doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2026.08.005

经颅直流电刺激对带状疱疹相关性疼痛病人睡眠质量的影响 *

李雪瑶[1,2] 李子袁[1,2] 张 帅[1,2] 白钰阳[1,2] 申 文[2] 陈立平[2△]
（[1] 徐州医科大学江苏省麻醉学重点实验室， 徐州 221004； [2] 徐州医科大学附属医院疼痛科，徐州 221006）

摘 要 目的：探讨经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 刺激不同部位对带状疱疹相关性疼痛 (zoster-associated pain, ZAP) 病人睡眠质量的影响。**方法：**选取 2024 年 12 月至 2025 年 4 月在徐州医科大学附属医院疼痛科就诊的 ZAP 病人 90 例。在常规治疗的基础上，所有病人按随机数字生成法分为 3 组：A 组（tDCS 治疗一组；阳极位于 F3，阴极位于 Fpz）、D 组（tDCS 治疗二组；阳极位于 F3，阴极位于 F4）、S 组（tDCS 假刺激组；阳极位于 F3，阴极位于 F4），每组 30 例，均连续接受为期 7 天的 tDCS 治疗，每日刺激 20 分钟。采用匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI)、Fitbit Charge 2 智能睡眠手环、数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS)、汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 和汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA) 分别评估病人的睡眠质量、疼痛程度和情绪状态。**结果：**A 组和 D 组病人 PSQI 评分在治疗结束后第 4 周和第 8 周时显著低于 S 组 ($P < 0.05$)，睡眠应答率高于 S 组 ($P < 0.05$)，且病人的清醒时长和深睡眠时长均显著改善 ($P < 0.05$)。同时，A 组和 D 组病人的 NRS 评分在治疗结束后第 8 周时低于 S 组 ($P < 0.05$)；HAMD 和 HAMA 评分在治疗结束后第 4 周和第 8 周时均低于 S 组 ($P < 0.05$)。但 A 组与 D 组病人在 PSQI 评分、NRS 评分、HAMD 评分、HAMA 评分，以及不同类型睡眠结构时长、睡眠应答率和缓解率等方面均无显著差异。**结论：**经过为期 7 天的 tDCS 辅助治疗，ZAP 病人的睡眠质量、疼痛程度、抑郁状态和焦虑状态均得到了显著改善。此外，阳极位于 F3 与阴极位于 Fpz，阳极位于 F3 与阴极位于 F4 在改善 ZAP 病人的睡眠方面无显著差异。

关键词 经颅直流电刺激；带状疱疹相关性疼痛；睡眠；抑郁；焦虑

Effects of transcranial direct current stimulation on sleep quality in patients with herpes zoster-associated pain *

LI Xue-yao[1,2], LI Zi-yuan[1,2], ZHANG Shuai[1,2], BAI Yu-yang[1,2], SHEN Wen[2], CHEN Li-ping[2△]
([1] Jiangsu Province Key Laboratory of Anesthesiology, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China; [2] Department of Pain Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) targeting different brain regions on sleep quality in patients with zoster-associated pain (ZAP). **Methods:** Ninety patients with ZAP who attended the Pain Management Department of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from December 2024 to April 2025 were enrolled. On the basis of conventional treatment, all patients were randomly divided into three groups using the random number table method: group A (tDCS group 1; anode placed at F3, cathode at Fpz), group D (tDCS group 2; anode placed at F3, cathode at F4), and group S (sham tDCS group; anode placed at F3, cathode at F4). Each group comprised 30 patients. All patients received tDCS treatment for 7 consecutive days, with 20 minutes of stimulation per day. The Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Fitbit Charge 2 smart sleep trackers, numerical rating scale (NRS), Hamilton depression scale (HAMD) and Hamilton anxiety scale (HAMA) were used to assess sleep quality, pain intensity, and emotional status, respectively. **Results:** Compared with group S, groups A and D exhibited significantly lower PSQI scores, higher sleep re-

* 基金项目：国家卫生健康委能力建设和继续教育中心基金（PMT1005-7）
△ 通信作者 陈立平 cpdw521@163.com

sponse rates, as well as improved wake time and deep sleep duration at 4 and 8 weeks post-treatment (all $P < 0.05$). Additionally, NRS scores in groups A and D were lower at 8 weeks ($P < 0.05$), and both HAMD and HAMA scores were significantly reduced at both 4 and 8 weeks ($P < 0.05$). No significant differences were observed between groups A and D in PSQI, NRS, HAMD, HAMA scores, sleep structure durations, sleep response rate, or pain relief rate. **Conclusion:** Following 7 days of tDCS treatment, sleep quality, pain intensity, anxiety state and depressive status were significantly improved in ZAP patients. Additionally, no significant difference was observed in sleep improvement for ZAP patients between the electrode configurations of anode at F3 with cathode at Fpz and anode at F3 with cathode at F4.

