

DOI:10.13350/j.cjpb.250510

• 论著 •

带状疱疹相关神经痛患者的心理状态与病毒负荷评估 及其与疼痛感知的相关性研究

王亚¹, 陈国强^{2*}, 孙辉², 华益民², 张馨月², 毛源莹²

(1. 新乡医学院心理学院 南阳市第一人民医院, 河南南阳 473000; 2. 南阳市第一人民医院)

【摘要】 目的 探讨带状疱疹相关神经痛(Postherpetic neuralgia, PHN)患者的心理状态和病毒负荷的分布特征, 分析两者与疼痛感知的相关性及其潜在交互作用, 为综合管理 PHN 患者提供依据。 **方法** 纳入 2023 年 7 月至 2024 年 7 月于本院确诊的 67 例 PHN 患者, 根据病毒负荷分为低负荷组($<10^3$ /mL, $n=21$)、中负荷组($10^3 \sim 10^5$ /mL, $n=26$)和高负荷组($>10^5$ /mL, $n=20$)。通过医院焦虑与抑郁量表(HADS)评估患者心理状态, 采用视觉模拟评分(VAS)评估疼痛感知强度, 同时检测血液中水痘-带状疱疹病毒(VZV)拷贝数和炎症因子(IL-6、TNF- α)。通过单因素分析、相关性分析和多元线性回归模型, 探讨心理状态、病毒负荷与 VAS 评分的关系, 并进一步评估心理状态在病毒负荷与疼痛感知之间的中介和交互效应。 **结果** 病毒负荷和心理状态均显著影响 VAS 评分。高负荷组 VAS 评分显著高于低负荷组(7.7 ± 1.1 vs. 5.1 ± 1.2 , $P < 0.001$), 中负荷组介于两者之间(6.5 ± 1.0 , $P < 0.001$)。中重度心理问题患者(HADS-A 和 HADS-D 评分 ≥ 11 分)的 VAS 评分显著高于正常心理状态患者(8.0 ± 1.2 和 7.2 ± 1.3 vs. 5.0 ± 1.1 , $P < 0.001$)。相关性分析显示, 病毒负荷、HADS 评分(HADS-A 和 HADS-D)、IL-6、TNF- α 和病程与 VAS 评分显著正相关($P < 0.05$)。多元线性回归分析表明, 病毒负荷($\beta=0.34$, $P < 0.001$)、HADS-A 评分($\beta=0.23$, $P=0.006$)、HADS-D 评分($\beta=0.28$, $P=0.002$)是 VAS 评分的独立影响因素。此外, 炎症因子 IL-6、TNF- α 对 VAS 评分也有影响显著($P < 0.05$)。中介效应分析显示, HADS-D 部分中介了病毒负荷与 VAS 评分之间的关系, 中介效应占总效应的 41.7% ($P=0.002$), HADS-A 中介效应占总效应的 39.5% ($P=0.003$)。交互效应分析表明, 病毒负荷与 HADS-D 评分的交互项对 VAS 评分的影响显著(交互项 $\beta=0.18$, $P=0.004$), 提示高病毒负荷联合中重度抑郁会显著加剧疼痛感知, 抑郁评分每增加 1 分, VAS 评分升高 18.0%。 **结论** PHN 患者的疼痛感知受病毒负荷和心理状态的双重调控, 心理状态在病毒负荷与疼痛感知之间发挥部分中介作用, 并与病毒负荷存在显著交互效应。临床管理中应综合评估患者的心理状态和病毒负荷水平, 制定个体化的治疗策略。

【关键词】 带状疱疹相关神经痛; 心理状态; 病毒负荷; 疼痛感知; 中介效应; 交互效应

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)05-0597-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 May;20(05):597-601,605.]

Assessment of psychological state and viral load in postherpetic neuralgia patients and their correlation with pain perception

WANG Ya¹, CHEN Guoqiang², SUN Hui², HUA Yimin², ZHANG Xinyue², MAO Yuanying² (1. School of Psychology, Xinxiang Medical College, Nanyang First People's Hospital, Nanyang 473000, Henan, China; 2. Nanyang First People's Hospital)*

【Abstract】 Objective To investigate the distribution characteristics of psychological status and viral load in patients with Postherpetic Neuralgia (PHN), and to analyze the correlation and potential interaction between these factors and pain perception. This study aims to provide a basis for the comprehensive management of PHN patients. **Methods** A total of 67 PHN patients diagnosed at our hospital between July 2023 and July 2024 were enrolled. Based on viral load, patients were divided into three groups: low viral load ($<10^3$ /mL, $n=21$), medium viral load ($10^3 \sim 10^5$ /mL, $n=26$), and high viral load ($>10^5$ /mL, $n=20$). Psychological status was assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and pain perception was evaluated using the Visual Analog Scale (VAS). Blood samples were collected to determine the varicella-zoster virus (VZV) copy number and inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α). Univariate analysis, correlation analysis, and multiple linear regression models were used to explore the relationships between psychological status, viral load, and VAS scores. Furthermore, the mediation and interaction effects of psychological status on the relationship between viral load and pain perception were evaluated. **Results** Both viral load and psychological status

