

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.14.022

文章编号: 1005-8982(2017)14-0103-04

## 龙胆泻肝汤治疗带状疱疹伴抑郁的疗效研究

万卉蕾

(河南省郑州人民医院 医务部,河南 郑州 450003)

**摘要:目的** 分析龙胆泻肝汤加减治疗对带状疱疹伴抑郁患者的疼痛程度、心理状态及免疫功能的影响。

**方法** 将 86 例带状疱疹伴抑郁患者纳入研究,按照随机数表法分为观察组和对照组,各 43 例。对照组患者接受常规西医治疗,观察组患者接受西医结合龙胆泻肝汤加减治疗,对比两组患者的疼痛程度、心理状态及免疫功能。**结果** 观察组治疗后血清 P 物质、神经生长因子、前列腺素 E<sub>2</sub>、白介素 6 水平,以及焦虑自评量表、抑郁自评量表评分与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组低于对照组;观察组的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、自然杀伤细胞(NK)与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK 高于对照组患者,CD8<sup>+</sup> 低于对照组患者。**结论** 龙胆泻肝汤加减治疗可促进带状疱疹伴抑郁患者的病情恢复,在强化患者免疫功能方面也有积极作用。

**关键词:** 带状疱疹;抑郁症;中西医结合治疗

**中图分类号:** R275.9

**文献标识码:** A

## Effect of Longdan Xiegan Decoction in treatment of Herpes zoster combined with depression

Hui-lei Wan

(Department of Medical Services, Zhengzhou People's Hospital,  
Zhengzhou, Henan 450003, China)

**Abstract: Objective** To analyze the effect of Longdan Xiegan Decoction on pain, psychological status and immune function of patients with Herpes zoster combined with depression. **Methods** Eighty-six patients of Herpes zoster combined with depression were included in the study and divided into observation group and control group according to random number table, each with 43 cases. The patients of the control group received routine therapy, the patients of the observation group received integrative treatment of Western medicine and Longdan Xiegan Decoction. The pain degree, psychological status and immune function were compared between the two groups. **Results** The serum levels of SP, NGF, PGE<sub>2</sub> and IL-6, the scores of SAS and SDS in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and NK values in the observation group were higher than those in the control group, CD8<sup>+</sup> value was lower than taht in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Longdan Xiegan Decoction treatment can promote the recovery of the patients with Herpes Zoster and depression, and have positive effect in strengthening the immune function.

**Keywords:** Herpes zoster; depression; integrative medicine

带状疱疹由病毒感染神经导致,主要症状为严重神经痛,可导致患者失眠、焦虑及抑郁。伴抑郁的带状疱疹患者病情一般更为严重,疾病本身与不良情绪互为因果,形成恶性循环<sup>[1-2]</sup>。有效控制病情、缓解疼

痛是优化患者心态、提升整体治疗效果的根本所在。临床常规抗病毒药物的应答率不高,部分患者可遗留神经痛。中医认为带状疱疹病机在肝失疏泄、脾失健运、火毒入络,治疗应以活血化瘀、清热利湿和去火

解毒为原则<sup>[3-4]</sup>。本研究将中西医结合治疗应用于带状疱疹伴抑郁患者中,重点分析其在疼痛、心理状态及免疫功能等方面的作用,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月 -2016 年 6 月在河南省郑州人民医院就诊的带状疱疹伴抑郁患者 86 例,为带状疱疹后遗症所致抑制,排除原发性抑郁患者。入组患者按照随机数表法分为观察组和对照组,各 43 例。对照组男性 20 例,女性 23 例;年龄 31 ~ 70 岁,平均(56.73 ± 8.62)岁;病程 3 ~ 9 d,平均(5.73 ± 0.69)d;疱疹部位:头面部 11 例,胸背部 23 例,上肢 5 例,下肢 4 例;观察组男性 21 例,女性 22 例;年龄 33 ~ 71 岁,平均(54.96 ± 8.79)岁;病程 3 ~ 8 d,平均(5.63 ± 0.67)d;疱疹部位:头面部 10 例,胸背部 22 例,上肢 5 例,下肢 6 例。两组患者的基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组患者接受常规西医治疗,具体如下:口服泛昔洛韦 0.25 g/次,2 次/d,连用 7 d;口服氟哌噻吨片 2 片/次,2 次/d;口服布洛芬 300 mg/次,2 次/d。

