



氢吗啡酮静脉自控镇痛联合普瑞巴林治疗 带状疱疹后神经痛临床研究 *

李 静¹ 黄 莹¹ 陶高见¹ 黄泰源¹ 槐洪波² 宁本翔¹ 马 超¹ 林 建^{1△}

(南京大学医学院附属鼓楼医院¹ 疼痛医学科; ² 康复医学科, 南京 210008)

摘 要 目的: 探讨氢吗啡酮静脉自控镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 的有效性和安全性。**方法:** 选择我院 2018 年 12 月 5 日至 2019 年 12 月 4 日确诊为 PHN 病人 100 例, 按随机数字表法分为氢吗啡酮 PCIA 治疗组 (H 组) 和用生理盐水替代氢吗啡酮对照组 (C 组), 每组 50 例。两组均联合口服普瑞巴林及利多卡因凝胶贴膏外用。比较两组治疗前、治疗后 1 周、2 周、4 周的视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分、简式版 McGill 疼痛问卷 (short-form McGill pain questionnaire, SF-MPQ)、匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI)、不良反应及其他药物用量。**结果:** 与治疗前相比, 两组病人的各项评分均显著下降 ($P < 0.01$); 治疗后各时间点, H 组的 VAS 评分、SF-MPQ 评分及其他药物用量均明显低于 C 组 ($P < 0.01$)。治疗后 4 周时, H 组的 PSQI 评分明显低于 C 组 ($P < 0.01$)。两组不良反应发生率无明显差异。**结论:** 普瑞巴林联合氢吗啡酮 PCIA 治疗 PHN 可显著减少病人疼痛, 改善病人睡眠及生活质量, 临床应用效果好且安全性较高。

关键词 带状疱疹后神经痛; 氢吗啡酮; 自控镇痛; 普瑞巴林

Efficacy of hydromorphone by patient-controlled intravenous analgesia combined with pregabalin for postherpetic neuralgia *

LI Jing¹, HUANG Ying¹, TAO Gaojian¹, HUANG Taiyuan¹, HUAI Hongbo², NING Benxiang¹, MA Chao¹, LIN Jian^{1△}

(¹ Department of Pain Medicine; ² Department of Rehabilitation Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China)

Abstract Objective: To evaluate the effectiveness and safety of intravenous hydromorphone by patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) combined with pregabalin in the treatment of postherpetic neuralgia (PHN). **Methods:** One hundred PHN patients were randomly divided into group H ($n = 50$) received hydromorphone by PCIA and group C ($n = 50$) replaced hydromorphone with normal saline, all combined with pregabalin orally, and lidocaine patch was used externally if necessary. The visual analogue scale (VAS), the short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ), Pittsburgh sleep quality index (PSQI), and the adverse reactions were compared between the two groups before and 1 week, 2 weeks, 4 weeks after treatment, including other drug dosage. **Results:** Compared with pre-treatment, the scores of both groups were significantly decreased ($P < 0.01$). At each time point after treatment, the VAS scores, SF-MPQ scores and the dosage of other drugs in group H were significantly reduced than those of group C ($P < 0.01$). At 4 weeks after treatment, the PSQI scores in group H were significantly lower than group C ($P < 0.01$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusion:** Pregabalin combined with hydromorphone PCIA in the treatment of PHN can significantly reduce pain, improve the sleep and quality of life of patients, and has good clinical application effect and high safety.

