

·临床研究·

50岁以上带状疱疹人群带状疱疹后遗神经痛的发生及危险因素分析

李伟红¹, 余 婕¹, 罗文颖², 盛洪辉², 陆迪涵², 张劲军²

(1. 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心麻醉科, 广东 广州 510623; 2. 中山大学附属第一医院麻醉科, 广东 广州 510080)

摘 要:【目的】研究本中心皮肤科门诊规范抗病毒治疗且≥50岁以上的带状疱疹(HZ)患者带状疱疹后遗神经痛(PHN)的发生率及其影响因素分析。【方法】以“带状疱疹”为关键词检索病历系统,收集2020年7月至2021年7月确诊HZ患者,筛选符合纳入标准的HZ患者,通过电话随访回顾患者PHN的发生情况。按照是否发生PHN,分为PHN组和非PHN组,比较两组病人一般资料(性别、年龄及合并基础疾病)、前驱疼痛程度、皮损特点(皮损范围、位置、急性期疼痛程度)、治疗情况(药物治疗、物理治疗、复合镇痛治疗)的差异。通过组间比较和多因素分析评估纳入HZ患者发生PHN的影响因素。通过疼痛等级评分(NRS)对PHN患者疼痛程度、HZ急性期疼痛程度和前驱疼痛程度进行评分。组间比较采用卡方检验、Mann-Whitney U检验、t检验,多因素分析使用二元logistic回归。【结果】研究最终纳入238例≥50岁且接受规范抗病毒治疗的HZ患者,其中76例患者(31.9%)发生PHN。单因素分析显示:年龄、皮损面积、急性期疼痛程度、使用加巴喷丁、复合镇痛治疗对HZ后PHN的影响差异具有统计学意义($P<0.05$)。将单因素分析中 $P<0.05$ 的指标,并且按照患者使用镇痛方案的不同分组后进行多因素分析,多因素分析显示:皮损面积 $\geq 1\%$ ($OR=2.501$; $95\%CI=1.408\sim 4.443$; $P=0.002<0.05$)、急性期疼痛程度(分) ($OR=1.160$; $95\%CI=1.028\sim 1.309$; $P=0.016<0.05$)是PHN的独立危险因素。年龄、使用加巴喷丁、复合镇痛治疗和PHN的发生无统计学意义($P>0.05$)。【结论】≥50岁HZ患者,接受规范抗病毒治疗,其PHN的发生率为31.9%。皮损面积 $\geq 1\%$ 、急性期疼痛NRS评分高是所纳入HZ患者发生PHN的独立危险因素。

关键词:带状疱疹;神经病理性疼痛;影响因素;带状疱疹后遗神经痛;老年人

中图分类号:R4

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2026)05-0938-09

DOI: 10.11714/jssu.med.YX20260078

Incidence and Influencing Factors Analysis of Postherpetic Neuralgia in People Over 50 Years Old with Herpes Zoster

LI Weihong¹, YU Jie¹, LUO Wenying², SHENG Honghui², LU Dihan², ZHANG Jingjun²

(1. Department of Anesthesiology, Women and Children's Medical Center Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 510623, China; 2. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Correspondence to: ZHANG Jingjun; E-mail: zhjinj@mail.sysu.edu.cn

Abstract:【Objective】To investigate the incidence of postherpetic neuralgia (PHN) and its associated risk factors in patients aged ≥ 50 years with herpes zoster (HZ) who received standard antiviral therapy at the dermatology outpatient clinic of our center.【Methods】HZ patients were identified by searching the medical record system using "herpes zoster" as the keyword, and those diagnosed between July 2020 and July 2021. Patients meeting the inclusion criteria were followed

收稿日期:2026-06-04

录用日期:2026-09-10

作者简介:李伟红,第一作者,研究方向:疼痛治疗,小儿麻醉,E-mail: 1360003501@qq.com;张劲军,通信作者,主任医师,研究方向:疼痛治疗,老年麻醉,E-mail: zhjinj@mail.sysu.edu.cn

up via telephone to retrospectively assess the occurrence of PHN. Patients were divided into a PHN group and a non-PHN group based on the presence of PHN. General patient information (gender, age, and underlying diseases), prodromal pain intensity, and lesion characteristics (area, location, and acute-phase pain intensity) as well as treatment modalities (pharmacotherapy, physical therapy, and combined analgesic therapy) were compared between the two groups. Intergroup comparisons and multifactorial analyses were performed to identify factors associated with the development of PHN in HZ patients. Pain intensity was assessed using the Numerical Rating Scale (NRS) for PHN pain, acute-phase HZ pain, and prodromal pain. Intergroup comparisons were conducted using the chi-square test, Mann-Whitney *U* test, and *t*-test. Binary logistic regression was used for multivariate analysis to identify independent risk factors.【Results】A total of 238 HZ patients aged ≥ 50 years who received standard antiviral therapy were ultimately included, of whom 76 (31.9%) developed PHN. Unifactorial analysis showed that age, lesion area, acute-phase pain intensity, and the use of gabapentin or combined analgesic therapy significantly influenced the occurrence of PHN after HZ ($P < 0.05$). Statistically significant indicators ($P < 0.05$) from the unifactorial analysis and the different analgesic regimens adopted by patients were included in the multifactorial analysis. Multifactorial analysis revealed that lesion area $\geq 1\%$ (OR=2.501; 95%CI=1.408–4.443; $P=0.002 < 0.05$) and acute-phase pain score (OR=1.160; 95%CI=1.028–1.309; $P=0.016 < 0.05$) were independent risk factors for PHN. Age and the use of gabapentin or combined analgesic therapy showed no statistically significant association with the occurrence of PHN ($P > 0.05$).【Conclusions】In HZ patients aged ≥ 50 years receiving standard antiviral therapy, the incidence of PHN is 31.9%. A lesion area $\geq 1\%$ and higher acute-phase pain NRS scores are identified as independent risk factors for the development of PHN in these patients.

