

· 论 著 ·

更昔洛韦联合半导体激光治疗带状疱疹临床研究

乔 丽¹, 王红现², 田 蓉¹, 赵 广¹

[摘要] 目的 评价更昔洛韦胶囊联合半导体激光治疗带状疱疹的疗效及安全性。方法 将 260 例带状疱疹随机分为观察和对照两组, 观察组 137 例, 以更昔洛韦胶囊联合半导体激光治疗; 对照组 123 例, 用更昔洛韦胶囊治疗, 两组同时加用维生素 B₁、维生素 B₁₂, 比较两组疗效, 后遗神经痛发生率及止痛、止疱、结痂时间。结果 观察组有效率 90.6%, 对照组 63.5%, 差异有显著性 ($P < 0.05$); 观察组后遗神经痛发生率 6.6%, 对照组 22.0%, 差异有显著性 ($P < 0.05$); 观察组的平均止痛、止疱、结痂时间均比对照组短 ($P < 0.01$)。结论 更昔洛韦联合半导体激光治疗带状疱疹疗效好, 后遗神经痛发生率低, 止痛、止疱、结痂时间短。

[关键词] 带状疱疹; 更昔洛韦胶囊; 半导体激光

中图分类号: R752.1⁺2 文献标志码: A 文章编号: 1672-271X(2010)04-0312-03

Treatment of herpes zoster with ganciclovir and semiconductor laser

QIAO Li¹, WANG Hong-Xian², TIAN Rong¹, ZHAO Guang¹. 1. Department of Dermatology, the Airforce General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100142, China; 2. Department of Dermatology, 91 Hospital of PLA, Jiaozhuo, Henan 454150, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy and safety of ganciclovir combining with semiconductor laser in treatment of herpes zoster. **Methods** 260 patients with herpes zoster were divided into observation group and control group. Observation group including 137 cases was treated with semiconductor laser combining with ganciclovir, and control group including 123 cases was treated with ganciclovir. Both groups were treated with VitB₁ and VitB₁₂. The efficacy, occurrence of neuralgia, pain relieving, prevention from lump and time to form a scab were compared between two groups. **Results** There were significances of efficacy and occurrence of neuralgia in treat group (90.6%, 6.6%) and control group (63.5%, 22%) ($P < 0.05$). The study showed that the cure rate, total effective rate and the time of vesicle scabbing, pain relieving and the rate of residual neuralgia in observation group were significantly superior to that in control group. **Conclusion** Semiconductor laser combined with ganciclovir can achieve better therapeutic effect for herpes zoster patients with advantages of safety, quickly working and shortening course.

[Key words] herpes zoster; ganciclovir; laser

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒引起的一种常见病毒性皮肤病, 易遗留疱疹后神经痛, 给患者带来很大痛苦, 尤其是老年人, 其发病率和后遗神经痛发生率都较高^[1-2]。究其根本, 目前多数报道认为老年人机体细胞免疫功能下降是导致带状疱疹后遗神经痛 (PHN) 发生率随年龄增加而增长的主要原因^[3]。盛丈婷等^[4]研究证实了老年性带状疱疹患者

存在不同程度的细胞免疫功能低下, 与以上报道相符。如不采取及时有效治疗方法, 发生疱疹后遗神经痛可达 30% ~ 50%^[5], 因此早期积极治疗是关键。但在治疗中, 尽管使用了各种以调节机体细胞免疫功能为主的免疫综合疗法, 较前大大降低了其发生率, 但迄今为止, 仍没有找到一种起决定性作用、长期治愈的方法^[6-7]。我科采用更昔洛韦胶囊 (湖北科益药业股份有限公司生产) 联合半导体激光治疗带状疱疹, 取得满意疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 9 月至 2009 年 5 月门诊患

作者简介: 乔 丽 (1979-), 女, 重庆万州人, 硕士研究生, 主治医师, 从事皮肤病与性病工作

作者单位: 1. 100142 北京, 解放军空军总医院皮肤科;
2. 454150 河南焦作, 解放军 91 医院皮肤科

者 260 例,男 134 例,女 126 例,年龄 20 ~ 69 岁,平均 53.5 岁;病程 3 ~ 7 天,均有典型临床症状并符合带状疱疹诊断标准^[1]。发病部位:头面部 46 例,颈肩臂部 42 例,胸背部 81 例,腰腹部 53 例,下肢 38 例。随机分为两组,观察组 137 例,对照组 123 例,两组在性别、年龄、病程及病情严重程度等方面具有可比性。排除病例:孕妇、哺乳期妇女;有心、肝、肺、肾功能损害者;对更昔洛韦过敏者;免疫功能低下、长期应用免疫抑制剂或全身衰竭者;未坚持治疗及失访者。

