

带状疱疹性神经痛的中西医治疗进展

林霞 梁军* 王倩 万俊良 贺超
泸县人民医院疼痛科 四川泸县 646100

摘要: 水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 感染从水痘开始, 为了躲避机体自身抗体清除常潜伏于外周感觉神经节 (背根神经节、三叉神经节、自主神经节和肠神经节等)。随着年龄增长或机体免疫力下降, 潜伏在神经节内的VZV再次激活引发带状疱疹 (Herpes zoster, HZ)。一般人群中HZ的年发病率为1.2-4.9例/1000人年^[1]。HZ的临床表现主要包括皮疹和疼痛, 主要以单侧为主, 皮疹和神经性疼痛沿神经皮节分布, 疼痛性质为刀割样或烧灼样、自发性或刺激诱发的疼痛等特征, 沿着伴随神经皮节模式的痛觉过敏。HZ急性期疼痛大约有20%的患者发展为带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN), 50岁以上患者比例高达80%^[2]。本文分析中西医综合治疗在带状疱疹性神经痛的研究进展。

关键词: 水痘-带状疱疹病毒; 带状疱疹; 带状疱疹性神经痛; 中西医治疗

一、发病机制

急性期带状疱疹是由VZV再激活引起。初始感染期间仅存于皮肤囊泡中的无细胞病毒感染皮肤中的神经末梢, 并沿着感觉轴突逐步迁移, 潜伏于区域神经节内的神经元中。初始感染消退后病毒持续存在脊神经的背根神经节中, 当机体免疫力减弱时VZV重新激活, 病毒沿周围神经传播产生急性神经炎, 神经细胞水肿、出血性坏死, 传入神经纤维化, 最终丧失神经元^[3]。当急性期患者皮肤疱疹已消退, 残留疱疹区域疼痛时已发展为带状疱疹后神经痛。PHN目前形成机制有以下几种^[4-5]。(1) 当神经、神经根和神经节受损时, 外周神经失去抑制伤害性疼痛信号的能力, 降低伤害性疼痛激活的阈值, 并产生自发性异位放电, 产生与非疼痛刺激不成比例的疼痛;(2) 由于损伤导致小纤维传入神经阻滞, C纤维敏感性增高并降低动作电位阈值, 增加放电速率和幅度, 导致外周神经系统介导的自发性疼痛和异常性疼痛;(3) 由于内源性中枢变化, 部分患者在深度感觉丧失区域出现持续疼痛, 但无异常性疼痛, 同时也称为痛性麻醉。

二、临床表现及诊断

带状疱疹患者通常在神经皮节分布区域出现疼痛的水疱性皮疹, 疼痛可在皮疹出现前2-3天出现, 因此在前驱期难以明确诊断。HZ引起的疼痛分两类: 急性疼痛

(ACP) 和带状疱疹后神经痛 (PHN)。急性疼痛通常在几周内消退, 慢性疼痛在皮疹消退后持续90天以上。皮疹最初表现为红斑或丘疹, 3-4天后发展为水疱, 之后水疱破溃、脱屑, 皮损通常在7-14天内结痂, 最终疱疹区域出现色素沉着。疾病初期诊断相对困难, 沿着神经分布的特异性皮疹出现, 明显提高了该疾病诊断。对于无疹带状疱疹患者或者免疫功能受损出现多种临床表现患者, 实验室检查特别重要。在临床实践运用中聚合酶链反应 (PCR) 因其高灵敏度和特异性 (敏感性 > 95%, 特异性 > 99%), 以及快速报告周期 (通常在24 h内) 而被推荐为首选检测手段^[6]。其他辅助检测手段, 如病毒培养和直接荧光抗体测试等, 但具体运用时灵敏度及特异性不如PCR。

三、带状疱疹与带状疱疹性神经痛的治疗

带状疱疹治疗目标是减少皮肤病变的进展, 降低急性带状疱疹疼痛的强度, 减少带状疱疹后神经痛的发生率。免疫功能低下患者的治疗也旨在降低相关并发症的风险。

四、抗病毒药物治疗

带状疱疹治疗首选口服抗病毒药物治疗 (如阿昔洛韦、伐昔洛韦、泛昔洛韦等), 建议出现临床症状后72h内开始治疗。如果在出现症状时仍有新的病变, 或者病变部位与并发症风险增加相关, 72小时后仍可以考虑抗病毒治疗, 例如眼部受累。在复杂带状疱疹和所有免疫功能低下的宿主中, 在免疫功能受损患者建议静脉滴注抗病毒药物治疗, 疗程为10-14天^[7]。使用抗病毒药物

基金项目: 泸州市医学会科研项目 (项目编号: 2024-YXXM-127)

治疗时可能出现个体化不良反应,其中包括多形性红斑、头痛、恶心、腹泻、脑病等症状,严重者可能出现史蒂文斯-约翰逊综合征和呕吐。在治疗带状疱疹时,除了抗病毒治疗,还需考虑患者疼痛情况及药物副作用,根据患者整体情况制定最佳治疗方案。

