

# 带状疱疹后遗神经痛的研究进展

陈美珍 张少波

(浙江省丽水市人民医院 丽水 323000)

关键词:带状疱疹;神经痛;综述

中图分类号:R 752.12

文献标识码:A

文献编号: 1671-4040(2007)04-0090-02

带状疱疹后遗神经痛(PHN)是带状疱疹最常见的并发症,好发于老年人,因疼痛剧烈,持续时间长,严重影响人们正常工作和生活,而带状疱疹经抗病毒及相应治疗可较快消退,故本文将着重介绍近年来带状疱疹后遗神经痛的病因、发病机制及病理研究进展。

## 1 PHN 的概况

目前关于它的定义仍无统一的意见。一种定义是急性带状疱疹临床治愈后持续疼痛超过 1 个月者<sup>[1-3]</sup>,而 Rowbotham 等命名系指带状疱疹皮损消退后,其受累皮肤出现疼痛或持续性疼痛达 3 个月以上。其发病率相当高,不考虑年龄因素,带状疱疹后 1 个月 PHN 的发病率为 19.2%,3 个月为 7.2%,1 年为 3.4%<sup>[4]</sup>。比嘉和夫等报道日本每年约有 50 万人患带状疱疹,其中约有 5 万人遗留带状疱疹后遗神经痛<sup>[5]</sup>。

## 2 PHN 发病相关因素

2.1 年龄 PHN 发生率随年龄增加而增加。一项研究报告示 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<sup>[6]</sup>。利物浦有回顾性人口调查资料表明:近 1/4 的老年人患过带状疱疹,其中 15% 的患者发展成为 PHN。而机体细胞免疫功能下降是导致 PHN 发生率随年龄增加而增长的主要原因,特别是肿瘤患者、免疫缺陷者以及心理压力大的病人。

2.2 发病部位 PHN 的发生和带状疱疹的发病部位也密切相关<sup>[7]</sup>。Bow shee 研究发现 PHN 发生率在眼部带状疱疹患者中较高<sup>[8]</sup>。

2.3 免疫遗传 PHN 的发生存在着免疫遗传因素。Ozawa 研究显示 PHN 与人类白细胞抗 (HLA)-I 抗原 (HLA-33 和 B-44) 正相关,且这两种抗原的基因存在高度的连锁。

2.4 心理因素 社会心理因素也影响着 PHN 的发生。PHN 患者大多有焦虑及其相关症状,有回顾性调查显示患其他疾病伴有心理障碍的人在带状疱疹病毒感染时,PHN 发生率要比不伴心理障碍的人高得多。

2.5 其他 除以上因素外,罹患 PHN 的其他危险因素为带状疱疹发作时疼痛的程度、皮损数量、周围神经痛的轻重、持续时间、精神状态与性别。

## 3 PHN 的病因及发病机理

水痘原发感染后水痘-带状疱疹病毒(VZV)隐藏在感觉神经节中,终身潜伏。在各种诱因的刺激下,病毒复活,生长繁殖,从神经节沿着相应的感觉神经纤维移行到皮肤而产生带状疱疹。VZV 活化导致脊根神经节的炎症及传入神经阻滞,这些改变导致中枢神经系统疼痛信号传递神经元的活动异常性增多,引起相应区域的疼痛。

3.1 与周围神经病变有关 病毒引起损伤后,周围神经元自

[28]曹建春.辨证治疗脂肪肝 60 例疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2002,12(8):490

[29]张敏芳,李会云,王珊.祛脂汤配藻酸双酯钠治疗脂肪肝 35 例[J].陕西中医,2002,23(10):903

发放电阈值降低,对刺激呈超常的反应,轴突末端再长出轴突支芽,也使周围神经元易于自发放电。由于周围神经干的炎症损伤,激活的巨噬细胞产生的细胞因子 TNF2 $\alpha$  能诱导初级传入伤害感受器异位活动,是患者疼痛和痛觉过敏潜在原因<sup>[9]</sup>。

最近一项研究显示:在 PHN 患者疼痛部位的皮肤表皮和真皮上层,皮神经分布密度降低,这与温度感觉功能的丧失有重要的关系,并与异常性疼痛的严重程度呈负相关。这项研究结果支持这样一个假说:皮肤的传入神经在 PHN 的疼痛发生中起作用<sup>[10]</sup>。

3.2 中枢神经损害 Rowbotham 观察到急性带状疱疹后遗神经痛患者的神经系统受到水痘-带状疱疹病毒广泛而严重的损害,不仅有后根神经节的脱水,wallerim 退变,明显的囊性变和神经节细胞数量显著降低,尤其是有髓鞘的粗神经纤维轴减少及胶原化,后跟神经节内也可以发现慢性炎性细胞浸润现象,而急性带状疱疹患者无明显这类变化,从而否定 PHN 是单纯的急性带状疱疹疼痛时间延长。

