doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2026.09.006

背根神经节注射富血小板血浆改善带状疱疹后神经痛机制研究 *

王一雄[1]　彭重龙[2]　严茂辉[1]　洪国龙[1]　李锦煌[1]　张烨铭[1]　刘荣国[3△]

（[1] 福建医科大学附属泉州第一医院疼痛科，泉州 362000；[2] 漳州市医院麻醉科，漳州 363000；[3] 福建医科大学附属第一医院疼痛科，福州 350005）

摘　要　目的：探讨背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 注射富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 改善带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 的疗效，并基于代谢组学方法探究其机制。**方法：**选取 2024 年 3 月至 2025 年 3 月于福建医科大学附属泉州第一医院疼痛科诊断为胸腰段 PHN 病人 40 例，采用区组随机法（区组大小为 4）将病人分为对照组（普瑞巴林）与 PRP 组（普瑞巴林联合 DRG 注射 PRP），记录并比较两组病人在治疗前 1 天 (T_0)，治疗后第 7 天 (T_1)、第 14 天 (T_2)、第 28 天 (T_3) 的疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分、睡眠质量、药物剂量及不良反应；采用非靶向代谢组学筛选差异代谢物，并进行代谢富集分析以提示其可能调控的生物学途径。**结果：**共 38 例病人完成临床研究（PRP 组 18 例、对照组 20 例）。治疗后第 28 天 (T_3) 时，PRP 组 NRS 评分降幅、睡眠改善及普瑞巴林减量均优于对照组 ($P < 0.05$)，嗜睡发生率更低 ($P < 0.05$)，其他不良反应两组无差异。代谢组学分析共纳入 18 例样本（PRP 组 8 例、对照组 10 例），筛选出苯甲酸、β-精氨酸等差异代谢物，主要富集于苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸及谷胱甘肽等代谢通路。**结论：**DRG 注射 PRP 可有效缓解 PHN、改善睡眠质量，并减少镇痛药物用量及药物相关嗜睡不良反应；其机制可能与调节氧化应激、炎症反应及氨基酸代谢通路相关。

关键词　带状疱疹后神经痛；富血小板血浆；代谢组学；代谢产物

Mechanistic study of platelet-rich plasma injection into dorsal root ganglion in alleviating postherpetic neuralgia *

WANG Yi-xiong [1], PENG Chong-long [2], YAN Mao-hui [1], HONG Guo-long [1], LI Jing-huang [1], ZHANG Ye-ming [1], LIU Rong-guo [3△]

([1] Department of Pain Medicine, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China; [2] Department of Anesthesiology, Zhangzhou Municipal Hospital, Zhangzhou 363000, China; [3] Department of Pain Medicine, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China)

Abstract　Objective: To investigate the efficacy of platelet-rich plasma (PRP) injection into the dorsal root ganglion (DRG) in improving postherpetic neuralgia (PHN) and to explore its underlying mechanisms via metabolomics analysis. **Methods:** Forty patients diagnosed with thoracolumbar PHN in the Department of Pain Medicine, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University from March 2024 to March 2025 were enrolled. Using block randomization (block size of 4), the patients were assigned to the control group (pregabalin) and the PRP group (pregabalin combined with PRP injection into the DRG). The numerical rating scale (NRS) score, sleep quality, medication dosage, and adverse reactions were recorded and compared between the two groups at baseline (1 day before treatment, T_0) and on day 7 (T_1), day 14 (T_2), and day 28 (T_3) of the treatment period. Untargeted metabolomics was employed to screen differential metabolites, and metabolite enrichment analysis was performed to indicate the potentially regulated biological pathways. **Results:** A total of 38 patients completed the clinical study (18 in the PRP group and 20 in the control group). At T_3 (day 28), compared

* 基金项目：福建省科技创新联合资金项目资助（项目编号 2060304）

△ 通信作者　刘荣国 lrgfw88@sina.com

with the control group, the PRP group showed a greater reduction in NRS score, greater improvement in sleep quality, and a more pronounced reduction in pregabalin dosage ($P < 0.05$), along with a lower incidence of somnolence ($P < 0.05$); No significant differences were observed in other adverse reactions. The metabolomic analysis included 18 samples (8 from the PRP group and 10 from the control group). Differential metabolites, including benzoic acid and β-arginine, were identified and mainly enriched in the phenylalanine, tyrosine, tryptophan, and glutathione metabolic pathways. **Conclusion:** PRP injection into the DRG can effectively alleviate PHN, improve sleep, reduce medication dosage, and decrease somnolence. The underlying mechanism may be related to the regulation of oxidative stress, inflammatory responses, and amino acid metabolic pathways.

Keywords postherpetic neuralgia; platelet-rich plasma; metabolomics; metabolites

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是由水痘-带状疱疹病毒引起的原发性神经炎症、损伤及其导致的敏化状态，表现为皮疹愈合后持续超过 1 个月的剧烈神经病理性疼痛 [1,2]。随着人口老龄化加剧，PHN 的发病率逐年上升，其常表现为顽固的烧灼痛或电击痛，极易引发严重睡眠障碍、焦虑、抑郁及自杀倾向，给病人和社会带来了沉重的医疗负担与社会负担 [3]。国内外研究显示，当前 PHN 的临床干预主要经历了从基础药物镇痛向微创介入治疗的发展。传统治疗包括口服药物、神经阻滞和射频消融等。然而，一线药物（如普瑞巴林）仅能部分抑制神经异常放电，镇痛疗效有限且常伴有嗜睡、头晕等剂量依赖性不良反应 [4]；神经阻滞的长期疗效缺乏充分证据支持 [5]；射频消融虽靶向明确，但存在较高的定位误差及二次神经损伤风险 [6]。现有手段多侧重于“对症镇痛”，而目前临床针对 PHN 核心病理机制——背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 的结构损伤与神经递质代谢紊乱缺乏有效的“对因修复”策略，这是本领域亟待解决的核心问题。

富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 富含多种高浓度生长因子，已被证实具有促进神经轴突再生、改善局部微循环及调节抗炎反应的潜能 [7]。理论上，将 PRP 精准靶向注射至病理始动部位 DRG，可直击神经损伤环节，实现神经修复与调控。代谢组学作为解析疾病机制的经典工具，能够系统展示神经修复与炎症调节的微观代谢轮廓 [8,9]。尽管国内外文献已有初步观察性研究单纯注射 PRP 治疗带状疱疹相关性疼痛的报道，但针对 DRG 核心靶点注射 PRP 治疗 PHN 的疗效评估仍缺乏高质量的随机对照证据，且其深层代谢调控机制尚属空白。

