

基于倾向性评分匹配观察胸椎旁神经阻滞治疗不同亚型带状疱疹相关性疼痛的中长期疗效

冒晓清¹, 刘琳², 倪娟娟¹, 赵旦¹, 贾旭², 孙立^{3*}, 高明龙^{1,2*}

¹山西医科大学麻醉学院, 山西太原 030001; ²解放军总医院海南医院疼痛科, 海南三亚 572013; ³解放军总医院第六医学中心心血管病医学部麻醉与体外循环科, 北京 100037

[中图分类号] R752.1⁺2 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0588.2025.0922

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 冒晓清, 刘琳, 倪娟娟, 等. 基于倾向性评分匹配观察胸椎旁神经阻滞治疗不同亚型带状疱疹相关性疼痛的中长期疗效[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(12): 1517-1523.

[收稿日期] 2025-03-30 [录用日期] 2025-06-12 [上线日期] 2025-09-22

[摘要] **目的** 观察胸椎旁神经阻滞(TPVB)治疗不同亚型带状疱疹相关性疼痛(ZAP)的中长期疗效。**方法** 收集2022年1月—2023年12月在解放军总医院海南医院疼痛科就诊并接受超声引导下TPVB治疗的124例ZAP患者的临床资料进行回顾性分析。治疗前根据疼痛类型, 将患者分为激惹型、麻痹型、混合型和无激惹型4种亚型。采用倾向性评分匹配(PSM)法按1:1比例匹配患者的性别、年龄、病程、累及神经节段, 是否合并高血压、糖尿病、恶性肿瘤, 治疗前疼痛视觉模拟评分法(VAS)、焦虑自评量表(SAS)和匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分等资料信息, 排除混杂因素, 最终激惹型组纳入36例、混合型组纳入36例。所有患者均给予口服药物联合超声引导下TPVB治疗, 随访评估两组患者治疗前及治疗后3、6、12个月时的VAS、SAS、PSQI评分, 观察ZAP患者的神经损伤修复状态, 对治疗后12个月的总体疗效进行评价, 并统计两组后续治疗信息。**结果** 治疗前, 两组患者VAS、SAS和PSQI评分差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后3、6、12个月, 两组患者的VAS、SAS和PSQI评分较治疗前均明显降低, 且激惹型组明显低于混合型组($P<0.05$)。治疗后12个月激惹型组的总体治疗有效率明显高于混合型组($P<0.05$)。治疗后12个月两组患者的神经损伤后遗留症状较治疗前均得到明显改善, 其中, 皮肤触痛改善率明显优于其他症状($P<0.05$)。治疗1个疗程后的12个月内, 激惹型组患者持续服用镇痛药物时长短于混合型组, 后续实施TPVB进行补救镇痛治疗的患者例数及治疗次数均明显低于或少于混合型组($P<0.05$)。**结论** 超声引导下TPVB治疗能够缓解不同亚型ZAP患者的疼痛症状, 改善其焦虑情绪和睡眠质量, 促进神经损伤修复, 有效改善皮肤触痛, 尤其对激惹型ZAP疗效更好, 同时还可有效减少激惹型患者服用镇痛药物的时长及进行补救镇痛治疗的次数。

[关键词] 带状疱疹相关性疼痛; 胸椎旁神经阻滞; 亚型; 中长期疗效

Medium- and long-term efficacy of thoracic paravertebral nerve block for different subtypes of zoster-associated pain: a propensity score-matched study

Mao Xiao-Qing¹, Liu Lin², Ni Juan-Juan¹, Zhao Dan¹, Jia Xu², Sun Li^{3*}, Gao Ming-Long^{1,2*}

¹Graduate School of Anesthesiology, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China

²Department of Pain Treatment, Hainan Hospital of Chinese PLA General Hospital, Sanya, Hainan 572013, China

³Department of Anesthesia and Extracorporeal Circulation, Department of Cardiovascular Medicine, the Sixth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100037, China

*Corresponding author. Gao Ming-Long, E-mail: gaominglongg@163.com; Sun Li, E-mail: sllzmzk@163.com

This work was supported by the Incubation Project of Military Medical Science and Technology Youth Cultivation Program (19QNP059)

[基金项目] 军队医学科技青年培育计划孵化项目(19QNP059)

