



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

A型肉毒毒素治疗三叉神经痛和带状疱疹后神经痛的临床疗效

李华亮, 潘平雷, 陈佳慧, 罗容, 沈媛, 钟建国

引用本文:

李华亮, 潘平雷, 陈佳慧, 等. A型肉毒毒素治疗三叉神经痛和带状疱疹后神经痛的临床疗效[J]. 中国临床医学, 2020, 27(5): 834–836.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200752>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

原发性三叉神经痛微血管减压术中出现5次心跳骤停1例报告

Five cardiac arrests in microvascular decompression of primary trigeminal neuralgia: case report
中国临床医学. 2020, 27(2): 344–345 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191086>

难治性带状疱疹的临床诊治

Clinical treatment of refractory herpes zoster
中国临床医学. 2017, 24(3): 488–489 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20161211>

改良 PAD方案治疗初发多发性骨髓瘤的疗效及安全性

Efficacy and safety of modified PAD regimen in the treatment of primary multiple myeloma
中国临床医学. 2016, 23(6): 782–784 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20160518>

度拉糖肽对2型糖尿病合并骨质疏松患者糖代谢、骨代谢的影响

Effect of dulaglutide on glucose metabolism and bone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis
中国临床医学. 2020, 27(5): 801–805 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200942>

超声引导下胸神经阻滞技术应用用于肩胛骨骨折手术的镇痛效果观察

Analgesic effects of ultrasound-guided thoracic nerve block on patients with scapular fracture
中国临床医学. 2020, 27(2): 278–281 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20192344>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200752

A 型肉毒毒素治疗三叉神经痛和带状疱疹后神经痛的临床疗效

李华亮, 潘平雷, 陈佳慧, 罗 容, 沈 媛, 钟建国*

盐城市第三人民医院神经内科, 盐城 224005

[摘要] **目的:** 观察 A 型肉毒毒素治疗三叉神经痛和带状疱疹后神经痛的临床效果。**方法:** 选取 33 例三叉神经痛或带状疱疹后神经痛患者, 进行疼痛区域 A 型肉毒毒素皮下或皮内注射治疗, 评估患者治疗时、治疗 2 周后、治疗 3 个月后疼痛情况(NRS)、睡眠状况及生活质量(QOL), 判断治疗效果, 观察药物不良反应。**结果:** 患者使用 A 型肉毒毒素治疗 2 周后、3 个月后疼痛评分、睡眠评分显著低于治疗时($P < 0.05$), 生活质量显著高于治疗时($P < 0.05$), 治疗效果好, 不良反应少。**结论:** A 型肉毒毒素治疗三叉神经痛和带状疱疹后神经痛效果显著, 可成为神经病理性疼痛治疗的一种新途径。

[关键词] A 型肉毒毒素; 三叉神经痛; 带状疱疹后神经痛

[中图分类号] R 745.1⁺1 **[文献标志码]** A

Clinical study on the treatment of trigeminal neuralgia and post-herpetic neuralgia with botulinum toxin type A

LI Hua-liang, PAN Ping-lei, CHEN Jia-hui, LUO Rong, SHEN Yuan, ZHONG Jian-guo*

Department of Neurology, the Third People's Hospital of Yancheng, Yancheng 224005, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical effect of botulinum toxin type A (BTX-A) on trigeminal neuralgia (TN) and post-herpetic neuralgia (PHN). **Methods:** Thirty-three patients with TN or PHN were treated by subcutaneous or intradermal injection of BTX-A into the pain area, the patients' numerical rating scale (NRS), sleep status and quality of life (QOL) at the time of treatment, 2 weeks after treatment, and 3 months after treatment were evaluated, the treatment effect and the drug adverse reactions were analyzed. **Results:** After 2 weeks and 3 months of treatment with BTX-A, NRS and sleep score of the patients were significantly lower than those at the time of treatment ($P < 0.05$), QOL was significantly higher than that at the time of treatment ($P < 0.05$). Treatment effect was good and few side effects were observed. **Conclusions:** BTX-A is effective in treating TN and PHN and can become a new therapeutic approach for neuropathic pain.

