



带状疱疹后遗神经痛 诊疗新进展

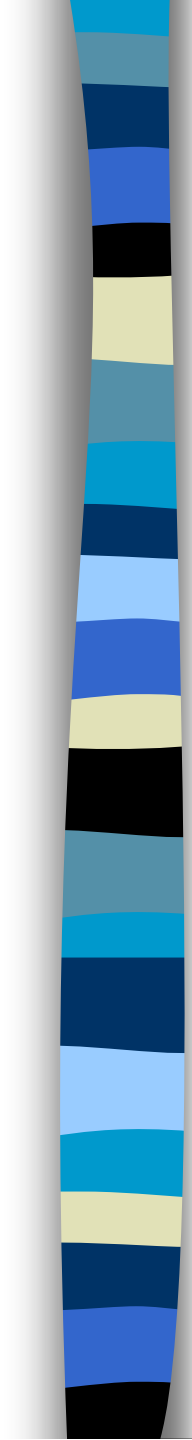
www.medskin.cn



急性带状疱疹

(Acute herpes zoster, **AHZ**)

是由水痘-带状疱疹病毒(Varicella zoster virus, **VZV**)引起的一种以较剧烈疼痛为特征的疾病,虽然可因年龄不同而发病率有所差异,但儿童罕见,多数病人均为中年以上的人群,尤其老年人和免疫力降低者好发病。



AHZ的存在已很久远,而人们直到十九世纪后叶才弄清楚它是一种病毒性疾
病;现 在我们知道**VZV**是通过皮肤的感觉神经末梢侵入人体,然后进入脊神经后根的神经节细胞内呈休眠状态,当机体正常免疫防卫机制受损伤或抑制时,便激活**VZV**而发病,由于病毒侵犯感觉神经,所以临床上几乎所有病人都存在程度不同的剧烈疼痛。

www.mediskin.cn



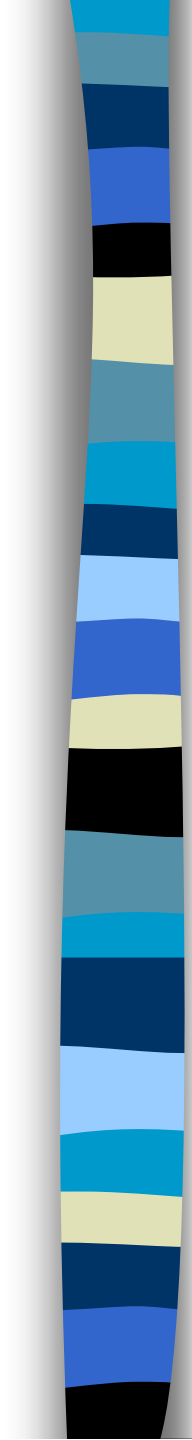
www.mediskin.cn





AHZ后遗神经痛

(Post-herpetic neuralgia, **PHN**)

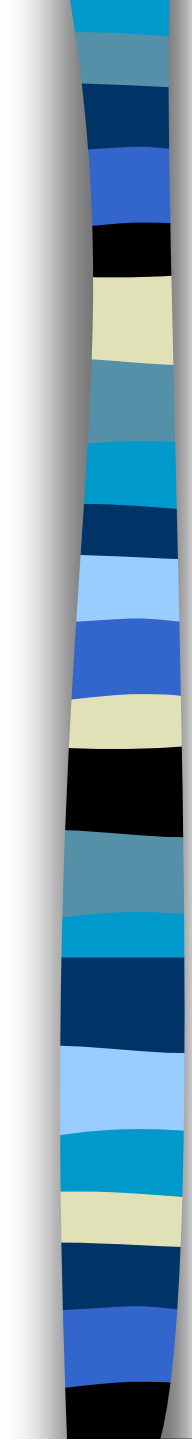


AHZ临床治愈后持续疼痛超过**1个月**者定义为后遗神经痛(**PHN**),它是困扰中、老年人群的顽痛症之一,其持续时间短则1-2年,长者甚至超过10年,如无有效的控制疼痛的方法,一般病史均长达**3-5**年。我国的老年人口已达**1.2亿**,预计AHZ和PHN的发病率会持续增高,如何有效的控制这类疼痛将是一项长期而艰巨的任务。