Keywords　transcranial direct current stimulation; zoster-associated pain; sleep; depression; anxiety

带状疱疹是由潜伏感染的水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 在特定皮节区域内再激活所致 [1]，表现为伴有剧烈神经病理性疼痛的疱疹。带状疱疹相关性疼痛 (zoster-associated pain, ZAP) 包括带状疱疹急性期疼痛和带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN)，通常伴有自发性疼痛、异常性疼痛（刺痛、烧灼痛）和痛觉过敏。PHN 是 HZ 最严重的并发症，治疗较为困难，给病人及社会带来极大负担 [2]。

研究表明，疼痛影响睡眠，而低睡眠质量反过来可以加剧疼痛体验 [3]，同时长期低睡眠质量可诱发焦虑、抑郁等疾病，导致 ZAP 迁延不愈。目前，临床上主要应用药物辅助治疗 ZAP 伴随的睡眠障碍，然而长期服用这些药物可能产生不同程度的不良反应、心理依赖及戒断作用。因此，临床医师迫切需要寻找新的治疗手段干预此类恶性循环。经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 作为一种非侵入性神经调控手段，已被证明可以改善疼痛症状，提高病人的主、客观睡眠质量，并改善焦虑抑郁状态 [4~6]。而且，由于 tDCS 具有便于携带、易于操作、安全性高等优势，逐渐成为临床上的一种辅助治疗手段。

既往研究认为，tDCS 刺激不同的大脑区域可以治疗失眠 [7,8]，但是刺激不同大脑区域对失眠病人睡眠质量是否存在差异，以及 tDCS 是否可以改善 ZAP 病人的睡眠质量均缺乏相关文献支持。因此，本研究通过设立两个刺激部位，观察 tDCS 对 ZAP 病人睡眠的临床治疗效果，并比较不同刺激部位之间是否存在疗效上的差异。

方　法

1. 一般资料

本研究为前瞻、单盲、随机对照试验，已通过徐州医科大学附属医院医学伦理委员会审核（伦理审批号：XYFY2024-KL498-02），并已在中国临床试验注册中心进行注册（注册号：ChiCTR2500100949），所有入组病人均签署知情同意书。选取 2024 年 12 月至 2025 年 5 月在徐州医科大学附属医院疼痛科就诊的 ZAP 病人 90 例。

纳入标准：①符合 ZAP 的诊断标准；②年龄≥ 18 岁；③数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) ≥ 4 分；④汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA) 评分≥ 7 分和（或）汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 评分 > 7 分。

排除标准：①合并颅内器质性病变或颅脑创伤；②正在服用纳洛酮等干扰 tDCS 的药物；③ 既往确诊严重精神心理疾病；④心、肝、肾等重要脏器功能异常；⑤带有心脏起搏器、脑刺激装置，或颅内金属植入装置；⑥行脑室-腹腔分流术；⑦未得到良好控制的癫痫病人；⑧无法正常交流，不能自主完成问卷评估；⑨对常规抗病毒药物、中枢类镇痛药物、三环类抗抑郁药物过敏或有严重不良反应。

剔除标准：①受试者自愿退出或依从性差，入组后未完成治疗方案；②治疗或随访过程中接受了其他治疗；③失访。

2. 随机化和盲法

分组：采用计算机随机数字生成法将 90 例病人随机分为 3 组：A 组（tDCS 治疗一组；阳极位于 F3，阴极位于 Fpz）、D 组（tDCS 治疗二组；阳极位于 F3，阴极位于 F4）和 S 组（tDCS 假刺激组；阳极位于 F3，阴极位于 F4），每组 30 例。所有病人均接受药物治疗和超声引导下经皮穿刺神经根脉冲射频治疗。在此基础上，A 组和 D 组病人接受 tDCS 治疗，S 组病人接受假刺激治疗。

盲法：对病人、随访人员、数据统计人员设盲。分配信息隐藏在不透明的信封中，由研究人员向实施干预的治疗人员透露其分组。疼痛科医师和护士也对干预方案不知情。

3. 治疗方法

（1）药物治疗：综合多个共识和指南[9~11]，本研究的药物治疗包括普瑞巴林（齐鲁制药 (海南) 有限公司，国药准字 H20203040）75～150 mg，每日 2 次；甲钴胺（卫材药业有限公司，国药准字 H20143107）0.5 mg，每日 3 次；氨酚曲马多（西安杨森制药有限公司，国药准字 H20050676）1 片，每日 3 次；对于处于急性期的病人，采用阿昔洛韦片（浙江浙北药业有限公司，国药准字 H33020004）500 mg，每日 5 次，进行抗病毒治疗。根据病人的 NRS 评分和药物可能存在的不良反应调整用药剂量：当 NRS ≤ 3 分时，可以逐渐减少氨酚曲马多的剂量直至停药；当完全停用氨酚曲马多后，病人 NRS 仍≤ 3 分时，可以逐渐减少普瑞巴林的剂量直至停药。在治疗过程中，如果病人出现剧烈的爆发痛，可以通过增加氨酚曲马多的剂量或采用盐酸布桂嗪注射液（天津金耀药业有限公司，国药准字 H12020966）100 mg 肌内注射进行解救治疗。

（2）超声引导下经皮穿刺神经根脉冲射频治疗：根据病人的主诉确定神经节段，术中采用俯卧或侧卧位，常规消毒铺巾，1% 利多卡因局部麻醉，选用长 100 mm、工作端 5 mm、22G 射频套管针，在超声引导下采用平面内方法进针。穿刺到对应神经根部位置入射频电极，连接射频仪，检测电阻抗无异常，行感觉和运动测试，确定穿刺针已位于靶点处，开启脉冲射频模式 (42℃, 70 V, 2 Hz) 给予脉冲射频治疗 480 s（见图 1）。

（3）tDCS 治疗：使用经颅直流电刺激仪（江西华恒景星医疗科技有限公司，MBM-I 型），连接盐水浸泡的海绵电极 (35 cm^2)，用弹力帽固定。治疗时保持室内环境安静，病人保持坐位，身体自然放松，根据 10-20 国际脑电图电极定位系统，A 组阳极电极置于 F3 区（左额叶中部），阴极电极置于 Fpz 区（额极中点）；D 组阳极电极置于 F3 区（左额叶中部），阴极电极置于 F4 区（右额叶中部），设置电流强度为 2 mA；S 组电极放置在与 D 组相同的位置，但会在电流开始 30 s 后结束刺激，可能会引起短暂的轻微痒感，以模拟假刺激组的感受。三组刺激均为每日 1 次，每次 20 min，共治疗 7 天（见图 2）。

