

## 经皮神经电刺激联合加巴喷丁治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效

薛兰霞<sup>1</sup> 吴川丽<sup>1</sup> 陈光裕<sup>1</sup> 于芳<sup>1</sup>

带状疱疹是一种由水痘带状疱疹病毒感染引起的常见疾病。神经痛是带状疱疹的重要临床特征之一,并且一部分患者在疱疹消退后,被水痘带状疱疹病毒侵犯部位仍然存在神经痛并可持续数年,称之为带状疱疹后遗神经痛<sup>[1-2]</sup>。带状疱疹后遗神经痛疼痛程度往往剧烈,而且疼痛性质多样,严重影响患者的工作和生存质量。

加巴喷丁是第二代抗惊厥药物,1995年美国FDA批准加巴喷丁作为治疗癫痫的辅助药物,但随后发现加巴喷丁在治疗神经病理性疼痛方面有较好的疗效,不仅具有中枢性镇痛作用,还能抑制外周神经的异常放电<sup>[3-4]</sup>。既往少量的研究也显示,加巴喷丁对缓解带状疱疹后神经痛具有一定效果<sup>[5]</sup>。经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)是通过皮肤将低频脉冲电流输入人体以达到治疗疼痛的一种方法,在镇痛方面取得了较好的效果。包括头痛、神经痛、关节痛、术后疼痛等。目前,加巴喷丁联合经皮神经电刺激在治疗带状疱疹后遗神经痛方面的研究报道甚少,其疗效还有待进一步研究明确。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

纳入标准:所有患者诊断均符合带状疱疹后遗神经痛临床诊断标准<sup>[6]</sup>;初次发病;入组前1个月未接受过任何形式的疼痛治疗;疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)≥5分;疼痛持续时间≥3个月。

排除标准:有严重的脑、心、肝、肾、内分泌、血液系统疾病等疾病患者;有过敏体质及药物过敏史患者;意识障碍或精神异常患者;孕妇和肿瘤患者。

本研究共纳入我院2014年7月—2016年6月收治的160例带状疱疹后遗神经痛患者,采用随机数字法将患者分为观察组和对照组。观察组80例采用加巴喷丁联合经皮神经电刺激治疗,男性47例,女性33例;年龄(43.87±8.45)岁;平均病程(8.35±2.17)个月;病变部位:肋间神经走行41例,颈、臂丛神经走行28例,腰神经走行11例。对照组80例采用加巴喷丁治疗,男性45例,女性35例;年龄(45.23±8.19)岁;平均

病程(8.08±2.38)个月;病变部位:肋间神经走行40例,颈、臂丛神经走行31例,腰神经走行9例。两组患者的年龄、性别、病程、病变严重程度等情况比较差异无显著性意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

	观察组(n=80)	对照组(n=80)	$t/\chi^2$	$P$
性别(例)			0.102	0.759
男/女	47/33	45/35		
年龄(岁)	43.87±8.45	45.23±8.19	0.210	0.396
病程(月)	8.35±2.17	8.08±2.38	0.291	0.310
病变部位(例/%)			0.365	0.833
肋间神经	41/51.3	40/50.0		
臂丛神经	28/35.0	31/38.8		
腰神经	11/13.8	9/11.3		

## 1.2 治疗方法

两组患者均口服加巴喷丁胶囊(江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20051068)。第1d口服300mg,第2d增加至600mg,分3次服完,第3d增加至900mg,分3次服完,第4d增加至1200mg,分3次服完,第5d增加至1500mg,分3次服完,并维持此剂量(1500mg/d)治疗4周。观察组患者同时给予经皮神经电刺激,采用美国JACE袖珍式TENS治疗仪,沿病变神经走行方向放置4个直径2—3cm电极,使用0.1ms波宽,100Hz的连续脉冲双相方波刺激,电流以出现麻刺感和震颤为度,20min/次,1次/d,共治疗4周。

## 1.3 观察指标和疗效评价

两组患者治疗前和治疗1、2、3、4周后,采用VAS评价患者的疼痛情况,0—10分,0分:无痛,10分:剧烈疼痛。采用睡眠质量评分法(sleep quality index, QS)评价患者的睡眠质量,0分:对睡眠无影响,4分:完全不能入睡;同时观察记录两组患者的不良反应。

疗效标准:痊愈:患者疼痛完全消失;显效:患者疼痛明显减轻,仅伴有少量阵发性刺痛,患者不需用药,能忍受;有效:患者疼痛有所减轻,有时伴有阵发性刺痛,难以忍受,但止痛药效果较好;无效:未达到上述标准者。疗效评价在治

疗4周后进行。

治愈率=痊愈例数/总例数(%),有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数(%).

