

超声联合加巴喷丁对上肢骨折术后复杂性区域疼痛综合征的临床疗效

夏鹏, 林强, 程凯, 杨婷, 王晓菊

【摘要】 目的:研究超声联合加巴喷丁治疗骨折术后复杂性区域疼痛综合征(CRPS)的临床效果。方法:选择 45 例上肢骨折术后 CRPS 患者随机分为加巴喷丁治疗组、超声治疗组、超声联合加巴喷丁治疗组各 15 例,分别进行加巴喷丁、超声、超声联合加巴喷丁治疗,采用视觉模拟评分法(VAS)进行疼痛评分,同时评估各组临床疗效。结果:治疗 4 周后,3 组患者 VAS 评分均较治疗前明显降低,超声+加巴喷丁组低于加巴喷丁组,加巴喷丁组低于超声组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。3 组患者临床疗效比较,超声+加巴喷丁组临床有效率高于加巴喷丁组,加巴喷丁组高于超声组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论:超声联合加巴喷丁治疗骨折术后 CRPS 的疗效优于单一超声或加巴喷丁治疗,且加巴喷丁治疗效果优于超声治疗。

【关键词】 复杂性区域疼痛综合征;超声;加巴喷丁

【中图分类号】 R49;R274.1 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.07.009

复杂性区域疼痛综合征(complex regional pain syndrome, CRPS)是由局部损伤引起的一系列综合征,主要为病理性疼痛,伴有肢体功能障碍、皮肤血液供应障碍、组织营养不良等^[1]。CRPS 发病机制复杂,临床治疗困难,疼痛是突出特征,CRPS 的疼痛一般累及机体一个或多个肢体,对于不同的患者,病情进展是不同的,容易导致受累肢体功能丧失或减退,影响患者的生活质量,因此 CRPS 的首要治疗目标为缓解疼痛^[2]。超声疗法是常用的物理因子疗法,可用于缓解疼痛^[3],加巴喷丁是临床常用的止痛药物,已有研究证实可用于 CRPS 的治疗^[4],本研究主要探讨超声联合加巴喷丁对骨折术后 CRPS 的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2018 年 5 月在我院康复科门诊及住院治疗的 45 例上肢骨折术后 CRPS I 型患者参加本临床研究。采用随机对照分组的方法,将患者分成加巴喷丁治疗组、超声治疗组、超声联合加巴喷丁治疗组各 15 例;各组患者均符合 CRPS 的诊断标准^[5]:①有引发疼痛的损伤和制动史;②持续性疼痛和异常疼痛;③疼痛区间质水肿、皮肤血流量变化或疼痛区域出汗异常;④运动障碍和营养变化,如指甲和毛发变化等;其中②~④必须符合。纳入

标准:符合诊断标准;自愿接受 4 周的治疗和检查;治疗前 2 周及治疗中不使用其他止痛药;愿意签署知情同意书。排除标准:患有其他严重疾病,不能坚持本疗法或接受其他疗法,伴有心脑血管、肝、肾或胃肠道等严重疾病者及精神病患者;因严重痉挛、上肢局部病变、颈椎病或感染、损伤等原因引起的临床类似症候群;妊娠期及哺乳期妇女。剔除及脱落标准:治疗过程中伴发其他严重疾病或服用止痛药者;治疗依从性差,治疗未完成自动终止者。中止观察标准:病情严重加重,立即中止观察;患者自行退出。符合入选条件的 45 例受试者随机分为加巴喷丁治疗组、超声治疗组和超声联合加巴喷丁治疗组各 15 例,3 组患者均有良好的依从性,无脱落现象。3 组一般资料比较差异无统计学意义。见表 1。

表 1 3 组患者治疗前基线资料比较

组别	n	性别(例)		年龄(岁)	病程(d, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
加巴喷丁组	15	10	5	41.40±11.11	46.73±9.00
超声组	15	8	7	42.86±15.27	49.80±8.11
超声+加巴喷丁组	15	11	4	43.46±14.74	48.66±8.23

