

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.10.014

白脉软膏联合卡马西平片治疗原发性三叉神经痛 40 例临床观察

王晏雯, 刘小利, 舒勤奋, 李雅国*

(浙江医院, 浙江省杭州西湖区灵隐路 12 号, 310013)

摘要 目的 观察白脉软膏联合卡马西平片治疗原发性三叉神经痛的临床疗效及安全性。方法 将 78 例原发性三叉神经痛患者随机分为试验组 40 例和对照组 38 例。两组均予以卡马西平片, 首日剂量 400 mg, 分 2 次口服; 若效果不佳, 1 周后每日用药次数增加 1 次, 每次 200 mg, 至疼痛停止, 或者达到每日最大剂量 800 mg。试验组加用白脉软膏, 均匀涂擦患侧皮肤, 每次 1 g, 每日 3 次。两组疗程均为 4 周。两组患者治疗前及治疗 1、2、4 周采用视觉模拟评分法 (VAS) 进行疼痛评分, 治疗前和治疗 4 周结束时进行生存质量评分, 观察两组患者对卡马西平片的耐受性及不良反应发生情况。结果 试验组临床疗效总有效率为 87.5%, 对照组为 68.4%, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$); 两组治疗 1、2、4 周 VAS 评分均较本组治疗前明显下降 ($P < 0.05$); 治疗 2、4 周时试验组 VAS 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗 4 周生存质量评分均较本组治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 试验组治疗 4 周生存质量评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 4 周后, 试验组卡马西平片用量为 (452 ± 154) mg/d, 对照组为 (561 ± 139) mg/d, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组均未见严重不良反应。结论 白脉软膏联合卡马西平片治疗原发性三叉神经痛可明显减轻疼痛, 提高生存质量, 疗效优于单用卡马西平片, 安全性好。

关键词 原发性三叉神经痛; 白脉软膏; 卡马西平片; 视觉模拟评分; 生存质量

三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 是临床常见病及多发病, 多表现为面部三叉神经分布区反复发作的阵发性剧烈神经痛。疼痛间歇期无异常表现, 但反复发作时间可持续数月或数年之久, 对患者正常的生活和工作造成极大影响, 也给患者心理带来严重负担。目前, 三叉神经痛的治疗药物主要有抗癫痫药物和非抗癫痫药物, 推荐卡马西平片作为首选药物^[1], 但约有 10% 患者对卡马西平片耐受性差或治疗无效^[2]。白脉软膏是藏医传统古验方, 具有舒筋活络之功效, 主要用于治疗神经系统疾病。本研究采用前瞻性、随机对照的临床试验设计方法, 观察白脉软膏联合卡马西平片治疗三叉神经痛的临床疗效, 报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照国际头痛学会分类委员会制定的原发性三叉神经痛的诊断标准 (ICHD-II)^[3]: 1) 每次持

续数秒至 2 min 的阵发性疼痛, 累及三叉神经的一个或多个分支, 并且满足 2) 和 3) 者; 2) 疼痛至少具有以下一个特征: (1) 剧烈的、尖锐的、表浅的或针刺样疼痛, (2) 自触发点突然发生, 或因触发因素引起; 3) 疼痛发作具有个体特异性; 4) 无神经系统损害的临床证据; 5) 排除其他疾患引起的面部疼痛。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 20 ~ 80 岁; 头颅 CT 或 MRI 检查未发现影响三叉神经的颅内病变; 未经药物治疗或仅用卡马西平片治疗者; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并严重心、肺、肝、肾功能障碍, 造血系统疾病及其他脏器功能不全者; 有恶性肿瘤病史者; 有癫痫、帕金森病或帕金森综合征病史者; 有精神疾病病史者; 妊娠或哺乳期妇女; 长期服用具有外周作用的镇痛药、三环类抗抑郁药、肌松药、类阿片药物者; 既往有对卡马西平片或三环类抗抑郁药

