DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.08.012
文章编号：1005-8982（2021）08-0065-05

临床研究·论著

脉冲射频联合富血小板血浆治疗老年带状疱疹的临床研究*

徐幼苗[1]，杨旭[1]，刘婷婷[1]，刘晓东[2]，张志利[1]
（秦皇岛市第一医院 1.疼痛科，2.超声科，河北 秦皇岛 066000）

摘要：目的 观察超声引导下胸椎旁脉冲射频联合富血小板血浆(PRP)注射治疗老年胸段急性期带状疱疹性神经痛的临床疗效。**方法** 选取2019年1月—2020年6月在秦皇岛市第一医院住院治疗的80例老年胸段急性期带状疱疹性神经痛患者，随机分为实验组和对照组，每组40例。两组均接受相同的基础药物和超声引导下胸椎旁脉冲射频治疗，实验组、对照组分别联合PRP注射、神经阻滞治疗。记录两组治疗前后疼痛数字评分法(NRS)和匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分；出院后普瑞巴林服用情况、皮损愈合时间及带状疱疹后神经痛(PHN)发生率。**结果** 实验组与对照组治疗前和治疗后1周、1个月、2个月、3个月的NRS评分和PSQI评分在不同时间、不同组间及变化趋势上比较，差异有统计学意义(P <0.05)。实验组普瑞巴林使用量和使用时间、皮损愈合时间及PHN发生率均低于对照组(P <0.05)。两组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义(P >0.05)。**结论** 超声引导下胸椎旁脉冲射频联合PRP注射能有效缓解老年急性期带状疱疹性神经痛，同时可以促进带状疱疹皮损愈合，降低PHN发生率。

关键词： 带状疱疹；脉冲射频；富血小板血浆；超声引导；老年
中图分类号： R752.12　　**文献标识码：** A

Clinical efficacy of pulsed radiofrequency combined with platelet-rich plasma in elderly patients with herpes zoster*

You-miao Xu[1], Xu Yang[1], Ting-ting Liu[1], Xiao-dong Liu[2], Zhi-li Zhang[1]
(1. Department of Pain Management, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066000, China; 2. Department of Ultrasound, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066000, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of ultrasound-guided pulsed radiofrequency on thoracic paravertebral nerve combined with platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of acute thoracic herpetic neuralgia in the elderly patients. **Methods** A total of 80 elderly patients with acute thoracic herpetic neuralgia admitted to our hospital from January 2019 to June 2020 were selected and randomly divided into the test group (group P) and the control group (group N) with 40 cases in each group. On the basis of drug treatment and ultrasound-guided pulsed radiofrequency on thoracic paravertebral nerve, patients in group P were injected with PRP, and patients in group N were treated with nerve block. The numerical rating scale (NRS) and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scores before and after the treatment, the consumption of gabapentin, the healing time of the skin lesions and incidence of postherpetic neuralgia (PHN) were recorded. **Results** The NRS and PSQI scores significantly differed at different time points (before and 1 week, 1 month, 2 months and 3 months after the treatments) and between group P and N, with distinct change trends (P < 0.05). The dosage of pregabalin and the incidence of PHN were lower, while

收稿日期：2020-01-20
* 基金项目：河北省卫生健康委科研基金项目（No：20191379）；秦皇岛市科学技术研究与发展计划（No：201805A101）

duration of pregabalin use, and the healing time of skin lesions were short in group P compared with group N ($P < 0.05$). There was no significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Ultrasound-guided pulsed radiofrequency on thoracic paravertebral nerve combined with PRP is a safe and effective treatment modality in alleviating acute herpetic neuralgia of the elderly, facilitating the healing of skin lesions and lowering the incidence of PHN.

Keywords: herpes zoster; pulsed radiofrequency; platelet-rich plasma; ultrasound-guided; the elderly

