

微波联合七叶皂苷钠治疗中老年带状疱疹的临床疗效观察

李孝彬， 权 冬， 刘 轩， 秦为径， 苏 志， 谭廷廷， 王 斌， 张 维

作者单位：710043 陕西，中国人民解放军 63750 部队医院皮肤科
作者简介：李孝彬，医学硕士，主治医师，研究方向：皮肤病的基础与临床研究。E-mail:422954849@qq.com
通信作者：王 斌，大学本科，医学学士，副主任医师，研究方向：皮肤病的基础与临床研究。E-mail:1771250359@qq.com

【摘要】 目的 观察微波联合七叶皂苷钠对中老年带状疱疹的治疗效果。**方法** 选择 2018 年 9 月至 2022 年 3 月中国人民解放军 63750 部队医院收治的带状疱疹患者 120 例，采用随机数字表法将其分为观察组和对照组，每组 60 例。对照组接受抗病毒、营养神经治疗。观察组在对照组治疗方案基础上给予微波联合七叶皂苷钠治疗。于治疗前和治疗后第 1、2 周对两组进行皮肤病生活质量指数（DLQI）、数字评定量表（NRS）和语言描述分级量表（VRS）评分，比较两组疼痛缓解时间、结痂时间、皮损消退时间以及后遗神经痛（PHN）发生率。**结果** 经治疗后，两组 DLQI、NRS、VRS 评分均较治疗前下降，且观察组评分下降幅度更大（ $P < 0.05$ ）。在治疗后第 1、2 周，观察组 DLQI、NRS、VRS 评分均低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。观察组疼痛缓解时间、疱疹结痂时间、皮损消退时间均短于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。在皮损消退后 4 周，对照组有 6 例（10.00%）发生 PHN，观察组有 2 例（3.33%）发生 PHN，两组 PHN 发生率比较差异无统计学意义（ $\chi^2 = 1.205, P = 0.272$ ）。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义（5.00% vs 3.33%； $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$ ）。**结论** 微波联合七叶皂苷钠治疗可有效减轻带状疱疹疼痛症状，促进疱疹结痂及皮损愈合，提高患者的生活质量。

【关键词】 微波治疗； 七叶皂苷钠； 带状疱疹； 疼痛； 生活质量
【中图分类号】 R 752.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2023)03-0255-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.03.10

Observation on the clinical effect of microwave combined with sodium aescinate on treatment of herpes zoster in middle and elderly patients LI Xiao-bin, QUAN Dong, LIU Xuan, et al. Department of Dermatology, the 63750th Military Hospital of the People's Liberation Army of China, Shanxi 710043, China

【Abstract】 Objective To observe the therapeutic effect of microwave combined with sodium aescinate on herpes zoster in middle and elderly patients. **Methods** One hundred and twenty patients with herpes zoster admitted to the 63750th Military Hospital of the People's Liberation Army of China from September 2018 to March 2022 were selected and divided into observation group and control group by random number table method, with 60 cases in each group. The control group received antiviral and nutritional neurotherapy, and the observation group received microwave treatment combined with sodium aescinate on the basis of the treatment plan of the control group. Dermatology Life Quality Index (DLQI) score, Numerical Rating Scale (NRS) score and Verbal Rating Scale (VRS) score were performed on both groups before treatment, and 1 week and 2 weeks after treatment. The pain relief time, herpes scab time, skin fading time and the incidence of post-herpetic neuralgia (PHN) were compared between the two groups. **Results** After treatment, the scores of DLQI, NRS and VRS in both groups decreased compared with those before treatment, and the scores of the observation group decreased more significantly ($P < 0.05$). The DLQI, NRS and VRS scores of the observation group were lower than those of the control group 1 week and 2 weeks after treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The pain relief time, herpes scab time and skin fading time in the observation group were shorter than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Six cases (10.00%) in the control group developed PHN, and 2 cases (3.33%) in the observation group developed PHN 4 weeks after the

skin lesions subsided, and there was no significant difference in the incidence of PHN between the two groups($\chi^2=1.205$, $P=0.272$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups(5.00% vs 3.33%; $\chi^2=0.000$, $P=1.000$). **Conclusion** Microwave combined with sodium aescinate treatment can effectively relieve the pain symptoms of herpes zoster, promote the healing of herpes scab and skin lesions, and improve the quality of life of the patients.

