

# 舒芬太尼联合甲强龙鞘内注射治疗下肢带状疱疹后神经痛的疗效观察

孟杰, 肖航

(孝感市中心医院麻醉科, 湖北 孝感 432000)

**摘要:** **目的** 观察舒芬太尼联合甲强龙鞘内注射治疗带状疱疹后神经痛的疗效和安全性。 **方法** 60例带状疱疹后神经痛病人随机数字表法均分为两组:舒芬太尼复合甲强龙组(MS组)鞘内注射舒芬太尼 5 μg 复合甲强龙 10 mg 混合液 5 mL,甲强龙组(M组)鞘内注射甲强龙 10 mg/5 mL,观察两组病人治疗前、治疗后 1、2、4、12 周疼痛评分、睡眠质量评分以及爆发痛的补救镇痛药物用量,并记录两组病人住院期间的不良反应。 **结果** 与治疗前相比,两组病人治疗后 1、2、4、12 周疼痛视觉模拟评分(VAS评分)均降低,睡眠质量评分升高( $P < 0.05$ );与 M 组比较,MS 组病人治疗后 4、12 周疼痛 VAS 评分显著降低,睡眠质量评分显著升高( $P < 0.05$ );MS 组病人治疗后 1、2、4、12 周补救药物用量明显小于 M 组( $P > 0.05$ );两组病人治疗后不良反应差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。 **结论** 舒芬太尼复合甲强龙鞘内注射治疗带状疱疹后神经痛长期疗效好,是一种安全有效的治疗方法。

**关键词:**舒芬太尼;甲强龙;鞘内注射;下肢带状疱疹;后神经痛

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.04.040

## Clinical observation on intrathecal sufentanil combined with methylprednisolone in the treatment of lumbosacral postherpetic neuralgia

MENG Jie, XIAO Hang

(Department of Anesthesiology, The Central Hospital of Xiaogan, Xiaogan, Hubei 432000, China)

**Abstract: Objective** To observe the effect of intrathecal sufentanil combined with methylprednisolone in the treatment of lumbosacral postherpetic neuralgia. **Methods** Sixty patients with postherpetic neuralgia were randomized into sufentanil combined with methylprednisolone group (group MS, 30 cases) and methylprednisolone group (group M, 30 cases). Group MS was given sufentanil 5 μg plus methylprednisolone 10 mg mixture 5 mL while group M was given methylprednisolone 10 mg/5 mL. Changes in pain degree and sleep quality and remedies dosage of outbreak pain were observed before treatment and at different time points after treatment (the 1, 2, 4 and 12 week), and adverse reactions were recorded. **Results** Compared with before treatment, the VAS score of group MS decreased significantly at different time points after treatment ( $P < 0.05$ ) while the sleep quality score was increased significantly ( $P < 0.05$ ). Compared with group M, the VAS score of group MS decreased significantly and sleep quality score increased significantly at 4, 12 week after treatment ( $P < 0.05$ ). The remedies dosage of outbreak pain in group MS was significantly less than group M at different time points after treatment ( $P < 0.05$ ). The incidences of adverse reactions were not different between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Intrathecal injection of sufentanil combined with methylprednisolone in the treatment of lumbosacral postherpetic neuralgia is a safe and effective clinical treatment.

**Key words:** Sufentanil; Methylprednisolone; Intrathecal; Lumbosacral dermatomes; Postherpetic neuralgia

带状疱疹后神经痛 (Postherpetic Neuralgia, PHN) 是有水痘带状疱疹病毒感染周围神经后遗留下的一种严重的并发症,临床表现为持续性的烧灼样、闪电样及刀割样疼痛,常伴有痛觉过敏和痛觉超敏,是一种常见的神经病理疼痛<sup>[1]</sup>。临床上常通过鞘内注射甲强龙治疗,但不能达到长期镇痛的效果<sup>[2]</sup>。笔者采用舒芬太尼复合甲强龙鞘内注射取得了满意的疗效,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选择孝感市中心医院 2013 年