1.2 方法 加巴喷丁组:采用加巴喷丁胶囊(迭力,规格 100mg/粒)。首量从低剂量开始,第 1 天开始口服剂量 300mg/次,1 次/d;第 2 天 300mg/次,2 次/d;第 3 天 300mg/次,3 次/d。以后可根据病情每隔 2~4 天增加剂量 300mg/日(最高剂量为 2400mg/日),以疼痛显著缓解剂量为维持用药量,共治疗 4 周^[4]。超声组:应用深圳市圣祥高科技生产的 838A-II-O-S 型多功能超声治疗仪治疗,探头直径 2.5cm,频率 1MHz,100%脉冲型,强度 1W/cm²,患者采取舒适的放松体位,充分暴露疼痛或需治疗部位,治疗部位涂

基金项目:南京市医学科技发展项目(YKK15085);国家自然科学基金(81501941)

收稿日期:2018-11-26

作者单位:南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)康复医学科,南京,210006

作者简介:夏鹏(1988-),男,住院医师,主要从事骨关节疾病康复治疗相关研究。

通讯作者:王晓菊, wangxiaojue_joe@sina.com

抹耦合剂,将声头置于皮肤上保持紧密接触,声头作环形缓慢移动,持续10 min,2次/d,每周10次,共治疗4周^[6]。超声联合加巴喷丁组:同时给予患者加巴喷丁和超声治疗。

1.3 评定标准 ①疼痛评分:各组治疗前和治疗后采用VAS疼痛视觉模拟评分进行疼痛评分。分值0~10分,分值越高,疼痛越严重^[7]。②临床疗效:痊愈:水肿和疼痛消失,关节活动不受限,手部小肌肉无萎缩;VAS评定为0。显效:水肿、疼痛缓解,关节活动轻度受限,手部肌肉萎缩不明显;VAS初次分减去最后评分>4分。有效:疼痛、水肿稍好转,关节活动受限明显,手部肌肉轻度萎缩;VAS初次评分减去最后评分>2分。无效:疼痛、水肿未消失甚至加重,关节活动严重受限,肌肉萎缩逐渐加重。VAS初次评分减去最后评分<2分。有效率=(痊愈+显效+有效例数)/总例数。

1.4 统计学方法 使用SPSS 23.0版软件对实验数据进行统计学分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用 t 检验,组间比较采用单因素方差分析;计数资料用百分率表示,采用连续性校正的 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗后,3组患者VAS评分均较治疗前明显降低,超声+加巴喷丁组低于加巴喷丁组,加巴喷丁组低于超声组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表2。

3组患者临床疗效比较,超声+加巴喷丁组临床有效率高于加巴喷丁组,加巴喷丁组高于超声组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表3。

表2 2组患者治疗前后VAS评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
加巴喷丁组	15	7.13±1.12	2.46±1.95 ^a
超声组	15	7.00±0.92	4.06±2.43 ^{ab}
超声+加巴喷丁组	15	6.93±1.09	1.06±1.38 ^{abc}

与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与加巴喷丁组治疗后比较,^b $P < 0.05$;与超声组治疗后比较,^c $P < 0.05$

表3 2组患者治疗后临床疗效比较

组别	<i>n</i>	治疗效果(例)				有效率(%)
		痊愈	显效	有效	无效	
加巴喷丁组	15	3	6	4	2	86.7
超声组	15	1	4	6	4	73.3 ^a
超声+加巴喷丁组	15	7	6	2	0	100 ^{ab}

