

· 全科临床研究 ·

加巴喷丁辅助治疗颈肩及颜面部带状疱疹后神经痛及对 T 淋巴细胞的影响

皮治兵, 林海, 彭宇, 张钧凯, 金元, 金艳慧

温州医科大学附属第一医院疼痛科, 浙江 温州 325000

摘要:目的 分析加巴喷丁(gabapentin, GBP)辅助星状神经节阻滞(satellite ganglion blocks, SGB)治疗对颈肩及颜面部带状疱疹后神经痛(post-herpetic neuralgia, PHN)的应用效果及其对 T 淋巴细胞的影响。方法 选取 2016 年 5 月—2017 年 8 月在温州医科大学附属第一医院诊断且符合纳入标准的 66 例颈肩及颜面部 PHN 患者为研究对象,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组各 33 例,对照组行 SGB 治疗,观察组在对照组基础上加用 GBP 治疗,比较 2 组患者的临床疗效、疼痛程度、血浆 β -内啡肽及 T 淋巴细胞亚群的水平。结果 观察组患者的临床治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗前,2 组患者的疼痛视觉模拟(VAS)评分、血浆 β -内啡肽及 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,2 组患者的 VAS 评分明显低于治疗前($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组($P < 0.05$),血浆 β -内啡肽及 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均明显高于治疗前(均 $P < 0.05$),且观察组明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 GBP 辅助 SGB 在治疗颈肩及颜面部 PHN 方面疗效显著,且可有效改善机体的 T 淋巴细胞水平,临床应用价值高。

关键词:加巴喷丁;星状神经节阻滞;颈肩及颜面部带状疱疹后神经痛;T 淋巴细胞

中图分类号: R752.12 R441.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2020)01-0045-03

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001164

Gabapentin as an adjuvant treatment for post-herpetic neuralgia in the neck, shoulder and facial shingles and its effect on T lymphocyte

PI Zhi-bing, LIN Hai, PENG Yu, ZHANG Jun-kai, JIN Yuan, JIN Yan-hui

Department of Pain Treatment, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China

Abstract: Objective To analyze the effect of gabapentin (GBP) assisted with satellite ganglion blocks (SGB) on post herpetic neuralgia (PHN) of neck, shoulder and facial shingles and its effect on T lymphocyte. **Methods** A total of 66 neck, shoulder and facial shingles PHN patients diagnosed in our hospital were selected from May 2016 to August 2017, who were randomly divided into observation group ($n = 33$) and control group ($n = 33$) according to the random number table method. The control group was treated with SGB, and the observation group was treated with GBP based on the control group. The clinical effect, pain degree, and the level of plasma β -endorphin, the level of T lymphocyte subsets were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of clinical treatment in observation group was obviously higher than that of control group ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significantly differences in the score of visual analogue scale (VAS), the level of plasma β -endorphin, the level of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ between the two groups (all $P > 0.05$). After treatment, the VAS scores of two groups were obviously lower than that of before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was obviously lower than the control group ($P < 0.05$). The level of plasma β -endorphin, $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were obviously higher than those of before treatment (all $P < 0.05$), and the observation group was obviously higher than the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** The effect of GBP assisted with SGB is significant in the treatment of PHN of neck, shoulder and facial shingles, and it can improve the level of T lymphocyte, with high clinical application value.

Key words: Gabapentin; Satellite ganglion blocks; Post-herpetic neuralgia of neck, shoulder and facial shingles; T lymphocyte

带状疱疹(herpes zoster, HZ)是由病毒感染所致的一种急性疱疹性疾病,带状疱疹后神经痛(post-herpetic neuralgia, PHN)是其最常见的并发症。PHN好发于颈肩、面部等部位,临床常表现为受损区域的自发性疼痛、痛觉超敏、痛觉过敏等,疼痛时间可达数月或数年,影响患者生活质量^[1-3]。PHN的发病机制尚不明确,临床亦缺乏有效治疗手段^[4]。吴刚等^[5]研究显