[作者简介] 冒晓清, 硕士研究生, 主要从事神经病理性疼痛及相关机制研究

[通信作者] 高明龙, E-mail: gaominglongg@163.com; 孙立, E-mail: sllzmzk@163.com

[Abstract] Objective To observe the medium- and long-term efficacy of thoracic paravertebral nerve block (TPVB) in treating different subtypes of zoster-associated pain (ZAP). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 124 ZAP patients who received ultrasound-guided TPVB treatment at the Department of Pain Treatment, Hainan Hospital of Chinese PLA General Hospital from January 2022 to December 2023. Before treatment, patients were divided into 4 subtypes according to their pain types: irritable nociceptor type, deafferentation type, mixed type, and non-irritable nociceptor type. Propensity score matching (PSM) was used to match patients' gender, age, disease duration, involved nerve segments, and status of comorbid hypertension, diabetes, and malignant tumors, as well as pre-treatment visual analog scale (VAS) for pain, self-rating anxiety scale (SAS), and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scores at a 1:1 ratio. After excluding confounding factors, 36 patients were included in each of irritable and mixed subtype groups for final analysis. All patients received oral medication combined with ultrasound-guided TPVB treatment. The VAS, SAS, and PSQI scores of patients in both groups were evaluated before treatment and at 3, 6, and 12 months after treatment. Additionally, the nerve injury repair status of ZAP patients was observed, the overall efficacy was evaluated at 12 months after treatment, and the follow-up treatment information of patients in both groups was collected. **Results** Before treatment, there were no significant differences in VAS, SAS, and PSQI scores between the two groups ($P>0.05$). At 3, 6, and 12 months after treatment, the VAS, SAS, and PSQI scores of both groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). Among these time points, the VAS, SAS, and PSQI scores of irritable nociceptor group at each time point were significantly lower than those of mixed-type group ($P<0.05$). At 12 months after treatment, the overall treatment effective rate of irritable nociceptor group was significantly higher than that of mixed-type group ($P<0.05$). At 12 months after treatment, the residual symptoms after nerve injury in both groups were significantly improved compared with those before treatment, and the improvement rate of skin tenderness was significantly better than that of other symptoms ($P<0.05$). Within 12 months after one course of treatment, the duration of continuous analgesic use in irritable nociceptor group was shorter than that in mixed-type group. The number of patients who required subsequent remedial TPVB treatment for analgesia and the number of such treatments were significantly fewer in irritable nociceptor group than those in mixed-type group ($P<0.05$). **Conclusions** Ultrasound-guided TPVB therapy provides sustained, effective relief of pain, alleviates anxiety and sleep disturbances, promotes nerve injury repair, and is particularly effective in improving skin tenderness in patients with different ZAP subtypes. It demonstrates superior efficacy for irritable nociceptor type, additionally reducing the required duration of analgesic use and the need for remedial analgesia in these patients.

[Key words] zoster-associated pain; thoracic paravertebral nerve block; subtype; medium- and long-term efficacy

带状疱疹相关性疼痛 (zoster-associated pain, ZAP) 是带状疱疹的主要症状^[1-2], 包括前驱痛 (指带状疱疹皮疹出现前的疼痛)、急性期 ZAP (出现皮疹后 30 d 内的疼痛)、亚急性期 ZAP (出现皮疹后 30~90 d 的疼痛) 及慢性期 ZAP [即带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN), 出现皮疹后持续超过 90 d 的疼痛]。ZAP 疼痛形式复杂多样, 主要表现为促发性疼痛、自发性撕裂样、闪电样、刀割样、针刺样疼痛或持续性烧灼样疼痛, 临床可表现为单一疼痛或多种疼痛并存。1998 年 Rowbotham 等^[3]根据患者疼痛特点的不同, 将 ZAP 分为 3 种亚型, 即伤害性感受器兴奋型 (I 型, 亦称激惹型)、去神经支配型 (II 型, 亦称麻痹型) 和中枢整合痛型 (III 型, 亦称混合型)。2010 年我国学者王家双^[4]提出了第 4 种亚型, 即无激惹型。ZAP 疼痛较为剧烈, 若急性期疼痛管理欠佳, 极有可能进展为 PHN, 持续数月甚至数年之久^[5]; 长期的疼痛折磨严重影响患者的生活质量, 还会带来沉重的经济和心理负担。据统计, 我国有 7.7% 的自然人群患有带状疱疹, 其中 29.8% 的带状疱疹患者会发展为 PHN, 且 PHN 发病率随年龄增长而剧增^[6]。近年来, ZAP 发病率逐年上升, 其所带来的疼痛困扰也日渐突出, 如何有效地治疗

ZAP 成为疼痛科医师关注的热点问题。

目前, 临床上大多采用药物联合神经介入治疗来减轻 ZAP 患者的疼痛症状、促进神经损伤修复^[7]。其中神经阻滞是疼痛科较为常用的安全、有效的介入治疗方法。多项研究使用超声引导下胸椎旁神经阻滞 (thoracic paravertebral nerve block, TPVB) 治疗 ZAP, 均发现 TPVB 能够通过调节血清炎症介质分泌水平明显减轻 ZAP 患者的疼痛, 提高其睡眠质量^[8-10]。但有关总体治疗有效率的结果在各项研究中却存在明显差异, 推测可能与治疗时 ZAP 患者的亚型不同有关。王家双^[4]也曾提出不同 ZAP 亚型的治疗效果可能不同的观点, 并认为分型诊疗对有效治疗 ZAP 具有重要意义。然而, 目前研究大多局限于神经阻滞治疗 ZAP 的效果, 对 ZAP 分型的相关研究有限, 缺乏对不同亚型 ZAP 疗效差异的观察性研究。本研究回顾性分析 TPVB 治疗不同亚型 ZAP 的中长期疗效, 探讨不同亚型之间的疗效差异, 旨在为不同亚型 ZAP 患者选择合适的治疗方法提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2022 年 1 月—2023 年 12 月在解放军总医院海南医院疼痛科就诊并接受超声引导下