与加巴喷丁组比较,^a $P < 0.05$;与超声组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

CRPS也称为反射性交感神经性营养不良综合

征,是一种发生于伤害性事件后的疼痛综合征,包括区域性疼痛、感觉变化、皮肤温度异常、皮肤催汗功能异常、水肿和皮肤颜色异常以及骨骼营养性改变等症状。据国际疼痛研究会(International Association for the Study of Pain, IASP)的意见,CRPS目前分为2大类:即CRPS I型和CRPS II型。CRPS-I型为反射性交感神经性营养不良,没有明确的神经损伤;CRPS II型一般有明确的神经损伤,相当于早期所说的灼性痛^[8]。本研究纳入的患者均为上肢骨折术后CRPS-I型,CRPS-I型为CRPS的主要类型,其发病率可高达35%~64%,是骨折术后主要并发症之一,而骨折也是CRPS的最常见发病因素,上肢发病率高于下肢^[9]。

疼痛是CRPS的主要症状,针对CRPS的治疗主要以缓解疼痛为目标,目前的治疗手段包括药物治疗和非药物治疗,药物治疗包括非甾体消炎镇痛药、血管扩张药、抗癫痫药、抗抑郁药及阿片类药物等,非药物治疗包括物理治疗、康复训练、手术疗法、介入治疗等^[10]。抗癫痫药是治疗神经病理性疼痛的常用药物,是治疗CRPS的一线药物,有研究发现,加巴喷丁具有显著的减轻痛觉过敏以及异常性疼痛的作用,其临床效果优于三环类抗抑郁药^[4],而与其他抗癫痫药物(如丙戊酸钠、苯妥英钠、卡马西平等)相比,加巴喷丁的使用更加普遍^[11]。本研究结果证实,加巴喷丁能明显改善骨折术后CRPS型患者的疼痛,具有显著的临床疗效,从而再次证明了加巴喷丁可用于CRPS的治疗。

超声是一种可对周围组织产生温热、力学和理化性质的机械波,主要用于治疗神经、肌肉、骨骼等创伤和疾病,被普遍认为可以减少水肿、减轻疼痛、增加活动度,加速组织愈合,减少炎症反应^[12]。既往多个研究证明,超声对疼痛性疾病有一定的治疗作用,Loyola-Sanchez等^[13]的1篇有关超声治疗膝骨关节炎的系统评价及Meta分析结果显示超声治疗组相比安慰剂组可以降低21%的疼痛评分。Ainsworth等^[14]使用超声治疗113例肩痛患者,治疗6周后,患者疼痛评分显著下降。Ebadi等^[15]使用连续超声治疗下腰背疼痛,治疗10次后,超声能显著改善疼痛。我们的研究结果证明超声可显著缓解CRPS型患者的疼痛症状,具有一定的临床疗效。

我们通过对比加巴喷丁和超声对CRPS的治疗效果,结果发现,加巴喷丁对CRPS患者的疼痛缓解效果显著优于超声,临床有效率高于超声,而同时应用加巴喷丁和超声治疗,治疗效果显著优于单一治疗。我们的研究结果证明,超声联合加巴喷丁可应用于骨折术后CRPS患者的治疗,并且具有较好的疗效,为临床实践提供了理论依据。但由于本研究主要纳入的患者均

为上肢骨折术后 CRPS-I 型患者,且纳入样本量较少,超声联合加巴喷丁对其他类型骨折术后 CRPS 患者,尤其 CRPS-II 型患者是否有更明显的疗效,目前还没有明确的研究证据,需要未来更进一步的大样本研究证实。

