

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.08.022

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210322.1436.016.html\(2021-03-23\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210322.1436.016.html(2021-03-23))急性期带状疱疹不同治疗方法对患者主观评分和  
炎症反应影响的临床观察\*陈冲<sup>1,1,3△</sup>, 简娇敏<sup>2</sup>, 朱涛<sup>1,3△</sup>(1. 南京医科大学上海松江临床医学院, 上海 201600; 2. 江西省鹰潭市人民医院麻醉科 335000;  
3. 上海市松江区中心医院麻醉科 201600)

**[摘要]** **目的** 观察两种不同治疗方法对急性期带状疱疹(AHZ)患者疼痛评分、睡眠评分、治疗效果、炎症因子、淋巴细胞亚群的影响。**方法** 选取2019年4月至2020年1月在上海市松江区中心医院疼痛门诊接受治疗的70例胸背部急性期带状疱疹患者,随机分为口服药物组(A组,  $n=30$ )和曲安奈德椎旁神经阻滞组(T组,  $n=40$ ),A组口服加巴喷丁+甲钴胺+阿昔洛韦+曲马多,T组在A组基础上联用曲安奈德椎旁神经阻滞治疗。比较两组治疗前后的疼痛评分、睡眠评分、治疗效果等主观评分,使用流式细胞仪检测CD4<sup>+</sup>T细胞、CD8<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T比值,使用ELISA法检测血浆肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 $\beta$ 蛋白水平。**结果** 两组治疗后疼痛评分、睡眠评分均较治疗前明显改善( $P<0.05$ ),其中T组疼痛和睡眠评分均明显低于A组( $P<0.05$ ),治疗效果T组也明显优于A组( $P<0.05$ );两组治疗后的TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、NSE、S100 $\beta$ 均低于治疗前( $P<0.05$ ),T组明显低于A组( $P<0.01$ ),两组治疗后的CD4<sup>+</sup>T细胞和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>明显高于治疗前( $P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup>T细胞明显低于治疗前( $P<0.05$ ),且治疗后T组的CD8<sup>+</sup>T细胞明显低于A组( $P<0.01$ ),CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>明显高于A组( $P<0.01$ )。**结论** 在口服药物基础上,联用曲安奈德椎旁神经阻滞疗法治疗AHZ在改善患者主观评分、抑制急性炎症反应、恢复免疫功能等方面优于单纯口服药物。

**[关键词]** 曲安奈德;椎旁神经阻滞;带状疱疹;急性期;炎症反应**[中图分类号]** R752.12 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)08-1364-06

## Clinical observation on influence of different treatment methods on patients' subjective score and inflammatory response in acute herpes zoster\*

CHEN Chong<sup>1,1,3△</sup>, JIAN Jiaomin<sup>2</sup>, ZHU Tao<sup>1,3</sup>

(1. Shanghai Songjiang Clinical Medical College of Nanjing Medical University, Shanghai 201600, China; 2. Department of Anesthesiology, Yingtan Municipal People's Hospital, Yingtan, Jiangxi 335000, China; 3. Department of Anesthesiology, Shanghai Songjiang District Central Hospital, Shanghai 201600, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the influence of two different treatment methods on the pain score, sleep score, treatment effect, inflammatory factors and lymphocyte subsets in the patients with acute herpes zoster (AHZ). **Methods** Seventy patients with acute herpes zoster of the chest and back treated in the pain clinic of Songjiang District Central Hospital from April 2019 to January 2020 were selected and randomly divided into the oral medicine group (group A,  $n=30$ ) and triamcinolone paravertebral nerve block group (group T,  $n=40$ ). The group A orally took gabapentin + methylcobalamin + acyclovir + tramadol, and the group T took the combined use of triamcinolone paravertebral nerve block on the basis of the group A. The subjective scores such as the pain score, sleep score and treatment effect before and after treatment were compared between the two groups. The flow cytometry was used to detect CD4<sup>+</sup>T cells, CD8<sup>+</sup>T cells, CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T ratio, and the ELISA method was used to detect plasma TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , neuron-specific enolase (NSE),

\* 基金项目:上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项面上项目(202040358)。 作者简介:陈冲(1994-),在读硕士,主要从事带状疱疹后遗神经痛防治的研究工作。 △ 通信作者, E-mail: zt202007@126.com。