Key words: herpes zoster; neuropathic pain; influencing factors; postherpetic neuralgia; the elderly

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2026, 47(5): 938–946]

带状疱疹 (herpes zoster, HZ) 是由感觉神经节中潜伏的水痘-带状疱疹病毒再次激活引起的急性疱疹性皮肤病, 具有单侧带状分布的丘疹水疱和疼痛的特征性症状, 为皮肤科和疼痛科常见疾病^[1]。2024 年有学者发现约有 2.6%~46.7% 的带状疱疹患者有并发症或后遗症, 带状疱疹后遗神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是最常见的带状疱疹后遗症^[2]。带状疱疹后遗神经痛是带状疱疹发生后持续疼痛或者疱疹愈合后残留疼痛的一种神经病理性疼痛疾病^[3], 严重影响患者的功能和生活质量^[4-5]。与许多神经病理性疼痛疾病一样, 带状疱疹后遗神经痛的治疗手段相对局限^[6], 所以识别带状疱疹患者发生带状疱疹后遗神经痛的影响因素非常重要^[7]。不是所有人群均易发带状疱疹和带状疱疹后遗神经痛, 研究表明带状疱疹发病率随年龄增长而增加^[8-10]。且高龄是带状疱疹后遗神经痛发生的独立危险因素, 研究发现 ≥ 50 岁以上人群带状疱疹发生率高, 且发生带状疱疹后易发生带状疱疹后遗神经痛^[10-12], 有研究表明, < 50 岁人群, 带状疱疹后遗神经痛的发病率为 1.8%, 50~79 岁人群, 带状疱疹后遗神经痛的发病率为 6.4%, ≥ 80 岁人群带状疱疹后遗神经痛的发病率为 12.8%^[13], 因此可

以认为 50 岁以上人群是高危带状疱疹患者。对于高龄带状疱疹人群, 其发病情况和治疗情况对带状疱疹后遗神经痛的影响并不明确^[7, 14]。及时和规范抗病毒治疗是带状疱疹的基础治疗, 也是降低 PHN 发生的重要手段, 规范抗病毒治疗对于缩短病程、减轻急性期疼痛是必要的, 但是单纯进行抗病毒治疗不能完全预防 PHN^[13]。另有研究表明, 规范抗病毒治疗后 PHN 的发生率仍高达 7.6%~25.4%^[15]。规范抗病毒治疗后的高 PHN 发生率表明我们需要识别其他危险因素。基于此, 本研究拟观察本中心皮肤科规范抗病毒治疗的 ≥ 50 岁带状疱疹患者带状疱疹后遗神经痛发生情况及可能的影响因素, 能够应用于临床早期识别高危发生带状疱疹后遗神经痛的患者, 为预防 PHN 提供循证医学证据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性队列研究, 并获得了本医疗中心医学伦理委员会的批准并豁免了知情同意书 (批件号: 伦审 2021 [532])。选择从 2020 年 7 月至 2021 年 7 月, 在中山大学附属第一医院就诊符合纳

入标准的带状疱疹患者。纳入标准:①于2020年7月至2021年7月因带状疱疹于门诊就诊;②依据带状疱疹中国专家共识,进行规范抗病毒治疗;③就诊时年龄 ≥ 50 岁;④病史资料齐全完整;⑤理解研究目的并愿意提供相关信息患者。

通过门诊电子病历系统,导出诊断为带状疱疹的患者,通过纳入标准初步筛选符合的患者;对初筛合格的患者进行信息采集,信息采集共2步:①从门诊病历信息系统获取病历信息;②对照电话随访问卷(请扫文末附表1阅读),通过电话对患者进行随访获得随访信息。整理病历信息和随访信息数据汇总为数据库。

1.2 主要观察指标

病人是否发生带状疱疹后遗神经痛和带状疱疹后遗神经痛的严重程度,带状疱疹后遗神经痛定义为皮损愈合(结痂脱落)后持续疼痛 ≥ 3 个月。通过疼痛数字评分法(numeric rating scales, NRS)对患者疼痛程度进行疼痛评分,通过NRS评分,将患者分为无疼痛(0分)、轻度疼痛(1~3分)、中度疼痛(4~6分)、重度疼痛(7~10分)。