3 月—2015 年 12 月入院的 60 例带状疱疹后神经痛病人,年龄 50 ~ 70 岁,PHN 病史 3 个月以上;疼痛视觉模拟评分 (VAS 疼痛评分)  $\geq 6$  分;疱疹皮损区分布在 T<sub>12</sub> ~ S<sub>1</sub> 神经支配范围内。研究通过了本院伦理委员会的批准,病人或其近亲属均签署了治疗知情同意书。本研究排除标准:合并 T<sub>12</sub> ~ S<sub>1</sub> 神经支配范围以外带状疱疹;合并其他慢性疼痛疾病,如三叉神经痛、癌痛综合征;凝血功能障碍、穿刺点感染破损者;语言交流困难,不能完成 VAS。

**1.2 分组及治疗方法** 按随机数字表法分为舒芬

太尼复合甲强龙组(MS组),30例、甲强龙组(M组),30例。治疗方法:所有病人入手术室后行心电图监护,穿刺部位消毒铺巾后采用一次性25号腰麻穿刺针经L3~4间隙行蛛网膜下腔穿刺,待有脑脊液流出时缓慢推注药物。MS组蛛网膜下腔注射舒芬太尼(宜昌人福药业,批号:1140713,规格:每瓶 $40\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) $5\text{ }\mu\text{g}$ 复合甲强龙 $10\text{ mg}$ (美国Pfizer公司,批号:H20130303,规格:每瓶 $40\text{ mg}$ )混合液 $5\text{ mL}$ ;M组:蛛网膜下腔注射甲强龙 $10\text{ mg}/5\text{ mL}$ 。所有病人均由同一高年资麻醉医生操作,在脑脊液流出通畅下推入药物。每隔3d注射一次,操作完后回病房平卧24h,共治疗4次。若病人发生爆发性疼痛,可给予曲马多片 $100\text{ mg}$ 口服,给药间隔不少于8h,并记录口服药物量。出院后门诊复诊或电话随访观察至12周。

**1.3 观察指标** 分别观察记录两组病人治疗前、治疗后1、2、4、12周疼痛评分、睡眠质量评分以及爆发痛的补救镇痛药物用量;记录病人住院期间不良反应:呼吸抑制(频率 $10\text{ 次/分钟}$ )、心动过缓( $\text{HR}<55\text{ 次/分钟}$ )、头痛、皮肤瘙痒、感染、恶心呕吐等并发症发生率。疼痛评分的测定采用VAS疼痛评分(0分为不痛,10分为剧烈疼痛)。睡眠质量评分<sup>[3]</sup>:1分,不能入睡;2分,睡眠一般;3分,睡眠好;4分,睡眠很好。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS 19.0统计学软件进行统计分析。观测资料中的计量数据,均通过正态性检验,采用表示,多时点资料采用重复测量方差分析;不良反应等计数资料,采用百分率(%)表示,

组间比较为 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组病人一般资料比较** 本研究中两组病人均完成治疗及治疗后随访,无因出现严重不良反应中途停止治疗及失访剔除出观察组。两组病人年龄、病程、治疗前VAS评分、睡眠质量评分等情况比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

**2.2 两组病人疼痛VAS评分比较** 见表2。经整体分析(两因素重复测量方差分析)知:组间、时点间,分组与时间的交互作用,均差异有统计学意义( $P<0.05$ )。遂进行两两精细比较,并结合主要数据来看:与治疗前相比,两组病人治疗后1、2、4、12周疼痛VAS评分均降低,与M组比较,MS组病人治疗后4、12周疼痛VAS评分显著降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.3 两组病人睡眠质量评分比较** 见表3。整体分析结果同2.2节。两两比较并结合主要数据来看:与治疗前相比,两组病人治疗后1、2、4、12周睡眠质量评分升高,与M组比较,MS组病人治疗后4、12周睡眠质量评分显著升高。差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.4 两组病人爆发痛补救药物用量比较** 见表4。整体分析结果也同2.2节。两两比较并结合主要数据来看:与M组相比,MS组病人治疗后1、2、4、12周补救药物用量明显减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 两组病人一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄/岁	病程/月	疗前VAS评分/分	疗前睡眠质量评分/分
M组	30	17/13	$56.6\pm 13.7$	$7.1\pm 2.4$	$9.5\pm 1.7$	$1.5\pm 0.6$
MS组	30	14/16	$55.3\pm 18.4$	$6.7\pm 2.7$	$9.6\pm 1.4$	$1.6\pm 0.5$
$t(\chi^2)$ 值		(0.601)	0.310	0.606	0.249	0.701
P值		0.438	0.757	0.547	0.804	0.486

