

# 序贯法药物治疗脊髓损伤后中枢性疼痛

姜传杰, 谭远超, 杨永军, 张恩忠, 刘峻, 姚树强, 于建林  
(文登整骨医院脊柱脊髓科, 山东 文登 264400)

**【摘要】 目的:**研究应用序贯法药物治疗脊髓损伤后中枢性疼痛及临床效果。**方法:**自 1994 年至 2008 年共收治脊髓损伤后中枢性疼痛 28 例, 其中男 23 例, 女 5 例; 年龄 25~59 岁, 平均 42 岁。应用三级序贯法药物治疗, 根据患者对药物治疗的反应, 逐步调整药物治疗级别, 直至疼痛缓解。根据治疗前后的 VAS 评分情况, 评估药物镇痛效果。第一级: 应用 COX-2 抑制剂。第二级: 应用三环类抗抑郁药物阿米替林+COX-2 抑制剂+卡马西平。第三级: 应用阿米替林三环类抗抑郁药物+加巴喷丁+神经妥乐平或 COX-2 抑制剂。**结果:**28 例均有不同程度的疼痛缓解。第一级药物治疗 VAS 评分降低(23.3±1.2)分, 第二级药物治疗 VAS 评分降低(54.5±3.8)分, 第三级药物治疗 VAS 评分降低(65.8±5.1)分。**结论:**应用三级序贯法药物治疗脊髓损伤后中枢性疼痛, 具有疗效优良、不良反应少的优点。

**【关键词】** 药物疗法; 药物设计; 脊髓损伤; 疼痛

**Sequential drugs treatment for central pain following spinal cord injury** JIANG Chuan-jie, TAN Yuan-chao, YANG Yong-jun, ZHANG En-zhong, LIU Jun, YAO Shu-qiang, YU Jian-lin. Department of Spine and Spinal Cord, the Orthopaedics Hospital of Wendeng, Wendeng 264400, Shandong, China

**ABSTRACT Objective:** To investigate methods and therapeutic effects of sequential drugs treatment for central pain following spinal cord injury. **Methods:** A total of 28 patients suffered from central pain following spinal cord injury were treated with sequential drugs from 1994 to 2008, including 23 males and 5 females, ranging in age from 25 to 59 years (mean 42 years). According to the patients' response to drugs, the therapy grade was adjusted step by step until the pain was relieved. Basing on VAS scores before and after drugs treatment, analgesic effect was evaluated. The first grade drugs: COX-2 inhibitors. The second grade drugs: Tricyclic antidepressant drugs (Amitriptyline)+COX-2 inhibitors +Carbamazepine. The third grade drugs: Tricyclic antidepressant drugs (Amitriptyline)+ Gabapentin + Neurotrophin / COX-2 inhibitors. **Results:** The pain of all of 28 patients was relieved to different extent. The VAS scores decreased by 23.3±1.2 in the first grade drugs treatment group. The VAS scores decreased by 54.5±3.8 in the second grade drugs treatment group. The VAS scores decreased by 65.8±5.1 in the third grade drugs treatment group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The sequential drugs treatment for central pain following spinal cord injury has a good analgesia effect and little adverse reaction.

**Key words** Drug therapy; Drug design; Spinal cord injuries; Pain

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2009, 22(6):458-459 www.zggszz.com

脊髓损伤后中枢性疼痛是脊柱脊髓外科临床常见的并发症, 患者往往遭受严重的疼痛折磨, 生活质量受到极大的影响。目前其确切的发病机制尚未完全阐明, 给治疗带来了很大的困难。自 1994-2008 年共收治此类病例 28 例, 经过反复摸索, 应用三级序贯法药物方案治疗脊髓损伤后中枢性疼痛取得了一定经验, 现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 自 1994 年至 2008 年共收治脊髓损伤后中枢性疼痛病例 28 例, 其中男 23 例, 女 5 例; 年龄 25~59 岁, 平均 42 岁。胸腰椎骨折脱位并脊髓损伤 21 例, 颈椎椎管狭窄或骨折脱位等外伤致脊髓损伤 7 例。完全性脊髓损伤 3 例, 不完全性脊髓损伤 25 例。疼痛不同程度影响睡眠 26 例。28 例