Keywords postherpetic neuralgia; hydromorphone; patient-controlled analgesia; pregabalin

* 基金项目: 江苏省自然科学基金 (BK20180130)

△通信作者 林建



带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 通常是指疱疹皮疹愈合后持续 1 个月及以上的疼痛。全球带状疱疹病人 PHN 总体发病率为 5.8%~20%，50 岁及以上病人发病率在 7.2%~22%^[1]。在中国疱疹的患病率为 7.7%，其中 29.8% 的带状疱疹病人发展为 PHN^[2]。PHN 的疼痛性质多样且持续时间长，严重影响病人的睡眠、情绪和其他日常活动。国内外目前用于 PHN 的治疗方法主要有药物治疗、神经介入技术（包括神经阻滞、选择性神经毁损和鞘内药物输注治疗）、神经调控技术（主要包括脉冲射频和神经电刺激技术）及其他（物理治疗、针灸、三氧等）^[3]。尽管多种微创介入技术已用于 PHN 的治疗，且临床效果大多已得到证实，但根据《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识》，药物治疗仍应作为 PHN 的基础治疗^[3]。在中重度疼痛水平的 PHN 病人的治疗中，除使用一线药物（普瑞巴林、加巴喷丁等）外，常需联用阿片类药物以更好地控制疼痛^[4]。

氢吗啡酮起效快，镇痛作用强，不良反应小，且代谢产物无活性，已广泛用于临床镇痛。既往有文献报道氢吗啡酮连续硬膜外泵入治疗亚急性带状疱疹神经痛的疗效优于吗啡^[5]。但目前国内外有关氢吗啡酮治疗 PHN 的相关报道较少，故本研究采用前瞻性随机对照观察氢吗啡酮静脉自控镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 联合普瑞巴林治疗 PHN 的疗效，为临床 PHN 的治疗寻求更快速、有效、安全的镇痛方法提供参考。

方 法

1. 一般资料

本临床试验通过南京鼓楼医院人类伦理委员会的审核，已在 www.chictr.org.cn 注册（编号为 ChiCTR1800019880）。采用两独立样本的非劣效性检验，参考既往文献^[1]结果，经 PASS 15.0 软件计算出最小样本量 84 例，考虑临床试验中可能存在 20% 的脱落率，最终样本量共 100 例。

本研究采用前瞻性随机对照研究方法，选择 2018 年 12 月 5 日至 2019 年 12 月 4 日我院确诊为 PHN 病人 100 例，按照随机数字表法分为氢吗啡酮 PCIA 治疗组（H 组）和用生理盐水替代氢吗啡酮对照组（C 组），每组 50 例。其中 C 组 3 例病人因增加口服普瑞巴林及外用利多卡因凝胶贴膏不能有效镇痛，改为氢吗啡酮组治疗方案，剔除出组。

纳入标准：①符合 PHN 的诊断标准；②年龄

18 岁以上，男女不限；③入院前已经接受抗病毒、口服镇痛药物及神经阻滞等治疗，疼痛控制不满意；④视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分 ≥ 5 ；⑤无神经功能障碍；⑥病人自愿签署知情同意书，能配合完成各项评估，能够按需自行操作 PCA 泵。

排除标准：①合并严重心、肺、肾功能不全病人；②合并出血功能障碍病人；③合并认知功能障碍或配合欠佳病人；④过敏体质或有阿片类药物过敏史；⑤有试验药物禁忌证（呼吸抑制、麻痹性肠梗阻、神志不清）的病人；⑥有吸毒史。

剔除标准：①连续调整药物 3 天后，疼痛仍不能有效控制（VAS 评分 ≥ 4 ）；②不能耐受药物不良反应；③因自身原因要求退出研究。

2. 治疗方法

H 组病人 PCA 镇痛泵（江苏爱朋医疗技术股份有限公司，型号 ZZB-I）内药液为 12 mg 氢吗啡酮（湖北宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 20120100）+ 生理盐水稀释至 300 ml，背景输注速率为每小时 2 ml（每小时 0.08 mg），单次给药量（bonus 量，病人自控剂量）为每次 1 ml，锁定时间为 15 min。每天根据前 1 日有效 bonus 总量调整背景量，直至疼痛基本缓解为止，治疗第 3 天进行评估，如病人 VAS 评分较治疗前下降 50% 或以上，则从第 4 天起每日按峰值的 20% 进行减量，至第 8 天停用。同时给予口服普瑞巴林（辉瑞制药公司，国药准字 J20100102），初始剂量为每日 150 mg，每 12 小时 1 次，治疗期间根据病人自发性疼痛情况调整用量，治疗第 3 天评估，如病人自发性疼痛 < 2 次，则维持该剂量，若自发性疼痛每日 ≥ 2 次，则每日加量 150 mg，直至病人自发痛缓解或达到每日最大剂量 600 mg。如加量期间病人出现不能耐受的不良反应，则恢复为前 1 日用量不变。