3.2.1 因伤害感受器变性而使中枢突触再生 正是在这种病理变化导致初级传入神经纤维损伤后,幸存的初级传入神经纤维与脊髓疼痛信号传递神经元形成新的连接-中枢突触再生<sup>[10]</sup>,这些新的连接和背角投射神经元的活动过度,无髓初级传入中枢末梢的变性造成后角内突触再生,导致 A $\beta$  类机械感受纤维和后根神经元间错误的方向连接,从而使伤害感受器不能正常输入。

3.2.2 伤害感受器功能亢进使中枢致敏 动物模型实验显示中枢 C2 纤维末梢释放神经肽如 P 物质和兴奋性氨基酸,它们作用于 N-甲基-D-天门冬氨酸盐 (NMDA) 受体上,使中枢致敏。当中枢致敏时,A $\beta$ 2 机械感受器具有激活中枢疼痛信号神经元的功能<sup>[11]</sup>。

3.3 精神因素 带状疱疹并发症中有许多精神症状出现,有些症状一直伴随 PHN 病人。临床资料表明:带状疱疹病人 25% 有失眠,20% 有精神痛苦(无助和沮丧),而老年人伴失眠者更多。精神症状是否与中枢神经病变有关,有待于进一步研究。但精神治疗在 PHN 治疗中起着重要的作用已被证实。

## 4 PHN 的临床特征

PHN 患者异常痛觉包括自发性、持续性灼痛或持续性深部疼痛、跳痛,自发性刀割样痛或阵发性灼痛,异常性疼痛和痛觉过敏以及难以忍受的瘙痒。以上痛觉伴有自主不稳定性,可因物理、精神紧张而加重疼痛程度,反之可因松弛而使疼痛缓解。某些 PHN 患者的疼痛强度与感觉缺失呈非常显著的负相关,还有的患者感觉缺失部位的周围有一过渡区 (transition zone),即受累皮肤与邻近的正常皮肤间,无害刺激能引起难忍的疼痛并广泛辐射。Bonezzi 等对 158 例 PHN 患

[30]卢卫强.中西医结合治疗脂肪肝 39 例[J].实用中医药杂志,2002,18(1):32

[31]林雄.中西医结合治疗脂肪肝 46 例临床观察[J].现代中西医结合杂志,2005,14(1):29

# 中医药对骨折愈合干预作用的研究近况

陈立涛<sup>1</sup> 指导:李洪波<sup>2</sup>

(1 黑龙江中医药大学研究生 哈尔滨 150040; 2 黑龙江中医药大学附一院 哈尔滨 150040)

关键词: 中医药疗法; 骨折; 综述

中图分类号: R 274.1

文献标识码: A

文献编号: 1671-4040(2007)04-0091-03

骨折是临床常见多发病,可导致肌体局部肿胀、疼痛、畸形、活动障碍等,严重影响人们的健康。如何加速骨折愈合一直是医学界共同关注的重大课题之一,而骨折愈合是机体对创伤修复的复杂过程,影响骨折愈合的因素众多。中医药促进骨折愈合是中医骨伤科研究的重要内容,根据中医理论体系和现代科技成果,人们采用各种不同实验手段和方法,从不同角度进行了深入研究,并取得了比较可靠的结论,显示了中医药促进骨折愈合的优势。近年来研究的主要成果有中药改善骨折部位的血液供应,促进局部血肿的吸收与机化;促进骨折部位骨基质钙盐沉积;提高骨痂的质量及生物力学性能;提高微量元素含量等。本文就近年来中医药在该领域的研究进展作以下综述:

## 1 中药对生长激素分泌的促进作用

生长激素(GH)由垂体前叶嗜酸细胞产生,对骨生长及愈合有重要的作用,生长激素在肝内可刺激胰岛素样生长因子 IGF-1 及 IGF-2,其作为媒介物影响 GH 发挥其生理作用。IGF-1 和 IGF-2 可以明显促进成骨细胞的有丝分裂,影响成骨细胞的分化,兴奋碱性磷酸酶活性,促进骨钙素合成并增强骨连接素的基因表达。骨折后血清中 GH 浓度增高,同时垂体生长激素细胞(即嗜酸细胞)也处于高机能状态,以促进骨折愈合。GH 对软骨有直接作用,可以促进生长板细胞分化和生长,而骨的生长取决于生长板软骨内骨化,GH 能引起新骨生长。邱氏<sup>[1]</sup>等用“接骨一粒丹”(含半夏、巴豆、自然铜、土鳖虫、没药)作骨折后实验研究,认为该药有促进骨折端软骨细胞骨化或抑制软骨细胞合成的作用,从而缩短了骨化过程受累皮肤的临床特征分析,有瘢痕形成 94.9%,针刺痛觉缺失或痛觉过敏者 91.8%,轻触感觉缺失或感觉减退者 89.9%,轻触感觉过敏、感觉迟钝或异常性疼痛 65.2%。提示 PHN 患者阴性(感觉缺失)和阳性(轻触异常性疼痛)的感觉信号共存。以往的文献中很少提到带状疱疹后瘙痒,但它是一些患者唯一的临床表现<sup>[2]</sup>,可单独发生,也可与 PHN 合并发生。