五、镇痛药物治疗

在带状疱疹治疗中疼痛控制起关键作用,严重的急性疼痛是PHN风险因素,抗病毒治疗与缓解疼痛的有效联合可以降低带状疱疹后神经痛(PHN)的风险。对于轻度至中度急性期疼痛,建议使用非甾体抗炎药物或者轻度阿片类药物(如曲马多),中度至重度急性期疼痛,建议使用阿片类药物(盐酸羟考酮或吗啡)。带状疱疹后神经痛可以局部或者全身药物镇痛治疗。目前已有多种局部用药用于PHN镇痛治疗,利多卡因凝胶或贴片作为局部治疗一线药物,主要作用机制是阻断电压门控钠离子通道,改变动作电位进而改善患者疼痛症状^[8]。全身药物治疗包括抗癫痫药和三环类抗抑郁药物临床上已用于PHN治疗。抗癫痫药物如加巴喷丁和普瑞巴林作为钙离子通道调节剂^[9],通过降低兴奋性神经递质的释放,进而缓解痛觉过敏和中枢敏化反应,减轻患者疼痛症状。三环类抗抑郁药物如盐酸阿米替林通过改善患者睡眠缓解患者疼痛症状^[10]。尽管全身药物镇痛效果好,但是仍具有相应药物副作用如嗜睡、头晕、口干、恶心、呕吐、便秘、过度镇静、心脏毒性等不良反应,根据患者症状调整相应剂量,停药时逐步减量,老年人谨慎用药。PHN治疗需要根据患者病情制定个体化的综合治疗方案,综合考虑患者疼痛的种类、程度、频率和可能出现的不良反应等情况,治疗过程中持续监测和评估药物的疗效和安全性,及时调整治疗方案^[11]。

六、非药物治疗

近年来微创治疗技术如局部神经阻滞、射频脉冲疗法、神经脊髓电刺激、神经毁损术等逐渐成为PHN治疗的重要方法^[12]。脉冲射频是通过场效应产生间歇性的电流脉冲,这种电流到达针尖前方,并通过高电压激活神经元,改变其电位传导状态,抑制伤害性C纤维从而减少疼痛信号传递,针尖温度低于42℃,不会损伤神经功能。相较于传统的脉冲射频方法,采用较高电压且延长作用时间的脉冲射频治疗效果更好。神经电刺激是一种通过植入电极来刺激神经,以产生麻木感从而缓解疼痛的技术。临床上它主要分为三种形式:脊髓电刺激、周围神经电刺激以及经皮神经电刺激。脊髓电刺激涉及将电极精确地放置于硬膜外腔中,利用产生的电流影响脊

髓背角的感觉神经元及脊髓侧角的交感神经中枢,进而降低疼痛信号的传递。对于周围神经电刺激,尽管具体的抗损伤机制尚未完全明确,但其基本原理是将电极置于皮下靠近外周神经的位置进行刺激。另外物理疗法如重复经颅磁刺激(rTMS)和低强度激光治疗(LLLT)缓解患者疼痛症状起重要作用^[13]。新型治疗方案注射富血小板血浆(PRP)治疗带状疱疹逐渐兴起,PRP是从患者自身血液中提取并富集血小板制成的制剂,PRP含有高浓度的生长因子和细胞因子,具有促进组织修复、血管生成和抗炎作用,可促进组织愈合和减少炎症。对于顽固性带状疱疹采用单一手段治疗效果不佳,PHN综合治疗中心理治疗必不可少。长期经受疼痛困扰的患者,通过心理治疗改善患者的心理状态,同时降低对疼痛的感知能力,最终改善整体生活质量。通过心理干预,患者可以学会应对疼痛的策略,减少对药物的依赖,提高生活质量^[14]。

七、中医中药治疗

在中医学中带状疱疹归类为“蛇串疮”或“缠腰丹”。带状疱疹初期为湿热困阻、毒积火盛;中期多为脾虚湿蕴;后期多为气滞血瘀。因此,治疗初期应以祛邪止痛为主,后期则需兼顾扶正固本。中医认为PHN的形成与三焦气化不利、余热未清、肝气郁结有关,这些因素可能导致血瘀脉络、经络阻塞,或因正气不足、脏腑经络失养所致^[15]。中医师根据自己的辩证施治原则选择不同方剂治疗。龙胆泻肝汤出自《医方集解》,为清肝胆实火,泻肝胆湿热的代表方剂,龙胆泻肝汤具有清肝泻火、利肝湿热功效改善患者疼痛^[16],多用于肝经郁热型之急性带状疱疹的治疗。结合中药外敷、熏蒸及红光治疗等局部治疗也可减轻患者疼痛。总体上,中医认为PHN治疗上应清热解毒、利湿开郁、理气活血、化痰止痛。

八、中医非药物治疗

在治疗带状疱疹的过程中,中医非药物治疗方法确实占据了重要地位。针灸疗法^[17]包括火针、毫针、电针、浮针、梅花针、揲针等刺激特定穴位,达到舒筋活血止痛效果。针刺因其能够疏通经络、调畅气血而在临床上广泛应用,常常作为治疗带状疱疹的一种常见方法。此外火针也是一种独特的针刺技术,它使用经过火焰加热至红热状态的针具刺入特定穴位。这种方法不仅有助于引热和升散,还具备清热解毒及行气止痛的功效。其他非药物疗法,如刺络拔罐、穴位埋线、靶向雾化等在治疗中具有独特的治疗效果^[18]。

