

季德胜蛇药片联合超声引导下胸椎椎旁阻滞 治疗带状疱疹的临床效果

刘明珠 李亚洲 刘光东

(南京中医药大学附属南京市中西医结合医院,南京,210014)

摘要 目的:观察季德胜蛇药片联合超声引导下胸椎椎旁阻滞治疗带状疱疹的疗效。方法:将 100 例带状疱疹患者随机分为观察组、对照组,分别用季德胜蛇药片联合超声引导下胸椎椎旁阻滞、喷昔洛韦乳膏治疗,观察 2 组治疗后总有效率及视觉模拟评分法(VAS)评分,止疱、结痂、愈合时间及后遗神经痛发生率。结果:观察组总有效率显著高于对照组;治疗 1、2、4 及 8 周后的 VAS 评分较治疗前均逐渐下降,观察组明显优于对照组;后遗神经痛发生率、止疱、结痂、愈合时间均明显优于对照组。结论:季德胜蛇药片联合超声引导下胸椎椎旁阻滞治疗带状疱疹疗效显著。

关键词 带状疱疹;季德胜;超声引导;胸椎椎旁阻滞

Clinical Observation on Jidesheng She Tablets Combined with Ultrasound-guided Thoracic Paravertebral Nerve Block in the Treatment of Herpes Zoster

Liu Mingzhu, Li Yazhou, Liu Guangdong

(Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated with Nanjing
University of Chinese Medicine, Nanjing 210014, China)

Abstract Objective: To observe the treatment effect of Ji Desheng She tablets combined with ultrasound-guided thoracic paravertebral nerve block on herpes zoster. **Methods:** A total of 100 patients with herpes zoster were randomly divided into observation group and control group. The observation group was treated with Ji Desheng She tablets combined with ultrasound-guided thoracic paravertebral nerve block, and the control group was treated with penciclovir cream. The total effective rate and visual analogue scale (VAS) the days for blister, scab, heal and the neuralgia accident rate were observed. **Results:** The efficiency of the observation group was higher than control group ($P < 0.05$). After treated by 1, 2, 4 and 8 weeks, VAS score of both groups were gradually decreased, and the observation group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). The days for blister, scab, heal and the neuralgia accident rate of the observation group were shorter than control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ji Desheng She tablets combined with ultrasound-guided thoracic paravertebral nerve block in treating herpes zoster has significant effects.

Key Words Herpes zoster; Ji Desheng; Ultrasound-guided; Thoracic paravertebral block

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.024

带状疱疹(Herpes Zoster, HZ)由水痘-带状疱疹病毒(Varicella-zoster Virus, VZV)感染引起,以沿单侧周围神经分布的簇集性小水疱为特征,在疱疹发生部位及受累神经的支配部位有剧烈的疼痛和烧灼感的一种感染性神经疾病。带状疱疹患者一般治疗后有 10%~30% 遗留带状疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN),60 岁以上老年人发病率高达 50%~75%^[1]。本病治疗目的是控制病毒感染,缓解急性期疼痛及避免 PHN 的发生,国内外报道对 HZ 的治疗,宜尽早采用神经阻滞^[2-3]。我们在临床中发现季德胜蛇药片联合超声引导下胸椎椎旁阻滞治疗 HZ 取得了满意的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2016 年 6 月南京市中西医结合医院皮肤科、疼痛科收治的胸背部带状疱疹患者 100 例,且都符合临床诊断标准,年龄 14~88 岁,平均年龄(49.2 ± 17.8)岁,发病时间 3~7 d,平均(4.6 ± 1.8)d,发病部位在胸背部。按随机数据表法随机分为 2 组。观察组 50 例(男 26 例,女 24 例),平均年龄(49.4 ± 18.7)岁;对照组 50 例(男 25 例,女 25 例),平均年龄(49.0 ± 17.1)岁。2 组患者的性别、年龄、病程及发病部位等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 全部病例均符合《临床疾病诊断依

基金项目:南京市卫生局课题(YKK14161)

