

替扎尼定联合利多卡因治疗腰椎术后疼痛综合症的临床研究

赵飞飞¹, 张君^{2*}, 李剑峰², 李军仕¹, 王卫萍¹, 张亚莉¹, 李幸雷¹, 苏孟勤³

1. 郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450000

2. 郑州大学第二附属医院, 河南 郑州 450000

3. 河南省老干部康复医院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨替扎尼定联合利多卡因治疗腰椎术后疼痛综合症的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 5 月—2024 年 5 月在郑州大学第一附属医院治疗的 96 例腰椎术后疼痛综合症患者的临床资料进行回顾性分析, 根据用药的不同分为对照组 (48 例) 和治疗组 (48 例)。对照组推注盐酸利多卡因注射液, 取侧卧位, 执行硬脊膜外间隙穿刺, 持续泵入 0.5% 利多卡因, 以泵速 4.2 mL/h 予以镇痛。在对照组的基础上, 治疗组口服盐酸替扎尼定片, 4 mg/次, 2 次/d。两组患者治疗 10 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状及体征好转时间, Oswestry 功能障碍指数问卷评分 (ODI) 和视觉模拟评分法 (VAS) 评分, 血清 β -内啡肽 (β -EP)、白细胞介素-6 (IL-6)、前列腺素 E₂ (PGE₂) 和 IL-1 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.83%, 明显高于对照组的总有效率 (81.25%, $P < 0.05$)。治疗后, 与对照组比较, 治疗组腰部疼痛、肢体酸胀、肢体麻木、下肢皮肤感觉异常等情况好转时间较对照组明显缩短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 ODI 评分、VAS 评分较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组评分比对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 β -EP 水平明显升高, 而 IL-6、PEG2、IL-1 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清炎症因子水平改善更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 替扎尼定联合利多卡因替治疗腰椎术后疼痛综合症, 能缓解腰椎疼痛的症状及体征, 并对腰椎功能障碍有较大的改善, 机体的疼痛介质因子降低明显。

关键词: 盐酸替扎尼定片; 盐酸利多卡因注射液; 腰椎术后疼痛综合症; ODI 评分; β -内啡肽; 前列腺素 E₂

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2024)10 - 2656 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.035

Clinical study on tizanidine combined with lidocaine in treatment of postoperative pain syndrome of lumbar spine

ZHAO Feifei¹, ZHANG Jun², LI Jianfeng², LI Junshi¹, WANG Weiping¹, ZHANG Yali¹, LI Xinglei¹, SU Mengqin³

1. The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

2. The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

3. Henan Provincial Veteran Cadres Rehabilitation Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the treatment effect of tizanidine combined with lidocaine in treatment of in lumbar spine surgery. **Methods** The clinical data of 96 patients with postoperative pain syndrome of lumbar spine treated in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from May 2022 to May 2024 were selected and analyzed retrospectively. They were divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Lidocaine Hydrochloride Injection, and taken lateral position, performed epidural space puncture, and continuously pumped 0.5% lidocaine at a pump speed of 4.2 mL/h to relieve pain. Patients in the treatment group were *po* administered with Tizanidine Hydrochloride Tablets on the basis of the control group, 4 mg/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the improvement time of symptoms and signs, the scores of ODI and VAS, the levels of β -EP, IL-6, PEG2 and IL-1 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 95.83%, which was significantly higher than that in the control group (81.25%, $P < 0.05$). After treatment, compared with the control group, the improvement time for waist pain, limb soreness, limb numbness, and limb skin paraesthesia in the treatment

收稿日期: 2024-06-13

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20190840)

作者简介: 赵飞飞, 副主任医师, 本科。E-mail: 985601778@qq.com

*通信作者: 张君, 主任医师, 本科。E-mail: painzhangjun@163.com

group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ODI score and VAS score in two groups were significantly lower than that of before treatment ($P < 0.05$), and the score in the treatment group were decreased more significantly than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum β -EP levels were significantly increased in two groups, while IL-6, PEG₂, and IL-1 levels were decreased significantly ($P < 0.05$), and serum inflammatory factor levels improved more significantly in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of lidocaine hydrochloride and tizanidine can alleviate the symptoms and signs of lumbar pain, and significantly improve the degree of lumbar functional impairment.