均经 MRI、CT、X 线片证实无明显压迫性因素存在, 23 例 MRI 检查示脊髓内存在不同程度的信号不均匀, 证实存在不同程度的脊髓损伤。其中 2 例行椎管及脊髓探查术, 术中证实椎管无明显压迫性因素存在, 蛛网膜下腔无粘连, 切开硬膜囊后探查脊髓表面无明显异常, 手术未采取切开脊髓等其他处理措施。

**1.2 序贯药物治疗方案** 28 例全部按三级序贯顺序从第一级开始使用药物, 如果持续 3 d 疗效不佳, 则使用第二级药物, 如果仍持续 3 d 疗效不佳, 则使用第三级药物。每一级药物使用情况如下: 第一级, 应用 COX-2 抑制剂, 如美洛昔康、尼美舒利等。短时期剧烈疼痛可应用曲马多缓释片及杜冷丁等中枢性止痛药物缓解。第二级, 应用三环类抗抑郁药物阿米替林+COX-2 抑制剂+卡马西平。如患者同时存在睡眠障碍可加用氯硝安定。第三级, 应用阿米替林三环类抗抑郁药物+加

巴喷丁+神经妥乐平或 COX-2 抑制剂,同时存在睡眠障碍者可加用氯硝安定。所有患者按照三级序贯药物治疗方案按从低到高、就低不就高的原则使用,如果应用低级别方案疗效不佳持续 3 d 则提高药物治疗级别,直至疗效满意。所有患者同时应用针灸、推拿、理疗及高压氧 2 个疗程(每个疗程 10 d)等一般康复训练等基础治疗。

**1.3 疗效评价** 应用视觉模拟评分法(VAS)百分法评价<sup>[1]</sup>。用 1 个有 100 个标记点的标尺(长 100 mm 直线),在线的左端标记着“无痛”,右端标记着“最痛”。测试前告诉测试对象(患者)用在 100 mm 长的线上做标记的方法来表明自觉疼痛的强度。

**1.4 统计学处理** 测得数据用 SPSS 10.0 统计软件进行分析,定量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA)。

## 2 结果

28 例均有不同程度的疼痛缓解。第一级:COX-2 抑制剂治疗组疼痛 VAS 评分降低平均(23.3±1.2)分,其中达到良好缓解疼痛的大部分为轻度疼痛。对于短期疼痛加重者短时应用曲马多缓释片或哌替啶,但疗程掌握在 1~3 d。如果疗效不佳,则升高治疗级别。第二级:应用三环类抗抑郁药物阿米替林+COX-2 抑制剂+卡马西平。如患者同时存在睡眠障碍可加用氯硝安定。本组对于中重度疼痛患者 VAS 评分降低平均(54.5±3.8)分,早期应用疗效往往十分显著,应用时间超过 5~6 个月后治疗效果呈下降趋势。第三级:应用阿米替林三环类抗抑郁药物+加巴喷丁+神经妥乐平或 COX-2 抑制剂,同时存在睡眠障碍可加用氯硝安定。本组的疼痛 VAS 评分降低平均(65.8±5.1)分,为三级中疼痛缓解率最高者。主要应用于顽固性疼痛患者,但缺点是药物价格较高,限制了临床应用。三级药物治疗方案治疗前后 VAS 差值比较见表 1,可见三级治疗方案对疼痛的缓解作用不同,以第三级方案最好。

表 1 应用三级药物治疗方案治疗前后 VAS 评分差值比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

药物治疗级别	治疗前	治疗后	差值
一级	77.2±13.4	53.9±12.2	23.3±1.2
二级	89.5±9.6	35.0±5.8	54.5±3.8
三级	95.6±7.4	29.8±2.3	65.8±5.1

注:三级药物治疗方案相比较,  $F=5.34, P=0.043<0.05$

Note: Comparison among three grade drugs treatment groups,  $F=5.34, P=0.043<0.05$

