

舍曲林联合普瑞巴林治疗胸背部带状疱疹后神经痛的临床疗效分析

蔡薇¹, 丁娟¹, 龚敏操²

1. 绍兴市人民医院皮肤科, 浙江 绍兴 312000; 2. 浙江省中医院麻醉科, 浙江 杭州 310006

摘要: **目的** 探讨舍曲林联合普瑞巴林治疗胸背部带状疱疹后神经痛的临床疗效。**方法** 将2015年3月—2016年3月绍兴市人民医院收治的96例胸背部带状疱疹后神经痛患者按照随机数字表法分为对照组和研究组, 每组48例。对照组在常规对症治疗基础上口服普瑞巴林治疗; 研究组在对照组治疗的基础上口服盐酸舍曲林治疗。于治疗前、治疗后2周、1个月、2个月、3个月, 采用视觉模拟评分法(VAS)评价患者疼痛程度, 采用生活质量表(QOL)评价患者生存质量变化; 观察并记录2组治疗过程中药物相关不良反应的发生情况。**结果** 研究组疗效显著高于对照组, 差异有统计学意义($Z=2.288, P<0.05$)。治疗后2周、1个月、2个月、3个月, 2组VAS评分显著降低(均 $P<0.05$); 治疗后2周、1个月、2个月、3个月, 研究组VAS评分显著低于对照组, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。2组治疗后QOL评分均较治疗前显著降低($P<0.05$); 治疗后2周、1个月、2个月、3个月, 研究组在食欲、睡眠、情绪、精神状态的评分均显著低于对照组同期的水平, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。研究组药物相关不良反应发生率(16.67%)与对照组(12.50%)相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 舍曲林联合普瑞巴林能显著改善胸背部带状疱疹后神经痛患者临床症状, 提高治疗有效率, 改善疼痛程度和生活质量。

关键词: 舍曲林; 普瑞巴林; 带状疱疹; 神经痛

中图分类号: R752.12 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)03-0398-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000110

Clinical efficacy of sertraline combined with pregabalin in the treatment of thoracic back postherpetic neuralgia

CAI Wei, DING Juan, GONG Min-cao

Dermatology Department, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing, Zhejiang 312000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of sertraline combined with pregabalin in the treatment of thoracic back postherpetic neuralgia. **Methods** Total 96 patients with postherpetic neuralgia of chest and back were divided into control group and research group according to random number table method, with 48 cases in each group. The control group received oral pregabalin based on the conventional treatment. The research group received additional sertraline. The patients were evaluated by visual analogue scale(VAS) before the treatment, 2 weeks, 1 months, 2 months and 3 months after the treatment. Life quality scale(QOL) was used to evaluate the quality of life of patients. The incidence of adverse drug reactions in the two groups were observed and recorded. **Results** The curative effect of the research group was significantly higher than that of the control group, the difference was statistically significant($Z=2.288, P<0.05$). After 2 weeks, at the end of the 1 month, the 2 month and the 3 month, the VAS scores of the two groups were significantly decreased ($P<0.05$). After treatment for 2 weeks, 1 month, 2 months, and 3 months, the VAS score of the study group was significantly lower than that of the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). The QOL scores of the two groups after the treatment were significantly lower than those before the treatment($P<0.05$). After 2 weeks, 1 months, 2 months, and 3 months after treatment, the scores of appetite, sleep, mood and mental state of the study group were significantly lower than those of the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions(16.66%) in the study group was significantly higher than that in the control group (12.50%), there was no significant difference($P>0.05$). **Conclusion** Sertraline combined with pregabalin can significantly improve the clinical symptoms of patients with postherpetic neuralgia of chest and back, improve the treatment efficiency, improve the degree of pain and quality of life.

Key words: Sertraline; Pregabalin; Herpes zoster; Neuralgia

带状疱疹后神经痛(post-herpetic neuralgia, PHN)是指疱疹愈合后或皮疹发生至少6周后形成的复合性神经病理性疼痛,疼痛持续一个月及以上。统计表明,

带状疱疹后神经痛胸背部患者占发病总人数55%,另有部分头部发病者(约占25%)及少量其他部位患者^[1]。该病发病人群以老年人为主,发病疼痛剧烈,病程迁延,严重影响患者的生活质量。PHN是带状疱疹病毒对外周神经持续性侵袭和损伤的结果,病理机制复杂,目前尚无针对该病有效的特异性治疗方法。临

基金项目: 浙江省中医药科学研究基金计划(2013ZA038)

