

血府逐瘀胶囊联合干扰素治疗带状疱疹后遗神经痛的临床研究

王宇, 贺达, 沈玉杰

武汉市普仁医院 疼痛科, 湖北 武汉 430081

摘要: 目的 考察血府逐瘀胶囊联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效。方法 选取 2016 年 1 月—2017 年 9 月武汉市普仁医院治疗的带状疱疹后遗神经痛患者 126 例作为研究对象, 根据数字量表法将患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 63 例。对照组患者肌肉注射重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液, 100~300 万单位/次, 1 次/2 d。治疗组在对照组治疗的基础上口服血府逐瘀胶囊, 6 粒/次, 2 次/d。两组患者均治疗 30 d。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的视觉模拟评分法(VAS)评分、临床体征改变情况和血清因子水平。**结果** 治疗后, 对照组与治疗组总有效率分别为 71.43%、87.30%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 VAS 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 VAS 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组疱疹时间、结痂时间、疼痛缓解时间及痊愈时间明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清白细胞介素-6 (IL-6)、免疫球蛋白 G (IgG) 水平均显著降低, 白细胞介素-10 (IL-10) 显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者血清因子水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 血府逐瘀胶囊联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液治疗带状疱疹后遗神经痛具有较好的临床疗效, 能够改善临床症状, 缓解患者疼痛程度, 促进机体炎性因子平衡, 具有一定的临床推广使用价值。

关键词: 血府逐瘀胶囊; 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液; 带状疱疹后遗神经痛; VAS 评分; 炎症因子

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2019)05- 1364 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.021

Clinical study on Xuefu Zhuyu Capsules combined with interferon in treatment of postherpetic neuralgia

WANG Yu, HE Da, SHEN Yu-jie

Department of Pain, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, China

Abstract: Objective To investigate the clinical study of Xuefu Zhuyu Capsules combined with Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Injection in treatment of postherpetic neuralgia. **Methods** Patients (126 cases) with postherpetic neuralgia in Wuhan Puren Hospital from January 2016 to September 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 63 cases. Patients in the control group were intramuscular injection administered with Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Injection, 1 — 3 million U/time, once every two days. Patients in the treatment group were *po* administered with Xuefu Zhuyu Capsules on the basis of control group, 6 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical efficacy were evaluated, and VAS, the changes of clinical signs, and serum factor level in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 71.43% and 87.30%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS values in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the time of bleb stopping, scab forming, pain relief, and healing in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum IL-6 and IgG levels in two groups were significantly decreased, but IL-10 levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum factor level in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuefu Zhuyu Capsules combined with Recombinant Human

收稿日期: 2019-02-16

作者简介: 王宇(1980—), 男, 湖北武汉人, 主治医师, 硕士, 研究方向为疼痛、麻醉、神经病理性疼痛和软组织疼痛。E-mail: wwwyu@sina.com

Interferon α 2b Injection in treatment of postherpetic neuralgia has a good clinical effect, can improve the clinical symptoms, relieve the pain of patients, and promote the balance of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Xuefu Zhuyu Capsules; Recombinant Human Interferon α 2b Injection; postherpetic neuralgia; VAS; inflammatory factor

带状疱疹后遗神经痛是皮肤带状疱疹病毒感染皮损治愈后的慢性疼痛综合征,是急性带状疱疹最常见的并发症^[1]。干扰素能够通过诱导细胞合成抗病毒蛋白体,该蛋白阻断病毒 mRNA 与宿主细胞核糖体之间的相互结合,抑制病毒多肽链的合成,起到抗病毒的作用,是目前最常用的抗病毒药物^[2]。中医认为活血化瘀是带状疱疹后遗神经痛治疗的关键,而血府逐瘀胶囊中桃红、当归、川芎活血化瘀,柴胡、桔梗、枳壳疏肝解郁、开胸行气,使气行则血行,牛膝引瘀血下行,全方有活血化瘀、行气止痛功效^[3]。因此,本研究选取武汉市普仁医院治疗的 126 例带状疱疹后遗神经痛患者作为研究对象,采用血府逐瘀胶囊联合重组人干扰素 α 2b 注射液进行治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 9 月于武汉市普仁医院治疗的带状疱疹后遗神经痛患者 126 例作为研究对象,其中男性 71 例,女性 55 例;年龄 34~71 岁,平均 (51.52±7.74) 岁;病程 2~36 个月,平均 (7.64±2.04) 个月。本研究获得医院伦理委员会批准。

