

带状疱疹相关性疼痛机制及治疗研究进展

刘有富 陶淑美 梁梅桂 李玉梅

南宁市武鸣区中医医院 广西南宁 530199

〔摘要〕带状疱疹相关性疼痛（ZAP）症状贯穿于疾病全过程，是临床绝大多数带状疱疹患者就医治疗的主要原因，也是临床学者所关注的重点问题之一。对于如何有效减少带状疱疹患者后遗神经痛、早期采取相应介入治疗，帮助患者提高生活质量，一直是临床亟待解决的关键问题之一。带状疱疹相关性疼痛患者，其临床表现具有多样且复杂化，目前临床对于该病患者尚未统一明确有效治疗措施。为便于临床学者更好开展对带状疱疹相关性疼痛患者的治疗工作，本文特围绕带状疱疹相关性疼痛机制以及目前治疗研究进行综述，为临床后期治疗方案优化提供一定的理论与支持线索。

〔关键词〕带状疱疹；疼痛机制；治疗进展；神经介入治疗

〔中图分类号〕R752.1

〔文献标识码〕A

〔文章编号〕2095-7165（2021）03-187-02

〔基金项目〕南宁市武鸣区科学研究与技术开发计划项目，合同编号：20180126

带状疱疹相关性疼痛（zoster associated pain, ZAP）主要是指带状疱疹患者因神经受到损伤而出现肢体或局部皮肤剧烈疼痛，且症状呈持续性与多样性，也是患者前往医院就诊的首要原因^[1]。ZAP 在临床中属于典型的病理性神经痛，其发病机制具有众多未知，同时伴有睡眠障碍、抑郁及焦虑等疾病，对临床医护人员治疗工作具有一定挑战性^[2]。患者长期存在慢性疼痛可导致负性情绪积累到严重程度，进而增加其暴力倾向，对社会及家庭安全形成隐患，对日常生活带来一定影响，同时可增加患者疾病经济负担。鉴于此，本文旨在围绕 ZAP 机制与治疗方法目前的研究进展进行叙述，以便于为后期临床治疗工作提供参考。

1 发病机制

人体首次感染水痘-带状疱疹病毒（Varicella zoster virus, VZV）临床表现为水痘，其后病毒在神经根内潜伏，再激活后的 VZV 以病毒合胞体的形式在神经根内快速繁殖，大量病毒沿感觉神经纤维向支配的皮节扩散而形成带状疱疹，发病同时伴随周围神经炎症浸润，受累神经元发生脱髓鞘后瘢痕修复，导致神经敏化，临床表现为 ZAP^[3]。神经敏化指中枢或外周神经的神经元受损后出现神经信号传导异常，对疼痛刺激的敏感性增加，中枢敏化是 ZAP 发病的关键。神经敏化包括激活、调节、改变三种状态，其中前两者属于可逆性改变，但 ZAP 患者大多处于不可逆的病理性改变状态，一般病理改变持续时间越长，后续治疗越不乐观。去甲肾上腺素、前列腺素、5-羟色胺、组胺等炎症因子持续浸润可诱导钙、钠等多个离子通道异常开放并高表达，促进神经递质释放，上调神经元兴奋性，促使中枢神经感受器重组，进一步加重中枢敏化，导致病程慢性化。有学者观察到^[4]，带状疱疹后遗神经痛患者多年后的血液及脑脊液中仍可检测到 VZV 特异性脱氧核糖核酸，从侧面可知，ZAP 属于人体神经感染 VZV 后的慢性活动状态。故此，ZAP 是多种因素交互影响所致的异质性疼痛疾病，通过中枢敏化、外周敏化、离子通道异常等途径作用于受损神经及其支配的皮肤组织，发病机制极其复杂。

