

## · 临床研究 ·

# 经颅磁刺激联合背根神经节脉冲射频治疗 带状疱疹神经痛的疗效观察

王静<sup>1</sup> 陶熔<sup>1</sup> 马松鹤<sup>1</sup> 马卓娅<sup>1</sup> 夏令杰<sup>1</sup> 庄卫生<sup>2</sup>

<sup>1</sup>河南省人民医院(郑州大学人民医院)疼痛科, 郑州 450003; <sup>2</sup>河南省人民医院(郑州大学人民医院)康复科, 郑州 450003

通信作者: 陶熔, Email: t098201@126.com

**【摘要】 目的** 观察重复经颅磁刺激(rTMS)联合背根神经节脉冲射频(RF)治疗急性期带状疱疹神经痛的临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将 84 例带状疱疹神经痛患者(病程≤7 d)分为对照组、rTMS 组、RF 组及观察组, 每组 21 例。所有患者均给予加巴喷丁、伐昔洛韦、甲钴胺等药物口服, rTMS 组在此基础上辅以 rTMS 治疗, 每周治疗 5 d, 连续治疗 2 周, RF 组于入组后第 15 天时辅以背根神经节 RF 治疗, 观察组则给予 rTMS 及 RF 联合治疗(方法同上)。于治疗前、治疗后 3 d、7 d、16 d、30 d、60 d 时分别采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、生活质量评估量表(QOL-SF36)及匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表对各组患者进行疗效评定。**结果** 治疗后 3 d、7 d、16 d、30 d、60 d 时观察组疼痛 VAS、HAMA、HAMD、QOL-SF36 及 PSQI 评分均较治疗前明显改善( $P<0.05$ )。与同期对照组比较, 观察组疼痛 VAS、HAMA、HAMD、QOL-SF36 及 PSQI 评分在治疗后 16 d、30 d、60 d 时均明显改善( $P<0.05$ ); 与同期 rTMS 组比较, 观察组疼痛 VAS、HAMA 及 HAMD 评分在治疗后 16 d、30 d、60 d 时均显著改善( $P<0.05$ ); 与同期 RF 组比较, 观察组疼痛 VAS、HAMA、HAMD 及 PSQI 评分在治疗后 30 d、60 d 时均显著改善( $P<0.05$ )。**结论** rTMS 联合背根神经节 RF 治疗能有效缓解早期带状疱疹神经痛患者疼痛症状, 减轻焦虑、抑郁程度, 显著改善患者睡眠及生活质量, 该联合疗法值得临床推广、应用。

**【关键词】** 重复经颅磁刺激; 脉冲射频; 背根神经节; 带状疱疹; 神经痛

**基金项目:** 河南省科学技术厅科技攻关项目(232102311041)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.06.010

## Effects of transcranial magnetic stimulation combined with radiofrequency ablation of dorsal root ganglia in the treatment of herpes zoster neuralgia

Wang Jing<sup>1</sup>, Tao Rong<sup>1</sup>, Ma Songhe<sup>1</sup>, Ma Zhuoya<sup>1</sup>, Xia Lingjie<sup>1</sup>, Zhuang Weisheng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pain, <sup>2</sup>Physiatry Department, People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Tao Rong, Email: t098201@126.com

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical efficacy of combining repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) with radiofrequency ablation (RF) of dorsal root ganglia in treating herpes zoster infection and neuralgia. **Methods** Eighty-four individuals with a herpes zoster infection who had suffered from neuralgia for no more than 7 days were divided randomly into a control group, an rTMS group, an RF group, and an observation group, each of 21. All were treated with gabapentin, valaciclovir and mecobalamin. The rTMS group received rTMS treatment, 5 days per week, for 2 consecutive weeks. The RF group received RF treatment of the dorsal root ganglia on the 15th day after enrollment, while the observation group received only the medication. Before the experiment as well as after 3, 7, 16, 30 and 60 days, all of the subjects self-assessed their discomfort using a pain visual analog scale (VAS). The Hamilton Depression Scale (HAMD), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Quality of Life Assessment Scale (QOL-SF36), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were also administered. **Results** The average VAS, HAMA, HAMD, QOL-SF36, and PSQI scores of the observation group improved continuously and significantly during and after the treatment. Beyond 16 days all of those results were significantly better than the control group's averages, and the observation group's average VAS, HAMA and HAMD results were also significantly better than those of the rTMS group. The observation group's average VAS, HAMA, HAMD and PSQI scores had improved significantly more than the RF group's averages beyond 30 days. **Conclusion** Combining rTMS and dorsal root ganglion RF can effec-

tively alleviate the early pain symptoms of herpes zoster infection and neuralgia, relieve anxiety and depression, and significantly improve sleep and life quality. Such therapy is worthy of clinical promotion and application.