观察组患者在西医治疗基础上加入龙胆泻肝汤加减治疗,具体如下:龙胆草 6 g、甘草 6 g、黄芩 9 g、山栀子 9 g、木通 9 g、车前子 9 g、芍药 9 g、柴胡 10 g、陈皮 10 g、泽泻 12 g 及生地黄 20 g。发于头面部者加入牛蒡子 8 g、野菊花 8 g;有水疱者加入水牛角粉 10 g、牡丹皮 8 g;疼痛明显者加入乳香 5 g。1 剂/d,以水煎服,连用 14 d。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 疼痛相关介质** 治疗前后获取两组患者的晨起、空腹肘静脉血 2 ml,采用酶联免疫吸附法测定血清中疼痛相关介质水平,包括 P 物质(substance P, SP)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)、白介素 6(Inter-

leukin-6, IL-6)。

**1.3.2 心理状态评估** 采用 Zung 氏焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评价患者的主观焦虑、抑郁感受。SAS、SDS 评分 >50 分为筛查阳性,评分越高、焦虑及抑郁症状越严重。

**1.3.3 免疫功能指标** 外周血 100  $\mu$ l 加入流式细胞仪专用试管中,室温避光孵育 15 min,1 500 r/min 离心 5 min 后弃上清液,加入磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffer saline, PBS)1 ml 再离心去上清液,重复洗涤后加入 PBS 液 1 ml,混匀制成悬液。采用流式细胞仪,在 Flow-check 标准荧光下测定 T 淋巴细胞亚群水平。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用  $t$  检验,治疗前后计量资料比较用配对  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疼痛相关介质水平比较

治疗前两组患者的血清疼痛相关介质水平比较,经  $t$  检验,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前后的血清疼痛相关介质水平比较,经配对  $t$  检验,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后的血清疼痛相关介质水平低于治疗前。治疗后两组患者血清 SP、NGF、PGE2、IL-6 水平比较,经  $t$  检验,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组患者血清 SP、NGF、PGE2、IL-6 水平低于对照组。见表 1。

### 2.2 两组患者心理状态评估比较

治疗前两组患者的心理状态评分比较,经  $t$  检验,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前后 SAS、SDS 评分比较,经配对  $t$  检验,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后 SAS、SDS 评分低于治疗前。治疗后两组患者 SAS、SDS 评分比较,经  $t$  检验,差异有统计学意义( $P <$

表 1 两组患者治疗前后疼痛相关介质水平比较 ( $n=43, \bar{x} \pm s$ )

组别	SP/( $\mu$ g/ml)		NGF/(pg/ml)		PGE2/(pg/ml)		IL-6/(pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	8.93 ± 0.92	3.77 ± 0.42	103.27 ± 11.84	47.32 ± 5.88	215.47 ± 30.48	74.27 ± 8.03	14.37 ± 1.88	4.27 ± 0.53
对照组	8.79 ± 0.93	6.51 ± 0.73	105.69 ± 13.41	89.61 ± 9.25	209.85 ± 31.27	135.26 ± 18.94	14.68 ± 1.93	9.11 ± 1.04
$t$ 值	0.163	6.942	0.215	9.383	0.214	9.382	0.164	7.383
$P$ 值	0.489	0.021	0.432	0.011	0.432	0.011	0.489	0.017

0.05),观察组患者治疗后 SAS、SDS 评分低于对照组。见表 2。

### 2.3 两组患者免疫功能指标比较

治疗后两组患者免疫功能指标比较,经  $t$  检验,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),观察组患者治疗后  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)高于对照组,  $CD8^+$  低于对照组。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后心理状态评分比较

( $n=43$ ,分, $\bar{x} \pm s$ )

组别	SAS		SDS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61.73 ± 6.88	40.29 ± 4.73	58.05 ± 6.28	38.61 ± 4.75
对照组	60.41 ± 6.43	52.64 ± 6.19	57.39 ± 6.41	49.23 ± 5.31
$t$ 值	0.164	6.892	0.216	8.423
$P$ 值	0.512	0.016	0.453	0.013

表 3 两组患者治疗后 T 淋巴细胞亚群指标比较

( $n=43$ , $\bar{x} \pm s$ )

