

椎间孔及浅筋膜内注射三氧活化的自体血浆治疗 带状疱疹后神经痛 *

曾 忠¹ 钱旭雯² 单文倩¹ 张金华^{2△} 孙 磊²

(¹北京中医药大学第二临床医学院, 北京 100078; ²北京中医药大学东方医院疼痛科, 北京 100078)

摘 要 目的: 探讨椎间孔及浅筋膜内注射三氧活化的自体血浆治疗带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 的疗效和安全性。**方法:** 选取 2023 年 5 月 4 日至 2023 年 7 月 14 日北京中医药大学东方医院疼痛科就诊的 PHN 病人 30 例, 所有病人均接受受损侧对应椎间孔及浅筋膜内注射三氧活化的自体血浆治疗。记录所有病人的治疗效果和不良反应, 同时比较治疗前及治疗后 1 周、2 周、1 个月的疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分、焦虑自评量表 (self-rating anxiety scale, SAS) 评分、抑郁自评量表 (self-rating depression scale, SDS) 评分、匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburg sleep quality index, PSQI) 及生活质量评分 (quality of Life, QOL)。**结果:** 30 例病人的治疗总有效率为 93.3%, 未发生明显不良反应和不良事件。治疗后 1 周、2 周及 1 个月, 所有病人的 NRS、SAS、SDS 及 PSQI 总体评分均明显低于治疗前 ($P < 0.001$); QOL 总体评分明显高于治疗前 ($P < 0.001$); 组内各时间点比较总体差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。**结论:** 椎间孔及浅筋膜内注射三氧活化的自体血浆治疗 PHN 疗效显著, 且无明显不良反应和不良事件, 可以明显缓解 PHN 病人疼痛程度, 有效改善其情绪状态、提升病人的睡眠及生活质量, 安全性较高。

关键词 带状疱疹后神经痛; 三氧; 自体血浆; 椎间孔; 浅筋膜

Treatment of postherpetic neuralgia by injecting autologous plasma activated with ozone into the intervertebral foramen and superficial fascia *

ZENG Zhong¹, QIAN Xu-wen², SHAN Wen-qian¹, ZHANG Jin-hua^{2△}, SUN Lei²

(¹The Second Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; ²Department of Pain, Dongfang Hospital Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

Abstract Objective: We aim to investigate the effectiveness and safety of injection of autologous plasma activated with ozone into the intervertebral foramen and superficial fascia for the treatment of postherpetic neuralgia (PHN). **Methods:** From May 4, 2023 to July 14, 2023, a total of 30 patients with PHN were selected from the Pain Department of Dongfang Hospital Beijing University of Chinese Medicine. All patients received treatment with the injection of autologous plasma activated with ozone into their respective intervertebral foramen and superficial fascia on the injured side. The treatment efficacy and adverse reactions of all patients will be recorded, and the Numerical rating scale (NRS), Self-rating anxiety scale (SAS), Self-rating depression scale (SDS), Pittsburg sleep quality index (PSQI), and quality of life (QOL) scores will be compared before and 1 week, 2 weeks, and 1 month after treatment. **Results:** The overall effective rate of treatment for all patients amounts to 93.3%, with no significant adverse reactions or events occurring. Following treatment for 1 week, 2 weeks, and 1 month, the overall scores of NRS, SAS, SDS, and PSQI for all patients were significantly reduced compared to those before treatment, with statistically significant differences ($P < 0.001$). The overall score of QOL was significantly higher than before treatment, indicating statistically significant differences ($P < 0.001$). The overall difference among different time points is statistically significant ($P < 0.001$). **Conclusion:** The treatment of postherpetic neuralgia through injection of autologous plasma activated with ozone into the intervertebral foramen and superficial fascia is not only highly effective but also no significant

* 基金项目: 新教师启动基金项目 (2022-JYB-XJSJJ076)

△ 通信作者 张金华 zhangjinhua@163.com

adverse reactions or events. It can greatly reduce the pain level of patients suffering from postherpetic neuralgia, thereby enhancing their emotional state, sleep, and quality of life, while also boasting high safety.

Keywords postherpetic neuralgia; ozone; autologous plasma; intervertebral foramen; superficial fascia

