

复方利多卡因乳膏联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的临床疗效研究

张莉莉*, 吕奇, 冯婷 (安徽理工大学第一附属医院/淮南市第一人民医院皮肤性病科, 安徽 淮南 232007)

中图分类号 R971⁺.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)06-0701-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.06.014



摘要 目的:观察普瑞巴林联合复方利多卡因乳膏对带状疱疹后神经痛(PHN)患者的临床疗效。方法:选取2020年1月至2020年12月该院收治的PHN患者60例,按照双色球随机抽选分为对照组和观察组,各30例。对照组患者给予普瑞巴林治疗,观察组患者在对照组的基础上联合复方利多卡因乳膏外擦治疗。采用视觉模拟评分法(VAS)对两组患者治疗前后不同时间的疼痛程度予以评估,比较两组患者的临床治疗效果、用药期间和用药后的不良反应发生情况,采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)、皮肤病生活质量评分表(DLQI)对两组患者治疗前后不同时间的睡眠质量、生活质量进行评价和比较。结果:观察组患者治疗2、4和8周后的VAS评分均较治疗前及对照组同期明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的临床总有效率为96.67%(29/30),显著高于对照组的73.33%(22/30),差异有统计学意义($P<0.05$);但观察组、对照组患者不良反应发生率的差异无统计学意义[26.37%(8/30) vs. 16.67%(5/30), $P>0.05$]。观察组患者治疗2、4和8周后的PSQI总评分、DLQI评分显著低于治疗前及对照组同期,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:复方利多卡因乳膏联合普瑞巴林不仅能够明显降低PHN患者的疼痛感,改善患者的睡眠质量和生活质量,还可提高临床治疗效果。

关键词 复方利多卡因乳膏;普瑞巴林;带状疱疹后神经痛;临床疗效

Clinical Efficacy of Compound Lidocaine Cream Combined with Pregabalin in the Treatment of Postherpetic Neuralgia

ZHANG Lili, LYU Qi, FENG Ting (Dept. of Dermatology and Venereology, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Science and Technology/the First People's Hospital of Huainan, Anhui Huainan 232007, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the clinical efficacy of pregabalin combined with compound lidocaine cream in the treatment of postherpetic neuralgia (PHN). **METHODS:** A total of 60 patients with PHN admitted into this hospital from Jan. 2020 to Dec. 2020 were selected to be divided into the control group and observation group according to dual-colored ball random selection, with 30 cases in each group. The control group was treated with pregabalin, while the observation group was given compound lidocaine cream for external use based on the control group. Visual analogue scale (VAS) was used to evaluate pain degree of the two groups at different times before and after treatment, the clinical therapeutic effect, incidences of adverse drug reactions during and after medication were compared between two groups, the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and dermatosis life quality index (DLQI) were used to evaluate and compare the sleep quality and life quality of the two groups at different times before and after treatment. **RESULTS:** The VAS pain scores of the observation group at 2, 4 and 8 weeks after treatment were significantly lower than those before treatment and those of the control group at the same period, with statistically significant differences ($P<0.05$). The total clinical effective rate of the observation group was 96.67% (29/30), significantly higher than that in the control group (73.33%, 22/30), with statistically significant difference ($P<0.05$); there was no statistical significance in difference in the incidence of adverse drug reactions between two groups [26.37% (8/30) vs. 16.67% (5/30), $P>0.05$]. The PSQI and DLQI scores of the observation group at 2, 4 and 8 weeks after treatment were significantly lower than those before treatment and those of the control group at the same period, with statistically significant differences ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The combination of compound lidocaine cream with pregabalin can not only significantly reduce the pain of PHN patients, improve the sleep quality and life quality of patients, but promote clinical therapeutic effect.