表2 两组治疗前后VAS评分比较/(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	疗前	疗后1周	疗后2周	疗后4周	疗后12周	整体分析F,P值(球检验校正HF系数:0.4283)		
							组间比较	时点间比较	组 $\times$ 时点
M组	30	$9.51\pm 1.69$	$5.41\pm 1.00$	$4.69\pm 0.90$	$7.10\pm 1.00$	$9.32\pm 1.50$	63.870,	586.423,	73.465,
MS组	30	$9.59\pm 1.39$	$3.61\pm 0.60$	$3.70\pm 0.50$	$4.21\pm 0.80$	$5.39\pm 1.20$	<0.001	<0.001	<0.001

表3 两组治疗前后睡眠质量评分比较/(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	疗前	疗后1周	疗后2周	疗后4周	疗后12周	整体分析F,P值(球检验校正HF系数:0.8206)		
							组间比较	时点间比较	组 $\times$ 时点
M组	30	$1.50\pm 0.70$	$2.30\pm 0.80$	$2.60\pm 1.00$	$1.80\pm 0.70$	$1.70\pm 0.60$	24.882,	81.710,	25.757,
MS组	30	$1.60\pm 0.70$	$3.60\pm 1.40$	$3.30\pm 1.00$	$3.20\pm 1.10$	$3.40\pm 0.90$	<0.001	0.001	<0.001

表4 两组病人爆发痛补救药物用量的比较/(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	疗后1周	疗后2周	疗后4周	疗后12周	整体分析 $F, P$ 值(球检验校正 HF 系数: 0.4011)		
						组间比较	时点间比较	组 × 时点
M组	30	0.41 ± 0.09	0.52 ± 0.05	0.73 ± 1.10	1.23 ± 0.14	24.458,	33.122,	7.197,
MS组	30	0.23 ± 0.06	0.22 ± 0.05	0.63 ± 0.10	0.56 ± 0.13	<0.001	<0.001	0.009

**2.5 两组病人不良反应比较** MS组病人治疗后有1例出现恶心呕吐,病人可以耐受未做处理,第2日自行缓解。其他病人未出现呼吸抑制、心动过缓、头痛、皮肤瘙痒、感染、恶心呕吐等不良反应。两组病人不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表5。

表5 两组病人不良反应比较/例(%)

组别	例数	恶心呕吐	呼吸抑制	心动过缓	皮肤瘙痒	感染
M组	30	0	0	0	0	0
MS组	30	1(3.33)	0	0	0	0

### 3 讨论

带状疱疹时由水痘-疱疹病毒引起的,累及神经及皮肤的病毒性皮肤病。水痘-疱疹病毒有亲皮肤性和嗜神经性,初次感染后可长期潜伏脊髓神经后跟或脑神经节的神经元内,当活动时病毒可沿神经纤维移动至皮肤引起神经痛,经久不愈则留下带状疱疹后神经痛<sup>[4]</sup>。PHN病人表现为受累神经分布区域剧烈的疼痛,伴有感觉异常、感觉过敏和或感觉超敏。长期的剧烈疼痛导致病人焦虑、抑郁和睡眠剥夺,严重者对生活失去信心<sup>[5]</sup>。PHN发病机制可能为<sup>[6]</sup>:(1)伤害感受器病理敏感化,中枢发生持续性改变,脊髓处于高激惹状态,一些机械感受器传入的冲动(无痛刺激)变成痛觉信号;(2)神经干持续性的炎性反应使初级传入感受器产生异位电活动并导致自发性疼痛和痛觉超敏;(3)神经损伤后芽生的轴突可以抵达背根神经节的神经元形成异常偶联,交感系统的活动刺激而反复激活感觉神经元,并导致神经元供血减少<sup>[7]</sup>。

