

牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合维生素 B1 和甲钴胺治疗轻中度腕管综合征的疗效观察

辛晋敏

常州市第二人民医院 神经内科, 江苏 常州 213003

摘要: **目的** 研究牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合维生素 B1 注射液和甲钴胺注射液治疗轻中度腕管综合征的临床疗效和安全性。**方法** 选取常州市第二人民医院 2014 年 12 月—2015 年 6 月收治的 138 例轻中度腕管综合征患者, 按照患者治疗方案分为对照组 ($n = 65$) 和治疗组 ($n = 73$)。对照组患者肌肉注射维生素 B1 注射液 100 mg, 1 次/d, 同时肌肉注射甲钴胺注射液 0.5 mg, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液 7.2 U, 1 次/d。两组患者均持续治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 对比两组患者治疗前后神经肌电图指标、VAS 评分、症状缓解时间和 Boston 腕管问卷调查评分 (BTCQ) 评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的有效率分别为 70.8%、95.9%, 两组有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后, 两组患者腕部正中神经感觉神经传导速度 (SCV)、感觉神经动作电位 (SNAP) 波幅均显著增加, 运动神经复合肌动作电位 (CMAP) 潜伏期显著缩短, 同组治疗前后差异比较有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 SCV、SNAP 波幅、CMAP 潜伏期、CMAP 波幅的改善程度均优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的 VAS 评分、BTCQ 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的降低更为明显, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组疼痛缓解时间和麻木缓解时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合维生素 B1 注射液和甲钴胺注射液治疗轻中度腕管综合征具有较好的临床疗效, 能够减轻疼痛, 改善临床症状, 恢复生活质量, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。**关键词:** 牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液; 维生素 B1 注射液; 甲钴胺注射液; 腕管综合征; 神经肌电图指标; VAS 评分; 症状缓解时间; BTCQ 评分

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2016)08 - 1278 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.037

Clinical observation of extracts injection from rabbit skin inflamed by vaccinia virus combined with vitamin B1 and mecobalamine in treatment of moderate carpal tunnel syndrome

XIN Jin-min

Department of Neurology, Changzhou Second People's Hospital, Changzhou 213003, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of extracts injection from rabbit skin inflamed by vaccinia virus combined with Vitamin B1 Injection and Mecobalamin Injection in treatment of moderate carpal tunnel syndrome. **Methods** Patients (138 cases) with moderate carpal tunnel syndrome in Changzhou Second People's Hospital from December 2014 to June 2015 were divided into control group ($n = 65$) and study group ($n = 73$). The patients in the control group were im administered with Vitamin B1 Injection, 100 mg/time, once daily. And in the same time, patients in the control group were im administered with Mecobalamin Injection, 0.5 mg/time, once daily. The patients in the treatment group were iv administered with rabbit skin inflamed by vaccinia virus injection on the basis of the control group, 7.2 U/time, once daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and nerve EMG indexes, VAS scores, symptom relief time, and BTCQ scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the control and treatment group were 70.8% and 95.9%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.01$). After treatment, SCV and SNAP amplitude in two groups were significantly increased, CMAP latency was significantly shortened, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2016-03-07

作者简介: 辛晋敏 (1976—), 女, 山西省忻州市人, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 肌张力障碍等相关神经系统疾病的临床诊治。

Tel: 13915054330 E-mail: sdwxm7758@163.com

After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS score and BTCQ score were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). Pain relief time and duration of pain relief time in the treatment group were shorter than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Extracts injection from rabbit skin inflamed by vaccinia virus combined with Vitamin B1 Injection and Mecobalamin Injection has clinical curative effect in treatment of moderate carpal tunnel syndrome, and can reduce the pain, improve clinical symptoms, restore the quality of life with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: extracts injection from rabbit skin inflamed by vaccinia virus; Vitamin B1 Injection; Mecobalamin Injection; carpal tunnel syndrome; nerve EMG indexes; VAS scores; symptom relief time; BTCQ scores

