

神经妥乐平治疗慢性疼痛的临床研究

郭雨霞 齐英娜 叶超 赵思浩 曾俊 李春根

摘要 **目的** 评价神经妥乐平片镇痛作用的有效性,寻找最佳适应中医证候。**方法** 纳入2017年10月~2018年3月在首都医科大学附属北京中医医院门诊就诊的慢性疼痛患者,按数字表法随机分为对照组和试验组。对照组患者采用虎力散胶囊治疗,试验组患者采用神经妥乐平片治疗,所有患者治疗4周。记录患者的中医证候、视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)及临床疗效。**结果** 治疗4周后试验组总有效率(88.37%)高于对照组(69.05%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组各证候组治疗2周和治疗4周后,各组患者的VAS与治疗前比较有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗4周后,试验组阳虚寒湿证、痰浊阻络证和气虚血瘀证患者的VAS值均高于瘀血阻络证,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 神经妥乐平片治疗疼痛的临床疗效显著,对疼痛各证候均有疗效,其中治疗瘀血阻络证的疗效最好。

关键词 神经妥乐平片 慢性疼痛 瘀血阻络证

中图分类号 R255

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.06.032

Randomized Parallel Controlled Clinical Evaluation on the Analgesic Effect of Neurotropin. Guo Yuxia, Qi Yingna, Ye Chao, et al. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract Objective To evaluate the analgesic effect of Neurotropin Tablets, analyze the difference of curative effect between different TCM syndromes, and find the TCM syndrome for best therapeutic effect. **Methods** From October 2017 to March 2018, 85 patients with chronic pain were randomly divided into control group and experimental group. The control group was treated with Hulisan capsule, while the experimental group was treated with Neurotropin Tablets. All patients were treated for 4 weeks. Before the experiment, we would observe the clinical symptoms of the patients, and judge their TCM syndromes. The score of visual analogue scale (VAS) were recorded before treatment and 1 week, 2 weeks, 4 weeks after the treatment. The clinical efficacy was evaluated according to the Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicine. **Results** At 4 weeks after the treatment, the total effective rate of the experimental group was 88.37%, and that of the control group was 69.05%. The total effective rate of the experimental group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The VAS scores of each syndrome group in the experimental group were improved at 2 weeks and 4 weeks after the treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The VAS scores of patients with yang-deficiency induced cold-damp syndrome, turbidity-phlegm blocking collaterals syndrome and qi deficiency and blood stasis syndrome were higher than the stasic blood obstructing collaterals syndrome in the last measurement, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Neurotropin tablets are effective in the treatment of pain, and it is effective in all kinds of pain syndromes, especially in the patients with Stasic blood obstructing collaterals syndrome.

Key words Neurotropin; Chronic pain; Stasic blood obstructing collaterals syndrome

慢性疼痛是现今临床上最常见的疾病之一,一般指持续性或复发性发作超过3个月的疼痛,女性发生率高于男性^[1]。Pereira等^[2]研究发现,慢性疼痛的发生率约为52.6%,其中头痛的发生率最高,约为29.7%。慢性疼痛还会影响到患者的心理健康,陈国良等^[3]调查发现慢性疼痛的患者中抑郁和焦虑的发生率分别为27.57%和35.22%,这些消极情绪会导

致患者对疼痛更加敏感,影响患者的治疗效果。慢性疼痛后期甚至会导致患者残疾,影响患者的工作和生活,再加之高成本的医疗费用,给患者和社会带来了极大的压力。目前,国内外多采用阿片类药物治疗慢性疼痛。但是阿片类药物的广泛使用使得其不良反应增加,2013年美国报告的44000例药物过量死亡中有37%归因于阿片类药物。2014年,美国大约250万成年人因使用阿片类药物而染上毒瘾,成瘾率增加^[4]。目前,临床急需安全有效的方法治疗慢性疼痛。国内外诸多研究均表明神经妥乐平治疗慢性疼痛具有较好的疗效和安全性。该药物具有较好的

作者单位:100029 北京中医药大学研究生院(郭雨霞);100010 首都医科大学附属北京中医医院(齐英娜、赵思浩、曾俊、李春根);100007 北京中医药大学东直门医院(叶超)

