

· 老年人疼痛专栏 ·

老年患者带状疱疹后遗痛的临床特点和综合治疗

杨 静, 刘智慧, 赵国利, 路桂军, 孙永海*

(解放军总医院麻醉手术中心疼痛治疗科, 北京 100853)

【摘要】目的 分析老年带状疱疹后遗痛(PHN)患者的临床发病特点,总结其综合治疗方法和预后。**方法** 回顾性分析2013年1月至2014年12月期间于解放军总医院麻醉手术中心疼痛治疗科就诊的带状疱疹后遗痛患者的个人资料、临床特点、治疗和预后等资料。**结果** 共纳入39例带状疱疹后遗痛患者,男性26例,女性13例,年龄(71.3 ± 8.3)岁, >60 岁患者33例。皮损及疼痛区域以胸肋及腰背部最多(74.4%)。入院时视觉模拟评分(VAS)为(6.9 ± 0.8)分。经系统药物联合神经阻滞等综合治疗后,39例患者出院时VAS降至(2.9 ± 0.7)分。长期随访发现分别有21%和56%的患者获得 $\geq 90\%$ 和 $\geq 50\%$ 的疼痛缓解。**结论** 老年人为PHN的高危人群,药物联合神经阻滞的综合治疗对老年PHN患者具有良好疗效。

【关键词】 老年人; 神经痛, 带状疱疹后; 治疗; 预后

【中图分类号】 R745

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.06.094

Clinical features and comprehensive treatment for postherpetic neuralgia in the elderly

YANG Jing, LIU Zhi-Hui, ZHAO Guo-Li, LU Gui-Jun, SUN Yong-Hai*

(Department of Pain Management, Anesthesia and Operation Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze the clinical features and summarize comprehensive treatment and outcome for postherpetic neuralgia (PHN) in the aged patients. **Methods** Clinical data of all hospitalized elderly patients with PHN admitted in our hospital between January 2013 and December 2014 were collected and retrospectively analyzed for the clinical features, treatment and outcome of the disease. **Results** A total of 39 PHN patients were enrolled in this study, and they were 26 males and 13 females, at an average age of (71.3 ± 8.3) years, and 33 of them were older than 60 years. Most PHN (74.4%, 29 cases) presented on the chest/rib cage. Their visual analogue score (VAS) was 6.9 ± 0.8 at the time of admission and then decreased to 2.9 ± 0.7 when being discharged after comprehensive treatment including systemic medication and nerve block anesthesia. Long-term follow-up indicated that 21% patients obtained a reduction in pain by 90%, and 56% of them by 50% relief. **Conclusion** The elderly are high-risk population for PHN. Systemic medication and nerve block show therapeutic effect on the disease in the elderly.

【Key words】 aged; neuralgia, postherpetic; therapy; prognosis

Corresponding author: SUN Yong-Hai, E-mail: sunyonghai68@aliyun.com

带状疱疹是由于潜伏在感觉神经节的水痘-带状疱疹病毒被激活后造成的,由于周围神经损伤导致受累神经支配区的皮肤损伤和剧烈疼痛。带状疱疹后遗痛(postherpetic neuralgia, PHN)是带状疱疹最常见的慢性并发症,通常被定义为皮疹消退后仍持续 $\geq 1\sim 3$ 个月的顽固性神经病理性疼痛,常表现为皮损区的烧灼样、电击样、刀割样及针刺样疼痛,并常伴有失眠、抑郁、烦躁等精神症状,严重影响患者作为个体人和社会人的生活质量和身心

健康^[1]。带状疱疹和带状疱疹后遗痛的发生率均随年龄的增高而上升, >50 岁人群中的患病率明显上升, >90 岁的人群可高达11%^[2]。老年人不但是带状疱疹和带状疱疹后遗痛的高发人群,而且神经破坏和皮肤损害往往严重、疼痛程度严重,迁延时间长。在接受治疗的PHN患者中,只有 $<50\%$ 疼痛症状减轻了 $>50\%$,而老年患者的预后更差,给个人和社会带来了沉重负担。本研究通过回顾性分析在解放军总医院住院的老年PHN患者的临床资料,总

结其临床特点,分析综合治疗效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2013年1月至2014年12月期间于我院疼痛科就诊的PHN患者。由于无法详细记录治疗情况以及随访困难,门诊带状疱疹/PHN患者不纳入本研究。