通信作者: 蔡薇, E-mail: xsf0224@163.com

床治疗主要以恢复受损神经和调节神经功能的药物治疗为主^[2]。本文在临床研究的基础上,对本科室接纳的96例胸背部PHN患者采用普瑞巴林联合抗抑郁药舍曲林进行治疗,重点考察其对患者神经疼痛和生活质量的疗效,以期为临床应用提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将2015年3月—2016年3月期间到我院就诊的胸背部PHN患者96例列为研究对象。研究对象的各项临床症状均符合《现代皮肤病学》关于胸背部PHN的诊断标准^[3]。将上述研究对象按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组48例。研究组男性29例,女性19例;年龄41~76岁,平均年龄(60.30±7.06)岁;病程1~4个月,平均(7.50±3.40)周。对照组男性27例,女性21例;年龄43~77岁,平均年龄(59.02±6.82)岁。病程1~5个月,平均(7.85±3.88)周。2组患者在性别、年龄、病程等基本资料方面对比差异无统计学意义,具有可比性(均 $P>0.05$)。该研究严格遵循医院伦理委员会的相关规定,患者及其家属在充分了解研究内容和可能存在风险的情况下自愿签署了知情同意书。

1.2 纳入标准 ①符合上述相关PHN诊断标准者;②年龄在40~80岁者;③治疗前1周无止痛药及精神类药物服用史者;④沟通良好,能对治疗有效性和安全性做出确切评价者。

1.3 排除标准 ①不符合纳入标准者;②哺乳期、妊娠期妇女;③对舍曲林及普瑞巴林等受试药物过敏者;④依从性差,难以对治疗的有效性和安全性作出确切评价者;⑤严重原发性肝肾疾病合并全身免疫性疾病者。

1.4 治疗方法 根据2组患者临床症状予以常规营养神经药物等基础对症治疗。对照组行口服普瑞巴林(辉瑞制药有限公司,批准文号:国药准字J20100102,规格:75 mg×10 s)治疗,疗程开始第1天口服普瑞巴林75 mg,次日增至150 mg;研究组在对照组治疗的基础上口服盐酸舍曲林(辉瑞制药有限公司,批准文号:国药准字H10980141,规格:50 mg×14 s),50 mg/d,2组均持续治疗4周并随访3个月后统计疗效。

1.5 观察指标 ①收集患者年龄、性别等基础资料,记录临床各项症状、不良反应发生情况及严重程度以评估2组治疗效果。②疼痛程度评定:采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)对患者疼痛程度进行评分。将长度为10 cm的视觉模拟尺按照0表示无疼痛、1~3分示轻度疼痛、4~6分示中度疼痛、7以上表示重度疼痛至无法忍受的剧痛共11个刻度进行划

分。治疗前后患者结合自身疼痛对应刻度进行划线评分。评定时间为治疗前1 d、治疗开始后2周、1个月、2个月、3个月。③生活质量评定:采用世卫组织制订的生活量表(quality of life, QOL)^[4]对患者治疗前及开始接受治疗后第2周、1个月、2个月、3个月的生活质量进行评估,评估内容包括食欲、睡眠、情绪、日常生活、精神状态、与人交往情况。

1.6 疗效判断标准 随访至第3个月结束后,综合疼痛评分、生活质量评分和临床症状改善情况对疗效进行评定^[5]。显效:VSA评分0~2分,疼痛缓解明显,脱离止痛药,生活质量趋于正常。有效:VSA评分3~4分,疼痛偶有发生,服用止痛药后不影响睡眠,生活质量有所改善。无效:VSA≥6分,疼痛及生活质量无明显好转。

1.7 统计学方法 采用SPSS 15.0统计软件对数据进行统计分析,计数资料用率(%)表示,比较行 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布的计量资料组间对比采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较 研究组疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($Z=2.288, P<0.05$),见表1。

表1 2组胸背部带状疱疹后神经痛患者疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	48	15(39.58)	20(33.33)	13(27.08)
研究组	48	24(50.00)	19(39.58)	5(10.41)

注:2组疗效比较, $Z=2.288, P<0.05$ 。

2.2 2组疼痛程度评分比较 治疗前2组的VAS评分对比差异无统计学意义($t=20.45, P>0.05$)。治疗后2组VAS评分较治疗前均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗2周后、1个月、2个月、3个月,研究组VAS评分显著低于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

