

颈痛颗粒联合颈脊神经后支射频消融术 对颈源性头痛疗效观察^{*}

孔宪斌¹, 陈旭义^{2,3}, 涂悦^{2,3}, 孙世中^{2,3}, 杨慧⁴, 孙中磊⁵

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 中国人民武装警察部队后勤学院附属医院脑系科中心, 天津 300162;
3. 天津市神经创伤修复重点实验室, 天津 300162; 4. 河南省职工医院, 郑州 450000; 5. 锦州医科大学,
锦州 121000)

摘要:[目的] 观察颈痛颗粒联合颈脊神经后支射频消融术对颈源性头痛(CEH)相关临床症状的效果评价。
[方法] 采用前瞻性研究的方法,对2014年6月—2015年12月收治的99例反复发作的气滞血瘀型CEH患者进行随机分组,试验分为颈痛颗粒组、射频组、联合组,最终脱落、剔除以及中止病例数9例,有效病例90例。颈痛颗粒组30例,予颈痛颗粒,每次4g,每日3次,疗程为4周;射频组30例,行颈脊神经后支射频消融术;联合组30例,予上述颈痛颗粒方案同时,联合颈脊神经后支射频消融术。患者分别于治疗前、治疗后1、7、28d填写视觉模拟评分量表(VAS)、抑郁自评量表(SDS),记录颈椎活动度(ROM)评分。[结果] 治疗前3组VAS、SDS、ROM差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后组内各时间点VAS、SDS、ROM评分均趋向好转,各组内比较差异有统计学意义($P<0.05$);各组间统计学分析,3组VAS值比较,联合组优于颈痛颗粒组和射频组,差异有统计学意义($P<0.05$);3组ROM评分、SDS评分比较,各组间差异无统计学意义($P>0.05$)。[结论] 颈痛颗粒联合射频组对头痛的缓解优于射频组和颈痛颗粒组;3种方法均能减轻CEH引起的颈椎受限及抑郁状态,且效果基本相同,治疗后均接近正常水平。

关键词:颈痛颗粒;颈脊神经后支射频消融术;颈源性头痛;颈椎活动度;抑郁

中图分类号:R745.4

文献标志码:A

文章编号:1673-9043(2017)06-0445-04

颈源性头痛(CEH)亦称为颈脊神经后支源性头痛,发病率约占头痛患者的17.8%^[1]。中医认为头为诸阳之会,因外感六淫或七情内伤,引起邪滞经络,清阳不升,无以上达而发为头痛。颈脊神经后支射频术能够降低其支配区域的血管紧张度,改善头颈部的供血;可抑制交感神经兴奋,减少炎性介质,减轻疼痛^[2-3]。颈痛颗粒方中由三七、川芎、延胡索、威灵仙、羌活、白芍、葛根组成,该组方中药研究表明能够抑制炎症因子和血管平滑肌收缩,缓解CEH引起的抑郁、僵硬和疼痛^[4-8]。本研究观察颈痛颗粒联合颈脊神经后支射频术对CEH引起的头痛、抑郁状态、颈椎活动受限的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年6月—2015年12月于