带状疱疹是长期潜伏在背根神经节（dorsal root ganglion, DRG）内的水痘-带状疱疹病毒（varicella-zoster virus, VZV），在机体免疫力低下时再活化，而引起沿神经支配的皮肤区域出现成簇疱疹[1]。快速有效的镇痛是治疗带状疱疹、避免带状疱疹后神经痛（postherpetic neuralgia, PHN）形成的关键。DRG是VZV潜伏、活化的重要部位，因此是临床上介入治疗的重要靶点[2]。超声引导下胸椎旁脉冲射频通过在DRG周围进行电流刺激，能够有效抑制自发性异位放电和外周敏化的进程，联合神经阻滞能够抑制神经纤维冲动的传导，持续减轻局部炎症反应，可显著缓解疼痛、降低PHN的发生率[3]。而临床上用于神经阻滞的镇痛复合液含有类固醇，其在合并较多基础疾病的老年患者中应用时应该谨慎。富血小板血浆（platelet-rich plasma, PRP）是从静脉血中浓缩出高于生理性浓度的血小板血浆，富含多种生长因子，具有减轻炎症、促进修复的作用，且不存在类固醇的不良反应[4]。因此，本研究选取急性期带状疱疹性神经痛患者，在超声定位下胸椎旁脉冲射频后分别联合PRP注射和神经阻滞，以观察两组的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2020年6月在秦皇岛市第一医院住院治疗的80例老年胸段急性期带状疱疹性神经痛患者。采用随机数字表法，将患者为实验组和对照组，每组40例。两组患者接受常规药物和超声定位下胸椎旁脉冲射频治疗，完成后实验组和对照组分别于胸椎旁周围注射PRP、镇痛复合液。本实验经医院医学伦理委员会批准，受试者均签署知情同意书。

1.2 纳入、排除及剔除标准

1.2.1 纳入标准 ①入院时疼痛数字评分法（numerical rating scale, NRS）评分≥6分；②年龄≥60岁；③1周内出现疱疹；④疱疹损伤范围在胸段脊神经支配区域，并且≤3个节段；④疱疹出现时间≤1周。

1.2.2 排除标准 ①既往有射频治疗或神经毁损术等治疗者；②穿刺点存在皮肤感染；③慢性肝病、正在进行抗凝治疗的患者；④有老年糖尿病的并发症，特别是并发周围神经炎导致的痒、痛等临床症状；⑤对实验中神经营养药、镇痛药过敏或滥用者；⑥既往存在睡眠障碍者；⑦合并有严重高血压、近期心肌梗死、肝肾功能中重度异常患者；⑧有精神疾病或存在认知功能障，对评分量表不能充分理解者。

1.2.3 剔除标准 ①失访；②实验过程中退出；③剔除使用过激素等药物治疗的患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 药物治疗 普瑞巴林胶囊初始剂量75 mg/次，2次/d，第3天增加剂量至150 mg/次，2次/d；泛昔洛韦片3次/d，连续1周；甲钴胺片3次/d；补救用药：若以上药物治疗后疼痛控制不佳（NRS评分≥8分），给予盐酸曲马多缓释片50 mg/次。

1.3.2 超声定位下胸椎旁脉冲射频治疗 治疗前开放静脉通路并监测生命体征。PRP制备：经患者外周静脉取血5 ml，1 500 r/min离心10 min，吸取上清液、中间层及红细胞层下1～2 mm，移入另一离心管，轻轻摇匀，再次3 200 r/min离心8 min，取中间层约1 ml液体，即得到PRP。根据患者病变累及的节段数，相应增加抽取的静脉血量。①胸椎旁神经脉冲射频：取俯卧位，使用彩色多普勒超声仪（型号：LOGIQ E9，美国GE公司）。将探头与脊柱垂直，超声下可见胸膜为一条高回声带，肋骨为暗回声条带，肺脏无回声。射频套管针穿刺至相应节段椎间孔，连接射频镇痛仪器（型号：G4，美国Cosman公司）进行测试。电阻300～500 Ω，2 Hz，电压2 V可诱发局部肌肉轻微跳动；50 Hz，电压0.3 V可诱发异感。脉冲射频参数设置为：2 Hz，脉宽20 ms，电压45 V，温度42℃，持续240 s。②射频治疗结束后，

拔出针芯，回抽无血无液后，实验组患者每节段注射 PRP 1 ml，对照组患者每节段注入复合液 5 ml（2% 利多卡因 3 ml、注射用甲钴胺 1 mg 和得宝松 0.5 ml 的复合液，加生理盐水稀释至 20 ml），拔针后健侧卧位 1 h。

1.4　疗效评定

采用 NRS 评估患者疼痛程度。采用匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh sleep quality index, PSQI）评估睡眠：共涉及 24 个问题，分成 7 类，每类得分 0 ~ 3 分，0 分表示睡眠没有问题，3 分表示睡眠极其困难，把各类分数相加即得到总分，总分 0 ~ 21 分，分数越高表示患者的睡眠质量越差。

1.5　观察指标

记录两组患者治疗前和治疗后 1 周、1 个月、2 个月、3 个月的 NRS 评分和 PSQI 评分；记录皮损愈合时间、出院后普瑞巴林每日服用量和服用持续时间；统计患者皮损完全愈合后 1 个月的 PHN 发生率（NRS 评分≥3 分）；记录不良反应。