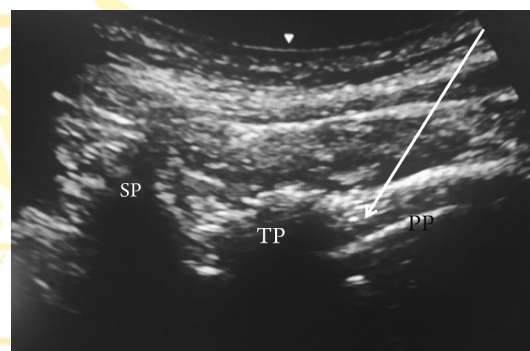
TPVB治疗的124例ZAP患者的临床资料进行回顾性分析。纳入标准：(1)临床表现符合《中国带状疱疹诊疗专家共识(2022版)》^[11]中ZAP的临床诊断标准；(2)病损累及单侧T₃-T₁₂脊神经支配区域；(3)初始疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分≥5分；(4)病程≥1个月；(5)年龄≥18岁；(6)无其他疾病导致的疼痛；(7)近期内未服用其他镇痛镇静药物及未进行过其他介入治疗。排除标准：(1)合并严重心脑血管疾病；(2)合并中度或重度肝、肾功能受损；(3)有凝血功能障碍；(4)对本研究所用药物有过敏史或其他不适宜行神经阻滞的禁忌证；(5)合并全身急性感染或穿刺部位感染；(6)患有精神疾病、认知功能明显减退、无法配合治疗；(7)不能完全随访。本研究获解放军总医院海南医院医学伦理委员会审核(S2024-28-02)。

治疗前使用棉签根据患区表面浅感觉和痛觉的异常变化进行分类统计，治疗完成后电话随访患者12个月内的病情；根据疼痛类型将患者分为4种亚型：激惹型(外周伤害性感受器过度兴奋、皮肤触痛明显, n=51)、麻痹型(浅感觉明显减退丧失、皮肤触痛不明显, n=19)、混合型(临床上兼有激惹型和麻痹型表现, n=40)和无激惹型(患区疼痛明显, 但临床检查无明显浅感觉、异常痛觉变化, n=14)。由于麻痹型和无激惹型患者数量较少, 本研究仅对激惹型与混合型进行疗效观察, 纳入91例激惹型和混合型患者。

1.2 倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM) 将各个体协变量取值代入logistic回归分析模型, 计算其被分入病例组的条件概率, 从而找到与各病例特征相似的对照组个体。本研究以性别、年龄、病程、累及神经节段, 是否合并高血压、糖尿病、恶性肿瘤, 以及治疗前VAS、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分等为匹配变量, 卡钳值为0.03, 按1:1的比例对51例激惹型和40例混合型患者进行卡钳匹配, 经PSM后激惹组、混合型组各纳入36例。

1.3 治疗方法 所有患者均给予口服药物联合超声引导下TPVB治疗。患者进入治疗室后取俯卧位, 监测生命体征; 根据疱疹皮损区和疼痛范围定位受累神经根, 标记待穿刺的胸椎旁间隙; 穿刺部位常规消毒铺巾, 选用低频凸阵探头, 将探头横行放置于标记好的椎旁肋骨间隙, 与肋骨平行。调整探头位置扫描, 可清楚显示棘突、横突、胸椎旁间隙、胸膜等结构(图1)。使用1%利多卡因进行局部浸润麻醉, 采用平面内穿刺技术, 在超声监视下进针, 使穿刺针从横突外侧进入胸椎旁间隙, 回抽确认无

血无气后, 推注神经阻滞液10 ml(包括2%利多卡因2 ml+甲钴胺注射液2 ml+复方倍他米松注射液1 ml+0.9%氯化钠注射液5 ml), 超声观察到胸膜向下移位则提示阻滞成功。治疗结束后观察30 min, 患者无不适方可离开治疗室。超声引导下TPVB治疗1次/周, 4次为1个疗程。同时, 在TPVB治疗的基础上给予口服药物治疗, 用药方案为普瑞巴林胶囊75~150 mg/次, 2次/d; 甲钴胺片0.5 mg/次, 3次/d, 连续服用4周。若患者1个疗程后仍感疼痛不适, 可根据医师建议继续服用普瑞巴林胶囊及甲钴胺片, 并适当增加剂量, 普瑞巴林胶囊最大剂量600 mg/d, 甲钴胺片最大剂量1.5 mg/d, 或再次行TPVB进行补救镇痛治疗。