基于上述背景，本研究采用前瞻性随机对照试验设计，评估 CT 引导下靶向 DRG 注射 PRP 联合普瑞巴林治疗胸腰段 PHN 的临床疗效（疼痛缓解、睡眠及不良反应），以弥补现有治疗在神经修复方面的不足，并进一步基于非靶向代谢组学从系统代谢层面解析其可能作用机制，以期为 PHN 提供更安全有效的治疗选择，丰富 PHN 神经修复的分子机制认知。

方　法

1. 一般资料

本研究通过福建医科大学附属泉州第一医院医学伦理委员会审核（伦理审批号：泉一伦 [2024] K233 号），并在国家全民健康保障信息平台-医学研究登记备案信息系统备案（备案号：MR-35-25-061744）。所有受试者均自愿参与本研究，并签署知情同意书。选取 2024 年 3 月至 2025 年 3 月于福建医科大学附属泉州第一医院疼痛科诊断为胸腰段 PHN 病人 40 例。

采用区组随机法（区组大小为 4）将病人分为对照组（普瑞巴林）与 PRP 组（普瑞巴林联合 DRG 注射 PRP），随机序列由 SPSS 22.0 生成，分组结果密封于不透明信封中，由不参与临床评估的护士实施。

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，受累神经分布区在胸、腰段脊神经支配区域，有烧灼样、针刺样等发作性疼痛；②口服镇痛药物等常规治疗欠佳；③疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) ≥ 4 分；④血小板计数在 $(100～300)\times10^9$/L 内。

排除标准：①合并心肺疾病、肝肾功能异常或肿瘤等严重疾病；②严重凝血功能异常；③穿刺部位感染、破溃等；④患有严重精神疾病或认知功能障碍；⑤合并有血液系统疾病。

退出标准：①病人出现不能耐受的不良反应；②病人要求停止或更改治疗方案；③病人失联或出现上述排除标准中的新发疾病或症状；④因其他原

因要求退出。

2. 样本量计算

以治疗后 28 天 (T_3) 的 NRS 评分为主要观测指标。根据预实验结果，PRP 组与对照组 NRS 评分均数差值为 0.9，合并标准差为 0.8。设定双侧 $\alpha = 0.05$，检验效能 $(1-\beta) = 0.8$，采用两独立样本均数比较的样本量计算公式，计算出每组所需样本量约为 18 例。考虑约 10% 的失访率，最终确定每组纳入 20 例，共招募 40 例病人。样本量估算采用 PASS 15.0 软件验证通过。本研究基于主要结局指标 T_3 时 NRS 评分计算临床试验样本量；代谢组学分析定位为 RCT 子队列的探索性、假设生成性子研究，未针对差异代谢物进行独立效能计算，样本量由符合样本完整性及检测质控要求的可用样本数确定。鉴于非靶向代谢组学高维特性尚无统一样本量标准，参照既往研究（约 10 例/组）[10,11]，本研究最终纳入 PRP 组 8 例、对照组 10 例质控合格样本进行初步分析，所得差异标志物及通路仅用于筛选候选代谢物和相关通路，不用于确定性机制推断，仍需后续大样本靶向研究验证。

3. PRP 的制备

使用含有抗凝剂（枸橼酸钠）的 PRP 采血管进行静脉采血。按《临床检验基础》中成人血细胞比容的正常参考范围（男性 40%～50%，女性 35%～45%）[12] 设定基础采血量：男性约 30 mL，女性约 33 mL，根据病人血常规血小板数值可进行适当调整，本研究所有入组病人血小板计数均在正常范围内，故未进行大幅调整。使用离心机（北京市美嘉亿盛医疗器械股份有限公司，型号 J-IV），第 1 次以 3200 r/min 离心 4 分钟，第 2 次将采血管倒置，以 3300 r/min 离心 3 分钟，吸取浓缩血小板及少量血浆，得到 4 mL PRP，其血小板富集倍数通常维持在 3～6 倍。

4. 治疗方法

对照组方案：口服普瑞巴林胶囊（辉瑞制药德国有限公司，弗赖堡生产基地，国药准字 J20160021），每次 75 mg，每日 2 次；第 3 天开始，每次 150 mg，每日 2 次，随后按需调整。

PRP 组方案：在对照组用药基础上，在 CT（西门子医疗系统有限公司，Biograph MCT flow 64）引导下对相应节段靶神经 DRG 进行 PRP 注射治疗。病人俯卧位，根据皮疹及疼痛区域确定受累节段，在 CT 引导下穿刺针至相应靶神经后（见图 1，图中箭头指示的是穿刺针尖所在位置，即 CT 引导下穿刺针经椎旁路径抵达相应节段的椎间孔区域，此处为 DRG 的解剖位置。该图用于展示 PRP 注射的精准性，在 CT 引导下将穿刺针准确送达目标 DRG 周围，确保 PRP 可局部作用于神经损伤修复的靶点），连接射频治疗仪 (Baylis Medical Company Inc) 进行感觉测试辅助定位（不进行射频治疗）。回抽无血液、脑脊液后，于每个节段注射 PRP 2 mL。

5. 观察指标

（1）临床疗效观察指标：采用 NRS 评分记录两组病人治疗前 1 天 (T_0)、治疗后第 7 天 (T_1)、第 14 天 (T_2)、第 28 天 (T_3) 的疼痛程度，0 为无痛，10 为剧烈疼痛。采用阿森斯失眠量表 (Athens insomnia scale, AIS) 评估两组 T_0、T_3 时的睡眠状况，共 8 个条目，各条目 0～3 分，总分 0～24 分。总分 < 4 分：无睡眠障碍；总分 4～6 分：可疑失眠；总分 > 6 分：失眠 [13]。记录两组 T_1、T_3 时普瑞巴林胶囊的日剂量；同时记录两组在治疗过程中出现不良反应的情况及类型。

（2）代谢组学子队列选择及血清样本采集：代谢组学分析为本研究中的探索性机制子研究，不作为主要临床结局的验证性分析，未进行独立的样本效能计算。代谢组学分析的受试者均来源于完成临