* **【通信作者】** 陈国强, E-mail: nysdyrmyycgq@163.com

【作者简介】 王亚(1992—), 女, 河南南阳人, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 疼痛心理评定及治疗。E-mail: nysdyrmyywy@163.com

significantly influenced VAS scores. The high viral load group had significantly higher VAS scores compared to the low viral load group (7.7 ± 1.1 vs. 5.1 ± 1.2 , $P < 0.001$), and the medium viral load group showed intermediate values (6.5 ± 1.0 , $P < 0.001$). Patients with moderate to severe psychological issues (HADS-A and HADS-D scores ≥ 11) had significantly higher VAS scores than those with normal psychological status (8.0 ± 1.2 and 7.2 ± 1.3 vs. 5.0 ± 1.1 , $P < 0.001$). Correlation analysis showed significant positive correlations between viral load, HADS scores (HADS-A and HADS-D), IL-6, TNF- α , disease duration, and VAS scores ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis indicated that viral load ($\beta = 0.34$, $P < 0.001$), HADS-A score ($\beta = 0.23$, $P = 0.006$), and HADS-D score ($\beta = 0.28$, $P = 0.002$) were independent factors affecting VAS scores. In addition, inflammatory cytokines IL-6 and TNF- α also significantly impacted VAS scores ($P < 0.05$). Mediation analysis showed that HADS-D partially mediated the relationship between viral load and VAS scores, with the mediation effect accounting for 41.7% of the total effect ($P = 0.002$), while HADS-A mediated 39.5% of the total effect ($P = 0.003$). Interaction analysis revealed a significant interaction effect between viral load and HADS-D scores on VAS scores (interaction $\beta = 0.18$, $P = 0.004$), suggesting that high viral load combined with moderate to severe depression significantly exacerbates pain perception. For every 1-point increase in depression score, the VAS score increased by 18.0%. **Conclusion** Pain perception in PHN patients is regulated by both viral load and psychological status. Psychological status plays a partial mediating role between viral load and pain perception and has a significant interaction effect with viral load. Clinical management should include comprehensive evaluation of both the psychological status and viral load levels of PHN patients, with individualized treatment strategies.

【Keywords】 Postherpetic neuralgia; psychological state; viral load; pain perception; mediation effect; interaction effect

带状疱疹 (Herpes zoster, HZ) 是由水痘-带状疱疹病毒 (Varicella-zoster virus, VZV) 引起的常见感染性疾病^[1]。VZV 初次感染引起水痘, 随后病毒潜伏于脊髓后根神经节或颅神经节内。当机体免疫功能下降时, 潜伏的病毒再激活导致带状疱疹发病^[2-3]。尽管抗病毒治疗能够显著减轻急性期症状, 部分患者仍会因病毒诱发的神经炎症和神经损伤而发展为带状疱疹后遗神经痛 (Postherpetic neuralgia, PHN)^[4]。PHN 是带状疱疹的主要并发症, 其特征为皮疹愈合后持续 3 个月以上的慢性神经性疼痛, 常表现为烧灼样、刀割样或触电样疼痛^[5]。研究表明, PHN 的发生率随着年龄增长显著增加, 老年患者尤为高发, 严重影响患者的生活质量和心理健康^[6]。

慢性疼痛的病理生理机制复杂, 不仅受到外周神经损伤和中枢敏化的影响, 还与患者的心理状态密切相关^[7]。焦虑与抑郁是慢性疼痛患者中常见的心理问题, 可能通过情绪调节通路和免疫应答机制, 进一步加重疼痛信号的传递和感知^[8]。另一方面, 病毒负荷是 VZV 活动性的直接反映, 高病毒负荷可能通过诱导神经炎症和外周免疫应答增强疼痛感知^[9]。然而, 目前关于 PHN 患者中病毒负荷与心理状态对疼痛感知的联合影响研究仍较少, 特别是两者之间的交互关系及心理状态在病毒负荷与疼痛感知之间的中介作用尚未明确。因此, 本研究旨在评估带状疱疹相关神经痛患者的病毒负荷和心理状态, 系统分析两者与疼痛感知的关系, 并进一步探讨心理状态在病毒负荷与疼痛感知之间的中介和交互作用, 以期为 PHN 患者的个体化管理提供理论依据, 并为临床实践中整合抗病毒治