[Key words] Microwave therapy; Sodium aescinate; Herpes zoster; Pain; Quality of life

带状疱疹是水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)引起的一种常见的病毒感染性疾病,常发生于免疫力低下者及老年人群^[1]。VZV 可通过直接接触及呼吸道飞沫传播,初次发生感染即会发生水痘或为隐匿性感染,可潜伏在脊髓后根神经节或颅神经感觉神经节内,当机体免疫力下降时 VZV 可重新激活而引起带状疱疹发病。广大人群对 VZV 普遍易感,成年人感染率超过 90%^[2-3]。带状疱疹作为皮肤科常见疾病,发病率随着年龄增加而升高,多伴有明显疼痛,并可出现后遗神经痛(post-herpetic neuralgia, PHN),严重危害患者的身体健康和影响生活质量。带状疱疹治疗包括抗病毒、止痛、营养神经及对症治疗等。临床实践表明,微波治疗可以促进带状疱疹水疱干涸和结痂,缓解患者疼痛症状,促进患

者康复。七叶皂苷钠是一种静脉活性药物,具有类似糖皮质激素的抗炎作用,临床上已将七叶皂苷钠广泛应用于各种原因引起的皮肤肿胀的治疗以及神经疾病的治疗,但应用于带状疱疹治疗的报道比较少。本研究采用微波联合七叶皂苷钠治疗中老年急性期带状疱疹,取得了较好的疗效,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2018 年 9 月至 2022 年 3 月我院收治的中老年带状疱疹患者 120 例,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 60 例,两组研究过程中均无失访情况。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本研究获医院医学伦理委员会批准(院伦 202203 号),研究对象知情同意参与。

表 1 两组基线资料比较[n(%)]

组别	例数	性别		年龄(岁)		体质指数(kg/m ²)		高血压	糖尿病	冠心病	其他基础疾病	发病至就医时间(d)	
		男	女	45~60	61~85	<24	≥24					<2	2~4
观察组	60	32(53.33)	28(46.67)	25(41.67)	35(58.33)	26(43.33)	34(56.67)	13(61.90)	8(13.33)	7(11.67)	6(10.00)	27(45.00)	33(55.00)
对照组	60	26(44.33)	34(56.67)	30(50.00)	30(50.00)	27(45.00)	33(55.00)	8(13.33)	6(10.00)	5(8.33)	4(6.67)	22(36.67)	38(63.33)
χ^2	-	1.201		0.839		0.034		1.443	0.323	0.370	0.436	0.862	
P	-	0.273		0.360		0.854		0.230	0.570	0.543	0.509	0.353	

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合《中国临床皮肤病学》^[4]中关于带状疱疹的诊断标准;(2)年龄 45~85 岁;(3)疼痛明显,数字评定量表(Numerical Rating Scale, NRS)评分>6 分,语言描述分级量表(Verbal Rating Scale, VRS)评级高于Ⅱ级;(4)发病至就医时间<4 d。排除标准:(1)无皮疹带状疱疹者;(2)头面部带状疱疹者;(3)妊娠妇女;(4)有外伤等应激状态者;(5)有消化道溃疡、心衰、严重肝肾肾功能不全者;(6)发病以来已服用治疗药物者;(7)严重过敏体质者。

1.3 治疗方法 (1)对照组予阿昔洛韦注射液(亚宝药业集团股份有限公司)5 mg/kg 静滴,3 次/d,1 次/8 h,每次静滴 1 h 以上,共 7 d;甲钴胺注射液(卫材药业有限公司)0.5 mg 肌肉注射,1 次/d,3 次/周,隔天给药;阿昔洛韦乳膏(江苏亚邦强生药业有限公司)适量外涂,6 次/d;炉甘石洗剂(上海运佳黄浦

制药有限公司)适量外涂,3 次/d,与阿昔洛韦乳膏间隔 1 h 以上用药;伴皮肤细菌感染破溃者予碘伏消毒及夫西地酸乳膏对症外用。(2)观察组在对照组治疗方案基础上加用注射用七叶皂苷钠(山东绿叶制药有限公司)15 mg 静滴,1 次/d;微波治疗(徐州市圣普医疗设备技术有限公司,型号 SPW-1),方案:15 W 15 min,每疱疹部位 3 次/d。

