doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2023.09.005

# 基于结构方程模型的带状疱疹后神经痛影响因素分析\*

彭莉萍 <sup>1</sup> 张喜芝 <sup>2</sup> 熊东林 <sup>1</sup> 樊碧发 <sup>3</sup> 廖小妹 <sup>1</sup> 刘青青 <sup>1</sup> 薛笑冬 <sup>1</sup> 赵 宁 <sup>4.5  $\triangle$ </sup> (华中科技大学协和深圳医院 <sup>1</sup> 疼痛科; <sup>2</sup> 中医科; <sup>4</sup> 康复医学科,深圳 518052; <sup>3</sup> 中日友好医院疼痛科,北京 100029; <sup>5</sup> 深圳大学第六附属医院康复医学科,深圳 518052)

摘 要 目的:基于结构方程模型探讨带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 各影响因素之间的关系。方法: 收集 2012年1月至 2022年12月于华中科技大学协和深圳医院住院的带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 及 PHN 资料完整的病例 627例,按照有无 PHN 分为 PHN 组和非 PHN 组,采用单因素和 Logistic 回归分析筛选发生 PHN 的危险因素,并基于结构方程模型分析 PHN 各因素间的关系。结果:共纳入 627 例病人,按 PHN 发生情况分为 PHN 组(156 例)和非 PHN 组(471 例)。Logistic 回归分析筛选出性别、年龄、皮疹面积、急性期疼痛评分、感觉异常、糖尿病、癌症共 6 个危险因素。结构方程模型显示,性别、年龄、皮疹面积、急性期疼痛评分、感觉异常、糖尿病、癌症均对 PHN 有直接效应,其路径系数分别为 0.124、0.198、0.116、0.075、0.234、0.082、0.085;年龄、糖尿病对 PHN 具有直接与间接影响,其总路径系数分别为 0.238、0.128。结论: PHN 受性别、年龄、皮疹面积、急性期疼痛评分、感觉异常、糖尿病、癌症因素的影响,年龄、糖尿病对 PHN 具有直接与间接影响。

关键词 带状疱疹; 带状疱疹后神经痛; 影响因素; 结构方程模型

Analysis of influencing factors of postherpetic neuralgia based on structural equation model \* PENG Liping <sup>1</sup>, ZHANG Xizhi <sup>2</sup>, XIONG Donglin <sup>1</sup>, FAN Bifa <sup>3</sup>, LIAO Xiaomei <sup>1</sup>, LIU Qingqing <sup>1</sup>, XUE Xiaodong <sup>1</sup>, ZHAO Ning <sup>4,5 \( \Delta \)</sup>

(<sup>1</sup> Department of Pain Medicine; <sup>2</sup> Department of Traditional Chinese Medicine; <sup>4</sup> Department of Rehabilitation Medicine, Huazhong University of Science and Technology Union Shenzhen Hospital, Shenzhen 518052, China; <sup>3</sup> Department of Pain Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; <sup>5</sup> Department of Rehabilitation Medicine, the Sixth Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen 518052, China)

Abstract Objective: To explore the relationship between the influencing factors of postherpetic neuralgia based on structural equation model. Methods: From January 2012 to December 2022, 627 patients with complete data of herpes zoster (HZ) and postherpetic neuralgia (PHN) were hospitalized in Union Shenzhen Hospital of Huazhong University of Science and Technology. The patients were divided into PHN group and non-PHN group according to the condition of postherpetic neuralgia. The risk factors of PHN were screened by univariate and Logistic regression analysis, and the relationship between the factors of postherpetic neuralgia was analyzed based on structural equation model. Results: A total of 627 HZ patients were included and divided into PHN group (156 cases) and non-PHN group (471 cases) according to the occurrence of PHN. Logistic regression analysis screened out 6 risk factors including gender, age, rash area, acute pain score, paresthesia, diabetes and cancer. The structural equation model showed that gender, age, skin rash area, acute pain score, paresthesia, diabetes and cancer had direct effects on PHN, and the path coefficients were 0.124, 0.198, 0.116, 0.075, 0.234, 0.082 and 0.085, respectively. Age and diabetes had direct and indirect effects on PHN, and the total path coefficients were 0.238 and 0.128, respectively. Conclusion: PHN is affected by gender, age, rash area, acute pain score, paresthesia, diabetes and cancer. Age and diabetes have direct and indirect effects on PHN.

