

天麻素胶囊联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛疗效观察

李薇 刘庆春 王丽

【摘要】目的 观察天麻素胶囊联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛的临床疗效。方法 选择 2016 年 3 月至 2017 年 3 月收治的 90 例原发性三叉神经痛患者,采用随机数字表法分为两组,每组 45 例。对照组患者采取卡马西平治疗,观察组患者采取天麻素胶囊联合卡马西平治疗。对两组患者治疗后的临床疗效、睡眠质量、生活质量、血清 TNF- α 、NGF 水平进行比较分析。结果 治疗后观察组原发性三叉神经痛患者的临床总有效率较对照组明显提高($P<0.05$)。视觉模拟评分(VAS)和匹兹堡睡眠质量指数(PSQL)评分均较对照组明显降低($P<0.05$),生活满意度指数 B(LSI-B)评分较对照组明显提高($P<0.05$);中医证候评分较对照组明显降低($P<0.05$)。两组患者的血清 TNF- α 和神经生长因子(NGF)水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),两组患者治疗后的血清 TNF- α 和 NGF 水平比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。结论 天麻素胶囊联合卡马西平可明显提高原发性三叉神经痛患者的临床疗效,减轻疼痛,提高睡眠质量和生活质量,减轻炎症反应。

【关键词】天麻素 卡马西平 原发性三叉神经痛 临床疗效 睡眠质量

Gastrodin capsule combined with carbamazepine in treatment of patients with primary trigeminal neuralgia LI Wei, LIU Qingchun, WANG Li. Department of Neurology, Department of Endocrinology, Qinghai Fifth Provincial People's Hospital, Xining 810000, China

【Abstract】Objective To assess the efficacy of gastrodin capsules combined with carbamazepine in treatment of patients with primary trigeminal neuralgia. Methods Ninety patients with primary trigeminal neuralgia were randomly divided into 2 groups with 45 in each group. Patients in control group were given carbamazepine, while those in study group were given gastrodin capsules combined with carbamazepine. The clinical efficacy, sleep quality, quality of life, serum TNF- α and NGF levels of two groups were compared. Results The total clinical effective rate in study group was significantly higher than that in control group after treatment($P<0.05$). The Visual Analog Scale(VAS) and Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI) scores of patients in study group were significantly lower than those in control group after treatment($P<0.05$). Quality of life score in study group after treatment was significantly higher than that in control group ($P<0.05$). TCM syndrome score in study group after treatment was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). Serum TNF- α and NGF levels of patients after treatment were significantly lower than those before treatment in both groups($P<0.05$). Conclusion Gastrodin capsules combined with carbamazepine can increase clinical effective rate, reduce pain, improve sleep quality and quality of life, and reduce inflammatory reaction for patients with primary trigeminal neuralgia.

【Key words】Gastrodin Carbamazepine Primary trigeminal neuralgia Clinical efficacy Sleep quality

原发性三叉神经痛是一种面部三叉神经分布区内反复发作的阵发性剧烈神经痛,是神经内科的常见疾病^[1-2],严重影响患者生活质量。治疗方式有药物保守治疗和手术治疗,其中中医药对于疾病的治疗具有良好的治疗作用^[3-5]。本研究对原发性三叉神经痛患者在予

以卡马西平的基础上,加用天麻素胶囊进行治疗,比较两组患者治疗后的临床疗效、睡眠质量、生活质量、血清 TNF- α 和神经生长因子(NGF)水平,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2016 年 3 月至 2017 年 3 月在我院收治的原发性三叉神经痛患者 90 例,男 30 例,女 60 例;年龄 40~70(53.1 $\pm$ 9.3)岁。均符合《国际头痛疾患分类》制定的原发性三叉神经痛的诊断标准^[6],排除肝肾功能

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.11.2017-2035

作者单位:810000 西宁,青海省第五人民医院神经内科(李薇、刘庆春),内分泌科(王丽)