2 临床治疗

2.1 药物治疗

药物治疗是临床治疗 ZAP 患者的基础，用药方案需围绕患者依从性、经济性以及药物安全性与有效性进行综合考虑，

所涉及到的药物主要分布如下：（1）抗病毒药物：有效控制感觉神经内病毒载量能够缩小神经受损程度。临床研究表明^[5]，ZAP 患者在病发 72h 内应用抗病毒药物能够有效缩短病程，具有良好的治疗效果；若 72h 后采取治疗措施，其抗病毒治疗效果则会相对减少，目前临床常用药物包括泛昔洛韦、伐昔洛韦等。即便对 ZAP 患者早期采取系统性抗病毒治疗，但仍有部分患者在发病后转为后遗神经痛，导致临床抗病毒治疗存在一定争议。同时告知临床学者，除修复神经异常、炎症浸润以及病毒感染在 ZAP 治疗中能够起到重要作用外，对于如何研发更符合临床需求，且药效更高的抗病毒药物，在医学市场及临床应用空间同样具有一定研究价值。（2）镇痛药物：疼痛时能够贯穿于 ZAP 患者病发全过程的一项典型症状，从患者病发时便可对其采取世界卫生组织疼痛分级予以疼痛管理。故此，镇痛药物对于 ZAP 患者来说具有至关重要的作用^[6]。从临床需求、个人耐受以及镇痛机制进行划分，具体包括阿片类药物、非甾体类抗炎药、抗抑郁药、离子通道调节剂等。上述药物若单一应用于 ZAP 患者时，其治疗效果可能有所欠佳，临床可根据患者疼痛评估结果与程度，结合患者应用前后实际反映、禁忌症、临床并发症进行联合用药，确保镇痛药物效果最大化。

2.2 微创介入治疗

有学者研究表明^[7]，单纯药物无法满足临床实际止痛效果时，微创介入治疗能够有效改善患者疼痛症状，且治疗安全性较高。临床常见包括：（1）神经介入治疗：在患者疼痛区域采取神经毁损、鞘内药物输注、神经阻滞等措施，均属于神经介入治疗。神经介入治疗属于一项有创治疗，在治疗过程中存在误伤患者正常神经的风险。神经毁损是通过手术方式使患者患处神经出现不可逆损伤，术后可能存在神经支配周围皮肤组织麻木不适的情况，需在术前提前告知患者。鞘内药物输注是用过注射方式将药物输注至蛛网膜下腔，作用于中枢位点或脊髓处，将疼痛信号传导进行阻断，进而达到止痛的目的。鞘内药物输注能够根据神经走向定位脊神经根与背神经节，通过控制弥散速率与注射药量，限定药效发挥与指定范围，确保药物疗效充分发挥^[8]。输注药物主要含有钙通道调节剂、局麻药、阿片类药物等，途径含有超声引导下局部注射、椎旁阻滞、交感神经阻滞、硬膜外神经阻滞等，

其中以硬膜外神经阻滞最为畅通。神经阻滞是在局麻基础上，局部神经受累处注射阿片类药物与糖皮质激素，起到消炎止痛的目的。治疗前需评估患者可能存在的并发症以及不良反应，掌握药代动力学、注射药物药理以及操作部位的准确解剖位置，进而降低误伤正常神经概率。

3 小结

在全球人口呈老龄化趋势下，带状疱疹病发人群逐渐呈年轻化，且随着患者疼痛时间的延长，其慢性疼痛可导致患者发生各类继发性疾病，对其生活质量及生命安全带来不利影响。因缺乏大量样本与基础研究的流行病学调查，临床对 ZAP 患者尚未达成统一治疗措施，ZAP 的医疗需求仍未得到满足。考虑到 ZAP 病发机制关键在于中枢敏化，神经元修复以及神经胶质细胞可作为未来研究的方向。

【参考文献】

[1] 周英丽, 张少君, 王渭玲, 等. 基于皮肤神经气变生理理论指导的综合疗法治疗带状疱疹相关性疼痛的临床研究 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2019, 18(5):424-428.

[2] 黄佳彬, 肖礼祖. 带状疱疹相关性神经痛的微创介入

治疗进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(11):806-812.

[3] 谢艳红, 陈小泉, 宋旭东, 等. 静脉滴注利多卡因治疗急性期或亚急性期带状疱疹性神经痛的临床疗效研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(26):3297-3302, 3310.

[4] 静脉滴注利多卡因治疗急性期或亚急性期带状疱疹性神经痛的临床疗效研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(41):1-2.

[5] 崔我凛, 张学丽. 麦粒灸结合针刺治疗急性期带状疱疹的临床疗效及其高频超声影像表现 [J]. 世界中医药, 2020, 15(5):791-796.

[6] 沈恺, 缪秀华, 沈悦, 等. 短时程脊髓电刺激治疗带状疱疹后神经痛的效果及对患者睡眠质量的影响 [J]. 中国医药, 2020, 15(4):615-619.

[7] 李浪平, 沈亮, 周进, 等. 穴位注射联合药物治疗急性带状疱疹临床观察 [J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(9):1166-1171.

[8] 张英, 李世华, 杨玲, 等. 火针赞刺法对急性期带状疱疹疼痛和血清中 P 物质的影响 [J]. 针刺研究, 2018, 43(8):492-494.