组别	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$	$CD4^+/CD8^+$	NK
观察组	69.38 ± 7.19	46.28 ± 5.11	23.16 ± 3.25	1.75 ± 0.19	18.36 ± 2.19
对照组	64.64 ± 7.58	41.05 ± 4.73	28.75 ± 3.94	1.34 ± 0.17	13.27 ± 1.89
$t$ 值	5.381	6.094	6.782	5.639	6.284
$P$ 值	0.029	0.023	0.017	0.024	0.021

## 3 讨论

带状疱疹是水痘 - 带状疱疹病毒侵犯神经根导致的沿周围神经分布的群集疱疹性疾病。严重的神经痛是其最主要特征,患者主要为老年人群及体质虚弱的中青年。带状疱疹患者在局部皮损部位出现难以忍受的剧烈神经痛,加上患者可合并其他慢性疾病,导致失眠、焦虑、抑郁等不良情绪状态出现,严重降低患者生活质量。目前,临床对带状疱疹的治疗以西医抗病毒疗法为主。研究发现,部分对药物不敏感的患者治疗后可遗留长期神经痛,且随着疗程延长、带状疱疹后遗神经痛发生率显著上升<sup>[5]</sup>。为提高带状疱疹的早期治愈率,降低后遗神经痛的发生,临床学者建议在西医治疗基础上加入中医疗法,通过不同作用机制的两类治疗提高整体疗效。中医学中带状疱疹属于“缠腰火丹”、“蛇串疮”范畴,病因为情志内伤、肝失疏泄、脾失健运及火毒入络,造成病变局部津亏血少、气血凝滞不通。中医对带状疱疹的基本治疗方法为活血化瘀、清热利湿、去火解毒<sup>[6]</sup>。龙胆泻肝汤由龙胆草、黄芩、泽泻、当归、生地黄、陈皮、川芎及芍

药等中成药物组成,具有清脏腑热,清泻肝胆实火,清利肝经湿热的功效。本研究将中西医结合治疗应用于观察组患者的治疗中,重点观察治疗方案对患者疼痛、心理状态及免疫功能等方面带来的影响。

疼痛是带状疱疹患者最主要的症状,也是导致患者抑郁的主因,对于带状疱疹的治疗最终目的也是缓解甚至解除患者疼痛感受,恢复其正常生活<sup>[7]</sup>。疼痛的产生与血清中相关疼痛介质水平异常直接相关,如 SP、NGF、PGE2 及 IL-6 等,对以上因子水平进行监测可以客观反映患者的疼痛感受及治疗有效程度。SP 是在神经纤维内广泛存在的一类神经肽,在机体受刺激时被释放入血,参与痛觉传递<sup>[8-9]</sup>。NGF 在机体受到不良刺激时对痛觉过敏具有较大调控作用;PGE2 是临床最为常见的疼痛炎症介质之一,对于神经末梢的敏感度影响较大,可以有效反映机体的疼痛感知程度。IL-6 与中枢神经系统免疫激活导致的病理性疼痛状态关系密切,对于疼痛的介导作用极为突出<sup>[10-11]</sup>。本研究中两组患者的治疗后以上疼痛介质水平均得到不同程度优化,观察组患者经中西医结合治疗后血清 SP、NGF、PGE2 及 IL-6 水平较低,提示龙胆泻肝汤加减治疗可以降低疼痛促发因子水平、缓解患者疼痛感受。

带状疱疹患者的抑郁情绪多由持续、剧烈疼痛引起,有效解除患者疼痛感受是优化患者心理状态的最佳方式<sup>[12]</sup>。本研究在治疗后对两组患者的抑郁及焦虑主观情绪进行评分,发现观察组患者的 SAS、SDS 评分更低,说明加入龙胆泻肝汤加减治疗在缓解患者疼痛的同时也减轻其抑郁及焦虑情绪状态,促使患者以良好的心态配合治疗,对于最终治疗结局的优化有益<sup>[13]</sup>。免疫功能下降是患者感染水痘 - 带状疱疹病毒并发病的主要原因,其中细胞免疫起到关键作用。T 淋巴细胞是机体细胞免疫系统最重要的一类细胞群,T 淋巴细胞的再循环有利于广泛接触进入体内的抗原物质,加强免疫应答及保持免疫记忆<sup>[14-15]</sup>。当不同淋巴细胞亚群数量及功能发生异常时可引起机体免疫功能紊乱,增加机体感染病毒的机会。观察患者的 T 淋巴细胞亚群变化有助于对带状疱疹患者病情的评价,本研究采用流式细胞仪对两组患者的循环血 T 淋巴细胞亚群水平进行监测,结果发现观察组患者治疗后  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、NK 水平较高,  $CD8^+$  水平较低。说明中西医结合治疗有效提升患者的细胞免疫功能状态,有助于对感染病毒的清除及神经功能的恢复<sup>[16]</sup>。