4. 观察指标

（1）主要结局指标：主要结局是治疗后第 4 周 (T1) 的睡眠质量，采用匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 进行评估，共包含 7 部分，每项分 4 级评分（0～3 分），总分为 0～21 分，分数愈高代表睡眠质量愈差。

（2）次要结局指标：①治疗后第 8 周 (T2) 和第 12 周 (T3) 的 PSQI 评分；②治疗第 7 天的睡眠质量，通过 Fitbit Charge 2 智能睡眠手环进行评估，用于测量干预措施短期内对睡眠质量的影响，包含清醒时长、深睡眠时长、快速眼动睡眠时长和总睡眠时长四个项目（为了更好的比较三组间干预前后睡眠时长的改变，本研究采用治疗后第 7 天与干预前的差值 (Δ) 来表示）；③治疗后第 4 周 (T1)、第 8 周 (T2) 和第 12 周 (T3) 的 NRS 评分；④治疗后第 4 周 (T1)、第 8 周 (T2) 和第 12 周 (T3) 的汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 评分；⑤治疗后第 4 周 (T1)、第 8 周 (T2) 和第 12 周 (T3) 的汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA) 评分；⑥治疗后第 4 周 (T1)、第 8 周 (T2) 和第 12

图 1 ZAP 病人行超声引导下经皮穿刺神经根脉冲射频治疗操作图

Fig. 1 Ultrasound-guided percutaneous pulsed radiofrequency therapy of never root in patients with ZAP

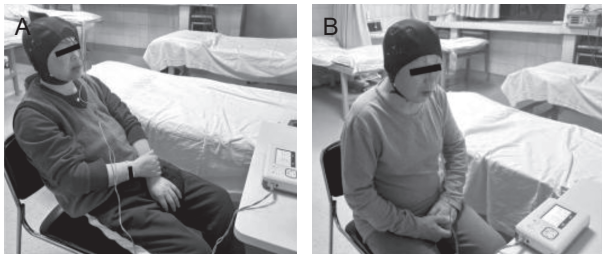

图 2 ZAP 病人行经颅直流电刺激治疗操作图
(A) A 组操作：刺激部位为阳极 F3，阴极 Fpz（10-20 国际脑电图电极定位系统）；(B) D 组操作：刺激部位为阳极 F3，阴极 F4（10-20 国际脑电图电极定位系统）

Fig. 2 Transcranial direct current stimulation (tDCS) in patients with ZAP
(A) Group A stimulation: anode F3, cathode Fpz (International 10-20 EEG system); (B) Group D stimulation: anode F3, cathode F4 (International 10-20 EEG system)

周 (T3) 睡眠质量的应答率和缓解率[12]（应答率定义为 PSQI 评分较基线改善 ≥ 50% 的人数占总人数的百分比，代表睡眠“有明显好转”；缓解率为 PSQI < 5 分的人数占总人数的百分比，代表睡眠“恢复到正常水平”）；⑦不良事件发生率。

5. 样本量计算

在前期的预实验中，每组纳入 10 例。研究结果显示，在治疗结束后 4 周三组病人 PSQI 评分为 A 组 (7.00±2.28) 分、D 组 (6.60±1.74) 分、S 组 (9.00±2.93) 分。采用 PASS 15.0 进行样本量计算，设定检验标准 $\alpha = 0.05$（双侧），检验效能 $1\text{-}\beta = 0.80$，三组的样本量之比为 1:1:1，计算得出三组样本量为每组 27 例，考虑 10% 的失访率，最终每组纳入 30 例。

6. 统计学分析

采用 IBM SPSS 27.0 和 R4.4.1 软件进行数据分析。使用 Shapiro-Wilk 检验评估数据分布的正态性，使用 Levene 检验数据是否符合方差齐性。符合正态分布的连续变量用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示，非正态分布的变量用中位数和四分位数间距 [M (IQR)] 表示。单因素方差分析 (one-way ANOVA) 被用于正态分布数据的组间比较，Kruskal-Wallis H 检验被用于非正态分布数据的组间比较。分类数据使用频数和百分比 (%) 表示，并使用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法进行比较分析。采用混合线性回归模型处理观察指标，事后组间及组内比较采用 Bonferroni 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

本研究共纳入 90 例病人，每组 30 例。其中，A 组有 2 例失访，S 组有 1 例失访，最终共 87 例完成了全部研究。由于主要结局无缺失数据，且所有次要结局的缺失数据均 < 5%。本研究未对缺失数据进行插补。

1. 基线资料

三组病人的年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、文化程度、年龄调整后查尔森合并症指数 (age-adjusted Charlson comorbidity index, aCCI)、疼痛程度、睡眠质量及情绪问卷评分等比较差异均无统计学意义；三组病人既往治疗史、有无触诱发痛、病程、受累神经节段数、受累神经类型比较差异均无统计学意义（见表 1）。

2. 三组病人治疗前后 PSQI 评分比较

三组病人治疗前 PSQI 评分比较差异无统计学意义。组内比较显示，与治疗前相比，三组病人在治疗后 PSQI 评分均呈现显著下降趋势 ($P < 0.05$)。组间比较显示，与 S 组相比，A 组和 D 组病人在治疗后第 4 周、8 周的 PSQI 评分显著降低 ($P < 0.05$)，但 A 组和 D 组之间差异无统计学意义；三组病人在治疗后第 12 周的 PSQI 评分差异无统计学意义（见表 2）。