作者简介:刘明珠(1982.11—),女,医学硕士,主治医师,研究方向:中西医结合治疗皮肤病、性病,E-mail:ls1999@sina.com

通信作者:刘光东(1983.11—),男,医学硕士,主治医师,研究方向:颈肩腰腿痛的预防治疗,E-mail:liuguangdong1106@163.com

据治愈好转标准》^[4] 中带状疱疹诊断标准:1) 疲倦无力、局部皮肤灼热感或疼痛等前驱症状;2) 皮损表现为不规则红斑,继而出现群集丘疱疹水疱,周围绕有红晕,各群水疱间皮肤正常,数日后水疱干燥结痂,愈后可留有暂时性色素沉着;3) 皮损沿一侧胸背部呈带状分布,多为单侧,一般不超过中线,可有区域性淋巴结肿大、压痛;4) 神经痛为本病特征之一,可在发病前或伴随皮疹出现。

1.3 纳入标准 1) 符合上述诊断标准的胸背部带状疱疹;2) 疱疹发病在 1 周内,未经治疗者;3) 带状疱疹急性期;4) 带状疱疹出疹出疱期。

1.4 排除标准 1) 带状疱疹恢复期、后遗神经痛期;2) 孕妇或哺乳期妇女;3) 有糖尿病史,血糖控制不佳者;4) 恶性肿瘤患者;5) 血友病患者或有凝血功能障碍者;6) 严重的内科疾病;7) 过敏体质者。

1.5 治疗方法 2 组患者均采用抗病毒(更昔洛韦 0.25 g/次,2/d,静滴)、营养神经(甲钴胺 0.5 mg/次,3/d,口服)治疗,观察组在外用季德胜蛇药片同时行超声引导下胸椎椎旁神经阻滞,操作步骤:1) 患者俯卧位,暴露胸背部,确定需要阻滞的肋间隙(发病间隙上下个扩展一个间隙)。2) 超声探头长轴扫描,确定胸椎平面,以胸椎棘突最高点旁开 1.5~2.5 cm 处扫描,将探头前端朝向矢状位内侧稍倾斜可以获得更加清晰的椎旁解剖图像^[5](图 1)。测量胸膜深度,以探头外侧端旁开 0.5 cm 为穿刺进针点确定进针路线。3) 皮肤碘仿常规消毒,探头用一次性无菌手套包裹,外涂无菌耦合剂,穿刺针与皮肤呈 30°~45°,平面内穿刺,穿刺过程保持穿刺针在超声图像上显影。当穿刺针刺过肋间内肌(肋间内膜)时突感到阻力消失,超声显示针尖位于肋骨下、胸膜外,即进针至胸椎椎旁间隙(TPVS)^[6](图 2)。4) 当穿刺针尖到达 TPVS 后,注射器回吸无血,注入神经阻滞液(甲钴胺 1 mL,利多卡因 5 mL,地塞米松 1 mL,加 0.9% 氯化钠配成混合液 20 mL)3~5 mL,以胸膜下陷为注射有效标准,并观察液体扩散规律。分别于就诊第 1 天及 1 周时给予椎旁神经阻滞。季德胜蛇药片 5~10 片(药量视疱疹范围大小而定)(南通精华制药股份有限公司,国药准字 Z32020048)碾磨成粉末,用高度白酒调制成糊状外涂于无菌纱布上,覆盖到疱疹皮损部位,脱敏胶带外固定,每天外敷 1 次,连用 10 d;对照组喷昔洛韦乳膏外涂(重庆华邦制药股份有限公司,国药准字 H20000189),4 次/d,连用 10 d。治疗期间注意休息,清淡饮食,忌食肥甘厚味、辛辣饮食,戒酒。

