

洛芬待因联合加巴喷丁治疗重型带状疱疹临床观察

黄朝颀¹, 黄建国²

¹广东药科大学附属第一医院皮肤科, 广东 广州

²广州市花都区人民医院皮肤科, 广东 广州

收稿日期: 2025年11月4日; 录用日期: 2025年11月29日; 发布日期: 2025年12月8日

摘要

目的: 探讨洛芬待因片联合加巴喷丁胶囊治疗重型带状疱疹的临床效果。方法: 全部病例随机分成两组: A组(观察组) 36例: 采用洛芬待因片, 加巴喷丁胶囊, 伐昔洛韦片, 5%复方利多卡因乳膏治疗。B组(对照组) 36例: 采用尼美舒利缓释片, 伐昔洛韦片, 5%复方利多卡因乳膏治疗。结果: 两组疼痛消退情况的比较: A组总有效率为88.89%, B组总有效率为58.33%。两组总有效率经 χ^2 检验, $\chi^2 = 8.65$, $P < 0.01$, 差异有统计学意义, 说明A组疼痛消退情况优于B组。结论: 洛芬待因片联合加巴喷丁胶囊治疗重型带状疱疹取得较好疗效, 值得临床推广。

关键词

洛芬待因片, 加巴喷丁胶囊, 带状疱疹, 疼痛

Clinical Observation of Combined with Ibuprofen and Codeine Phosphate and Gabapentin in the Treatment of Severe Herpes Zoster

Chaodi Huang¹, Jianguo Huang²

¹Department of Dermatology, First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou Guangdong

²Department of Dermatology, Huadu District people's Hospital of Guangzhou City, Guangzhou Guangdong

Received: November 4, 2025; accepted: November 29, 2025; published: December 8, 2025

文章引用: 黄朝颀, 黄建国. 洛芬待因联合加巴喷丁治疗重型带状疱疹临床观察[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1042-1048. DOI: 10.12677/acm.2025.15123501

Abstract

Objective: To investigate the clinical efficacy of Ibuprofen and Codeine Phosphate Tablets combined with Gabapentin capsules in the treatment of severe herpes zoster. **Methods:** All cases were randomly divided into two groups: group A (observation group) with 36 cases: treated with Ibuprofen and Codeine Phosphate Tablets, Gabapentin capsules, Valaciclovir tablets and 5% compound Lidocaine cream. 36 cases in group B (control group) were treated with Nimesulide sustained-release tablets, valaciclovir tablets and 5% compound Lidocaine cream. **Results:** Comparison of pain relief between the two groups: the total effective rate of group A was 88.89%, and that of group B was 58.33%. The total effective rate of the two groups was tested by χ^2 , $\chi^2 = 8.65$, $P < 0.01$, the difference was statistically significant, indicating that the pain relief in group A was better than that in group B. **Conclusion:** Ibuprofen and Codeine Phosphate Tablets combined with Gabapentin capsule in the treatment of severe herpes zoster achieved a good curative effect, worthy of clinical promotion.

Keywords

Ibuprofen and Codeine Phosphate Tablets, Gabapentin Capsules, Herpes Zoster, Pain

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

带状疱疹(Herpes Zoster)是由水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV) (也叫III型人疱疹病毒, Human herpesvirus type III, HHV-3)感染引起, 典型临床表现呈单侧肢体性发疹、多数水疱簇集成群伴有疼痛; 有时疼痛非常剧烈, 导致患者失眠、抑郁难受, 严重影响患者生活、学习、工作[1]。这种重型神经痛也是临床医生棘手的难题。我们自 2024 年 1 月至 2025 年 9 月, 选用洛芬待因片联合加巴喷丁胶囊[1][2]来治疗这类重型带状疱疹的神经痛, 取得了较好的临床效果。现报道如下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

