

野木瓜片联合苯妥英钠治疗三叉神经痛的临床研究

孙婷婷, 刘 炜*

天津医科大学第二医院 中医科, 天津 300211

摘要: **目的** 探讨野木瓜片联合苯妥英钠片治疗三叉神经痛的临床疗效。**方法** 选择2018年5月—2019年5月在天津医科大学第二医院治疗的三叉神经痛患者84例,根据用药的差别分为对照组(42例)和治疗组(42例)。对照组口服苯妥英钠片,初始剂量100 mg/次,3次/d,连续3 d后,根据病情逐渐减少剂量,最终维持40 mg/d。治疗组在对照组基础上口服野木瓜片,1.60 g/次,3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者VAS、PSQI和LSI-B评分,及血清C反应蛋白(CRP)、血浆P物质(SP)、降钙素基因相关肽(CGRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和5-羟色胺(5-HT)水平。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为80.95%,显著低于治疗组的97.62%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。经治疗,两组患者VAS评分和PSQI评分显著降低($P < 0.05$),而LSI-B评分显著升高($P < 0.05$),且治疗组患者这些评分明显好于对照组($P < 0.05$)。经治疗,两组患者血清CRP、SP、CGRP和IL-1 β 水平明显降低($P < 0.05$),而5-HT水平明显升高($P < 0.05$),且治疗组患者的血清学指标水平明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 野木瓜片联合苯妥英钠片治疗三叉神经痛能有效改善患者疼痛症状,可有效改善机体炎症水平,改善患者失眠情况及提高患者生活质量。

关键词: 野木瓜片; 苯妥英钠片; 三叉神经痛; C反应蛋白; 降钙素基因相关肽; 5-羟色胺

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)07-1394-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.023

Clinical study on Yemugua Tablets combined with phenytoin in treatment of trigeminal neuralgia

SUN Ting-ting, LIU Wei

Department of Traditional Chinese Medicine, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Yemugua Tablets combined with phenytoin in treatment of trigeminal neuralgia. **Methods** Patients (84 cases) with trigeminal neuralgia in the Second Hospital of Tianjin Medical University from May 2018 to May 2019 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups. Patients in the control group were *po* irrigation administered with Phenytoin Sodium Tablets, the initial dose was 100 mg/time, three times daily, then gradually reduced dose according to illness after 3 d, and the maintenance dose was 40 mg/d. Patients in the treatment group were *po* administered with Yemugua Tablets on the basis of the control group, 1.6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the scores of VAS, PSQI and LSI-B, and the levels of CRP, SP, CGRP, IL-1 β and 5-HT in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.95%, which was significantly lower than 97.62% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of VAS and PSQI in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the LSI-B scores were significantly increased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of CRP, SP, CGRP, IL-1 β in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), but the 5-HT level was significantly increased ($P < 0.05$), and these serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yemugua Tablets combined with phenytoin in treatment of trigeminal neuralgia can effectively improve the pain symptoms, improve insomnia and the quality of life of patients.

Key words: Yemugua Tablets; Phenytoin Sodium Tablets; trigeminal neuralgia; CRP; CGRP; 5-HT

收稿日期: 2020-01-15

作者简介: 孙婷婷, 研究方向为晚期肿瘤综合性治疗, 常见老年病。E-mail: 15822560376@163.com

*通信作者 刘 炜, 研究方向为晚期肿瘤综合性治疗, 常见老年病。E-mail: liuwe19690815@163.com

三叉神经痛为神经内科常见的一种疾病,以三叉神经分布区域内出现闪电样、烧灼样、刀割样等剧烈疼痛为主要表现,具有易反复发作、难以治愈等特点,对患者生活质量有着严重影响^[1]。当前临床对其治疗方法有神经阻滞、三叉神经节射频热凝术、药物治疗和微血管减压术等,虽然有着一定效果,但并不很理想,有些患者经治疗后易复发^[2]。苯妥英钠片可增加 Na^+ 外流,减小内流,稳定神经细胞膜,并且还具有降低突触传递的作用,进而发挥抗神经痛及骨骼肌松弛的作用^[3]。野木瓜片具有祛风止痛、舒筋活络的功效^[4]。因此,本研究对三叉神经痛采用野木瓜片联合苯妥英钠片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年5月—2019年5月在天津医科大学第二医院进行治疗的84例三叉神经痛患者为研究对象,均符合三叉神经痛诊断标准^[5],其中男41例,女43例;年龄34~67岁,平均年龄 (55.36 ± 1.47) 岁;病程1~12年,平均病程 (6.43 ± 1.26) 年。