S100 $\beta$  protein levels. **Results** The pain scores and sleep scores after treatment in the two groups were significantly improved compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), in which the pain and sleep scores of the group T were significantly lower than those of the group A ( $P < 0.05$ ), and the treatment effect of the group T was also significantly better than that of the group A ( $P < 0.05$ ); the levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , NSE and S100 $\beta$  after treatment in both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), the group T was significantly lower than the group A ( $P < 0.01$ ), the CD4 $^+$  T cells and CD4 $^+$ /CD8 $^+$  after treatment in both groups were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), the CD8 $^+$  T cells level was significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ), moreover the CD8 $^+$  T cells level after treatment in the group T was significantly lower than that in the group A ( $P < 0.01$ ), while the CD4 $^+$ /CD8 $^+$  ratio was significantly higher than that in the group A ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** On the basis of oral drugs, the combined use of triamcinolone paravertebral nerve block therapy in the treatment of AHZ is superior to oral drugs alone in the aspects of improving patient's subjective score, inhibiting acute inflammatory response, restoring immune function, etc.

[**Key words**] triamcinolone; paravertebral nerve block; herpes zoster; acute phase; inflammatory response

急性带状疱疹(AHZ)是指病程小于 1 个月的急性期带状疱疹患者,大多数患者疼痛可在 4 周内逐渐缓解,皮损愈合,如果疱疹急性发作 3 个月后仍然出现疼痛,即发展为带状疱疹后遗神经痛(PHN)<sup>[1]</sup>。目前针对 AHZ 患者的治疗以口服药物为主,部分医疗机构的疼痛科还会联用神经干预介入疗法,包括神经阻滞、脉冲射频、脊髓电刺激、臭氧注射等<sup>[2]</sup>。目前对 AHZ 患者使用口服抗病毒药物和糖皮质激素的治疗方案已较为常见,然而将糖皮质激素用于 AHZ 患者的神经阻滞注射用药,目前尚无临床对比研究。本研究观察口服药物联合曲安奈德用于神经阻滞疗法对 AHZ 患者主观评分、炎症因子、淋巴细胞亚群的影响,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 4 月至 2020 年 1 月在上江市松江区中心医院疼痛门诊接受治疗的 70 例 AHZ 患者。纳入标准:(1)所有患者均符合 2010 年版《中国临床皮肤病学》中的带状疱疹相关诊断标准;(2)疱疹发出时间为 1 周以内,且未经系统治疗;(3)患者均无药物过敏情况;(4)疱疹区域在胸背部。排除标准:(1)合并有严重自身免疫性疾病的患者;(2)伴发恶性肿瘤者;(3)长期应用激素、免疫球蛋白及免疫抑制剂的患者;(4)穿刺部位有感染或急性全身感染者;(5)凝血功能异常者。采用抽签法随机将患者分为神经阻滞组(T 组,  $n = 40$ )和口服药物组(A 组,  $n = 30$ )。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。本研究经上海市松江区中心医院医学伦理委员会批准通过,所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 治疗方法

A 组口服加巴喷丁、甲钴胺、阿昔洛韦治疗(加巴喷丁批号 181229MB,江苏恒瑞医药股份有限公司;甲钴胺片批号 1910094,卫材中国药业有限公司;阿昔洛韦批号 04200801,上海上药信谊药厂有限公司),其中加巴喷丁第 1 天每次服用 100 mg,每日 3 次,无不适症状则第 2 天剂量增加至 200 mg,每日 3 次;第 3 天剂量增加至 300 mg,每日 3 次,持续 4 周。甲钴胺 1 次 0.5 mg,每日 3 次,持续 4 周;阿昔洛韦 1 次 800 mg,每日 5 次,持续 7 d。若有对镇痛效果不满意者可加服曲马多(氨酚曲马多片,批号 04R04032,宜昌人福药业有限公司),1 次 50 mg,每日 2 次。患者治疗过程中出现任何不适则对服用药物的剂量进行适当减量,并嘱患者于 4 周后复诊。

