

牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物治疗脊柱内镜术后残存疼痛*

邢 帅 王红强[△] 高延征 张 镨 杨 光 曹 臣 陈书连 张广泉

(河南省人民医院 郑州大学人民医院脊柱脊髓外科, 郑州 450003)

经皮椎间孔镜髓核摘除术(percutaneous transforaminal endoscopy discectomy, PTED)是治疗腰椎间盘突出症的常用方法,具有微创、手术时间短、恢复快、疗效确切等优势。对于病程时间较长或突出较重的病人而言,PTED术后仍存在残存疼痛等症状,治疗方法包括应用口服或外用非甾体消炎镇痛药、局部理疗、神经阻滞治疗等^[1-3],但其疗效值得商榷。牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物片(神经妥乐平 neurotropin, NTP)具有镇痛、抑制炎症反应等作用^[4-6]。本研究采用口服 NTP 治疗腰椎间盘突出症 PTED 术后残存疼痛,取得了良好的临床疗效。

方 法

1. 一般资料

本研究通过河南省人民医院医学伦理委员会的伦理审核[(021)伦审(173)号],选取2014年2月至2018年2月在我科行PTED术后存在残存症状的腰椎间盘突出症病人112例,采用抽签法将病人随机分为治疗组(58例)和对照组(54例),两组病人年龄、性别、体重指数、病程等比较差异均无统计学意义(见表1)。

纳入标准:①PTED术后1周仍有腰背部残存疼痛,下肢麻木,且视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS)评分 ≥ 4 ;②术后X线及MRI证实内固定位置良好,椎体序列可,突出椎间盘切除彻底,神经根减压彻底;③影像学证实椎间盘突出无复发或其他病理改变。

排除标准:对NTP等相关药物过敏或无法耐受口服药物治疗的病人。

2. 治疗方法

两组病人术前均行正侧位X线、CT平扫、MRI及肌电图等检查,确定椎间盘突出节段和责任椎间盘。明确诊断及主责节段后,均由同一主刀医

师完成PTED手术,均采用局部浸润麻醉,健侧卧位,C形臂透视机辅助下定位、建立工作通道,置入脊柱内镜,调试清晰度与视野范围,镜下可见病变髓核组织,清除絮状物和脂肪组织,使用不同大小髓核钳钳出突出髓核,充分减压神经根及硬膜囊后,取出工作套管,术毕,射频刀头充分止血,缝合切口。对于术后残存疼痛,两组病人均给予卧床休息、活血消肿及口服依托考昔片(60 mg,每日1次)治疗,治疗组加用口服NTP(7.2 NU,每日2次),用药疗程为4周。

3. 观察指标及评价方法

课题组医师采用单盲法,根据疼痛VAS评分评估病人疼痛严重程度,0分为无痛,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~9分为重度疼痛,10分为剧烈疼痛。改善率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。治疗前后疼痛改善率:分为优、良、中、差。优:改善率 $\geq 75\%$;良:50% $\leq$ 改善率 $< 75\%$;中:25% $\leq$ 改善率 $< 50\%$;差:改善率 $< 25\%$ 。记录两组病人治疗前及治疗后1周、2周、4周的疼痛程度及改善率情况。

4. 统计学分析

数据资料应用SPSS 22.0统计软件进行处理,符合正态分布的计数资料,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm SD$)表示,计数资料比较采用 χ^2 检验;组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组病人治疗前后VAS评分比较

两组病人治疗前腰背部疼痛VAS评分比较差异无统计学意义;治疗组在治疗后1周、2周的VAS评分较对照组明显降低,但在治疗4周,两组

* 基金项目:河南省医学教育研究项目(Wjlx2020384)

[△]通信作者 王红强

差异无统计学意义；两组病人治疗后腰背部 VAS 评分与治疗前相比，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ ，见表 2)。

2. 两组病人疼痛改善率比较

接受 2 周治疗后，治疗组疼痛改善优良率明显高于对照组；治疗 4 周，差异无统计学意义。两组病人在治疗 4 周优良率均高于 2 周，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ ，见表 3)。

3. 不良反应

两组病人手术均顺利完成，术中未发生神经根损伤、脑脊液漏、腹腔脏器损伤等并发症。在治疗过程中均无明显不良反应，治疗组 3 例出现手术切口稍红肿，经规律换药，1 周后明显好转出院。对照组 2 例出现一侧下肢稍麻木，给予康复治疗 3 周后，症状自行缓解，术后随访过程中，两组病人未发生如感染、邻椎病、复发等不良事件。