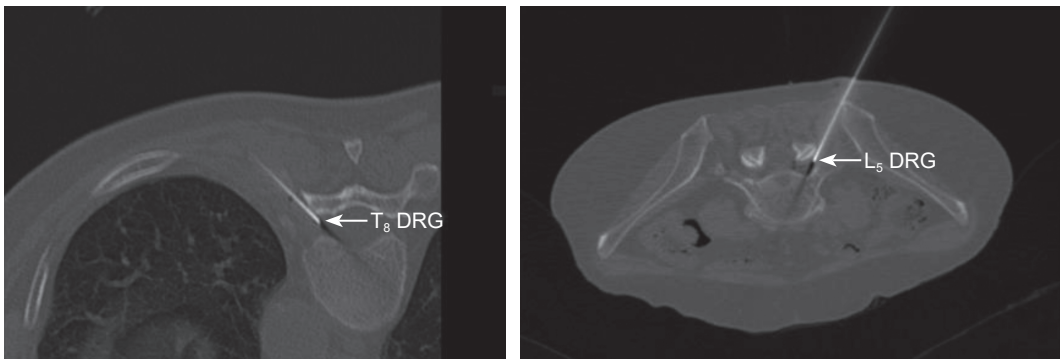

图 1 CT 引导下穿刺针穿刺到达靶神经
Fig. 1 CT-guided puncture needle delivery to the target nerve

床随访的受试者。纳入标准为：①受试者同意采集血清用于代谢组学检测；②按研究方案完成各规定时间点清晨空腹静脉血采集；③临床资料、样本标识及采集时间信息完整；④样本量满足检测要求；⑤样本分离、保存和冻融流程符合实验室质控要求。出现规定时间点样本缺失、样本量不足、标本溶血或污染、保存或运输条件不符合要求，以及质谱检测质控不合格者，均不纳入代谢组学分析。本研究样本筛选仅依据样本可获得性、完整性及实验质量控制结果，不依据治疗后 NRS 评分变化、睡眠改善程度、普瑞巴林减量、不良反应或代谢物检测结果进行筛选。最终共纳入 18 例受试者，其中 PRP 组 8 例、对照组 10 例。分别采集 PRP 组 T_0、T_3 和对照组 T_3 时的清晨空腹血清样本，离心后分离上层血清，-80℃保存备用。

6. 代谢组学分析流程

（1）代谢物提取与检测：血清样本冰上解冻，取 100 μL 血清与 400 μL 提取液 [甲醇 (CNW Technologies)：乙腈 (CNW Technologies) = 1:1，含同位素内标] 混合，涡旋混匀 30 秒，冰水浴超声 10 分钟，-40℃静置 24 小时，4℃、12,000 rpm 离心 15 分钟，取上清液 100 μL 于进样瓶中，制备等量质控 (Quality Control, QC) 样品上机检测。极性代谢物检测采用 Vanquish 超高效液相色谱仪 (Thermo Fisher Scientific)，通过 Waters ACQUITY UPLC BEH Amide (2.1 mm×50 mm, 1.7 μm) 色谱柱分离，液相色谱 A 相为含 25 mmol/L 乙酸铵 (SIGMA-ALDRICH) 和 25 mmol/L 氨水 (CNW Technologies) 的水相，B 相为乙腈，样品盘温度 4℃，进样体积 2 μL。

（2）数据预处理与统计分析：代谢组学原始数据经 ProteoWizard 软件转成 mzXML 格式后，使用 R 包进行代谢物鉴定，数据库为 BiotreeDB (V3.0)。每 10 个样本插入 1 个 QC 样本监控分析流程稳定性。采用主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA) 评估组间代谢差异。通过单变量检验 ($P < 0.05$) 结合 OPLS-DA 模型的变量重要性投影 (variable importance in projection, VIP) 值 (> 1) 筛选差异代谢物，并进行京都基因与基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 通路富集分析。

7. 统计学分析

使用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验验证其正态性，符合正态分布者以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布者以中位数（四分位数间距）[M (IQR)] 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料及等级资料以例数（百分比）[n (%)] 表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法；等级资料组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。统计分析均采用双侧检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

1. 病例纳入和剔除情况

本研究共纳入 40 例符合纳入标准的胸腰段 PHN 病人，并随机分为对照组与 PRP 组。所有入组病人病程均小于 6 个月。研究过程中，PRP 组有 2 例病人失访退出，其余 38 例（对照组 20 例、PRP 组 18 例）完成全部临床随访及评估，完成率为 95%。两组病人在性别、年龄、发病部位及病程分布上差异均无统计学意义（见表 1）。

2. 治疗前后两组 NRS 评分及睡眠状况比较

两组治疗后第 7 天 (T_1)、第 14 天 (T_2)、第 28 天 (T_3) 时间点 NRS 评分均较治疗前 1 天 (T_0) 降低，疼痛改善。对照组与 PRP 组 T_1、T_2、T_3 时 NRS 评分与 T_0 相比差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。组间比较显示，PRP 组各时间点 NRS 评分下降幅度均大于对照组（$P < 0.05$，见表 2），提示 PRP 联合普瑞巴林可更早、更有效地缓解疼痛。治疗后 T_3 时 PRP 组睡眠状况改善显著优于对照组（$P < 0.05$，见表 3）。

3. 不良反应情况

PRP 组嗜睡发生率 11.1% (2/18) 显著低于对照组 60.0% (12/20)，两组头晕、下肢水肿、口干发生率比较差异无统计学意义（见图 2）。

4. 普瑞巴林胶囊使用剂量

记录两组在 T_1、T_3 时间点每日普瑞巴林胶囊的使用剂量，两组数据不满足正态分布规律，采用中位数进行描述。T_1 时两组普瑞巴林日剂量中位数均为 450 mg ($P = 0.325$)；T_3 时 PRP 组日剂量降至 150 mg，显著低于对照组的 300 mg ($P = 0.010$)，提示联合 DRG 注射 PRP 可有效降低 PHN 病人普瑞巴林的使用剂量（见表 4）。

5. 代谢组学结果

（1）主成分分析：PCA 得分散点图显示，PRP 组 T_3 与对照组 T_3 的样本呈分离趋势，PRP 组 T_0 与 T_3 的样本分布亦发生明显偏移，提示治疗干预引发了系统性代谢轮廓改变（见图 3）。