示,星状神经节阻滞(satellite ganglion blocks, SGB)可调节内分泌紊乱,改善头部血液循环,缓解患者的神经痛。加巴喷丁(gabapentin, GBP)作为一种新型抗惊厥药,对神经病理性疼痛的治疗效果显著^[6]。本研究分析 GBP 辅助 SGB 对颈肩及颜面部 PHN 的治疗效果及其对 T 淋巴细胞的影响,以期对颈肩及颜面部 PHN 患者的临床治疗提供参考。

基金项目:浙江省医药卫生科技项目(2014KYB154)

通信作者:皮治兵, E-mail: pizhibing77@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2016 年 5 月—2017 年 8 月在我

院诊断且符合纳入标准的66例颈肩及颜面PHN患者为研究对象,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组各33例。纳入标准:①有颈肩及颜面部HZ病史;②符合PHN临床诊断标准^[7]。排除标准:①因散播型带状疱疹、眼带状疱疹、耳带状疱疹所致的后神经疼痛者;②存在心、肝、肾等主要脏器功能异常者;③对利多卡因、GBP不耐受者。本研究经我院医学伦理委员会批准通过,所有患者均自愿参与研究且签署知情同意书,2组患者在性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性(均 $P > 0.05$),见表1。

表1 2组PHN患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(月)
		男性	女性		
观察组	33	18	15	63.35 ± 12.12	7.2 ± 1.3
对照组	33	17	16	65.29 ± 12.36	7.5 ± 1.2
统计量		0.061 ^a		-0.644 ^b	-0.974 ^b
P值		0.805		0.522	0.334

注:^a为 χ^2 值,^b为 t 值。

1.2 治疗方法 对照组患者采用1%利多卡因行患侧气管旁入路法SGB治疗,5 mL/次,1次/d;观察组患者在对照组基础上加用GBP胶囊(生产厂家:江苏恒瑞医药股份有限公司,批准号:国药准字H20030662,规格:300 mg/片)治疗,餐后半小时口服,第1天服用1次,第2、3天,2次/d,自第4天起每天3次。1周为1个疗程,2组患者均治疗3个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 ①显效:疼痛好转程度 $> 50\%$,麻木及痛觉过敏等体征完全消失;②有效:疼痛好转程度 $> 25\%$,麻木及痛觉过敏等体征基本消失;③无效:疼痛好转程度 $\leq 25\%$,麻木及痛觉过敏等体征无改善。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 疼痛程度 采用疼痛视觉模拟(VAS)评分对患者治疗前后的疼痛程度进行评价,0分为无痛,1~3分为轻微疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛,评分越高表明患者疼痛越剧烈。

1.3.3 血浆 β -内啡肽水平 采集患者清晨空腹状态下肘静脉血3 mL,离心10 min,离心半径为15 cm,转速为3 000 r/min,采用放射免疫法测定并比较2组患者治疗前后血浆 β -内啡肽水平。

1.3.4 T淋巴细胞亚群水平 采集患者外周血3 mL,

采用蔗糖-泛影葡胺分离外周血中的单个核细胞,离心10 min,离心半径为15 cm,转速为2 000 r/min,运用流式细胞仪分析并比较治疗前后2组患者外周血中的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平。

1.4 统计学方法 使用SPSS 20.0统计学软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验进行比较,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的临床疗效比较 观察组患者的临床治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),见表2。

表2 2组PHN患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	33	18	13	2	31(93.94)
对照组	33	14	11	8	25(75.76)

注:2组总有效率比较, $\chi^2 = 4.243, P = 0.039$ 。

2.2 2组患者的疼痛程度及血浆 β -内啡肽水平比较 治疗前,2组患者的VAS评分及血浆 β -内啡肽水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组患者的VAS评分均明显低于治疗前($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组($P < 0.05$),血浆 β -内啡肽水平均明显高于治疗前($P < 0.05$),且观察组明显高于对照组($P < 0.05$),见表3。