[Key Words] botulinum toxin-A; trigeminal neuralgia; post-herpetic neuralgia

神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)是一种由躯体感觉神经系统的损伤或疾病而直接导致的疼痛^[1],患病率为 6.9%~10%^[2],表现为自发性疼痛、痛觉过敏、感觉异常等。长期的疼痛导致患者生活质量严重下降,目前本病的治疗现状并不理想^[3]。A 型肉毒毒素(botulinum toxin-A, BTX-A)是由革兰阳性厌氧肉毒杆菌产生的一种神经毒素,已广泛用于神经肌肉过度活跃性疾病(neuromuscular hyperactivity disorder, NHD)^[4]。国外研究^[5-6]表明,BTX-A 用于治疗 NP 能取得较好效果。三叉神经痛(trigeminal neuralgia, TN)和带状疱疹后神经痛(post-herpetic neuralgia, PHN)是两种常见的 NP^[5]。盐城市第三人民医院神经内科自 2018 年 6 月至 2019 年 12 月采用 BTX-A 对 33 例三叉神经痛和带状疱疹后神经痛患者进行治

疗并随访,现将临床疗效和不良反应报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 6 月至 2019 年 12 月在盐城市第三人民医院(北院区)神经内科门诊及住院部就诊的 33 例患者,男性 15 例,女性 18 例,年龄 47~85 岁,平均年龄(69.12±12.55)岁,病程 4~37 个月。所有患者均服用多种治疗神经痛的药物,所有病例总随访时间为 3 个月。其中,TN 20 例(60.61%),PHN 13 例(39.39%)。入组患者在治疗前均进行了颅脑磁共振(MRI)检查。入选标准:全部病例符合国际疼痛研究学会(IASP)2008 年推荐的 NP 诊断标准。排除标准:孕期,认知障碍,心、肺、肝、肾等重要脏器功能异常,哮喘、过敏体质、重症肌无力。该研究通过医院伦理委员会审核,患者

[收稿日期] 2020-04-01 **[接受日期]** 2020-05-07

[作者简介] 李华亮,硕士生,副主任医师。E-mail: hualiang.li@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 0515-81606022, E-mail: jsyczjg@126.com

签署知情同意书。

1.2 治疗方法 选用国产BTX-A(兰州生物制品研究所生产),其为冻干结晶,每瓶100 U,置于冰箱中保存。注射方法:每瓶BTX-A用0.9%氯化钠液4 mL稀释至25 U/mL,选用1 mL注射器注射;患者采取坐位或卧位,按照疼痛区域选择皮内或皮下注射,每个注射点间隔1~2 cm,每个注射点量为2~2.5 U,每例患者注射总量不超过100 U。

1.3 随访指标 用数字分级评分法(numerical rating scale, NRS)对疼痛进行评分,用数字0~10来表示疼痛的程度,同时采用NRS评估疼痛对睡眠的影响。0分表示无痛,1~3分为轻度疼痛(睡眠不受影响),4~6分为中度疼痛(睡眠受影响),7~10分为重度疼痛(严重影响睡眠)。采用世界卫生组织设计的生活质量问卷(quality of life, QOL)调查患者的生活质量,33~40分表示很好;25~32分

表示较好;17~24分表示一般;8~16分表示较差;小于8分表示很差。在治疗时,治疗2周后、治疗3个月后采用上述指标对患者评估。治疗结束后由研究者随访患者并观察药物不良反应及处理。

1.4 疗效判断 以治疗前2个月的疼痛发作情况为基础水平,将BTX-A治疗后疼痛发作水平与之比较。治愈:疼痛消失;显效:>75%疼痛消失;有效:50%~75%疼痛消失;无效:<50%疼痛消失。治疗总有效率=治愈率+显效率+有效率。

1.5 统计学处理 采用SPSS 18.0软件包进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,治疗前后采用配对t检验,检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 治疗效果 33例患者经BTX-A治疗后,于24~72 h起效,具体治疗效果见表1。

表1 患者治疗效果判断

时间	例数	治愈		显效		有效		无效		总有效率
		TN	PHN	TN	PHN	TN	PHN	TN	PHN	
治疗2周后	33	1	5	10	5	9	3	0	0	100.00%
治疗3个月后	33	0	7	7	5	12	1	1	0	96.97%

2.2 治疗前后NRS评分、睡眠状况、QOL评分情况 33例患者经BTX-A治疗后,在2周、3个月后NRS评分较治疗时降低($P<0.05$),睡眠状况较治疗时改善($P<0.05$),QOL评分高于治疗时($P<0.05$,表2)。

表2 患者治疗前后NRS评分、睡眠状况、QOL评分情况
 $n=33$,分

评价指标	治疗时	2周后	3个月后
NRS评分	9.17±1.78	2.52±0.49*	4.32±0.81*
睡眠状况	8.97±1.62	2.46±0.42*	4.13±0.72*
QOL评分	16.53±3.30	37.20±7.52*	34.18±6.65*

