

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.04.005

糖尿病对带状疱疹病人的预后影响及其危险因素研究 *

吴征元¹ 杜佳溪² 孙悦¹ 季云晶¹ 李胜男¹ 王溢文¹ 申文^{3△}⁽¹⁾ 江苏省徐州医科大学麻醉学重点实验室, 徐州 221004; ⁽²⁾ 徐州医科大学附属医院皮肤科, 徐州 221002;⁽³⁾ 徐州医科大学附属医院疼痛科, 徐州 221002)

摘要 目的: 探讨糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 对带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 病人预后的影响。**方法:** 纳入 2018 年 8 月至 2019 年 8 月于我院治疗的 90 例胸段 HZ 病人, 根据病人是否患有 DM 分为 D 组 (糖尿病组) 及 N 组 (非糖尿病组), 每组 45 例。两组均给予相同的药物及物理治疗, 比较两组之间带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 的发生率、疱疹皮损持续时间及治疗前后疼痛数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分和阿森斯失眠量表 (Athens insomnia scale, AIS) 评分, 同时记录补救镇痛例数及不良事件发生总例数; 采用 Logistic 回归分析确定 HZ 病人预后情况的影响因素。**结果:** 与 N 组相比, D 组在发疹时间、住院天数、皮疹愈合时间、高血压、PHN 发生率以及 NRS 及 AIS 评分上存在统计学差异 ($P < 0.05$); 病人预后的 Logistic 分析显示, 合并 DM 的 HZ 病人发生 PHN 的风险较非 DM 高 4.52 倍 ($OR = 4.52, 95\%CI: 1.05-19.43$)。年龄、性别、初始疼痛以及皮疹愈合时间也与预后有明显的关系。D 组住院期间补救药物例数及不良反应总例数较 N 组明显增多 ($P < 0.05$)。**结论:** DM、年龄、性别、初始疼痛以及皮疹愈合时间是 HZ 病人发展为 PHN 的重要危险因素; 合并 DM 的 HZ 病人在疼痛、睡眠质量等临床症状方面更加严重, 并且应用更多的镇痛药物及发生更多的不良反应。

关键词 带状疱疹; 糖尿病; 危险因素; 预后

The influence of diabetes mellitus on prognosis and risk factors of patients with herpes zoster *

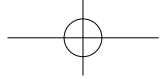
WU Zheng-Yuan¹, DU Jia-Xi², SUN Yue¹, JING Yun-Jing¹, LI Sheng-Nan¹, WANG Yi-Wen¹, SHEN Wen^{3△}

(¹ The Key Laboratory of Anesthesiology, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China; ² Department of Dermatology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China; ³ Department of Pain Management, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China)

Abstract Objective: To investigate the relationship between diabetes mellitus (DM) and prognosis of herpes zoster (HZ). **Methods:** Ninety cases of HZ patients hospitalized in our department from August 2018 to August 2019 were divided into group D (diabetes group) and group N (non-diabetes group) according to whether they had diabetes, with 45 patients in each group. The incidence of postherpetic neuralgia (PHN), duration of herpes lesions, Numerical rating scale (NRS), and Athens insomnia scale (AIS) before and after treatment were compared between the two groups, which were given same drugs and physical treatment. Meanwhile, the number of remedial analgesic cases and the total number of adverse events were recorded during treatment. Logistic regression analysis was used to determine the factors affecting the prognosis of patients with HZ. **Results:** Compared with the group N, the group D had statistical differences in eruption time, hospitalization days, rash healing time, hypertension, PHN incidence rate, and the scores of NRS and AIS ($P < 0.05$). Logistic regression analysis of the prognosis showed that the risk of poor prognosis in HZ patients complicated with DM was 4.52 times higher than that in non-DM

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81571066)

△ 通讯作者 申文 shenwen670201@163.com



patients ($OR = 4.52$, $95\%CI$: $1.05-19.43$). Besides, age, sex, initial pain and healing time were significantly associated with an increased risk of poor diagnosis. The number of cases using remedial drug and the total number of adverse reactions in the group D were significantly higher than those in the group N ($P < 0.05$).

Conclusion: Diabetes mellitus, age, sex, initial pain and healing time are important risk factors for HZ patients to develop PHN. Herpes zoster patients complicated with diabetes have severer clinical symptoms in pain and sleep, which increases the application of analgesics and side effects.