排除标准:(1)伴有缺血性心肌缺血、缺血性脑血管疾病者;(2)对药物成分过敏者;(3)II~III度房室阻滞、阿斯综合征者;(4)伴有严重肝肾功能异常者;(5)偏瘫所致头痛和椎基底动脉病变所致头痛者;(6)窦房结阻滞、窦性心动过缓者;(7)伴有颅脑器质性病变者;(8)伴有精神疾病者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

苯妥英钠片由山西省临汾健民制药厂生产,规格50 mg/片,产品批号180403;野木瓜片由广东和平药业有限公司生产,规格0.4 g/片,产品批号180409。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(42例)和治疗组(42例),其中对照组男20例,女22例;年龄34~65岁,平均年龄 (55.12 ± 1.26) 岁;病程1~12年,平均病程 (6.25 ± 1.07) 年。治疗组男21例,女21例;年龄34~67岁,平均年龄 (55.53 ± 1.64) 岁;病程1~12年,平均病程 (6.68 ± 1.47) 年。两组患者基本资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服苯妥英钠片,初始剂量100 mg/次,3次/d,连续3 d后,根据病情逐渐减少剂量,最终维持40 mg/d。治疗组在对照组基础上口服野木瓜

片,1.60 g/次,3次/d。两组患者均治疗4周后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:经治疗患者VAS评分较前下降大于75%,并且相关症状完全或基本消失,不影响正常生活及工作;有效:经治疗患者 $50\% \leq \text{VAS}$ 评分较前下降 $<75\%$,相关症状有所改善,生活及工作较前有所好转;无效:经治疗患者VAS评分较前下降 $<50\%$,相关症状没有改善甚至加重,生活及工作情况仍较差。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 各项评分 VAS评分^[7]:分值0~10分,无痛为0分,疼痛难忍为10分,疼痛越重所得分值就越高。PSQI评分^[8]:该量表由19个自评条目和5个他评条目构成,其中第19条自评条目和5个他评条目不参与计分,故18个条目组成7部分,按0~3等级计分,总分21分,得分越高表示睡眠质量越差。LSI-B评分^[9]:总分20分,得分越高生活质量越好。

1.5.2 血清学指标 分别于治疗前后采集两组患者清晨空腹静脉血3 mL,室温静置后离心、分离血清,采用ELISA法检测两组C反应蛋白(CRP)、血浆P物质(SP)、5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平,试剂盒均购于北京晶美生物工程有限公司。

1.6 不良反应观察

对药物相关的胃部不适、视力模糊、行走不稳、精神紊乱、眩晕、嗜睡、语言不清等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件实验数据,两组VAS评分、PSQI评分、LSI-B评分血清CRP、SP、5-HT、CGRP、IL-1 β 水平的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效24例,有效10例,无效8例,临床总有效率为80.95%;治疗组显效31例,有效10例,无效1例,临床总有效率为97.62%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组VAS、PSQI和LSI-B评分比较

经治疗,两组患者VAS评分和PSQI评分比治疗前显著降低($P < 0.05$),而LSI-B评分均显著升

高 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 VAS、PSQI 和 LSI-B 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

经治疗, 两组患者血清 CRP、SP、CGRP 和 IL-1 β

水平明显降低 ($P < 0.05$), 而 5-HT 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者这些血清学指标水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	24	10	8	80.95
治疗	42	31	10	1	97.62*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS、PSQI 和 LSI-B 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on the VAS, PSQI and LSI-B scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PSQI 评分	LSI-B 评分	VAS 评分
对照	42	治疗前	18.67 \pm 1.45	10.43 \pm 1.48	8.95 \pm 1.36
		治疗后	12.32 \pm 1.26*	17.78 \pm 2.36*	5.62 \pm 0.24*
治疗	42	治疗前	18.63 \pm 1.42	10.36 \pm 1.45	8.93 \pm 1.32
		治疗后	9.14 \pm 1.13* Δ	19.65 \pm 2.47* Δ	2.35 \pm 0.17* Δ

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

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

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	SP/(ng·L ⁻¹)	5-HT/(μ g·L ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	CGRP/(ng·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	4.46 \pm 0.25	657.79 \pm 32.55	35.58 \pm 6.19	42.76 \pm 8.66	137.76 \pm 32.68
		治疗后	2.55 \pm 0.18*	483.25 \pm 28.23*	56.45 \pm 7.17*	36.42 \pm 5.33*	87.57 \pm 9.43*
治疗	42	治疗前	4.43 \pm 0.28	657.76 \pm 32.52	35.54 \pm 6.17	42.74 \pm 8.63	137.74 \pm 32.65
		治疗后	1.12 \pm 0.13* Δ	411.22 \pm 27.14* Δ	72.83 \pm 8.25* Δ	31.16 \pm 5.12* Δ	57.43 \pm 7.52* Δ