* $P<0.05$ 与治疗时比较

2.3 治疗不良反应 33例患者经BTX-A治疗后,有2例患者出现肌肉僵硬、肌肉无力等症状,未给予特殊处理,均于治疗3个月后自行缓解。

3 讨论

本研究对33例患者采用BTX-A治疗,由表2可见,患者的疼痛情况较治疗前下降、睡眠状况改善、生活质量提高,这与Allam等^[7]、Apalla等^[8]的研究结果一致。NP由外周或中枢神经系统直接损伤或功能紊乱引起。研究表明,BTX-A可直接作用

于外周神经系统,抑制外周神经递质释放,间接影响中枢敏化,还可减少脊髓后角f-cos基因表达,从而减少脊髓背角神经元的自发放电,发挥镇痛作用^[9]。BTX-A可间接作用于中枢神经系统,在脊髓后角水平下调超早基因的表达,从而阻止P物质和谷氨酸等物质的释放,达到减轻疼痛的作用^[10]。

BTX-A治疗2周、3个月后随访,由表1可见有1例TN患者治疗效果不佳,PHN患者治疗后总体恢复情况优于TN患者。PHN由水痘-带状疱疹病毒感染而导致广泛神经系统严重损害进而引起的背根神经节脱水、Wallerian性变、明显囊性变和神经节细胞数目减少,尤其是有髓粗神经纤维轴突减少并发生胶原化,及背根神经节内炎性细胞浸润。其发生与周围神经受损后数目及神经元炎症反应等因素有关^[11]。经过BTX-A治疗后,周围受损神经可修复、炎症反应可消失,因此总体治疗效果显著。而TN是由于三叉神经近端或神经根的中枢神经系统部分被邻近的动脉或静脉压迫发生脱髓鞘导致轴突高兴奋性进而产生发作性放电诱发的疼痛,难以从根本解决,故治疗效果欠佳且容易复发。因此,治疗3个月后随访可见TN患者疼痛复发或治疗效果下降。

目前,临床采用 BTX-A 治疗 NP 未发生严重不良反应。本研究中仅 2 例患者发生不良反应,未采取特殊处理,均于 3 个月后自行缓解。

综上所述,本研究显示 BTX-A 治疗 NP 疗效显著,不良反应少,可成为 NP 治疗的一种新途径。但由于研究时间短、病例数量少,后期还需进行大规模临床研究和基础实验验证,并深入研究 BTX-A 的作用机制。随着研究的深入,BTX-A 治疗将会有更为广阔的前景。

参考文献

- [1] ALLES S R A, SMITH P A. Etiology and pharmacology of neuropathic pain[J]. *Pharmacol Rev*, 2018,70(2):315-347.
- [2] VAN HECKE O, AUSTIN S K, KHAN R A, et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies[J]. *Pain*, 2014, 155(4): 654-662.
- [3] 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):705-710.
- [4] 杜 涛, 卢 光, 李勇杰. A 型肉毒毒素在慢性疼痛中的应用进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016,22(12):936-939,943.
- [5] PARK J, PARK H J. Botulinum toxin for the treatment of

neuropathic pain[J]. *Toxins (Basel)*, 2017,9(9):260.

- [6] WEI J, ZHU X, YANG G, et al. The efficacy and safety of botulinum toxin type A in treatment of trigeminal neuralgia and peripheral neuropathic pain: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Brain Behav*, 2019, 9(10):e01409.
- [7] ALLAM N, BRASIL-NETO J P, BROWN G, et al. Injections of botulinum toxin type a produce pain alleviation in intractable trigeminal neuralgia[J]. *Clin J Pain*, 2005,21(2):182-184.
- [8] APALLA Z, SOTIRIOU E, LALLAS A, et al. Botulinum toxin A in postherpetic neuralgia: a parallel, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled trial[J]. *Clin J Pain*, 2013;29(10):857-864.
- [9] AOKI K R. Evidence for antinociceptive activity of botulinum toxin type A in pain management[J]. *Headache*, 2003,43 Suppl 1:S9-S15.
- [10] ROJEWSKA E, PIOTROWSKA A, POPIOLEK-BARCZYK K, et al. Botulinum toxin type A-A modulator of spinal neuron-glia interactions under neuropathic pain conditions [J]. *Toxins (Basel)*, 2018,10(4):145.
- [11] 王家双. 带状疱疹后神经痛及现代治疗[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2010,10(6):615-618.

[本文编辑] 廖晓瑜, 贾泽军