Key words Herpes zoster; Diabetes mellitus; Risk-factors; Prognosis

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是最常见的慢性非传染性疾病之一, 其发生主要由于胰岛 β 细胞破坏损伤致胰岛素分泌不足或其他原因导致胰岛素敏感性降低所引起^[1]。根据国际糖尿病联盟 (International Diabetes Federation, IDF) 的资料显示, 全球患有 DM 的人数约为 4.15 亿, 到 2040 年预计这一数字将增加至 6 亿以上^[2]。随着我国人口老龄化进程的加快, 糖尿病将影响我国 1 亿老年人的晚年健康, 这将成为我国最主要的公共卫生问题^[1]。

带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 是由长期潜伏在脊髓后根或颅神经节内的水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 经再激活后引起的感染性皮肤病^[3]。我国目前尚缺乏 HZ 的大型流行病学调查, 近期 Yang 等^[4] 对国内 7 所城市医院进行调查后发现, HZ 及带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 的患病率分别为 7.7% 和 2.3%, 在 HZ 病人中, 29.8% 会发生 PHN。大约 3/4 的病人存在 DM 以及高血压等合并症。HZ 常合并有神经病理性疼痛, 可表现为持续性或间断性剧烈疼痛, 许多病人可伴有情绪及睡眠障碍, 更有甚者会产生自杀倾向。显著影响病人的日常生活和心理健康^[3]。

HZ 好发于老年或免疫缺陷的个体中, 这主要由 VZV 介导的细胞免疫水平 (cell-mediated immunity, CMI) 降低所致^[3]。既往研究表明 DM 中 HZ 的高发生率可能与 DM 中 CMI 降低有关^[5]。目前较少有研究去分析 DM 与 HZ 预后情况之间的联系。本研究拟分析在相同治疗方案下, 合并 DM 的 HZ 病人在治疗前后的疼痛以及睡眠质量等方面的差异, 并分析影响 HZ 病人预后情况的危险因素。

方 法

1. 一般资料

本研究已获得徐州医科大学附属医院伦理委员会批准, 所有受试者均签署知情同意书 (伦理号: XYFY2019-KL050)。采用前瞻性研究设计方法, 选取 2018 年 8 月至 2019 年 8 月入住我院皮肤科的中

胸段 HZ 病人 90 例, 若病人有 DM 史, 或试验期间一直服用 DM 药物, 或随机血糖大于 200 mg/dl, 为 D 组 (糖尿病组), 另一组病人为 N 组 (非糖尿病组), 每组 45 例。

纳入标准: ①符合 2018 年中国专家共识的 DM 及 HZ 诊断标准, 疱疹位于 T_3-T_{12} 脊神经支配区域^[1,3]; ②年龄 50~90 岁; ③ HZ 病程 ≤ 14 天; ④治疗前疼痛数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 ≥ 4 分。

排除标准: ①合并其他疼痛且难以与 HZ 鉴别; ②存在严重糖尿病并发症 (如糖尿病足、糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变等); ③对红光及基础治疗药物过敏; ④合并其他皮肤病 (如湿疹、银屑病、多形红斑等); ⑤全身严重系统疾病 (如恶性肿瘤、肝肾功能不全等); ⑥长期使用糖皮质激素或免疫抑制剂; ⑦有阿片类药物滥用史; ⑧有认知及交流障碍者; ⑨拒绝参加试验或拒绝签署知情同意书者。

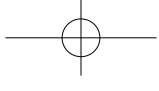
剔除标准: ①受试者自愿退出; ②受试者在治疗期间违背方案; ③受试者试验过程中参与另一临床试验。

2. 治疗方法

两组病人均采用相同治疗方法, 分为基础药物治疗及物理治疗。

(1) 基础药物治疗: 口服甲钴胺片 (卫材 (中国) 药业有限公司) 0.5 mg, 每日 3 次; 加巴喷丁胶囊 (江苏恩华药业股份有限公司) 第 1 天 0.1 g, 每日 3 次, 第 2 天 0.2 g, 每日 3 次, 第 3 天 0.3 g, 每日 3 次, 根据疼痛程度加用剂量, 最高增至 0.6 g, 每日 3 次; 膦甲酸钠氯化钠注射液 (商品名: 可耐; 正大天晴药业集团, 250 ml:3.0 g) 缓慢静脉滴注, 每日 1 次, 连用 7 天。补救镇痛: 若病人疼痛控制不佳 NRS ≥ 7 分, 采用盐酸曲马多胶囊 (萌蒂 (中国) 制药有限公司) 100 mg 补救镇痛。

