

蛇丹愈后丸联合加巴喷丁治疗气虚血瘀型带状疱疹后遗神经痛的临床观察

王丽^{1*}, 方玉甫¹, 李庆娟¹, 耿庆娜², 周国秀¹

(1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 开封市第二人民医院, 河南 开封 475008)

[摘要] 目的:研究蛇丹愈后丸联合加巴喷丁治疗气虚血瘀型带状疱疹后遗神经痛(PHN)的疗效,探讨其可能的作用机制。方法:将 114 例符合条件的患者随机分为中药组,西药组和中西药组,各 38 例。中药组,西药组和中西药组分别口服蛇丹愈后丸,加巴喷丁,蛇丹愈后丸联合加巴喷丁,疗程均为 4 周。观察各组治疗前后简化 McGill 疼痛评分量表(McGill),皮肤病生活质量指数(DLQI)和中医辨证 PHN 气虚血证中医证候积分;检测血清白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-2(IL-2),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),超氧化物歧化酶(SOD)含量变化;比较各组有效率,复发率和不良反应。结果:中西药组总有效率 96.8%,高于中药组的 78.8%和西药组的 77.1%($P < 0.05$),中药组与西药组比较无明显差异;中西药组 McGill,DLQI 积分改善优于中药组和西药组($P < 0.05$);中西药组和中药组中医证候积分优于西药组($P < 0.05$);中西药组血清 IL-6,IL-2,TNF- α ,SOD 水平比中药组和西药组改善更为明显($P < 0.05$);随访复发率比较,中西药组 < 中药组 < 西药组($P < 0.05$);不良反应发生率比较,中药组 < 中西药组 < 西药组($P < 0.05$)。结论:蛇丹愈后丸治疗气虚血瘀型 PHN 的疗效与加巴喷丁无明显差异,不良反应和复发率低,说明其安全有效;蛇丹愈后丸联合加巴喷丁治疗气虚血瘀型 PHN 具有协同增效的作用,且可降低加巴喷丁的不良反应。

[关键词] 蛇丹愈后丸;气虚血瘀型;带状疱疹后遗神经痛;加巴喷丁

[中图分类号] R22;R24;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)08-0183-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20180721

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180115.1529.003.html>

[网络出版时间] 2018-01-16 11:38

Effect of Shedan Yuhou Pill and Gabapentin in Treating Postherpetic Neuralgia with Qi and Blood Stasis

WANG Li^{1*}, FANG Yu-pu¹, LI Qing-juan¹, GENG Qing-na², ZHOU Guo-xiu¹

(1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China;

2. Kaifeng Second People's Hospital, Kaifeng 475008, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the efficacy of Shedan Yuhou pill and gabapentin in treating postherpetic neuralgia (PHN) with Qi and blood stasis patients, in order to explore its possible mechanism. **Method:** A total of 114 eligible patients were randomly divided into the traditional Chinese medicine (TCM) group, the western medicine group and the TCM combined with western medicine group. The TCM group was treated with Shedan Yuhou pill; gabapentin was administered to the medicine medicine group; Shedan Yuhou pill and gabapentin were given to the TCM combined with medicine medicine group. A course of treatment was 4 weeks. The simplified McGill pain score scale (McGill), skin disease life quality index (DLQI) and TCM syndrome PHN hemostasis syndrome (TCM syndrome) were observed to estimate the efficacy of the three group before and after treatment. The serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-2 (IL-2), tumor necrosis factor- α

[收稿日期] 20170815(005)

[基金项目] 河南省科技发展计划项目(142300410298)

[通信作者] *王丽,硕士,主治医师,从事中医治疗皮肤病的研究,Tel:0371-65526158,E-mail:wangli6666doctor@163.com

(TNF- α), superoxide dismutase (SOD) were detected to compare the efficiency, recurrence rate and adverse reaction in the 3 groups. **Result:** The efficiency of the TCM combined with western medicine group was 96.8%, which was higher than 78.8% of the TCM group and 77.1% of the western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, McGill, DLQI, serum IL-6, IL-2, TNF- α , SOD of the TCM combined with western medicine group improved significantly ($P < 0.05$) in three group. The order from low to high by the efficiency and incidence of adverse reactions was the TCM group < the TCM combined with western medicine group < the western medicine group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shedan Yuhou pill is effective in treating PHN with Qi and blood stasis, with no significant difference from gabapentin. The incidence of adverse reactions was lower. Shedan Yuhou pill combined with gabapentin has a synergistic effect, which were better than the single use of Shedan Yuhou pill or gabapentin, with a lower recurrence rate.