(上接第 185 页)

被激活发生的时间也有关。现今 5-HT 至少有 15 种不同受体亚型。^[15] 因此究竟哪些 5-HT 受体参与了与睡眠相关的觉醒机制也值得更深一步研究。

【参考文献】

[1] 任丽平, 李玉刚. 养血清脑颗粒联合心理疗法治疗焦虑性失眠的疗效观察 [J]. 天津中医药, 2016, 33(03):144-146.

[2] 胡明军, 王钢, 宋锦宁, 纪玉强, 崔健, 叶妮, 庞宏刚, 张斌飞. 颅脑损伤后神经递质水平变化与失眠的研究 [J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(10):976-978.

[3] 刘芳洁, 张国梁, 刘海英, 唐蕾, 王勇兴. 血府逐瘀汤联合耳穴贴压治疗原发性失眠临床观察 [J]. 新中医, 2018, 50(09):172-175.

[4] 张忠阳, 凌家艳, 周盾. 黄连阿胶汤加味治疗阴虚火

旺证失眠的临床疗效及对 5-羟色胺和多巴胺水平的影响研究 [J/OL]. 中华中医药学刊:1-13[2021-03-18].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20200817.0946.056.html>.

[5] 安雪梅, 高红. 探讨耳穴贴压联合足浴对肝火扰心型失眠患者 5-HT、DA 含量的影响及护理 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(04):4+6.

[6] 杨连祥. 黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠症的临床观察 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2018, 5(05):572-574.

[7] 张压西, 向婷婷, 王奕. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者 60 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2013, 54(09):750-753.

[8] 关风华. 黄连温胆汤对血压合并睡眠障碍患者临床症状及血清 5-HT、P 物质水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(04):923-926.

(上接第 186 页)

[2] 曾天奎. 火针拔罐疗法配合主动功能锻炼治疗肩周炎疗效观察 [J]. 四川中医, 2018, 36(05):184-185.

[3] 梁亮标, 李树雄, 袁红玲, 等. 毫火针结合点按牵拉法治疗肩周炎的临床研究 [J]. 中国实用医药, 2020, 015(004):129-131.

[4] 周光进, 贾宁, 杨嘉恩, 等. 毫火针联合推拿治疗肩周炎的临床疗效研究 [J]. 光明中医, 2020, 035(004):531-533.

[5] 赵洛鹏, 刘璐, 王一战, 袁芳, 付渊博, 李志娟, 喻珮, 李彬. 火针疗法的“破”和“立”作用及临床应用初探 [J]. 中医杂志, 2019, 60(14):1255-1257.

[6] 张素珍, 孙志红, 焦玉祥. 火针配合功能调护法治疗寒凝肩 36 例 [J]. 中医外治杂志, 2019, 028(003):51-52.

[7] 陈迎春, 冯祯根, 陈泽莉, 姜耘宙, 金敏娟, 周明镜, 张能忠. 火针治疗寒湿痹阻型肩周炎疗效观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(07):589-592.

[8] 梁亮标, 李树雄, 袁红玲, 等. 毫火针结合点按牵拉法治疗肩周炎的临床研究 [J]. 中国实用医药, 2020, 15(4):129-131.

[9] 郑丽萌. 条口透承山配合火针压痛点治疗肩周炎的临床疗效观察 [J]. 按摩与康复医学, 2019, 010(013):25-26.

[10] 李亚东, 郑慧敏. 火针加拔罐疗法治疗肩周炎的疗效及对肩关节活动功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(13):1441-1444.

[11] 苏友渺, 林英华. 毫火针配合拔罐疗法治疗粘连性肩周炎临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52(11):109-112.

[12] 梁月云, 祝维峰. 刺络拔罐配合温针及毫火针治疗肩周炎验案 1 则 [J]. 山西中医, 2018, 34(5):8-8.

[13] 王芳. 走罐结合刺络拔罐及毫火针治疗肩周炎的疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2018, 034(025):111-112.

[14] 彭思萍, 廖穆熙. 火针联合毫针治疗肩周炎的临床效果分析 [J]. 湖北中医杂志 2020, 42(10), 50-52

[15] 赖火特, 郭庆祺. 毫火针、电针结合治疗肩关节周围炎疗效观察 [J]. 按摩与康复医学, 2018, 009(001):36-37.

[16] 俞瑜, 冯鑫鑫. 毫火针联合灸法治疗寒湿痹阻型肩关节周围炎 31 例 [J]. 浙江中医杂志 2019, 54(7):518.

[17] 孟庆芳. 火针配合中药治疗颈型颈椎病 [J]. 双足与保健, 2018, 027(010):173, 175.

[18] 罗运环, 魏森, 高学清. 火针联合指迷茯苓丸治疗痰饮内停型肩周炎 30 例 [J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(02):74-76.