

带状疱疹后神经痛的治疗研究进展

郑孝光 方双双 王强 刘小涛 李针 杨晓雷*

中国人民解放军联勤保障部队第906医院 浙江宁波 315040

摘要：带状疱疹后神经痛是急诊科、皮肤科所接诊患者中以神经痛为主要症状的常见疾病，其诊断、治疗及预防在临床上备受关注，尤其是在对带状疱疹后神经痛的治疗方面。随着医学领域的持续更新与发展，逐步出现了多种对带状疱疹后神经痛行之有效的治疗方案。本文通过整理归纳近些年来关于带状疱疹后神经痛的相关文献，针对带状疱疹后神经痛的病因机、药物治疗联合中医或物理治疗方面的研究进展等进行综合阐述，旨在为带状疱疹后神经痛的临床治疗提供更为科学、完善的诊疗思路。通过对这些方面的详细总结，期望能够为临床医生在面对带状疱疹后神经痛患者时，能提供更为准确的、有效的、针对性的治疗方案，推动该治疗领域的发展，减轻患者痛苦。

关键词：带状疱疹；带状疱疹后神经痛；联合治疗

引言

带状疱疹（Herpes zoster, HZ）是一种因长期潜伏滞留在颅神经节或脊髓后根神经节的水痘-带状疱疹病毒（Varicella-zoster virus, VZV）经过再次激活，从而引起的感染性皮肤病，是一类急性的、局部自限性感染，中医称为“蛇串疮”。主要表现为皮肤表面出现成簇样水疱、红斑或丘疹，多呈带状形态分布，多数患者愈后很少复发，少数患者出现反复发作，部分伴有后遗症神经痛等症状。

带状疱疹后神经痛（Postherpetic neuralgia, PHN）是VZV感染后持续时间较长的且最为常见的一种并发症。老年患者疼痛症状明显，常表现为刺痛、灼痛，夜间尤甚，严重影响睡眠，造成心理上产生负面情绪，导致其生活质量总体水平下降，尤其是 ≥ 60 岁老年人，疼痛常在皮疹消退后仍持续三个月或更长时间^[1]。在人均寿命增加、老年PHN渐多的社会现状下，需深入了解PHN的发病机制及中西医等治疗手段，以便更好的在临床上应用于治疗PHN患者，减轻患者痛苦。本文将从PHN的发病机制、诊断、治疗及预防等现状进行阐述，以期在临床上对PHN的治疗提供更好的参考。

1. 流行病学及病因机制

1.1 流行病学

根据《中国带状疱疹诊疗专家共识（2022版）》^[2]，我国50岁以上患者中女性患病率高于男性，男性 ≥ 50 岁人群其带状疱疹发病率约为（2.9 - 5.8）/1000人年，且女性HZ

患者终身患病率（3.94% - 7.9%）也相较于男性（2.86% - 7.6%）略高，我国与欧美及中东地区的HZ发病率基本一致。其中年龄、免疫力下降、全身性疾病及缺乏使用减少活疫苗的免疫预防等是诱发HZ的重要原因。

1.2 病因机制

1.2.1 西医方面有关PHN病因病机的描述

PHN是水痘-带状疱疹病毒的重新激活引起的持续性神经性疼痛。其特征是 γ -氨基丁酸（GABA）神经元缺陷，谷氨酸浓度增加和交感神经重新激活^[3]。原发性VZV会感染水痘，水痘痊愈后病毒会潜伏在神经节中，但在健康人群中VZV并不具有治病能力，当出现老年人、创伤等诱因导致机体免疫力下降的情况下，VZV受刺激重新激活导致皮肤出现簇带样水疱或皮疹。有研究指出，约5%-30%带状疱疹患者会出现带状疱疹后神经痛^[4]。PHN属于典型神经性疼痛，其发病机制尚未完全明确，可能与疼痛后中枢神经和外周神经敏感度增强有一定关联^[2]。新加坡国家皮肤中心对PHN的发病机制发表观点^[5]：①.在局部神经受损时，相关周围神经丧失控制伤害性疼痛信号的能力，这使被伤害性疼痛刺激激活的神经元阈值降低，并自发产生异位放电，继而产生疼痛；②.因纤维传入过小，C纤维异常敏化，降低神经动作电位阈值，增加其放电率和幅度，使周围神经系统介导的自发性疼痛和异位性疼痛过于敏感；③.因有不同直径纤维的损伤，其内在中枢神经改变和自发性电生理活动增加，神经元或中枢连接的重组，导致PHN的存在。

