

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2024.03.012

引用格式: 丁宗晃, 魏青宇, 袁春蓉. 不同剂量普瑞巴林治疗老年带状疱疹急性期疼痛的临床研究[J]. 巴楚医学, 2024, 7(3): 66-70.

不同剂量普瑞巴林治疗老年带状疱疹急性期疼痛的临床研究

丁宗晃 魏青宇 袁春蓉

(三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]皮肤科, 湖北宜昌 443003)

摘要: **目的:** 探讨不同剂量普瑞巴林治疗老年带状疱疹(HZ)患者急性期疼痛的临床疗效。**方法:** 选取2021年1月—2022年12月就诊于宜昌市中心人民医院的老年HZ急性疼痛期患者($n=90$), 根据普瑞巴林剂量随机分为三组, 其中150 mg/d为低剂量组($n=30$)、300 mg/d为中剂量组($n=30$)和600 mg/d为高剂量组($n=30$); 分别于治疗后1、2、4、8周评估患者的视觉模拟量表(VAS)评分、皮肤病生活质量指标(DLQI)及并发症发生情况。**结果:** 组内比较, 三组患者治疗1、2、4、8周后的VAS评分及DLQI评分均呈明显下降趋势(均 $P<0.05$), 但组间比较无明显差异(均 $P>0.05$)。中、高剂量组患者头晕人数明显多于低剂量组, 高剂量组患者嗜睡人数明显多于低剂量组(均 $P<0.05$), 三组患者带状疱疹后遗神经痛及共济失调发生情况无明显差异(均 $P>0.05$)。**结论:** 低剂量普瑞巴林治疗老年HZ急性疼痛患者疗效好且不良反应少, 值得在临床推荐使用。

关键词: 普瑞巴林; 带状疱疹; 老年患者; 急性期疼痛

中图分类号: R752.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2024)03-0066-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinical Efficacy of Pregabalin in the Treatment of Acute Pain in Elderly Patients with Herpes Zoster

Ding Zonghuang Wei Qingyu Yuan Chunrong

(Department of Dermatology, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang 443003, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of different doses of pregabalin in the treatment of acute pain in elderly patients with herpes zoster (HZ). **Methods:** Elderly patients with acute pain due to HZ ($n=90$) treated in Yichang Central People's Hospital from January 2021 to December 2022 were randomly divided into three groups according to the dose of pregabalin: 150 mg/d as the low-dose group ($n=30$), 300 mg/d as the medium-dose group ($n=30$), and 600 mg/d as the high-dose group ($n=30$). The visual analog scale (VAS), dermatology life quality index (DLQI), and occurrence of complications were evaluated at 1, 2, 4, and 8 weeks after treatment. **Results:** Compared within the groups, the VAS and DLQI scores of the three groups showed a significant downward trend at 1, 2, 4, and 8 weeks after treatment (all $P<0.05$), but there was no significant difference among the groups (all $P>0.05$). The number of patients with dizziness in the medium-dose and high-dose groups was significantly higher than that in the low-dose group,

基金项目: 宜昌市医疗卫生研究项目(No: A21-2-031)

作者简介: 丁宗晃, 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事皮肤病理、美容及急危重症疾病的诊疗和研究。E-mail: 10222299@qq.com

and the number of patients with somnolence in the high-dose group was significantly higher than that in the low-dose group (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the occurrence of postherpetic neuralgia and ataxia among the three groups (all $P > 0.05$). **Conclusion:** Low-dose pregabalin has good efficacy and fewer adverse reactions in the treatment of acute pain in elderly patients with HZ, and it is worthy of clinical recommendation.

Keywords pregabalin; herpes zoster (HZ); elderly patients; acute pain

带状疱疹(herpes zoster, HZ)是一种因脊髓或颅感觉神经节中潜伏的水痘带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)重新激活而引起的疾病,高龄和免疫功能低下者是其易感人群,感染患者受累皮肤出现皮疹并伴随神经性疼痛^[1-2]。HZ通常呈自限性,但部分患者皮疹痊愈后可能遗留持续数月甚至数年的神经病理性疼痛,即带状疱疹后遗神经痛(postherpetic neuralgia, PHN),这种疼痛迁延不愈,会导致患者失眠、抑郁、社交障碍及日常生活能力下降,甚至可能出现自杀倾向^[3]。HZ急性期疼痛和PHN统称为HZ相关性疼痛(zoster associated pain, ZAP),应进行全程管理^[4]。国际上建议在皮疹发生72小时以内早期启动抗病毒和镇痛治疗,被称为HZ治疗的基石^[2],其次辅以激素、营养神经、中医中药^[5]及康复物理等其他综合治疗。

