

牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合阿昔洛韦治疗老年带状疱疹的临床观察

刘国海*,张贵田,刘庆明(唐山市工人医院皮肤科,河北唐山 063000)

中图分类号 R752.1⁺2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)16-1491-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.16.13

摘要 目的:观察牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合阿昔洛韦治疗老年带状疱疹的疗效和安全性。方法:将120例患者均分成治疗组和对照组,治疗组给予牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液、阿昔洛韦、维生素B₁、维生素B₁₂联合治疗;对照组给予阿昔洛韦、维生素B₁、维生素B₁₂常规治疗,观察两组止疱时间、止痛时间、结痂时间、痊愈时间;并于治疗前及治疗第3、7、10天进行疼痛视觉模拟评分(VAS)评价,治疗过程中观察患者不良反应发生情况。结果:治疗组的止疱时间、止痛时间、结痂时间、痊愈时间、VAS评分等方面均优于对照组($P < 0.05$)。两组均未见明显不良反应发生。结论:牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合阿昔洛韦治疗老年带状疱疹疗效较好、安全性较高,可明显减少后遗神经痛。

关键词 老年人;带状疱疹;牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液;阿昔洛韦

Clinical Observation of Extracts from Rabbit Skin Inflamed by Vaccinia Virus for Injection Combined with Acyclovir in the Treatment of Senile Herpes Zoster

LIU Guo-hai, ZHANG Gui-tian, LIU Qing-ming (Dept. of Dermatology, Tangshan Workers' Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe therapeutic efficacy and safety of Extracts from rabbit skin inflamed by vaccinia virus for injection (analgesine) combined with acyclovir in the treatment of senile herpes zoster. **METHODS:** 120 patients were randomly divided into treatment group and control group; treatment group received analgesine, acyclovir, vitamin B₁ and vitamin B₁₂, and control group was given conventional treatment of acyclovir, vitamin B₁ and vitamin B₁₂. The time of response and analgesia, duration of lesion clearance and recovery time were observed in 2 groups. Pain visual analog scale (VAS) evaluation was conducted before treatment, 3, 7 and 10 days after treatment. The adverse drug reaction in the treatment were observed. **RESULTS:** The time of response and analgesia, duration of lesion clearance and recovery time in treatment group were better than in control group ($P < 0.05$). VAS scores decreased significantly. There was no significant ADR found in both groups. **CONCLUSION:** Analgesine combined with acyclovir is effective in the treatment of herpes zoster, and can significantly reduce postherpetic neuralgia.

KEY WORDS Elderly people; Herpes zoster; Extracts from rabbit skin inflamed by vaccinia virus for injection; Acyclovir

带状疱疹是皮肤科常见病、多发病,由于其特有的神经痛给患者带来很大痛苦,尤其是老年患者疼痛剧烈,生活受到严重影响,而且在皮疹消退后留有后遗神经痛的比例高达60%以上,顽固难愈。为寻找缩短病程、减轻疼痛并可减少后遗神经痛的治疗方法,笔者2009年1月—2012年6月采用牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合阿昔洛韦及维生素B₁、维生素B₁₂治疗老年带状疱疹,疗效及安全性较好,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 入选标准。临床诊断符合《临床皮肤病学》^[1]的标准,明确诊断为带状疱疹;具有成簇水疱,沿神经分布,排列成带状,单侧性伴有明显神经痛;疼痛视觉模拟评分^[2](VAS)≥6分,发病时间≤2 d,年龄≥60岁。

