



星状神经节阻滞治疗中枢痛的研究进展

李 雪¹综述, 姚 旌²审校

摘 要: 中枢痛是中枢神经系统病变或功能失调所引起的疼痛,目前尚无确切有效的治疗方法。星状神经节阻滞是临床上常用的治疗方法,近年来,越来越多的证据表明,星状神经节阻滞能有效缓解中枢性卒中后疼痛、脊髓损伤后中枢性疼痛、中枢性帕金森疼痛等,在治疗中枢痛方面具有广阔的应用前景。本文就星状神经节阻滞治疗中枢痛的研究进行综述,以期为中心痛的治疗寻找可行的治疗方法,为其临床应用提供参考。

关键词: 星状神经节阻滞; 中枢痛; 脑卒中; 帕金森病; 癫痫; 脊髓损伤

中图分类号: R741

文献标识码: A

Research advances in stellate ganglion block in treatment of central pain LI Xue, YAO Jing. (College of Anesthesiology, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China)

Abstract: Stellate ganglion block is a treatment method commonly used in clinical practice. In recent years, more and more studies have shown that stellate ganglion block can effectively alleviate central post-stroke pain, central pain after spinal cord injury, and central pain in Parkinson disease, which has a broad application prospect in the treatment of central pain. This article reviews the studies on stellate ganglion block for the treatment of central pain in order to explore feasible therapeutic methods for the treatment of central pain and provide a reference for its clinical application.

Key words: Stellate ganglion block; Central pain; Stroke; Parkinson disease; Epilepsy; Spinal cord injury

中枢痛(central pain, CP)是神经病理性疼痛中的重要分型,是指发生在中枢神经系统(大脑、脑干、脊髓)的病变、损伤、功能障碍所导致的疼痛^[1],通常由中枢神经系统的血管性损伤(缺血性或出血性损伤)、感染性损伤(脑脓肿、脑炎、脊髓炎)、脱髓鞘性损伤、创伤性损伤(脑或脊髓损伤)、肿瘤性疾病引起^[2],此外,帕金森病^[3]、癫痫^[4]等疾病也可导致中枢痛,其中以中枢性卒中后疼痛、多发性硬化症相关疼痛和脊髓损伤相关中枢性疼痛多见^[2]。中枢痛具有疼痛剧烈,难以诊治,患病时间长的特点,严重影响患者身心健康,导致患者生活质量下降,目前尚无有效的治疗措施。

星状神经节阻滞(stellate ganglion block, SGB)通过将局部麻醉药物(联合或不联合其他辅助药物)注射至星状神经节周围特定解剖区域,从而可逆性阻断支配头部、面部、颈部、肩部、上肢、前胸及后背等部位的交感神经冲动传导,以调节交感神经系统张力,最终使人体的自主神经系统、循环系统、内分泌系统、免疫系统保持动态平衡,临床上用于治疗多种疼痛及非疼痛性疾病^[5]。

近年来,随着超声等可视化技术的成熟和普及, SGB的操作变得更加简单安全,其临床应用价值也在不断被挖掘,其中, SGB成功缓解卒中后、帕金森病等中枢痛的研究可能为中心痛的治疗提供可行的治疗方法,对中枢痛治疗策略的优化具有一定的指导意义。

1 SGB缓解中枢痛的可能机制

1.1 抑制交感神经反应 SGB可通过暂时阻断交感神经系统的兴奋性传导,使血管收缩因子内皮素-1(ET-1)表达减少、血管扩张因子降钙素基因相关肽(CGRP)表达增加,从而使基底动脉和大脑中动脉等颅内血管扩张,脑血管痉挛缓解^[6],脑血流量增加^[7],脑氧供应增加,脑缺血缺氧改善,进而减少其缺血缺氧损伤减轻由此引起的疼痛反应^[8]。

