌神经或下颌神经损毁术。因翼腭窝血运丰富,有脑膜中动脉经过,经翼腭窝损毁上颌神经时有发生血管损伤、形成血肿的风险。(3)对于外周支损毁后短时间内复发、疼痛范围同时累及三支神经中两支或两支以上、疼痛累及眼神经或非眶上神经损毁所能控制的疼痛者,则选择以半月神经节穿刺和损毁为宜。半月神经节呈半月形分布于卵圆孔内,按对应的神经元聚集区,由颅内向颅底分别是眼支、上颌支和下颌支神经元胞体聚集区,可根据患者具体疼痛部位精确定位损毁区域,以减少术后麻木范围、降低并发症。疼痛累及眼支者行半月神经节损毁时须考虑可能会导致角膜反射消失、干眼症,甚至引起角膜损伤或失明,射频热凝时温度宜控制在 75° 以下,损毁时间控制在 3~4 分钟。损毁时可进行短时间静脉强化麻醉,减少或尽量不应用局部麻醉药。半月神经节射频热凝损毁从理论上说损毁的是神经元,故经损毁后不易复发。

三、复杂区域疼痛综合征

复杂区域疼痛综合征(CRPS)系指继发于意外损伤、医源性损伤或全身性疾病后出现的以严重难治性、多变性疼痛,以及营养不良和功能障碍为特征的临床综合征。包含两类典型的交感神经性疼痛疾病,即反射性交感神经萎缩症(RSD)和灼性神经痛(causalgia)。其诊断标准为:(1)有远期或近期损伤史、疾病史。(2)持续性烧灼样疼痛,并有神经源性疼痛表现。(3)有血管及发汗功能障碍,营养性改变如肌萎缩、肢体水肿或脱水,对寒冷等刺激过度敏感。(4)诊断性交感神经阻滞试验多呈阳性。一旦明确诊断,应尽可能早期寻求缓解疼痛的方法,同时积极开展康复治疗。其治疗方法为:(1)预防性治疗。受伤早期对创面进行完善处理并充分镇痛,阻止其向慢性病程进展,同时结合精神治疗,一般可取得较好疗效。(2)经皮电刺激术(TENS)。是通过激活内源性阿片肽而达到镇痛效果。亦可刺激疼痛部位的粗神经纤维,改变传入中枢神经系统的感觉冲动,达减轻疼痛之目的。(3)药物治疗。常用药物有三大类,分别为抗抑郁药、抗癫痫药和非甾体抗炎药(NSAID)。常用的抗抑郁药为阿米替林、多塞平等三环类抗抑郁药。抗癫痫药的代表性药物有卡马西平、苯妥英钠、丙戊酸钠,尤其对神经电击样疼痛有效;国外以加巴喷丁更常用,可明显缓解糖尿病或带状疱疹后遗神经痛。非甾体抗炎药包括神经妥乐平、前列腺素制剂、皮质激素、吗啡等。(4)神经阻滞治疗。以交感神经阻滞为主,诸如星状神经节阻滞、胸交感神经阻滞、腰交感神经阻滞、静脉内局部交感神经阻滞、硬膜外阻滞、蛛网膜下隙阻滞。临床上所行的交感神经阻滞术,主要是通过阻断其介导的疼痛,扩张其支配区域的血管而发挥缓解疼痛作用。(5)损毁治疗。当局部麻醉药阻滞治疗后疼痛症状无改善或仅呈短暂性缓解者,须考虑应用神经破坏性药物,进行交感神经损毁术或交感神经切除术。(6)其他治疗方法。对于以上治疗方法均无效者,可考虑施行神经电刺激术或蛛网膜下隙镇痛泵植入术。

复杂区域疼痛综合征为临床相对常见的一类症候群,上述诊断与治疗意见只是一般性治疗原则,到目前为止,对其确切病因及治疗方案的认识仍未取得共识。对于交感神经功能紊乱在慢性疼痛中所起的作用尚无充分认识,且对交感神经阻滞后疼痛症状缓解的准确评价,在一定程度上限制了