1.6　统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，比较用重复测量设计的方差分析或 t 检验；计数资料以率（%）表示，比较用 χ^2 检验。P <0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组一般资料比较

实验组 3 例患者随访期间再次接受治疗，2 例失访。对照组 1 例再次接受治疗，1 例失访，1 例实验中途退出。两组患者一般资料比较，经 t 或 χ^2 检验，差异均无统计学意义（P >0.05）。见表 1。

表 1　两组患者一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/（岁，$\bar{x} \pm s$）	患侧（左/右）/例	病程/（d，$\bar{x} \pm s$）	合并糖尿病/%	合并高血压/%
实验组	35	16/19	65 ± 5	17/18	6.4 ± 1.4	14.3	25.7
对照组	37	17/20	67 ± 6	21/16	6.1 ± 1.7	18.9	21.6
t / χ^2 值		0.001	1.539	0.484	0.819	0.278	0.167
P 值		0.984	0.128	0.487	0.415	0.598	0.683

2.2　两组治疗前后 NRS 评分变化

实验组与对照组治疗前和治疗后 1 周、1 个月、2 个月、3 个月的 NRS 评分比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间点 NRS 评分有差异（F =37.345，P =0.000）；②实验组与对照组 NRS 评分有差异（F =8.796，P =0.003），实验组低于对照组；③两组 NRS 评分变化趋势有差异（F =32.091，P = 0.000）。见表 2。

表 2　两组治疗前后不同时间点 NRS 评分比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
实验组	35	7.5 ± 1.2	4.3 ± 1.0①	2.6 ± 0.5①	1.7 ± 0.4①②	1.2 ± 0.4①②
对照组	37	7.6 ± 1.5	4.2 ± 0.9①	2.4 ± 0.6①	2.1 ± 0.4①	1.8 ± 0.3①

注：①与治疗前比较，P <0.05；②与对照组比较，P <0.05。

2.3　两组治疗前后 PSQI 评分变化

实验组与对照组治疗前和治疗后 1 周、1 个月、2 个月、3 个月的 PSQI 评分比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间点 PSQI 评分有差异（F =30.231，P =0.000）；②实验组与对照组 PSQI 评分有差异（F =5.876，P =0.012），实验组低于对照组；③两组 PSQI 评分变化趋势有差异（F =26.953，P = 0.000）。见表 3。

表 3　两组治疗前后不同时间点 PSQI 比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
实验组	35	18.9 ± 3.5	13.6 ± 3.5①	11.2 ± 3.7①	7.6 ± 2.7①
对照组	37	17.8 ± 3.2	14.4 ± 3.9①	12.6 ± 3.2①	8.3 ± 3.1①

注：①与治疗前比较，P <0.05。

2.4　两组普瑞巴林使用情况、皮损愈合时间和 PHN 发生率比较

实验组与对照组普瑞巴林使用量和使用时间、皮损愈合时间及 PHN 发生率比较，经 t 或 χ^2 检验，差异有统计学意义（P <0.05），实验组均低于对照组。见表 4。

表 4 两组普瑞巴林使用情况、皮损愈合时间和 PHN 发生率比较

组别	n	使用量/(mg/d, $x \pm s$)	使用时间/(d, $x \pm s$)	皮损愈合时间/(d, $x \pm s$)	PHN 发生率/%
实验组	35	146.7 ± 32.6	36.6 ± 9.1	18.4 ± 4.3	5.7
对照组	37	198.6 ± 43.9	58.4 ± 7.5	21.7 ± 3.5	24.3
t/χ^2 值		5.716	11.057	3.559	4.813
P 值		0.000	0.000	0.000	0.028

2.5 不良反应

两组患者在超声定位下胸椎旁脉冲射频治疗过程中均未出现严重并发症和不良反应。实验组 2 例，对照组 1 例患者出现穿刺点疼痛，均在 1 d 内缓解。两组不良反应总发生率比较，经 χ^2 检验，差异无统计学意义（χ^2=0.195，P=0.659）。见表 5。

表 5 两组不良反应发生情况比较

组别	n	头晕 例(%)	嗜睡 例(%)	恶心呕吐 例(%)	穿刺点疼痛 例(%)	总发生率/%
实验组	35	2(5.7)	1(2.9)	2(5.7)	2(5.7)	20.0
对照组	37	3(8.1)	2(5.4)	3(8.1)	1(2.7)	24.3

