

207 例带状疱疹临床特征及预后因素分析

周乃慧, 钱齐宏, 杨子良*, 闵 玮, 冯雪梅, 宋琳毅, 王森森, 刘 铭, 陆一枫

(苏州大学附属第一医院皮肤科, 江苏 苏州 215006)

[摘要] 目的:探讨带状疱疹的临床特征及预后因素。方法:收集 2008 年 1 月—2015 年 12 月住院确诊的 207 例带状疱疹患者的临床资料,对其发病年龄、性别、基础疾病、发病诱因、数字分级量表(numerical rating scale,NRS)评分、皮损分布与严重程度、实验室检查、治疗与预后进行回顾性分析,进一步利用 Logistic 回归分析对带状疱疹后遗神经痛的危险因素进行分析。结果:207 例住院带状疱疹患者平均发病年龄(63.1±16.0)岁,发病无明显性别差异,17.4%患者合并 2 种以上基础疾病,51.2%患者发病前有明确诱因,60.4%患者具有前驱期疼痛,21.7%患者病程中伴有发热、皮损,以累及三叉神经眼支者最多,占 36.7%;入院时 NRS 评分和皮损严重程度评分为中度或重度的患者占 90%以上。治疗后 19 例发生带状疱疹后遗神经痛,1 例遗留右上肢运动性麻痹。与同期门诊诊治的 252 例带状疱疹患者相比,住院带状疱疹患者带状疱疹后遗神经痛的发生率明显高于门诊患者($\chi^2=9.224, P<0.01$)。Logistic 回归分析显示皮损累及胸神经分布区、NRS 评分高是发生带状疱疹后遗神经痛的主要危险因素。结论:临床上应加强识别带状疱疹后遗神经痛的危险因素,早期进行规范与合理治疗。

[关键词] 带状疱疹;后遗神经痛;预后;危险因素

[中图分类号] R752.1*2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)11-1481-04

doi:10.7655/NYDXBNS20171125

带状疱疹是皮肤科临床中的常见病,由水痘-带状疱疹病毒感染引起,常伴明显的神经痛,愈后可发生带状疱疹后遗神经痛。2008 年 1 月—2015 年 12 月本科共收治 207 例带状疱疹住院患者,现对其临床资料进行回顾性分析,并探讨发生带状疱疹后遗神经痛的危险因素。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2008 年 1 月—2015 年 12 月在我科住院确诊的 207 例带状疱疹患者的临床资料,均为汉族,男 105 例,女 102 例,男:女=1.03:1,年龄 19~96 岁,平均(63.1±16.0)岁,其中 60~69 岁最多,为 52 例,50~59 岁 49 例,<30 岁的患者 2 例(图 1)。首次发病 205 例,2 次发病 2 例。

1.2 方法

分别对 207 例带状疱疹患者的基础疾病、发病诱因、临床表现、实验室检查、治疗及预后进行回顾性分析,并分析发生带状疱疹后遗神经痛的危险因素。

1.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件处理数据,计数资料采用 χ^2

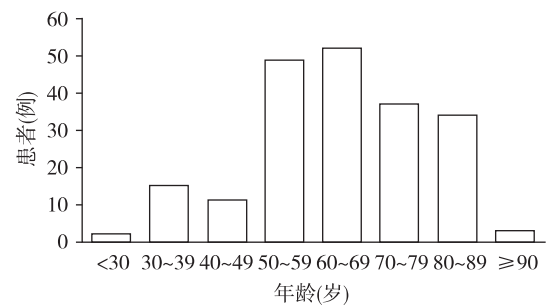


图 1 患者的年龄分布

检验,危险因素分析采用 Logistic 回归分析, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础疾病与发病诱因

