

升降散联合普瑞巴林治疗脊髓损伤后神经性疼痛疗效观察

阮静, 杨幸华, 周信杰, 黄伟添, 成慧慧

广东省工伤康复医院, 广东 广州 510440

[摘要] 目的: 探讨升降散加味联合普瑞巴林治疗脊髓损伤后神经性疼痛的临床疗效。方法: 将 42 例脊髓损伤后神经性疼痛患者随机分为治疗组和对照组各 21 例。治疗组口服升降散加味及普瑞巴林, 对照组单纯口服普瑞巴林, 疗程均为 20 天。记录患者治疗前后疼痛视觉模拟评分法 (VAS) 评分及现存疼痛强度 (PPI) 评分, 并统计 2 组临床疗效。结果: 临床有效率治疗组为 85.71%, 对照组为 76.19%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后治疗组 PPI 及 VAS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 升降散加味联合普瑞巴林治疗可有效减轻脊髓损伤后神经性疼痛, 疗效优于单纯普瑞巴林治疗。

[关键词] 脊髓损伤; 神经性疼痛; 中西医结合疗法; 升降散; 普瑞巴林

[中图分类号] R651.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 06-0066-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.06.022

Curative Effect of Modified Shengjiang San Combined with Pregabalin for Neuropathic Pain after Spinal Cord Injury

RUAN Jing, YANG Xinghua, ZHOU Xinjie, HUANG Weitian, CHENG Huihui

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Shengjiang san combined with Pregabalin for neuropathic pain after spinal cord injury. Methods: Selected 42 patients with neuropathic pain after spinal cord injury and divided them into the treatment group and the control group being 21 cases in each. The treatment group was given oral modified Shengjiang san combined with Pregabalin, while the control group was given oral Pregabalin only. Treatment both lasted for twenty days. Recorded scores of visual analogue scale (VAS) and present pain intensity (PPI) of patients before and after treatment, and analyzed clinical effect of the two groups. Results: The total effective rate was 85.71% in the treatment group and was 76.19% in the control group, the difference being not significant ($P > 0.05$). After treatment, scores of PPI and VAS of the treatment group were both lower than those of the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Modified Shengjiang san combined with Pregabalin can relieve neuropathic pain after spinal cord injury effectively, which has better curative effect than use Pregabalin only.

Keywords: Spinal cord injury; Neuropathic pain; Integrated Chinese and western medicine therapy; Shengjiang san; Pregabalin

脊髓损伤所致的运动、感觉及大小便障碍往往会严重危害患者的生理机能及生存质量。目前很多研究都主要致力于改善和提高患者的神经运动功能; 同时, 脊髓损伤后的疼痛症状也是一种可能伴随患者终生并且难以治愈的顽疾。有研究显示, 疼痛是脊髓损伤的顽固性合并症之一, 其中病理性神经性疼痛最为常见, 且目前仍缺乏确切有效的治疗方法。普瑞巴林及加巴喷丁常用于治疗神经性疼痛, 但对部分脊髓损伤后神经痛患者效果不佳^[1]。笔者对脊髓损伤后神经性疼痛患者应

用升降散加味联合普瑞巴林的治疗, 观察分析其疗效, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例均为本院 2015 年 6 月—2016 年 12 月收治的脊髓损伤并神经痛患者, 共 42 例。将所有患者按病情分层后随机分为治疗组和对照组, 每组 21 例。治疗组男 14 例, 女 7 例; 年龄 23~55(36.48±9.60)岁; 按美国脊髓损伤协会损伤分级(ASIA), 损伤平面颈段 7 例, 胸段 11 例, 腰段

[收稿日期] 2017-03-04

[基金项目] 广东省中医药局科研发立项项目 (20151049)

[作者简介] 阮静 (1981-), 女, 主治医师, 研究方向: 神经系统疾病的中西医结合。

[通讯作者] 杨幸华, E-mail: 872575442@qq.com。

3例;完全性脊髓损伤6例,不完全性脊髓损伤15例。对照组男14例,女7例,年龄23~56(36.0±9.33)岁;ASIA分级损伤平面颈段7例,胸段11例,腰段3例;完全性脊髓损伤6例,不完全性脊髓损伤15例。2组患者年龄、性别及病情等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①经CT或MRI检查,确诊为脊髓损伤;②患者脊髓损伤后支配区域的痛触觉过敏,严重者出现自发疼痛,疼痛持续在3月以内;③疼痛视觉模拟评分法(VAS)^[2]评分 ≥ 6 分;④中医辨证为寒湿证或湿热证。⑤患者入组前14天内未服用过他镇痛剂、肌肉松弛剂及阿片类药物。中医证候标准参照《脊髓疾病疼痛的中医认识》^[3]拟定:①寒湿证:症见患侧疼痛,酸沉沉重,痛及腰腿出现步履困难,遇阴雨天加剧,得暖则舒,舌淡胖、苔白腻,脉沉细或弦。②湿热证:症见腰腿或胸背处掣痛、胀痛或灼痛,胸胁苦满,口苦咽干,面色灰垢或萎黄,舌红、苔黄厚腻,脉濡数。