### 1.4 统计学分析

使用SPSS18.0软件进行统计学分析,计量资料用均数±标准差表示,数据采用重复测量双因素方差分析,并进行LSD(最小显著差异法)t检验进行两两比较,计数数据以百分比表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有显著性意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前和治疗后疼痛VAS评分比较

见表2,重复测量方差分析结果显示,治疗后的不同时间点,两种治疗方法对患者疼痛的改善程度均存在明显差异( $P<0.05$ )。两组患者治疗1、2、3、4周后的VAS评分与治疗前比较差异均具有显著性意义( $P<0.05$ )。且VAS评分随治疗时间的延长而逐渐改善。两组患者治疗前VAS比较差异无显著性意义( $P=0.951$ ),治疗1、2、3、4周后,观察组VAS与

对照组比较差异均有显著性意义( $P<0.05$ )。

### 2.2 两组患者治疗前和治疗1、2、3、4周后QS评分比较

见表3,重复测量方差分析结果显示,治疗后的不同时间点,两种治疗方法对患者睡眠质量的改善程度均存在明显差异( $P<0.05$ )。两组患者治疗1、2、3、4周后的QS评分与治疗前比较差异有显著性意义( $P<0.05$ )。治疗前两组患者的QS评分比较差异无显著性意义( $P=0.299$ ),治疗1、2、3、4周后,观察组的QS评分与对照组比较差异均无显著性意义( $P<0.05$ )。

### 2.3 两组患者治疗效果比较

见表4。 $\chi^2$ 检验显示观察组的治愈率和有效率明显高于对照组,两组间差异具有显著性意义( $P<0.05$ )。

### 2.4 两组患者的不良反应比较

两组患者的不良反应情况见表5。两组患者均未发生严重不良反应,发生不良反应患者经对症处理后均恢复,所有患者均完成治疗。 $\chi^2$ 检验显示两组患者恶心、呕吐发生率,头晕、嗜睡发生率,视力模糊发生率,乏力发生率以及总不良反应率均无显著性差异( $P<0.05$ )

表2 两组患者治疗前和治疗1、2、3、4周后疼痛VAS评分比较

( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗3周后	治疗4周后
观察组	80	7.63±2.41	4.23±1.21 <sup>①②</sup>	3.39±1.04 <sup>①②</sup>	2.45±0.86 <sup>①②</sup>	1.21±0.25 <sup>①②</sup>
对照组	80	7.59±2.04	5.83±1.69 <sup>①</sup>	4.74±1.89 <sup>①</sup>	4.01±1.83 <sup>①</sup>	3.38±0.61 <sup>①</sup>

①与治疗前比较 $P<0.05$ ;②与对照组比较 $P<0.05$ 。

表3 两组患者治疗前和治疗1、2、3、4周后QS评分比较

( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗3周后	治疗4周后
观察组	80	3.42±0.45	1.58±0.34 <sup>①②</sup>	1.01±0.23 <sup>①②</sup>	0.77±0.26 <sup>①②</sup>	0.41±0.12 <sup>①②</sup>
对照组	80	3.44±0.53	2.24±0.38 <sup>①</sup>	1.68±0.42 <sup>①</sup>	1.14±0.29 <sup>①</sup>	1.09±0.18 <sup>①</sup>

①与治疗前比较 $P<0.05$ ;②与对照组比较 $P<0.05$ 。

表4 两组患者疗效比较

组别	例数	痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	治愈率(%)	有效率(%)
观察组	80	38	24	15	3	47.50 <sup>①</sup>	96.25 <sup>①</sup>
对照组	80	26	19	20	15	32.50	81.25
$\chi^2$						3.66	9.01
$P$						0.049	0.002

①与对照组比较 $P<0.05$

表5 两组患者的不良反应比较

组别	例数	恶心、呕吐		头晕		嗜睡		视力模糊		乏力		总不良反应率	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
观察组	80	3	3.75	6	7.50	3	3.75	3	3.75	2	2.50	17	21.25
对照组	80	4	5.00	5	6.25	4	5.00	2	2.50	1	1.25	16	20.00

## 3 讨论

带状疱疹是一种由嗜皮肤和神经的水痘带状疱疹病毒感感染引起的病毒性疾病。主要临床特征是在感觉神经相应的皮肤出现群集疱疹,并伴有局部皮肤感觉过敏及剧烈疼痛

等,带状疱疹后遗神经痛是其主要的后遗症,严重影响患者的工作和生存质量<sup>[6]</sup>。目前,临床上治疗带状疱疹神经后遗神经痛的常用方法有药物治疗、物理治疗、神经阻滞等,但疗效并不令人满意。