(2) 物理治疗: 高能量激光治疗仪 (英国 BTL 公司) 定向照射, 波长 1064 nm, 功率 8 W, 10 J/cm。照射皮损范围, 每日 2 次, 一个疗程 7 天。



3. 疗效评价

(1) 疼痛程度评定: 采用 NRS 评估疼痛程度, 0 分为无痛, 1~3 分为轻度疼痛, 4~6 分为中度疼痛, 7~10 分为重度疼痛, 病人从 0~10 中选出符合自己疼痛程度的数值。

(2) 睡眠情况评定: 采用阿森斯失眠量表 (Athens insomnia scale, AIS) 评估睡眠质量, 该量表有 8 个问题, 每个问题对应 4 个等级, 分别记为 0~3 分, 总分越高, 问题越严重。

4. 观察指标

由不参与该试验的同一名住院医师评估两组病人入院时、出院时、出院后 1 周、1 月及 3 月时的 NRS 及 AIS 评分; 记录两组病人皮疹发病时间及完全愈合时间; 同时记录住院期间补救药物使用例数和不良事件发生例数以及 HZ 病人皮损愈合后 3 月的 PHN 发生率。

5. 统计学分析

采用 IBM SPSS 23.0 软件 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA; 2015) 对数据进行统计分析, 使用 Shapiro-Wilk 检验判断连续型资料是否服从正态分布, 服从正态分布的定量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示; 组间比较采用两独立样本 t 检验, 组内不同时间点的比较采用可重复测量方差分析; 非正态分布定量资料采用中位数 (M) 和四分位间距 (IQR) 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 组内不同时间

点比较采用 Friedman 秩和检验; 定性资料用频数 (率) 表示, 使用卡方检验或 Fisher 确切概率法; 采用二分类 Logistic 回归分析对 HZ 病人发生 PHN 的影响因素进行单因素及多因素 Logistic 回归分析, 计算比值比 (odds ratio, OR) 及 95% 可信区间 (confidence interval, CI)。检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组病人一般资料比较

两组病人在性别、年龄、BMI、发病部位等一般资料方面无统计学差异 ($P > 0.05$)。在合并症中, 两组病人在高血压方面具有统计学意义, 而在慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 及心脑血管疾病方面无统计学差异。与 N 组相比, D 组发疹时间较短, 住院时间及皮损愈合时间显著延长, PHN 发生率也明显增加, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2. 两组病人各时间段 NRS 评分比较

与入院时相比, 两组病人在出院时、出院后 1 周、1 月及 3 月的 NRS 评分显著降低 ($P < 0.05$); 与 N 组相比, D 组病人在各时间段的 NRS 评分明显增加, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

3. 两组病人各时间段 AIS 评分比较

表 1 两组一般临床特征 ($\bar{x} \pm SD$)

Table 1 Clinical characteristics of two groups ($\bar{x} \pm SD$)

组别 Group	N 组 N Group ($n = 45$)	D 组 D Group ($n = 45$)	P
年龄 (岁) Age (Years)	66.1 $\pm$ 9.4	68.8 $\pm$ 9.2	0.172
性别 (男/女) Sex (Male/Female)	17/28	15/30	0.660
体重指数 (kg/m^2) BMI (kg/m^2)	24.9 $\pm$ 3.1	24.0 $\pm$ 3.3	0.225
发病部位 (左/右) Location (Left/Right)	20/25	16/29	0.389
发疹时间 (天) Rash time (Days)	5.1 $\pm$ 0.9	4.1 $\pm$ 1.1	< 0.001
住院时间 (天) Hospitalization (Days)	8.6 $\pm$ 2.0	9.9 $\pm$ 1.1	< 0.001
皮损愈合时间 (天) Rash heal time (Days)	17.7 $\pm$ 2.1	20.2 $\pm$ 2.2	< 0.001
高血压 (是/否) Hypertension (Yes/No)	12/33	21/24	0.049
慢性阻塞性肺疾病 (是/否) Chronic obstructive pulmonary diseases (Yes/No)	8/37	14/31	0.141
心脑血管疾病 (是/否) Cardiovascular and cerebrovascular diseases (Yes/No)	12/33	15/30	0.490
吸烟史 (是/否) Smoking history (Yes/No)	16/29	13/32	0.884
饮酒史 (是/否) Drinking history (Yes/No)	14/31	16/29	0.655
PHN 发生率 (是/否) PHN incidence (Yes/No)	10/35	22/23	0.008