全部病例均从我们医院门诊病例中随机选取, 诊断符合《朱德生皮肤病学(第四版)》诊断标准[1]: 患者前驱症状有轻度全身不适、食欲不振等; 随后身体一侧局部皮肤初起红斑, 继而出现粟粒至绿豆大的丘疹、丘疱疹, 迅即变为水疱, 然后形成一个或数个水疱群, 沿所属的周围神经呈带状分布和发展, 一般不超过体表正中线, 但有时可略微超过体表正中线。皮损处往往有神经痛甚至剧痛难忍, 个别痒感或皮肤感觉过敏。本研究病例均为重型: 患者自诉疼痛剧烈, 难以入眠, 明显抑郁及焦躁不安。排除标准: 心脏、肝脏、肾脏功能不全患者, 凝血功能异常, 胃溃疡, 妊娠、哺乳期女性患者。全部病例均为重型, 随机分成两组: A 组(观察组 36 例), 性别(男 18 例、女 18 例), 年龄(50~83 岁、平均 67.6 岁); B 组(对照组 36 例), 性别(男 17 例、女 19 例), 年龄(50~85 岁、平均 66.8 岁)。两组病例在性别、年龄、病情分型上均无显著性差异, 具有可比性。治疗前患者均知情同意。

2.2. 方法

A 组(观察组): 采用口服洛芬待因片(每片含布洛芬 0.2 g、磷酸可待因 12.5 mg; 国药集团工业有限公

司生产, 国药准字 H20020514, 规格: 10 片 × 2 板), 口服, 1 片/次, 2 次/d, 总量均未超过 28 片; 加巴喷丁胶囊(江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 国药准字 H20030662, 规格: 0.1 × 30 s); 伐昔洛韦片(湖北科益药业股份有限公司生产, 国药准字 H20050095, 规格: 0.15 × 6 s), 口服, 0.3/次, 2 次/d; 采用 5%复方利多卡因乳膏(同方药业集团有限公司生产, 国药准字 H20063466, 规格: 10 g × 1 支), 外涂, 3 次/d。B 组(对照组): 采用口服尼美舒利缓释片(海南康芝药业股份有限公司生产, 国药准字 H20090235, 规格: 0.2 × 7 s), 口服, 0.2/次, 1 次/d, 总量均未超过 28 片; 伐昔洛韦片(湖北科益药业股份有限公司生产, 国药准字 H20050095, 规格: 0.15 × 6 s), 口服, 0.3/次, 2 次/d; 采用 5%复方利多卡因乳膏(同方药业集团有限公司生产, 国药准字 H20063466, 规格: 10 g × 1 支), 外涂, 3 次/d。治疗观察期为 3 个疗程(一周为一疗程), 疗程结束后第二天及停药 1 周后复诊一次, 同时记录患者用药后的疼痛、皮疹消退时间及不良反应。

2.3. 疗效判定标准[1]

疼痛疗效判定标准: 显效: 自觉疼痛减轻 ≥ 70%以上; 有效: 自觉疼痛减轻 ≥ 30%以上; 无效: 自觉疼痛减轻 < 30%以下或基本无变化。

皮疹疗效判定标准: 显效: 皮疹消退 ≥ 70%以上; 有效: 皮疹消退 ≥ 30%以上; 无效: 皮疹消退 < 30%以下或基本无变化。

2.4. 统计学处理

应用 SPSS19.0 统计软件对结果进行数据分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验。计数资料采用百分比(%)表示, 采用卡方(χ^2)检验。P < 0.05 为有显著性差异。

3. 结果

3.1. 临床疗效观察结果

Table 1. Comparison of pain relief between the two groups [n (%)]

表 1. 两组疼痛减轻对比[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)	无效
A 组[n = 36]	29	3	4	88.89	11
B 组[n = 36]	9	12	15	58.33	6
χ^2				8.65	-1.989
P				<0.01	0.047

从上表(见表 1)可以看出, A 组总有效率为 88.89%, B 组总有效率为 58.33%。两组总有效率经 χ^2 检验, $\chi^2 = 8.65$, P < 0.01, 差异有统计学意义, 说明 A 组疼痛减轻情况优于 B 组。

