

巴氯芬联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛的效果

曹晓攀

沈阳市第一人民医院神经内科,辽宁沈阳 110041

[摘要] 目的 观察巴氯芬联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛的效果。方法 选取2019年1月至2020年1月我院就诊以三叉神经痛为诊断收治入院进行保守治疗(口服药物治疗)的患者200例,根据采取口服药物的选择不同分为联合组和单药组,每组各100例。联合组采用巴氯芬联合腺苷钴胺治疗,单药组采用腺苷钴胺治疗。比较两组患者治疗前后疼痛VAS评分、炎症反应指标、氧化应激指标、临床治疗效果及并发症发生率。结果 治疗前两组患者VAS评分、炎症反应指标、氧化应激指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组以上指标较治疗前均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后联合组的VAS评分、IL-6、TNF- α 、SOD、MDA均明显低于单药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组总有效率为92.00%,明显高于单药组的75.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 巴氯芬联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛整体治疗效果强于单药治疗。

[关键词] 巴氯芬;腺苷钴胺;联合治疗;三叉神经痛

[中图分类号] R745.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)06-0042-03

The effect of baclofen combined with cobamamide in the treatment of trigeminal neuralgia

CAO Xiaopan

The Third Department of Neurology, Shenyang First People's Hospital, Shenyang 110041, China

[Abstract] Objective To observe the effect of baclofen combined with cobamamide in the treatment of trigeminal neuralgia. **Methods** A total of 200 patients who were diagnosed with trigeminal neuralgia and admitted to the hospital for conservative treatment(oral drug treatment) in our hospital were divided into the combined group and the single-drug group according to the choice of oral drugs,with 100 cases in each group. The combined group was treated with baclofen combined with cobamamide therapy,and the single-drug group was treated cobamamide therapy. The pain VAS scores, inflammatory response indexes, oxidative stress indexes, clinical treatment effect,and complication rate between the two groups were compared before and after treatment. **Results** There was no significant difference in VAS score, inflammatory response index and oxidative stress index between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment, the above indexes between the two groups all decreased significantly compared with before treatment, and the difference was significant($P<0.05$). After treatment, the VAS score, IL-6, TNF- α , SOD, MDA in the combined group were lower than those in the single-drug group, and the difference was significant($P<0.05$). The effective rate was 92.00% in the combined group, which was higher than that of 75.00% in the single-drug group, and the difference was significant($P<0.05$). There was no difference of incidence of complications between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** The overall effect of baclofen combined with cobamamide in the treatment of trigeminal neuralgia is stronger than that of monotherapy.

[Key words] Baclofen; Cobamamide; Combination therapy; Trigeminal neuralgia

脑神经科最常见的疾病之一就是三叉神经痛(Trigeminal neuralgia, TN),是一种临床常见的颅神经疾病,也称为神经疼痛疾病^[1]。机体的桥脑被三叉神经进入到入脑段,并受到小脑角的异常血管压迫所致,可以很容易地通过面部疼痛予以诊断,为一种神经脱髓鞘病变,其发病率为(4~27)/100 000,女性多于男性,右侧多于左侧,局限于头面部三叉神经一支或多支分布区域内,骤发、骤停闪电样、刀割样、烧灼样难

以忍受的剧烈性疼痛,是不典型面部疼痛综合征^[2]。有“扳机点”,持续数秒至数分钟不等,可自行缓解,使患者痛苦不堪,严重危害着人们的身体健康、工作和生活。其分为原发性与复发性,复发性三叉神经痛又包括两种,即占位性病变及血管压迫,治疗起来难上加难。目前其发生原因不确切,主要有局部刺激学说、局部压迫学说、中枢病因学说、变态反应学说、病毒感染学说、家族遗传学说、综合病因学说等。随着医疗技

术的不断发展与进步,目前已有报道指出,手术治疗疗效确切,但是手术毕竟为创伤性治疗手段,部分患者在精神、心理、身体、经济方面均出现难以接受的结果,因此对于临床 TN 的治疗,首要选择方案仍以药物治疗为主要的治疗手段,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月我院就诊以三叉神经痛为诊断收治入院进行保守治疗(口服药物治疗)的患者 200 例,根据采取口服药物的选择不同分为联合组和单药组,每组各 100 例。联合组采用巴氯芬联合腺苷钴胺治疗,单药组采用腺苷钴胺治疗。联合组男 39 例,女 61 例,年龄 31~75 岁,平均(40.5±4.6)岁,病程 1.3~11.5 个月,平均(4.5±1.5)个月,原发性 72 例,复发性 28 例。单药组男 41 例,女 59 例,年龄 30~74 岁,平均(42.9±4.2)岁,病程 1.7~12.3 个月,平均(4.9±1.4)个月,原发性 75 例,复发性 25 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意书,本研究经本院医学伦理协会审查通过。