与入院时相比,两组病人在出院时、出院后1周、1月及3月的AIS评分显著降低($P < 0.05$);与N组相比,D组病人在各时间段的AIS评分明显增加,差异具有统计学意义($P < 0.05$,见表3)。

4. HZ病人发生PHN的危险因素Logistic回归分析

(1) HZ病人发生PHN的危险因素Logistic回归分析中的赋值说明(见表4)。

(2) HZ病人发生PHN的单因素Logistic回归分析:本研究采用单因素Logistic回归分析方法,在 $\alpha = 0.1$ 的水平上,从8个分析因素中筛选出5个可能危险因素,分别是:性别、年龄、DM、入院时疼痛评分(简称为初始疼痛)以及皮疹愈合时间(见表5)。

(3) HZ病人发生PHN的多因素Logistic回归分析:采用逐步前进法进行多因素条件Logistic回

归分析,其结果显示有5个因素进入模型。合并DM的HZ病人发生PHN的风险较非DM要高4.52倍($OR = 4.52$, 95%CI: 1.05-19.43)。此外,年龄、性别、初始疼痛也与PHN有明显的关系($OR = 2.49$, 95%CI: 1.22-5.08; $OR = 5.57$, 95%CI: 1.23-25.24; $OR = 3.57$, 95%CI: 1.65-7.74);本研究尚未发现皮疹愈合时间与PHN的发生存在相关关系($OR = 1.26$, 95%CI: 0.93-1.69),见表6。

5. 两组病人补救药物使用次数及不良反应情况比较

在治疗期间两组病人均未发生严重不良事件。与N组相比,D组病人补救药物使用次数明显增加,差异具有统计学差异($P < 0.05$),未见两组病人在恶心、呕吐、便秘、头晕等不良反应方面存在差异,但不良反应总发生例数D组较N组明显增多($P < 0.05$,见表7)。

表2 两组各时间段NRS评分比较[M(IQR)]

Table 2 Comparison of NRS scores between two groups at different time points [M(IQR)]

组别 Group	入院时 At admission	出院时 At discharged	出院后1周 1 week after discharge	出院后1月 1 month after discharge	出院后3月 3 months after discharge
N组 N group (n = 45)	5 (5, 6.0)	3 (2, 3)*	3 (2, 3)*	2 (1, 3)*	2 (1, 2)*
D组 D group (n = 45)	7 (6, 7) [#]	4 (3, 4.5) ^{*#}	3 (3, 4) ^{*#}	3 (2, 3.5) ^{*#}	3 (2, 3.5) ^{*#}

* $P < 0.05$, 与入院时相比; [#] $P < 0.05$, 与N组相比; * $P < 0.05$, compared with admission; [#] $P < 0.05$, compared with N group.

表3 两组各时间段AIS评分比较[M(IQR)]

Table 3 Comparison of AIS score between two groups at different time points [M(IQR)]

组别 Group	入院时 At admission	出院时 At discharged	出院后1周 1 week after discharge	出院后1月 1 month after discharge	出院后3月 3 months after discharge
N组 N group (n = 45)	13 (12, 15)	8 (7, 9)*	7 (6, 8)*	5 (3.5, 6)*	2 (1, 3)*
D组 D group (n = 45)	17 (13, 18) [#]	10 (8, 11) ^{*#}	9 (7, 10) ^{*#}	6 (5, 9) ^{*#}	3 (2, 4) ^{*#}

* $P < 0.05$, 与入院时相比; [#] $P < 0.05$, 与N组相比; * $P < 0.05$, compared with admission; [#] $P < 0.05$, compared with N group.

