

• 临床病例报告 •

肌筋膜内注射富含血小板血浆治疗 带状疱疹后神经痛疗效观察 *

黄立荣¹ 郭佳妮² 吕亚楠² 黄国威¹ 卢振和^{1△}

(¹广州市荔湾中心医院疼痛科, 广州 510175; ²广州医科大学第三附属医院疼痛科, 广州 510150)

临床上将带状疱疹后疼痛持续超过1个月者定义为带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN), 是带状疱疹最常见的并发症^[1]。PHN作为一种带状疱疹急性期过后残留的神经损害所致的神经病理性疼痛, 因其疼痛性质表现多样、根治困难等问题, 严重影响病人生活质量。因此, 不断探索PHN治疗研究一直是世界性难题。针对PHN的治疗方法, 目前主要有中西医药物镇痛治疗、神经调控治疗包括针灸、脊神经背根节脉冲射频、交感神经消融、脊髓神经刺激器等。

近年来国内外文献报道自体富含血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)可以通过调节无菌性炎症反应、促进周围神经、组织再生修复及抗菌的作用从而缓解神经病理性疼痛而备受关注^[2,3], 但大部分方法及应用PRP调节注重中枢以及神经根控制治疗, 而对于部分深层肌肉筋膜存在局部压痛的持续酸胀、紧抓样痛等中枢痛症状病人局部治疗鲜有研究, 我科针对此类病人通过采用超声引导下在皮损区肌肉筋膜压痛处注射PRP, 取得了较满意的疗效。现将初步观察报道如下。

方 法

1. 一般资料

本研究经广州市荔湾中心医院伦理委员会审批通过(201804010), 选取自2018年9月至2019年12月我科收治住院的101例PHN病人中符合纳入标准的30例皮损区残留肌肉筋膜固定压痛病人, 其中上肢3例、胸腰部21例、下肢6例。年龄分布为47~88岁, 平均70.2岁; 男性14例, 女性16例, 受损节段1~3个, 分别分布于C₅-L₅脊神经分布区; 病程1月至5年, 平均14.9月。

纳入标准: ①符合PHN诊断标准: 有急性带状疱疹病史, 疼痛持续超过1个月; ②病人主诉有针刺样、火烧样、紧抓样等疼痛; ③口服镇痛药(包括普瑞巴林、盐酸度洛西汀等)、理疗、神经阻滞等保守治疗; 已完成脊神经背根节脉冲射频并注射糖皮质激素及臭氧水或注射PRP 3~5天后; ④视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分 ≥ 3 ; ⑤疱疹皮损区肌肉筋膜残留固定压痛; ⑥能配合治疗及随访者。所有病人治疗前均签署治疗知情同意书。

排除标准: ①全身感染或穿刺局部感染; ②严重的心肝肾等疾病; ③出凝血功能异常; ④精神障碍或病情危重。

2. 治疗方法

(1) 基础用药: 口服普瑞巴林(入院均给予75 mg, 每日2次, 每日评价1次, 依病人疼痛耐受调整药量, 2~3天调整至病人疼痛耐受状态), 口服盐酸度洛西汀(30 mg, 每日1次)。

(2) 注射范围: 依据患区肌肉筋膜压痛范围确定PRP量, 每5 cm²注射1 ml PRP。

(3) 专人制备PRP: 抽血量为每10 ml 静脉血分离制取2 ml PRP, 每位病人依据需治疗范围大小抽静脉血20~40 ml。方法如下: 经肘静脉穿刺采集病人静脉血, 每9 ml 采血管中含生理盐水1 ml、肝素125 U/ml。分2次平衡离心, 第1次1500 r/min, 每管离心10 min。取全部上清液至红细胞交界面下3 mm。再次以2500 r/min, 每管离心12 min。取红细胞上血浆2 ml, 即获自体PRP。全过程约30 min。PRP的制备均由同一组有经验的医师完成。

(4) PRP注射: 沿皮损区压痛处选择注射点并标记, 点与点距离约2~3 cm。常规治疗区皮肤消毒、铺巾, 穿刺点皮肤注射1%利多卡因1 ml 局部浸润

* 基金项目: 广东省广州市荔湾区科技计划项目(201804010)

△ 通信作者 卢振和 luzhh@126.com

麻醉, 在超声引导下进针, 针尖达到病变区肌肉筋膜, 回抽无血液及气体后注射 PRP。

(5) 指标: 超声下实时可见 PRP 弥散分布于肌肉与筋膜间; 每点注射 PRP 0.3~0.5 ml。注射后观察 30 min。

3. 观察指标

(1) 评估指标: 采用 Melzack 设计的简式 McGill 疼痛问卷表 (short-form of McGill pain questionnaire, SF-MPQ) 进行评估。量表共包括 3 部分 (见表 1)。
①疼痛评定指数 (pain rating index, PRI) 由感觉评分 11 项 + 情感评分 4 项组成, 用 0、1、2、3 分别表示“无”、“轻”、“中”和“重”的不同程度。评估由检查者逐条完成, 根据疼痛程度在相应级别做标记;
②VAS 评分为一条 10 cm 长的直线, 两端分别为 0 无痛和 10 最剧烈疼痛, 病人根据自己所感受的疼痛程度在对应位置上做标记, 以表示疼痛