1.2 抑制中枢炎症反应 研究表明, SGB可通过特异性抑制 HIF-1 α /NLRP3^[7]和 TLR4/NF- κ B^[9]炎症信号通路,抑制损伤部位小胶质细胞和星形胶质细胞过度激活^[9],抑制小胶质细胞向 M1 型极化^[10],使促炎细胞因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平明显降低,抑炎因子 IL-10 水平明显增加^[11-13],减轻神经炎症反应,缓解中枢痛。

1.3 减轻氧化应激 氧化应激是多种疼痛的重要原因之一,通过减轻氧化应激损伤可减轻神经元损伤,促进神经功能恢复,发挥神经保护作用。动物研究发现,在脑缺血再灌注损伤家兔模型中, SGB可显著提高脑组织内源性超氧化物歧化酶(SOD)活

收稿日期:2024-11-20;修订日期:2025-02-17

基金项目: 贵州省科技计划项目[黔科合基础-ZK(2023)一般 389]; 贵州医科大学国家自然科学基金培育项目(21NSFCP09)

作者单位: (1. 贵州医科大学麻醉学院, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附属医院疼痛科, 贵州 贵阳 550004)

通信作者: 姚 旌, E-mail: gyfyyaoj@163.com

性,降低丙二醛(MDA)含量,减轻神经元水肿,有效改善氧自由基介导的神经损伤^[14];在丘脑出血性卒中大鼠模型中,SGB显著抑制损伤部位促炎因子表达和氧化应激反应,缓解丘脑出血引起的机械性异常疼痛及焦虑抑郁样行为^[7]。

1.4 抑制神经元铁死亡、凋亡、自噬 研究表明,SGB可通过激活Hippo通路抑制海马神经元的铁死亡,减轻缺血再灌注引起的脑损伤,促进其神经功能的恢复^[15]。铁死亡是一种以活性氧(ROS)蓄积和铁代谢失衡为主要表现,脂质过氧化反应为特征的细胞程序性死亡^[16],与脑卒中的发病机制密切相关^[17]。抑制铁死亡可减轻神经元损伤,促进卒中后神经功能和行为学恢复^[18];铁死亡可通过抑制脊髓背角神经元和星形胶质细胞的活性参与神经病理性疼痛的发生和维持^[19]。因此,SGB可能通过抑制神经元铁死亡改善中枢性卒中后疼痛(central post-stroke pain, CPSP)。此外,SGB还可通过增加中枢神经系统局部血流量,改善缺血缺氧微环境,进而减轻缺血区神经元凋亡和过度自噬^[20],发挥神经保护作用并缓解疼痛症状。

1.5 减轻焦虑、抑郁样行为的发展 中枢痛患者常伴有神经功能受损和生活能力下降,加之其疼痛程度剧烈,难以诊治,常常导致焦虑抑郁等情绪障碍的发生。研究表明,SGB可有效阻断不良情绪与疼痛之间的恶性循环,从而有效改善伴有焦虑和抑郁共病的CPSP^[7,21]。

2 SGB在中枢痛中的应用

2.1 中枢性卒中后疼痛 国际疼痛研究协会将中枢性卒中后疼痛(central post-stroke pain, CPSP)定义为由中枢躯体感觉神经系统病变引起的慢性神经病理性疼痛^[22]。CPSP表现为自发性或诱发性疼痛,呈阵发性或持续性发作,常伴有感觉迟钝、痛觉过敏和痛觉超敏等感觉异常^[23]。CPSP的疼痛症状多样,包括烧灼感、冰冻感、挤压感、沉重感、压迫感、电击感、刺痛感、撕裂感和麻木感^[24]。在卒中患者中,CPSP的整体患病率为11%;而在延髓或丘脑卒中的患者中,中枢痛的患病率可增加至50%以上,且多发生于卒中后1年内^[25]。目前,药物治疗仍然是CPSP的一线治疗方案,主要治疗药物包括抗抑郁药、抗惊厥药等^[26]。然而,药物治疗常因耐药性导致疗效欠佳,并且长期大量口服药物可使患者产生诸多不良反应及副作用,损害患者身心健康,进一步导致其治疗依从性降低^[27]。SGB已被广泛应用于临床,具有操作简单,安全性高,治疗费用低等特点,已被报道对CPSP具有一定的临床疗效。