疗与心理干预的策略提供科学支持。

对象与方法

1 研究对象

本研究纳入 2023 年 7 月至 2024 年 7 月期间在本院康复医学科确诊为带状疱疹相关神经痛的患者, 共 67 例。纳入标准为: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 符合带状疱疹后遗神经痛诊断标准, 即疼痛持续时间 ≥ 3 个月; (3) 接受过抗病毒治疗但疼痛仍显著存在; (4) 能够配合完成心理状态评估及病毒负荷检测。排除标准为: (1) 合并其他慢性疼痛疾病 (如糖尿病神经病变、癌性疼痛); (2) 既往诊断为严重精神疾病 (如精神分裂症或双相情感障碍); (3) 合并免疫缺陷性疾病或长期使用免疫抑制剂; (4) 数据不完整或无法完成关键检测指标的患者。根据患者血液中水痘-带状疱疹病毒的病毒拷贝数, 将患者分为低负荷组 ($< 10^3$ /mL, $n = 21$)、中负荷组 ($10^3 \sim 10^5$ /mL, $n = 26$) 和高负荷组 ($> 10^5$ /mL, $n = 20$)。所有患者均签署知情同意书, 本研究已获得医院伦理委员会批准。

2 数据收集

2.1 心理状态评估 心理状态通过医院焦虑与抑郁量表 (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) 进行测评, 该量表包括焦虑评分 (HADS-A) 和抑郁评分 (HADS-D), 分别包含 7 个条目, 每个条目评分范围为 0~3 分, 总分范围为 0~21 分。根据总分, 将心理状态分为正常 (0~7 分)、轻度心理问题 (8~10 分)、中度心理问题 (11~14 分) 和重度心理问题 (15~21 分)。该量表由受过训练的研究人员指导患者完成, 确保回答的准确性和完整性。

2.2 疼痛感知评估 疼痛感知通过视觉模拟评分 (Visual analog scale, VAS) 测量, 该评分范围为 0~10 分, 0 分表示无痛, 10 分表示不可忍受的剧烈疼痛。患者被要求根据过去一周的平均疼痛程度自行评估。为提高评分的准确性, 研究人员向患者详细解释 VAS 评分的定义及评分方法。

2.3 病毒负荷检测 病毒负荷检测采用实时定量 PCR (Quantitative PCR, qPCR) 技术进行, 具体步骤如下: 采集患者的外周静脉血, 分离血浆并储存在 -80 ℃ 冷冻保存。提取病毒核酸后, 使用针对水痘-带状疱疹病毒基因组特异性的引物和探针进行扩增检测。qPCR 反应体系总量为 25 μL, 包括 5 μL DNA 模板、引物和探针, 以及 PCR 反应试剂。通过标准曲线法计算每毫升血浆中的病毒拷贝数。为确保检测的准确性, 每个样本进行三次重复实验, 并使用阳性和阴性对照验证结果。

2.4 其他指标 收集患者的一般临床特征, 包括性别、年龄、病程、皮损范围和抗病毒治疗方案等。额外检测患者的血清炎症因子 (如 IL-6 和 TNF-α) 水平, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 进行, 具体步骤按照试剂盒说明书操作。

3 统计分析

所有数据分析均在 SPSS 26.0 和 R 4.2.0 统计软件中完成, 显著性水平设定为双侧 $P < 0.05$ 。连续变量以均值 ± 标准差 (Mean ± SD) 表示, 分类变量以频数和百分比表示。首先, 采用单因素分析 (如独立样本 t 检验或单因素方差分析) 比较不同病毒负荷组和心理状态组的 VAS 评分差异, 对于不符合正态分布的数据, 采用 Kruskal-Wallis 检验。其次, 通过 Pearson 相关性分析探讨病毒负荷、HADS 评分 (HADS-A 和 HADS-D)、炎症因子水平 (IL-6 和 TNF-α) 与 VAS 评分之间的相关性。为了控制潜在混杂因素的影响, 构建多元线性回归模型, 以 VAS 评分为因变量, 病毒负荷、HADS 评分及其他混杂因素 (如病程、炎症因子水平) 为自变量, 评估各因素对 VAS 评分的独立影响。同时, 采用 Baron 和 Kenny 方法及 Bootstrap 法评估心理状态在病毒负荷与 VAS 评分之间的中介作用, Bootstrap 法用于计算中介效应的 95% 置信区间 (CI)。最后, 通过构建包含交互项的多元线性回归模型, 进一步评估病毒负荷与心理状态在 VAS 评分中的交互效应, 从而全面揭示病毒负荷和心理状态对疼痛感知的复杂关系。

结 果

1 基线特征分析

共纳入 67 例带状疱疹相关神经痛 (PHN) 患者,

其中男性 29 例 (43.3%), 女性 38 例 (56.7%), 平均年龄为 62.4 ± 10.1 岁。根据病毒负荷水平分组后, 各组患者在性别、年龄、病程、BMI、既往慢性病史 (如糖尿病、高血压) 等方面无显著性差异 ($P > 0.05$), 表明组间基线均衡。见表 1。