3. 三组病人夜间不同类型睡眠结构持续时间比较

组内比较显示，治疗 7 天后，与 S 组相比，A 组和 D 组病人在清醒时长和深睡眠时长方面显著优于 S 组 ($P < 0.05$)，但 A 组和 D 组之间差异无统计学意义。三组病人在快速眼动睡眠、浅睡眠及实际睡眠的持续时间方面差异无统计学意义（见表 3）。

4. 三组病人治疗前后 NRS 评分比较

三组病人治疗前 NRS 评分比较差异无统计学意义。与治疗前相比，三组病人治疗后各时间点的 NRS 评分均显著下降 ($P < 0.05$)；组间比较显示，与 S 组相比，A 组和 D 组在治疗后第 8 周评分显著下降 ($P < 0.05$)，但 A 组和 D 组之间差异无统计学意义，三组病人在治疗后第 4 周、12 周的评分差异无统计学意义（见表 4）。

5. 三组病人治疗前后 HAMD 评分比较

三组病人治疗前 HAMD 评分比较差异无统计学意义。与治疗前相比，三组病人治疗后各时间点的 HAMD 评分均显著下降 ($P < 0.05$)；组间比较显示，与 S 组相比，A 组和 D 组在治疗后第 4 周、8 周的 NRS 评分显著下降 ($P < 0.05$)，但 A 组和 D 组之间差异无统计学意义，三组病人在治疗后第 12 周的 NRS 评分差异无统计学意义（见表 5）。

6. 三组病人治疗前后 HAMA 评分比较

三组病人治疗前 HAMA 评分比较差异无统计学意义。与治疗前相比，三组病人治疗后各时间点的 HAMA 评分均显著下降 ($P < 0.05$)；组间比较显示，与 S 组相比，A 组和 D 组在治疗后第 4 周、8 周的 HAMA 评分显著下降 ($P < 0.05$)，但 A 组和 D 组之间差异无统计学意义，三组病人在治疗后第 12 周的 HAMA 评分差异无统计学意义（见表 6）。

7. 三组病人治疗后应答率和缓解率的比较

三组病人治疗后第 4、8、12 周的应答率和缓解率如表 7 所示。卡方分析显示，三组病人治疗后第 4 周、8 周的应答率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外，S 组第 12 周的应答率低于 A 组和 D 组，但差异无统计学意义；三组病人在治疗结束后第 4、8、12 周的缓解率差异无统计学意义（见表 7）。

表 1 三组病人的基线资料比较 [($\bar{x}\pm SD$), M (IQR), n (%)]

Table 1 Comparison of baseline data among the three groups [($\bar{x}\pm SD$), M (IQR), n (%)]

		A 组 Group A (n = 30)	D 组 Group D (n = 30)	S 组 Group S (n = 30)	P 值 P-value
年龄（岁）Age (years)		68.3±7.0	69.1±7.7	69.6±10.4	0.830
性别（男）Gender (male) [n (%)]		16 (53.3)	15 (50.0)	15 (50.0)	0.957
体重指数 BMI (kg/m^2)		24.80±3.29	24.46±3.13	24.26±4.49	0.852
文化程度 Degree of education [n (%)]	文盲 Illiteracy	8 (26.7)	7 (23.3)	4 (13.3)	0.723
	小学 Primary school	10 (33.3)	8 (26.7)	10 (33.3)	
	中学 Middle school	12 (40.0)	15 (50.0)	15 (50.0)	
	大学 College	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.3)	
年龄调整后查尔森合并症指数 aCCI		3.00 (2.00, 4.00)	3.00 (2.00, 4.00)	3.00 (2.75, 4.00)	0.693
数字分级评分法 NRS		7.63±1.38	7.20±1.30	8.03±1.69	0.094
汉密尔顿抑郁量表 HAMD		15.00±3.96	13.87±4.78	16.00±3.85	0.153
睡眠质量指数 PSQI		14.30±3.48	13.03±3.15	14.70±3.42	0.138
既往治疗史 Previous treatment history [n (%)]	药物治疗 Drug therapy	24 (80.0)	26 (86.7)	26 (86.7)	0.812
	有创治疗 Invasive treatment	5 (16.7)	2 (6.7)	3 (10.0)	
触诱发痛 Allodynia (Yes) [n (%)]		28 (93.3)	27 (90.0)	25 (83.3)	0.592
病程 Course [n (%)]	急性期（≤ 1 月）Acute stage (≤ 1 month)	17 (56.7)	16 (53.3)	16 (53.3)	0.949
	亚急性期（1-3 月）Subacute stage (1-3 months)	7 (23.3)	7 (23.3)	9 (30.0)	
	慢性期（> 3 月）Chronic stage (> 3 months)	6 (20.0)	7 (23.3)	5 (16.7)	
受累神经节段数 Nerve segment [n (%)]	< 2	9 (30.0)	10 (33.3)	12 (40.0)	0.709
	≥ 2	21 (70.0)	20 (66.7)	18 (60.0)	
受累神经类型 Neurotypes [n (%)]	三叉神经 Trigeminus	2 (6.7)	3 (10.0)	5 (16.7)	0.833
	颈神经 Cervical nerve	3 (10.0)	5 (16.7)	5 (16.7)	
	胸神经 Thoracic nerve	19 (63.3)	19 (63.3)	17 (56.7)	
	腰神经 Lumbar nerve	5 (16.7)	3 (10.0)	2 (6.7)	
	骶神经 Sacral nerve	1 (3.3)	0 (0.0)	1 (3.3)	
镇痛药物的日平均使用量 (mg) The average daily usage of analgesic drugs (mg)	普瑞巴林 Pregabalin	248.50±71.31	260.00±67.47	259.17±67.11	0.770
	氨酚曲马多 Tramadol-paracetamol	100.00±17.98	102.16±17.06	102.50±16.87	0.833
补救镇痛 Rescue analgesia [n (%)]		6 (20.0)	5 (16.7)	9 (30.0)	0.434