1.3 排除标准 ①存在神经性疼痛区域软组织损伤、骨折未愈合等引起其他类型疼痛的因素者;②合并内分泌、血液、肝脏、心血管及其他全身系统性疾病者;③不能够耐受口服药物或者伴显著吸收障碍病史者;④合并认知障碍者。

2 治疗方法

2.1 对照组 普瑞巴林(辉瑞公司生产),初始量为75 mg,每天2次;3天后加至150 mg,每天2次,口服;最大剂量可加至400 mg,每天2次。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加服升降散加味。处方:僵蚕10 g,蝉蜕3 g,姜黄、大黄各5 g。随证加减:偏湿热者加黄柏、土茯苓、赤芍各10 g;偏寒湿者加独活、桂枝、川芎各10 g。每天1剂,水煎2次,每次150 mL,分早晚服。所有患者依据病情变化、疼痛缓解程度及药物耐受状况加减药物剂量。2组疗程均为20天。

3 观察项目与统计学方法

3.1 疼痛VAS评分 于治疗前后采用VAS评分法对2组患者进行疼痛程度评分。

3.2 现存疼痛强度(PPI)评分 参照简式McGill疼痛问卷中的现存疼痛强度评定,采用6分法对患者疼痛程度进行评定。0分:患者没有疼痛感;1分:患者有轻微疼痛感;2分:患者有不适感;3分:患者有痛苦感;4分:患者有可怕感;5分:患者有剧痛感。对患者治疗前后的疼痛程度进行评估。

3.3 统计学方法 采用SPSS18.0软件对所得数据进行统计分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 有效:患者经过治疗后,临床症状得到有效缓解或者是完全缓解,VAS评分减少不低于50%;无效:患者经过治疗后,临床症状没有得到改善甚至加重,VAS评分减少低于50%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。临床有效率治疗组为

85.71%,对照组为76.19%,治疗组有效率高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	有效	无效	有效率(%)
治疗组	21	18	3	85.71
对照组	21	16	5	76.19

4.3 2组治疗前后PPI、VAS评分比较 见表2。治疗后治疗组患者PPI、VAS评分均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后PPI、VAS评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	项目	治疗前	治疗后
治疗组	21	VAS	7.33±1.28	3.71±0.96 ^①
		PPI	3.10±1.51	1.57±0.68 ^①
对照组	21	VAS	7.35±1.28	3.90±1.22
		PPI	3.62±0.92	1.95±0.80

与对照组治疗后比较,① $P<0.05$

4.4 2组不良反应 治疗组未出现不良反应。对照组有2例患者出现轻微嗜睡,可耐受。

5 讨论

神经性疼痛为脊髓损伤疾病常见的并发症,脊髓损伤后其发生率因人而异,病情可能反复出现并持续,疼痛不适感表现多样^[4]。神经病理性疼痛的治疗现状不尽人意,约一半左右的患者治疗后疼痛仍不能充分缓解。脊髓损伤后神经性疼痛的发病机制复杂,包括解剖结构改变和功能受损,常由多种机制引起,可表现为周围性及中枢神经性疼痛;可能机制包括外周敏化、中枢敏化、下行抑制系统的失能、脊髓胶质细胞的活化、离子通道的改变等。其可能涉及的病理变化包括:神经损伤、神经源性炎症、末梢神经兴奋性异常、交感神经系统异常和神经可塑性的变化^[5]。

目前主要治疗药物仍为抗惊厥、抗痉挛类药物^[6]。普瑞巴林是一种新型抗癫痫疾病的药物,能降低患者兴奋性递质的释放,从而抑制患者的神经性疼痛症状^[7]。但普瑞巴林和其他药物治疗神经性疼痛对部分脊髓损伤后神经性疼痛的患者缓解程度不高^[8]。也有学者尝试低频表皮电刺激、整骨疗法等治疗脊髓损伤后神经性疼痛,但未取得确切疗效^[9]。

