

带状疱疹患者发生后遗神经痛的相关因素研究

秦夏莲

(无锡市第八人民医院皮肤科, 江苏 无锡 214011)

摘要: **目的** 探讨带状疱疹患者发生后遗神经痛的相关危险因素, 为临床预防提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 10 月无锡市第八人民医院收治的 335 例带状疱疹患者的临床资料, 根据所选患者是否伴发后遗神经痛将其分为后遗神经痛组 (49 例) 与无后遗神经痛组 (286 例)。统计分析两组患者的临床资料, 对带状疱疹患者发生后遗神经痛的影响因素进行单因素分析, 将单因素分析中差异有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析, 筛选出影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的危险因素。**结果** 后遗神经痛组年龄 ≥ 50 岁、皮损面积 $>5\%$ 、严重型皮损、合并糖尿病、急性期重度疼痛、空腹血糖水平异常、血清白蛋白/球蛋白比值异常、抑郁、焦虑的患者占比均显著高于无后遗神经痛组, 且上述因素均为影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的独立危险因素 ($OR=8.323$ 、 1.662 、 6.639 、 5.382 、 14.282 、 8.873 、 13.053 、 4.749 、 10.751 , 均 $P<0.05$)。**结论** 年龄 ≥ 50 岁、皮损面积 $>5\%$ 、严重型皮损、合并糖尿病、急性期重度疼痛、空腹血糖水平异常、血清白蛋白/球蛋白比值异常、抑郁、焦虑均为影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的独立危险因素, 临床可对有以上特征的患者进行针对性治疗或预防, 从而降低带状疱疹患者发生后遗神经痛的风险。

关键词: 带状疱疹; 后遗神经痛; 危险因素; 空腹血糖; 抑郁; 焦虑

中图分类号: R752.1+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.14.0116.03

带状疱疹是由于水痘-带状疱疹病毒感染累及神经和皮肤而形成的感染性疾病, 发病原因与机制尚不明确, 可能与机体免疫力下降有关, 临床可分为普通带状疱疹、眼带状疱疹、耳带状疱疹等, 临床症状多以疼痛、丘疱疹及水疱为主, 可累及头、面部。由于水痘-带状疱疹病毒具有嗜神经性, 当患者的细胞免疫功能低下时, 病毒会再次被激发, 致使神经节发炎、坏死, 同时再次激活的病毒可以沿着周围神经纤维再移动到皮肤发生疱疹并伴有疼痛, 且疼痛时重时轻, 严重时影响患者睡眠、情绪及日常生活质量^[1]。目前, 药物及镇痛治疗可明显缓解患者病情, 但经治疗后仍有复发风险。因此, 有效分析带状疱疹患者发生后遗神经痛的危险因素, 对临床后续采取针对性的治疗与干预措施, 并对改善患者预后意义重大, 故设立本研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 10 月无锡市第八人民医院收治的 335 例带状疱疹患者的临床资料, 根据所选患者是否伴发后遗神经痛将其分为后遗神经痛组 (49 例) 与无后遗神经痛组 (286 例)。纳入标准: 所有患者均符合《皮肤性病学》^[2] 中的相关诊断标准者; 后遗神经痛组患者同时符合《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识》^[3] 中的相关诊断标准 (皮损完全消失后疼痛, 皮损区疱疹消失后 1 个月仍有局部的抽痛或固定的灼烧痛、间歇性刺痛、痛觉过敏), 临床表现为皮疹后持续 3 个月以上的烧灼样疼痛者; 近期未服用止痛药物者等。

排除标准: 伴有其他原发性神经系统疾病者; 伴有皮疹部位合并其他严重感染者; 伴有凝血功能异常、血液系统疾病者; 临床资料完整者等。无锡市第八人民医院医学伦理委员会审核并批准此研究。