纳入标准^[9]:疼痛评分 4~8 分,经临床全面检查,结合影像学诊断,符合复发性三叉神经痛诊断标准。排除标准:对本研究药物过敏者;妊娠期、哺乳期妇女;其他因素引发的疼痛者;神经系统类疾病者;免疫系统疾病者;严重心脑血管疾病、肝肾功能不全者;沟通障碍、不能配合研究及其他神经系统疾病者。

1.2 方法

单药组注射用腺苷钴胺(重庆药友制药有限责任公司,批号:150504,规格:1.5 mg/支)1.5 mg/次,1 次/d 肌内注射。联合组在单药组基础上,联合巴氯芬片(福安药业集团宁波天衡制药有限公司,批号:150512,规格:10 mg/片)初始剂量为 5 mg/次口服,3 次/d,每 4 天增加 5 mg,直至所需剂量,最大剂量不超过 100 mg/次。两组均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标及评价标准

比较两组患者治疗前后疼痛 VAS 评分、炎症反应指标、氧化应激指标、临床治疗效果及并发症发生率。①疼痛视觉模拟评分法(Visual analogue scale, VAS)^[10]。对患者疼痛情况予以评估,0~10 分,0 分为无疼痛,分值越高表示疼痛程度越剧烈。②氧化应激指标。采用酶联免疫吸附法检测血清中 SOD、MDA 指标。③炎症反应指标(IL-6、TNF- α)。采用 ELISA 检测 IL-6、TNF- α ,由南京博尔迪生物科技有限公司提供,美国 ADL 公司所生产 IL-6 试剂盒,由博士德生物制品公司

提供 TNF- α 试剂。④临床疗效判定标准^[5]。完成治疗后,疼痛 VAS 评分降低 80.00%及以上为显效;疼痛 VAS 评分降低 79.00%~60.00%则为有效;疼痛 VAS 评分降低 59.00%及以下则为无效;总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。⑤统计患者出现头晕头痛、恶心呕吐、乏力、肝肾功能异常等并发症发生的情况,并统计其发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以[n(%)]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 两组患者治疗前后 VAS 评分比较

两组治疗后 VAS 评分较治疗前均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前两组患者 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后联合组 VAS 评分低于单药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
联合组	100	6.13 \pm 1.77	1.27 \pm 0.34	26.965	0.000
单药组	100	6.02 \pm 1.55	2.11 \pm 0.35	24.606	0.000
t 值		0.468	17.215		
P 值		0.641	0.000		

2.2 两组患者治疗前后炎症反应指标水平比较

两组治疗后 IL-6、TNF- α 较治疗前均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前两组患 IL-6、TNF- α 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后联合组 IL-6、TNF- α 低于单药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后氧化应激指标水平比较

两组治疗后 SOD、MDA 较治疗前均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前两组患者 SOD、MDA 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后联合组 SOD、MDA 低于单药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者临床疗效及并发症发生情况比较

联合组总有效率为 92.00%,明显高于单药组的 75.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组并发症发生率为 9.00%,单药组并发症发生率为 7.00%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对出现的并发症患者表示尚可忍受,均坚持完成治疗,无一例脱组。见表 4。

表 2 两组患者治疗前后炎症反应指标水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	IL-6				TNF- α			
	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
联合组	96.22±9.03	35.42±3.48	62.827	0.000	98.99±9.58	41.27±4.01	55.578	0.000
单药组	95.94±9.17	41.64±4.06	54.145	0.000	98.23±9.56	55.54±5.11	39.382	0.000
<i>t</i> 值	0.218	11.632			0.256	21.969		
<i>P</i> 值	0.828	0.000			0.575	0.000		