Keywords herpes zoster; postherpetic neuralgia; influencing factors; structural equation model

△ 通信作者 赵宁 298360561@qq.com

2023疼痛9期内文.indd 671 2023/9/14 14:57:49

<sup>\*</sup>基金项目:广东省中医药局科技项目(20232150);深圳市南山区科技计划项目(NS2022039);华中科技大学协和深圳医院院级课题(YN2022038);深圳市医疗卫生三名工程引进"中日友好医院樊碧发教授疼痛医学团队"项目(SZSM202103018)

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 最常见的并发症,主 要表现为受损神经支配区域持续性疼痛[1]。据调查, 美国 12.8% HZ 病人会发生 PHN, 其症状可持续数 月乃至数年,大多以控制症状为目标,有近一半的 病人需长期服用药物,严重影响病人的身体机能、 心理健康以及生活质量[2]。目前对于 PHN 导致的长 期疼痛缺乏有效的治疗手段,早期识别 PHN 的高 危险人群,并进行干预,有效预防 PHN 发生仍是 临床亟待解决的重要问题之一。如何预测 PHN 发 生的可能性,如何预防 HZ 急性期神经病理改变向 后遗神经痛期演变,成为目前治疗和研究 HZ 的重 点。多种多样和复杂的因素与PHN的发生发展有关, 多项研究通过回归分析对 PHN 的高危因素进行了 探索。另有一些研究通过建立预测模型来预测 PHN 的发生概率,以识别 PHN 高危因素病人[3-5]。既往 研究表明,年龄、性别、皮疹面积、糖尿病、高血 压等与 PHN 高风险有关 [6-8]。但是对于各因素间的 相互关系尚并不清楚。

结构方程建模 (structural equation modeling, SEM) 或路径分析是一种非常强大的多变量技术,可以 测量变量的直接和间接影响,并通过同时使用 多个回归方程将模型与多个因变量合并<sup>[9]</sup>。利用 SEM 不仅能探讨 PHN 的危险因素,也可进一步分 析其因素间的相互关系、作用方式, 并估计其作用 大小, 在探讨疾病影响因素及路径分析方面有广泛 应用[10-12]。对于 PHN 的影响因素分析,现有研究 大多采用传统的回归模型,模型中的每个协变量 都被视为对 PHN 的独立直接影响。很少有研究 同时将所有这些因素作为导致 PHN 的多种途径 网络进行检查。本研究利用 SEM 描述包含年龄、 性别、急性期疼痛评分、皮疹面积、感觉异常以 及糖尿病等 PHN 危险因素的权重、途径以及直 接和间接影响,为有效开展 PHN 的二级预防提 供措施依据。

#### 方 法

#### 1. 一般资料

本研究通过华中科技大学协和深圳医院医学伦理委员会审核(伦理批号 KY-2023-053-01),收集2012年1月至2022年12月于华中科技大学协和深圳医院住院的 HZ及 PHN资料完整的病例627例,按照有无 PHN分为 PHN组和非 PHN组,PHN组156例,非 PHN组471例。

纳入标准: ①年龄≥18岁,住院时间≥24h; ②临床明确诊断为HZ及PHN的病人,HZ诊断标准参照2018版《带状疱疹中国专家共识》<sup>[13]</sup>,PHN参照2016版《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识》,定义为HZ皮疹愈合后持续1个月及以上的疼痛<sup>[1]</sup>。

排除标准: 病人个人信息及病历资料缺失。

#### 2. 样本量计算

根据统计学变量分析的相关要求,本研究拟纳入影响因素共 17 个,病人样本量最低应为影响参数的 5~10 倍。即样本量中至少有 170 个事件,我国 PHN 的发病率约为 29.8% [14],则本研究总样本量应不低于 570 例。考虑到预计 10% 的流失率,故最终纳入 627 例病人。

## 3. 资料收集

从医院电子病例中收集一般资料,包括性别、年龄、吸烟、饮酒、皮疹面积、前驱痛、急性期疼痛评分、分布位置、眼睛受累、感觉异常、高血压、糖尿病、癌症、高脂血症、消化性溃疡、自身免疫疾病、镇痛药物等。构建结构方程模型所涉及的主要量表和变量赋值情况见表 1。

# 4. 相关指标说明

- (1) 吸烟:每日吸烟1支及以上,连续吸烟6 个月以上,视为吸烟<sup>[15]</sup>。
  - (2) 饮酒: 每周饮酒≥1次且持续>1个月[16]。
- (3) 皮疹面积:采用手掌估算皮肤损伤面积,将病人手掌面积定义为体表面积的 1%,>5% 为大面积,3%~5% 为中等面积,<3% 为小面积[17]。
- (4) 急性期疼痛程度:采用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评估,总分 10 分, 0 ~ 3 分为轻度, 4 ~ 6 分为中度, 7 ~ 10 分为重度,得分越高代表疼痛程度越剧烈 [18]。
- (5)感觉异常:病人自觉身体某部位有不舒适或者难以忍受的异样感觉,包括感觉过敏、感觉减退等[19]。

## 5. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) 统计软件进行数据整理和基本分析。计量资料均转换为计数资料,以例、百分比表示,采用卡方检验进行单因素分析。采用二元 Logistic 回归分析探讨影响PHN 的相关因素。采用 SEM 探讨影响PHN 的相关因素以及因素之间相互关系。SEM 模型拟合、评价、修正采用 Stata 17.0 软件。检验水准  $\alpha = 0.05$  (双侧),P < 0.05 为差异有统计学意义。用于多因素分析的变量名称、代码和赋值说明见表 1。