KEYWORDS Compound lidocaine cream; Pregabalin; Postherpetic neuralgia; Clinical efficacy

* 主治医师。研究方向:皮肤性病。E-mail:lishiwei_280183290@qq.com

带状疱疹是临床常见皮肤病,是水痘-带状疱疹病毒引起部分患者周围神经感染,从而引起的一种皮肤病,但多数患者在治疗后仍会出现诸多并发症,其中最为严重的是带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia,PHN)^[1-2]。PHN指带状疱疹的皮疹区经4周及以上的愈合时间后,仍存在程度不一的疼痛,不仅影响患者的治疗效果,而且还会对患者的心理、生活等产生严重影响^[3]。PHN的治疗方案仍是以药物为主,普瑞巴林、加巴喷丁等钙离子通道调节剂是其治疗的首选;复方利多卡因乳膏的主要成分为利多卡因和丙胺卡因,通过阻滞神经冲动的产生和传导而发挥局部麻醉作用^[4-6]。临床研究发现,对于单一用药的PHN患者,不但其使用药物剂量及服用时间均有要求,还易引发不良反应,也无法获得满意的疼痛缓解效果^[7]。因此,本研究观察了常规用药联合复方利多卡因乳膏对PHN患者的治疗作用,为其进一步的临床应用提供更多的依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以2020年1月至2020年12月于我院就诊的60例PHN患者为研究对象。纳入标准:年龄>18岁;符合临床PHN诊断标准,均为非头面部PHN患者;PHN临床症状≥1个月;意识清醒,可进行正常沟通;知晓本研究内容并自愿参加。排除标准:合并免疫缺陷疾病、严重肝肾功能障碍、结核病、心脑血管疾病及肿瘤等其他类型急慢性疼痛性疾病者;妊娠期及哺乳期女性;入组6个月内有激素或免疫抑制剂治疗史、心理疾病史、对本研究药物过敏、过敏体质、精神障碍、认知及沟通障碍及失访者。将研究对象采用双色球随机抽取分为观察组和对照组,各30例。观察组患者中,男性12例,女性18例;年龄45~78岁,平均(56.55±4.26)岁;病程2~24个月,平均(8.04±1.06)个月。对照组患者中,男性13例,女性17例;年龄47~79岁,平均(57.02±4.04)岁;病程3~24个月,平均(8.17±1.02)个月。两组患者的一般资料具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准(批准号:2020-伦审-101)。

1.2 方法

对照组患者口服普瑞巴林胶囊(规格:150 mg),起始剂量1次150 mg,1日1次,1周后根据患者临床疗效和个体耐受性逐渐增加剂量,最高剂量为1次150 mg,1日2次。观察组患者在对照组基础上应用复方利多卡因乳膏(规格:每g含丙胺卡因25 mg与利多卡因25 mg)涂抹患处,1日2次,早晚各1次。两组患者治疗期间均禁用其他成分类似药品,禁烟禁酒,禁食辛辣、刺激性食物。两组患者均于治疗2个月后进行疗效评价。

1.3 观察指标

(1)两组患者治疗前后不同时间的疼痛程度使用视觉模拟评分法(VAS)进行评估。VAS评分为0~3分:轻度疼痛,可以忍受;4~6分:中度疼痛,明显疼痛,可以耐受,会影响患者的睡眠和生活;7~10分:重度疼痛,难以耐受,程度严重且降低患者的正常生活质量^[8]。(2)采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评价两组患者治疗前后不同时间的睡眠质量。PSQI

量表包括睡眠效率、入睡时间、睡眠障碍、睡眠时间、主观睡眠质量、催眠药物和日间活动7个项目18个条目,每项0~3分,共0~21分,评分高则睡眠质量差,评分≥7分定义为睡眠障碍^[9]。(3)采用皮肤病生活质量评分表(DLQI)评价两组患者治疗前后不同时间的生活质量。DLQI量表主要包括症状、社交体育、日常生活、工作学习、个人生活和治疗感受等6个维度10个项目,每项均采用0~3分的4级评分法进行评价,评分高则生活质量低。(4)观察并统计两组患者用药期间及用药后的不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

痊愈:患者临床疼痛及其他主要体征均完全消失,睡眠及生活均恢复正常;有效:患者临床疼痛及其他主要体征较治疗前明显改善,睡眠及生活影响明显减少;无效:患者临床疼痛及其他主要体征无改善甚至恶化^[10]。临床总有效率为痊愈患者数与有效患者数之和占总患者数的百分比。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据统计分析,计数资料如治疗效果和不良反应等采用率(%)表示,进行 χ^2 检验进行组间数据分析;计量数据如VAS、PSQI评分等采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,进行 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后VAS评分比较