1.2 研究方法

1.2.1 PNH诊断标准 有明确的急性带状疱疹病史;皮损痊愈后相应神经支配区仍存在持续或发作性剧烈疼痛 $\geq 1\sim 3$ 个月,以自发性刀割样或电击样疼痛或麻刺感或持续性烧灼痛为主。患处可能有瘙痒、麻木、感觉过敏及感觉异常。

1.2.2 入院后标准治疗程序及策略 进行初步病情评估后行全身药物+皮损区神经阻滞治疗。药物治疗主要包括:神经营养类药物(牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物注射液或甲钴胺注射液)+抗癫痫类药物[加巴喷丁(gabapentin) 0.1~0.4g, 3次/d、普瑞巴林(pregabalin) 75~150mg, 2次/d],若疼痛症状严重影响睡眠则加用三环类抗抑郁药[阿米替林(amitriptyline)],若以上药物联用后疼痛症状控制不佳[视觉模拟评分(Visual Analogue Score, VAS) > 4分],加用阿片类药物[盐酸羟考酮(oxycodone hydrochloride) 10~40mg, 口服2次/d;盐酸曲马多(tramadol hydrochloride) 50mg, 口服2次/d],氨酚羟考酮(oxycodone peracetamol)用于暴发痛的控制。经评估有明显焦虑或抑郁等心理变化者酌情用奥氮平(olanzapine)或度洛西汀(duloxetine)。而后根据病情需要进行局部及神经阻滞治疗,方法主要包括肋间神经阻滞、椎旁脊神经阻滞或星状神经节阻滞,主要用药为:局部麻醉药[罗哌卡因(ropivacaine)]+糖皮质激素(地塞米松棕榈酸酯或复方倍他米松), 1次/7~10d。疼痛指标评定采用VAS;睡眠质量评定采用24h持续睡眠时间(h)。

1.2.3 观测指标 采用统一的调查表格分类采集记录以下观测指标。(1)患者流行病学信息:包括年龄、性别、合并症;(2)疾病临床特点:病程(及皮损和疼痛的持续时间),急性期疼痛最严重时VAS评分,入院时VAS评分,皮损区及疼痛部位,入院时平均睡眠时间;(3)治疗相关因素:发病后是否接受过正规治疗(抗病毒药物治疗、糖皮质激素治疗或中医理疗),入院期间所用的相关药物,是否接受局部分注射或神经阻滞治疗,不良反应,住院时间,出院时VAS评分,出院时平均睡眠时间;(4)患者

出院后每3个月由专人对患者进行一次电话随访,通过记录的随访内容总结以下信息:目前的VAS评分,PHN疼痛症状是否减轻及减轻时间,出院后是否坚持服用相关药物及服药时间,服药相关的并发症,相关药物的经济负担情况,停药原因,能否生活自理,是否恢复社交生活,心理情况评估。

1.3 统计学处理

采用SPSS11.0统计软件对数据进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,正态分布的计量资料采用Student *t*检验进行比较;非正态分布计量资料以中位数和四分位数间距表示,采用秩和检验进行比较。计数资料以百分率表示,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本信息

2013年1月至2014年12月共有42例PHN患者于我院住院诊治,排除3例未接受正规治疗的患者,共有39例患者纳入本研究。男性26例(66.7%),女性13例(33.3%),年龄55~88(71.3 ± 8.3)岁。 < 60 岁6例(15.4%),60~70岁6例(15.4%),70~80岁20例(51.3%), ≥ 80 岁7例(17.9%)。39例患者中有29例患有高血压、冠心病、糖尿病和哮喘等疾病,3例患有不同系统的癌症。

2.2 带状疱疹/带状疱疹后遗痛相关病史及入院时疼痛评分

39例患者均有急性带状疱疹发作病史,疼痛持续时间最短2个月,最长为72个月,病程为(4.87 ± 0.80)个月。36例患者在急性期进行了抗病毒药物治疗,3例患者未进行正规抗病毒治疗,急性期疼痛发作时最高VAS评分为(7.1 ± 0.6)分。皮损区及疼痛区域包括:头面部4例(10.3%);颈部及上肢2例(5.1%);胸肋及腰背部29例(74.4%),其中3例涉及至颈部;下肢4例(10.3%)。入院时VAS评分为(6.9 ± 0.8)分。39例患者均有不同程度的睡眠障碍,入院时睡眠时间为(3.2 ± 0.9)h。与 < 70 岁患者相比, ≥ 70 岁患者合并全身系统疾病的发生率较高($P = 0.032$),平均病程长($P = 0.041$),入院时VAS评分高($P = 0.028$),皮损及疼痛部位无明显差异($P = 1.67$)。