C 组将 H 组氢吗啡酮替换为等容积生理盐水，其他均与 H 组相同。

两组病人在疼痛时均可加用 5% 利多卡因凝胶贴膏（北京泰德制药股份有限公司，国药准字 H20180007），最长 1 天内可贴敷 12 小时，根据疼痛范围外用，每次不超过 3 贴，不加用其他镇痛药物。PCA 镇痛泵使用 1 周，停用后继续口服普瑞巴林，且仍可外用利多卡因凝胶贴膏。

3. 观察指标与评价方法^[6]

（1）疼痛强度的评估采用 VAS 评分：0 表示无痛，10 表示最剧烈的疼痛。

（2）整体疼痛情况的评估采用简式 McGill 疼痛

问卷 (short-form McGill pain questionnaire, SF-MPQ): 包含有 11 个疼痛强度评估、4 个疼痛情感项目, 以及 1 个单维度疼痛程度评估 (VAS)。评分越高, 说明疼痛情况越严重。

(3) 睡眠质量评分采用匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI), 该量表共 24 个问题, 分为 7 类, 每类得分在 0~3 分, 0 分表示没有问题, 3 分表示非常困难, 累积各类得分为总分, 总分范围为 0~21, 得分越高, 表示睡眠质量越差。

(4) 记录评估治疗前 (T0) 和治疗后 1 周 (T1w)、2 周 (T2w) 及 4 周 (T4w) 的 VAS 评分和 SF-MPQ 评分及治疗不良反应; 治疗后 1 周、2 周、4 周普瑞巴林和利多卡因凝胶贴膏用量; 记录治疗前和治疗后 4 周的 PSQI 评分。

4. 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 两组计量数据比较采用独立样本 t 检验。两组病人性别、疼痛部位比较采用卡方检验, 检验水准 α 值取双侧 0.05。不同时间点的计量数据比较采用重复测量方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组病人一般资料比较

本研究选取 100 例符合 PHN 诊断标准的病人, 其中对照组 (C 组) 3 例病人通过调整药物用量不能有效镇痛, 改为氢吗啡酮组 (H 组) 治疗方案, 并剔除出组, 其余病人均完成试验。两组性别、年龄、病程、疼痛部位分布比较差异无统计学意义 (见表 1), 治疗前 VAS 评分、SF-MPQ 评分和 PSQI 评分比较差异无统计学意义 (见表 2~4)。

2. 两组治疗前后疼痛情况比较

治疗后, 两组病人的 VAS 评分和 SF-MPQ 评分均较治疗前下降; 在 T1w、T2w、T4w 各时间点, 两组组间比较显示 VAS 评分和 SF-MPQ 评分的差异有统计学意义 ($P < 0.01$, 见表 2、3)。VAS 评分和 SF-MPQ 评分变化具有一致性。

3. 两组病人治疗前后睡眠质量的比较

两组病人治疗后 PSQI 评分均较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 两组组间比较, 治疗后 4 周 H 组病人的睡眠改善更好, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$, 见表 4)。

表 1 两组病人一般资料 ($\bar{x} \pm SD$)

Table 1 General data of the patients ($\bar{x} \pm SD$)