鞘内给予甲强龙能改变受损神经周围的环境,消除周围的炎症和水肿,抑制神经组织纤维化,促进神经恢复正常的生理功能<sup>[8]</sup>。在本研究中我们发现,相对于单独鞘内注射甲强龙,舒芬太尼复合甲强龙鞘内注射减轻带状疱疹后神经痛的效应增强,长期疗效也优于单独注射甲强龙组。机制可能为舒芬太尼为阿片受体的高选择性激动剂,其高脂溶性对脊神经组织的亲和力高,直接经脊髓后角作用于阿片受体,抑制胶质细胞和神经元细胞的活化及兴奋神经递质的释放,阻断来自机体大部分区域的伤害性信号,促进神经恢复正常的生理功能,阻

止疼痛超敏和疼痛过敏产生<sup>[9]</sup>。两种药物不同治疗原理,复合应用相互协同,带状疱疹后神经痛治疗的效果明显增加。在安全性方面,复合组治疗后出现1例出现恶心呕吐,但第二日能自行缓解,未发生严重的并发症。两组对比,病人出现呼吸抑制、心动过缓、头痛、皮肤瘙痒、感染、恶心呕吐等不良反应发生率差异无统计学意义。提示鞘内注射舒芬太尼复合甲强龙没有增加不良反应的发生。

综上所述,舒芬太尼复合甲强龙鞘内注射治疗带状疱疹后神经痛长期疗效好于单独使用甲强龙组,且不增加不良反应的风险,是一种安全有效的治疗方法,值得临床应用。

### 参考文献

- [1] 带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3): 161-167.
- [2] OPSTELTEN W, VAN WIJCK AJ, MOONS KG, et al. Treatment of patients with herpes zoster by epidural injection of steroids and local anaesthetics: less pain after 1 month, but no effect on long-term postherpetic neuralgia—a randomised trial[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2006, 150(48): 2649-2655.
- [3] 凌地洋, 王哲银, 卢振和, 等. 选择性背根神经节脉冲射频术联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(10): 587-591.
- [4] 王家双, 陈军. 老年人顽固性带状疱疹后神经痛规范化临床诊疗[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(8): 845-848.
- [5] LEE DH, PARK JE, YOON DM, et al. Factors Associated with Increased Risk for Clinical Insomnia in Patients with Postherpetic Neuralgia: A Retrospective Cross-Sectional Study[J]. Pain Med, 2016, 17(10): 1917-1922.
- [6] 任亚娜, 高彦东, 李丽. 大鼠外周神经损伤后脊髓背角 HMGB1 表达上调参与机械性痛觉超敏[J]. 神经解剖学杂志, 2012, 28(1): 7-11.
- [7] 徐江涛, 马柯. 神经病理性疼痛中背根神经节交感神经芽生的机制研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(7): 481-485.
- [8] 刘瑞杰, 邵金平, 任秀花, 等. 鞘内注射地塞米松缓解坐骨神经分支选择性损伤大鼠神经病理性痛[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(3): 286-289.
- [9] WANG Y, GUO Q, WANG M, et al. Effect of intrathecal sufentanil and protein kinase C inhibitor on pain threshold and the expression of NMDA receptor/CGRP in spinal dorsal horn in rats with neuropathic pain[J]. Journal of Central South University Medical sciences, 2012, 37(8): 783-789.

(收稿日期: 2016-06-20, 修回日期: 2016-10-18)