T 组在 A 组口服药物基础上,根据疱疹发生区域进行相应节段加用椎旁神经阻滞疗法。椎旁神经阻滞疗法具体操作步骤:患者在无菌治疗室内,于疼痛区域所对应的受累脊神经节段进行椎旁神经阻滞穿刺点的确定,并进行标记,患者侧卧体位,进行皮肤消毒,铺设无菌单。使用 6 cm 长、22 G 带标记的阻滞针。找出拟阻滞的胸神经上一个胸椎棘突,在此棘突上缘旁开 3 cm 为进针点。与皮肤垂直刺入深达 2.5~3.0 cm(肥胖者 4 cm)至横突,将标记移至距皮肤 2~3 cm 处,将针退至皮下,再调整穿刺方向向下并稍向内刺入,出现放射痛时停止进针。回抽无血、无脑脊液、无气后,注入局部麻药与激素混合液 4~6 mL。在标记好的每个椎旁神经阻滞点重复上述操作,也可以采用超声引导下椎旁阻滞的方式。注射药物的配制方法为 2%利多卡因 5 mL,维生素 B12 注射液 500  $\mu$ g,曲安奈德混悬液 40 mg(盐酸利多卡因注

注射液,批号 D19J13-2,山东华鲁制药有限公司;维生素 B12 注射液,批号 20030571,山东东方明药业股份有限公司;曲安奈德注射液,批号 181001,昆明积大制药有限公司),用生理盐水稀释成 20 mL 药液。患者接受治疗后采用平卧位,对基本生命体征进行检测,观察 30 min 无不良反应即可,嘱咐患者当天以卧床休息为主,并于 4 周后复诊。如第 1 次神经阻滞治疗后患者疼痛未改善,则治疗后 7 d 再追加 1 次神经阻滞治疗,并嘱患者于 3 周后复诊。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	n	男/女(n/n)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病程( $\bar{x}\pm s$ ,d)
T 组	40	19/21	56.10 $\pm$ 8.98	5.03 $\pm$ 1.69
A 组	30	14/16	55.30 $\pm$ 7.47	4.30 $\pm$ 1.44
P		0.945	0.694	0.063

### 1.3 观察指标

(1)对两组患者治疗前和治疗 3 周后的疼痛改善程度采用简式 McGill 疼痛问卷进行评分。包括 3 项得分:疼痛分级指数(PRI),分为感觉项总分和情感项总分;视觉模拟评分(VAS),疼痛强度由 0~10 cm 的标尺表示,评分随疼痛程度增高,0 表示没有任何疼痛,完全正常,1~3 分为可以忍受的轻度疼痛,4~6 分为难以忍受的中级疼痛,7~10 分为无法忍受的剧烈疼痛,妨碍正常活动。现有痛强度(PPI),分为 0~5 分,评分随疼痛程度增高,0 分为无痛,5 分为剧烈疼痛。(2)对两组患者治疗前和治疗 3 周后的睡眠改善程度采用睡眠干扰评分(SIS),评分由 0~10 数字均匀排列、睡眠完全不受疼痛干扰为 0 分,完全因疼痛无法进入睡眠为 10 分,随着疼痛对患者睡眠的影响

加剧评分增高,凭患者主观感觉来圈定相应数字。(3)对治疗后的两组患者参照 2010 年版《中国临床皮肤科学》中所拟定的带状疱疹标准评估疗效。显效,治疗后患者临床症状和体征消失,无疼痛、麻木、过敏体征,劳动水平恢复直至发病前水平;有效,治疗后患者临床症状和体征明显改善,疼痛、麻木症状明显缓解;无效,治疗后患者临床症状和体征无明显改善,疼痛、麻木、过敏体征仍然存在,极少数患者出现临床症状加剧现象。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times$ 100%。(4)检测治疗前后两组患者的淋巴细胞和炎症因子水平,无菌条件下分别采集两组患者治疗前和治疗 3 周后的肘静脉血 5 mL,使用流式细胞仪(中国迈瑞公司 BriCyte E6)检测 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>T 比值,使用 ELISA 检测血浆肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 $\beta$  蛋白水平。

### 1.4 统计学处理

使用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计数资料以率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采用  $t$  检验,等级资料采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者简式 McGill 疼痛问卷评分比较

简式 McGill 疼痛问卷中 PRI 项和 PPI 项存在较多零值,呈非正态分布,故采用秩和检验。两组患者治疗前 PRI 和 PPI 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后 PRI 和 PPI 评分均低于治疗前( $P < 0.05$ ),T 组评分明显低于 A 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者简式 McGill 疼痛问卷评分比较(平均秩次/总秩和)