组别 Group	C 组 Group C (n = 47)	H 组 Group H (n = 50)	P
年龄 (年) Age (years)	70.9 $\pm$ 11.4	68.9 $\pm$ 8.5	0.436
性别 (%) Gender (%)			
男 Male	23 (48.9)	24 (48.0)	0.393
女 Female	24 (51.1)	26 (52.0)	0.471
疼痛部位 (%) Pain location (%)			
头面 Cephalofacial	4 (8.5)	7 (14.0)	0.230
颈肩 Cervical	5 (10.6)	4 (8.0)	0.194
胸背 Thoracic	22 (46.8)	26 (52.0)	0.278
腰及下肢 Waist and legs	16 (34.0)	13 (26.0)	0.379
病程 (月) Disease course (month)	6.5 $\pm$ 1.7	6.8 $\pm$ 1.9	0.326
合并症 (%) Comorbidities (%)			
高血压 High blood pressure	7 (14.9)	8 (16.0)	0.173
2 型糖尿病 Type 2 diabetes	11 (23.4)	10 (20.0)	0.185
其他 Other*	9 (19.1)	11 (22.0)	0.181

* 其他合并症包括: 高血脂症、冠心病、脑梗死后遗症、慢性阻塞性肺病稳定期等

表 2 两组病人治疗前后 VAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm SD$)

Table 2 Comparison of VAS before and after treatment ($\bar{x} \pm SD$)

组别 Group	例数 n	T0	T1w	T2w	T4w
C 组 Group C	47	5.8 $\pm$ 0.8	4.0 $\pm$ 1.2**	3.6 $\pm$ 1.0**	3.2 $\pm$ 0.8**
H 组 Group H	50	6.2 $\pm$ 1.1	2.9 $\pm$ 1.0***	1.5 $\pm$ 0.6***	1.2 $\pm$ 0.4***

** $P < 0.01$, 与治疗前相比; *** $P < 0.01$, 与 C 组相比; ** $P < 0.01$, compared with pre-treatment; *** $P < 0.01$, compared with group C.

4. 两组病人治疗后每日普瑞巴林及利多卡因凝胶贴膏用量比较

两组病人入组前用药种类及剂量差异性大, 故仅比较入组治疗后每日口服普瑞巴林量及外用利多卡因凝胶贴膏的用量, 治疗后各时间点, H 组两种药物用量均明显低于 C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$, 见表 5)。

5. 两组病人不良反应比较

治疗 1 周期间 H 组 50 例病人中出现 5 例恶心呕吐、2 例便秘和 1 例尿潴留, 经对症处理后, 症状均缓解; 有 2 例嗜睡、4 例头晕及 1 例出汗, 经调整药物用量后症状改善; C 组有 1 例恶心呕吐、3

例嗜睡、5 例头晕。治疗期间 H 组、C 组不良反应发生率分别为 30.0%、19.1%, 差异无统计学意义。T1w、T2w、T4w 三个时间点两组比较不良反应发生率差异无统计学意义。两组均无病人出现呼吸抑制等严重不良反应发生 (见表 6)。

讨 论

PHN 是一种临床常见的神经病理性疼痛, 其发生机制目前尚未阐明, 可能与神经可塑性的改变密切相关。外周敏化、中枢敏化、炎症反应、神经去传入及交感神经功能紊乱可能均参与 PHN 的发生^[7,8], 且

表 3 两组病人治疗前后 SF-MPQ 评分比较 (分, $\bar{x} \pm SD$)

Table 3 Comparison of SF-MPQ before and after treatment ($\bar{x} \pm SD$)

组别 Group	例数 <i>n</i>	T0	T1w	T2w	T4w
C 组 Group C	47	21.7 ± 5.8	15.1 ± 4.2**	9.8 ± 1.4**	6.2 ± 1.0**
H 组 Group H	50	22.1 ± 6.1	10.2 ± 3.6***	5.8 ± 1.3***	4.9 ± 1.1***

** $P < 0.01$, 与治疗前相比; *** $P < 0.01$, 与 C 组相比; ** $P < 0.01$, compared with pre-treatment; *** $P < 0.01$, compared with group C.