Key words: Tizanidine Hydrochloride Tablets; Lidocaine Hydrochloride Injection; postoperative pain syndrome of lumbar spine; ODI; β -EP; PGE₂

腰椎术后疼痛综合征是腰痛及下肢疼痛持续存在的腰椎术后发生相关疾病,并缓解一段时间后又复发的症状^[1]。据相关文献报道,腰椎术后疼痛综合征的发病率为5%~40%^[2]。该病病因非常复杂,多数因有排异反应、瘢痕组织硬化、脊柱生物力学结构破坏、术中操作不规范等造成^[3]。因手术引起生物力学的破坏,可能引起术区脊柱应力集中,外负荷增大致使局部小关节紊乱、肌肉僵硬、韧带劳损和筋膜发炎,引起手术区域的疼痛^[4]。盐酸利多卡因是酰胺类局麻药的一种,可与神经细胞膜钠通道轴浆内侧受体相互作用,阻断钠离子内流,可逆性阻滞神经纤维的冲动传导而止痛^[5]。盐酸替扎尼定可在脑干及脊髓区域内制肾上腺素功能,阻断多种突触反射弧,破坏疼痛信号的传导通路,缓解疼痛感^[6]。为此,本研究探讨替扎尼定联合盐酸利多卡因治疗腰椎术后疼痛综合征的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2022年5月—2024年5月郑州大学第一附属医院收治的96例腰椎术后疼痛综合征患者进行回顾性分析,其中男性51例,女性45例;年龄45~71岁,平均年龄(58.43±11.28)岁;病程3个月~5.6年,平均病程(2.53±0.81)年;身体质量指数(BMI)(23.51±9.41) kg/m²。本研究经过郑州大学第一附属医院伦理委员会审批(2022-KY-1005-002)。

1.2 病例标准

纳入标准:(1)纳入患者均符合《腰椎疾病诊疗与指南》诊断标准^[7];(2)有2~3个节段的神经根刺激症状,伴有臀部及下肢痛者;(3)患者同意签订知情书;(4)近期接受腰椎手术的患者;(5)有腰椎融合内固定手术史。排除标准:(1)骨质疏松、带状疱疹后遗神经痛等相关疼痛;(2)对本研究药物或其中成份过敏者;(3)疼痛由感染引发者;(4)患有免疫性疾病者;(5)脊柱存在畸形的患者及精神性疾

病者。

1.3 药物

盐酸利多卡因注射液由山西晋新双鹤药业生产,规格5 mL:50 mg,产品批号202204019、202401027。盐酸替扎尼定片由四川科瑞德制药生产,规格2 mg/片,产品批号202203021、202402023。

1.4 分组及治疗方法

依据患者用药的不同分为对照组(48例)和治疗组(48例)。其中对照组男26例,女22例;年龄45~69岁,平均年龄(58.40±11.19)岁;病程3个月~4.8年,平均病程(2.50±0.79)年;BMI(23.49±9.36) kg/m²。治疗组男25例,女23例;年龄47~71岁,平均年龄(58.46±11.31)岁;病程3.5~5.6年,平均病程(2.58±0.87)年;BMI为(23.56±9.47) kg/m²。两组一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者推注盐酸利多卡因注射液,嘱患者取侧卧位,并选择初次手术部位上方的1~2个节段,执行硬脊膜外间隙穿刺,经穿刺针置管约3.5 cm,并尽量靠近既往手术节段,回抽无血或脑脊液后,首先推注试验量1.5%利多卡因5 mL,等待5 min观察药物反应,衔接镇痛泵持续泵入0.5%利多卡因,并以泵速4.2 mL/h作以镇痛。在对照组的基础上,治疗组口服盐酸替扎尼定片,4 mg/次,2次/d;两组用药10 d观察治疗情况。

1.5 疗效评价标准^[8]

显效:疼痛感觉基本消失,肢体运动功能恢复正常。有效:疼痛感觉减轻,可下床活动进行轻体力工作。无效:症状及体征未见改变,疼痛未见减轻有甚者逐渐加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状好转分析 分析所有患者腰部疼痛、肢体酸胀、肢体麻木、下肢皮肤感觉异常等情况好转

