

皮内注药联合加巴喷丁治疗胸腰段带状疱疹后遗神经痛的疗效

崔吉正¹, 张津玮^{2*}

(¹连云港市第一人民医院疼痛科, 江苏 连云港 222002; ²南京大学附属鼓楼医院麻醉科, 江苏 南京 210008)

[摘要] 目的:探讨皮内注药联合加巴喷丁治疗胸腰段亚急性带状疱疹后遗神经痛的疗效。方法:57例亚急性带状疱疹后遗神经痛患者随机分为A组(皮内注药联合口服加巴喷丁, $n=29$)和B组(口服加巴喷丁, $n=28$),共治疗6周。以疼痛评分(VAS评分)及疼痛缓解程度作为评价的主要疗效指标,其他指标包括疼痛对睡眠及生活质量的影响,患者对治疗效果的评价及McGill疼痛问卷简表(SF-MPQ)分值的改变。结果:两组患者治疗后VAS评分分别降至 (1.10 ± 0.41) 分和 (4.27 ± 0.89) 分,与治疗前相比均显著降低,A组较B组降低更为明显。A、B组达到50%疼痛缓解程度的比率分别为89.7%和39.3%($P < 0.05$)。A组患者睡眠和生活质量改善的比率均明显高于B组($P < 0.05$)。结论:皮内注药联合加巴喷丁治疗胸腰段亚急性带状疱疹后遗神经痛,可迅速缓解疼痛,改善睡眠及生活质量,疗效确切,结果优于口服加巴喷丁治疗。

[关键词] 带状疱疹后遗神经痛;皮内注药;加巴喷丁

[中图分类号] R752.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)01-121-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20160127

带状疱疹后遗神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN)是带状疱疹最常见和严重的并发症,年发病率为3.9/10万~42.0/10万^[1],严重影响患者生活质量。目前单纯药物治疗PHN效果欠佳,不良反应较多。加巴喷丁治疗PHN有较好效果,被推荐为治疗PHN的一线药物^[2-3],同时皮内注药治疗PHN有效^[4-5]。本研究旨在观察皮内注药联合加巴喷丁治疗PHN的有效性与安全性。

1 资料与方法

1.1 资料

选择2014年1—6月连云港市第一人民医院疼痛科收治的57例胸腰段PHN患者。年龄18~75岁。入选标准:所有患者急性期均经过抗病毒治疗;符合亚急性带状疱疹后神经痛诊断标准^[6](带状疱疹皮损消退后,其受累区皮肤出现疼痛持续1~3个月);10 cm视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS) ≥ 4 分。排除标准:有精神障碍者,不具备配合研究能力者,合并恶性肿瘤者,合并白血病者,合并皮炎接受大剂量糖皮质激素治疗者,合并严重心脑血管肝肾疾病者。

57例患者按就诊的先后顺序,以随机表方法分为两组。A组:皮内注药+口服加巴喷丁组($n=29$),男

14例,女15例,年龄40~73(56.7 ± 15.4)岁,病变部位为胸段者14例,腰段者9例,胸腰段者6例,病程30~87(50.6 ± 12.3)d。B组:口服加巴喷丁组($n=28$),男11例,女17例,年龄4~75(57.2 ± 14.4)岁,病程32~85(52.3 ± 13.5)d,病变部位为胸段者13例,腰段者10例,胸腰段者5例。

1.2 方法

1.2.1 皮内注药方法

取与带状疱疹区域相垂直的三条线,上下缘超出疱疹区1.0 cm。用4号注射针头行皮内注药,进针深度约为0.1 cm,每个皮丘注入1.0~1.5 mL药液,使之直径为1.5~2.0 cm苍白桔皮样皮丘,每个皮丘间隔1.5 cm。药物配方:甲基强的松龙20 mg + 罗哌卡因4 mL + 0.9%氯化钠注射液稀释至20 mL,3 d 1次,5次/疗程。

1.2.2 口服加巴喷丁胶囊

治疗第1天口服加巴喷丁300 mg,睡前服,第2,3天增至300 mg,每日2次,第4~6天增至300 mg,每日3次,并维持该剂量至第6周,如有明显不良反应,可适当减量。

1.2.3 补救用药

两组中治疗效果不满意者,均可使用补救药物。盐酸曲马多缓释片,每次100 mg,每日2次,首次50 mg。

1.2.4 观察指标

疼痛强度采用VAS法量化患者的疼痛(0为无

[基金项目] 国家自然科学基金(81473036)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: zhangjinwei01@sohu.com

疼痛、10 为疼痛最强),镇痛疗效以疼痛缓解程度作为评价指标。其他指标包括疼痛对睡眠的影响:0=无影响,1=轻度影响,2=明显影响,3=严重影响;疼痛对生活质量的影 响:0=无影响,1=轻度影响,2=明显影响,3=严重影响;患者对治疗效果的印象:0=更差,1=无效,2=轻度有效,3=明显有效;McGill 疼痛问卷简表(SF-MPQ)总分值:0~45 分;两组患者使用补救药物的例数;记录相关不良反应。治疗第 0、2、4、6 周记录患者 VAS 评分,治疗后第 6 周对其他评价指标进行随访。