1.3 次要观察指标

主要收集4类指标:人口学特点(年龄、性别)、伴随基础疾病(发生高血压、糖尿病、冠心病以上疾病任意1种或 ≥ 1 种以上疾病,记录为伴随基础疾病)、发病情况和治疗情况。发病情况主要包括前驱疼痛、皮损的位置、面积、急性期疼痛。治疗情况主要包括前来就诊时间、治疗方式。

1.3.1 发病情况 主要包括前驱疼痛、皮损的位置、面积、急性期疼痛:①前驱疼痛程度:指带状疱疹患者出现疼痛至出现皮损之前,对疼痛程度最严重的评估,采用NRS进行评估,取0~10分,记录为前驱疼痛程度。②皮损的面积:采用手掌法^[16],具体为采用患者手掌估算皮损面积,将患者本人1个手掌面积定义为体表面积的1%。根据估算面积记录HZ患者皮损的面积为 $< 1\%$ 或 $\geq 1\%$ 。③急性期疼痛程度:指出现皮损至皮损愈合之间,对疼痛程度最严重的评估,采用NRS进行评估,取0~10分,记录为急性期疼痛程度。

1.3.2 治疗情况 主要包括前来就诊时间和治疗方式。前来就诊时间,指患者出现皮损至规范抗病毒药物治疗的时间,以天为单位进行记录。而治疗方式则基于病历系统对患者除抗病毒药物外所使用的治疗药物和其他治疗方式进行概括总结,主要

包括以下几类:①离子通道类药物(加巴喷丁、普瑞巴林);②非甾体类抗炎药物(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs);③糖皮质激素药物;④神经营养类药物(维生素B1、弥可保片、甲钴胺、维生素B6片);⑤物理治疗,主要包括冲击波治疗、电疗、激光治疗。受限于依靠设备才能开展相关治疗,本中心仅使用氦氖激光(helium-neon laser, He-Ne)作为物理治疗的手段;⑥局部镇痛药物(局部利多卡因贴剂、利多卡因乳膏)。

1.3.3 患者分组情况 按照患者使用具有镇痛作用治疗的数量区分患者为无镇痛组、单一镇痛组、复合镇痛组(请扫文末附表2阅读)。

1.4 统计分析

应用SPSS软件对数据进行统计学处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,非正态分布计量资料用中位数和四分位数间距表示,定性资料及等级资料以频数或百分比(%)表示。定性资料比较采用Pearson卡方检验和Fisher's确切概率法分析或Mann-whitney U 检验及spearman秩相关检验。计量资料满足正态性检验采用两独立样本 t 检验,不满足正态性检验采用Mann-whitney U 检验。多因素logistic回归(采用向前逐步法, $P \leq 0.05$ 进入, $P \geq 0.1$ 剔除)用于分析带状疱疹后遗神经痛发生的影响因素。以用于分析带状疱疹后遗神经痛发生的独立影响因素,以 $P < 0.05$ 为统计学显著性检验标准。

2 结 果

本研究共收集595例诊断为HZ患者的临床资料,剔除281例不符合入选标准的患者,纳入314例符合入选标准的患者,失访76例,最终完成3个月的随访并纳入研究的HZ患者共计238例。

对238例纳入患者进行随访,随访结果显示76例(31.9%)HZ患者出现PHN, PHN的发生率为31.9%。在发生PHN的患者中,中位NRS为3分(满分10分),最严重NRS为8分(满分10分),平均NRS为3.7分(满分10分),在发生PHN患者中,57.8%(44例)为轻度疼痛,34.2%(26例)为中度疼痛,7.9%(6例)为重度疼痛,42.1%(32例)为中、重度疼痛。

资料分析结果显示年龄,皮损面积、急性期疼痛程度、是否使用加巴喷丁、复合镇痛治疗对HZ后

PHN 的影响差异有统计学意义($P<0.05$);性别、伴随基础疾病,皮损位置,分布体侧,前驱疼痛程度,前来就诊时间,是否使用普瑞巴林,使用糖皮质激

素、使用 He-Ne 激光对 HZ 后 PHN 的影响差异无统计学意义($P>0.05$),如表 1,表 2 所示。

表 1 PHN 组和非 PHN 组计数资料比较

Table 1 The comparison of enumeration data between PHN and non-PHN groups

[n (%)]