普瑞巴林是一种新型钙离子通道调节剂,具有抗癫痫、镇痛和抗焦虑作用,通过增加中枢神经传导环路中 γ -氨基丁酸的合成和释放、抑制电压激活型钠离子通道、减少突触后兴奋性神经递质释放等^[6-7],发挥良好的镇痛作用。然而,普瑞巴林在使用过程中可能会产生并发症,如头晕、嗜睡及共济失调等。本研究对比分析不同剂量普瑞巴林在缓解老年HZ急性期疼痛患者的临床疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年1月—2022年12月就诊于宜昌市中心人民医院皮肤科的老年HZ急性期疼痛患者($n=90$)。根据普瑞巴林剂量随机分为三组,其中150 mg/d为低剂量组($n=30$)、300 mg/d为中剂量组($n=30$)和600 mg/d为高剂量组($n=30$)。本研究已通过我院伦理委员会批准(No: PJ-KY2023-31)。

纳入标准:①老年患者(年龄60~80岁);②HZ患者,诊断符合《HZ诊疗中国专家共识》^[8-9];③存在急性期疼痛,如单侧皮肤-黏膜疱疹,且沿神经支剧烈疼痛;④病程1~7天。

排除标准:①合并免疫系统疾病、恶性肿瘤及研究期间预计需要手术的患者;②合并肝肾功能严重不全者;③因其他原因出现病理性神经痛的患者:如糖尿病周围神经病变、HIV神经病等;④其他病毒感染性疾病的患者;⑤存在头晕、便秘、恶心、呕吐及尿潴留等症状的患者;⑥无法进行随访或无法提供准确信息的患者。

1.2 治疗方法

纳入患者均常规抗病毒(阿昔洛韦针,500 mg 静滴,q8 h)、营养神经(甲钴胺胶囊,0.5 g 口服,3次/d)、氩氦激光照射(15 min,2次/d)治疗。

在此基础上三组患者均口服普瑞巴林胶囊(75 mg/粒,辉瑞制药有限公司)治疗,低剂量组患者给予普瑞巴林150 mg/d(75 mg/次,2次/d),中剂量组给予普瑞巴林300 mg/d(150 mg/次,2次/d),高剂量组给予普瑞巴林600 mg/d(300 mg/次,2次/d),三组患者的治疗疗程均为8周。

1.3 观察指标

比较三组患者治疗前及治疗后1周、2周、4周、8周的视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分,0分代表无痛,1~3分代表轻微疼痛,4~6分代表明显疼痛,7~9分代表严重疼痛,10分代表剧烈疼痛,VAS评分与患者疼痛程度呈正相关^[10]。

采用皮肤病生活质量指标(dermatology life quality index, DLQI)评估三组患者治疗前及治疗后1周、2周、4周、8周生活质量。DLQI总分30分,分数越高代表疼痛对生活质量影响越大,生活质量受损越严重^[11]。

1.4 并发症

观察并记录三组患者并发症的发生情况,如头晕、嗜睡、共济失调及PHN等。

1.5 统计学处理

采用SPSS 26.0软件进行数据统计分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法,组内重复测量资料采用重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料比较

纳入研究的 90 例患者分为低剂量组($n=30$)、中剂量组($n=30$)及高剂量组($n=30$)。其中低剂量组患者女性占比 76.67%，平均年龄为(69.80 ± 6.50)

岁,病程为(5.13 ± 1.38)天;中剂量组患者女性占比 50%，平均年龄为(71.10 ± 6.47)岁,病程为(5.73 ± 2.02)天;高剂量组女性占比 56.67%，平均年龄为(71.93 ± 6.85)岁,病程为(5.47 ± 1.53)天。三组患者在性别、年龄、病程、体重及皮疹部位等方面均无统计学差异(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 三组患者一般情况比较[$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

