

- 者自我管理能力的影[J]. 解放军护理杂志, 2011, 28 (17) : 14, 18.
- 20 周玉贞, 阎成美. 维持性血液透析患者生活质量的研究进展[J]. 解放军护理杂志, 2008, 25 (4A) : 41 - 43.
- 21 丁品荣, 刘扬保. 综合健康教育对血液透析患者健康知识及生活质量的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17 (16) : 150 - 152.
- 22 周 刚, 王力宁, 刘晓丹, 等. 维持性血液透析患者焦虑状态及其对生活质量的影[J]. 中国血液净化, 2010, 9 (3) : 167 - 170.
- 23 洪玲玲. 261 例维持性血液透析患者治疗依从性影响因素的调查[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3 (21) : 170 - 172.
- 24 杜春玲, 申屠磊华, 胡红梅. 维持性血液透析患者的自我管理教育[J]. 解放军护理杂志, 2008, 25 (6) : 68 - 69.
- [收稿日期 2013 - 11 - 26] [本文编辑 谭 毅 吕文娟]

新进展综述

高压氧治疗带状疱疹后遗神经痛的研究进展

黄剑平(综述), 许立民(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院高压氧科

作者简介: 黄剑平(1973 -), 女, 大学本科, 医学学士, 主管护师, 研究方向: 高压氧治疗及护理. E-mail: 992533155@qq.com

[摘要] 带状疱疹后遗神经痛(PHN)是带状疱疹最常见的并发症,以慢性顽固性疼痛为特征,其发病机制尚未明确,临床上治疗方法较多,但许多患者的疼痛仍未得到充分缓解,或者不能耐受药物的不良反应。高压氧治疗是近年来临床治疗中的一种较新的疗法,具有独特的疗效和优势,该文就近年来高压氧治疗 PHN 的研究现状及 PHN 的发病机制进行综述。

[关键词] 带状疱疹后遗神经痛; 高压氧治疗

[中图分类号] R 459.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2014)02 - 0180 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2014.02.31

Review of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of postherpetic neuralgia HUANG Jian-ping, XU Li-min. Department of Oxygen, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Postherpetic neuralgia (PHN) is the most common complication of herpes zoster, the disease is characterized by chronic intractable pain, its pathogenesis remains unclear. There are many therapeutic methods for PHN clinically, but many patients' pain have not been adequately relieved after treatment, or they can not tolerate the adverse drug reaction. Hyperbaric oxygen therapy is a new treatment method emerging in recent years, which has the unique clinical efficacy and advantage in treatment of the disease. This paper reviews the current research situation of hyperbaric oxygen therapy and pathogenesis of PHN in treatment of the disease in recent years.

[Key words] Postherpetic neuralgia (PHN); Hyperbaric oxygen therapy

带状疱疹后遗神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)是指急性带状疱疹(herpes zoster, HZ)临床治愈后持续疼痛超过1个月的慢性疼痛综合征^[1]。PHN多发生于中老年人,是疼痛医学临床上公认的顶级难治性疼痛性疾病,其疼痛剧烈,疼痛持续时间长,个别患者病程甚至超过10年。其病理机制尚未完全明确,很多药物都不能达到理想的镇痛效果,治疗手段不尽人意^[2]。患者长期忍受疼痛的折磨,生活质量严重降低,四处求医,医疗费用大幅度增加,给家庭带来了沉重的负担。因此,许多医疗机构和

学者正在试图寻找更有效的治疗方法来解决这一难题。近年来,利用高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)辅助治疗 PHN 被证实能明显地减轻疼痛,减少复发,是 PHN 的有效治疗手段。为了更好地指导临床应用,现将 PHN 发病的机制、发病的相关因素和 HBO 治疗的有关研究进展作一综述。

1 带状疱疹后遗神经痛的发病机制

HZ 为水痘-带状疱疹病毒(varicella zoster virus, VZV)感染所致。该病毒可进入人体皮肤内的感觉神经末梢,沿脊髓后根或者三叉神经节的神纤维

移动,并长期潜伏在脊髓后根神经节的神经元中。在各种不良因素的刺激作用下,可以使处于潜伏状态下的 VZV 重新复制、增殖,并沿神经轴突向外周支配部位转移,造成外周神经纤维出现一系列病理改变。PHN 的发病机制尚不完全清楚,可能与 VZV 引起外周及中枢神经系统的病理性改变有关^[3]。