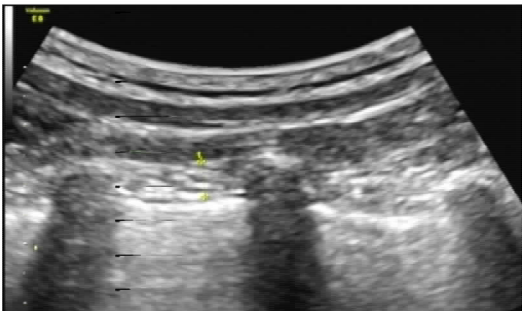


图 1 注射前椎旁超声图像

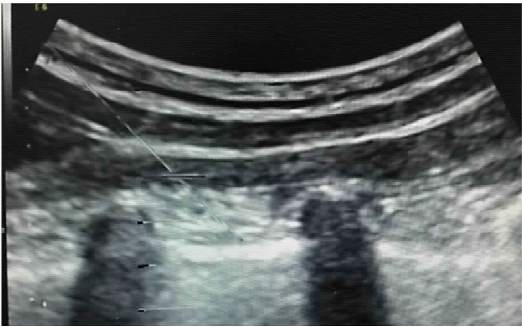


图 2 注射时椎旁超声图像

1.6 观察指标 观察 2 组患者止疱、结痂、痊愈时间进行统计学处理。

1.7 疗效判定标准 痊愈:疱疹干燥结痂,无新发疱疹,疼痛消失,2 组患者在治疗前及治疗后 1、2、4、8 周采用视觉模拟评分法(VAS)对患者的疼痛程度进行评定,VAS 评分为 0(无痛),仅局部有色素沉着。显效:疱疹消退、结痂,无新发疱疹,VAS 评分 1~3(轻度疼痛)。有效:无新发疱疹,疱疹消退干燥结痂,VAS 评分 4~6(中度疼痛)。无效:止痛、止疱效果不明显,有新发疱疹出现,VAS 评分 7~10(重度疼痛)。患者治疗 4 周后 VAS 疼痛评分大于 6 分者判定为发生 PHN。

1.8 统计学方法 应用 SPSS 18.0 统计软件处理数据。计量资料均以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 2 组痊愈率,总有效率,组别比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	痊愈 [例(%)]	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 [例(%)]
观察组($n=50$)	34(68.0)**	7	4	5	45(90)*
对照组($n=50$)	17(34.0)	12	9	12	38(76)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

表2 2组治疗前后VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	1周	2周	4周	8周
观察组($n=50$)	7.98 $\pm$ 1.80	4.40 $\pm$ 1.68 * Δ	2.44 $\pm$ 1.59 * Δ	1.16 $\pm$ 1.56 * Δ	0.56 $\pm$ 1.33 * Δ
对照组($n=50$)	7.96 $\pm$ 1.92	5.58 $\pm$ 2.24 *	3.78 $\pm$ 2.34 *	2.54 $\pm$ 2.33 *	1.70 $\pm$ 2.06 *

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2.2 2组VAS评分比 治疗前2组VAS评分差异无统计学意义;2组治疗后VAS评分均较治疗前明显降低,观察组优于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 2组在PHN发生率的比较 观察组PHN发生率均低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 2组PHN的发生[例(%)]

组别	4周	8周
观察组($n=50$)	1(2.0) *	0(0.0) *
对照组($n=50$)	7(14.0)	3(6.0)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.4 2组在止疱、结痂、愈合时间的比较 观察组在止疱、结痂、愈合时间均优于对照组($P<0.05$)。见表4。

表4 2组在止疱、结痂、愈合时间比较($\bar{x} \pm s$,d)

组别	止疱	结痂	愈合
观察组($n=50$)	2.34 $\pm$ 0.85 *	4.48 $\pm$ 1.19 *	6.06 $\pm$ 0.98 *
对照组($n=50$)	3.50 $\pm$ 1.05	6.08 $\pm$ 1.23	8.26 $\pm$ 1.17

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.5 不良反应 2组患者均无明显不良反应。

3 讨论

带状疱疹是一种由水痘-带状疱疹病毒感染引起急性、炎性反应性神经性皮肤疾病^[7],VZV初次感染后,该病毒终生潜伏在脊髓后根的感觉神经节内,常因劳累、感染、感冒致机体抵抗力低下时发病,该病毒具有亲神经和皮肤的特性,皮损消退后疼痛持续超过1个月^[8]即可视为PHN,PHN^[9]是HZ最常见、最难治的并发症。PHN发病机制目前尚不十分清楚,大致的原因^[10]有:1)周围神经炎性反应;2)脊髓后索受到VZV侵犯;3)受损神经缺血性改变;4)病毒损伤神经;5)供养神经的动脉硬化致局部缺血,神经营养障碍密切相关。研究表明:PHN与患者体内受侵犯神经的鞘膜被VZV大量破坏、体内病毒抗体滴度、残余病毒不断增殖等有关。因此早期及时抗病毒治疗以及修复神经尤为重要。我们据此采用胸椎椎旁神经阻滞(Thoracic Paravertebral Block,TPVB)治疗胸背部带状疱疹神经痛,此法已被证实对HZ有一定治疗作用^[11]。TPVB是一种通过把药物(甲钴胺、利多卡因、地塞米松)直接注射到病变神经的神经根周围,从而抑制受损神经的炎