1.1.2 剔除标准。有周围神经病变的病史及中枢神经系统病变者;糖尿病患者;有严重感染者;严重心、肝、肾功能异常及患有其他严重疾病者(如恶性肿瘤、精神病等)。

1.1.3 临床及分组资料。选择我院皮肤科门诊患者120例,按就诊时间顺序均分成治疗组与对照组。治疗组男性27例,女

性33例,平均年龄71岁,病程0.5~2 d;发病部位(侵犯神经):肋间神经23例,三叉神经18例,腰骶神经7例,颈神经12例;疼痛程度:VAS评分为(7.78±1.22)分;疼痛性质:深部持续性疼痛20例,激发性疼痛16例,针刺样及刀割样疼痛24例。对照组男性31例,女性29例,平均年龄69岁,病程0.5~2 d;发病部位(侵犯神经):肋间神经25例,三叉神经16例,腰骶神经5例,颈神经14例;疼痛程度:VAS评分为(7.65±1.12)分;疼痛性质:深部持续性疼痛24例,激发性疼痛14例,针刺样及刀割样疼痛22例。两组患者性别、年龄、病程、病变部位、疼痛程度及疼痛性质等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

治疗组给予牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液(香港宏威制药集团威世药业(如皋)有限公司)3 ml, bid, 肌肉注射;阿昔洛韦片0.7 g, 每日5次,口服;维生素B₁ 10 mg, tid, 口服;维生素B₁₂ 0.5 mg, tid, 口服。对照组应用阿昔洛韦、维生素B₁及维生素B₁₂, 剂量和用法同治疗组。两组患者疗程均为10 d。

1.3 观察指标

观察指标包括止疱时间(不再有新疱发生)、止痛时间(疼痛明显减轻或消失)、结痂时间(水疱全部干枯)、痊愈时间(从

*副主任医师,本科。研究方向:皮肤性病的中西医结合治疗与研究。电话:0315-3722053。E-mail:lgmj801@126.com

治疗起至全部脱痂时间),1月后随访是否留有神经痛。于治疗前及治疗第3、7、10天以VAS评分方法观察患者疼痛强度变化,并记录患者治疗过程中不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 11.0统计学软件进行统计、分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前、后同一组患者采用配对 t 检验,两组间的比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果比较

两组患者临床治疗效果比较见表1。

表1 两组患者临床治疗效果比较($d, \bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups ($d, \bar{x} \pm s$)

组别	n	止疱时间	止痛时间	结痂时间	痊愈时间	后遗神经痛,例
治疗组	60	3.12±1.34*	5.12±1.31*	5.82±2.31*	9.05±1.56*	2
对照组	60	5.31±1.35	14.23±3.30	10.56±2.83	14.50±4.12	35

与对照组比较: * $P < 0.05$

vs. control group: * $P < 0.05$

由表1可知,两组患者的止疱时间、止痛时间、结痂时间、痊愈时间等指标比较,差异有统计学意义,治疗组显著优于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组患者VAS评分变化比较

两组患者治疗前、后VAS评分变化比较见表2。

表2 两组患者治疗前、后VAS评分变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of changes of VAS score between 2 groups before and after treatment (score, $\bar{x} \pm s$)

时间	治疗组	对照组
治疗前	7.78±1.22	7.65±1.12
治疗3 d	5.18±0.88* [△]	7.69±0.72 [△]
治疗7 d	3.12±0.72* [△]	7.59±0.39 [△]
治疗10 d	1.72±0.56* [△]	6.94±0.63 [△]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$, * $P < 0.001$, [△] $P > 0.05$; 与对照组比较: [△] $P < 0.05$

vs. before treatment in the same group: * $P < 0.05$, * $P < 0.001$, [△] $P > 0.05$; vs. control group: [△] $P < 0.05$

2.3 不良反应

两组患者治疗过程中均未见明显不良反应发生。

3 讨论

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒感染,可累及神经及皮肤的病毒性皮肤病,该病毒具有嗜神经和亲皮肤的特性。病毒侵入皮肤的感觉神经末梢,沿着脊髓后根或三叉神经节的神经纤维向中心移动。在人体抵抗力正常或较高时,病毒持久性潜伏在脊髓后根神经节或三叉神经节的神经元内;当劳累、受凉等各种诱因导致人体抵抗力下降时,潜伏于神经元中的带状疱疹病毒被激活后立即活跃增殖,使受侵犯的感觉神经纤维和神经节出现较重的炎细胞浸润、水肿、充血和坏死等病理学改变。以上的炎性病理学改变导致感觉神经纤维和神经节产生和释放出大量前列腺素、5-羟色胺、缓激肽、组胺等神经递质,这些神经递质通过神经传导刺激人体大脑的痛觉神经中枢,继而使患者出现剧烈的神经痛症状^[3]。老年人多患有慢性疾病,抵抗力下降、细胞免疫功能降低、机体的抗病毒能力明显减弱,极易诱导潜伏病毒重新活动而引发本病。一般