表3 2组PHN患者VAS评分及血浆 β -内啡肽水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS评分(分)		血浆 β -内啡肽(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	6.73 ± 1.25	2.39 ± 0.47 ^a	31.71 ± 6.24	52.87 ± 10.25 ^a
对照组	33	6.71 ± 1.12	3.69 ± 0.61 ^a	32.08 ± 6.32	41.19 ± 8.39 ^a
t 值		0.068	-9.698	-0.239	5.065
P值		0.946	< 0.001	0.812	< 0.001

注:与同组治疗前相比,^a $P < 0.05$ 。

2.3 2组患者的T淋巴细胞亚群水平比较 治疗前,2组患者的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后,2组患者的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平均明显高于治疗前(均 $P < 0.05$),且观察组明显高于对照组(均 $P < 0.05$),见表4。

表4 2组PHN患者的T淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$CD3^+$ (%)		$CD4^+$ (%)		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	50.32 ± 10.01	65.15 ± 12.06 ^a	31.12 ± 5.73	40.35 ± 8.12 ^a	0.95 ± 0.20	1.31 ± 0.62 ^a
对照组	33	51.86 ± 10.58	57.55 ± 11.71 ^a	31.50 ± 6.03	34.87 ± 6.79 ^a	0.94 ± 0.19	1.07 ± 0.23 ^a
t 值		-0.607	2.597	-0.262	2.974	0.208	2.085
P值		0.546	0.012	0.794	0.004	0.836	0.041

注:与同组治疗前相比,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来,随着HZ的高发,PHN的发病率与日俱增。PHN的发病机制相对复杂,通常认为其与中枢系统的高激惹状态、伤害感受器的功能减退、传入神经纤维的异常放电、传入神经元与交感神经系统的异常偶联相关^[8-9]。当前,临床常采用SGB对患者加以治疗,但其对机体免疫功能的改善作用微弱,影响患者预后。高宏等^[10]的研究表明,GBP作为一种新型抗癫痫药,其结构类似于抑制性递质 γ -氨基丁酸(GABA),在改善神经性疼痛患者的免疫功能方面效果显著。本研究采用GBP辅助SGB对PHN患者加以治疗,取得了较好成效。

本研究发现,采用GBP辅助SGB治疗的患者,其临床治疗总有效率及VAS评分均明显优于SGB单独治疗者,这一结果充分表明,GBP辅助SGB对PHN患者有较好的临床治疗效果。SGB可阻断脊髓反射网络,降低交感神经的兴奋性,抑制肌肉挛缩及血管收缩,并通过减少患者血清中的皮质醇、5-羟色胺、醛固酮等含量促进神经修复,减轻患者疼痛^[11]。同时,GBP的多种药理机制也可缓解PHN患者的临床症状:①GBP可与神经元突出前GABA受体相互作用,引起兴奋性神经元突触前区域的结构变化,抑制兴奋性神经递质的释放,拮抗兴奋性神经递质的抑制作用^[12];②GBP是N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)的受体拮抗剂,NMDA受体复合物是配基门控离子通道,活化时可引起 Ca^{2+} 内流,GBP可通过突触前NMDA受体间接抑制 Ca^{2+} 内流,减少神经递质的释放,从而改善患者的痛觉过敏^[13];③GBP可直接作用于 K^+ 、 Ca^{2+} 通道,其不仅可激活 K^+ 通道,引起膜超极化,降低膜兴奋性,而且可通过抑制P/Q型 Ca^{2+} 通道,抑制 Ca^{2+} 内流,降低谷氨酸等兴奋性氨基酸的释放,从而减少AMPA受体的活化,减轻患者疼痛,改善患者临床症状^[14]。另外,本研究发现,采用GBP辅助SGB治疗的患者,其血浆 β -内啡肽水平明显高于SGB单独治疗者。 β -内啡肽是机体重要的内源性阿片肽神经递质,也是疼痛传导通路的重要抑制性物质,其可抑制感觉传导递质P的释放,具有较强的镇痛麻醉作用^[15],因此,笔者猜测,辅助治疗后患者临床疗效及疼痛程度的改善,可能与GBP对血浆 β -内啡肽的调节作用相关。

