

• 指南与规范 •

带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识

带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组

一、定义

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 定义为带状疱疹 (Herpes Zoster, HZ) 皮疹愈合后持续 1 个月及以上的疼痛^[1], 是带状疱疹最常见的并发症^[2]。PHN 是最常见的一种神经病理性疼痛, 可表现为持续性疼痛, 也可缓解一段时间后再次出现^[3]。

二、流行病学

PHN 的发病率及患病率因疼痛持续时间和强度的定义不同而异, 荟萃分析数据显示 PHN 人群每年发病率为 3.9 ~ 42.0/10 万^[4]。带状疱疹的年发病率约为 3 ~ 5%^[5]。约 9% ~ 34% 的带状疱疹患者会发生 PHN^[6]。带状疱疹和 PHN 的发病率及患病率均有随年龄增加而逐渐升高的趋势^[5], 60 岁及以上的带状疱疹患者约 65% 会发生 PHN, 70 岁及以上者中则可达 75%^[7,8]。我国尚缺乏相关研究数据, 据以上资料估计我国约有 400 万的 PHN 患者。PHN 的危险因素见表 1。

三、发病机制

带状疱疹的病原体是水痘-带状疱疹病毒 (Varicella-Zoster Virus, VZV), 病毒经上呼吸道或睑结膜侵入人体引起全身感染, 初次感染在幼儿表现为水痘, 在成人可为隐性感染^[18]。病毒沿感觉神经侵入脊神经节或脑神经感觉神经节内并潜伏^[18], 当机体免疫功能低下时, 潜伏的病毒再活化, 大量复制并沿感觉神经纤维向所支配的皮节扩散, 发生带状疱疹^[18-21]。受累神经元发生炎症、出血, 甚至坏死, 临床表现为神经元功能紊乱、异位放电、外

周及中枢敏化, 导致疼痛^[18-21]。

PHN 的发生机制目前不完全明了, 神经可塑性是 PHN 产生的基础, 其机制可能涉及^[18-21]: ①外周敏化: 感觉神经损伤诱导初级感觉神经元发生神经化学、生理学和解剖学的变化, 引起外周伤害性感受器敏化, 放大其传入的神经信号, 并可影响未损伤的邻近神经元; ②中枢敏化: 中枢敏化是指脊髓及脊髓以上痛觉相关神经元的兴奋性异常升高或突触传递增强, 从而放大疼痛信号的传递, 包括神经元的自发性放电活动增多、感受域扩大、对外界刺激阈值降低、对阈上刺激的反应增强等病理生理过程。脊髓及脊髓以上水平神经结构和功能的改变, 包括电压门控钙离子通道 $\alpha 2-\delta$ 亚基及钠离子通道表达上调、抑制性神经元的功能下降、支持细胞的坏死等, 这些病理生理改变引起中枢敏化。相应的临床表现有自发性疼痛 (spontaneous pain)、痛觉过敏 (hyperalgesia)、痛觉超敏 (allodynia) 等。痛觉超敏即为正常的非伤害性刺激通过 A δ 及 A β 低阈值机械受体引起脊髓背角疼痛信号的产生。PHN 持续疼痛的主要机制在于中枢敏化。③炎症反应: 水痘-带状疱疹病毒的表达通过继发的炎症反应导致周围神经兴奋性及敏感性增加。④去传入 (differentiation): 初级传入纤维广泛变性坏死, 中枢神经元发生去传入现象, 引起继发性中枢神经元兴奋性升高, 另外, 还涉及交感神经功能异常。

四、临床表现

1. 疼痛的临床表现

带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组名单 (按姓氏笔划排列)

于生元 (中国人民解放军总医院神经内科)、万有 (北京大学神经科学研究所)、万琪 (江苏省人民医院神经内科)、马柯 (上海新华医院疼痛科)、王家双 (广州市红十字会医院疼痛科)、卢振和 (广州医科大学附属第二医院疼痛科)、刘延青 (北京天坛医院疼痛科)、刘小立 (河北医科大学第四医院疼痛科)、刘慧 (四川大学华西医院疼痛科)、刘若卓 (中国人民解放军总医院神经内科)、邓列华 (暨南大学附属第一医院皮肤科)、李焰生 (上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科)、陈向军 (上海复旦大学附属华山医院神经内科)、陈军 (第四军医大学疼痛生物医学研究所)、张达颖 (南昌大学第一附属医院疼痛科)、郑宝森 (天津市第一中心医院疼痛科)、赵华 (中国人民解放军总医院皮肤科)、常建民 (北京医院皮肤科)、黄东 (中南大学湘雅三医院疼痛科)、傅志俭 (山东省立医院疼痛科)、熊东林 (深圳南山医院疼痛科)、樊碧发 (中日友好医院疼痛科)