的强度及心理上的冲击度;
③现时疼痛强度 (present pain intensity, PPI) 分为 6 级, 病人根据自己痛觉程度及疼痛性质在相应疼痛描述词的分值做记号, 没有合适的可以不选。计算出这些选出词的数值之和, 对 PRI、VAS 及 PPI 进行评价, 分数的高低与疼痛的严重程度成正比。

(2) 评估时间: 记录 PRP 注射前、注射后 1 天、1 周、2 周、4 周的 PRI、VAS、PPI 及 SF-MPQ 总分。

(3) 观察并记录不良反应、注射时并发症 (感染、严重出血、神经损伤、血、气胸)、镇痛药剂量、病程长短、年龄与治疗效果的关系。

4. 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行统计学处理, 所有数据采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示。治疗效果比较行配对单因素 ANOVA 检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

30 例病人全部完成治疗, 超声引导下全部注射成功。PRI、VAS、PPI 及 SF-MPQ 疼痛评分均较注射 PRP 治疗前显著降低, 差异有统计学意义 (见表 2)。不同病程病人注射注射后 1 天、1 周、2 周、4 周的 SF-MPQ 评分较注射前均有降低, 差异有统计学意义 (见表 3)。病人口服普瑞巴林用量较注射治疗前减少 (见表 4), 盐酸度洛西汀不主张停药, 建议持续口服 3 个月。1 例注射完后出现局部肿痛, 3 天后消退。无严重出血, 无神经损伤, 无血、气胸, 无感染等严重并发症。3 例头晕明显, 停用盐酸度洛西汀后好转; 3 例便秘, 口服乳果糖后改善。

讨 论

PHN 是带状疱疹最常见的并发症。疱疹病毒侵犯并长期潜伏在一级感觉神经元内, 当身体免疫功能低下时, 病毒活跃生长致神经急性炎症, 外循神经支向体表时神经末梢的炎症出现皮肤带状病灶,

表 1 简式 McGill 疼痛问卷表

疼痛评定指数 (PRI)					
疼痛性质		疼痛程度			
		无	轻	中	重
感觉 评分	跳痛	0	1	2	3
	电击样	0	1	2	3
	刀割样	0	1	2	3
	针刺样	0	1	2	3
	痉挛牵扯痛	0	1	2	3
	紧抓样	0	1	2	3
	火烧样	0	1	2	3
	持续固定痛	0	1	2	3
	蚁走、虫咬样	0	1	2	3
	沉重、压抑性	0	1	2	3
	对触觉敏感	0	1	2	3
感情 评分	疲劳	0	1	2	3
	不适感	0	1	2	3
	恐惧感	0	1	2	3
	折磨感	0	1	2	3
感觉、感情项总分:					
视觉模拟评分法 (VAS)					
无痛 (0 cm) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 最剧烈疼痛 (10 cm)					
现时疼痛强度 (PPI)					
0 无痛		1 微痛		2 疼痛不适	
3 痛苦		4 可怕		5 极度疼痛	

表 2 注射前后 PRI、VAS、PPI 及 SF-MPQ 评分比较 ($\bar{x} \pm SD$, $n = 30$)

	注射前	注射后 1 天	注射后 1 周	注射后 2 周	注射后 4 周
PRI	14.5 ± 3.1	10.6 ± 3.8*	7.5 ± 2.8*	6.2 ± 3.6*	4.7 ± 3.9*
VAS	4.4 ± 0.9	3.2 ± 1.0*	2.3 ± 0.9*	2.0 ± 1.4*	1.5 ± 1.4*
PPI	2.4 ± 0.6	2.1 ± 0.9*	1.4 ± 0.5*	1.3 ± 0.7*	1.1 ± 0.7*
SF-MPQ	7.6 ± 2.0	5.4 ± 2.2*	3.7 ± 1.8*	2.8 ± 1.6*	2.1 ± 1.9*

* $P < 0.05$, 与注射前相比

表 3 注射前后不同病程病人 SF-MPQ 评分比较 ($\bar{x} \pm SD$, $n = 30$)

