

# 早期联合应用普瑞巴林治疗带状疱疹疗效观察

张文娟, 于均峰, 沈晓峰

新疆医科大学第五附属医院皮肤科, 新疆 乌鲁木齐 830011

**摘要:** **目的** 观察早期联合应用普瑞巴林治疗带状疱疹的疗效和安全性。**方法** 将 2013 年 8 月至 2014 年 8 月入选的带状疱疹患者 62 例随机分成治疗组(30 例)和对照组(32 例)。对照组给予更昔洛韦注射剂( $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 1 次/d 静脉滴注)及 B 族维生素、炉甘石洗剂等常规治疗;治疗组在此基础上,给予口服普瑞巴林胶囊( $75 \text{ mg}/\text{次}$ , 2 次/d 口服),疗程均为 7 d。观察治疗前及治疗后不同时间疼痛程度及不良反应,并随访 3 个月统计带状疱疹后遗神经痛的发生率。对非正态的视觉模拟评分(VAS)采用中位数(四分位数间距描述),对其组间比较及等级资料的组间比较,均采用秩和检验。**结果** 治疗组和对照组 VAS 评分在治疗前及治疗后第 7、15 天组间比较差异无统计学意义( $Z = -0.593, -1.399, -1.575, P$  均  $> 0.05$ );临床疗效比较亦无统计学差异( $Z = -1.047, -1.511, P$  均  $> 0.05$ )。治疗后第 30 天 VAS 评分及临床疗效在治疗组和对照组组间比较差异均有统计学意义( $Z = -2.163, -2.215, P$  均  $< 0.05$ )。随访 3 个月,治疗组发生带状疱疹后遗神经痛(PHN)1 例(3.4%),对照组发生 PHN 6 例(18.8%),两组相当( $P > 0.05$ ),同时所有患者不良反应均未影响治疗。**结论** 早期联合应用普瑞巴林治疗中老年带状疱疹是安全有效的方法。

**关键词:** 带状疱疹;普瑞巴林;更昔洛韦;早期;治疗;视觉模拟评分

**中图分类号:** R 752.1<sup>+</sup>2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)09-1246-03

带状疱疹是一以单侧分布、沿神经带状排列的簇集水疱并伴有神经痛为特征的病毒性皮肤病,其发生在 30 d 内的疼痛被称之为“急性疱疹性神经痛<sup>[1]</sup>”,而发生在 30 d 以后的疼痛则被称之为“亚急性或后遗神经痛”,病程达 3 个月时则明确为带状疱疹后遗神经痛(PHN),其多发生在中老年人群,早期诊治对减少其发生具有重要意义<sup>[2]</sup>。普瑞巴林目前已被广泛应用于带状疱疹后遗神经痛治疗中<sup>[3-4]</sup>,疗效确切。但单独评价其在急性疱疹性神经痛中的应用,国内外却鲜有报道,为了解普瑞巴林在中老年带状疱疹早期治疗中的作用和安全性,我们进行了相关临床观察。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2013 年 8 月至 2014 年 8 月我院皮肤科门诊及病房发病 3 d 以内的带状疱疹患者 62 例,入选标准为年龄在 40~80 岁,视觉模拟评分(VAS)5 分以上,排除妊娠哺乳期妇女、有严重系统疾患或长期服用糖皮质激素、免疫抑制剂和对普瑞巴林及其成分过敏者。将患者按照就诊顺序随机分为治疗组和对照组,治疗组 30 例,男 13 例,女 17

例;年龄 42~78 岁,平均 64.6 岁;对照组 32 例,男 14 例,女 18 例;年龄 40~79 岁,平均 62.7 岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 在两组均给予静脉滴注更昔洛韦注射剂(商品名丽科伟,湖北科益药业) $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 1 次/d 及 B 族维生素口服、炉甘石洗剂外用等 7 d 常规治疗;治疗组在此基础上给予普瑞巴林胶囊(商品名乐瑞卡,辉瑞制药) $75 \text{ mg}/\text{次}$ , 2 次/d 口服,连用 7 d。

