

带状疱疹患者发生后遗神经痛的相关因素研究

李三林

(樟树市第二人民医院皮肤科,江西 樟树 331211)

摘要:目的 研究带状疱疹患者发生后遗神经痛的相关影响因素。方法 选取2019年1月–2022年12月樟树市第二人民医院收治的68例带状疱疹患者,将出现后遗神经痛的32例患者设为PHN组,另36例设为无PHN组,收集两组基线资料,采用单因素及多因素Logistic分析探索带状疱疹患者发生后遗神经痛的相关影响因素。结果 单因素分析显示,无PHN组与PHN组年龄、皮损面积、急性期疼痛程度、合并糖尿病、前驱疼痛、吸烟史及早期抗病毒治疗情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,年龄 ≥ 50 岁、皮损面积 $\geq 5\%$ 、重度急性期疼痛、合并糖尿病是带状疱疹患者后遗神经痛的独立危险因素($P<0.05$, $OR>1$),早期抗病毒治疗为带状疱疹患者后遗神经痛的保护因素($P<0.05$, $OR<1$)。结论 年龄、皮损面积、急性期疼痛、合并糖尿病及早期抗病毒治疗均为带状疱疹患者后遗神经痛的影响因素。

关键词:带状疱疹;后遗神经痛;年龄;糖尿病;早期抗病毒治疗;皮损面积

中图分类号:R752.12

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.08.022

文章编号:1006-1959(2024)08-0114-04

Study on Related Factors of Postherpetic Neuralgia in Patients with Herpes Zoster

LI San-lin

(Dermatology Department of the Second People's Hospital of Zhangshu City, Zhangshu 331211, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To study the related influencing factors of postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. **Methods** A total of 68 patients with herpes zoster admitted to the Second People's Hospital of Zhangshu City from January 2019 to December 2022 were selected. Thirty-two patients with PHN were set as PHN group, and the other 36 patients were set as non-PHN group. The baseline data of the two groups were collected. Univariate and multivariate logistic analysis was used to explore the related influencing factors of PHN in patients with herpes zoster. **Results** Univariate analysis showed that there were statistically significant differences in age, lesion area, acute pain degree, diabetes mellitus, prodromal pain, smoking history and early antiviral treatment between the non-PHN group and the PHN group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 50 years, skin lesion area $\geq 5\%$, severe acute pain, and diabetes mellitus were independent risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster ($P<0.05$, $OR>1$); early antiviral therapy was a protective factor for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster ($P<0.05$, $OR<1$). **Conclusion** Age, skin lesion area, acute pain, diabetes mellitus and early antiviral therapy are the influencing factors of PHN in patients with herpes zoster.

Key words: Herpes zoster; Postherpetic neuralgia; Age; Diabetes mellitus; Early antiviral treatment; Skin lesion area

带状疱疹(herpes zoster, HZ)为临床常见感染性皮肤病,由水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)感染所致,易引发集簇性疱疹、神经痛等症状表现,且伴有一定后遗症发生风险,对患者身心健康及生活质量均造成了严重影响^[1,2]。带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)为HZ最常见后遗症之一,以刀割样、烧灼样疼痛为主要特征,可持续数月或数年,现已成为中、老年人群的主要顽痛症之一,其早期防治尤为重要^[3,4]。但目前为止,PHN发病机制尚未阐明,其治疗标准亦无共识,临床疗效差异较大,为该病管理带来了一定难度。明确PHN的风险因子,并给予针对性管理,是减少该病发生的

重要思路^[5]。在此,本研究结合2019年1月–2022年12月樟树市第二人民医院收治的68例带状疱疹患者临床资料,分析带状疱疹患者发生后遗神经痛的相关影响因素,旨在为该病防治方案的制定提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月–2022年12月樟树市第二人民医院收治的68例带状疱疹患者,其中男30例,女38例;年龄38~75岁,平均年龄(61.32 ± 5.19)岁。将出现后遗神经痛的32例患者设为PHN组,另36例设为无PHN组,所有患者均知情且自愿参加本次研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合带状疱疹诊断标准;②PHN组患者符合带状疱疹后神经痛诊断标准^[6];③可配合完成资料收集与量表填写。排除标准:①合并其他皮肤疾病者;②其他原因引起的皮损

作者简介:李三林(1978.2–),男,江西樟树人,本科,主治医师,主要从事皮肤性病科临床工作

及疼痛症状者;③心、肝、肾功能及凝血功能者;④妊娠及哺乳期患者;⑤恶性肿瘤者。

1.3 方法 收集患者的基线资料,包括年龄、性别、带状疱疹病程、体重指数(BMI)、发病部位(头面部、躯干、四肢、其他)、皮损面积、合并症(糖尿病、高血压)、前驱疼痛、吸烟史(每日吸烟 ≥ 1 支,连续5年以上)、疾病分型(经典型、大疱型、血疱型、顿挫型、其他)、早期抗病毒治疗情况(皮疹出现73 h内接受抗病毒治疗);采用视觉模拟评分法(VAS)^[7]对患者的急性期疼痛程度进行评定,分为轻度(0~3分)、中度(4~6分)、重度(7~10分)。