组别	n	治疗前			治疗后		
		PRI 感觉项	PRI 情感项	PPI	PRI 感觉项	PRI 情感项	PPI
T 组	40	35.20/1 408.00	34.33/1 373.00	36.28/1 451.00	29.45/1 178.00*	31.24/1 249.50*	31.18/1 247.00*
A 组	30	35.90/1 077.00	37.07/1 112.00	34.47/1 034.00	43.57/1 307.00*	41.18/1 235.50*	41.27/1 238.00*
P		0.884	0.558	0.697	0.003	0.022	0.025

\*:  $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

### 2.2 两组患者 VAS、SIS 比较

两组 AHZ 患者治疗前 VAS、SIS 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后 VAS、SIS 均低于治疗前( $P < 0.05$ ),T 组评分明显低于 A 组( $P < 0.01$ )。见表 3。

### 2.3 两组患者治疗效果比较

在治疗效果方面,T 组治疗总有效率为 97.50%

明显高于 A 组的 76.67%,差异有统计学意义( $P = 0.020$ )。见表 4。

### 2.4 两组患者炎症因子水平比较

两组患者治疗前 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、NSE、S100 $\beta$  水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、NSE、S100 $\beta$  水平均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ),且 T 组的 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、NSE、S100 $\beta$  水平明

显低于 A 组 ( $P < 0.01$ )。见表 5。

表 3 两组患者 VAS 和 SIS 比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	治疗前		治疗后	
		VAS	SIS	VAS	SIS
T 组	40	6.75 ± 0.95	6.55 ± 1.26	4.05 ± 1.38*	2.65 ± 1.27*
A 组	30	6.90 ± 0.96	6.47 ± 1.33	4.67 ± 0.96*	3.90 ± 1.45*
P		0.518	0.790	0.039	0

\*:  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.5 两组患者淋巴细胞水平比较

两组患者治疗前的 CD4<sup>+</sup> T 细胞、CD8<sup>+</sup> T 细胞、

CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后 CD4<sup>+</sup> T 细胞和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 明显高于治疗前 ( $P < 0.05$ ), CD8<sup>+</sup> T 细胞明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后 T 组的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 明显高于 A 组 ( $P < 0.01$ ), CD8<sup>+</sup> T 细胞明显低于 A 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 6。

表 4 两组患者治疗效果比较 [ $n$ (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
T 组	40	16(40.00)	23(57.50)	1(2.50)	39(97.50)
A 组	30	6(20.00)	17(56.67)	7(23.33)	23(76.67)

表 5 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	n	治疗前				治疗后			
		TNF- $\alpha$	IL-1 $\beta$	NSE	S100 $\beta$	TNF- $\alpha$	IL-1 $\beta$	NSE	S100 $\beta$
T 组	40	36.75 ± 17.19	97.65 ± 47.37	155.09 ± 80.31	166.61 ± 94.93	18.56 ± 7.56*	45.33 ± 25.51*	66.48 ± 25.25*	66.11 ± 23.78*
A 组	30	35.80 ± 16.74	96.39 ± 46.03	159.47 ± 82.50	142.56 ± 69.68	25.71 ± 11.19*	65.81 ± 32.36*	89.28 ± 28.66*	87.73 ± 37.14*
P		0.818	0.911	0.824	0.246	0.002	0.004	0.001	0.004

\*:  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

表 6 两组患者淋巴细胞水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前			治疗后		
		CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
T 组	40	32.12 ± 6.15	30.24 ± 5.86	1.13 ± 0.45	45.11 ± 7.99*	16.54 ± 4.48*	2.91 ± 0.95*
A 组	30	34.95 ± 7.74	28.64 ± 6.39	1.28 ± 0.48	44.08 ± 8.74*	20.48 ± 5.76*	2.26 ± 0.68*
P		0.093	0.282	0.165	0.610	0.002	0.002

\*:  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 3 讨论

AHZ 疼痛是严重的神经病理性疼痛, 临床表现为临床特征为相应部位出现局限性疼痛和交感痛, 包括针刺样痛、烧灼痛、痛觉过敏等, 令患者难以忍受, 严重者甚至出现自杀倾向, 因此临床治疗应该在抗病毒和营养神经的基础上, 应注重对患者疼痛症状的治疗。