研究发现,星状神经节阻滞能有效减轻卒中后中枢痛患者的疼痛评分及感觉异常。在胡泊^[28]的研

究中,随机将42例卒中后丘脑痛患者分为对照组和治疗组。对照组在常规脑卒中二级预防治疗基础上使用普瑞巴林治疗,治疗组在此基础上接受CT引导下星状神经节置管连续阻滞治疗。结果显示,在治疗后10 d、1个月和3个月时,治疗组NRS评分及麻木症状较对照组显著改善。

此外,SGB也被用于顽固性CPSP的补救治疗。在最近的文献中报道了6例药物难治性CPSP患者经SGB治疗后,疼痛显著减轻,其中2例患者疼痛得到长期缓解^[21,29]。在Liu等^[21]的病例报道中,1例67岁的卒中后中枢痛患者,在使用多种药物(非甾体抗炎药、曲马多、度洛西汀、加巴喷丁)治疗疼痛的情况下,其疼痛强度和发作频率仍逐渐增加,导致其极度焦虑、抑郁。该患者在超声引导下使用2%利多卡因2 ml行SGB治疗,1次/d,第7天时患者疼痛完全消失,9个月后仍未复发,且该患者的温度感觉恢复正常,运动功能改善,焦虑、抑郁评分显著降低,生活质量显著提高。因此,SGB可能成为药物难治性或顽固性CPSP患者的有效治疗方法,但未来仍需更多的临床对照研究或回顾性分析来评估其有效性及安全性,并进一步优化治疗方案,包括阻滞方法、药物选择和治疗疗程等。

2.2 肿瘤性丘脑疼痛综合征 除用于卒中后中枢性疼痛患者的治疗外,SGB还可用于丘脑恶性肿瘤引起的丘脑疼痛综合征患者的治疗。Wilkinson等^[30]在对2例经药物保守治疗失败的重度疼痛的多形性胶质细胞瘤所致丘脑疼痛综合征患者于超声引导下行SGB后,其同侧头痛、面部和上肢神经性疼痛减轻,这种作用可能与SGB恢复中枢神经系统对脊髓及其感觉传入神经元自上而下抑制作用,减轻中枢神经系统兴奋性有关。基于此,该组研究人员提出:对于丘脑肿瘤所致疼痛患者,在进行侵入性颅内手术治疗疼痛之前,可以选择超声引导下的星状神经节阻滞治疗。尽管目前报道的病例较少,但该研究提出了肿瘤性中枢痛患者使用SGB的获益及缓解疼痛的可能性。

2.3 帕金森病中枢性疼痛 PD是一种慢性进行性神经变性疾病^[31]。疼痛是帕金森病常见且逐渐被熟知的非运动症状^[32],根据不同的病理生理机制主要分为肌肉骨骼疼痛、肌张力障碍性疼痛、神经病理性/神经根性疼痛、中枢性/原发性疼痛及静坐不能性疼痛^[31]。其中,中枢性疼痛被认为是唯一一种与PD病理直接相关的疼痛亚型,表现为患侧肢体间歇性或持续性烧灼样或针刺样疼痛,常伴有感觉异常和肢体痉挛,患病率约为4%~11%^[33]。然而,由于中枢性帕金森疼痛的定义不明确、潜在的病理生理学不明确以及缺乏相应的临床数据,临床上尚无推荐的确切有

效的治疗方法^[34]。

研究表明, SGB可减轻帕金森病疼痛。张立丰等^[35]对帕金森疼痛(包括中枢性疼痛)患者进行了随机对照试验, 药物组给予常规药物治疗, 阻滞组在此基础上给予SGB治疗(0.5%罗哌卡因7 ml/次, 1次/d, 双侧交替, 5次/疗程, 2个疗程间隔1个月, 共治疗2个疗程)。试验发现: 与药物组相比, 阻滞组治疗后VAS评分显著降低, 疼痛相关介质(5-HT、SP、NPY、PGE₂、NE)、炎症指标(IL-2、IL-6、IL-8、TNF- α 、sIL-2R、sIL-6R)、磷酸化标志物(p-JAK mRNA、p-STAT3 mRNA)水平显著降低、镇痛因子 β -EP水平显著升高。结果表明 SGB可有效抑制炎症反应和 JAK/STAT3 信号通路活化, 减少致痛因子合成, 增加镇痛因子合成, 缓解帕金森疼痛。