1.1 外周病理改变 潜伏的 VZV 复苏后大量复制,可以造成外周神经纤维大量坏死,并导致外周神经和皮肤出现炎性反应,对应的感觉神经节如背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)、三叉神经半月神经节也可出现炎症、出血性坏死甚至神经元坏死、缺失,局部毛细血管功能紊乱,形成组织水肿。PHN 患者病变神经节的细胞减少、胶原沉着、瘢痕形成,外周神经甚至 DRG 也可出现“瘢痕”愈合,从而导致一系列神经功能改变,发生 PHN。外周神经的炎性反应可以持续数周甚至数月,导致脱髓鞘、Wallerian's 退行性改变,甚至硬化。裸露的神经轴突膜常紧靠在一起,缺少了神经鞘的绝缘作用,动作电位从一个轴突传递到相邻的轴突(异位冲动传递),使得很小的刺激便可引起大面积动作电位,导致痛觉异常^[2]。

1.2 中枢病理改变 中枢性改变主要与脊髓抑制性神经元的功能下降、传入脊髓的 Ab 纤维长芽等引起脊髓和脑中枢的敏化及脊髓背角神经元的敏化有关^[4]。

2 带状疱疹后遗神经痛发病的相关因素

2.1 精神心理因素 大多数研究者认为 PHN 的发生与精神心理因素有关,PHN 患者大多数伴有精神症状和心理障碍如失眠、焦虑、无助和沮丧等。有资料分析在患有其他疾病伴有心理障碍的人在带状疱疹病毒感染时,PHN 的发生率比不伴有心理障碍的人高得多^[5]。PHN 患者由于长期疼痛的折磨,心理压力沉重,情绪抑郁,导致疼痛程度加重。

2.2 年龄与性别因素 文献报道 PHN 的发生与年龄有关。PHN 通常发生于老年人,随着年龄的增大,免疫功能的降低,PHN 的发病率明显上升。有报道 62% 的 50 岁以上的带状疱疹患者发生 PHN,其中 20% 疼痛持续时间超过 6 个月^[6]。PHN 的持续时间、发病率及严重程度随年龄增长而增加。年龄越大,疼痛越难消除,特别是免疫功能低下、肿瘤患者和精神心理压力大的老年患者。杨蓉等^[7]研究结果提示 PHN 男性患者的疼痛程度高于女性,可能与男性对疼痛的耐受性低于女性有关,认为 PHN 疼痛程度与性别有相关性,因此对患者进行疼痛评

估时,应重视老年及性别差异对疼痛评估描述的影响。

2.3 治疗时机与时间因素 HZ 的早期有效和完善的抗病毒、缓解疼痛的治疗有利于减轻 PHN 的程度和比例,而发生后遗神经痛后尽早进行有效的治疗可迅速控制病情,有益于改善患者的预后和防止疼痛的复发^[8]。李玄英等^[9]通过对比研究认为及早对患者实施抗炎镇痛治疗可提高 PHN 的疗效,原因可能在于带状疱疹早期的神经免疫反应所产生的效应,以及神经功能的恢复和中枢神经系统敏感化的形成需要一定时间,如果在这个时间内进行抗炎治疗和营养神经治疗,有助于神经的再生和功能恢复。早期未接受抗病毒等治疗的老年人发生 PHN 的持续时间更长,症状更严重。