时间。

1.6.2 腰椎功能障碍 所有受试者在治疗前后, 评估患者的腰椎功能障碍程度情况, 采用 Oswestry 功能障碍指数问卷评分 (ODI)^[9] 进行评价, 包含生活自理、坐位、站立、提物、步行、干扰睡眠、疼痛强度、社会生活等内容, 评分值数为 0~50 分, 评分值数越高障碍越加重。

1.6.3 腰椎术后疼痛 治疗前后, 分别对术后疼痛患者的严重程度进行评价, 采用视觉模拟评分法 (VAS)^[10] 评估, 取游动标尺 10 cm 长度, 画出 10 等份, 每份代表 1 分, 评分指数 0~10 分, 分值数越高, 代表患者的疼痛程度越严重。

1.6.4 炎性因子水平 所有患者均在治疗前与治疗后时段, 空腹状态下采集患者静脉血 5 mL, 室温 20 min 静置, 并以离心半径 10 cm, 转速 3 000 r/min, 离心 10 min 后, 血清分出, 保存在-55 °C 的冰箱备用。采用酶联免疫吸附法检测 P 物质 (SP)、白细胞介素-6 (IL-6)、前列腺素 E₂ (PGE₂)、β-内啡肽 (β-EP) 水平, 严格按照酶联免疫吸附试验试剂盒标准操作。

1.7 不良反应观察

由治疗医师记录并加以分析由于使用的药物对患者造成的恶心、头痛、腹胀、皮疹等不良情况。

1.8 统计学分析

数据分析采用 SPSS 21.0 软件处理, 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示; 符合正态分布的计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 95.83%, 明显高于对照组有效率 81.25% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状及体征好转时间比较

治疗后, 与对照组比较, 治疗组腰部疼痛、肢体酸胀、肢体麻木、下肢皮肤感觉异常等情况好转时间均明显加快 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 ODI 评分和 VAS 评分比较

治疗后, 两组 ODI 评分、VAS 评分较治疗前均明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 与对照组比较, 治疗组的 ODI 评分、VAS 评分均降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	17	22	9	81.25
治疗	48	35	11	2	95.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状及体征好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腰部疼痛好转时间/d	肢体酸胀好转时间/d	肢体麻木好转时间/d	下肢皮肤感觉异常好转时间/d
对照	48	8.57 ± 2.54	7.43 ± 2.42	8.87 ± 2.76	9.04 ± 3.13
治疗	48	5.63 ± 1.73*	5.58 ± 1.36*	7.15 ± 1.12*	7.22 ± 2.63*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组患者 ODI 评分和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on scores of ODI and VAS between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ODI 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	47.51 ± 12.50	35.19 ± 10.25*	6.26 ± 1.53	4.28 ± 1.16*
治疗	48	48.46 ± 11.62	21.49 ± 8.28*▲	6.34 ± 1.48	2.47 ± 0.68*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组炎症因子比较

治疗后, 两组患者血清 β -EP 水平明显升高, 而 IL-6、PEG₂、IL-1 水平明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 与对照组比较, 治疗组 β -EP、IL-6、PEG₂、IL-1 水平改善更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组患者药物不良反应发生率为 14.58%, 治疗组患者药物不良反应发生率为 8.33%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	β -EP/(pg·mL ⁻¹)	IL-1/(pg·mL ⁻¹)	PEG ₂ /(μ g·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	141.05 ± 13.29	27.61 ± 8.34	36.20 ± 9.58	64.83 ± 16.24
		治疗后	186.54 ± 16.73*	16.77 ± 5.19*	23.08 ± 7.48*	40.35 ± 13.67*
治疗	48	治疗前	140.32 ± 12.38	26.75 ± 7.41	35.37 ± 9.62	65.72 ± 15.29
		治疗后	201.49 ± 18.56* [▲]	9.48 ± 3.18* [▲]	16.29 ± 5.39* [▲]	21.55 ± 10.78* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	头痛/例	腹胀/例	皮疹/例	发生率/%
对照	48	2	1	3	1	14.58
治疗	48	1	0	2	1	8.33