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是带状疱疹皮疹愈合后 1 个月及以上的疼痛, 受损神经分布相关区域内出现瘙痒性、灼烧性、针刺性、刀割样、电击样或搏动样疼痛, 表现为间歇性和慢性疼痛^[1]。长期的疼痛刺激常严重影响病人的生活质量, 给病人带来巨大的经济和心理负担, 导致其出现焦虑、抑郁、睡眠障碍等。PHN 主要是以药物治疗为主, 目的是减缓病人疼痛程度和疼痛时间, 但并不能达到治愈效果^[2]。药物治疗是以普瑞巴林和加巴喷丁等为代表的一线治疗药物, 有研究显示阿片类药物也可作为治疗 PHN 的一线药物^[3], 但仅能部分缓解疼痛且伴随全身多种不良反应^[4]; 神经阻滞是 PHN 常用的治疗手段, 但神经阻滞药物镇痛消炎液中可能用到的糖皮质激素会导致病人血糖和血压升高等不良反应; 脊髓电刺激、脉冲射频等神经调控手段目前也常用于 PHN 治疗, 但其存在一定的技术门槛和硬件要求, 治疗效果有限甚至需要多次治疗。PHN 机制复杂, 临床治疗效果不尽如人意, 需要更多的治疗手段和方法。本研究团队在 PHN 日常诊疗中发现富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 和三氧大自血回输治疗 PHN 有一定疗效但并不理想, 本团队前期已开展三氧活化的自体血浆治疗 PHN 取得较好疗效。目前国内外文献未见使用三氧活化的自体血浆治疗 PHN 的临床报道。本研究采用超声和 C 形臂引导下进行椎间孔及浅筋膜内注射三氧活化的自体血浆治疗 PHN, 旨在为 PHN 的治疗提供新思路。现将初步观察结果报道如下。

方 法

1. 一般资料

本研究通过北京中医药大学东方医院伦理委员会审核 (伦理批号 JDF-IRB-2024030102)。选取 2023 年 5 月 4 日至 2023 年 7 月 14 日北京中医药大学东方医院疼痛科就诊的确诊为 PHN 病人共 30 例, 其中男性 13 例, 女性 17 例; 年龄 49~82 岁, 平均年龄 (67.2±10.7) 岁; 病程 3 个月至 13 个月, 平均病程 (5.4±2.6) 月; 累及神经节段: 颈段 5 例, 胸段 17 例, 腰段 8 例, 平均累及节段数 (1.9±0.3) 个。

纳入标准: ① 18 ≤ 年龄 ≤ 90 岁; ② 符合 PHN

的诊断标准; ③ 发病部位为单侧颈胸腰段, 且累及皮损节段 ≤ 3 个节段; ④ 疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 ≥ 4 分, 病人能够客观评价自身疼痛并评分; ⑤ 精神正常、意识清楚, 能够配合完成治疗并签署知情同意书。

排除标准: ① 合并严重全身性感染、免疫、血液系统疾病或其他恶性肿瘤; ② 合并严重肝、心、肺、肾等重要脏器疾病; ③ 穿刺点存在皮肤感染、皮损等; ④ 妊娠期及哺乳期女性。

2. 治疗方法

所有入组的病人均在超声和 C 形臂 X 线引导下进行皮损区相关椎间孔及浅筋膜内注射三氧活化的自体血浆治疗, 具体操作方法: ① 自体血浆的制备: 由专门的医师经病人肘静脉抽取 100 ml 静脉血, 放入一次性抗氧化采血袋中, 采血袋中抗凝剂的用量按 1:10 的比例, 即每抽取 100 ml 静脉血加入 10 ml 枸橼酸钠抗凝剂, 然后抽取浓度为 30 μg/ml 医用三氧气体 100 ml 注入采血袋中, 置于水平式运转振荡仪上使医用三氧气体与静脉血液充分混合, 活化 10 min 后将采血袋与离心装置连接, 放入自体血液回收分离机 (索林 XTRA) 中进行分离, 调节转速为 5600 r/min, 启动机器, 待离心结束, 自动提取血浆后回收剩余红细胞 (术中回输至病人体内, 血液无残留); ② 自体血浆的注射: 首先根据病人自发或触诱发疼痛部位以及疱疹后皮损, 确定痛点及相应受累背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 的脊髓节段并进行标记。病人取俯卧位, 于注射区常规消毒铺巾, 取 2% 盐酸利多卡因注射液与 0.9% 氯化钠注射液按 1:1 混合, 并在标记处局部浸润麻醉, 在超声引导下进行穿刺针穿刺, 再在 C 形臂 X 线引导下确定针尖位于所在椎间孔中上 1/3 位置, 即上位椎弓根下切迹的下方, 将神经刺激器的正极与病人相接, 负极连接于神经丛刺激针的导线上。定位完成后根据病人受损节段数量用 20 ml 注射器抽取血浆 18 ml 和 1% 盐酸罗哌卡因注射液 2 ml 混合液共 20 ml, 于每个对应椎间孔处注射混合液 5 ml; 注射完毕后调整病人于合适体位, 暴露出皮损部位, 根据预先标记的痛点部位, 常规消毒铺巾, 在超声引导下, 避开血管和神经, 将针尖穿刺至痛点所在的筋膜层, 回抽无血液和气体, 根据痛点确定浅筋膜注射部位, 每 10 cm² 缓慢注射混合液 3 ml, 超声下可见注射的



