

应用膦甲酸钠联合伐昔洛韦片治疗 带状疱疹患者的效果分析

陆梦婷, 肖文*

(柳州市工人医院皮肤性病科, 广西 柳州 545005)

摘要: **目的** 探讨应用膦甲酸钠联合伐昔洛韦片治疗带状疱疹患者对其疼痛与免疫功能的影响。**方法** 按照随机数字表法将2019年3月至2020年4月柳州市工人医院收治的104例带状疱疹患者分为对照组(52例, 给予伐昔洛韦治疗)和观察组(52例, 在对照组的基础上采用膦甲酸钠治疗)。两组患者均连续治疗1周。比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后血清 β -内啡肽(β -EP)、降钙素基因相关肽(CGRP)、血浆P物质(SP)水平, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 百分比及 $CD4^+/CD8^+$ 比值。**结果** 观察组患者治疗后临床总有效率为86.54%, 高于对照组的69.23%; 治疗后两组患者血清 β -EP、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值水平均高于治疗前, 且观察组高于对照组; 血清CGRP、 $CD8^+$ 百分比及血浆SP水平均低于治疗前, 且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 膦甲酸钠联合伐昔洛韦片治疗带状疱疹患者能够有效抑制疼痛介质的分泌, 减轻患者疼痛程度, 改善机体免疫功能, 提高治疗效果。

关键词: 带状疱疹; 膦甲酸钠; 伐昔洛韦; 疼痛; 免疫功能

中图分类号: R752.1+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.07.0058.03

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒所引起的一种病毒感染性疾病, 一般因患者过度劳累、免疫力低下或患有免疫缺陷性疾病、恶性肿瘤等引起, 使潜伏在患者体内的病毒迅速被激活, 并顺着神经纤维移动, 造成被侵犯神经支配区域的皮肤出现感觉异常, 患者可表现出疼痛、麻木、瘙痒等临床症状, 若治疗不及时, 病情恶化易对患者造成不良影响, 影响其预后, 因此, 早期诊断并给予对症治疗具有重要意义^[1]。目前临床多采用伐昔洛韦片治疗, 此药物是通过拮抗病毒的合成, 从而减少病毒的产生, 起到缓解疼痛的作用, 但长期使用会引起患者腹痛、腹泻、恶心呕吐等不良反应, 临床治疗效果欠佳^[2]。膦甲酸钠属于非核苷类广谱抗病毒药物, 其能够非竞争性地阻断病毒脱氧核糖核酸(DNA)聚合酶的结合位点, 从而抑制病毒的合成, 同时还具有一定的免疫调节作用, 可加快患者免疫功能的恢复, 提高患者机体免疫力, 且不会产生耐药性, 安全性较高^[3]。本研究主要探讨应用膦甲酸钠联合伐昔洛韦片治疗带状疱疹患者对其疼痛与免疫功能的影响, 现进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2019年3月至2020年4月柳州市工人医院收治的104例带状疱疹患者分为对照组(52例, 给予伐昔洛韦治疗)和观察组(52例, 在对照组的基础上采用膦甲酸钠治疗)。对照组中男、女患者分别为28、24例; 年龄17~44岁, 平均

(32.47 \pm 5.79)岁; 病程2~9 d, 平均(5.23 \pm 1.45) d; 发病部位: 颈肩部15例, 头面部19例, 腰腹部18例。观察组中男、女患者分别为31、21例; 年龄18~45岁, 平均(32.97 \pm 5.85)岁; 病程1~8 d, 平均(5.12 \pm 1.14) d; 发病部位: 颈肩部16例, 腰腹部18例, 头面部18例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《带状疱疹中国专家共识》^[4]中的诊断标准者; 年龄15~45岁者; 接受治疗前未使用免疫抑制剂者; 无严重心、脑等重要脏器疾病者; 生命体征平稳者等。排除标准: 伴有重要器官损伤者; 具有血液、内分泌系统等严重病变者; 严重感染, 引发其他疾病者; 对本研究相关药物存在过敏史者等。本研究已经院内医学伦理委员会批准, 患者自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者饭前空腹口服盐酸伐昔洛韦片(丽珠集团丽珠制药厂, 国药准字H10960079, 规格: 0.3 g/片)治疗, 0.3 g/次, 2次/d。观察组患者在其基础上联合膦甲酸钠氯化钠注射液(正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字H20000441, 规格: 250 mL: 3.0 g)静脉滴注治疗, 剂量为40 mg/kg体质量, 1次/d。两组患者均治疗1周。

1.3 观察指标 ①两组患者治疗后的临床疗效: 依据《皮肤病性病诊疗指南(第3版)》^[5]评估。显效: 治疗后患者皮疹与疼痛等临床症状基本消失, 炎症反应消失, 睡眠状况明显改善; 有效: 治疗后患者皮疹有所减少, 疼痛

作者简介: 陆梦婷, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 皮肤病与性病学。

通信作者: 肖文, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 皮肤病与性病学。E-mail: 196821xw@sina.com