SP. 棘突; TP. 横突; PP. 胸膜; 箭头示进针方向

图1 超声引导下胸椎旁神经阻滞(TPVB)示意图

Fig.1 Schematic diagram of ultrasound-guided thoracic paravertebral nerve block (TPVB)

1.4 观察指标 (1)基本资料: 查阅门诊病历收集患者的基本资料, 如性别、年龄、累及神经节段、病程及是否合并高血压、糖尿病、恶性肿瘤等病史。(2)疼痛程度: 通过门诊或电话随访, 采用VAS评估患者治疗前及治疗后3、6、12个月时的疼痛程度, 其中0分为无疼痛, 1~3分为轻度疼痛, 4~6分为中度疼痛, 7~9分为重度疼痛, 10分为剧烈疼痛; 患者根据其疼痛程度选择相应数字作为疼痛评分。疼痛缓解度(%)=(治疗前VAS评分-治疗后VAS评分)/治疗前VAS评分×100%, 将治疗后12个月疼痛缓解度>50%视为神经阻滞治疗有效, ≤50%视为神经阻滞治疗无效。计算治疗后12个月的总体治疗有效率来评价疗效, 总体治疗有效率(%)=治疗有效例数/总例数×100%。(3)焦虑情绪: 通过门诊或电话随访, 采用SAS评估患者治疗前及治疗后3、6、12个月时的焦虑程度。该量表包含20个项目, 分为4级评分, 将各项目得分相加后乘以1.25, 取整数部分, 该分值即为SAS标准分; 50分为焦虑评定的分界值, 分值越高, 焦虑倾向越明显。(4)睡眠质量: 通过门诊或电话随访, 采用PSQI评估患者治疗前及治疗后3、

6、12个月时的睡眠质量。该量表包含7个项目，每个项目采用0~3分制，各项目得分之和为总分，总分范围为0~21分，得分越高表明睡眠质量越差。(5)神经损伤修复状态：通过门诊或电话随访，观察患者治疗前、治疗后12个月患区是否存在皮肤触痛、浅感觉减退及麻木感、紧束感、蚁爬感、瘙痒感等神经损伤遗留症状。将治疗后神经损伤遗留症状完全消失或明显减轻视为明显改善；治疗后神经损伤遗留症状较治疗前改善不大或无任何改善视为无改善；并计算各神经损伤症状的改善有效率。某症状改善有效率(%)=治疗后12个月某症状明显改善患者例数/治疗前存在某症状患者例数×100%。(6)后续治疗情况：电话随访患者12个月内的后续相关治疗信息，包括TPVB治疗1个疗程后是否持续服用普瑞巴林等镇痛药物及相应服药时长，后续是否继续实施神经阻滞进行补救镇痛治疗及相应治疗次数。

1.5 统计学处理 采用SPSS 27.0软件进行统计分

析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，治疗前后不同时间点比较采用重复测量的方差分析。偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示，组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验；等级资料比较采取非参数秩和检验。所有检验均为双侧检验，检验标准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 PSM匹配前后两组一般资料比较 共纳入ZAP患者91例，年龄38~88岁，病程1~36个月；男46例，女45例；激惹型51例，混合型40例。经PSM 1:1卡钳匹配后，激惹型组与混合型组各纳入36例。匹配前后两组患者年龄、性别、病程、累及神经节段，是否合并高血压、糖尿病、恶性肿瘤，以及治疗前VAS、SAS、PSQI评分等比较，差异均无统计学意义($P>0.05$ ，表1)。

表1 PSM匹配前后两组ZAP患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between the two groups of ZAP patients before and after PSM matching

