

天麻素胶囊联合苯妥英钠治疗三叉神经痛的临床研究

李永华, 郭静华, 王 想, 贾 骏

驻马店市中心医院 口腔科, 河南 驻马店 463000

摘 要: **目的** 探讨天麻素胶囊联合苯妥英钠片治疗三叉神经痛的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 3 月—2020 年 9 月在驻马店市中心医院就诊的 100 例三叉神经痛患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组口服苯妥英钠片, 100 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服天麻素胶囊, 0.1 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状、视觉模拟评分法 (VAS) 评分、血清 5-羟色胺 (5-HT)、 β -内啡肽 (β -EP)、前列腺素 E_2 (PGE₂)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 94.00%, 对照组的总有效率为 82.00%, 组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的发作次数、发作持续时间明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组发作次数、发作持续时间降低的更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VAS 评分明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的 VAS 评分明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 5-HT、PGE₂、IL-1 β 水平明显降低, β -EP 水平明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 5-HT、PGE₂、IL-1 β 水平低于对照组, β -EP 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 天麻素胶囊联合苯妥英钠片可提高三叉神经痛的临床疗效, 减轻临床症状和疼痛程度, 调节神经递质的分泌, 减轻神经炎症反应。

关键词: 天麻素胶囊; 苯妥英钠片; 三叉神经痛; 临床症状; VAS 评分; 5-羟色胺

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)01-0050-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.01.009

Clinical study on Gastrodin Capsules combined with phenytoin sodium in treatment of trigeminal neuralgia

LI Yong-hua, GUO Jing-hua, WANG Xiang, JIA Jun

Department of Stomatology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Gastrodin Capsules combined with Phenytoin Sodium Tablets in treatment of trigeminal neuralgia. **Methods** Patients (100 cases) with trigeminal neuralgia in Zhumadian Central Hospital from March 2018 to September 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Phenytoin Sodium Tablets, 100 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Gastrodin Capsules on the basis of the control group, 0.1 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptoms, VAS scores, the serum levels of 5-HT, β -EP, PGE₂, and IL-1 β in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rates were 94.00% and 82.00% in the treatment group and control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the attack frequency and attack duration of two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The attack frequency and attack duration of the treatment group were significantly lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores of two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). And the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 5-HT, PGE₂, IL-1 β , in two groups were significantly decreased, but the levels of β -EP in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 5-HT, PGE₂, and IL-1 β in the treatment group were lower than those in the control group, but the levels of β -EP in the treatment group were higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Gastrodin Capsules combined with

收稿日期: 2020-12-07

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191122)

作者简介: 李永华 (1976—), 女, 河南驻马店人, 主治医师, 本科, 研究方向为口腔外科。E-mail: zuyaozhanyu823@163.com

Phenytoin Sodium Tablets can improve the clinical curative effect of trigeminal neuralgia, reduce the clinical symptoms and pain degree, regulate the secretion of neurotransmitters, and reduce the neuroinflammatory reaction.

Key words: Gastrodin Capsules; Phenytoin Sodium Tablets; trigeminal neuralgia; VAS score; 5-HT

三叉神经痛是临床常见的脑部神经性病变,主要表现为面部三叉神经区域阵发性剧烈疼痛,好发于中老年人,说话、刷牙、洗脸等因素均可引起疼痛发作,发病迅速,可出现刀割样、烧灼样、闪电样的疼痛^[1]。苯妥英钠可通过抑制神经递质来影响大脑皮层的运动,还能调节钠离子水平,促使神经细胞膜稳定,发挥抗神经痛的作用^[2]。天麻素胶囊是由天麻中提取的天麻素组成的中药制剂,具有镇痛、镇静、安眠的功效,适用于三叉神经痛、眩晕、偏头痛的治疗^[3]。本研究对在驻马店市中心医院就诊的100例三叉神经痛患者采用天麻素胶囊联合苯妥英钠片治疗,分析其临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年3月—2020年9月在驻马店市中心医院就诊的100例三叉神经痛患者。其中男44例,女56例;年龄35~71岁,平均 (50.80 ± 8.27) 岁;发病支数1~3支,平均 (1.60 ± 0.35) 支;病程1~10个月,平均 (6.13 ± 1.40) 个月;疼痛部位分为左侧54例,右侧45例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合三叉神经痛的诊断标准^[4];(2)肝肾功能无明显异常;(3)依从性良好;(4)自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)其他神经病理性疼痛;(2)脑卒中等神经系统病变;(3)其他病变引起的疼痛;(4)合并其他慢性感染病变;(5)其他自身免疫系统、内分泌系统病变;(6)机体心、肝、肺、肾等严重功能不全者;(7)对选用的药物过敏。

