

硬膜外腔注射亚甲蓝治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察

王娟 刘胜雄 郝彩霞

武汉市张家湾街社区卫生服务中心康复科 湖北武汉 430065

摘要：目的 硬膜外腔注射亚甲蓝治疗腰椎间盘突出引起的腰腿痛的近期临床疗效观察。方法：将门诊接受过两次及两次以上硬膜外注射曲安奈德效果欠佳或疗效不能维持的患者作为研究对象，给予硬膜外腔注射亚甲蓝治疗。分别于治疗后1月、3月、6月时复诊及随访资料中获取患者视觉模拟量表(VAS)评分、Lasegue's征、优良率，综合评估近期临床疗效。应用SPSS 27软件进行统计学分析， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义， $P>0.05$ 表示差异无统计学意义。结果：VAS：治疗后1月、3月、6月与治疗前比较 $P<0.05$ ，1月与3月比较 $P>0.05$ ，1月与6月比较 $P<0.01$ ，3月与6月比较 $P<0.05$ ；Lasegue's征 治疗后1月、3月、6月与治疗前比较 $P<0.05$ ，1月与3月比较 $P>0.05$ ，1月与6月比较 $P<0.05$ ，3月与6月比较 $P<0.05$ ；优良率：治疗后1月、3月、6月比较 $X^2=1.407$ ， $P>0.05$ ；1月与3月比较 $X^2=0.053$ ， $P>0.05$ ；1月与6月比较 $X^2=1.159$ ， $P>0.05$ ，3月与6月比较 $X^2=1.099$ ， $P>0.05$ 。结论：硬膜外腔注射亚甲蓝治疗腰椎间盘突出引起的腰腿痛近期临床疗效显著、疗效稳定。

关键词：亚甲蓝；硬膜外腔注射；腰椎间盘突出症

亚甲蓝原本是一种氰化物解毒剂，用于氰化物中毒者，但也是一种强氧化剂，嗜神经剂，又被临床上广泛地用于慢性疼痛的治疗。彭宝淦^[1]等椎间盘内注射亚甲蓝治疗椎间盘源性腰痛获得成功，受药用胶原酶盘内、盘外（硬膜外腔）法^[2]注射治疗腰椎间盘突出症的启发，动物试验^[12]研究提示硬膜外腔、蛛网膜下腔注射亚甲蓝安全可靠无毒性，于是我们自2024年元月开始将亚甲蓝注入硬膜外腔治疗反复发作的腰椎间盘突出症患者取得了满意的临床疗效，报告如下，以供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2024年通过复诊及随访接受过亚甲蓝混合液硬膜外注射的患者共50例，其中男23例，女27例；年龄52-80岁，平均年龄 63 ± 4.56 岁，病程3-8年，平均 5 ± 2.14 年；纳入标准：组内患者均接受过两次及以上曲安奈德混合液硬膜外腔注射及康复理疗半月，保守治疗的时间达3个月，治疗效果欠佳或有效果不能维持；所有患者均经CT或MRI检查，符合腰椎间盘突出症的相关诊断标准^[3]；排除标准：①有严重的精神类疾病；②有腰椎手术史；③合并感染或肿瘤或凝血功能障碍；④亚甲蓝过敏史；⑤严重的心脑血管疾病。

1.2 治疗方法

患者取患侧向下侧卧于治疗床上，两手抱膝，大腿贴近腹壁，常规硬膜外腔操作，根据患者疼痛部位不同，选择L4/5或L5/S1间隙行硬膜外腔穿刺，穿刺成功后回抽无血液及脑脊液后依次缓慢注入2%利多卡因1ml+0.9%氯化钠3ml，维生素B12 2ml+0.9%氯化钠3ml，1%亚甲蓝2ml+0.9%氯化钠2ml，注射完毕后退针，敷料盖住针眼，平卧休息20分钟。

1.3 观察指标

通过门诊复查及电话随访治疗后1月、3月、6月获取的VAS评分(用1条长10cm的游动标尺，一面标有10个刻度，两端分别为“0”分和“10”分，“0”分表示无痛或无麻，“10”分代表难以忍受的最剧烈的疼痛和麻木，将有刻度的一面背向患者，让患者在直尺上标出能代表自己疼痛和麻木的相应位置，医师根据患者标出的位置为其评出分数)，直腿抬高试验角度(Lasegue's征)，优化版MacNab^[4]标准(优：症状和体征完全消失，神经功能恢复，恢复正常工作和活动。良：主要症状、体征消失，能从事原工作，不需服用镇痛药物。差：症状和体征均无改善，甚至加重，需服用阿片类镇痛药物)综合评估治疗效果。