陈丽^[16]的研究显示,疱疹病毒感染后患者血清中的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平均明显下降,机体免疫功能紊乱。本研究发现,GBP辅助SGB治疗后患者血清中的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平均明显高于治疗前及SGB单独治疗者。这是因为SGB仅可通过减少患者疼痛应激反应和增加患者局部血液循环,以清除引起疼痛的炎症介质,间接改善患者免疫功能,但其无法促进免疫调节物质的释放^[17-18]。GBP不仅可降低患者血清中白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)等疼痛应激介质的释放^[19],而且可减少患者促肾上腺皮质激素的分泌,调节患者的神经-内分泌-

免疫-免疫系统,这一作用既改变了血循环中淋巴细胞的分布情况,改善患者免疫功能,又促进了免疫细胞的合成,有利于机体释放内源性阿片肽等免疫调节物质,促进血清中 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD8^+$ 的表达^[20],从而进一步改善患者免疫功能。

综上所述,GBP辅助SGB对颈肩及颜面部PHN患者的治疗效果显著,且可有效改善机体的T淋巴细胞水平,值得临床推广。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 薛乘风. 中西医结合治疗带状疱疹临床观察[J]. 中国中医急救, 2015, 24(2): 357-358.
- [2] 曾慧, 陈纯涛, 黄蜀. 电针结合放血疗法治疗眼部带状疱疹的疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(2): 240-242.
- [3] 李素荣, 陈翠荣, 杨杰, 等. 免疫三氧自体血回输对老年带状疱疹后神经痛发病率的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(14): 2135-2138.
- [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] 吴刚, 陈芳菊, 马丽萍. 星状神经节阻滞治疗头面部带状疱疹疗效观察[J]. 新疆中医药, 2015, 33(2): 12-14.
- [6] 张怀奇, 李贺, 李琼, 等. 鞘内泵注吗啡联合加巴喷丁治疗中重度癌性神经痛疗效观察[J]. 河北医药, 2018, 40(16): 2428-2431.
- [7] 于生元, 万有, 万琪, 等. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3): 161-167.
- [8] 王凤, 金笑平, 李彩, 等. 带状疱疹致多根脑神经损害的诊治分析[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(2): 264-265.
- [9] 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.
- [10] 高宏, 殷东风, 邢向荣, 等. 奥施康定联合加巴喷丁治疗癌性神经病理性疼痛的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23): 4479-4482.
- [11] 印武, 周清华, 黄启文, 等. 星状神经节阻滞与应激反应[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(3): 211-213.
- [12] 王信春, 龙振华, 周敏, 等. 不同初始剂量加巴喷丁联合神经阻滞治疗带状疱疹后神经痛的比较[J]. 浙江临床医学, 2014, 16(2): 314-315.
- [13] 司娜, 毛建辉, 严香菊, 等. 加巴喷丁联合神经阻滞治疗颈源性头痛的临床效果[J]. 中国医药, 2015, 10(10): 1463-1465.
- [14] 袁艳丽, 宋立婷, 焦来文. 威伐光与加巴喷丁对带状疱疹后神经痛疗效及VAS评分作用分析[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(5): 660-661, 681.
- [15] 张家君, 张灿文, 胡冬梅, 等. 加巴喷丁对偏头痛病人发作期血浆降钙素基因相关肽、蛋白激酶C水平的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(12): 907-911.
- [16] 陈丽. 不同年龄段带状疱疹患者外周血T淋巴细胞亚群的变化探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 1431-1432.
- [17] 李锋. 星状神经节阻滞临床应用进展[J]. 现代医药卫生, 2015, 31(9): 1324-1326.
- [18] 蔡明, 楚敏, 李晓宁. 星状神经节阻滞联合盐酸羟考酮缓释片对癌痛患者免疫功能的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(2): 146-148.
- [19] 李焰. 加巴喷丁治疗带状疱疹后神经痛临床效果分析[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(9): 61-62.
- [20] 许圣荣, 蒋宗滨, 张爱民, 等. 加巴喷丁治疗神经根型颈椎病的效果及其机制[J]. 山东医药, 2016, 56(48): 42-44.

(本文编辑:季群)

收稿日期:2018-10-30