讨 论

对于单节段腰椎间盘突出症的手术治疗，经皮椎间孔镜技术以其微创、花费少、住院时间短、局部麻醉手术等优势^[5-9]，一直处于首选方案地位。但 PTED 术后部分病人有不同程度的残存疼痛症状，表现为腰部疼痛，甚至臀部及下肢牵涉疼痛，使其早起活动受限，影响其术后康复，降低了病人的手

术满意度^[10-13]。脊柱内镜术后残存疼痛症状的发生机制尚不完全清楚，可能是因为脊柱内镜手术需要经过腰部肌肉达到病变部位，不可避免的造成腰部肌肉的损伤；再者减压后，神经根缺血再灌注损伤造成达到神经根水肿也是导致术后疼痛的原因；由于病人突出物较大，或者脱出，或游离，术中减压不彻底^[12,13]；脊柱内镜术后出现局部软组织无菌性炎症。有研究认为术前由于腰椎间盘突出症的代偿姿势导致腰背筋膜慢性损伤，行 PTED 术后腰背部残存疼痛更为严重，二者具有相关性^[12-14]。本研究采用 NTP 治疗 PTED 术后腰背部残存疼痛，获得了良好的早期效果。

神经妥乐平 (NTP) 是由日本脏器制药株式会社生产，制作原理是将牛痘病毒疫苗接种到家兔的皮肤中，从其炎症反应的组织里提取的非蛋白小分子生物活性物质。NTP 具有良好的镇痛、抗炎、神经修复等作用，对于周围神经相关的疼痛具有较好疗效。其主要适用于带状疱疹后神经痛、腰椎间盘突出症、骨关节炎、糖尿病性周围神经病变、腰椎管狭窄等神经系统损伤或病变引起的神经病理性疼痛疾病^[15]。NTP 抑制炎症反应及镇痛机制为通过激活体内的镇痛机构即疼痛的下行抑制系统而产生效果。药物作用于中枢神经系统的 5-羟色胺 (5-HT) 能神经，激活功能低下的下行性痛觉抑制系统，从而发挥独特的镇痛作用^[5,6,10]。NTP 这种作用特性主

表 1 两组病人基线资料比较 ($\bar{x} \pm SD$)

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	体重指数	病程 (年)	术前 VAS 评分
对照组	54	33.5 ± 10.6	28/26	24.3 ± 1.9	26.6 ± 4.2	6.41 ± 1.1
治疗组	58	36.2 ± 10.3	30/28	23.9 ± 1.7	26.2 ± 3.8	6.74 ± 1.0
统计值		$t = 1.420$	$\chi^2 = 0.002$	$t = 1.056$	$t = 0.533$	$t = 1.676$
P		0.158	0.057	0.293	0.595	0.097

表 2 两组病人药物治疗前后 VAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm SD$)

组别	例数	治疗前	治疗后 7 天	治疗后 14 天	治疗后 28 天
对照组	54	6.4 ± 1.1	2.9 ± 0.8*	1.9 ± 0.7*	0.8 ± 0.3*
治疗组	58	6.7 ± 1.0	2.6 ± 0.8*	1.6 ± 0.6*	0.7 ± 0.4*
t		$t = 1.676$	2.118	2.619	1.727
P		0.097	0.036	0.010	0.087

* $P < 0.05$ ，与治疗前相比

表 3 两组病人药物治疗后疼痛改善率比较

组别	例数	治疗 14 天					治疗 28 天					组内比较	
		优	良	中	差	优良率 (%)	优	良	中	差	优良率 (%)	t	P
对照组	54	16	10	24	4	48.1	41	7	4	2	88.9	20.776	0.001
治疗组	58	27	18	12	1	77.6	50	5	3	0	94.8	7.250	0.007
t						10.443					1.353		
P						0.001					0.210		



要体现在对于生物机体平衡性的维持,对正常机体功能几乎没有影响,不存在麻醉性镇痛和非甾体消炎镇痛药所引起的不良反应。NTP对于压迫刺激所引起的缓激肽类物质游离具有一定的抑制作用^[14]。苏祥正等^[16]观察到NTP可显著缓解腰椎间盘突出症病人的疼痛麻木等症状。