8. 三组病人随访过程中使用镇痛药物例数比较

三组病人治疗后第 4、8、12 周使用镇痛药物的人数比例如表 8 所示。结果显示，三组病人在治疗后第 4、8、12 周使用普瑞巴林的人数比例差异无统计学意义。此外，S 组在各随访时间点使用曲马多的人数均高于 A 组和 D 组，但差异无统计学意义。

9. 三组病人治疗前后不良反应比较

三组病人治疗过程中出现的常见不良反应为刺激之后出现的轻微的头皮刺痛、 灼热感或瘙痒，上述不适感在刺激后 2 小时内均消退。三组病人不良反应比较差异无统计学意义（见表 9）。

讨 论

ZAP 涵盖带状疱疹急性期疼痛和 PHN。一项覆盖我国 24 家医院的横断面研究显示，院内就诊带状疱疹和 PHN 的患病率分别为 7.7% 和 2.3%，带状疱疹病人发生 PHN 总的概率约为 29.8% [13]，而且 PHN 的发病率随着年龄增大而逐渐升高。在 ZAP 病人中，报告睡眠受损的占比高达 64%，且这种影响在整个病程中持续存在 [14]，其特征主要表现为入睡困难、浅睡易醒、频繁梦境、睡眠恢复不足，以及睡眠-觉醒节律紊乱等。ZAP 病人长期低睡眠质量与疼痛相互作用，形成恶性循环。认知行为疗法是目前临床上针对睡眠障碍常见的非药物治疗手

表 2　三组病人不同时间点 PSQI 评分比较 ($\bar{x}\pm SD$)

Table 2　Comparison of PSQI scores among the three groups at different time points ($\bar{x}\pm SD$)

	A 组 A group		D 组 D group		S 组 S group	
	例数 n	PSQI	例数 n	PSQI	例数 n	PSQI
治疗前 (T0)	30	14.30±3.48	30	13.03±3.15	30	14.70±3.42
治疗后 4 周 (T1)	30	7.77±3.54*#	30	6.43±2.90*#	30	10.53±4.58#
治疗后 8 周 (T2)	29	6.48±3.41*#	30	6.10±3.72*#	30	9.30±4.74#
治疗后 12 周 (T3)	28	6.46±4.45#	30	5.63±3.62#	29	6.55±2.54#

*P < 0.05，与 S 组相比（Bonferroni 检验）；#P < 0.05，与治疗前相比

*P < 0.05, compared with S group (post hoc Bonferroni correction); #P < 0.05, compared with T0.

表 3　三组病人夜间不同类型睡眠结构持续时间比较 (Δ, $\bar{x}\pm SD$)

Table 3　Comparison of durations of different nocturnal sleep structure types among the three groups (Δ, $\bar{x}\pm SD$)

变量 Variables	A 组 A group (n = 30)	D 组 D group (n = 30)	S 组 S group (n = 30)
清醒时长 Duration of wakefulness (min)	-16.87±25.48*	-21.63±31.30*	7.37±25.64
快速眼动睡眠时长 Duration of REM sleep (min)	22.27±26.23	23.03±21.92	6.40±33.33
深睡眠时长 Duration of deep sleep (min)	19.90±19.94*	30.30±25.46*	1.57±28.25
浅睡眠时长 Duration of light sleep (min)	42.93±69.74	38.33±69.53	35.10±103.96
实际睡眠时长 Actual sleep time (min)	85.10±85.47	91.67±74.36	43.07±128.22

P < 0.05，与 S 组相比（Bonferroni 检验）；P < 0.05, compared with group S (post hoc Bonferroni correction).

表 4　三组病人不同时间点 NRS 评分比较 ($\bar{x}\pm SD$)

Table 4　Comparison of NRS scores among the three groups at different time points ($\bar{x}\pm SD$)

	A 组 A group		D 组 D group		S 组 S group	
	例数 n	NRS	例数 n	NRS	例数 n	NRS
治疗前 (T0)	30	7.63±1.38	30	7.20±1.30	30	8.03±1.69
治疗后 4 周 (T1)	30	3.67±2.25#	30	3.23±1.55#	30	4.20±1.99#
治疗后 8 周 (T2)	29	2.28±1.77*#	30	1.93±1.41*#	30	3.53±1.89#
治疗后 12 周 (T3)	28	2.07±1.76#	30	1.73±1.44#	29	2.14±1.66#

*P < 0.05，与 S 组相比（Bonferroni 检验）；#P < 0.05，与治疗前相比

*P < 0.05, compared with S group (post hoc Bonferroni correction); #P < 0.05, compared with T0.

表 5　三组病人不同时间点 HAMD 评分比较 ($\bar{x}\pm SD$)

Table 5　Comparison of HAMD scores among the three groups at different time points ($\bar{x}\pm SD$)

	A 组 A group		D 组 D group		S 组 S group	
	例数 n	HAMD	例数 n	HAMD	例数 n	HAMD
治疗前 (T0)	30	15.00±3.96	30	13.90±4.74	30	16.00±3.85
治疗后 4 周 (T1)	30	6.77±2.75*#	30	5.73±2.63*#	30	11.00±5.75#
治疗后 8 周 (T2)	29	5.24±3.52*#	30	4.87±3.65*#	30	8.63±3.78#
治疗后 12 周 (T3)	28	4.96±3.75#	30	4.47±3.39#	29	5.83±3.71#

*P < 0.05，与 S 组相比（Bonferroni 检验）；#P < 0.05，与治疗前相比

*P < 0.05, compared with S group (post hoc Bonferroni correction); #P < 0.05, compared with T0.