交感神经阻滞及损毁术的应用。目前,对交感神经阻滞及损毁术治疗效果的评价,主要通过观察患者下肢皮肤温度是否升高、血管是否扩张获得。有文献报道,交感神经阻滞及损毁术治疗复杂区域疼痛综合征,干预治疗越早疗效越佳,病程为 (4.60 ± 1.81) 周的患者经治疗几乎均可获得症状缓解,而病程为 (35.81 ± 27.00) 周的患者交感神经阻滞则几乎无效^[14]。还有一些小样本临床研究表明,交感神经阻滞治疗可对持续性烧灼样疼痛伴触诱发痛,以及伴皮肤颜色及温度改变等明显交感神经症状的患者有益^[15]。因为复杂区域疼痛综合征以肢端好发,选择交感神经阻滞术时,上肢以星状神经节阻滞疗效最佳、下肢以腰交感神经阻滞为宜。其中,星状神经节阻滞术更常用,选择C₆横突作为标记点进行阻滞,简单易行;也可以在X线引导下选择C₇横突及T₁₂椎间盘行脊柱后入路阻滞术,但这种操作有可能增加发生气胸等相关并发症的风险。

脊髓电刺激术在治疗神经病理性疼痛中亦占有重要地位,自1967年在临床开展以来,全球已有数十万例患者接受该项手术。对于脊髓电刺激术治疗复杂区域疼痛综合征的有效性业已得到公认,长期疗效显著优于传统治疗。Harke等^[16]对29例明确诊断为复杂区域疼痛综合征且交感神经阻滞治疗反应良好的患者进行脊髓电刺激术治疗,结果显示,患者对疼痛症状缓解满意,且术后运动功能和生活质量显著提高;其中70%肢端残疾者重返工作岗位,17例患者术后不需继续服用镇痛药物;80%患者术后可脱离助行器正常行走。

脊髓电刺激术的作用机制以电压门控理论最为重要,其他还有脊髓丘脑通路的传导阻滞、脊髓上行抑制机制的激活、交感传出神经的中枢抑制性机制、神经调质的激活或释放。在欧洲,除各种神经病理性疼痛、糖尿病周围神经病变(DPN),还有各种血管源性疼痛,如冠状动脉粥样硬化性心脏病和下肢动脉粥样硬化亦是其最佳适应证,甚至上述缺血性疾病无需进行个体试验性治疗即可直接进行刺激电极或发生器的植入手术。脊髓电刺激术是一种介入性外科镇痛技术,在硬膜外隙相应脊髓节段植入临时电极,连接体外临时刺激器进行测试,当疼痛区域被一种麻刺感覆盖即表示已达到解剖和功能定位,然后固定电极,连续测试7~10天,若测试成功,则植入永久性电极和刺激器,打通皮下隧道,连接电极和刺激器导线。刺激电极分为两

种:经皮穿刺放置导管型电极(穿刺电极)和手术植入平板型电极(外科电极),其中平板型电极需手术植入,切除微小椎板。刺激器分为脉冲发生器(IPG)和射频驱动接收器(RF系统)。完全植入型脉冲发生器以锂电池为动力,患者可以通过随身携带的小遥控器来控制开关及进行一定范围的刺激参数调整,全部程序的调整通过医师手中的程序控制器即可完成。射频驱动接收器系由皮下植入的信号接收器以及体外携带的镍碱性电池为动力的传感器构成,使用时需将传感器天线置于信号接收器表面皮肤,再与传感器相连接,经皮传递刺激信号。脊髓电刺激术并发症发生率低于10%,一旦出现即导致手术失败。

1. 手术后并发症 (1)感染:脊髓电刺激术最常见的并发症是局部感染,发生率低于3%,常累及植入的脉冲发生器和连结电极的导线,偶可累及硬脊膜外隙。可以发生于植入后数天至数年,表现为植入装置表面皮肤顽固性红肿及压痛。处理方法为取出装置,并经静脉予以2周以上的抗生素治疗。(2)继发性脊髓压迫损伤:为脊髓电刺激术的致命性并发症,主要是发生在植入过程中的神经根或脊髓损伤,或椎管内血肿形成的继发性脊髓压迫损伤。(3)难治性脑脊液漏:可发生于经皮或手术平板型电极植入后。临床表现为头痛和脉冲发生器植入处脑脊液积聚。治疗方法是使用有充分张力的腹带2~3周,以压迫脉冲发生器和导线经过的路径。对于治疗无效者,则可将少许自体血液注入椎管硬脊膜外隙,促进形成粘连,或尽早施行手术探查并修补漏口。(4)其他并发症有软脊膜炎,但十分罕见,长期刺激脊神经后根可发生脊神经炎。此外,还可发生电极破裂、受刺激组织纤维化等。