混合液弥散分布于筋膜层间。术毕观察 20 min, 记录病人有无不良反应并对症处理。按此方式根据病人病情需要, 接受每次间隔 1 周的连续 3 次治疗, 完成全部治疗后观察并记录。

3. 观察指标

(1) NRS 评分: 采用 NRS 评分评估病人疼痛程度, 0 分无痛, 1~3 分为轻度疼痛, 4~6 分为中度疼痛, 7~10 分为重度疼痛。分别于治疗前、治疗后 1 周、2 周及 1 个月记录病人的 NRS 评分。

(2) 焦虑自评量表 (self-rating anxiety scale, SAS): 采用 SAS 评分评估病人近 1 周的焦虑情况, 共 20 道题, 每题采用 1~4 分制, 把 20 道题的得分相加得到粗分, 粗分乘以 1.25 四舍五入取整数, 即得到标准分^[5]。分数说明: 焦虑评定临界值为 50 分, 分值越高, 反映焦虑倾向越明显。50~59 分为轻度焦虑, 60~69 分为中度焦虑, 70 分以上为重度焦虑^[6]。分别于治疗前、治疗后 1 周、2 周及 1 个月记录病人的 SAS 评分。

(3) 抑郁自评量表 (self-rating depression scale, SDS): 采用 SDS 评分评估病人近 1 周的抑郁情况, 共 20 道题, 每题采用 1~4 分制, 把 20 道题的得分相加得到粗分, 粗分乘以 1.25 四舍五入取整数, 即得到标准分^[7]。分数说明: 抑郁评定临界值为 50 分, 分值越高, 反映抑郁倾向越明显。50~59 分为轻度抑郁, 60~69 分为中度抑郁, 70 分以上为重度抑郁^[8]。分别于治疗前、治疗后 1 周、2 周及 1 个月记录病人的 SDS 评分。

(4) 匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburg sleep quality index, PSQI): 采用 PSQI 评分评估病人近 1 个月的睡眠质量, 共 7 个成份, 每个成份按 0~3 等级计分, 累积各成份得分为 PSQI 总分, 总分范围为 0~21, 得分越高, 表示睡眠质量越差, 得分 0~5 分, 说明睡眠质量很好; 得分 6~10 分, 说明睡眠质量较好; 得分 11~15 分, 说明睡眠质量一般; 得分 16~21 分, 说明睡眠质量差。分别于治疗前、治疗后 1 周、2 周及 1 个月记录病人的 PSQI 评分。

(5) 生活质量评分 (quality of life, QOL): 用于评估病人的生活质量, 共分为 12 个方面, 每个方面分为 5 个等级计分, 涉及食欲、精神、疼痛、疲乏、睡眠等方面, 满分 60 分, 51~60 分为良好, 41~50 分为较好, 31~40 分为一般, 21~30 分为较差, 不足 20 分者为极差。分别于治疗前、治疗后 1 周、2 周及 1 个月记录病人的 QOL 评分。

4. 疗效标准

根据 NRS 评分制订临床疗效评价标准, 分为

痊愈、显效、有效及无效。评价时间点为治疗后 1 个月。根据尼莫地平法计算公式^[9], 疗效指数计算公式为: 疗效指数 = [(治疗前 NRS 评分 - 治疗后 NRS 评分) ÷ 治疗前 NRS 评分] × 100%。临床痊愈: 疼痛消失或基本消失, 疗效指数 ≥ 95%; 显效: 疼痛明显改善, 95% > 疗效指数 ≥ 70%; 有效: 疼痛好转, 70% > 疗效指数 ≥ 30%; 无效: 疼痛无明显改善, 疗效指数 < 30%。临床有效率 = [(痊愈病例数 + 显效病例数 + 有效病例数) ÷ 病例总数] × 100%。

5. 安全性评价

观察并记录治疗及随访期间病人的不良反应发生情况。

6. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据统计分析, 满足正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 计数资料用百分比 (%) 或频数 (n) 表示, 组内治疗前后两时间点比较采用配对 t 检验, 多个时间点比较采用 Friedman 秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 总体有效率和不良反应

所有入组病人经椎间孔及浅筋膜内注射三氧活化的自体血浆治疗后 1 个月, 痊愈 2 例, 显效 11 例, 有效 15 例, 无效 2 例, 总有效率 93.3% (见表 1)。此结果表明 30 例病人经治疗后疗效显著, 且未出现明显不良反应和不良事件。

2. 治疗前后 NRS 评分比较

经治疗后 1 周、2 周、1 个月 30 例病人 NRS 评分均较治疗前明显降低 ($P < 0.001$), 通过 Friedman 秩和检验结果显示各时间点 NRS 评分总体差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 见表 2)。治疗后 2 周与 1 周相比 NRS 评分降低 ($P < 0.05$), 治疗后 1 个月与 1 周相比 NRS 评分降低 ($P < 0.05$), 治疗后 1 个月与 2 周相比 NRS 评分降低, 但差异无统计学意义。表明经治疗后 2 周病人的疼痛缓解程度最佳, 在治疗后 1 个月疼痛控制较稳定。