（2）正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal

表 1　两组病人一般资料比较（例，%）

Table 1　Comparison of general data between the two groups (n, %)

变量 Variable	对照组 Control group (n = 20)	PRP 组 PRP group (n = 18)	统计量 Statistic	P
性别 Gender				
男 Male	8 (40.0)	7 (38.9)	-*	1.00
女 Female	12 (60.0)	11 (61.1)		
年龄（岁）Age (years)				
55~65	4 (20.0)	5 (27.8)		
66~75	10 (50.0)	8 (44.4)	Z = -0.41	0.681
76~85	6 (30.0)	5 (27.8)		
发病部位 Site of involvement				
脊神经胸段 Thoracic spinal nerves	15 (75.0)	12 (66.7)	-*	0.724
脊神经腰段 Lumbar spinal nerves	5 (25.0)	6 (33.3)		
PHN 病程（月）Duration of PHN (months)				
1~3	8 (40.0)	8 (44.4)	-*	0.871
3~6	12 (60.0)	10 (55.6)		
NRS 评分 NRS score	5.35±0.81	5.50±0.71	t = -0.60	0.550
睡眠状况 Sleep quality				
无睡眠障碍 No insomnia	0 (0)	0 (0)		
可疑失眠 Possible insomnia	7 (35.0)	8 (44.4)	Z = -0.59	0.557
失眠 Insomnia	13 (65.0)	10 (55.6)		

* 采用 Fisher 确切概率法，无 χ^2 统计量；*Fisher's exact test; no χ^2 statistic.

表 2　两组治疗前后 NRS 评分比较 ($\bar{x}\pm SD$)

Table 2　Comparison of NRS scores between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm SD$)

	治疗前 1 天 (T_0)	治疗后第 7 天 (T_1)	治疗后第 14 天 (T_2)	治疗后第 28 天 (T_3)
对照组 Control group (n = 20)	5.35±0.81	3.70±0.73#	3.40±0.60#	3.15±0.67#
PRP 组 PRP group (n = 18)	5.50±0.71	3.17±0.62*#	2.83±0.79*#	2.44±0.62*#
t	-0.60	2.41	2.52	3.37
P	0.550	0.021	0.016	0.020

*P < 0.05，与对照组相比；#P < 0.001，与同组 T_0 相比

*P < 0.05, compared with the control group; #P < 0.001, compared with T_0 within the same group.

表 3　两组治疗后睡眠状况比较（例，%）

Table 3　Comparison of sleep quality between the two groups after treatment (n, %)

	无睡眠障碍 No insomnia	可疑失眠 Possible insomnia	失眠 Insomnia
对照组 Control group (n = 20)	6 (30.0)	10 (50.0)	4 (20.0)
PRP 组 PRP group (n = 18)	15 (83.3)*	2 (11.1)*	1 (5.56)*
Z		-3.109	
P		0.002	

P < 0.05，与对照组相比；P < 0.05, compared with the control group.

表 4　两组每日使用普瑞巴林胶囊的剂量比较

Table 4　Comparison of daily dosage of pregabalin between the two groups of patients

	普瑞巴林日剂量 Pregabalin daily dose (mg)	
	治疗后第 7 天 (T_1)	治疗后第 28 天 (T_3)
对照组 Control group (n = 20)	450 (300, 450)	300 (225, 375)
PRP 组 PRP group (n = 18)	450 (300, 450)	150 (150, 300)*
Z	-0.985	-3.243
P	0.325	0.010

P < 0.05，与对照组相比；P < 0.05, compared with the control group.

partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)：OPLS-DA 得分散点图进一步显示，PRP 组 T_3 与对照组 T_3 的组间代谢轮廓差异显著（见图 4A），PRP 组 T_0 与 T_3 的组内代谢轮廓亦发生明显分离（见图 4B）。

（3）差异代谢物的筛选：基于多元统计分析与单变量检验，本研究在不同组别的比较中成功筛选出若干具有显著差异的代谢物。

在对照组 T_3 与 PRP 组 T_3 的比较中，共鉴定出 19 种差异代谢物。其中，苯甲酸 (benzoic acid)、β-精氨酸 (β-arginine) 和对甲苯醌 (p-Toluquinone) 等物质的水平在 PRP 组中显著下调，而苯硫酸盐 (Phenylsulfate)、4-甲酚硫酸盐 (4-Cresol sulfate) 及苯酚 (Phenol) 等物质则显著上调。

在 PRP 组治疗前后（T_0 与 T_3）的比较中，共筛选出 11 种差异代谢物。结果显示，T_3 时病人血清中的谷胱甘肽二硫化物 (glutathione disulfide)、异丁酸 (isobutyric acid) 和表没食子儿茶素 [(-)-epigallocatechin] 等物质的水平发生了显著变化，具体表现为谷胱甘肽二硫化物和表没食子儿茶素上调，而异丁酸下调。

为直观展示组间代谢物的差异表达模式，本研究绘制了火山图（见图 5、6）。图中可清晰显示上述差异代谢物在两组比较中的分布情况，其中显著上调的代谢物以红色标示，显著下调的以蓝色标示。

综合单变量与多变量统计分析结果，最终确定

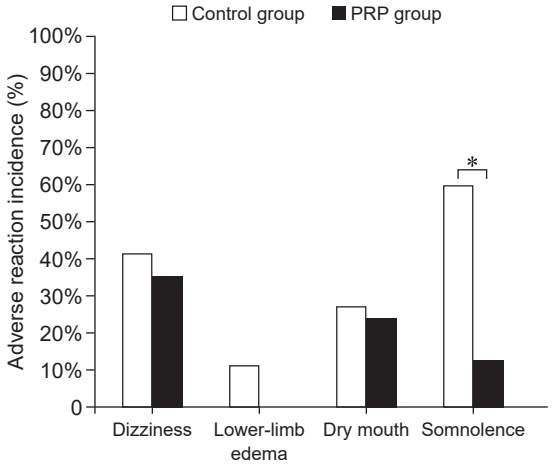

图 2 两组病人不良反应发生率比较
*$P < 0.05$，与对照组相比
头晕 dizziness；下肢水肿 lower-limb edema；口干 dry mouth；嗜睡 somnolence

Fig. 2 Comparison of the incidence of adverse reactions between the control group and PRP group
*$P < 0.05$, compared with the control group.