[△]通讯作者 于生元 yusy1963@126.com

带状疱疹后神经痛临床表现复杂多样, 可呈间断, 也可为持续性^[16,22], 特点如下^[2,3,8,19]:

疼痛部位: 常见于单侧胸部、三叉神经(主要是眼支)或颈部, 其中胸部占 50%, 头面部、颈部及腰部分别各占 10%~20%, 骶尾部占 2%~8%, 其他部位 < 1%。PHN 的疼痛部位通常比疱疹区域有所扩大, 极少数患者会发生双侧疱疹。

疼痛性质: 疼痛性质多样, 可为烧灼样、电击样、刀割样、针刺样或撕裂样。可以一种疼痛为主, 也可以多样疼痛并存。

疼痛特征: ①自发痛: 在没有任何刺激情况下, 在皮疹分布区及附近区域出现的疼痛。②痛觉过敏: 对伤害性刺激的反应增强或延长。③痛觉超敏: 非伤害性刺激引起的疼痛, 如接触衣服或床单等轻微触碰或温度的微小变化而诱发疼痛。④感觉异常: 疼痛部位常伴有一些感觉异常, 如紧束样感觉、麻木、蚁行感或瘙痒感, 也可出现客观感觉异常, 如温度觉和振动觉异常, 感觉迟钝或减退。

病程: 30%~50% 患者的疼痛持续超过 1 年, 部分病程可达 10 年或更长^[23]。

2. 其他临床表现

PHN 患者常伴情感、睡眠及生命质量的损害。45% 患者的情感受到中重度干扰^[24], 表现为焦虑、抑郁、注意力不集中等。有研究报道, 60% 的患者曾经或经常有自杀想法^[25]。超过 40% 的患者伴有中-重度睡眠障碍及日常生活的中-重度干扰^[24]。患者还常出现多种全身症状, 如慢性疲乏、厌食、体重下降、缺乏活动等。患者疼痛程度越重, 活力、睡眠和总体生命质量所受影响越严重^[26]。值得注意的是, 患者的家属也易出现疲乏、应激、失眠以及情感困扰^[27]。

五、诊断及鉴别诊断

PHN 的诊断步骤见表 2。诊断主要依据带状疱疹病史和临床表现, 一般无需特殊的实验室检查或其他辅助检查^[8,15]。

需要鉴别诊断的疾病包括原发性三叉神经痛、

表 1 PHN 的危险因素

危险因素	描述
年龄 ^[9]	发病率与年龄呈正相关
性别 ^[9]	女性较男性更易发生
前驱期疼痛 ^[10]	皮疹出现前疼痛明显, 发展为 PHN 的可能性增大
疱疹期疼痛和皮损 ^[10-14]	疱疹期疼痛程度越严重, 发展为 PHN 的可能性越大; 水疱持续时间越长或皮疹消退时间越长、水疱越多、皮损范围越广、皮损区温度越高和感觉异常越明显, 越容易发生 PHN
特殊部位的疱疹 ^[6,15,16]	三叉神经分布区(尤其是眼部)、会阴部及臂丛区者易发生 PHN
其他 ^[2,9,16,17]	手术、创伤、应用免疫抑制剂、恶性肿瘤、感染、结核、慢性呼吸系统疾病、糖尿病及免疫功能障碍等都是发生带状疱疹的危险因素

表 2 PHN 的诊断步骤

步骤	诊断要点
1. 病史询问	起病和病程 分散和局部皮肤的疼痛, 常表现为某神经分布相关区域内瘙痒性、灼烧性、针刺样、刀割样、电击样或搏动样疼痛 间歇性和慢性疼痛 有明确记录的疱疹史 情感及睡眠情况 日常生活能力改变 重要的个人史
2. 体格检查	可见局部有遗留的瘢痕或色素沉着 局部可有痛觉过敏或痛觉减退 局部可有痛觉超敏 局部可有汗多等自主神经功能紊乱的表现
3. 实验室检查	PHN 的诊断不依赖于特殊的实验室检查 病毒培养和免疫荧光染色法可用于鉴别单纯疱疹和带状疱疹 病毒抗体的存在有助于确诊带状疱疹亚临床感染, 特别是在发生无疱型带状疱疹的情况下 免疫过氧化物酶染色、组织病理学和 Tzanck 细胞学检查等其他检查有助于确定带状疱疹感染