Variable	Non-PHN group (n=162)	PHN group (n=76)	χ^2	P	df	Variable	Non-PHN group (n=162)	PHN group (n=76)	χ^2	P	df
Gender			0.309	0.578	1	Analgesic treatment			7.500	0.023	2
Male	79 (48.8)	40 (52.6)				None	72 (44.4)	22 (28.9)			
Female	83 (51.2)	36 (47.4)				Single	81 (50.0)	44 (57.9)			
With comorbidities			1.741	0.187	1	Combined	9 (5.6)	10 (13.2)			
No	104 (64.2)	42 (55.3)				Gabapentin			4.029	0.045	1
Yes	58 (35.8)	34 (44.7)				No	117 (72.2)	45 (59.2)			
Lesion location			3.070	0.546	4	Yes	45 (27.8)	31 (40.8)			
Head and neck	33 (20.4)	21 (27.6)				Pregabalin			0.220	0.639	1
The trunk	87 (53.7)	35 (46.1)				No	128 (79.0)	58 (76.3)			
The extremities	26 (16.0)	10 (13.2)				Yes	34 (21.0)	18 (23.7)			
Perineal	3 (1.9)	1 (1.3)				He-ne laser therapy			0.983	0.321	1
Multiple sites	13 (8.0)	9 (11.8)				No	151 (93.2)	68 (89.5)			
Lesion side			0.761	0.383	1	Yes	11 (6.8)	8 (10.5)			
Left side	95 (58.6)	40 (52.6)				Glucocorticoids			0.300	0.584	1
Right side	67 (41.4)	36 (47.4)				No	148 (91.4)	71 (93.4)			
Lesion area			11.248	0.001	1	Yes	14 (8.6)	5 (6.6)			
<1%	117 (72.2)	38 (50)									
≥1%	45 (27.8)	38 (50)									

表 2 非 PHN 组 and PHN 组计量资料比较

Table 2 The comparison of measurement data between PHN and non-PHN

[M(IDR)]

Variable	Non-PHN group (n=162)	PHN group (n=76)	Z	P
Age/years	62 (55.00-69.25)	66.5 (57.25-72.00)	-2.400	0.016
Severity of prodromal pain/score	0 (0-5)	0 (0-5)	-1.406	0.160
Severity of acute-phase pain/score	4 (3-6)	4 (3-6)	-2.765	0.006
Time of presentation/day	1.86 (1.00-2.00)	1.95 (1.00-2.00)	-0.115	0.908

PHN 组与非 PHN 组急性期疼痛程度(分)的中位数一致,采用 Mann-Whitney U 检验比较分布差异;PHN 组平均秩次 137.33,高于非 PHN 组 111.14,

提示 PHN 组患者急性期疼痛整体程度更高,组间差异具有统计学意义($U=7\ 511.000, Z=2.765$,双侧 $P=0.006$)。

以 $P<0.05$ 为具有统计学意义,由纳入资料分析可知,PHN组和非PHN组别之间年龄、皮损面积、急性期疼痛NRS评分存在差异,为判断镇痛治疗的不同种情况对PHN的影响,按照以下类别:分组1(无镇痛组、单一镇痛、复合镇痛);分组2(无镇痛组、使用加巴喷丁镇痛、未使用加巴喷丁镇痛);分别对以上2个分组与一般资料中具有差异的指标与人口学指标通过多因素Logistic回归进行分析,判断不同镇痛治疗组别与PHN是否存在统计学关系。在分组1中,本研究将单因素检验中有统计学意义的自变量及人口学特点纳入多因素分析,多因素Logistic回归分析共纳入年龄、性别、皮损面积、前驱疼痛程度、急性期疼痛程度、镇痛治疗(无、单一、复合)6个变量,通过多因素Logistic回归分析,最终筛选出皮损面积 $\geq 1\%$ ($OR=2.501$; $95\%CI=1.408\sim 4.443$; $P=0.002<0.05$)、急性期疼痛程度(分)($OR=1.16$; $95\%CI=1.028\sim 1.309$; $P=0.016<0.05$)是

PHN发生的独立危险因素(表3)。在分组2中,我们通过患者使用镇痛药物的种类区分为无镇痛组、加巴喷丁镇痛组、无加巴喷丁镇痛组,与年龄、皮损面积、急性期疼痛NRS评分共同纳入Logistic回归分析,在该模型中,发现皮损面积 $\geq 1\%$ ($OR=2.501$; $95\%CI=1.408\sim 4.443$; $P=0.002<0.05$)、急性期疼痛程度(分)($OR=1.16$; $95\%CI=1.028\sim 1.309$; $P=0.016<0.05$)是PHN发生的独立危险因素。

此外,在单因素分析中,初步提示年龄这一指标与PHN发病相关($P=0.016<0.05$)。但单因素未控制其他临床指标的混杂干扰,将所有单因素具有统计学意义的变量共同构建多因素Logistic。回归模型校正混杂后,年龄这一变量的关联效应消失($P>0.05$),说明该变量与PHN的原始关联是由其他混杂变量介导,可能是由于年龄与急性期疼痛程度或皮损面积存在共线性,经过校正后,年龄不再是PHN发生的独立危险因素。

表3 HZ病人发生PHN的影响因素的Logistic回归分析结果
Table 3 Logistic regression analysis of factors associated with PHN in HZ patients

Variable	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	$\widehat{OR}$	OR 95%CI
Lesion area $\geq 1\%$	0.917	0.293	9.789	0.002	2.501	1.408–4.443
Severity of acute-phase pain/score	0.148	0.062	5.782	0.016	1.160	1.028–1.309
Constant	–1.825	0.357	26.155	0.000	0.161	

Using the forward stepwise method, variables such as age, sex, and analgesic treatment were not included in the final model ($P>0.05$), while lesion area and acute-phase pain NRS score were entered into the final model.