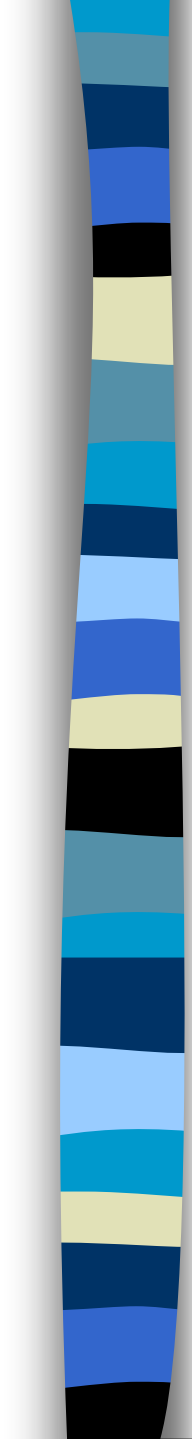


一.病程和病理改变

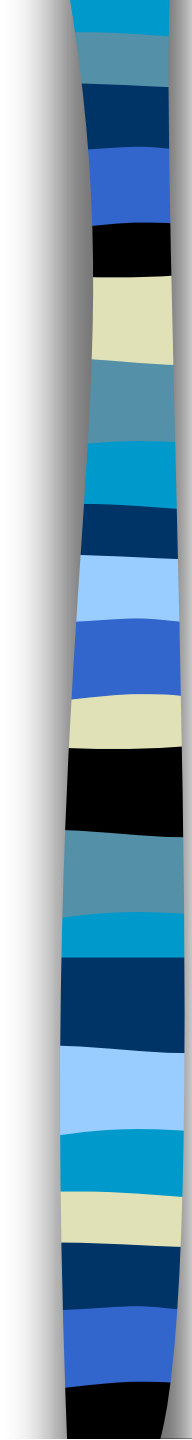
www.mediskin.cn



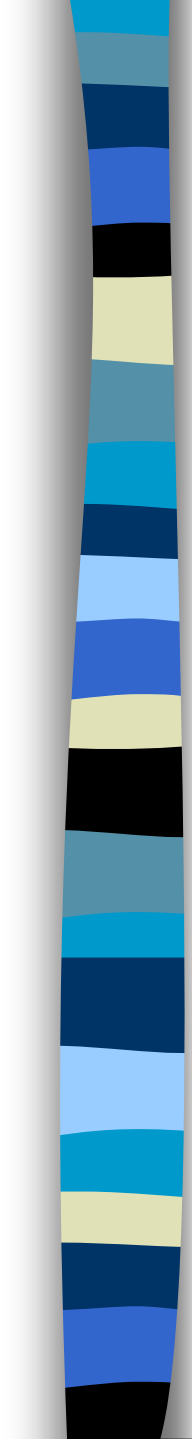
PHN的病程一般约2-5年,有关**PHN**的病理改变目前尚未完全明了,其疼痛虽然与**AHZ**相关,但人们认为它们是两类不同性质的疼痛,有资料表明**PHN**病人受感染的一侧背角萎缩及感觉神经节发生病变,**AHZ**病人则无这类变化。



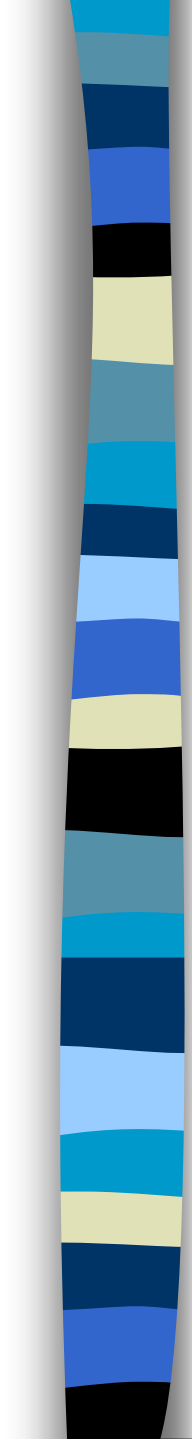
PHN的疼痛虽然与AHZ相关, 但究竟单纯是AHZ时间上的延续或是性质不同的另一类疼痛仍有不同看法, 多数学者倾向认为它们是两类不同性质的疼痛, Rowbotham (1999) 及其同事认为患PHN病人的神经系统受到VZV广泛而严重的损害, 不仅有脊髓后根神经节的脱水、Wallerian退变、明显的囊性变和神经节神经元细胞数量显著降低和外周神经, 尤其是有髓鞘的粗神经纤维轴突减少及明显的胶原化, 脊髓后根神经节内也可以发现慢性炎性细胞浸润现象。此外, 他们认为PHN的疼痛还涉及中枢敏感化机制。



