

舒脑欣滴丸联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛的临床研究

王江峰¹, 刘金道¹, 张婉^{2*}

1. 陕西中医药大学第二附属医院 神经内科, 陕西 咸阳 712000

2. 陕西中医药大学第二附属医院 放射科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 研究舒脑欣滴丸联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛患者的临床疗效。**方法** 选取2016年6月—2017年12月陕西中医药大学第二附属医院收治的三叉神经痛患者110例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各55例。对照组患者肌肉注射用腺苷钴胺, 1次/d, 1 mg/次。治疗组在对照组的基础上口服舒脑欣滴丸, 4颗/次, 3次/d。两组患者均治疗28 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者VAS疼痛评分和匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分及血清炎症因子、P物质(SP)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为80.00%, 显著低于治疗组的96.36%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗1、2、4周后, 两组患者VAS疼痛评分均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者VAS疼痛评分比同期对照组患者明显降低($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者PSQI各项评分均显著下降($P < 0.05$), 且治疗组PSQI各项评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及SP水平均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组上述因子水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清SOD和GSH-Px水平显著高于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 舒脑欣滴丸联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛疗效确切, 可调节炎症反应, 减少氧化应激水平, 缓解疼痛症状, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 舒脑欣滴丸; 注射用腺苷钴胺; 三叉神经痛; 匹兹堡睡眠质量指数量表; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化物酶

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)03-0621-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.009

Clinical study on Shunaixin Dropping Pills combined with cobamamide in treatment of trigeminal neuralgia

WANG Jiang-feng¹, LIU Jin-dao², ZHANG Wan²

1. Department of Internal Medicine-Neurology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

2. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

Abstract: **Objective** To study the clinical efficacy of Shunaixin Dropping Pills combined with cobamamide in treatment of trigeminal neuralgia. **Methods** Patients (110 cases) with trigeminal neuralgia in the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine from June 2016 to December 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 55 cases. Patients in the control group were intramuscular injection administered with Cobamamide for injection, 1 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shunaixin Dropping Pills on the basis of the control group, 4 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VAS, PSQI scores, serum inflammatory factors, SP, SOD and GSH-Px levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.00%, which was significantly lower than 96.36% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 1, 2, and 4 weeks, the VAS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PSQI scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the CRP, IL-1 β , IL-6, TNF- α and SP levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control

收稿日期: 2018-08-23

作者简介: 王江峰(1980—), 男, 主治医师, 研究方向为神经系统疾病临床研究与治疗。E-mail: yzopo089@aliyun.com

*通信作者 张婉, 主治医师, 神经系统影像诊断专业。

group ($P < 0.05$). After treatment, the SOD and GSH-Px levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shunaoxin Dropping Pills combined with cobamamide has significant effect in treatment of trigeminal neuralgia, can regulate inflammation, reduce oxidative stress and relieve pain symptoms, which has a certain clinical application value.

Key words: Shunaoxin Dropping Pills; Cobamamide for injection; trigeminal neuralgia; PSQI; SOD; GSH-Px

三叉神经痛即痛性痉挛,为三叉神经分布区域出现的间歇性剧烈疼痛,疼痛可呈周期性,发作间期可无症状^[1],按照病因可分为原发性和继发性三叉神经痛。原发性三叉神经痛的发病机制尚不明确,病理组织可观察到炎性浸润和神经细胞脱髓鞘类改变,可能与炎症因子有关^[2]。腺苷钴胺属于维生素 B12 同系物,可通过抑制甲基丙二酰辅酶 A 减少神经脱髓鞘的发生^[3]。舒脑欣滴丸具有活血理气、止痛祛血的功效,其中所含成分 Z-藁本内酯具有抑制炎症,减轻氧化应激的作用^[4]。本研究采用舒脑欣滴丸联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛患者,观察其临床疗效,同时探讨其对炎症因子的影响,以期临床治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 6 月—2017 年 12 月陕西中医药大学第二附属医院收治的原发性三叉神经痛患者 110 例为研究对象,其中男 54 例,女 56 例;年龄 31~72 岁,平均年龄 (53.79 ± 3.56) 岁;病程 1~16 年,平均病程 (4.35 ± 0.58) 年。本研究已通过医院伦理委员会的审核,所有患者均签订知情同意书。