表 1 基线特征分析
Table 1 Analysis of baseline characteristics

特征	总体 (n=67)	低负荷组 (n=21)	中负荷组 (n=26)	高负荷组 (n=20)	F/χ ²	P
性别(男性)	29(43.3%)	9(42.9%)	11(42.3%)	9(45.0%)	0.04	0.98
年龄(岁)	62.4±10.1	61.8±9.5	63.2±10.8	62.3±9.7	0.09	0.92
病程(周)	16.2±5.4	15.8±5.2	16.7±5.7	16.0±5.5	0.17	0.85
BMI(kg/m ²)	24.7±3.1	24.5±3.0	24.8±3.2	24.9±3.1	0.14	0.88
糖尿病史(例)	12(17.9%)	4(19.0%)	5(19.2%)	3(15.0%)	0.09	0.96
高血压史(例)	18(26.9%)	6(28.6%)	7(26.9%)	5(25.0%)	0.04	0.98
吸烟史(例)	21(31.3%)	7(33.3%)	8(30.8%)	6(30.0%)	0.07	0.96
饮酒史(例)	17(25.4%)	5(23.8%)	7(26.9%)	5(25.0%)	0.07	0.97
皮损范围(cm ²)	48.2±12.6	47.5±11.8	48.8±13.1	48.4±12.9	0.04	0.91
疼痛部位(胸背部)	32(47.8%)	10(47.6%)	12(46.2%)	10(50.0%)	0.06	0.97
IL-6(pg/mL)	18.5±5.2	13.5±2.7	18.2±3.0	21.8±3.4	4.27	<0.001
TNF-α(pg/mL)	12.0±4.1	8.9±2.8	12.1±2.9	15.2±3.1	4.35	<0.001
VAS 评分(0~10)	6.5±1.5	5.1±1.2	6.5±1.0	7.7±1.1	12.68	<0.001
HADS-A 评分(0~21)	8.5±2.1	6.2±1.4	8.0±1.3	9.5±1.5	10.23	<0.001
HADS-D 评分(0~21)	8.8±2.4	6.5±1.5	8.3±1.2	9.8±1.3	11.46	<0.001

2 心理状态与 VAS 评分的关系

心理状态通过 HADS 量表评估后分为正常、轻度心理问题、中度/重度心理问题三组。中重度心理问题患者 (HADS-A 和 HADS-D 评分 ≥ 11 分) 的 VAS 评分显著高于正常心理状态患者 ($P < 0.001$)。轻度心理问题组的 VAS 评分介于两者之间, 但也显著高于正常心理状态患者 ($P < 0.001$), 见表 2。

表 2 心理状态与 VAS 评分的关系
Table 2 Relationship between psychological status and VAS score

心理状态组别	VAS 评分	HADS-A 评分	HADS-D 评分	F	P
正常(0~7 分)	5.0±1.1	5.3±1.2	5.6±1.4	21.46	<0.001
轻度心理问题(8~10 分)	6.3±0.9	8.7±1.0	8.9±1.1	22.73	<0.001
中度心理问题(11~14 分)	7.2±1.3	12.3±1.2	12.5±1.1	25.41	<0.001
重度心理问题(15~21 分)	8.0±1.2	15.6±1.3	15.9±1.5	28.37	<0.001

3 疼痛感知的单因素相关性分析

采用 Pearson 相关性分析, 探讨病毒负荷、HADS 评分、炎症因子、病程以及其他临床基线指标与 VAS 评分的关系, 结果显示, 病毒负荷、HADS 评分 (HADS-A 和 HADS-D)、IL-6、TNF-α 和病程与 VAS 评分显著正相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

4 多元线性回归分析

将以上与 VAS 评分呈显著正相关的指标纳入多元线性回归分析, 结果显示, 病毒负荷 ($\beta = 0.34, P < 0.001$)、HADS-A 评分 ($\beta = 0.23, P = 0.006$)、HADS-D 评分 ($\beta = 0.28, P = 0.002$) 是 VAS 评分的独立影响

因素。此外,炎症因子 IL-6、TNF- α 对 VAS 评分也有影响显著($P<0.05$)。

表 3 疼痛感知的单因素相关性分析
Table 3 Univariate correlation analysis of pain perception

指标	Pearson 相关系数(r)	P
病毒负荷	0.52	<0.001
HADS-A 评分	0.47	<0.001
HADS-D 评分	0.50	<0.001
IL-6(pg/mL)	0.48	<0.001
TNF- α (pg/mL)	0.51	<0.001
病程(周)	0.28	0.02
年龄(岁)	0.12	0.30
BMI(kg/m ²)	0.10	0.38
皮损范围(cm ²)	0.13	0.26