1.4 不良反应 注射后疼痛 在注入亚甲蓝后约5min，几

乎所有患者都会出现原有疼痛复制并加剧的现象，表现为难忍难受的全腰部的胀痛，小部分患者胀痛可牵扯致腹部，均未给予镇痛药治疗，因为患者的这种难忍难受的疼痛大约5-10min逐渐减轻，30min后消失。但腿痛加重加剧的现象几乎没有；个别患者会有头晕、心慌、恶心及不适感，并给予吸氧处理，大部分患者未经特殊处理于15分钟左右自行消失。注射痛的疼痛评分见表3。

1.5 统计分析

应用SPSS 27软件进行统计学分析，计量数据“均数 ± 标准差”表示，计量数据比较采用方差分析及t检验，计数资料采用X²检验，P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

VAS 治疗后1月、3月、6月与治疗前疼痛评分比较差异有统计学意义(P<0.05)；1月与3月之间疼痛评分比较差异无统计学意义(P=0.08>0.05)，1月与6月疼痛评分比较差异有统计学意义(P<0.01)；3月与6月疼痛评分比较差异有统计学意义(P<0.05)；Lasegue's 治疗后1月、3月、6月与治疗前比较差异有统计学意义(P<0.05)；1月与3月比较差异无统计学意义(P=0.117>0.05)；1月与6月比较(P<0.05)差异有统计学意义；3月与6月比较差异有统计学意义(P=0.03<0.05)；详见表1。优良率 治疗后1月，3月，6月比较差异无统计学意义 X²=1.407，P=0.843>0.05；1月和3月比较差异无统计学意义 X²=0.053，P=0.974>0.05，1月和6月比较差异无统计学意义 X²=1.159，P=0.56>0.05，3月和6月比较差异无统计学意义 X²=1.099，P=0.577，详见表2；注射前后疼痛差异有统计学意义，详见表3；结果提示治疗后半年内疗效比较稳定，无明显差异。

表1 治疗前及治疗后1月、3月、6月的VAS、Lasegue's

治疗时段	VAS 评分	Lasegue's
治疗前	6.67 ± 0.84 △	57.50 ± 7.52 △
治疗后1月	2.44 ± 1.04 △▲◇	68.33 ± 12.00 △▲◇
治疗后3月	1.83 ± 0.92 △▲◆	73.89 ± 10.37 △▲◆
治疗后6月	0.88 ± 0.9 △◇◆	83.33 ± 10.28 △◇◆

治疗后：△1月、3月、6月与治疗前比较 P<0.05 差异有统计学意义

▲1月与3月之间比较 P=0.08>0.05 差异无统计学意义

◇1月与6月之间 P<0.01 差异有统计学意义

◆3月与6月之间比较 P<0.05 差异有统计学意义

表2 治疗后的效果评定

治疗时段	优 %	良 %	差 %	合计	优良率 %			
1月	31	0.62	13	0.26	6	0.12	50	88%
3月	30	0.60	14	0.28	6	0.12	50	88%
6月	32	0.64	15	0.30	3	0.06	50	94%

