

泼尼松联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的疗效观察

郑新颖¹, 吴怡峰^{2*}

1. 上海市中医医院 药剂科, 上海 200071

2. 上海市中医医院 皮肤科, 上海 200071

摘要: **目的** 探讨泼尼松联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的临床疗效。**方法** 选取上海市中医医院 2011 年 1 月—2016 年 8 月收治的 86 例带状疱疹后神经痛患者, 根据患者入院顺序分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。两组患者口服普瑞巴林胶囊, 起始剂量为 75 mg/次, 2 次/d, 服用 2 周后, 疼痛缓解者继续按照该剂量口服, 未缓解者增加剂量至 150 mg/次, 2 次/d, 服用至第 3 周末仍未缓解者再增加剂量至 300 mg/次, 2 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服醋酸泼尼松片, 10 mg/次, 3 次/d, 两组均连续治疗 15 d。治疗后, 观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后的 VAS 评分、止痛起效时间与疼痛消失时间和 24 h 持续睡眠时间及其不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 86.05%, 显著低于治疗组的 97.67%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1、2、4 周后, 两组 VAS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 VAS 评分显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 1、2、4 周后, 两组 24 h 持续睡眠时间均显著长于治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 24 h 持续睡眠时间显著长于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组止痛起效时间与疼痛消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 泼尼松联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛疗效显著, 可有效减轻疼痛程度, 改善患者的睡眠状况, 且无明显不良反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 醋酸泼尼松片; 普瑞巴林胶囊; 带状疱疹后神经痛; VAS 评分; 止痛起效时间; 疼痛消失时间; 24 h 持续睡眠时间

中图分类号: R976 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)06-1126-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.06.039

Clinical observation of prednisone combined with pregabalin in treatment of postherpetic neuralgia

ZHENG Xin-ying¹, WU Yi-feng²

1. Department of Pharmacy, Shanghai Traditional Chinese Medicine Hospital, Shanghai 200071, China

2. Department of Dermatology, Shanghai Traditional Chinese Medicine Hospital, Shanghai 200071, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of prednisone combined with pregabalin in treatment of postherpetic neuralgia. **Methods** Patients (86 cases) with postherpetic neuralgia in Shanghai Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2011 to August 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pregabalin Capsules, and the initial dose was 75 mg/time, twice daily. After treatment for two weeks, patients with pain relief were given the dose, while patients with non-pain relief were given the dose of 150 mg/time, twice daily. After treatment for three weeks, patients with pain relief were given the dose of 300 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Prednisone Acetate Tablets 10 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and VAS score, time of producing analgesic effect and time of pain loss, sleep lasting time in 24 h, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 86.05%, which was significantly lower than 97.67% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 1, 2, and 4 weeks, VAS scores in two groups significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And VAS score in the treatment group was significantly lower than that in the control group in the same period, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2017-04-05

作者简介: 郑新颖 (1973—), 女, 本科, 主管药师, 主要从事临床药学工作。Tel: (021)68554226 E-mail: zhengxinyinglk@163.com

*通信作者 吴怡峰, 工作于上海中医药大学附属中医医院皮肤科。

0.05)。After treatment for 1, 2, and 4 weeks, sleep lasting time in 24 h was significantly longer than that in the control group, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the time in the treatment group was significantly longer than that in the control group in the same period, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The time of producing analgesic effect and time of pain loss in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Prednisone combined with pregabalin has a significant curative effect in treatment of postherpetic neuralgia, and can effectively alleviate the pain and improve the sleep with less adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Prednisone Acetate Tablets; Pregabalin Capsules; postherpetic neuralgia; VAS score; time of producing analgesic effect; time of pain loss; sleep lasting time in 24 h