[Key words] Shedan Yuhou pill; Qi and blood stasis; postherpetic neuralgia; gabapentin

带状疱疹后遗神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是指带状疱疹表面皮损消退后, 皮肤受损部位遗留神经疼痛 1 个月以上的慢性神经病理性疼痛综合症^[1]。为带状疱疹的常见并发症之一, 发生率为 19.2%^[2]。临床表现为异常痛觉包括刀割样疼痛、阵发性刺激痛、持续性灼痛、触觉性疼痛, 疼痛可持续数月或数年, 并伴有剧烈的瘙痒^[3]。疼痛发作期间患者寝食不安、精神焦虑、抑郁, 个别出现自杀倾向^[4]。其病程迁延难愈, 治疗棘手, 严重影响患者的工作和日常生活。西医主要采用非甾体类抗炎药、镇痛药、抗抑郁药、神经营养药等处理^[5-7], 尚不能取得满意的临床疗效, 且不良反应较大。近年来中医药在治疗 PHN 中显现出独特的优势, 被越来越多的学者所关注。胡湛歆等^[8]观察龙胆泻肝汤联合刺血疗法治疗 PHN 总有效率 78.13%, 患者临床症状显著改善。吴金星等^[9]采用足三里着肤灸治疗 PHN 总有效率 83.3%, 且外周血淋巴细胞的表达水平明显改善。王晓丽等^[10]研究通络止痛方联合叩刺拔罐法治疗老年 PHN 总有效率 95.0%, 4 周

后血清白细胞介素-2 (IL-2) 水平升高, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平降低。

大黄蛰虫丸出自东汉·张仲景的《金匱要略》, 具有活血破瘀, 通经消痞的功效, 广泛用于外科、皮肤科、神经内科等疾病的治疗。方玉甫教授在对其深入研究的基础上结合多年临床实践, 研制出蛇丹愈后丸, 用于治疗气虚血瘀型 PHN 可有效缓解患者的临床症状。本研究探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 114 例确诊为气虚血瘀型 PHN 的患者均为 2014 年 9 月至 2016 年 9 月河南省中医院皮肤科门诊患者。按就诊先后顺序随机分为中药组, 西药组和中西药组, 各 38 例。各组一般资料比较, 差异无统计学意义。见表 1。研究期间脱落 15 例, 其中中药组 5 例 (3 例服药依从性差, 2 例失访); 西药组 3 例 (2 例服药依从性差, 1 例未按时复诊); 中西药组 7 例 (4 例服药依从性差, 2 例失访, 1 例资料不全)。本研究方案经河南省中医院医学道德伦理委员会审批, 批准号 A-23。

表 1 各组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of patients in three groups

| 组别 | 性别/例 | | 年龄/岁 | 平均年龄 ($\bar{x} \pm s$) /岁 | 病程 /月 | 平均病程 ($\bar{x} \pm s$) /月 | 疼痛程度 ^[11] /例 | | |
|-----|------|----|---------|-----------------------------|--------|-----------------------------|-------------------------|----|-----|
| | 男 | 女 | | | | | + | ++ | +++ |
| 中药 | 19 | 14 | 45 ~ 73 | 59.7 \pm 12.8 | 3 ~ 11 | 5.8 \pm 2.3 | 10 | 16 | 7 |
| 西药 | 20 | 15 | 48 ~ 75 | 60.6 \pm 11.7 | 4 ~ 11 | 5.9 \pm 2.1 | 11 | 17 | 7 |
| 中西药 | 17 | 14 | 46 ~ 73 | 58.9 \pm 12.4 | 3 ~ 10 | 5.6 \pm 2.4 | 9 | 16 | 6 |