目前临床上对于 AHZ 的治疗, 皮肤科较多采用单纯药物治疗的方法, 包括抗病毒药物(如阿昔洛韦)、营养神经药物(如甲钴胺)、辅助性新型抗癫痫药(如加巴喷丁)等<sup>[3]</sup>。常见的单纯口服药物治疗对 AHZ 患者的疼痛症状难以有效缓解, 患者在必要时仍需服用曲马多辅助镇痛。但曲马多作为弱效的阿片受体激动药物, 在治疗神经病理性疼痛时镇痛效果欠佳, 且不良反应如头晕呕吐等也十分常见, 多被认为是二线药物<sup>[4]</sup>。因此, 为了保证对 AHZ 的疗效, 尤其是疼痛症状不能较好改善的患者, 常需要进行综合治疗来缓解患者的疼痛不适症状<sup>[5]</sup>。疼痛科或疼痛门诊在口服药物的基础上, 往往联合使用椎旁神经阻

滞疗法。

本研究结果显示, 两组治疗后 McGill 疼痛问卷评分、睡眠干扰评分较治疗前明显改善, 同时在治疗后 T 组在简式 McGill 疼痛问卷评分、睡眠干扰评分优于 A 组, 治疗效果方面 T 组总有效率亦高于 A 组。这说明单纯口服药物治疗对 AHZ 患者有一定疗效, 但在缓解疼痛、改善睡眠、治疗效果方面仍不及联用曲安奈德的椎旁神经阻滞疗法。

本研究注射用药包括利多卡因、维生素 B12、曲安奈德。利多卡因是神经阻滞的基础药物, 可有效阻断 AHZ 患者在脊髓或背根神经节的异常疼痛信号传导, 降低局部疼痛区域的血管紧张程度, 改善血液循环, 清除致痛物质, 阻断感觉神经元与传入神经之间的联系<sup>[6]</sup>。并且利多卡因对皮肤中的最细感觉神经纤维传导阻断效果更为显著, 对带状疱疹患者的疼痛治疗十分合适<sup>[7]</sup>。在 AHZ 的治疗中, 维生素 B12 是常用的营养神经药物, 可及时有效地恢复被病毒侵犯的神经, 减轻患者麻木、皮肤异样感等神经受损症状<sup>[8]</sup>。

糖皮质激素在 AHZ 患者治疗中的应用尚存争议。普遍观点认为糖皮质激素急性期治疗可发挥抗炎作用,缓解神经细胞损伤,同时抑制背根神经元异常放电,减轻痛觉敏化<sup>[9]</sup>。亦有部分学者认为,带状疱疹患者的免疫功能低下,而糖皮质激素的免疫抑制作用有可能造成患者免疫功能进一步受损,加速病毒扩散,加重感染<sup>[10]</sup>。2017 版《带状疱疹中国专家共识》指出,在系统抗病毒治疗的基础上,可以将糖皮质激素作为辅助用药。已有学者研究发现,在 AHZ 患者早期治疗中,联合使用口服药物和糖皮质激素神经阻滞治疗的患者相较于单纯口服药物的患者,PHN 的发生率明显下降,极大改善了患者远期预后,早期应用糖皮质激素神经阻滞对于防治 PHN 具有重要作用<sup>[11]</sup>。糖皮质激素通过神经阻滞可精确作用于病灶,全身不良反应少、治疗效果好,优于其他途径给药<sup>[12]</sup>。

目前,普遍认为糖皮质激素起效的分子机制是皮质醇与细胞内受体结合形成复合物,进入细胞核参与靶基因表达的调控,发挥生理和药理作用。糖皮质激素应用于神经阻滞中的治疗机制目前临床上尚未明确,但一般认为其临床效果与口服糖皮质激素相近,即抑制炎症反应、减轻炎症损伤、减少抑制性神经递质释放、提高交感神经兴奋性等。此外,PEHORA 等<sup>[13]</sup>的荟萃分析提示,与同期口服糖皮质激素相比,在周围神经阻滞中应用糖皮质激素可以显著延长患者的感觉神经阻滞效果。推测可能机制为糖皮质激素抑制炎症致痛因子释放,发挥镇痛作用;兴奋交感神经使得血管收缩、延缓了局部麻醉药物的吸收消除、延长了阻滞时间。