表 4 两组病人治疗前后 PSQI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm SD$)

Table 4 Comparison of Pittsburgh sleep quality index before and after treatment ($\bar{x} \pm SD$)

组别 Group	例数 <i>n</i>	T0	T4w
C 组 Group C	47	17.2 ± 1.6	10.0 ± 2.2**
H 组 Group H	50	16.9 ± 1.3	4.8 ± 2.1***

** $P < 0.01$, 与治疗前相比; *** $P < 0.01$, 与 C 组相比; ** $P < 0.01$, compared with pre-treatment; *** $P < 0.01$, compared with group C.

表 5 两组病人治疗后每日普瑞巴林及利多卡因凝胶贴膏用量比较 ($\bar{x} \pm SD$)

Table 5 Comparison of daily dosage of pregabalin and Lidocaine gel patch after treatment ($\bar{x} \pm SD$)

组别 Group	例数 <i>n</i>	普瑞巴林 (mg) Pregabalin (mg)			利多卡因凝胶贴膏 (贴) Lidocaine gel patch (patch)		
		T1w	T2w	T4w	T1w	T2w	T4w
C 组 Group C	47	246.2 ± 54.7	265.3 ± 48.5	212.7 ± 52.2	1.8 ± 0.7	2.3 ± 1.0	2.1 ± 0.8
H 组 Group H	50	157.1 ± 48.9**	147.6 ± 43.5**	111.6 ± 43.1**	0.9 ± 0.4**	1.0 ± 0.3**	0.8 ± 0.3**

** $P < 0.01$, 与 C 组相比; ** $P < 0.01$, compared with group C.

表 6 两组病人治疗期间及治疗后不良反应发生情况 [*n*, (%)]

Table 6 Incidence of side effects during and after treatment [*n*, (%)]

不良反应 Side effects	C 组 Group C (<i>n</i> = 47)				H 组 Group H (<i>n</i> = 50)			
	治疗期间 During treatment	T1w	T2w	T4w	治疗期间 During treatment	T1w	T2w	T4w
恶心呕吐 Nausea and vomit	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (10.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
瘙痒 Pruritus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.0)	0 (0)
便秘 Constipation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4.0)	3 (6.0)	1 (2.0)	0 (0)
尿潴留 Urinary retention	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.0)	1 (2.0)	0 (0)	0 (0)
嗜睡 Drowsiness	3 (6.4)	2 (4.3)	1 (2.1)	1 (2.1)	2 (4.0)	1 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.0)
头晕 Dizziness	5 (10.6)	4 (8.5)	1 (2.1)	0 (0)	4 (8.0)	3 (6.0)	2 (4.0)	1 (2.0)
呼吸抑制 Respiratory depression	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
出汗 Sweatess	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
共计 Total	9 (19.1)	6 (12.8)	2 (4.3)	1 (2.1)	15 (30.0)	8 (16.0)	5 (10.0)	2 (4.0)



不同病人/病程不同时期中可能存在不同机制主导或多种机制并存的情况^[9]。

药物是 PHN 的首选治疗，一线推荐用药包括钙离子通道调节剂（普瑞巴林和加巴喷丁）、三环类抗抑郁药（阿米替林）和 5% 利多卡因凝胶贴膏，二线药物包括阿片类药物和曲马多^[3]。2017 年基于欧洲共识 (S2K) 的带状疱疹管理指南指出，对于基线疼痛强度为中至重度或存在其他危险因素导致 PHN 的带状疱疹病人，推荐阿片类药物联合抗惊厥性钙通道调节剂进行治疗^[4]，因为这两类药物的作用机制可能是协同的。有研究显示，与安慰剂相比，阿片类药物（丁丙诺啡、氢吗啡酮、吗啡、羟考酮、曲马多）可使慢性非癌性神经病理性疼痛病人的相关疼痛减少 50% 以上，并减少疼痛致残的发生^[10]。

