

·临床研究·

替扎尼定治疗肌筋膜疼痛综合征的临床观察

李晓宏¹ 赵伟成¹ 杨承祥¹

摘要 目的:用双盲、安慰剂对照试验来评价盐酸替扎尼定治疗肌筋膜疼痛综合征的临床疗效。**方法:**67例肌筋膜疼痛综合征患者在完成了1周的单盲服用安慰剂的基础治疗后,被随机分入替扎尼定组(n=34)和安慰剂组(n=33)。所有患者都完成了8周的治疗。在基础值、治疗后第4周、第8周用视觉模拟评分法(VAS)记录患者的疼痛程度,并对患者的生存质量改善和安全性进行评价。**结果:**替扎尼定组比安慰剂组有明显的优势:疼痛改善率51.9%:11.8%($P<0.05$),患者的生存质量改善率91.2%明显好于18.2%($P<0.05$),副作用包括嗜睡、眩晕、口干和无力等的发生率为10%,但是没有患者因副作用而退出试验。**结论:**替扎尼定是一种能有效治疗肌筋膜疼痛综合征的药物。

关键词 替扎尼定;肌筋膜疼痛综合征;疼痛

中图分类号: R493,R681.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1001-1242(2008)-05-0434-02

肌筋膜疼痛综合征(myofascial pain syndrome, MPS)是一种较为复杂的临床常见疾病,据 Friction 的报道,美国大约有4千万人患有MPS,仅次于上呼吸道感染,成为求医和影响工作的第二位最常见的病因^[1]。替扎尼定(Tizanidine),一种 α_2 肾上腺素受体激动剂,目前作为中枢性骨骼肌松弛药在临床上使用, Gerard 等^[2]的临床文献报告替扎尼定对肌筋膜疼痛综合征治疗有效。本研究旨在评价替扎尼定对于肌筋膜疼痛综合征的治疗效果,探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2006年5月—2007年5月医院疼痛科,经检查确诊为肌筋膜疼痛综合征的患者67例,女性37例,男性30例;年龄22—52岁,平均年龄36.8岁,平均患病时间3年。67例患者为初诊患者,未曾服用过非甾体类镇痛药物。

1.2 研究方法

在单盲、安慰剂试验阶段,67例患者得到外表和4mg盐酸替扎尼定片相似的安慰剂药片服用。剂量从睡前服用2mg,经过3d逐步调整至4mg,tid。随机将患者分配到两组,替扎尼定组34例,服用盐酸替扎尼定片(商品名凯莱通,四川,4mg/片);安慰剂组33例,服用安慰剂片。缓慢调整剂量,从睡前服用2mg,逐步调整到4mg,tid。疗程为8周。

在基础值、治疗后第4周、治疗后第8周,患者按视觉模拟评分法(VAS)记录疼痛分值。另外在治疗结束后,采用生存质量评估表中格拉斯哥调查表(GBI)进行评价^[3],用5分制自我评价生存质量改善(0=无改善,1=改善轻微,2=改善一般,3=改善好,4=改善很好)。安全性通过患者自发报告副作用和脉率、血压和实验室检查(肝肾功能检查和血液病检查)来评估。

1.3 统计学分析

所得数据用SPSS10.0进行统计学分析,组间比较采用方差分析,组内t检验,率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 疼痛评价

两组患者的疼痛评分基础值无显著差异。在治疗后第4周和第8周的,替扎尼定组与基础值相比分值降低了36.5%和71.2%,疼痛得到显著改善($P<0.05$),而安慰剂组仅降低了15.6%和11.8%,两组间差异有显著性($P<0.05$)。就视觉模拟评分而言,替扎尼定对肌筋膜疼痛综合征的疼痛疗效优于安慰剂,且在第4周已起效,见表1。

表1 治疗前后疼痛的评价 (VAS评分 $\bar{x}\pm s$)

时间	替扎尼定组	安慰剂组
治疗前	52±12.4	51±11.5
第4周	33±11.6 ^①	43±12.3 ^③
第8周	15±3.2 ^②	45±11.7 ^③

①组内与治疗前比较及相同时间点组间比较 $P<0.05$;②替扎尼定组第8周与第4周的VAS比较 $P<0.05$;③安慰剂组组内与治疗前及与第4周比较 $P>0.05$