1.3 统计学方法

所有的统计检验均采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。分类指标的描述采用各类的例数及百分数。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述。与基础值进行比较,采用配对 t 检验比较组内前后差异,两组间比较采用独立样本的 t 检验。计数资料采用频数进行统计描述,两组治疗前后的变化采用 χ^2 检验或非参数检验。

2 结果

2.1 患者一般情况

本研究共入组 60 例患者,A 组 1 例女性患者失访,B 组 1 例女性患者服药后因严重眩晕而退出,另 1 例男性患者失访。两组实际完成病例 57 例(A 组 29 例,B 组 28 例)。两组在性别、年龄、病程、病变部位、既往使用镇痛药治疗的例数等方面差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 患者一般特征

一般特征	A 组(n=29)	B 组(n=28)
性别(男/女)	14/15	11/17
年龄(岁)	56.7 \pm 15.4	57.2 \pm 14.4
病程(d)	50.6 \pm 12.3	52.3 \pm 13.5
既往使用镇痛药治疗[n(%)]	16(55.2)	17(60.7)

2.2 VAS 评分及疼痛缓解程度

治疗前两组患者 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 VAS 评分均有所下降($P < 0.05$),但 A 组患者在治疗后第 2、4、6 周的 VAS 评分均低于 B 组($P < 0.05$)。治疗后 6 周,A 组患者达到 50% 以上疼痛缓解程度的比率为 89.7%,B 组为 39.3%,组间差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

2.3 睡眠、生活质量、SF-MPQ 评分及患者对治疗效果的影响

治疗前两组患者疼痛对睡眠及生活质量的影响差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后疼痛对睡

表 2 两组治疗前后 VAS 评分比 (分, $\bar{x} \pm s$)

时间	A 组(n=29)	B 组(n=28)
治疗前	7.35 \pm 0.84	7.28 \pm 0.55
治疗后 2 周	3.75 \pm 0.60**	5.16 \pm 0.52*
治疗后 4 周	2.14 \pm 0.43**	4.65 \pm 0.68*
治疗后 6 周	1.10 \pm 0.41**	4.27 \pm 0.89*

与治疗前比较,* $P < 0.05$,与 B 组同时点比较,** $P < 0.05$ 。

眠和生活质量影响较治疗前均有改善($P < 0.05$),治疗后 6 周 A 组患者睡眠改善和生活质量的改善比例分别为 65.5% 与 72.5%,均明显高于 B 组的 39.3% 与 43.6%,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者 SF-MPQ 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 SF-MPQ 评分与治疗前相比均下降($P < 0.05$),两组治疗后 6 周 SF-MPQ 的总分值分别降至(2.56 \pm 2.41)分与(6.82 \pm 3.43)分,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后患者对治疗效果的印象,A 组轻度至明显有效的比例为 34.8% 与 58.6%,均高于 B 组的 25.0% 与 28.6%,组间差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。

表 3 两组治疗前后睡眠、生活质量、SF-MPQ 评分及患者对治疗效果的印象

评价指标	A 组 (n=29)	B 组(n=28)
疼痛对睡眠的影响[n(%)]		
治疗前	23(79.3)	22(78.6)
治疗后	4(13.8)**	11(39.3)*
疼痛对生活质量的影 响[n(%)]		
治疗前	24(82.8)	23(79.3)
治疗后	3(10.3)**	10(35.7)*
SF-MPQ 评分(分)		
治疗前	8.45 \pm 3.98	8.07 \pm 4.46
治疗后	2.56 \pm 2.41**	6.82 \pm 3.43*
患者对治疗效果的印象[n(%)]		
轻度有效	10(34.8)	7(25.0)
明显有效	17(58.6)	8(28.6)*

与治疗前比较,* $P < 0.05$,与 B 组同时点比较,** $P < 0.05$ 。

2.4 补救药物的使用情况与不良反应

A 组 4 例(13.8%)患者在镇痛不足时使用曲马多加强镇痛,明显低于 B 组的 15 例(53.6%),组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。主要不良反应 A 组出现眩晕、嗜睡、外周性水肿的患者分别为 4 例(13.8%)、3 例(10.3%)、2 例(6.9%),而 B 组分别为 3 例(10.7%)、2 例(7.1%)、2 例(7.1%),组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组有 5 例(17.2%)患者诉皮内注药时疼痛感,但均可耐受,最终全部完成治疗,A 组未出现其他注射及注射药物相关的不良反应。