1.4 观察指标 (1)皮肤病生活质量指数(Dermatology Life Quality Index, DLQI)评分^[5],共包含 10 项,每项按严重等级分为非常严重(3 分)、严重(2 分)、一般(1 分)、无(0 分)4 个选项,分值越高提示病情越严重。(2)疼痛评分,采用 NRS 评分和 VRS 评级进行评估^[6]。NRS 评分:0 分为无疼痛,从 1 分至 10 分表示疼痛程度逐级加强。VRS 评级:0 级(0 分),无痛;Ⅰ级(1 分),轻度痛,不影响生活;Ⅱ级(2 分),中度疼痛,难以忍受,要求使用镇痛药物,睡眠受干扰;

Ⅲ级(3 分),重度疼痛,不能忍受,需用镇痛药物,睡眠受严重干扰,可伴自主神经紊乱或被动体位。于治疗前以及治疗后第 1、2 周进行评价。(3)疱疹结痂时间及皮损消退时间。以所累及皮肤红斑丘疹消退、疱疹干涸、结痂脱落所经历的时间定义为皮损消退时间。(4)疼痛明显缓解时间,定义为患者 VRS 评级达 I 级及以下所经历的时间。(5)PHN 发生情况,以患者皮损消退 4 周后仍有疼痛定义为 PHN。(6)不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,重复测量资料的组间比较采用重复测量方差分析。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时间点 DLQI、NRS、VRS 评分比较 两组治疗前 DLQI、NRS、VRS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。经治疗后两组 DLQI、NRS、VRS 评分均呈下降趋势,且观察组评分下降幅度更大($P < 0.05$)。在治疗后第 1、2 周,观察组 DLQI、NRS、VRS 评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组不同时间点 DLQI、NRS、VRS 评分比较[($\bar{x} \pm s$), 分]					
组 别	例数	时间点	DLQI	NRS	VRS
观察组	60	治疗前	13.72 ± 2.89	7.68 ± 1.31	3.20 ± 0.44
		治疗后第 1 周	6.02 ± 2.49 *	4.10 ± 2.29 *	2.07 ± 0.48 *
		治疗后第 2 周	2.90 ± 1.16 *	1.55 ± 1.19 *	1.05 ± 0.50 *
对照组	60	治疗前	12.75 ± 2.62	7.22 ± 1.47	3.15 ± 0.40
		治疗后第 1 周	8.00 ± 2.46	5.03 ± 2.37	2.65 ± 0.58
		治疗后第 2 周	4.25 ± 3.02	3.23 ± 1.84	1.63 ± 0.69
$F_{\text{组间}}$	-	-	9.071	18.131	16.897
$F_{\text{时间}}$	-	-	475.223	404.674	365.909
$F_{\text{组间} \times \text{时间}}$	-	-	9.930	12.902	39.512
$P_{\text{组间}}$	-	-	0.003	<0.001	<0.001
$P_{\text{时间}}$	-	-	<0.001	<0.001	<0.001
$P_{\text{组间} \times \text{时间}}$	-	-	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组同时间点比较,* $P < 0.05$

2.2 两组疼痛缓解时间、疱疹结痂时间、皮损消退时间及 PHN 发生率比较 观察组疼痛缓解时间、疱疹结痂时间、皮损消退时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。在皮损消退后 4 周,对照组有 6 例(6/60,10.00%)发生 PHN,观察组有 2 例(2/60,3.33%)发生 PHN,两组 PHN 发生率比较

差异无统计学意义($\chi^2 = 1.205, P = 0.272$)。

表 3 两组疼痛缓解时间、疱疹结痂时间、皮损消退时间比较[($\bar{x} \pm s$), d]

组 别	例数	疼痛缓解时间	疱疹结痂时间	皮损消退时间
观察组	60	5.95 ± 1.10	6.88 ± 1.03	14.58 ± 1.91
对照组	60	8.58 ± 2.22	9.00 ± 2.03	15.65 ± 3.32
t	-	8.241	7.221	2.159
P	-	<0.001	<0.001	0.033