3 讨论

腰椎术后疼痛综合征是临床腰腿痛最常见的病因, 由于术后硬化黏连的瘢痕组织挤压、钉棒系统等植入物的存在, 导致术区脊柱结构的内负荷增大, 局部血液及营养物质的运送受阻, 代谢产物的堆积, 从而引发疼痛^[11]。分析腰椎术后疼痛综合征发病原因, 可能由腰椎突出物摘除不彻底、减压不彻底、突出复发、神经根牵拉损伤、脊神经脱髓鞘变、手术部位瘢痕形成、手术感染、化学性介质刺激^[12]。腰椎手术造成的肌肉损伤、神经根水肿、炎症反应容易引起外周神经敏感化和中枢神经敏感化等, 其中突出复发或手术瘢痕形成是引起下肢放射性疼痛的常见病因, 而引起术后急性疼痛甚至长期的慢性疼痛^[13]。

在药物治疗上, 硬膜外置管自控镇痛的作用机制较多, 腰椎硬膜外置管持续注射能够有效冲洗硬膜外腔, 镇痛液能进一步到达病灶, 促进病变节段炎性物的清除, 起到“液体剥离”的作用。盐酸利多卡因是局部麻醉药, 可降低阿片类镇痛药物用量, 减弱机体疼痛的应激反应以及术后症状^[14]。替扎尼定是 α 肾上腺素受体激动剂, 对肾上腺素进行抑制, 对多突触反射弧进行阻断, 解除肌肉的痉挛状态,

从而减弱机体疼痛^[15]。

近几年, 以腰痛及下肢痛为主的腰椎术后疼痛综合征是腰椎患者最主要、最明显的疼痛症状, 由神经根压迫及其导致的神经代谢紊乱所致, 还与长时间压迫神经水肿后周围炎症因子的刺激相关。本研究结果显示, 治疗后, 与对照组比较, 治疗组 β -EP 水平升高, IL-6、PEG₂、IL-1 水平均降低。说明替扎尼定与盐酸利多卡因联合治疗, 能最大限度的恢复腰椎功能状态, 局部及全身炎症状态得到缓解。张锦等^[16]研究证实, 诸多因素刺激可以促使腰椎间盘突出症患者局部或者全身疼痛介质 (IL-6、PEG₂、IL-1) 的大量分泌, 促使疼痛感受放大, 故检测机体疼痛介质表达量可以定量明确患者的疼痛变化情况。 β -EP 是体内重要内源性阿片肽之一, 其水平降低对疼痛通路的有效调节也相对减弱, 促使的病情反复加重。IL-6 是多效性炎症细胞因子, 可激活、聚集炎症介质, 加重退变椎间盘组织的炎症反应^[17]。PEG₂ 是疼痛介质因子, 已经被证实炎症初期可大量产生, 水平含量增加能促进患者的腰椎功能异常, 从而增加病情。IL-1 是一种促炎因子, 其水平增加能诱导相关等炎症因子的表达增加, 使病情加重^[18]。该病主要与瘢痕组织硬化、突发复发等因素相关, 病

变期间患者的下肢多会出现持续性疼痛的状况, 治疗不及时极易影响患者的正常生活。腰椎患者术后通常比较虚弱, 整体机能处在下降状态, 又因其脊柱作为人体的中轴骨, 具有维持直立、负重、保护和运动的功能, 腰椎处于脊柱的最低位, 处于脊柱活动段与固定段的结合处, 承受的压力最大, 因此日常损伤的机会较多^[19]。王建忠等^[20]证实, 腰椎手术会对周围的肌肉、软组织进行量的剥离, 同时切口部位的持续疼痛可以引起强烈的应激反应, 通过释放疼痛介质作用于大脑皮层, 给患者带来巨大痛苦。腰椎疾病患者的神经根性疼痛与局部炎症关系密切, 患者的疼痛感受可以刺激大量炎症介质释放, 神经根压迫水肿后局部产生的炎症介质进一步扩大疼痛感受, 两者形成恶性循环。一方面腰椎间盘髓核本身对硬膜囊及神经根均有致炎作用, 另一方面巨噬细胞浸润及血管新生可以形成椎间盘边缘区域肉芽组织, 进一步加剧局部炎症反应, 同时伴随创伤、手术及炎性反应等伤害性刺激, 释放出炎性反应递质以及致痛物质, 致使疾病进一步发展。