项目	匹配前				匹配后			
	混合型组(n=40)	激惹型组(n=51)	$t/\chi^2/Z$	P	混合型组(n=36)	激惹型组(n=36)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	66.9±9.2	67.6±10.8	0.328	0.744	65.4±7.9	68.4±11.6	1.286	0.203
性别[例(%)]			0.009	0.926			0.000	1.000
男	20(50.0)	26(51.0)			17(47.2)	17(47.2)		
女	20(50.0)	25(49.0)			19(52.8)	19(52.8)		
病程[例(%)]			1.254	0.534			0.311	0.856
1~3个月	19(47.5)	30(58.8)			17(47.2)	19(52.8)		
4~6个月	11(27.5)	12(23.5)			11(30.6)	9(25.0)		
>6个月	10(25.0)	9(17.7)			8(22.2)	8(22.2)		
累及神经节段[例(%)]			0.028	0.868			0.533	0.465
$T_3\sim T_8$	26(65.0)	34(66.7)			24(66.7)	21(58.3)		
$T_8\sim T_{12}$	14(35.0)	17(33.3)			12(33.3)	15(41.7)		
高血压[例(%)]	14(35.0)	20(39.2)	0.170	0.680	13(36.1)	14(38.9)	0.059	0.808
糖尿病[例(%)]	13(32.5)	18(35.3)	0.078	0.780	12(33.3)	12(33.3)	0.000	1.000
恶性肿瘤[例(%)]	5(12.5)	2(3.9)	2.323	0.127	5(13.9)	2(5.6)	1.424	0.233
治疗前VAS评分(分, $\bar{x}\pm s$)	6.93±0.73	6.84±0.78	-0.509	0.612	6.83±0.70	6.86±0.76	0.161	0.872
治疗前SAS评分(分, $\bar{x}\pm s$)	69.65±3.85	70.00±4.45	0.395	0.694	69.36±3.86	69.47±4.42	0.114	0.910
治疗前PSQI评分(分, $\bar{x}\pm s$)	16.50±0.93	16.57±1.03	0.330	0.742	16.50±0.94	16.58±1.03	0.359	0.720

PSM. 倾向性评分匹配; ZAP. 带状疱疹相关性疼痛; VAS. 疼痛视觉模拟评分法; SAS. 焦虑自评量表; PSQI. 匹兹堡睡眠质量指数量表

2.2 两组各时间点VAS、SAS、PSQI评分比较 治疗前，两组患者VAS、SAS、PSQI评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)；与治疗前比较，治疗后3、6、12个月两组患者的VAS、SAS、PSQI评分均明显降低($P<0.05$)；与混合型组比较，激惹型组患者治疗后3、6、12个月时的VAS、SAS、PSQI评分均明显降低($P<0.05$) (表2)。

治疗后12个月，激惹型组总体治疗有效率明显高于混合型组[86.1%(31/36) vs. 63.9%(23/36)， $\chi^2=4.741$ ， $P=0.029$]。

2.3 两组神经损伤修复状态随访结果 治疗前两组患者均存在明显皮肤触痛，治疗后12个月皮肤触痛得到明显改善，但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前混合型组患者均存在浅感觉减退，

表2 PSM匹配后两组ZAP患者各时间点VAS、SAS、PSQI评分比较(分, $\bar{x}\pm s$, $n=36$)

Tab.2 Comparison of VAS, SAS, and PSQI scores at each time point between two groups of ZAP patients after PSM matching (score, $\bar{x}\pm s$, $n=36$)

项目	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后12个月	F	P
VAS评分						
混合型组	6.83±0.70	3.47±0.94 ⁽¹⁾	3.08±0.87 ⁽¹⁾	2.67±1.01 ⁽¹⁾	232.642	<0.001
激惹型组	6.86±0.76	3.03±0.91 ⁽¹⁾⁽²⁾	2.61±1.05 ⁽¹⁾⁽²⁾	2.00±1.01 ⁽¹⁾⁽²⁾	315.269	<0.001
SAS评分						
混合型组	69.36±3.86	57.67±4.71 ⁽¹⁾	53.22±5.82 ⁽¹⁾	49.44±7.50 ⁽¹⁾	167.709	<0.001
激惹型组	69.47±4.41	54.56±6.42 ⁽¹⁾⁽²⁾	49.89±7.25 ⁽¹⁾⁽²⁾	44.61±8.35 ⁽¹⁾⁽²⁾	175.191	<0.001
PSQI评分						
混合型组	16.50±0.94	10.19±1.64 ⁽¹⁾	9.25±1.61 ⁽¹⁾	8.14±1.69 ⁽¹⁾	358.796	<0.001
激惹型组	16.58±1.03	9.25±1.76 ⁽¹⁾⁽²⁾	8.25±1.75 ⁽¹⁾⁽²⁾	7.22±1.61 ⁽¹⁾⁽²⁾	481.675	<0.001

PSM. 倾向性评分匹配; ZAP. 带状疱疹相关性疼痛; VAS. 疼痛视觉模拟评分法; SAS. 焦虑自评量表; PSQI. 匹兹堡睡眠质量指数量表; 与治疗前比较, (1) $P<0.05$; 与混合型组比较, (2) $P<0.05$

治疗后12个月约72.2%(26/36)仍遗留浅感觉减退。治疗前两组间麻木感、紧束感、蚁爬感、瘙痒感等症状比例差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后12个月各神经损伤后遗留症状均较治疗前得到明显改善($P<0.05$), 但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表3)。对比各种神经损伤症状的改善有效率, 结果显示, 治疗后12个月皮肤触痛的改善有效率明显高于浅感觉减退、麻木感、紧束感、蚁爬感、瘙痒感等症状[65.3%(47/72) vs. 27.8%(10/36) vs. 5.9%(3/51) vs. 23.9%(11/46) vs. 26.8%(15/56) vs. 17.6%(6/34), $\chi^2=58.947$, $P<0.001$]。