2.4 癫痫相关疼痛 癫痫是一种由大脑神经元异常放电引起的慢性神经系统疾病^[36], 常引发神经生物学异常、认知功能障碍、心理障碍及头痛等并发症^[37]。其中, 癫痫共病头痛的总患病率为48.4%^[38]。SGB通过阻断交感神经元的兴奋传导, 抑制下丘脑中枢神经元异常放电, 从而减轻癫痫相关疼痛。在Wang等^[39]的病例报道中, 1例顽固性癫痫痛的患者在接受2个月的SGB治疗后, 其疼痛明显缓解。因此, SGB可能是癫痫相关疼痛的有效治疗方法, 但其有效性及相关机制仍需通过更多的实验研究和临床探索来进一步验证。

2.5 脊髓损伤后中枢性疼痛 脊髓损伤是一种严重的致残性疾病, 具有发病率高、治疗费用高、致残率高、发病年龄低的特点^[40]。中枢性疼痛是脊髓损伤后严重且常见的并发症, 分为水平以下神经病理性疼痛(疼痛发生于低于脊髓损伤水平3个皮节以下或从损伤平面3个皮节内延伸至3个皮节以下)及水平神经病理性疼痛(疼痛发生于脊髓损伤水平或低于该水平的3个皮节内), 通常与疼痛区域的感觉缺陷、异常性疼痛或痛觉过敏有关, 表现为烧灼痛、针刺痛、按压痛、冷痛、电击样疼痛等^[41]。

早在2012年, 廖曼霞等^[42]对脊髓损伤后上肢中枢性疼痛患者使用直线偏振光近红外线照射星状神经节阻滞治疗后发现, 患者VAS评分、感觉评分明显下降, 生活质量得到改善, 但关于SGB治疗脊髓损伤后中枢痛相关的临床病例尚未见报道。最近的动物实验指出^[11], SGB可降低脊髓损伤局部组织炎症因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)的表达, 减轻局部炎症反应, 从而增加脊髓损伤中枢性疼痛大鼠模型的热痛敏潜伏期(PWL), 缓解其中枢痛。此外, 脊髓损伤后自噬标志物LC3II/LC3I、P62表达增加, 自噬流受阻, 发生痛

觉超敏, 经SGB治疗后, LC3II/LC3I表达明显增加, P62表达降低, 自噬流过程通畅, 疼痛缓解^[43]。因此, SGB在脊髓损伤后中枢性疼痛中具有一定的治疗潜力。