病程	注射前	注射后 1 天	注射后 1 周	注射后 2 周	注射后 4 周
1~3 月	7.6±2.2	4.2±1.7*	2.9±1.3*	1.7±0.8*	0.8±1.0*
4~12 月	7.7±1.5	5.4±1.4*	3.4±0.7*	2.7±0.8*	2.0±0.5*
> 12 月	7.6±1.7	7.1±2.1*	5.3±1.9*	7.6±1.3*	4.3±1.4*

* $P < 0.05$, 与注射前相比

表 4 注射前后不同普瑞巴林用量病人百分比 ($n = 30$)

普瑞巴林用量	注射前	注射后 1 天	注射后 1 周	注射后 2 周	注射后 4 周
≥ 300 mg/d	50%	7%	3%	7%	0%
225 mg/d	33%	33%	10%	7%	0%
150 mg/d	17%	60%	70%	36%	40%
75 mg/d	0%	0%	14%	10%	0%
无服用	0%	0%	3%	40%	60%

内循神经根到脊髓中枢神经, 则表现神经性疼痛。大多数学者认为, PHN 与急性病毒感染后所残留的神经组织内破坏、损伤有关。此外, 研究证明 PHN 与神经源性炎性反应、周围敏化和中枢敏化^[4-6], 以及中枢性疼痛信号转导通路和递质水平异常改变或失衡等因素有关^[7]。同时, 心理状态、社会因素与 PHN 的发病密切相关。

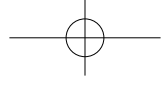
PHN 持续性疼痛的主要机制在于中枢敏化, 因肌肉、软组织、神经损伤或强烈刺激初级传入 C 纤维而引起脊髓神经元兴奋性持续升高造成^[8]。因此, 在治疗上需多种方法联合方可取得较为满意效果。PHN 首选药物镇痛, 目前临床上已使用多种治疗 PHN 方法, 包括局部病灶(如皮损区或后根节的消炎)、顽固性疼痛的外周神经毁损等。涉及中枢疼痛治疗方法有针刺、交感神经节毁损、脊髓神经刺激器等神经调控方法。我科在常规口服药物治疗基础上加用脊神经背根节 PRF 联合脊神经背根节注射 PRP 治疗 PHN 取得较好的治疗效果^[9]。但仍有部分病人疱疹愈合区域遗留有深部组织压痛, 且影响生活。

本研究治疗过程中病人诉疼痛部位上存在疱疹区深部的固定压痛, 考虑为损伤后软组织修复不完善所致慢性肌筋膜炎。因疱疹病毒急性期的神经末梢炎症, 涉及其支配的相应皮肤及肌筋膜。破坏严重者会造成组织结构变化如粘连、瘢痕、钙化等。多数病人在皮损吸收、修复后疼痛可逐步缓解; 部分病人仍有肌筋膜组织的粘连、瘢痕增生, 继续刺激局部的感觉神经末梢, 可有持续的酸胀、压迫, 动作、受压、夜间时易诱发的肌筋膜缺血疼痛。结合 PHN 的病理生理, 考虑是因为局部肌肉筋膜修复不完善、造成局部缺血、缺氧等, 导致顽固性疼痛。需要对外周软组织修复, 改善对末梢神经感受器异常刺激。

自体血富含血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 在 1998 年就被证实含有大量生长因子, 具有强大的促进组织修复作用^[10]。现已广泛应用于医学的不同领域, 包括急性肌肉拉伤、肌腱病、肌筋膜损伤等多种疾病治疗^[11,12]。其在治疗慢性疼痛的应用中疗效也受到了广泛肯定。临床证实, PRP 具有促进组织再生修复、调节无菌性炎性反应、减轻疼痛及抗菌的作用^[2,3]。同时 PRP 能明显促进周围神经再生^[13], 主要是通过血小板释放 IL-17 增加中性粒细胞数量, 在促进炎症反应消退的同时可促进受损感受性神经元轴突功能重建, 从而降低神经元的过度兴奋, 缓解神经病理性疼痛。神经元的再生及重新支配其靶组织, 是缓解神经病理性疼痛的唯一途径^[14,15]。本研究中, 在应用 PRP 注射治疗后, PRI、VAS、PPI 及 SF-MPQ 评分均较治疗前显著降低, 且不同病程病人注射注射后 1 天、1 周、2 周、4 周的 SF-MPQ 评分较注射前均有降低, 说明在对 PHN 治疗方案中, 脊神经背根节脉冲射频联合软组织注射 PRP, 可以针对神经病理性疼痛的传导和外周疼痛感受器多点多途径治疗, 有效提高了治疗疗效。且应尽早应用上述治疗方案, 可以有效地提高病人生活质量。可见 PRP 在治疗 PHN 中对受损感受性神经元轴突功能重建、受损神经修复、降低损伤神经兴奋性、促进皮损区软组织修复均具有一定疗效。