207 例中,116 例既往有基础疾病,其中 36 例合并基础疾病 ≥ 2 种。101 例发病前无明确诱因,73 例主诉发病前有劳累或精神紧张,17 例因自身免疫性疾病系统使用糖皮质激素和(或)免疫抑制剂,7 例在肿瘤化疗或放疗期间,2 例行血透治疗中,4 例发病前 6 个月内有手术史,3 例入院后分别确诊为皮炎、慢性淋巴细胞白血病和人类免疫缺陷病毒(HIV)感染。

2.2 症状

205 例(99.0%)病程中伴有疼痛,表现为阵发性针刺样、烧灼样、刀割样或电击样痛,其中疼痛先于

[基金项目] 江苏省自然科学基金青年基金(BK20140294) *
通信作者(Corresponding author), E-mail: yzl6405@163.com

皮损出现 125 例(60.4%),疼痛与皮损同时出现 48 例(23.2%),皮损先于疼痛出现 32 例(15.5%)。疼痛评分采用数字分级量表(numerical rating scale,NRS)评分,其中 0 分为无疼痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛。入院时无疼痛 2 例(1.0%),轻度疼痛 0 例,中度疼痛 30 例(14.5%),重度疼痛 175 例(84.5%)。2 例无自觉症状的患者皮损发生在脑出血后肢体偏瘫侧。发病初或病程中 45 例患者(21.7%)伴有发热,其中 18 例(8.7%)体温高于 38.5℃。

2.3 皮损特点

皮损分布在身体左侧者 105 例(50.7%),右侧者 102 例(49.3%)。累及三叉神经分布区 98 例(47.3%),其中三叉神经眼支 76 例(36.7%),三叉神经上颌支 14 例(6.8%),三叉神经下颌支 4 例(1.9%),三叉神经三支同时受累 4 例(1.9%),累及膝状神经节 2 例(1.0%),颈神经分布区 18 例(8.7%),胸神经分布区 48 例(23.2%),腰神经分布区 25 例(12.1%),骶神经分布区 16 例(7.7%)。

皮损严重程度评分参考文献[1],依据丘疹和水疱的数量分为轻度、中度和重度。轻度:<25 个;中度:25~50 个;重度:>50 个。207 例带状疱疹患者,入院时皮损严重程度评分轻度 12 例(5.8%),中度 103 例(49.8%),重度 92 例(44.4%)。

2.4 特殊类型带状疱疹

大疱性带状疱疹 16 例、出血性带状疱疹 18 例、坏疽性带状疱疹 7 例、播散性带状疱疹 8 例、Ramsay-hunt 综合征 2 例、眼带状疱疹 80 例、带状疱疹性脑炎 1 例、运动性麻痹 5 例、内脏带状疱疹 3 例。

2.5 实验室检查

血常规白细胞升高[正常值(3.5~9.5)×10⁹/L] 28 例,白细胞减少 11 例,红细胞减少[正常值(4.3~5.8)×10¹²/L] 89 例,血红蛋白减少[正常值(130~175 g/L)] 85 例,血小板减少[正常值(125~350)×10⁹/L] 28 例。生化全套:丙氨酸氨基转移酶升高[正常值(9~50 U/L)] 10 例,天门冬氨酸氨基转移酶升高[正常值(15~40 U/L)] 6 例,碱性磷酸酶升高[正常值(45~125 U/L)] 7 例,γ-谷氨酰转肽酶升高[正常值(10~60 U/L)] 26 例,乳酸脱氢酶升高[正常值(120~250 U/L)] 34 例,白蛋白减少[正常值(40~55 g/L)] 76 例,尿素升高[正常值(2.5~7.5 mmol/L)] 17 例,肌酐升高[正常值(44.2~104.0 mmol/L)] 17 例,超敏 C 反应蛋白升高[正常值(0~3 mg/L)] 73 例。