刘先国教授（2000）的实验研究结果表明**痛觉过敏**的中枢机制涉及到①有关的神经递质,例如**C**纤维冲动引起脊髓背角神经肽(包括**P**物质、神经肽**A**和生长抑素等)和兴奋性氨基酸(包括谷氨酸和天冬氨酸等);②细胞内机制:如细胞内的钙离子内流或释放、第二信使、蛋白激酶**C**和一氧化氮等;③ **C**纤维诱发电位的长期增强和压抑使痛觉在中枢神经系统内的传递和处理过程的可塑性变化等。



德国的**Janig**教授长期从事有关神经病源性疼痛机制的研究，他经过实验室研究及理论推测提出了一系列关于外周神经损伤后涉及神经病源性疼痛的**外周和中枢性机制**（1999，2000）：逆行性细胞反应（Retrograde cell reaction），顺行性细胞反应(Aterograde cell reaction), 交感神经节传递紊乱,交感神经干预现象,自主神经系统再生和微循环舒缩功能紊乱。



逆行性细胞反应 (Retrograde cell reaction)

外周神经损伤后，首先会发生一系列包括神经生长因子从外周神经向交感神经节内运输过程的中断；神经元细胞体本身和轴突发生皱缩以及节后神经元的凋亡等。

顺行性细胞反应(Aterograde cell reaction)

包括轴突损伤后的节后轴突系统再生以及节后神经纤维--靶器官相互匹配功能的紊乱，节后轴突系统在脊髓后根神经节内和外周神经系统的并行性发芽。



交感神经节传递紊乱

在交感神经节内发生节前纤维神经元系统向节后纤维神经元系统**突触传递**的过程和功能紊乱或中断。





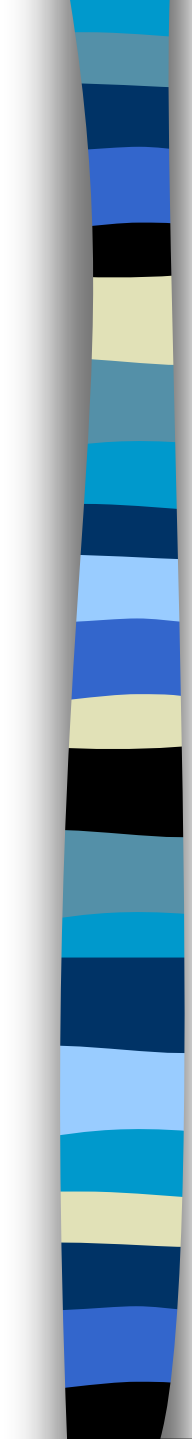
交感神经干预现象

主要表现为在原发损伤部位或远离原发损伤部位（脊髓后根神经节）发生交感神经节后纤维系统干预初级传入神经元系统现象。其干预方式可能包括：化学性（通过去甲肾上腺素的释放）、神经元之间的接触或者间接通过对血管和其他非神经元细胞的影响以及通过使微环境发生改变等影响方式。



二. 发病率

www.mediskin.cn



PHN的发病率与年龄成正比,Morages曾经统计过一组病例,10-19岁的发生率为4%,20-29岁为2%,30-39岁为15%,40-49岁为33%,50-59岁为49%,60-69岁为65%,70-79岁为74%;而疼痛时间持续>1年的可能性在10-49岁组为4-10%,50-79岁组为18-48%,个别病人可长达10年或更久。

PHN亚型

- ① 激惹触痛型(Allodynic type)
临床表现以对痛觉超敏为特征;
- ② 痹痛型(Deafferented type)
临床表现以浅感觉减退和痛觉敏感为特征;
- ③ 中枢整合痛型(Central reorganization)
临床上可兼有以上两型的部分或主要的表现。

www.mediskin.cn



www.mediskin.cn





www.mediskin.cn





三.现代治疗进展和评价

www.mediskin.cn



1. 药物治疗

PHN对药物的反应性在临床上与AHZ有所不同,所以许多常用的止痛药物效果不佳,常用的麻醉性止痛药、抗抑郁药、抗惊厥药

(Gabapentine)、激素类和部分**NSAID**药物对部分病人有缓痛效果。美国第54届神经科学年会(2002年4月13-20日,丹佛)报告使用一种新药:4-氨基吡啶(Fampridine-SR)可以改善神经性疼痛。