因NTP具有镇痛、抑制炎症反应的作用,本研究中尝试将其应用到PTED术后腰背部残存疼痛的治疗中,治疗1周和2周后,与治疗前相比,病人腰背部疼痛程度显著好转,较对照组存在明显的优势,治疗2周后治疗组的疼痛改善优良率高于对照组,说明NTP治疗PTED术后残存腰背痛症状效果良好,可快速缓解疼痛程度、效果显现迅速。治疗4周后,两组病人均获同等程度的缓解,VAS评分差异无统计学意义,且疼痛改善率达到90%,均高于本组治疗2周后的疗效。由此可见,经过4周NTP治疗,PTED术后残存腰背痛可获得显著减轻的临床效果。

综上所述,对于腰椎间盘突出症病人PTED术后残存疼痛的治疗,NTP临床效果显著,提高了病人的生活质量和手术治疗满意度。本研究属回顾性分析,存在其信息偏倚、样本量少、随访时间短等不足,对于NTP的临床效果尚需大样本多中心长期随访进一步证实。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 饶敏杰,倪海键,顾广飞,等.经皮椎间孔镜髓核摘除术治疗腰椎间盘突出症的中期疗效分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2021,36(1):68-70.
- [2] 张群虎,张锦洪,邓杰林,等.椎间孔镜术治疗老年腰椎间盘突出症的短期疗效[J].中国矫形外科杂志,2021,29(17):1624-1626.
- [3] 蒋帅,洪鑫.经皮椎间孔镜治疗腰椎管狭窄症的研究进展[J].东南大学学报(医学版),2021,40(2):247-250.
- [4] 张颖,李益平,马洪喜,等.神经妥乐平治疗腰椎术后综合征疗效观察[J].中国疼痛医学杂志,2009,15(3):147-149.
- [5] 张西峰,王岩,刘郑生,等.神经妥乐平治疗腰椎间盘突出术后残余神经症状的临床观察[J].中国疼痛医学杂志,2006,12(1):21-23.
- [6] 陈雪青,张金源,陈雪吟,等.牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物不同给药方式预防性治疗腰椎间盘突出术后残余神经症状的疗效[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(1):53-57.
- [7] 孙天术,袁景华,张敏,等.MRI对CT引导下椎间孔镜技术治疗腰椎间盘突出术后效果评估价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(4):141-143.
- [8] Chen BL, Guo JB, Zhang HW, *et al.* Surgical versus non-operative treatment for lumbar disc herniation:a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Rehabil, 2018, 32(2):146-160.
- [9] Bjornsdottir G, Benonisdottir S, Sveinbjornsson G, *et al.* Sequence variant at 8q24.21 associates with sciatica caused by lumbar disc herniation[J]. Nat Commun, 2017, 22(8):14265-14269.
- [10] 戚敬涛.经皮椎间孔镜下髓核摘除术对腰椎间盘突出症患者术后疼痛及腰椎功能恢复的影响[J].实用中西医结合临床,2021,21(7):29-30,105.
- [11] 陈海,湛洪宇,刘勇,于宪贵.经皮椎间孔镜下微创技术治疗老年腰椎间盘突出术后恢复的影响因素[J].中国老年学杂志,2021,41(7):1424-1427.
- [12] 陶学顺,余润泽,章玉冰,等.改良经皮椎间孔脊柱内镜技术对老年腰椎间盘突出症患者的疗效[J].中国老年学杂志,2019,39(12):2921-2924.
- [13] 曹臣,陈书连,高延征,等.牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物治疗经皮椎体成形术后残存痛的临床疗效[J].中国疼痛医学杂志,2018,24(2):153-155.
- [14] Kapetanakis S, Gkantsinikoudis N, Chaniotakis C, *et al.* Percutaneous transforaminal endoscopic discectomy for the treatment of lumbar disc herniation in obese patients: healthrelated quality of life assessment in a 2-year follow-up[J]. World Neurosurg, 2018, 21(48):e638-e649.
- [15] 钟杰,林楚妍.硬膜外镇痛联合皮内注射牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物治疗急性带状疱疹性神经痛的疗效研究[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(3):225-231.
- [16] 苏祥正,徐辉,肖嵩华,等.神经妥乐平治疗腰椎间盘突出症病人疼痛及麻木症状的临床效果研究[J].中国骨与关节杂志,2014,3(4):265-267.