表2 2组胸背部带状疱疹后神经痛患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后			
			2周	1个月	2个月	3个月
研究组	48	8.20±1.73	4.83±1.21 ^a	3.33±1.26 ^a	2.87±1.15 ^a	2.05±0.90 ^a
对照组	48	8.36±1.62	6.33±1.36 ^a	5.15±1.57 ^a	4.67±1.20 ^a	3.85±0.83 ^a
t 值		0.468	5.709	6.264	7.503	10.186
P 值		0.641	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 2组生活质量评分比较 2组治疗前QOL各项评分对比差异无统计学意义($P>0.05$),2组治疗后QOL评分较治疗前均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗后各时段睡眠、精神状态、食

欲、情绪状态子项评分与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 2组不良反应发生率比较 治疗及随访期间,研究组发生药物相关不良反应共计8例,不良反应发生

率(16.67%);对照组不良反应共计6例,不良反应发生率(12.50%),组间对比差异无统计学意义($\chi^2 = 0.335, P > 0.05$),见表4。

表3 2组胸背部带状疱疹后神经痛患者治疗后QOL评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	项目	治疗前	治疗后			
				2周	1个月	2个月	3个月
研究组	48	食欲	7.24 ± 2.27	5.10 ± 2.39 ^a	3.29 ± 1.35 ^{ab}	2.10 ± 1.21 ^{ab}	1.60 ± 0.83 ^{ab}
		睡眠	8.08 ± 2.07	5.80 ± 1.84 ^{ab}	4.19 ± 1.25 ^{ab}	2.85 ± 1.21 ^{ab}	1.42 ± 1.07 ^{ab}
		情绪	6.72 ± 2.11	5.08 ± 2.47 ^{ab}	3.44 ± 1.66 ^{ab}	2.80 ± 0.98 ^{ab}	2.20 ± 0.94 ^{ab}
		日常生活	7.46 ± 2.20	5.18 ± 2.24 ^b	4.19 ± 1.32 ^b	3.85 ± 1.66 ^b	3.15 ± 1.23 ^b
		精神状态	7.54 ± 1.97	6.18 ± 2.24 ^{ab}	4.19 ± 1.45 ^{ab}	3.25 ± 1.40 ^{ab}	2.20 ± 0.86 ^{ab}
		人际交往	6.84 ± 2.46	5.18 ± 2.36 ^b	4.19 ± 1.25 ^b	3.85 ± 1.01 ^b	3.20 ± 1.15 ^b
对照组	48	食欲	7.36 ± 2.55	5.90 ± 1.52 ^b	3.98 ± 1.47 ^b	2.80 ± 1.10 ^b	2.30 ± 0.81 ^b
		睡眠	8.28 ± 2.65	6.88 ± 2.09 ^b	5.19 ± 1.78 ^b	3.89 ± 1.26 ^b	3.42 ± 1.47 ^b
		情绪	6.83 ± 2.06	5.90 ± 1.66 ^b	4.89 ± 1.98 ^b	4.12 ± 2.00 ^b	3.95 ± 1.16 ^b
		日常生活	7.58 ± 2.38	5.30 ± 2.15 ^b	4.22 ± 1.35 ^b	3.74 ± 1.50 ^b	3.20 ± 1.35 ^b
		精神状态	7.68 ± 1.95	6.59 ± 1.89 ^b	5.19 ± 0.98 ^b	4.65 ± 2.00 ^b	3.55 ± 1.11 ^b
		人际交往	6.96 ± 2.58	5.39 ± 2.30 ^b	4.40 ± 0.86 ^b	3.95 ± 1.00 ^b	3.30 ± 1.10 ^b

注:与对照组同期比较,^a $P < 0.05$;与同组治疗前比较,^b $P < 0.05$ 。

表4 2组胸背部带状疱疹后神经痛患者不良反应比较[例(%)]

分组	例数	恶心呕吐	头晕	瘙痒	便秘	口干	不良反应合计
研究组	48	3(6.25)	1(2.08)	1(2.08)	2(4.16)	1(2.08)	8(16.67)
对照组	48	2(4.16)	2(4.16)	0(0.00)	0(0.00)	2(4.16)	6(12.50)
χ^2 值							0.335
P 值							0.563

3 讨论

PHN发作时呈持续性烧灼样痛、间断性锐痛。患者出现感觉异常、热性痛觉过敏和机械性痛觉过敏。PHN属于顽固性疼痛,持续性发作诱发患者失眠、极度焦虑和抑郁、剧烈瘙痒等副反应,严重影响患者生活质量。PHN疼痛包括外周神经痛和中枢神经痛,其发病机制涉及多种受体、途径、递质参与,因此尚无针对发病机制的对因治疗方法。目前药物治疗依然作为临床上治疗PHN最常用最基本的方法。在缓解急性PHN方面药物治疗能快速起效,是PHN治疗的首选方案^[6-7]。