舌咽神经痛、颈神经痛、肋间神经痛、脊柱源性胸痛、椎体压缩后神经痛、脊神经根性疼痛和椎体肿瘤转移性疼痛等。

对疼痛的评估,推荐使用视觉模拟量表(VAS)或数字分级量表(NRS)评估疼痛强度^[28]。ID-Pain、DN4及Pain DETECT量表可评估疼痛的性质^[29-31]。McGill疼痛问卷(MPQ)及简式McGill疼痛问卷(SF-MPQ)等工具可辅助评价疼痛强度^[32, 33]。

推荐使用SF-36量表、Nottingham健康概况(Nottingham Health Profile, NHP)或生命质量(QoL)指数^[19]评估患者的生命质量。

红外热成像技术可以帮助显示感觉神经损伤的部位与性质,在PHN病情评估中也有一定的参考价值^[34-36]。

六、治疗

PHN治疗目的是:尽早有效地控制疼痛,缓解伴随的睡眠和情感障碍,提高生活质量。PHN的治疗应规范化,其原则是:尽早、足量、足疗程及联合治疗,许多患者的治疗可能是一个长期持续的过程。药物治疗是基础,应使用有效剂量的推荐药物,药物有效缓解疼痛后应避免立即停药,仍要维持治疗至少2周。药物联合微创介入治疗可有效缓解疼痛并减少药物用量及不良反应。治疗过程中,要监测疼痛强度的改善情况。治疗1周后,应对治疗的效果和不良反应进行评价以便维持或调整现有的治疗方案。使用VAS或NRS对疼痛进行评价,通常,治疗后疼痛评分较基线降低 $\geq 30\%$ 即认为临床有效,降低 $\geq 50\%$ 即为明显改善^[37]。

有部分临床经验提示疱疹期的抗病毒治疗及使用钙离子通道调节剂可有效减少PHN的发生^[38, 39]。

1. 药物治疗

结合2010年欧洲神经病学学会联盟(European Federation of Neurological Societies, EFNS)、2004年美国神经病学学会(American Academy of Neurology, AAN)对PHN药物治疗的推荐、2015年国际疼痛学会(International Association for the Study of Pain, IASP)神经病理性疼痛特别兴趣小组(NeuPSIG)对神经病理性疼痛药物治疗的推荐以及不同药物的临床证据^[40-42],本共识推荐治疗PHN的一线药物包括钙离子通道调节剂(普瑞巴林和加巴喷丁)、三环类抗抑郁药(阿米替林)和5%利多卡因贴剂,二线药物包括阿片类药物和曲马多(见表3)。

PHN治疗药物的选择需要考虑多种因素,如药物的疗效、可能的不良反应、伴随的睡眠及情感障碍的治疗、药物相互作用、药物滥用的风险及治疗

成本等^[19, 43]。药物选择应个体化,单一药物治疗不能获得满意的疼痛缓解时,考虑联合用药,选择药物时应注意选择不同机制、疗效相加或协同而不良反应不相加的药物^[19]。

(1) 钙通道调节剂(普瑞巴林、加巴喷丁)

加巴喷丁和普瑞巴林可与电压门控钙离子通道(VGCC)的 $\alpha 2-\delta$ 亚基结合,减少兴奋性神经递质的过度释放,抑制痛觉过敏和中枢敏化^[44]。加巴喷丁的起始剂量为每日300 mg,常用有效剂量为每日900~3600 mg,患者有肾功能不全的应减量^[19],主要不良反应为嗜睡和头晕,需要数周缓慢滴定至有效剂量^[19]。加巴喷丁呈非线性药物代谢动力学特点,生物利用度随剂量升高而降低,个体间变异为20%~30%,疗效存在封顶效应^[44-46]。

普瑞巴林是第二代钙离子通道调节剂,增强了与 $\alpha 2-\delta$ 亚基的亲合力^[19, 44, 47],能够缓解PHN、改善睡眠和情感障碍^[40, 42, 48-50]。普瑞巴林剂量每日为150~600 mg^[19],滴定期5~7天。在肾功能不全的患者中应减量。普瑞巴林的特点是滴定和起效更快^[19, 44],呈线性药代动力学特征,疗效可预估,不存在封顶效应^[51],生物利用度 $\geq 90\%$ 且与剂量无关^[19],个体间变异为10%~15%^[44],不良反应与加巴喷丁相似。为避免头晕和嗜睡,两药均应遵循:夜间起始、逐渐加量和缓慢减量的原则^[46]。