**【Key words】** Transcranial magnetic stimulation; Radio frequency ablation; Dorsal root ganglia; Neuralgia

**Funding:** Science and Technology Research Project of Henan Provincial Department of Science and Technology (232102311041)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.06.010

带状疱疹是指患者感染水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 后, VZV 会沿着感觉神经纤维向所支配的皮节扩散, 使受累的组织发炎、出血甚至坏死, 患者可出现剧烈的烧灼样、电击样、刀割样、针刺样或撕裂样疼痛<sup>[1]</sup>。带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是带状疱疹最常见的并发症, 有 30%~50% 的患者疼痛持续时间超过 1 年, 部分患者病程可达 10 年以上甚至终生<sup>[2]</sup>, 给其工作、学习及生活等造成严重影响。早期使用抗病毒药物、抗惊厥药物或神经营养药物对缓解带状疱疹神经痛具有积极作用, 但并不能完全有效地预防 PHN 的形成<sup>[3]</sup>。本研究联合采用重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 及背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 脉冲射频 (pulsed-radiofrequency, RF) 治疗早期带状疱疹神经痛患者, 获得满意疗效。

对象与方法

一、对象及分组

本研究经河南省人民医院伦理学委员会审批 (2018-04)。患者入选标准包括: ①均符合带状疱疹诊断标准<sup>[4]</sup>, 同时伴有神经痛, 疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)  $\geq 3$  分; ②带状疱疹病程  $\leq 7$  d; ③年龄 18~80 岁; ④患者对本研究知晓并签署知情同意书。患者排除标准包括: ①颅神经支配区出现带状疱疹; ②合并有严重系统性疾病, 如严重的心脏病、肝肾功能不全或血液疾病等; ③合并精神心理疾病; ④有癫痫病史或癫痫家族史; ⑤有颅脑手术史或颅内植入物或颅脑 MRI 检查提示有出血、梗死或肿瘤等情况; ⑥心脏植入起搏器; ⑦伴全身或局部感染、凝血功能异常等; ⑧伴认知功能障碍; ⑨有其他不能配合治疗等情况。选取 2018 年 7 月至 2022 年 10 月期间在我院治疗且符合上述标准的 84 例带状疱疹神经痛患者作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为对照组、rTMS

组、RF 组及观察组, 每组 21 例。4 组患者一般资料情况 (详见表 1) 经统计学比较, 发现组间差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

二、治疗方法

所有患者均给予加巴喷丁 [江苏恩华药业股份有限公司出品 (批号 H20051068), 剂量从 300 mg/d 开始, 逐日增加, 最大剂量不超过 3600 mg/d, 如患者出现头晕、嗜睡等不良反应需停止加药]、甲钴胺 [卫材药业有限公司出品 (批号 H20143107), 1.5 g/d, 分 3 次服用] 及伐昔洛韦 [湖北科益药业股份有限公司出品 (批号 H20050095), 0.6 g/d, 分 2 次口服] 口服, 连续治疗 7 d。rTMS 组患者在上述基础上给予 rTMS 治疗, RF 组于入组后第 15 天时给予背根神经节 RF 治疗, 观察组则给予 rTMS 及 RF 联合治疗, 具体治疗方法如下。