#### 表1 变量编码及其赋值

Table 1 Variable encoding and its assignment

| 变量名 Variable name         | 代码 Code | 变量赋值 Variable assignment  |
|---------------------------|---------|---|
| 性别 Gender                 | X1      | 男 = 1 Male = 1, $\phi$ = 0 Female = 0   |
| 年龄 Age                    | X2      | $< 18 = 1, 18 - 29 = 2, 30 - 39 = 3, 40 - 49 = 4, 50 - 59 = 5, 60 - 69 = 6, 70 - 79 = 7, \ge 80 = 8$  |
| 吸烟 Smoking                | X3      | 有 = 1 Yes = 1, 无 = 0 No = 0   |
| 饮酒 Drink alcohol          | X4      | 有 = 1 Yes = 1, 无 = 0 No = 0   |
| 皮疹面积 Rash area            | X5      | $>5\%=1, \leq 5\%=0$  |
| 前驱痛 Prodromal pain        | X6      | 有 = 1 Yes = 1, 无 = 0 No = 0   |
| 急性期疼痛评分 Acute pain score  | X7      | 轻度疼痛 = 1 Mild pain = 1,中度疼痛 = 2 Moderate pain = 2,重度疼痛 = 3 Severe pain = 3  |
| 皮疹部位 Rash site            | X8      | 头面部 = 1 Head and face = 1,躯干部 = 2 Trunk = 2,颈肩及上肢 = 3 Neck, shoulders and upper limbs = 3,会阴及下肢 = 4 Perineum and lower extremities = 4,其他 = 5 Other = 5 |
| 眼睛受累 Eye involvement      | X9      | 有=1 Yes=1, $\Xi$ =0 No=0  |
| 感觉异常 Paresthesia          | X10     | 有 = 1 Yes = 1, 无 = 0 No = 0   |
| 高血压 Hypertension          | X11     | 有=1 Yes=1, $\Xi$ =0 No=0  |
| 糖尿病 Diabetes              | X12     | 有 = 1 Yes = 1, 无 = 0 No = 0   |
| 癌症 Cancer                 | X13     | 有=1 Yes=1, $\Xi$ =0 No=0  |
| 高脂血症 Hyperlipidemia       | X14     | 有 = 1 Yes = 1, 无 = 0 No = 0   |
| 消化性溃疡 Peptic ulcer        | X15     | 有 = 1 Yes = 1, 无 = 0 No = 0   |
| 自身免疫疾病 Autoimmune disease | X16     | 有 = 1 Yes = 1, 无 = 0 No = 0   |
| 镇痛药物 Analgesic            | X17     | 有 = 1 Yes = 1, 无 = 0 No = 0   |
| 带状疱疹后神经痛 PHN              | Y1      | 有 = 1 Yes = 1, 无 = 0 No = 0   |

#### 结果

1. HZ 病人发生 PHN 危险因素的单因素分析 本研究共纳入 627 例病人,其中发生 PHN 的 病人 156 例,未发生 PHN 的病人 471 例。将发生 PHN 的病人设为 PHN 组,未发生 PHN 的病人设为 非 PHN 组,进行发生 PHN 影响因素的单因素分析 (见表 2)。

2. HZ 病人发生 PHN 危险因素的 Logistic 回归分析

以研究对象是否发生 PHN 为因变量,以性别、年龄、皮疹面积、急性期疼痛评分、感觉异常、高血压、糖尿病、癌症为自变量,按照  $\alpha_{\lambda}$ = 0.05, $\alpha_{\text{出}}$ = 0.10 的标准,采用二元 Logistic 回归分析(后退法)建立回归模型。性别、年龄、皮疹面积、急性期疼痛评分、感觉异常、糖尿病、癌症进入最终模型。HZ 病人并发 PHN 影响因素的 Logistic 回归分析结果见表 3。

- 3. 基于 SEM 的 PHN 影响因素分析
- (1) 构建路径图:基于既往文献和单因素分析结果构建模型路径图。本研究的单因素分析显示,年龄、性别、皮疹面积、感觉异常、急性期疼痛评分、高血压、糖尿病、癌症等是 PHN 的影响因素。既往

研究显示年龄是糖尿病、高血压等的危险因素 [4,20-22]。而 HZ 病人年龄越大,疼痛越明显 [23]。因此,提出研究假设 1:年龄可直接影响 PHN,也可通过糖尿病、高血压、急性期疼痛程度对 PHN 产生间接影响。温度觉等感觉异常是神经功能损伤的主要表现 [24]。有研究显示感觉异常增加 PHN 的发生风险,而糖尿病也易导致周围神经病变引起感觉异常 [25,26]。因此,提出研究假设 2:糖尿病可能通过导致感觉异常而增加 PHN 的发生风险。综上所述,本研究的内源性观测变量为 PHN 患病情况,外源性观测变量包括性别、年龄、急性期疼痛评分、皮疹面积、感觉异常、糖尿病、高血压、癌症。初始模型见图 1。