1.2 诊断标准 ①西医诊断参照 Schmader^[12] 制定的标准, 疱疹消退后, 其受累皮肤仍有神经痛或疱疹后局部疼痛持续时间 > 4 周。②中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》^[13] PHN 气虚血瘀证, 疱

疹消退后见疤痕或色素沉着, 剧烈窜痛或刺痛, 疼痛绵延不休, 拒按, 入夜疼痛加重, 夜寐不安, 少气懒言, 神疲乏力, 舌紫黯或见瘀斑, 苔薄白, 脉细弦。

1.3 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准;

②疼痛视觉模拟评分(VAS) ≥ 4 分;③年龄 45 ~ 75 岁;④患者知情同意,并签订知情同意书。

1.4 排除及脱落标准 ①长期使用免疫抑制剂或皮质类固醇激素患者;②合并严重心血管、肝、肾功能不全、恶性肿瘤、糖尿病及精神障碍患者;③眼、耳、内脏和播散型等特殊类型带状疱疹引起的后遗神经痛患者;④服药依从性差、未按时复诊、失访及资料不全患者。

1.5 治疗方法 各组患者均给予基础治疗,甲钴胺片(上海新亚药业闵行有限公司,国药准字 H2052207, 0.5 mg/片), 1 片/次, 3 次/日;维生素 B₁ 片(辰欣药业股份有限公司,国药准字 H37021852, 10 mg/片), 2 片/次, 3 次/日。

1.5.1 中药组 口服蛇丹愈后丸,药物组成为熟大黄 150 g, 黄芪 300 g, 青皮、香附各 180 g, 蜈蚣、全蝎、土鳖虫各 120 g, 白芍、赤芍、丹参、地黄、黄芩、苦杏仁各 60 g。①疼痛剧烈者大黄增至 300 g;②夜寐不安者加益智仁、酸枣仁各 150 g;③腰膝酸软明显者加杜仲、续断各 100 g;④脾虚湿盛者加藿香、佩兰 100 g;⑤腹部胀闷、呃逆者加厚朴 150 g, 香附增至 300 g。以上中药饮片均来源于郑州瑞龙制药股份有限公司,由河南省中医院方玉甫教授鉴定为正品。由河南省中医院制剂室制成丸剂(批号分别为 20140701, 20141201, 20150602, 20151101, 20160502, 3 g/丸), 1 丸/次, 3 次/日。

1.5.2 西药组 口服加巴喷丁胶囊(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H2010061301, 0.1 g/粒), 0.3 g/次, 3 次/日。

1.5.3 中西药组 同时口服蛇丹愈后丸和加巴喷丁胶囊。蛇丹愈后丸用法用量与中药组相同,加巴喷丁胶囊用法用量和西药组相同。

以上各组均连续治疗 4 周。

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状及体征 ①采用简化 McGill 疼痛评分量表^[14],包括疼痛程度分级指数(PRI),VAS,疼痛强度评分(PPI)3 个部分。每部分均为 10 分,分值越高表示病情越重。②观察皮肤病生活质量指数(DLQI)^[2],包括患者对疾病的认识、对治疗的态度、食欲状况、精神状态、睡眠质量、疲乏程度、日常生活、面部表情 8 个方面。满分为 80 分,分值越高表示生活质量越高。③中医证候积分,包括剧烈窜痛或刺痛,疼痛绵延不休,拒按,入夜疼痛加重,疱疹消退后见色素沉着,夜寐不安,少气懒言,神疲乏力,舌紫黯见瘀斑。每项 10 分,分值越高表示症状

越重。

1.6.2 血清指标检测 分别于治疗前后抽取各组患者空腹静脉血 2 mL,于 3 000 r · min⁻¹ 离心 10 min,取上层血清。采用酶联免疫法检测血清的 IL-6,IL-2, TNF- α 含量,检验过程严格按照试剂盒(北京索莱宝科技有限公司,批号均为 WP-UPS-20)操作说明。SOD 检测采用邻苯三酚自氧化法,按照 SOD 活性试剂盒(日本 Dojindo 公司,批号 cck-8)的操作说明检测。

