

· 综述 ·

脉冲射频对神经性疼痛的镇痛作用及其机制的研究进展

吴文

神经性疼痛,或称神经源性疼痛(neurogenic pain)或神经病理性疼痛(neuropathic pain),是由外周或中枢神经系统损伤或疾病引起的疼痛综合征,是临床最常见的慢性疼痛之一,通常表现为自发疼痛、痛觉过敏和诱发疼痛,但此类疼痛对机体并无保护作用,且常规镇痛疗效不理想。

射频(radiofrequency, RF)是一种高频交变电流,对生物组织具有热效应,但无电解效应。根据射频电流产生的方式,射频可分为连续射频(continuous radiofrequency, CRF)和脉冲射频(pulsed radiofrequency, PRF)两种^[1]。CRF 是由连续式射频电流产生,具有高温效应,可以产生较高的温度,并实现对温度的精确控制;如果温度足够高,可使组织凝固,失去生物活性,达到治疗的效果,多用于病灶的破坏、椎间盘消融减压等方面。PRF 是由间断射频电流产生,射频发放为脉冲形式,产生的温度低于 42℃,低温对神经纤维解剖结构无破坏作用,仅使疼痛传导纤维失去活性;而 CRF 产生的高温会导致所有传导纤维(包括感觉纤维、运动纤维等)永久失去活性,引起不必要的损伤及并发症^[2]。近年来,PRF 广泛用于神经性疼痛的镇痛治疗,但其镇痛机制尚不完全清楚,本文就 PRF 对神经性疼痛的镇痛作用及其机制的研究进展作一综述。

CRF 对神经性疼痛的镇痛作用

近年来,人们发现射频技术能有效地控制神经性疼痛的发作,并能避免神经阻滞镇痛时间短暂的缺陷,但却存在 CRF 镇痛治疗易并发感觉甚至运动功能障碍等问题。CRF,也称传统射频或标准射频,其治疗神经性疼痛是通过作用于神经的射频电极针精确输出超高频无线电波,在高频电流作用下产生离子振动,与周围质点相互摩擦,在组织内产生热量,在神经上形成一定范围的蛋白凝固灶,阻断痛觉信号的传导,从而达到缓解或消除疼痛的目的。有研究使用 CRF 热凝脊神经后支治疗腰腿痛,取得了较好的镇痛效果^[3]。但 CRF 高温对非目标神经或组织也存在损伤作用,可出现神经炎样反应或形成神经瘤^[4],常引起神经的正常感觉减退或丧失、感觉异常、神经再生后疼痛复发,甚至出现反射及运动功能障碍等严重并发症。因此,消除射频在神经性疼痛镇痛治疗时引发的副作用成为关键。

PRF 的镇痛作用及其机制

PRF 是对 CRF 热凝改进后的一种疼痛治疗技术,是由射频仪间断发出的脉冲式电流传导至针尖垂直前方的神经,射频电流在神经组织附近形成高电压,但在脉冲发射的间隙时间里,组织热量扩散,电极尖端温度不超过 42℃。Sluijter 等^[5]于

1997 年首次将 PRF 用于镇痛治疗,使用 2 Hz、20 ms 的脉冲式射频电流,间歇期为 480 ms,并将电极最高温度控制在 42℃ 以下,避免了高温对非目标神经或组织的损伤。