成熟的淋巴细胞根据其表面 CD 分子的表达不同,分为 CD4<sup>+</sup> T 和 CD8<sup>+</sup> T 细胞,CD4<sup>+</sup> T 细胞辅助诱导机体免疫,其比例降低会提高病毒入侵感染的概率,而 CD8<sup>+</sup> T 细胞则具有细胞毒及一定的免疫抑制功能<sup>[14]</sup>。对于 AHZ 患者的淋巴细胞亚群最新研究显示,其 CD4<sup>+</sup> T 细胞减少,CD8<sup>+</sup> T 细胞增加,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比例下降,说明 VZV 感染会伴有机体免疫功能的下降。同时,AHZ 炎症初期,淋巴细胞分泌的 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等因子的大量释放,除了激活炎症反应导致急性剧烈疼痛外,也会促使神经病理性疼痛的发展形成。NSE 是特异性表达于少突胶质细胞内的蛋白因子,S100 $\beta$  则广泛存在于中枢和周围神经细胞中,在神经胶质细胞因炎症受损时,胞内的 NSE 和 S100 $\beta$  被大量释放入细胞间隙、脑脊液,并通过血脑屏障进入外周循环,这两项因子的变化可以间接说明 AHZ 患者的神经受损情况,对神经病理性疼痛的形成有一定预测作用<sup>[15]</sup>。

本次临床观察发现,在治疗后两组的 CD4<sup>+</sup> T 细

胞和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 明显高于治疗前,CD8<sup>+</sup> T 细胞明显低于治疗前,且治疗后 T 组的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 明显高于 A 组,CD8<sup>+</sup> T 细胞明显低于 A 组;两组患者治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、NSE、S100 $\beta$  均较治疗前明显下降,且观察组的 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、NSE、S100 $\beta$  明显低于对照组。这种淋巴细胞亚群和炎症因子的变化说明,相比于单纯口服药物治疗,联合应用曲安奈德椎旁神经阻滞疗法对 AHZ 患者的免疫功能恢复作用更加有效,也可以更明显地缓解 AHZ 患者的炎症状态,减轻神经损伤程度,阻断神经病理性疼痛的发展。这可能也与患者疼痛缓解、睡眠质量提高有关,患者因疼痛和睡眠差造成的机体应激状态得到明显消除,炎症得到抑制,免疫功能得以更快恢复。

本研究基于 AHZ 患者口服全身抗炎、抗病毒药物的前提下,在神经阻滞的局麻药物中联用曲安奈德,改善患者的疼痛睡眠主观评分,减轻急性炎症状态,恢复免疫功能,疗效确切,同时患者并未出现感染加重和免疫抑制的症状,与余璘<sup>[16]</sup>在带状疱疹早期予以口服小剂量糖皮质激素治疗显著减轻患者疼痛评分、降低患者炎症因子、恢复患者淋巴细胞免疫功能的研究结果一致。

此外,本研究尚存不足之处,由于部分 AHZ 患者选择去皮肤科就诊,并且部分疼痛科就诊患者,限于门诊种种条件限制,未能及时接受神经阻滞治疗,导致疼痛明显的患者中及时接受口服药物联合椎旁神经阻滞的人数仍有限。亦有部分患者因自身原因未能及时规律复诊,导致本次临床观察未能收集到患者治疗后远期复发率、PHN 发病率等相关数据,今后的临床工作中应进一步规范随访流程。本次研究尚未涉及对糖皮质激素用于神经阻滞治疗 AHZ 患者治疗机制的微观研究,但本次临床观察得到的主观评分指标、淋巴细胞、炎症因子的变化可为后期分子层面的机制探究提供一定的研究参考。

综上所述,对于 AHZ 患者,尤其是疼痛明显者,在无禁忌证情况下,口服药物基础上联用曲安奈德椎旁神经阻滞疗法应作为首推治疗之一。

## 参考文献

- [1] LI J Y. Herpes zoster ophthalmicus[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2018, 29(4): 328-333.
- [2] 申海燕,袁燕,孙灿林,等. 神经阻滞疗法治疗带状疱疹后神经痛的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(1): 59-63.
- [3] 魏敏,闫言. 带状疱疹的药物治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(11): 33-37.