1.3 分组方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各50例。其中对照组中男23例,女27例;年龄36~70岁,平均 (50.71 ± 8.36) 岁;发病支数1~3支,平均 (1.59 ± 0.37) 支;病程1~10个月,平均 (6.09 ± 1.42) 个月;疼痛部位分为左侧26例,右侧24例。治疗组中男21例,女29例;年龄35~71岁,平均 (50.93 ± 8.20) 岁;发病指数1~3支,平均 (1.62 ± 0.34) 支;病程1~10个月,平均 (6.24 ± 1.39) 个月;疼痛部位分为左侧28例,右侧22例。两组在男女比、病程、年龄、发病支数、

部位等方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服苯妥英钠片(石药集团欧意药业有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号20180209、20191110、20200213),100 mg/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服天麻素胶囊(昆药集团股份有限公司生产,规格50 mg/粒,产品批号20180120、20190203、20200118),0.1 g/次,3次/d。两组患者连续治疗4周。

1.5 疗效标准

参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中的疗效标准^[5]。治愈:疼痛症状完全消失;好转:发作时疼痛明显减轻、次数明显降低;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状 记录患者治疗前后临床症状的改善情况,包括发作次数、发作持续时间。

1.6.2 主观疼痛程度 对患者的主观疼痛程度采用视觉模拟评分法(VAS)进行评估。VAS分值0~10分,分值越高则疼痛越剧烈^[6]。

1.6.3 血清因子 采集患者治疗前后外周静脉血4 mL,在深圳迈瑞MR-96A型酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清5-羟色胺(5-HT)、 β -内啡肽(β -EP)水平,采用放射免疫法测定血清前列腺素 E_2 (PGE₂)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平,试剂盒均由深圳迈瑞公司生产。

1.7 不良反应观察

记录两组患者药物相关不良反应的发生情况,主要包括恶心呕吐、头痛、皮疹、口鼻干燥等。

1.8 统计学处理

本研究中的所有数据录入SPSS 24.0处理,计数资料以百分率表示,组间比较行 χ^2 检验,评分、症状、检测指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间以独立 t 检验比较,组内以配对 t 检验比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者的总有效率为94.00%,对照组的总有效率为82.00%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	10	31	9	82.00
治疗	50	12	35	3	94.00*

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

2.2 两组临床症状比较

治疗后, 两组的发作次数、发作持续时间明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组发作次数、发作持续时间降低的更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组主观疼痛程度比较

治疗后, 两组 VAS 评分明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的 VAS 评分明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组发作次数、发作持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)Table 2 Comparison on the frequency and duration of the attack between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	发作次数/(次·d ⁻¹)	发作持续时间/min
对照	治疗前	20.36 ± 4.41	0.91 ± 0.25
	治疗后	13.90 ± 3.57*	0.57 ± 0.16*
治疗	治疗前	20.84 ± 4.25	0.93 ± 0.24
	治疗后	10.57 ± 3.18*▲	0.40 ± 0.13*▲

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表 3 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)Table 3 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VAS 评分
对照	50	治疗前	6.39 ± 1.97
		治疗后	3.98 ± 0.86*
治疗	50	治疗前	6.48 ± 1.90
		治疗后	3.13 ± 0.74*▲

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 两组检测指标比较

治疗后, 两组的 5-HT、PGE₂、IL-1 β 水平明显降低, β -EP 水平明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 5-HT、PGE₂、IL-1 β 水平低于对照组, β -EP 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 两组的不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

表 4 两组 5-HT、 β -EP、PGE₂、IL-1 β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)Table 4 Comparison on the levels of 5-HT, β -EP, PGE₂, and IL-1 β between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	5-HT/(ng·L ⁻¹)	β -EP/(ng·L ⁻¹)	PGE ₂ /(pg·mL ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	66.89 ± 14.24	110.28 ± 21.04	98.92 ± 16.03	37.73 ± 6.41
	治疗后	50.25 ± 11.38*	130.41 ± 23.60*	82.44 ± 12.75*	29.86 ± 5.25*
治疗	治疗前	67.42 ± 13.56	109.57 ± 20.93	99.47 ± 16.20	37.91 ± 6.80
	治疗后	40.30 ± 9.15*▲	156.03 ± 26.18*▲	71.65 ± 10.98*▲	25.20 ± 4.75*▲

