

## • 临床研究 •

庆大霉素复合罗哌卡因或多卡因复合曲安缩松  
治疗三叉神经痛的早期疗效

孟岚,王保国,罗芳,申颖

[摘要] 目的 比较庆大霉素复合罗哌卡因与曲安缩松治疗三叉神经痛的早期疗效。方法 90 例三叉神经痛患者随机分为罗哌卡因组和曲安缩松组,分别用庆大霉素复合罗哌卡因或曲安缩松行外周神经阻滞。比较治疗前、治疗后 1 d、3 d、1 周、2 周、1 个月、2 个月和 3 个月时的治疗效果,以及两组患者治疗前后卡马西平用量的变化。结果 治疗后,两组患者各时间点数字评分(NRS)均较治疗前降低,罗哌卡因组治疗后 1 d、1 个月、2 个月及 3 个月时的 NRS 值均优于曲安缩松组。结论 庆大霉素复合罗哌卡因治疗三叉神经痛效果较好;曲安缩松对三叉神经痛亦有一定效果,可用于病情不太严重的患者。

[关键词] 三叉神经痛;庆大霉素;罗哌卡因;曲安缩松;神经阻滞

Effects of Gentamycin Combined with Ropivacaine and Lidocaine Combined with Triamcinolone on Trigeminal Neuralgia MENG Lan, WANG Bao-guo, LUO Fang, et al. The Department of Anesthesiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

**Abstract:** **Objective** To compare the early therapeutic effects of gentamycin combined with ropivacaine and triamcinolone on trigeminal neuralgia. **Methods** Ninety patients with trigeminal neuralgia were randomly divided into the ropivacaine group and triamcinolone group. The received nerve block peripherally was performed with gentamycin combined with ropivacaine (in the ropivacaine group) or triamcinolone (in the triamcinolone group) respectively. The parameters included pain intensity before and 1 d, 3 d, 1 week, 2 weeks, 1 month, 2 months and 3 months after treatment, pain relief rate and dosage of carbamazepine of two groups were compared. **Results** The pain intensity in all the groups decreased at each time point. The value of numeric rating scale (NRS) in the ropivacaine group was significantly less than that in the triamcinolone group at 1 d, 1 month, 2 months and 3 months. **Conclusion** Gentamycin combined with ropivacaine is more suitable for trigeminal neuralgia than triamcinolone.

**Key words:** trigeminal neuralgia; gentamycin; ropivacaine; triamcinolone; nerve block

[中图分类号] R745.1 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)08-0771-03

[本文著录格式] 孟岚,王保国,罗芳,等. 庆大霉素复合罗哌卡因或多卡因复合曲安缩松治疗三叉神经痛的早期疗效[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(8): 771-773.

原发性三叉神经痛是一种临床上难以完全治愈的慢性疼痛性疾病。根据三叉神经痛的发生部位及范围选用不同的神经阻滞,是目前治疗三叉神经痛常用而有效的方法<sup>[1-3]</sup>。曲安缩松是常用的糖皮质激素类药物,临床用于神经阻滞有一定疗效<sup>[4,5]</sup>,但尚未见用于三叉神经外周神经阻滞的相关报道。庆大霉素为氨基糖苷类抗生素,可通过药物直接刺激和局部高浓度的毒性作用引起神经炎症、变性甚至坏死<sup>[6,7]</sup>。罗哌卡因是一种长效局麻药,有研究表明此药高浓度时亦有神经毒性作用<sup>[8-10]</sup>。本研究对比观察庆大霉素复合罗哌卡因与曲安缩松用于三叉神经阻滞治疗原发性三叉神经痛的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 经卡马西平等药物治疗无效或难以

忍受其副作用的原发性三叉神经痛患者 90 例,其中男性 39 例、女性 51 例,年龄 31~88 岁,疼痛分布情况:左侧 34 例、右侧 56 例;三叉神经 I 支 4 例、II 支 42 例、III 支 18 例、I + II 支 4 例、II + III 支 22 例。所有患者既往未行过各种化学或物理神经毁损治疗,无糖皮质激素使用禁忌证,无继发性三叉神经痛。将患者随机分为罗哌卡因组和曲安缩松组。罗哌卡因组 44 例,其中男性 20 例、女性 24 例,年龄(59.82±15.17)岁,疼痛数字评分(numeric rating scales, NRS)(7.18±1.69)分,卡马西平用量 350 mg。曲安缩松组 46 例,其中男性 20 例、女性 26 例,年龄(57.44±11.64)岁, NRS(7.04±1.87)分,卡马西平用量 400 mg。两组患者的一般情况无显著性差异( $P>0.05$ )。