(2) 三环类抗抑郁药(TCAs)

三环类抗抑郁药通过阻断突触前膜去甲肾上腺素和5-羟色胺的再摄取,阻断电压门控钠离子通道和 α 肾上腺素受体,调节疼痛传导下行通路,发挥镇痛作用^[15, 52, 53]。药物起效较慢,主要不良反应有过度镇静、认知障碍和心脏毒性(窦性心动过速、直立性低血压、心室异位搏动增加、心肌缺血甚至心源性猝死)^[15],限制了其临床使用。最常用的药物为阿米替林,首剂应睡前服用,每次12.5~25 mg,根据患者反应可逐渐增加剂量,每日最大剂量150 mg。应注意其心脏毒性,有缺血性心脏病或心源性猝死风险的患者应避免使用^[19]。青光眼、尿潴留、自杀等高风险患者应慎用。此外,该药可能导致或加重认知功能障碍和步态异常^[19]。老年患者发生的不良反应风险高,使用过程中要加强监测^[15]。

(3) 利多卡因贴剂

利多卡因阻断电压门控钠离子通道,减少损伤后初级传入神经的异位冲动,从而减少PHN患者痛觉^[15]。利多卡因贴剂起效快(≤ 4 h)^[15]。在为期4~12周的临床研究中,有约1/4~1/3的患者疼痛缓解 $\geq 50\%$ ^[54-56]。对利多卡因贴剂或普瑞巴林单

药治疗无效的 PHN 患者, 采用利多卡因贴剂和普瑞巴林联合治疗可以有效缓解疼痛^[57,58]。利多卡因贴剂最常见的不良反应包括使部位皮肤反应, 如短暂瘙痒、红斑和皮炎^[15]。

(4) 曲马多

曲马多具有双重作用机制, 可同时作用于 μ -阿片受体和去甲肾上腺素/5-羟色胺受体以达到镇痛效果^[19,42]。曲马多可显著缓解 PHN 的烧灼痛、针刺痛及痛觉超敏现象, 但对闪电样、刀割样疼痛效果不明显, 其疗效弱于强阿片类药物, 而耐受性优于强阿片类药物^[59]。不良反应与剂量相关, 包括恶心、呕吐、头晕、便秘、尿潴留、嗜睡和头痛等^[3,42]。应遵循低剂量开始, 缓慢逐渐加量的原则。起始剂量每次 25 ~ 50 mg、每日 1 ~ 2 次, 每日最大量 400 mg。应注意选择控释或缓释剂型, 并且不与 5-羟色胺药物 (包括 SNRIs) 同时使用, 以避免 5-羟色胺综合征风险。该药滥用率低, 但也会发生药物依赖, 需逐步停药。

(5) 阿片类镇痛药

临床研究数据表明阿片类镇痛药可以有效治疗 PHN 的烧灼痛、针刺痛及痛觉超敏^[59,60], 考虑到误用和滥用的风险及耐药的产生, 推荐阿片类镇痛药作为二线治疗药物^[42]。常用药物有吗啡、羟考酮和芬太尼等。阿片类镇痛药治疗 PHN 应遵循以下原则: 在恰当的治疗目标和密切监测下处方阿片类药物, 并严格选择控释剂型^[2]; 小剂量开始治疗, 定期评估疗效和安全性; 一旦治疗无效, 应立即停药^[3], 一般使用不超过 8 周^[19]。阿片类药物的不良反应包括恶心、呕吐、过度镇静、呼吸抑制等, 在用药后 1 ~ 2 周内可能发生耐受。

(6) 其他药物

临床上还应用 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制药 (SNRIs) 来治疗 PHN, 代表药物有文拉法辛和度洛西汀, 但缺乏大型随机对照研究证据。文拉法辛有效剂量为每日 150 ~ 225 mg, 每日 1 次^[19]。度洛西汀的剂量为每日 30 ~ 60 mg, 每日 1 次或 2 次。常见不良反应有恶心、口干、出汗、乏力、焦虑、震颤等^[19]。