Table 2. Comparison of rash regression between the two groups [n (%)]

表 2. 两组皮疹消退对比[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)	无效
A 组[n = 36]	30	4	2	94.44	11
B 组[n = 36]	28	5	3	91.67	6
χ^2				0.215	-1.989
P				>0.05	0.047

从表(见表 2)可以看出, A 组总有效率为 94.44%, B 组总有效率为 91.67%。两组总有效率经 χ^2 检验, $\chi^2 = 0.215$, $P > 0.05$, 差异无统计学意义, 说明 A、B 两组皮疹消退情况无显著差异。

3.2. 副作用观察结果

A 组病例出现轻度头晕倦怠共 1 例, 轻度腹痛共 1 例; B 组病例出现轻度腹痛共 2 例; 均未影响继续治疗。未见其他不良反应。见表 3。

Table 3. Comparison of the number of adverse reactions between the two groups [n (%)]

表 3. 两组患者不良反应发生数对比[n(%)]

组别	头晕倦怠	腹痛	发生数	发生率(%)	无效
A 组[n = 36]	1	1	2	5.55	11
B 组[n = 36]	1	2	3	8.33	6
χ^2				0.215	-1.989
P				>0.05	0.047

从上表(见表 3)可以看出: A 组病例副作用发生率为 5.55%。B 组病例副作用发生率为 8.33%。两组发生率经 χ^2 检验(确切计算概率法), $\chi^2 = 0.215$, $P > 0.05$, 差异无统计学意义, 说明 A 组与 B 组副作用发生率无显著性差别。

4. 讨论

我们的研究发现洛芬待因片联合加巴喷丁胶囊治疗带状疱疹取得明显疗效, 其疼痛减轻情况优于对照组(尼美舒利组)。凌小红[2]针对带状疱疹, 采取加巴喷丁胶囊 + 小剂量泼尼松治疗, 研究组与对照组, 各 50 例, 研究组总有效率为 96.00%, 明显高于对照组的 82.00% ($P < 0.05$)。董胜军[3]采用加巴喷丁胶囊联合普瑞巴林治疗老年带状疱疹后神经痛, 治疗组与对照组各 39 例, 治疗组治疗总有效率是 97.44%, 高于对照组的 79.49% ($P < 0.05$)。这与凌小红, 董胜军报道的治疗效果相接近[2] [3]。这些与我们报道的结果相接近。

我们的研究发现从皮疹消退, 副作用发生率两方面观察, 其结果是观察组与对照组并无差异。钱志强等[4]观察加巴喷丁胶囊联合氨酚曲马多片治疗带状疱疹后遗症神经痛, 观察组和对照组各 30 例, 观察组出现眩晕 1 例、恶心 1 例; 对照组出现疲劳 1 例, 头痛 1 例, 两组不良反应发生率均为 6.67%, 两组比较无明显差异($P > 0.05$)。这与钱志强等报道的治疗效果相接近[4]-[16]。这些与我们报道的结果相接近。

洛芬待因片由布洛芬和磷酸可待因组成: 布洛芬通过抑制环氧酶并抑制前列腺素的合成, 具有解热镇痛及抗炎作用; 磷酸可待因是中枢镇痛药, 与解热镇痛药有协同作用[1]-[16]。

布洛芬的主要作用机制是抑制前列腺素的前体物质。在生理或病理刺激下, 膜磷脂会在磷脂酶 A2 的作用下释放花生四烯酸(arachidonic acid)。花生四烯酸会进入三种酶促途径之一: 环氧酶(cyclooxygenase, COX)、脂氧合酶(lipoxygenase, LOX)或细胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP450)。环氧酶途径会将花生四烯酸转化为前列腺素、前列腺环素和血栓素; 脂氧合酶途径则会产生羟基二十碳四烯酸(hydroxy-eicosatetraenoic acids, HETEs)、白三烯和脂氧素; 最后, 细胞色素 P450 途径会将花生四烯酸转化为 HETEs 和环氧二十碳三烯酸(epoxyeicosatrienoic acids, EET)。这些途径产生的物质统称为二十烷酸类物质。这些分子参与了多种生理过程中的细胞间和细胞内信号传导。环氧酶途径在布洛芬的多种用途中起着关键作用。COX 途径会产生三种不同的同工酶: COX-1 (PGH 合成酶)、COX-2 和 COX-3。通过抑制 COX-1 和 COX-2 途径, 可以减少前列腺素前体的生成, 从而降低细胞对病理或生理刺激的反应程度。正是基于

