

普瑞巴林对带状疱疹后遗神经痛神经阻滞效果的影响

李钧¹, 钟泰迪², 戴尧鑫¹, 张华¹ (1. 杭州市第三人民医院麻醉科, 杭州 310009; 2. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院麻醉科, 杭州 310016)

摘要: 目的 观察普瑞巴林对带状疱疹后遗神经痛神经阻滞效果的影响。方法 将 40 例患者随机分为对照组(A 组)和普瑞巴林组(B 组), 两组患者均行神经阻滞, B 组加服普瑞巴林。对比观察两组患者用药前后 VAS 评分、睡眠质量评分(QS)和不良反应。结果 与治疗前比较, 两组治疗后第 2 周~第 10 周, VAS 和 QS 显著下降($P<0.01$)。普瑞巴林组治疗后疼痛 VAS 评分和睡眠质量评分均显著低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应的发生率没有区别。结论 普瑞巴林对带状疱疹后遗神经痛的神经阻滞效果具有明显的增强作用。

关键词: 普瑞巴林; 神经阻滞; 带状疱疹后遗神经痛

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)06-0564-03

Effect of Pregabalin on Nerve Block during the Treatment of Postherpetic Neuralgia

LI Jun¹, ZHONG Taidi², DAI Yaoxing¹, ZHANG Hua¹ (1. Department of Anesthesiology, Hangzhou Third People's Hospital, Hangzhou 310009, China; 2. Department of Anesthesiology, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the effect of pregabalin on nerve block during the treatment of postherpetic neuralgia. **METHODS** All of 40 postherpetic neuralgia patients were divided randomly into two groups, the control group(A) and gabapentin group(B). All patients were performed with nerve block, and the patients in group B received oral gabapentin. Visual analog scale (VAS) and sleep quality score (QS) were evaluated and adverse reactions were recorded. **RESULTS** VAS and QS in two groups decreased significantly after treatment, but VAS and QS of group B decreased more significantly than those of group A. There was no difference in adverse reactions between two groups. **CONCLUSION** The effect of pregabalin on nerve block during the treatment of postherpetic neuralgia is synergistic.

KEY WORDS: pregabalin; nerve block; postherpetic neuralgia

带状疱疹后遗神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)是以感觉神经系统的损伤为基础的神经病理性痛, 严重影响了患者的生存质量且难治愈。作为带状疱疹后遗神经痛的 2 种治疗方式, 普瑞巴林和神经阻滞都具有一定的疗效, 但未见联合使用的报道。笔者所在医院自 2011 年起联合普瑞巴林和神经阻滞用于 PHN 患者, 现就其临床疗效及安全性报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2011 年 2 月—8 月疼痛门诊 PHN 患者 40 例, 年龄在 63~86 岁, 平均 68.7 岁, 男 22 例, 女 18 例。所有患者均有明确的带状疱疹病史, 病程 ≥ 3 月, 视觉模拟评分(VAS) ≥ 4.0 。所有患者凝血功能均正常, 无严重心肺肝肾脑疾病和其他神经系统疾患。

1.2 方法

将 40 例患者随机分为 2 组, 对照组和普瑞巴

林组, 每组各 20 例。两组患者均做相应带状疱疹分布区的肋间神经阻滞或椎旁神经阻滞(带状疱疹位于胸 2~4 平面的予以椎旁神经阻滞), 阻滞液为 0.3%利多卡因+曲安奈德 10 mg+维生素 B₁₂ 1 mg, 用量为每一肋间神经 3~4 mL, 或每一节段 3~4 mL。两组患者神经阻滞均为每周 1 次, 4 次为 1 疗程, 间隔 2 周后开始第 2 个疗程, 共治疗 2 个疗程。普瑞巴林组从第 1 天晚始口服 75 mg, 第 2 天始增至 75 mg, 每日 2 次。1 周后增加至 150 mg, 每日 2 次。连续观察 10 周。