1.2 方法 根据患者疼痛范围选择神经阻滞部位,第 I 支为眶上孔,第 II 支为眶下孔或上颌神经,第 III 支为下齿槽或下颌神经。所有操作均按规范进行<sup>[1,2]</sup>,每个神经阻滞点用药 2 ml。罗哌卡因组采用庆大霉素复合罗哌卡因。将罗哌卡因粉剂(康博宁,广东顺峰药业有

作者单位:首都医科大学附属北京天坛医院麻醉疼痛科,北京市 100050。作者简介:孟岚(1978-),女,北京市人,住院医师,硕士,主要研究方向:头面部疼痛的诊断与治疗。通讯作者:王保国。

限公司生产,批号:20061103)37.5 mg 溶于庆大霉素注射液(天津药业焦作有限公司生产,批号:06100531)2 ml(8 万 U)中。曲安缩松组采用利多卡因复合曲安缩松。将 2%利多卡因 1 ml 与曲安缩松(曲安奈德,上海通用药业公司生产,批号:070901)1 ml(10 mg)混合。根据患者情况可 1 周行 1 次,最多行 5 次神经阻滞。

1.3 观察指标:①疼痛强度评分:采用数字评分法(numeric rating scales, NRS),0 分表示不痛,10 分表示最痛,分别记录治疗前、治疗后 1 d、3 d、1 周、2 周、1 个月、2 个月和 3 个月的 NRS 评分;②疗效评定标准:1 表示完全缓解,疼痛消失;2 表示有效;3 表示无效,疼痛缓解不足 25%;③治疗次数:记录每个患者观察

过程中行神经阻滞的总次数;④用量:记录每个患者治疗前及随访结束后卡马西平的用量;⑤副作用:记录患者在用药过程中头晕、耳鸣、皮肤瘙痒等副作用的发生情况。

1.4 统计学处理 所有数据应用 SPSS 11.5 统计软件进行统计学处理,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料中符合正态分布者采用方差分析,不符合正态分布者采用秩和检验。

2 结果

2.1 NRS 评分 治疗后,两组患者的 NRS 评分均有不同程度下降,但罗哌卡因组治疗后 1 d、1 个月、2 个月及 3 个月的 NRS 评分低于曲安缩松组,差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

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

组别	治疗前	治疗后						
		1 d	3 d	1 周	2 周	1 个月	2 个月	3 个月
罗哌卡因组	7.18 ± 1.69	4.91 ± 2.40	4.59 ± 2.71	4.14 ± 2.37	2.64 ± 2.25	1.00 ± 1.93	1.37 ± 1.48	1.95 ± 2.17
曲安缩松组	7.04 ± 1.87	6.43 ± 2.66	4.48 ± 2.44	3.91 ± 2.36	2.17 ± 1.62	2.35 ± 2.63	2.61 ± 2.11	3.43 ± 2.51
t	1.51	-2.85	0.21	0.45	1.12	-2.96	-2.79	-2.99
P	0.2259	0.00054	0.8359	0.6556	0.2653	0.0040	0.0064	0.0036

2.2 卡马西平用量 治疗后,两组患者的卡马西平用量均有不同程度减少,但两组间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后卡马西平用量比较

时间	组别	n	M	P25	P75	$\chi^2$	P
治疗前	罗哌卡因组	44	350	200	800	0.0171	0.8960
	曲安缩松组	46	400	200	600		
治疗后	罗哌卡因组	44	175	0	300	2.4821	0.1151
	曲安缩松组	46	200	100	400		

2.3 疗效 治疗 3 个月后,罗哌卡因组的总有效率为 95.45%,曲安缩松组为 65.24%,罗哌卡因组明显优于曲安缩松组,两组患者不同时间疗效缓解率比较

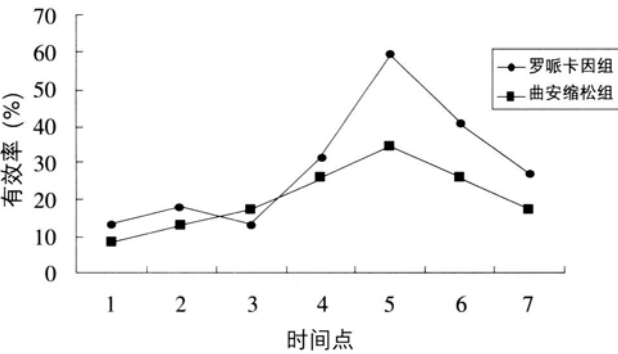


表 3 总体治疗效果的比较[n(%)]