通讯作者:李春根,主任医师,电子信箱:leechungen1953@163.com

镇痛作用,临床上主要用于颈肩腕综合征、腰痛症、带状疱疹后遗神经痛、糖尿病周围神经痛等。然而神经妥乐平片对于慢性疼痛的哪个中医证候最为有效,目前尚缺乏相关研究。本研究旨在探索神经妥乐平片治疗疼痛的有效性及其疗效最显著的中医证候。

对象与方法

1. 研究对象:选取2017年10月~2018年3月就诊于首都医科大学附属北京中医医院骨科门诊的慢

性疼痛患者,按数字表法随机分为试验组和对照组,试验组患者服用神经妥乐平片,对照组患者服用虎力散胶囊。

2. 诊断标准:包括腰椎间盘突出症、颈椎病、糖尿病周围神经病变、带状疱疹后遗神经痛,参考各疾病的诊疗规范^[5-7]。

3. 中医证候诊断标准^[8,9]:中医证候诊断要求必备主症,同时具备3~4条次症,详见表1。

表1 中医证候诊断标准

证候	主症	次症
瘀血阻络证	刺痛,痛点固定不移	常伴肢体麻木,舌质淡红,或紫暗有瘀斑,脉弦或涩
阳虚寒湿证	疼痛遇寒加重,遇热减轻	腰腿酸痛,肢体困重,舌淡,苔白或水滑,脉沉细或弦滑
肝经湿热证	肿痛或灼痛,遇热加重	面红目赤,口渴或口干不欲饮,发热,肢体困重,大便秘,溲黄,舌红,苔黄或黄厚,腻,脉滑数
痰浊阻络证	疼痛如裹	胸脘满闷,呕恶痰涎,口淡,食少,舌胖大,舌苔白腻,脉弦滑
肝阳上亢证	胀痛	眩晕,目赤,急躁易怒,面红,口干,便秘,溲赤,舌红,苔黄,脉弦数
气虚血瘀证	疼痛绵绵,时作时止,或有刺痛	心悸,气短,神倦乏力,便溏,舌淡暗苔白,或有瘀斑瘀点,脉沉细弱或涩

4. 纳入标准:①年龄18~65岁;②视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS) ≥ 3分;③符合以上疾病的诊断标准;④签署知情同意书。

5. 排除标准:①1周内使用过镇痛药者;②合并有心血管、肝脏、肾脏和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;③过敏体质者;④血清转氨酶 > 正常值的1.5倍者;⑤近3个月内参加其他药物临床试验者;⑥哺乳期女性及妊娠或近期准备妊娠的女性;⑦怀疑或确有乙醇、药物滥用病史。

6. 干预措施:试验组予以神经妥乐平片治疗:取神经妥乐平片(日本脏器制药生产,国药准字S20040071,规格:4.0克/片,30片/盒),口服,每日2次,每次2片。对照组予以虎力散胶囊治疗:取虎力散胶囊(云南云河药业生产,国药准字Z53020808,规格:0.3克/粒,24粒/盒),口服,每日2次,每次8粒。

7. 观察指标:(1)记录患者的中医证候分类。(2)观察患者治疗前、治疗1周、治疗2周、治疗4周的VAS。(3)疗效评价:参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]评估患者的治疗效果,痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,VAS减少 ≥ 95%;显效:中医临床症状、体征明显改善,VAS减少 ≥ 70%且 < 95%;有效:中医临床症状、体征均有好转,VAS减少 ≥ 30%且 < 70%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,VAS减少 < 30%。计算公式 VAS减少(尼莫地平法)(%)为:(治疗前积分 - 治疗后积

分) ÷ 治疗前积分 × 100%;总显效率(%) = (痊愈 + 显效) ÷ 总例数 × 100%;总有效率(%) = (痊愈 + 显效 + 有效) ÷ 总例数 × 100%。