表 6　三组病人不同时间点 HAMA 评分比较 ($\bar{x}\pm SD$)

Table 6　Comparison of HAMA scores among the three groups at different time points ($\bar{x}\pm SD$)

	A 组 A group		D 组 D group		S 组 S group	
	例数 n	HAMA	例数 n	HAMA	例数 n	HAMA
治疗前 (T0)	30	10.56±3.00	30	9.77±4.22	30	11.03±4.66
治疗后 4 周 (T1)	30	6.17±3.22*#	30	5.30±2.59*#	30	8.73±3.78#
治疗后 8 周 (T2)	29	3.52±2.44*#	30	3.43±2.36*#	30	6.13±2.99#
治疗后 12 周 (T3)	28	3.89±2.82#	30	3.30±2.37#	29	4.62±2.53#

*P < 0.05，与 S 组相比（Bonferroni 检验）；#P < 0.05，与治疗前相比

*P < 0.05, compared with S group (post hoc Bonferroni correction); #P < 0.05, compared with T0.

表 7 三组病人不同时间点的应答率与缓解率比较 [n (%)]

Table 7 Comparison of response rate and remission rate among the three groups at different time points [n (%)]

	A 组 A group (n = 30)	D 组 D group (n = 30)	S 组 S group (n = 30)	χ^2
应答率 Response				
治疗后 4 周 (T1)	17 (56.7)*	17 (56.7)*	8 (26.7)	7.232
治疗后 8 周 (T2)	21 (70.0)*	19 (63.3)*	12 (40.0)	6.103
治疗后 12 周 (T3)	22 (73.3)	23 (76.7)	20 (66.7)	0.775
缓解率 Remission				
治疗后 4 周 (T1)	5 (16.7)	6 (20.0)	2 (6.7)	2.400
治疗后 8 周 (T2)	9 (30.0)	12 (40.0)	4 (13.3)	0.066
治疗后 12 周 (T3)	11 (36.7)	12 (40.0)	6 (20.0)	0.207

P < 0.05，与 S 组相比（Bonferroni 检验）；P < 0.05, compared with S group (post hoc Bonferroni correction).

表 8 三组病人随访过程中使用镇痛药物的例数比较 [n (%)]

Table 8 Comparison of the number of patients using analgesics during follow-up among the three groups [n (%)]

	A 组 A group (n = 30)	D 组 D group (n = 30)	S 组 S group (n = 30)	χ^2
普瑞巴林 Pregabalin				
治疗后 4 周 (T1)	30 (100.0)	29 (96.7)	30 (100.0)	1.840
治疗后 8 周 (T2)	25 (83.3)	26 (86.7)	28 (93.3)	1.482
治疗后 12 周 (T3)	23 (76.7)	21 (70.0)	21 (70.0)	0.443
氨酚曲马多 Tramadol-paracetamol				
治疗后 4 周 (T1)	11 (36.7)	10 (33.3)	18 (60.0)	5.158
治疗后 8 周 (T2)	7 (23.3)	6 (20.0)	12 (40.0)	3.600
治疗后 12 周 (T3)	4 (13.3)	4 (13.3)	8 (26.7)	2.432

表 9 三组不良反应人数比较 [n (%)]

Table 9 Comparison of adverse events among the three groups [n (%)]

不良事件 Adverse events	A 组 A group (n = 30)	D 组 D group (n = 30)	S 组 S group (n = 30)	χ^2	P 值 P-value
头晕 Dizziness [n (%)]	3 (10.0)	2 (6.7)	2 (6.7)	0.440	1.000
恶心、呕吐 Nausea, vomiting [n (%)]	1 (3.3)	3 (10.0)	1 (3.3)	1.490	0.613
皮肤刺痛 Scalp tingling [n (%)]	12 (40.0)	13 (43.3)	10 (33.3)	0.655	0.797

段，但因其治疗周期较长、病人依从性差等原因限制了临床的使用。现有的药物治疗也因其无法长期优化病人睡眠、处方药物不易获取等因素影响其临床的应用。

睡眠是修复神经突触可塑性的重要过程，研究表明，睡眠障碍人群在清醒和睡眠状态下表现出大脑皮层兴奋性增强及皮层过度觉醒，严重损害睡眠调节的脑网络回路[15]。tDCS 作为一种非侵入性的神经调控技术，以其调节皮层兴奋性和增强神经可塑性的能力被广泛关注。既往研究显示[16~21]，tDCS 主要通过以下机制改善睡眠：①增强突触可塑性，调节皮层的兴奋性/抑制性平衡：γ-氨基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 作为主要抑制性神经递质，与兴奋性神经递质谷氨酸 (glutamic acid, Glu) 协同作用，影响神经元活动和功能可塑性；②调节 GABA 和 Glu 浓度：失眠病人的 GABA 水平显著低于健康个体，通过阳极 tDCS 提高 GABA 水平，而阴极 tDCS 通过 Glu 调节抑制神经传递，从而改善睡眠质量；③改善局部脑血流调节：通过诱导血管扩张因子（如一氧化氮）和血管内皮生长因子促进脑血流增加，以确保神经元稳定的血液供应和氧合；④影响神经化学递质的浓度：有效促进体内 5-羟色胺和 β-内啡肽的释放，缓解压力并促进放松，从而改善失眠症状。基于上述理论，tDCS 可通过多方面机制在皮质-丘脑-皮层反馈回路中发挥作用，调节睡眠和觉醒，在“自上而下”的睡眠调节系统中发挥重要作用。