结论

带状疱疹性神经痛是一种慢性顽固性疼痛,严重影响患者日常生活,目前医学领域的挑战是如何减轻患者疼痛症状。急性期疼痛患者主要运用抗病毒药物治疗、结合镇痛药物治疗、配合局部治疗等综合治疗。PHN主要依赖镇痛药物治疗,若疗效不佳时联合微创手术治疗如局部神经阻滞治疗、射频疗法、神经电刺激等达到减轻患者疼痛症状。尽管治疗方式多种多样,但是因个体差异最终表现出不同的不良反应。抗病毒药物虽然能有效阻断病毒复制,但是需要频繁给药,不同个体对药物反应不一;镇痛药物加巴喷丁和普瑞巴林能有效抑制痛觉过敏,但会产生头晕、嗜睡、便秘等副作用;局部外用药物如辣椒素、利多卡因虽能局部止痛,但局部使用对皮肤产生刺激作用。中西医相比之下,中医治疗展现出不同的治疗思路及治疗方法。中医认为带状疱疹的发生与余热未清、肝气郁结导致的血瘀脉络及经络阻塞密切相关,中医中药内服外用和非药物治疗针灸疗法侧重于调和气血、舒筋活络止痛。综上所述,中西医结合综合治疗带状疱疹性神经痛能够实现优势互补,能够为患者提供更综合、更全面、更个性化的治疗方案。未来研究应进一步探索中医药治疗带状疱疹性神经痛的具体作用机制,进而研究出更多的中医治疗方案,进一步提高治疗效果,从而减轻患者疼痛,改善患者生活质量。

参考文献

[1]Chen D, Li H, Xie J, et al. Herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: clinical features, complications and risk factors. *Exp Ther Med.* 2017;14(6):6222-6228.

[2]Asada H. Recent topics in the management of herpes zoster[J]. *J Dermatol*,2023,50(3):305-310.

[3]Kennedy, P.G.; Grinfeld, E.; Gow, J.W. Latent varicella-zoster virus is located predominantly in neurons in human trigeminal ganglia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1998, 95, 4658-4662.

[4]Simone, D.A.; Sorkin, L.S.; Oh, U.; Chung, J.M.; Owens, C.; LaMotte, R.H.; Willis, W.D. Neurogenic hyperalgesia: Central neural correlates in responses of spinothalamic tract neurons. *J. Neurophysiol.* 1991, 66, 228-246.

[5]Hadley, G.R.; Gayle, J.A.; Ripoll, J.; Jones, M.R.; Argoff, C.E.; Kaye, R.J.; Kaye, A.D. Postherpetic neuralgia:

A Review. *Curr. Pain Headache Rep.* 2016, 20, 1-5.

[6]O'Connor KM, Paaauw DS. Herpes zoster[J]. *Med Clin North Am.* 2013,97(4):503-522.

[7]Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. postherpetic neuralgia[J]. *N Engl J Med*,2014,371(16):1526-1533.

[8]Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*,2015,14(2):162-173.

[9]Moore RA, Derry S, Aldington D, et al. Amitriptyline for neuropathic pain in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2015(7):CD008242.

[10]McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2013(8):CD006146.

[11]Liao C, Visocchi M, Yang M, et al. Pulsed radiofrequency: a management option for recurrent trigeminal neuralgia following radiofrequency thermocoagulation[J]. *World Neurosurg*,2017,97:760.

[12]Chen YT, Wang HH, Wang TJ, et al. Early application of low-level laser may reduce the incidence of postherpetic neuralgia (PHN)[J]. *J Am Acad Dermatol*,2016,75(3):572-577.

[13]This clinical trial is registered with the Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR) at <https://www.chictr.org.cn/index.html> (Registration Number: ChiCTR2400087248, Registration Date: 2024-07-23).

[14]Lumley MA, Schuberth S. Psychological therapy for centralized pain: an integrative assessment and treatment model [J]. *Psychosom Med*,2019,81(2):114-124.

[15]程宏斌, 伍景平, 王岷珉. 从中医古籍角度试论蛇串疮病因病机 [J]. *四川中医*, 2016, 34 (10): 21-22.

[16]Zhang L, Duan A, Li Y, Feng J. Longdan Xiegan formula as adjuvant therapy for acute herpes zoster: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dermatologic Therapy.* 2022;35(11): e15822.

[17]Li HP, Su W, Shu Y, et al. Electroacupuncture decreases netrin-1-induced myelinated afferent fiber sprouting and neuropathic pain through μ -opioid receptors[J]. *J Pain Res*,2019,12:1259-1268.

[18]邓小月, 张赢政, 蔡璐, 等. 中西医非药物疗法治疗带状疱疹后神经痛的研究进展 [J]. *中国民族民间医药*, 2021, 30 (9): 71-75.