1.3 观察指标

①治疗前及治疗后第 1, 2, 4, 6, 8, 10 周采用 VAS 对疼痛程度进行评估。0 分: 无痛; 1~3 分: 轻度疼痛; 4~6 分: 中度疼痛; 7~10 分: 重度疼痛。用睡眠质量评分(QS)评估睡眠质量, 0 分: 睡眠无影响, 4 分: 完全不能入睡。②通过测定疼痛强度和睡眠质量评估综合疗效。显效: 疼痛明显减轻, 偶有轻微疼痛, 不服止痛药不影响睡眠;

作者简介: 李钧, 女, 硕士, 副主任医师 Tel: 13867188651

E-mail: highwayli@163.com

VSA 下降到 0~2 分, QS 下降到 0~2 分。有效: 时有疼痛, 服用止痛药后不影响睡眠; VSA 下降到 3~4 分, QS 下降到 2~3 分。无效: 疼痛无明显减轻; VSA 6 分以上, QS 3 分以上, 需服用镇痛药。③不良反应: 对用药前后出现的不良反应进行观察并记录, 包括嗜睡、头晕、恶心、乏力、周围性水肿等。

1.4 统计方法

所有数据均采用 SPSS 13.0 统计软件处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用单因素方差分析, 计数资料采用 χ^2 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组间差异

两组患者性别、年龄、体重、病程、受累部位差异无统计学意义。

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

Tab 1 Comparison of VAS at different time points in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组 别	治疗前	第 1 周	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周	第 10 周
普瑞巴林组	8.59±0.53	5.24±0.35	2.96±0.38 ¹⁾²⁾	1.83±0.46 ¹⁾²⁾	1.01±0.27 ¹⁾²⁾	0.67±0.25 ¹⁾²⁾	0.49±0.23 ¹⁾²⁾
对照组	8.74±0.48	6.53±0.48	3.75±0.43 ¹⁾	2.46±0.37 ¹⁾	2.04±0.45 ¹⁾	1.14±0.54 ¹⁾	1.04±0.27 ¹⁾

注: 与治疗前相比, ¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组比较, ²⁾ $P < 0.05$
Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.01$; compared with control group, ²⁾ $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后 QS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of QS at different time points in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组 别	治疗前	第 1 周	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周	第 10 周
普瑞巴林组	3.74±0.27	2.18±0.34	1.19±0.20 ¹⁾²⁾	0.91±0.17 ¹⁾²⁾	0.43±0.17 ¹⁾²⁾	0.25±0.21 ¹⁾²⁾	0.20±0.11 ¹⁾²⁾
对照组	3.68±0.25	3.32±0.24	2.13±0.19 ¹⁾	1.86±0.26 ¹⁾	1.44±0.24 ¹⁾	1.02±0.32 ¹⁾	0.82±0.22 ¹⁾

注: 与治疗前相比, ¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组比较, ²⁾ $P < 0.05$
Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.01$; compared with control group, ²⁾ $P < 0.05$

3 讨论

PHN 是指带状疱疹皮损已完全治愈, 但仍有持续性剧烈的顽固难治性疼痛。有资料表明, 近 25% 的老年人曾经患过带状疱疹, 其中又有大约 15% 的患者发展成为 PHN, PHN 是一种复杂的神经性病理性疼痛综合征^[1]。神经阻滞常用于治疗带状疱疹引起的爆发性神经痛和痛觉超敏, 其通过阻断疼痛传导通路, 终止疼痛的恶性循环, 同时改变受损神经周围环境, 消除炎症反应及水肿, 促进神经恢复正常的生理功能。其对急性期的患者疗效明显, 对持续性、慢性疼痛具有一定的局限性。这一点在本研究中的对照组可以看出。

普瑞巴林是一种新型 γ -氨基丁酸(GABA)受体

2.2 评分比较

与治疗前比较, 两组患者治疗后第 2~10 周 VAS 和 QS 评分均明显降低($P < 0.01$); 普瑞巴林组较对照组 VAS 和 QS 评分下降更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 1 和表 2。

2.3 临床疗效比较

普瑞巴林组 2 例患者因症状好转于第 8 周始逐渐减量, 于第 10 周停药。普瑞巴林组治疗后显效 16 例(80%), 有效 4 例(20%); 对照组治疗后显效 13 例(65%), 有效 7 例(35%)。两组显效率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 不良反应