纳入标准:(1)符合带状疱疹诊断标准^[4];(2)疼痛视觉模拟评分(VAS)>5;(3)年龄≥18岁;(4)患者或家属签订知情协议书。

排除标准:(1)合并患有急性、慢性并发症和肝功能不全的患者;(2)病程<1个月的患者;(3)中途退出治疗或转院的患者。

1.2 分组和治疗方法

根据数字表法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各 63 例。对照组男 34 例,女 29 例;年龄 35~71 岁,平均 (50.71±7.04) 岁;病程 2~36 个月,平均 (7.03±1.94) 个月。治疗组男 37 例,女 26 例;年龄 34~71 岁,平均 (51.94±7.81) 岁;病程 2~36 个月,平均 (7.80±2.11) 个月。两组患者性别、病程等一般资料之间均无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予综合治疗,对常用止痛药无效的患者给予一定剂量的麻醉性止痛药、抗抑郁药等。

对照组患者肌肉注射重组人干扰素 α 2b 注射液[安徽安科生物工程(集团)股份有限公司生产,规格 100 万单位/支,产品批号 151023、170122],100~300 万单位/次,1 次/2 d。治疗组在对照组治疗的基础上口服血府逐瘀胶囊(天津宏仁堂药业有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 151125、170214),6 粒/次,2 次/d。两组患者均治疗 30 d。

1.3 临床疗效判定标准^[5]

治愈:临床症状和体征消失;好转:临床症状和体征改善;无效:未达到以上标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 疼痛程度 根据 VAS 对两组患者治疗前后的疼痛程度进行评估。使用一条长约 10 cm 的游动标尺,有可滑动的游标,一面标有 10 个刻度,两端分别为“0”、“10”分端,0 分表示无痛,10 分代表难以忍受的最剧烈的疼痛^[6]。

1.4.2 临床体征改变情况 比较两组患者治疗前后的临床体征,包括疱止时间、结痂时间、疼痛缓解时间和痊愈时间。

1.4.3 血清因子水平 所有患者于清晨空腹采集血液样本,经 30 min 凝集后取血清,使用上海岚派生物科技有限公司生产的 ELISA 试剂盒,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测两组患者血清中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)和免疫球蛋白 G(IgG)水平。

1.5 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中是否出现发热、皮肤轻度瘙痒和灼痛等不良反应。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件对实验数据进行处理,其中计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 13 例,好转 32 例,总有效率为 71.43%;治疗组治愈 19 例,好转 36 例,总有效率为 87.30%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	13	32	18	71.43
治疗	63	19	36	8	87.30*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

2.2 两组疼痛程度比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 (P<0.05); 治疗后, 治疗组患者 VAS 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 2。

2.3 两组临床体征改变情况比较

治疗后, 治疗组疱疹时间、结痂时间、疼痛缓解时间、痊愈时间明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 IL-6、IgG 水平均显著

降低, IL-10 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 (P<0.05); 治疗后, 治疗组血清因子水平显著优于对照组, 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

治疗期间, 对照组发热 2 例、轻度瘙痒 2 例, 治疗组发热 2 例、轻度瘙痒 1 例, 灼痛 2 例, 两组患者不良反应发生率分别为 6.35%、7.94%, 两组患者不良反应发生率差异无统计学意义, 见表 5。

表 2 两组患者 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	
		治疗前	治疗后
对照	63	12.89±5.18	8.72±0.98*
治疗	63	13.13±5.42	6.13±0.41*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment

表 3 两组患者临床体征改变情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the changes of clinical signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	疱疹时间/d	结痂时间/d	疼痛缓解时间/d	痊愈时间/d
对照	63	4.13±1.35	6.24±2.01	7.36±1.97	10.11±3.14
治疗	63	2.91±1.26*	4.57±1.61*	5.11±1.28*	8.13±2.68*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

表 4 两组患者血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum factor level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6/(pg·mL ⁻¹)		IL-10/(pg·mL ⁻¹)		IgG/(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	519.1±44.9	323.4±31.5*	134.5±25.1	159.4±22.5*	18.26±4.16	16.19±2.75*
治疗	515.2±45.2	137.5±31.8*▲	135.2±24.6	191.2±23.8*▲	18.35±4.25	13.26±2.48*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment

表 5 两组患者不良反应比较

Table 5 Comparison on the adverse reaction between two groups

组别	n/例	发热/例	轻度瘙痒/例	灼痛/例	总发生率/%
对照	63	2	2	0	6.35
治疗	63	2	1	2	7.94

3 讨论

带状疱疹是再次感染水痘-带状疱疹病毒后,

潜伏在背根神经节内的病毒复苏、复制引起的感觉神经节、神经及其所支配皮肤的疾病。当皮损完全

治愈后,仍持续出现的剧烈顽固性疼痛,称带状疱疹后遗神经痛^[7]。在带状疱疹后遗神经痛病变过程中,炎性因子失衡起到重要作用。带状疱疹后遗神经痛与免疫功能、神经系统损伤有关,被认为是一种神经病理性疼痛。