从中医辨证的角度考虑,脊髓为肾中精气所聚而生,后天水谷之精微所养。脊髓疾病疼痛的形成与脾肾相关。肾藏精,精生髓,髓以督脉为主,督脉为诸髓升降之路,重视督脉的气机调节,对髓的营养及其功能正常发挥有重要作用。脾为后天之本,水谷化生之源。髓受五谷精微所养。脾气健运,能更好地促进精微物质的运化,滋养脊髓。脊髓疾病疼痛迁延不愈,多责之于湿。外感湿邪,阻遏气机,使督脉气机不畅,不通则痛。内生湿浊,脾失健运,水谷津液输布障碍,髓失所养。湿浊内生同时容易引起肾阳亏虚,肾脏煦气化功能失职。故脊髓

疾病所致疼痛,治宜调畅气机、益精填髓、健脾化湿。

本研究中,治疗组选取临床较常见的湿热证、寒湿证两种证型,以升降相因、和营柔络立法,以升降散治之,并根据寒热分型,或祛风散寒,或清利湿热。升降散主方由僵蚕、蝉衣、姜黄、大黄4味药组成。方中僵蚕为君,味辛苦,能祛风除湿,清热解郁;蝉蜕为臣,味咸且甘,能祛风胜湿,涤热解毒;二者皆升浮之品,纯走气分,升阳中之阳;姜黄为佐,大寒苦平,理血中之气,利肝胆而散郁;大黄为使,味苦而大寒,入血分上下通行,能泻火逐瘀通经;二者既走气分,又行血分,降阴中之阴。方中蝉蜕、僵蚕等质轻上扬而走窜,清肝经风热而解痉,兼可化痰通络;姜黄、大黄行瘀破积,荡涤凝瘀败血,引血下行。四药相互配合,相得益彰,共同起到上下宣通、升清降浊、使气滞得行,瘀血得化得散,经络疏通,达到通而不痛的效果^[10]。现代药理研究也表明,僵蚕、蝉蜕有抗惊厥、镇痛、镇静等药理作用^[11]。因虫类能走窜经络,有祛风通痹、通络止痛的作用,使损伤处瘀血消散,促使血肿吸收,减轻神经根水肿,从而缓解疼痛^[12]。

另外,笔者认为,神经性疼痛往往也和抑郁、焦虑等情绪相关,长期疼痛得不到缓解又加重抑郁焦虑症状。升降散通过调节气机,对减少抑郁、焦虑症状也能起一定作用,从而辅助缓解神经性疼痛。

通过本次观察证明,升降散加味联合普瑞巴林在治疗脊髓损伤后神经性疼痛具有确切疗效,未发现不良反应。但因本观察样本量较小且缺乏长期疗效随访,其具体机制有待进一步研究探讨。

[参考文献]

- [1] Vranken JH. Elucidation of pathophysiology and treatment of neuropathic pain[J]. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*, 2012, 12(4): 304-314.
- [2] Calmels P, Mick G, Perrouin-Verbe B, et al. Neuropathic pain in spinal cord injury: identification, classification,

evaluation[J]. *Ann Phys Rehab Med*, 2009, 52(2): 83-102.

- [3] 滕晶. 脊髓疾病疼痛的中医认识[J]. *中国中医急症*, 2007, 16(8): 957.
- [4] 神经病理性疼痛诊疗专家组. 神经病理性疼痛诊疗专家共识[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2013, 19(12): 706.
- [5] Jensen TS, Baron R, Haanpaa M, et al. A new definition of neuropathic pain[J]. *Pain*, 2011, 152(10): 2204-2205.
- [6] Mehta S, McIntyre A, Janzen S, et al. A Systematic Review of Pharmacological Treatments of Pain After Spinal Cord Injury: An Update [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2016, 1(16): 11-23.
- [7] Finnerup NB, Baastrop C. Spinal cord injury pain: mechanisms and management[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2012, 16(3): 207-216.
- [8] Snedecor SJ, Sudharshan L, Capelleri JS, et al. Systematic review and comparison of pharmacologic therapies for neuropathic pain associated with spinal cord injury[J]. *J Pain Res*, 2013, 6: 539-547.
- [9] Ellen M. Hagen, Tiina Rekand. Management of Neuropathic Pain Associated with Spinal Cord Injury [J]. *Pain Ther*, 2015, 4(1): 51-65.
- [10] 朱华东, 卢笛, 李国政, 等. 中西医结合预防带状疱疹后神经痛的疗效观察[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(5): 1061.
- [11] 刘文军, 薛燕星, 胡东鹏. 升降散的现代药理机制研究进展[J]. *北京中医药*, 2012, 31(12): 939-943.
- [12] 黄中强, 温健辉, 黄国彪, 等. 骨伤康复外洗颗粒配合推拿治疗肩周炎 60 例临床观察[J]. *新中医*, 2009, 41(7): 66-67.

(责任编辑:冯天保)