表 4 多元线性回归分析
Table 4 Multiple linear regression analysis

自变量	β	95% CI	SE	t	P
病毒负荷	0.34	[0.20, 0.48]	0.07	4.86	<0.001
HADS-A 评分	0.23	[0.07, 0.39]	0.08	2.88	0.006
HADS-D 评分	0.28	[0.12, 0.44]	0.08	3.50	0.002
病程(周)	0.15	[0.01, 0.29]	0.07	2.14	0.060
IL-6(pg/mL)	0.21	[0.05, 0.37]	0.08	2.63	0.010
TNF- α (pg/mL)	0.26	[0.10, 0.42]	0.08	3.25	0.002
模型 R ²	0.51	-	-	-	-

5 中介效应分析

中介效应分析表明,心理状态(HADS-A 和 HADS-D 评分)在病毒负荷与 VAS 评分之间具有显著的中介作用。具体而言,病毒负荷对 HADS-A 评分的影响显著($\beta=0.38, P<0.001$),HADS-A 评分对 VAS 评分的影响显著($\beta=0.23, P=0.006$)。病毒负荷通过 HADS-A 评分对 VAS 评分的间接效应占总效应的 39.5% ($P=0.003$)。类似地,病毒负荷对 HADS-D 评分的影响显著($\beta=0.41, P<0.001$),HADS-D 评分对 VAS 评分的影响更为显著($\beta=0.28, P=0.002$)。病毒负荷通过 HADS-D 评分对 VAS 评分的间接效应占总效应的 41.7% ($P=0.002$)。见表 5。

表 5 中介效应分析
Table 5 Analysis of mediation effect

中介路径	β	95% CI	SE	t	P
病毒负荷→HADS-A 评分	0.38	[0.28, 0.48]	0.05	7.60	<0.001
HADS-A 评分→VAS 评分	0.23	[0.07, 0.39]	0.08	2.88	0.006
病毒负荷→HADS-A→VAS 评分	0.15	[0.08, 0.23]	0.04	-	0.003
病毒负荷→HADS-D 评分	0.41	[0.30, 0.52]	0.06	8.17	<0.001
HADS-D 评分→VAS 评分	0.28	[0.12, 0.44]	0.08	3.50	0.002
病毒负荷→HADS-D→VAS 评分	0.20	[0.11, 0.29]	0.05	-	0.002

6 交互效应分析

交互效应分析表明,病毒负荷与心理状态(HADS-A 和 HADS-D 评分)的交互项对 VAS 评分具有显著影响。具体而言,病毒负荷与 HADS-A 评分

的交互项对 VAS 评分的影响显著($\beta=0.15, P=0.01$),表明高病毒负荷患者中焦虑评分的每增加 1 分,VAS 评分的升高程度比低病毒负荷患者高 15.0%。此外,病毒负荷与 HADS-D 评分的交互项对 VAS 评分的影响更为显著($\beta=0.18, P=0.004$),提示高病毒负荷联合抑郁评分的每增加 1 分,可导致 VAS 评分的升高程度增加 18.0%。病毒负荷($\beta=0.31, P<0.001$)和心理状态评分(HADS-A: $\beta=0.23, P=0.006$; HADS-D: $\beta=0.28, P=0.002$)对 VAS 评分的独立效应也具有统计学意义,分别解释了 VAS 评分变化的 31.0%、23.0%和 28.0%。见表 6。

表 6 交互效应分析
Table 6 Interaction effect analysis

自变量	β	95% CI	SE	t	P
病毒负荷	0.31	[0.17, 0.45]	0.07	4.43	<0.001
HADS-A 评分	0.23	[0.07, 0.39]	0.08	2.88	0.006
病毒负荷×HADS-A 交互项	0.15	[0.03, 0.27]	0.06	2.50	0.01
HADS-D 评分	0.28	[0.12, 0.44]	0.08	3.50	0.002
病毒负荷×HADS-D 交互项	0.18	[0.06, 0.30]	0.06	3.00	0.004
模型 R ²	0.56	-	-	-	-