2.4 两组后续治疗情况比较 治疗1个疗程后的12个月内, 激惹型组与混合型组患者大多持续服用普瑞巴林及甲钴胺片等镇痛药物, 组间比较差异无统计学意义[72.2%(26/36) vs. 86.1%(31/36), $\chi^2=2.105$, $P=0.147$], 但激惹型组患者持续服药时长却明显短于混合型组[(3.11±2.70)个月 vs. (4.78±3.81)个月, $t=-2.141$, $P=0.036$]; 同时, 激惹型组后续实施TPVB进行补救镇痛治疗的患者比例及治疗次数明显低于或少于混合型组[47.2%(17/36) vs. 75.0%(27/36), $\chi^2=5.844$, $P=0.016$; (1.94±2.40)次 vs. (3.33±2.41)次, $t=-2.447$, $P=0.017$]。

3 讨论

ZAP是一种典型的神经病理性疼痛^[11], 根据疼痛特点的不同可分为激惹型、麻痹型、混合型和无激惹型等4种亚型。近年来, 研究发现外周传入神经损伤引起的慢性神经源性炎症反应、脊髓传入神经阻滞、外周敏化和中枢神经敏化是ZAP形成和慢性维持的重要病理机制^[12-13]。因发病机制较为复杂, ZAP的临床治疗难度大, 目前主要通过神经介入治疗进行疼痛管理。有研究发现, TPVB是一种治疗

表3 PSM匹配后两组ZAP患者神经损伤修复状态随访结果[例(%), $n=36$]

Tab.3 Follow-up results of the neurological injury repair status between two groups of ZAP patients after PSM matching [n (%), $n=36$]

项目	混合型组	激惹型组	χ^2	P
皮肤触痛				
治疗前	36(100.0)	36(100.0)	-	-
治疗后12个月	11(30.6)	14(38.9)	0.551	0.458
浅感觉减退				
治疗前	36(100.0)	0	72.000	<0.001
治疗后12个月	26(72.2)	0	40.696	<0.001
麻木感				
治疗前	27(75.0)	24(66.7)	0.605	0.437
治疗后12个月	26(72.2) ⁽¹⁾	22(61.1) ⁽¹⁾	1.000	0.317
紧束感				
治疗前	21(58.3)	25(69.4)	0.963	0.326
治疗后12个月	15(41.7) ⁽¹⁾	20(55.6) ⁽¹⁾	1.390	0.238
蚁爬感				
治疗前	30(83.3)	26(72.2)	1.286	0.257
治疗后12个月	21(58.3) ⁽¹⁾	20(55.6) ⁽¹⁾	0.057	0.812
瘙痒感				
治疗前	17(47.2)	17(47.2)	0.000	1.000
治疗后12个月	13(36.1) ⁽¹⁾	15(41.7) ⁽¹⁾	0.234	0.629

PSM. 倾向性评分匹配; ZAP. 带状疱疹相关性疼痛; “-”示无数据; 与治疗前比较, (1) $P<0.05$

ZAP安全有效的介入方法, 主要通过将局麻药直接注射到目标胸椎旁间隙来抑制或减轻外周及中枢敏化, 进而有效缓解ZAP患者的顽固性疼痛^[14-15]。然而, 在长期临床实践中, 卫琰等^[16]发现约有33.3%的患者经TPVB治疗后疼痛缓解不明显, 存在治疗无效的情况。这可能与治疗时ZAP患者的亚型不同有关。但目前对TPVB治疗不同亚型ZAP疗效差异的观察性研究较少, 因此进一步研究分型对治疗效果

的影响将有利于医师对治疗进行预判,为不同亚型ZAP患者选择合适的治疗方法提供参考,从而提高总体治疗有效率。

本研究对TPVB治疗不同亚型ZAP的疗效差异进行为期12个月的随访观察,发现激惹型和混合型患者TPVB治疗后3、6、12个月的VAS、SAS和PSQI评分较治疗前均明显降低,且激惹型组明显低于混合型组;治疗后12个月,激惹型组患者总体治疗有效率明显高于混合型组(86.1% vs. 63.9%)。该结果表明TPVB治疗能长期、有效地减轻不同亚型ZAP患者的疼痛症状,缓解其焦虑情绪和改善睡眠质量,并且相对于混合型ZAP,TPVB对激惹型患者的疗效更好。Abdelwahab等^[17]进行了一项6个月的随访研究,也证实了TPVB治疗ZAP的有效性,但该研究未对不同亚型ZAP的疗效差异进行比较。王志剑等^[18]观察超声引导下TPVB治疗各亚型胸背部ZAP的临床效果,发现TPVB能够使各亚型ZAP患者治疗后3 d的VAS评分降低明显,并提高治疗后3、12个月的治疗显效率,且激惹型患者治疗后3、12个月的治疗显效率均明显高于麻痹型和混合型,与本研究结果类似。然而,有研究使用其他方法治疗不同亚型ZAP时却发现了不同的结果。如李富波等^[19]使用脉冲射频治疗激惹型和混合型ZAP,发现脉冲射频对混合型患者的治疗效果更好,在脉冲射频术后6个月时,混合型组的治疗有效率明显高于激惹型组(93.3% vs. 70.0%)。