3. 治疗前后 PSQI 评分比较

经治疗后 1 周、2 周、1 个月 30 例病人 PSQI 评分均较治疗前明显降低 ($P < 0.001$), 通过 Friedman 秩和检验结果显示各时间点 PSQI 评分总体差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 见表 3)。治疗后 2 周与 1 周相比 PSQI 评分降低 ($P < 0.05$), 治疗后 1 个月与 1 周相比 PSQI 评分降低 ($P < 0.001$), 治疗



后 1 个月与 2 周相比 PSQI 评分降低 ($P < 0.05$), 表明经治疗后 1 个月病人睡眠质量改善程度最佳。

4. 治疗前后 SAS 评分比较

经治疗后 1 周、2 周、1 个月 30 例病人 SAS 评分均较治疗前明显降低 ($P < 0.001$), 通过 Friedman 秩和检验结果显示各时间点 SAS 评分总体差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 见表 4)。治疗后 2 周与 1 周相比, SAS 评分降低 ($P < 0.05$), 治疗后 1 个月与 1 周相比 SAS 评分降低 ($P < 0.001$), 治疗后 1 个月与 2 周相比, SAS 评分降低 ($P < 0.05$), 表明经治

疗后 1 个月病人焦虑情况改善程度最佳。

5. 治疗前后 SDS 评分比较

经治疗后 1 周、2 周、1 个月 30 例病人 SDS 评分均较治疗前明显降低 ($P < 0.001$), 通过 Friedman 秩和检验结果显示各时间点 SDS 评分总体差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 见表 5)。治疗后 2 周与 1 周相比 SDS 评分降低 ($P < 0.001$), 治疗后 1 个月与 1 周相比 SDS 评分降低 ($P < 0.001$), 治疗后 1 个月与 2 周相比 SDS 评分降低 ($P < 0.05$), 表明经治疗后 1 个月病人抑郁情况改善程度最佳。

表 1 治疗后 1 个月疗效

Table 1 Therapeutic effect after 1 month of treatment

观察时间点 Observation time point	例数 <i>n</i>	痊愈 Recovery	显效 Significant effect	有效 Effective	无效 Invalid	总有效率 (%) Total effective rate (%)
治疗后 1 个月 After 1 month	30	2	11	15	2	93.3%

表 2 治疗前后 NRS 评分比较

Table 2 Comparison of NRS scores before and after treatment

观察指标 Observation indicators	例数 <i>n</i>	治疗前 Before treatment	治疗后 1 周 After treatment 1 week	治疗后 2 周 After treatment 2 weeks	治疗后 1 个月 After treatment 1 month	χ^2	<i>P</i>
NRS	30	7.5 ± 1.3	3.5 ± 1.1	2.6 ± 1.3*	2.3 ± 1.5 [#]	69.49	< 0.001 ^{###}
<i>t</i>		-	13.56	16.29	17.28		
<i>P</i>		-	< 0.001***	< 0.001***	< 0.001***		

* $P < 0.05$, 治疗后 2 周与 1 周相比; [#] $P < 0.05$, 治疗后 1 个月与 1 周相比; *** $P < 0.001$, 与治疗前相比; 经 Friedman 检验, ^{###} $P < 0.001$, 各时间点比较

* $P < 0.05$, compared after treatment 2 weeks with 1 week; [#] $P < 0.05$, compared after treatment 1 month with 1 week; *** $P < 0.001$, compared with before treatment; According to Friedman's test, ^{###} $P < 0.001$, comparison between different time points.

表 3 治疗前后 PSQI 评分比较

Table 3 Comparison of PSQI scores before and after treatment

观察指标 Observation indicators	例数 <i>n</i>	治疗前 Before treatment	治疗后 1 周 After treatment 1 week	治疗后 2 周 After treatment 2 weeks	治疗后 1 个月 After treatment 1 month	χ^2	<i>P</i>
PSQI	30	14.9 ± 2.6	9.8 ± 1.9	7.8 ± 2.2*	4.1 ± 2.4 [#] △△△	82.82	< 0.001 ^{###}
<i>t</i>		-	15.26	15.46	14.64		
<i>P</i>		-	< 0.001***	< 0.001***	< 0.001***		

* $P < 0.05$, 治疗后 2 周与 1 周相比; [#] $P < 0.05$, 治疗后 1 个月与 2 周相比; △△△ $P < 0.001$, 治疗后 1 个月与 1 周相比; *** $P < 0.001$, 与治疗前相比; 经 Friedman 检验, ^{###} $P < 0.001$, 各时间点比较

* $P < 0.05$, compared after treatment 2 weeks with 1 week; [#] $P < 0.05$, compared after treatment 1 month with 2 weeks; △△△ $P < 0.001$, compared after treatment 1 month with 1 week; *** $P < 0.001$, compared with before treatment; According to Friedman's test, ^{###} $P < 0.001$, comparison between different time points.