1.6.3 安全性评价 参照《药品不良反应报告和监测管理办法》,观察治疗过程中出现的所有不良反应;监测心电图、肝和肾功能。

1.6.4 随访 对研究患者进行 2 个月随访。

1.6.5 疗效判定 参照《中医病证诊断疗效标准》^[13] 评定临床疗效。治愈,后遗神经痛消失,睡眠恢复正常,疗效指数 $\geq 90\%$;显效,后遗神经痛明显减轻,睡眠期间无疼痛感知, $50\% \leq$ 疗效指数 $< 90\%$;有效,常伴有阵发性神经痛,但疼痛强度和频率较治疗前有所改善, $20\% \leq$ 疗效指数 $< 50\%$;无效,后遗神经痛无改善或加重,疗效指数 $< 20\%$ 。疗效指数 = (治疗前 VAS 评分 - 治疗后 VAS 评分) / 治疗前 VAS 评分 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和自身比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料用 Ridit 分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者临床疗效比较 与中药组比较,中西药组总有效率升高($P < 0.05$);与西药组比较,中西药组总有效率升高($P < 0.05$);中药组与西药组比较无明显差异。见表 2。

表 2 各组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy in three groups 例(%)

| 组别 | 例 | 显效 | 有效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|----|----------|---------|---------|---------|--------------------------|
| 中药 | 33 | 14(42.4) | 7(21.2) | 5(15.2) | 7(21.2) | 26(78.8) |
| 西药 | 35 | 11(31.4) | 9(25.7) | 7(20.0) | 8(22.9) | 27(77.1) |
| 中西药 | 31 | 23(74.2) | 5(16.1) | 2(6.5) | 1(3.2) | 30(96.8) ^{1,2)} |

注:与中药组比较¹⁾ $P < 0.05$;与西药组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 各组患者 McGill 和 DLQI 积分比较 治疗前各组患者 McGill 和 DLQI 积分无明显差异。与本组治疗前比较,治疗后各组 McGill 积分降低($P < 0.05$);DLQI 积分升高($P < 0.05$)。治疗后与中药组比较,中西药组 McGill 积分降低($P < 0.05$);

DLQI 积分升高 ($P < 0.05$)。治疗后与西药组比较, 中西药组 McGill 积分降低 ($P < 0.05$); DLQI 积分升

高 ($P < 0.05$)。中药组与西药组治疗后比较无统计学差异。见表 3。

表 3 各组患者治疗前后 McGill 和 DLQI 积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of McGill, DLQI score in three groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

分

| 组别 | 时间 | 例数 | McGill 疼痛评分 | | | DLQI |
|-----|-----|----|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | | | PRI | VAS | PPI | |
| 中药 | 治疗前 | 33 | 6.73 ± 1.54 | 7.39 ± 1.53 | 8.14 ± 1.76 | 43.51 ± 6.24 |
| | 治疗后 | | 3.91 ± 1.16 ¹⁾ | 3.39 ± 1.13 ¹⁾ | 4.76 ± 1.15 ¹⁾ | 61.83 ± 6.51 ¹⁾ |
| 西药 | 治疗前 | 35 | 6.82 ± 1.03 | 7.14 ± 1.62 | 8.32 ± 1.53 | 45.37 ± 5.38 |
| | 治疗后 | | 4.26 ± 1.24 ¹⁾ | 4.16 ± 1.49 ¹⁾ | 4.53 ± 1.27 ¹⁾ | 59.49 ± 5.87 ¹⁾ |
| 中西药 | 治疗前 | 31 | 6.81 ± 1.62 | 7.62 ± 1.51 | 8.61 ± 1.64 | 42.19 ± 5.76 |
| | 治疗后 | | 1.93 ± 0.76 ^{1,2,3)} | 2.01 ± 0.93 ^{1,2,3)} | 2.34 ± 0.86 ^{1,2,3)} | 72.63 ± 6.84 ^{1,2,3)} |

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与中药组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$;与西药组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$ (表 4,5 同)。