表4 Logistic回归分析赋值说明

Table 4 The variables description of Logistic regression analysis

自变量 Independent variable	赋值方法 Assignment method			
年龄 Age	50~59 = 0	60~69 = 1	70~79 = 2	$\geq 80 = 3$
性别 Sex	女 = 0	男 = 1	(Female = 0 Male = 1)	
糖尿病 Diabetes mellitus	否 = 0	是 = 1	(No = 0 Yes = 1)	
高血压 Hypertension	否 = 0	是 = 1	(No = 0 Yes = 1)	
心脑血管疾病 Cardiovascular and cerebrovascular diseases	否 = 0	是 = 1	(No = 0 Yes = 1)	
慢性阻塞性肺疾病 Chronic obstructive pulmonary diseases	否 = 0	是 = 1	(No = 0 Yes = 1)	

表 5 HZ 病人发生 PHN 的单因素 Logistic 回归分析
Table 5 Univariate logistic regression analysis of PHN in patients with HZ

变量 Variables	OR 值 (OR Value)	95% CI	P
年龄 Age	1.62	1.06-2.49	0.028
性别 Sex	3.04	1.09-8.53	0.034
糖尿病 Diabetes mellitus	7.43	2.73-20.19	< 0.0001
高血压 Hypertension	1.41	0.58-3.44	0.453
初始疼痛 Initial pain	2.53	1.48-4.32	0.001
发疹时间 Rash time	0.88	0.61-1.28	0.489
住院时间 Duration	1.23	0.96-1.60	0.108
愈合时间 Healing time	1.44	1.17-1.77	0.001

表 6 HZ 病人发生 PHN 的多因素 Logistic 回归分析
Table 6 Multivariate logistic regression analysis of PHN in patients with HZ

变量 Variables	OR 值 (OR Value)	95% CI	P
年龄 Age	2.49	1.22-5.08	0.012
性别 Sex	5.57	1.23-25.34	0.026
糖尿病 Diabetes mellitus	4.52	1.05-19.43	0.042
初始疼痛 Initial pain	3.57	1.65-7.74	0.001
愈合时间 Healing time	1.26	0.93-1.69	0.137

表 7 两组补救药物使用次数及不良反应情况比较
Table 7 Comparison of cases of remedial drugs used and adverse reactions between two groups

组别 Group	补救药物使用次数 Remedies used	不良反应 Adverse reactions				总例数 Total number
		恶心 Nausea	呕吐 Vomiting	便秘 Constipation	头晕 Dizziness	
N 组 N group	8	2	1	3	3	9
D 组 D group	17*	4	3	5	8	20*

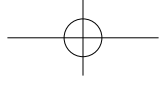
*P < 0.05, 与 N 组相比; *P < 0.05, compared with N group.

讨 论

HZ 是由感染神经节中潜伏性 VZV 再激活引起的，临床上主要以水痘、疱疹及剧烈疼痛为特征，其疼痛性质多样，常伴有睡眠及情感障碍，严重影响病人的身心健康^[3]。DM 是一组以慢性血糖水平增高为特征的代谢性疾病，常伴有 CMI 的降低，从而增加感染的风险^[1]。既往研究发现 DM 合并 HZ 的病人具有更严重的临床症状，治疗难度也更大^[6]。近期台湾一项大型队列研究显示，DM 组的 HZ 总发病率较非 DM 组高 1.16 倍，校正性别、年龄等相关因素后，DM 病人患 HZ 的风险较非 DM 病人高

1.17 倍^[7]。越来越多的研究证实，DM 是 HZ 发生发展的重要危险因素之一。

本研究发现 D 组病人较 N 组在发疹时间、住院时长、皮疹愈合时间及 PHN 发生率方面存在统计学差异。既往研究认为 DM 微血管网络受损所引起的神经元应激反应可能与 VZV 再激活有关^[8]。Okamoto 等^[9]研究发现，DM 病人对 VZV 的 CMI 要显著低于健康对照组，该结果提示 CMI 在 HZ 的发展过程中具有重要作用。此外，良好的血糖控制，也可影响 HZ 的预后。冯文静等^[10]研究证实，DM 病人合并急性带状疱疹感染时，控制血糖可减轻病人疼痛，降低住院时长，改善预后。DM 合并 HZ



时常伴有生活质量的降低,为评价病人预后情况,在各时间段进行 NRS 及 AIS 评分,本研究发现与 N 组相比,D 组各时间段评分均升高。既往研究发现,VZV 会损害 A δ 、A β 及 C 感觉神经纤维,可使 PHN 疼痛性质多样,严重影响病人日常生活。而 DM 也可损害 A δ 以及 C 神经纤维,使外周神经受损,造成自发性神经放电以及痛性神经病变,从而表现为灼性神经痛及痛觉过敏^[11,12]。有研究证实,瞬时高血糖可增加小直径 C 神经纤维的自发性放电,并与神经病理性疼痛增强有关^[13]。Either 等^[14]研究发现,DM 可显著增强骨性关节炎病人的疼痛程度及相关功能活动评分。与此同时,Monti 等^[15]认为 DM 可影响中枢神经系统的神经递质,引起自主神经功能紊乱,影响病人睡眠。本研究治疗期间疗效确切,无严重不良反应。