1. rTMS 治疗: 采用武汉依瑞德公司产 CCY-II 型经颅磁刺激仪。首先检测患者静息运动阈值 (rest motor threshold, RMT) 水平, 患者取舒适坐位, 头戴磁刺激定位帽, 双手自然放松, 掌心朝上, 将体表记录电极置于疼痛侧拇短展肌肌腹处, 参考电极置于拇短展肌肌腱处。将磁刺激线圈对准疼痛对侧大脑中央前回部位, 预设 80% 最大磁刺激强度并不断调整刺激强度及刺激位置, 寻找诱发疼痛侧拇短展肌最大运动诱发电位 (motor evoked potential, MEP) 波幅的刺激部位并作为刺激靶点, 然后逐渐减小刺激强度, 以 10 次刺激中至少有 5 次使拇短展肌 MEP 波幅  $>50 \mu V$  的最小磁刺激强度作为该侧大脑的 RMT。在正式治疗时选取患者疼痛对侧大脑初级运动皮质区 (primary motor cortex, M1) 进行刺激, 磁刺激强度为 100% RMT, 磁刺激频率为 10 Hz, 每刺激 0.5 s 则间歇 3 s, 每次治疗共给予 1500 个脉冲刺激, 每天治疗 1 次, 每周治疗 5 d, 连续治疗 2 周。

2. 背根神经节 RF 治疗: 根据患者疼痛部位选择相应节段的 DRG 进行治疗, 通过 CT 扫描设定合适的

表 1 入组时 4 组患者一般资料情况比较

| 组别     | 例数 | 性别 (例) |    | 年龄<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 体重<br>(kg, $\bar{x} \pm s$ ) | 患病侧别 (例) |    | 受累神经分布节段 |    |       |
|--------|----|--------|----|-----------------------------|------------------------------|----------|----|----------|----|-------|
|        |    | 男      | 女  |                             |                              | 左侧       | 右侧 | 颈段       | 胸段 | 腰段/骶段 |
| 对照组    | 21 | 11     | 10 | 67.47 $\pm$ 7.36            | 76.62 $\pm$ 12.63            | 11       | 10 | 2        | 16 | 3     |
| rTMS 组 | 21 | 10     | 11 | 68.14 $\pm$ 5.41            | 76.19 $\pm$ 11.89            | 10       | 11 | 2        | 15 | 4     |
| RF 组   | 21 | 10     | 11 | 67.38 $\pm$ 5.34            | 74.85 $\pm$ 9.43             | 11       | 10 | 3        | 15 | 3     |
| 观察组    | 21 | 9      | 12 | 67.04 $\pm$ 6.64            | 75.05 $\pm$ 11.65            | 9        | 12 | 2        | 16 | 3     |

穿刺点及穿刺路径,穿刺点经常规消毒、铺巾、局麻后,在 CT 引导下使用 22G 一次性神经阻滞针(0.7 mm×100 mm,河南产)沿预先设定好的路径进行穿刺,当针尖抵达椎间孔 DRG 附近时,患者可出现放射样疼痛,稍退针 1~2 mm,待回抽无血、无脑脊液后注入 1~3 ml 造影剂并再次确认穿刺针位置满意。采用加拿大产 PMG-230 型射频疼痛治疗系统进行低频、高频测试,测试时患者疼痛区域会出现神经刺激反应。治疗时选择自动脉冲射频模式,刺激频率为 2 Hz,脉宽 20 ms,间隔 480 ms,42 ℃,共治疗 900 s。待 RF 治疗结束后拔出穿刺针,用无菌纱布按压穿刺点 1 min,再敷以无菌敷料;观察半小时确定患者无头晕、心慌、胸闷、血压下降、呼吸困难等不适后方可让其离开。

三、疗效观察指标

于治疗前、治疗后 3 d、7 d、16 d、30 d 及 60 d 时对各组患者进行疗效评定,具体评定内容包括以下方面。

1.疼痛评估:选用疼痛 VAS 评分法评价患者疼痛程度,0 分表示无痛,10 分表示无法忍受的剧烈疼痛<sup>[5]</sup>。

2.生活质量评定:选用生活质量评估量表(quality of life assessment-short form 36,QOL-SF36)对患者总体健康、身体疼痛、日常活动功能、躯体功能、心理健康、日常精神活动等方面进行评定,满分 150 分,得分越高表示患者生活质量越好<sup>[6]</sup>。