这一机制,非选择性非甾体抗炎药如布洛芬才具备镇痛、退热和抗炎的作用。对于布洛芬而言,它对 COX-1 的抑制作用大约是对 COX-2 的 2.5 倍,这提示我们有必要进一步研究选择性 COX-2 抑制剂在治疗通常需要使用布洛芬的病症方面的疗效[7]-[19]。

可待因是最常被开具的阿片类药物。可待因本身是一种无活性的前体药物,属于阿片类药物,需要通过细胞色素 P450 2D6 (CYP2D6)酶(Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6),它是一种至关重要的药物代谢相关基因,它参与了大约 20%的常用药物的代谢过程;其功能的改变既可能导致不良药物反应,也可能降低药物疗效)的作用才能代谢成具有镇痛效果的吗啡。总体而言,摄入的可待因中仅有约 10%会代谢成吗啡;然而,个体之间 CYP2D6 酶的表达存在显著差异。从可待因中生成吗啡的量会受到 CYP2D6 基因变异的显著影响,而该基因具有高度的多态性。目前已发现超过 130 种 CYP2D6 基因变异等位基因,然而,CYP2D6 代谢状态对接受可待因治疗的患者疼痛控制效果的临床意义尚未得到充分明确,尤其是在实际临床环境中,患者几乎总是将可待因与对乙酰氨基酚联合使用,同时还可能服用其他镇痛药物[7]-[19]。关于阿片类药物的短期使用,几乎没有争议;但长期使用这些药物则存在争议[7]-[19]。

在研究疼痛发生机制时发现[7]-[19]:大脑可能对疼痛信号的上传过程施加强大的双向下行调控作用,而疼痛感觉的最终形成则是通过上行信号传递与下行调控的共同作用来决定的。介导下行疼痛调控的神经基础非常复杂,包含多种相互作用的神经通路,其中以导水管周围灰质-腹内侧延髓系统(PAG-RVM)最为人所熟知,也堪称最重要的疼痛调控通路。对 PAG (periaqueductal gray, 导水管周围灰质区)进行电刺激可以产生镇痛效果,并抑制背角中的伤害感受神经元。PAG 的镇痛作用是通过其向 RVM (rostral ventromedial medulla, 吻部腹内侧延髓)的广泛投射来实现的,RVM 主要由大裂核及其周围的网状结构组成。RVM 是脑干中的关键区域。RVM 通过 5-羟色胺能神经元、GABA 能神经元及谷氨酸能神经元的协同作用,调节脊髓疼痛信号传递。根据刺激强度和所测试的疼痛类型不同,RVM 的刺激可能会引发镇痛或痛觉过敏。这种双向效应被认为与 RVM 中两类具有脊髓投射功能的神经元有关:一类是 ON 细胞,另一类是 OFF 细胞,它们分别被认为能够促进或抑制疼痛信号的上传。此外,RVM 还是内源性或外源性阿片类物质产生镇痛作用的重要部位,因为一旦 RVM 被破坏,阿片类物质的镇痛效果就会受到严重影响。大量的临床前研究证据表明,在各种病理性疼痛状态下,下行促进作用与下行抑制作用之间的失衡,尤其是 RVM 产生的过度下行促进作用,可能是导致中枢敏化的重要原因。最近在人类身上进行的神经影像学进一步支持了这一结论,这些研究显示在慢性疼痛状态下,RVM 的功能连接发生了改变。然而,该领域仍存在许多争议和不确定性。例如,PAG-RVM 在疼痛调节中的具体作用一直受到质疑,因为这些结构还参与调节诸如排尿、体温调节以及维持体内平衡所需的运动控制等生理功能。RVM 的细胞内部结构至今仍不明确。虽然人们认为 ON 细胞和 OFF 细胞分别能够促进或抑制疼痛信号的上传,但由于缺乏特异性标记物,要选择性地识别、操控或监测这些细胞的活性仍然是一个巨大的挑战[7]-[19]。