8. 统计学方法:采用SPSS 20.0统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用例数(百分比)[$n(\%)$]表示。若满足参数检验,组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后采用配对样本 t 检验;若不满足参数检验,采用Wilcoxon检验;计量资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:符合纳排标准的患者101例,脱落16例,最终纳入85例,试验组43例,对照组42例。试验组患者中,男性、女性比例为19:24,患者年龄23~65岁,平均年龄 40.39 ± 11.7 岁,病程0.19~9.87年,平均病程 3.38 ± 2.75 年。对照组患者中男性、女性比例为19:23,患者年龄23~60岁,平均年龄 38.67 ± 13.73 岁,病程0.10~11.92年,平均病程 3.28 ± 3.32 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

2. 试验组与对照组有效率比较:治疗4周后,评价患者的用药疗效。试验组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.753, P < 0.05$);试验组总显效率高于对照组,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.715, P > 0.05$),详见表2。

表 2 治疗后两组患者的疗效比较 [n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	总显效率
对照组	42	5(11.90)	10(23.81)	14(33.33)	13(31.00)	29(69.05)	15(35.71)
试验组	43	9(20.93)	14(32.56)	15(34.88)	5(11.63)	38(88.37)	23(53.49)
χ^2		1.26	2.72	4.76	-	2.72	4.76
P		0.26	0.10	0.03	-	0.03	0.10

3. 试验组与对照组 VAS 比较:治疗前两组患者的 VAS 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性;治疗 1 周、2 周、4 周后,两组患者的 VAS 均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 1 周

后,试验组患者的 VAS 略低于对照组,差异无统计学意义;治疗 2 周、治疗 4 周后试验组患者的 VAS 均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 治疗前后两组患者的 VAS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后周数		
			1	2	4
对照组	42	4.86 ± 1.63	3.90 ± 1.41 *	3.19 ± 1.60 *	2.48 ± 1.88 *
试验组	43	4.91 ± 1.38	3.89 ± 0.91 *	2.49 ± 1.10 *#	1.49 ± 1.16 *#
Z		0.45	0.64	2.07	2.49
P		0.66	0.53	0.04	0.01

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$

4. 试验组各证候有效率比较:试验组患者中瘀血阻络证 17 人、阳虚寒湿证 6 人、痰浊阻络证 8 人、气虚血瘀证 9 人、肝经湿热证 1 人、肝阳上亢证 2 人,其中肝经湿热证和肝阳上亢证人数较少,不参与比较。

其余 4 组治疗结果如表 5 所示,比较 4 组总有效率,差异无统计学意义($\chi^2 = 3.538, P = 0.21$);比较 4 组总显效率,差异有统计学意义($\chi^2 = 20.837, P = 0.00$),详见表 4。

表 4 试验组各证候组的疗效比较 [n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	总显效率
瘀血阻络证	17	7(41.18)	9(52.94)	1(5.88)	0(0.00)	17(100.00)	16(94.12)
阳虚寒湿证	6	0(0.00)	1(16.67)	4(66.67)	1(16.67)	5(83.34)	1(16.67)
痰浊阻络证	8	1(12.50)	0(0.00)	6(75.00)	1(12.50)	7(87.50)	1(12.50)
气虚血瘀证	9	1(11.11)	4(44.45)	3(33.33)	1(11.11)	8(88.89)	5(55.56)

5. 试验组各证候 VAS 比较:治疗前,将试验组瘀血阻络证、阳虚寒湿证、痰浊阻络证和气虚血瘀证的 VAS 进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗 1 周后,瘀血阻络证和气虚血瘀证的 VAS 与治疗前比较有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗 2 周后,各证候组 VAS 与治疗前比较均有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);其

中,阳虚寒湿证和痰浊阻络证 VAS 与瘀血阻络证比较有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗 4 周后,各证候组的 VAS 与治疗前比较均有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);其余 3 组的 VAS 高于瘀血阻络证,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 5。将各证候组在不同阶段的 VAS 做成折线图,详见图 1。

表 5 治疗前后试验组各证候的 VAS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后周数		
			1	2	4
瘀血阻络证	17	5.12 ± 1.45	3.71 ± 0.92 *	1.82 ± 0.88 *	0.65 ± 0.61 *
阳虚寒湿证	6	4.67 ± 1.51	3.83 ± 1.33	3.00 ± 1.10 *#	2.00 ± 1.10 *#
痰浊阻络证	8	4.88 ± 1.25	4.38 ± 0.74	2.82 ± 0.95 *#	1.88 ± 1.11 *#
气虚血瘀证	9	5.11 ± 1.36	3.89 ± 0.60 *	2.67 ± 1.00 *	1.67 ± 1.12 *#