PRF 对神经性疼痛有较好的镇痛作用,但其镇痛机制尚不完全清楚,且存在争议^[6]。PRF 的镇痛特点提示,PRF 可能破坏了传导痛觉的直径细小的 C 和 Aδ 纤维神经元。然而,有研究发现,PRF 对神经组织结构并无明显破坏^[7]。人们推测 PRF 可能通过脉冲电流干扰神经冲动的传导,以达到镇痛目的^[4]。动物实验研究发现,CRF 与 PRF 作用鼠背根神经节后,即刻早期效应及迟发效应均显示鼠脊髓背角加工处理疼痛信号的 c-Fos 免疫反应性细胞数量显著增加,且不受射频类型及组织是否加热的影响^[8]。PRF 干预尽管无热损伤,仍可导致细胞应激指标——激活转录因子 3(activating transcription factor 3, ATF3)选择性增高;而细胞应激通常导致其功能改变,说明 PRF 具有与热损毁无关的生物效应^[9]。也有学者推测,PRF 的镇痛作用是由于其电磁场效应所致,PRF 产生的电磁场可破坏神经元的细胞膜及其功能,在脉冲电场的作用下,细胞膜的形状、通透性、膜上靶蛋白构象等诸多因素都将发生变化,影响细胞的生命过程,从而达到镇痛效果。Van Zundert 等^[8]研究提出,PRF 对背根节超微结构和邻近的脊神经前根没有破坏性影响,PRF 可使背根节的 P 物质水平下调和脊髓的 P 物质水平上调,推测于背根节进行 PRF 治疗,可能通过刺激背根节外周突而抑制周围神经 C 纤维伤害性传入以及通过刺激背根节中枢突激活脑干下行抑制系统,从而产生镇痛作用。在神经电生理方面的研究显示,采用微电极在大鼠脊髓背角 C 纤维细胞外记录发现,2 Hz 的 PRF 对长时程增强(long-term potentiation, LTP)有一定程度的抑制,这可能是 PRF 镇痛效应的生物学机制之一^[10]。

显然,上述研究以神经细胞、细胞膜、离子通道或分子等为研究平台,以细胞生物学方法、微电极细胞外记录、膜片钳、免疫组化及分子生物学方法等技术为研究手段,试图从微观角度揭示 PRF 对神经性疼痛镇痛作用机制。但疼痛是一种感(知)觉,是由伤害性刺激通过神经传递到脑内所引起的一种“不愉快的主观感觉和情绪体验”,与认知、心理及情绪等多种因素有关。因此,单纯从组织细胞分子等微观角度探讨 PRF 对神经性疼痛的镇痛机制可能不够全面。而以心理生理学研究方法为研究手段,观察和分析 PRF 对痛觉信号传导及对脑加工处理痛觉信号的调节、整合作用,从心理生理学角度(神经的调节等方面)探讨 PRF 对神经性疼痛镇痛作用的特征,有助于更全面地揭示 PRF 治疗神经性疼痛的机制^[11]。

PRF 在临床镇痛中的应用

临床资料显示,PRF 用于镇痛已取得较好的临床效果,应用范围也越来越广,包括各种神经性疼痛,如坐骨神经痛、带状疱疹后遗神经痛、颈源性头痛、臂丛拉伤所致的上肢疼痛等。射频作用部位包括背根节、神经根、神经干、脊神经后支及外周

神经等。PRF 治疗三叉神经痛、神经源性颈肩腰腿痛,镇痛效果好,可缓解疼痛 5~9 个月,复发时重复治疗有效,且无感觉障碍及运动缺失等并发症;对其他神经性疼痛等的治疗也取得了良好的镇痛效果^[12-14]。因此,PRF 被认为是一种非破坏性、安全及可重复使用的镇痛治疗方法。

Jensen 等^[15]用 PRF 治疗神经源性颈肩部疼痛,在用电刺激定位损伤节段后,在 X 线透视下,将射频电极针置于病变的神经根附近,予以 PRF 治疗,取得了较好的镇痛治疗效果。Van Zundert 等^[16]使用 PRF 治疗颈肩臂痛和颈性头痛,72% 的患者疼痛缓解效果满意(缓解程度超过 50%),33% 的患者疼痛缓解期超过 1 年,平均缓解时间为 (9.2 ± 11.2) 个月。翟利平等^[14]用 PRF 治疗三叉神经痛,依据三叉神经痛发作区域,将射频电极针插入眶上孔、眶下孔和骸孔,先用刺激电流诱发出典型的三叉神经痛并确定部位,再用射频电流刺激,温度 38~42℃,时间 240 s,镇痛有效率达 90%,疼痛缓解 1 个月至 1 年不等,复发时重复治疗仍有效。Pevzner 等^[17]报道,对 21 例脊柱源性神经性疼痛患者于背根节行 PRF 治疗,18 例患者疼痛缓解时程超过 3 个月,视觉模拟评分法评分由治疗前的 8.85 分降至治疗后的 3.80 分,仅 3 例对治疗无反应。因此认为 PRF 治疗脊柱源性疼痛及神经根性疼痛,是一种简单安全的方法。也有研究报道,对腹股沟痛等多种神经性疼痛采用 PRF 治疗,均可获得满意疗效;有研究者在 CRF 治疗背根节无效时,转而采用 PRF 刺激神经根,取得了满意疗效^[17]。