2.3 各组患者中医证候积分比较 治疗前各组患者中医证候积分(剧烈窜痛或刺痛,疼痛绵延不休,拒按,入夜疼痛加重,疱疹消退后见色素沉着,夜寐不安,少气懒言,神疲乏力,舌紫黯见瘀斑)无明显

差异。与本组治疗前比较,治疗后中药组和中西药组中医证候总积分明显降低 ($P < 0.05$)。治疗后与西药组比较,中药组和中西药组中医证候总积分明显降低 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 各组患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of traditional Chinese medicine (TCM) symptom complex score in three groups ($\bar{x} \pm s$)

分

| 组别 | 时间 | 例数 | 剧烈疼痛 | 绵延不休 | 拒按 | 入夜加重 | 色素沉着 | 夜寐不安 | 少气懒言 | 神疲乏力 | 舌瘀斑 | 总评分 |
|-----|-----|----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| 中药 | 治疗前 | 33 | 2.4 ± 0.8 | 2.1 ± 1.1 | 2.6 ± 1.3 | 2.1 ± 0.8 | 1.9 ± 0.6 | 1.8 ± 0.4 | 1.9 ± 0.6 | 2.3 ± 0.9 | 2.5 ± 1.0 | 19.6 ± 7.5 |
| | 治疗后 | | 1.5 ± 0.6 ¹⁾ | 1.2 ± 0.7 ¹⁾ | 1.7 ± 0.8 ¹⁾ | 1.3 ± 0.3 ^{1,2)} | 0.9 ± 0.4 ^{1,2)} | 0.7 ± 0.3 ¹⁾ | 1.1 ± 0.5 ^{1,2)} | 1.4 ± 0.6 ¹⁾ | 1.6 ± 0.7 ¹⁾ | 11.4 ± 4.9 ^{1,2)} |
| 西药 | 治疗前 | 35 | 2.2 ± 0.9 | 2.3 ± 0.8 | 2.4 ± 1.4 | 2.2 ± 0.7 | 2.1 ± 0.9 | 2.1 ± 0.6 | 1.8 ± 0.7 | 2.2 ± 1.1 | 2.5 ± 1.3 | 19.8 ± 8.7 |
| | 治疗后 | | 1.6 ± 0.8 ¹⁾ | 1.5 ± 0.8 ¹⁾ | 2.3 ± 1.1 | 2.1 ± 0.9 | 1.9 ± 0.8 | 1.3 ± 0.7 ¹⁾ | 1.7 ± 0.9 | 1.3 ± 0.6 ¹⁾ | 2.4 ± 0.8 | 16.1 ± 7.4 |
| 中西药 | 治疗前 | 31 | 2.3 ± 0.9 | 2.5 ± 1.1 | 2.7 ± 1.3 | 2.3 ± 0.8 | 2.0 ± 0.7 | 1.9 ± 0.5 | 2.1 ± 0.8 | 2.4 ± 1.0 | 2.2 ± 1.2 | 20.4 ± 8.3 |
| | 治疗后 | | 0.7 ± 0.4 ^{1,2,3)} | 0.7 ± 0.2 ^{1,2,3)} | 0.9 ± 0.5 ^{1,2,3)} | 1.1 ± 0.4 ^{1,2)} | 0.7 ± 0.2 ^{1,2)} | 0.4 ± 0.2 ^{1,2,3)} | 0.9 ± 0.3 ^{1,2)} | 1.3 ± 0.5 ¹⁾ | 0.9 ± 0.3 | 7.6 ± 2.8 ^{1,2,3)} |

2.4 各组患者血清因子含量比较 治疗前,各组患者血清 IL-6, IL-2, TNF- α , SOD 含量无明显差异。与本组治疗前比较,各组患者治疗后血清 IL-6, TNF- α 含量降低 ($P < 0.05$),血清 IL-2, SOD 含量升高 ($P < 0.05$)。与中药组治疗后比较,中西药组血清 IL-6, TNF- α 含量降低 ($P < 0.05$),血清 IL-2, SOD 含量升高 ($P < 0.05$)。与西药组治疗后比较,中西药组血清 IL-6, TNF- α 含量降低 ($P < 0.05$),血清 IL-2, SOD 含量升高 ($P < 0.05$);中药组和西药组各血清指标比较无明显差异。见表 5。