^{*} 基金项目:国家科技重点研发计划项目(2016YFC1101500);
国家自然科学基金面上项目(11672332)。

作者简介:孔宪斌(1989-),男,硕士研究生,主要研究方向为神经重症。

通讯作者:孙世中,E-mail: loveicu@126.com。

中国人民武装警察部队的后勤学院附属医院就诊的气滞血瘀型CEH患者99例作为观察对象,女54例,男45例;年龄18~65岁,平均(52.50±1.30)岁。病程1~24个月,平均(10.38±8.37)月。将纳入对象按照随机数字表法随机分为3组,颈痛颗粒组、射频组、联合组各33例,3组各剔除0、1、1例;脱落病例数为3、2、2例;最终有效病例90例,颈痛颗粒组、射频组、联合组各30例,3组患者年龄、性别、病程等一般情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊疗标准 参照国际头痛委员会(IHS)的CEH诊断标准^[9]:1)颈部症状和体征:①颈部活动和(或)头部维持异常体位,或按压头痛侧的上颈部或枕部时头痛症状加重;②颈部活动受限;③同侧的颈、肩或上肢非根性疼痛,或偶有上肢根性痛;④颈椎椎体棘突偏歪,压痛阳性。2)诊断性神经阻滞可明确诊断。3)单侧头痛,不向对侧转移;颈椎椎体棘突偏歪,压痛阳性。根据诊断重要程度,将诊断标准按顺序从1)项到3)项,诊断CEH时一定要有其中1项或多项。符合1)项中①即可确诊,而仅符合②

或③项则不足以诊断,同时符合2)项和3)项则可明确诊断。

气滞血瘀型 CEH 中医诊断标准^[10]:主症:头痛经久不愈,头部刺痛,痛处固定,可伴有肢体麻木,颈部活动不利。次症:皮下痞块,刺痛拒按,胁肋胀闷。舌脉:舌质紫暗,脉弦涩。

1.3 纳入标准与排除标准 纳入标准:1)自愿作为受试对象,签署知情同意书。2)经医院医学伦理委员会批准。3)年龄 18~65 岁之间。4)符合 IHS 关于 CEH 的诊断标准。5)符合气滞血瘀型 CEH 中医诊断标准。排除标准:1)颅内器质性病变及其他疾病引起头痛的患者。2)合并严重心脑血管、肝、肾和造血系统等严重危及生命原发性疾病及有精神病史,或正在服用抗抑郁药物者。3)颈椎椎体骨折、结核、骨肿瘤。

1.4 剔除、脱落标准 1)纳入后未接受过试验方案所制定的治疗措施。2)试验期间发生不良反应。3)患者自行退出。4)随访资料不全者。5)患者已完成全部的临床观察试验,未按规定服用药物者。

1.5 干预方法

1.5.1 颈痛颗粒组 药物组给予颈痛颗粒(山东明仁福瑞达制药股份有限公司,每袋 4 g),开水冲服,每次 4 g,每日 3 次,疗程为 4 周。

1.5.2 射频组 颈脊神经后支射频消融术治疗靶点为 C3~C4 关节面,C 型臂定位后,在 Dyna CT 引导下,选患侧胸锁乳突肌后缘,乳突尖下端 1~2 cm 为穿刺点,局部浸润麻醉,选用 10 cm 长带芯射频穿刺针,取与人体矢状面 10~20°角经皮进针至椎旁小关节,拔出针芯,注射 1%利多卡因 500 mg+左布比卡因 150 mg+甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg+腺苷钴胺 3 mg 混合液 0.6 mL,大约 1 min 后疼痛减轻,连接电极,测试电阻,然后开始热凝,依次予 60℃ 60 s×1 次、80℃ 60 s×1 次,拔出电极,拔出穿刺针。

1.5.3 联合组 联合组给予颈痛颗粒(每袋 4 g),开水冲服,每次 4 g,每日 3 次,饭后服用,疗程为 4 周,联合颈脊神经后支射频术。

1.6 疗效评价指标

1.6.1 视觉模拟评分法(VAS) 0~10 分,其中 0 分为无痛,1~3 分轻度疼痛,4~6 分中度头痛,≥7 分为重度头痛。

1.6.2 颈椎活动度(ROM)评分^[11] 1 分:日常生活无影响,活动自如;2 分:有一定影响,活动程度受限;3 分:影响很大,活动时僵硬;4 分:基本不能

活动。

1.6.3 抑郁自评量表(SDS)评分 SDS 评分 20 项检测,53~62 分为轻度抑郁,63~72 分为中度抑郁,>72 分为重度抑郁。

1.7 统计学分析 统计学分析使用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析,所有数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,重复测量资料的比较采用重复测量方差分析,计数资料组间比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料 3 组患者年龄、性别、病程资料差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女,例)	病程(月)
颈痛颗粒组	30	54.67±1.10	13/17	11.87±10.88
射频组	30	53.40±1.47	11/19	9.17± 7.05
联合组	30	50.43±1.33	14/16	10.10± 7.18