本研究以急性期疼痛NRS评分(分)和皮损面积($\geq 1\%$ 或 $<1\%$)为自变量,是否发生PHN为因变量,建立Logistic模型,绘制模型的ROC曲线下面积,ROC曲线下面积为0.709($95\%CI=0.638\sim 0.780$),如图1所示。采用Hosmer–Lemeshow检验评价模型校准度, $\chi^2=8.309$, $P=0.404>0.05$,提示模型预测概率与实际事件发生率一致性良好,模型校准效果满意。

为评估失访所致选择性偏倚,对比完成随访患者与失访患者基线资料。如表4所示,两组患者年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$);失访组性别构成、合并基础疾病与完成随访组差异有统计学意义($P<0.05$),提示存在选择性失访。

对失访人群和纳入人群进行逆概率加权法(inverse probability weighting, IPW)进行敏感性分

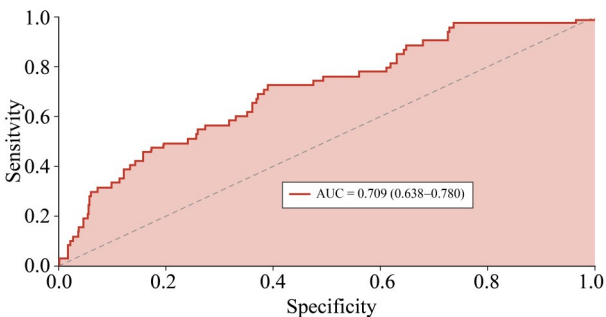


图1 验证HZ病人发生PHN预测模型准确性的ROC曲线
Fig. 1 ROC curve to validate the accuracy of the PHN prediction model for HZ patients

析。如表5所示,IPW权重分布合理(均值1.32,范围1.04~1.58),无极端权重,有效样本量为231.5(信息损失仅2.7%),表明IPW模型具有良好的稳定性。加权后失访样本的协变量更接近完整队列,其中年

表4 失访患者与完成随访患者基线资料比较				
Table 4 Comparison of baseline clinical characteristics between patients lost to follow-up and patients enrolled				
Variable	Patients lost to follow-up (n=76)	Patients enrolled (n=238)	Statistic	P
Age/years, median/IQR	63 (56-67)	63 (55-70)	Z=-0.619	0.536
Gender, n/%			$\chi^2=4.051$	0.044
Male	28 (36.8)	119(50.0)		
Female	48 (63.2)	119 (50.0)		
Comorbidities, n/%			$\chi^2=33.794$	0.000
Yes	5 (6.6)	92(38.7)		
No	71 (93.4)	146 (61.3)		

表5 失访倾向性评分 Logistic 回归模型结果							
Table 5 Logistic regression model for estimating the propensity score of loss to follow-up							
Variable	b	S _b	OR(95%CI)	Z	P	SMD before weighting	SMD after weighting
Age/years	-0.001	0.015	0.999 (0.969-1.028)	-0.10	0.924	0.104	0.083
Gender/female	0.370	0.284	1.447 (0.834-2.543)	1.30	0.193	0.268	0.256
Comorbidities	-2.138	0.485	0.118 (0.040-0.278)	-4.41	<0.001	0.830	0.677
Constant	-0.851	0.971		-0.88	0.381		

龄SMD降至0.1以下,达到均衡标准。然而,伴随基础疾病的SMD虽由0.830降至0.677,但仍>0.1。

3 讨 论

3.1 PHN的流行病学

本研究所纳入≥50岁HZ患者3个月PHN发生率为31.9%(76例)。与国外50岁以上人群PHN发生率(3.38%~7.85%)^[17]和国内50岁以上人群PHN发生率(5.07%~12.12%)^[18]相比较,本中心PHN的发生率相对较高。国外的研究中纳入HZ人群为进行抗病毒治疗或者因HZ诊断入院的患者,统计发现PHN只发生在30岁以上人群,且PHN的发生率随着年龄增加而增加^[17]。国内的研究中纳入人群均为50岁以上HZ人群,有0.09%~37.3%的HZ患者进行抗病毒治疗,在进行抗病毒治疗的HZ人群中PHN的发生率高达11.5%~42.81%^[18]。这表明对于高危HZ患者仅有规范抗病毒治疗仍不能降低PHN的发生,存在其他不够完善的治疗因素以及其他因素,考虑可能为以下原因,受限本研究为单中心研究,纳入单中心样本,存在选择偏倚;由于本研

究是通过电话随访,可能存在患者主观夸大本身疼痛情况。

已发生PHN的人群疼痛程度分布情况为:57.8%为轻度疼痛,34.2%为中度疼痛,7.9%为重度疼痛。疼痛评分>3分会影响患者的生活质量及日常生活,>5分会影响睡眠,持续的疼痛会影响患者的情绪健康,造成抑郁^[19-20]。本中心PHN(NRS≥5分)发生率为10.2%。发生PHN的患者中,超过1/3的患者为中重度疼痛,显著降低患者的生活质量。因此对于临床已经进行规范抗病毒治疗的HZ患者,我们仍需早期识别发生PHN的高危患者,进行干预,改善患者预后。