2.6 治疗与预后

患者入院后均予抗病毒治疗,包括静滴膦甲

钠、阿昔洛韦或口服盐酸伐昔洛韦,从发病至开始抗病毒治疗的时间为 2~16 d,平均(6.6±3.2) d。183 例(88.4%)在发病早期系统使用糖皮质激素,常用剂量为地塞米松 5 mg/d,疗程 5~7 d,对于带状疱疹发病前因自身免疫性疾病已在系统使用糖皮质激素的患者,维持原糖皮质激素剂量,有银屑病病史的患者未使用糖皮质激素。3 例(1.4%)联合使用丙种球蛋白,剂量 0.4~0.5 g/(kg·d),疗程 5 d。121 例(59.5%)使用阿米替林、普瑞巴林、加巴喷丁、消炎痛、西乐葆或曲马多等止痛药物,其中 14 例(6.8%)联合使用≥2 种止痛药物。182 例(87.9%)予咪喃硫胺和甲钴胺营养神经,64 例(30.9%)予转移因子、胎盘多肽或胸腺肽调节免疫,52 例(25.1%)因皮损继发细菌感染或合并肺部感染等合并使用抗生素。

所有患者治疗后均病情好转出院,平均住院天数(11.6±5.2) d。出院后随访 3 个月,19 例(9.2%)发生带状疱疹后遗神经痛,1 例右上肢运动性麻痹未恢复。同期在本科门诊诊治的带状疱疹患者中,经电话随访 252 例患者,6 例(2.3%)发生带状疱疹后遗神经痛。与门诊带状疱疹患者相比,住院带状疱疹患者带状疱疹后遗神经痛的发生率明显增高,差异有统计学意义($\chi^2=9.224, P<0.01$)。

2.7 带状疱疹后遗神经痛危险因素分析

单因素 Logistic 回归分析显示:发病年龄大、皮损累及胸神经分布区、入院时 NRS 评分高、开始抗病毒治疗的时间晚是发生带状疱疹后遗神经痛的危险因素($P<0.05$,表 1),而性别,有无基础疾病,发病前 6 个月内有无手术史,发病前是否使用糖皮质激素,免疫抑制剂,接受放疗或化疗,有无发热,有无前驱期疼痛,皮损左右侧位置,是否累及三叉神经眼支,皮损的严重程度,是否发生大疱、血疱、坏死或溃疡,治疗是否使用膦甲酸钠及糖皮质激素等均与带状疱疹后遗神经痛无关($P>0.05$,表 1)。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,皮损累及胸神经分布区和入院时 NRS 评分高是发生带状疱疹后遗神经痛的主要危险因素($P<0.05$,表 2)。

3 讨论

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒感染所致,该病毒具有嗜皮肤性和嗜神经性的特点,故临床上除皮肤损害外,常伴有明显的神经痛^[2]。本组患者的临床特点总结如下:①中老年人好发,发病无明显性别差异。②自身免疫性疾病、恶性肿瘤、手术、放化疗、系统使用糖皮质激素或免疫制剂,以及劳累、精