纳入标准:(1)所有入组患者均符合原发性三叉神经痛的诊断标准^[5];(2)VAS 评分大于等于 4 分者;(3)伴有睡眠障碍者。

排除标准:(1)合并严重肝肾功能不全者;(2)合并严重感染性疾病者;(3)合并严重精神疾病及认知功能障碍者;(4)合并其他脑组织疾病及脑部恶性肿瘤者;(5)妊娠期或哺乳期患者。

1.2 药物

注射用腺苷钴胺由哈尔滨三联药业股份有限公司生产,规格 1.5 mg/支,产品批号 20160413;舒脑欣滴丸由天津中新药业集团股份有限公司第六中药厂生产,规格 42 mg/丸,产品批号 20160627。

1.3 分组及治疗方案

随机将患者分为对照组和治疗组,每组各 55 例。其中对照组男 26 例,女 29 例;年龄 31~72 岁,平均年龄 (54.13 ± 3.44) 岁;病程 1~16 年,

平均病程 (4.48 ± 0.61) 年。治疗组男 28 例,女 27 例;年龄 33~71 岁,平均年龄 (53.72 ± 3.81) 岁;病程 1~15 年,平均病程 (4.28 ± 0.53) 年。两组患者在性别、年龄、病程等一般临床资料方面比较无差异无统计学意义。

对照组患者肌肉注射注射用腺苷钴胺,1 次/d,1 mg/次。治疗组在对照组的基础上口服舒脑欣滴丸,4 颗/次,3 次/d。两组患者均治疗 28 d 后观察疗效。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:患者 VAS 评分下降 $> 75\%$,同时三叉神经痛的症状完全或基本消失,能够恢复日常生活及工作;有效:患者 VAS 评分下降 $\geq 50\%$,三叉神经痛的症状较前有所改善,生活及工作状态较前有所好转;无效:患者 VAS 评分下降 $< 50\%$,三叉神经痛的症状较前改善不明显甚至加重,生活及工作状态仍然较差。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 VAS 疼痛评分 两组患者治疗前、治疗 1、2、4 周时的 VAS 疼痛评分^[7],其中 0 分为无痛,10 分为无法忍受的疼痛,分数越高表示越痛。

1.5.2 匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分 两组患者治疗前后 PSQI 各维度评分^[8],0 分最低,21 分最高,分数越高睡眠质量越差。

1.5.3 血清炎症因子 采集所有患者空腹静脉血 10 mL,3 000 r/min 离心 15 min 后取上清,采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清中的 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、IL-6 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平和 P 物质 (SP) 水平,所有操作均按照试剂盒说明书严格进行。

1.5.4 氧化应激指标 采用黄嘌呤氧化酶法检测血清超氧化物歧化酶 (SOD) 水平。采用生化比色法检测血清谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者不良反应发生率的情况,包括恶心呕吐、眩晕、便秘、肝功能下降、白细胞减少等。

1.7 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 17.0 进行分析, 其中计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验或重复测量方差分析, 计数资料采用频数和百分率表示, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 28 例, 有效 16 例, 无效 11 例, 临床总有效率为 80.00%; 治疗组患者显效 35 例, 有效 18 例, 无效 2 例, 临床总有效率为 96.36%, 两组患者临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 VAS 疼痛评分比较

治疗 1、2、4 周后, 两组患者 VAS 疼痛评分较

治疗前均显著降低 ($P < 0.05$); 同时, 治疗后治疗组患者 VAS 疼痛评分比同期对照组患者明显降低, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 PSQI 评分比较

治疗后, 两组患者 PSQI 各项评分较治疗前均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 PSQI 各项评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 水平较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差