3.2 PHN的独立危险因素

HZ后PHN的高发生率及严重程度影响患者的生活质量,因此明确PHN的影响因素尤为重要,本研究表明皮损面积≥1%和急性期疼痛程度(分)是PHN发生的独立危险因素。

3.2.1 皮损面积 本研究发现皮损面积≥1%为所纳入规范抗病毒≥50岁带状疱疹人群发生带状疱疹后遗神经痛的独立危险因素,国内外学者发现带状疱疹人群中皮损面积越大,越容易发生带状疱疹

后遗神经痛^[21-24]。不同之处在于每位学者对皮损面积细化定义不同^[25-26]。Opstelten等^[7]同样发现皮损范围较大为>50岁以上HZ人群PHN的预测因素。Dworkin等^[27]发现皮损的受累面积与PHN的关系不受年龄和疼痛程度的影响,即使疼痛较轻,而皮损严重的年轻患者,发生PHN的概率也明显增加。考虑是由于皮损面积一定程度上反映了患者外周神经受侵犯及炎症反应的程度。皮损面积越大提示受侵犯的周围神经区域越大,周围神经发生局部受损及炎症反应越剧烈,外周神经损伤后引起炎症介质释放(包括花生四烯酸、脂质代谢物、缓激肽等),进而激活钠通道,导致神经兴奋性增加,以及外周神经损伤时背根神经节(dorsal root ganglia, DRG)神经元钠通道也发生改变,参与痛觉过敏,导致外周敏化^[28-30]。相较于其他学者对PHN危险因素分析的研究^[31],本研究探讨了带状疱疹患者皮损面积大小的界定对PHN的影响,并发现皮损面积 $\geq 1\%$ 发生PHN的概率为皮损面积 $< 1\%$ 的患者的2.5倍,这表明临床上对皮损面积 $\geq 1\%$ 的患者,需要复合规范化地减轻外周敏化治疗,降低PHN的发生率。目前针对外周敏化的治疗手段主要为控制炎症介质的释放,阻断外周神经电压门控钠通道的改变和激活,阻断DRG神经元的痛觉过敏这3方面。钠离子通道阻滞剂,如利多卡因贴剂是较为常用的药物^[32]。建议存在皮损面积 $> 1\%$ 的患者,在规范抗病毒的基础上,应复合减轻外周敏化治疗。

3.2.2 急性期疼痛程度 本研究发现急性期疼痛程度是 ≥ 50 岁规范抗病毒治疗HZ患者发生PHN的独立危险因素。相关研究表明 > 50 岁的HZ患者以及规范抗病毒HZ人群,急性期疼痛程度为其独立危险因素^[7, 33-34]。急性期疼痛是中枢敏化的一种表现。水痘带状疱疹病毒侵犯感觉神经以及脊神经节或颅神经感觉神经节,激惹外周伤害感受器使之敏化,随后脊髓及脊髓以上痛觉神经元的兴奋性也异常升高,表现为自发性放电活动增多、感受阈值降低和突触传递增强等,这些神经结构和功能的改变引起中枢敏化,中枢敏化的发生和维持,最终形成PHN^[35]。因此对于年龄较大、急性期疼痛程度较高的HZ患者,需要加强急性期疼痛的控制。降低患者的中枢敏化。对带状疱疹急性期疼痛的治疗主要为钙离子通道阻滞药物、NSAIDs药物、He-Ne激光照射治疗、局部利多卡因贴剂以及局部神

经阻滞,本研究对HZ患者的镇痛治疗,主要为口服药物;在口服药物选择上,主要为钙离子通道阻滞剂,大量研究表明该药物可以有效缓解神经性疼痛,本研究未发现使用加巴喷丁或者普瑞巴林可以降低PHN的发生率,分析可能是本研究加巴喷丁的整体使用率为31.9%,普瑞巴林使用率为本研究HZ人群的21.8%。考虑可能是临床上急性期中重度疼痛存在时才使用加巴喷丁或者普瑞巴林,但是口服镇痛药物后,仍存在急性期NRS高,未有效打断中枢敏化的恶性循环,无法降低PHN的发生。提示在临床使用镇痛药物时,关注患者急性期NRS评分,镇痛治疗效果欠佳时,需要选择较为匹配的镇痛治疗方案。国内外的研究指出,不同部位的患者选择不同的神经阻滞,对个体化镇痛治疗的制定和早期干预,不仅对急性期HZ具有预防作用,同时对发生PHN的患者具有治疗作用^[36-37]。由于本研究样本中并未发现急性期于疼痛科就诊并进行神经阻滞治疗的患者,下一步应积极联合皮肤科对HZ中重度疼痛患者进行及时镇痛治疗,以评估其具体疗效。