治疗后：1月，3月，6月 比较 X²=1.407，P=0.843>0.05，差异无统计学意义。

1月和3月比较 X²=0.053，P=0.974>0.05，差异无统计学意义；

1月和6月比较 X²=1.159，P=0.56>0.05，差异无统计学意义；

3月和6月比较 X²=1.099，P=0.577，P>0.05 差异无统计学意义。

表3 注射前与后VAS评分

治疗时段	VAS
注射前	6.67 ± 0.84
注射后	8.61 ± 0.16

T=-7.43 P<0.05 差异有统计学意义

4 讨论

亚甲蓝硬膜外腔注射治疗腰腿痛的作用机理 亚甲蓝于1876年被合成以来，已被广泛应用于临床多种疾病的治疗^[5]。因其具有较强的亲神经性可直接阻碍感觉神经的异常传导。同时，可逆性神经脱髓鞘可以起到长期的镇痛作用，而不影响其运动神经功能^[6]。国内学者^[1,7,8]已广泛将其通过盘内法注射运用到盘源性腰痛的治疗上，其研究结果表明该方法能够有效缓解腰部疼痛、改善腰椎功能，取得了良好的治疗效果。盘内注射可见亚甲蓝流入椎管内、并受药用胶原酶盘内、盘外（硬膜外腔）法^[2]注射治疗椎间盘突出症的启发，于是我们将亚甲蓝直接注入硬膜外腔来治疗反复发作的椎间盘突出症患者，50例患者的临床疗效结果显示，其疗效是肯定的。其作用机理：①直接作用：椎间盘突出症的发病主要是由于神经根受到刺激和压迫后，神经根及周围组织产生炎性渗出、粘连等组织变性所导致^[9]，通过硬膜外腔直接将药物注入到受压迫的神经根附近，利用亚甲蓝的亲神经性及可逆性的脱髓鞘作用来阻滞痛觉传导，同时利用亚甲蓝的抗炎作用^[10]，减少神经根及周围组织的炎性物质堆积从而打破疼痛的恶性循环，注入亚甲蓝后约5min，几乎所有患者都会出现原有腰部疼痛的复制并加剧，而几乎没有腿痛加重加剧的现象，充分提示了这一点，②渗入到椎间盘内：国内学者们多数认为椎间盘是个渗透系统，纤维环和软骨板

具有半透膜性质，因此将亚甲蓝注射到邻近的硬膜外腔可渗入到椎间盘内^[11]；③或沿着椎间盘破损的纤维环裂隙进入椎间盘内，从而氧化椎间盘组织、产生即刻的难忍难受的强烈的腰痛，灭活椎间盘内的窦椎神经，从而获得稳定的长期临床疗效。彭宝淦等也已证实，亚甲蓝能灭活椎间盘内的神经纤维和受损感受器，降低了椎间盘内致痛神经纤维的痛阈，能有效的缓解症状，本组临床结果与彭宝淦等的盘内法研究一致。

亚甲蓝注射痛发生机理：多年来，我们在临床上用亚甲蓝经颈胸腰段硬膜外腔注射治疗带状疱疹痛及带状疱疹后遗神经痛，未发现一例患者有明显的难忍难受的疼痛等不良反应，但在用于治疗腰椎间盘突出症患者时，有90%患者腰部出现难忍难受的胀痛反应，从注射后5min开始，注射后15min逐渐减轻，部分患者腰部胀痛持续2-3天，考虑这一反应发生可能和以下几个方面相关：①纵向裂隙的去神经化；即硬膜外腔注射亚甲蓝后，亚甲蓝向周围扩散，沿着椎间盘破损的纤维环裂隙进入椎间盘内，氧化椎间盘组织、灭活椎间盘内的窦椎神经；②无引起腰椎间盘突出症的责任椎间盘；在治疗带状疱疹痛及带状疱疹后遗神经痛时，这类患者因无引起腰椎间盘突出症的责任椎间盘，因而不产生腰痛。③其所致的疼痛与椎间盘内注射O3引起的腰痛一样，难忍难受，也与刘延青^[16]等学者的研究相似。他们对比较研究了经典椎间盘造影和O3椎间盘造影引起的诱发痛(包括复制痛)，结果表明，O3的椎间盘内造影术的诱发痛发生率与其疗效呈正相关，且比经典椎间盘造影术引起的诱发痛发生率更高，其诱发痛的产生也正是O3作用于椎间盘内髓核及其自身抗炎镇痛的协同作用，是产生临床疗效的原因。故我们认为亚甲蓝硬膜外腔注射的腰痛更进一步佐证了上述硬膜外腔注射亚甲蓝进入椎间盘内的治疗的作用机理。

亚甲蓝硬膜外腔注射的安全性这一问题早已得到证实，在动物实验中^[12, 13]已明确亚甲蓝硬膜外腔注射对脊髓及神经节传导功能没有影响。同时将亚甲蓝注射于神经周围、硬膜外腔、蛛网膜下腔及皮下肌肉均是安全可靠的，不仅有神经破坏剂的超长效止痛作用并且还可避免神经破坏剂的严重并发症。近年来，临床也广泛应用亚甲蓝硬膜外腔注射来治疗多种疾病且疗效明确，如孙娟等^[14]治疗带状疱疹后遗神经痛，乔三福^[15]将其在神经病理性癌痛中的应用。从上述学者的研究结果来看，硬膜外腔注射亚甲蓝并不会增加患

者的不良反应及治疗的风险。但在临床使用时患者仍有一过性不良反应的发生，在腰部硬膜外腔注射1%亚甲蓝2ml时部分患者出现如头晕，恶心，心慌，腹痛，腰痛等情况，部分患者需吸氧，部分患者未经特殊处理，于15min左右自行缓解。