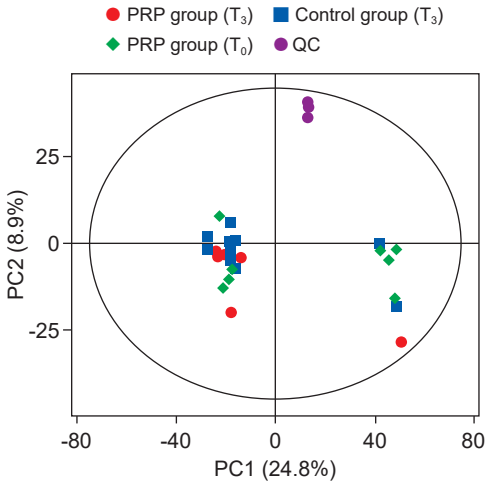

图 3 全部样本（包括 QC 样本）的 PCA 得分散点图

Fig. 3 PCA scores scatter plot of all samples (including QC samples)

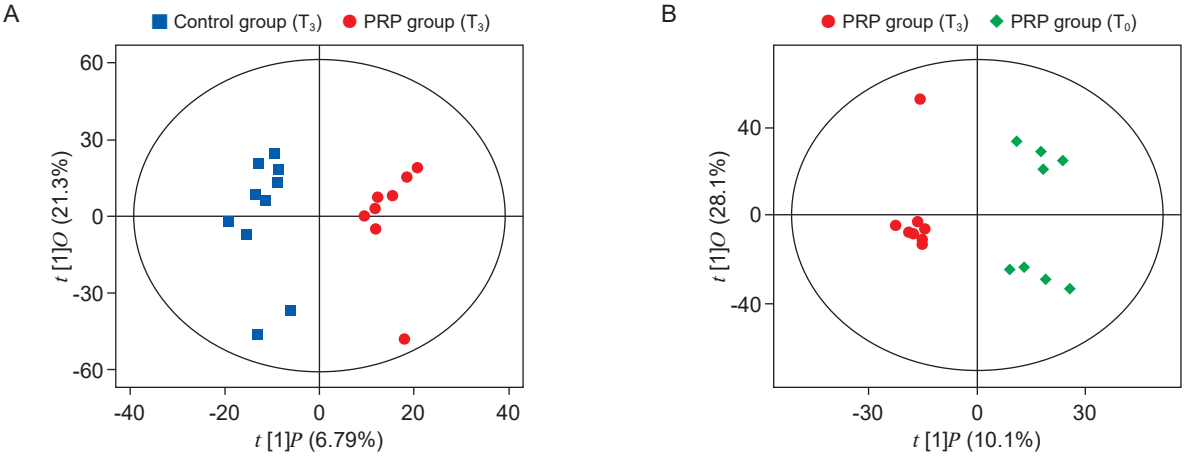

图 4 OPLS-DA 得分散点图
(A) PRP 组 T_3 与对照组 T_3 的组间比较；(B) PRP 组 T_0 与 T_3 的组内比较

Fig. 4 OPLS-DA score scatter plot
(A) Between-group comparison of PRP group and control group at T_3; (B) Intra-group comparison of PRP group at T_0 and T_3

了各组间具有生物学意义的差异代谢物列表。在对照组 (T_3) 与 PRP 组 (T_3) 的比较中，确定了 10 种显著上调和 9 种显著下调的物质（见表 5）；在 PRP 组治疗前后（T_0 与 T_3）的比较中，确定了 6 种显著上调和 5 种显著下调的物质（见表 6）。

6. 差异代谢物的 KEGG 富集分析

为探究差异代谢物所涉及的生物学功能，本研究对筛选出的差异代谢物进行了 KEGG 通路富集分析。在对照组 (T_3) 与 PRP 组 (T_3) 的比较中，值得关注的差异代谢物显著富集的代谢通路包括苯丙氨酸代谢、酪氨酸代谢及色氨酸代谢等。在 PRP 组治疗前后（T_0 与 T_3）的比较中，差异代谢物则显著富集于谷胱甘肽代谢通路等。各组间差异代谢物的 KEGG 富集分析结果见图 7。

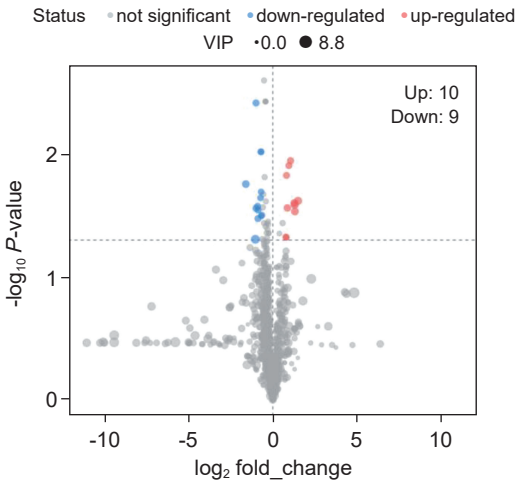

图 5　对照组 (T_3) 与 PRP 组 (T_3) 的差异代谢物筛选火山图

Fig. 5　Volcano plot for screening differential metabolites between the control group (T_3) and the PRP group (T_3)

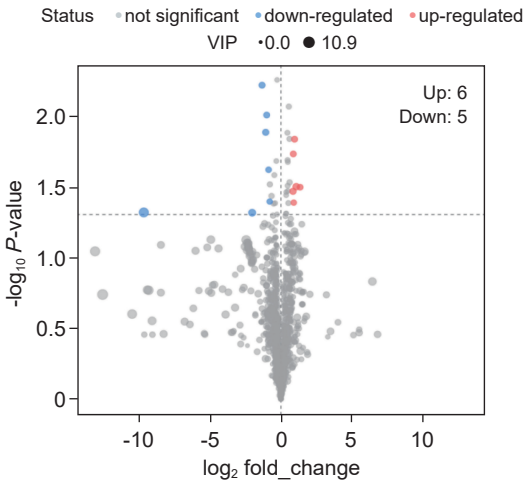

图 6　PRP 组 T_0 与 T_3 的差异代谢物筛选火山图

Fig. 6　Volcano plot for screening differential metabolites between T_0 and T_3 in the PRP group