通信作者:李薇,E-mail:gbn090yxu@126.com

损伤、造血系统障碍等患者。疼痛程度:轻度 30 例,中度 42 例,重度 18 例。采用随机数字表法分为两组,每组 45 例。观察组男 15 例,女 30 例;年龄 39~72(54.2±9.2)岁;疼痛程度:轻度 16 例,中度 20 例,重度 9 例。对照组男 15 例,女 30 例;年龄 38~71(53.7±9.5)岁;疼痛程度:轻度 14 例,中度 22 例,重度 9 例。两组患者性别、年龄、疼痛程度比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。本研究得到医院伦理委员会的批准后实行,患者及其家属已阅读知情同意书并签署同意。

1.2 治疗方法 对照组患者采取卡马西平治疗,首日剂量每次 0.1g,3 次/d,根据患者的具体病情,每次 0.1~0.2g,3 次/d。观察组患者在对照组治疗基础上,加用天麻素胶囊,每次 0.1g,3 次/d。两组患者均连续给药 20d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效比较^[7]。疗效分为 4 个级别:①治愈:患者的疼痛消失,临床症状消失,面部感觉等功能正常,随访 3 个月未见患者复发;②显效:患者的疼痛明显减少,临床症状明显减轻,随访 3 个月患者复发,发作频率较前减少超过 50%;③好转:患者的疼痛减少,临床症状减轻,随访 3 个月患者复发,发作频率较前减少 25%~50%;④无效:随访 3 个月患者复发,发作频率较前减少 <25%。总有效率=(治愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%。(2)比较治疗前后视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS)和匹兹堡睡眠指数(pittsburgh sleep quality index,PSQL)评分。VAS 评分标准为^[8]:无疼痛,记为 0 分;轻度疼痛,记为 1~3 分;中度疼痛,记为 4~6 分;重度疼痛,记为 7~9 分。PSQL 根据量表项目进行评分。(3)生活质量评分采用生活满意度指数 B(life stisfaction index B,LSI-B)进行评定^[9],分值在 0~23 分,得分越高,满意度越高。中医证候评分评判标准依据《中药新药临床研究指导原则》^[10]进行评价,主症为疼痛次数及疼痛程度,按轻、中、重分别计 2、4、6 分;次症为胁痛、心烦易怒、口干口苦及面红目赤,按轻、中、重分别计 1、2、3 分。(4)对两组原发性三叉神经痛患者治疗前后的血清 TNF- α 和 NGF 水平进行比较。于治疗前后,患者在空腹情况下,静脉血 4ml,离心后分离血清,采用 ELISA 进行检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效 见表 1。

表 1 两组患者治疗后临床疗效[例(%)]

组别	n	治愈	显效	好转	无效	有效率(%)
观察组	45	9(20.00)	22(48.89)	10(22.22)	4(8.89)	91.11
对照组	45	3(6.67)	12(26.67)	21(46.67)	11(24.44)	75.56
χ^2 值		-	-	-	-	3.920
P 值		-	-	-	-	0.048

由表 1 可见,治疗后观察组患者的总有效率较对照组患者明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后 VAS 和 PSQL 评分比较 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 VAS 和 PSQL 评分比较(分)

组别	n	VAS 评分		PSQL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	6.73 ± 2.12	3.02 ± 1.24*	15.31 ± 2.83	6.38 ± 1.21*
对照组	45	6.67 ± 2.11	4.48 ± 1.57*	15.12 ± 2.72	7.93 ± 1.45*
t 值		0.135	4.895	0.385	5.507
P 值		0.893	0.000	0.701	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

由表 2 可见,两组患者治疗前的 VAS 和 PSQL 评分比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后观察组患者的 VAS 和 PSQL 评分均较对照组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后的 VAS 和 PSQL 评分均较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后生活质量和中医证候评分比较 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后生活质量和中医证候评分比较(分)

组别	n	LSI-B 评分		中医证候评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	6.92 ± 2.53	20.02 ± 4.24*	24.51 ± 3.96	3.38 ± 0.91*
对照组	45	6.87 ± 2.41	15.76 ± 3.67*	25.12 ± 4.12	7.85 ± 2.65*
t 值		0.096	5.096	0.716	10.702
P 值		0.924	0.000	0.476	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