表 4 治疗前后 SAS 评分比较

Table 4 Comparison of SAS scores before and after treatment

观察指标 Observation indicators	例数 <i>n</i>	治疗前 Before treatment	治疗后 1 周 After treatment 1 week	治疗后 2 周 After treatment 2 weeks	治疗后 1 个月 After treatment 1 month	χ^2	<i>P</i>
SAS	30	55.1 ± 6.1	44.8 ± 3.2	37.9 ± 4.8*	30.1 ± 5.8 [#] △△△	87.65	< 0.001 ^{###}
<i>t</i>		-	10.33	12.94	15.27		
<i>P</i>		-	< 0.001***	< 0.001***	< 0.001***		

* $P < 0.05$, 治疗后 2 周与 1 周相比; [#] $P < 0.05$, 治疗后 1 个月与 2 周相比; △△△ $P < 0.001$, 治疗后 1 个月与 1 周相比; *** $P < 0.001$, 与治疗前相比; 经 Friedman 检验, ^{###} $P < 0.001$, 各时间点比较

* $P < 0.05$, compared after treatment 2 weeks with 1 week; [#] $P < 0.05$, compared after treatment 1 month with 2 weeks; △△△ $P < 0.001$, compared after treatment 1 month with 1 week; *** $P < 0.001$, compared with before treatment; According to Friedman's test, ^{###} $P < 0.001$, comparison between different time points.

6. 治疗前后 QOL 评分比较

经治疗后 1 周、2 周、1 个月 30 例病人 QOL 评分均较治疗前明显升高 ($P < 0.001$), 通过 Friedman 秩和检验结果显示各时间点 QOL 评分总体差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 见表 6)。治疗后 2 周与 1 周相比 QOL 评分升高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 1 个月与 1 周、2 周相比 QOL 评分升高 ($P < 0.001$), 表明经治疗后 1 个月病人生活质量改善程度最佳。

讨 论

PHN 是带状疱疹最常见的并发症, 也是神经病理性疼痛之一, 往往呈剧烈的电击样、烧灼样、刀割样、针刺样疼痛等, 伴痛觉过敏、感觉异常等^[10-12]。目前, 普遍认为 PHN 发病机制是外周神经损伤和中枢神经系统信号改变共同的结果, 即外周敏化和中枢敏化, 导致神经元释放出多种化学物质以及神经元发生结构和生理病理改变, 进而痛阈降低, 使疼痛信号放大。近期 Tansley 等^[13] 研究认为, 周围神经损伤后, 脊髓背角小胶质细胞的活化可导致中枢性痛觉敏化, 主因是活化的小胶质细胞降解了脊髓背角板层 I 神经元细胞外的基质结构, 即神经元周围网(perineuronal nets, PNNs), PNNs 作用特点是选择性地包绕脊髓臂旁投射神经元, 该神经元功能是将痛

觉信息进行整合并上传至脑, 从而最终形成痛觉。活化的小胶质细胞对 PNNs 的降解, 提升了与产生疼痛相关行为的投射神经元的活性, 增加了脊髓伤害性环路的输出, 导致中枢性痛觉敏化。对于外周敏化 Yu 等^[14] 研究认为, 外周神经损伤后伴随脊髓背角小胶质细胞的活化, 相应受损节段的 DRG 中巨噬细胞也出现显著地扩张和增殖, 这是形成神经病理性疼痛周围性机械性痛觉敏化的主要原因。另外, 正常情况下, 交感神经与感觉神经之间并无联系, 交感神经纤维仅存在于正常 DRG 血管周围。但早在 20 世纪 90 年代就有研究在大鼠坐骨神经切断模型中发现 DRG 内交感神经发出的芽支, 在感觉神经元周围形成篮状结构, 并认为该结构在周围神经损伤后引起的神经病理性疼痛中有着重要作用。外周神经损伤后, 无论未损伤纤维还是损伤纤维均会发生失去目标的异常芽生, 而进一步加剧神经病理性疼痛^[15]。

综合现阶段国内外研究文献, 神经病理性疼痛的产生和维持既涉及中枢神经系统, 又牵涉到周围神经系统的感觉神经和交感神经, 是一种多维度的慢性顽固性疼痛, 因此 PHN 的治疗非常复杂且困难, 临床治疗 PHN 多以口服药物为主, 但药物治疗远远达不到满意效果, 还存在多种不良反应(如头晕、嗜睡等), 极大地影响或限制了药物的使用。故以药物为手段的 PHN 治疗大多仅是暂时部分缓解疼痛症状, 并不能从根本上解决问题^[16]; 近年来随着疼痛