3.抑郁及焦虑情绪评定:分别选用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale,HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale,HAMA)评估患者抑郁、焦虑情绪。HAMD 主要评定内容包括自知力、偏执症状、工作和兴趣、激越、抑郁情绪、体重减轻、有罪感、入睡困难、全身症状、自卑感等方面,满分 96 分,得分越高表示患者抑郁程度越严重。HAMA 主要评定内容包括紧张、害怕、焦虑、不同系统症状、认知功能等方

面,满分 56 分,得分越高表示患者焦虑程度越严重<sup>[7-8]</sup>。

4.睡眠质量评定:选用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index,PSQI)评估患者睡眠质量情况,该量表评定内容包括 19 个自评条目和 5 个他评条目,总分范围 0~21 分,得分越高表示患者睡眠质量越差<sup>[9]</sup>。

四、统计学分析

本研究所得计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS 23.0 版统计学软件包进行数据分析,计量资料组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用方差分析,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗后 3 d、7 d、16 d、30 d 及 60 d 时 4 组患者疼痛 VAS 评分均显著优于治疗前水平( $P<0.05$ )。治疗后 3 d、7 d、16 d 及 30 d 时对照组 HAMA 评分均显著优于治疗前水平( $P<0.05$ ),治疗后 60 d 时与治疗前差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后 3 d、7 d、16 d、30 d 及 60 d 时 rTMS 组、RF 组和观察组 HAMA 评分均显著优于治疗前水平( $P<0.05$ )。治疗后 3 d、7 d 时对照组 HAMD 评分均显著优于治疗前水平( $P<0.05$ ),治疗后 60 d 时对照组 HAMD 评分显著差于治疗前水平( $P<0.05$ );治疗后 3 d、7 d、16 d 及 30 d 时 rTMS 组、RF 组 HAMD 评分均显著优于治疗前水平( $P<0.05$ );治疗后 3 d、7 d、16 d、30 d 及 60 d 时观察组 HAMD 评分均显著优于治疗前水平( $P<0.05$ )。治疗后 3 d、7 d、16 d、30 d 时对照组 QOL-SF36 及 PSQI 评分均显著优于治疗前水平( $P>0.05$ ),而 rTMS 组、RF 组及观察组 QOL-SF36 和 PSQI 评分在治疗后不同时间点均显著优于治疗前水平( $P<0.05$ ),具体数据见表 2~6。

表 2 治疗前、后 4 组患者疼痛 VAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 例数 | 治疗前       | 治疗后 3 d 时              | 治疗后 7 d 时               | 治疗后 16 d 时                | 治疗后 30 d 时                | 治疗后 60 d 时                |
|--------|----|-----------|------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照组    | 21 | 5.66±1.35 | 3.95±0.86 <sup>a</sup> | 3.95±0.80 <sup>a</sup>  | 4.04±1.02 <sup>a</sup>    | 4.19±1.16 <sup>a</sup>    | 4.66±1.42 <sup>a</sup>    |
| rTMS 组 | 21 | 5.61±1.43 | 4.09±1.41 <sup>a</sup> | 2.95±1.59 <sup>ab</sup> | 2.57±1.93 <sup>ab</sup>   | 2.38±2.43 <sup>ab</sup>   | 2.28±2.41 <sup>ab</sup>   |
| RF 组   | 21 | 5.71±1.18 | 3.85±1.15 <sup>a</sup> | 3.80±0.98 <sup>ac</sup> | 1.95±1.24 <sup>ab</sup>   | 2.33±1.46 <sup>ab</sup>   | 2.42±1.56 <sup>ab</sup>   |
| 观察组    | 21 | 5.52±1.56 | 3.95±1.62 <sup>a</sup> | 3.04±1.53 <sup>ab</sup> | 0.85±1.55 <sup>abcd</sup> | 0.85±1.65 <sup>abcd</sup> | 0.90±1.78 <sup>abcd</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 rTMS 组相同时间点比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与 RF 组相同时间点比较,<sup>d</sup> $P<0.05$