氢吗啡酮是一种半合成的纯阿片类受体激动剂，主要通过作用于 μ 受体发挥效应，镇痛效能约为吗啡的 5~8 倍，其代谢产物无活性，无组胺释放，且不经细胞色素 P450 系统代谢^[11]。已有研究显示氢吗啡酮控释口服给药与普瑞巴林联合使用可有效治疗慢性非癌性神经病理性疼痛，疼痛显著减少且无成瘾风险，具有良好的耐受性等优点^[12]。但控释系统虽然可使血药浓度稳定，但不能达到按需给药，这可能导致对 PHN 病人的疼痛控制不足。病人自控镇痛 (PCA) 是一种有效的镇痛方法，除了用于术后镇痛外，也可用于中重度慢性疼痛病人的快速镇痛和药物滴定^[13]。与吗啡^[14]、舒芬太尼^[15] 相比，氢吗啡酮 PCIA 在围手术期缓解疼痛的效果更佳，且不良反应发生率较低。在本研究中，采用前瞻性随机对照的方法来评估氢吗啡酮 PCIA 联合口服普瑞巴林治疗 PHN 病人的疗效及其对生活质量的影響，并观察药物不良反应和并发症。

本研究中，氢吗啡酮组采用背景剂量^[16] 加 PCA 泵注给药，所有病人治疗第 3 天的 VAS 评分均较治疗前降低 50% 或以上，经过逐渐减量均在 1 周内停用氢吗啡酮。与对照组相比，氢吗啡酮组病人疼痛改善更显著。氢吗啡酮组 VAS 评分及 SF-MPQ 评分在治疗 1 周后较治疗前及对照组同一时间点改善明显，且疗效可持续至治疗后 1 个月。与对照组相比，氢吗啡酮组中病人普瑞巴林和利多卡因凝胶贴膏用量明显较少，且治疗后 4 周的睡眠质量和生活质量评分改善明显。结果表明氢吗啡酮采用该给药方法可在短时间内有效控制 PHN 病人疼痛，且逐渐减量后疼痛无明显反复，治疗后 1 个月治疗组的疼痛、睡眠和生活质量均较对照组改善明显。这也

提示氢吗啡酮作为 PHN 的二线用药短时程足量使用可协同普瑞巴林（一线用药）达到更佳的治疗效果，停用氢吗啡酮后继续使用普瑞巴林不会出现疼痛反复，疗效仍能维持。疗效的持续性可能与 μ 受体激活后引起神经递质释放改变，进而调节中枢敏化等机制有关，尚待进一步研究证实。

已有研究显示单独应用普瑞巴林治疗 PHN 组病人会出现嗜睡、头晕、口干、便秘等不良反应，且发生率呈剂量依赖性^[17]，这与本研究观察的情况一致。本研究中氢吗啡酮组与对照组相比，不良反应发生率无明显差异，考虑与氢吗啡酮组病人普瑞巴林用量较少有关，提示加用氢吗啡酮治疗中重度 PHN 具有较好的安全性。

综上所述，氢吗啡酮和普瑞巴林联合治疗 PHN 安全有效，可在短时间内达到良好、稳定的镇痛效果，改善病人睡眠及生活质量，恶心、呕吐等不良反应发生率小。但本研究存在样本量较小、随访时间较短、缺少阳性对照组等不足，有待后续完善，为治疗 PHN 提供更安全有效的临床用药方案。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Koshy E, Mengting L, Kumar H, *et al.* Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: a comprehensive review[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2018, 84(3):251-262.
- [2] 努尔比亚·阿布拉, 杨阳, 李冉, 等. 早期脉冲射频治疗带状疱疹神经痛临床研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(1):30-35.
- [3] 于生元, 万有, 万琪, 等. 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.
- [4] Werner RN, Nikkels AF, Marinović B, *et al.* European consensus-based (S2k) guideline on the management of herpes zoster-guided by the european dermatology forum (EDF) in cooperation with the european academy of dermatology and venereology (EADV), Part 2: Treatment[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017, 31(1):20-29.
- [5] 黄琛, 卜慧莲, 焦鹏飞, 等. 硬膜外连续泵入氢吗啡酮治疗亚急性带状疱疹性神经痛的效果 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2021, 56(4):544-547.
- [6] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识 (2020 版) [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 16(3):177-187.
- [7] Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment[J]. Physiol Rev, 2021,