表 5 治疗前后 SDS 评分比较
Table 5 Comparison of SDS scores before and after treatment

观察指标 Observation indicators	例数 <i>n</i>	治疗前 Before treatment	治疗后 1 周 After treatment 1 week	治疗后 2 周 After treatment 2 weeks	治疗后 1 个月 After treatment 1 month	χ^2	<i>P</i>
SDS	30	55.8±6.0	44.1±3.2	37.3±4.4 ^{***}	29.5±6.3 ^{*△△△}		
<i>t</i>		-	11.24	15.16	15.64	90.00	< 0.001 ^{###}
<i>P</i>		-	< 0.001 ^{***}	< 0.001 ^{***}	< 0.001 ^{***}		

^{*} $P < 0.05$, 治疗后 1 个月与 2 周相比; ^{***} $P < 0.001$, 治疗后 2 周与 1 周相比; ^{△△△} $P < 0.001$, 治疗后 1 个月与 1 周相比; ^{***} $P < 0.001$, 与治疗前相比; 经 Friedman 检验, ^{###} $P < 0.001$, 各时间点比较
^{*} $P < 0.05$, compared after treatment 1 month with 2 weeks; ^{***} $P < 0.001$, compared after treatment 2 weeks with 1 week; ^{△△△} $P < 0.001$, compared after treatment 1 month with 1 week; ^{***} $P < 0.001$, compared with before treatment; According to Friedman's test, ^{###} $P < 0.001$, comparison between different time points.

表 6 治疗前后 QOL 评分比较
Table 6 Comparison of QOL scores before and after treatment

观察指标 Observation indicators	例数 <i>n</i>	治疗前 Before treatment	治疗后 1 周 After treatment 1 week	治疗后 2 周 After treatment 2 weeks	治疗后 1 个月 After treatment 1 month	χ^2	<i>P</i>
QOL	30	32.1±5.3	42.0±4.0	44.4±2.8	47.7±3.6 ^{***△△△}		
<i>t</i>		-	-9.49	-11.70	-14.53	81.45	< 0.001 ^{###}
<i>P</i>		-	< 0.001 ^{***}	< 0.001 ^{***}	< 0.001 ^{***}		

^{***} $P < 0.001$, 治疗后 1 个月与 1 周相比; ^{△△△} $P < 0.001$, 治疗后 1 个月与 2 周相比; ^{***} $P < 0.001$, 与治疗前相比; 经 Friedman 检验, ^{###} $P < 0.001$, 各时间点比较
^{***} $P < 0.001$, compared after treatment 1 month with 1 week; ^{△△△} $P < 0.001$, compared after treatment 1 month with 2 weeks; ^{***} $P < 0.001$, compared with before treatment; According to Friedman's test, ^{###} $P < 0.001$, comparison between different time points.



科的发展,各种微创介入手段开始用于治疗 PHN,其主要目的是阻断痛觉信号传递的通路,减轻、减缓疼痛症状、促进神经炎性恢复,但微创介入神经调控的治疗方法存在价格高昂、维持时间短、病情易反复等特点,不仅给病人带来沉重的经济负担,也很难达到稳定的治疗效果。而且神经阻滞可能用到的糖皮质激素会导致病人的血糖和血压升高^[1]。因此,寻找一种操作简单、费用低、无或少不良反应且疗效显著的 PHN 治疗方式是临床所期待的。三氧疗法已经广泛应用于慢性疼痛,程鹤云等^[17]认为三氧与血液混合后,可激活血液中巨噬细胞并促使嗜碱性粒细胞增加,进而发挥吞噬代谢废物、清除自由基和微栓子等作用。Hu 等^[18]研究表明三氧可以诱导血液产生并释放过氧化氢,激活人体免疫系统释放细胞因子,恢复丘脑疼痛调节的通路。Inguscio 等^[19]将 PRP 经三氧化后结合透射电子显微镜获得血小板修饰和生物分析测定的信息,以量化分泌的因子,结果显示 PRP 中 13 个血小板衍生因子中有 9 个在三氧化后显著增加,说明三氧具有显著的刺激潜力。这也是本研究中选择用三氧对血液中血小板活化,然后再选用活化之后的血浆进行治疗的根本原因。PHN 形成的一个重要因素是带状疱疹急性期潜伏在 DRG 中的病毒大量复制,对周围神经损伤和组织破坏,属于一种炎性反应过程,同其他损伤引起的机体炎性过程一样,也会引起机体一系列复杂而动态的免疫系统应答,释放多种细胞因子、生长因子和趋化因子。Laura 等^[20]研究显示,损伤后前期,机体血浆中 NK 细胞和 CD8⁺ T 细胞显著增加,加速机体的抗病毒、免疫调节和损伤修复作用;损伤后,机体迅速形成促炎反应,与之平行的是抗炎反应,其特征在于释放抗炎细胞因子和介质,有助于恢复免疫平衡。Sonlee 等^[21]研究表明,损伤后机体单核细胞的 CD14⁺CD16⁺ 亚群明显增加,产生抗炎细胞因子,具有明显的抗炎特性。吴俊波等研究显示^[22],血清中具有对中枢神经损伤有修复功能的多肽类生长因子胰岛素样生长因子-1 在中枢神经损伤后表达,且与中枢神经损伤程度呈正相关。杨国明等^[23]通过对自体血清经椎间孔注射治疗腰椎间盘突出症的研究,认为尽管血清治疗其中的细微病理生理还比较模糊,但对损伤组织有一定的修复作用;机体的修复过程是在损伤后立即启动的,大量的细胞因子、生长因子等释放入血,形成一个天然的修复生态,为机体提供最精准、最安全的保护网^[24]。PRP 中包含血浆和高浓度血小板两类主要组成部分,血浆中既含有血小板激活后所释放的各种生长因子,又有