2.3 治疗相关信息以及患者预后情况

39例患者住院时间为(11.8 ± 5.1)d,最短11d,最长24d。入院后所有患者均接受了系统药物治疗。

住院治疗期间出现的不良反应按照发生率的高低依次为服药初期短暂的眩晕恶心18例(46%)、便秘14例(36%)、嗜睡11例(28%)、胃肠道不适6例(15%)、如肢体不自主抖动等共济失调症状6例(15%)、小便不畅4例(10%)、外周水肿4例(10%)。39例患者中有32例(82%)在住院期间接受了1~3次神经阻滞治疗。神经阻滞治疗后所有患者血糖均有不同程度的短暂上升,但均自行下降或恢复至原有水平。患者出院时VAS评分为(2.9 ± 0.7)分,明显低于入院时VAS评分($P = 0.002$)。睡眠时间为(4.9 ± 0.7)h,较入院时明显增加($P = 0.012$)。

出院后随访结果:5例患者因电话失联等原因失访;19例(19/34, 56%)患者获得 $\geq 50\%$ 的疼痛缓解,其中7例(21%) $> 90\%$ 疼痛得到缓解,且19例中7例患者停用所有药物、12例间断服用 > 1 种相关药物;15例患者疼痛缓解 $< 50\%$,70%为 ≥ 70 岁患者,其中4例疼痛复发较治疗前无明显缓解。患者长期服用(2.5 ± 1.2)种药物,按服用频率高低依次为抗加巴喷丁/普瑞巴林 $>$ 羟考酮类/曲马多类=阿米替林。长期服药出现的不良反应包括嗜睡、便秘、口干、眩晕、外周水肿、手抖。80%的患者无法工作已退休,但85%能够生活自理。自诉存在重/中/轻度焦虑或抑郁情绪的患者分别为33%, 50%和17%。

3 讨 论

在未来的50年里, ≥ 80 岁的人口会逐渐增长至目前的4倍^[3]。 > 70 岁是PHN的独立相关高危因素^[4],因此提高老年PHN患者的诊治疗效具有重要意义。

PHN的相关危险因素包括高龄、女性、急性发病期的剧烈疼痛、感觉神经损伤程度、情绪心理和异常、疼痛的前驱症状、严重的皮疹、糖尿病、营养不良和免疫缺陷等^[5-7]。但其中最直接相关的高危因素还是高龄。83%的PHN患者都 > 50 岁^[8]。我院收治的患者中最年轻者为55岁, ≥ 70 岁患者占近70%, ≥ 80 岁患者约占18%,符合高龄患者为PHN高危人群的特点。本研究结果提示, ≥ 70 岁PHN患者的疼痛迁延时间更长,而且入院时VAS评分也较 < 70 岁的患者更高,一方面源于老年人免疫力差,病毒复制量大导致的神经受损严重,另一方面也可能与老年患者正常愈合能力下降所造成的神经损伤后异常愈合、中枢和外周神经系统重塑性改变有关^[9]。此外,PHN等神经病理性疼痛患者常伴有失眠、抑郁、烦躁等精神症状,本研究中所有老年PHN患者均伴有不同程度的睡眠障碍。

有研究报道PHN涉及病变部位的发生率从高到

低依次为胸部(66.4%)、头颈部(49.3%)、腹部(31.6%)、上肢(6.6%)和下肢(4.6%)^[2]。本研究结果与其相似,胸部(74.4%)为最常见的皮损和疼痛区域,远高于头面部和上下肢,与其他研究一致。

目前已有研究证实有效的PHN治疗方法包括:

(1)局部用药,特别是针对轻中度PHN,欧美国家最常使用的如5%利多卡因贴剂(最多3贴/d)、0.075%辣椒素软膏(4次/d)或8%辣椒素贴剂(30~90min/次)^[11-13];(2)口服药物,主要包括加巴喷丁(100mg/次,3次/d)、普瑞巴林(50~75mg/次,2次/d)、三环类抗抑郁药(阿米替林,10~25mg,睡前)、吗啡或羟考酮类(5~15mg/4h或按需,吗啡最多90mg/d,羟考酮类45mg/d)、曲马多(50mg/4~6h)。其中阿片类药物应当作为三线药物在其他药物使用无效时再酌情使用^[14-16]。此外,较为一致的认识是非甾体类消炎镇痛药对于PHN效用不大^[17]。由于老年患者代谢功能下降且基础疾病较多,用药时应当尽量简化,而且应酌情减量并密切监测不良反应。除口服药物,中、重度PHN可用神经阻滞进行治疗。神经阻滞可以减轻初级传入感受器产生异位电活动,阻滞交感神经,改善局部微循环,改善受损神经的营养,减轻炎症反应,缓解对神经节和神经纤维的损害,达到减轻神经病理痛的目的。由于缺乏严格的前瞻性临床研究验证,神经阻滞和硬膜外腔注射治疗PHN在欧美国家没有得到推广,一项RCT研究提出硬膜外腔内反复注射甲泼尼龙对PHN有效^[18]。我科较常使用的神经阻滞治疗主要以肋间神经阻滞、椎旁脊神经阻滞和星状神经节阻滞为主,且常规与口服药物联合使用,39例患者出院时疗效满意,VAS评分明显降低,提示药物联合神经阻滞的综合治疗对PHN具有良好的短期效果。但本研究为回顾性研究,应行严格的前瞻性研究后才能对神经阻滞治疗PHN的疗效进行评价。