项目	低剂量组($n=30$)	中剂量组($n=30$)	高剂量组($n=30$)	χ^2/F	P	
女性	23(76.67)	15(50.00)	17(56.67)	4.862	0.088	
年龄(岁)	69.80 ± 6.50	71.10 ± 6.47	71.93 ± 6.85	0.794	0.455	
病程(天)	5.13 ± 1.38	5.73 ± 2.02	5.47 ± 1.53	1.010	0.368	
体重(kg)	60.20 ± 10.81	63.63 ± 10.28	62.83 ± 9.50	0.927	0.400	
皮疹部位	躯干	18(60.00)	10(33.33)	14(46.66)	4.468	0.346
	头面	5(16.67)	9(30.00)	8(26.67)		
	肢体及其他	7(23.33)	11(36.67)	8(26.67)		

2.2 三组患者疼痛程度比较

组内比较,三组患者治疗后 VAS 评分均呈明显下降趋势(均 $P < 0.05$);组间比较,治疗后 1、2、4、8 周三组患者 VAS 评分无明显差异(均 $P > 0.05$),见表 2。

2.3 三组患者皮肤生活质量评分比较

组内比较,三组患者治疗后 DLQI 评分均呈明显下降趋势(均 $P < 0.05$);组间比较,治疗后 1、2、4、8 周三组患者 DLQI 评分无明显差异(均 $P > 0.05$),见表 3。

表 2 三组治疗前后 VAS 评分比较[$(\bar{x} \pm s)$,分]

VAS 评分	低剂量组($n=30$)	中剂量组($n=30$)	高剂量组($n=30$)	F/χ^2	P
治疗前	6.63 ± 0.839	6.96 ± 0.854	7.04 ± 0.808	1.291	0.280
治疗 1 周	4.11 ± 1.155^a	4.52 ± 1.282^a	4.22 ± 1.050^a	0.841	0.435
治疗 2 周	2.30 ± 0.823^{ab}	2.59 ± 1.118^{ab}	2.70 ± 1.103^{ab}	0.647	0.526
治疗 4 周	1.19 ± 1.001^{abc}	1.70 ± 1.203^{abc}	1.48 ± 1.051^{abc}	0.996	0.374
治疗 8 周	0.56 ± 0.698^{abcd}	0.85 ± 0.907^{abcd}	0.78 ± 0.847^{abcd}	0.475	0.624

注:VAS:视觉模拟量表; ^a与治疗前相比, $P < 0.001$; ^b与治疗 1 周相比, $P < 0.001$; ^c与治疗 2 周相比, $P < 0.001$; ^d与治疗 4 周相比, $P < 0.001$

表 3 三组患者治疗前后 DLQI 评分比较[$(\bar{x} \pm s)$,分]

DLQI 评分	低剂量组($n=30$)	中剂量组($n=30$)	高剂量组($n=30$)	F/χ^2	P
治疗前	19.86 ± 4.062	21.46 ± 4.264	21.32 ± 4.199	1.793	0.173
治疗 1 周	13.11 ± 3.457^a	14.36 ± 4.112^a	14.68 ± 4.397^a	1.522	0.224
治疗 2 周	8.75 ± 3.678^{ab}	9.93 ± 4.745^{ab}	10.61 ± 4.732^{ab}	1.646	0.199
治疗 4 周	5.18 ± 3.422^{abc}	5.64 ± 3.927^{abc}	6.82 ± 4.037^{abc}	1.341	0.267
治疗 8 周	2.29 ± 2.209^{abcd}	2.96 ± 2.975^{abcd}	3.46 ± 2.673^{abcd}	1.688	0.191

注:DLQI:皮肤病生活质量指数; ^a与治疗前相比, $P < 0.001$; ^b与治疗 1 周相比, $P < 0.001$; ^c与治疗 2 周相比, $P < 0.001$; ^d与治疗 4 周相比, $P < 0.05$

2.4 三组患者并发症发生情况

三组患者在头晕、嗜睡方面比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两两比较结果显示,中、高剂量组患者头晕的发生率明显高于低剂量组,高剂量组患

者嗜睡的发生率明显高于低剂量组(均 $P < 0.05$)。三组患者的 PHN 及共济失调等并发症发生率比较无明显差异(均 $P > 0.05$),见表 4。

表 4 三组患者并发症发生情况[n(%)]