机体血液免疫的诸多成分,包括各种抗炎因子等,所以临床上 PRP 常用于人体各种组织损伤和器官修复,本研究之所以将 PRP 中的血小板排除在治疗成分之外,而只用其不含血小板的血浆成分,正是因为治疗靶点之一“背根神经节”的缘故。Yu 等^[14]研究证实,由外周神经损伤而引起的神经病理性疼痛发生和发展与 DRG 中的巨噬细胞扩增密切相关。而 Scull 等^[25]与 Bueno 等^[26]研究表明活化的血小板可加剧促炎巨噬细胞活化,血小板可募集巨噬细胞和中性粒细胞在诱导伤害性神经元超敏反应中发挥重要作用。所以,若将浓缩的血小板直接注射在椎间孔作用于 DRG,因 PRP 中血小板成分会对巨噬细胞等募集与活化,从而可能会加重 PHN 痛觉过敏和痛觉超敏的症状。而本研究中 DRG 又是治疗 PHN 无可替代的重要靶点之一,因此选择将三氧活化后含有各种生长因子及抗炎因子的自体血浆注射在椎间孔及背根神经节周围作为治疗的手段。

我科在 PHN 日常诊疗实践中,除药物和神经调控等手段外,更主要的是围绕神经修复理论并在此指导下采用神经创伤修复的药物和方法(包括甲钴胺、鼠神经生长因子、PRP、血浆等)治疗 PHN,治疗的靶点以外周感觉神经为主,分别为皮损区相关的 DRG 和皮损区痛点部位浅筋膜区域。因为 PHN 是病毒沿周围神经逆行感染至 DRG,且考虑到病人对应神经支配节段皮节处因病毒感染引起的神经末梢炎症,损伤后软组织修复不完善形成的浅筋膜炎^[27],所以本研究采用椎间孔和浅筋膜同时注射治疗的方法,双靶点同治,提高了治疗效果,使用超声和 C 形臂引导能准确定位出对应节段神经根及浅筋膜间隙,避免了刺破动脉、损伤重要器官、气胸的形成等不良事件的发生,大大保证了治疗的安全性。

PHN 病人往往伴随剧烈疼痛,严重影响病人的情绪和睡眠状态,进一步使病人的生活质量下降,且多方面的治疗可能没有明显缓解,导致病人失去信心,甚至产生轻生念头。本研究结果显示,治疗后病人总体 NRS 评分、PSQI 评分、SAS 评分、SDS 评分均明显下降,QOL 总体评分明显提高,总有效率高达 93.3%,且在治疗后 1 周、2 周、1 个月各个观察点间也存在差异,治疗后 1 个月效果最佳,未出现明显不良反应和不良事件,说明超声和 C 形臂引导下椎间孔及浅筋膜内注射三氧活化的自体血浆治疗 PHN 能够促进损伤神经及组织的修复,明显改善病人疼痛症状,调整病人情绪状态、提高睡眠质量和生活质量。

本研究不足之处：未设置药物或空白对照组，纳入病例数较少，随访时间较短，今后还需要更加严谨的试验设计、更加大样本的病例和进一步更长时间的随访以明确其远期疗效。

本研究所涉及的创新点和优势：①由于神经病理性疼痛源自于周围神经损伤，因此本研究团队从神经修复思路出发治疗神经病理性疼痛；②采用双靶点同治，双靶点分别在 DRG 及周围神经损伤部位；③以医用三氧气体活化血液；④注射病人自身血浆，利用其中的各种生长因子及消炎镇痛物质进行受损神经的自我修复；⑤可重复治疗，没有明显不良反应。