## 5 PHN 临床分型

Rowbotham 提出 PHN 分为 3 种亚型:(1) 激惹触痛型:以疼痛超敏为临床特征,轻轻的触摸即可产生剧烈疼痛。(2) 痹痛型:临床表现以对浅感觉减退和痛觉敏感为特征,触痛明显。(3) 中枢整合痛型:临床兼有以上两型的部分或主要的表现,以中枢继发性敏化异常改变为主要特征。

## 6 病理变化

疱液涂片中可见有单核或多核气丘状细胞。水疱处棘层细胞有气球样变性,即棘层细胞变大,内含嗜酸性包涵体,其形成网状变性的可能性较小。深部毛囊的表皮细胞亦有同样变化。与皮疹相应的神经节内亦有病变:脊髓神经后根与后跟神经节有剧烈的炎症反应,单发性周围神经炎,脊髓后柱之单侧节段性脊髓灰白质炎,局限性软脑膜炎。

### 参考文献

[1]赵俊,李树人,宋文阁.疼痛诊断治疗学[M].郑州:河南医科大学出

程。Hunziker<sup>[2]</sup>发现 GH 可以改善肠钙吸收,兴奋 1-羟化酶活性,使活性维生素 D<sub>3</sub> 浓度增高,活性加强,有利于骨基质中钙盐沉积,从而对骨愈合有促进作用。柳氏<sup>[3]</sup>对模鼠进行三花接骨散药效学实验,分别于服药后第 3、7、14 及 28 天取出垂体观察其重量,用图象分析仪观察经免疫组化染色的垂体生长激素细胞面积和灰度。结果表明鼠体重及垂体量实验组与对照组无明显差异,但生长激素细胞面积和灰度与对照组有明显差异。中药三花接骨散可使生长激素细胞面积和含量提高,说明其能增加垂体生长激素细胞分泌生长激素以促进骨折愈合。阮氏<sup>[4]</sup>报道骨碎补、三七、鹿茸、淫羊藿、自然铜、地鳖虫、海藻、昆布、血竭等药物可影响垂体-肾上腺系统,有促激素样作用。隋氏<sup>[5]</sup>制作胫骨(大鼠)骨折模型,以康骨胶囊灌胃于骨折后第 7、14、21、28 天,分别用 GH 放免试剂盒测定血清 GH 的浓度,结果骨折后服药组的大鼠血清 GH 浓度增高明显,说明康骨胶囊有促进骨折愈合的作用。

## 2 中药对骨生长因子的调控作用

2.1 中药提高 BMP 的含量 骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)是一种二聚体分子,主要存在于人体的骨基质和牙本质基质中,主要功能是促进成骨细胞分化和刺激胶原合成。Hots 等<sup>[6]</sup>实验证明 BMP 所具有的独特的诱导成骨特性决定了它在修复骨质缺损和促进骨折愈合等方面可以发挥重要作用。BMP 主要作用于血管周围游走的未分化的间充质细胞,诱导两类成骨前体细胞向成骨系细胞转化,即骨髓基质细胞和成纤维细胞成骨过程主要为软骨内化骨。李氏<sup>[7]</sup>通过观察补骨合剂对口腔骨内种植体-骨结合

- 版社,1999.845  
[2]李仲康.临床疼痛治疗学[M].天津:天津科学技术出版社,1998.225  
[3]Schmader K. Postherpetic neuralgia in immunocompetent elderly people[J].vaccine,1998,16(8):1768~1770  
[4] 王国林.中枢与周围神经痛治疗学[M].北京:人民军医出版社,2003.321  
[5] 比嘉和夫.带状疱疹后神经痛[J].日本医学介绍,2001,22(9):396~397  
[6]Goh CL, khoo L. A retro spective study of the clinical presentation and outcome of herpes zoster in a tertiary dermatology outpatient referral clinic[J]. Int J Dermato l, 1997,36:667~672  
[7]泷木真(日).越婢加术汤治疗带状疱疹后遗神经痛[J].陕西中医函授,1991(5):28  
[8]Bowshee D. The lifetime occurrence of herpes zoster and prevalence of post herpetic neuralgia[J].Eur J Pain, 1999,3:335~342  
[9]陈扬,郑茂荣.带状疱疹后遗神经痛发病机理与治疗的研究进展[J].国外医学·皮肤性病学分册,2002,28(1):49~51  
[10]高地,李明.带状疱疹后遗神经痛及其防治[J].国外医学·皮肤性病学分册,2002,28(3):182~184  
[11]薛慧,陈丽瑛,白莉.带状疱疹后遗神经痛的机制和治疗进展[J].山西医药杂志,2004,33(10):865~866  
[12]Darsow ULF, Lorenz J, Burkhart Bromm Ring J.Pruri's circum scrip tussine materia: a sequel of post zosteric neuralgia[J].Acta Derm Venereo l ( stockh),1996,76:45~47

(收稿日期:2006-09-11)