- (2)模型拟合过程及最终模型建立:模型中共有观测变量 9 个,待估计参数 18 个,按照 t 法则,  $18 < 9 \times (9 + 1)/2$ ,模型是可以识别的。模型估计方法采用极大似然法。模型拟合过程中,结合专业知识,Stata 输出的修正指数和最大似然法的估计结果,修正模型,由此删除 PHN →高血压差异无统计学意义的路径(见表 4),同时删除高血压→糖尿病,高血压→年龄差异无统计学意义的路径,直至建立最终模型(见图 2)。所有待估计值经假设检验后, P 值均 < 0.05;各拟合指标显示拟合良好(见表 5)。
  - (3) SEM 的路径分析: 结果显示, PHN 的影

2023疼痛9期内文.indd 673

表 2 HZ 病人发生 PHN 危险因素的单因素分析 [例(百分比,%)]

Table 2 Univariate analysis of risk factors for PHN in HZ patients [example (percentage, %)]

| 项目 Project         | 分类 Classification                        | 非 PHN 组 (n = 471)<br>Non-PHN group (n = 471) | PHN 组 ( <i>n</i> = 156)<br>PHN group ( <i>n</i> = 156) | 统计量值<br>Statistical value | P值<br>Pvalue |
|--------------------|--|--|--|---------------------------|--------------|
| 性别                 | 女 Female                                 | 254 (53.9)                                   | 61 (39.1)  | 10.303 <sup>a</sup>       | 0.001        |
| Gender             | 男 Male                                   | 217 (46.1)                                   | 95 (60.9)  |                           |              |
|                    | < 18                                     | 1 (0.2)                                      | 0 (0.0)  | 44.550°                   | 0.001        |
|                    | 18~29                                    | 8 (1.7)                                      | 1 (0.6)  |                           |              |
|                    | 30~39                                    | 41 (8.7)                                     | 1 (0.6)  |                           |              |
| 年龄                 | 40~49                                    | 72 (15.3)                                    | 10 (6.4)   |                           |              |
| Age                | 50~59                                    | 89 (18.9)                                    | 18 (11.5)  |                           |              |
|                    | 60~69                                    | 123 (26.1)                                   | 48 (30.8)  |                           |              |
|                    | 70~79                                    | 99 (21.0)                                    | 49 (31.4)  |                           |              |
|                    | ≥ 80                                     | 38 (8.1)                                     | 29 (18.6)  |                           |              |
| 吸烟                 | 无 No                                     | 425 (90.2)                                   | 138 (88.5)   | 0.401 <sup>a</sup>        | 0.526        |
| Smoking            | 有 Yes                                    | 46 (9.8)                                     | 18 (11.5)  |                           |              |
| 饮酒                 | 无 No                                     | 465 (98.7)                                   | 155 (99.4)   | 0.0450 <sup>b</sup>       | 0.832        |
| Drink alcohol      | 有 Yes                                    | 6 (1.3)                                      | 1 (0.6)  |                           |              |
| 皮疹面积               | ≤ 5%                                     | 327 (69.4)                                   | 88 (56.4)  | 8.872ª                    | 0.003        |
| Rash area          | > 5%                                     | 144 (30.6)                                   | 68 (43.6)  |                           |              |
| 前驱痛                | 无 No                                     | 28 (5.9)                                     | 10 (6.4)   | 0.045 <sup>a</sup>        | 0.833        |
| Prodromal pain     | 有 Yes                                    | 443 (94.1)                                   | 146 (93.6)   |                           |              |
|                    | 轻度疼痛 Mild pain                           | 12 (2.5)                                     | 0 (0.0)  | 11.911°                   | 0.002        |
| 急性期疼痛评分            | 中度疼痛 Moderate pain                       | 226 (48.0)                                   | 57 (36.5)  |                           |              |
| Acute pain score   | 重度疼痛 Severe pain                         | 233 (49.5)                                   | 99 (63.5)  |                           |              |
|                    | 头面部 Head and face                        | 67 (14.2)                                    | 32 (20.5)  | 4.371°                    | 0.357        |
|                    | 躯干部 Trunk                                | 281 (59.7)                                   | 92 (59.0)  |                           |              |
| 皮疹部位               | 颈肩及上肢<br>Neck, shoulders and upper limbs | 68 (14.4)                                    | 18 (11.5)  |                           |              |
| Rash site          | 会阴及下肢<br>Perineum and lower extremities  | 35 (7.4)                                     | 8 (5.1)  |                           |              |
|                    | 其他 Other                                 | 20 (4.2)                                     | 6 (3.8)  |                           |              |
| 眼睛受累               | 无 No                                     | 460 (97.7)                                   | 151 (96.8)   | $0.092^{b}$               | 0.761        |
| Eye involvement    | 有 Yes                                    | 11 (2.3)                                     | 5 (3.2)  |                           |              |
| 感觉异常               | 无 No                                     | 356 (75.6)                                   | 69 (44.2)  | 52.751 <sup>a</sup>       | 0.001        |
| Paresthesia        | 有 Yes                                    | 115 (24.4)                                   | 87 (55.8)  |                           |              |
| 高血压                | 无 No                                     | 369 (78.3)                                   | 99 (63.5)  | 13.712 <sup>a</sup>       | 0.001        |
| Hypertension       | 有 Yes                                    | 102 (21.7)                                   | 57 (36.5)  |                           |              |
| 糖尿病                | 无 No                                     | 416 (88.3)                                   | 114 (73.1)   | 20.829 <sup>a</sup>       | 0.001        |
| Diabetes           | 有 Yes                                    | 55 (11.7)                                    | 42 (26.9)  |                           |              |
| 癌症                 | 无 No                                     | 460 (97.7)                                   | 146 (93.6)   | 6.011 <sup>a</sup>        | 0.014        |
| Cancer             | 有 Yes                                    | 11 (2.3)                                     | 10 (6.4)   |                           |              |
| 高脂血症               | 无 No                                     | 464 (98.5)                                   | 154 (98.7)   | $0.000^{\rm b}$           | 1.000        |
| Hyperlipidemia     | 有 Yes                                    | 7 (1.5)                                      | 2 (1.3)  |                           |              |
| 消化性溃疡              | 无 No                                     | 469 (99.6)                                   | 154 (98.7)   | 0.343 <sup>b</sup>        | 0.558        |
| Peptic ulcer       | 有 Yes                                    | 2 (0.4)                                      | 2 (1.3)  |                           |              |
| 自身免疫疾病             | 无 No                                     | 457 (97.0)                                   | 151 (96.8)   | $0.000^{\rm b}$           | 1.000        |
| Autoimmune disease | 有 Yes                                    | 14 (3.0)                                     | 5 (3.2)  |                           |              |
| 镇痛药物               | 无 No                                     | 13 (2.8)                                     | 1 (0.6)  | 1.538 <sup>b</sup>        | 0.215        |
| ~ 1/14-4 NA        |  | * /  | • /  |                           |              |