综上所述，椎间孔及浅筋膜内注射三氧活化的自体血浆治疗 PHN 疗效显著，可有效减轻炎症反应，促进神经、软组织等的恢复，减轻病人疼痛状况，提高睡眠质量，改善情绪状态，且安全性高，不良反应少，值得临床进一步推广应用。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Massengill JS, Kittredge JL. Practical considerations in the pharmacological treatment of postherpetic neuralgia for the primary care provider[J]. J Pain Res, 2014, 7:125-132.
- [3] Dworkin RH, Panarites CJ, Armstrong EP, *et al.* Is treatment of postherpetic neuralgia in the community consistent with evidence-based recommendations?[J]. Pain, 2012, 153(4):869-875.
- [4] Kuffler DP. Platelet-rich plasma and the elimination of neuropathic pain[J]. Mol Neurobiol, 2013, 48(2):315-332.
- [5] Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders[J]. Psychosomatics, 1971, 12(6):371-379.
- [6] Dunstan DA, Scott N. Norms for Zung's self-rating anxiety scale[J]. BMC Psychiatry, 2020, 20(1):90-95.
- [7] Zung WWK. A self-rating depression scale[J]. Arch Gen Psychiatry, 1965, 12(1):63-70.
- [8] Zung WW. From art to science. The diagnosis and treatment of depression[J]. Arch Gen Psychiatry, 1973, 29(3):328-337.
- [9] 李海芹, 姜迎海, 刘琳, 等. 高电压脉冲射频联合普瑞巴林治疗重度胸段带状疱疹后神经痛的疗效与安全性分析 [J]. 中华医学杂志, 2023, 103(25):1931-1935.
- [10] 宋海燕, 任勇. 带状疱疹的临床表现 [J]. 中国临床医生, 2003, 31(5):5-6.
- [11] Kim JH, Apigo A, Fontaine C. Dorsal root ganglion stimulation for refractory post-herpetic neuralgia[J]. Pain Pract, 2021, 21(7):794-798.
- [12] Wang C, Yuan F, Cai L, *et al.* Ultrasound-guided stellate ganglion block combined with extracorporeal shock wave therapy on postherpetic neuralgia[J]. J Healthc Eng, 2022, 2022:9808994.
- [13] Tansley S, Gu N, Guzmán AU, *et al.* Microglia-mediated degradation of perineuronal nets promotes pain[J]. Science, 2022, 377(6601):80-86.
- [14] Yu X, Liu H, Hamel KA, *et al.* Dorsal root ganglion macrophages contribute to both the initiation and persistence of neuropathic pain[J]. Nat Commun, 2020, 11(1):264.
- [15] 马浩程, 王君. 外周神经损伤后未受损神经芽生与神经病理性疼痛 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(11):801-806.
- [16] 吴泽宇, 凡艺月, 杨颖. 中西药治疗带状疱疹后神经痛的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(10):59-62.
- [17] 程鹤云, 赵幸娟. 臭氧自血治疗对脑卒中高危人群脑血管血流速度的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(13):3142-3145.
- [18] Hu B, Zheng J, Liu Q, *et al.* The effect and safety of ozone autohemotherapy combined with pharmacological therapy in postherpetic neuralgia[J]. J Pain Res, 2018, 11:1637-1643.
- [19] Inguscio CR, Cisterna B, Lacavalla MA, *et al.* Ozone and procaine increase secretion of platelet-derived factors in platelet-rich plasma[J]. Eur J Histochem, 2023, 67(4):3879.
- [20] Cahill LA, Guo F, Nguyen J, *et al.* Circulating factors in trauma plasma activate specific human immune cell subsets[J]. Injury, 2020, 51(4):819-829.
- [21] West SD, Goldberg D, Ziegler A, *et al.* Transforming growth factor- β , macrophage colony-stimulating factor and C-reactive protein levels correlate with CD14(high) CD16⁺ monocyte induction and activation in trauma patients[J]. PLoS One, 2012, 7(12):e52406.
- [22] 吴俊波, 向云, 肖锋, 等. 脑出血患者血清高敏 C 反应蛋白、胰岛素样生长因子-1 水平与神经功能损伤的相关性 [J]. 实用临床医学, 2022, 23(5):19-21.
- [23] 杨国明, 曹文娟. 自体血清经椎间孔注射治疗腰椎间盘突出症 68 例 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2001, 7(3):168.
- [24] Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines[J]. Physiol Rev, 2003, 83(3):835-870.
- [25] Scull CM, Hays WD, Fischer TH. Macrophage pro-inflammatory cytokine secretion is enhanced following interaction with autologous platelets[J]. J Inflamm (Lond), 2010, 7:53.
- [26] Bueno L, Fioramonti J. Effects of inflammatory mediators on gut sensitivity[J]. Can J Gastroenterol, 1999, 13 Suppl A:42A-46A.
- [27] 黄立荣, 郭佳妮, 吕亚楠, 等. 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 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(8):631-634.