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	55	28	16	11	80.00
治疗	55	35	18	2	96.36*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分			
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后	治疗 4 周后
对照	55	6.7 $\pm$ 1.5	4.9 $\pm$ 1.2*	3.8 $\pm$ 0.7*	2.9 $\pm$ 0.5*
治疗	55	6.8 $\pm$ 1.3	4.3 $\pm$ 0.8* Δ	3.1 $\pm$ 0.5* Δ	1.6 $\pm$ 0.4* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group of the same period

表 3 两组 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	睡眠质量评分	入睡时间评分	睡眠时间评分	睡眠效率评分
对照	55	治疗前	2.51 $\pm$ 0.48	1.95 $\pm$ 0.69	1.89 $\pm$ 0.58	2.22 $\pm$ 0.73
		治疗后	1.04 $\pm$ 0.34*	1.46 $\pm$ 0.58*	1.36 $\pm$ 0.43*	1.53 $\pm$ 0.54*
治疗	55	治疗前	2.50 $\pm$ 0.45	1.96 $\pm$ 0.6	1.93 $\pm$ 0.57	2.18 $\pm$ 0.71
		治疗后	0.65 $\pm$ 0.22* Δ	1.03 $\pm$ 0.47* Δ	0.82 $\pm$ 0.27* Δ	1.14 $\pm$ 0.42* Δ
组别	n/例	观察时间	睡眠障碍评分	催眠药物评分	日间功能障碍评分	
对照	55	治疗前	1.65 $\pm$ 0.61	1.22 $\pm$ 0.48	2.67 $\pm$ 0.58	
		治疗后	1.32 $\pm$ 0.44*	0.67 $\pm$ 0.23*	1.39 $\pm$ 0.41*	
治疗	55	治疗前	1.63 $\pm$ 0.56	1.19 $\pm$ 0.47	2.63 $\pm$ 0.55	
		治疗后	1.07 $\pm$ 0.34* Δ	0.39 $\pm$ 0.17* Δ	0.86 $\pm$ 0.32* 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

异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者血清 SP、SOD 和 GSH-Px 水平比较

治疗后, 两组患者血清 SOD 和 GSH-Px 水平显著高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 SP 水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对

照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组患者不良反应比较

治疗后, 两组患者均发生恶心呕吐、眩晕、便秘、肝功能下降、白细胞减少等不良反应, 经对症支持治疗后均好转, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 6。

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)
对照	55	治疗前	4.21 ± 0.46	41.23 ± 8.53	27.32 ± 6.18	39.98 ± 9.52
		治疗后	2.54 ± 0.33*	37.22 ± 6.31*	24.58 ± 4.44*	34.65 ± 8.61*
治疗	55	治疗前	4.25 ± 0.43	41.87 ± 8.45	27.67 ± 6.47	40.12 ± 9.45
		治疗后	1.23 ± 0.27*▲	32.11 ± 6.72*▲	22.16 ± 4.25*▲	28.43 ± 8.12*▲

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 两组血清 SP、SOD 及 GSH-Px 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum SP, SOD, and GSH-Px levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SP/(ng·L ⁻¹)		SOD/(nU·mL ⁻¹)		GSH-Px/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	55	667.34 ± 114.32	483.42 ± 81.14*	70.41 ± 7.63	81.38 ± 9.14*	74.01 ± 6.58	80.46 ± 8.42*
治疗	55	671.12 ± 103.45	422.56 ± 84.32*▲	69.89 ± 7.41	93.25 ± 9.77*▲	73.43 ± 6.67	86.78 ± 8.21*▲

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 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	眩晕/例	便秘/例	肝功能下降/例	白细胞减少/例	总有效率/%
对照	55	5	15	1	3	1	45.45
治疗	55	7	17	2	3	2	56.36

3 讨论

三叉神经痛是最常见的脑部神经疾病之一, 常以一侧三叉神经分布区域突然发生的剧烈的闪电样、刀割样疼痛为临床表现, 具有长期反复发作、难以治愈的特点, 严重影响患者的生活和工作质量。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性反应以及神经脱髓鞘病变的学说^[9]。目前关于三叉神经痛的治疗方法较多, 但疗效均不佳, 且该病在治疗一段时间后往往复发^[10], 因此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。