1.2 治疗方法 观察组口服更昔洛韦胶囊 0.2 g, 2 次/d,同时用半导体激光治疗机(武汉镭射科技有限公司生产)皮疹区照射,激光波长(810 ± 30) nm,输出功率 300 mW,每群疱疹持续照射 10 min,每次照射 1 ~ 5 个点,每天照射 1 次,避免照射眼球和会阴部;对照组口服上述药物治疗。两组均同时给予维生素 B₁100 mg 和维生素 B₁₂500 μg 肌注,1 次/d。疗程为 10 d。用药后 1、3、5、7、10 d 观察、记录症状和体征改善情况。1 个疗程后判定疗效。

1.3 疗效观察指标及判定标准 主要观察止痛时间(疼痛明显减轻或消失的时间)、止疱时间(原有水疱无增大、无新水疱出现的时间)、结痂时间(水疱开始干痂、结痂的时间),并注意观察不良反应。对未愈合者继续随访观察症状(如疼、痒、烧灼感)、体征(如红斑、水疱、近卫淋巴结变化),均采用 4 级评分,0 = 无,1 = 轻度,2 = 中度,3 = 重度,同时记录不良反应。疗效指数 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 × 100%。痊愈为皮损基本消退,疼痛基本消失,疗效指数 ≥ 90%;显效为皮损大部分消退,局部疼痛明显减轻,疗效指数 ≥ 60%;好转为皮损部分消退,疼痛减轻,疗效指数 ≥ 30%;无效为皮损小部分消退,疼痛无减轻,疗效指数 < 30%。有效率以痊愈加显效计。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件进行统计学分析,所测均值以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 两组治疗带状疱疹的止痛、止疱、结痂时间及疗效见表 1、表 2。由表 1、表 2 可知观察组的平均止痛、止疱、结痂时间比对照组短(*P* < 0.01),两组疗效相比差异有显著性意义($\chi^2 = 27.5, P < 0.05$)。45 天后观察,观察组有 9 例出现后遗神经痛,发生率为 6.6%;对照组有 27 例出现

后遗神经痛,发生率为 22.0%。观察组低于对照组,差异有显著性($\chi^2 = 12.9, P < 0.05$)。

表 1 两组的止痛、止疱、结痂时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	止痛时间	止疱时间	结痂时间
观察组	3.05 ± 1.21	1.87 ± 0.61	3.89 ± 1.15
对照组	5.41 ± 3.86	2.74 ± 0.83	4.98 ± 1.94
<i>t</i> 值	6.03	9.25	5.29
<i>P</i> 值	< 0.01	< 0.01	< 0.01

表 2 两组疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	有效率(%)
观察组	137	105(76.6)	19(13.9)	6(4.4)	7(5.1)	90.5*
对照组	123	29(23.6)	49(39.8)	31(25.2)	14(11.4)	63.4

注:与对照组比较,**P* < 0.05

2.2 不良反应 观察组 2 例出现头痛,2 例出现恶心,1 例出现胃肠不适;对照组有 1 例出现头晕,3 例出现胃肠不适,1 例出现腹泻,经对症处理症状缓解,均未终止治疗。患者治疗前后血、尿常规及肝、肾功能均无明显变化。

3 讨论

更昔洛韦是一种新合成的核苷类广谱抗病毒药物,具有高效、速效、广谱的抗病毒作用。其机理是:更昔洛韦进入细胞后迅速被磷酸化为单磷酸化合物,然后经细胞激酶的作用成为三磷酸化合物,在已感染巨细胞病毒的细胞内其磷酸化较正常细胞更快。更昔洛韦可竞争性抑制水痘-带状疱疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、EB 病毒的复制^[8]。在体内外均可抑制疱疹病毒复制,通过直接参入病毒 DNA 链而阻止其延长,或通过竞争性抑制病毒 DNA 合成,能减少或避免病毒在神经节内的潜伏,对突发病毒株亦有极强的杀灭作用,可有效地治疗带状疱疹神经痛。在不良反应中更昔洛韦可引起骨髓抑制致使白细胞和血小板减少,但均为可逆性的作用,停药后可自行恢复或使用白细胞升高药物重组人白细胞集落刺激因子可有效拮抗。

半导体激光与通常广泛使用的 He-Ne 激光的激光波长处于同一波段,生物学效应相同,不同的主要体现在功率上,半导体激光是普通 He-Ne 激光功率的 10 倍。半导体激光的作用可归纳为以下几个方面:①镇痛作用,其机制可能与降低了末梢神经的兴奋性和减少炎症介质如 5-羟色胺等形成有关;②抗炎作用,增强巨噬细胞的吞噬作用,抑制粒细胞移动,增加溶菌酶和淋巴节作用,增加血液中免疫球蛋白和补体含量,促进淋巴细胞转化;③神经修复作