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

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

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

三叉神经痛是最常见的脑部神经疾病之一, 其病因复杂、发病机制尚未明确, 目前较多观点支持是三叉神经压迫血管导致的神经炎症反应以及神经脱髓鞘病变的学说^[5]。对其治疗方法较多, 但疗效均不佳, 且该病在治疗一段时间后往往复发, 所以确定如何有效的治疗方法, 是治疗和治愈三叉神经痛的一项重要内容。

苯妥英钠片可增加 Na⁺外流, 减小其内流, 使得神经细胞膜稳定, 并且还具有降低突触传递作用, 进而发挥抗神经痛及骨骼肌松弛作用^[3]。野木瓜片

的主要成分为野木瓜, 具有祛风止痛、舒筋活络的功效^[4]。

CRP 是评价机体炎症反应的一个重要急性时相蛋白^[10]。SP 为兴奋性传导递质的一种, 其参与痛觉和伤害性感觉传递^[11]。有关研究显示, 三叉神经痛的发生同 5-HT 有着密切关系, 5-HT 能够提高痛阈, 使得疼痛发作减少^[12]。CGRP 的合成是在三叉神经节等部位的神经胞体内, 同 SP 等在痛觉调制过程中相互影响^[13]。IL-1 β 作为炎症介质, 对神经胶质细胞有着激活作用, 在痛觉敏感性中调节有着重要作用^[14]。本研究中, 经治疗, 治疗组血清 CRP、SP、5-HT、CGRP、IL-1 β 水平改善显著好于对照组, 说明三叉神经痛采用野木瓜片联合苯妥英钠片治疗可

有效改善机体细胞因子水平。此外,经过治疗,对照组有效率为 80.95%,显著低于治疗组的 97.62%。经治疗,治疗组 VAS 评分、PSQI 评分、LSI-B 评分均好于对照组,说明野木瓜片联合苯妥英钠片治疗三叉神经痛效果显著。

综上所述,野木瓜片联合苯妥英钠片治疗三叉神经痛能有效改善患者疼痛症状,改善机体 CRP、SP、5-HT、CGRP、IL-1 β 水平,改善患者失眠情况及提高患者生活质量,有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 姜涛,马林. 三叉神经痛病因、病理、发病机制研究进展及影像学的重要作用 [J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(4): 312-316.
- [2] 康鹏,王双义,肖文林,等. 三叉神经痛的诊断和治疗进展 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(24): 11816-11820.
- [3] 奈晓梅. 苯妥英钠治疗偏头痛临床疗效观察(附 39 例报告) [J]. 天津医科大学学报, 1999, 8(2): 95-96.
- [4] 陈瑛,李锦,吴英良. 野木瓜化学成分及其药理和临床研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 3(11): 924-928.
- [5] 吴承远,刘玉光. 三叉神经痛 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 97.
- [6] 鄂瑞芳,王宝占,赵琨. 巴氯芬联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 46-50.
- [7] 高万露,汪小海. 视觉模拟疼痛评分研究的进展 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(12): 144-146.
- [8] Nishiyama T, Mizuno T, Kojima M, *et al.* Criterion validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and Epworth Sleepiness Scale for the diagnosis of sleep disorders [J]. *Sleep Med*, 2014, 15(4): 422-429.
- [9] 汪向东. 心理卫生评定量表手册 [J]. 中国心理卫生杂志, 1993(增刊): 202-209.
- [10] 高建钢,张彩虹,刘凤华. C-反应蛋白的检测及临床应用研究进展 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2008, 30(6): 636-639.
- [11] 赵云富,姜晓钟,胡世辉,等. 三叉神经痛患者血液 P 物质及其临床意义 [J]. 第二军医大学学报, 2000, 21(1): 81-83.
- [12] 吴饶平,熊伟,高云. 三叉神经痛的分子发病机制的研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2011, 27(11): 1487-1490.
- [13] 胡世辉,姜晓钟,赵云富,等. 降钙素基因相关肽与三叉神经痛发病关系的临床研究 [J]. 口腔医学研究, 2004, 20(2): 173-176.
- [14] Falchi M, Ferrara F, Gharib C, *et al.* Hyperalgesic effect of intrathecally administered interleukin-1 in rats [J]. *Drugs Exp Clin Res*, 2001, 27(3): 97-101.