2.2 治疗疗效

2.2.1 VAS 评分 3 组患者在治疗前、治疗后 1、7、28 d 时均测量 VAS 值。3 组治疗前 VAS 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),3 组治疗开始后组内各时间点 VAS 值均明显降低,各组内比较差异有统计学意义($P < 0.05$);各组间统计学分析,联合组与颈痛颗粒组及射频组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同时间点 3 组患者 VAS 评分($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 7 d	治疗后 28 d
颈痛颗粒组	30	6.20±1.63	5.27±2.05 [△]	4.70±1.93 ^{△▲}	4.33±2.01 ^{△▲○}
射频组	30	6.60±1.48	4.70±2.05 [△]	3.97±1.71 ^{△▲}	3.10±1.49 ^{△▲○}
联合组	30	6.60±1.25 ^{*#}	3.50±1.43 ^{△*#}	2.73±1.36 ^{△*#}	1.87±1.01 ^{△▲○*#}

注:与颈痛颗粒组比较,* $P < 0.05$;与射频组比较,# $P < 0.05$;与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$;与本组治疗后 1 d 比较,[▲] $P < 0.05$;与本组治疗后 7 d 比较,[○] $P < 0.05$ 。

2.2.2 ROM 评分 3 组在治疗前、治疗后 1、7、28 d 时记录患者 ROM。3 组治疗前 ROM 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),3 组治疗开始后 ROM 均有所改善,各组内比较差异有统计学意义($P < 0.05$);各组间统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.2.3 SDS 评分 3 组患者治疗前、治疗后 1、7、28 d 填写 SDS 量表。3 组治疗前 SDS 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),3 组治疗后组内各时间点 SDS 评分均降低,各组内比较差异有统计学意义($P < 0.05$);各组间进行统计学分析,均无统计学意义($P > 0.05$),

见表4。

表3 不同时间各组患者 ROM 评分($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后1 d	治疗后7 d	治疗后28 d
颈痛颗粒组	30	2.67±0.66	2.37±0.81*	1.73±0.74*#	1.43±0.63*#△
射频组	30	2.90±0.61	2.80±0.61*	2.00±0.64*#	1.60±0.67*#△
联合组	30	2.87±0.51	2.50±0.68*	1.80±0.55*#	1.33±0.48*#△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与本组治疗后1 d比较,# $P<0.05$;与本组治疗后7 d比较,△ $P<0.05$ 。

表4 不同时间各组患者 SDS 评分($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后1 d	治疗后7 d	治疗后28 d
颈痛颗粒组	30	45.33±9.80	44.57±9.71*	43.80±9.71*#	42.47±9.57*#△
射频组	30	44.98±10.19	43.87±9.83*	43.70±9.47*	41.20±8.43*#△
联合组	30	47.73±9.49	46.27±9.67*	44.87±8.72*	42.40±8.61*#△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与本组治疗后1 d比较,# $P<0.05$;与本组治疗后7 d比较,△ $P<0.05$ 。

3 讨论

CEH疼痛多为牵涉痛,进而引起颈部僵硬、情绪烦躁等症状。头痛能引起抑郁和焦虑等消极情绪且关系密切^[9,12]。3组患者的SDS评分随治疗时间延长呈现明显下降趋势,各组间差异无统计学意义,第28天,3组患者抑郁及焦虑状态接近正常,3种方法对CEH引起的抑郁及焦虑状态治疗有效,因干扰焦虑、抑郁的因素较复杂,单纯治疗头痛不能完全解决情志问题,临床中应对患者实际情况综合考虑,辨证施治。3组ROM随时间点变化看出,随治疗时间延长,治疗量累加,3组ROM评分均下降,各组患者颈椎活动度改善,3组之间差异无统计学意义,初步确定3组方法均对颈部僵硬不适有治疗作用,第28天,3组ROM评分接近正常,联合组ROM评分稍低于其他两组,对日常生活无影响,活动相对自如。因研究样本量相对偏少且观察时间仅有28 d,存在一定不足,3组治疗效果长期观察有待进一步跟踪随访。本次结果初步推测焦虑抑郁状态及颈椎僵硬不适为主要症状的CEH患者,可优先推荐颈痛颗粒治疗。颈痛颗粒组方中,三七中的三七总皂苷能够保护脑神经和增加脑血流量^[7-8],三七含有挥发油,用于镇静止痛;白芍中的芍药苷,能减少环氧化酶-2(COX-2)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达,减轻炎症,扩血管,止痛镇静^[9];葛根中的葛根素,通过激活蛋白激酶(ERK)、环磷酸腺苷反应结合蛋白(CREB)和脑源性神经营养因子(BDNF)通路改善疼痛和抑郁。以上诸药合用达到开郁镇静,消炎止痛,松解粘连,改善颈椎活