1.2 研究方法 ①临床资料收集: 根据无锡市第八人民医院电子病历系统收集两组患者临床资料, 包括性别、年龄、皮损面积、皮损类型 (普通型: 出现红斑和小水泡; 顿挫型: 无明显水泡, 仅出现红斑和丘疹; 严重型: 存在血疱, 局部皮肤坏死、累及神经)、有无糖尿病、有无心血管疾病、有无肋间神经受累、急性期疼痛程度 (采用视觉模拟疼痛量表 (VAS)^[4] 进行评估, 得分 >5 分为重度, 否则为轻度)、是否应用抗病毒药物、是否应用糖皮质激素、有无空腹血糖水平异常 (空腹血糖水平 $3.9\sim 6.1$ mmol/L 为正常, 空腹血糖 >6.1 mmol/L 为异常)、有无白蛋白/球蛋白比值异常 (正常值范围为 $1.5\sim 2.5$, 不在此范围内为异常)、有无抑郁 [采用抑郁自评量表 (SDS)^[5] 对两组患者抑郁情况进行判定, 总分 100 分, ≥ 53 分为抑郁]、有无焦虑程度 [采用焦虑自评量表 (SAS)^[6] 对两组患者焦虑情况进行判定, 总分 100 分, ≥ 50 分为焦虑] 等, 对上述相关因素进行单因素分析。②将单因素分析中差异有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析, 筛选出影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的危险因素。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析, 计数资料采用 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归模型进行危险因素分析。以 $P<0.05$ 表示

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的单因素分析 后遗神经痛组年龄 ≥ 50 岁、皮损面积 $>5\%$ 、严重型皮损、合并糖尿病、急性期重度疼痛、空腹血糖水平异常、血清白蛋白/球蛋白比值异常、抑郁、焦虑的患者占比均显著高于无后遗神经痛组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 50 岁、皮损面积 $>5\%$ 、严重型皮损、合并糖尿病、急性期重度疼痛、空腹血糖水平异常、白蛋白/球蛋白比值异常、抑郁、焦虑均是影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的独立危险因素,差异均有统计学意义($OR=8.323$ 、 1.662 、 6.639 、 5.382 、 14.282 、 8.873 、 13.053 、 4.749 、 10.751 ,均 $P<0.05$),见表2。

3 讨论

带状疱疹发病机制是由于水痘-带状疱疹病毒在感觉神经节内复制,出现感觉神经末梢病理性改变,进而导致神经节坏死,临床治疗多以药物治疗为主,可在一定程度上改善患者症状,但部分患者由于免疫力低下,皮疹消失后可出现反复、长时间疼痛,进而导致后遗神经痛发生,出现烧灼样、电击样、刀割样等疼痛,严重扰乱患者的睡眠、情绪,影响其工作和日常生活^[7]。带状疱疹后遗神经痛发病机制尚不明确,因而治疗中面临各种挑战,鉴于此,本研究通过对带状疱疹患者发生后遗神经痛的危险因素进行分析。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 50 岁、皮损面积 $>5\%$ 、严重型皮损、合并糖尿病、急性期重度疼痛、空腹血糖水平异常、白蛋白/球蛋白比值异常、抑郁、焦虑均是影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的独立危险因素。分析原因可能为,随患者年龄增长,免疫监视功能下降,当病毒再激活时病毒复制增加,使神经损伤更严重,从而导致后遗神经痛的发生,且相关研究发现,多数带状疱疹均发生在50岁以上的中老年患者中,经治疗后仍有一定的复发风险,进而可增加后遗神经痛在带状疱疹患者中发生的概率^[8]。因此对中老年且免疫力低下的患者,嘱患者注意营养摄入均衡、充足,坚持有氧运动,保证充沛的睡眠,保持良好的心情,进而提高自身免疫力,有助于降低后遗神经痛的发生率。带状疱疹发生发展过程中可伴有不同程度的皮肤损伤,当疾病处于急性期、皮损面积较大且皮损较为严重时,可出现明显的钝痛、抽搐或跳痛,与其他物品接触后,会增加机体感染情况的发生,进而导致后遗神经痛在带状疱疹患者中发生的风险增加^[9-10]。因