并发症	低剂量组(n=30)	中剂量组(n=30)	高剂量组(n=30)	总计(n=90)	χ^2	P
PHN	13(43.33)	9(30.00)	11(36.67)	33(36.67)	1.148	0.563
头晕	2(6.67)	10(33.33) ^a	11(36.67) ^a	23(25.56)	8.527	0.014
嗜睡	1(3.33)	4(13.33)	8(26.67) ^a	13(14.44)	6.469	0.040
共济失调	1(3.33)	2(6.67)	5(16.67)	8(8.89)	—	0.263 ^b
其他	1(3.33)	4(13.33)	6(20.00)	11(12.22)	—	0.171 ^b

注：^a 与低剂量组相比， $P < 0.05$ ；^b Fisher 确切概率法；PHN：带状疱疹后遗神经痛

3 讨论

据报道，HZ 发病率为 1.7~16.6/1 000，且随着年龄增长呈逐渐增高趋势^[12-14]。目前有多种针对 HZ 疼痛的治疗方法，口服药物包括非甾体类抗炎药、钙离子通道阻滞剂、三环类抗抑郁药及阿片类药物等，另外还包括利多卡因凝胶贴膏^[15-16]、肉毒素^[17-18]、富血小板血浆注射^[19]、维生素 C^[20]、经皮神经电刺激^[21]、神经阻滞、脉冲射频治疗及等治疗措施^[22-23]。研究显示^[24]，钙离子通道阻滞剂可显著降低 HZ 患者急性期疼痛程度。普瑞巴林作为第二代钙离子通道调节剂，相较于加巴喷丁，其与突触前电压门控钙通道受体 $\alpha 2-\delta$ 亚基的亲合力更强，表现出更快的滴定和起效速度，同时呈线性药代动力学特征，其生物利用度高达 90% 以上^[25]。

本研究显示，不同剂量普瑞巴林治疗老年 HZ 急性期疼痛患者，随着药物剂量的增加，头晕及嗜睡的发生率呈上升趋势。虽然各组患者的 VAS、DLQI 评分均呈明显下降趋势，但组间比较 VAS 评分、DLQI 评分无明显差异。分析原因，普瑞巴林剂量越大，患者体内血药浓度越大，因此头晕、嗜睡等副作用越强。但 VAS 评分及 DLQI 评分反映的是患者的疼痛程度及疼痛对生活的影响，这主要依赖于阿昔洛韦的抗病毒治疗效果，并非镇痛药物剂量越大，疗效就越强。研究显示^[26]，若低、中剂量的普瑞巴林难以控制疼痛，可以考虑联合采用其他类型的镇痛药物和治疗方式，在增强镇痛效果的同时减少药物副作用的发生。在美国抗病毒成为急性带状疱疹治疗方式中的关键环节^[27]，且国内外研究均认为尽早、足量以及足疗程的抗病毒治疗，可以减轻 HZ 患者急性期疼痛程度并缩短病程，尤其对于高龄、免疫力低下及三叉神经受累者等特殊情况^[28]，即便在发病时间超过 72 小时的情况下，仍建议进行抗病毒治疗。然而，在急性期进行抗病毒药物是否能降低 PHN 风险目前也存在一些争议^[29-30]。

本研究存在一定局限性，样本量较小且为单中心临床试验，后续还需进一步扩大样本量，开展大规模多中心的临床研究，以期改善老年 HZ 患者的疼痛程度及生活质量。因此，对于老年 HZ 急性期疼痛患者，推荐在常规抗病毒基础上，采用低剂量(150 mg/d)的普瑞巴林进行镇痛治疗，临床疗效好且并发症少。

参考文献：

- [1] Jeon Y H. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: practical consideration for prevention and treatment[J]. Korean J Pain, 2015, 28(3): 177-184.
- [2] Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management[J]. Viruses, 2022, 14(2): 192.
- [3] 中华医学会皮肤性病学分会, 中国康复医学会皮肤病康复专业委员会, 中国中西医结合学会皮肤性病学分会, 等. 老年带状疱疹诊疗专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(2): 97-104.
- [4] 《中华医学杂志》社皮肤科慢病能力提升项目专家组, 中国医师协会疼痛科医师分会, 国家远程医疗与互联网医学中心皮肤科专委会. 带状疱疹相关性疼痛全程管理专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(10): 841-846.
- [5] 陈曦, 黄卓英, 赵淮波, 等. 带状疱疹治疗及预防[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(7): 515-519.
- [6] Freynhagen R, Strojek K, Griesing T, et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible-and fixed-dose regimens [J]. Pain, 2005, 115(3): 254-263.
- [7] Pavan-Langston D. Herpes zoster antivirals and pain management[J]. Ophthalmology, 2008, 115(2 Suppl): S13-S20.
- [8] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心. 中国带状疱疹诊疗专家共识(2022 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(12): 1033-1040.