表 1 带状疱疹后遗神经痛危险因素的单因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	统计量	P 值	OR 值(95%CI)
性别	0.382	0.487	0.616	0.432	1.466(0.564~3.807)
年龄	0.040	0.018	4.979	0.026	1.041(1.005~1.079)
基础疾病	-0.151	0.482	0.098	0.754	0.860(0.334~2.213)
6 个月内手术史	1.231	1.181	1.087	0.297	3.426(0.339~34.664)
发病前使用糖皮质激素、免疫抑制剂、接受放疗或化疗	0.399	0.670	0.355	0.551	1.491(0.401~5.548)
发热	0.567	0.525	1.166	0.280	1.763(0.630~4.937)
前驱期疼痛	-0.327	0.483	0.458	0.499	0.721(0.280~1.859)
皮损位置	0.148	0.482	0.094	0.759	1.159(0.451~2.983)
累及胸神经分布区	1.235	0.493	6.265	0.012	3.438(1.307~9.044)
累及三叉神经眼支	-0.341	0.516	0.437	0.508	0.711(0.259~1.953)
皮损严重程度	-0.056	0.403	0.019	0.889	0.946(0.429~2.084)
大疱	0.380	0.797	0.227	0.634	1.462(0.306~6.980)
血疱	-0.582	1.058	0.302	0.582	0.559(0.070~4.448)
坏死或溃疡	0.522	1.108	0.222	0.638	1.685(0.192~14.784)
NRS 评分	0.886	0.273	10.513	0.001	2.427(1.420~4.147)
白细胞升高	0.600	0.604	0.988	0.320	1.822(0.558~5.949)
红细胞减少	0.905	0.498	3.298	0.069	2.471(0.931~6.651)
血红蛋白减少	0.515	0.483	1.138	0.286	1.674(0.650~4.314)
血小板减少	-0.311	0.777	0.160	0.689	0.733(0.160~3.360)
丙氨酸氨基转移酶升高	0.100	1.083	0.008	0.927	1.105(0.132~9.224)
天门冬氨酸氨基转移酶升高	1.689	0.902	3.502	0.061	5.412(0.923~31.727)
白蛋白减少	0.720	0.484	2.209	0.137	2.055(0.795~5.306)
开始抗病毒治疗的时间	0.169	0.066	6.518	0.011	1.184(1.040~1.349)
膦甲酸钠	0.354	0.776	0.209	0.648	1.425(0.312~6.523)
糖皮质激素	19.047	8 204.358	0.000	0.998	1.872×10 ⁸ (0~)

表 2 带状疱疹后遗神经痛危险因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	统计量	P 值	OR 值 (95%CI)
年龄	0.033	0.019	3.063	0.080	1.033(0.996~1.072)
累及胸神经分布区(否=0, 是=1)	1.281	0.556	5.313	0.021	3.601(1.211~10.707)
NRS 评分	0.923	0.304	9.240	0.002	2.516(1.033~3.497)
开始抗病毒治疗的时间	0.132	0.075	3.119	0.077	1.141(0.986~1.322)

神紧张等致机体免疫功能低下常为发病诱因。③ 21.7%患者病程中伴有发热, 60.4%患者有前驱期疼痛, 入院时 NRS 评分中度和重度占 99.0%。④皮损左右侧分布无明显差异, 皮损累及部位以三叉神经眼支最多, 其次为胸神经分布区。入院时皮损严重程度评分中度和重度占 94.2%, 部分患者皮损可为大疱、血疱、坏死或溃疡, 累及三叉神经眼支者易合并单侧或双侧眼睑高度肿胀及眼部受累, 累及面神经或膝状神经节者可出现面瘫, 少数可合并内脏带状疱疹, 表现为尿潴留、腹胀或便秘。⑤8 例诊断播散性带状疱疹, 其中 2 例有恶性肿瘤史, 1 例 HIV 抗

体阳性, 1 例并发带状疱疹性脑炎。因此, 临床上对播散性带状疱疹患者除了需注意筛查有无合并肿瘤及 HIV 感染外, 如患者出现高热、头痛、呕吐、精神异常或癫痫发作等, 应警惕是否并发带状疱疹性脑炎^[3-4]。⑥患者入院后予抗病毒、营养神经、止痛、短期使用糖皮质激素、联合物理疗法及针灸等综合治疗, 病情较重的播散性带状疱疹患者联合使用丙种球蛋白, 所有患者均病情好转出院, 随访 3 个月, 19 例(9.2%)发生带状疱疹后遗神经痛, 1 例右上肢运动性麻痹未恢复。