- [4] ATTAL N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: the latest recommendations[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2019, 175(1/2):46-50.
- [5] SCHMADER K. Herpes Zoster[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(3):C17.
- [6] RAGAB G A, FATHY M Z. Evaluation of the epidural analgesic effect of Nalbuphine, Lidocaine and Nalbuphine-Lidocaine combination in bucks[J]. *Beni Suef Univ J Basic Appl Sci*, 2018, 7(1):27-30.
- [7] 刘东, 李京霞, 焦世华, 等. 利多卡因硬膜外神经阻滞联合加巴喷丁对带状疱疹后神经痛患者疼痛、睡眠及生活质量的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(3):109-112.
- [8] WANG J Y, WU Y H, LIU S J, et al. Vitamin B12 for herpetic neuralgia: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Complement Ther Med*, 2018, 41:277-282.
- [9] 陈海谊, 陈焕高. 不同剂量糖皮质激素治疗带状疱疹神经痛疗效观察[J]. *海南医学*, 2015, 26(17):2587-2589.
- [10] YOUSSEF J, NOVOSAD S A, WINTHROP K L. Infection risk and safety of corticosteroid use[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2016, 42(1):157-176.
- [11] 张细丽, 孟汶, 李倩焯, 等. 神经阻滞预防带状疱疹后神经痛及其高危因素分析[J]. *昆明医科大学学报*, 2017, 38(9):96-99.
- [12] 马柯. 糖皮质激素在疼痛微创介入治疗中的应用——中国专家共识[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2017, 23(6):401-404.
- [13] PEHORA C, PEARSON A M, KAUSHAL A, et al. Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 11(11):1-260.
- [14] 苗军, 任瑞英, 刘海燕. 带状疱疹和疱疹后神经痛外周血 T 淋巴细胞亚群计数与细胞因子表达水平的变化[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2019, 27(7):410-414.
- [15] 蔡薇, 丁娟, 金重赢. 急性期带状疱疹患者病情、病毒载量、S100 $\beta$  及 NSE 水平与 PHN 的相关性研究[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(3):392-395.
- [16] 余琏. 小剂量糖皮质激素联合治疗对带状疱疹临床疗效和 T 细胞亚群的影响[D]. 泸州: 西南医科大学, 2017.

(收稿日期:2020-09-11 修回日期:2020-12-26)

(上接第 1363 页)

- [20] LAM L W, TWINN S F, CHAN S W C. Self-reported adherence to a therapeutic regimen among patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *J Adv Nurs*, 2010, 66(4):763-773.
- [21] CHAN M F, WONG F K Y, CHOW S K Y. Investigating the health profile of patients with end-stage renal failure receiving peritoneal dialysis: a cluster analysis[J]. *J Clin Nurs*, 2010, 19(5-6):649-657.
- [22] 邹冬梅, 梁碧宁, 黎渐英. 腹膜透析患者服药依从性的相关因素分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2017, 18(8):723-726.
- [23] KEEN M, LIPPS B, GOTCH F. The measured creatinine Generation rate in CAPD suggests only 78% of prescribed dialysis is delivered[J]. *Adv Perit Dial*, 1993, 9(9):73-75.
- [24] LI Y Z, YING Y L, YING S Y, et al. Evaluation of adherence and depression among patients on peritoneal dialysis[J]. *Singapore Med J*, 2012, 53(7):474-480.
- [25] KUTNER N G, ZHANG R, MCCLELLAN W M, et al. Psychosocial predictors of non-compliance in haemodialysis and peritoneal dialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transpl*, 2002, 17(1):93-99.
- [26] JANE H, WENDY H, GOOVEARTS T, et al. Managing peritoneal dialysis (PD)-factors that influence patients' modification of their recommended dialysis regimen. A European study of 376 patients[J]. *J Renal Care*, 2006, 32(4):202-207.
- [27] 凌蔚, 梅松竹, 郭鹏. 某三级甲等医院医疗联合体对所属社区医院经济效益和业务水平的成效分析[J]. *华西医学*, 2020, 35(07):855-859.
- [28] 杨华. 中青年高血压患者焦虑抑郁影响因素分析及正念干预效果评价[D]. 青岛大学, 2020.

(收稿日期:2020-09-23 修回日期:2020-12-30)