由表 3 可见,治疗前原发性三叉神经痛患者的生活质量和中医证候评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组原发性三叉神经痛患者的生活质量和中医证候评分均较治疗前明显改善($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的生活质量和中医证候评分均较对照组明显改善($P < 0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后血清 TNF- α 和 NGF 水平比较 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清 TNF- α 和 NGF 水平比较

组别	n	TNF- α (ng/ml)		NGF (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	19.13 $\pm$ 4.43	3.07 $\pm$ 1.36*	487.81 $\pm$ 61.73	244.48 $\pm$ 43.41*
对照组	45	18.67 $\pm$ 4.01	4.38 $\pm$ 1.27*	480.32 $\pm$ 58.12	275.73 $\pm$ 39.95*
t 值		0.516	4.723	0.593	26.295
P 值		0.607	0.000	0.555	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

由表 4 可见,治疗前两组患者的血清 TNF- α 和 NGF 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者的血清 TNF- α 和 NGF 水平比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。治疗后两组患者的血清 TNF- α 和 NGF 水平均较治疗前明显降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

目前,原发性三叉神经痛的发病机制尚不明确,在现代医学中,其发病可能是由于外界机械压迫和刺激,炎症反应等导致三叉神经局部脱髓鞘部位出现异常的冲动,而使得轻微痛觉刺激通过短路传入中枢后,不断地出现反复叠加,进而造成三叉神经痛,常以抗癫痫药物治疗^[10-11];在中医领域中,属于“偏头痛”“偏头风”范畴,常以祛风止痛、息风通络中药进行治疗。对于原发性三叉神经痛的治疗方案除了药物治疗,包括全身用药和局部用药,也常使用外科治疗,主要包括微血管无创减压术、经皮穿刺有创术等。其中,药物治疗是最为常用和安全的治疗方法,特别适用于初发患者、并发其他严重器官疾病而不适合手术的患者^[12-14]。

卡马西平是目前治疗原发性三叉神经痛的首选药物,其具有较高的安全性,治疗机制:对过度兴奋的神经细胞膜具有很好地稳定作用,可明显降低神经细胞膜对 Na^+ 和 Ca^{2+} 的通透性,达到降低细胞兴奋性的作用;对反复神经放电具有较好的抑制作用,可明显减少突触对兴奋冲动的传递,抗癫痫作用较好,同时对患者出现的大发作、局限性发作和混合型癫痫也具有较好的治疗效果^[15-17]。天麻素是一种葡萄糖苷化合物,是中药天麻发挥治疗头痛眩晕、肢体麻木、惊痛抽搐的一种有效成分,其可明显改善患者的神经系统血流供应,改善患者的神经功能,具有抗脑缺血、炎症及淀粉样蛋白损伤,对保护神经细胞具有十分重要作用^[18-20]。将卡马西平和天麻素联合应用,可明显提高药理活性,达到协同作用。

本研究中,天麻素胶囊联合卡马西平治疗后原发

性三叉神经痛患者的临床总有效率较卡马西平单独治疗的患者明显提高,说明天麻素胶囊联合卡马西平可明显提高药物的治疗效果。天麻素胶囊联合卡马西平治疗后原发性三叉神经痛患者的 VAS 和 PSQL 评分均较治疗前和卡马西平单独治疗的患者明显降低,说明天麻素胶囊联合卡马西平可明显减轻患者的疼痛感,提高睡眠质量,且效果是优于单独卡马西平治疗。天麻素胶囊联合卡马西平治疗后原发性三叉神经痛患者的生活质量和中医证候评分均较治疗前和单独卡马西平治疗的患者明显改善,说明天麻素胶囊联合卡马西平可明显提高患者的生活质量,降低患者的临床症状。两种药物治疗方案均可明显降低患者的炎症反应,但差异无统计学意义。