带状疱疹后遗神经痛定义为带状疱疹皮疹愈合

后持续 3 个月及以上的疼痛,是带状疱疹最常见的并发症,其发生机制目前尚不完全明确,可能与神经元功能紊乱、炎症反应、异位放电、外周及中枢敏化等有关^[5-7]。文献报道^[1,6,8-12]发生带状疱疹后遗神经痛的危险因素包括:年龄(与年龄呈正相关)、性别(女性较男性更易发生)、严重的基础疾病、前驱期疼痛、皮损部位(累及胸部或三叉神经眼支)、皮损严重程度、急性期疼痛程度、开始治疗的时间、水疱持续时间及治疗方法等。本组中有 19 例发生带状疱疹后遗神经痛,单因素 Logistic 回归分析发现发病年龄大、皮损累及胸神经分布区、NRS 评分高、开始抗病毒治疗的时间晚是发生带状疱疹后遗神经痛的 4 项危险因素,进一步将上述 4 项危险因素纳入多因素 Logistic 回归分析后,发现皮损累及胸神经分布区及 NRS 评分高是带状疱疹后遗神经痛的主要危险因素。而性别、基础疾病、有无前驱期疼痛、是否累及三叉神经眼支、皮损严重程度、是否使用糖皮质激素等因素均与发生带状疱疹后遗神经痛无明显相关性。目前对早期使用糖皮质激素是否能够减少带状疱疹后遗神经痛的发生尚无统一结论^[13],但已经证实糖皮质激素能够有效减轻带状疱疹的急性期疼痛,缩短急性期疼痛的时间。据此,本组中 183 例患者在早期使用了糖皮质激素,发生带状疱疹后遗神经痛的所有患者均在早期使用了糖皮质激素,在进行 Logistic 回归分析时,由于发生带状疱疹后遗神经痛的患者中未使用糖皮质激素的患者样本量过少,可能导致统计学偏差,不能很好地反映早期使用糖皮质激素是否能够预防带状疱疹后遗神经痛,这也是本文的不足之处。

综合本研究中带状疱疹后遗神经痛危险因素的分析结果,临床对初诊的带状疱疹患者,如皮损累及胸神经分布区、NRS 评分高,则需引起重视,建议及早给予合理且规范的治疗,以最大程度地减轻患者疼痛,减少带状疱疹后遗神经痛的发生。但由于本文为回顾性分析,纳入的研究对象是病情相对较重的带状疱疹患者,故在一定程度上还不能客观反映人群带状疱疹发病的临床特征与发生带状疱疹后遗神经痛的危险因素,仍有待进一步大规模、大样本的临床研究。

[参考文献]

- [1] Jung BF, Johnson RW, Griffin DR, et al. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster[J]. *Neurology*, 2004, 62(9): 1545-1551
- [2] 赵 辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2011: 394-397
- [3] 吴 然, 贾 敏, 龚 云, 等. 带状疱疹性脑炎 1 例[J]. *临床皮肤科杂志*, 2012, 41(7): 428-429
- [4] Becerra JC, Sieber R, Martinetti G, et al. Infection of the central nervous system caused by varicella zoster virus reactivation: a retrospective case series study[J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(7): e529-534
- [5] 翟志超, 刘思同, 李慧莹, 等. 带状疱疹后神经痛治疗研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(1): 55-58
- [6] 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(2016) [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(3): 161-167
- [7] Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, et al. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2004, 63(6): 959-965
- [8] 卢忠明, 程 浩. 带状疱疹后遗神经痛高危因素分析及其预报模型的建立[J]. *临床皮肤科杂志*, 2015, 44(4): 207-209
- [9] Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia[J]. *Pain*, 2016, 157(1): 30-54
- [10] Kawai K, Rampakakis E, Tsai TF, et al. Predictors of postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster: a pooled analysis of prospective cohort studies from North and Latin America and Asia[J]. *Int J Infect Dis*, 2015, 34: 126-131
- [11] Jeon YH. Herpes Zoster and postherpetic neuralgia: Practical consideration for prevention and treatment[J]. *Korean J Pain*, 2015, 28(3): 177-184
- [12] 冯和平, 常建民. 带状疱疹 309 例临床分析[J]. *临床皮肤科杂志*, 2007, 36(6): 355-356
- [13] Voros J, Koefman A, Foran M. Do corticosteroids prevent postherpetic neuralgia[J]. *Ann Emerg Med*, 2014, 63(3): 351-352

[收稿日期] 2017-01-13