2.3 两组不良反应发生情况 对照组和观察组各有 2 例患者出现轻度头痛、恶心不适,因程度较轻未停药。观察组 1 例出现静脉炎,症状轻,局部热敷并更换输液血管入路后不影响继续用药,治疗结束后症状自行消失。观察组微波局部照射未见明显不良反应。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义(5.00% vs 3.33%; $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$)。

3 讨论

3.1 带状疱疹是一种常见的皮肤疾病,主要特点为皮肤潮红伴簇集性水疱,通常沿一侧神经带分布,可伴有强烈的疼痛感。国内有学者调查发现,带状疱疹患者中,有 9% ~ 34% 发展为 PHN,且 PHN 的发病率随着年龄的增长而升高,以超过 70 岁老人中更为常见^[2,7-8]。带状疱疹的治疗方案主要包括抗病毒、止痛、营养神经等,但对于糖皮质激素的使用存在较大争议。一方面,糖皮质激素有着强大的抗炎作用,可以减少神经损伤,促进水疱消退,缩短病程;另一方面,因糖皮质激素副作用多,有免疫抑制的作用,有增加甚至加重带状疱疹患者的感染风险^[9-11]。七叶皂苷钠是一种血管活性药物,由婆罗子成熟果实提取,具有类似糖皮质激素的抗炎功能。现代药理研究表明,七叶皂苷钠中所含有的三萜皂苷钠盐能够使得毛细血管收缩,减小血管内皮细胞间隙,毛细血管壁小孔的数量减少,阻断各种炎症相关递质释放,作用机制可能为三萜皂苷钠盐作用于糖皮质激素受体/NF- κ B 信号通路实现抗炎以及减少渗出等功能^[12-13]。另有研究发现,七叶皂苷钠可通过上调水通道蛋白 4 的表达来减少脂多糖的生成,后者可以促进白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-10 及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等炎症因子的释放;并且七叶皂苷钠可以降低细胞中 IL-6 含量,从而减轻血管内皮损伤,发挥抗炎作用^[14]。有实验研究发现,七叶皂苷钠可显著抑制炎症因子前列腺素 E₂,并提高血浆促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)浓度,促进血管壁分泌前列腺素 F_{2 α} (prostaglandin F_{2 α} , PGF_{2 α}),增加静脉血管张力,促进血管内皮的修复^[15-16],

从而减轻血运障碍,微循环障碍的改善减轻了神经细胞的水肿变性,最终促进了神经细胞机能的恢复^[17]。此外,国外学者研究表明,七叶皂苷钠可有效清除氧自由基,起到抗氧化应激反应和增强损伤神经细胞的供血、供氧等作用,从而保护神经细胞^[18]。提示七叶皂苷钠的应用可使带状疱疹患者早期获益,减轻症状,改善生活质量。

3.2 微波疗法是近年来广泛应用于临床的物理疗法,但其应用于带状疱疹治疗的报道并不多见。微波作为一种非电离高频电磁波,可达到一定的组织深度,能穿透神经组织内部,从而使细胞中的偶极子、中离子、水分子发生高频震荡,使局部组织温度升高,促使局部血液循环、新陈代谢加快,改善病变部位炎症、水肿情况,增强皮肤及神经组织修复能力^[19]。另外,微波能使感觉神经的兴奋性被抑制,从而松弛肌张力,达到止痛效果;微波还能够使巨噬细胞活性增加,血清中补体和抗体水平升高,提高机体免疫力^[20-21]。本研究观察组采用微波联合七叶皂苷钠治疗带状疱疹,结果显示该组治疗后的 DLQI、NRS、VRS 评分情况较对照组更低,且疼痛缓解时间、疱疹结痂时间、皮损消退时间均早于对照组,提示该治疗方案对急性期带状疱疹的疗效确切。但是,在降低 PHN 发生率方面,微波联合七叶皂苷钠的治疗与对照组比较差异无统计学意义(3.33% vs 10.00%; $P > 0.05$)。这可能与本研究纳入病例数不足有关,需进一步验证。两组在治疗中均未出现明显安全性问题。