3 总结与展望

星状神经节阻滞具有抑制交感神经反应, 增加缺血区域局部血流量, 进而改善损伤区域缺血缺氧症状, 减轻神经炎症反应等作用, 在中枢痛疾病中具有潜在的治疗价值。但目前关于SGB治疗癫痫、帕金森病、脊髓损伤等引起的中枢痛的临床或基础研究较少, 其有效性尚需进一步评估, 关于SGB治疗中枢痛的系统、标准的治疗方案也需要不断探讨。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 李雪负责文献检索及整理、撰写论文; 姚旌负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Rosner J, de Andrade DC, Davis KD, et al. Central neuropathic pain [J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9(1): 73.
- [2] Watson JC, Sandroni P. Central neuropathic pain syndromes [J]. Mayo Clin Proc, 2016, 91(3): 372-385.
- [3] Brefel-courbon C, Harroch E, Marques A, et al. Oxycodone or higher dose of levodopa for the treatment of parkinsonian central pain: OXYDOPA trial [J]. Mov Disord, 2024, 39(9): 1533-1543.
- [4] Garcia-larrea L, Mauguière F. Pain syndromes and the parietal lobe [J]. Handb Clin Neurol, 2018, 151: 207-223.
- [5] 严敏, 刘小立, 王林, 等. 星状神经节阻滞疗法中国专家共识(2022版) [J]. 中华疼痛学杂志, 2022, 18(3): 293-301.
- [6] Hu N, Wu Y, Chen BZ, et al. Protective effect of stellate ganglion block on delayed cerebral vasospasm in an experimental rat model of subarachnoid hemorrhage [J]. Brain Res, 2014, 1585: 63-71.
- [7] Shi ZM, Jing JJ, Xue ZJ, et al. Stellate ganglion block ameliorated central post-stroke pain with comorbid anxiety and depression through inhibiting HIF-1 α /NLRP3 signaling following thalamic hemorrhagic stroke [J]. J Neuroinflammation, 2023, 20(1): 8.
- [8] Wu Y, Lin f, Bai Y, et al. Early stellate ganglion block for improvement of postoperative cerebral blood flow velocity after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a pilot randomized controlled trial [J]. J Neurosurg, 2023, 139(5): 1339-1347.
- [9] Li TT, Wan Q, Zhang X, et al. Stellate ganglion block reduces inflammation and improves neurological function in diabetic rats during ischemic stroke [J]. Neural Regen Res, 2022, 17(9): 1991-1997.
- [10] 张杰, 樊腾, 李晓芳, 等. 星状神经节阻滞对大鼠脑缺血再灌注时M1型小胶质细胞活化的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(2): 230-233.
- [11] 邵金奇, 姚旌. 星状神经节阻滞对中枢性疼痛大鼠脊髓中IL-1 β 、IL-6及TNF- α 的影响 [J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(07): 780-786.
- [12] 常新会, 司海超, 徐宏超. 星状神经节阻滞抑制脑缺血再灌注大鼠神经元变性、神经炎症与NF- κ B信号活性 [J]. 中国组织