**1.3 观察指标** (1)疼痛的评分:采用 VAS 评分判断神经痛程度,0 分为无痛,10 分为剧烈疼痛,从 0 分到 10 分疼痛程度逐渐增强。(2)观察两组治疗前及治疗后第 7、15、30 天时疼痛程度及不良反应,同时治疗后对所有患者随访 3 个月,分别统计两组患者 PHN 的发生率。

**1.4 疗效判定标准** 治愈:疼痛完全缓解, VAS 积分下降  $\geq 90\%$ ;显效:疼痛较治疗前明显好转, VAS 积分下降  $\geq 60\%$ ;好转:疼痛改善, VAS 积分下降  $< 60\%$ , 但  $\geq 10\%$ ;无效:疼痛治疗前后变化轻微或无明显变化, VAS 积分下降  $< 10\%$ 。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析。VAS 积分采用中位数(四分位间距)[ $M(QR)$ ]描述, VAS 积分及治疗后疗效(等级资料)的组间比较均采用秩和检验;不良反应发生情况采用频数和率描述,组间比较用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异

有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后 VAS 积分比较 治疗前及治疗后第 7、15 天 VAS 积分两组间比较差异均无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ ); 而治疗后第 30 天 VAS 积分两组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组临床疗效比较 治疗前及治疗后第 7、15 天疗效在治疗组和对照组组间比较均无统计学差异( $P$  均  $>0.05$ ); 而治疗后第 30 天临床疗效两组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组 PHN 发生率比较 随访 3 个月, 治疗组发生 PHN 1 例(3.4%), 对照组发生 PHN 6 例(18.8%), 治疗组稍低于对照组, 但差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.05, P > 0.05$ )。

2.4 两组不良反应情况 62 例中有 4 例(6.45%) 出现轻度不良反应, 均可耐受, 不影响治疗。其中治疗组有 2 例(6.67%), 1 例出现头晕, 1 例患者在输液时出现一过性心悸; 对照组有 2 例(6.25%), 1 例患者白细胞一过性轻度下降, 1 例患者治疗过程中有间断胃肠不适。除对照组 1 例白细胞轻度下降(完成治疗后自行恢复)外, 其余患者治疗前后血、尿常规, 及肝、肾功能均无明显变化。

表 1 两组治疗前后 VAS 积分比较  $M(QR)$

组别	例数	治疗前	治疗后第 7 天	治疗后第 15 天	治疗后第 30 天
治疗组	30	8.0(2.00)	1.0(5.00)	0(2.25)	0
对照组	32	8.0(1.75)	3.5(6.00)	1.5(5.00)	0(4.00)
Z 值		-0.593	-1.399	-1.575	-2.163
P 值		0.553	0.162	0.115	0.031

表 2 两组治疗后不同时间疗效比较 (例)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	Z 值	P 值
治疗后第 7 天							
治疗组	30	14	3	11	2	-1.047	0.295
对照组	32	10	5	14	3		
治疗后第 15 天							
治疗组	30	19	4	6	1	-1.511	0.131
对照组	32	15	3	12	2		
治疗后第 30 天							
治疗组	30	25	3	2	0	-2.215	0.027
对照组	32	19	4	8	1		

## 3 讨论

带状疱疹为皮肤科一常见病、多发病, 相对易诊断、难治疗, 目前治疗上通常以应用抗病毒药物为主, 辅以止痛、营养神经、免疫调节、物理治疗等其他药物和(或)方法治疗, 多数患者经过正规治疗可达到较

满意疗效<sup>[5-6]</sup>, 但一部分患者尤年龄偏大、有基础疾病或免疫力低下者易发生病程延长甚至 PHN, 严重影响了其日常生活<sup>[7]</sup>, 加之 PHN 目前尚无满意疗法, 故需对带状疱疹患者早期进行及时有效的治疗以尽可能减轻症状、缩短病程、降低 PHN 发生率。

普瑞巴林是一  $\gamma$ -氨基丁酸受体激动剂, 主要是通过抑制中枢神经系统电压依赖性钙通道的 I 型位  $\alpha 2$ - $\delta$  亚基, 减少钙离子内流, 从而减少谷氨酸盐、去甲肾上腺素、P 物质等兴奋性神经递质的释放, 进而控制神经性疼痛<sup>[8]</sup>, 并有效治疗神经损伤后的自发性痛、痛觉过敏和痛觉超敏症状<sup>[9]</sup>。作为已被批准用于治疗 PHN 的新型药物<sup>[10]</sup>, 普瑞巴林被证实了在糖尿病性神经痛、三叉神经痛、坐骨神经痛等神经痛相关的多种疾病有良好的效果<sup>[11-12]</sup>。