3.3 不足之处

本研究发现对于足量抗病毒治疗的HZ患者,需要特别关注急性期疼痛程度较高、皮损范围较大的患者,警惕患者发展成为PHN。但仍然存在一些不足,本研究为回顾性队列研究,会出现观察的某一样本量不够,从而出现无影响的结果且随访时间距离患者发生HZ为3个月,随访时间较长,病人的记忆偏倚不可避免。且由于回顾性和时间周期较长存在脱访的情况。受到时间和人力的限制,未根据多因素分析的结果进行前瞻性验证。纳入指标缺乏多样化。无精神心理量表、血清学指标、疼痛科有创治疗相关指标如神经阻滞。存在一些已纳入指标不够细化,比如缺乏对HZ的类型、HZ的皮损侵犯范围、HZ的皮损位置、患者的基础疾病划分更为细致。对于不同HZ类型(如眼带状疱疹、耳带状疱疹、播散性带状疱疹),会出现PHN的风险不同,并未详细分组HZ的类型。存在对一些基本指标纳入的不详细,如未记录患者的体重指数、吸烟饮酒史、患者免疫状态(如是否使用免疫抑制剂),并且没有对结局指标PHN进行分类;由于本研究样本中并未发现急性期于疼痛科就诊并进行神经阻滞治疗的患者,这可能是本中心治疗模式的局限,下一步应联合皮肤科与疼痛科,在患者急性期

就诊于皮肤科时进行多模式镇痛,增加对患者疼痛部位的神经阻滞干预手段,进一步丰富多模式镇痛手段。

本研究的失访率有24.2%,且失访组与完成随访组间合并基础疾病和性别存在统计学差异。首先失访组患者合并基础疾病的患者较完成随访的患者中合并基础疾病比例较低,可能因自身身体素质较好,并未发展成为PHN,不愿配合后期随访,而基础疾病较多患者,身体状况不稳定的患者需要多次就医,因此依从性更好,更容易完成随访。其次失访患者中女性比例较高,考虑可能是女性在日常生活中需要承担照顾家庭事务,时间冲突难以配合电话随访,且女性可能存在症状缓解后不愿配合后续随访。此外本研究使用电话随访方式,由于现在人群对电信诈骗的警惕度,可能增加了失访率,后期需要改进随访方式,如应用患者临床随访平台,并注意增加随访频次,尽量缩短随访跨越时间较长

出现的失访。失访人群在性别、合并基础疾病方面存在差异,两组年龄这一重要因素无明显区别。合并基础疾病是影响PHN的重要潜在混杂因素,失访人群中“无基础病”比例较高,意味着最终纳入分析人群可能整体偏病重,这种强烈的失访选择性(尤其是基础病的巨大差异)极有可能使本研究的PHN的发生率(31.9%)被高估,对OR值产生干扰。对失访人群和纳入人群进行IPW法进行敏感性分析。伴随基础疾病的SMD虽由0.830降至0.677,但仍>0.1,可能与失访组中该变量阳性率极低(6.6%,5/76)有关,权重难以完全弥补这一极端差异,也可能存在未测量的混杂因素。基于此,失访造成的信息缺失,是本研究存在的局限性。也是后续开展相关研究需要改进的关注点。



附表
Appendix table

参考文献

[1] Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management[J]. Viruses, 2022, 14 (2): 192.

[2] Giannelos N, Curran D, Nguyen C, et al. The incidence of herpes zoster complications: a systematic literature review[J]. Infect Dis Ther, 2024, 13(7): 1461-1486.

[3] Tang J, Zhang Y, Liu C, et al. Therapeutic strategies for postherpetic neuralgia: mechanisms, treatments, and perspectives[J]. Curr Pain Headache Rep, 2023, 27(9): 307-319.

[4] John AR, Canaday DH. Herpes zoster in the older adult[J]. Infect Dis Clin North Am, 2017, 31(4): 811-826.

[5] 刘宇权,陈燕中,赖斐然,等.维生素在带状疱疹后遗神经痛发生发展及治疗中作用机制研究进展[J].临床军医杂志, 2025, 53(12): 1314-1316;+1320.

[6] Liu YQ, Chen YZ, Lai FR, et al. Research progress on the mechanisms of action of vitamins in the pathogenesis and treatment of postherpetic neuralgia[J]. Clin J Med Officers, 2025, 53(12): 1314-1316;+1320.

[7] Schutzer-Weissmann J, Farquhar-Smith P. Post-herpetic neuralgia—a review of current management and future directions [J]. Expert Opin Pharmacother, 2017, 18(16): 1739-1750.

[8] Opstelten W, Zuithoff NPA, van Essen GA, et al. Predicting postherpetic neuralgia in elderly primary care patients with herpes zoster: prospective prognostic study [J]. Pain, 2007, 132 Suppl 1: S52-S59.

[9] Levin MJ, Smith JG, Kaufhold RM, et al. Decline in varicella-

zoster virus (VZV) -specific cell-mediated immunity with increasing age and boosting with a high-dose VZV vaccine[J]. J Infect Dis, 2003, 188(9): 1336-1344.

[10] Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults [J]. N Engl J Med, 2005, 352(22): 2271-2284.

[11] 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.