干扰素能够诱导细胞合成抗病毒蛋白体,该蛋白阻断病毒 mRNA 与宿主细胞核糖体之间的相互结合,并抑制病毒多肽链的合成,起到抗病毒的作用,是目前最常用的抗病毒药物,其在降低带状疱疹后遗神经痛患者炎症因子水平中效果显著^[8]。血府逐瘀胶囊源于清代医家王清任的血府逐瘀汤,由桃仁、红花、当归、牛膝、甘草等多种中药组成,具有活血祛瘀、行气止痛的功效,处方中的桃红、当归具有活血化瘀功效,柴胡、桔梗具有疏肝解郁、开胸行气之效,牛膝引瘀血下行,专门用于治疗气滞血瘀,经络不通所引发的疼痛,具有多重药效^[9]。血府逐瘀胶囊可以增加毛细血管开放数目,降低血小板聚集程度,改善微循环,从而促进炎症吸收^[10]。本研究中,治疗后,治疗组总有效率为 87.30%,显著高于对照组的 71.43% ($P < 0.05$);同时治疗组患者 VAS 分值明显低于对照组 ($P < 0.05$)。提示血府逐瘀胶囊联合干扰素在带状疱疹后遗神经痛患者治疗中可以降低疼痛度,总体效果良好。

作用于神经组织、免疫炎症反应的 IL-6、IL-10 在高水平时可造成神经系统的损伤,推测 IL-6、IL-10 在带状疱疹后遗神经痛患者的神经损伤中具有重要作用^[11]。带状疱疹后遗神经痛患者血清 IgG 值较正常组高,这与机体免疫反应后期刺激免疫球蛋白 IgG 大量生成有关^[12]。治疗后,两组血清 IL-6 和 IgG 水平均显著降低,IL-10 水平显著升高 ($P < 0.05$),并且治疗组显著优于对照组 ($P < 0.05$),提示血府逐瘀胶囊联合干扰素在改善带状疱疹后遗神经痛患者的炎症因子水平中效果较好。

综上所述,血府逐瘀胶囊联合重组人干扰素

$\alpha 2b$ 注射液治疗带状疱疹后遗神经痛具有较好的临床疗效,能够改善临床症状,缓解患者疼痛程度,促进炎性因子平衡,具有一定的临床推广使用价值。

参考文献

- [1] 饶飞,张恩虎.带状疱疹后遗神经痛研究近况 [J]. 浙江中西医结合杂志,2008,18(12):787-789.
- [2] 乌日勒,任宇,喻桃,等.干扰素治疗带状疱疹的疗效及对患者细胞免疫功能的影响 [J]. 河北医学,2017,23(4):600-603.
- [3] 张淑环,王军,边鹤桥.血府逐瘀胶囊治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察 [J]. 北京中医杂志,2003,22(2):64.
- [4] 朱文玲.内科疾病诊断与疗效标准 [M]. 上海:上海中医药大学出版社,2006:252.
- [5] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版.北京:人民军医出版社,2002:197.
- [6] 严广斌.视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志,2014,8(2):34.
- [7] 张颖,顾晓虹,朱涛.带状疱疹后遗神经痛的脊髓发病机制的研究进展 [J]. 医学综述,2017,23(21):4258-4261.
- [8] 孙龙.干扰素联合普瑞巴林治疗带状疱疹后遗神经痛效果观察 [J]. 山东医药,2017,57(26):76-77.
- [9] 段宝学,梁虹.血府逐瘀胶囊联合 LED 红光照射治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(16):5-8.
- [10] Zhang J S, Wang Y Z, Hu Y Q, et al. Effect of EphB4/EphrinB2 reverse signal on angiogenesis induced by Xuefu Zhuyu Capsule, containing serum in human microvascular endothelial cell 1 [J]. *Chin J Integr Med*, 2016, 22(8):605-608.
- [11] 边芳,蔡正良,李亚琴,等.穴位注射治疗带状疱疹后遗神经痛临床疗效观察及对血清中 IL-6 与 IL-10 水平的影响 [J]. 甘肃医药,2014,33(3):175-177.
- [12] 韩冯,林莉,徐翔,等.带状疱疹患者外周血 C3、C4 及免疫球蛋白 IgG、IgM 含量变化 [J]. 武汉轻工大学学报,2015,34(2):47-49.