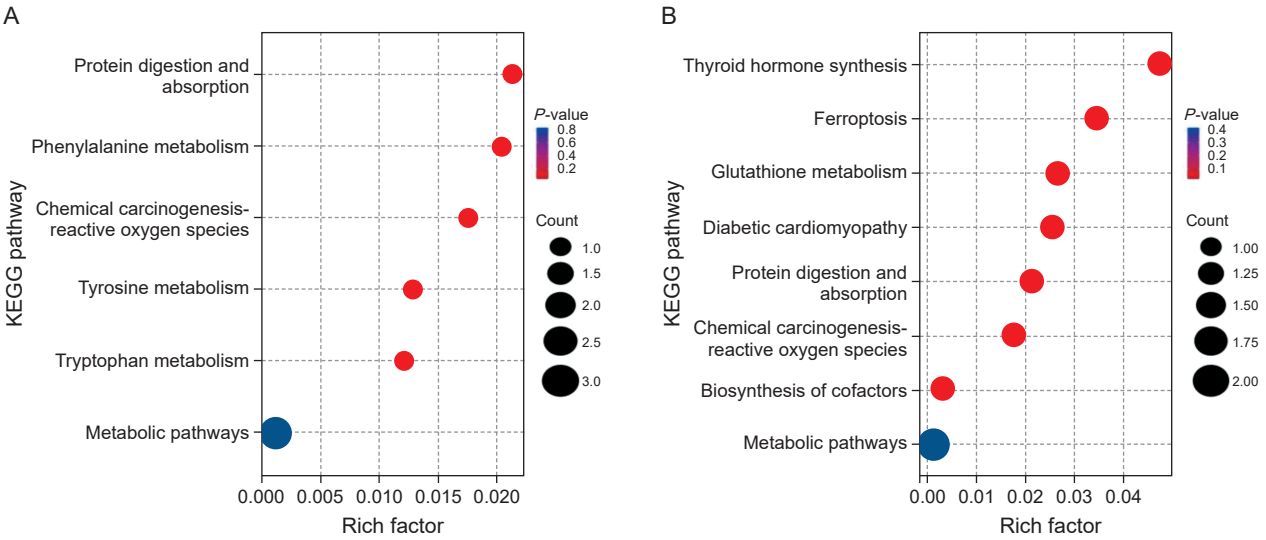

图 7　差异代谢物 KEGG 富集图

(A) 对照组 (T_3) 与 PRP 组 (T_3) 的组间比较；(B) PRP 组治疗前 (T_0) 与治疗后 (T_3) 的组内比较

横坐标为富集因子 (Rich Factor)，纵坐标为通路名称；点的大小表示富集到的差异代谢物数目，颜色由红到蓝表示富集显著性由高到低（-$\log_{10}$ *P* 值）

Fig. 7　KEGG enrichment plot of differential metabolites

(A) Inter-group comparison between the control group (T_3) and the PRP group (T_3); (B) Intra-group comparison between pre-treatment (T_0) and post-treatment (T_3) in the PRP group

The x-axis represents the rich factor, the y-axis represents the pathway name; the size of the dots indicates the number of enriched differential metabolites, and the color gradient from red to blue represents the enrichment significance from high to low (-$\log_{10}$ *P* value).

表 5 PRP 组 (T_3) 与对照组 (T_3) 组间显著上调、下调物质

Table 5 Significantly up-regulated and down-regulated substances in the PRP group (T_3) and the control group (T_3)

代谢物 Metabolite	属性 Regulation
N^1- 乙酰-N^2- 甲酰-5-甲氧基犬尿胺 N^1-acetyl-N^2-formyl-5-methoxykynuramine	↑
6-氟-1-甲基-4-氧代-7-（1-哌嗪基）-4H-[1, 3] 硫氮杂环 [3, 2-a] 喹啉-3-羧酸 6-Fluoro-1-methyl-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-4H-[1, 3]thiazeto[3, 2-a]quinoline-3-carboxylic acid	↑
1-羟基-2-萘甲酸 1-Hydroxy-2-naphthoic acid	↑
去甲脱氧胆酸 Nordeoxycholic acid	↑
硫酸苯酯 Phenylsulfate	↑
（5-氯-3-甲基-4-异噁唑基）乙酸 (5-Chloro-3-methyl-4-isoxazolyl) acetic acid	↑
4-甲酚硫酸酯 4-Cresol sulfate	↑
苯酚 Phenol	↑
二棕榈酰磷脂酰甘油 [3-[[2,3-dihydroxypropoxy]-hydroxyphosphoryl]oxy-2-hexadecanoyloxypropyl] hexadecanoate	↑
苯乙酰谷氨酰胺 Phenylacetylglutamine	↑
(3β, 5α, 6α, 7α, 22E, 24R)-5, 6-环氧麦角甾-8, 14, 22-三烯-3, 7-二醇 (3β, 5α, 6α, 7α, 22E, 24R)-5, 6-Epoxyergosta-8, 14, 22-triene-3, 7-diol	↓
苯甲酸 Benzoic acid	↓
对甲苯醌 p-Toluquinone	↓
(10E, 15Z)-9, 12, 13-三羟基-10, 15-十八碳二烯酸 (10E, 15Z)-9, 12, 13-Trihydroxyoctadeca-10, 15-dienoic acid	↓
（3-氧代-2-哌嗪基）乙酸 (3-Oxo-2-piperazinyl) acetic acid	↓
芦竹碱 Gramine	↓
β-精氨酸 β-arginine	↓
胆固醇癸酸酯 Chatenaytrienin_3	↓
N-（4-乙氧基苯基）-N'-（4-氟苯基）脲 N-(4-Ethoxyphenyl)-N'-(4-fluorophenyl)urea	↓

表 6 PRP 组 T_3 与 T_0 比较显著上调、下调物质

Table 6 Significantly up-regulated and down-regulated substances at T_3 and T_0 in the PRP group