牛痘疫苗接种家兔皮肤炎症提取物、局部辣椒素、其他抗癫痫药 (拉莫三嗪、丙戊酸钠、托吡酯) 及草乌甲素也被用来治疗 PHN。牛痘疫苗接种家兔皮肤炎症提取物的用量为每日 4 片 (4.0 Neurotropin 单位/片), 分早晚 2 次口服。辣椒素的推荐浓度为 0.025% ~ 0.1%, 不良反应为局部皮肤灼热感^[8]。拉莫三嗪剂量为每日 50 ~ 400 mg, 每日 1 ~ 2 次。托

吡酯应常用剂量为每日 200 ~ 400 mg, 每日 2 次。拉莫三嗪和托吡酯常见不良反应包括头晕、嗜睡等^[8]。丙戊酸钠治疗剂量每日 250 ~ 1000 mg, 分 3 次服用^[8]。草乌甲素片 0.4 mg, 每日 3 次。

2. 微创介入治疗

微创介入治疗是指在影像引导下以最小的创伤将器具或药物置入到病变组织, 对其进行物理、机械或化学治疗的技术^[8]。临床用于治疗 PHN 的微创介入治疗主要包括神经介入技术和神经调控技术。药物治疗是镇痛的基础, 微创介入与药物联合应用治疗 PHN 可有效缓解疼痛, 同时减少镇痛药物用量, 减少不良反应, 提高患者生活质量。随机对照研究显示, 普瑞巴林联合神经脉冲射频、神经阻滞及经皮神经电刺激等微创介入方式对 PHN 患者疗效肯定^[61~63]。

(1) 神经介入技术

主要包括神经阻滞、选择性神经毁损和鞘内药物输注治疗。①神经阻滞: 在相应神经根、干、节及硬膜外注入局麻药或以局麻药为主的药物以短暂阻断神经传导功能, 既能达到治疗作用, 又对神经无损伤^[18]。在选择神经阻滞药物时必须要考虑以下问题^[19, 64]: 药物的作用机制与治疗目的; 不良反应; 联合用药的利弊。目前得到广泛认可的神经阻滞用药主要包括局部麻醉药和糖皮质激素等^[65,66]。②选择性神经毁损: 以手术切断或部分切断, 或用化学方法 (乙醇和阿霉素) 或物理方法 (射频热凝和冷冻等) 阻断脑、脊神经、交感神经及各类神经节等的神经传导功能^[18], 神经毁损为不可逆的治疗, 可能产生其所支配区域的感觉麻木甚至肌力下降等并发症, 应严格掌握适应证, 并取得患者的知情同意^[19]。③鞘内药物输注治疗: 通过埋藏在患者体内的药物输注泵, 将泵内的药物输注到患者的蛛网膜下腔, 直接作用于脊髓或中枢, 达到控制疼痛的目的。常见的药物包括阿片类药物、局麻药等, 其中吗啡的临床应用最广^[67~71]。吗啡的起始剂量为胃肠外剂量的 1% 或口服剂量的 1/300, 根据镇痛效果与副作用及患者的一般情况逐渐调整 (滴定), 以达到最好的镇痛效果和最小的不良反应。另外, 硬膜外腔置管连续输注也是控制严重疼痛患者的一种治疗方法。

(2) 神经调控技术

神经调控技术是通过电脉冲适当地刺激产生疼痛的目标神经, 反馈性调整神经的传导物质或电流, 或产生麻木样感觉来覆盖疼痛区域, 从而达到缓解疼痛的目的^[8]。

临床用于治疗 PHN 的主要包括脉冲射频治疗

和神经电刺激技术。①脉冲射频治疗：脉冲射频是一种神经调节治疗，通常使用频率 2 Hz、电压 45 V，电流持续时间 20 ms，间歇期 480 ms 的脉冲式射频电流进行治疗，脉冲射频可以影响感觉神经 ATP 代谢以及离子通道的功能，持续、可逆地抑制 C 纤维兴奋性传入，从而对相关神经的痛觉传导起到阻断作用^[72]。脉冲射频对神经纤维结构无破坏作用，能改善疼痛，提高生活质量。治疗后也较少发生感觉减退、酸痛、灼痛及运动神经损伤，较多的应用于带状疱疹后遗神经痛的治疗^[19,73,74]。②神经电刺激：目前临床上使用的神经电刺激方法包括脊髓电刺激 (Spinal Cord Stimulation, SCS)，外周神经刺激 (Peripheral Nerve Stimulation, PNS) 和经皮神经电刺激 (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS) 等^[19]。