- 101(1):259-301.
- [8] Bannister K, Sachau J, Baron R, *et al.* Neuropathic pain: mechanism-based therapeutics[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2020, 60:257-274.
- [9] 《中华医学杂志》社皮肤科慢病能力提升项目专家组, 中国医师协会疼痛科医师分会, 国家远程医疗与互联网医学中心皮肤科专委会. 带状疱疹相关性疼痛全程管理专家共识 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(10):841-846.
- [10] Sommer C, Klose P, Welsch P, *et al.* Opioids for chronic non-cancer neuropathic pain. An updated systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks duration[J]. *Eur J Pain*, 2020, 24(1):3-18.
- [11] Ershoff BD, Grogan T, Hong JC, *et al.* Hydromorphone unit dose affects intraoperative dosing: an observational study[J]. *Anesthesiology*, 2020, 132(5):981-991.
- [12] Dauri M, Lazzari M, Casali M, *et al.* Long-term efficacy of OROS[®]hydromorphone combined with pregabalin for chronic non-cancer neuropathic pain[J]. *Clin Drug Investig*, 2014, 34(5):309-316.
- [13] Lin LF, Hung CJ. Patient value of patient-controlled analgesia[J]. *J Chin Med Assoc*, 2020, 83(5):512.
- [14] Shanthanna H, Paul J, Lovrics P, *et al.* Satisfactory analgesia with minimal emesis in day surgeries: a randomised controlled trial of morphine versus hydromorphone[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122(6):e107-e113.
- [15] Nie ZB, Li ZH, Lu B, *et al.* Hydromorphone vs sufentanil in patient-controlled analgesia for postoperative pain management: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(3):e28615.
- [16] 吴俊梅, 林依梅, 刘娟兰, 等. 不同背景剂量氢吗啡酮对术后患者静脉自控镇痛效果的影响 [J]. *中国医药指南*, 2021, 19(24):14-16.
- [17] Onakpoya IJ, Thomas ET, Lee JJ, *et al.* Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(1):e023600.

(上接第 418 页)

- mediates visceral nociception and hyperalgesia following exposure to PTSD-like stress in the spinal cord of rats[J]. *Mol Pain*, 2013, 9:35.
- [19] Tramullas M, Finger BC, Moloney RD, *et al.* Toll-like receptor 4 regulates chronic stress-induced visceral pain in mice[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(4):340-348.
- [20] Perry VH, Holmes C. Microglial priming in neurodegenerative disease[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(4):217-224.
- [21] Herichova I, Szantoova K. Renin-angiotensin system: upgrade of recent knowledge and perspectives[J]. *Endocr Regul*, 2013, 47(1):39-52.
- [22] Leung PS. Local RAS[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2010, 690:69-87.
- [23] Kim E, Hwang SH, Kim HK, *et al.* Losartan, an angiotensin II Type 1 receptor antagonist, alleviates mechanical hyperalgesia in a rat model of chemotherapy-induced neuropathic pain by inhibiting inflammatory cytokines in the dorsal root ganglia[J]. *Mol Neurobiol*, 2019, 56(11):7408-7419.
- [24] Costa AC, Romero TR, Pacheco DF, *et al.* Participation of AT1 and Mas receptors in the modulation of inflammatory pain[J]. *Peptides*, 2014, 61:17-22.
- [25] Chao Y, Zhu L, Qu X, *et al.* Inhibition of angiotensin II type 1 receptor reduced human endothelial inflammation induced by low shear stress[J]. *Exp Cell Res*, 2017, 360(2):94-104.
- [26] Nemoto W, Ogata Y, Nakagawasai O, *et al.* Involvement of p38 MAPK activation mediated through AT1 receptors on spinal astrocytes and neurons in angiotensin II- and III-induced nociceptive behavior in mice[J]. *Neuropharmacology*, 2015, 99:221-231.