对顽固性ZAP患者,单一疗程治疗一般不能达到满意的效果,需要长期持续口服镇痛药物或再次实施神经介入治疗来进行有效的疼痛管理。然而,长时间、反复多次的镇痛治疗不仅会增加患者的经济负担,还容易导致头晕、嗜睡、胃肠道不适等不良反应。本研究通过观察不同亚型ZAP患者的后续治疗情况,发现在TPVB治疗1个疗程后的12个月内,大多数激惹型和混合型患者均持续服用普瑞巴林及甲钴胺片等镇痛药物,但在持续服药时长方面,激惹型组患者却明显短于混合型组;对于再次实施TPVB进行补救镇痛的患者例数和治疗次数,激惹型组也明显低于或少于混合型组。这表明超声引导下TPVB对激惹型患者的治疗效果更好,并可有效减少该型患者的补救镇痛治疗。由此可见,分型对ZAP的治疗效果具有重要影响,分型诊疗可能是未来治疗ZAP的一种重要策略,有助于提高治疗有效率,减少后续镇痛治疗。

Henrich等^[20]和Sdrulla等^[21]发现不同亚型ZAP在神经纤维损伤的类型及程度上具有明显差异。激惹型ZAP主要累及大量外周非伤害性C类神经元,导致脊髓背角深层中低阈值机械感受器代偿性出芽,

与中枢痛觉传入神经形成新的传导通路,进而对机械、冷、热等非伤害性刺激的反应增强;麻痹型ZAP主要累及A类有髓神经纤维,使其发生广泛性出血、坏死、脱髓鞘等病理性改变,导致皮损区域神经元密度降低,脊髓传入神经无法通过相关神经元进行正常的信号转导^[21];混合型ZAP则在外周神经纤维损伤的基础上继发中枢神经系统痛觉敏化。而这种损伤差异极可能是导致不同亚型ZAP治疗效果不同的主要原因。Makharita等^[22]发现,TPVB可通过阻滞躯体感觉神经和交感神经,抑制外周伤害性感受器产生的异常电活动,减轻神经根持续性炎症反应,促进C类神经纤维损伤修复,进而有效缓解ZAP患者的痛觉过敏、痛觉超敏症状。本研究通过观察不同亚型ZAP患者的神经损伤症状和修复状态也证实了这一点,TPVB治疗后12个月激惹型和混合型患者的皮肤触痛症状得到明显改善,改善有效率高达65.3%,而浅感觉减退、麻木感、紧束感、蚁爬感、瘙痒感等遗留症状的改善不明显,改善有效率分别为27.8%、5.9%、23.9%、26.8%、17.6%,均明显低于皮肤触痛。王家双等^[23]的一项神经损伤后遗留症状观察性研究中也发现了相似的结果。由此推测,TPVB对激惹型ZAP疗效更好的原因可能与其可有效促进C类神经纤维损伤修复,对C类神经纤维损伤引起的皮肤触痛具有较高敏感性有关。然而,目前针对不同亚型ZAP治疗的研究较少,不同亚型ZAP的具体疗效差异和形成机制等仍需进一步研究。

本研究具有一定局限性。首先,本研究中由于接受TPVB治疗的麻痹型(19例)和无激惹型(14例)ZAP患者较少,未将其纳入组间进行疗效比较,仅对激惹型和混合型患者的疗效差异进行探讨。其次,侧重分析神经阻滞对不同亚型ZAP的疗效差异,未与口服药物、脉冲射频等其他治疗方法进行观察比较。第三,随访时间较短,仅为12个月,对患者的远期疗效观察不足。未来需要大量多中心、大样本、多种治疗方法比较、长时间随访的前瞻性研究或荟萃分析来进一步丰富研究结果,继续探索分型对ZAP临床诊疗的影响。

综上所述,TPVB能够长期有效缓解不同亚型ZAP患者的疼痛症状,改善患者的睡眠质量和心理状态,促进患者神经损伤修复,有效改善皮肤触痛症状,尤其对激惹型患者的疗效更好,同时还可有效减少激惹型患者的后续镇痛治疗。因此,建议在ZAP的治疗过程中遵循个体化原则,进行分型诊疗,对激惹型ZAP患者优先推荐实施神经阻滞,以提高治疗效率。