2.2 生存质量的改善情况

在8周的治疗结束后,患者和医生对日常生活能力、个人生理状况、睡眠等生存质量的改善进行综合评价。试验认为评价“改善一般、好、很好”的患者生存质量都得到了改善。因此,试验的结果表明,替扎尼定组生存质量改善率91.2%明显好于安慰剂组18.2%($P<0.05$),见表2。

表2 治疗后第8周替扎尼定组和安慰剂组生存质量的改善情况

组别	改善情况								改善率 (%)		
	无		轻微		一般		好			很好	
	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	
A组	2	5.9	1	2.9	13	38.2	10	29.4	8	23.5	91.2 ^①
B组	10	30.3	17	51.5	5	15.2	1	3.0	0	0	18.2

①组间比较 $P<0.05$

2.3 安全性评价

脉率、血压、肝功能(SGOT/SGPT)、肾功能、血液病检查均没有发现与治疗有关的改变。研究中没有患者因为副作用退出试验,也没有患者报告严重的副作用。研究评价了耐受性,发现89%服用替扎尼定的患者和98%服用安慰剂的患者耐受性良好。

有10例(29.4%)替扎尼定组患者和4例(12.1%)安慰剂

1 中山大学附属佛山医院疼痛科,佛山市嶺南大道3号,528000

作者简介:李晓宏,男,副主任医师

收稿日期:2008-03-03

组患者报告有副作用发生, 但并非所有副作用都与治疗有关。替扎尼定组报告的嗜睡(6/34; 17.6%)明显要比安慰剂组多(2/33; 6%), 特别是在治疗的初期。

3 讨论

MPS 是一种较为复杂的临床常见疾病, 发生于人体的很多部位, 发病率高达 12%^[1]。MPS 的特征是触发点(trigger point)及肌肉紧张。触发点是一个受累骨骼肌上能够激惹疼痛的位置, 通常只有一个或聚集在局部的几个触发点^[2]。它与纤维炎不同, 没有广泛的疼痛、僵硬感或疲乏等症状。其临床表现为骨骼肌疼痛与痉挛, 是腰背痛、颈肩痛以及关节周围痛的常见病因。

MPS 的发病机制复杂且由于外周和中枢发病机制相关联, 临床上难以根治^[3]。急性扭伤、长时间的异常伸展或不良姿势可引起 MPS 早期的疼痛。骨骼肌和筋膜的疼痛冲动, 通过 A- δ 型纤维(即快速有髓鞘的纤维)产生疼痛感应。同时每接受一个疼痛刺激, 就有自主神经反应的表现。而疼痛所致的自主反应趋于肌肉痉挛, 使组织缺血缺氧, 产生致痛物质(如 P 物质), 从而加重疼痛。疼痛冲动再次产生自主反应, 使骨骼肌更痉挛, 疼痛增强^[4]。这就是所说的“疼痛-痉挛-疼痛”的疼痛环路。经过一段时间的变化之后, 这些疼痛冲动通过无髓鞘的、传导速度更慢的 C 纤维进行传递, 更利于疼痛冲动通过脊髓后角, 转成慢性疼痛^[5]。因此, MPS 的治疗原则在于减轻疼痛, 缓解骨骼肌痉挛和改善周围的血液循环。

目前临床上 MPS 的治疗药物有 NSAIDS 类药物、三环类抗抑郁药、5-HT 激动剂和 5-HT 再摄取抑制剂、辣椒素等。NSAIDS 类药虽能减轻 MPS 的疼痛, 然而对于 MPS 慢性疼痛的长期治疗, NSAIDS 存在着常见的胃肠道风险, 如胃出血, 胃溃疡等, 因此其在 MPS 的临床应用中受到了一定限制^[6]。其余几种药物在镇痛及缓解肌肉痉挛方面欠理想。

替扎尼定作为中枢 α_2 肾上腺素受体激动剂, 一方面在脑干和脊髓水平抑制肾上腺素, 抑制多突触反射, 解除肌肉痉挛, 改善血液循环, 打破疼痛环路, 有效缓解疼痛; 另一方面抑制脊髓后角伤害性刺激的传导, 产生 α_2 受体激动剂特有的抗伤害感受作用, 独立镇痛。大脑的蓝斑中有最大的去甲肾