腕管综合征作为临床常见的周围神经卡压性疾病,轻中度临床症状以桡侧三指半麻木、夜间麻醒及手部功能受限为代表,晚期则可表现为手腕部大鱼际肌肉萎缩或肌无力,严重影响患者的生活和工作。腕管综合征的发生与长期从事频繁使用手腕和手指的工作有关,好发于常使用电脑工作的白领人群,故又称为“电脑后遗症”或“鼠标手”。周围神经卡压是引发该病的主要原因^[1],病理表现为手腕部神经束膜缺血、脱髓鞘病变等,改善循环、抗炎和修复神经功能是主要的治疗策略。维生素 B1、甲钴胺是临床治疗腕管综合征的常用方案,但总体有效率不足 75%,仍存在提升空间^[2]。牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液具有缓解疼痛、麻木等作用,在带状疱疹后遗神经痛、面神经炎等疾病的治疗中得到了广泛应用^[3],但目前临床关于该药治疗腕管综合征的报道较为缺乏。为进一步明确其临床疗效与安全性,本研究选取常州市第二人民医院 138 例患者,采用牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合维生素 B1 和甲钴胺进行了研究。

1 一般资料和方法

1.1 病例资料

选取常州市第二人民医院 2014 年 12 月—2015 年 6 月收治的 138 例轻中度腕管综合症患者为研究对象,经病史调查、体格检查和神经肌电图检查确诊为轻中度腕管综合症^[4]:正中神经远端运动潜伏期(DML) ≥ 6.5 ms,正中神经腕以下感觉神经传导速度(SCV) < 40.0 m/s;电刺激拇指时,正中、尺、桡神经腕部记录感觉神经动作电位(SNAP)潜伏期之差 ≥ 0.4 ms,拇指、食指、中指 SNAP 较健侧下降 $> 50\%$ 。其中男 24 例,女 114 例,年龄(43.95 \pm 9.01)岁,发病位置:左侧 22 例、右侧 39 例、双侧 77 例。本研究经院医学伦理委员会批准许可,患者均知情同意并签字确认。

入选标准:年龄 > 18 岁,性别不限;接受药物保守治疗,临床资料及随访资料保存完整。

排除标准:合并拇对掌受限、大鱼际肌萎缩等严重症状或重度卡压(检测潜伏期无法测得,或大鱼际肌出现纤颤波)。合并心、肝、肾等重要器官病变。合并腕管内肿物或外伤性桡骨畸形。合并其他外伤、畸形或神经疾病。治疗期间加用激素类药物或合并夹板、封闭、理疗等其他保守治疗方案。妊娠或哺乳期女性。

1.2 药物

维生素 B1 注射液由华中药业股份有限公司生产,规格 2 mL : 100 mg,产品批号 201403002、201407009、201502011;甲钴胺注射液由卫材(中国)药业有限公司生产,规格 1 mL : 0.5 mg,产品批号 201402012、201405013、201501004;牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液由如皋威世药业有限公司,规格 3 mL : 3.6 U,产品批号 20140701-2、20140708-2、20141206-1、20150103-1。

1.3 分组与治疗方案

按照患者治疗方案分为对照组($n = 65$)和治疗组($n = 73$)。对照组男 11 例,女 54 例,年龄(44.60 \pm 8.47)岁,病程(10.39 \pm 2.85)个月,发病位置:左侧 9 例,右侧 18 例,双侧 38 例;治疗组男 13 例,女 60 例,年龄(43.71 \pm 8.85)岁,病程(10.50 \pm 2.41)个月,发病位置:左侧 13 例,右侧 21 例,双侧 39 例。两组患者年龄、病程、性别比例、发病位置等一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者肌肉注射维生素 B1 注射液 100 mg,1 次/d,同时肌肉注射甲钴胺注射液 0.5 mg,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液 7.2 U,1 次/d。两组患者均持续治疗 14 d。

1.4 疗效评判标准^[5]