腺苷钴胺是神经细胞发挥生理作用所必需的物质, 可通过将甲基丙二酰辅酶 A 变为琥珀酰辅酶 A

从而参与三羧酸循环, 减少神经脱髓鞘的发生, 同时还可促进甲基四氢叶酸还原为四氢叶酸, 从而促进神经髓鞘的合成, 起到修复神经系统损伤、缓解疼痛作用^[3]。舒脑欣滴丸主要由当归、川芎组成, 具有养血理气、通络止痛的功效^[4], 因此在多种神经性疾病中均有应用。其中当归的主要成分为 Z-藁本内酯, 具有镇痛和减轻炎症反应的作用。张轩等^[11]研究发现, 舒脑欣滴丸可以有效的治疗偏头痛; 林彦琛等^[12]也发现舒脑欣滴丸可以显著降低脑梗后头痛患者的 VAS 疼痛评分和 PSQI 评分。

研究表明神经性疼痛与机体的免疫反应有关, 当神经受到损伤完整性被破坏时, 末梢神经中的巨噬细胞、血管内皮细胞、纤维细胞等会释放出大量

的细胞因子和炎症递质如 IL-1 β 、TNF- α 等进一步参与机体的炎症反应,激活细胞膜上的离子通道提高神经细胞的兴奋性,降低痛阈从而导致疼痛感的产生^[2]。CRP 是机体炎性反应的重要标志物之一,机体处于急性炎症时,其血清水平迅速升高^[13]。IL-6 是白介素家族的重要成员,能够反映机体的炎症反应程度^[14]。本研究结果显示,舒脑欣滴丸联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛患者的总有效率显著高于对照组,且 VAS 疼痛评分、PSQI 评分较对照组也显著改善,说明舒脑欣滴丸联合腺苷钴胺能够明显改善三叉神经痛患者临床症状。同时两组患者的不良反应发生率并无差别,说明舒脑欣滴丸联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛的安全性良好。进一步的研究表明两组患者治疗后血清炎症因子水平显著下降,并且治疗组明显小于对照组。分析认为舒脑欣滴丸可以通过下调 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 等炎症因子的水平,从而减轻神经细胞的损害,降低神经细胞的兴奋性,达到缓解疼痛的作用^[4]。Qian 等^[15]研究发现舒脑欣滴丸中主要组分当归,而当归中主要成分 Z-藁本内酯可减轻弗氏佐剂诱导的痛觉超敏反应,其作用机制可能是抑制 NF- κ B 介导的炎症因子发挥作用,与本文研究结果一致。

SP 是一种兴奋性传导递质,主要参与痛觉以及伤害性感觉的传递^[16]。研究表明三叉神经神经元可主动合成 SP 来传递伤害性信息并且分别输送至中枢和外周神经元,从而产生痛觉^[17]。同时在 SP 耗竭后,在外周的 SP 还可发一系列炎症反应,包括血管扩张、组织液渗出、组织胺、激肽等炎症介质的释放,进一步刺激痛觉传入纤维。SOD 为金属活性酶的一种,广泛存在于动植物及微生物体内,可催化氧自由基发生歧化反应、防止细胞核氧化裂解,达到抗衰老、抗辐射、抑制肿瘤等多重作用^[18]。GSH-Px 也是一种抗氧化物质,主要存在于细胞质中,可与氧自由基结合对抗其对巯基的破坏,达到保护细胞的作用^[19]。本研究结果显示,治疗后两组血清 SP 水平显著低于治疗前,且治疗组低于对照组;血清 SOD 和 GSH-Px 水平显著高于治疗前,且治疗组高于对照组,同时治疗组 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 等炎症因子水平也显著下降,提示舒脑欣滴丸联合腺苷钴胺可以通过降低炎症因子水平、提高血清 SOD 和 GSH-Px 水平来减轻患者的氧化应激作用,从而到达抑制 SP 的产生,减轻疼痛感的效果。闫安等^[20]研究显示,当归多糖可抑制 TNF- α 等细胞