上腺素能细胞群, 目前已知它对睡眠有调节作用, 而且这可能是 α_2 肾上腺素能受体激动剂产生催眠作用的主要位点。即使是镇静作用非常突出的 α_2 受体激动剂, 在单独使用时也不会引起明显的呼吸抑制, 即便是过量应用后, 也不会像阿片类药物一样可能对呼吸造成抑制。同时, 替扎尼定的镇静作用有助于改善失眠症状。本研究发现与安慰剂相比, 替扎尼定治疗肌筋膜疼痛综合征, VAS 疼痛分值明显下降, 生存质量显著改善, 特别是在失眠、日常生活能力方面。同时, 研究中没有报告严重的副作用。仅有 7 例的替扎尼定患者报告与治疗有关的副作用, 而且轻微, 停药后即可恢复。其中嗜睡的副作用报告最多。但是由于肌筋膜疼痛综合征患者本身就可能有失眠症状, 嗜睡对患者来说可能正是需要的。这些结果证明, 替扎尼定对 MPS 的治疗安全有效, 与 Gerard 等^[7]的临床结果是相符合的。

参考文献

- [1] Blasberg B, Chalmers A. Temporomandibular pain and dysfunction syndrome associated with generalized musculoskeletal pain: A retrospective study [J]. *J Rheumatol*, 1989, 16:87-90.
- [2] 黄强民. 肌筋膜触发点及肌筋膜疼痛综合征 [J]. *颈腰痛杂志*, 2004, 25(5):360-362.
- [3] Fricton JR. Myofascial pain syndrome: characteristics and epidemiology [J]. *Adv Pain Res Therapy*, 1990, 17:107-127.
- [4] Gerard A. Malanga, MD, Matthews W. Tizanidine Is Effective in the Treatment of Myofascial Pain Syndrome [J]. *Pain Physician*, 2002, 5(4):422-432.
- [5] 刘肖平, 王舟琪. 肌筋膜和骨骼肌的疼痛——肌筋膜综合征 [J]. *疼痛学杂志*, 1994, 2(4):175-179.
- [6] Bennett RM. Emerging concepts in the neurobiology of chronic pain: Evidence of abnormal sensory processing in fibromyalgia [J]. *Mayo Clin Proc*, 1999, 74:385-398.
- [7] Bendtsen L, Jensen R. Amitriptyline reduces myofascial tenderness in patients with chronic tension-type headache [J]. *Cephalalgia*, 2000, 20:603-610.
- [8] Dao TT, Lund JP, Remillard G, et al. Is myofascial pain of the temporal muscles relieved by oral sumatriptan? A cross-over pilot study [J]. *Pain*, 1995, 62:241-244.
- [9] Forst A. Diclofenac versus Lidocaine as injection therapy in myofascial pain. *Scand J Rheumatol*. 1986, 15(2):153-156.
- [10] Mathias BJ, Dillingham TR, Zeigler DN, et al. Topical capsaicin for chronic neck pain: pilot study [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 1995, 71:39-44.
- [11] 唐功元, 张作礼. 头颈肿瘤与生存质量 [J]. *国外医学·耳鼻咽喉科学分册*, 2000, 24(1): 26-29.

广东省荣誉军人康复医院招聘启事

广东省荣誉军人康复医院是一所具有 30 多年康复历史的省直医疗单位, 地处广州市中心城区。医院拥有 250 张床位、价值 2000 多万元的医疗设备, 其中“三科一中心”为框架的康复医学部, 拥有 120 多张病床及价值 300 多万元的康复治疗 and 评估仪器。现因康复医学发展需要, 面向全国招聘康复医学专业人才。

招聘康复医师 2 名, 康复治疗师 1 名: 条件: 本科及以上学历, 50 岁以下, 身体健康; 康复医师具有高级职称, 康复治疗师具有中级或以上职称, 在三级医院从事本专业工作 5 年以上, 具有一定的行政组织管理能力。待遇面谈。

联系方式: 应聘者请将个人简历、毕业证、医师资格证书、执业证书、身份证等相关证件复印件邮寄本院; 符合要求的, 医院通知面试。资料恕不退还。地址: 广州市新港西路 114 号广东省荣誉军人康复医院政工科, 邮政编码: 510260; 电子邮箱: rjyzygk@163.com; 联系电话: 020-84187600-2611; 联系人: 陈先生。