

局部皮下联合椎旁臭氧注射对急性带状疱疹的疗效观察

王帅,赵幸娟

摘要 目的:观察局部皮下联合对应感觉神经脊神经节椎旁臭氧注射治疗中老年急性带状疱疹的疗效。方法:急性带状疱疹患者100例,随机分为观察组和对照组各50例。2组均采用常规抗病毒、营养神经及钙离子通道调节剂治疗,同时观察组加用皮损部位皮下及相应脊神经节椎旁臭氧注射。评估并记录患者发病时间、皮损愈合时间、住院周期,治疗前、治疗第5天、出院1月时视觉模拟评分(VAS)、汉密尔顿焦虑评分(HAMA)。结果:2组患者在第5天的VAS、HAMA评分与治疗前相比均显著下降($P<0.05$)。观察组的VAS评分、HAMA评分在第5天时比对照组均显著降低($P<0.05$)。观察组的皮损愈合时间、住院时间、带状疱疹后神经痛发病率显著缩短或下降($P<0.05$)。2组在治疗过程中未见明显不良反应。结论:局部皮下联合对应感觉神经脊神经节椎旁臭氧注射治疗中老年急性带状疱疹安全可靠、效果明显。

关键词 臭氧;带状疱疹;带状疱疹后神经痛;视觉模拟评分;汉密尔顿焦虑评分

中图分类号 R741;R741.05 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200931

本文引用格式:王帅,赵幸娟.局部皮下联合椎旁臭氧注射对急性带状疱疹的疗效观察[J].神经损伤与功能重建,2021,16(7):425-427.

作者单位
郑州大学第五附属医院臭氧治疗专科
郑州 450000
收稿日期
2020-09-07
通讯作者
赵幸娟
2739404541@qq.com

带状疱疹是由长期潜伏在脊髓后根神经节或颅神经节内的水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus,VZV)经再激活引起的神经损伤及皮肤损伤性疾病,表现为局部皮肤损伤、相应区域的自发痛和触发痛^[1]。带状疱疹的治疗目标是缓解急性期疼痛,缩短皮损持续时间,防止皮损扩散,降低带状疱疹后神经痛(post-herpetic neuralgia,PHN)的发病率^[2],但目前临床上常规药物疗效不理想。意大利的Velio Bocci教授研究发现医用臭氧具有抗炎、镇痛和促进局部组织再生的作用^[3]。本研究在常规抗病毒、营养神经、镇痛等治疗基础上,采用皮损部位联合相应脊神经节椎旁臭氧注射,对急性带状疱疹能快速止痛、缩短皮损愈合时间、降低PHN的发病率,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2018年9月至2020年5月郑州大学第五附属医院神经内科/臭氧治疗专科收入院的带状疱疹患者100例,男48例,女52例,入组标准:年龄50~60岁;入院距发病时间在1周以内;诊断为带状疱疹急性期。排除标准:臭氧过敏;孕妇;甲状腺功能亢进症;严重心律失常和高血压危象等心血管疾病;其他相对禁忌证(心肌梗死发作、低血压、低血钙、低血糖、内出血、血小板减少、凝血机制障碍、急性乙醇中毒)。全部患者随机分为2组各50例:①对照组,男21例,女29例;年龄(55.98 ± 1.97)岁;②观察组,男27例,女23例;年龄(54.58 ± 2.30)岁。2组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。所有患者在入组前均已知晓相关试验内容且签订知情同意书。本研究已通过郑州大学第五附属医院伦理委员会批准。

1.2 方法

2组均采用基础药物治疗:阿昔洛韦静脉滴注,每8h1次,每次300mg;维生素B₁100mg,维生素B₁₂500μg,肌肉注射,每日1次;加巴喷丁口服,第1天300mg,1次服完,第2天600mg,分2次服完,第3天及以后维持在900mg,分3次服完。使用德国卡特公司生产的型号为Ozomed Smartline的臭氧发生器将纯医用氧气通过高压梯度(5~13兆伏特)生成臭氧和氧气的混合气体(浓度以μg/mL表示,μg为臭氧质量单位,mL为混合气体体积单位)。观察组在皮损及相应脊神经根不同节段,采用以下臭氧浓度治疗:颈部及以上用20μg/mL,胸部采用25μg/mL,腰部及以下30μg/mL。在皮损周围每1cm²皮下注射1~3mL混合气体,在相应的脊神经节段棘突旁开1~1.5cm垂直进针2~3cm,边进针边回抽确定无回血,注入臭氧混合气体5~10mL。在治疗过程中严格遵守无菌操作规范。自入院第1天起开始治疗,每隔1日治疗1次。