动度之功效。

多数研究^[2,11]证实CEH发病归因于解剖因素,认为CEH主要因颈椎退行性变及肌肉痉挛。Bogduk^[13]认为,由颈神经C1~C3支配的结构病变刺激可引起CEH。3组VAS评分随时间变化看出,VAS值呈现明显下降趋势,联合组较颈痛颗粒组和射频组下降幅度更大,联合组止痛效果优于其他两组($P<0.05$)。表明以头痛为主要症状的CEH患者,优先推荐颈痛颗粒联合颈脊神经后支射频消融术治疗。研究表明^[14]三七总皂苷能控制Th17细胞的增殖分化抑制炎症细胞因子表达。川芎中的川芎嗪和阿魏酸具有清除氧自由基、抑制血管平滑肌收缩的作用。延胡索中的左旋延胡索乙素(1-THP),能抑制相关多巴胺受体,紫花前胡苷和羌活醇为羌活主要镇痛成分,可减少一氧化氮(NO)生成,起到抗炎止痛作用^[7]。威灵仙中的皂苷,能抑制COX-2,发挥抗炎镇痛作用^[8]。诸药合用达到活血、行气止痛之功效,增强脑血流量,减轻肌肉痉挛,改善脑部的供血供氧,缓解CEH。

研究显示射频术能降低神经支配区域的血管紧张度,改善局部血流^[15],增加头颈部的供血;同时降低交感神经兴奋性,降低炎症介质表达^[16]。本研究采用颈痛颗粒联合颈脊神经后支射频消融术治疗CEH,两者联合治疗头痛明显减轻,可兼顾焦虑、抑郁、肌肉痉挛等症状,达到理想的治疗效果。

参考文献:

- [1] 李石良,韩峰,王全贵.枕部针刀松解治疗颈源性头痛的临床研究[J].中国骨伤,2012,25(1):22-24.
- [2] Bogduk N, Govind J. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment[J]. Lancet Neurol,2009,8(10):959-968.
- [3] 廖翔,蒋劲,熊东林,等.颈2背根神经节脉冲射频术治疗颈源性头痛的疗效[J].中华麻醉学杂志,2011,31(4):429-431.
- [4] Shi X, Yu W, Yang T, et al. Panax notoginseng saponins provide neuroprotection by regulating NgR1/RhoA/ROCK2 pathway expression, in vitro and in vivo[J]. J Ethnopharmacol, 2016,190:301-312.
- [5] He X, Deng FJ, Ge JW, et al. Effects of total saponins of Panax notoginseng on immature neuroblasts in the adult olfactory bulb following global cerebral ischemia/reperfusion[J]. Neural Regen Res, 2015,10(9):1450-1456.
- [6] Wang QS, Gao T, Cui YL, et al. Comparative studies of paeoniflorin and albiflorin from Paeonia lactiflora on anti-inflammatory activities[J]. Pharm Biol,2014,52(9):1189-1195.