 $<sup>^{\</sup>text{a}}\text{:}$  Pearson's chi-square;  $^{\text{b}}\text{:}$  Continuity correction;  $^{\text{c}}\text{:}$  Fisher's exact test

2023/9/14 14:57:49

表 3 HZ 病人发生 PHN 危险因素的 Logistic 回归分析结果

Table 3 Logistic regression analysis results of risk factors for PHN in HZ patients

| 变量<br>Variable           | β值<br>β value | 标准误<br>Standard error | Wald $\mathcal{X}^2$ 值<br>Wald $\mathcal{X}^2$ value | P值<br>Pvalue | OR 值<br>OR value | 95% 置信区间<br>95% confidence interval |
|--------------------------|---------------|-----------------------|--|--------------|------------------|-------------------------------------|
| 性别 Gender                | 0.678         | 0.211                 | 10.367   | 0.001        | 1.970            | [1.304, 2.976]                      |
| 年龄 Age                   | 0.432         | 0.083                 | 26.887   | 0.001        | 1.541            | [1.309, 1.814]                      |
| 皮疹面积 Rash area           | 0.698         | 0.213                 | 10.708   | 0.001        | 2.010            | [1.323, 3.053]                      |
| 急性期疼痛评分 Acute pain score | 0.436         | 0.202                 | 4.651  | 0.031        | 1.546            | [1.041, 2.296]                      |
| 感觉异常 Paresthesia         | 1.223         | 0.211                 | 33.708   | 0.001        | 3.396            | [2.248, 5.132]                      |
| 糖尿病 Diabetes             | 0.458         | 0.261                 | 3.071  | 0.080        | 1.581            | [0.947, 2.640]                      |
| 癌症 Cancer                | 1.141         | 0.506                 | 5.093  | 0.024        | 3.130            | [1.162, 8.434]                      |

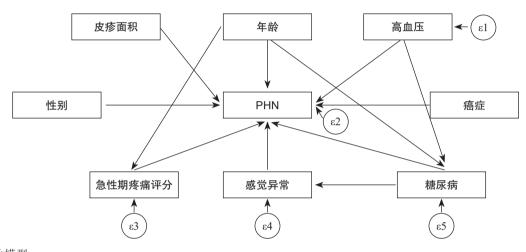


图 1 初始模型 Fig. 1 Initial model

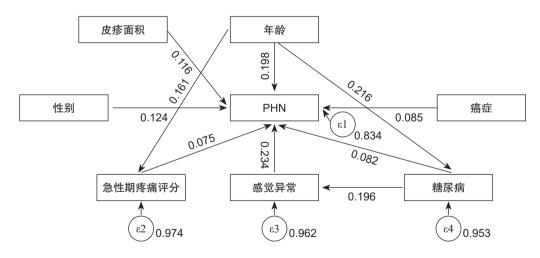


图 2 PHN 影响因素的 SEM 模型(最终模型)