2. 刺激阈值下降 刺激阈值下降可能源于刺激电极在椎管内移位。若未及早发现,可导致脊髓损伤等严重并发症,常见于椎管明显狭窄患者。当怀疑刺激电极发生椎管内移位时,应通过X线或CT以确定是否需调整电极位置。

3. 刺激覆盖不充分或刺激系统失灵 若脊髓电刺激系统失灵,应行X线检查,包括内部脉冲发生器及所有连接以排除电极移位、断裂或断开。若影像学检查未发现失灵原因,应采用程序分析内部脉冲发生器,检查内部脉冲发生器相连的每根电极的电池状态和阻抗。若两根电极阻抗完全相同,则二者之间可能存在一个短的环路,通常发生在延长导线

与内部脉冲发生器的连接部位。机械性故障需要手术调整和重新放置受影响的脊髓电刺激术的组成部件。需指出的是:目前对于肢端疼痛,脊髓电刺激术测试基本能达到满意覆盖,对于躯干疼痛,脊髓电刺激术麻刺感难以完全覆盖疼痛区域,因此,对躯干神经病理性疼痛采取脊髓电刺激术治疗须慎重。根据欧洲神经病协会联盟(EFNS)公布的指南:脊髓电刺激术对神经传导通路完整的神经病理性疼痛治疗效果良好,而对神经根撕脱伤、脊髓完全离断和中枢性神经痛患者预期疗效欠佳^[17]。

四、伴神经根病的下腰痛及腰椎术后疼痛综合征

腰椎退行性病变患者常出现下腰痛伴坐骨神经痛,疼痛症状明显、体征较轻,影像学检查无能够解释神经根受压的确切证据,或单纯存在广泛性腰椎失稳、黄韧带及小关节增生;腰椎内固定融合术不能明显缓解疼痛症状,甚至使症状加重。不同人种之间,非压迫性脊神经根病发生率不同,为 7%~37%^[18]。其对常规非甾体抗炎药及阿片类镇痛药反应较差。

腰椎术后疼痛综合征(FBSS)临床常见,系指腰椎手术后仍残留相应临床症状或体征;或症状比术前加重,或术后症状虽有短暂缓解但很快复发,甚至较术前严重;或术后出现新的腰部及下肢疼痛症状。目前该综合征是研究及讨论的热点,虽然许多手术均能达到减压充分、内固定可靠的疗效,但患者术后仍会出现腰椎术后疼痛综合征,再次手术后症状缓解率更低。腰椎术后疼痛综合征的影响因素是多方面的,例如术后血肿压迫或钙化、瘢痕组织增生、内固定物位置欠佳及松动、减压不彻底、手术节段椎体定位错误或选择错误、脊髓及神经根缺血损伤或缺血-再灌注损伤等。

对于保守治疗欠佳的腰椎术后疼痛综合征和伴神经根病的下腰痛患者而言,介入治疗十分重要,甚至为首选治疗方案。对于此类疼痛,三阶梯镇痛药物治疗对疼痛的缓解作用欠佳且易发生耐受。神经根周围局部无菌性炎症是介入治疗的理论依据,治疗成功的关键是将皮质激素准确地注射到硬膜外隙、神经根及侧隐窝周围组织。在美国,腰椎术后疼痛综合征和伴神经根病的下腰痛的介入治疗以选择性神经根阻滞术为主,约占 50%;其操作简单易行,对一些无明显神经根压迫且伴坐骨神经痛的患者疗效确切。

腰椎硬脊膜外注射皮质激素主要适用于伴神经根症状的下腰痛,以经保守治疗后仍残留神经根性症状的患者为宜^[19]。注射入路包括传统的经椎板间隙、经骶管及经椎间孔入路。传统注射路径,特别是经骶管入路是椎管内注射足量(>10~15 ml)的皮质激素,使其到达病变节段椎管,从而达到治疗目的。因其存在需高剂量、注射位置精确性差、药物不良反应明显等缺点,不推荐反复应用;而在影像学技术引导下经椎间孔入路施行选择性神经根阻滞则具有定位精确、皮质激素应用剂量小,且疗效确切、药物不良反应小、安全性高等特点,更易将药物送达发生炎症的硬脊膜前隙和侧隐窝,目前是临床推荐的首选方案。Ackerman 和 Ahmad^[20]于 2007 年曾就上述 3 种入路的治疗效果进行临床试验,发现无论采取何种入路,患者只需每 2 周经硬脊膜外注射一次皮质激素,连续治疗 3 次,24 周随访时其疼痛缓解率均可达 50%,但采用经椎间孔入路的患者,24 周疼痛完全缓解率明显高于采取其他两种入路的患者(30%对 3%和 10%, $P < 0.01$)。需要指出的是:如果患者仅表现为腰痛,不伴神经根性症状,可选择行 L₁₋₃脊神经后支阻滞术,亦可考虑于退变腰椎关节突关节囊内注射皮质激素,同样可以取得良好效果。考虑到皮质激素的不良反应,且反复应用疗效递减之特点,建议 6 个月内注射次数不超过 3 次,并推荐使用长效皮质激素,如复方倍他米松及曲安奈德等,此类药物局部抗炎作用强大且对全身影响较小。糖尿病患者剂量宜小,注射后需连续 3~5 天监测血糖水平。