在单因素及多因素 Logistic 回归中,发现 DM 是 HZ 病人预后不佳的独立危险因素,这可能与 DM 的病理生理机制有关。众所周知,DM 病人常伴有细胞免疫功能的下降,可能会增加感染风险。DM 病人持续高血糖可引起多元醇旁路激活,导致细胞功能损害,从而易发生 VZV 感染^[16]。Kaiser-man 等^[8]认为,DM 微血管网络受损而导致的神经元应激反应可能引起 VZV 的再激活,从而使 HZ 及 PHN 风险增加。Geerlings 等^[17]认为,DM 病人体内多形核细胞和单核细胞/巨噬细胞的先天性免疫反应(即趋化性、吞噬作用和细胞杀伤)较健康者低。此外,一些微生物可更好的黏附在高葡萄糖的宿主环境中,因此,在 DM 合并 HZ 病人中更容易发生 PHN。

本研究结果显示,年龄、性别是 HZ 发展为 PHN 的重要危险因素,与国内外相关文献结论相似^[1-5]。有研究指出,中老年人随年龄增长 VZV 特异性细胞免疫功能逐渐降低,HZ 及 PHN 的发病率逐渐升高。流行病学资料显示,60 岁以上的 HZ 病人发展成 PHN 的概率高达 50% 以上^[6]。在一项大型流行病学研究中发现,女性在 HZ 及 PHN 中的发病率更高,目前关于此机制尚未明确,可能与教育水平、生理及心理因素有关^[18,19]。

本研究发现初始疼痛程度也与 PHN 的发生发展存在紧密联系。李雪薇等^[20]发现,HZ 病人治疗前的 VAS 评分也是 PHN 的危险因素,与本文结果相似。可能因为初始疼痛越剧烈,其神经损伤程度较严重。神经纤维的损伤、修复、重塑以及中枢敏化是目前主流的 PHN 形成的学说,特别是早期的神经生理病理的改变,直接影响到病情的发生发

展^[21]。因此,应尽早治疗,有效控制疼痛。本次研究中尚未筛查出皮疹愈合时间为 PHN 的相关危险因素,可能与例数较少有关。

有研究指出,高达 30% 的 DM 病人尚未被诊断出来,因此,我们可能低估了 DM 的患病率,从而低估了 DM 病人中 HZ 的真实发病率^[18]。早期抗病毒治疗可显著缩短病程,减轻疼痛,促进病变愈合及改善预后。但 Forbes 等^[22]在一项队列研究中发现早期使用抗病毒药物与 PHN 的发展无关。此外,快速和持续的血糖控制是预防病毒感染的最佳措施。Hata 等^[23]研究发现,减毒活带状疱疹疫苗可增强老年 DM 病人的细胞及体液免疫,且较之健康对照组未发现明显不良反应。还有文献证实,应用带状疱疹疫苗可使 HZ 发病风险降低 61.1%,使 PHN 风险降低 66.5%^[24]。因此,对于存在感染 HZ 高危因素的病人(特别是 DM)建议接种带状疱疹疫苗。

本研究为一项单中心的观察性研究,样本量相对较小,其临床结论需待大样本、多中心的试验去进一步证实;另外,本研究随访时间较短、治疗期间所使用的量表相对较少、未分析治疗后 6 月及更长时间的疗效;未考虑 DM 病人血糖控制水平、病程以及是否发展为糖尿病周围神经病变等情况是本研究的不足之处。

综上所述,DM 及 HZ 已成为主要的公共健康问题,造成了严重的社会经济负担,需引起社会广泛的关注,应早期预防、诊断及治疗。对于存在 PHN 高危因素的病人(如 DM),需早期干预,可行神经阻滞及脉冲射频治疗,降低 PHN 的发生率,改善病人预后。

参 考 文 献

- [1] 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会,国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院),中国老年糖尿病诊疗措施专家共识编写组.中国老年 2 型糖尿病诊疗措施专家共识(2018 年版)[J].中华内科杂志,2018,57(9):626-641.
- [2] Themistocleous AC, Ramirez JD, Shillo PR, *et al*. The pain in neuropathy study (PiNS): A cross-sectional observational study determining the somatosensory phenotype of painful and painless diabetic neuropathy[J]. Pain, 2016, 157(5):1132-1145.
- [3] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组.带状疱疹中国专家共识[J].中华皮肤科杂志,2018,51(6):403-408.
- [4] Yang F, Yu S, Fan B, *et al*. The epidemiology of herpes