评价

PHN病人对药物治疗的个体差异性较大,应根据病史的长短、疼痛的性质和既往的用药史综合分析后选择合理的药物配伍方可达到缓痛的目的。



2. 综合治疗及评价

目前常用的有关PHN的综合治疗包括针灸、理疗、外用搽剂或油膏,电生理及药物治疗可使部分病人疼痛缓解或暂时减轻,美国第54届神经科学年会(2002年4月13-20日,丹佛)推荐使用5%利多卡因贴片,对大部分病人缓解疼痛较明显。



3.区域神经阻滞及评价

区域神经阻滞用于**PHN**的治疗方法包括局部浸润注药、神经干阻滞、椎旁神经根注药、交感神经节注药和局部静脉内注药等,总体来说一些区域性止痛治疗用于**PHN**病人有较好的疗效,定位准确及技术操作到位方能保证效果。

胸椎旁交感神经节阻滞术

胸部交感神经链位于肋骨小头的前方，有10—12对胸交感神经节，节上的分支有：①白交通支，连接肋间神经。②从上5节发出小分支到胸主动脉、食管、气管和支气管，并加入心丛和肺丛。③内脏大神经，起自第5或6—9或10胸节，是穿过椎旁节的节前纤维，向下合成为干，沿椎体表面下降穿过膈脚，终于腹腔主动脉根部的腹腔节，但是有一部分可终止于主动脉肾节和肾上腺髓质。④内脏小神经，起自第10—11或12胸节，也是节前纤维，穿出膈脚后终于主动脉肾节。⑤内脏最小神经，起自最后胸节，和交感干一起进入腹腔终止于主动脉肾节。

操作方法

患者取侧卧位，患侧向上，屈颈弓背。常规测量脉搏、血压，必要时可在备静脉输液。穿刺点选择脊柱正中线旁开**3-5cm**棘突间隙。操作前可根据胸椎正、侧位X片测量皮肤至横突的距离及横突至椎间孔前缘长度供参考。用带有标记的**22号8--10cm**穿刺针与皮肤垂直进针。到达横突后使针尖向内侧偏斜，标记进针深度后，紧靠横突上缘缓慢进针，从横突表面再刺入约**3--4cm**遇有骨质阻力，表明已达胸椎体侧面，针尖位于交感神经节附近，回抽吸无血、无气，可注入**2%普鲁卡因2—4ml**数分钟后若原有上肢疼痛或胸痛缓解，表明部位准确，可再次注入**1%利多卡因6--10ml**。若注入无反应，表明针尖过于向内侧偏斜，可将穿刺针退至皮下，使角度向外偏斜少许后再刺入到胸椎体侧面，再次注药试验。

必需强调注意穿刺方向过分向外侧偏斜，以免伤及胸膜。

腰椎旁交感神经节阻滞术

腰交感神经链由4—5对腰交感神经节组成，位于腰椎体的前外侧，腰大肌的内侧缘。节上的分支主要有：①灰、白交通支，见于腰I节。②腰内脏神经，为起自腰段侧角的节前纤维，穿过腰节后主要终于腹主动脉丛和肠系膜丛等。一般位于**第二腰椎的交感神经节**相对比较粗大，常常以它作为腰交感神经节阻滞的代表或标志。