综上所述, 盐酸利多卡因与替扎尼定协同治疗, 能缓解腰椎疼痛的症状及体征, 并对腰椎功能障碍程度有较大的改善, 机体的疼痛介质因子降低明显, 且安全有效, 值得临床借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突
参考文献

[1] 周阳辉. 腰椎术后疼痛综合征治疗初探 [J]. 实用疼痛学杂志, 2011, 7(4): 291-292.
[2] 曹鹏, 向刚刚, 高启龙, 等. 腰椎术后邻椎病发生的相关性研究进展 [J]. 中国医学创新, 2023, 20(11): 184-188.
[3] Kanaan S F, Melton B L, Waitman L R, *et al.* The effect of age and gender on acute postoperative pain and function following lumbar spine surgeries [J]. *Physiother Res Int*, 2021, 26(2): e1888.
[4] 庞智文, 周方园. 针药结合治疗腰椎间盘突出症术后遗留疼痛的临床研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(20): 50-53.
[5] 张秦, 张旭彤, 张冉, 等. 氟比洛芬酯注射液联合盐酸利多卡因注射液对腰椎术后患者镇痛的疗效与安全性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(1): 6-9.

[6] 宋轩. 替扎尼定联合曲安奈德防治硬膜外麻醉后腰背痛的临床疗效分析 [J]. 中医学报, 2014, 29(7): 131-136.
[7] 中华医学会骨科学分会脊柱外科学组, 中华医学会骨科学分会骨科康复学组. 腰椎间盘突出症诊疗指南 [J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(8): 477-487.
[8] Cooper G. 骨科学 [M]. 赵世光译. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 703-716.
[9] 程继伟, 王振林, 刘伟, 等. Oswestry 功能障碍指数的改良及信度和效度检验 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2017, 27(3): 235-241.
[10] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 115-121.
[11] 王辉, 王守森, 陈业煌, 等. 腰椎间盘突出症术后早期疼痛不缓解的影响因素 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2023, 28(7): 448-450.
[12] 侯正轩, 刘宁波, 袁文杰, 等. Wiltse 入路椎弓根钉内固定术对脊柱结构和多裂肌功能的影响 [J]. 实用骨科杂志, 2018, 24(3): 205-210.
[13] 李俊. 椎间盘镜手术及椎板开窗手术后腰椎间盘突出患者神经传导及损伤程度的比较 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(18): 2517-2520.
[14] 宋媛媛, 赵永凯, 赵向波. 椎旁神经阻滞联合整脊手法治疗对腰椎间盘突出症患者疼痛及腰椎功能的影响 [J]. 首都食品与医药, 2021, 28(22): 30-32.
[15] 申凯元, 陈日高. 双氯芬酸钠联合盐酸替扎尼定治疗腰椎间盘突出症根性痛的效果 [J]. 当代医药论丛, 2023, 21(23): 100-102.
[16] 张锦, 余青, 王新虎. 经椎旁肌间隙与微创经皮入路手术治疗胸腰椎骨折后的肌肉损伤、炎症反应及骨代谢评估 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(15): 2082-2085.
[17] 黄欣欣, 董文波, 夏金凤, 等. 温针灸联合穴位放血治疗腰椎间盘突出症疗效及对炎症因子、 β -EP 的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(6): 934-938.
[18] 李非铭, 赵俊莺, 方海博, 等. 筋膜内热针联合腰三针治疗腰椎间盘突出症的疗效及对血清 IL-1 β 、TNF- α 和 PGE2 水平影响 [J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(4): 23-26.
[19] Asar S, Sari S, Altinpulluk E Y, *et al.* Efficacy of erector spinae plane block on postoperative pain in patients undergoing lumbar spine surgery [J]. *Eur Spine J*, 2022, 31(1): 197-204.
[20] 王建忠, 周跃, 梅芳瑞. 炎症在腰椎间盘突出症神经根损害中的作用 [J]. 骨与关节损伤杂志, 2001, (1): 77-78.

[责任编辑 金玉洁]