代谢物 Metabolite	属性 Regulation
谷胱甘肽二硫化物 Glutathione disulfide	↑
表没食子儿茶素 (-)-Epigallocatechin	↑
N-（4-氨基-2-氯苯基）-5-氯-2-羟基苯甲酰胺 N-(4-Amino-2-chlorophenyl)-5-chloro-2-hydroxybenzamide	↑
Nδ-Boc-L-鸟氨酸 N-.delta.-Boc-L-Ornithine	↑
N-（3, 4-二甲氧基苯甲酰基）-3-（4-氟苯基）-β-丙氨酸 N-(3, 4-Dimethoxybenzoyl)-3-(4-fluorophenyl)-.beta.-alanine	↑
4-[（2-甲基-3-呋喃基）硫基]-5-壬酮 4-[(2-Methyl-3-furanyl)thio]-5-nonanone	↑
6-（乙基磺酰基）-2H-1, 4-苯并噁嗪-3 (4H)-酮 6-(Ethylsulfonyl)-2H-1, 4-benzoxazin-3(4H)-one	↓
β-精氨酸 β-arginine	↓
2-[(4-氨基-2-硝基苯基）氨基] 乙醇 2-(4-Amino-2-nitroanilino) ethanol	↓
1-（1Z-十八碳烯基）-2-（5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z-二十碳五烯酰基）-sn-甘油-3-磷酸乙醇胺 PE [P-18:1(9Z)/20:5(5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z)]	↓
异丁酸 Isobutyric_acid	↓

讨 论

PRP 富含血小板衍生生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF)、转化生长因子-β (transforming growth factor-β, TGF-β) 等生长因子 [14]。临床研究证实 PRP 对带状疱疹相关性神经痛具有治疗价值：孙运中等 [15] 研究发现 CT 引导下脉冲射频联合 PRP 注射可提升临床疗效，提示其具有神经修复作用；苏建林等 [16] 研究表明 PRP 可改善带状疱疹合并粘连性肩关节囊炎的疼痛症状。上述发现虽然未直接针对 DRG 这一靶点，却从临床实践层面支持了 PRP 对带状疱疹诱发的神经病理性疼痛具有内在的治疗效应，为本研究进一步探索 PRP 经 DRG 注射治疗 PHN 提供了合理的立论依据与前期佐证。

本研究通过前瞻性随机对照试验证实，普瑞巴林联合 DRG 注射 PRP 治疗 PHN 在疼痛缓解、睡眠

改善、药物减量及降低嗜睡发生率方面均优于单用普瑞巴林，并借助非靶向代谢组学初步揭示了相关代谢调控机制。PRP 组在 T_1、T_2、T_3 时的 NRS 评分降幅均显著大于对照组，提示联合治疗可增强并加速镇痛效应。疼痛缓解进一步带来睡眠质量改善，PRP 组 T_3 时无睡眠障碍病人比例达 83.3%，显著高于对照组的 30.0%。由于疼痛控制更佳，PRP 组 T_3 时普瑞巴林日剂量中位数降至 150 mg，显著低于对照组的 300 mg，PRP 组嗜睡发生率 (11.1%) 显著低于对照组 (60.0%)，体现了“有效镇痛-减少用药-降低不良反应”的连锁获益。

代谢组学分析为上述临床效应提供了分子层面线索。PRP 组 (T_3) 与对照组 (T_3) 相比，氧化活性物质对甲苯醌水平显著下调，提示治疗后氧化应激压力减轻；抗氧化剂苯甲酸亦降低，可能与氧化-抗氧化系统趋于再平衡有关 [17,18]。β-精氨酸作为一氧化氮合成前体下调，提示疼痛相关炎症通路活性受抑 [19]。同时，硫酸苯酯、4-甲酚硫酸盐及苯乙酰谷氨酰胺等芳香族氨基酸的肠道菌群代谢产物水平升高，提示 PRP 干预可能通过神经-免疫轴影响系统性炎症状态 [20]。PRP 组自身治疗前后（T_0 与 T_3）比较，谷胱甘肽二硫化物、表没食子儿茶素上调而异丁酸下调，亦支持氧化应激与氨基酸代谢的参与。

KEGG 富集分析显示差异代谢物显著富集于苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸代谢通路，具有多重意义：①苯丙氨酸与酪氨酸是单胺类神经递质前体，其代谢扰动可能影响疼痛下行抑制系统；②血清中上调的苯硫酸盐、4-甲酚硫酸盐恰为苯丙氨酸与酪氨酸经肠道菌群代谢的终产物，佐证了该通路的活化；③色氨酸-犬尿氨酸代谢平衡在慢性疼痛中至关重要，本研究中色氨酸代谢通路的富集结合疼痛改善，提示联合治疗可能促进该途径由促痛转向神经保护方向 [21,22]。此外，PRP 组治疗前后（T_0 与 T_3）的 KEGG 富集分析亦显示谷胱甘肽代谢通路的显著富集，与该比较中谷胱甘肽二硫化物的显著上调形成呼应。谷胱甘肽二硫化物是人体抗氧化防御系统中的关键化合物，其还原型谷胱甘肽水平已知会随着年龄增长以及在神经退行性疾病中下降，而调节谷胱甘肽水平的治疗手段已被作为阿尔茨海默病的药物策略加以探索，表明提高还原型谷胱甘肽水平有可能减轻神经组织中与氧化应激相关的损伤 [23]。在 PHN 的病理进程中，氧化应激可激活神经炎症途径，而神经炎症又可进一步加剧氧化应激，形成恶性循环，共同促进周围神经病变的发展 [24]。已有研究证实，PRP 具有显著的抗氧化应激作用，可恢复大脑氧化剂与抗氧化剂的平衡、减轻炎症状态并阻止细胞凋亡 [25]；PRP 还可通过 Nrf2 信号通路增强细胞的抗氧化防御能力，降低蛋白质和脂质的氧化程度，保护细胞免于氧化应激诱导的死亡 [26]。因此，谷胱甘肽代谢通路的显著富集及谷胱甘肽二硫化物的上调，从抗氧化防御角度为 PRP 的神经保护效应提供了分子层面证据，亦与临床观察到的疼痛缓解及睡眠改善相呼应。

本研究存在以下局限性：首先，样本量较小且为单中心设计，可能影响结果的统计效力和外推性。28 天的观察周期不足以评估治疗的长期疗效与代谢变化的稳定性。其次，虽然本研究依据皮疹与疼痛区域制定了 DRG 注射节段的选择标准，但未在随机分组时对注射节段进行分层或匹配，因此未能排除不同神经节段本身的解剖与功能差异对疗效评估产生的潜在干扰。此外，非靶向代谢组学部分为本研究的探索性子研究，其样本量及样本筛选流程在研究开始时未充分预先定义，最终仅纳入 PRP 组 8 例与对照组 10 例，组间样本量存在不平衡情况。尽管样本筛选主要依据样本可检测性和实验质控情况，但仍无法完全排除样本获取偏倚及选择性报告风险。因此，本研究筛选得到的差异代谢物及通路结果并不能代表完整随机对照研究人群，仅可作为假设生成性发现，有待后续研究通过预先规定纳入标准、采用全样本或随机抽样，并进行靶向代谢组学验证的研究中进一步确认。