SCS 是将电极置入硬膜外腔，影像证实位置确切后，由刺激电极产生的电流直接作用于脊髓后柱的传导束和背角感觉神经元以及脊髓侧角的交感神经中枢，从而有效缓解疼痛，减少镇痛药物用量，促进病情好转。有临床研究表明 SCS 是早期 PHN (出疹后 1 ~ 3 个月) 的有效镇痛方法^[75]。PNS 是将电极置入支配疼痛区域的皮下外周神经附近，从而抑制疼痛区域的感觉神经向上传导^[18]。TENS 是经过皮肤施行电脉冲刺激，反馈性对传导疼痛信息有关的不同神经进行调整，减少疼痛信息的传导和增加镇痛物质的释放，从而缓解疼痛^[18]。

3. 其他治疗

针刺治疗、臭氧治疗等技术在临床上显示有一定的效果^[76~78]，国内有报道，5 年随访臭氧介入治疗顽固性 PHN 疗效稳定，但还需要更多的研究数据。在 PHN 患者中很大部分伴有抑郁症或焦虑症，治疗方案中需要重视及联合心理治疗及行为调节。

参 考 文 献

- [1] Rowbotham MC, Davies PS, Fields HL. Topical lidocaine gel relieves postherpetic neuralgia. *Ann Neurol*, 1995, 37(2):246 ~ 253.
- [2] Johnson RW, Rice AS. Clinical practice:Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med*, 2014, 371(16):1526 ~ 1533.
- [3] Philip A, Thakur R. Post herpetic neuralgia. *J Palliat Med*, 2011, 14(6):765 ~ 773.
- [4] van Hecke O, Austin SK, Khan RA, *et al.* Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*, 2014, 155:654 ~ 662.
- [5] Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: toward a global perspective. *BMJ Open*, 2014, 4:e004833.
- [6] Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia--pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med*, 1996, 335(1):32 ~ 42.
- [7] Opstelten W, Van Wijck AJ, Van Essen GA, *et al.* The PINE study: rationale and design of a randomised comparison of epidural injection of local anaesthetics and steroids versus care-as-usual to prevent postherpetic neuralgia in the elderly. *BMC Anesthesiol*, 2004, 4(1):2.
- [8] 高崇荣, 樊碧发, 卢振和. 神经病理性疼痛诊疗学. 北京: 人民卫生出版社, 2013:662 ~ 671.
- [9] Weitzman D, Shavit O, Stein M, *et al.* A population based study of the epidemiology of Herpes Zoster and its complications. *J Infect*, 2013, 67(5):463 ~ 469.
- [10] Jung BF, Johnson RW, Griffin DR, *et al.* Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. *Neurology*, 2004, 62(9):1545 ~ 1551.
- [11] Park J, Jang WS, Park KY, *et al.* Thermography as a predictor of postherpetic neuralgia in acute herpes zoster patients: a preliminary study. *Skin Res Technol*, 2012, 18(1):88 ~ 93.
- [12] Haanpää M, Laippala P, Nurmikko T. Allodynia and pinprick hypesthesia in acute herpes zoster, and the development of postherpetic neuralgia. *J Pain Symptom Manage*, 2000, 20(1):50 ~ 58.
- [13] Jung BF, Johnson RW, Griffin DR, *et al.* Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. *Neurology*, 2004, 62(9):1545 ~ 1551.
- [14] Tontodonati M, Ursini T, Polilli E, *et al.* Post-herpetic neuralgia. *Int J Gen Med*, 2012, 5:861 ~ 871.
- [15] Nalamachu S, Morley-Forster P. Diagnosing and managing postherpetic neuralgia. *Drugs Aging*, 2012, 29(11):863 ~ 869.
- [16] Gan EY, Tian EA, Tey HL. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia. *Am J Clin Dermatol*, 2013, 14(2):77 ~ 85.
- [17] Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF, *et al.* Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*, 2008, 57(RR-5):1 ~ 30.
- [18] 黄宇光, 徐建国. 神经病理性疼痛临床诊疗学. 北京: 人民卫生出版社, 2010:309 ~ 324.
- [19] 神经病理性疼痛诊疗专家组. 神经病理性疼痛诊疗专家共识. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(12):705 ~ 710.
- [20] Johnson RW, Wasner G, *et al.* Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology and management. *Expert Rev Neurother*. 2007; 7(11):1581 ~ 1595.
- [21] 赵志奇. 带状疱疹痛: 基础和临床. 中国疼痛医学杂志, 2014, 6 (20):369 ~ 375.
- [22] 王家双. 带状疱疹后神经痛及现代治疗. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10(6):615 ~ 658.