3 带状疱疹后遗神经痛的高压氧辅助治疗

3.1 HBO 辅助治疗 PHN 的临床应用及治疗效果 随着 HBO 医学的快速发展,因其独特的疗效,在临床应用范围逐渐扩大,近年来其在神经科领域的应用效果已越来越受到人们的关注和肯定^[10]。国内外不少研究表明,HBO 治疗在糖尿病、脑外伤等疾病治疗中具有重要意义^[11]。由于 PHN 的发病机制与感染病毒发作后遗留在神经组织内的炎症、水肿、出血、瘢痕等有关^[12],研究者们自然地想到应用具有消除炎症和水肿、促进神经营养及修复等作用的 HBO 来辅助治疗 PHN,于是许多学者进行了 HBO 辅助治疗 PHN 的临床研究,对 PHN 的有效治疗作用也逐渐被人们所认可。高进等^[13]采用 HBO 联合神经阻滞治疗加上药物治疗 PHN 患者 50 例,治疗 3 个疗程后,获得显著疗效($P < 0.05$),认为 HBO 联合神经阻滞治疗 PHN 能使多数患者食欲增加、睡眠质量改善、精神状态好转、日常生活基本能够恢复正常,同时视觉模拟评分法(VAS)评分较治疗前明显降低,治疗组总有效率达 96%,免疫细胞较治疗前显著升高,且副作用小,易于操作。潘虎等^[14]利用 HBO 联合药物治疗 PHN 患者 50 例,总有效率达 98%,明显优于单纯药物治疗组,认为 HBO 联合药物治疗 PHN 有显著疗效,能明显地改善疼痛症状,治愈率高,副作用小。刘波等^[15]报道 HBO 联合口服维生素 B₁、B₁₂ 及双氯芬酸钠治疗 56 例,与单纯服药组对照,结果治疗 30 d 两组有效率分别为 98.2% 和 64.3% ($P < 0.01$)。提示 HBO 联合药物治疗 PHN 能明显改善疼痛症状,治愈率高(80.4%),且无副作用。而伊和姿等^[16]应用 HBO 联合药物治疗 PHN 共 30 例,均取得明显效果,特别在消除患者疼痛方面能收

到立竿见影的效果,与常规治疗组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。以上的临床应用为 HBO 治疗 PHN 提供了有效的实践依据。

3.2 HBO 治疗方法 HBO 治疗一般采用空气加压氧舱,总治疗压力 0.2~0.23 MPa,稳压戴上面罩吸纯氧 2 次,30~40 min/次,共吸氧 60~80 min,中间休息 5~10 min,改吸舱内空气,1 次/d,10 次为 1 个疗程,一般治疗 3 个疗程。另外,心理治疗对于 PHN 的治疗显得十分重要,如果没有进行有成效的心理治疗,临床上要想满意控制 PHN 非常困难^[8]。赵东征等^[17]针对 PHN 患者易产生心理障碍的特点,对其实施激励式心理干预,能增强治疗效果,缩短病程。因此,在对 PHN 患者进行 HBO 治疗时,我们应考虑高压氧舱特殊的环境、患者每次治疗时间长等特点,重视患者心理疏导。

3.3 HBO 治疗 PHN 的机制 以上临床应用同时研究探讨了 HBO 治疗 PHN 的可能机制,综合起来有以下几点:(1)HBO 治疗具有增加机体组织供氧,提高氧的弥散距离^[18],在 HBO 下肺泡氧分压增加,机体血液物理溶解氧为常压下 14 倍以上,神经组织有氧代谢旺盛,改善受损神经缺氧状态^[19],加速神经轴索及局部毛细血管的再生,从而促使神经功能恢复^[20]。(2)HBO 对血管有收缩作用,可降低毛细血管的压力,加快血管外组织液重吸收,减轻局部水肿^[21],从而促进神经组织炎性水肿消退,降低神经鞘内压力,缓解其对受损神经的压迫,进而缓解神经疼痛,有效缓解症状。(3)由于周围神经组织损伤后,其效应器缺乏神经组织的营养及支持,容易发生萎缩(如运动终板萎缩等),而 HBO 在促进神经修复的同时,也可促进效应器的恢复,使神经长入效应器的速度加快,促进其提早进入调整期,加快调整进程及神经功能恢复进程^[13]。(4)HBO 下血-脑屏障通透性增加^[22],加速药物通过血-脑屏障,增强抗病毒、营养神经及止痛等药物的疗效。(5)刘军超等^[23]认为老年 PHN 患者免疫状态下降,可能是发生 PHN 的主要原因。而 HBO 对免疫功能有较好的调节作用^[24],从而提高老年 PHN 的免疫力,打断因免疫低下而诱发 VZV 激活、复制的环节,减少 PHN 的复发。(6)老年 PHN 患者大多悲观抑郁,睡眠障碍,治疗上主要以药物、心理治疗和认知行为治疗为主,但疗效均不显著^[25,26],而 HBO 治疗对睡眠障碍有良好的疗效,因为在 HBO 作用下椎动脉血流增加,改善网状的功能,并能有效地调节大脑皮质的兴奋抑制转换,改善自主神经功能,缓解植物神经系统