Fig. 2 SEM model of influencing factors of PHN (Final model)

响因素中,性别、年龄、皮疹面积、急性期疼痛评分、感觉异常、糖尿病、癌症对 PHN 均有直接效应,其路径系数分别为 0.124、0.198、0.116、0.075、0.234、0.082、0.085。年龄可以通过影响糖尿病、

急性期疼痛评分对 PHN 产生间接效应,其路径系数为 0.040。糖尿病也可以通过导致感觉异常而对 PHN 产生间接效应,其间接路径系数为 0.046,见表 6。

2023疼痛9期内文.indd 675

# 讨 论

#### 1. 对两种建模方法的比较

对 PHN 高危病人进行早治疗及早干预是降低 PHN 发生的重要环节。近年来,因 PHN 难以治疗,因此探讨 PHN 高危因素也是研究的热点。年龄是公认的影响因素,但是除了年龄与 PHN 的发生相关性得到普遍认可外,其他因素的相关性证据级别不一<sup>[27]</sup>。研究发现 PHN 病人皮损区神经纤维减少,

且减少程度与温度觉缺失的程度成正比,因此感觉异常在一定程度上反应了 HZ 病人神经受损伤的程度 <sup>[28]</sup>。而皮疹面积越大、发疹天数越长,也提示神经受损伤的程度越大,PHN 发病的可能性越高 <sup>[5]</sup>。本研究中结构方程模型与 Logistic 回归模型结果一致,高血压在两个模型中均未显示其差异有统计学意义,年龄、皮疹面积、急性期疼痛评分、感觉异常、糖尿病及癌症均为 PHN 的高危因素,与既往研究结果一致。

表 4 初始模型路径系数表

Table 4 Initial model path coefficient table

| 路径 Path     | 路径系数 Path coefficient | 标准误差 Standard error | z 值 z value | P 值 P value |
|-------------|-----------------------|---------------------|-------------|-------------|
| PHN ←高血压    | 0.039                 | 0.040               | 0.98        | 0.326       |
| PHN←急性期疼痛评分 | 0.071                 | 0.037               | 1.90        | 0.057       |
| PHN ←糖尿病    | 0.076                 | 0.038               | 1.97        | 0.049       |
| PHN←感觉异常    | 0.234                 | 0.037               | 6.35        | 0.001       |
| PHN←皮疹面积    | 0.116                 | 0.036               | 3.21        | 0.001       |
| PHN ←年龄     | 0.185                 | 0.040               | 4.71        | 0.001       |
| PHN ←性别     | 0.124                 | 0.036               | 3.38        | 0.001       |
| PHN ←癌症     | 0.087                 | 0.036               | 2.40        | 0.017       |
| 高血压←年龄      | 0.370                 | 0.033               | 11.12       | 0.001       |
| 急性期疼痛评分←年龄  | 0.161                 | 0.039               | 4.16        | 0.001       |
| 糖尿病←高血压     | 0.170                 | 0.041               | 4.17        | 0.001       |
| 感觉异常←糖尿病    | 0.196                 | 0.038               | 5.10        | 0.001       |

# 表 5 模型拟合指标

Table 5 Model fitting index

| 拟合指数 Fitting index                                   | 值 Value | 参考范围 Reference range |
|--|---------|----------------------|
| 近似误差均方根 (RMSEA) Approximate error root mean square   | 0.035   | < 0.05               |
| 标准化残差均方根 (SRMR) Normalized residual root mean square | 0.033   | < 0.08               |
| 比较拟合指数 (CFI) Compare the fit index                   | 0.952   | > 0.9                |

#### 表 6 各变量对 PHN 的直接、间接作用及作用路径系数

Table 6 Direct and indirect effects and path coefficients of variable on PHN

| 组别 Group                    | 直接作用<br>Direct action | 路径系数<br>Path coefficient | 间接作用<br>Indirect action    | 路径系数<br>Path coefficient | 总路径系数<br>Total path<br>coefficient | P值<br>P value |
|-----------------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|------------------------------------|---------------|
| 性别 Gender                   | 性别→ PHN               | 0.124                    | -                          | -                        | 0.124                              | 0.001         |
| 年龄 Age                      | 年龄→ PHN               | 0.198                    | 年龄 → 糖尿病、急性期<br>疼痛评分 → PHN | 0.040                    | 0.238                              | 0.001         |
| 皮疹面积 Rash area              | 皮疹面积→ PHN             | 0.116                    | -                          | -                        | 0.116                              | 0.002         |
| 急性期疼痛评分<br>Acute pain score | 急性期疼痛评分→ PHN          | 0.075                    | -                          | -                        | 0.075                              | 0.045         |
| 感觉异常 Paresthesia            | 感觉异常→ PHN             | 0.234                    | -                          | -                        | 0.234                              | 0.001         |
| 糖尿病 Diabetes                | 糖尿病→ PHN              | 0.082                    | 糖尿病 → 感觉异常<br>→ PHN        | 0.046                    | 0.128                              | 0.032         |
| 癌症 Cancer                   | 癌症→ PHN               | 0.085                    | -                          | -                        | 0.085                              | 0.020         |