- [23] Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open*, 2014, 4(6): e004833.
- [24] Oster G, Harding G, Dukes E, *et al.* Pain, medication use, and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: results from a population-based survey. *J Pain*, 2005, 6(6):356 ~ 363.
- [25] 王家双, 包佳巾, 魏星, 等. 带状疱疹后神经痛临床调查分析. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(4):198 ~ 200.
- [26] Mayskopf J, Austin R, Dix L, *et al.* The Nottingham Health Profile as a measure of quality of life in zoster patients: convergent and discriminant validity. *Qual Life Res*, 1994, 3(6):431 ~ 435.
- [27] Weinke T, Glogger A, Bertrand I, *et al.* The societal impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on patients, life partners, and children of patients in Germany. *Scientific World Journal*, 2014, 2014:749698.
- [28] Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: the Neuropathic Pain Scale. *Neurology*, 1997, 48(2):332 ~ 338.
- [29] Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID Pain. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(8):1555 ~ 1565.
- [30] Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, *et al.* Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*, 2005, 114(1-2): 29 ~ 36.
- [31] Freynhagen R, Baron R, Gockel U, *et al.* painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(10):1911 ~ 1920.
- [32] Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1975, 1(3):277 ~ 299.
- [33] Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire[J]. *Pain*, 1987, 30(2):191 ~ 197.
- [34] 卢振和. 红外热像在疼痛临床中应用 (一). *实用疼痛学杂志*, 2010, 6(4):121 ~ 123.
- [35] 卢振和. 红外热像在疼痛临床中应用 (二). *实用疼痛学杂志*, 2010, 6(4):124 ~ 125.
- [36] 王家双, 杜雯琼, 包佳巾, 等. 神经损伤疼痛疾病的红外热图临床分析. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(4):201 ~ 204.
- [37] Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, *et al.* Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain*, 2008, 9(2):105 ~ 121.
- [38] Baron R, Wasner G. Prevention and treatment of post-herpetic neuralgia. *Lancet*, 2006, 367(9506):186 ~ 188.
- [39] Migita T. Can early administration of pregabalin reduce the incidence of postherpetic neuralgia[J]? *Clin Exp Dermatol*, 2014, 39(6):755 ~ 756.
- [40] Attal N, Cruccu G, Baron R, *et al.* EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*, 2010, 17(9):1113 ~ e88.
- [41] Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, *et al.* Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2004, 63(6):959 ~ 965.
- [42] Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, *et al.* Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2015, 14(2):162 ~ 173.
- [43] Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, *et al.* Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update[J]. *Mayo Clin Proc*, 2010, 85(3 Suppl):S3 ~ 14.
- [44] Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, *et al.* A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet*, 2010, 49(10):661 ~ 669.
- [45] Toth C. Pregabalin: latest safety evidence and clinical implications for the management of neuropathic pain. *Ther Adv Drug Saf*, 2014, 5(1):38 ~ 56.
- [46] Pruskowski J, Arnold RM. A comparison of pregabalin and gabapentin in palliative care. *J Palliat Med*, 2015, 18(4):386 ~ 387.
- [47] Guay DR. Pregabalin in neuropathic pain: a more pharmaceutically elegant gabapentin? *Am J Geriatr Pharmacother*, 2005, 3(4):274 ~ 287.
- [48] Freynhagen R, Stojek K, Griesing T, *et al.* Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain*, 2005, 115(3):254 ~ 263.
- [49] Guan Y, Ding X, Cheng Y, *et al.* Efficacy of pregabalin for peripheral neuropathic pain: results of an 8-week, flexible-dose, double-blind, placebo-controlled study conducted in China. *Clin Ther*, 2011, 33(2):159 ~ 166.
- [50] Sabatowski R, Gálvez R, Cherry DA, *et al.* Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain*. 2004; 109(1-2):26 ~ 35.
- [51] Bockbrader HN, Radulovic LL, Posvar EL, *et al.* Clinical pharmacokinetics of pregabalin in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*, 2010, 50(8):941 ~ 950.
- [52] Liang J, Liu X, Zheng J, Yu S. Effect of amitriptyline on tetrodotoxin-resistant Nav1.9 currents in nociceptive trigeminal neurons[J]. *Mol Pain*, 2013, 9:31.