讨 论

本研究显示,高病毒负荷组的 VAS 评分显著高于低负荷组(7.7 ± 1.1 vs. $5.1\pm1.2, P<0.001$),中负荷组介于两者之间($6.5\pm1.0, P<0.001$)。此外,中重度心理问题患者(HADS-A 和 HADS-D 评分 ≥ 11 分)的 VAS 评分显著高于正常心理状态患者(8.0 ± 1.2 和 7.2 ± 1.3 vs. $5.0\pm1.1, P<0.001$)。相关性分析表明,病毒负荷、HADS 评分(HADS-A 和 HADS-D)、IL-6、TNF- α 和病程与 VAS 评分显著正相关($P<0.05$)。PHN 是一种以慢性疼痛为特征的复杂疾病,疼痛的发生和持续不仅受到病毒复制和免疫反应的影响,还与心理状态密切相关^[10]。高病毒负荷可能通过神经炎症和病毒直接侵袭加重疼痛感知。已有研究表明,VZV 高复制水平可导致局部神经节严重炎症,炎症微环境中的 IL-6 和 TNF- α 显著升高进一步促进了中枢敏化^[11]。炎症因子可能通过诱导 TRPV1(瞬时感受器电位香草酸亚型 1)受体的过度表达和活化,增加神经元对疼痛刺激的敏感性^[12]。本研究验证了这一机制,表明高病毒负荷组的 IL-6 和 TNF- α 水平显著升高,并与 VAS 评分正相关。心理状态是影响慢性疼痛患者疼痛感知的重要因素。焦虑和抑郁可能通过两种机制加剧疼痛感知:其一,心理问题可降低患者的疼痛耐受阈值,增强主观疼痛感受;其二,负性情绪状态可能通过 HPA 轴激活,释放促炎因子,进一步加重疼痛^[13]。此外,焦虑和抑郁可能导致患者的注意力过度集中于疼痛部位,形成恶性循环。

本研究结果与这些假设一致,提示临床治疗中需要关注 PHN 患者的心理状态评估。与既往研究一致,本研究确认了病毒负荷和心理状态对 PHN 疼痛感知的重要影响^[14]。不同于以往研究仅探讨病毒或心理因素对疼痛的单独作用,本研究通过整合分析进一步阐明了两者的共同作用,并验证了炎症因子在疼痛通路中的关键桥梁作用。

多元线性回归分析表明,病毒负荷($\beta=0.34, P<0.001$)、HADS-A 评分($\beta=0.23, P=0.006$)和 HADS-D 评分($\beta=0.28, P=0.002$)是 VAS 评分的独立影响因素。此外,炎症因子 IL-6 和 TNF- α 对 VAS 评分也有显著影响($P<0.05$)。病毒负荷的独立作用表明,病毒复制水平是影响 PHN 疼痛强度的核心因素。这与病毒直接侵袭神经组织导致外周神经损伤和持续炎症激活的假说一致^[15]。炎症因子 IL-6 和 TNF- α 可能通过激活 MAPK(丝裂原活化蛋白激酶)信号通路,增强疼痛信号的传递,进一步加重疼痛敏化^[16]。心理状态的独立影响则表明,心理干预可能是改善慢性疼痛的重要补充策略。焦虑和抑郁可能通过激活中枢神经系统中的 PAG-RVM(中脑导水管周围灰质-延髓下行通路)抑制疼痛调节功能,进而增强疼痛体验^[17]。相比于单一因素分析,本研究的多元线性回归模型整合了病毒负荷、心理状态和炎症因子对 VAS 评分的综合影响,为 PHN 疼痛机制的多维理解提供了新的证据^[18]。尤其是心理状态与炎症因子的结合分析,为个体化治疗策略的制定提供了理论基础。

中介效应分析显示,HADS-D 评分部分中介了病毒负荷与 VAS 评分之间的关系,中介效应占总效应的 41.7%($P=0.002$),HADS-A 评分的中介效应占总效应的 39.5%($P=0.003$)。交互效应分析显示,病毒负荷与 HADS-D 评分的交互项对 VAS 评分的影响显著(交互项 $\beta=0.18, P=0.004$),提示高病毒负荷联合中重度抑郁显著加剧疼痛感知,抑郁评分每增加 1 分,VAS 评分升高 18.0%。中介效应结果表明,心理状态在病毒负荷与疼痛感知之间起到桥梁作用。抑郁评分的中介效应更为显著,可能通过加重患者的负性情绪和焦虑反应,增强炎症因子的释放,进一步加剧疼痛信号的传递。交互效应结果则提示,病毒负荷与心理状态对疼痛感知具有协同放大作用。这可能与高病毒负荷患者的心理负担更重有关,进而形成恶性循环。中介与交互效应的整合分析为 PHN 疼痛机制提供了新的见解。虽然既往研究已部分揭示了心理状态在疼痛中的调节作用^[19],但本研究进一步验证了病毒负荷与抑郁联合作用的放大效应,为临床综合管理提供了更明确的方向。

综上所述,本研究系统探讨了病毒负荷和心理状

态在 PHN 患者疼痛感知中的独立和联合作用。结果显示,病毒负荷和心理状态均显著影响 VAS 评分,且心理状态在病毒负荷与疼痛感知之间发挥了重要的中介和交互作用。炎症因子(IL-6 和 TNF- α)是疼痛传递的重要介质,可能为治疗靶点。高病毒负荷联合中重度抑郁显著加剧疼痛感知,提示综合管理策略需包括心理干预。然而,本研究也存在一些局限性。首先,本研究为横断面设计,无法确定因果关系。其次,本研究样本量较小,可能限制结果的外推性。此外,本研究缺乏对患者长期随访数据,未能评估心理干预对疼痛缓解的效果。未来应采用纵向研究验证病毒负荷、心理状态与疼痛感知的因果关系。同时设计多维干预试验,评估抗病毒治疗联合心理干预对疼痛缓解的效果及机制。