功能紊乱的症状,有益于睡眠改善^[27],从而为患者创造良好的心理环境,有利于患者康复。

4 问题与展望

尽管 HBO 辅助治疗 PHN 的临床应用及疗效研究结果证实了其疗效是肯定的,它为 PHN 治疗提供了新的思路和途径,但目前临床应用仍存在一些問題:(1)PHN 患者对 HBO 的治疗知识及疗效不完全了解,影响了其对 HBO 的选用,当疼痛反复不能控制时,才会尝试使用 HBO 治疗,往往就错过了早期治疗的最佳时期。(2)HBO 治疗疗程较长,当治疗几次还未达到满意疗效时,患者或家属就会怀疑 HBO 的疗效而放弃治疗。(3)PHN 患者多数为老年人,由于疼痛的折磨,大多都需要陪护,而 HBO 每次治疗必须到医院才能进行,此时患者和家属常不会将 HBO 列为主要治疗手段。(4)HBO 治疗时由于气压环境的改变有少数患者出现耳朵胀痛等中耳气压伤表现,使患者精神紧张,易诱导 PHN 的发作。以上因素造成了 PHN 患者对 HBO 治疗的依从性不高,而患者依从性对 HBO 的治疗效果影响很大^[28]。因此,如何提高 PHN 患者 HBO 治疗的依从性有待我们进一步思考和解决。

目前为止单一方法治疗 PHN 效果不如综合疗法,而复合镇痛也是目前疼痛治疗的发展趋势^[29]。由于 PHN 的机制十分复杂,单纯的 HBO 治疗并不能完全解决问题,故有必要联合其他治疗手段以发挥协同作用。另外,为了尽快达到疗效,建议应尽早行 HBO 治疗,及早治疗有益于改善患者的预后及防止疼痛的复发,只要治疗时机选择适当,坚持治疗,均可达到较好的治疗效果。为了减少复发、巩固和提高疗效,最好能每半年进行 1~2 个疗程 HBO 治疗,这对提高患者生活质量,减轻家庭和社会负担具有重要的意义,相信在不久的将来, HBO 会进入 PHN 的临床治疗路径,在临床上进一步推广应用。

参考文献

- 1 倪家骧.慢性疼痛临床诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2007:92.
- 2 杜冬萍.带状疱疹和带状疱疹后遗神经痛—了解可能的病理生理机制,避免盲目治疗[J].上海医学,2009,32(6):473-475.
- 3 韩涛.带状疱疹后遗神经痛的发病机制研究[J].医学理论与实践,2006,19(5):524-526.
- 4 蒋玲霞,廖远建.带状疱疹后遗神经痛发病机制及中医药治疗进展[J].江西中医药,2009,40(11):78.
- 5 陈美珍,张少波.带状疱疹后遗神经痛的研究进展[J].实用中西医结合临床,2007,7(4):90.