表 3 治疗前、后 4 组患者 HAMA 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 例数 | 治疗前        | 治疗后 3 d 时               | 治疗后 7 d 时               | 治疗后 16 d 时               | 治疗后 30 d 时                 | 治疗后 60 d 时                 |
|--------|----|------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组    | 21 | 25.85±4.82 | 20.80±5.33 <sup>a</sup> | 19.04±6.37 <sup>a</sup> | 20.23±8.17 <sup>a</sup>  | 21.09±8.17 <sup>a</sup>    | 22.80±7.84                 |
| rTMS 组 | 21 | 25.09±8.98 | 20.47±8.35 <sup>a</sup> | 17.90±8.50 <sup>a</sup> | 15.23±11.64 <sup>a</sup> | 14.38±14.41 <sup>ab</sup>  | 13.04±14.01 <sup>ab</sup>  |
| RF 组   | 21 | 26.33±5.18 | 21.09±5.01 <sup>a</sup> | 19.19±5.60 <sup>a</sup> | 12.52±5.88 <sup>ab</sup> | 13.04±7.79 <sup>ab</sup>   | 13.47±8.73 <sup>ab</sup>   |
| 观察组    | 21 | 24.95±5.22 | 19.57±6.32 <sup>a</sup> | 16.85±7.22 <sup>a</sup> | 7.95±9.16 <sup>abc</sup> | 5.28±10.62 <sup>abcd</sup> | 5.33±11.51 <sup>abcd</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 rTMS 组相同时间点比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与 RF 组相同时间点比较,<sup>d</sup> $P<0.05$



表 4 治疗前、后 4 组患者 HAMD 评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别     | 例数 | 治疗前        | 治疗后 3 d 时               | 治疗后 7 d 时               | 治疗后 16 d 时               | 治疗后 30 d 时                 | 治疗后 60 d 时                 |
|--------|----|------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组    | 21 | 19.38±6.04 | 15.66±5.22 <sup>a</sup> | 15.66±0.80 <sup>a</sup> | 16.81±8.82               | 21.61±10.35                | 27.95±12.77 <sup>a</sup>   |
| rTMS 组 | 21 | 19.23±9.46 | 16.04±7.95 <sup>a</sup> | 14.23±7.79 <sup>a</sup> | 14.04±9.83 <sup>a</sup>  | 13.04±13.01 <sup>ab</sup>  | 14.47±18.59 <sup>b</sup>   |
| RF 组   | 21 | 19.14±5.32 | 15.76±4.32 <sup>a</sup> | 15.14±5.11 <sup>a</sup> | 11.38±6.68 <sup>ab</sup> | 13.33±9.15 <sup>ab</sup>   | 16.71±12.93 <sup>b</sup>   |
| 观察组    | 21 | 19.85±6.29 | 17.09±7.71 <sup>a</sup> | 14.91±7.82 <sup>a</sup> | 6.61±8.58 <sup>abc</sup> | 5.23±10.31 <sup>abcd</sup> | 5.66±11.55 <sup>abcd</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 rTMS 组相同时间点比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与 RF 组相同时间点比较,<sup>d</sup> $P<0.05$

表 5 治疗前、后 4 组患者 QOL-SF36 评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别     | 例数 | 治疗前         | 治疗后 3 d 时                | 治疗后 7 d 时                | 治疗后 16 d 时                | 治疗后 30 d 时                 | 治疗后 60 d 时                 |
|--------|----|-------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组    | 21 | 59.47±12.72 | 66.04±11.31 <sup>a</sup> | 67.76±11.99 <sup>a</sup> | 66.28±14.39 <sup>a</sup>  | 64.81±14.37 <sup>a</sup>   | 61.91±15.58                |
| rTMS 组 | 21 | 62.14±14.24 | 67.33±14.63 <sup>a</sup> | 75.28±17.32 <sup>a</sup> | 76.14±18.31 <sup>ab</sup> | 75.91±21.44 <sup>ab</sup>  | 77.28±21.80 <sup>ab</sup>  |
| RF 组   | 21 | 59.33±13.01 | 67.71±12.36 <sup>a</sup> | 67.95±10.96 <sup>a</sup> | 77.71±11.24 <sup>ab</sup> | 76.95±14.37 <sup>ab</sup>  | 75.66±15.73 <sup>ab</sup>  |
| 观察组    | 21 | 60.28±14.45 | 67.66±13.83 <sup>a</sup> | 73.42±13.81 <sup>a</sup> | 85.19±14.45 <sup>ab</sup> | 87.19±16.53 <sup>abc</sup> | 87.47±18.91 <sup>abd</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 rTMS 组相同时间点比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与 RF 组相同时间点比较,<sup>d</sup> $P<0.05$