- 化学与细胞化学杂志, 2022, 31(3): 273-278.
- [13] Li M, Huang W, Shi Y, et al. Continuous SGB inhibits occurrence and maintenance of mechanical hyperalgesia via reducing inflammatory cytokines in striatum and PAG of PD nociception rat models [J]. *Turk Neurosurg*, 2023, 33(4): 568-575.
- [14] 彭全民, 高金贵, 张满和. 星状神经节阻滞对家兔脑缺血再灌注时氧自由基损伤的保护作用[J]. *中国康复医学杂志*, 2007, 22(4): 313-315, 287.
- [15] Zhou C, Li M, Chu Y, et al. Stellate ganglion block suppresses hippocampal ferroptosis to attenuate cerebral ischemia-reperfusion injury via the Hippo pathway[J]. *Metab Brain Dis*, 2023, 38(5): 1633-1642.
- [16] Li F, Wang H, Chen H, et al. Mechanism of ferroptosis and its role in spinal cord injury[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 926780.
- [17] Xu Y, Li K, Zhao Y, et al. Role of ferroptosis in stroke [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2023, 43(1): 205-222.
- [18] Alim I, Caulfield JT, Chen Y, et al. Selenium drives a transcriptional adaptive program to block ferroptosis and treat stroke [J]. *Cell*, 2019, 177(5): 1262-1279. e25.
- [19] Li L, Guo L, Gao R, et al. Ferroptosis: a new regulatory mechanism in neuropathic pain [J]. *Front Aging Neurosci*, 2023, 15: 1206851.
- [20] 常新会, 司海超, 徐宏超. 星状神经节阻滞术前处理减轻脑缺血再灌注大鼠的脑梗死[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2021, 30(5): 442-448.
- [21] Liu Q, Zhong Q, Tang G, et al. Ultrasound-guided stellate ganglion block for central post-stroke pain: a case report and review [J]. *J Pain Res*, 2020, 13: 461-464.
- [22] Zheng B, Yang J, Li Y, et al. Pharmacotherapies for central post-stroke pain: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 3511385.
- [23] Barke A, Korwisi B, Jakob R, et al. Classification of chronic pain for the International Classification of Diseases (ICD-11): results of the 2017 international World Health Organization field testing [J]. *Pain*, 2022, 163(2): e310-e318.
- [24] Urits I, Gress K, Charipova K, et al. Diagnosis, treatment, and management of dejerine-rousseau syndrome: a comprehensive review [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2020, 24(9): 48.
- [25] Liampas A, Velidakis N, Georgiou T, et al. Prevalence and management challenges in central post-stroke neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis [J]. *Adv Ther*, 2020, 37(7): 3278-3291.
- [26] Mohanan AT, Nithya S, Nomier Y, et al. Stroke-induced central pain: overview of the mechanisms, management, and emerging targets of central post-stroke pain [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(8): 1103.
- [27] Gurba KN, Chaudhry R, Haroutounian S. Central neuropathic pain syndromes: current and emerging pharmacological strategies [J]. *CNS Drugs*, 2022, 36(5): 483-516.
- [28] 胡泊. 星状神经节置管连续阻滞治疗卒中后丘脑痛的疗效分析[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(2): 154-156.
- [29] Purohit G, Kumar A, Sharma RS, et al. Stellate ganglion blocks for refractory central poststroke pain: a case series [J]. *A A Pract*, 2023, 17(3): e01665.
- [30] Wilkinson AJ, Yang A, Chen GH. Stellate ganglion block to mitigate thalamic pain syndrome of an oncological origin [J]. *Pain Pract*, 2024, 24(1): 231-234.
- [31] Viseux FJF, Delval A, Simoneau M, et al. Pain and Parkinson's disease: Current mechanism and management updates [J]. *Eur J Pain*, 2023, 27(5): 553-567.
- [32] Mostofi A, Morgante F, Edwards MJ, et al. Pain in Parkinson's disease and the role of the subthalamic nucleus [J]. *Brain*, 2021, 144(5): 1342-1350.
- [33] Cortes-altamirano JL, Reyes-long S, Bandala C, et al. Neuropathic Pain in Parkinson's Disease [J]. *Neurol India*, 2022, 70(5): 1879-1886.
- [34] Buhmann C, Kassubek J, Jost WH. Management of pain in Parkinson's disease [J]. *J Parkinsons Dis*, 2020, 10(s1): S37-S48.
- [35] 张立丰, 马保新. 星状神经节阻滞对帕金森疼痛患者VAS评分炎症指标及JAK/STAT3信号通路的影响[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2023, 26(1): 61-66.
- [36] Falco-walter J. Epilepsy-definition, classification, pathophysiology, and Epidemiology [J]. *Semin Neurol*, 2020, 40(6): 617-623.
- [37] Bauer PR, Tolner EA, Keezer MR, et al. Headache in people with epilepsy [J]. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17(9): 529-544.
- [38] Duko B, Ayalew M, Toma A. The epidemiology of headaches among patients with epilepsy: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Headache Pain*, 2020, 21(1): 3.
- [39] Wang S, Zhu Y. A case report of stellate ganglion block in the treatment of epileptic pain [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(6): e6044.
- [40] Hu X, Xu W, Ren Y, et al. Spinal cord injury: molecular mechanisms and therapeutic interventions [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 245.
- [41] Widerström-Noga E. Neuropathic pain and spinal cord injury: management, phenotypes, and biomarkers [J]. *Drugs*, 2023, 83(11): 1001-1025.
- [42] 廖曼霞, 廖麟荣, 郭钦, 等. 直线偏振光近红外线照射治疗脊髓损伤后中枢性疼痛 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2012, 7(01): 73-74.
- [43] 王听雨, 毛冬梅, 黄媛馨, 等. 星状神经节阻滞对脊髓损伤后中枢性疼痛大鼠疼痛行为的影响及机制 [J]. *贵州医科大学学报*, 2023, 48(11): 1350-1356.

引证本文: 李雪, 姚旌. 星状神经节阻滞治疗中枢痛的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(5): 473-476.