- 6 Goh CL, Khoo L. A retrospective study of the clinical presentation and outcome of herpes zoster in a tertiary dermatology outpatient referral clinic[J]. Int J Dermatol, 1997, 36(9): 667-672.
- 7 杨蓉, 陈德智, 孔双艳, 等. 带状疱疹后遗神经痛相关因素的分析及护理[J]. 中国实用护理杂志, 2007, 23(3): 39.
- 8 高崇荣, 王家双. 神经性疼痛诊疗学[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2006: 361.
- 9 李玄英, 倪家骧, 孙海燕, 等. 连续硬膜外输注消炎镇痛液治疗不同病程带状疱疹后遗神经痛的疗效研究[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(7): 605-610.
- 10 盘晓荣. 高压氧在帕金森病辅助治疗中的研究进展[J]. 广东医学, 2012, 33(19): 3005.
- 11 Karadurmus N, Sahin M, Tasci C, et al. Potential benefits of hyperbaric oxygen therapy on atherosclerosis and glycaemic control in patients with diabetic foot[J]. Endokrynol Pol, 2010, 61(3): 275-279.
- 12 刘兵, 梁新梅. 带状疱疹后遗神经痛及其神经阻滞疗法进展[J]. 中国康复理论与实践, 2009, 15(7): 605-607.
- 13 高进, 孙琳, 杨晓秋, 等. 高压氧联合神经阻滞治疗带状疱疹后遗神经痛[J]. 激光杂志, 2011, 32(2): 67.
- 14 潘虎, 曹连生. 高压氧联合药物治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28(9): 626.
- 15 刘波, 唐佩, 刘劲松, 等. 高压氧联合药物治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2009, 25(3): 176.
- 16 伊和姿, 严如珍, 吴玉琴, 等. 高压氧治疗带状疱疹疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2003, 25(1): 24.
- 17 赵东征, 曾碧君. 激励式心理护理在带状疱疹后遗神经痛患者康复中的应用[J]. 中医药导报, 2009, 15(12): 12.
- 18 Edwards ML. Hyperbaric oxygen therapy. Part 1: history and principles[J]. J Vet Emerg Crit Care(San Antonio), 2010, 20(3): 284-288.
- 19 龚寅, 汪正平. 带状疱疹后遗神经痛的治疗进展[J]. 上海医学, 2011, 33(10): 971.
- 20 Rosmaninho A, Lobo I, Machado S, et al. Refractory leg ulcer successfully treated with hyperbaric oxygen therapy[J]. Eur J Dermatol, 2011, 21(3): 449-450.
- 21 段喜森, 蒋功达. 高压氧联合激光治疗糖尿病足疗效观察[J]. 现代实用医学, 2013, 25(8): 910.
- 22 高春锦, 杨捷云, 翟晓辉. 高压氧医学基础与临床[M]. 北京: 人民出版社, 2008: 78.
- 23 刘军超, 谢平, 陈付强, 等. 神经阻滞治疗老年带状疱疹后遗神经痛及其对免疫功能的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(11): 698.
- 24 肖平田. 高压氧治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 52.
- 25 Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Bixler EO, et al. Clinical and polysomnographic predictors of the natural history of poor sleep in the general population[J]. Sleep, 2012, 35(5): 689-697.
- 26 O'Keeffe KM, Gander PH, Scott WC, et al. Insomnia treatment in New Zealand[J]. N Z Med J, 2012, 125(1349): 46-59.
- 27 刘应生, 廖才媛, 王海云. 人参归脾丸联合高压氧治疗慢性重症失眠症疗效观察[J]. 新疆中医学, 2011, 29(4): 14-16.
- 28 钟运露, 吕海莲. 护理干预对高压氧治疗患者依从性的影响[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(9): 871.
- 29 曹建荣, 李佳楠, 贾擎, 等. 电针加穴位注射治疗带状疱疹后遗神经痛的优劣分析[J]. 环球中医药, 2011, 4(4): 289-291.

[收稿日期 2013-11-20][本文编辑 谭毅韦颖]

作者书写统计学符号须知

本刊执行国家标准 GB3358-82《统计学名词及符号》的有关规定, 请作者书写统计学符号时注意以下规格: 1. 样本的算术平均数用英文小写 $\bar{x}$ 表示, 不用大写 $\bar{X}$ 表示, 也不用 *Mean* 或 *M* (中位数仍用 *M*); 2. 标准差用英文小写 *s*, 不用 *SD*; 3. 标准误用英文小写 $s\bar{x}$, 不用 *SE*, 也不用 *SEM*; 4. *t* 检验用英文小写 *t*; 5. *F* 检验用英文大写 *F*; 6. 卡方检验用希腊文小写 χ^2 ; 7. 相关系数用英文小写 *r*; 8. 自由度用希腊文小写 ν (钮); 9. 样本数用英文小写 *n*; 10. 概率用英文大写 *P*; 11. 以上符号 $\bar{x}$ 、*s*、 $s\bar{x}$ 、*t*、*F*、 χ^2 、*r*、 ν 、*n*、*P* 均用斜体。望作者注意。

参考文献中英文作者姓名的著录方法

医学期刊的论文中, 引用英文文献的比例很高, 但有不少作者将英、美人的姓名搞错, 以至用光盘核对时出现错姓、错名或姓名全错。英、美人姓名的习惯写法是: “名”可以有 1 个、2 个或 3 个, 但“姓”只有一个。姓是不可以简写的; “名”可以缩写, 第一个字母大写, 不用缩写点。

例如: John Quincy Public 写为 Public JQ

· 本刊编辑部 ·