PRF 治疗神经性疼痛的技术

一、电极放置——解剖定位

PRF 的疗效与电极的放置位置是否准确有很大关系。应根据神经的解剖位置使用骨性标志定位,在影像学技术的引导下穿刺,并利用神经刺激(阻抗、电压刺激与电流刺激)确定电极针尖与神经的位置关系。定位准确后,必要时给予浅镇静和浅表局部麻醉,以消除患者的不适感,但应避免深度镇静和深部麻醉,因为患者的配合是 PRF 成功的关键因素之一,而深部局麻将影响其对神经刺激的判断。

二、神经刺激——功能定位

神经刺激分为感觉刺激和运动刺激。进行感觉刺激时,以患者最初感到疼痛、麻木或痛性痉挛的电压作为感觉阈,感觉阈越低,说明针尖越靠近靶神经。一般来说,感觉刺激电流的频率为 50~100 Hz,若刺激电压(感觉阈)小于 0.5 V,说明针尖已在神经内或神经旁;若电压大于 1 V,说明针尖距神经较远。如果患者所感受的区域与靶神经分布区域不相符,就需要调整针尖的位置。运动刺激时,给予相当于感觉阈 2 倍的电压,频率为 2~10 Hz。如果针尖接近运动神经或混合神经,即可看到神经支配区肌肉跳动;若接近传入神经,就只有穿刺局部的肌肉跳动。需要说明的是,射频电极周围的电场强度并不是均一的,而是越靠近针尖,电场强度越大。

三、参数选择

确定针尖的位置后,选择 PRF 模式。PRF 的治疗参数目前尚无统一标准,一般推荐治疗时间为 120~240 s,脉宽为 10~30 ms,频率 2~8 Hz,电压小于 50 V,温度控制在 38~42℃,如此能起到不破坏神经结构又能镇痛的作用。射频发生器监测电阻,阻抗一般为 100~400 Ω ,如果治疗中电阻超过 400 Ω ,应

考虑是否断线或针尖可能进入了骨膜或致密纤维组织等含水量低的组织中。当穿刺套针到达靶神经附近,经射频仪的阻抗监测和电刺激试验,可准确地调节穿刺套针和温差电极的位置。

四、PRF 镇痛的注意事项

PRF 治疗神经性疼痛时,必须准确定位靶神经,明确引起神经性疼痛的病变神经部位。通过射频治疗仪配备的阻抗测试、反映运动神经功能的电压测试及反映感觉神经功能的电流测试,并结合解剖学知识可以比较准确地定位靶神经。此外,由于 PRF 镇痛电极就置于神经上或神经附近,因此必须控制电极尖端温度低于 42℃,以免引起神经的实质性损伤。最后,PRF 镇痛治疗过程中,要避免在组织深部,尤其是神经附近用局部麻醉药,以免影响对神经的定位及功能判断。

PRF 治疗神经性疼痛的优点

传统电疗镇痛具有疗程长、镇痛效果不够理想的缺点^[18]。与传统电疗镇痛相比,PRF 镇痛具有治疗部位准确、镇痛效果好、不易复发、疗程短等优点。PRF 镇痛治疗中采用高频电(如 50~100 Hz)刺激感觉神经或神经根,用低频电(2~10 Hz)刺激运动神经以确定 PRF 的治疗节段,PRF 可直接作用于小关节内侧缘、背根、脊髓圆锥、外周神经等;PRF 治疗过程中,可同时注射药物配合治疗,以控制无菌性炎症,巩固治疗效果;治疗过程中可实时测量针尖温度,避免对组织产生破坏作用。由于影像技术的配合及测试程序(如阻抗、电压、电流测试)的应用,可避免使用造影剂。此外,还可使用 PRF 进行脊髓电刺激,治疗顽固性神经性疼痛。