对于无菌性炎症临床症状不明显的患者,特别是椎板切除术后腰痛伴下肢疼痛,脊髓电刺激术应为首选治疗方法。临床研究表明,与再次腰椎手术相比,脊髓电刺激术可更好地缓解疼痛症状^[21],特别是长期疼痛缓解率优于传统骨科手术。但是由于价格昂贵、电极移位及需要定期更换刺激器等因素,限制了该项技术在我国地开展。

关于坐骨神经痛治疗的研究进展更多关注肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的研究。已知 TNF- α 参与放射性神经痛的病理过程^[22-23],针对神经根性疼痛的动物实验结果显示,英夫利昔单抗或依那西普等抗 TNF- α 药物可显著降低自发性疼痛或神经根炎性病变的疼痛症状^[24]。初期临床试验取得的结果亦令人振奋。据 Karppinen 等^[25]报告,经 MRI 证实椎间盘突出且伴神经根症状的患者,应用英夫利昔单

抗治疗后 2 周、1 个月及 3 个月时疼痛缓解率超过 75% 的比例分别为 60%、70% 和 80%，显著高于同期对照组的 16%、27% 和 46%。

五、幻肢痛

截肢患者存在幻肢痛的比例高达 50%~80%，而幻肢痛发生率要低一些。幻肢痛可能与周围神经及中枢神经系统重塑有关。其周围神经系统机制包括交感神经和背根神经节耦合，残端局部神经瘤形成；中枢神经系统机制包括脊髓层面继发神经损伤后神经元过度兴奋，以及被截肢肢端对应的运动皮质及感觉皮质投射区重塑^[26]。保守治疗包括抗癫痫药物和弱阿片类镇痛药物，如果保守治疗无效，可考虑施行外科手术或神经调控治疗。一般而言，如果肢端 MRI 检查提示存在神经瘤，可考虑行神经瘤探查及切除术，但一般较少采用。对于幻肢痛患者，至少需在脊髓层面或大脑皮质层面进行处理才能取得疗效。幻肢痛、丘脑痛、臂丛神经撕伤后疼痛、三叉神经痛患者亦可尝试接受运动皮质电刺激术(MCS)。该项治疗技术对中枢性疼痛和三叉神经源性疼痛的疗效十分肯定，1999 年，法国 Nguyen 等^[27]报告，77% 的中枢性疼痛和 75% 的三叉神经源性疼痛患者经运动皮质电刺激术治疗后获得满意的镇痛效果。Velasco 等^[28]对 11 例接受运动皮质电刺激术治疗的神经病理性疼痛患者进行观察显示，8 例接受永久性刺激器植入术的患者，经过 1 年随访所有患者均获得不同程度的疼痛缓解(40%~86%)，平均缓解率达 63.25%。近期文献报道的结论亦与之相近，中枢性疼痛和三叉神经源性疼痛运动皮质电刺激术的有效率为 60%~80%^[29]。运动皮质电刺激术对幻肢痛的疗效也较肯定。Saitoh 等^[30]采用运动皮质电刺激术治疗 2 例幻肢痛和 2 例臂丛神经撕脱伤后疼痛患者，均显示有效。2001 年，法国 Roux 等^[31]报告 1 例幻肢痛患者，接受运动皮质电刺激术治疗后疼痛症状减轻 70%，10 个月以上的长期疗效亦十分稳定。近期发表的一项 Meta 分析对 22 项临床研究共 327 例患者的有创性刺激(硬脑膜下)疗效进行总结，并与 11 项 274 例行无创性刺激(硬脑膜外)的患者进行比较，有创性治疗组患者约 72.56% 有效、无创性治疗组约 45.31% 有效^[32]，提示两组患者通过脑神经刺激均可获得疼痛满意缓解。运动皮质电刺激术电极无需植入脑组织，于直视下操作创伤相对较小，极少发生严重并发症。但是，由于刺激运动皮质，有诱发癫痫的可