2.5 随访 患者随访 2 个月复发率比较,中西药组 (3.2%, 1/31) < 中药组 (9.1%, 3/33) < 西药组 (17.1%, 6/35) ($P < 0.05$)。

2.6 安全性指标 治疗期间各组患者不良反应(嗜睡、倦怠、行走不稳、眩晕),心肝肾功能指标

严重异常发生率比较,中药组 (3.2%, 1/33) < 中西药组 (25.8%, 8/31) < 西药组 (51.4%, 18/35) ($P < 0.01$)。见表 6。

3 讨论

带状疱疹归属中医“蛇丹”、“蜘蛛疮”、“火带疮”等范畴,PHN 为“蛇丹愈后痛”^[15]。多发于年老体弱患者。其发病机制尚未十分清楚。一般认为^[16]“虚”、“瘀”为其病机。带状疱疹愈后湿热余毒未清、患者素体气血亏虚无力驱除余邪、余毒蕴滞肌肤,残留经络,气行涩滞,气滞血瘀,痹阻经络,不通则痛。《临证指南医案》:“久病必入于络,络中气血,虚实寒热,稍有留邪,皆能致痛”,带状疱疹热毒日久耗伤气血津液、瘀阻脉络、积虚成瘀、气滞血瘀,筋脉不得濡养,不荣则痛^[17]。《素问·痹论》:“气虚无以鼓动血行,引起血瘀凝滞,流注关节,

表 5 各组患者血清 IL-6, IL-2, TNF- α , SOD 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of IL-6, IL-2, TNF- α and SOD in three groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 例数 | IL-6/ng·L ⁻¹ | IL-2/ μ g·L ⁻¹ | TNF- α /mg·L ⁻¹ | SOD/ μ U·L ⁻¹ |
|-----|-----|----|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 中药 | 治疗前 | 33 | 392.6 \pm 109.4 | 2.35 \pm 0.61 | 11.93 \pm 1.46 | 69.53 \pm 10.13 |
| | 治疗后 | | 324.8 \pm 82.4 ¹⁾ | 4.07 \pm 0.84 ¹⁾ | 7.82 \pm 1.13 ¹⁾ | 78.26 \pm 13.52 ¹⁾ |
| 西药 | 治疗前 | 35 | 373.9 \pm 113.6 | 2.17 \pm 0.53 | 11.37 \pm 1.57 | 70.62 \pm 11.49 |
| | 治疗后 | | 316.85 \pm 87.3 ¹⁾ | 4.26 \pm 0.92 ¹⁾ | 8.43 \pm 1.14 ¹⁾ | 79.18 \pm 12.86 ¹⁾ |
| 中西药 | 治疗前 | 31 | 316.7 \pm 102.8 | 2.09 \pm 0.69 | 12.16 \pm 1.62 | 69.17 \pm 11.49 |
| | 治疗后 | | 224.3 \pm 62.9 ^{1,2,3)} | 5.13 \pm 0.93 ^{1,2,3)} | 6.87 \pm 0.73 ^{1,2,3)} | 97.32 \pm 13.81 ^{1,2,3)} |

表 6 各组患者不良反应与心肝肾功能检查异常情况比较

Table 6 Comparison of adverse occurrence and abnormal heart, liver, renal functions in three groups

例(%)

| 组别 | 例数 | 嗜睡 | 倦怠 | 行走不稳 | 眩晕 | 心肝肾功能明显异常 | | |
|-----|----|---------|--------|--------|--------|-----------|---------|--------|
| | | | | | | 心 | 肝 | 肾 |
| 中药 | 33 | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 1(3.0) | 0(0.0) |
| 西药 | 35 | 5(14.3) | 2(5.7) | 1(2.9) | 3(8.6) | 2(5.7) | 4(11.4) | 1(2.9) |
| 中西药 | 31 | 2(6.5) | 1(3.2) | 0(0.0) | 1(3.2) | 1(3.2) | 3(9.7) | 0(0.0) |