1.4 观察指标 ①比较 PHN 组与无 PHN 组的基线资料,行带状疱疹患者后遗神经痛的单因素分析;

②将单因素分析中有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归方程,分析带状疱疹患者后遗神经痛的独立危险因素。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间行 t 检验,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间行 χ^2 检验,采用 Logistic 回归方程分析带状疱疹患者后遗神经痛的影响因素, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 带状疱疹后遗神经痛的单因素分析 无 PHN 组与 PHN 组年龄、皮损面积、急性期疼痛程度、合并糖尿病、前驱疼痛、吸烟史、是否早期抗病毒治疗比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 带状疱疹后遗神经痛的单因素分析 $[n(\%), \bar{x}\pm s]$

因素		无 PHN 组($n=36$)	PHN 组($n=32$)	统计值	P
年龄(岁)	≥ 50	9(25.00)	17(53.13)	$\chi^2=5.275$	0.022
	<50	27(75.00)	15(46.88)		
性别	男	21(58.33)	16(50.00)	$\chi^2=0.404$	0.525
	女	15(41.67)	16(50.00)		
带状疱疹病程(d)		10.34 \pm 3.09	10.51 \pm 3.12	$t=0.269$	0.789
BMI(kg/m ²)		22.75 \pm 3.11	22.82 \pm 3.08	$t=0.086$	0.932
发病部位	头面部	10(27.78)	8(25.00)	$\chi^2=0.516$	0.613
	躯干及四肢部	18(50.00)	17(53.13)		
	其他部位	8(22.22)	7(21.88)		
皮损面积	$\geq 5\%$	13(36.11)	20(62.50)	$\chi^2=4.029$	0.045
	$<5\%$	23(63.89)	12(37.50)		
急性期疼痛程度	轻、中度	16(44.44)	21(65.63)	$\chi^2=4.052$	0.044
	重度	20(56.56)	11(34.38)		
合并糖尿病	是	6(16.67)	15(46.88)	$\chi^2=4.602$	0.032
	否	30(83.33)	17(53.13)		
合并高血压	是	9(25.00)	12(37.50)	$\chi^2=0.493$	0.483
	否	27(75.00)	20(60.50)		
前驱疼痛	是	11(30.56)	18(56.25)	$\chi^2=5.984$	0.014
	否	25(69.44)	14(43.75)		
吸烟史	有	17(47.22)	21(65.63)	$\chi^2=4.571$	0.033
	无	19(52.78)	11(34.38)		
疾病分型	经典型	11(30.56)	12(37.50)	$\chi^2=0.852$	0.612
	大疱型	8(22.22)	7(21.88)		
	血疱型	10(27.78)	8(25.00)		
	顿挫型	5(13.89)	3(9.38)		
	其他	2(5.56)	2(6.25)		
早期抗病毒治疗	有	22(61.11)	10(31.25)	$\chi^2=5.884$	0.015
	无	14(38.89)	22(68.75)		

2.2 带状疱疹后遗神经痛的多因素分析 经 Logistic 回归分析,年龄 ≥ 50 岁、皮损面积 $\geq 5\%$ 、重度急性期疼痛、合并糖尿病是带状疱疹患者后遗神经痛的

独立危险因素($P<0.05$, $OR>1$),早期抗病毒治疗为带状疱疹患者后遗神经痛的保护因素($P<0.05$, $OR<1$),见表 2。

表 2 带状疱疹后遗神经痛的多因素 Logistic 分析

因素	β	SE	Wald	P	OR(95%CI)
年龄 ≥ 50 岁	0.634	0.231	7.640	0.001	2.915(1.203~3.002)
皮损面积 $\geq 5\%$	0.743	0.216	6.325	0.005	2.654(1.176~2.610)
重度急性期疼痛	0.715	0.903	6.193	0.012	2.371(1.042~2.434)
合并糖尿病	0.517	0.286	4.271	0.002	2.097(1.105~2.153)
前驱疼痛	0.045	0.304	0.013	0.136	1.024(0.978~2.066)
有吸烟史	0.175	0.468	0.025	0.109	1.153(1.060~2.312)
早期抗病毒治疗	0.708	0.251	7.132	0.003	0.326(0.095~0.753)