1.2.2 中医方面 PHN 病因病机

中医根据情志、经络、脏腑、六淫等方面进行分析 PHN 的病因机制。因情绪异常，肝郁气滞，久而生火，肝经火热之毒蕴积，夹风邪游窜至头面颈部；或夹带湿邪下行，发病于髋部以下；好发于躯干的 PHN 多因火热炽盛所致。年老患者多因体弱，气血不足，经络闭塞等，是 PHN 高发人群。初期多湿热炽盛火毒内侵为主，后期以正气虚衰，气血瘀滞，湿邪凝滞为主。

2. 诊断与治疗

2.1 诊断

带状疱疹的诊断根据患者的症状、体征及实验室检查进行确诊。患者往往会伴有局部皮肤簇样水疱、疼痛(瘙痒)或无典型水疱，皮损多倾向于出现在胸腹背部、两侧季肋区，以及头部、面部、颈部区域，发病于身体一侧，一般不过正中线，沿皮神经走行分布。当患者皮肤表现症状不明显，无法根据体征进行诊断时，可根据患者血清、血浆、唾液等分泌物及脑脊液进行实验室检查，诊断方法主要包括聚合酶链式反应(Polymerase chain reaction, PCR)、直接荧光抗原检测(Direct immunofluorescent antigen, DFA)、病毒培养和血清学检验^[6]。PCR 作为 PCR 检测法的补充，是目前已知的实验室检测方法中最可靠、灵敏的^[7]。

2.2 治疗

HZ 及 PHN 药物治疗中，早期治疗方法总体为消退疱疹、抗 VZV、营养神经、止痛等。随着科学的发展，PHN 治疗方法如雨后春笋般更新，多种不同的治疗方法和观念出现在大众视野中，多为早期药物治疗结合中医外敷、局部针刺等治疗或物理治疗，效果显著。

2.2.1 药物治疗

《中国带状疱疹诊疗专家共识(2022版)》指出^[2]，HZ 的早期抗病毒治疗，可减少疱疹相关性疼痛(ZAP)持续的时间，尽早规范使用抗病毒药并达到相应的血药浓度，能有效阻断病毒进一步复制扩散，临床常用的抗病毒药物包括阿昔洛韦、泛昔洛韦、溴夫定和膦甲酸钠等。初期对 HZ 疼痛进行镇痛治疗，可以尽早满足患者对生活质量的需求，轻中度疼痛可选择非甾体类抗炎药、曲马多等，中重度疼痛可选择钙离子通道调节剂普瑞巴林、加巴喷丁等，或阿片类药物羟考酮、吗啡等。三环类抗抑郁药(氯米帕明、丙咪嗪、阿米替林等)同样是常用于镇痛的药物。有研究显示^[8]，带

状疱疹早期联合普瑞巴林等，可降低患者疼痛评分及 PHN 发生机率，结合镇痛药物能更早提高生活质量。但使用三环类抗抑郁药及阿片类药物前需考虑患者综合情况，前者有多种不良反应，后者可出现上瘾、眩晕及嗜睡等。临床医生需根据患者基本情况综合考虑，提供优化治疗方案，减少毒副作用的发生。当然，在 PHN 患者出现极重度疼痛或顽固性疼痛，在口服药物等治疗无法改善患者疼痛症状时，可选择神经阻滞、皮内阻滞、神经电刺激治疗等方法。糖皮质激素治疗目前尚存在争议，我国多地仍会在治疗早期使用三天激素，起到抑制炎性的作用，但目前欧洲最新指南并未推荐使用^[9]。