* 通讯作者: doctorwangy@126.com, (0571) 81595394

过敏史者。

1.4 一般资料

研究对象来自 2010 年 1 月至 2013 年 12 月在浙江医院神经内科就诊的原发性三叉神经痛患者 78 例,按照随机数字表法分为试验组 40 例和对照组 38 例。其中试验组中男 18 例,女 22 例,平均年龄 (59.2 ± 10.2) 岁,平均病程 (17.1 ± 5.8) 个月,疼痛部位左侧者 17 例,右侧者 23 例。对照组中男 15 例,女 23 例,平均年龄 (58.1 ± 14.5) 岁,平均病程 (15.2 ± 6.7) 个月,疼痛部位左侧者 14 例,右侧者 24 例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均予以卡马西平片 (北京诺华制药有限公司,规格 $0.2\text{g} \times 30$ 片,国药准字 H11022279) 治疗,首日剂量 400 mg,分 2 次服用,每次 200 mg;若效果不佳,1 周后每日用药次数增加 1 次,每次 200 mg,至疼痛停止,或者达到每日最大剂量 800 mg。试验组加用白脉软膏 (西藏奇正藏药股份有限公司,规格 20g,国药准字: Z20043178),均匀涂擦患侧皮肤,每次 1g,每日 3 次。两组疗程均为 4 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 疼痛评分 治疗前及治疗 1、2、4 周两组患者采用视觉模拟评分法 (VAS) [4] 进行疼痛评分,计为 0~10 分,0 分为无痛,10 分为最难以忍受的疼痛。

2.2.2 生存质量评分 患者于治疗前和治疗 4 周结束时由未参与治疗的康复科医师 (不知道分组情况) 采用改良 EQ-5D 量表 [5] 进行测评,0 分为最低分,满分为 100 分。

2.2.3 安全性指标 观察两组患者对卡马西平片的耐受性;记录给药后的不良反应,如是否出现嗜睡、头晕、共济失调、出血、血肿、面部肿胀麻木、复视等;治疗前、治疗 4 周后进行血常规、尿常规、肝功能及肾功能检查。

2.3 疗效判定标准

参照文献 [6] 制定,根据 VAS 变化进行疼痛

缓解度 (PAR) 分级。疼痛消失, VAS 值 = 0 为完全缓解;疼痛明显减轻, VAS 值降低幅度 $> 76\%$ 为明显缓解;疼痛有所减轻, VAS 值降低幅度 $51\% \sim 75\%$ 为中度缓解;疼痛减轻, VAS 值降低幅度 $25\% \sim 50\%$ 为轻度缓解;治疗前后 VAS 值无变化为未缓解。总有效率 = (完全缓解 + 明显缓解 + 中度缓解) 病例数 / 总病例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。计数资料比较采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内治疗前后比较、组间比较均采用方差分析。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后疼痛评分比较

表 1 示,两组治疗 1、2、4 周 VAS 评分均较本组治疗前明显下降 ($P < 0.05$);治疗 2、4 周时试验组 VAS 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组原发性三叉神经痛患者治疗前后疼痛评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	VAS 评分
试验组	治疗前	40	6.8 ± 1.7
	治疗 1 周	40	$4.6 \pm 0.8^*$
	治疗 2 周	40	$3.2 \pm 0.9^{*\Delta}$
	治疗 4 周	40	$2.4 \pm 0.7^{*\Delta}$
对照组	治疗前	38	6.5 ± 1.9
	治疗 1 周	38	$4.8 \pm 1.2^*$
	治疗 2 周	38	$4.1 \pm 1.5^*$
	治疗 4 周	38	$3.5 \pm 0.9^*$

注: VAS, 视觉模拟评分法;与本组治疗前比较, $* P < 0.05$;与对照组同时时间点比较, $\Delta P < 0.05$

3.2 两组患者临床疗效比较

表 2 示,试验组患者临床疗效总有效率为 87.5% ,显著优于对照组的 68.4% ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后生存质量评分比较

表 3 示,两组患者治疗 4 周生存质量评分均较本组治疗前明显升高 ($P < 0.05$),试验组治疗 4 周生存质量评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者卡马西平片耐受性比较

治疗 4 周后,试验组卡马西平片用量为 (452 ± 154) mg/d,对照组为 (561 ± 139) mg/d,两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组原发性三叉神经痛患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	完全缓解	明显缓解	中度缓解	轻度缓解	未缓解	总有效
试验组	40	4 (10.0)	20 (50.0)	11 (27.5)	5 (12.5)	0	35 (87.5)
对照组	38	1 (2.6)	13 (34.2)	12 (31.6)	10 (26.3)	2 (5.3)	26 (68.4)