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与瘀血阻络证比较, # $P < 0.05$

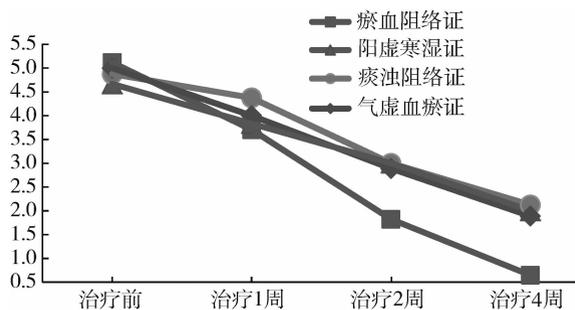


图1 治疗前后试验组各证候的VAS

讨 论

李祺等^[10]研究通过肌肉注射神经妥乐平治疗带状疱疹后遗神经痛30天后,试验组镇痛总有效率为88.6%。宋雪等^[11]研究通过口服神经妥乐平片联合舒筋祛痹汤治疗腰椎间盘突出症21天后,试验组总有效率为88.7%。王元新等^[12]研究通过静脉滴注神经妥乐平联合葛根素治疗颈肩腰腿痛10天后,治疗组总有效率达86.0%。以上均证实了神经妥乐平治疗疼痛的有效性,本研究采用神经妥乐平片口服治疗慢性疼痛,治疗4周后试验组总有效率为88.37%,与以往神经妥乐平治疗疼痛的研究结果基本一致。观察颈椎病、腰椎间盘突出症、带状疱疹后遗神经痛、糖尿病周围神经病变等多种疾病所致的慢性疼痛患者,比较神经妥乐平治疗各周的VAS,结果表明,治疗1周后,神经妥乐平已表现出一定的镇痛作用,治疗4周后,镇痛作用明显。神经妥乐平治疗疼痛见效快、周期短、疗效显著,临床上可大力推广。

除此之外,首次分析神经妥乐平片对于慢性疼痛中医证候的疗效,结果表明神经妥乐平片对于瘀血阻络证的疗效最好,显效率为94.12%,远高于其余证候组的显效率。从图1可明显看出,瘀血阻络证的镇痛效果远胜于其余3组。从中医来讲,慢性疼痛属于“痹症”,风寒湿邪侵犯人体筋脉、关节,气血运行不畅,不通则痛,发为“痹症”。《素问》曰:“经脉流行不止,环周不休,寒气入经而稽迟,泣而不行……客于脉中则气不通,故卒然而痛”,“热气留于小肠,肠中痛。瘴热焦渴,则坚于不得出,故痛而闭不通矣”。不通则痛,故临床慢性疼痛常表现为瘀血阻络证,治疗以活血化瘀为主。本研究发现,现代慢性疼痛患者中血瘀阻络证所占比例最高,妥乐平对于瘀血阻络证的疗效最好,与疼痛的中医病因病机相契合。

现代研究表明,痛觉是由于伤害性信息经初级感觉神经元将信号传递到脊髓背角,经加工整合后上传

到脊髓上高级中枢而形成的^[13]。其中外周伤害性信息在脊髓中枢的转导和整合受到脊髓上中枢下行调控抑制系统的调节。神经妥乐平镇痛作用分为中枢镇痛和外周镇痛。研究表明,神经妥乐平通过调节5-羟色胺能系统(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和去甲肾上腺素能系统(α_2 受体)激活下行性疼痛抑制系统,阻止疼痛信号向中枢转导,起到中枢镇痛的作用^[14-16]。除此之外,神经妥乐平还可抑制缓激肽的释放,减轻组织及神经根周围的水肿,抑制疼痛感觉传入,发挥外周镇痛作用^[13]。