- [7] Blunder M, Liu X, Kunert O, et al. Polyacetylenes from Radix et Rhizoma Notopterygii incis with an inhibitory effect on nitric oxide production in vitro[J]. *Planta Med*, 2014, 80(5):415–418.
- [8] 罗奎元, 强宇靖, 高慧琴, 威灵仙化学成分及药理作用研究进展[J]. *甘肃中医学院学报*, 2015, 32(5):60–63.
- [9] Sjaastad O, Saunte C, Hovdahl H, et al. “Cervicogenic” headache. An Hypothesis[J]. *Cephalalgia*, 1983, 3(4):249–256.
- [10] 陈朝晖, 王 舜, 张宏生, 等. 辨证治疗颈源性头痛 76 例临床观察[J]. *北京中医药大学学报: 中医临床版*, 2010, 17(3):8–10.
- [11] Fredriksen TA, Sjaastad O. Cervicogenic headache (CEH): notes on some burning issues[J]. *Funct Neurol*, 2000, 15(4):199–203.
- [12] 吴川杰, 顾 盼, 连亚军. 260 例非器质性头痛患者头痛相关因素分析[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(3):140–143.
- [13] Bogduk N. Cervicogenic headache: anatomic basis and pathophysiologic mechanisms[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2001, 5(4):382–386.
- [14] Wei JR, Wen X, Bible PW, et al. Panax Notoginseng Saponin Controls IL-17 Expression in Helper T Cells[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2017, 33(4):285–289.
- [15] Umeyama T, Kugimiya T, Ogawa T, et al. Changes in cerebral blood flow estimated after stellate ganglion block by single photon emission computed tomography[J]. *J Auton Nerv Syst*, 1995, 50(3):339–346.
- [16] 向 勇, 刘菊英, 秦成名, 等. 星状神经节阻滞对脑源性神经营养因子和白介素-8 的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27(4):205–208.
- (收稿日期: 2017-08-26)

Clinical observation on the treatment of cervical headache by Jingtong granules combined with posterior ramus of cervical spinal nerve radiofrequency ablation

KONG Xian-bin¹, CHEN Xu-yi^{2,3}, TU Yue^{2,3}, SUN Shi-zhong^{2,3}, YANG Hui⁴, SUN Zhong-lei⁵

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. Department of Brain, Affiliated Hospital of Logistics University of PAP, Tianjin 300162, China; 3. Tianjin Key Laboratory of Neurological Trauma Repair, Tianjin 300162, China; 4. Henan worker's hospital, Zhengzhou 450000, China; 5. Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, China)

Abstract: [Objective] To observe the effect of Jingtong granules combined with posterior ramus of cervical spinal nerve radiofrequency ablation on cervical headache. [Methods] A prospective study, from June 2014 to December 2015, we analyzed 99 cases of recurrent CEH (the Type of *qi* Stagnancy and Blood Stasis) patients, the test is divided into 3 groups, one group of 30 cases received jingtong granules treatment(jingtong granules group). 4 g/ times, 3 times/day, for 4 weeks; one group of 30 cases received posterior ramus of cervical spinal nerve radiofrequency ablation treatment(RF group); one group of 30 cases received jingtong granules combined with posterior ramus of cervical spinal nerve radiofrequency ablation treatment (combined group). Patients fill in the VAS scale, SDS scale, and recorded the ROM score before treatment, 1 days, 7 days and 28 days after treatment. [Results] VAS, SDS and ROM of three groups had no significant difference before treatment ($P>0.05$). After treatment, VAS, SDS, ROM were tend to improve in each groups, and there was a significant difference within groups ($P<0.05$). Between the three groups, the VAS value of combined group is better than the Jingtong granules group and RF group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); comparison of ROM score, SDS score of three groups, there was no significant difference between the groups ($P>0.05$). [Conclusion] Jingtong granules combined with posterior ramus of cervical spinal nerve radiofrequency ablation alleviate headache superior to posterior ramus of cervical spinal nerve radiofrequency ablation and Jingtong granules. Both of the three methods can alleviate the poor cervical mobility and depression, and the effect is basically the same. They were close to normal level after treatment.

Key words: Jingtong granules; cervical spinal nerve radiofrequency ablation; cervicogenic headache; cervical mobility; depression