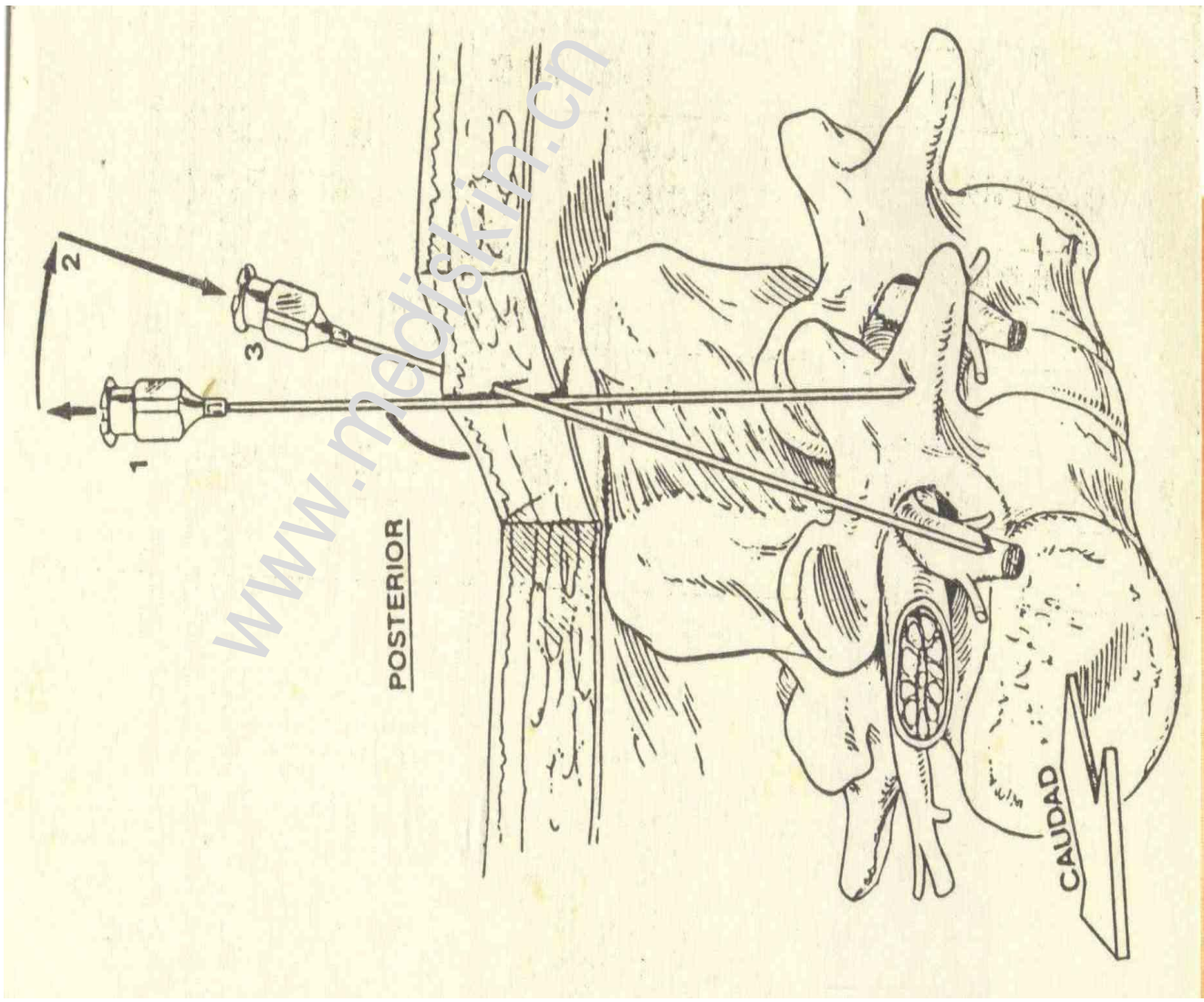
操作方法

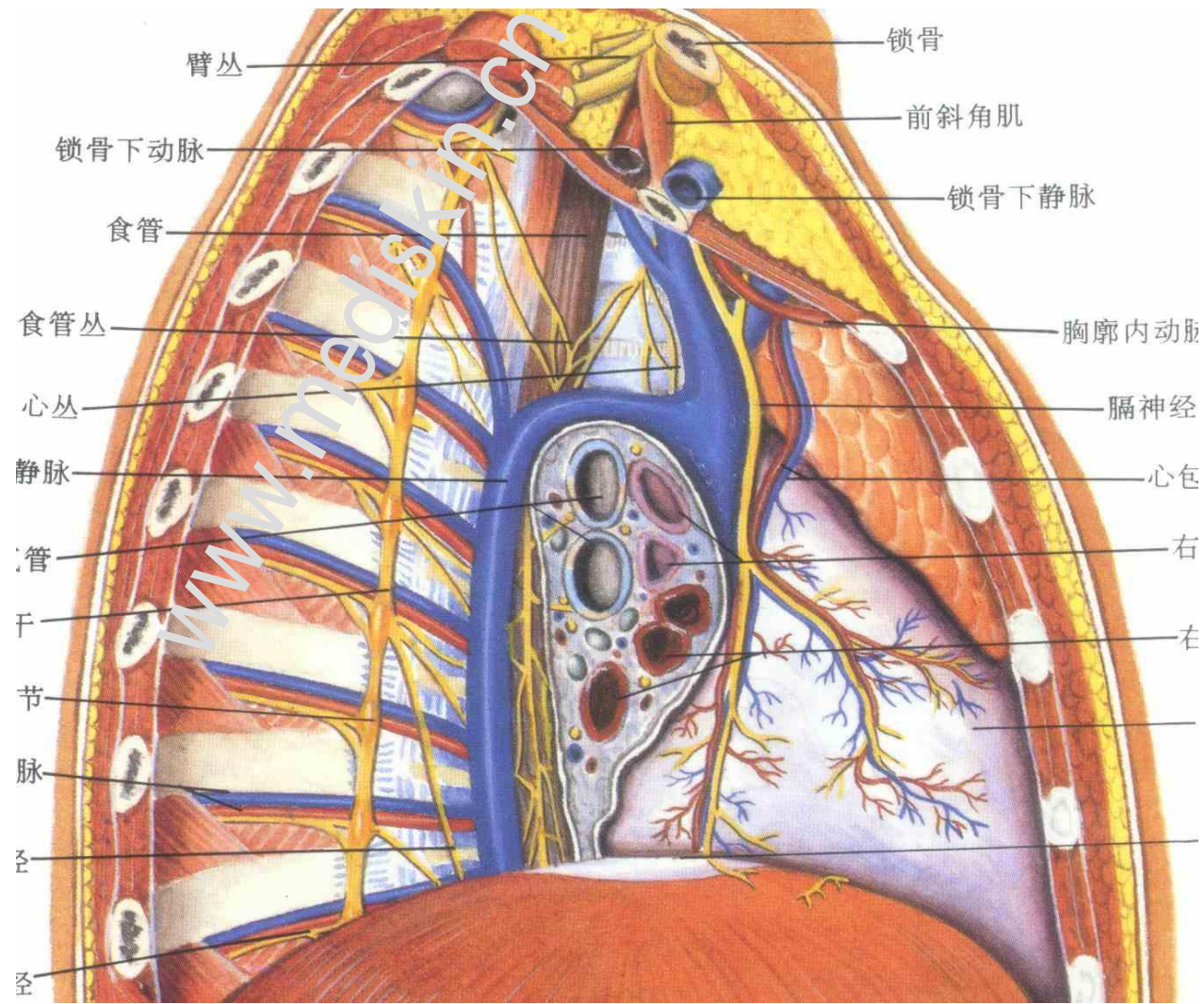
体位及消毒同胸椎旁交感神经节阻滞。穿刺点可选在腰2棘突上缘外侧。同样在操作前可根据腰椎正、侧位X片测量皮肤至横突的距离及横突至椎体前、中1/3点长度供参考。穿刺点皮肤局麻后，使用22号长10cm的穿刺针与皮肤矢状面呈45°角方向，向内侧缓慢进针约3—4cm到达横突，针体标记深度后，越过横突上缘沿椎体侧面进针到腰椎体侧面，回抽吸无血及脑脊液，可注入试验量局麻药。应防止操作不慎药物误入蛛网膜下腔或血管及损伤血管产生局部血肿。