加巴喷丁胶囊是人工合成的氨基酸,结构与 γ -氨基丁酸(GABA)相近,能阻断中枢神经系统钙通道,作用于 γ -氨基丁酸传入通路,拮抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体,从而治疗神经病理性疼痛[1]-[16]。但也有研究认为它对经由 GABA 介导的神经抑制过程无影响,而是经 Na^+ 通道结合于大脑皮层、海马和小脑,影响神经细胞膜的氨基酸转运而发挥抑制作用[7]-[19]。还有研究发现加巴喷丁可能通过拮抗作用(antagonist action),抑制体感皮层(somatosensory cortex)中钙通道的 $\alpha 2\text{-}\delta\text{-}1$ 亚基(alpha2-delta-1 subunit of calcium channels),从而减少过度的突触生成,缓解典型的神经性疼痛[8]-[13]。

复方利多卡因乳膏,通过释放利多卡因和丙胺卡因到皮下层和真皮层,在真皮层痛觉感受器和神经末梢处,二者通过阻滞神经冲动的产生和传导所需的离子流而稳定神经细胞膜,从而产生局部麻醉止痛作用[1]-[16]。

5-羟色胺与疼痛的关系非常密切,加巴喷丁及洛芬待因是否通过作用于 5-羟色胺受体或(和) 5-羟色

胺能神经元而发挥止痛作用, 值得深入研究[7]-[19]。

综上所述, 采用洛芬待因片联合加巴喷丁胶囊治疗重型带状疱疹神经痛具有较好的协同相加作用, 并取得了较好疗效, 值得临床推广。

不可否认, 我们的研究也存在一定的不足和局限, 例如, 未使用国际公认的疼痛量表(如 VAS 或 NRS)在基线和多个时间点(如治疗后第 3、7、14 天及停药后 1 周、1 个月)对疼痛强度进行量化评估。这不仅提供更精确的数据还能分析疼痛缓解的动态过程, 并评估对带状疱疹后遗神经痛发生率的影响。另外样本量不够大, 也对研究结果存在一定的偏倚及影响。我们将在下一步进行更加深入细致的研究。