PHN的治疗并非疾病调控式,而是症状调控式^[10]。因为往往需要长期服药,通过监测疼痛强度的变化调整治疗策略非常必要,特别是患者出院后的正规医疗监测和指导仍有很大缺陷,这也是造成部分PHN迁延不愈的原因之一。多数PHN患者在发病1年后症状可缓解,但少数患者的严重疼痛会持续 > 5 年甚至终身。PHN严重影响了患者的工作能力,仅13%患者可参与少量工作,79%的患者已无法参与工作。每月平均有6.4d无法进行正常的日常活动^[2]。部分PHN患者需要长期服用多种药物。UK一项关于PHN患者生活质量的研究报道PHN患者平均服用5种药物,其中抗抑郁

药物(阿米替林)和抗癫痫药(加巴喷丁/普瑞巴林)最为常用,约有60%的PHN患者持续服用。其后为第一、二阶梯镇痛药和局部麻醉镇痛药^[1]。本研究随访结果提示,仅有21%的患者得到>90%的疼痛缓解,多数患者需要长期服用>3种的药物才能控制疼痛症状,仍有部分患者的药物治疗效果不佳,约有50%的患者因PHN反复就医。

老年PHN患者的诊治仍存在很多问题,还需要有更多随机、对照和双盲的前瞻性研究探讨各种药物以及神经阻滞技术对老年PHN患者的疗效。此外,还应加强针对PHN的患者教育,不但应告知其治疗策略的优势和潜在副作用,还应帮助其理解PHN的迁延性以及规律复查和在医师指导下科学用药的必要性。

【参考文献】

- [1] Johnson RW, Rice AS. Clinic practice: postherpetic neuralgia[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(16): 1526–1533.
- [2] Serpell M, Gater A, Carroll S, *et al*. Burden of post-herpetic neuralgia in a sample of UK residents aged 50 years or older: findings from the Zoster Quality of Life (ZQOL) study[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2014, 12: 92.
- [3] Johnson RW, Wasner G, Saddier P, *et al*. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology and management[J]. *Expert Rev Neurother*, 2007, 7(11): 1581–1595.
- [4] Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, *et al*. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352 (22): 2271–2284.
- [5] Gauthier A, Breuer J, Carrington D, *et al*. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom[J]. *Epidemiol Infect*, 2009, 137 (1): 38–47.
- [6] Drolet M, Brisson M, Schmader K, *et al*. Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: a prospective study[J]. *J Pain*, 2010, 11 (11): 1211–1221.
- [7] Balfour HH Jr. Varicella zoster virus infections in immunocompromised hosts. A review of the natural history and management[J]. *Am J Med*, 1988, 85(2A): 68–73.
- [8] Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, *et al*. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database[J]. *J Gen Intern Med*, 2005, 20(8): 748–753.
- [9] Du DP. Clinical features of the aged patients with neuropathic pain[J]. *Geriatr Health Care*, 2012, 18(5): 266–267. [杜冬萍. 老年患者神经病理性疼痛的临床特点[J]. *老年医学与保健*, 2012, 18(5): 266–267.]
- [10] van Wijck AJ, Opstelten W, Moons KG, *et al*. The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial[J]. *Lancet*, 2006, 367(9506): 219–224.
- [11] Binder A, Bruxelle J, Rogers P, *et al*. Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial[J]. *Clin Drug Investig*, 2009, 29(6): 393–408.
- [12] Derry S, Sven-Rice A, Cole P, *et al*. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2: CD007393.
- [13] Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 9: CD010111.
- [14] Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, *et al*. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review[J]. *PLoS Med*, 2005, 2(7): e164.
- [15] Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, *et al*. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations[J]. *Pain*, 2007, 132(3): 237–251.
- [16] Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain[J]. *Pain*, 2010, 150(3): 573–581.
- [17] Vo T, Rice AS, Dworkin RH. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain: how do we explain continued widespread use[J]? *Pain*, 2009, 143(3): 169–171.
- [18] Kotani N, Kushikata T, Hashimoto H, *et al*. Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(21): 1514–1519.

(编辑: 周宇红)