2023疼痛9期内文.indd 676

从本研究 Logistic 回归和 SEM 分析展示的拟合模型可见,Logistic 回归分析仅展示多个因素与一个观察结局 (PHN) 的关系,模型建成后所得效应估计值只是各个待研究因素对结局的直接效应。而SEM 分析则允许模型中有多个观察结局。SEM 分析不仅能估计待研究因素对最终观察结局 (PHN) 的效应,还能深入分析待研究因素之间的相互关系,并估计其作用大小。SEM 可视化地展示了各危险因素间的关系,最终构建的模型能有层次地展示因素之间的作用方式,为深入研究 PHN 等复杂多病因疾病的病因机制提供研究思路和验证方法,同时可视化的模型也更容易被研究者和读者所理解。

## 2. 糖尿病对 PHN 具有直接与间接效应

本研究结果显示,糖尿病对 PHN 有直接效应, 并可通过感觉异常对 PHN 产生间接影响。吴征元 等[29] 研究表明合并糖尿病的 HZ 病人发生 PHN 的 风险较非糖尿病高 4.52 倍, 与本研究结果类似。 感觉异常反映了病毒在背根神经节的重新激活和复 制,以及病毒沿着神经通路,向周围感觉神经和脊 髓背根的迁移所引起的神经元损伤, PHN 的发生风 险也随着神经损伤的严重程度而增加<sup>[25]</sup>。Kramer 等[25]等研究表明感觉异常,尤其是身体远端的感 觉异常可能反映了向 PHN 过渡的危险因素。王珊 珊等[30] 研究发现感觉过敏在睡眠障碍与 PHN 发生 中具有中介效应。本研究发现感觉异常在糖尿病与 PHN 发生中具有中介效应,可能是因为 HZ 及糖尿 病都可造成神经损伤,多数糖尿病病人常伴有神经 损伤,故糖尿病病人合并 HZ,导致神经损伤的程 度加重从而更易发展为 PHN。

# 3. 年龄可通过糖尿病、急性期疼痛评分间接作用于 PHN

本研究发现年龄、糖尿病、急性期疼痛评分对 PHN 有直接效应,且年龄还可通过糖尿病、急性期疼痛评分间接作用于 PHN。国内外多项研究表明,年龄、糖尿病、急性期疼痛评分是 PHN 的风险因素 [4,29,31]。一项为期 12 个月的观察性研究评估了 661 例 50 岁以上 HZ 病人的疼痛情况,发现年龄越大,疼痛评分越高 [32]。此外,与既往研究不同,本研究 SEM 结果还表明年龄还可通过影响糖尿病、急性期疼痛评分间接作用于 PHN。分析原因可能是因为随年龄增长,糖尿病的并发症也随之增加,从而增加了 PHN 的发生风险。

# 4. 性别对 PHN 的影响

本研究结果显示男性是 PHN 的危险因素。目前有多项研究探讨了性别对 PHN 发生的影响。但

是研究证据结论不一,在一些研究中认为女性是 PHN 的危险因素,另有研究显示性别对此无统计学 差异  $^{[3,33,34]}$ 。一项荟萃分析在事后分析中发现,在 平均年龄为 $\geq$  60 岁的研究中,男性是危险因素, 而在平均年龄为< 60 岁的研究中,女性性别增加了 PHN 的风险  $^{[31]}$ 。在本研究中显示男性性别增加了 PHN 的发生风险,可能是因为本研究中 $\geq$  60 岁的 病人较多,男性更易发生 PHN。

本研究是一项基于回顾性临床资料,进行的PHN影响因素的 Logistic 回归分析和 SEM 分析。通过对两种建模结果的比较,显示了 SEM 分析在构建复杂模型并估计直接效应和间接效应的优势,较 Logistic 回归分析能获得更多的 PHN 相关因素及因素间相互关系的信息。本研究结果显示,糖尿病对 PHN 具有直接与间接影响,年龄可通过糖尿病、急性期疼痛评分间接作用于 PHN。但由于本研究为回顾性研究,缺乏 PHN 病人的心理情绪方面的变化,其次由于样本数量、地域的局限性,研究结论推广受到一定限制,未来可进行大样本、多中心的前瞻性纵向研究以进一步丰富研究结果;此外,关于 PHN 的影响因素很多,未来可考虑进一步纳入其他因素,如焦虑抑郁、血液免疫学指标等,进行更为全面的分析。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 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.
- [2] Thompson RR, Kong CL, Porco TC, et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: changing incidence rates from 1994 to 2018 in the United States[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(9):e3210-e3217.
- [3] 李娇,黄国惠,倪萍.带状疱疹病人并发带状疱疹后神经痛的风险预测模型构建[J].护理研究,2022,36(18):3239-3244.
- [4] 刘星, 樊碧发, 李怡帆, 等. 带状疱疹后神经痛发生的影响因素及临床预测模型构建 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(2):106-112.
- [5] 卢锦钊, 陈志礼, 余威. 基于 Nomogram 预测模型构 建带状疱疹发生后遗神经痛的危险因素 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(5):85-90.
- [6] 曾永芬,金毅.带状疱疹后神经痛发病危险因素研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(8):603-607.
- [7] Wei S, Li X, Wang H, et al. Analysis of the risk factors for postherpetic neuralgia[J]. Dermatology, 2019,