因子和脂质过氧化物、氧自由基等氧化应激产物的产生,从而抑制 TLR-4/NF- κ B 信号通路的激活,减少脑组织的氧化应激损伤。周鸿等^[21]研究也显示,舒脑欣滴丸可通过抗氧化、缓解炎症反应、抑制神经元凋亡改善 D-半乳糖大鼠的海马区形态异常,上调 SOD 水平,表明舒脑欣滴丸可通过提高患者的抗氧化应激水平来减轻炎症反应,改善疼痛症状。

综上所述,舒脑欣滴丸联合腺苷钴胺能够有效改善患者的疼痛症状,通过降低机体炎症因子及氧化应激水平,达到有效治疗三叉神经痛的目的,值得临床推广。

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] 黄姗姗,徐文华,马腾飞,等. 三叉神经痛患者部分促炎因子水平变化及意义 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(5): 711-713.
- [3] 任文静,李晓萍,尹月,等. 腺苷钴胺临床使用合理性分析 [J]. 解放军药理学学报, 2017, 33(3): 292-293.
- [4] 赵日光,赵坤,苏红军,等. 舒脑欣滴丸联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛的疗效及对其睡眠质量的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(8): 1675-1677.
- [5] Olesen J. The international classification of headache disorders. 2nd edition (ICHD-II) [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2005, 161(6/7): 689-691.
- [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] Aitken R C. Measurement of feeling using visual analogue scale [J]. *Proc Roy Soc Med*, 1969, 62(10): 989-993.
- [8] Buysse D J, Reynolds C F 3rd, Monk T H, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [9] 吴川杰,陈晨,谢南昌,等. 经典三叉神经痛研究进展 [J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10(2): 148-150.
- [10] Cruccu G, Finnerup N B, Jensen T S, et al. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research [J]. *Neurology*, 2016, 87(2): 220-228.
- [11] 张轩,薛蓉,陈书丽,等. 舒脑欣滴丸对非痴呆型血管性认知功能障碍患者神经认知的影响 [J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(1): 75-80.
- [12] 林彦琛,钟士江,龚燕华,等. 舒脑欣滴丸辅助治疗对

- 脑梗死后头痛症状的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(10): 1071-1074.
- [13] 冯 肖. 血清 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 水平检测在急性脑梗死患者病情及预后评估中的应用价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(1): 32-34.
- [14] 柳丰慧, 张可帅. 血清白介素 6、基质金属蛋白酶 9、基质金属蛋白酶抑制剂 1、超敏 C 反应蛋白及神经生长因子水平与急性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(1): 35-38.
- [15] Qian B, Li F, Zhao L X, *et al.* Ligustilide ameliorates inflammatory pain and inhibits TLR4 upregulation in spinal astrocytes following complete freund's adjuvant peripheral injection [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2016, 36(1): 143-149.
- [16] 朱洪宽, 张顺吉, 陈永伦. DSA 引导射频热凝联合血府逐瘀方治疗原发性三叉神经痛疗效及对血浆 β -内啡肽及 P 物质的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(27): 3020-3022.
- [17] 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.
- [18] Batinic-Haberle I, Tovmasyan A, Roberts E R, *et al.* SOD therapeutics: latest insights into their structure-activity relationships and impact on the cellular redox-based signaling pathways [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2014, 20(15): 2372-2415.
- [19] Homma T, Fujii J. Application of glutathione as anti-oxidative and anti-aging drugs [J]. *Curr Drug Metab*, 2015, 16(7): 560-71.
- [20] 闫 安, 谢云亮. 当归多糖对脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织氧化应激水平及炎症因子表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(2): 123-127.
- [21] 周 鸿, 霍利琴, 张静泽, 等. 舒脑欣滴丸对 D-半乳糖致阿尔茨海默病早期模型大鼠的神经保护作用及机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3074-3078.