总之,PRF 技术治疗神经病理性疼痛能够更好地明确治疗目标区域与病变神经之间的位置关系以及治疗温度,在消除或减轻疼痛的同时,还能保持本体感觉、触觉和运动功能。PRF 可广泛用于各种神经性疼痛的镇痛治疗。虽然其镇痛效果维持时间从 1 个月到 1 年不等,但它避免了神经毁损的弊病并且可反复进行,不会造成患者新的皮肤麻木或异常感,可成为浅表神经疼痛镇痛治疗的首选方法。当然,PRF 对神经性疼痛的镇痛机制尚有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Simopoulos TT, Kraemer J, Nagda JV, et al. Response to pulsed and continuous radiofrequency lesioning of the dorsal root ganglion and segmental nerves in patients with chronic lumbar radicular pain. *Pain Physician*, 2008, 11: 137-144.
- [2] Abejon D, Ortego R, Solis R, et al. Trans-facet-joint approach to pulsed radiofrequency ablation of the L5 dorsal root ganglion in a patient with degenerative spondylosis and scoliosis. *Pain Pract*, 2008, 8: 202-205.
- [3] 黄国志, 邵振海, 王伟中. 射频热凝腰脊神经后支治疗腰痛临床研究. *中国康复*, 1997, 12: 8-9.
- [4] Rozen D, Ahn J. Pulsed radiofrequency for the treatment of ilioinguinal neuralgia after inguinal herniorrhaphy. *Mt Sinai J Med*, 2006, 73: 716-718.
- [5] Sluijter ME, Cosman ER, Rittman WB. The effects of pulsed radiofrequency fields applied to the dorsal root ganglion: a preliminary report. *Pain Clin*, 1998, 11: 109-117.
- [6] Byrd D, Mackey S. Pulsed radiofrequency for chronic pain. *Curr Pain*

- Headache Rep, 2008, 12: 37-41.
- [7] Podhajsky RJ, Sekiguchi Y, Kikuchi S, et al. The histologic effects of pulsed and continuous radiofrequency lesions at 42°C to rat dorsal root ganglion and sciatic nerve. Spine, 2005, 30: 1008-1013.
- [8] Van Zundert J, de Louw AJ, Joosten EA, et al. Pulsed and continuous radiofrequency current adjacent to the cervical dorsal root ganglion of the rat induces late cellular activity in the dorsal horn. Anesthesiology, 2005, 102: 125-131.
- [9] Hamann W, Abou-sheir S, Thompson S, et al. Pulsed radiofrequency applied to dorsal root ganglia causes a selective increase in ATF3 in small neurons. Eur J Pain, 2006, 10: 171-176.
- [10] 谢长春, 高崇荣, 卢振和, 等. 不同频率脉冲射频对大鼠脊髓背角 C-纤维诱发电位长时程增强的影响. 中国疼痛医学杂志, 2006, 12: 325-328.
- [11] Okifuji A, Turk DC. Stress and psychophysiological dysregulation in patients with fibromyalgia syndrome. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2002, 27: 129-141.
- [12] Van Zunder J, Patijn J, Kessels A, et al. Pulsed radiofrequency adjacent to the cervical dorsal root ganglion in chronic cervical radicular pain; a double blind sham controlled randomized clinical trial. Pain, 2007, 127: 173-182.
- [13] Chao SC, Lee HT, Kao TH, et al. Percutaneous pulsed radiofrequency in the treatment of cervical and lumbar radicular pain. Surg Neurol, 2008, 70: 59-65.
- [14] 翟利平, 卢振和, 陈金生, 等. 脉冲射频治疗三叉神经痛疗效分析. 广东医学, 2007, 28: 553-554.
- [15] Jensen I, Harms-Ringdahl K. Strategies for prevention and management of musculoskeletal conditions. Neck pain. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2007, 21: 93-108.
- [16] Van Zundert J, Brabant S, Van de Kelft E, et al. Pulsed radiofrequency treatment of the Gasserian ganglion in patients with idiopathic trigeminal neuralgia. Pain, 2003, 104: 449-452.
- [17] Pevzner E, Livshits A, Pekarsky L, et al. Application of pulsed radiofrequency fields in patients suffering from intractable radicular pain. J Bone Joint Surg, 2002, 84: 299.
- [18] 何予工, 李淑英, 常学民, 等. 超短波并调制中频电治疗带状疱疹后遗神经痛的临床研究. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28: 427-428.