【参考文献】

- [1] Lim D, Tey HL, Salada B, *et al.* Herpes zoster and post-herpetic neuralgia-diagnosis, treatment, and strategies[J]. *Pathogens*, 2024, 13(7): 596.
- [2] 刘秋平, 刘涛, 张雪竹. 带状疱疹后遗神经痛疼痛矩阵的研究进展[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2024, 50(3): 872-880.
- [3] Rowbotham MC, Petersen KL, Fields HL. Is postherpetic neuralgia more than one disorder?[J]. *Pain Forum*, 1998, 7(4): 231-237.
- [4] 王家双. 带状疱疹后神经痛及现代治疗[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10(6): 615-618.
- [5] 姬宁宁, 夏明. 带状疱疹后神经痛研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2024, 30(7): 485-493.
- [6] 陈杨, 蒲勋, 肖智, 等. 带状疱疹及带状疱疹后神经痛病人受累神经分布特点[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2022, 28(4): 295-298.
- [7] 马伟, 范梅娜, 陆迎伟, 等. 窄谱中波紫外线与红光联合伐昔洛韦治疗老年带状疱疹疗效比较[J]. *临床军医杂志*, 2024, 52(3): 321-323.
- [8] 冯磊, 郝扬, 郭鸿飞, 等. 普瑞巴林联合超声引导下胸椎旁神经阻滞治疗老年带状疱疹后神经痛的临床观察[J]. *老年医学与保健*, 2023, 29(3): 538-542.
- [9] Wei X, Zhang C, Wei W, *et al.* Thoracic paravertebral nerve block combined with acupuncture for the treatment of postherpetic neuralgia in the chest and abdomen: a prospective randomized controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(14): e36823.
- [10] Xiumei G, Chenyan W, Yong NI, *et al.* Clinical effect of acupuncture along fascia, meridians, and nerves combined with ultrasound-guided paravertebral nerve block in the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized parallel-controlled study[J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 43(2): 359-364.
- [11] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心. 中国带状疱疹诊疗专家共识(2022版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2022, 55(12): 1033-1040.
- [12] Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment[J]. *Physiol Rev*, 2021, 101(1): 259-301.
- [13] Lin D, Zhong C, Jiang Q, *et al.* Serum interleukin-6 levels are increased in post-herpetic neuralgia: a single-center retrospective study[J]. *An Bras Dermatol*, 2023, 98(2): 202-207.
- [14] Tang J, Zhang Y, Liu C, *et al.* Therapeutic strategies for postherpetic neuralgia: mechanisms, treatments, and perspectives[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2023, 27(9): 307-319.
- [15] Kim HJ, Ahn HS, Lee JY, *et al.* Effects of applying nerve blocks to prevent postherpetic neuralgia in patients with acute herpes zoster: a systematic review and meta-analysis[J]. *Korean J Pain*, 2017, 30(1): 3-17.
- [16] 卫琰, 陈弘, 张昕, 等. 超声引导下胸椎旁神经阻滞对老年带状疱疹后神经痛的疗效分析[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(7): 510-513.
- [17] Abdelwahab EH, Hodeib AA, Marof HM, *et al.* Ultrasound-guided erector spinae block *versus* ultrasound-guided thoracic paravertebral block for pain relief in patients with acute thoracic herpes zoster: a randomized controlled trial[J]. *Pain Physician*, 2022, 25(7): E977-E985.
- [18] 王志剑, 廖云华, 赵勇, 等. 超声引导下胸椎间孔神经阻滞治疗胸背部带状疱疹后神经痛临床观察[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(11): 863-865.
- [19] 李富波, 龚格格, 邱玲, 等. 脉冲射频治疗激惹型与混合型带状疱疹后神经痛的疗效观察[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2024, 30(8): 578-584.
- [20] Henrich F, Magerl W, Klein T, *et al.* Capsaicin-sensitive C- and A-fibre nociceptors control long-term potentiation-like pain amplification in humans[J]. *Brain*, 2015, 138(Pt 9): 2505-2520.
- [21] Sdrulla AD, Xu Q, He SQ, *et al.* Electrical stimulation of low-threshold afferent fibers induces a prolonged synaptic depression in lamina II dorsal horn neurons to high-threshold afferent inputs in mice[J]. *Pain*, 2015, 156(6): 1008-1017.
- [22] Makharia MY, Amr YM. Effect of repeated paravertebral injections with local anesthetics and steroids on prevention of post-herpetic neuralgia[J]. *Pain Physician*, 2020, 23(6): 565-572.
- [23] 王家双, 朱月萍. 带状疱疹后遗神经痛远期疗效临床研究[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2001, 7(3): 136-139.

(责任编辑: 纪方方)

解放军医学杂志®