2.2.2 物理治疗

神经阻滞治疗(Neurointerventional therapy)是治疗神经痛的重要手段，神经阻滞疗法可用于神经痛觉传导通路的阻断，疼痛感觉恶性循环的阻断，血液循环系统的改善，消除神经炎症等。目前 CT 引导下脉冲射频联合神经阻滞治疗及超声引导下神经阻滞治疗的安全性和有效性备受多方关注。CT 引导下脉冲射频联合神经阻滞治疗较单一神经阻滞对于 PHN 的治疗效果更显著，副作用更小^[10]。有临床研究指出^[11]，该项治疗可明显缓解 PHN 患者的症状，然而，该疗法在实际应用中会受到多种因素的制约与影响，具体如下：①患者年龄因素：不同年龄患者治疗耐受性和反应存在差异。②疼痛药物使用情况：既往或当前镇痛药物会影响新治疗方案。③病程长短：病程与神经损伤程度相关，早期干预易控制疼痛，后期治疗方案复杂。④神经阻滞药物选用：所选药物的种类、剂量及给药方式都会对疗效产生影响。⑤治疗环境的特殊要求：该疗法需在特定环境下进行，如 CT 室或 C 臂机引导下。这意味着患者需住院治疗接受一定剂量的辐射暴露。而超声引导下神经阻滞联合皮下局部注射局麻药物治疗 PHN 可门诊急诊环境下进行，宋丽萍^[12]等在回顾性分析中指出，该项治疗安全有效，能显著降低 PHN 患者疼痛评分，期间未出现严重并发症，对病程大于 1 年的 PHN 患者仍有效。此外，还有神经调控(Neuroregulation)、神经损毁术(Neurolysis)等方法。有文献表明，对于神经炎症的调控是神经调控技术产生镇痛效果的主要机制之一；神经损毁可分为物理性损毁和化学性损毁，在临床上应用实践后，虽然对于顽固性疼痛有良好的镇痛效果，但其往往会造成神经组织不可逆损伤，故而需要慎重选择。

2.2.3 中医治疗

中医治疗上分为内治和外治，内治可分三期：①肝经湿热证，应清肝火，解毒止痛；龙胆泻肝汤加栀子、板蓝根等。疱疹发于头面颈部，加金银花、牛蒡子；皮肤表面明显水疱可加栀子、牡丹皮；疼痛较剧者加制没药、制乳香；②脾虚湿蕴证，应利湿健脾，解毒止痛；除湿胃苓汤加减，下肢疼痛加味牛膝、黄柏；③气滞血瘀证，应止痛理气，通络活血，采用柴胡疏肝散合桃红四物汤加减。心烦睡眠欠佳者可加磁石、酸枣仁等；疼痛明显可加栀子、连翘、制没药、制乳香等。外治法中可使用二味拔毒散、玉露膏等凉血清血消肿。黄红梅等在《中医药治疗带状疱疹系统评价》中指出，中药治疗带状疱疹及 PHN 的效果明显优于单使用西医治疗^[13]。朱清华等在文献报道中通过中药治疗带状疱疹后对患者 VAS 评分进行统计学研究，经统计具有统计学意义^[14]。在中医对带状疱疹及 PHN 资料方法中，局部针刺（毫针、火针、电针、围刺）治疗已被广泛认可为对 PHN 具有显著疗效的方法。针灸具有通经活络、镇痛、调和阴阳等作用，在治疗 PHN 中，取疱疹周围阿是穴入针（疱疹中完好皮肤亦可施针），可明显缓解 HZ 的疼痛，经特定经络穴位入针对 PHN 患者疼痛亦有明显改善。这一疗法不仅具有悠久的中医理论和丰富的临床经验，在现代医学中也得到了有力的学科支持。此外，中医还有刺络放血拔罐疗法、穴位注射、耳穴、艾灸等局部治疗方法，对 PHN 患者减缓疼痛上均具有良好效果。

2.2.4 其他疗法

近年来，在临床工作中除了上述治疗方法外，针对 PHN 患者，护理方面也在不断验证如何进行护理能更有效的降低其疼痛评分，通过护理干预联合相关知识宣教等，能明显降低 PHN 患者 VAS 评分和 NRS 评分^[15]。You J^[3]等通过对吸入薰衣草油治疗神经痛进行研究，显示通过吸入薰衣草油对 PHN 疼痛有明显干预作用，可有效缓解患者疼痛及提高其生活质量。