表1 影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的单因素分析 [例 (%)]

| 变量 | 无后遗神经痛组 (286 例) | 后遗神经痛组 (49 例) | χ^2 值 | P 值 |
|-------------|--------------------|------------------|------------|---------|
| 性别 | | | 0.118 | >0.05 |
| 男 | 136(47.55) | 22(44.90) | | |
| 女 | 150(52.45) | 27(55.10) | | |
| 年龄(岁) | | | 13.401 | <0.05 |
| ≥ 50 | 196(68.53) | 46(93.88) | | |
| <50 | 90(31.47) | 3(6.12) | | |
| 皮损面积(%) | | | 11.080 | <0.05 |
| $>5\%$ | 78(27.27) | 25(51.02) | | |
| $\leq 5\%$ | 208(72.73) | 24(48.98) | | |
| 皮损类型 | | | 61.108 | <0.05 |
| 严重型 | 46(16.08) | 33(67.35) | | |
| 顿挫型 | 41(14.34) | 2(4.08) | | |
| 普通型 | 199(69.58) | 14(28.57) | | |
| 合并糖尿病 | | | 41.991 | <0.05 |
| 有 | 15(5.24) | 17(34.69) | | |
| 无 | 271(94.76) | 32(65.31) | | |
| 合并心血管疾病 | | | 3.146 | >0.05 |
| 有 | 46(16.08) | 13(26.53) | | |
| 无 | 240(83.92) | 36(73.47) | | |
| 肋间神经受累 | | | 0.200 | >0.05 |
| 有 | 90(31.47) | 17(34.69) | | |
| 无 | 196(68.53) | 32(65.31) | | |
| 急性期疼痛程度 | | | 19.967 | <0.05 |
| 轻度 | 174(60.84) | 13(26.53) | | |
| 重度 | 112(39.16) | 36(73.47) | | |
| 应用抗病毒药物 | | | 0.102 | >0.05 |
| 是 | 46(16.08) | 7(14.29) | | |
| 否 | 240(83.92) | 42(85.71) | | |
| 应用糖皮质激素 | | | 2.505 | >0.05 |
| 是 | 140(48.95) | 18(36.73) | | |
| 否 | 146(51.05) | 31(63.27) | | |
| 空腹血糖水平异常 | | | 153.703 | <0.05 |
| 有 | 32(11.19) | 45(91.84) | | |
| 无 | 254(88.81) | 4(8.16) | | |
| 白蛋白/球蛋白比值异常 | | | 109.397 | <0.05 |
| 有 | 38(13.29) | 40(81.63) | | |
| 无 | 248(86.71) | 9(18.37) | | |
| 抑郁 | | | 36.210 | <0.05 |
| 有 | 58(20.28) | 30(61.22) | | |
| 无 | 228(79.72) | 19(38.78) | | |
| 焦虑 | | | 46.711 | <0.05 |
| 有 | 51(17.83) | 31(63.27) | | |
| 无 | 235(82.17) | 18(36.73) | | |

表 2 影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的多因素 Logistic 回归分析

| 变量 | β 值 | SE 值 | Wald/ χ^2 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI 值 |
|----------------|-----------|-------|------------------|-------|--------|--------------|
| 年龄 ≥ 50 岁 | 2.119 | 0.788 | 7.231 | <0.05 | 8.323 | 1.776~38.997 |
| 皮损面积 >5% | 0.508 | 0.113 | 20.210 | <0.05 | 1.662 | 1.332~2.074 |
| 严重型皮损 | 1.893 | 0.162 | 136.544 | <0.05 | 6.639 | 4.833~9.120 |
| 合并糖尿病 | 1.683 | 0.549 | 9.398 | <0.05 | 5.382 | 1.835~15.785 |
| 急性期重度疼痛 | 2.659 | 0.524 | 25.750 | <0.05 | 14.282 | 5.114~39.887 |
| 空腹血糖水平异常 | 2.183 | 0.318 | 47.125 | <0.05 | 8.873 | 4.757~16.548 |
| 白蛋白 / 球蛋白比值异常 | 2.569 | 0.955 | 7.236 | <0.05 | 13.053 | 2.008~84.843 |
| 抑郁 | 1.558 | 0.547 | 8.113 | <0.05 | 4.749 | 1.626~13.875 |
| 焦虑 | 2.375 | 0.705 | 11.349 | <0.05 | 10.751 | 2.700~42.811 |

