

奥卡西平治疗原发性三叉神经痛疗效观察

Efficiency of oxcarbazepine in treatment of primary trigeminal neuralgia

王静华, 邓本强*, 丁素菊, 陶沂, 吴涛

(第二军医大学长海医院神经内科, 上海 200433)

[摘要] **目的:**观察和评价奥卡西平治疗原发性三叉神经痛的疗效和安全性。**方法:**对32例原发性三叉神经痛患者采取奥卡西平单药治疗开放性自身对照。以视觉模拟评分法(VAS)比较治疗前及治疗后1周和2个月的疼痛程度。**结果:**奥卡西平治疗前VAS为 80.3 ± 6.9 ,服药1周后VAS为 31.9 ± 5.4 ,2个月后VAS为 14.7 ± 9.2 ,三者两两比较差异非常显著($P < 0.01$)。3例出现一过性不良反应:头晕、恶心和疲乏。**结论:**奥卡西平治疗原发性三叉神经痛疗效好,不良反应轻微。

[关键词] 奥卡西平;三叉神经痛;治疗结果

[中图分类号] R 745.11

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2006)12-1379-02

原发性三叉神经痛(primary trigeminal neuralgia, PTN)是面部三叉神经分布区内反复发作的剧痛,我们于2005年6月至2006年5月应用奥卡西平(oxcarbazepine, OXC;商品名Trileptal,曲莱)治疗了32例原发性三叉神经痛,同时进行了开放性自身对照的临床研究,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 入选标准:(1)初次发病的原发性三叉神经痛患者,诊断依据典型的临床表现;神经系统检查无阳性体征;头颅MRI检查除外颅内肿瘤、血管畸形等继发性病因;(2)患者知情同意。排除标准:(1)患有其他严重疾病,影响对其疗效或安全性评估;(2)有显著临床意义的实验室检查结果异常(如血白细胞 $\leq 4\ 000 \times 10^9/L$,血清钠 $\leq 125\text{ mmol/L}$,天冬氨酸转氨酶超过常值的3倍),影响对其的安全性评估;(3)对酰胺咪嗪过敏;(4)正在服用与OXC有相互作用的药物(如单胺氧化酶抑制剂、避孕药);(5)不能定期随访者。

根据以上标准入选患者32例,男12例,女20例;发病年龄36~72岁,平均 (53.2 ± 8.7) 岁;右侧19例,左侧13例,其中三叉神经第一支3例,第二支16例,第三支13例;病程3d至4个月。

1.2 治疗方法 OXC起始剂量150mg每日2次,次日300mg每日2次,1周后仍有疼痛发作,可每隔3~4d增加300mg/d,最大剂量2400mg/d,最小有效剂量维持治疗,一般为600~1200mg/d。

1.3 疗效评定 以视觉模拟评分法(VAS)评估治疗前及治疗后1周和2个月的疼痛程度,即在0~100mm长的直尺两端分别以0mm表示“无疼痛”,以100mm表示“剧烈疼痛”嘱患者根据所感受的疼痛程度,在直尺上某一点作出标记。

1.4 统计学处理 应用SPSS 11.0软件包,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对t检验, $P < 0.05$ 为差异有显著意义。

2 结果

2.1 疗效 入选患者均完成2个月的临床观察。服药前

VAS评分 80.3 ± 6.9 ,服药1周后VAS评分 31.9 ± 5.4 ,2个月后VAS评分 14.7 ± 9.2 ,三者两两比较差异非常显著($P < 0.01$)。

2.2 不良反应 32例患者中1例出现疲乏,1例出现头晕,另有1例出现恶心,症状均较轻,未做特殊处理,坚持服药1周后,症状消失,其余患者未发现有明显的不良反应。无因不良反应而退出的患者。

3 讨论

原发性三叉神经痛的病因和疼痛机制尚不明确,目前有两种学说:一是中枢病变学说,部位在脑干三叉神经脊束核;二是周围性病变学说,病变部位在半月节或脑桥之间的神经根部分。发病机制可能是某种致病因素使半月节感觉根和相邻的运动支发生脱髓鞘性改变,脱失髓鞘的轴突与相邻纤维间发生短路,轻微的触觉刺激即可通过短路传入中枢,而中枢的传出冲动亦可经短路成为传入冲动,如此很快叠加,达到一定总和而激发半月节内神经元产生疼痛。近年来研究认为神经痛发生机制,除 γ -氨基丁酸之外,还与钠通道和谷氨酸受体都有关。20世纪40年代抗癫痫药物卡马西平、苯妥英钠开始用于神经痛的治疗,并取得一定疗效,其机制是稳定神经膜,阻止钠离子通路和减少高频冲击后的突触易化;调节低阈值L型 Ca^{2+} 通道。但是卡马西平可引起白细胞减少、肝功能损害、中枢神经系统症状和皮疹等不良反应,甚至可出现剥脱性皮炎等严重皮肤不良反应。奥卡西平是一种新型抗癫痫药,是卡马西平的10-酮基衍生物,在丹麦等欧洲国家,奥卡西平作为新型抗癫痫药应用的时间已10余年,证明其抗癫痫疗效明确,不良反应少。其抗癫痫作用的可能机制有:阻断电压依赖性钠通道,稳定过度兴奋的神经细胞膜,抑制反复的神经放电,并减少突触对兴奋冲动的传递^[1,2];同时OXC可抑制高电压激活的N型和P型 Ca^{2+} 通

[作者简介] 王静华, 博士生, 主治医师。

* Corresponding author. E-mail: xiaocalf@medmail.com.cn

道^[3,4]。这导致了剂量依赖的突触后兴奋性谷氨酸能电位对纹状体神经元的抑制。这两种机制均可能参与 OXC 对神经痛的治疗。国外研究显示 OXC 治疗原发性三叉神经痛有明显效果^[5],国内尚未见相关报道,本研究采用开放性自身对照法,比较 OXC 治疗原发性三叉神经痛前后疼痛程度,发现 OXC 能明显降低三叉神经痛 VAS 评分,疗效显著,不良反应很少。OXC 可作为原发性三叉神经痛的一线药物。

[参考文献]

- [1] Tecoma ES. Oxcarbazepine[J]. *Epilepsia*, 1999, 40 (Suppl 5):S37-S46.
- [2] Mclean MJ, Schmutz M, Wamil AW, et al. Oxcarbazepine: mechanisms of action[J]. *Epilepsia*, 1994, 35 (Suppl 3):S5-

S9.

- [3] Calabresi P, De-Murtas M, Stefani A, et al. Action of GP 47779, the active metabolite of oxcarbazepine, on the corticostriatal system. I. Modulation of corticostriatal synaptic transmission[J]. *Epilepsia*, 1995, 36:990-996.
- [4] Stefani A, Pisani A, De-Murtas M, et al. Action of GP 47779, the active metabolite of oxcarbazepine, on the corticostriatal system. II. Modulation of high-voltage-activated calcium currents[J]. *Epilepsia*, 1995, 36:997-1002.
- [5] Beydoun A, Kutluay E. Oxcarbazepine[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2002, 3:59-71.

[收稿日期] 2006-09-11

[修回日期] 2006-12-07

[本文编辑] 曹静,邓晓群