我国常采取中西医结合治疗 PHN，在抗病毒、营养神经及镇痛的同时，佐以中药二味拔毒散、清凉乳剂等外敷，再配合针刺、刺络放血拔罐疗法等联合治疗，极大程度减少了 PHN 的发生。Majid Avijgan^[16]等充分肯定了中医在 PHN 治疗方面的作用，认为中医在治疗 PHN 方面具有不可忽视的作用，同时指出在 HZ 发病 72 小时内使用抗病毒药物进行治疗，配合中医局部疗法，将取得更好的治疗效果。

3. 高危因素和预防

3.1 高危因素

带状疱疹和 PHN 的高危因素包括患者的心理健康状况、免疫功能低下、年龄 ≥ 50 岁、患有慢性疾病、严重创伤后及前期疱疹范围大、位置和疼痛明显。近些年，有文献证明女性患者因激素水平的变化、免疫系统方面的不同对 PHN 发病有着一定的影响，但也有文献表示性别在 PHN 患者发病率无统计学意义，所以，对于性别能否作为 PHN 高危因素之一存在争议^[17]。但年龄越高，患 PHN 的几率越大。

3.2 预防

预防带状疱疹和 PHN 最有效的方法就是提高自身抵抗力，同时对水痘患者隔离 10-14 天，带状疱疹患者隔离至体表疱疹结痂或消失^[18]。提高水痘病毒接种率是降低带状疱疹发病率的有效方法，有报道称在使用疫苗后出现骨髓衰竭个案，未出现死亡病例^[19]。目前世界上市的有两种疫苗，分别为减毒活疫苗（ZVL）和灭活佐剂重组带状疱疹疫苗（RVZ），ZVL 是一种能够增强 VZV 特异性细胞介导的免疫力的单剂减毒活疫苗；RVZ 于 2020 年 6 月在我国投入市场，2021 年证实，间隔 2 至 6 个月注射 2 剂。对 ≥ 50 岁且具有免疫能力的成人提供 97.2% 的疫苗有效力和带状疱疹后神经痛 91.2% 的保护力^[2]。故 RVZ 对于 PHN 具有很好的预防作用。目前我国疫苗政策正逐渐完善，婴幼儿疫苗已包含水痘疫苗，可极大降低水痘患病率及 PHN 风险。

4. 结论与展望

综上所述，PHN 作为带状疱疹治疗或自愈后最常见的并发症，通过西药治疗结合中医治疗或物理治疗对 PHN 的恢复效果明显，PHN 与年龄呈正相关性，随着年龄的增长，PHN 发病率越高，我国目前老龄化趋势严重，PHN 患者逐渐增多，可将 RVZ 纳入医保范畴，这样将会增加老年患者对疫苗的需求量，进而起到降低 PHN 发生率的目的。目前虽然对 PHN 的治疗上有了一定的成果，但仍无法在临床上完成对 PHN 的完全治愈，中医学博大精深、源远流长，其中《黄帝内经》有云：“上医治未病，不治已病，此之谓也”，这句话中蕴含着古人深刻的智慧和医学理念，它强调了预防在医学领域的重要性，即在疾病未发生之前或初始发生早期阶段，采取有效的防御措施和有效的治疗措施，而非等到疾病出现严重的后遗症时再想办法如何进行治疗。我衷心希望在医学领域的发展进程中，在不久的将来，能够持续传承发

扬“治未病”之精髓，同时期盼着医学领域能够不断地创新，研发出更多更有效的技术和药品，通过不断地努力为患者提供切实有效的帮助，帮助其能够更好的保持身心健康、提高生活质量。