表 3 两组原发性三叉神经痛患者治疗前后生存质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	生存质量评分
试验组	治疗前	40	23.0 ± 14.8
	治疗 4 周	40	86.5 ± 8.7 ^{*△}
对照组	治疗前	38	26.5 ± 10.9
	治疗 4 周	38	77.3 ± 9.2 [*]

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗 4 周比较, [△] $P < 0.05$

3.5 两组患者安全性比较

两组未见严重的不良反应。试验组皮疹 1 例, 用药处疼痛 1 例, 停用白脉软膏后症状消失, 再给药未出现, 眩晕 1 例, 嗜睡 1 例, 不良反应发生率为 10.0%。对照组恶心呕吐 1 例, 白细胞减少停止服药 1 例, 轻度肝功能异常 1 例, 不良反应发生率为 7.9%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

原发性三叉神经痛是一种常见的慢性疼痛, 其病因及发病学说较多, 尚无统一定论, 包括三叉神经脱髓鞘病变学说^[7]、中枢神经的病变学说^[8]、微血管压迫学说^[9], 以及免疫应答学说^[10]、神经递质类^[11]和神经肽类学说等^[12]。

原发性三叉神经痛属于中医学“头风”“面痛”范畴, 病机为外邪内侵手足三阳^[13], 病初多属实证, 病久则虚实夹杂^[14]。中医学认为, 本病多与外感邪气、情志不调、外伤等因素相关, 其病机主要为气滞血瘀。根据“高巅之上, 唯风可到”“治风先治血, 血行风自灭”的理论, 应采用通络止痛方法治疗。藏药是民族医药的瑰宝, 白脉软膏是由著名藏医药学家贡曼贡确班达研制, 以传统藏医药学为理论基础, 秉承《四部医典》以及诸多藏医药学专著, 全方含姜黄、肉豆蔻、甘松、阳起石、甘草、人工麝香、干姜、藏茴香、藏菖蒲、花椒、碱花等多种藏药材, 该药外用经皮吸收, 具有行气活血、舒筋活络的功效, 能够促进损伤神经元的再生修复, 改善局部组织微循环, 减轻患者疼痛症状, 并最大限度减少药物对胃肠道的影响, 同时无肝脏相关效应, 具有恒定血药浓度及生理效应, 减少个体间及个体内差异^[15]。研究表明, 白脉软膏外用对于神经功能的恢复具有明显促进作用^[16], 并能够有效降低脑卒中患者恢复期的肌肉张力^[17], 具有良好的缓解肌肉紧张作用, 止痛效果及安全性良好, 且皮肤刺激性小。

本研究结果显示, 白脉软膏联合卡马西平片治疗原发性三叉神经痛能缓解疼痛、改善生活质量, 疗效优于单用卡马西平片, 且安全性良好。

参考文献

- [1] Di Stefano G, La Cesa S, Truini A, et al. Natural history and outcome of 200 outpatients with classical trigeminal neuralgia treated with carbamazepine or oxcarbazepine in a tertiary centre for neuropathic pain [J]. J Headache Pain, 2014, 15: 34. doi: 10.1186/1129-2377-15-34.
- [2] Zhang J, Yang M, Zhou M, et al. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 12: CD004029. doi: 10.1002/14651858.CD004029.pub4. Review.
- [3] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition [J]. Cephalalgia, 2004, 24 (Suppl 1): 9-160.
- [4] 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): 34.
- [5] 李明晖, 罗南. 欧洲五维健康量表 (EQ-5D) 中文版应用介绍 [J]. 中国药物经济学, 2009(1): 49-57.
- [6] Schneider V, Lévesque LE, Zhang B, et al. Association of selective and conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs with acute renal failure: A population-based, nested case-control analysis [J]. Am J Epidemiol, 2006, 164(9): 881-889.
- [7] Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis [J]. Brain, 2001; 124(Pt12): 2347-2360.
- [8] Anderson LC, Vakoula A, Veinote R. Inflammatory hypersensitivity in a rat model of trigeminal neuropathic pain [J]. Arch Oral Biol, 2003, 48(2): 161-169.
- [9] Sava A, Furnic C, Petre T, et al. Trigeminal nerve: MRI anatomy and case presentation of trigeminal neuralgia due to arterial compression [J]. Rom J Morphol Embryol, 2012, 53(4): 1097-1102.
- [10] Macheliska H. Dual peripheral actions of immune cells in neuropathic pain [J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2011, 59(1): 11-24.
- [11] Wang Y, Li X, Cao L, et al. Analgesic effect of diprospan in rats with trigeminal neuralgia [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2011, 31(3): 395-399.
- [12] 朱遵燕, 杨晓秋. 神经肽与原发性三叉神经痛 [J]. 重庆医学, 2010, 39(5): 611-613.
- [13] 陶春祥, 何占德. 如何辨治三叉神经痛 [J]. 中医杂志, 2008, 49(1): 87-88.
- [14] 李婷婷, 过伟峰, 孙蓉蓉, 等. 从风痰瘀阻、寒凝热郁论治三叉神经痛体会 [J]. 中医杂志, 2013, 54(11): 970-978.