结合 VAS 评分及临床症状,对两组患者临床疗效进行评价。痊愈:VAS 评分 0~2 分,疼痛、麻木症状完全消失,未遗留治疗前不适症状;好转:VAS 评分 3~5 分,疼痛、麻木症状大部分改善,遗留部分治疗前不适症状;无效:VAS 评分 >6 分,疼痛、麻木症状无明显改善或加重,手指麻木、疼痛酸胀、夜间麻醒等症状的发作频率和程度无明显变化。

$$\text{有效率} = (\text{痊愈} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 神经肌电图检查 使用 KEYPOINT 肌电图诱发电位仪(丹麦丹迪公司),于室温 18~25℃、皮温 30~35℃ 条件下,对两组患者腕部正中神经治疗前、治疗 14 d 神经肌电图指标进行检测,检测指标包括 SCV、SNAP 及运动神经复合肌动作电位(CMAP),评价其神经传导状态。

1.5.2 VAS 评分 使用疼痛视觉模拟评分(VAS)对患者治疗前、治疗 14 d 疼痛情况进行评价。由患者对疼痛感觉进行主观评价,0 分为无痛,10 分为剧烈难忍的疼痛,得分越高,表明疼痛越严重^[6]。

1.5.3 症状缓解时间 记录并比较两组患者疼痛改善时间和麻木改善时间,其中疼痛改善时间点为疼痛可耐受,麻木改善时间点为麻木症状不影响活动^[7]。

1.5.4 Boston 腕管问卷调查评分(BTCQ) 分别于治疗前后对两组患者 BTCQ 评分进行调查,该表共包括 11 项症状,各症状分值范围为 1~5 分,其中 1 分表示症状最轻,5 分表示症状严重,各项症状总分即为 BTCQ 评分^[8]。

1.6 不良反应

观察两组患者治疗期间不良反应发生情况,评价治疗的安全性。

1.7 统计学分析

对本临床研究的所有数据采用 SPSS 18.0 进行分析,计数资料以百分数表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验或 *F* 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

对照组痊愈 22 例,好转 24 例,有效率为 70.8%;治疗组痊愈 33 例,好转 37 例,有效率为 95.9%。两组有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 1。

2.2 两组患者神经肌电图指标比较

治疗后,两组患者腕部正中神经 SCV、SNAP 波幅均显著增加,CMAP 潜伏期显著缩短,同组治疗前后差异比较具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组 SCV、SNAP 波幅、CMAP 潜伏期、CMAP 波幅的改善程度均优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	好转/例	无效/例	有效率/%
对照	65	22	24	19	70.8
治疗	73	33	37	3	95.9**

与对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group

表 2 两组神经肌电图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on nerve EMG indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SCV/(m·s ⁻¹)	SNAP 波幅/ μ V	CMAP 潜伏期/ms	CMAP 波幅/mV
对照	65	治疗前	36.05 \pm 11.57	12.25 \pm 6.39	4.15 \pm 1.29	13.31 \pm 3.71
		治疗后	38.07 \pm 10.38*	14.04 \pm 6.49*	3.57 \pm 1.06*	12.96 \pm 3.58
治疗	73	治疗前	36.32 \pm 13.71	12.09 \pm 6.33	4.14 \pm 1.13	13.26 \pm 3.81
		治疗后	42.91 \pm 7.54*#	16.94 \pm 6.25*#	2.95 \pm 1.10*#	13.35 \pm 3.22#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组患者 VAS 评分比较

治疗后, 两组患者的 VAS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的 VAS 评分降低更为明显, 与对照组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 VAS 评分变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on VAS score changes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VAS 评分/分
对照	65	治疗前	5.20 ± 1.58
		治疗后	2.34 ± 0.97*
治疗	73	治疗前	5.19 ± 1.37
		治疗后	1.26 ± 0.59*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组患者症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组疼痛缓解时间和麻木缓解时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on symptom relief time before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	疼痛缓解时间/d	麻木缓解时间/d
对照	65	8.26 ± 1.55	10.64 ± 2.28
治疗	73	5.61 ± 1.38*	7.73 ± 1.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组患者 BTCQ 评分比较