现有研究认为，tDCS 的治疗作用与通过头皮持续电刺激特定的脑区进而产生一定的生物学效应密切相关。背外侧前额叶 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC) 已被证明是进行认知调节的关键区域，并与其他脑区存在广泛的连接。动物研究表明，伏隔

核是参与睡眠-觉醒的重要脑区，该区域通过多巴胺能通路与腹侧被盖区、前额叶皮质 (prefrontal cortex, PFC) 等区域形成强大的功能连接，因此当 PFC 细胞相关功能回路受到破坏，睡眠质量也会受到影响，这可能是由于削弱了脑网络之间的连接作用 [22,23]。tDCS 通过促进皮层网络和皮层下神经元可塑性变化来增强各脑区之间的连接，形成连续的 PFC 通路。大量研究已证明作用于 DLPFC 的阳极刺激可有效治疗神经精神疾病人群的睡眠障碍 [24,25]。对于阴极位置的选择，现有的共识和研究表明，阳极位于左侧 DLPFC，阴极位于右侧 DLPFC 或 Fpz 均能改善病人的睡眠质量 [26,27]，因此，本研究选择右侧 DLPFC 和 Fpz 区作为不同阴极刺激的位置。本研究结果显示，与对照组相比，tDCS 辅助治疗可有效改善 ZAP 病人的 PSQI 评分，且治疗后第 8 周仍存在显著差异，这与既往的研究结果一致。睡眠生理学认为，良好的睡眠结构由浅睡眠、快速眼动睡眠和深睡眠组成，评估睡眠质量则由睡眠阶段的相互作用和睡眠周期的数量决定 [28]。本研究结果显示，tDCS 通过缩短 ZAP 病人的清醒时长、增加深睡眠时间来发挥改善睡眠的作用。推测这可能与 tDCS 抑制皮质兴奋性、改善脑网络连通性、增强突触可塑性等功能相关，使机体生理功能得以调整，促使病人更易进入睡眠并维持理想的睡眠状态，从而改善睡眠质量。为探究 tDCS 对睡眠改善是否具有长期效应，本研究通过应答率和缓解率进一步探究了睡眠改善的程度。结果显示，与对照组相比，tDCS 辅助治疗在第 4 周和第 8 周改善睡眠的效果更优。本研究还发现，无论是否使用 tDCS 进行辅助治疗，三组的缓解率均无显著差异。究其原因，本研究认为 ZAP 病人长期处于疼痛状态，且该群体老龄化严重，睡眠状态可能难以达到健康人群的平均水平。

疼痛是诱发 ZAP 病人发生睡眠障碍的关键因素，疼痛的缓解从源头上切断了产生睡眠障碍的途径，目前针对 ZAP 群体疼痛干预的研究尚不多见。本研究中 tDCS 治疗组干预结束后第 8 周 NRS 评分显著低于对照组，这为 tDCS 辅助治疗 ZAP 提供了有力的证据支持。本研究中 tDCS 治疗组在第 4 周和第 8 周的 HAMD 及 HAMA 评分显著低于对照组，这是由于选择的阳极刺激部位左侧 DLPFC 是情绪调节的重要部位，已有研究证明这一区域活动的增强与负面情绪的隐性下调相关 [29]。

尽管本研究的结果表明 tDCS 可以改善 ZAP 病人的睡眠质量、疼痛程度和抑郁、焦虑情绪，但所选择的阳极放置于左侧 DLPFC 区，阴极放置于右侧 DLPFC 区或 Fpz 区在睡眠评分、疼痛评分等方面均无显著差异，这提示单纯阳极刺激左侧 DLPFC 区即可有效改善 ZAP 病人的临床症状。现有的文献关于这一观点说法不一，本研究推测可能与治疗神经病理性疼痛的过程中神经元发生的异常投射相关，未来仍需要进一步探究产生这一结果的神经机制。在本研究中，三组病人治疗期间出现的不良反应主要为电极放置部位轻微皮肤刺痛感，且上述症状均在 2 小时内消退。三组病人在不良反应方面未见明显差异。

本研究存在以下局限性。首先，本研究为单中心研究，且样本量相对较小，试验结果的普适性存在不足。其次，本研究未设置不同的干预时间组（如入睡前、清醒时或睡眠过程中），无法排除干预时间对睡眠质量的改善是否有不同程度的影响，未来可优化研究设计，进一步完善关于 tDCS 对睡眠障碍的影响，增强研究结果的说服力，探究最佳的干预时长。最后，本研究仅在干预结束后进行了 1 次睡眠结构的监测，未来可以增加多个时间点（如每日 1 次）进行睡眠结构的评估，以观察 tDCS 对睡眠结构的动态影响。

综上所述，在左侧 DLPFC 上进行连续 7 天的阳极 tDCS 可有效改善 ZAP 病人睡眠质量，减轻疼痛，并对改善抑郁、焦虑情绪具有长期效应。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

[1] Werner RN, Ghoreschi K. Herpes zoster-prevention, diagnosis, and treatment[J]. Hautarzt, 2022, 73(6):442-451.

[2] 刘倩含 , 张宇清 , 杨森 , 等 . 椎旁神经阻滞联合经皮耳迷走神经电刺激对急性期带状疱疹病人疼痛及情绪的影响 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2023, 29(6):429-435.