经络瘀阻,使得经脉痹阻”,病势日久缠绵,伤及气血阴液、肌肤濡养不足,瘀血留滞、余毒阻滞经络,气血运行受阻,不通则痛。《素问·刺法论》记载:“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”。带状疱疹愈后正气虚弱,无力将余邪外达,虚实夹杂,气血同病。治应虚实兼顾,气血同补,实则化瘀解毒,行气活血通络;虚则补气养血,调和气血营卫。

蛇丹愈后丸为本院协定处方,由熟大黄、蜈蚣、全蝎、土鳖虫、青皮、香附、白芍、黄芪、丹参、地黄、黄芩、苦杏仁组成。熟大黄开肌肤腠理、走经络化瘀滞。蜈蚣、全蝎、土鳖虫善行,化瘀行滞,药力直达病所,破肌肤经络瘀血,搜剔脉络筋骨伏邪,为缓解疼痛剧烈且日久不愈之上品。其中蜈蚣主升,破阳分瘀血、祛瘀生新、软坚、行气;全蝎主下,逐阴分瘀血、通络,可行经络之血滞而化浊毒;土鳖虫破坚血,直达病灶,可祛经络之瘀血而通络止痛。赤芍活血化瘀和营,白芍益气养血补虚,二药共用可除血痹,破坚积,祛瘀化毒,解络脉,具有补而不滞的特点。《神农本草经》:“赤芍与白芍主治略同,但白则有敛阴益营之力,赤则止有散邪行血之意义;白则能于土中泻木,白则能于血中活滞。”青皮、香附行气散结、化瘀止痛。PHN 因气滞瘀血留滞经络,病程漫长,需峻利之品搜剔,但药力过猛,非但有形之邪难除,反而易耗伤正气。方中重用黄芪以益气扶正行血,血行则瘀自除、托毒外出。现代药理表明,黄芪可增强机体免疫力,修复受损神经元^[18]。丹参入血

分,能逐血气、化瘀生肌,行而不破。加凉润之品地黄、黄芩、苦杏仁滋阴养血,阴中求阳,除络脉瘀阻,祛瘀不伤正,活血而不耗血。本方制成丸剂,药效缓和,“治之以峻,行之以缓,虽欲其缓,而仍欲其行也”。诸药合用化瘀解毒、行气通络、补气养血。长于攻邪,清除余毒,主治虚中挟实之证,血行瘀除,则新血得生,气血通畅,正气渐复,而达到补血虚而化瘀血,消瘀于补正之中。

本研究采用蛇丹愈后丸联合加巴喷丁治疗气虚血瘀型 PHN 总有效率高于单用蛇丹愈后丸和加巴喷丁,且优于相关研究^[19-20]。McGill, DLQI 和中医证候积分比较,蛇丹愈后丸联合加巴喷丁较单用加巴喷丁改善更为显著。其起效机制可能与扩张神经支配的末梢血管,解除小血管痉挛,改善局部血流,修复神经膜免疫功能,延缓炎症对神经元的侵蚀进程的作用有关。SOD 为生物体内广泛分布的抗氧化酶,为清除自由基的重要生物成分。可提高机体细胞免疫,修复受损神经元^[21]。SOD 水平降低预示着机体的衰老。IL-6, IL-2, TNF- α 在 PHN 的疼痛产生中具有显著的作用,其水平的异常,将导致相应的神经疼痛。IL-2 是机体重要的免疫调节因子,研究表明带状疱疹患者 IL-2 含量低下,使淋巴因子活化能力降低,使溶解细菌与破坏病毒的靶向能力下降^[22]。IL-6 为反映炎症水平的重要细胞因子,可调节机体免疫功能。TNF- α 对中枢、周围神经系统具有广泛的生理功能,其可增加神经组织的敏感性,

激活炎性细胞活性,产生异常性疼痛反应。蛇丹愈后丸联合加巴喷丁治疗气虚血瘀型 PHN,血清 IL-2, SOD 升高, IL-6, TNF- α 下降,说明其可能具有调节免疫功能,拮抗炎症因子释放、清除损害机体细胞的自由基,减轻炎症对神经元损伤,修复损伤神经功能。蛇丹愈后丸联合加巴喷丁治疗后较单用加巴喷丁不良反应和复发率低。