组别	n	痊愈	好转	无效	$\chi^2$	P
罗哌卡因组	44	12(27.27)	30(68.18)	2(4.55)	13.5930	0.0035
曲安缩松组	46	8(17.39)	22(47.83)	16(34.76)		
合计		20(22.22)	52(57.78)	18(20.00)		

3 讨论

原发性三叉神经痛是三叉神经分布区域内反复发作短暂的阵发性电击样剧烈疼痛,好发于中老年人群,女性患者多于男性。三叉神经痛的发病原因和发病机制目前尚无统一认识,有神经变性、微血管压迫、癫痫及病灶感染等多种学说,对该病的治疗亦处于研究阶段<sup>[1]</sup>。

目前临床上对三叉神经痛采用的治疗方法主要有口服药物、不同药物组合与给药方法的神经阻滞和神经毁损<sup>[11-14]</sup>、中医针灸、手术治疗(半月神经节破坏、颅内三叉神经减压等)及立体定位放射治疗等。此外,射频温控热凝治疗<sup>[15,16]</sup>和离子透入疗法<sup>[17]</sup>等亦可奏效。口服药物治疗首选卡马西平,但最终约半数患者对药物不敏感,需进一步行有创治疗,而且卡马西平副作用较大,长期大量服用会出现眩晕、复视、共济失调、恶心、呕吐、低钠血症、皮疹、肝功能损伤、白细胞减少等副作用。神经阻滞治疗临床上多使用糖皮质激素,但疗效维持时间较短。神经毁损分为化学性与物理性毁损,化学性毁损常用药物有阿霉素、无水乙醇、亚甲蓝等,物理性毁损常用射频热凝术。此类操作为破坏性操作,对定位的准确性要求较高,穿刺风险较大,主要副作用为患支分布区域麻木、局部软组织肿胀、硬结形

成等。手术及立体定位放射治疗由于受操作风险性、治疗费用及疗效等因素制约,并非三叉神经痛较理想的治疗方法。总之,寻找一种经济、安全有效、容易操作、创伤相对较小、并发症较少、患者容易接受的治疗方法,一直是临床医生努力的方向。

庆大霉素为氨基糖苷类抗生素,用于外周神经阻滞时可通过药物直接刺激和局部高浓度的毒性作用引起神经炎症、变性甚至坏死。有研究显示,用庆大霉素行单次周围神经阻滞治疗三叉神经痛,有效率可达 31.3%,且无明显副作用,持续时间短,可重复使用<sup>[7]</sup>。罗哌卡因是长效酰胺类局麻药,目前未见用于外周神经阻滞治疗神经痛的报道。但实验显示,大鼠间断鞘内注射 1%罗哌卡因即可产生不可逆性脊髓及神经根损害<sup>[8,9]</sup>,其神经毒性机制可能有以下几方面因素:①直接作用于神经元,破坏神经元的氧化-磷酸化过程,影响线粒体和跨膜动作电位,促进神经元发生程序性死亡;②破坏神经纤维膜的磷脂和蛋白结构<sup>[8]</sup>。所以,我们将庆大霉素与高浓度罗哌卡因(18.75%)合用于外周神经阻滞治疗三叉神经痛,结果显示疗效明显优于糖皮质激素药物曲安缩松,且操作简便、安全,费用低廉,多次重复应用效果好,无明显副作用。

曲安缩松是中效糖皮质激素,其药理特点有:①消除炎症,减轻组织水肿;②免疫抑制作用。有研究者将曲安缩松经圆孔、卵圆孔神经干注射治疗三叉神经痛,有效率达 97%<sup>[5]</sup>。本研究结果显示,曲安缩松用于三叉神经外周神经阻滞亦有疗效,考虑作用机制有以下几点:①减少神经周围组织炎症,消除神经组织水肿;②减少血管壁的通透性,抑制巨噬细胞、中性粒细胞对神经纤维组织的破坏;③抑制 T 细胞、B 细胞的局部免疫反应,减少有害物质的产生,有利于神经纤维病变的恢复;④可能抑制神经递质中 P 物质的释放。本研究曲安缩松组有 4 例患者在神经阻滞第 1 天诉注射局部疼痛,考虑与曲安缩松溶质颗粒无定形且粗大,造成局部刺激有关。患者治疗过程中未出现其他不良反应。