治疗后, 两组患者 BTCQ 评分均显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组降低更为明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 BTCQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison on BTCQ scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BTCQ 评分/分
对照	65	治疗前	22.26 ± 5.08
		治疗后	16.71 ± 5.87*
治疗	73	治疗前	22.13 ± 5.42
		治疗后	13.89 ± 3.55*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 不良反应

治疗期间, 治疗组出现头晕 1 例、皮疹 1 例, 不良反应发生率为 2.7%; 对照组出现恶心 1 例、皮疹 1 例, 不良反应发生率为 3.1%, 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义。

3 讨论

长期手腕关节频繁、密集、过度活动可导致手臂、手腕压力逐渐累积, 若不及时处理则可能发展为腕管综合症。目前临床治疗腕管综合症的保守治疗措施包括理疗、封闭、夹板等^[9], 但效果均不够理想, 病情延误则需接受手术治疗, 及时给予有效、安全的药物治疗很有必要。在药物治疗中, 神经营养药物、激素类药、非甾体抗炎药的应用较为普遍, 但究竟何种药物可获取最佳疗效目前仍缺乏有效证据。因此, 寻求一种疗效可靠、安全性佳的药物保守治疗方案一直是临床关注的重点问题。

本研究中应用的甲钴胺是维生素 B₁₂ 的衍生物, 能够有效促进神经内核酸、蛋白质、脂质代谢, 并促进 DNA、RNA 的合成, 促进损伤神经组织的修复。此外, 甲钴胺除了能够改善神经传导和代谢外, 还可通过促进髓鞘脂质卵磷脂合成及神经元髓鞘形成, 进一步改善患者感觉和运动功能^[10-11]。在本研究中, 对照组患者在甲钴胺的基础上加用抗神经炎药物维生素 B₁, 治疗后, 其疼痛症状明显缓解, 神经肌电图指标亦有所改善, 显示出该方案良好的疗效, 但也发现, 对照组有效率仅为 70.8%, 显著低于治疗组的 95.9%, 说明加用牛痘疫苗致炎兔皮提取物后患者临床症状获得更明显改善。

牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液为集镇痛、神经营养和抗炎效果为一体的新型生物提取物制剂, 主要成分为氨基酸、小分子肽类及多种微量元素, 治疗腕管综合症的临床机制包括激活疼痛抑制系统、抑制疼痛神经冲动传导等^[12]。此外, Spagnolo 等^[13]研究发现, 该药镇痛作用不受纳洛酮拮抗, 亦不会影响前列腺素合成, 其镇痛效果更为广泛, 适应证比较广泛。得益于牛痘疫苗致炎兔皮提取物在缓解疼痛方面更为积极的作用, 治疗组 VAS 评分降低更为明显, 且疼痛缓解时间更早, 说明加用该药能有效缓解患者疼痛症状, 更有利于腕管综合征患者的快速康复。

本研究结果示, 加用牛痘疫苗致炎兔皮提取物的患者, 其麻木症状改善时间亦更早, 说明牛痘疫苗致炎兔皮提取物还具有改善感觉麻木作用。本研

究两组患者治疗 14 d 后腕部正中神经 SCV、SNAP 波幅均显著增加, CMAP 潜伏期均显著缩短, 治疗组变化更为明显, 说明牛痘疫苗致炎兔皮提取物在恢复神经突触传导功能、促进神经轴突形成方面具有积极意义^[14-16]。与此同时, 随着患者疼痛、麻木症状的早期明显改善, 其 BTCQ 评分亦显著下降, 说明牛痘疫苗致炎兔皮提取物联合甲钴胺、维生素 B1 方案能够在改善患者临床症状的同时, 促进其生活质量的恢复, 其较佳的临床疗效值得肯定。

两组患者不良反应发生率均较低, 组间比较差异无统计学意义, 说明加用牛痘疫苗致炎兔皮提取物不会引发不良反应风险增加, 安全性良好, 其原因一方面为牛痘疫苗致炎兔皮提取物镇痛作用机制与麻醉性镇痛药、非甾体类抗炎药存在明显的差异^[17-18], 另一方面也可能与本研究样本量有限有关, 这也是本研究的局限性所在。