用,能使施万细胞增生,促进神经的再生,加速其损伤修复过程。

通过对 260 例带状疱疹的治疗观察认为,更昔洛韦联合半导体激光治疗带状疱疹,既能高效快速抗病毒,又能使皮损创面快速干燥结痂,减轻神经痛,促进受损神经的快速修复,降低带状疱疹后遗神经痛的发生率,同时无创伤无痛苦,副作用少,是治疗带状疱疹安全有效的方法。

【参考文献】

- [1] 刘辅仁. 实用皮肤科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 206-208.
- [2] Kempf W, Meylan P, Gerber S, et al. Swiss recommendations for the management of varicella zoster virus infections. [J]. Swiss Med Wkly, 2007, 137(17-18): 239-251.

- [3] 陈美珍, 张少波. 带状疱疹后遗神经痛的研究进展[J]. 实用中西医结合临床, 2007, 7(4): 90-91.
- [4] 盛文婷, 李其林, 唐亚平. 老年性带状疱疹患者治疗前后细胞免疫功能变化[J]. 国际医药卫生导报, 2008, 14(9): 36-37.
- [5] 梅元武, 刘传玉. 带状疱疹后神经痛的发病机制及治疗进展[J]. 实用医学进修杂志, 2006, 34(3): 129-135.
- [6] 王晋英, 朱永乐. 半导体激光照射对带状疱疹患者止痛作用的临床观察[J]. 中国激光医学杂志, 2005, 14(1): 25.
- [7] 刘俊, 郭俊龙, 宋林秋, 等. 半导体激光配合阿昔洛韦治疗带状疱疹 57 例疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2006, 35(11): 693.
- [8] 张象麟. 药物临床信息参考[M]. 成都:四川科学技术出版社, 2004: 230.

(收稿日期: 2010-01-20; 修回日期: 2010-04-19)

(本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)

(上接第 307 页)

表 1 两组兔眼不同时间房水中 IL-6 含量的变化比较($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	n	IL-6			
		第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 5 天
实验眼	10	363.62 \pm 6.05	257.63 \pm 7.44	115.96 \pm 8.90	97.73 \pm 10.21
对照眼	10	135.07 \pm 4.24 [△]	127.93 \pm 8.40 [△]	99.13 \pm 5.02 [△]	97.08 \pm 4.09

注: 与对照眼比较, [△] $P < 0.05$, [△] $P < 0.01$

3 讨论

IL-6 来源于活化的 T 细胞、B 细胞、单核-吞噬细胞、内皮细胞、成纤维细胞及中性粒细胞等, 其主要生物学效应为参与炎症反应、调节免疫及抗肿瘤等^[2]。

本组资料显示实验眼造模后第 1 天房水中 IL-6 的含量迅速升高并达到峰值(363.62 pg/ml), 是对照眼的 2.69 倍。第 2、3 天房水中的 IL-6 含量虽逐渐下降, 但和对照组相比差异仍有统计学意义。以往的研究提示房水中 IL-6 主要不是来自于血清, 而是眼局部产生的^[3]。海水可能是引起实验眼组织损伤和炎症加重的主要因素^[4]。有研究发现此模型兔眼的房水中肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 含量早期就明显增高^[5], 增高的 TNF- α 亦能刺激单核吞噬细胞表达 IL-6, 使实验眼房水中的 IL-6 含量上升。

本研究提示 IL-6 在角膜穿通伤合并海水浸泡模型的病理改变中可能发挥着重要作用。

【参考文献】

- [1] 汪峰, 周世伟. 眼部主要战伤伤谱初步研究[J]. 创伤外科杂志, 2003, 5(4): 271-273.
- [2] 李昕, 刘佳佳. IL-6 对中性粒细胞在炎症中作用的影响[J]. 国外医学免疫学分册, 2005, 28(5): 277-280.
- [3] 王桂琴. 房水与细胞因子[J]. 国外医学眼科学分册, 1998, 22(2): 87-92.
- [4] 陈穗华, 沈薇, 石尧, 等. 兔角膜爆炸伤后海水浸泡的实验观察[J]. 医学研究生学报, 2004, 17(3): 220-224.
- [5] 范钦华, 郭斌, 曹丽, 等. 角膜穿通伤合并海水浸泡房水肿瘤坏死因子- α 含量变化的实验研究[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2009, 16(2): 82-84.

(收稿日期: 2010-01-28)

(本文编辑: 潘雪飞)