在我们连续 30 d 的治疗观察中可以看到, 治疗组和对照组治疗后第 30 天 VAS 评分和临床疗效比较有显著差异, 同时普瑞巴林口服剂量 150 mg/d 为推荐治疗的起始剂量, 说明低剂量的普瑞巴林在减轻疼痛方面有效, 充分证明了普瑞巴林在急性疱疹性神经痛中有一定的辅助治疗效果, 这与其他学者研究结果基本一致<sup>[13-14]</sup>。但在治疗后第 7、15 天疗效比较均无显著差异; 同时经过 3 个月的随访, 两组 PHN 发生率相比虽然差异无统计学意义, 但治疗组(3.4%) 较对照组(8.8%) 有降低趋势, 提示普瑞巴林相对起效偏慢, 可能其远期效果相对较理想。另外, 两组的不良反应均较轻微, 其中治疗组 1 例出现头晕, 考虑与口服普瑞巴林有关, 但不影响治疗, 证实其安全性良好, 在老年患者中可推广应用<sup>[15]</sup>。

总之, 通过我们的初步研究可以发现, 普瑞巴林在急性疱疹性神经痛中疗效和安全性均较好, 但口服不同剂量的普瑞巴林或延迟治疗时间在急性疱疹性神经痛治疗中是否有差异仍需进一步扩大样本量来确定。

## 参考文献

- [1] Robert WJ. Zoster-associated Pain[J]. Herpes, 2007, 14( Suppl 2): 3A - 34A.
- [2] 梁光. 带状疱疹后神经痛的多种因素分析[J]. 北方药学, 2014(7): 88 - 89.
- [3] 凌地洋, 王哲银, 卢振和, 等. 选择性背根神经节脉冲射频术联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(10): 587 - 591.
- [4] Ogawa S, Suzuki M, Arakan HA, et al. Long-term efficacy and safety of pregabalin in patients with postherpetic neuralgia: results of a 52-week, open-label, flexi-dose study [J]. Masui, 2010, 59(8): 961.

治疗 DME 的过程中也得出类似的结果。

综上所述,MLG、R 联合 MLG 和 TA 联合 MLG 治疗 DME 均在一定程度上提高患眼视力、减轻水肿程度,且均不影响非治疗眼的视力,其中以 R 联合 MLG 和 TA 联合 MLG 的疗效更为显著,但联合治疗的不良反应率也明显增多。

#### 参考文献

[1] 王星力,黄韵洁,陈晓隆. 糖尿病性黄斑水肿治疗进展[J]. 中国实用眼科杂志,2013,31(5):519-522.

[2] Ding J, Wong TY. Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema[J]. *Curr Diab Rep*,2012,12(4):346.

[3] Goyal S, Lavalley M, Subramanian ML. Meta-analysis and review on the effect of bevacizumab in diabetic macular edema[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*,2011,249(1):15-27.

[4] 许立帅,杨小丽,兰长骏. 曲安奈德联合合格栅样光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的临床观察[J]. 激光杂志,2014,35(6):81-83.

[5] 朱晶,吴超琼,鲁铭,等. 中药联合玻璃体腔内注射雷珠单抗治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效观察[J]. 南京中医药大学学报,2015,31(4):327-330.

[6] 孟王乐,刘雪芳,韩晓冬,等. 玻璃体腔注射曲安奈德联合激光凝治疗糖尿病黄斑水肿疗效观察[J]. 中华眼底病杂志,2012,28(5):517-519.

[7] Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema[J]. *Ophthalmology*,2011,118(4):615-625.

[8] 王博,吴京,马明,等. 玻璃体内注射雷珠单抗与曲安奈德治疗糖尿病黄斑水肿的疗效对比分析[J]. 眼科新进展,2015,35(3):246-249.