表 6 治疗前、后 4 组患者 PSQI 评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别     | 例数 | 治疗前        | 治疗后 3 d 时              | 治疗后 7 d 时                | 治疗后 16 d 时               | 治疗后 30 d 时                | 治疗后 60 d 时                |
|--------|----|------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照组    | 21 | 11.57±3.86 | 9.71±3.63 <sup>a</sup> | 9.28±4.07 <sup>a</sup>   | 7.71±3.57 <sup>a</sup>   | 8.57±4.16 <sup>a</sup>    | 9.95±4.66                 |
| rTMS 组 | 21 | 11.42±4.09 | 8.66±3.97 <sup>a</sup> | 6.04±3.95 <sup>ab</sup>  | 4.95±4.61 <sup>ab</sup>  | 5.61±5.92 <sup>ab</sup>   | 6.33±6.27 <sup>ab</sup>   |
| RF 组   | 21 | 11.52±3.64 | 9.81±4.46 <sup>a</sup> | 9.91±3.75 <sup>abc</sup> | 5.33±3.27 <sup>ab</sup>  | 5.81±3.88 <sup>a</sup>    | 5.95±3.95 <sup>ab</sup>   |
| 观察组    | 21 | 11.28±4.41 | 7.95±4.56 <sup>a</sup> | 5.38±4.32 <sup>abd</sup> | 2.66±3.45 <sup>abd</sup> | 2.57±4.26 <sup>abcd</sup> | 2.61±4.77 <sup>abcd</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 rTMS 组相同时间点比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与 RF 组相同时间点比较,<sup>d</sup> $P<0.05$

治疗前 4 组患者疼痛 VAS、HAMA、HAMD、QOL-SF36 及 PSQI 评分组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后 7 d 时 rTMS 组疼痛 VAS 评分明显优于 RF 组及对照组( $P<0.05$ ),观察组疼痛 VAS 评分明显优于对照组( $P<0.05$ );治疗后 16 d、30 d、60 d 时 rTMS 组、RF 组及观察组疼痛 VAS 评分均显著优于对照组( $P<0.05$ );治疗后 16 d、30 d、60 d 时观察组疼痛 VAS 评分亦显著优于 rTMS 组及 RF 组( $P<0.05$ )。治疗后 16 d 时 RF 组、观察组 HAMA 及 HAMD 评分均显著优于对照组( $P<0.05$ ),观察组 HAMA 及 HAMD 评分亦显著优于 rTMS 组( $P<0.05$ );治疗后 30 d、60 d 时 rTMS 组、RF 组及观察组 HAMA 和 HAMD 评分均显著优于对照组( $P<0.05$ );治疗后 30 d、60 d 时观察组 HAMA、HAMD 评分亦显著优于 rTMS 组及 RF 组( $P<0.05$ )。治疗后 16 d、30 d、60 d 时 rTMS 组、RF 组及观察组 QOL-SF36 评分均显著优于对照组( $P<0.05$ );治疗后 30 d 时观察组 QOL-SF36 评分显著优于 rTMS 组( $P<0.05$ );治疗后 60 d 时观察组 QOL-SF36 评分亦显著优于 RF 组( $P<0.05$ )。治疗后 7 d、16 d、60 d 时 rTMS 组、RF 组及观察组 PSQI 评分均显著优于对照组( $P<0.05$ );治疗后 30 d、60 d 时观察组 PSQI 评分显著优于 rTMS 组;治疗后 7 d、16 d、30 d、60 d 时观察组 PSQI 评分亦显著优于 RF 组( $P<0.05$ ),具体数据见表 2~6。

讨 论

本研究显示,治疗后观察组患者疼痛 VAS、HAMA、

HAMD、QOL-SF36、PSQI 评分均较治疗前及 rTMS 组、RF 组有不同程度改善,表明 rTMS 联合背根神经节 RF 治疗能显著缓解带状疱疹神经痛患者疼痛症状,减轻焦虑、抑郁程度,改善患者睡眠及生活质量。