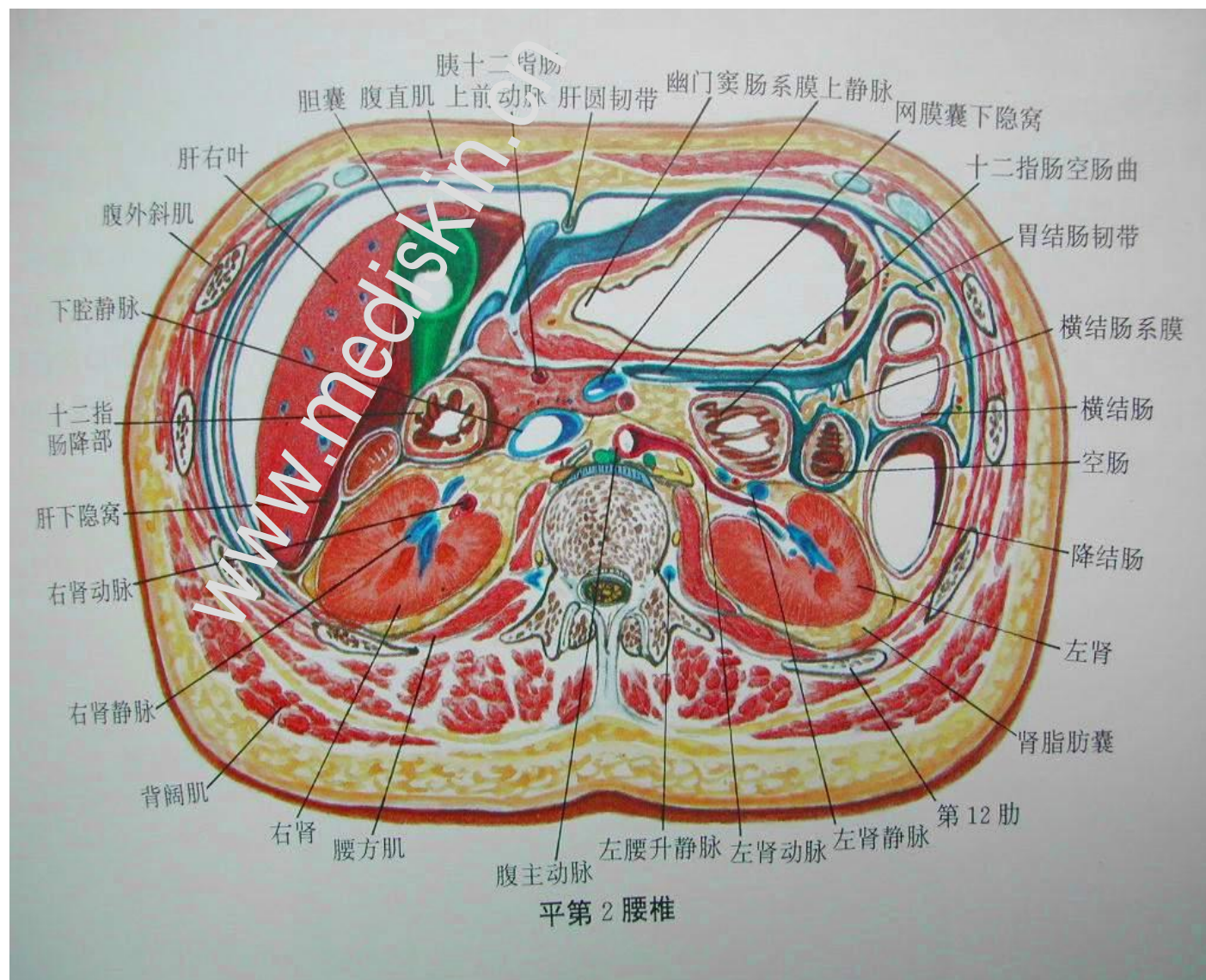
神经刺激器、椎旁介入治疗技术 临床应用

80年代中、后期我们开始应用椎旁注射技术来治疗疱疹后神经痛，90年代由于**介入技术**和**神经刺激器**的广泛应用，使椎旁注射技术更加成熟和准确到位。经过10多年的努力，我们不仅在临床取得确切的疗效，2002年获得了广州市政府科技进步奖。











4.椎管内注药及评价

硬膜外腔注药用于**PHN**的治疗其效果似乎不确切,临床许多病人仅能暂时缓解。

5.电生理治疗及评价

电生理治疗用于**PHN**止痛有许多实践,如经皮肤(**TENS**)、经脊髓(**SCS**)、经下丘脑(**DBS**)电刺激等;**HANS**为代表的仪器在**PHN**的治疗中也将发挥积极的作用。由于**PHN**属于一类特殊的疼痛,在运用电生理治疗过程中应当做到有序和持久,以保证治疗效果。

6.特殊药物的使用

在**PHN**的治疗中有时使用常规的药物不能有效的控制疼痛,需要使用特殊的药物如乙醇、酚类等以达到化学切断神经的目的而长远期止痛。但有时效果并不理想,必须牢记这类药物有很强的腐蚀性和刺激性,掌握不当不仅造成组织毁损反而致痛。