性物质的生成,减轻神经根水肿,阻断痛觉的神经传导通路的治疗方法。地塞米松是一种糖皮质激素的长效制剂,具有强大的抗炎作用,使巨噬细胞和白细胞在炎性反应部位集聚,并抑制溶酶体酶的释放以及炎性因子的合成,主要用于炎性疼痛,可以减轻受损神经的炎性渗出,抑制VZV抗体的产生及受损神经的纤维化;故适量应用地塞米松能减轻神经组织的炎性反应损伤,明显缩短病程和缓解疼痛,同时小剂量应用也不会引起感染的扩散。利多卡因属于酰胺类局部麻醉药,可直接注射到受损神经根周围,阻断疼痛传导通路,解除患者的痛苦,在治疗本病时,其作用机制是镇痛而不是麻醉;甲钴胺是一种营养神经剂,直接注射到神经根局部,有利于受损神经的修复。传统TPVB技术操作中的主要风险是穿刺针刺破胸膜形成气胸或进入椎管内损伤脊髓。超声引导下TPVB技术可以在穿刺前看到椎旁解剖,测量横突和胸膜深度,从而限制了安全穿刺的最大深度;超声引导下TPVB穿刺过程中穿刺针全程可视,能够精确引导穿刺针进入TPVS,并且能实时显示药物的扩散分布,从而提高疗效和成功率,减少与穿刺相关的并发症^[12]。

中医学称带状疱疹为“蛇串疮”,认为该病由于情志内伤,饮食失调,肝胆不和,郁而化火,肝胆火盛或素体湿盛,郁阻经络,外侵皮肤所致^[13]。年老体弱者常因肝火旺盛,湿热毒蕴,致气滞血瘀,经络不通,不通则痛。传统常分为肝经郁热、气滞血瘀予以辨证论治,治宜清热解毒、理气活血止痛为主。外治法初起多用玉露膏外敷,或双柏散、三黄洗剂外涂;水疱破后,用四黄膏或青黛膏外涂。《理渝骈文》曰:“外治之理,即内治之理,外治之药,即内治之药,所异者法耳。”我们从临床经验中发现,季德胜蛇药片外敷是一种操作简单、疗效明确的外治方法。该药片是一种中药合成片剂,其主要成分为七叶一枝花、蟾蜍皮、蜈蚣、地锦草等,具有清热解毒、消肿止痛并具有收敛、化腐生肌、抗病毒、抗感染作用^[14]。其中七叶一枝花有清热解毒、消肿止痛、攻毒散结;蟾蜍皮有解毒止痛,利水消肿;蜈蚣攻毒散结、通络止痛;地锦草有清热解毒、凉血止血、活血散瘀之效^[15],诸药合用正合带状疱疹初期湿热火毒之

证。现代药理发现^[16],季德胜蛇药片中含有黄酮类和甾体皂苷,可显著增加抗疱疹病毒的作用。高度白酒调制蛇药片,可使药物有效成分溶解,加强渗透性,使患部扩张的毛细血管收缩,从而促进疱液干燥、疱疹结痂,高度白酒外用有活血化瘀、舒筋通络的功效,并能促进机体新陈代谢,两者调和后直接外敷可使药效直达病所,加速疱疹结痂、愈合。

本研究中,观察组治愈率、总有效率高于对照组;通过对 2 组治疗前及治疗后 1、2、4 及 8 周后 VAS 评分,观察组治疗后 VAS 评分与对照组同一时间段比较明显降低,同时观察组在止疱、结痂、愈合时间 3 个方面亦明显优于对照组,说明季德胜蛇药片联合 TPVB 治疗带状疱疹急性期神经痛有明显抑制作用,可明显减轻患者疼痛,皮损愈合快,后遗神经痛发生率明显降低,疗效确切。