综上所述,天麻素胶囊联合卡马西平可明显提高原发性三叉神经痛患者的临床疗效,减轻疼痛,提高睡眠质量和生活质量,减轻炎症反应。但由于本研究中患者为 90 例,尚属小样本研究,可在后续的大样本研究中进行进一步的验证,以完善其治疗效果。

4 参考文献

- [1] Gu W, Zhao W. Microvascular decompression for recurrent trigeminal neuralgia[J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(9): 1549-1553. DOI: 10.1016/j.jocn.2013.11.042.
- [2] 刘仲祥, 李朝晖, 田宇, 等. 三叉神经痛发病机制的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(9): 1608-1609.
- [3] 李强, 李玉, 邓兴力. 原发性三叉神经痛的临床治疗进展[J]. 临床神经外科杂志, 2014, 11(5): 393-396. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7770.2014.05.024.
- [4] Ghodsi SM, Safdarian M. Two times of trigeminal neuralgia resolution following hydrocephalus treatment in a patient with a high-voltage electric shock to his head: a case report and a review of the literature[J]. Br J Neurosurg, 2017, 21: 1-5. DOI: 10.1080/02688697.2017.1319463.
- [5] 脱疆, 于洪洋. 活血化痰祛风通络类中药配伍治疗三叉神经痛的疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(2): 124-125. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.02.082.
- [6] 姜开洋, 郑喜胜, 董莉丽. 疏肝通窍汤辅助治疗气滞血瘀证原发性三叉神经痛的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(1): 190-194.
- [7] 杨优君, 李云华. 加巴喷丁与卡马西平治疗老年原发性三叉神经痛患者的临床疗效观察[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(2): 229-231. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1678.2017.02.070.
- [8] Na YCB, Pujara SV, Moussa AA, et al. Hydrocephalus and trigeminal neuralgia: exploring the association and management options [J]. Br J Neurosurg, 2017, 31(3): 296-299. DOI: 10.1080/02688697.2017.1317719.
- [9] Sun S, Jiang W, Wang J, et al. Clinical analysis and surgical treatment of trigeminal neuralgia caused by vertebrobasilar dolicho-

- ctasia: A retrospective study[J]. *Int J Surg*, 2017, 41: 183–189. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.04.015.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 116.
- [11] 魏巍, 马居飞, 李若葆. 中医中药与西药卡马西平治疗原发性三叉神经痛的系统评价[J]. *中医药导报*, 2015, 21(7): 80–86.
- [12] Ajura AJ, Lau SH, Nur Suffia S. An observational study of trigeminal neuralgia patients taking carbamazepine during the fasting month of Ramadan[J]. *Med J Malaysia*, 2016, 71(6): 305–307.
- [13] Poletti-Jabbour J, Wiegering-Rospigliosi A, Pereyra-Elías R, et al. Carbamazepine and oxcarbazepine: reflections after an oxcarbazepine-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis overlap[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2016, 72(8): 1031–1032. DOI: 10.1007/s00228-016-2066-5.
- [14] Jia J, Shi X, Jing X, et al. BCL6 mediates the effects of Gastrodin on promoting M2-like macrophage polarization and protecting against oxidative stress-induced apoptosis and cell death in macrophages[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 486(2): 458–464. DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.03.062.
- [15] 赵敏, 李育, 田学辉, 等. 巴氯芬联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛临床研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(15): 88–90. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.15.050.
- [16] 杨艳丽. 加巴喷丁、卡马西平治疗复发性三叉神经痛的疗效对比观察[J]. *转化医学电子杂志*, 2015, 2(7): 13–16.
- [17] 王联德. 镇脑宁联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛的疗效分析[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(19): 74–75. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2016.19.030.
- [18] 杨汀, 樊光辉. 天麻素治疗神经系统疾病机制研究进展[J]. *华南国防医学杂志*, 2013, 27(2): 131–132. DOI: 10.3969/j.issn.1009-2595.2013.02.020.
- [19] 张媛元, 毛瑞阳, 杜晓红, 等. 天麻素对终末糖基化产物诱导神经胶质细胞炎症因子表达的影响[J]. *中草药*, 2011, 42(2): 330–334.
- [20] 崔宁莉. 天麻素胶囊治疗三叉神经痛的临床研究[J]. *航空航天医学杂志*, 2015, 26(5): 569–570. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2015.05.027.
- (收稿日期: 2017-08-25)
(本文编辑: 杨丽)