表 3 两组患者治疗前后氧化应激指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	SOD(U/L)				MDA(μ mol/L)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
联合组	57.25±5.70	32.47±9.08	17.994	0.000	9.14±0.92	6.05±0.63	15.179	0.000
单药组	57.31±5.65	48.41±7.51	12.297	0.000	9.27±0.96	7.81±0.79	6.465	0.000
<i>t</i> 值	0.041	6.536			0.536	9.614		
<i>P</i> 值	0.968	0.000			0.594	0.000		

表 4 两组患者临床疗效及并发症发生情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	临床疗效				并发症
		显效	有效	无效	总有效	
联合组	100	60(60.00)	32(32.00)	8(8.00)	92(92.00)	9(9.00)
单药组	100	26(26.00)	49(49.00)	25(25.00)	75(75.00)	7(7.00)
χ^2 值					10.488	0.272
<i>P</i> 值					0.001	0.602

3 讨论

三叉神经痛以一侧面部三叉神经分布区内反复发作的阵发性剧烈痛为主要表现,是最常见的脑神经疾病,其发病率可随年龄而增长,具有难以治愈、易反复发作性等特点^[6-7]。以三叉神经分布区域突然发生闪电样、烧灼样、刀割样等难以忍受的剧烈疼痛为主要表现^[8-10]。炎症因子的释放和氧化应激水平的变化在三叉神经痛的发生与发展中具有重要作用^[11-12]。巴氯芬是一种新型治疗疼痛的药物,属于氨基丁酸受体激动剂,进入人体后可经胃肠道被迅速、完全吸收。可调节运动神经元活性,使天门冬氨酸、兴奋性氨基酸谷氨酸释放得到抑制,可抑制传递疼痛信息递质的释放,同时可对运动神经元活性予以调节,起到良好缓解疼痛的效果,达到止痛目的。且不良反应小,较少出现严重不良反应^[13]。两种药物联合使用,共同发挥有效的协同作用。巴氯芬通常认为是 γ -氨基丁酸受体激动剂,其化学结构类似于 γ -氨基丁酸, γ -氨基丁酸参与调节 γ 运动神经元的活性。国外学者证实了巴氯芬对鼠有止痛效应,且不依赖于其对运动活性的抑制,其止痛作用与鸦片受体无关。巴氯芬的主要作用是激动GABA受体,激活突触前GABA受体使背根节C及A δ 纤维传入神经动作电位时程缩短,Ca²⁺内流减小,复极化过程加快,一方面可抑制致痛物质如P物质、谷氨酸等兴奋性氨基酸的释放;另一方面,可促进抑制疼痛信息传递的递质如GABA、内啡肽的释放,但巴氯芬作为非抗癫痫药物,单独使用较难达到理想效

果。腺苷钴胺是氰钴型维生素B₁₂同系物,是维持神经髓鞘完整及细胞生长增殖的重要物质,是脊髓纤维细胞发挥功能所必需的因素,有利于神经痛症状改善,促进卵磷脂等神经髓鞘主要成分的合成,起到修复损伤神经的作用^[14]。具有较强生物活性,能被直接吸收利用,生物利用度高,亦可通过甲基化反应,使神经髓鞘主要成分卵磷脂合成加快,从而使受损神经得到修复,并抑制炎症发展^[15]。本研究结果显示,治疗前两组患者VAS评分、炎症反应指标、氧化应激指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组以上指标较治疗前均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后联合组低于单药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组总有效率为92.00%,明显高于单药组的75.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组并发症发生率为9.00%,单药组并发症发生率为7.00%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,在三叉神经痛的保守治疗中,选择以巴氯芬联合腺苷钴胺治疗,可明显减轻患者接受治疗后的疼痛,降低治疗后机体内的炎症因子水平与氧化应激因子指标,与单一用药相比,在不明显增加并发症的前提下,有效提高了临床治疗的效果,可以作为临床联合用药的选择。

[参考文献]

- [1] 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其对睡眠质量的影响[J].辽宁中医杂志,2017,44(8):1675-1677.
- [2] 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.