(修回日期: 2008-08-29)

(本文编辑: 吴倩)

· 临床研究 ·

脉冲电磁场治疗绝经后骨质疏松的疗效观察

张秀珍 王博 宣森 杨军 宋利格

【摘要】目的 观察脉冲电磁场疗法对绝经后骨质疏松 (PMOP) 患者疼痛、骨密度 (BMD) 以及骨转换生化指标的影响。**方法** 选择伴有疼痛症状的 PMOP 患者 168 例, 随机分为脉冲磁场治疗组 (治疗组) 85 例和对照组 83 例。2 组均于治疗前、后测定 BMD、骨碱性磷酸酶 (BSAP)、骨钙素 (BGP)、尿 I 型胶原 N 末端肽 (NTX) 及其与尿肌酐 (Cr) 的比值 (NTX/Cr), 并对每例患者进行疼痛分级。**结果** 治疗后治疗组疼痛明显改善 ($P < 0.01$), BSAP、BGP 较基线水平明显提高 ($P < 0.05$), 但 BMD、尿 NTX/Cr 与基线水平相比没有明显改变。**结论** 脉冲电磁场疗法能显著改善 PMOP 患者的疼痛症状, 并能刺激骨形成。

【关键词】 脉冲电磁场; 绝经后骨质疏松; 疼痛; 骨密度

骨质疏松 (osteoporosis, OP) 是以骨量减少、骨微结构退化为特征、致使脆性增加以及易于发生骨折的一种全身性疾病^[1]。骨质疏松引起的骨折、劳动能力丧失、死亡越来越加重了社会的负担。骨质疏松的治疗主要包括运动和药物治疗。随着科技的发展, 一些物理因子治疗也作为辅助治疗而应用于临床。本研究对脉冲电磁场疗法治疗绝经后骨质疏松症的疗效进行了观察, 现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取 2007 年 7 月至 2008 年 2 月在本院门诊治疗的绝经后骨质疏松 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 患者 168 例。入

选标准: (1) OP 的诊断符合刘忠厚等^[2]推荐的诊断标准, 即骨密度 (bone mineral density, BMD) 低于同性别峰值 BMD 平均值 2.5 个标准差; (2) 半年内未服用糖皮质激素, 并排除肾脏、垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺和性腺原发性疾患等影响骨代谢的疾病, 无激素替代治疗 (hormone replacement therapy, HRT) 史。将 186 例患者随机分为脉冲电磁场疗法组 (治疗组) 和对照组, 2 组的一般资料见表 1。

二、治疗方法

1. 对照组: 碳酸钙 D₃ (钙尔奇 D) 600 mg (含无机钙 600 mg, 维生素 D 125 U), 每天 1 次, 连续服用 3 个月。

2. 治疗组: 在此基础上每天应用 HX2010A 治疗仪行脉冲电磁场治疗 1 次, 每次治疗按频率 1 (6 档)、频率 2 (10 档)、强度 1 (5 档)、强度 2 (7 档) 的参数, 频率 1、频率 2 双频双路交替输出磁场强度 0.5 ~ 11 mT, 脉冲频率 2 ~ 16 Hz。输入患者的年龄、性别、BMD 后, 计算机自动算出患者应该使用的频率 1、频率 2 档次组合并进行交替治疗, 每隔 30 s 自动切换一次。每次