

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-05-019

• 论 著 •

• ORIGINAL ARTICLE •

普瑞巴林联合巴氯芬治疗三叉神经痛的效果

王海洋¹ 孟凡超² 张丽霞²

(1. 郑州卷烟厂康复医院神经康复科, 郑州 450000; 2. 郑州市第二人民医院神经内科, 郑州 450000)

摘要 目的 探讨普瑞巴林联合巴氯芬治疗三叉神经痛的效果与安全性。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 6 月郑州卷烟厂康复医院收治的三叉神经痛患者 104 例, 依据治疗方案不同分为对照组和观察组, 每组 52 例。对照组用巴氯芬治疗, 观察组用普瑞巴林联合巴氯芬治疗。分析两组临床治疗有效率、疼痛程度、生活质量、炎症因子、氧化应激指标及不良反应。结果 观察组治疗总有效率 92.31% 高于对照组 76.92%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 VAS 评分低于对照组, 生活质量评分高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组血清 SOD、GSH-Px 水平升高, MDA 水平降低 ($P < 0.05$); 两组不良反应比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 普瑞巴林联合巴氯芬治疗三叉神经痛, 可减轻疼痛程度, 抑制炎症反应与氧化应激反应, 提高治疗效果。

关键词: 三叉神经痛; 普瑞巴林; 巴氯芬; 疼痛

中图分类号: R745.1

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)05-0120-05

Effects of pregabalin combined with baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia

WANG Haiyang¹, MENG Fanchao², ZHANG Lixia²

(1. Department of Neurological Rehabilitation, Zhengzhou Cigarette Factory Rehabilitation Hospital, Zhengzhou 450000, China; 2. Department of Neurology, Zhengzhou Second People's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective To investigate the efficacy and safety of pregabalin combined with baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia. **Methods** 104 trigeminal neuralgia patients admitted to the Rehabilitation Hospital of Zhengzhou Cigarette Factory from January 2021 to June 2023 were selected and divided into the control group and observation group according to different treatment plans, with 52 cases in each group.

基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20206617)。

第一作者: 王海洋, 本科, 主治医师, 研究方向为神经康复学, qq77www2024@163.com。

The control group were treated with baclofen , and the observation group were treated with pregabalin combined with baclofen. The clinical treatment efficiency , pain degree , quality of life , inflammatory factor oxidative stress indicator agent adverse reactions were analyzed between two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 92.31% , which was higher than 76.92% of the control group , and the difference was statistically significant ($P<0.05$) . After treatment , the VAS score of the observation group was lower than that of the control group , and the quality of life score was higher than that of the control group ($P<0.05$) . The serum levels of IL-1 β , IL-6 , and TNF- α in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$) . The levels of SOD and GSH-Px in the observation group increased , while the level of MDA decreased ($P<0.05$) . There was no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$) . **Conclusion** Pregabalin combined with baclofen treatment of trigeminal neuralgia improves the therapeutic effect , reduces pain levels , inhibits inflammation-oxidative stress reactions , and has certain safety.

Keywords: trigeminal neuralgia; pregabalin; baclofen; pain

三叉神经痛是指面部三叉神经分布区域突发剧烈疼痛,临床常采用手术、抗癫痫药物等方式治疗,但整体治疗效果欠佳^[1]。巴氯芬属于氨基丁酸受体激动剂,可刺激 γ -氨基丁酸A型受体,抑制天门冬氨酸、谷氨酸释放,减少钙内流、P物质释放,但单独使用效果不佳^[2]。普瑞巴林属于加巴喷丁类药物,可调节运动神经元活性,降低脊髓突触反射兴奋性,抑制内啡肽等传递疼痛信息的递质释放,并可用于治疗三叉神经痛^[3-4]。但普瑞巴林、巴氯芬联合治疗三叉神经痛的研究报道尚少,基于此,本研究探讨普瑞巴林联合巴氯芬治疗三叉神经痛的效果,分析其对疼痛的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月至2023年6月郑州卷烟厂康复医院收治的104例三叉神经痛患者为研究对象,依据治疗方案不同分为对照组和观察组,每组52例。对照组男25例,女27例;年龄(65.28 $\pm$ 3.26)岁;体质指数(23.0 $\pm$ 2.3) kg/m²;病程(20.7 $\pm$ 3.2)个月;左侧23例,右侧29例;病变在第2支19例,病变在第3支23例,病变在第2支和第3支10例。观察组男28例,女24例;年龄(66.4 $\pm$ 4.0)岁;体质指数(23.3 $\pm$ 3.1) kg/m²;病程(21.3 $\pm$ 4.0)个月;左侧26例,右侧26例;病变在第2支22例,病变在第3支19例,病变在第2支和第3支11例。两组一般