3 讨论

带状疱疹发病率随着年龄的增长而升高，>80 岁人群的发病率约为 1.1%[5]，高龄亦是 PHN 最重要的危险因素，且带状疱疹累及胸段脊神经的发生率最高，因此本实验选择老年胸段急性期带状疱疹患者为研究对象。目前研究认为，当患者细胞免疫功能下降时，潜伏在 DRG 中的 VZV 增殖并破坏轴突，传入纤维广泛变性坏死，导致神经脱髓鞘和离子通道改变[6]。受损的感觉神经产生异常的电脉冲，经 DRG 持续输入可引起中枢敏化，进而促使 PHN 的发生[7]。

脉冲射频是一种使用瞬态射频电流（300 ~ 500 kHz）联合间歇期（480 ms）的微创介入治疗技术，已经广泛应用于多种顽固性疼痛的治疗，如三叉神经痛、舌咽神经痛、神经根型颈椎病等[8]。DRG 作为初级感觉传入神经元的胞体，可将外周神经冲动传递到中枢，是胸段急性期带状疱疹性神经痛治疗的首选靶点。射频能量波在胸椎旁周围产生的电压可以瞬时抑制神经突触的活性，从而对神经的可塑性改变也具有抑制作用，临床研究证实胸椎旁脉冲射频治疗能够有效降低 PHN 发生率[9]。脉冲射频的间歇期可提供足够的散热时间，确保局部温度≤42℃，以避免组织细胞坏死，保证神经纤维结构和功能的完整性[10]。同时，DRG 位于椎间孔，内侧靠近脊髓，外侧靠近胸膜和肺，超声引导下穿刺可避免损伤血管、神经及胸膜；同时其结合运动和感觉测试，在较低刺激阈值下准确区分运动根和疼痛根的解剖位置，显著提高了安全性和精准性。

临床诊疗中脉冲射频常与神经阻滞相结合以提高疗效。作为目前临床上最常用的一种介入治疗方法，神经阻滞可即刻缓解疼痛，减弱各种炎症因子对神经的刺激作用，疗效确切。但用于神经阻滞治疗的镇痛复合液中含有糖皮质激素，可能会导致患者血糖一过性升高，尤其对合并糖尿病的老年患者，血糖升高的影响更为严重。且神经阻滞疗效维持时间较短，通常需要多次注射，这也增加了继发性损伤的可能性，重复的有创操作可导致患者依从性和生活质量降低。

PRP 是一种自体生物血液衍生品，血小板浓度是生理基线的 3 ~ 5 倍，同时具有高浓度的细胞黏附分子和多种生长因子，如胰岛素样生长因子-1、转化生长因子 β、血小板衍生生长因子等，是组织再生的强大生物活性介质[11-12]。本研究结果表明，与神经阻滞相比，实验组的 NRS 评分和 PSQI 评分在治疗后 2 个月和 3 个月时降低更为显著，治疗后镇痛药物的需求量也明显降低。

本研究还观察到，在 DRG 周围注射 PRP 后皮损愈合时间明显缩短，同时 PHN 发生率更低。基础研究结果表明，PRP 在建立周围神经再生所需的微环境方面具有双重作用：一方面，PRP 激活后形

成的纤维蛋白网络作为再生细胞的三维细胞外基质[13]；其次，一系列生长因子和生物分子是调节早期炎症、促进巨噬细胞极化、刺激血管生成的重要因素，从而成为促进神经功能恢复的催化剂[14]。目前，PRP 已应用于膝关节骨性关节炎[15]、肌腱损伤[16]、神经营养性角膜溃疡[17]等多种疾病的治疗，PRP 所富含的生长因子可促进施万细胞增殖并迁移至受损的神经部位，促进神经、血管恢复[18]；此外，生长因子和活性蛋白也为神经肌肉接头损伤后轴突再生和神经元存活提供了合适的微环境[19]。

考虑到单一 PRP 注射的短期效应量较小，因此本研究未设置单一 PRP 注射组。同时，本研究样本量计算是基于两组皮损愈合时间，对疼痛、睡眠评分及 PHN 发生率等其他结局指标可能缺乏相应的统计效能。此外，未随访至治疗后 6 个月也是本研究的不足之处。综上所述，超声定位下胸椎旁脉冲射频联合 PRP 注射能够更有效地缓解急性期带状疱疹性神经痛患者疼痛，改善睡眠质量，降低镇痛药物需求和 PHN 发生率，值得临床推广。

参 考 文 献 ：

[1] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组 . 带状疱疹中国专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2018(6): 403-408.