## 3 讨论

脊髓损伤后中枢性疼痛,已经成为脊柱脊髓损伤后康复中亟待解决的难题<sup>[2]</sup>,目前比较一致的意见是中枢兴奋性过度是其可能的发生机制,心理睡眠等也是其诱发因素<sup>[3]</sup>。目前仍没有理想的镇痛方案,如单用某一种药物其治疗效果往往不佳。依据其发生机制<sup>[4-5]</sup>,我们在临床工作中经过仔细的筛选和比较,采用了序贯法并联合应用的药物治疗方案来进行

镇痛治疗。此方案可在不同的环节降低中枢系统兴奋性,对于不同程度的疼痛可按从低到高的顺序序贯应用不同级别的止痛药物,既可以保证药物疗效,又可以有效地减少药物的不良反应,为治疗脊髓损伤后中枢性疼痛提供了可行的治疗方案。方案中第一级首先应用 COX-2 抑制剂,对于部分轻度疼痛可能有效,但对大部分中枢性疼痛镇痛效果较差。使用中应注意不可长期大剂量服用,过量服用无效。第二级治疗方案的镇痛效果令人满意,大部分病例对阿米替林+COX-2 抑制剂可以产生良好的镇痛效果,其中阿米替林的疗效值得肯定。阿米替林主要是通过影响去甲肾上腺素能和 5-羟色胺能两个系统而发挥作用,同时又可以有效地改善脊柱脊髓损伤患者的抑郁状态,是治疗过程中的主要药物。应用第二级药物治疗方案一段时间后,日常药量镇痛效果可能不佳,除了可加大阿米替林的剂量(每日可达到 100~150 mg,分 2~3 次服用)外,还可过渡到第三级序贯法治疗方案,主要用于严重和顽固的疼痛。在第三级序贯法药物治疗方案中除了阿米替林外,加用了新型抗癫痫类药物加巴喷丁和新型止痛剂神经妥乐平。加巴喷丁替代了以前常用的抗癫痫类药物卡马西平,有效减少了不良反应,增加患者的依从性,有良好的应用前景。神经妥乐平在治疗方案中可以作为 COX-2 抑制剂的替代药物,其明确的中枢镇痛作用加强了镇痛效果。在治疗中如患者存在周期性间断痛,可根据疼痛周期提前用药。对于夜间疼痛严重或夜间睡眠障碍的患者有必要加用氯硝安定,可以获得良好的协同治疗效果。

综上所述,针对脊柱脊髓损伤后难治性的中枢性疼痛,序贯法药物治疗方案提供了较为可行的整体镇痛治疗方案。方案中的药物经过仔细筛选和充实,疗效比较肯定、不良反应少,可以有效地帮助疼痛患者渡过疼痛期,使其康复训练顺利进行,提高患者的生存质量。但此方案仍只是药物治疗,其他治疗如脊髓电刺激<sup>[6]</sup>等也是治疗的重要方法,如患者有条件也可配合使用。脊髓损伤后中枢性疼痛的治疗还需要进一步研究阐明疼痛的明确机制,制定出更加切实有效的治疗措施。

## 参考文献

- [1] 中华医学会. 临床技术操作规范:疼痛学分册. 北京:人民军医出版社, 2004. 1.
- [2] Siddall PJ, Taylor DA, McClelland JM, et al. Pain report and the relationship of pain to physical factors in the first 6 months following spinal cord injury. *Pain*, 1999, 81(1-2): 187-197.
- [3] Raichle KA, Hanley M, Jensen MP, et al. Cognitions, coping, and social environment predict adjustment to pain in spinal cord injury. *J Pain*, 2007, 8(9): 718-729.
- [4] Ullrich PM, Jensen MP, Loeser JD, et al. Pain intensity, pain interference and characteristics of spinal cord injury. *Spinal Cord*, 2008, 46(6): 451-455.
- [5] Horiuchi H, Ogata T, Morino T, et al. Serotonergic signaling inhibits hyperalgesia induced by spinal cord damage. *Brain Res*, 2003, 963(1-2): 312-320.
- [6] 蔡军,倪家骥,孙海燕,等. 脊髓电刺激系统植入改良术式的临床应用. *中国骨伤*, 2007, 20(1): 9-10.

(收稿日期:2008-11-10 本文编辑:连智华)