【参考文献】

- [1] Gopal KR, Ganesh SP, Pathoor NN, et al. Letter to the editor on National trends and disparities in herpes zoster vaccination among US older adults with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 2008 to 2022[J]. Am J Infect Control, 2024, 52(12): 1477-1478.
- [2] Takanashi S, Ohmura K, Misaki K, et al. Optimal timing of recombinant herpes zoster virus vaccination for a JAK inhibitor treatment in rheumatoid arthritis: a multicentre, open-label, randomised comparative study (STOP-HZ study): study protocol [J]. BMJ open, 2024, 14(11): e090668.
- [3] Loubet P, Roustand L, Schmidt A, et al. Clinical profile of herpes zoster-related hospitalizations and complications: A french population-based database study [J]. J Infect, 2024, 89(6): 106330.
- [4] Zhang X, Liu Z, Liu G, et al. Causal effect of gut microbiota on occurrence of herpes zoster and postherpetic neuralgia, and role of Tyzzerella 3[J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1): 511.
- [5] Kalava A, Kassie R, Borick E. Cryoneurolysis of intercostal nerves for postherpetic neuralgia: A case report [J]. Cureus, 2024, 16(9): e70557.
- [6] 刘秋平, 刘涛, 张雪竹. 带状疱疹后遗神经痛疼痛矩阵的研究进展 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2024, 50(3): 872-880.
- [7] Corriero A, Giglio M, Inchingolo F, et al. Gut microbiota modulation and its implications on neuropathic pain: A comprehensive literature review[J]. Pain Therapy, 2024, 13(1): 33-51.
- [8] Molaei F, ShahAli S, Shanbehzadeh S, et al. Association between joint position sense, range of motion, pain-related anxiety, disability and deep neck muscles thickness in non-specific chronic neck pain patients with high and low levels of fear of pain: a cross-sectional study[J]. Current Psychol, 2024; 1-12.
- [9] You J, Yan Y, Sripilung H, et al. Decline of hepatitis B virus load correlate with increase of Th1/Th2 immunity in chronic hepatitis B patients during long-term treatment with entecavir[J]. Intern J Infect Dis, 2014, 21(S1): 320.

(下转 605 页)

无法有效抵御病原菌的侵犯并抑制其繁殖,因而术后 ICI 发生的风险较高^[21-22]。故应重视对 Alb 的检测,对于 Alb 低下者,应进行针对性的营养管理,必要时输注 Alb,以纠正患者 Alb 低下状态。

综上所述,合并糖尿病、入院 GCS 评分低、手术用时长、脑脊液漏、术前 Alb 水平低为 SCI 患者术后 ICI 发生的危险因素,感染菌株主要为 CNS。故为预防 ICI 发生,医师应依据高危因素实施优化的预防举措,必要时依据病原菌感染特征选取合理的抗生素进行预防性用药,以最大化降低 ICI 风险。

【参考文献】

- [1] Jin T, Lian W, Xu K, et al. Effect of combination invasive intracranial pressure (ICP) monitoring and transcranial Doppler in the treatment of severe craniocerebral injury patients with decompressive craniectomy[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(4): 4472-4478.
- [2] 陈斯娜,夏鹰,高宁,等. 颅脑外伤术后颅内感染患者的临床特征及相关风险因子的预测价值分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(2): 204-208.
- [3] 孔芝,王蕾,王凤娟,等. 脑脊液 PCT 联合乳酸检测在颅脑外伤术后发热患者细菌性颅内感染诊断中的价值[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(23): 3377-3383.
- [4] 张海军,薛长理,闫妍,等. 重型颅脑损伤患者开颅术后颅内感染危险因素分析[J]. *中国烧伤创疡杂志*, 2021, 33(6): 401-404.
- [5] 韩非,王鑫超. 探讨颅脑外伤术后颅内感染脑脊液的病原菌分布及耐药性分析[J]. *贵州医药*, 2024, 48(3): 413-415.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 8(5): 314-320.
- [7] Reith FC, Van den Brande R, Synnot A, et al. The reliability of the Glasgow Coma Scale: a systematic review[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(1): 3-15.
- [8] 邓小芳,牛丰,孔祥玉,等. 颅脑损伤术后颅内感染患者外周血 QAlb、LDH、PCT 检测的临床意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2023, 33(9): 1033-1037.
- [9] 张立,钱晓波,叶经纬,等. 重型颅脑损伤患者术后继发颅内感染的危险因素及血清 PCT、CRP 的预测价值[J]. *热带医学杂志*,

2020, 20(12): 1577-1592.