资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得郑州卷烟厂康复医院医学伦理委员会审批、同意,患者知情,签署知情同意书。

纳入标准:符合三叉神经痛诊断标准^[5],且经头部MRI检查证实;临床资料齐全;单侧病变;原发性三叉神经痛;疼痛视觉模拟量表(VAS)评分 >4 分;入院前1周内未进行任何对三叉神经痛的治疗。

排除标准:长期使用外周神经类镇痛药物;合并心肝肾功能障碍;既往有精神疾病或癫痫病;合并颅内肿瘤;病毒性感染。

1.2 方法

两组均口服卡马西平(3次/日,每次0.1 g)和谷维素(3次/日,每次0.02 g)。对照组给予巴氯芬治疗,口服巴氯芬(云南铭鼎药业有限公司,国药准字:H20010423),起始剂量15 mg/d,依据病情调整剂量,最高剂量为100 mg/d,连续治疗4周。观察组在对照组基础上,加用口服普瑞巴林胶囊(重庆赛维药业有限公司,国药准字:H20130073),起始剂量每次75 mg,2次/日,连续治疗3 d,增加剂量至每次150 mg,2次/日,治疗时间总共为4周。

1.3 观察指标

①临床疗效。治疗4周后,评价临床疗效^[6]。显效:临床症状基本消失,疼痛发作频率较治疗前减少 $\geq 50\%$,或VAS评分下降 $>75\%$;有效:临床症状有所缓解,25% $\leq$ 疼痛发作频率减少 $<50\%$,或35% $\leq$ VAS评分下降 $\leq 75\%$;无效:未达到上述标准。总有

效=显效+有效。②疼痛程度。采用 VAS 评分评估疼痛程度,总分为 10 分,得分越高则疼痛程度越明显。③生活质量。采用生活质量量表进行评分^[7],包括 5 个维度,每个维度分值为 20 分,总分为 100 分,分值越高则生活质量越好。④炎症因子。采集空腹外周静脉血 10 mL,以 3 500 r/min 离心 10 min,分离血清。采用 ELISA 法测定血清白细胞介素-1 β (interleukin-1 β IL-1 β)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α) 水平。⑤氧化应激。采用比色法测定血清谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px);采用硫代巴比妥酸法测定血清超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD);采用黄嘌呤氧化法测定血清丙二醛 (malondialdehyde, MDA)。⑥不良反应。包括眩晕、腹泻、贫血、低血压和乏力等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件分析数据,计量资料用 ($\bar{x}\pm s$) 表示,进行 t 检验;计数资料以样本量 n 、样本量占比 (%) 表示,进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组治疗总有效率 92.31% 高于对照组 76.92%,差异有统计学意义 ($P<0.05$) 结果如表 1 所示。

表 1 两组临床疗效比较

组别	n /例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	52	33	15	4	92.31
对照组	52	21	19	12	76.92
χ^2					4.727
P					<0.05

2.2 VAS 评分、生活质量

治疗后,两组 VAS 评分低于治疗前,生活质量评分高于治疗前;观察组治疗后 VAS 评分低于对照组,生活质量评分高于对照组 ($P<0.05$) 结果如表 2 所示。

表 2 两组 VAS 评分、生活质量比较

组别	n /例	VAS 评分/分		生活质量评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	7.44 $\pm$ 0.48	3.01 $\pm$ 0.32*	40.13 $\pm$ 5.21	55.93 $\pm$ 4.61*
对照组	52	7.51 $\pm$ 0.33	4.52 $\pm$ 0.50*	40.28 $\pm$ 4.68	48.02 $\pm$ 5.06*
t		0.867	18.343	0.154	8.333
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 炎症因子

治疗后,两组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平降低;

与对照组比较,观察组治疗后血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平降低 ($P<0.05$) 结果如表 3 所示。