综上所述, 牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合维生素 B1 注射液和甲钴胺注射液治疗轻中度腕管综合征具有较好的临床疗效, 能够减轻疼痛, 改善临床症状, 恢复生活质量, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Cartwright M S, Hobson-Webb L D, Boon A J, *et al.* Evidence-based guideline: Neuromuscular ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome [J]. *Muscle Nerve*, 2012, 46(2): 287-293.
- [2] Adamson C H, Eisen E, Hegman K, *et al.* 0323 Workplace Psychosocial Risk Factors for Carpal Tunnel Syndrome: A Pooled Prospective Study [J]. *Occup Environ Med*, 2014, 71(Suppl 1): A40-A40.
- [3] 陈俊钊, 刘金花, 黄文富, 等. 牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液联合泛昔洛韦治疗带状疱疹疗效观察 [J]. *中国当代医药*, 2013, 20(5): 72-73.
- [4] 顾玉东. 重视对腕管综合征的诊治 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2005, 13(5): 325-326.
- [5] Fischer J, Thompson N W, Harrison J W K. The carpal tunnel syndrome. A study of carpal canal pressures [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1981, 63(3): 380-383.
- [6] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法 (VAS) [J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(6): 645-646.
- [7] Ip W Y, Sweed T A, Fung K K, *et al.* A new technique of single portal endoscopic carpal tunnel release [J]. *Tech Hand Up Extrem Surg*, 2012, 16(1): 27-29.
- [8] Levine D W, Simmons B P, Koris M J, *et al.* A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1993, 75(11): 1585-1592.
- [9] Barcenilla A, March L M, Chen J S, *et al.* Carpal tunnel syndrome and its relationship to occupation: a meta-analysis [J]. *Rheumatology*, 2012, 51(2): 250-261.
- [10] Hiltunen J, Kirveskari E, Numminen J, *et al.* Pre-and post-operative diffusion tensor imaging of the median nerve in carpal tunnel syndrome [J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(6): 1310-1319.
- [11] 田宏. 牛痘疫苗致炎兔皮提取物注射液治疗神经根型颈椎病 60 例临床疗效观察 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(5): 317, 319.
- [12] Harris-Adamson C, Eisen E A, Dale A M, *et al.* Personal and workplace psychosocial risk factors for carpal tunnel syndrome: a pooled study cohort [J]. *Occup Environ Med*, 2013, 70(8): 529-537.
- [13] Spagnolo F, Sestak I, Howell A, *et al.* Anastrozole-induced carpal tunnel syndrome: results from the international breast cancer intervention study II prevention trial [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(2): 139-143.
- [14] 蒋红, 项翼, 宋红云. 神经松动脉联合甲钴胺治疗轻中度腕管综合征的临床疗效及电生理观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(7): 554-556.
- [15] Dale A M, Harris-Adamson C, Rempel D, *et al.* Prevalence and incidence of carpal tunnel syndrome in US working populations: pooled analysis of six prospective studies [J]. *Scand J Work Environ Health*, 2013, 39(5): 495-505.
- [16] 吴鹏, 杨剑云, 陈琳, 等. 轻中度腕管综合征药物治疗长短期疗效 [J]. *国际骨科学杂志*, 2012, 33(4): 270-271.
- [17] Cartwright M S, Walker F O, Blocker J N, *et al.* The prevalence of carpal tunnel syndrome in Latino poultry processing workers and other Latino manual workers [J]. *J Occup Environ Med*, 2012, 54(2): 198-201.
- [18] Mieog J S, Morden J P, Bliss J M, *et al.* Carpal tunnel syndrome and musculoskeletal symptoms in postmenopausal women with early breast cancer treated with exemestane or tamoxifen after 2-3 years of tamoxifen: a retrospective analysis of the Intergroup Exemestane Study [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(4): 420-432.