腰椎间盘突出症是临床常见多发的疾病，硬膜外腔类固醇药物注射治疗腰椎间盘突出症，是目前广泛应用的疼痛治疗手段之一。由于部分患者腰腿痛反复发作且患有其他疾病如糖尿病，骨质疏松等，激素类药物的使用可能会导致血糖不稳，骨质流失、血管栓塞、感染^[17]。基于此背景下，亚甲蓝的使用则可使我们避免了这些副作用，同时具有较好的近期临床效果，而且比盘内法注射操作简单，风险小，对治疗腰椎间盘突出症，又多了一种选择方法。

总之，亚甲蓝盘外法注射治疗腰椎间盘突出症具有相对简单，见效快，近期疗效明确，副作用小等优点，对于其远期治疗效果有待进一步观察。

参考文献：

- [1] 彭宝淦，等；翻译：陈金栋.椎间盘内亚甲蓝注射治疗慢性椎间盘源性腰痛的随机临床对照研究[J]. 颈腰痛杂志，2011，32（1）:3-8.
- [2] 余庆阳，蒋煜青，陈绎志，曹俊寿，邱丽红，林柏洪，陈道华. 胶原酶不同注射方法治疗突出型腰椎间盘突出症疗效比较[J]. 中医正骨，2022.14，（11）:10-12
- [3] 张征乾，王爱红，王西仑，石光越等. 单纯骶管注射曲安奈德联合物理治疗腰椎间盘突出症的疗效比较[J]. 中国合理用药探索，2018，15（10）：38-41.
- [4] 郑隆宝，黄波，顾增辉，等. 经皮椎间孔镜下髓核摘除射频热纤维环成形术治疗腰椎椎间盘突出症的疗效评估[J]. 脊柱外科杂志，2011，9（6）：353-356.
- [5] Wainwright M, Crossley KB. Methylene blue—a therapeutic dye for all seasons[J]. J Chemother, 2002, 14:431-443.
- [6] 白雨甜，赵智慧. 亚甲蓝镇痛在临床中的应用进展[J]. 内蒙古医学杂志，2023，55（8）：974-976，981.
- [7] 沈锋，刘观焱，胡利华，周雷杰，马维虎. 椎间盘内注射亚甲蓝治疗椎间盘源性腰痛的研究进展[J]. 中医正骨，2021,(01):48-51,55.
- [8] 刘沛，肖少雄，熊伟. 椎间盘内亚甲蓝注射治疗椎间

盘源性下腰痛[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2009,(03):34-35.

[9] 朱立新, 李明锋, 赵全生, 勉丽君. 硬膜外腔注入胶原酶治疗腰椎间盘突出症 45 例疗效观察[J]. 中国疗养医学, 2010,(08):734-735.

[10] 金颖, 孙建宏. 亚甲蓝在外周神经阻滞中的应用进展[J]. 实用临床医药杂志, 2023,(08):130-134.

[11] 史达, 蒋宜伟, 李振宇. 腰椎间盘突出症胶原酶溶解术治疗综合报告[J]. 颈腰痛杂志, 2003, 24(2):113-114.

[12] 刘春雨, 彭宝淦, 高春华, 金丽. 硬膜外腔注入亚甲蓝对大鼠腰椎脊髓及脊神经节功能的电生理影响[J]. 脊柱外科杂志, 2012,10(5):304-309.

[13] 严兴福. 亚甲蓝治疗慢性疼痛的实验研究与临床应用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2009, 15(2): 111-113.

[14] 孙娟, 杨天德. 亚甲蓝注射液硬膜外阻滞对

带状疱疹后遗神经痛的疗效评估[J]. 第三军医大学学报, 2020,(02):193-196.

[15] 乔三福. 硬膜外注射亚甲蓝对神经病理性癌痛发生的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2010,(06):384.

[16] 刘延青, 王应德, 丁晓宁. 臭氧溶核术治疗椎间盘源性下腰痛的远期随访[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011(05):262-265.

[17] 叶志方, 岳兵, 蒋国强. 硬膜外类固醇注射治疗腰椎退行性疾病的研究进展[J]. 中国微创外科杂志 2018, 18(7):647-650.

作者简介:

王娟(1991—), 女, 汉族, 湖北武汉, 本科, 武汉市洪山区张家湾街社区卫生服务中心, 主治医师, 针灸, 针刀, 神经阻滞, 微创等技术综合治疗各种疼痛病症。