(上接第 1161 页)

- [2] 于红梅, 翟昭华, 顾明, 等. 3.0T MR DWI 预测鼻咽癌放疗敏感性研究[J]. *国际医学放射学杂志*, 2016, 39(1): 1–5. DOI: 10.3874/j.issn.1674-1897.2016.01.L3321.
- [3] 蒋洁智, 李鹏, 封俊, 等. ADC 直方图评估肺癌化疗早期疗效的应用初探[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2016, 25(1): 13–16. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8001.2016.01.003.
- [4] 王亚婷, 朱艳, 郭莉莉, 等. 磁共振扩散加权成像在预测乳腺癌肝转移早期疗效中的作用[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2017, 28(3): 180–183.
- [5] Mainenti PP, Romano F, Pizzuti L, et al. Non-invasive diagnostic imaging of colorectal liver metastases[J]. *World J Radiol*, 2015, 7(7): 157–169. DOI: 10.4329/wjr.v7.i7.157.
- [6] 马向征, 王世威, 许茂盛, 等. DCE-MRI 联合 DWI 定量分析在前列腺癌诊断中的应用价值[J]. *浙江医学*, 2017, 39(1): 7–11.
- [7] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228–247. DOI: 10.1016/S1359-6349(08)71964-5.
- [8] Granata V, Fusco R, Catalano O, et al. Early assessment of colorectal cancer patients with liver metastases treated with antiangiogenic drugs: the role of intravoxel incoherent motion in diffusion-weighted imaging[J]. *PLoS ONE*, 2015, 10(11): e0142876. DOI: 10.1371/journal.pone.0142876.
- [9] Matsushima S, Sato T, Nishiofuku H, et al. Equivalent cross-relaxation rate imaging and diffusion weighted imaging for early prediction of response to bevacizumab-containing treatment in colorectal liver metastases—preliminary study[J]. *Clin Imaging*, 2017, 41(1): 1–6. DOI: 10.1016/j.clinimag.2016.08.013.
- [10] Gui Y, Zhang XP, Sun YS, et al. Apparent diffusion coefficient: potential imaging biomarker for prediction and early detection of response to chemotherapy in hepatic metastases[J]. *Radiology*, 2008, 248(3): 894–900.
- [11] Heo SH, Shin SS, Kim JW, et al. Pre-treatment diffusion weighted MR imaging for predicting tumor recurrence in uterine cervical cancer treated with concurrent chemoradiation: value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients[J]. *Korean J Radiol*, 2013, 14(4): 616–625. DOI: 10.3348/kjr.2013.14.4.616.
- [12] 许永华, 徐敬慈, 杨利霞, 等. 应用 MRI 弥散成像表现弥散系数监测肝转移瘤化疗疗效研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2012, 15(5): 421–423. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2012.05.0016.
- [13] Kim HS, Kim CK, Park BK, et al. Evaluation of therapeutic response to concurrent chemoradiotherapy in patients with cervical cancer using diffusion-weighted MR imaging[J]. *Magn Reson Imaging*, 2013, 37(1): 187–193. DOI: 10.1002/jmri.23804.
- [14] 张玉杰, 陶广林, 刘洋, 等. 3.0T MR 表现系数结合动态增强早期预测肝转移瘤化疗疗效价值[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33(12): 1860–1863.
- [15] 高振华, 孙美丽, 刘大伟, 等. ADC 直方图评估骨肉瘤新辅助化疗疗效的应用初探[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2014, 23(4): 293–296. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8001.2014.04.003.
- (收稿日期: 2017-12-17)
(本文编辑: 马雯娜)