两组患者治疗前VAS评分的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的VAS评分均较治疗前显著降低,且观察组患者治疗2、4和8周后的VAS评分显著低于同期对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)
Tab 1 Comparison of VAS scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)

组别	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗8周后
观察组($n=30$)	7.12±1.45	4.13±1.22	2.90±0.79	2.45±1.00
对照组($n=30$)	7.10±1.26	6.10±1.53	4.46±1.06	4.15±1.28
t	0.057	6.152	6.463	5.732
P	0.955	0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者临床治疗效果及不良反应发生情况比较

观察组患者的临床总有效率为96.67%,显著高于对照组的73.33%,差异有统计学意义($\chi^2=4.706, P=0.030$);观察组、对照组患者不良反应发生率比较(26.37% vs. 16.67%),差异无统计学意义($\chi^2=0.884, P=0.347$),见表2—3。

表2 两组患者临床治疗效果比较
Tab 2 Comparison of therapeutic effect between two groups

组别	痊愈/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
观察组($n=30$)	19	10	1	29(96.67)
对照组($n=30$)	16	6	8	22(73.33)

2.3 两组患者治疗前后PSQI评分比较

两组患者治疗前PSQI评分的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者PSQI评分均较治疗前显著降低,且观察组患者治疗2、4和8周后的PSQI评分显著低于同期对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表 3 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较[例(%)]
Tab 3 Comparison of incidence of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]

组别	嗜睡	头晕	恶心腹泻	便秘	合计
观察组 (n=30)	5 (16.67)	1 (3.33)	2 (6.67)	0 (0)	8 (26.67)
对照组 (n=30)	3 (10.00)	1 (3.33)	0 (0)	1 (3.33)	5 (16.67)

表 4 两组患者治疗前后 PSQI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)
Tab 4 Comparison of PSQI scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$,points)

组别	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 8 周后
观察组 (n=30)	8.87±2.53	7.02±2.01	6.57±2.30	6.03±1.07
对照组 (n=30)	8.98±2.48	8.18±2.35	7.88±2.42	7.10±2.09
t	0.170	2.055	2.149	2.496
P	0.866	0.044	0.036	0.016

2.4 两组患者治疗前后 DLQI 评分比较

两组患者治疗前 DLQI 评分的差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,两组患者的 DLQI 评分均较治疗前显著降低,且观察组患者治疗 2、4 和 8 周后的 DLQI 评分显著低于同期对照组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 DLQI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)
Tab 5 Comparison of DLQI scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$,points)

组别	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 8 周后
观察组 (n=30)	16.03±2.81	8.54±3.84	3.70±3.57	2.23±1.47
对照组 (n=30)	15.82±3.47	11.42±3.35	6.53±2.86	3.71±1.09
t	0.258	3.096	3.389	4.430
P	0.798	0.003	0.001	0.000

3 讨论

PHN 具有较高的发生率,而且病程较长,严重影响患者的治疗效果和预后恢复。目前,临床药物治疗 PHN 的方针是早期积极抗病毒治疗,同时结合糖皮质激素疗法预防带状疱疹进一步发展为 PHN,并在带状疱疹期利用钙离子通道调节剂进行镇痛治疗,以达到对症治疗的目的^[11]。刘大船等^[12]的研究结果表明,盐酸羟考酮与普瑞巴林联合应用,不仅能够显著减少盐酸羟考酮用量,降低患者恶心呕吐的发生率,还能够有效缓解 PHN 患者的疼痛程度,本研究结果与上述报道一致。本研究中,两组患者治疗 2、4 和 8 周后的 VAS 评分均较治疗前明显降低。可能是因为普瑞巴林对 $\alpha 2-\delta$ 亚基亲和力强,对兴奋性神经递质的释放具有抑制作用,可以减弱痛觉过敏和中枢敏化的效果^[13-14]。但普瑞巴林单独使用的不良反应发生率较高,容易引起患者头晕及嗜睡。孙付国等^[15]的研究结果发现,体外冲击波治疗 PHN 中应用利多卡因乳膏进行介导,能够有效降低患者的疼痛程度,而且减少普瑞巴林和阿片类药物用量,提高治疗的安全性。为了进一步提高 PHN 患者的治疗安全性和有效性,我院在循证医学基础上,选择复方利多卡因乳膏联合普瑞巴林治疗 PHN,以期待为该类患者临床治疗的可行性提供更多参考依据。

