

# 阿米替林联合卡马西平治疗带状疱疹后神经痛的疗效与安全性

陈伟庆<sup>1\*</sup>, 朱育军<sup>1</sup>, 顾米泉<sup>2</sup>(1.浙江仙居县人民医院神经内科, 浙江台州 317300; 2.浙江仙居县人民医院皮肤科, 浙江台州 317300)

中图分类号 R752.12 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)33-4639-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.33.11

**摘要** 目的:观察阿米替林联合卡马西平治疗带状疱疹后神经痛(PHN)的疗效与安全性。方法:将80例PHN患者随机均分为观察组和对照组。对照组患者口服卡马西平片100 mg, bid, 3 d后剂量增加至100 mg, tid。观察组患者在对照组治疗的基础上加用阿米替林片12.5 mg, 每晚睡前口服, d<sub>1-3</sub>; 3 d后剂量增加至25 mg, 每晚睡前口服, d<sub>4-5</sub>; 第6天起每日晨起口服12.5 mg+每晚睡前口服25 mg。两组患者用药期间均可根据患者的疼痛及药物不良反应调整用药剂量, 疗程均为4周。观察两组患者治疗后的视觉模拟评分法(VAS)评分、睡眠时间、疼痛消失时间与总有效率, 并记录不良反应发生情况。结果:观察组患者的总有效率显著高于对照组, VAS评分显著低于对照组, 睡眠时间显著长于对照组, 疼痛消失时间显著短于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:阿米替林联合卡马西平治疗PHN的疗效显著, 安全性较好。

**关键词** 卡马西平; 阿米替林; 带状疱疹后神经痛; 临床疗效; 安全性

## Efficacy and Safety of Amitriptyline Combined with Carbamazepine in the Treatment of Postherpetic Neuralgia

CHEN Wei-qing<sup>1</sup>, ZHU Yu-jun<sup>1</sup>, GU Mi-quan<sup>2</sup>(1.Dept. of Neurology, Xianju People's Hospital in Zhejiang Province, Zhejiang Taizhou 317300, China; 2.Dept. of Dermatology, Xianju People's Hospital in Zhejiang Province, Zhejiang Taizhou 317300, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of amitriptyline combined with carbamazepine in the treatment of postherpetic neuralgia (PHN). METHODS: 80 patients with PHN were randomly divided into observation group and control group. Control group was orally given Carbamazepine tablets 100 mg, bid, then increased to 100 mg, tid after 3 d. Observation group was additionally given Amitriptyline tablets 12.5 mg every night before bed, d<sub>1-3</sub>; then increased to 25 mg after 3 d every night before bed, d<sub>4-5</sub>; and 12.5 mg every morning from 6th d+25 mg every night before bed, and the dose could be adjusted based on the pain and adverse reactions of 2 groups. The treatment course for 2 groups was 4 weeks. Visual analogue scale score (VAS), sleeping time, pain disappearing time and clinical efficacy in 2 groups were compared, and the incidence of adverse reactions were recorded. RESULTS: The total effective rate in observation group was higher than control group, VAS was lower than control group, sleeping time was longer than control group and pain disappearing time was shorter than control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Amitriptyline combined with carbamazepine has obvious efficacy in the treatment of PHN, with good safety.

**KEYWORDS** Carbamazepine; Amitriptyline; Postherpetic neuralgia; Clinical efficacy; Safety

带状疱疹后神经痛(PHN)是水痘-带状疱疹病毒感染后引起的疼痛性皮肤病, 可持续1个月甚至10年以上。PHN与年龄有关, 年龄越大, 神经痛越严重。因此, PHN是中老年患者比较难治愈的疼痛病症之一<sup>[1-2]</sup>。PHN患者的临床症状多表现为剧烈疼痛、情绪焦虑、抑郁等, 严重影响了患者的生活质量<sup>[3]</sup>。目前的治疗方法多以止痛、抗抑郁为主。卡马西平和阿米替林抑制患者疼痛的作用极强<sup>[4]</sup>, 在本研究中笔者观察了阿米替林联合卡马西平治疗PHN的疗效与安全性, 以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

\* 副主任医师。研究方向: 带状疱疹后神经痛的治疗。电话: 0576-87018591。E-mail: chentwq@163.com

选择2012年2月—2014年5月到我院行PHN治疗的患者80例, 并按随机数字表法均分为观察组和对照组。纳入标准: (1)符合PHN的诊断标准<sup>[2-4]</sup>; (2)治疗PHN前患者的视觉模拟评分法(VAS)评分 $\geq 4$ ; (3)病程 $> 1$ 个月; (4)性别与年龄均不限。排除标准: (1)患者有严重的肝、肾疾病; (2)有尿潴留及甲状腺功能亢进症等用药禁忌证。两组患者的性别、年龄、病程、发病部位、疼痛性质等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 详见表1。本研究方案经我院相关部门批准, 所有患者均签署了知情同意书。