[2] 李洪裕, 唐树春 . 背根神经节脉冲射频术联合椎间孔注射臭氧及复合液治疗带状疱疹后神经痛的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(11): 60-61.

[3] DON K E, IN L Y, JUNG P H, et al. Comparison of efficacy of continuous epidural block and pulsed radiofrequency to the dorsal root ganglion for management of pain persisting beyond the acute phase of herpes zoster[J]. PLoS One, 2017, 12(8): 1-13.

[4] SÁNCHEZ A R, SHERIDAN P J, KUPP L I. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2015, 18(1): 93-103.

[5] VUKA I, VUCIC K, REPIC T, et al. Electrical stimulation of dorsal root ganglion in the context of pain: a systematic review of in vitro and in vivo animal model studies[J]. Neuromodulation, 2017, 21: 213-224.

[6] JOHNSON R W, ALVAREZ P M J, BIJL M, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective[J]. Ther Adv Vaccines. 2015, 3(4): 109-120.

[7] LIEM L, van DONGEN E, HUYGEN F J, et al. The dorsal root ganglion as a therapeutic target for chronic pain[J]. Reg Anesth Pain Med, 2016, 41: 511-519.

[8] ZHU J, FEI Y, DENG J, et al. Application and therapeutic effect of puncturing of the costal transverse process for pulsed radiofrequency treated T1-T3 herpes zoster neuralgia[J]. J Pain Res, 2020, 13: 2519-2527.

[9] HAILONG J, HAO R, ZIPU J, et al. Pulsed radiofrequency improves neuropathic pain in chronic constriction injury rats through the upregulation of the transcription and translation levels of glial cell line-derived neurotrophic factor[J]. Pain Physician, 2018, 21(1): 33-40.

[10] JIANG R, LI P, YAO Y X, et al. Pulsed radiofrequency to the dorsal root ganglion or the sciatic nerve reduces neuropathic pain behavior, decreases peripheral pro-inflammatory cytokines and spinal betacatenin in chronic constriction injury rats[J]. Reg Anesth Pain Med. 2019, 44(7): 742-746.

[11] 刘晓波, 许晓光, 汪洋, 等 . 富血小板血浆联合微粒皮移植治疗难愈性创面的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(8): 124-126.

[12] 卫愉轩, 张昭远, 范峥莹, 等 . 中国富血小板血浆临床制备方法的研究进展[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2020, 14(2): 196-200.

[13] 王辉, 王贺, 赵峰, 等 . 自体富血小板血浆治疗正中神经损伤的临床效果[J]. 中国医药, 2020, 15(5): 757-760.

[14] IKEDA M, UEMURA T, TAKAMATSU K, et al. Acceleration of peripheral nerve regeneration using nerve conduits in combination with induced pluripotent stem cell technology and a basic fibroblast growth factor drug delivery system[J]. J Biomed Mater Res A, 2014, 102(5): 1370-1378.

[15] RAEISSADAT S A, AHANGAR A G, RAYEGANI S M, et al. Platelet-rich plasma-derived growth factor vs hyaluronic acid injection in the individuals with knee osteoarthritis: a one year randomized clinical trial[J]. J Pain Res, 2020, 13: 1699-1711.

[16] BOESEN A P, BOESEN M I, HANSEN R, et al. Effect of platelet-rich plasma on nonsurgically treated acute achilles tendon ruptures: a randomized, double-blinded prospective study [J]. Am J Sports Med, 2020, 48(5): 1-9.

[17] WRÓBEL D D, JORGE A , ALEJANDRA R , et al. Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of neurotrophic corneal ulcer[J]. J Ophthalmol, 2018, 20(1): 1-7.

[18] YU P X, ZHAI Z, JIN X L, et al. Clinical application of platelet-rich fibrin in plastic and reconstructive surgery: a systematic review[J]. Aesthetic Plast Surg, 2018, 42: 511-519.

[19] 曹文, 高子瑞, 尹莉, 等 . 富血小板血浆在肌肉骨骼系统临床应用的现状[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2020, 17(1): 76-78.

（童颖丹　编辑）

本文引用格式：徐幼苗, 杨旭, 刘婷婷, 等 . 脉冲射频联合富血小板血浆治疗老年带状疱疹的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(8): 65-69.

Cite this article as: XU Y M, YANG X, LIU T T, et al. Clinical efficacy of pulsed radiofrequency combined with platelet-rich plasma in elderly patients with herpes zoster[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(8): 65-69.