普瑞巴林是一种新型 γ -氨基丁酸(GABA)受体激动剂,与钙通道结合能减少兴奋性神经递质的释放,从而有效控制神经病理性疼痛,并具有抗焦虑、抗惊厥的作用。欧美将其作为治疗糖尿病性外周神经痛和PHN的首选药物^[8]。舍曲林(sertraline)主要用于治疗抑郁症,能显著改善焦虑、担心等焦虑障碍、进食障碍、躯体形式疼痛障碍。舍曲林是一种选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制药,能高度选择性地抑制突触前膜对5-HT的再摄取过程,升高中枢神经细胞突触间隙5-HT的可利用数量,增强5-HT能的神经传递,从而发挥抗焦虑、抗抑郁的作用^[9-10]。近年来研究表明,这种作

用也可达到治疗躯体形式疼痛障碍的效果,可能与增强神经递质功能、提高痛觉阈值有关。不断有研究将舍曲林用于神经痛及相关并发症的治疗中。陈英等^[11]考察了舍曲林对老年带状疱疹后神经痛镇痛疗效,表明舍曲林能提高老年PHN患者的镇痛效果。皮治兵等^[12]联合舍曲林及泛昔洛韦治疗PHN,表明舍曲林能辅助泛昔洛韦提高镇痛效果,提高PHN患者治愈率。

本研究结果显示,研究组疗效显著优于单纯使用普瑞巴林组。治疗后2组患者的疼痛评分、生活质量评分均较治疗前显著改善。研究组在改善疼痛方面与对照组比较在治疗开始第2周后优势明显,至治疗结束研究组的疼痛改善情况显著优于对照组。在生活质量量表评分中,研究组治疗2周后在睡眠、精神状态、食欲、情绪状态方面与对照组比较差异有统计学意义,表明联合治疗对患者生活质量综合改善程度更加快速有效。结合文献研究^[13]分析发现,PHN导致的持续性顽固性疼痛使患者面临严重的生理心理压力,表现为疼痛之外的食欲、睡眠、精神面貌、人际交往等多方面生活质量的下降。抗抑郁药物舍曲林在治疗焦虑障碍、进食障碍方面的功效有助于PHN患者相应生活质量的提高,改善PHN患者食欲、睡眠质量及精神状态^[14]。同时舍曲林能通过增强神经递质功能,提高痛觉阈值,降低疼痛情绪反应达到治疗躯体形式疼痛障碍的效果,从而辅助普瑞巴林有效控制PHN引起的神经病理性疼痛^[15]。治疗用药开始至随访期间2组均有部分患者出现轻微恶心呕吐、头晕、口干,持续1~2周后自行缓解,未做对症处理,直至随(下转第455页)

- 1387.
- [3] 付慧霄,张雁. 颈动脉狭窄对老年血管性认知障碍患者认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2016,36(14):3431-3433.
- [4] 杨升. 颈动脉内膜剥脱术治疗颈动脉狭窄的研究现状[J]. 疑难病杂志,2017,16(6):640-643.
- [5] 李福荣,张美艳,解丽丽,等. 经颅多普勒超声在颈动脉内膜剥脱术中的应用价值探讨[J]. 中华神经医学杂志,2014,13(11):1143-1146.
- [6] 慈红波,任昊,田广磊,等. 颈动脉内膜剥脱术治疗颈动脉狭窄60例临床分析[J]. 国际外科学杂志,2014,41(9):594-597.
- [7] 朴成浩,谭力力,尹华石,等. 血管超声与64排螺旋CT血管造影在评价颈动脉狭窄中的对比研究[J]. 现代生物医学进展,2017,17(3):523-525.
- [8] 王莉. 血管超声与脑血管造影诊断颈动脉狭窄的对比分析[J]. 中国实用医药,2016,11(1):36-37.
- [9] 彭涛,李尚喜,刘茂元,等. 彩色多普勒超声及血管造影对颈动脉狭窄或闭塞患者的诊断价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2015,12(4):278-282.
- [10] 袁超,刘亚丽,吕茜,等. 颈动脉狭窄的超声筛查及分析[J]. 河北医科大学学报,2017,38(1):99-102.
- [11] 谭瑶. 彩色多普勒超声与DSA诊断缺血性脑血管病患者颅外段颈动脉狭窄的对照研究[J]. 河北医学,2016,22(5):708-711.
- [12] 张萌,郝继恒,张利勇,等. 颈动脉内膜剥脱术治疗高龄颈动脉狭窄患者效果分析[J]. 山东医药,2016,56(14):18-20.
- [13] 陈邱明,袁邦清,吴贤群,等. 颈动脉内膜剥脱术治疗颈动脉狭窄[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2014,13(2):171-172.
- [14] 陈宇,刘昌伟,刘志丽,等. 颈动脉内膜剥脱术和颈动脉支架的疗效分析[J]. 中国卒中杂志,2016,11(7):536-541.
- [15] 张建彬,樊雪强,郑夏,等. 颈动脉内膜剥脱及支架术在同期颈动脉和冠状动脉血运重建中的应用[J]. 中国医师杂志,2016,18(11):1615-1618.
- [16] 林本,刘国光. 彩色多普勒超声和数字减影血管造影检测颅外颈动脉狭窄的临床对比研究[J]. 岭南心血管病杂志,2014,20(4):508-511.
- [17] 巩莉. 血管超声与脑血管造影在颈动脉狭窄诊断中的效果对比研究[J]. 中国处方药,2017,15(6):142-143.
- [18] 姜艳娜,李文娜. 血管超声与脑血管造影对颈动脉狭窄患者的诊断对比分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2014,21(16):65-66.
- [19] 刘强,王树贤,张立霞,等. 彩色多普勒超声与CT血管造影对颈动脉狭窄程度分级的准确度分析[J]. 中国超声医学杂志,2014,30(8):673-676.
- [20] 陈景云,张晨,潘宗,等. 经颅多普勒超声对颈动脉内膜剥脱术围手术期脑血流的评估与应用[J]. 宁夏医科大学学报,2016,38(10):1130-1134.