1.3 评估指标

笔者在既往的临床实践观察中发现,臭氧联合常规药物治疗急性带状疱疹患者的住院时间大多为5~10d,故在治疗前、治疗第5天、出院1月这三个时间点使用视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale,HAMA)分别评估患者的疼痛程度和心理健康状况。记录患者发病到入院的时间、皮损愈合的治疗时间、住院时长。以患者疼痛明显缓解且皮损愈合结痂作为出院标准,以出院1月后VAS评分≥1分作为PHN的诊断标准^[2]。

1.4 统计学处理

使用SPSS 23.0统计软件分析数据,计数资料以(均值±标准差)表示,两独立样本*t*检验、配对样本*t*检验;计量资料以率(%)表示,*Fisher*精确检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前,2组的VAS评分、HAMA评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗第5天,与治疗前相比,2组的VAS评分、HAMA评分均显著降低($P=0.000$),观察组的VAS评分、HAMA评分均低于对照组(均 $P=0.000$),见表1。2组发病时间差异无统计学意义($P=0.535$),与对照组相比,观察组的皮损愈合时间、住院时间均低于对照组,均有显著性差异(均 $P=0.000$),见表1。观察组有1例、对照组8例诊断为PHN(其中对照组失访1例,已剔除),差异有统计学意义($P=0.016$)。2组均未见不良反应。

3 讨论

一项多中心院内流行病学调查显示,入院患者中带状疱疹的患病率为7.7%^[4],这些患者有29.8%会转化为PHN^[4]。30%~50%PHN患者的疼痛超过1年^[5],45%患者的情绪受到干扰,表现为失眠、抑郁、注意力不集中等^[6],60%的患者曾经或经常有自杀的想法^[7]。此外,患者的家属也易出现疲乏、应激、失眠及情感困扰^[8,9]。带状疱疹转化为PHN的高危因素有高龄、发病初期疼痛剧烈、皮损愈合时间过长^[3,4]。综上,带状疱疹的治疗关键是早期快速止痛、加快皮损愈合时间、降低PHN转化率。但是在临床实践中发现,单纯药物治疗效果并不理想,有不能快速平稳止痛、皮损愈合时间长、PHN发病率高^[4]等缺点。

O₃在常温下为一种淡蓝色气体,由3个氧原子构成,是O₂的同素异形体,化学性质不稳定。根据不同的疾病和发病部位,臭氧局部注射治疗浓度为20~30 μg/mL。动物实验表明,随着使用浓度的上升,臭氧的氧化毒性增加^[10]。本研究选用浓度20~30 μg/mL进行局部注射,观察组无一例出现不良反应,说明这两个部位浓度的选择安全。低剂量臭氧具有免疫增强效应,其具体机制如下:通过直接破坏微生物的表面活性,使其灭活;促进巨噬细胞和白细胞的分泌^[9];氧化炎症和疼痛介质使其失活,臭氧反应产生的ROS作用于白细胞可调节免疫反应、抑制炎症反应、抗炎镇痛^[12]。臭氧还可增加组织氧供,改善组织缺氧以及清除氧自由基;使细胞内2,3-二磷酸甘油酸含量增加,促进氧合血红蛋白解离,增加局部组织氧供^[13];臭氧反应产生的LOPs作用于内皮细胞可促进NO释放、舒张血管、改善血液循环。

在本研究中,与对照组相比,观察组患者第5天疼痛程度显

著下降,焦虑情绪明显缓解,考虑与局部皮下臭氧注射联合椎旁臭氧注射有关。一方面,臭氧能直接杀灭病毒,阻止病毒对皮肤和周围感觉神经的进一步损伤。另一方面,增加局部皮肤的氧供,促进周围感觉神经的修复,疼痛程度的快速显著下降可进一步缓解患者的情绪。观察组的皮损愈合时间和住院时间与对照组相比显著缩短,这可能与臭氧清除皮损部位炎症因子、增加局部氧供、促进局部微循环有关。