人群中带状疱疹发病率为0.4%~1.0%,60岁以上发病率明显增高,80岁以上高达4.5%~11.0%,且多达60%~70%的老年患者在皮疹痊愈后仍留有疼痛并发展为带状疱疹后遗神经痛,疼痛程度加剧,患者的生活受到严重影响^[4]。长久以来,临床普遍采用的抗病毒、对症止痛、营养神经及各种物理疗法均不甚理想。及早、有效地控制带状疱疹神经痛、预防并减少后遗神经痛的发生是目前治疗带状疱疹的主要方法,已成为临床治疗和科研工作的重点和热点。

牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液是在健康家兔皮内接种人用牛痘病毒活疫苗,经过炎症和免疫反应所产生的非蛋白性生理活性物质。其主要作用是影响神经-免疫-内分泌系统的功能,具有独特的调整植物神经功能、调节机体免疫、修复神经细胞的功能及消除急慢性疼痛,改善冷感、麻木酸胀等感觉异常的作用。牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液可恢复神经突触传导、激活 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性,保护缺氧状态下神经元,促进神经轴突的形成、改善病损神经传导速度、促进雪旺细胞的增殖,并通过改善末梢血液循环,增加受损神经的血液供应,促进受损神经的修复;在中枢通过调节5-羟色胺能系统及去甲肾上腺素能系统的功能,激活疼痛下行性抑制系统,使疼痛感减轻;在外周通过抑制激肽酶活性而减少缓激肽的释放,缓解化学刺激,抑制和减轻炎症反应,消除局部软组织及神经根的水肿,改善神经过敏状态,以达到显著的镇痛效果^[5-6]。牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液可从根本上修复受损的神经系统,联合阿昔洛韦、维生素 B_1 与维生素 B_{12} 抗病毒、营养神经,共同达到改善机体免疫功能,迅速减轻和消除神经痛,修复受损神经细胞的效果,预防和阻止神经结构的“非正常愈合”。

本研究结果显示,治疗组的止疱时间、止痛时间、结痂时间、痊愈时间等指标均显著优于对照组($P < 0.05$);治疗组VAS评分在治疗第3天显著下降,与治疗前比较有显著性差异($P < 0.05$);治疗第7、10天VAS评分下降更加显著($P < 0.001$);治疗组治疗第3、7、10天的VAS评分与对照组同时段比较均显著下降($P < 0.05$);对照组治疗后与治疗前比较VAS评分下降无显著性差异($P > 0.05$);治疗组有2例、对照组有35例留有后遗神经痛。综上所述,牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合阿昔洛韦治疗带状疱疹可明显缩短病程,迅速缓解疼痛并减少后遗神经痛的发生,且安全性较好。

参考文献

- [1] 赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2001:300-302.
- [2] 宋文阁,王春亭,傅志俭,等.实用临床疼痛学[M].郑州:河南科学技术出版社,2008:27-28.
- [3] 张学忠,秦应艺.泛昔洛韦与阿昔洛韦辅治带状疱疹的疗效观察[J].临床合理用药,2010,3(23):55.
- [4] 马照成,盖立芳.复方甘草酸铵联合氩-氟激光治疗带状疱疹后遗神经痛临床疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2008,37(2):124.
- [5] 刘国海.恩再适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(7):564.
- [6] 王玉文,丁艳,苏建英.恩再适治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察[J].中国热带医学,2010,10(4):475.

(收稿日期:2012-10-14 修回日期:2013-02-04)