【参考文献】

- [1] Zyluk A, Puchalski P. Complex regional pain syndrome of the upper limb: a review[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2014, 48(3): 200-205.
- [2] Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain-a clinical perspective[J]. *Nat Clin Pract Neurol*, 2006, 2(2):95-106.
- [3] Baker KG, Robertson VJ, Duck FA. A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects[J]. *Phys Ther*, 2001, 81(7):1351-1358.
- [4] Brown S, Johnston B, Amaria K et al. A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children[J]. *Scandinavian Journal of Pain*, 2017, 13(1):156-163.
- [5] 李放. 复杂性区域性疼痛综合征的命名、诊断和评价[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, (6):565-566.
- [6] Srbely JZ, Dickey JP. Randomized controlled study of the antinociceptive effect of ultrasound on trigger point sensitivity: novel applications in myofascial therapy[J]. *Clin Rehabil*, 2007, 21(5):411-417.
- [7] Barnhoorn K, Staal JB, van Dongen RT et al. Pain Exposure Physical Therapy versus conventional treatment in complex regional pain syndrome type 1-a cost-effectiveness analysis alongside a randomized controlled trial[J]. *Clinical Rehabilitation*, 2018, 32(6):790-798.
- [8] 李放. 复杂性区域性疼痛综合征的命名、诊断和评价[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, (6):565-566.
- [9] Bircklein F, Schmelz M. Neuropeptides, neurogenic inflammation and complex regional pain syndrome (CRPS)[J]. *Neurosci Lett*, 2008, 437(3):199-202.
- [10] 吴锐石小乐柯诗文. 复杂性区域疼痛综合征的研究进展[J]. *实用临床医学(江西)*, 2016, 17(4):88-93.
- [11] Akkus S, Yorgancigil H, Yener M. A case of recurrent and migratory complex regional pain syndrome type I; Prevention by gabapentin[J]. *Rheumatol Int*, 2006, 26(9):852-854.
- [12] Baker KG, Robertson VJ, Duck FA. A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects[J]. *Phys Ther*, 2001, 81(7):1351-1358.
- [13] Loyola-Sanchez A, Richardson J, MacIntyre NJ. Efficacy of ultrasound therapy for the management of knee osteoarthritis: a systematic review with meta-analysis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2010, 18(9):1117-1126.
- [14] Ainsworth R, Dziedzic K, Hiller L et al. A prospective double blind placebo-controlled randomized trial of ultrasound in the physiotherapy treatment of shoulder pain [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2007, 46(5):815-820.
- [15] Ebadi S, Ansari NN, Naghdi S et al. The effect of continuous ultrasound on chronic non-specific low back pain: a single blind placebo-controlled randomized trial[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2012, 13:192.

· 外刊拾粹 ·

脑卒中后复合性区域疼痛综合征的水疗

复合性区域疼痛综合征(CRPS)的特征是自发或刺激引起与原发损伤不成比例的疼痛,并常伴有自主神经功能异常。创伤被认为是最常见的诱发因素。由于 CRPS 在超过 20% 的脑卒中幸存者中有报道,本研究评估了水疗作为一种治疗方式的疗效。

研究对象是从 2014 年 4 月至 2015 年 3 月康复医院住院的 200 名患者中选取的。在这些患者中,42 例被诊断为单侧 CRPS I 型,且发生在脑卒中后。获得相关的人口统计学、临床特征、功能能力、痉挛以及感觉和运动缺陷的数据。患者随机分为两组。所有患者每周接受五天的治疗,每天 2-4 个小时。治疗组每次在 40°C 的水温下对受影响的手臂进行 20 分钟的水疗,每周 5 次,总共 15 次。

治疗后,所有患者水肿量、上肢和手部 Brunnstrom 运动恢复评估、FIM 评分、疼痛视觉模拟评分(VAS)和疼痛检测评分均有显著改善。与对照组相比,治疗组水肿体积和疼痛检测评分明显降低($P < 0.05$)。在感觉缺失的测量中,痛觉过敏和异位疼痛的发生率仅在水疗组显著降低($P = 0.01$ 和 $P = 0.02$)。

结论:本研究对脑卒中后复合性区域疼痛综合征患者进行研究发现,采用水疗可明显加快水肿、疼痛、痛觉过敏和异位疼痛的恢复。

(张凯译)

Ozcan, D., et al. The Effectiveness of Fluidotherapy in PostStroke Complex Regional Pain Syndrome: A Randomized, Controlled Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.002.

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由 北京大学第一医院 王宁华教授 主译编