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

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头痛/例	皮疹/例	口鼻干燥/例	发生率/%
对照	50	2	1	2	0	10.00
治疗	50	3	2	1	2	16.00

3 讨论

三叉神经痛是常见神经内科病变,随着人们生活方式的改变,患者人群在不断扩大,并趋于年轻化^[7]。三叉神经痛的发病机制尚未完成明了,临床治疗以对症治疗为主。相比于外科手术治疗,药物治疗是目前临床治疗该病的首选方式,但也缺乏特异性治疗手段^[8]。

苯妥英钠能调节机体神经递质的分泌,有效降低神经突触的兴奋和神经元放电信号的传递,防止异常放电的传播,还能促使钠离子外流,可有效保持神经细胞膜稳定^[9]。苯妥英钠虽可减轻三叉神经痛的临床症状,但长期服用可引起不同程度的不良反应,停药后病情易反复发作,临床整体疗效欠佳。中医认为,三叉神经痛属于“偏头痛”的范畴,主要病机为风寒、风热侵袭,引起肝肾湿热上冲,或阴虚虚火上炎,导致风痰瘀交结于头面部,经脉阻滞,气血运行不畅,不通则痛,当以熄风通络、止痛为主要治疗原则^[10]。天麻素胶囊能降低血管阻力,改善动脉血管的顺应性,改善血液灌注量,还能镇痛、镇静、调节免疫功能^[11]。本研究结果发现,治疗组总有效率比对照组高,疼痛程度、发作次数和持续时间的降低程度均明显优于对照组。结果表明,天麻素胶囊联合苯妥英钠可提高三叉神经痛的临床疗效,减轻患者的临床症状,降低疼痛程度。

5-HT 是主要的致痛因子,可提高机体的疼痛阈值,与疼痛程度呈正相关^[12]。 β -EP 是内源性镇痛因子,能调节疼痛信号的传递,抑制 P 物质的释放,缓解疼痛程度^[13]。PGE₂ 可直接作用于周围伤害感受神经,促使中枢神经的痛觉传递,还能引起神经炎症反应,提高疼痛程度^[14]。IL-1 β 是前炎症促炎因子,能诱导多种炎症因子的分泌,加剧三叉神经痛患者的神经炎症性损伤^[15]。本研究结果发现,治疗后治疗组的 5-HT、PGE₂、IL-1 β 低于对照组, β -EP 高于对照组。结果表明,天麻素胶囊联合苯妥英钠可调节三叉神经痛患者的神经递质的分泌,有助于减轻患者神经炎症反应,此可能是其发挥疗效的作

用机制。

综上所述,天麻素胶囊联合苯妥英钠片可提高三叉神经痛的临床疗效,减轻临床症状和疼痛程度,调节神经递质的分泌,减轻神经炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张 琼, 卢思言. 原发性三叉神经痛的诊断与治疗进展 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(6): 411-413.
- [2] 孙婷婷, 刘 炜. 野木瓜片联合苯妥英钠治疗三叉神经痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(7): 1394-1397.
- [3] 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.
- [4] 王拥军. 神经病学 [M]. 第 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 263.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 198.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
- [7] 王瑞松. 三叉神经痛治疗临床研究进展 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(19): 1581-1582.
- [8] 蔡 珂, 张 鹏, 宋建荣, 等. 三叉神经痛治疗进展 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2018, 17(6): 567-569.
- [9] 陈梅英. 卡马西平与苯妥英钠联合治疗三叉神经痛的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(14): 2842-2843.
- [10] 关庆维. 三叉神经痛辨证论治举隅 [J]. 北京中医, 2006, 25(5): 288-289.
- [11] 李 薇, 刘庆春, 王 丽. 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 [J]. 浙江医学, 2019, 41(11): 1169-1172.
- [12] 裴 培, 刘 璐, 赵洛鹏, 等. 5-HT 能神经通路参与偏头痛的机制研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(4): 497-501.
- [13] 李 飞. 三叉神经痛患者血清疼痛介质及抗氧化指标的表表达变化探究 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(16): 69-70.
- [14] 刘晓荣. 三叉神经痛患者血清 SP、IL-6 及 PGE₂ 变化研究 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(15): 81-82.
- [15] 刘 强. 感染性三叉神经痛患者血清细胞因子与疼痛相关指标变化观察 [J]. 安徽医药, 2013, 18(4): 653-655.

[责任编辑 解学星]