### 1.2 治疗方法

对照组患者口服卡马西平片(江苏黄河药业股份有限公司, 规格: 0.1 g/片) 100 mg, bid, 3 d后剂量增加至100 mg, tid。观察组患者在对照组治疗的基础上加用阿米替林片(湖南洞

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x} \pm s$ )Tab 1 Comparison of general information between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别		年龄,岁	病程,年	发病部位,例				疼痛性质,例次			
		男性/女性				头面部	颈、上肢部	胸背部	腰部	闪电样	针刺样	撕裂样	伴灼烧
观察组	40	23/17		62.7±18.8	3.3±1.8	3	5	17	15	13	12	15	15
对照组	40	19/21		64.2±18.5	3.5±1.5	3	3	18	16	14	9	17	12

庭湖药业有限公司,规格:25 mg/片)12.5 mg,每晚睡前口服, $d_{1-3}$ ;3 d后剂量增加至25 mg,每晚睡前口服, $d_{4-5}$ ;第6天起每日晨起口服12.5 mg+每晚睡前口服25 mg。两组患者在用药期间均可根据患者的疼痛及药物不良反应调整用药剂量,疗程均为4周。

### 1.3 观察指标

观察两组患者的VAS评分、睡眠时间、疼痛消失时间以及临床疗效,并记录头晕、共济失调、嗜睡、口干以及皮疹等不良反应发生情况。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[9]</sup>

痊愈:疼痛消失,治疗后VAS评分=0分;显效:疼痛基本消失或者明显减轻,治疗前后VAS评分变化>4分;有效:疼痛稍微减轻,治疗前后VAS评分变化≤4分;无效:治疗前后疼痛改善状况不明显或恶化,治疗后VAS评分无变化甚至有所升高。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

### 1.5 统计学方法

采用选择SPSS 17.0统计软件进行数据统计。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验;等级资料采用秩和检验(Wilcoxon两样本比较法)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效比较

治疗后,观察组患者的总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	40	26(65.0)	10(25.0)	2(5.0)	2(5.0)	95.0
对照组	40	7(17.5)	12(30.0)	9(22.5)	12(30.0)	70.0

### 2.2 两组患者治疗前后VAS评分比较

治疗前,两组患者VAS评分比较差异无统计学意义;治疗后,两组患者的VAS评分均显著低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后VAS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)Tab 3 Comparison of VAS between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	40	7.39±1.33	3.02±0.21**
对照组	40	7.35±1.28	3.45±0.42*

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

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后睡眠时间比较

治疗前,两组患者睡眠时间比较差异无统计学意义;治疗后,两组患者的睡眠时间均显著长于治疗前,且观察组患者长于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表4。

### 2.4 两组患者疼痛消失时间比较

治疗后观察组的26例痊愈患者的疼痛消失时间为

表4 两组患者治疗前后睡眠时间比较( $\bar{x} \pm s$ , h)Tab 4 Comparison of sleeping time between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ , h)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	40	3.42±1.50	6.58±0.41**
对照组	40	3.30±1.52	5.95±0.45*

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

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$

(12.0±5.0) d,试验组的7例痊愈患者的疼痛消失时间为(17.0±3.0) d,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.5 不良反应

观察组有3例嗜睡,1例乏力,3例口干,1例头晕,不良反应发生率为20%;对照组有1例嗜睡,1例乏力,2例口干,2例头晕,两组患者均未出现皮疹,不良反应发生率为15%。所有不良反应均随疗程逐渐自行或经对症处理后减轻或消失。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

PHN持续疼痛给患者的生活带来了极大的困扰<sup>[7-9]</sup>。患者常感到疼痛难忍,睡眠时间短、质量低,甚至产生焦躁、抑郁的情绪,引起患者自主神经功能紊乱,导致患者出现血管收缩与舒张功能障碍、代谢异常、组织缺血、致痛物质释放等症状,从而加剧了患者疼痛,形成了患者“疼痛-焦虑”的恶性循环<sup>[9]</sup>。PHN患者的有效治疗手段是止痛和抗抑郁。卡马西平是抗惊厥药物,可通过抑制脊髓-丘脑病理性的多个神经元的反射达到止痛的效果;阿米替林可抑制体内薄膜泵对5-羟色胺能神经元和去甲肾上腺素的活性,稳定患者的神经通路,起到减轻患者疼痛的效果<sup>[10]</sup>。此外,阿米替林还有抗抑郁、镇静和抗焦虑的作用,可进一步减轻PHN患者的症状,提高治疗效果。

卡马西平可引起皮疹,一般停药后可以恢复,但若用药不当可导致患者出现中毒性表皮坏死,甚至引起昏迷。阿米替林的副作用主要包括嗜睡、口干等,因此应从小剂量开始逐渐调整,缓慢增加用量,并且告知患者可能出现的药物副作用,得到患者知情同意和配合,及时了解患者疗效与不良反应发生情况,以有效减少药物不良反应的发生。

本研究结果显示,与单用卡马西平比较,阿米替林联合卡马西平可显著提高PHN患者治疗的总有效率、缩短患者疼痛时间、延长睡眠时间、显著降低VAS评分。说明阿米替林联用卡马西平起效快,效果好,对患者睡眠的改善效果好于单用卡马西平。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。说明联合用药并不会增加不良反应发生率。