表 3 两组炎症因子比较

组别	n /例	IL-1 β /(pg/mL)		IL-6/(pg/mL)		TNF- α /(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	45.74 $\pm$ 4.16	25.28 $\pm$ 3.27*	31.96 $\pm$ 2.28	18.59 $\pm$ 2.23*	45.23 $\pm$ 5.07	22.19 $\pm$ 4.39*
对照组	52	46.03 $\pm$ 5.01	33.26 $\pm$ 4.08*	32.75 $\pm$ 3.26	24.73 $\pm$ 6.24*	46.12 $\pm$ 6.27	30.72 $\pm$ 5.24*
t		0.321	11.006	1.432	6.682	0.796	8.998
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 氧化应激

GSH-Px 水平升高 ,血清 MDA 水平降低($P<0.05$) ,

治疗后 ,两组血清 SOD、GSH-Px 水平升高 ,血清

MDA 水平降低; 与对照组比较 ,观察组血清 SOD、

结果如表 4 所示。

表 4 两组氧化应激指标比较

组别	n/例	SOD/(U/mL)		GSH-Px/(U/L)		MDA/(nmol/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	151.21±20.32	285.64±32.21 [*]	84.16±6.37	126.39±22.13 [*]	13.96±1.57	6.02±1.63 [*]
对照组	52	154.25±18.56	200.14±26.38 [*]	83.42±7.54	96.37±20.08 [*]	14.22±2.03	8.22±1.74 [*]
<i>t</i>		0.797	14.809	0.541	7.244	1.428	6.654
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比较 ,^{*} $P<0.05$ 。

2.5 不良反应

11.54% ,两组不良反应差异无统计学意义($P>$

观察组不良反应率 9.62% ,对照组不良反应率

0.05) ,结果如表 5 所示。

表 5 两组不良反应比较

组别	n/例	眩晕/例	腹泻/例	贫血/例	低血压/例	乏力/例	不良反应率/%
观察组	52	2	1	0	1	1	9.62
对照组	52	1	1	2	0	2	11.54
χ^2							0.102
<i>P</i>							>0.05

3 讨论

三叉神经痛的发病原因可能与血管搏动性压迫有关 ,神经根或半月神经节被压迫 ,三叉神经的感觉神经根受到侵犯 ,诱发三叉神经脱髓鞘紊乱 ,导致疼痛反复发作^[8-11]。部分患者因药物耐受性较差或存在药物抵抗性 ,致使治疗效果不佳。

巴氯芬可调节运动神经元活性 ,抑制疼痛介质释放 ,降低脊髓突触兴奋性 ,加快受损神经修复^[12-13]。普瑞巴林可调节中枢神经系统疼痛介质水平 ,抑制神经纤维电生理活动 ,调控上行/下行通路 ,改善机体神经元兴奋性 ,降低慢性疼痛神经元高反应性 ,还可减轻机体炎症反应及氧化应激反应^[14-15]。本研究结果显示 ,联合治疗可提高治疗总有效率。南忠庆等^[16]研究表明 ,普瑞巴林治疗三叉神经痛的疗效确切 ,可缓解疼痛症状。本研究发现联合治疗可减轻疼痛程度 ,改善睡眠质量。分析原因可能为联合治疗可抑制脊髓突触反射兴奋性 ,减少钙内流 ,提高疼痛阈值 ,以缓解疼痛 ,并可阻断神经脱髓鞘病

变 ,调节神经递质水平 ,降低神经高张力 ,缓解不良情绪。

神经脱髓鞘改变可破坏血管内皮细胞 ,触发炎症反应 ,提高 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症因子表达 ,激活神经胶质细胞 ,促使炎症细胞聚集 ,诱导急性反应蛋白生成 ,加重神经性疼痛程度^[17-18]。许宁等^[19]研究表明 ,普瑞巴林可降低炎症因子水平 ,促进神经功能恢复。本研究结果表明 ,联合治疗可降低炎症因子水平。究其原因可能为联合治疗可增加脑组织内抗镇痛物质生成 ,促进受损神经元修复 ,减少应激性炎症因子生成 ,抑制炎症级联反应发生。三叉神经痛患者体内氧化应激水平较高 ,GSH-Px、SOD 属于抗氧化酶系 ,可清除氧自由基 ,防止神经细胞氧化裂解; MDA 可反映氧化损伤程度 ,氧化-抗氧化失衡可影响受体电位通道和蛋白激酶传导 ,诱发神经性疼痛^[20-21]。本研究发现 ,联合治疗可提高血清 SOD、GSH-Px 水平 ,降低血清 MDA 水平 ,提示联合治疗可抑制氧化应激反应。陈娟等^[22]研究表明 ,普瑞巴林可减轻氧化应激损伤。