综上所述，DRG 注射 PRP 联合普瑞巴林治疗 PHN 可有效缓解疼痛、改善睡眠、减少药物用量及嗜睡反应，其机制可能与调控氧化应激、炎症反应及苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸和谷胱甘肽等氨基酸代谢通路相关。苯甲酸、β-精氨酸等代谢物或可作为疗效评估的潜在生物标志物。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

[1] 王思丹 , 鲁毅 , 赵卫 , 等 . VBM-DARTEL 法观察带状疱疹后遗神经痛患者脑灰质体积的形态学改变 [J]. 实用放射学杂志 , 2017, 33(9):1337-1340, 1356.

[2] 陈嘉芳 , 郑子坚 , 孙江男 , 等 . 带状疱疹后神经痛共病抑郁障碍的影响因素及预测模型构建 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2026, 32(1):47-54.

[3] 王珊珊 , 刘勇 . 早期疼痛和心理因素变化与带状疱疹后神经痛风险的相关性 [J]. 蚌埠医学院学报 , 2021, 46(12):1673-1676.

[4] Senderovich H, Jeyapragasan G. Is there a role for combined use of gabapentin and pregabalin in pain control? Too good to be true?[J]. Curr Med Res Opin, 2018, 34(4):677-682.
[5] 李仁华 . 超声引导下胸椎旁神经阻滞在带状疱疹后遗神经痛治疗中的应用效果 [J]. 临床合理用药 , 2024, 17(23):167-169.
[6] 中华医学会疼痛学分会 . 射频治疗技术疼痛科专家共识 [J]. 中华医学杂志 , 2019, 99(45):3547-3553.
[7] 杨薏帆 , 钟志芳 , 刘益鸣 , 等 . 富血小板血浆治疗神经病理性疼痛的应用进展 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2024, 30(1):19-27.
[8] Zhu XX, Wang PJ, Chao S, *et al*. Transcriptomic profiling identifies ferroptosis and NF-κB signaling involved in α-dimorphecolic acid regulation of microglial inflammation[J]. J Transl Med, 2025, 23(1):260.
[9] Su S, Huang K, Cai H, *et al*. Exploring the mechanism by which Zexie Tang regulates Alzheimer's disease: insights from multi-omics analysis[J]. Phytomedicine, 2025, 139:156453.
[10] Vinaixa M, Samino S, Saez I, *et al*. A guideline to univariate statistical analysis for LC/MS-based untargeted metabolomics-derived data[J]. Metabolites, 2012, 2(4): 775-795.
[11] Agueusop I, Musholt PB, Klaus B, *et al*. Short-term variability of the human serum metabolome depending on nutritional and metabolic health status[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):16310.
[12] 张纪云 , 龚道元 . 临床检验基础 [M]. 第 5 版 . 北京 : 人民卫生出版社 , 2020.
[13] Tsuji H, Tetsunaga T, Tetsunaga T, *et al*. Factors influencing caregiver burden in chronic pain patients: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(39):e30802.
[14] 鞠媛 , 文昌晖 . 富血小板血浆治疗疱疹后神经痛的现状研究 [J]. 医药前沿 , 2024, 14(4):45-47.
[15] 孙运中 , 郭晓丽 , 赵雷 , 等 . CT 引导下脉冲射频联合富血小板血浆注射治疗亚急性期带状疱疹神经痛 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2023, 29(1):69-73.
[16] 苏建林 , 余想远 , 赵国平 , 等 . 富血小板血浆联合肩胛上神经脉冲射频治疗急性带状疱疹合并慢性粘连性肩关节囊炎 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2023, 29(5): 358-363.
[17] 施正梅 , 王琪 , 陆西星 , 等 . 甲基对苯醌的理化性质及类药性预测研究 [J]. 大理大学学报 , 2024, 9(8):26-32.
[18] Engwa GA, EnNwekegwa FN, Nkeh-Chungag BN. Free radicals, oxidative stress-related diseases and antioxidant supplementation[J]. Altern Ther Health Med, 2022, 28(1):114-128.
[19] Gupta A, Vejapi M, Knezevic NN. The role of nitric oxide and neuroendocrine system in pain generation[J]. Mol Cell Endocrinol, 2024, 591:112270.
[20] Dodd D, Spitzer MH, Van Treuren W, *et al*. A gut bacterial pathway metabolizes aromatic amino acids into nine circulating metabolites[J]. Nature, 2017, 551(7682):648-652.
[21] Savitz J. The kynurenine pathway: a finger in every pie[J]. Mol Psychiatry, 2020, 25(1):131-147.
[22] Ciapała K, Mika J, Rojewska E. The kynurenine pathway as a potential target for neuropathic pain therapy design: from basic research to clinical perspectives[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(20):11055.
[23] Peter C, Braidy N, Zarka M, *et al*. Therapeutic approaches to modulating glutathione levels as a pharmacological strategy in Alzheimer's disease[J]. Curr Alzheimer Res, 2015, 12(4):298-313.
[24] Areti A, Yerra VG, Naidu V, *et al*. Oxidative stress and nerve damage: role in chemotherapy induced peripheral neuropathy[J]. Redox Biol, 2014, 2:289-295.
[25] Elmongy NF, Meawad SB, Elshora SZ, *et al*. Platelet-rich plasma ameliorates neurotoxicity induced by silver nanoparticles in male rats via modulation of apoptosis, inflammation, and oxidative stress[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2023, 37(9):e23420.
[26] Tognoloni A, Bartolini D, Pepe M, *et al*. Platelets rich plasma increases antioxidant defenses of tenocytes via Nrf2 signal pathway[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(17): 13299.

《中国疼痛医学杂志》编辑部
地址：北京市海淀区学院路 38 号，北京大学医学部
联系电话：010-82801712；010-82801705
电子邮箱：pain1712@126.com
杂志官网：http://casp.ijournals.cn 在线投稿
微信公众平台号：中国疼痛医学杂志 (cjpm1712)