症状有所缓解,炎症反应减轻,睡眠状况有所改善;无效:治疗后患者皮疹、疼痛及炎症反应等临床症状未缓解,睡眠状况未改善。总有效率=显效率+有效率。②两组患者治疗前后的血清 β -内啡肽(β -EP)、降钙素基因相关肽(CGRP)、血浆P物质(SP)水平:分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血6 mL,其中3 mL待自行凝固后,以3 000 r/min离心15 min取血清,用酶联免疫吸附实验法检测血清 β -EP、CGRP水平;剩余3 mL置于预先盛有抗凝剂的采血管中,离心(方法同上)分离血浆,采用化学发光免疫分析法检测血浆SP水平。③两组患者治疗前后的免疫功能指标:采血方式同②,采用流式细胞仪检测两组患者血清CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比水平,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件分析数据,计数资料(总有效率)以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料(血清 β -EP、CGRP、血浆SP水平及免疫功能指标)以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后观察组患者临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 血清 β -EP、CGRP、血浆SP水平 治疗后两组患者

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	52	14(26.92)	22(42.31)	16(30.77)	36(69.23)
观察组	52	16(30.77)	29(55.77)	7(13.46)	45(86.54)
χ^2 值					4.522
P 值					<0.05

血清 β -EP水平与治疗前比均升高,且观察组高于对照组;血清CGRP、血浆SP水平与治疗前比均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 免疫功能水平 治疗后两组患者CD3⁺、CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值与治疗前比均升高,且观察组高于对照组;CD8⁺百分比与治疗前比均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

3 讨论

带状疱疹是一种发病率较高的病毒感染性皮肤病,其多发生于免疫低下人群,临床症状多表现为患处出现群集性丘疹、水疱等,常伴有疼痛、瘙痒等,若治疗不及时,可能会导致内耳功能障碍、后遗神经痛、角膜溃疡等,严重影响患者日常生活^[6]。目前临床多以伐昔洛韦片为治疗的主要方案,其虽能有效抑制单纯性疱疹病毒、带状疱疹病毒等的合成,产生抗病毒的效果,有效缓解患处疼痛,但此药物产生的不良反应较明显,长期服用可导致神

表2 两组患者血清 β -EP、CGRP、血浆SP水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	β -EP		CGRP		SP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	6.83 \pm 0.79	10.45 \pm 1.03*	8.25 \pm 0.76	5.23 \pm 0.59*	7.35 \pm 0.58	5.42 \pm 0.41*
观察组	52	6.85 \pm 0.87	12.63 \pm 1.26*	8.21 \pm 0.63	3.89 \pm 0.48*	7.21 \pm 0.52	3.92 \pm 0.23*
t 值		0.123	9.660	0.292	12.704	1.296	23.009
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。 β -EP: β -内啡肽;CGRP:降钙素基因相关肽;SP:P物质。

表3 两组患者免疫功能水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	66.13 \pm 4.62	69.45 \pm 6.13*	40.52 \pm 2.41	42.23 \pm 4.15*
观察组	52	66.11 \pm 4.51	71.24 \pm 2.06*	40.69 \pm 2.16	48.26 \pm 5.32*
t 值		0.022	1.996	0.379	6.445
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	28.24 \pm 2.36	27.11 \pm 1.47*	1.43 \pm 0.15	1.56 \pm 0.03*
观察组	52	28.36 \pm 2.37	22.96 \pm 1.21*	1.43 \pm 0.13	2.10 \pm 0.08*
t 值		0.259	15.718	0.000	45.576
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。

经系统紊乱与血小板减少,且容易产生耐药性,远期疗效欠佳^[7-8]。

膦甲酸钠是一种广谱抗病毒药物,其属于无机焦磷酸盐中的一种有机类似物,进入患者机体后能够很快被吸收,不需要经过磷酸化激活剂,能够对病毒脱氧核糖核酸多聚酶磷酸盐的结合部位产生直接阻碍作用,从而控制疱疹病毒增殖,具有较强的抗病毒作用^[9-10]。 β -EP是一种神经递质,具有镇静止痛的作用,其能够与疼痛相关的受体结合,增强机体触觉与痛觉的阈值,从而减轻机体疼痛感;CGRP能有效扩张血管,增加血管内皮细胞的通透性,促使炎性介质的生成,从而增加疼痛程度^[11];血浆SP属于抑制神经调节肽,具有致痛的作用,其水平增高可以使神经元的兴奋性增强,从而导致坐骨神经痛、三叉神经痛、炎性疼痛等^[12]。膦甲酸钠通过抑制疱疹病毒的增殖,使得机体在短时间内减少疼痛介质的分泌,改善微循环,从而缓解患者急性期疼痛,减少因带状疱疹病毒感染引起的神经痛,减少水疱生成,在带状疱疹的治疗中取得良好效果^[13-14]。通过本研究数据可得,治疗后观察组患者临床总有效率与血清 β -EP水平均高于对照组,血清CGRP、血浆SP水平均低于对照组,提示膦甲酸钠联合伐昔洛韦片能够有效抑制带状疱疹患者机体疼痛介质的分泌,减轻疼痛,减少水疱生成,提高治疗效果,与陈妮等^[15]研究结果一致。

$CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 百分比及 $CD4^+/CD8^+$ 比值可反映机体的细胞免疫状态。带状疱疹病毒发生时,患者免疫力低下,从而导致机体内 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比异常降低, $CD8^+$ 百分比相对升高^[16]。膦甲酸钠能够更好地抑制单纯疱疹病毒、巨细胞病毒等的增殖,并激发淋巴细胞的活性,提高患者免疫能力,促进病情恢复^[17-18]。通过本研究数据可得,治疗后观察组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值与对照组比均升高; $CD8^+$ 百分比降低,提示膦甲酸钠联合伐昔洛韦片能够有效改善带状疱疹患者免疫功能,应用效果显著,与李少波等^[19]研究结果一致。

综上,膦甲酸钠联合伐昔洛韦片能够有效抑制疼痛介质的分泌,减轻带状疱疹患者疼痛程度,改善其免疫功能,提高治疗效果,但本研究仍存在观察时间短、样本量少等不足,还需临床加大样本量、延长观察时间,进一步分析该治疗方案对患者的疼痛及炎症状态的影响。

参考文献

- [1] 杨源锋,苏圣贤,解小丽.喷昔洛韦联合阿昔洛韦软膏治疗带状疱疹的疗效及患者疼痛血清IL-2、IL-6水平变化研究[J].河北医学,2021,27(10):1719-1724.
- [2] 冯尽意,刘定胜,周莉,等.伐昔洛韦预防多发性骨髓瘤并发带

状疱疹的有效性以及对患者血清IFN- γ 、IL-6水平的影响[J].现代肿瘤医学,2021,29(8):1415-1418.

- [3] 尚敏,段振平,詹立红.膦甲酸钠和泛昔洛韦治疗带状疱疹疗效对比分析[J].黑龙江医药,2021,34(2):342-344.
- [4] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组.带状疱疹中国专家共识[J].中华皮肤科杂志,2018,51(6):403-408.
- [5] 李慎秋,陈兴平,周礼义.皮肤病性病诊疗指南[M].3版.北京:科学出版社,2013:12-13.
- [6] 詹水明,李辉,贺安,等.泛昔洛韦、阿昔洛韦与伐昔洛韦不同质量层次药品治疗带状疱疹的药物经济学研究[J].中国现代药物应用,2020,14(12):217-219.
- [7] 钟玉生.伐昔洛韦联合干扰素 α -2b治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的效果及安全性[J].临床医学研究与实践,2021,6(23):101-103.
- [8] 郑旭,姜薇.加巴喷丁联合伐昔洛韦治疗带状疱疹神经痛的效果观察及对视觉模拟评分的影响[J].中国医刊,2018,53(8):915-918.
- [9] 胡贵林.卡介菌多糖核酸联合膦甲酸钠治疗带状疱疹的疗效观察及对患者免疫功能的影响[J].中国合理用药探索,2019,16(4):51-53,57.
- [10] 刘春阳.喷昔洛韦联合膦甲酸钠对带状疱疹的治疗价值探究[J].中国疗养医学,2018,27(5):543-544.
- [11] 刘可,王伟,高以红,等.膦甲酸钠联合窄谱中波紫外线治疗仪治疗带状疱疹疗效观察[J].中国医刊,2015,50(7):113-115.
- [12] 陈俭波,于碧慧,罗帅寒天,等.伐昔洛韦联合膦甲酸钠治疗带状疱疹急性神经痛的回顾性分析[J].中国医师杂志,2016,18(5):695-698,701.
- [13] 赵俊,万宏程.膦甲酸钠治疗带状疱疹临床疗效观察[J].安徽医学,2017,38(9):1198-1200.
- [14] 武水斗,伊书红.膦甲酸钠氯化钠注射液治疗带状疱疹后遗神经痛的效果[J].临床医学,2015,35(2):111-112.
- [15] 陈妮,王婷,俞美琴,等.伐昔洛韦片联合膦甲酸钠治疗带状疱疹的效果观察及对血清炎性因子的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(4):220-223.
- [16] 温丽英,毛颖瑜,陈艳霞.硒酵母片联合膦甲酸钠氯化钠注射液治疗带状疱疹的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2015,8(27):67-68.
- [17] 李志瑜,陶玥,包军.膦甲酸钠联合复方甘草酸苷注射液静脉滴注治疗中、重度带状疱疹疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病医学杂志,2018,17(1):49-52.
- [18] 徐贵芬.膦甲酸钠与阿昔洛韦联合治疗带状疱疹的效果研究[J].黑龙江中医药,2020,49(5):347-348.
- [19] 李少波,李程,陈思,等.伐昔洛韦联合膦甲酸钠治疗老年人头面部带状疱疹的疗效[J].武汉大学学报(医学版),2019,40(5):829-832.