[9] 邹刚,张少弛,容维宁. 黄斑区格栅样光凝在雷珠单抗治疗糖尿病黄斑囊样水肿过程中的应用时机[J]. 宁夏医学杂志,2015,37(5):416-419.

[10] Boyer DS, Hopkins JJ, Sorof J, et al. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular edema[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*,2013,4(6):151-169.

[11] 姜虎林,韩旭巍,张生奇,等. 玻璃体腔内注射雷珠单抗联合黄斑格栅样光凝治疗糖尿病黄斑水肿[J]. 国际眼科杂志,2014,14(7):1253-1256.

[12] Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials; RISE and RIDE[J]. *Ophthalmology*,2012,119(4):789-801.

[13] 刘堃,许迅. 糖尿病黄斑水肿的治疗:富有挑战的未尽探索[J]. 中华眼底病杂志,2013,29(1):1-4.

[14] 王丽丽,张雯,李立婕,等. 贝伐单抗与曲安奈德玻璃体腔注射治疗糖尿病黄斑水肿近期疗效的比较[J]. 中华实验眼科杂志,2011,29(6):559-563.

[15] Solaiman KA, Diab MM, Abo-Elenin M. Intravitreal bevacizumab and/or macular photocoagulation as a primary treatment for diffuse diabetic macular edema[J]. *Retina*,2010,30(10):1638-1645.

[16] Kim YT, Kang SW, Kim SJ, et al. Combination of vitrectomy, IVTA, and laser photocoagulation for diabetic macular edema unresponsive to prior treatments; 3-year results[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*,2012,250(5):679-684.

[17] Zechmeister-Koss I, Huic M. Vascular endothelial growth factor inhibitors (anti-VEGF) in the management of diabetic macular oedema: a systematic review[J]. *Br J Ophthalmol*,2012,96(2):167.

[18] Goyal S, Lavalley M, Subramanian ML. Meta-analysis and review on the effect of bevacizumab in diabetic macular edema[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*,2011,249(1):15-27.

[19] 葛嫣然,邵宏超,王林洪,等. 曲安奈德玻璃体腔注射治疗糖尿病性黄斑水肿 17 例[J]. 山东医药,2014,54(39):106-107.

[20] Bakbak B, Ozturk BT, Gonul S, et al. Comparison of the effect of unilateral intravitreal bevacizumab and ranibizumab injection on diabetic macular edema of the fellow eye[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*,2013,29(8):728-732.

收稿日期:2016-04-15 编辑:王国品

(上接第 1247 页)

[5] 张海鹏. 不同剂量伐昔洛韦联合胸腺肽治疗带状疱疹的临床效果和安全性评价[J]. 中国医药导报,2014,11(18):104-106.

[6] 高婷婷,高慈. 伐昔洛韦颗粒联合复方甘草酸苷片治疗带状疱疹疗效观察[J]. 中国临床研究,2013,26(2):165-165.

[7] Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G, et al. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life[J]. *BMC Med*,2010,8(1):1-13.

[8] Durkin B, Page C, Glass P. Pregabalin for the treatment of postsurgical pain[J]. *Expert Opin Pharmacother*,2010,11(16):2751.

[9] Sills GJ. The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin[J]. *Curr Opin Pharmacol*,2006,6(1):108-113.

[10] Attal N, Cruccu G, Haanpää M, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain[J]. *Eur J Neurol*,2006,13(11):1153-1169.

[11] 宗海军,唐梅. 甲钴胺联合加巴喷丁或普瑞巴林治疗痛性糖尿

病周围神经病变疗效的比较[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(3):210-212.

[12] 张清安,郭卫春. 普瑞巴林辅助治疗坐骨神经痛 30 例[J]. 医药报,2012,31(4):442-443.

[13] Kanodia SK, Singhal KC. A study on efficacy of pregabalin in acute herpetic neuralgia[J]. *Ann Neurosci*,2011,18(4):148-150.

[14] 林孙枝,黄志雄,黄孟华,等. 评价普瑞巴林联合曲马多治疗中重度急性带状疱疹疼痛的临床效果[J]. 中国实用医药,2014,9(33):148-149.

[15] 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 Family Practice*,2010,11(13):627.

收稿日期:2016-05-25 修回日期:2016-06-10 编辑:石嘉莹