能。此外，术后需及时调整刺激参数，以免长期刺激不敏感和疗效下降。

对于神经病理性疼痛，亦可考虑鞘内药物输注，卫生部中日友好医院全国疼痛诊疗研究中心对神经调控和介入治疗疗效不满意的难治性神经病理性疼痛患者选择鞘内药物输注系统植入术，通过持续向蛛网膜下隙泵入微量吗啡达到镇痛作用，取得了较为满意的疗效。

参 考 文 献

- [1] Eisenberg E. Reassessment of neuropathic pain in light of its revised definition: possible implications and consequences. *Pain*, 2011, 152:2-3.
- [2] Li YS. Interpretation of the consensus statement of the diagnosis and management of neuropathic pain. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:599-601. [李焰生.《神经病理性疼痛诊治专家共识》解读. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:599-601.]
- [3] Katz N. Role of invasive procedures in chronic pain management. *Semin Neurol*, 1994, 14:225-235.
- [4] Liu YQ. Progress of the treatment of neuropathic pain. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:611-614. [刘延青. 神经病理性疼痛治疗进展. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:611-614.]
- [5] Drolet M, Brisson M, Schmadre KE, Levin MJ, Johnson R, Oxman MN, Patrick D, Blanchette C, Mansi JA. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CMAJ*, 2010, 182:1731-1736.
- [6] Benzon HT, Chekka K, Darnule A, Chung B, Wille O, Malik K. Evidence-based case report: the prevention and management of postherpetic neuralgia with emphasis on interventional procedures. *Reg Anesthand Pain Med*, 2009, 34:514-521.
- [7] Pasqualucci A, Pasqualucci V, Galla F, De Angelis V, Marzocchi V, Colussi R, Paoletti F, Girardis M, Lugano M, Del Sindaco F. Prevention of post-herpetic neuralgia: acyclovir and prednisolone versus epidural local anesthetic and methylprednisolone. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000, 44:910-918.
- [8] Wang JS. Progress of postherpetic neuralgia and treatment in China. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:615-618. [王家双. 带状疱疹后神经痛及现代治疗. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:615-618.]
- [9] Nelson DA, Landau WM. Intrathecal methylprednisolone for postherpetic neuralgia. *N Engl J Med*, 2001, 344:1019.
- [10] Manzoni GC, Torelli P. Epidemiology of typical and atypical craniofacial neuralgias. *Neurol Sci*, 2005, 26(Suppl 2):65-67.
- [11] Jiang YB. Radiofrequency control thermocoagulation in the treatment of primary prosopalgia. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2006, 6:234-236. [姜远柏. 射频温控热凝术治疗原发性三叉神经痛. 中国现代神经疾病杂志, 2006, 6:234-236.]
- [12] Wang CP, Zeng Y. Clinical observation of radiofrequency control thermocoagulation in the treatment of prosopalgia. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2006, 6:155-156. [王从平, 曾艳. 射频热凝毁损术治疗三叉神经痛临床观察. 中国现代神经疾病杂志, 2006, 6:155-156.]
- [13] Yue SY, Zhao L, Xue L, Zhang JN, Yang SY. The exploration of microvascular decompression for trigeminal neuralgia.

- Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2007, 7:443-446.
[岳树源, 赵林, 雪亮, 张建宁, 杨树源. 三叉神经微血管减压手术探讨. 中国现代神经疾病杂志, 2007, 7:443-446.]
- [14] Ackerman WE, Zhang JM. Efficacy of stellate ganglion blockade for the management of type I complex regional pain syndrome. *South Med J*, 2006, 99:1084-1088.
- [15] Tran KM, Frank SM, Raja SN, El-Rahmany HK, Kim LJ, Vu B. Lumbar sympathetic block for sympathetically maintained pain: changes in cutaneous temperatures and pain perception. *Anesth Analg*, 2000, 90:1396-1401.
- [16] Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S. Spinal cord stimulation in sympathetically maintained complex regional pain syndrome type I with severe disability: a prospective clinical study. *Eur J Pain*, 2005, 9:363-373.
- [17] Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol*, 2007, 14:952-970.
- [18] Borenstein DG. Epidemiology, etiology, diagnostic evaluation, and treatment of low back pain. *Curr Opin Rheumatol*, 1997, 9: 144-150.
- [19] Young IA, Hyman GS, Packia-Raj LN, Cole AJ. The use of lumbar epidural/transforaminal steroids for managing spinal disease. *J Am Acad Orthop Surg*, 2007, 15:228-238.
- [20] Ackerman WE 3rd, Ahmad M. The efficacy of lumbar epidural steroid injections in patients with lumbar disc herniations. *Anesth Analg*, 2007, 104:1217-1222.
- [21] Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, Thomson S, O'Callaghan J, Eisenberg E, Milbouw G, Buchser E, Fortini G, Richardson J, North RB. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*, 2007, 132:179-188.
- [22] Olmarker K, Larsson K. Tumor necrosis factor alpha and nucleus-pulposus-induced nerve root injury. *Spine*, 1998, 23: 2538-2544.
- [23] Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, Watier H, Goupille P. Pathophysiology of disk-related sciatica. I: evidence supporting a chemical component. *Joint Bone Spine*, 2006, 73:151-158.
- [24] Olmarker K, Nutu M, Storkson R. Changes in spontaneous behavior in rats exposed to experimental disc herniation are blocked by selective TNF-alpha inhibition. *Spine*, 2003, 28:1635-1641.
- [25] Karppinen J, Korhonen T, Malmivaara A, Paimela L, Kyllonen E, Lindgren KA, Rantanen P, Tervonen O, Niimimäki J, Seitsalo S, Hurri H. Tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, infliximab, used to manage severe sciatica. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2003, 28:750-753.
- [26] Flor H, Nikolajsen L, Staehelin Jensen T. Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nat Rev Neurosci*, 2006, 7: 873-881.
- [27] Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, Brugières P, Pollin B, Fève A, Rostaing S, Cesaro P, Keravel Y. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain: correlation between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain*, 1999, 82:245-251.
- [28] Velasco F, Argüelles C, Carrillo-Ruiz JD, Castro G, Velasco AL, Jiménez F, Velasco M. Efficacy of motor cortex stimulation in the treatment of neuropathic pain: a randomized double-blind trial. *J Neurosurg*, 2008, 108:698-706.
- [29] Landau WM, Thach WT Jr. Motor cortex stimulation for chronic pain: systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology*, 2009, 72:2055-2056.
- [30] Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, Hirata M, Mashimo T, Yoshimine T. Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain: report of eight cases. *J Neurosurg*, 2000, 92:150-155.
- [31] Roux FE, Ibarrola D, Lazorthes Y, Berry I. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain. A functional magnetic resonance imaging study: technical case report. *Neurosurgery*, 2001, 48:681-688.
- [32] Lima MC, Fregni F. Motor cortex stimulation for chronic pain: systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology*, 2008, 70:2329-2337.

(收稿日期:2013-07-10)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(一)

- 癌胚抗原 carcinoembryonic antigen(CEA)
 γ-氨基丁酸 γ-aminobutyric acid(GABA)
 α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸
 α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid
 (AMPA)
 白细胞共同抗原 leukocyte common antigen(LCA)
 背根神经节 dorsal root ganglion(DRG)
 背内侧核 dorsomedial nucleus(DM)
 比较不同剂量瑞舒伐他汀治疗高脂血症研究
 Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across
 doses to Rosuvastatin(STELLAR) study
 标准化摄取值 standard uptake value(SUV)
 超敏C-反应蛋白
 high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP)
 超声引导下星状神经节阻滞术
 ultrasound-stellate ganglion block(US-SGB)
 代谢型谷氨酸受体5型
 metabotropic glutamate receptor type 5(mGluR5)
 带状疱疹后遗神经痛 postherpetic neuralgia(PHN)
 单胺氧化酶A monoamine oxidase-A(MAO-A)
 电压门控性钙离子通道
 voltage-gated calcium channel(VGCC)
 电压门控性钾离子通道
 voltage-gated potassium channel(VGKC)
 电压门控性钠离子通道
 voltage-gated sodium channel(VGSC)
 多层螺旋CT血管造影术
 multidetector computed tomography angiography(MDCTA)
 多甲藻黄素叶绿素蛋白
 peridinin-chlorophyll-protein(PerCP)