- [53] Liang J, Liu X, Pan M, *et al.* Blockade of Nav1.8 currents in nociceptive trigeminal neurons contributes to anti-trigemino-vascular nociceptive effect of amitriptyline. *Neuromolecular Med*, 2014, 16(2):308 ~ 321.
- [54] Baron R, Mayoral V, Leijon G, *et al.* 5 % lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(7):1663 ~ 1676.
- [55] Baron R, Mayoral V, Leijon G, *et al.* Efficacy and safety of 5 % lidocaine (lignocaine) medicated plaster in comparison with pregabalin in patients with postherpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: interim analysis from an open-label, two-stage adaptive, randomized, controlled trial. *Clin Drug Investig*, 2009, 29(4): 231 ~ 241.
- [56] Binder A, Bruxelles J, Rogers P, *et al.* Topical 5 % lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial. *Clin Drug Investig*, 2009, 29(6):393 ~ 408.
- [57] Baron R, Mayoral V, Leijon G, *et al.* Efficacy and safety of combination therapy with 5% lidocaine medicated plaster and pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(7):1677 ~ 1687.
- [58] Rehm S, Binder A, Baron R. Post-herpetic neuralgia: 5% lidocaine medicated plaster, pregabalin, or a combination of both? A randomized, open, clinical effectiveness study. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(7): 1607 ~ 1619.
- [59] Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, *et al.* Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *PLoS Med*, 2005, 2(7):e164.
- [60] Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain*, 2010, 150:573 ~ 581.
- [61] Barbarisi M, Pace MC, Passavanti MB, *et al.* Pregabalin and transcutaneous electrical nerve stimulation for post-herpetic neuralgia treatment. *Clin J Pain*, 2010, 26(7): 567 ~ 572.
- [62] 王文珠, 王冉, 刘建, 等. 背根神经节脉冲射频刺激联合普瑞巴林治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(7):663 ~ 665.
- [63] 何云武, 李成, 邹聪, 等. 普瑞巴林联合神经阻滞在老年人头面颈部带状疱疹后神经痛中的应用. *现代诊断与治疗*, 2012, 23(10):1585 ~ 1588.
- [64] Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, *et al.* EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol*, 2006, 13:1153 ~ 1169.
- [65] Heran MK, Smith AD, Legiehn GM. Spinal injection procedures: a review of concepts, controversies, and complications. *Radiol Clin North Am*, 2008, 46(3): 487 ~ 514.
- [66] Cohen SP, Dragovich A. Intrathecal Analgesia. *Anesthesiol Clin*, 2007, 25(4): 863 ~ 882.
- [67] Boas RA. Sympathetic nerve blocks: in search of a role. *Reg Anesth Pain Med*, 1998, 23(3):292 ~ 306.
- [68] O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med*, 2009, 122 (10 Suppl):S22 ~ 32.
- [69] Paice JA, Magolan JM. Intraspinal drug therapy. *Nurs Clin North Am*, 1991, 26(2): 477 ~ 498.
- [70] Ghafoor VL, Epshteyn M, Carlson GH, *et al.* Intrathecal drug therapy for long-term pain management. *Am J Health Syst Pharm*, 2007, 64(23): 2447 ~ 2461.
- [71] Farrow-Gillespie A, Kaplan KM. Intrathecal analgesic drug therapy. *Curr Pain Headache Rep*, 2006, 10(1): 26 ~ 33.
- [72] Erdine S, Bilir A, Cosman ER, *et al.* Ultrastructural changes in axons following exposure to pulsed radiofrequency fields. *Pain Pract*, 2009, 9:407 ~ 417.
- [73] 魏星, 王家双, 包佳巾. 脉冲射频用于三叉神经疱疹后神经痛治疗的对比观察. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(4):205 ~ 207.
- [74] Ke M, Yinghui F, Yi J. *et al.* Efficacy of pulsed radiofrequency in the treatment of thoracic postherpetic neuralgia from the angulus costae: A randomized, double-blinded, controlled trial. *Pain Physician*, 2013, 16:15 ~ 25.
- [75] Yanamoto F, Murakawa K. The effects of temporary spinal cord stimulation (or spinal nerve root stimulation) on the management of early postherpetic neuralgia from one to six months of its onset. *Neuromodulation*, 2012, 15(2):151 ~ 154.
- [76] 赵俊喜. 针刺治疗顽固性带状疱疹后遗神经痛 31 例. *中医研究*, 2010, 23(3):67 ~ 68.
- [77] 陈春香. 针灸治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察. *中医学报*, 2011, 26(8):1015 ~ 1016.
- [78] 王家双, 陈军. 老年人顽固性疱疹后神经痛临床规范化诊疗. *中华老年医学杂志*, 2014, 33(8):845 ~ 848.