对照组有 1 例胃部不适, 加服胃黏膜保护剂后缓解。普瑞巴林组有眩晕 2 例, 嗜睡 1 例, 周围性水肿 1 例。一般为轻度或仅持续 2 周即过, 并自行缓解, 未做特殊处理。

激动剂, 其通过与钙通道结合, 减少钙离子内流, 减少谷氨酸盐、去甲肾上腺素、P 物质等兴奋性神经递质的释放, 影响 GABA 神经传递, 从而有效控制神经病理性疼痛, 并具有抗焦虑、抗惊厥的作用^[2]。普瑞巴林是近年美国和欧洲认证用于治疗糖尿病性外周神经痛和带状疱疹后遗神经痛的首选药物, 目前在国内的使用尚处初步, 未见与神经阻滞联合使用的报道^[3-4]。本研究结合普瑞巴林和神经阻滞, 发现与对照组比较, 普瑞巴林组第 2~10 周 VAS 和 QS 评分显著降低。这说明两者联合具有更好的疗效。治疗期间不良反应包括嗜睡、头昏、乏力、眩晕, 多见于开始用药时, 一般为轻度, 持续 2 周后自行缓解, 未做特殊处理。Van

等^[5]进行的一项为期 13 周的随机、双盲、安慰剂对照试验, 纳入 366 例 PHN 患者, 分别给予普瑞巴林 (150, 300, 600 mg·d⁻¹, 每日 2 次)或安慰剂治疗。结果表明普瑞巴林 150, 300, 600 mg·d⁻¹ 3 组的平均终点疼痛评分明显低于安慰剂组, 并且疗效呈剂量相关性。用药第一周开始疼痛即开始缓解并维持整个试验期。这说明普瑞巴林可快速、持久缓解疼痛。且大多数患者的不良反应为轻到中度, 最常见的为头晕、嗜睡、共济失调, 此外还有周围水肿、口干等。这与本研究的结果相类似。

普瑞巴林主要从体循环清除, 并以原型药物的形式经肾脏排泄。Randinitis 等^[6]研究了不同程度肾功能不全患者应用普瑞巴林时的药动学。结果表明, 所有患者对普瑞巴林吸收迅速, 全身及肾脏对普瑞巴林的清除率与肌酐清除率成比例变化。肾功能下降, 半衰期延长。因此, 对于伴有肾功能减退或正在接受血液透析治疗的患者, 有必要调整剂量。本研究中普瑞巴林 300 mg·d⁻¹ 联合神经阻滞即可显著缓解疼痛, 但适合国人的最佳剂量还有待于大样本、多中心的进一步临床试验。

总之, 本研究结果显示普瑞巴林联合神经阻滞可有效缓解胸背部带状疱疹后遗神经痛, 改善

睡眠质量, 不良反应轻, 安全有效, 值得临床推广使用。

REFERENCES

- [1] SABATOWSK R, GALVEZ R, CHERRY D A, et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomized, placebo-controlled clinical trial [J]. *Pain*, 2004, 109(1/2): 26-35.
- [2] XOCHILCAL M, CASTRO E M, GUAJARDO R J, et al. A prospective, open-label, multicentre study of pregabalin in the treatment of neuropathic pain in Latin America [J]. *Int J Clin Pract*, 2010, 64(9): 1301-1329.
- [3] YAO P, ZHANG L, MA J M, et al. Controlled-release oxycodone and pregabalin in the treatment of postherpetic neuralgia [J]. *Pract Pharm Clin Rem*(实用药物与临床), 2011, 14(2): 106-109.
- [4] ZHANG Z S, GENG Y R, LI J, et al. Effect of pregabalin on neuropathic pain behavior in rats [J]. *Progress Mod Biomed* (现代生物医学进展), 2010, 10(11): 2054-2056.
- [5] VAN S R, FEISTER H A, YOUNG J P, et al. Efficacy and tolerability of twice-daily pregabalin for treating pain and related sleep interference in postherpetic neuralgia: a 13-week randomized trial [J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(2): 375-384.
- [6] RANDINITIS E J, POSVAR E L, ALVEY C W, et al. Pharmacokinetics of pregabalin in subjects with various degrees of renal function [J]. *Clin Pharmacol*, 2003, 43(3): 277-283.

收稿日期: 2011-11-26