综上所述,阿米替林联合卡马西平治疗PHN疗效显著,安全性较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] 马冬梅.中老年带状疱疹患者并发神经痛危险因素[J].中国老年学杂志,2012,32(19):4 262.
- [2] Mehta P, Maher P, Singh JR. Treatment of postherpetic neuralgia using a thoracic transforaminal epidural steroid

# 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床观察

黄婉怡<sup>1\*</sup>, 刘锦<sup>1</sup>, 周立蓉<sup>2</sup>, 蒋学华<sup>1#</sup>, 王凌<sup>1</sup>(1.四川大学华西药学院, 成都 610041; 2.乐山职业技术学院附属医院妇产科, 四川乐山 614000)

中图分类号 R711.74 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)33-4641-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.33.12

**摘要** 目的:观察桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效和安全性。方法:116例子宫肌瘤患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者于月经期第1天开始饭前2h口服米非司酮片25mg,每日1次,连用10d;观察组患者在对照组治疗的基础上于非月经期加服桂枝茯苓胶囊3粒,每日3次。两组患者均3个月为1个疗程,连续治疗2个疗程。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血清促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、性激素结合球蛋白(SHBG)、子宫体积、月经量、子宫肌瘤体积及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者FSH、E<sub>2</sub>、子宫体积、月经量、子宫肌瘤体积均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );而两组患者治疗前后SHBG、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤较单用米非司酮疗效更显著,安全性较好。

**关键词** 桂枝茯苓胶囊;米非司酮;子宫肌瘤;疗效;安全性

## Clinical Observation of Guizhi Fuling Capsule Combined with Mifepristone in Treatment of Uterine Fibroids

HUANG Wan-yi<sup>1</sup>, LIU Jin<sup>1</sup>, ZHOU Li-rong<sup>2</sup>, JIANG Xue-hua<sup>1</sup>, WANG Ling<sup>1</sup>(1.School of West China Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2.Dept. of Gynecology and Obstetrics, Affiliated Hospital of Leshan Vocational and Technical College, Sichuan Leshan 614000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of Guizhi fuling capsule combined with mifepristone in treatment of uterine fibroids. METHODS: 116 patients with uterine fibroids were randomly divided into control group and observation group. Control group was orally given Mifepristone tablet 25 mg, 2 h before meal in the first day of menstrual period, once a day, for continuous 10 d; observation group was additionally given Guizhi fuling capsule 3 pills in non-menstrual period, 3 times a day. 3 months was regarded as a treatment course, it lasted 2 courses. Clinical efficacy, and E<sub>2</sub>, FSH, SHBG, uterine volume, menstrual blood volume, uterine fibroid volume and incidence of adverse reactions in 2 groups before and after treatment were observed. RESULTS: Total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the FSH, E<sub>2</sub>, uterine volume, menstrual blood volume and uterine fibroid volume in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ); but there were no significant difference in the SHBG and adverse reactions between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: The clinical efficacy of Guizhi fuling capsule combined with mifepristone in treatment of uterine fibroids is more significant than mifepristone alone, with good safety.

**KEYWORDS** Guizhi fuling capsule; Mifepristone; Uterine fibroid; Efficacy; Safety

- injection[J].*PMR*, 2015, 7(4):443.
- [3] 王鸿健,高永良.带状疱疹后神经痛治疗进展[J].*重庆医学*, 2012, 41(16):1654.
- [4] 储新娟.阿米替林联合卡马西平治疗带状疱疹后神经痛疗效观察[J].*中国医药导刊*, 2013, 15(10):1690.
- [5] 章鹏.加巴喷丁联合阿米替林治疗老年人带状疱疹后神经痛的疗效观察[J].*中国现代药物应用*, 2012, 6(12):90.
- [6] 尹帅领,卜淑芳,刘扬,等.加巴喷丁联合阿米替林治疗带状疱疹后神经痛临床疗效观察[J].*中风与神经疾病杂志*, 2013, 30(1):66.
- [7] 黄乔东,宫庆娟,薄存菊,等.DSA引导下背根节脉冲射频治疗带状疱疹后神经痛的疗效及安全性[J].*实用医学杂志*, 2012, 28(13):2187.
- [8] 张力.中西医结合治疗带状疱疹遗留神经痛60例临床疗效观察[J].*吉林大学学报:医学版*, 2012, 38(05):947.
- [9] Tsai PS, Chang HC, Huang CJ. Postherpetic neuralgia is associated with an increased risk of coronary heart disease: a population-based cohort study[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 177(3):1052.
- [10] 姚俐,梁一超,陈伟军,等.国内帕罗西汀与阿米替林治疗抑郁症疗效的Meta分析[J].*实用医学杂志*, 2013, 29(07):1168.

\* 工程师。研究方向:中药学。E-mail:13525019@qq.com

# 通信作者:教授。研究方向:临床药理学。E-mail:13525019@qq.com