通过 TPVB 及时阻断痛觉的神经传导通路,神经痛减轻,药物直达病所,起到抗病毒抗炎止痛的作用,并且减少 PHN 的发生率,季德胜蛇药片外敷,起到保护疮面、改善局部环境、增加药物与皮肤接触时间,有利于药物吸收的效果,两者治疗手段相辅相成,临床疗效显著,达到标本兼治。本研究表明,季德胜蛇药片联合超声引导下 TPVB 能有效治疗带状疱疹神经痛,缩短带状疱疹疾病病程,并能明显减少 PHN 的发生率。

参考文献

- [1] Markley HG, Duntelman ED, Kareht S, et al. Real-world experience with once-daily gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia (PHN)[J]. Clin J Pain, 2015, 31(1): 58-65.
- [2] Tajima K, Iseki M, Inada E, et al. The effects of early nerve blocks for prevention of postherpetic neuralgia and analysis of prognostic factors

[J]. Masui, 2009, 58(2): 153-159.

- [3] Chau SW, Soo LY, Lu DV, et al. Clinical experience of pain treatment for postherpetic neuralgia in elderly patients[J]. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2007, 45(2): 95-101.
- [4] 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, 2006: 7.
- [5] 张加强. 超声引导下胸椎旁神经阻滞应用现状[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(2): 11-112.
- [6] Stein AN, Britt H, Harrison C, et al. Herpes zoster burden of illness and health care resource utilisation in the Australian population aged 50 years and older[J]. Vaccine, 2009, 27(4): 520-529.
- [7] 蔡中民. 皮肤性病学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 35-36.
- [8] Johnson R W, McElhaney J. Postherpetic neuralgia in the elderly[J]. Int J Clin Pract, 2009, 63(9): 1386-1391.
- [9] 李浪平, 顾卫东, 顾明红, 等. 带状疱疹后遗痛的临床研究[J]. 上海医学, 2014, 37(12): 1070-1075.
- [10] 曾奇生. 中药治疗带状疱疹 60 例[J]. 光明中医, 2013, 28(12): 2547-2548.
- [11] 周蓉, 严敏, 万政佐, 等. 神经刺激器引导胸椎旁间隙阻滞的麻醉效果分析[J]. 浙江医学, 2012, 34(3): 211-212.
- [12] 张洋. 胸椎旁间隙超声解剖特征与超声引导胸椎旁神经阻滞技术的临床研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(9): 69-70.
- [13] 范瑞强, 邓丙戌. 中医皮肤性病学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 54-60.
- [14] 龚旭初, 曹晓琳. 季德胜蛇药治疗带状疱疹概述[J]. 蛇志, 2016, 28(2): 209-211.
- [15] 龚敏学. 季德胜蛇药外敷治疗带状疱疹疗效观察[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2013, 15(5): 223.
- [16] 黄年平, 李学杰. 季德胜蛇药片联合超激光疼痛治疗仪治疗带状疱疹急性期神经痛临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(9): 1807-1809.

(2017-01-17 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 2661 页)

- [6] 沈燕萍. 六味地黄丸和奥氮平对老年痴呆精神行为症状改善作用的比较[J]. 中医药导报, 2013, 19(12): 39-41.
- [7] 朱瑄. 六味地黄丸的药理研究新进展[J]. 中医临床研究, 2010, 2(24): 23-25.
- [8] 黄振东. 观察盐酸美金刚治疗老年帕金森病痴呆患者的临床疗效及不良反应[J]. 中国实用医药, 2014, 12(9): 136-137.
- [9] 陈静, 蒋娟莉, 袁明勇等. 六味地黄丸联合盐酸多奈哌齐治疗肾阴虚型老年痴呆症临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(1): 64-65.
- [10] 张春梅. 六味地黄丸配合治疗老年痴呆症的临床研究[J]. 中医

临床研究, 2012, 21(19): 88-88.

- [11] 苏婧, 贺海波, 石孟琼, 等. 火麻仁油对 D-半乳糖致衰老小鼠学习记忆障碍的保护作用研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(12): 11-12.
- [12] 李君玲, 周恒, 林丽娜. 六味地黄丸辅助治疗延缓老年痴呆症 40 例观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(1): 13-19.
- [13] 王红梅, 宋彩梅, 刘新民, 等. 六味地黄丸对肾虚型老年痴呆动物模型的改善作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 156-158.

(2017-10-21 收稿 责任编辑: 徐颖)