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒侵袭神经及其支配的皮肤后诱发的急性炎症性皮肤病,以沿一侧周围神经分布的簇集水泡为主要特征,患者多存在明显的神经痛^[1]。由带状疱疹导致的神经痛属自觉疼痛,疼痛程度剧烈,患者常因此伴有焦虑、烦躁、抑郁、失眠等精神症状,严重影响患者的生活及工作,导致生活质量显著下降^[2]。目前临床对于带状疱疹后神经痛主要采取药物治疗,普瑞巴林是最常用的药物之一,其可通过减少钙离子内流进而使神经递质释放减少,缓解神经痛,但单独使用时疗效多欠佳^[3]。糖皮质激素由于能减轻宿主炎症反应,减轻组织损伤及神经破坏,近年来被广泛应用于带状疱疹后神经痛的治疗中^[4]。本研究对带状疱疹后神经痛患者采用泼尼松联合普瑞巴林治疗,取得了显著疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取上海市中医医院 2011 年 1 月—2016 年 8 月收治的 86 例带状疱疹后神经痛患者,其中男 54 例,女 32 例,年龄 48~85 岁,平均年龄 (64.5 ± 11.8) 岁,皮损区神经痛持续时间 1~25 个月,平均 (3.49 ± 5.34) 个月。

纳入标准:(1)符合带状疱疹诊断标准^[5],并伴神经痛,表现为胸、腰背部肋间持续、剧烈疼痛;(2)神经痛时间出现 4 周以上,入组前疼痛视觉模拟评分(VAS)5 分以上;(3)年龄 45~85 岁,性别不限;(4)患者同意参与本次研究,并签署知情同意书。

排除标准:(1)疼痛诊断不明确;(2)合并严重糖尿病、高血压、心肺疾病等基础疾病;(3)合并严重肝肾不全或肝肾损害;(4)合并其他神经系统疾病;(5)阿片类药物滥用史;(6)治疗依从性差;(7)对研究药物过敏或不耐受。

1.2 药物

普瑞巴林胶囊由辉瑞制药有限公司提供,规格 75 mg/粒,产品批号 101025、131107;醋酸泼尼松片由浙江仙琚制药股份有限公司提供,规格 5 mg/片,产品批号 101108、131225。

1.3 分组及治疗方法

根据患者的入院顺序进行分组,每组 43 例。对照组男 28 例,女 15 例,年龄 49~85 岁,平均年龄 (64.9 ± 7.8) 岁,皮损区神经痛持续时间 1~24 个月,平均 (3.62 ± 4.15) 个月。治疗组男 26 例,女 17 例,年龄 48~83 岁,平均年龄 (64.2 ± 7.5) 岁,皮损区神经痛持续时间 1~25 个月,平均 (3.35 ± 4.98) 个月,两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均先给予常规抗病毒及神经营养治疗。对照组患者口服普瑞巴林胶囊,起始剂量为 75 mg/次,2 次/d,服用 2 周后,疼痛缓解者继续按照该剂量口服,未缓解者增加剂量至 150 mg/次,2 次/d,服用至第 3 周末仍未缓解者再增加剂量至 300 mg/次,2 次/d;治疗组患者在对照组的基础上口服醋酸泼尼松片,10 mg/次,3 次/d,两组均连续治疗 15 d。

1.4 疗效评判标准

参照参考文献^[6]对两组患者进行疗效评估。临床治愈:自觉症状缓解,疗效指数在 90%以上;显效:自觉症状明显缓解,疗效指数在 60%~90%;有效:自觉症状有所缓解,疗效指数在 20%~60%;无效:自觉症状无缓解或加重,疗效指数不及 20%。

疗效指数 = (治疗前 VAS 评分 - 治疗后 VAS 评分) / 治疗前 VAS 评分

总有效率 = (临床治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

(1)疼痛程度:分别于治疗前、治疗第 1、2、

4 周后采取 VAS 评分法评价两组患者的疼痛程度, 总分 0~10 分, 0 分表示无疼痛, 10 分为无法忍受的剧烈疼痛, 评分越高, 疼痛越严重; (2) 睡眠状况: 分别于治疗前、治疗第 1、2、4 周后统计两组 24 h 持续睡眠时间; (3) 疼痛缓解情况: 统计两组止痛起效时间以及疼痛消失时间。