- [9] 杨慧兰. 带状疱疹中国专家共识解读[J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51(9): 699-701.
- [10] Goudman L, Pilitsis J G, Billet B, et al. The level of agreement between the numerical rating scale and visual analogue scale for assessing pain intensity in adults with chronic pain[J]. *Anaesthesia*, 2024, 79(2): 128-138.
- [11] Duran S, Yürekli A. Quality of life and satisfaction with life in patients with skin diseases[J]. *Psychol Health Med*, 2023, 28(10): 2848-2859.
- [12] Parikh R, Spence O, Giannelos N, et al. Herpes zoster recurrence: a narrative review of the literature[J]. *Dermatol Ther*, 2024.
- [13] Asada H. Recent topics in the management of herpes zoster[J]. *J Dermatol*, 2023, 50(3): 305-310.
- [14] van Oorschot D, Vroiling H, Bunge E, et al. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2021, 17(6): 1714-1732.
- [15] 刘奎玲, 李晓强, 孙雪华. 利多卡因凝胶贴膏联合加巴喷丁治疗带状疱疹后神经痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(5): 386-389.
- [16] 丁宗晃, 魏青宇, 袁春蓉. 普瑞巴林联合利多卡因治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效观察[J]. 巴楚医学, 2023, 6(4): 75-78.
- [17] 魏海明, 刘金梅. A型肉毒毒素治疗带状疱疹后神经痛1例[J]. 医药导报, 2021, 40(5): 634-636.
- [18] 李华亮, 潘平雷, 陈佳慧, 等. A型肉毒毒素治疗三叉神经痛和带状疱疹后神经痛的临床疗效[J]. 中国临床医学, 2020, 27(5): 834-836.
- [19] 黄立荣, 郭佳妮, 吕亚楠, 等. 肌筋膜内注射富含血小板血浆治疗带状疱疹后神经痛疗效观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(8): 631-634.
- [20] 刘尧, 陈立平, 孙凯, 等. 维生素C治疗带状疱疹痛的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(3): 161-165.
- [21] 中国医师协会疼痛科医师分会, 中国医师协会神经调控专业委员会. 经皮穿刺短时程神经电刺激治疗带状疱疹神经痛中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(11): 801-805.
- [22] Gónima Valero E, Mendoza W A S, Sarmiento D A, et al. Analgesic treatment approach for postherpetic neuralgia: a narrative review[J]. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2023, 37(2): 184-193.
- [23] 吴泽宇, 凡艺月, 杨颖. 中西药治疗带状疱疹后神经痛的研究进展[J]. 中国医药导报, 2023, 20(10): 59-62.
- [24] Migita T. Can early administration of pregabalin reduce the incidence of postherpetic neuralgia? [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2014, 39(6): 755-756.
- [25] 朱谦, 樊碧发, 张达颖, 等. 周围神经病理性疼痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(5): 321-328.
- [26] Schmader K. Herpes zoster[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(12): 897.
- [27] Green C B, Stratman E J. Prevent rather than treat postherpetic neuralgia by prescribing gabapentin earlier in patients with herpes zoster: comment on "incidence of postherpetic neuralgia after combination treatment with gabapentin and valacyclovir in patients with acute herpes zoster"[J]. *Arch Dermatol*, 2011, 147(8): 908.
- [28] Le P, Rothberg M. Herpes zoster infection[J]. *BMJ*, 2019, 364: k5095.
- [29] Chen N, Li Q F, Yang J, et al. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(2): CD006866.
- [30] 邓宇轩, 胡坚, 李厚敏. 不同剂量抗病毒药物对带状疱疹疗效及安全性的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(40): 3192-3200.

[收稿日期 2023-10-12]