参考文献

- [1] 方洪元. 朱德生皮肤病学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 114-118.
- [2] 凌小红. 加巴喷丁胶囊联合小剂量泼尼松治疗带状疱疹的临床效果观察[J]. 医学理论与实践, 2020, 10(7): 1125-1127.
- [3] 董胜军. 加巴喷丁胶囊联合普瑞巴林治疗老年带状疱疹后神经痛的临床研究[J]. 北方药学, 2018, 20(3): 152-153.
- [4] 钱志强, 李春明. 加巴喷丁胶囊联合氨酚曲马多片治疗带状疱疹后遗神经痛的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 17(31): 35-36.
- [5] Yanagimura, H., Sasaki, M., Baba, H. and Kamiya, Y. (2024) Influence of the Descending Pain-Inhibiting Serotonergic Pathway on the Antihyperalgesic Effect of Gabapentin in Neuropathic Pain Model Rats. *Neuroscience Research*, **202**, 20-29. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.11.003>
- [6] Pastório, N.F.G., Vecchi, C.F., Said dos Santos, R. and Bruschi, M.L. (2021) Design of Mucoadhesive Strips for Buccal Fast Release of Tramadol. *Pharmaceutics*, **13**, Article 1187. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081187>
- [7] Moisset, X. (2024) Neuropathic Pain: Evidence Based Recommendations. *La Presse Médicale*, **53**, Article 104232. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2024.104232>
- [8] Fujimura, M. (2024) Gabapentin Improves Neuropathic Pain in Minamata Disease Model Rats. *Environmental Health and Preventive Medicine*, **29**, 31-31. <https://doi.org/10.1265/ehpm.24-00035>
- [9] Padilla, H. and Mustafa, R. (2025) Herpes Zoster Radiculitis. *The Neurohospitalist*, **27**, Article 19418744251346288. <https://doi.org/10.1177/19418744251346288>
- [10] Li, Y., Long, X., Luo, F., Zhang, J., Sun, S., Du, P., et al. (2024) Efficacy and Safety of Gabapentinoids for Acute Herpes Zoster Neuralgia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The Clinical Journal of Pain*, **40**, 440-446. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000001218>
- [11] Li, J., Huang, Y. and Lin, J. (2022) Efficacy Analysis of Lidocaine Plaster Combined with Gabapentin in the Treatment of Herpes Zoster Neuralgia. *National Medical Journal of China*, **102**, 3186-3191.
- [12] Adriaansen, E.J.M., Jacobs, J.G., Vernooij, L.M., van Wijck, A.J.M., Cohen, S.P., Huygen, F.J.P.M., et al. (2024) Herpes Zoster and Post Herpetic Neuralgia. *Pain Practice*, **25**, e13423. <https://doi.org/10.1111/papr.13423>
- [13] Menaldi, S.L., Halim, P.A. and Kurniawan, K. (2022) Efficacy of Gabapentinoids for Acute Herpes Zoster in Preventing Postherpetic Neuralgia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Dermatology Online Journal*, **28**, 1-6. <https://doi.org/10.5070/d328559238>
- [14] Kaye, A.D., Armistead, G., Amedio, L.S., Manthei, M.E., Ahmadzadeh, S., Bernhardt, B., et al. (2025) Evolving Treatment Strategies for Neuropathic Pain: A Narrative Review. *Medicina*, **61**, Article 1063. <https://doi.org/10.3390/medicina61061063>
- [15] Murphy, J., Pak, S., Shteynman, L., Winkeler, I., Jin, Z., Kaczocha, M., et al. (2024) Mechanisms and Preventative Strategies for Persistent Pain Following Knee and Hip Joint Replacement Surgery: A Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 4722. <https://doi.org/10.3390/ijms25094722>
- [16] Lyngstad, G., Skjelbred, P., Swanson, D.M. and Skoglund, L.A. (2021) Analgesic Effect of Oral Ibuprofen 400, 600, and 800 mg; Paracetamol 500 and 1000 mg; and Paracetamol 1000 mg plus 60 Mg Codeine in Acute Postoperative Pain: A Single-Dose, Randomized, Placebo-Controlled, and Double-Blind Study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **77**, 1843-1852. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03231-9>
- [17] Zortea, J.M., Baggio, D.F., da Luz, F.M.R., Lejeune, V.B.P., Spagnol, F.J. and Chichorro, J.G. (2024) Comparative Study of the Effects of Ibuprofen, Acetaminophen, and Codeine in a Model of Orofacial Postoperative Pain in Male and Female Rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **397**, 9887-9895. <https://doi.org/10.1007/s00210-024-03254-w>

- [18] Watson, H., Hildebolt, C. and Rowland, K. (2022) Pain Relief with Combination Acetaminophen/Codeine or Ibuprofen Following Third-Molar Extraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Medicine*, **23**, 1176-1185.
<https://doi.org/10.1093/pm/pnab334>
- [19] La Monaca, G., Pranno, N., Annibali, S., *et al.* (2021) Comparative Analgesic Effects of Single-Dose Preoperative Administration of Paracetamol (Acetaminophen) 500 mg plus Codeine 30 mg and Ibuprofen 400 mg on Pain after Third Molar Surgery. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, **21**, Article 101611.