7. 心理治疗

心理治疗在疼痛诊疗中占有相当的地位,在PHN的治疗过程中尤其十分重要,众所周知疼痛伴有显著的情绪变化,所谓的心理治疗,从**广义**上来说,包括病人所处的环境和生活条件的改善,周围人的语言作用,特殊布置和医师所实施的专门心理治疗技术等。**狭义**的心理治疗则指专科医师对病人所实施的心理治疗技术和措施。**PHN**均伴有不同程度的心理障碍,如焦虑、紧张、抑郁、异常人格特性甚至自杀倾向,如果单用药物治疗或神经阻滞,对这类疼痛无明显的效果,必须辅以有效的心理治疗。

(1)、暗示

①支持性暗示治疗；②解释性暗示治疗

(2)、行为疗法

又称为矫正疗法，常用有系统脱敏、厌恶疗法、行为塑性法及自我调整法等。对于PHN病人,特别是病史>一年的病人,应注重临床治疗和自我调整的有机结合。

(3)、生物反馈

借助于仪器使病人能知道自己身体内部正在发生的机能变化并进行调控的方法，以达到改善机体内器官、系统的机能状态，矫正应激时不适宜反应而有利于心身健康。

8. 患区后遗症治疗

患区后遗症是指PHN病人受累神经支配区除了疼痛之外的症状,如感觉异常、蚁行感、痒、紧束感、麻木感或不定时抽动等,临床病程往往长于疼痛期,临床上处理起来比较麻烦,交感神经阻滞有时可缓解症状,部分症状可终身存在,要彻底解决问题有赖于神经修复过程,可能使用”神经生长因子”等有助于改善临床症状。



9. 脉冲射频 (Pulsed radiofrequency)

根据英国的Gauce医师介绍,这是一种新型的射频治疗方法,机器可自动将电极的温度控制在 40°C 左右,免除了使用常规的射频治疗可能会损伤神经根的顾虑,目前在英国、日本国内已经在临床应用,疗效有待于观察。



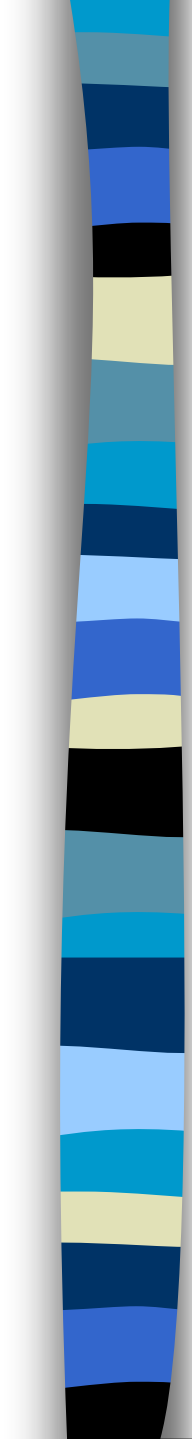
10.经脊髓(SCS) 电刺激

SCS目前在美、欧地区进入临床应用阶段，其费用高昂，在美国可能高达10万美元。对于脊髓损伤后疼痛或神经病源性疼痛效果很好。



11. PHN预防

PHN病人的疼痛如此剧烈，部分病人疼痛周期甚至超过10年，是否可以预防呢？最近美国**斯坦福大学医疗中心**的研究人员对于一些易感带状疱疹的癌症病人进行了儿童型灭活水痘疫苗注射试验，并且在7月份发表了他们的研究结果[**NEJM 2002; 347 (1) : 26**]，认为儿童型灭活水痘疫苗注射可以有效的预防带状疱疹的发生。结果还表明儿童型灭活水痘疫苗注射也可以有效的用于健康老年人预防带状疱疹的发生。



近年来在我国水痘疫苗技术的研究已经达到世界先进水平，根据中国医学论坛报（2002年5月30日）报道，长春生物制品研究所利用首创的旋转培养技术培育引进的水痘病毒OKa疫苗株，已经解决了水痘疫苗的制造、储备、疫苗稳定性和运输等关键技术，并经过临床观察证实了疫苗的安全性和有效性。



存 在 问 题

1. 病程与效果
2. 方法与效果
3. 患区后遗症状
4. 复发问题
5. 神经损伤的修复

慢性疼痛综合治疗的目标

增加病人对自身疼痛和影响因素的认识

增强病人战胜慢性疼痛的信心和能力

终止慢性疼痛的恶性循环状态

减少慢性疼痛病人用药的种类和剂量

避免不必要的手术治疗

实施有效的疼痛康复工程,防止或减轻疼痛的复发率。