在 PHN 的神经调控治疗中应关注外周伤害感受性疼痛, PRP 有望成为一种治疗 PHN 的有效手段之一。PRP 在人体注射浓度、体积、次数及安全剂量尚无权威文献及指南, 需进一步探讨。由于本技术开展时间较短, 本文为回顾性研究, 仅是初步观察报告, 病例数量少, 随访时间短, 缺乏随机对照资料, 今后需通过严谨设计, 在大量病例中对其疗效及治疗安全性进行长期随访, 进一步观察临床疗效。

综上所述, 超声引导肌筋膜内注射 PRP 治疗



PHN 的局部肌筋膜炎具有减轻炎症反应, 促进软组织、神经末梢修复作用。联合脊神经背根节脉冲射频、常规药物等, 对缓解皮损区遗留深层肌筋膜疼痛效果良好, 简单易行, 不良反应少。

参 考 文 献

- [1] Drolet M, Brisson M, Schmader KE, *et al*. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: A prospective study[J]. CMAJ, 2010, 182(16):1731-1736.
- [2] Alsousou J, Thompson M, Hulley P, *et al*. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: A review of the literature[J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91(8):987-996.
- [3] Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2015, 18(1): 93-103.
- [4] 黄宇光, 徐建国. 神经病理性疼痛临床诊疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010:309-324.
- [5] 神经病理性疼痛诊疗专家组. 神经病理性疼痛诊疗专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(12):705-710.
- [6] 赵志奇. 带状疱疹痛: 基础和临床概述 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(6):369-375.
- [7] Zhou M, Zhou D, He L. Postherpetic neuralgia in herpes zoster[J]. JAMA, 2009, 302(17):1862-1863.
- [8] 于生元, 万有, 万琪, 等. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3):161-167.
- [9] 黄立荣, 郭佳妮, 张慧芝, 等. MRI 导航下背根神经节脉冲射频联合富含血小板血浆治疗带状疱疹后神经痛的临床观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(6):459-462.
- [10] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, *et al*. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1998, 85(6):638-646.
- [11] Modarressi A. Platelet rich plasma (PRP) improves fat grafting outcomes[J]. World J Plast Surg, 2013, 2(1):6-13.
- [12] Wang SZ. Enhancing intervertebral disc repair and regeneration through biology: Platelet-rich plasma as an alternative strategy[J]. Arthritis Res Ther, 2013, 15(5): 220.
- [13] 张卫兵, 洪光祥, 王发斌, 等. 自体富血小板血浆提取液对周围神经再生的作用 [J]. 中华实验外科杂志, 2006, (9):1143.
- [14] Sommer C. Serotonin in pain and analgesia: Actions in the periphery[J]. Mol Neurobiol, 2004, 30(2):117-125.
- [15] Loyd DR, Weiss G, Henry MA, *et al*. Serotonin increases the functional activity of capsaicin-sensitive rat trigeminal nociceptors via peripheral serotonin receptors[J]. Pain, 2011, 152(10):2267-2276.

· 消 息 ·

中华医学会疼痛学分会第十七届学术年会通知（南昌）

为进一步贯彻中华医学会学术交流的方针政策, 由中华医学会、中华医学会疼痛学分会主办, 江西省医学会承办, 南昌大学第一附属医院协办的中华医学会疼痛学分会第十七届学术年会定于 2021 年 10 月 22~24 日在江西省南昌市召开, 本次会议所有参会代表将获得国家级 I 类继续教育学分。

自 1989 年中华疼痛学会成立以来, 经过广大疼痛学专家的努力和拼搏, 中国疼痛学科的基础研究和临床工作取得了长足的进步。2007 年 7 月 16 日原卫生部 227 号文件的发布, 也开创了我国疼痛医学事业发展的新局面。我们正处于一个疼痛医学发展的最佳阶段, 老龄化社会的到来, 慢性病管理的高度重视, 国家策略的有力支撑, 机遇与挑战同在, 应变与求变并存, 需要我们共同努力抓住时代机遇, 担当使命, 实现疼痛学科新时代的繁荣和发展。

中华医学会疼痛学分会第十七届学术年会的宗旨是“大力弘扬学术交流, 全面推进学科建设”。将邀请疼痛学界专家学者介绍国内外学术研究的最新成果和临床最新进展。本次年会将为所有参会者搭建一个相互交流、互相促进、荟萃智慧、面向未来的学术平台。欢迎全国的疼痛同道踊跃投稿!

报到日期: 2021 年 10 月 22 日 9:00~22:00

报到地点: 南昌国际博览城绿地铂瑞酒店

(江西省南昌新建区红谷滩新区上饶大街 1100 号)

报名方式: 本次会议均采用网络报名方式。参会注册网址: app.incongress.cn/casp2021/



扫码参会注册