4 结论

普瑞巴林联合巴氯芬治疗三叉神经痛可减轻疼痛程度,抑制炎症-氧化应激反应,提高生活质量。

参考文献

- [1] 郭强,任建红,党彩艳.活血通络胶囊联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛疗效观察[J].海南医学,2023,34(14):2016-2020.
- [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.
- [3] 李景龙,何海峰,孙明明,等.西酞普兰联合普瑞巴林对椎体压缩性骨折患者睡眠、情绪和疼痛的影响[J].国际精神病学杂志,2021,48(1):131-134.
- [4] 于洁,李韵,李春华,等.乙哌立松联合普瑞巴林治疗早期枕神经痛的临床效果观察[J].中国医药,2021,16(11):1674-1677.
- [5] 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.
- [6] 胡焱,冯丹,田佳玉,等.卡马西平联合脉冲射频治疗三叉神经痛患者的疗效及对患者氧化应激、炎症因子、微量元素和免疫功能的影响[J].广西医学,2021,43(19):2300-2305.
- [7] 戴琳,温玉成,路桃影,等.简短版中医健康量表和欧洲五维健康量表在脑卒中患者中的测量特性评价[J].首都医科大学学报,2019,40(4):627-634.
- [8] 刘小华,李崖雪,吴民民,等.深刺下关穴配合经皮穴位电刺激治疗三叉神经痛临床疗效及对睡眠质量影响[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(4):196-200.
- [9] BENDTSEN L, ZAKRZEWSKA J M, HEINSKOU T B, et al. Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia[J]. Lancet Neurol, 2020,19(9):784-796.
- [10] 赵慧芹,王珂珂,陆艺丹.巴氯芬联合早期神经肌肉电刺激对脑卒中患者高肌张力的临床疗效研究[J].中华保健医学杂志,2024,26(1):18-21.
- [11] GERWIN R. Chronic facial pain: trigeminal neuralgia, persistent idiopathic facial pain, and myofascial pain syndrome—an evidence-based narrative review and etiological hypothesis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020,17(19):7012.
- [12] ALWARDIAN M, CHRYSIKOS D, SAMOLIS A, et al. Trigeminal neuralgia and potential correlations with anatomical variations of the trigeminal nerve[J]. Acta Med Acad, 2021,50(2):292-299.
- [13] 向周,江敏,谢扉,等.巴氯芬联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛的疗效及对术后并发症的影响[J].重庆医学,2020,49(4):606-609.
- [14] 刘大船,杨丽丽,吴玉鹏,等.脉冲射频联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的疗效及对血清炎症因子和免疫水平的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(24):24-29.
- [15] LIU L, SUN Z, ZHANG Y, et al. Outcomes and predictors of response to pregabalin for the treatment of post-traumatic trigeminal neuropathic pain following neuroablative procedures: a retrospective observational study[J]. Pain Physician, 2023,26(5):539-548.
- [16] 南忠庆,张明晓,刘建龙,等.背根神经节脉冲射频刺激联合普瑞巴林治疗对三叉神经痛的疗效及患者血清CGRP、5-HT水平的影响[J].重庆医科大学学报,2020,45(8):1184-1187.
- [17] 高晓猛,于涛,党彩艳,等.射频治疗三叉神经痛患者的疗效及对免疫炎症和氧化应激的影响[J].河北医药,2020,42(8):1210-1212,1216.
- [18] HE Z L, XU C, GUO J Q, et al. The CSF1-CSF1R pathway in the trigeminal ganglion mediates trigeminal neuralgia via inflammatory responses in mice[J]. Mol Biol Rep, 2024,51(1):215.
- [19] 许宁,陈涛,度洛西汀联合普瑞巴林对带状疱疹后神经痛炎性指标及神经功能康复的影响[J].实用医院临床杂志,2023,20(5):131-134.
- [20] 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.
- [21] RAKHSHANDEH H, GHORBANZADEH A, NEGAH S S, et al. Pain-relieving effects of *Lawsonia inermis* on neuropathic pain induced by chronic constriction injury[J]. Metab Brain Dis, 2021,36(7):1709-1716.
- [22] 陈娟,李洪兵,陈周.富血小板血浆注射联合普瑞巴林治疗膝关节骨性关节炎的疗效和安全性评价[J].中国输血杂志,2022,35(12):1239-1243.

[收稿日期:2024-05-31]

[责任编辑:涂剑,向秋 英文编辑:李佳睿]