参考文献：

- [1]Kano Y,Araki J Varicella-Zoster Virus Vasculopathy: The Importance of Skin Findings in Assessing Altered Mental Status[J]. The American journal of medicine. 2024 Aug;137(8):147-148.
- [2]李若瑜. 中国带状疱疹诊疗专家共识(2022版)[J]. 中华皮肤科杂志,2022,55(12):1033-1040.
- [3]You J,Shin YK,Seol GH. Alleviating effect of lavender (*Lavandula angustifolia*) and its major components on postherpetic pain: a randomized blinded controlled trial[J]. BMC complementary medicine and therapies.2024,24(1):54.
- [4]Van Oorschot D, Vroiling H, Bunge E, et al . A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide[J]. Hum Vaccin Immunother, 2021, 17(6): 1714-1732.
- [5]Lim DZJ,Tey HL,Salada BMA,et al.Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia-Diagnosis, Treatment, and Vaccination Strategies[J].Pathogens.2024,7(13).
- [6]Jones D, Como CN, Jing L, et al. Varicella zoster virus productively infects human peripheral blood mononuclear cells to modulate expression of immunoinhibitory proteins and blocking PD - L1 enhances virus specific CD8+ T cell effector function[J]. PLoS Pathog, 2019, 15(3): e1007650.
- [7]Guarner J,Del Rio C,Malani P.N. Monkeypox in 2022-What Clinicians Need to Know[J]. JAMA 2022, 328, 139 - 140.
- [8]Gerd E Gross 1, Lisa Eisert 2, Hans Wilhelm Doerr,et al. S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2020,18(1):55-78.
- [9]Gross GE, Eisert L, Doerr HW, et al. S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2020,18(1):55-78.
- [10]高谦,李宝福,刘冰,等.CT引导下脉冲射频联合神经阻滞治疗带状疱疹后神经痛的疗效影响因素分析[J].中华物理医学与康复杂志,2024,46(04):337-341.
- [11]Xiumei G,Chenyan W,Yong NI,et al. Clinical effect of acupuncture along fascia, meridians, and nerves combined with ultrasound-guided paravertebral nerve block in the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized parallel-controlled study[J]. Journal of traditional Chinese medicine.2023,43(2):359-364.
- [12]宋丽萍,郝利军,郭寅南,等 超声引导下责任神经阻滞联合局部皮下注射局麻药治疗带状疱疹后神经痛的临床分析 [J] 中华疼痛学杂志,2023,19(02):263-267.
- [13]黄红梅,吴景东,张小卿,等. 中药治疗带状疱疹系统评价 [J]. 实用中医内科杂志,2022,36(02):23-28+152-154.
- [14]朱清华,付凌慧,马建峰. 四妙勇安汤内服配合雄黄膏外敷治疗带状疱疹的33例 [J]. 中国中医药现代远程教育,2019,17(5):58-60.
- [15]阿永花. 疼痛护理联合知识宣教对带状疱疹后遗神经痛患者NRS评分的影响 [J]. 青海医药杂志,2022,52(08):23-26.
- [16]Avijgan M, Hajzargarbashi S T, Kamran A, Post herpetic Neuralgia: Practical Experiences: Return to Traditional Chinese Medicine[J]. Journal of Acupuncture and Meridian Studies .2017,10(3):157-164,
- [17]廖萌萌,李亦梅,席鹏,等 早期干预后带状疱疹后神经痛发生的高危因素及预测模型的建立 [J]. 中华疼痛学杂志,2023,19(02):236-241.
- [18]Watanabe D, Mizukami A, Holl K, et al. The potential publichealth impact of herpes zoster vaccination of people aged \geq 50years in Japan: results of a Markov model analysis[J]. Dermatol Ther(Heidelb), 2018,8(2):269-284.
- [19]Toskov V , Cseh A , Claviez A ,et al. Variable Clinical Courses of Varicella Zoster Virus Infection - related or Vaccination-related Bone Marrow Failure[J].Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 2024, 46(5):e354-e359.

作者简介：

郑孝光, 吉林省四平市, 汉族, 本科学历, 解放军联勤保障部队第906医院急诊科, 主治医师, 危急重症基础临床研究、疼痛临床治疗, 宁波市鄞州区中山东路377号906医院急诊科。

通讯作者：

杨晓雷, 河南省光州市, 汉族, 本科学历, 解放军联勤保障部队第906医院急诊科, 主治医师, 临床, 宁波市鄞州区中山东路377号906医院急诊科。