综上所述,庆大霉素复合罗哌卡因外周神经阻滞治疗三叉神经痛效果较好,且操作简便、安全,费用低廉,多次重复应用效果好,无明显副作用,患者乐于接受,但其远期疗效尚需长期观察。曲安缩松外周神经阻滞治疗三叉神经痛亦有一定疗效,可用于病情不太严重的患者。关于庆大霉素、罗哌卡因以及曲安缩松治疗外周神经疼痛可能的作用机理以及导致的病理变化,有待今后进一步通过动物实验进行深入研究。

#### [参考文献]

- [1] 谭冠先. 疼痛诊疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:45—49,111—114.
- [2] Nurmikko TJ. Trigeminal neuralgia: pathophysiology, diagnosis and current treatment[J]. Br J Anaesth, 2001, 87: 117—132.
- [3] 徐咏梅, 薄玉龙. 三叉神经痛治疗方法的现状与未来[J]. 实用疼痛学杂志, 2005, 1(3): 167—176.
- [4] 袁矿生, 范天凤, 王德华, 等. 得宝松翼腭窝上颌神经阻滞的疗效观察[J]. 疼痛, 2002, 10(2): 13—15.
- [5] 李建成, 黄全顺, 徐涛. 曲安奈德外周神经干注射治疗原发性三叉神经痛 86 例[J]. 蚌埠医学院学报, 2006, 31(3): 257—259.
- [6] 律德利, 张洪战, 律泉明. 高浓度庆大霉素误注椎管内致脊髓损伤截瘫一例报告[J]. 中华骨科杂志, 2002, 22(1): 57.
- [7] 赵宏利, 王保国. 阿霉素与庆大霉素治疗三叉神经痛的早期疗效对比研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2004, 10(5): 274—279.
- [8] 孙志华, 郭曲练, 邹望远. 间断鞘内注射不同浓度罗哌卡因对大鼠脊髓及神经根早期超微结构的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2005, 25(4): 283—286.
- [9] 王壮, 周志强, 陈怡. 罗哌卡因的基础研究与临床应用[J]. 天津药学, 2005, 17(5): 56—58.
- [10] 徐世元. 局麻药的中枢神经系统毒性与临床防治展望[J]. 国外医学:麻醉学与复苏分册, 2002, 23(4): 195—197.
- [11] Naja MZ, Al-Tannir M, Naja H, et al. Repeated nerve blocks with clonidine, fentanyl and bupivacaine for trigeminal neuralgia[J]. Anaesthesia, 2006, 61(1): 70—71.
- [12] Umino M, Kohase H, Ideguchi S, et al. Long-term pain control in trigeminal neuralgia with local anesthetics using an indwelling catheter in the mandibular nerve[J]. Clin J Pain, 2002, 18(3): 196—199.
- [13] Radwan IAM, Saito S, Goto F. High-concentration tetracaine for the management of trigeminal neuralgia: quantitative assessment of sensory function after peripheral nerve block[J]. Clin J Pain, 2001, 17(4): 323—326.
- [14] Peters G, Nurmikko TJ. Peripheral and ganglion-level procedures for the treatment of trigeminal neuralgia[J]. Clin J Pain, 2002, 18(1): 28—34.
- [15] Lee SC. Radiofrequency treatment in Korea[J]. Pain Pract, 2002, 2(3): 185—186.
- [16] 王从平, 韩忠顺, 曾艳, 等. 经皮穿刺三叉神经半月节射频热凝加得宝松注射治疗原发性三叉神经痛[J]. 中国康复, 2007, 22(4): 251—252.
- [17] Yokoyama K, Sugiyama K. Evaluation of iontophoresis therapy with Neor-Vitacain<sup>TM</sup> and dexamethasone for trigeminal neuralgia[J]. The Pain Clinic, 2003, 15(1): 75—79.

(收稿日期:2008-03-24)