本研究中,我们比较了加巴喷丁联合经皮神经电刺激和单独加巴喷丁治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效,研究结果显示,治疗1、2、3、4周后,两组患者VAS评分均较治疗前明显改善,其差异具有显著性意义( $P<0.05$ )。加巴喷丁治疗神经痛的主要机制有:增加 $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$  aminobutyric acid, GABA)的合成,并减少GABA降解<sup>[7]</sup>;兴奋GABA介导的传入通路;拮抗中枢神经系统钙通道;抑制外周神经元的异常放电;拮抗NMDA(N-methyl-D-aspartic acid)受体<sup>[8]</sup>。本文采用加巴喷丁治疗的对照组患者,治疗后疼痛VAS评分明显降低,患者的睡眠质量明显改善,同于相关文献报道<sup>[9]</sup>。进一步分析显示,观察组的VAS评分明显小于对照组,表明采用加巴喷丁联合经皮神经电刺激治疗带状疱疹后神经痛能快速有效地减轻患者的疼痛,并且能更好地改善患者的生活质量。既往少量的研究结果也提示,加巴喷丁联合经皮神经电刺激治疗带状疱疹后神经痛较单独加巴喷丁治疗,能够有效缓解患者的疼痛,本研究与既往研究结果基本一致<sup>[9]</sup>。另外,本研究结果还显示,观察组的QS评分均明显小于对照组,表明采用加巴喷丁联合经皮神经电刺激不仅能够有效治疗带状疱疹后神经痛,还能够更好地改善患者的生活质量。

本文结果显示,观察组的治疗痊愈率为47.50%,有效率96.25%,总不良反应率为21.25%,对照组的治愈率为32.50%,有效率81.25%,总不良反应率为20.00%,表明观察组的治疗痊愈率和有效率明显的高于对照组,而两组患者的总不良反应率无显著性差异。目前,有关经皮神经电刺激镇痛的作用机制有几种假说:①闸门控制假说,该学说认为在脊髓背角内的胶质SG细胞有一种类似闸门的神经机制,它能增强或减弱外周上传到中枢的神经冲动。经皮神经电刺激能通过兴奋外周神经粗纤维而激活脊髓背角罗氏胶质区细胞,从而抑制同节段细纤维传入的疼痛信号对背角投射神经元的兴奋作用,达到减轻疼痛的作用<sup>[10-11]</sup>。②内源性阿片肽释放假说,经皮神经电刺激能使中枢大量释放以内源性阿片肽为主的镇痛物质。此外,经皮神经电刺激还能改善局部组织微循环,促进神经再生作用<sup>[12]</sup>。因此,我们认为,加巴喷丁联合经皮神经电刺激治疗具有协同加强作用,镇痛效果更明显,且能明显改善患者睡眠质量有利于带状疱疹后神经痛患者的康复。另外,本研究还发现,两组患者的不良反应发生率无明显差异,因此,加巴喷丁联合经皮神经电刺激并不会增加不良反应的发生率,其不良反应主要还是药物引起的,包括嗜睡、恶心、呕吐、疲劳、眩晕、视力模糊等。

综上所述,加巴喷丁联合经皮神经电刺激治疗带状疱疹后神经痛疗效确切,具有协同加强作用,能提高镇痛效果,改善患者睡眠质量,且未增加不良反应发生率,是治疗带状疱

疹后神经痛的理想方案。

#### 参考文献

- [1] Semel D, Murphy TK, Zlateva G, et al. Evaluation of the safety and efficacy of pregabalin in older patients with neuropathic pain: results from a pooled analysis of 11 clinical studies[J]. BMC Fam Pract, 2010, 5(11):85—92.
- [2] 杨立强, 解宗权, 倪家骧. 持续硬膜外输注镇痛结合交感神经射频热凝治疗四肢带状疱疹后遗神经痛的疗效[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(7): 611—614.
- [3] 潘涛, 林福清, 李泉, 等. 加巴喷丁联合神经阻滞治疗带状疱疹后神经痛[J]. 同济大学学报(医学版), 2011, 32(1):86—89.
- [4] Gleich O, Strutz J. The effect of gabapentin on gap detection and forward masking in young and old gerbils[J]. Eur Hear, 2011, 32(6):741—749.
- [5] Lang PO, Herpes Zoster. Description of the associated burden and its preventive strategies [J]. J Euro Studies, 2015, 4 (1): 39—41.
- [6] 詹玮玮, 胡阳, 张荣华, 等. 连续硬膜外阻滞联合鼠神经生长因子注射治疗带状疱疹后遗神经痛90例临床观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(22):78—81.
- [7] Behdad S, Ayatollahi V, Bafghi AT, et al. Effect of gabapentin on postoperative pain and operation complications: a randomized placebo controlled trial[J]. West Indian Med J, 2012, 61(2):128—133.
- [8] Morant-Talamante N, Diez-Domingo J, Martínez-Úbeda S, et al. Herpes zoster surveillance using electronic databases in the Valencian Community[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(7): 1—9.
- [9] 梁栋, 戴凌云, 申文. 加巴喷丁联合经皮神经电刺激治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察[J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13 (2): 60—61.
- [10] Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations [J]. Pain, 2013, 154(11):2249—2261.
- [11] Stackhouse SK, Taylor CM, Eckenrode BJ, et al. Effects of noxious electrical stimulation and eccentric exercise on pain sensitivity in asymptomatic individuals[J]. Pm & R, 2015, 8(5):415—424
- [12] Simpson PM, Fouche PF, Thomas RE, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for relieving acute pain in the prehospital setting: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled study[J]. Euro J Emerg Med, 2013, 21(1):10—17.