1.6 不良反应

治疗过程中统计两组不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

采取统计学软件 SPSS 19.0 对所有数据进行处理, 计数资料采取 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采取 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床治愈 9 例, 显效 18 例, 有效 10 例, 无效 3 例, 总有效率为 86.05%; 治疗组临床治愈 16 例, 显效 20 例, 有效 6 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.67%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 VAS 评分比较

治疗 1、2、4 周后, 两组 VAS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 VAS 评分显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 24 h 持续睡眠时间比较

治疗 1、2、4 周后, 两组 24 h 持续睡眠时间均显著长于治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 24 h 持续睡眠时间显著长于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组止痛起效时间与疼痛消失时间比较

治疗组止痛起效时间与疼痛消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组治疗后出现 1 例面部潮红, 未经处理 3 d 后自行好转。两组治疗过程中均未出现严重的不良反应。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	9	18	10	6	86.05
治疗	43	16	20	6	1	97.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分/分			
		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周
对照	43	8.49 $\pm$ 0.94	6.17 $\pm$ 0.72*	4.01 $\pm$ 0.56*	2.43 $\pm$ 0.35*
治疗	43	8.54 $\pm$ 1.01	4.12 $\pm$ 0.67* [▲]	3.27 $\pm$ 0.48* [▲]	1.06 $\pm$ 0.23* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same period

表 3 两组 24 h 持续睡眠时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on sleep lasting time in 24 h between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	24 h 持续睡眠时间/h			
		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周
对照	43	1.85 $\pm$ 0.61	2.52 $\pm$ 0.69*	3.65 $\pm$ 0.71*	4.42 $\pm$ 0.69*
治疗	43	1.82 $\pm$ 0.56	3.76 $\pm$ 0.62* [▲]	4.51 $\pm$ 0.65* [▲]	6.45 $\pm$ 0.72* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same period

表 4 两组止痛起效时间与疼痛消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on time of producing analgesic effect and time of pain loss between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	止痛起效时间/d	疼痛消失时间/d
对照	43	3.35 ± 1.23	8.25 ± 1.72
治疗	43	1.99 ± 0.86*	6.17 ± 1.14*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

带状疱疹后神经痛的发生机制尚未明确,可能与感觉神经系统受水痘-带状疱疹病毒侵袭后导致的脊神经元自发性放电以及中枢敏感化有关^[7]。带状疱疹患者中有 9%~14% 的患者可出现带状疱疹后神经痛,表现为相应神经分布部位持续及阵发性疼痛、深在性跳痛、针刺样痛或痛觉超敏,以肋间神经多见,而颅内则常累及到三叉神经,较少累及面神经与听神经。带状疱疹后神经痛患者由于长期承受难以忍受的剧烈疼痛,因而常出现失眠、烦躁、焦虑、抑郁等精神症状,严重影响了生活质量,因而采取有效的治疗措施缓解疼痛、改善患者的生活质量具有重要意义^[8]。由于本病理生理机制较为复杂,临床尚缺乏有效的长期治愈方法,故目前治疗仍以对症治疗为主,如给予抗病毒药物、抗癫痫药物、阿片类药物、三环类抗抑郁药、5-羟色胺重摄取抑制剂、卡马西平等。

普瑞巴林为新型抗癫痫药,也是 γ -氨基丁酸(GABA)受体激动药的一种,其可通过改变 GABA 代谢,阻断中枢神经电压依赖性钙通道,调控突触前膜钙离子内流,进而减少 P 物质、去甲肾上腺素、谷氨酸盐等神经递质的释放,起到缓解神经性疼痛以及缓解神经损伤后的痛觉过敏、自发性痛等作用。多项随机对照试验证实,普瑞巴林对神经病理性疼痛是有效且安全的^[9-10]。此外,普瑞巴林还具有抗焦虑、抗惊厥的作用,中重度带状疱疹后神经痛患者常出现顽固性疼痛,患者焦虑、抑郁等负性心理较为严重,而普瑞巴林则有助于缓解上述负性心理,潜在改善患者的生活质量^[11]。目前普瑞巴林已成为带状疱疹后神经痛的一线用药。