(本文编辑:季群)

收稿日期:2017-07-24

(上接第400页)

访结束期间未见严重药物不良反应,表明舍曲林联合普瑞巴林用药治疗胸背部PHN患者具有较好的安全性。

综上所述,舍曲林联合普瑞巴林能有效缓解PHN患者的后遗神经痛,改善患者生活质量,提高胸背部PHN疗效,治疗过程中未见严重药物相关不良反应,值得在临床实践中推广应用。

参考文献

- [1] 王雅,刘金锋. 带状疱疹后神经痛药物治疗研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2013,19(12):755-758.
- [2] 翟志超,刘思同,李慧莹,等. 带状疱疹后神经痛治疗研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2016,22(1):55-59.
- [3] 杨国亮,王侠生. 现代皮肤病学[M]. 上海:上海医科大学出版社,2000:293-297.
- [4] Ginieri CM, Triantafillou E, Tomaras V, et al. Quality of life in mentally ill, physically ill and healthy individuals: The validation of the Greek version of the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-100) questionnaire [J]. Ann Gen Psychiatry, 2009, 13(8):23-37.
- [5] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010:396.
- [6] 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,2015,12(17):2587-2589.
- [7] 陈玉梅. 中西医结合治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(9):961-963.
- [8] Tanaka R, Ando T, Yanagishita T, et al. Effect of pregabalin on acute herpes zoster pain [J]. Journal of Dermatological Science, 2016, 84(1):e34.
- [9] 姜小琴,杨开仁,郑利锋,等. 舍曲林合并无抽搐电休克治疗老年抑郁症的临床研究[J]. 浙江医学,2014,36(14):1245-1247,1254.
- [10] 王涛. 度洛西汀与舍曲林治疗抑郁症伴躯体疼痛障碍疗效比较[J]. 临床医学,2014,34(2):76-77.
- [11] 陈英,杨军,李莺,等. 舍曲林联合普瑞巴林治疗老年带状疱疹后神经痛镇痛疗效的研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(2):93-95.
- [12] 皮治兵,林海,彭宇,等. 舍曲林联合泛昔洛韦治疗带状疱疹神经痛的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(13):1155-1157.
- [13] 叶毓莲,李建梅,刘雅静,等. 硬膜外自控镇痛联合药物治疗躯干部带状疱疹后神经痛的护理[J]. 海南医学,2014,25(12):1867-1869.
- [14] 张海芳,周国明. CT引导下椎旁注射不同药物治疗早期带状疱疹后神经痛临床疗效比较[J]. 河北医学,2016,22(7):1155-1157.
- [15] 侯宇,宋梅,张婷,等. 普瑞巴林联合舍曲林治疗难治性神经病理性疼痛的对照研究[J]. 中国医师进修杂志,2014,37(7):31-33.

(本文编辑:代莹莹)

收稿日期:2017-01-15