- 〔5〕 俞海捷. 白脉软膏配合特定电磁波治疗周围性面瘫 46 例 〔J〕. 中华全科医学, 2013, 11(6): 909.
- 〔6〕 郭文华. 运动训练与白脉软膏对脑梗死大鼠神经功能恢复及皮质 GAP-43 和 p38MAPK 表达影响的实验

研究 〔D〕. 重庆: 第三军医大学, 2009.

- 〔7〕 巩忠, 刘胜达, 蒋初明, 等. 白脉软膏缓解脑梗死后肌张力增高的疗效观察 〔J〕. 中国现代医药杂志, 2012, 14(1): 47-49.

Baimai Ointment (白脉软膏) Combined with Carbamazepine Tablets in the Treatment of Primary Trigeminal Neuralgia, Clinical observation on 40 Cases

Wang Yanwen, Liu Xiaoli, Shu Qinfen, Li Yaguo

(Zhejiang Hospital, Zhejiang Province, 310013)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy and safety of *Baimai Ointment* combined with Carbamazepine tablets in the treatment of primary trigeminal neuralgia. **Methods** 78 cases of primary trigeminal neuralgia were randomly divided into experimental group with 40 cases and control group with 38 cases. The two groups were given 400mg of Carbamazepine tablets at the first time, 2 times a day. If the treatment effect is poor after one week, daily administration will increase to 200 mg each time, three times a day, until the pain passes or reach the maximum daily dose of 800 mg. The experimental group were treated together with *Baimai Ointment* by smearing 1 g of ointment evenly on the ipsilateral skin each time, 3 times a day. Both two groups were treated for 4 weeks. Pain scores were recorded using visual analog score (VAS) before treatment and 1, 2, and 4 weeks after treatment. Quality of life was scored before treatment and at the end of the 4-week treatment. The tolerance and adverse reaction incidence of Carbamazepine tablets in the two groups was observed. **Results** The total effective rate was 87. 5% in the experimental group and 68. 4% in the control group, with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment for 1, 2, or 4 weeks, the VAS scores in both two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), especially in experimental group at week 2 and week 4 ($p < 0.05$). After treatment for 4 weeks, quality of life score were significantly increased in the both groups ($P < 0.05$), especially in the experimental group ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, the usage of Carbamazepine tablets was (452 + 154) mg/d in the experimental group and (561 + 139) mg/d in the control group, with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). There were no serious adverse reactions in both groups. **Conclusion** In the treatment of primary trigeminal neuralgia, the *Baimai Ointment* combined with Carbamazepine tablets can significantly relieve pain and improve quality of life with good safety. It shows a better curative effect than use of Carbamazepine tablets alone.

Keywords primary trigeminal neuralgia; *Baimai Ointment* (白脉软膏); carbamazepine tablets; visual analog scale; quality of life

(收稿日期: 2014-12-20; 修回日期: 2015-02-05)

编辑: 王利芬

欢迎邮购《中医杂志》

2000 年合订本 85 元, 2001 年合订本 95 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007-2010 年合订本每年 140 元。2011 年(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2011-2013 年合订本(每年 4 本), 每年 280 元, 2014 年合订本(共 4 本) 400 元。《中医杂志》2006-2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 邮编: 100700, 电话: (010) 64014411-3036

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951-1986 年(4 张光盘) 480 元; 1987-1994 年(1 张光盘) 260 元; 1995-2004 年(1 张光盘) 280 元; 2005-2013 年(1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632; 网址: <http://www.jtcm.net.cn>