此对于急性期疼痛、严重皮损及皮损面积较大者，应及时处理皮损部位感染，以防止伤口恶化，并给予镇痛与抗感染治疗。糖尿病患者机体免疫力低下，新陈代谢缓慢，损伤的神经所需要的营养因子缺乏，使神经再生较正常人缓慢，故疼痛要比一般带状疱疹患者时间更长、更严重，因此更容易发生后遗神经痛^[11-12]。因此对于血糖异常或伴有糖尿病的带状疱疹患者，应给予合理的血糖控制治疗。正常人体内血清白蛋白 / 球蛋白比值维持在一个恒定水平，其水平异常，多见于自身免疫性疾病及慢性炎症，而带状疱疹长时间的疼痛、反复发作，可导致患者机体形成慢性炎症，进而增加后遗神经痛发生的风险^[13-14]。因此对于血清白蛋白 / 球蛋白比值异常的患者，应给予保肝药物治疗，以降低自身免疫性疾病发生，进而提高患者免疫功能，降低后遗神经痛的发生率。由于发病过程中带状疱疹患者疼痛加剧，睡眠减少，可出现抑郁、焦虑等不良情绪，导致患者出现抵触，降低治疗效果，进而增加后遗神经痛的发生^[15]。因此对于心理压力较大产生抑郁与焦虑的患者，应给予积极疏导，减轻患者不良情绪，以降低后遗神经痛在带状疱疹患者中发生的风险。

综上，年龄 ≥ 50 岁、皮损面积 >5%、严重型皮损、合并糖尿病、急性期重度疼痛、空腹血糖水平异常、血清白蛋白 / 球蛋白比值异常、抑郁、焦虑均为影响带状疱疹患者发生后遗神经痛的独立危险因素，临床可对有以上特征的患者进行针对性治疗或预防，从而降低带状疱疹患者发生后遗神经痛的风险。

参考文献

[1] 彭飞飞,周脉涛,司波,等. 超声引导下颈神经根及星状神经节阻滞联合药物治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(15): 55-60.

[2] 张建中,高兴华,郑敏,等. 皮肤性病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 68-70.

[3] 带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组. 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.

[4] 章海凤,常小荣,刘密,等. 针刺少阳经特定穴对偏头痛患者近期VAS 评分头痛强度及 MSQ 评分的临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7): 1663-1665.

[5] 黄庆波,王晓华,陈功. 10 项流调中心抑郁自评量表在中国中老年人中的信效度 [J]. 中国健康心理学杂志, 2015, 23(7): 1036-1041.

[6] 王凤兰,姜荷艳,刘海萍. 心理干预对糖尿病合并抑郁患者 SDS、SAS 评分及 CRP、Hcy 水平的影响研究 [J]. 实用预防医学, 2011, 18(9): 1789-1790.

[7] 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.

[8] KOSHY E, LU M T, KUMAR H, et al. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: a comprehensive review[J]. Indian J Dermatol Ve, 2018, 84(3): 251-262.

[9] 郝树媛,张娟. 老年带状疱疹患者并发后遗神经痛的危险因素 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2019, 18(2): 132-134.

[10] 丁伟民,吴玮,郑旺福,等. 带状疱疹后遗神经痛患者继发感染病原菌特点及相关影响因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(22): 5137-5140.

[11] 卫静琴,季艳芳,肖春才,等. 带状疱疹继发感染的病原学特点及危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(9): 2005-2008.

[12] MUNOZ-QUILES C, LOPEZ-LACORT M, ORRICO-SANCHEZ A, et al. Impact of postherpetic neuralgia: A six year population-based analysis on people aged 50 years or older[J]. J Infection, 2018, 77(2): 131-136.

[13] 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.

[14] 李玉秋,王琛,韦兰,等. 带状疱疹急性期患者血清前炎性细胞因子、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.

[15] SCHLERETH T, HEILAND A, BREIMHORST M, et al. Association between pain, central sensitization and anxiety in postherpetic neuralgia[J]. Eur J Pain, 2015, 19(2): 193-201.