感染及炎症反应在带状疱疹及带状疱疹后神经痛的发病机制中发挥着重要作用。Luyten 等^[12]研究显示,在使用抗病毒治疗的同时,辅助使用糖皮质激素治疗能有效缓解宿主炎症反应,减轻神经破坏

与组织损伤,在缓解神经痛以及预防后遗症神经痛方面具有重要作用。李军城^[13]通过对比加巴喷丁、皮质激素、肋间神经阻滞法在带状疱疹神经痛中的应用效果发现,在常规治疗基础上联合使用这 3 种方法均可起到满意疗效,但糖皮质激素与神经阻滞法在改善神经痛方面效果更为突出。金外淑等^[14]通过对比不同剂量糖皮质激素治疗带状疱疹神经痛的效果,不同剂量糖皮质激素均能起到有效缓解神经痛的作用,与未使用糖皮质激素的患者相比,疗效更为显著,而中等剂量糖皮质激素治疗时止痛起效更快,皮损愈合时间更短。

本研究中,治疗组的总有效率为 97.67%,显著高于对照组的 86.05%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 1、2、4 周后,两组 VAS 评分均显著降低,24 h 持续睡眠时间均显著长于治疗前,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述指标显著优于同期对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组止痛起效时间与疼痛消失时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组不良反应比较差异具有统计学意义。由此可见,在普瑞巴林治疗基础上联合使用糖皮质激素相对于未使用糖皮质激素能发挥更有效的镇痛效果,且患者睡眠状况改善更为明显,这对于提高患者的生活质量具有重要意义。

综上所述,泼尼松联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛疗效确切,可有效减轻疼痛程度,改善患者的睡眠状况,且无明显不良反应,具有较高的推广应用价值。

参考文献

- [1] 李 娟, 索罗丹, 赵 丹, 等. 带状疱疹的流行病学研究进展 [J]. 现代预防医学, 2014, 41(5): 781-784.
- [2] 吉 津, 闵仲生. 带状疱疹后遗神经痛 52 例临床研究 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(9): 560-562.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 赵 辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2009: 394-398.
- [6] 童燕芳, 倪荣中. 阿昔洛韦联合糖皮质激素治疗对带状疱疹后遗神经痛的影响 [J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(5): 327.

- [7] 伍小敏, 于泳健, 蔡放, 等. 带状疱疹后遗神经痛的发病相关因素分析 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(3): 352-354.
- [8] 谢继红. 带状疱疹患者的神经痛与生活质量 [J]. 中国组织工程研究, 2003, 7(26): 3610-3611.
- [9] Bresse X, Annemans L, Pr  aud E, *et al.* Vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia in France: a cost-effectiveness analysis [J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2013, 13(3): 393-406.
- [10] 郑凯, 沈迎念, 郑邈. 普瑞巴林治疗老年带状疱疹后神经痛的疗效研究 [J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(3): 226-227, 264.
- [11] 陈彬, 林小敏, 徐贤挺, 等. 普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的临床疗效观察 [J]. 中华全科医学, 2014, 12(1): 46-47.
- [12] Luyten J, Ogunjimi B, Beutels P. Varicella-zoster virus vaccination under the exogenous boosting hypothesis: two ethical perspectives [J]. *Vaccine*, 2014, 32(52): 7175-7178.
- [13] 李军城. 3种方法对带状疱疹神经痛的疗效对比研究 [J]. 现代预防医学, 2015, 42(14): 2677-2679.
- [14] 金外淑, 高冬, 周素荣, 等. 联合应用不同剂量糖皮质激素在带状疱疹神经痛治疗中的疗效评价 [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(3): 211-212.