3 讨论

PHN 是带状疱疹最常见和最令人困扰的并发症,随年龄增加发生率升高^[1]。目前药物治疗仍为主要手段,常用药物为三环类抗抑郁药、阿片类、抗癫痫药等,其中三环类抗抑郁及阿片类药物因有尿潴留、体位性低血压、心脏传导阻滞、恶心、呕吐、便秘及潜在成瘾性等较为明显的不良反应,在老年患者中的应用受到限制。加巴喷丁^[2-3,7-8]在治疗 PHN 时显示了良好的耐受性和有效性,有效治疗剂量为 1 800~3 600 mg/d,但随着剂量的增加不良反应增大。因此,为避免不良反应,本研究采用小剂量(900 mg/d)加巴喷丁,同时对部分镇痛不足的患者采用曲马多加强镇痛。PHN 患者的神经痛严重影响患者睡眠及生活质量,为避免伦理学冲突,本研究未设立单独的空白对照组,而是采用加巴喷丁药物治疗作为阳性对照,同时通过评价患者的疼痛程度、疼痛缓解程度和疼痛对睡眠和生活质量的影响、患者治疗后 SF-MPQ 评分变化及患者对治疗效果的评价等对治疗方法进行全面评估,使研究结果更为可信。

本研究两组治疗 PHN 均有效,且皮内注药联合加巴喷丁在缓解 PHN 患者疼痛方面优于单纯加巴喷丁药物治疗。本研究结果同时表明两组治疗在改善患者睡眠、生活质量,降低患者 SF-MPQ 评分及提高患者对治疗满意度方面均有效,且皮内注药联合加巴喷丁治疗优于单纯加巴喷丁治疗。B 组采用加巴喷丁治疗 PHN 50%以上疼痛缓解率为 39.3%,略高于文献报道的 27.6%~33.3%^[7-8],这可能与患者在发病时间、年龄、疼痛程度上的差别及患者对疼痛的评估差异等有关。

目前 PHN 的发病机制尚未完全明了,但多数学者认为其神经痛与病毒感染急性发作后所遗留的神经组织内炎症水肿、出血及瘢痕有关,其整个神经感觉通路均被累及。皮内注药作为神经阻滞疗法的一种,与其他神经阻滞如交感神经阻滞^[9]、椎管内神经阻滞^[10]、椎旁神经阻滞^[11]类似可以达到治疗 PHN 的目的。本研究采用皮内注射罗哌卡因与甲基强的松龙混合液的方法治疗 PHN,其主要原理是皮内注射罗哌卡因可阻断感觉神经的传入冲动和交感神经的传出冲动迅速缓解疼痛,多次打破起到阻断疼痛恶性循环链的作用。皮内注射甲基强的松龙可减轻皮肤炎症反应,减轻神经组织的损伤和破坏程度,抑制神经组织的免疫炎症反应。本研究采用

皮内注药这一技术相对简单易行,理论上可避免交感神经阻滞、硬膜外神经阻滞、椎旁神经阻滞等引起的局麻药误入血管中毒、神经损伤、蛛网膜下腔阻滞、气胸等严重不良后果。但临床上采用皮内注射局麻药及皮质激素同样要控制其总量,剂量过大同样可以引起局麻药中毒、血压及血糖升高等不良反应。

加巴喷丁最常见不良反应为眩晕与嗜睡,本研究中 A 组发生率为 13.8%和 10.3%,B 组发生率为 10.7%和 7.1%,均明显低于其他研究报道的 27.4%~31.0%和 17.4%~23.9%^[8,12],这可能与本研究采用小剂量加巴喷丁治疗 PHN 有关。

本研究只纳入了发病部位为胸腰段,发病时间在 1~3 个月内的患者,未对其他发病部位及发病时间患者进行研究,因此对于本研究方法的扩展应用需慎重。本研究未对单纯皮内注药治疗 PHN 效果与口服加巴喷丁治疗 PHN 效果进行对比,未对单纯皮内注射罗哌卡因或甲基强的松龙效果进行研究,今后可针对此开展研究。同时对于部分应用皮质激素受限制的特殊人群如糖尿病、严重高血压、局麻药过敏患者采用其他药物如神经营养药是否有效,均可针对此进行研究。

综上所述,皮内注药联合加巴喷丁可明显缓解胸腰段亚急性 PHN 患者的疼痛,改善患者睡眠及生活质量,疗效确切,且无明显并发症及不良反应。

[参考文献]

- [1] Van Hecke O, Austin SK, Khan RA, et al. Neuropathic pain in the general population: A systematic review of epidemiological studies[J]. *Pain*, 2014, 155(4): 654-662
- [2] Harden RN, Kaye AD, Kintanar T, et al. Evidence-based guidance for the management of postherpetic neuralgia in primary care[J]. *Postgrad Med*, 2013, 125(4): 191-202
- [3] Khadem T, Stevens V. Therapeutic options for the treatment of postherpetic neuralgia: a systematic review[J]. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2013, 27(3): 268-283
- [4] Puri N. Modified jaipur block for the treatment of postherpetic neuralgia[J]. *Int J Dermatol*, 2011, 50(11): 1417-1420
- [5] Bhargava R, Bhargava S, Haldia KN, et al. Jaipur block in postherpetic neuralgia[J]. *Int J Dermatol*, 1998, 37(6): 465-468
- [6] Desmond RA, Weiss HL, Arani RB, et al. Clinical applications for change-point analysis of herpes zoster pain[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2002, 23(6): 510-516
- [7] Morrell MJ, Mclean MJ, Willmore LJ, et al. Efficacy of

(下转第 126 页)