- zoster and postherpetic neuralgia in China: Results from a cross-sectional study[J]. *Pain Ther*, 2019, 8(2):249-259.
- [5] Papagianni M, Metallidis S, Tziomalos K. Herpes zoster and diabetes mellitus: A review[J]. *Diabetes Ther*, 2018, 9(2):1-6.
- [6] Kalra S, Chawla A. Herpes zoster and diabetes[J]. *J Pak Med Assoc*, 2016, 66(8):1042-1043.
- [7] Lai SW, Lin CL, Liao KF. Real-world database investigating the association between diabetes mellitus and herpes zoster in taiwan[J]. *Medicine*, 2019, 98(18):e15463.
- [8] Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, *et al*. Herpetic eye disease in diabetic patients[J]. *Ophthalmology*, 2005, 112(12):2184-2188.
- [9] Okamoto S, Hata A, Sadaoka K, *et al*. Comparison of varicella-zoster virus-specific immunity of patients with diabetes mellitus and healthy individuals[J]. *J Infect Dis*, 2009, 200(10):1606-1610.
- [10] 冯文静, 刘虹, 张睿. 急性带状疱疹感染合并 2 型糖尿病的老年病人降糖治疗对神经性疼痛及住院天数的影响 [J]. *中外医疗*, 2018, 37(1):13-15.
- [11] Dong W, Kai Z, Shaolong H, *et al*. PainVision® apparatus for assessment of efficacy of pulsed radiofrequency combined with pharmacological therapy in the treatment of postherpetic neuralgia and correlations with measurements[J]. *BioMed Res Int*, 2017. doi: 10.1155/2017/5670219.
- [12] 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2018, 24(8):7-13.
- [13] Boulton A. What causes neuropathic pain?[J]. *J Diabetes Complic*, 1992, 6(1):58.
- [14] Eitner A, Pester J, Vogel F, *et al*. Pain sensation in human osteoarthritic knee joints is strongly enhanced by diabetes mellitus[J]. *Pain*, 2017, 158(9):1743-1753.
- [15] Monti, Jaime M. The neurotransmission of sleep and wake, a physiological reviews series[J]. *Sleep Med Rev*, 2013, 17(4):313-315.
- [16] Katsuda Y, Sasase T, Tadaki H, *et al*. Contribution of hyperglycemia on diabetic complications in obese type 2 diabetic SDT fatty rats: Effects of SGLT inhibitor phlorizin[J]. *Exp Anim*, 2015, 64(2):161-169.
- [17] Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM)[J]. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 1999, 26(3-4):259-265.
- [18] Suaya JA, Chen SY, Li Q, *et al*. Incidence of herpes zoster and persistent post-zoster pain in adults with or without diabetes in the united states[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2014. doi:10.1093/ofid/ofu049.
- [19] Abraham A, Barnett C, Katzberg HD, *et al*. Sex differences in neuropathic pain intensity in diabetes[J]. *J Neurol Sci*, 2018, 388:103-106.
- [20] 李雪薇, 杨运宽, 张红星, 等. 带状疱疹后遗神经痛危险因素 Logistic 回归分析 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2013, 8(11):1127-1129.
- [21] 梁豪文, 熊东林, 肖礼祖, 等. 带状疱疹后遗神经痛风险因素的研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(5):287-289.
- [22] Forbes H, Bhaskaran K, Thomas SL, *et al*. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: A cohort study[J]. *Neurology*, 2016, 87(1): 94-102.
- [23] Hata A, Inoue F, Yamasaki M, *et al*. Safety, humoral and cell-mediated immune responses to herpes zoster vaccine in subjects with diabetes mellitus[J]. *J Infect*, 2013, 67(3):215-219.
- [24] Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, *et al*. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults.[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352: 2271-2284.

《中国疼痛医学杂志》编辑部

地 址: 北京市海淀区学院路 38 号, 北京大学医学部

电 话: 010-82801712; 010-82801705

邮 箱: pain1712@126.com

投稿请登录: <http://casp.ijournals.cn> 在线投稿

QQ 群: 222950859 微信公众平台微信号: pain1712