- [10] 孙留涛,胡远征. 重型颅脑损伤术后颅内感染的危险因素分析[J]. *中国烧伤创疡杂志*, 2022, 34(5): 344-347.
- [11] 庄汉亭,曹维,裴孝忠,等. 重型颅脑损伤患者术后颅内感染病原菌及脑脊液单核细胞 TLR4 mRNA 与 MyD88 mRNA 水平[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(4): 537-541.
- [12] 张朝阳,吴金泽,冯妍,等. 神经外科术后颅内感染的病原体变迁及耐药性分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(4): 425-431.
- [13] Yang YN, Zhang J, Gu Z, et al. The risk of intracranial infection in adults with hydrocephalus after ventriculoperitoneal shunt surgery: A retrospective study[J]. *Int Wound J*, 2020, 17(3): 722-728.
- [14] 姚晓倩,许同梅,许静,等. 高血压脑出血术后颅内感染的病原菌特征和危险因素分析[J]. *中华全科医学*, 2021, 19(2): 224-226.
- [15] 张可,蔡恒. 脑出血患者术后颅内感染病原菌分布及血清 Apelin-13、Netrin-1 联合检测的预测价值[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(5): 587-590.
- [16] 王瑞,王宝红,周高阳. 脑肿瘤术后颅内感染病原学特点及高危因素分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(10): 1218-1222.
- [17] 韩玮,于鑫玮,胡爱香,等. 神经内镜经鼻颅脑肿瘤术后颅内感染危险因素模型构建及评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(4): 517-521.
- [18] Coucke B, Van Gerven L, De Vleeschouwer S, et al. The incidence of postoperative cerebrospinal fluid leakage after elective cranial surgery: a systematic review[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(3): 1827-1845.
- [19] 黄芳,刘军梅. 急性脑梗死患者血清 IL-17 和 IL-33 表达与肠道菌群分布的相关性[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(1): 70-73, 78.
- [20] 王冕,沈李奎,周强,等. 颅内压监测探头植入及侧脑室引流患者颅内感染的危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(17): 2624-2627.
- [21] 孙晓萍,吴卫江,郑洁,等. 高血压脑出血患者血肿清除术后颅内感染的病原菌及危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(15): 2320-2324.
- [22] Wang J, Zhao C, Yang B. Risk factors for early complications following arthroplasty in elderly patients with a femoral neck fracture[J]. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2023, 36(2): 309-315.

【收稿日期】 2024-12-06 【修回日期】 2025-02-27

(上接 601 页)

- [10] 杨梅,章绍清,吴艳霞,等. 带状疱疹后遗神经痛发病相关因素及干预方法分析[J]. *现代预防医学*, 2013, 40(1): 153-155, 159.
- [11] Seki K, Yoneda K, Yoneda Y, et al. Comparison of anterior uveitis associated with varicella zoster virus between herpes ophthalmicus and zoster sine herpete[J]. *Invest Ophthalmol Visual Sci*, 2024, 65(7): OD43.
- [12] Wang H, Chen L, Xing J, et al. Reduction of TRPV1 expression on neurons due to downregulation of P2X7R in neonatal rat dorsal root ganglion satellite glial cells under co-culture conditions[J]. *Biol Cell*, 2024, 116(10): e2400021.
- [13] Granfone A, Applewhite BP, Palmer BF, et al. Case 2-2023: A 76-year-old man with dizziness and altered mental status[J]. *New Eng J Med*, 2023, 388(3): 264-272.
- [14] Alexandre H, Marie H, Lene S, Christophe M, et al. Pain catastrophizing and pre-operative psychological state are predictive of chronic pain after joint arthroplasty of the hip, knee or shoulder: results of a prospective, comparative study at one

year follow-up[J]. *Intern Orthopaedics*, 2022, 46(11): 2461-2469.

- [15] Reis DSR, Selvam S, Ayyavoo V. Neuroinflammation in post COVID-19 sequelae: neuroinvasion and neuroimmune crosstalk[J]. *Rev Med Virol*, 2024, 34(6): e70009.
- [16] 姚重界,汤程,黄瑞信,等. 基于 p38MAPK 信号通路探讨推拿参与腰椎间盘突出症大鼠中枢镇痛的作用机制[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(7): 3348-3352.
- [17] Zhang YH, Huang XL, Xin WJ, et al. Somatostatin neurons from periaqueductal gray to medulla facilitate neuropathic pain in male mice[J]. *J Pain*, 2023, 24(6): 1020-1029.
- [18] 刘冰,李琳,高谦. CT 引导下脉冲射频治疗带状疱疹后神经痛患者疗效及相关因素分析[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2024, 30(5): 604-609.
- [19] 马翠,曹梦琪,邹依纯,等. 心理因素与针刺治疗痛症疗效的相关性探析[J]. *中医杂志*, 2021, 62(1): 27-31.

【收稿日期】 2024-12-25 【修回日期】 2025-03-20