[12] Zeng YF, Jin Y. Research progress on risk factors for postherpetic neuralgia[J]. Chin J Pain Med, 2020, 26(8): 603-607.

[13] Yawn BP, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster [J]. Neurology, 2013, 81(10): 928-930.

[14] Zhu Q, Zheng H, Qu H, et al. Epidemiology of herpes zoster among adults aged 50 and above in Guangdong, China [J]. Hum Vaccin Immunother, 2015, 11(8): 2113-2118.

[15] 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.

[16] Zheng B, Yin D, Geng Y, et al. Herpes zoster incidence and burden in older Chinese: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Public Health, 2025, 25(1): 1494.

[17] Kong J, Wang H, Liu Y, et al. 14-day famciclovir treatment significantly reduces the incidence of postherpetic neuralgia in elderly patients with herpes zoster[J]. J Clin Pharm Ther, 2025, 50(1): 1-10.

- 2022, 47(11): 1805–1810.
- [16] Silverberg JI, Norowitz KB, Kleiman E, et al. Association between varicella zoster virus infection and atopic dermatitis in early and late childhood: a case-control study [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126(2): 300–305.
- [17] Ullsch B, Köster I, Reinhold T, et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany [J]. *Eur J Health Econ*, 2013, 14(6): 1015–1026.
- [18] Sun X, Wei Z, Lin H, et al. Incidence and disease burden of herpes zoster in the population aged ≥ 50 years in china: data from an integrated health care network [J]. *J Infect*, 2021, 82(2): 253–260.
- [19] Curran D, Schmidt-Ott R, Schutter U, et al. Impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on the quality of life of Germans aged 50 or above [J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1): 496.
- [20] Coplan PM, Schmader K, Nikas A, et al. Development of a measure of the burden of pain due to herpes zoster and postherpetic neuralgia for prevention trials: adaptation of the brief pain inventory [J]. *J Pain*, 2004, 5(6): 344–356.
- [21] Wang J, Tao R, Jiang Y, et al. Risk factors for postherpetic neuralgia: a meta-analysis based on demographic, clinical features, and treatment characteristics [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1667364.
- [22] Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia [J]. *Pain*, 2016, 157(1): 30–54.
- [23] Zhou H, Wang Z, Jin H, et al. A systematic review and meta-analysis of independent risk factors for postherpetic neuralgia [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(12): 12181–12189.
- [24] 谢和宾, 曾鸿, 田立红, 等. 带状疱疹后神经痛危险因素的Meta分析 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(4): 304–307.
- Xie HB, Zeng H, Tian LH, et al. Risk factors for postherpetic neuralgia: a meta-analysis [J]. *Chin J Pain Med*, 2020, 26(4): 304–307.
- [25] Wei S, Li X, Wang H, et al. Analysis of the risk factors for postherpetic neuralgia [J]. *Dermatology*, 2019, 235(5): 426–433.
- [26] Hu HM, Mao P, Liu X, et al. A nomogram model for predicting postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster: a prospective study [J]. *Pain Physician*, 2024, 27(8): E843–E850.
- [27] Dworkin RH, Portenoy RK. Pain and its persistence in herpes zoster [J]. *Pain*, 1996, 67(2–3): 241–251.
- [28] Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications [J]. *BMJ*, 2014, 348: f7656.
- [29] Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: systematic review and French recommendations [J]. *Rev Neurol*, 2020, 176(5): 325–352.
- [30] Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment [J]. *Physiol Rev*, 2021, 101(1): 259–301.
- [31] Lin Z, Yu LY, Pan SY, et al. Development of a prediction model and corresponding scoring table for postherpetic neuralgia using six machine learning algorithms: a retrospective study [J]. *Pain Ther*, 2024, 13(4): 883–907.
- [32] Niemeyer CS, Harlander-Locke M, Bubak AN, et al. Trigeminal postherpetic neuralgia: from pathophysiology to treatment [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2024, 28(4): 295–306.
- [33] Abraham A, Barnett C, Katzberg HD, et al. Sex differences in neuropathic pain intensity in diabetes [J]. *J Neurol Sci*, 2018, 388: 103–106.
- [34] Wang T, Fei Y, Yao M, et al. Correlation between galectin-3 and early herpes zoster neuralgia and postherpetic neuralgia: a retrospective clinical observation [J]. *Pain Res Manag*, 2020, 2020: 8730918.
- [35] Liu Q, Han J, Zhang X. Peripheral and central pathogenesis of postherpetic neuralgia [J]. *Skin Res Technol*, 2024, 30(8): e13867.
- [36] Li X, Yuan R, Yang Y, et al. Assessment of ultrasound-guided intercostal nerve block for acute herpes zoster and its possible prophylaxis for postherpetic neuralgia: a retrospective and case-controlled trial [J]. *Korean J Pain*, 2024, 37(4): 343–353.
- [37] Zheng C, Xie Y, Li H, et al. Effectiveness and safety of stellate ganglion block with trioxigen autologous blood retransfusion therapy for facial postherpetic neuralgia in elderly patients [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 8025.

(编辑 黄子芸)