本研究结果显示,应用复方利多卡因乳膏联合普瑞巴林治疗后,PHN 患者不仅在治疗 2、4 和 8 周后的 VAS 评分均较治疗前及同期对照组明显降低,而且总有效率(96.67%)明显高于对照组(73.33%),与文献报道一致^[16-17]。本研究进一步肯定了复方利多卡因乳膏联合普瑞巴林能够显著缓解患者的疼痛程度,原因可能是复方利多卡因乳膏对电压门控钠离子

通道具有较强的阻断作用,从而使损伤后初级传入神经的异位冲动发生频率降低,最终降低疼痛程度^[18];而且联合用药能够减少普瑞巴林的用量,分别接受两种治疗方法的患者的不良反应发生率无明显差别,说明联合用药不会导致不良反应增加^[19]。在 PHN 患者疼痛程度的改善以及不良反应并未显著增加的前提下,观察组患者治疗后的睡眠质量和生活质量较治疗前和同期对照组更好,再次肯定了复方利多卡因乳膏联合普瑞巴林治疗有助于提高 PHN 患者的预后恢复程度^[20]。

综上所述,复方利多卡因乳膏联合普瑞巴林治疗 PHN 患者,能够明显缓解其疼痛,改善睡眠质量和生活质量,提高治疗有效率。

参考文献

- [1] YANG F, YU S Y, FAN B F, et al. The epidemiology of herpes zoster and postherpetic neuralgia in China: results from a Cross-Sectional study[J]. Pain Ther, 2019, 8(2): 249-259.
- [2] LIN C S, LIN Y C, LAO H C, et al. Interventional treatments for postherpetic neuralgia: a systematic review [J]. Pain Physician, 2019, 22(3): 209-228.
- [3] JOHNSON R W, RICE A S C. Clinical practice. Postherpetic neuralgia[J]. N Engl J Med, 2014, 371(16): 1526-1533.
- [4] 张健. 带状疱疹后神经痛的治疗年鉴(2019. 6-2020. 6)[J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(6): S7-S8.
- [5] 姚传玉,李梦杰. 盐酸羟考酮缓释片联合神经阻滞治疗带状疱疹后遗神经痛的效果观察[J]. 中国基层医药,2020,27(8):980-983.
- [6] 薛峤,丁浩,张静,等. 普瑞巴林联合 5%利多卡因凝胶贴膏治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效分析[J]. 医学美学美容, 2021, 30(12): 101-102.
- [7] 刘沛燕. 带状疱疹后神经痛治疗研究进展[J]. 中医临床研究, 2019, 11(29): 121-125.
- [8] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(2): 273.
- [9] MOLLAYEVA T, THURAIRAJAH P, BURTON K, et al. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: a systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2016, 25: 52-73.
- [10] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2 版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 67.
- [11] 杨光,石金鑫. 普瑞巴林与皮内注射治疗急性带状疱疹性疼痛与带状疱疹后神经痛的临床效果[J]. 吉林医学, 2021, 42(3): 651-652.
- [12] 刘大船,杨丽丽,张静,等. 普瑞巴林联合盐酸羟考酮治疗带状疱疹后神经痛的疗效观察[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(7): 800-802.
- [13] 刘想林,郭桂香. 普瑞巴林与加巴喷丁治疗带状疱疹后神经痛的效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(10): 37-39.
- [14] 刘博,张晋松,卢凤艳,等. 普瑞巴林治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2022, 44(1): 64-65.
- [15] 孙付国,叶菱,陈璐,等. 利多卡因乳膏介导体外冲击波治疗带状疱疹后神经痛的可行性及有效性[J]. 武警医学, 2021, 32(3): 205-208, 212.
- [16] 姜媛,陈文琦,徐雨婷,等. 利多卡因凝胶贴膏联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛临床疗效[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(12): 943-947.

(下转第 708 页)