除镇痛作用外,神经妥乐平片也具有一定的稳定和细胞保护作用。神经妥乐平片可以促进神经生长因子(nerve growth factor, NGF)和成纤维母细胞瘤细胞脑源性神经生长因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)表达,促进轴突生长,修复神经,对一些大脑功能、器质性疾病有一定的治疗作用,如改善睡眠,抗焦虑作用。神经妥乐平通过使与5-HT系统相关的BDNF的诱导正常化来改善慢性疼痛患者的抑郁、焦虑状态^[17-19]。

本研究归纳总结了神经妥乐平的最佳适应证候,将“西药中药化”,使其在临床应用时增加了中医适应证的限制,辨证应用后不再广泛应用于慢性疼痛,而是仅用于最佳适应证候,临床疗效显著提高,同时也可有效避免因个体差异导致的药物不良反应。西药辨证应用后,药物的使用同时符合西医、中药理论,是中西医的有机结合。

综上所述,神经妥乐平片治疗慢性疼痛疗效显著,对其不同中医证候均有疗效,其中治疗瘀血阻络证的疗效最好,临床上治疗慢性疼痛时应辨证用药,用神经妥乐平治疗疼痛的瘀血阻络证,则疗效更佳。

参 考 文 献

- Steingrimsdottir OA, Landmark T, Macfarlane GJ, et al. Defining chronic pain in epidemiological studies: a systematic review and Meta-analysis[J]. Pain, 2017, 158(11):2092-2107
- Pereira FG, Franca MH, Paiva MCAD, et al. Prevalence and clinical profile of chronic pain and its association with mental disorders[J]. Rev Saude Publica, 2017, 51(96):1-11
- 陈国良, 王梅, 路桂军, 等. 慢性疼痛患者焦虑、抑郁状况调查及相关因素分析[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(4):226-230
- Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain—misconceptions and mitigation strategies[J]. N Engl J Med, 2016, 374(13):1253-1263
- 黄桂成, 王拥军. 中医骨伤科学[M]. 4版. 北京:中国中医药出版社, 2016:242-243;278-281

(下转第161页)

的 OS,提高生存率。基于聚类分析,晚期左半结肠癌的治法大致可分为 3 种,以健脾祛湿为基础治法,临证时,可以结合辨证分别加以软坚散结、理气燥湿化痰或清热解毒。

参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A, et al. Cancer statistics, 2018[J]. *Ca A Cancer J Clini*, 2018, 68(1):7-30
- 2 Benson Al B, Venook Alan P, Al-Hawary Mahmoud M, et al. Rectal cancer, version 2.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Nat Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, 2018, 16(7):874-901
- 3 杜欣,杨宇飞,许云,等. 中医药减少Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌根治术后复发转移的用药规律分析[J]. *世界科学技术——中医药现代化*, 2014, 16(1):21-26
- 4 侯风刚,石齐,刘宣,等. 辨证、辨病治疗在中药预防结直肠癌术后复发转移中的作用[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(6):2154-2160
- 5 郭晓静,朱莹杰,顾缨,等. 中药对初始治疗失败晚期结直肠癌患者总生存期的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(21):2293-2297
- 6 马瑞,徐玲,曲秀娟,等. 结直肠癌的中药治疗进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(10):2217-2219
- 7 Venook AP, Niedzwiecki D, Lenz HJ, et al. CALGB/SWOG 80405: Phase III trial of irinotecan/5-FU/leucovorin (FOLFIRI) or oxaliplatin/5-FU/leucovorin (mFOLFOX6) with bevacizumab (BV) or cetuximab (CET) for patients (pts) with KRAS wild-type (wt) untreated metastatic adenocarcinoma of the colon or rec[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(18):3
- 8 余志红,陈森,张庆乾,等. 精准癌医学——中医肿瘤学的机遇与挑战[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(9):2094-2097
- 9 杨琦,孔祥兴,丁克峰. 左、右半结肠癌的预后及分子生物学特征差异[J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(24):3556-3563
- 10 Liu SS, Shi Q, Li HJ, et al. Right- and left-sided colorectal cancers