此外,出院1月后,观察组的PHN发病率低于对照组($P<0.05$),这说明臭氧可降低PHN的发病率。既往的PHN患者的皮肤活检表明,支配皮肤的神经纤维发生明显变化,有髓鞘神经纤维持续减少,而无髓鞘神经纤维数量增加^[14,15]。笔者推测观察组的治疗方法能降低PHN发病率的原因可能是与修复有髓鞘神经纤维有关,但该观点尚需进一步的验证。

综上,对于中老年急性带状疱疹,局部皮肤臭氧注射联合相应脊神经节椎旁臭氧注射+基础药物治疗具有快速止痛、加快皮损愈合、缩短住院时间、降低PHN转化率的临床效果。该综合治疗方法操作简便,易于开展,可减轻患者及其家属的经济负担和心理负担,值得推广。

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, 66: 403-408.
[2] 带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组. 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: 161-167.
[3] Bocci VA. Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. State of the Art[J]. Arch Med Res, 2006, 37: 425-435.
[4] Yang F, Yu S, Fan B, et al. The Epidemiology of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in China: Results from a Cross-Sectional Study[J]. Pain Ther, 2019, 8: 249-259.
[5] Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective [J]. BMJ Open, 2014, 4: e004833-e004833.
[6] Oster G, Harding G, Dukes E, et al. Pain, Medication Use, and Health-Related Quality of Life in Older Persons With Postherpetic Neuralgia: Results From a Population-Based Survey[J]. J Pain, 2005, 6: 356-363.
[7] 王家双, 包佳巾, 魏星, 等. 带状疱疹后神经痛临床调查分析[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17: 12-14.
[8] Thomas W, Andrea G, Isabelle B, et al. The Societal Impact of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia on Patients, Life Partners, and Children of Patients in Germany[J]. Scientific World Journal, 2014, 2014: 1-8.
[9] 刘伟丽, 刘宇佳, 姚欣, 等. 神经内科住院患者心理障碍现状及影响因素[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15: 677-678.
[10] Zhou N, Fu Z, Sun T. Effects of different concentrations of oxygen-ozone on rats' astrocytes in vitro[J]. Neurosci Lett, 2008, 441: 178-182.
[11] Orakdogan M, Uslu S, Emon ST, et al. The Effect of Ozone Therapy

表1 2组VAS评分、HAMA评分、发病时间、皮损愈合时间、住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	VAS/分		HAMA/分		发病时间/ d	皮损愈合时间/ d	住院时间/ d
		治疗前	治疗第5天	治疗前	治疗第5天			
对照组	49	6.10±1.64	4.62±0.99 ^①	15.76±3.88	9.30±4.79 ^①	1.90±1.01	11.56±1.50	13.08±1.76
观察组	50	6.02±1.36	1.94±1.30 ^①	14.10±4.83	6.08±2.42 ^①	1.78±0.91	6.92±1.21	7.36±1.17
<i>t</i> 值		-0.265	-11.608	-1.893	-4.244	-0.622	-17.024	-19.123
<i>P</i> 值		0.792	0.000	0.061	0.000	0.535	0.000	0.000

注:与治疗前比较, ^① $P<0.05$

on Experimental Vasospasm in the Rat Femoral Artery[J]. Turk Neurosurg, 2016, 26: 860-865.

[12] Li LY, Ma RL, Du L, et al. Ozonated autohemotherapy modulates the serum levels of inflammatory cytokines in gouty patients[J]. Open Access Rheumatol, 2017, 9: 159-165.

[13] Wu X, Liu X, Huang H, et al. Effects of major ozonated autohemotherapy on functional recovery, ischemic brain tissue apoptosis

and oxygen free radical damage in the rat model of cerebral ischemia[J]. J Cell Biochem, 2019, 120: 6772-6780.

[14] Petersen KL, Rowbotham MC. Relief of post-herpetic neuralgia by surgical removal of painful skin: 5 years later.[J]. Pain, 2007, 131: 214-218.

[15] Petersen KL, Rice FL, Farhadi M, et al. Natural history of cutaneous innervation following herpes zoster.[J]. Pain, 2010, 150: 75-82.