[3] 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.

[4] Cheng YC, Kuo PH, Su MI, *et al*. The efficacy of non-invasive, non-convulsive electrical neuromodulation on depression, anxiety and sleep disturbance: a systematic review and meta-analysis[J]. Psychol Med, 2022, 52(5):801-812.

[5] Cheng JX, Zhao X, Qiu J, *et al*. Effects of transcranial direct current stimulation on performance and recovery sleep during acute sleep deprivation: a pilot study[J]. Sleep Med, 2021, 79:124-133.

[6] Su YJ, Yi PL, Chang FC. Transcranial direct current stimulation (tDCS) ameliorates stress-induced sleep disruption via activating infralimbic-ventrolateral preoptic projections[J]. Brain Sci, 2024, 14(1):105.

[7] Stagg CJ, Best JG, Stephenson MC, *et al*. Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation[J]. J Neurosci, 2009, 29(16):5202-5206.

[8] Saebipour MR, Joghataei MT, Yoonessi A, *et al*. Slow oscillating transcranial direct current stimulation during sleep has a sleep-stabilizing effect in chronic insomnia: a pilot study[J]. J Sleep Res, 2015, 24(5):518-525.

[9] Derry S, Bell RF, Straube S, *et al*. Pregabalin for neuropathic pain in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 1(1):CD007076.

[10] Kim J, Kim MK, Choi GJ, *et al*. Pharmacological and non-pharmacological strategies for preventing postherpetic neuralgia: a systematic review and network meta-analysis[J]. Korean J Pain, 2021, 34(4):509-533.

[11] 中华医学会疼痛学分会 , 中华医学会皮肤性病学分会 , 中国医师协会疼痛科医师分会 , 等 . 中国带状疱疹相关性疼痛全程管理指南（2025 版）[J]. 中国疼痛医学杂志 , 2025, 31(8):561-571.

[12] Zhou Q, Liu Z, Yu C, *et al*. Effect of combined treatment with transcranial direct current stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation compared to monotherapy for the treatment of chronic insomnia: a randomised, double-blind, parallel-group, controlled trial[J]. BMC Med, 2024, 22(1):538.

[13] 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.

[14] Drolet M, Brisson M, Schmader KE, *et al*. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study[J]. CMAJ, 2010, 182(16):1731-1736.

[15] Dressle RJ, Riemann D. Hyperarousal in insomnia disorder: current evidence and potential mechanisms[J]. J Sleep Res, 2023, 32(6):e13928.

[16] Zhou Q, Liu Z, Yu C, *et al*. Effect of combined treatment with transcranial direct current stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation compared to monotherapy for the treatment of chronic insomnia: a randomised, double-blind, parallel-group, controlled trial[J]. BMC Med, 2024, 22(1):538.

[17] Huang L, Zhang X, Zhang J, *et al*. Efficacy of non-invasive brain stimulation for post-stroke sleep disorders: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Neurol, 2024, 15:1420363.

[18] DiNuzzo M, Mangia S, Giove F. Manipulations of sleep-like slow-wave activity by noninvasive brain stimulation[J]. J Neurosci Res, 2022, 100(5):1218-1225.

[19] Annarumma L, D'Atri A, Alfonsi V, *et al*. The efficacy of transcranial current stimulation techniques to modulate resting-state EEG, to affect vigilance and to promote sleepiness[J]. Brain Sci, 2018, 8(7):137.

[20] Shinde AB, Lerud KD, Munsch F, *et al*. Effects of tDCS dose and electrode montage on regional cerebral blood flow and motor behavior[J]. Neuroimage, 2021, 237:118144.

[21] 苏婷 , 高威 , 李华欣 , 等 . 失眠患者血清钙调蛋白及 GABA/Glu 水平检测及其意义 [J]. 中风与神经疾病杂志 , 2021, 38(5):407-410.

[22] Shao Z, Xu Y, Chen L, *et al*. Dysfunction of the NAc-mPFC circuit in insomnia disorder[J]. Neuroimage Clin, 2020, 28:102474.

[23] 黄英杰 , 张为旭 , 丁增波 , 等 . 伏隔核参与药物成瘾及睡眠的调节 [J]. 中国药物依赖性杂志 , 2018, 27(5):318-323.

[24] Dos Reis LD, Pereira Generoso L, Pereira GS, *et al*. Effects of multisession prefrontal cortex tDCS or taVNS on stress, perceived stress and sleep quality: a double-blind, randomized controlled study[J]. Front Psychol, 2024, 15:1343413.

[25] Zakibakhsh N, Basharpoor S, Ghalyanchi Langroodi H, *et al*. Repeated prefrontal tDCS for improving mental health and cognitive deficits in multiple sclerosis: a randomized, double-blind, parallel-group study[J]. J Transl Med, 2024, 22(1):843.

[26] Li Z, Zhao X, Feng L, *et al*. Can daytime transcranial direct current stimulation treatment change the sleep electroencephalogram complexity of REM sleep in depressed patients? A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial[J]. Front Psychiatry, 2022, 13:851908.

[27] Li J, Li A, Jiao J, *et al*. Effects of high-definition transcranial direct current stimulation for the treatment of chronic insomnia: a randomized, double-blind, controlled trial[J]. Sci Rep, 2025, 15(1):26574.

[28] Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2023, 77:59-69.

[29] Wyczesany M, Adamczyk AK, Ligeza TS, *et al*. Implicit induction of emotional control-A comparative fMRI investigation of self-control and reappraisal goal pursuit[J]. Emotion, 2021, 21(7):1379-1391.