- 235(5):426-433.
- [8] 熊梅.599 例成人带状疱疹住院临床资料回顾性分析[D]. 兰州: 兰州大学, 2022.
- [9] 秦佳楠,颜美琼,钱瑛,等.结构方程模型在护理领域的研究进展[J].护士进修杂志,2023,38(6):508-513.
- [10] 贾元敏, 伊默, 王晶晶, 等. 学龄期哮喘患儿症状控制水平的影响因素及路径分析 [J]. 中华护理杂志, 2022, 57(24):3004-3011.
- [11] 林琪,董芳辉,曾莉,等.神经重症家属创伤后成长的影响因素及路径分析[J].中华护理杂志,2021,56(6):836-842.
- [12] Ma Z, Li D, Zhan S, *et al*. Analysis of riskfactors of metabolic syndrome using astructural equation model: a cohort study[J]. Endocrine, 2019, 63(1):52-61.
- [13] 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.
- [14] Yu SY, Fan BF, Yang F, et al. Patient and economic burdens of postherpetic neuralgia in China[J]. Clinicoecon Outcomes Res, 2019, 11:539-550.
- [15] 马冠生,孔灵芝,栾德春,等.中国居民吸烟行为的现状分析[J].中国慢性病预防与控制,2005,13(5):195-199.
- [16] 马冠生,朱丹红,胡小琪,等.中国居民饮酒行为现况[J]. 营养学报,2005,27(5):362-365.
- [17] 王颖,赵伟,张朝霞,等.建立和验证带状疱疹患者后遗神经痛风险因素预测模型[J].中国麻风皮肤病杂志,2023,39(4):242-247.
- [18] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(2):273.
- [19] 刘俐,李芸.疼痛科护理手册 [M].北京:科学出版 社.2015.
- [20] Zhou H, Wang ZG, Jin HF, et al. A systematic review and meta-analysis of independent risk factors for postherpetic neuralgia[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(12):12181-12189.
- [21] Joshi RD, Dhakal CK. Predicting type 2 diabetes using logistic regression and machine learning approaches[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(14):7346.

- [22] Iradukunda A, Odjidja EN, Ndayishima SK, et al. Prevalence and predictive risk factors of hypertension in patients hospitalized in kamenge military hospital and kamenge university teaching hospital in 2019: a fixed effect modelling study in burundi[J]. PLoS One, 2021, 16(12):e0260225.
- [23] 刘娜,栾琳,张钧,等.带状疱疹的临床和流行病学特征综述[J].中国疫苗和免疫,2023,29(1):102-112.
- [24] 谢亚辰.定量温度觉检查用于带状疱疹性神经痛评估的临床研究[D].重庆:重庆医科大学,2021.
- [25] Kramer S, Baeumler P, Geber C, et al. Somatosensory profiles in acute herpes zoster and predictors of postherpetic neuralgia[J]. Pain, 2019, 160(4):882-894.
- [26] 孙斯雯, 刘晓燕. 糖尿病周围神经病变诊断和治疗研究进展 [J]. 承德医学院学报, 2018, 35(2):156-159.
- [27] 伍小敏,于泳健,蔡放,等.带状疱疹后遗神经痛的 发病相关因素分析 [J]. 中华全科医学,2016,14(3):352-354.
- [28] 张瑜.带状疱疹后遗神经痛感觉定量预测及发病高 危因素的临床研究 [D].上海:中国人民解放军海军 军医大学,2019.
- [29] 吴征元,杜佳溪,孙悦,等.糖尿病对带状疱疹病人的预后影响及其危险因素研究[J].中国疼痛医学杂志,2021,27(4):262-268.
- [30] 王珊珊,刘勇,黎玲.睡眠障碍及感觉过敏与带状疱疹后神经痛风险的相关性及可能机制分析 [J]. 中国 医药,2020,15(11):1727-1731.
- [31] Forbes HJ, 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.
- [32] van Wijck AJM, Aerssens YR. Pain, Itch, Quality of life, and costs after herpes zoster[J]. Pain Pract, 2017, 17(6):738-746.
- [33] 胡竹林.带状疱疹后遗神经痛的风险因素研究 [D]. 合肥:安徽医科大学,2020.
- [34] Du J, Sun G, Ma H, *et al.* Prevalence and risk factors of anxiety and depression in patients with postherpetic neuralgia: a retrospective study[J]. Dermatology, 2021, 237(6):891-895.