许多学者指出带状疱疹神经痛以及 PHN 与神经系统损伤有关,如带状疱疹患者神经系统被 VZV 病毒侵袭后,不仅机体背根神经节以及脊髓发生 Wallerian 退变、囊性变、炎性变等,神经元数量也显著减少,外周神经尤其是有髓鞘粗神经纤维轴突明显缺失及胶原化,表明 PHN 是一种神经病理性疼痛<sup>[10]</sup>。

经颅磁刺激是一种无痛、无创的治疗手段,其产生的脉冲磁场能穿透颅骨并在大脑皮质中诱发感应电流,改变大脑皮质神经元的膜电位,调节局部脑皮质及相关部位的兴奋性,能改善脑血流量及代谢水平,调控神经递质表达,从而达到治疗目的<sup>[11]</sup>。大量研究发现,采用 rTMS 刺激 M1 区具有镇痛效应,如 Lefaucheur 等<sup>[12]</sup>对神经病理性疼痛患者给予 10 Hz rTMS 治疗,发现治疗后患者疼痛症状明显减轻,并指出 M1 区是 rTMS 治疗顽固性疼痛的有效靶区;相关专家共识也推荐采用高频 rTMS 刺激疼痛肢体对侧初级运动皮质区(M1)以缓解疼痛症状<sup>[13]</sup>。本研究 rTMS 组患者经治疗后,其疼痛 VAS 评分较治疗前明显改善,进一步证明 rTMS 对带状疱疹神经痛患者具有确切治疗作用。相关作用机制包括:rTMS 能提高大脑运动皮质细胞放电率及可塑性,进而诱导皮质脊髓束兴奋性改变,能抑制疼痛传递;rTMS

还可通过改善局部脑血流量、调节神经元电活动及相关神经因子表达促进受损神经功能恢复;另外 rTMS 还能激活机体内源性阿片系统、多巴胺-去甲肾上腺素系统、改变  $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)、N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)活性等途径进一步缓解疼痛<sup>[14]</sup>。另外早期带状疱疹患者经药物治疗后其疼痛病情通常能短期缓解,但治疗后期疼痛改善效果欠佳甚至加重,如病情得不到及时有效控制,患者焦虑、抑郁情绪会日趋严重,对其睡眠及生活质量均造成严重影响。本研究 rTMS 组患者经治疗后其 HAMD、HAMA 评分均显著改善,表明 rTMS 在缓解患者疼痛症状同时,还能减轻患者焦虑、抑郁情绪,对提高患者治疗信心及生活质量具有重要意义。

大量研究表明,中枢敏化和外周敏化在 PHN 发病过程中具有重要作用,PHN 患者背根神经节内各种炎性介质释放及  $\gamma$ -氨基丁酸、离子通道、神经传导改变等不仅参与外周敏化过程,同时还介导了中枢敏化形成,因此背根神经节也成为目前治疗 PHN 的重要靶点之一<sup>[15-16]</sup>。脉冲射频技术采用不连续的脉冲式电刺激在病变神经组织周围产生不断变化的电场,能干扰局部神经组织的异常生物学活动,从而起到镇痛作用,其治疗机制可能包括:RF 能增强背根神经节中抗炎因子  $\gamma$ -氨基丁酸 BR1 受体( $\gamma$ -aminobutyric acid BR1 receptor, GABA-BR1)、5-羟色胺 3 型受体(5-hydroxytryptamine type 3 receptor, 5-HT<sub>3r</sub>)表达,降低促炎因子肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )及白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)表达,从而抑制神经源性炎症反应<sup>[17]</sup>。由于在带状疱疹皮损期间不适合开展各种有创治疗(包括 RF 治疗),因此本研究在患者入组 15 d 后且皮损明显缓解时给予 RF 治疗,发现能显著缓解患者疼痛,提高睡眠及生活质量,且安全性较好。