蛇丹愈后丸治疗气虚血瘀型 PHN 的疗效与加巴喷丁无明显差异,不良反应发生率低,说明其安全、有效;蛇丹愈后丸联合加巴喷丁具有增效减毒的作用,本研究为 PHN 的治疗及新药开发提供了临床依据。

[参考文献]

- [1] 杨丽姣,李繁荣,陈天葆. 中药辅助治疗带状疱疹后遗神经痛疗效分析[J]. 中草药, 2010, 41(6): 965-967.
- [2] Mollerup A, Johansen J D, Thing L F. Knowledge, attitudes and behaviour in everyday life with chronic hand eczema: a qualitative study [J]. Br J Dermatol, 2013, 169(5): 1056-1065.
- [3] Yanamoto F, Murakawa K. The effects of temporary spinal cord stimulation (or spinal nerve root stimulation) on the management of early postherpetic neuralgia from one to six months of its onset [J]. Neuromodulation, 2012, 15(2): 151-154.
- [4] 冯海军. 益气活血方配合氯胺酮椎管内阻滞治疗 56 例顽固性带状疱疹后遗神经痛[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(6): 320-322.
- [5] 相田园,靳冰,宋芊,等. 高普膏方治疗带状疱疹后遗神经痛经验[J]. 中医杂志, 2016, 57(7): 555-557.
- [6] 张聪,王和生. 盛氏“祛瘀扶正”针法治疗疱疹后神经痛临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(10): 2183-2185.
- [7] 韩晓东,温馨,张海霞,等. 傅青主火丹神方加味对肝经郁热型带状疱疹患者 T 细胞亚群及相关细胞因子的调控作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(18): 198-203.
- [8] 胡湛歆,蒋亦秀,黄池清,等. 龙胆泻肝汤联合刺血疗法治疗老年带状疱疹后遗神经痛的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 408-410.
- [9] 吴金星,陈建萍. 足三里着肤灸治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(5): 1247-1249.
- [10] 王晓丽,张跃营,邱曙光,等. 通络止痛方联合叩刺拔罐法治疗老年带状疱疹后遗神经痛 60 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(7): 212-215.
- [11] 黄延寿. 疼痛学[M]. 西安:陕西人民教育出版社, 1993: 74.
- [12] Schmader K. Postherpetic neuralgia in immunocompetent elderly people [J]. Vaccine, 1998, 16(18): 1768-1770.
- [13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994: 144.
- [14] 罗跃嘉. 简化 McGill 疼痛评分表的临床应用评价[J]. 中国康复, 1992, 7(4): 161-166.
- [15] 邱玲,杨璇,阚俊微,等. 麦粒灸联合针刺治疗中老年带状疱疹后遗神经痛 40 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(22): 1931-1934.
- [16] 周蜜. 自拟益气活血汤治疗带状疱疹后遗神经痛临床分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2014, 13(4): 253-254.
- [17] 吕大治. 益气通络汤联合银质针导热治疗仪治疗中老年带状疱疹后遗神经痛 64 例临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13): 194-198.
- [18] 徐武生,于建斌,罗杨,等. 50 岁以上带状疱疹患者后遗神经痛的影响因素及其防治[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(12): 1260-1261, 1272.
- [19] Kolsch M. TENS-an alternative to antiviral drugs for acute herpes zoster treatment and postherpetic neuralgia prevention [J]. Swiss Med Wkly, 2012, 14(1): 13229-13231.
- [20] 龚炯,王米君,李珊,等. 氨酚羟考酮联合牛痘疫苗致炎兔皮提取物治疗带状疱疹后遗神经痛 39 例临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 29(8): 880-882.
- [21] 郑小平,夏中元,吴洋,等. 神经妥乐平对带状疱疹后遗神经痛患者疼痛、抑郁评分的影响[J]. 武汉大学学报:医学版, 2016, 37(2): 293-295.
- [22] 刘铭,马晖,谢春光,等. 电针联合经皮神经电刺激治疗带状疱疹后遗神经痛 32 例[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(7): 1318-1320.

[责任编辑 张丰丰]