综上所述,微波联合七叶皂苷钠治疗带状疱疹的疗效显著,能加快皮损消退和神经修复,减轻临床症状,且安全性好,值得临床推广。

参考文献

- [1] Schmid DS, Miao C, Leung J, et al. Comparative antibody responses to the live-attenuated and recombinant herpes zoster vaccines[J]. J Virol, 2021,95(12):e00240-21.
- [2] 中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会,中华医学会皮肤性病学分会老年性皮肤病研究中心. 带状疱疹疫苗预防接种专家共识[J]. 中华医学杂志,2022,102(8):538-543.
- [3] 熊梅,骆志成. 带状疱疹流行病学研究进展[J]. 实用临床医药杂志,2022,26(7):144-148.
- [4] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010:394.
- [5] 陈少萍,梁超,张燕珍,等. 铺棉灸结合挑刺拔罐对急性期带状疱疹患者疼痛程度、血清P物质水平及DLQI评分的影响[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(5):574-577.

- [6] 李春蕊,张雯,樊碧发. 数字评分法(NRS)与口述评分法(VRS)在老年慢性疼痛患者中的比较[J]. 中国疼痛医学杂志,2016,22(9):683-686.
- [7] 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.
- [8] 秦夏莲. 带状疱疹患者发生后遗神经痛的相关因素研究[J]. 现代医学与健康研究(电子版),2022,6(14):116-118.
- [9] 陈曦,黄卓英,赵海波,等. 带状疱疹治疗及预防[J]. 中华医学杂志,2021,101(7):515-519.
- [10] 金外淑,高冬,周素荣,等. 联合应用不同剂量糖皮质激素在带状疱疹神经痛治疗中的疗效评价[J]. 中华皮肤科杂志,2014,47(3):211-212.
- [11] 葛晶,黄勇. 口服糖皮质激素对带状疱疹后遗神经痛患者的临床疗效观察[J]. 中国临床新医学,2020,13(9):907-909.
- [12] Wang H, Zhang L, Jiang N, et al. Anti-inflammatory effects of escin are correlated with the glucocorticoid receptor/NF- κ B signaling pathway, but not the COX/PGF2 α signaling pathway[J]. Exp Ther Med, 2013,6(2):419-422.
- [13] 赵军,约尔妮萨. 伐昔洛韦联合七叶皂苷钠治疗中老年带状疱疹的临床疗效[J]. 大医生,2017,2(z2):150-151.
- [14] 李孟垚,费瑞,韩冬梅,等. 七叶皂苷钠可通过上调水通道蛋白4的表达抑制脂多糖诱导的血管内皮炎症损伤[J]. 中华实验外科杂志,2021,38(12):2393-2396.
- [15] 李玉玉,马博,许力. 七叶皂苷钠片联合盐酸氟桂利嗪治疗偏头痛的效果研究[J]. 中华全科医学,2022,20(7):1102-1105.
- [16] Zhao SQ, Xu SQ, Cheng J, et al. Anti-inflammatory effect of external use of escin on cutaneous inflammation: possible involvement of glucocorticoids receptor[J]. Chin J Nat Med, 2018,16(2):105-112.
- [17] 顾泉,周林,段波. 泼尼松与 β -七叶皂苷钠对急性面神经炎患者功能恢复及肌电图的影响对比[J]. 世界临床药物,2022,43(4):425-430,448.
- [18] Jung JW, Park SY, Kim JS, et al. Analysis of factors associated with the tear film lipid layer thickness in normal eyes and patients with dry eye syndrome[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016,57(10):4076-4083.
- [19] 李真树,陈海洲,易梅. 西药联合微波治疗带状疱疹后遗神经痛的效果探讨[J]. 中国实用医药,2021,16(17):82-84.
- [20] 刘佳,吴易澄,董津含,等. 针刺配合微波治疗对带状疱疹后遗神经痛患者临床症状及疼痛缓解的影响[J]. 四川中医,2021,39(2):183-185.
- [21] 殷明燕,张冬梅. 微波联合针灸治疗带状疱疹后遗神经痛的临床及护理策略[J]. 皮肤病与性病,2020,42(1):113-115.

[收稿日期 2022-10-10][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

李孝彬,权冬,刘轩,等. 微波联合七叶皂苷钠治疗中老年带状疱疹的临床疗效观察[J]. 中国临床新医学,2023,16(3):255-258.