(下转第 48 页)

- [10] Rene AG, Genereux P, Ezekowitz M. Impact of atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI [Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction] trial) [J]. *The American Journal of Cardiology*, 2014, 113(2): 236-242.
- [11] Bang CN, Gislason GH, Greve AM, et al. New-onset atrial fibrillation is associated with cardiovascular events leading to death in a first time myocardial infarction population of 89,703 patients with long-term follow-up: A nationwide study [J]. *Journal of the American Heart Association*, 2014, 3(1): e000382.
- [12] Yoshizaki T, Umetani K, Ino Y, et al. Activated inflammation is related to the incidence of atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction [J]. *Internal Medicine*, 2012, 51(12): 1467-1471.
- [13] 阿比旦·阿布力米提, 杨毅宁. 红细胞体积分布宽度与心血管疾病相关性的研究进展 [J]. *医学综述*, 2018, 24(7): 1261-1265.
- [14] 张岳飞. 红细胞分布宽度、平均血小板体积与早发冠心病的相关性研究 [D]. 石河子: 石河子大学, 2019.
- [15] 李捷, 邢建武, 李付广, 等. 红细胞体积分布宽度与心力衰竭患者预后指标关系的研究 [J]. *中国当代医药*, 2015, 22(22): 7-11.
- [16] Ycas JW, Horrow JC, Horne BD. Persistent increase in red cell size distribution width after acute diseases: A biomarker of hypoxemia? [J]. *International Journal of Clinical Chemistry*, 2015, 448: 107-117.
- [17] Tuncez A, Cetin MS, Cetin EH, et al. Association between RDW and stent thrombosis in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(5): e5986.
- [18] 肖莉. 红细胞分布宽度和脑钠肽水平与急性心肌梗死患者并发心房颤动的相关性 [J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36(6): 578-581.
- [19] 张鹏, 卢平, 罗骏. 红细胞分布宽度与心房颤动相关性 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32(3): 216-218.
- [20] 李珂, 王燕, 吴镜, 等. 红细胞体积分布宽度对 STEMI 患者术后心肌灌注水平及近期预后的预测价值 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17(2): 89-92.

(收稿日期: 2020-08-10)

(上接第 44 页)

- [3] 中华医学会神经外科学分会功能神经外科学组, 中国医师协会神经外科医师, 分会功能神经外科专家委员会, 等. 三叉神经痛诊疗中国专家共识 [J]. *中华外科杂志*, 2015, 53(9): 657-664.
- [4] Sathasivam HP, Ismail S, Ahmad AR, et al. Trigeminal neuralgia: A retrospective multicentre study of 320 Asian patients [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2016, 123(1): 51-57.
- [5] Geneidi EAS, Ali HI, Ghany WA A, et al. Trigeminal pain: potential role of MRI [J]. *Esrmm*, 2016, 47(4): 1549-1555.
- [6] Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research [J]. *Neurology*, 2016, 87(2): 220-228.
- [7] 李海军, 刘文慧, 吴瑞. 腺苷钴胺联合巴氯芬治疗三叉神经痛患者的临床疗效及对炎症因子及氧化应激反应的影响 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2019, 27(2): 107-110.
- [8] 何欣. 巴氯芬联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛的疗效 [J]. *中国当代医药*, 2020, 27(17): 77-79.
- [9] 冀春霞. 巴氯芬联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛的临床效果观察 [J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(8): 36-37.
- [10] 周俊英, 牛智领. 奥卡西平联合小剂量巴氯芬治疗三叉神经痛的疗效评价 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(8): 1254-1256.
- [11] Spisák T, Pozsgay Z, Aranyi C, et al. Central sensitization-related changes of effective and functional connectivity in the rat inflammatory trigeminal pain model [J]. *Neuroscience*, 2017(344): 133-147.
- [12] 李斯琴, 王兴. 巴氯芬联合腺苷钴胺对三叉神经痛患者血清炎症因子及应激反应的影响 [J]. *国际医药卫生导报*, 2019, 25(21): 3619-3621.
- [13] Yuan M, Zhou H, Xiao Z, et al. Efficacy and safety of gabapentin vs. carbamazepine in the treatment of trigeminal neuralgia: A Meta analysis [J]. *Pain Practice*, 2016, 16(8): 1083-1091.
- [14] 佟攀峰. 巴氯芬联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛的效果观察 [J]. *河南医学研究*, 2017, 26(6): 1105-1106.
- [15] Yang F, Lin Q, Dong L, et al. Efficacy of 8 different drug treatments for patients with trigeminal neuralgia: A network meta-analysis [J]. *Clin J Pain*, 2018, 34(7): 685-690.

(收稿日期: 2020-08-26)