- respond differently to traditional Chinese medicine[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(42):7618-7625
- 11 周祯祥. 中药学[M]. 10版. 北京:中国中医药出版社, 2016
- 12 Venook A, Niedzwiecki D, Innocenti F, et al. Impact of primary (1°) tumor location on overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC): analysis of CALGB/SWOG 80405 (Alliance)[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34:3504
- 13 Tejpar S, Stintzing S, Ciardiello F, et al. Prognostic and predictive relevance of primary tumor location in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer: retrospective analyses of the CRYSTAL and FIRE-3 Trials[J]. *JAMA Oncol*, 2016, 3(2):194-201
- 14 Xu Y, Mao JJ, Sun L, et al. Association between use of traditional chinese medicine herbal therapy and survival outcomes in patients with stage II and III colorectal cancer: a multicenter prospective cohort study[J]. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2017, 52:19-25
- 15 Shao C, Zuo Q, Lin JT, et al. Effect of Chinese herbal medicine on the survival of colorectal cancer patients with liver-limited metastases: a retrospective cohort study, 2008 to 2017[J]. *Integrat Cancer Ther*, 2019, 18:1-10
- 16 于卉,殷佩浩. 逆转结直肠癌多药耐药的中药研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(6):8-10, 16
- 17 余清清,侯风刚,陈昱. 晚期结直肠癌中药用药规律分析[J]. *中医学报*, 2016, 31(1):4-7
- 18 靖琳,陈文婷,任建琳,等. 基于临床数据挖掘的大肠癌晚期中药用药规律研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(7):1463-1465
- 19 Qi Shi, Wen Li, Qi - qi Le, et al. Attenuated effects of Jianpi Qushi herbs on patients receiving FOLFOX4 after colorectal cancer surgery: A Meta-analysis[J]. *Chin J Integra Med*, 2016:1-10
- 20 刘珊珊,石齐,李泓佳,等. 健脾祛湿解毒复方对晚期大肠癌化疗影响的荟萃分析[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(15):1597-1600, 1634
(收稿日期:2019-11-19)
(修回日期:2019-12-13)

(上接第 151 页)

- 6 中华医学会神经病学分会心电图与临床神经电生理学组, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 糖尿病周围神经病诊断和治疗共识[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(11):787-789
- 7 带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(3):161-167
- 8 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社, 2003:463-468
- 9 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:346-349
- 10 李祺,王裕生,刘志晓. 神经妥乐平对带状疱疹病毒感染后遗神经痛患者的疗效及安全性[J]. *山东医药*, 2018, 58(1):86-88
- 11 宋雪,杨大伟,张立源,等. 神经妥乐平结合舒筋祛痹汤治疗腰椎间盘突出症 105 例疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2017, 12(4):554-556
- 12 王元新,陈建法,薛世伟. 神经妥乐平联合葛根素治疗颈肩腰腿痛的临床疗效[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(32):101-102
- 13 崔东,李泽华,宋学军. 慢性疼痛的脊髓机制[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2017, 23(9):641-647
- 14 Kudo T, Kushikata T, Kudo M, et al. Antinociceptive effects of neu-

- rotropin in a rat model of central neuropathic pain: DSP-4 induced noradrenergic lesion[J]. *Neurosci Lett*, 2011, 503(1):20-22
- 15 Kawamura M, Ohara H, Go K, et al. Neurotropin induces antinociceptive effect by enhancing descending pain inhibitory systems involving 5-HT3 and noradrenergic alpha2 receptors in spinal dorsal horn[J]. *Life Sci*, 1998, 62(24):2181-2190
- 16 历洋,董道松,于雪,等. 牛痘疫苗接种家兔炎症皮肤提取物多途径给药治疗带状疱疹性神经痛的临床观察[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2017, 23(2):156-158
- 17 Shibayama Y, Reddigari SR, Teruya M, et al. Effect of neurotropin on the binding of high molecular weight kininogen and Hageman factor to human umbilical vein endothelial cells and the autoactivation of bound Hageman factor[J]. *Biochem Pharmacol*, 1998, 55(8):1175-1180
- 18 Ishikawa T, Yasuda S, Minoda S, et al. Neurotropin((R)) ameliorates chronic pain via induction of brain-derived neurotrophic factor[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2015, 35(2):231-241
- 19 李波,郭星,孙超,等. 神经妥乐平药理作用及临床应用现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(8):1005-1008
(收稿日期:2019-11-04)
(修回日期:2019-12-14)