另外本研究还显示,治疗后不同时间点观察组患者疼痛 VAS、HAMA、HAMD、QOL-SF36 及 PSQI 评分均较治疗前及其他各组有不同程度改善,提示 rTMS 联合背根神经节 RF 治疗带状疱疹神经痛患者具有协同作用,能进一步提高康复疗效。在治疗后 30 d 及 60 d 时发现,RF 组疼痛、焦虑抑郁程度、生活质量及睡眠质量、rTMS 组生活质量及睡眠质量改善情况均有一定程度减弱,而观察组患者上述指标在治疗后 30 d 及 60 d 时仍较治疗前进一步改善,提示观察组患者疗效作用时间更持久。

综上所述,rTMS 联合背根神经节 RF 治疗能有效缓解早期带状疱疹神经痛患者疼痛症状,减轻焦虑、抑郁程度,显著改善患者睡眠及生活质量,该联合疗法值得临床推广、应用。

## 参 考 文 献

- [1] Qiu Y, Hao ML, Cheng XT, et al. Bioinformatics analysis of genes and mechanisms in postherpetic neuralgia[J]. Pain Res Manag, 2020, 24: 1380504. DOI: 10.1155/2020/1380504.
- [2] Schutzer WJ, Farquhar SP. Post-herpetic neuralgia-a review of current management and future directions[J]. Expert Opin Pharmac, 2017, 18(16): 1739-1750. DOI: 10.1080/14656566.2017.1392508.
- [3] 毛鹏, 薛珂, 樊碧发, 等. 带状疱疹后神经痛的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(40): 3215-3218. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220415-00815.
- [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]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(2): 146-148. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.02.022.
- [5] 于璐, 庄卫生, 马玉娟, 等. 重复经颅磁刺激治疗糖尿病性周围神经病理疼痛的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022, 44(6): 509-513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.06.006.
- [6] 单媛媛, 甘谱琴, 王婷, 等. 脑卒中后吞咽障碍病人焦虑状态与生活质量的 logistic 回归分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(2): 326-329. DOI: 10.3696/j.issn.1009-6469.2.19.02.032.
- [7] 区丽明, 叶瑞繁, 耿庆山, 等. 3 种焦虑评定量表在综合医院门诊患者中的应用比较[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2013, 22(3): 271-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2013.03.027.
- [8] 郝又国, 陆伟伟, 施海燕, 等. 心理康复对脊柱骨折所致截瘫患者康复疗效的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(6): 437-439. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.06.009.
- [9] 肖瑶, 张秀清, 蹇楚垚, 等. 有氧运动对老年失眠症患者睡眠质量影响的 Meta 分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022, 44(10): 923-927. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.10.013.
- [10] Karin LP, Howard LF, Jannick B, et al. Capsaicin evoked pain and allodynia in post-herpetic neuralgia[J]. Pain, 2000, 88(2): 125-133. DOI: 10.1016/S0304-3959(00)00311-0.
- [11] Hirayama A, Saitoh Y, Kishim AH, et al. Reduction of intractable deafferentation pain by navigation-guided repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex[J]. Pain, 2006, 122(1-2): 22-27. DOI: 10.1016/j.pain.2005.12.001.
- [12] Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, et al. Evidence based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS)[J]. Clin Neurophysiol, 2014, 125(11): 2150-2206. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.05.021.
- [13] Klein MM, Treister R, Raji T, et al. Transcranial magnetic stimulation of the brain: guidelines for pain treatment research[J]. Pain, 2015, 156(9): 1601-1614. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000210.
- [14] Moisset X, de Andrade DC, Bouhassira D. From pulses to pain relief: an update on the mechanisms of rTMS-induced analgesic effects[J]. Eur J Pain, 2016, 20(5): 689-700. DOI: 10.1002/ejp.811.
- [15] Cai S, Gomez K, Moutal A. Targeting T-type/CaV3.2 channels for chronic pain[J]. Transl Res, 2021, 234: 20-30. DOI: 10.1016/j.trsl.2021.01.002.
- [16] Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment[J]. Lancet Neurol, 2010, 9: 807-819. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70143-5.
- [17] Lin ML, Lin WT, Huang RY, et al. Pulsed radio frequency inhibited activation of spinal mitogen-activated protein kinases and ameliorated early neuropathic pain in rats[J]. Eur J Pain, 2014, 18(5): 659-670. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2013.00419.x.

(修回日期: 2023-04-29)

(本文编辑: 易 浩)