(本文编辑:王晶)

(上接第424页)

研究表明,脑卒中后抑郁的发病率可高达30%,一旦出现,将会导致患者出现生理和心理平衡失调而产生一系列负性反应,是影响脑卒中患者神经功能康复及回归家庭的重要因素^[9,10]。因此在防治疫情时期,需要对出院居家的脑卒中患者进行精细化和个体化的管理,以便最大程度地保护患者,有效防范疫情。

互联网医疗是互联网在线上咨询和慢性病管理中发挥作用^[11],笔者基于目前最流行的手机APP(微信),设计了一套综合性的健康教育与康复方案,包括与疾病相关的健康教育、康复锻炼指导、日常活动监督和心理支持。本研究发现,经过30 d的干预,与对照组相比,微信组的SAS评分、SDS评分、MBI评分、SS-QoL量表评分均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。分析原因如下:①借助微信不仅能提供详细和系统的健康教育和康复指导,还可以通过视频电话监控患者的居家状态,帮助他们解决居家生活中的困惑和问题。尤其对于脑卒中患者的负性情绪,微信可帮助他们摆脱这些负性情绪,以积极的态度接受居家康复治疗。②基于微信,设计的小程序是一个覆盖全面的康复随访体系,包括健康教育、康复锻炼指导,日常活动监督和心理支持,这有助于治疗师了解患者的恢复情况,立即发现他们的心理障碍,从而为这些患者提供适当的干预和指导方针。③可以加强康复训练的规范化,监督患者日常活动,增强自我管理能力和养成良好的生活习惯,改善患者的身体机能,间接降低脑卒中患者的焦虑和抑郁情绪。④与专业医护人员面对面可以增加患者的心理安全感。

同时,微信组的满意率高于对照组($P < 0.05$),考虑原因在于居家隔离期间,患者心理需求更加强烈,借助严格设计的微信程序实施关怀简便易行。另外,医护与患者及家属沟通时间延长,医患关系良好,患者满意度良好^[12,13]。

虽然本研究发现了一些有意义的结果,但仍存在一些局限性。本课题时间有限,只随访了一个月,需进行更长时间的随访;所有患者均来自研究医院,这可能导致选择偏倚。进一步的

研究需从多个中心招募更多的患者来探讨微信程序随访对脑卒中患者抑郁、焦虑、生活质量等方面的影响。

综上所述,在COVID-19流行期间,应用微信程序进行在线随访是改善COVID-19流行期间居家脑卒中患者焦虑、抑郁、提高日常生活活动能力及提高生活质量的有效方法,能被大多数脑卒中患者及家属接受,具有可行性,优于传统电话随访,可作为收集出院脑卒中患者康复结局数据的有效途径,具有推广价值。

参考文献

- [1] Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study[J]. Chin Med, 2020, DOI: 10.1097/CM9.0000000000000722.
- [2] Montag C, Becker B, Gan C. The multipurpose application WeChat: a review on recent research[J]. Front Psychol, 2017, 9: 2247.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [4] 王茂斌.脑卒中的康复医疗(第5版)[M].北京:中国科学技术出版社,2006.
- [5] 戴晓阳.常用心理评估量表手册[M].北京:人民军医出版社,2011:133-136,153-155.
- [6] 段泉泉,胜利.焦虑及抑郁自评量表的临床效度[J].临床精神病学,2012,26:676-679.
- [7] 郑彩娥,叶洪青,张荀芳,等. RNADL量表与MBI指数量表间的比较分析[J].中华物理医学与康复杂志,2006,9:627-629.
- [8] 张婧.脑血管病量表手册[M].北京:人民卫生出版社,2009.
- [9] Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Int J Stroke, 2014, 9: 1017-1025.
- [10] 薛小霞,黄燕玲,李淑宇,等.正念训练对脑卒中后抑郁患者的心理弹性、睡眠及生活质量的影响[J].中国健康心理学杂志,2020,8:1-8.
- [11] 王怡悦,何侃,叶芊,等.江苏省“互联网+康复医疗”新模式探究[J].价值工程,2020,39:6-8.
- [12] 王晓瑾,潘宜.慢性非恶性疾病患者家属预立医疗照护计划接受度现状分析[J].世界最新医学信息文摘,2018,18:210.
- [13] 罗伦,张燕,袁茵.主要照顾者心理干预对社区脑卒中患者自主锻炼依从性的影响研究[J].神经损伤与功能重建,2019,14:320-321,324.

(本文编辑:王晶)