综上所述,龙胆泻肝汤加减治疗可促进带状疱疹伴抑郁患者的病情恢复,强化患者免疫功能,值得在日后临床实践中推广应用。

#### 参 考 文 献:

- [1] JANG Y H, LEE J S, KIM S L, et al. Do interventional pain management procedures during the acute phase of herpes zoster prevent postherpetic neuralgia in the elderly: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Dermatol*, 2015, 27(6): 771-774.
- [2] 陈玉华. 万乃洛韦治疗老年带状疱疹患者的效果分析及机制研究[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(9): 1284-1286.
- [3] HACKENBERG R K, van DEN DRIESCH A, KÖNIG D P. Lower back pain with sciatic disorder following I5 dermatome caused by herpes zoster infection[J]. *Orthop Rev (Pavia)*, 2015, 7(3): 6046.
- [4] 韩莉, 林昭春, 付柏林. 带状疱疹 44 例细胞及体液免疫功能变化与临床分析[J]. *四川医学*, 2014, 35(3): 336-338.
- [5] HAN S B, KIM H, CHO S H, et al. Transient receptor potential vanilloid-1 in epidermal keratinocytes may contribute to acute pain in herpes zoster[J]. *Acta Derm Venereol*, 2016, 96(3): 319-322.
- [6] 汪贵娥, 陈健, 陈凌. 伐昔洛韦对带状疱疹患者 T 细胞亚群及 IL-2、IL-6、IL-10 的影响[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(8): 1143-1145.
- [7] FUJII M, TAKAHASHI I, HONMA M, et al. Close correlation of herpes zoster-induced voiding dysfunction with severity of zoster-related pain: a single faculty retrospective study[J]. *J Dermatol*, 2015, 42(11): 1091-1093.
- [8] 霍则军, 刘青云. 龙胆泻肝汤加减治疗带状疱疹伴中、重度抑郁情绪[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(4): 300-302.
- [9] CHEN S Y, SUAYA J A, LI Q, et al. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function[J]. *Infection*, 2014, 42(2): 325-334.
- [10] LIAO C H, CHANG C S, MUO C H, et al. High prevalence of herpes zoster in patients with depression[J]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(9): e1099-e1104.
- [11] 刘军超, 谢平, 陈付强, 等. 神经阻滞治疗老年带状疱疹后遗神经痛及其对免疫功能的影响[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(11): 698-700.
- [12] IRWIN M R, LEVIN M J, LAUDENSLAGER M L, et al. Varicella zoster virus-specific immune responses to a herpes zoster vaccine in elderly recipients with major depression and the impact of antidepressant medications[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(8): 1085-1093.
- [13] 蔡玲, 何芳芳. 综合护理干预对老年带状疱疹后遗神经痛患者负面情绪的影响[J]. *齐鲁护理杂志*, 2014, 20(15): 98-100.
- [14] ZANGENEH Z, GOLMOGHADDAM H, EMAD M, et al. Elevated PD-1 expression and decreased telomerase activity in memory T cells of patients with symptomatic herpes zoster infection[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2014, 60(4): 13-21.
- [15] 郑小平, 夏中元, 吴洋, 等. 神经妥乐平对带状疱疹后遗神经痛患者疼痛、抑郁评分的影响[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2016, 37(2): 293-296.
- [16] NAKANO M, TAKESHITA H, HAYASHIDA S, et al. Granulomatous reaction at the site of healed herpes zoster in a patient with adult T-cell leukemia/lymphoma[J]. *J Dermatol*, 2012, 39(4): 407-409.

(童颖丹 编辑)