注:发生后遗神经痛=1,未发生后遗神经痛=0。

3 讨论

PHN 为临床难治性神经病理性疼痛综合征,其发生与 VZV 病毒的亲神经特性有关,该病毒一经感染,可长期潜伏于脊髓神经后根神经节(DRG)、颅脑感觉神经节(CSG)或肠神经系统(ENS)的神经元内,当机体细胞介导免疫(CMI)减弱,可引起 VZV 病毒的重新激活与复制,待其沿外周神经移行至支配皮节后,可导致周围神经干炎症与中枢神经异常,进而影响丘脑对疼痛的调制环路,致使 PHN 形成^[8,9]。目前,PHN 尚无统一治疗标准,若已形成顽固性神经痛,则大多为不可逆损伤,其治疗难度大、治愈率低,不仅影响着患者的生活日常,且易引发沉重心理负担,其风险防控尤为关键^[10,11]。

本研究结果中,无 PHN 组与 PHN 组年龄、皮损面积、急性期疼痛程度、合并糖尿病、前驱疼痛、吸烟史及是否早期抗病毒治疗比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示患者年龄、皮损面积、急性期疼痛、糖尿病、前驱疼痛、吸烟史及早期抗病毒治疗情况与其后遗神经痛的发生存在一定关联。经 Logistic 回归分析,年龄 ≥ 50 岁、皮损面积 $\geq 5\%$ 、重度急性期疼痛、合并糖尿病是带状疱疹患者后遗神经痛的独立危险因素($P<0.05$, $OR>1$),早期抗病毒治疗为带状疱疹患者后遗神经痛的保护因素($P<0.05$, $OR<1$)。由此证实,年龄、皮损面积、急性期疼痛、合并糖尿病及早期抗病毒治疗情况均为带状疱疹患者后遗神经痛的相关影响因素。分析认为:①年龄:高龄患者的病

毒特异性细胞介导免疫功能呈明显减弱趋势,相较于青年患者,该群体机体抵抗能力普遍较弱,更易引起潜伏 VZV 的重新激活与扩散,且组织及神经修复能力相对较差,PHN 发生率明显更高^[12]。由此可见,年龄与 PHN 风险存在高度相关,年龄越大,PHN 发生风险越高,此规律在 ≥ 50 岁带状疱疹患者中更为明显,与卢锦钊等^[13]研究一致。在此理论基础上,年龄已成为 PHN 的公认危险因素。②皮损:有研究指出^[14],带状疱疹患者的皮损范围与其体内病毒的堆积存在密切相关,可一定程度上反映患者的急性期感染程度,其皮损面积越大,体内病毒堆积越多,神经损害程度越严重,可延长组织神经的修复时间,增加 PHN 的发生概率。故,皮损面积的增大是引发 PHN 的重要危险因素之一,与李玉秋等^[15]研究相符。③急性期疼痛:有研究指出^[16,17],带状疱疹急性期疼痛是由皮肤损伤及周围神经炎症所引起,可促进潜伏期 VZV 激活,导致该病毒的大量复制,加重皮损的同时,可造成外周神经纤维坏死,引发一系列神经功能改变,致使 PHN 发生。同时,患者急性期疼痛程度可随着皮肤损伤程度及周围神经炎症的加重而增加,其重度疼痛的发生,多预示着机体皮损程度及神经炎症的加重,可促进外周神经“瘢痕愈合”,引发重塑性改变,增加 PHN 风险^[18-20]。因此,重度急性期疼痛可作为 PHN 发生的危险因素之一。④合并糖尿病的带状疱疹患者多存在代谢紊乱等情况,其细胞免疫功能的下降,可增加病毒感染风险,另一方面,机

体高血糖持续状态易引发多元醇旁路激活,造成细胞损害及微血管网络受损,进而引发神经元应激反应,致使 VZV 再激活,增加 PHN 风险^[21-23]。因此,糖尿病可作为 PHN 发生的独立危险因素。⑤早期抗病毒治疗可有效抑制 VZV 复制,缓解其疼痛程度,同时缩短带状疱疹的急性期病程,带状疱疹发病 72 h 内进行抗病毒治疗,能够有效减少 VZV 病毒含量与毒性,及时抑制病毒的复制进程,避免神经功能的进一步损伤,降低 PHN 发生风险^[24,25]。由此可见,早期抗病毒治疗可作为 PHN 的保护因素,对其病症的发生具有积极预防作用。

综上所述,年龄、皮损面积、急性期疼痛、合并糖尿病及早期抗病毒治疗均为带状疱疹患者后遗神经痛的相关影响因素,临床可针对上述情况开展针对性措施,以降低 PHN 的发生风险。

参考文献:

- [1]刘洁,伍严安,林妙春,等.急性带状疱疹患者 Treg 和 IL-35 水平与带状疱疹后遗神经痛的相关性分析[J].检验医学与临床,2021,18(5):589-592,599.
- [2]魏冉,卢懿,彭丽,等.带状疱疹患者血清 CX3CR1、CCR2 表达与带状疱疹后遗神经痛的相关性[J].疑难病杂志,2022,21(12):1283-1287,1292.
- [3]Malik A,Jang FF,Moosa M,et al.Frequency of Postherpetic Neuralgia In Herpes Zoster Patients[J].Pakistan Journal of Medical and Health Sciences,2021,15(6):1305-1308.
- [4]王珊珊,刘勇.早期疼痛和心理因素变化与带状疱疹后神经痛风险的相关性[J].蚌埠医学院学报,2021,46(12):1673-1676.
- [5]李玉秋,王琛,韦兰,等.带状疱疹急性期患者血清前炎症细胞因子、免疫球蛋白和 T 淋巴细胞亚群水平与后遗神经痛的相关性分析[J].河北医药,2020,42(6):805-809.
- [6]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.
- [7]李星,张保朝,赵伟,等.急性期老年带状疱疹患者血清白细胞介素-1 在预测发生后遗神经痛的临床效能[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2020,19(5):415-418.
- [8]Tang Y,Ren C,Wang M,et al.Altered gray matter volume and functional connectivity in patients with herpes zoster and postherpetic neuralgia[J].Brain Res,2021,1769:147608.
- [9]乔子梅,薛瑶.带状疱疹病毒院内感染患者神经痛临床诊疗与病原菌分布及危险因素分析[J].山西医药杂志,2019,48(22):2780-2783.
- [10]Forstenpointner J,Rice ASC,Finnerup NB,et al.Up-date on Clinical Management of Postherpetic Neuralgia and Mechanism-Based Treatment: New Options in Therapy[J].J Infect Dis,2018,218(suppl_2):S120-S126.
- [11]翁讯,张瑞.带状疱疹后遗神经痛的影响因素及其对策分析[J].中国医院统计,2019,26(3):172-174.
- [12]Schmidt-Ott R,Schutter U,Simon J,et al.Incidence and costs of herpes zoster and postherpetic neuralgia in German adults aged ≥ 50 years: A prospective study [J].J Infect,2018,76(5):475-482.
- [13]卢锦钊,陈志礼,余威.基于 Nomogram 预测模型构建带状疱疹患者发生后遗神经痛的危险因素[J].湖南师范大学学报(医学版),2022,19(5):85-90.
- [14]陈燕,丁小洁,陈星,等.老年带状疱疹后遗神经痛的发病因素分析及预防[J].老年医学与保健,2018,24(5):494-496.
- [15]李玉秋,徐文英,潘楠楠,等.带状疱疹后遗神经痛的危险因素分析[J].中国医药,2019,14(9):1406-1410.
- [16]Drago F,Herzum A,Ciccarese G,et al.Acute pain and postherpetic neuralgia related to Varicella zoster virus reactivation: Comparison between typical herpes zoster and zoster sine herpete[J].J Med Virol,2019,91(2):287-295.
- [17]赵喜燕,李虎羽.91 例带状疱疹后遗神经痛发病相关因素分析[J].上海医药,2018,39(7):53-55,80.
- [18]陆锦,薛朝霞,余欢,等.难治性带状疱疹后神经痛危险因素分析[J].安徽医药,2021,25(8):1596-1600.
- [19]张丽君,毕晓东,徐全晓.带状疱疹后神经痛危险因素及 GCH1 基因多态性[J].中华医院感染学杂志,2021,31(6):871-875.
- [20]孟丹,林维茹,刘国艳.带状疱疹后遗神经痛相关危险因素分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2020,36(3):147-150.
- [21]思远,李璟蓉,李群,等.199 例带状疱疹后遗神经痛相关危险因素分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2023,39(1):18-21.
- [22]郭玉娜,倪家骥,武百山,等.带状疱疹急性期患者后遗神经痛的相关因素分析[J].贵州医科大学学报,2019,44(3):346-349,355.
- [23]吴征元,王溢文,孙悦,等.糖尿病对带状疱疹后神经痛患者的预后影响及其危险因素研究[J].实用医学杂志,2021,37(14):1805-1810.
- [24]胡坚,钟灵芝,李婷婷,等.带状疱疹后神经痛发生的相关危险因素研究[J].中华医学杂志,2022,102(40):3181-3185.
- [25]Kowalsky DS,Wolfson AB.Antiviral Medications for the Prevention of Postherpetic Neuralgia After Herpes Zoster Infection[J].Acad Emerg Med,2019,26(6):684-685.

收稿日期:2023-06-02;修回日期:2023-06-12

编辑/成森