

## 卡马西平联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛的临床疗效研究

李 静, 刘文萍

新疆医科大学第六附属医院神经内科, 新疆 乌鲁木齐 830002

**摘要:** **目的** 研究卡马西平联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛的临床治疗效果。**方法** 选择2012年2月—2016年12月在新疆医科大学第六附属医院进行诊治的偏头痛患者70例, 随机分为观察组与对照组, 每组各35例。对照组患者于早晚饭后口服盐酸洛美利嗪胶囊5 mg, 每天2次, 观察组在此基础上于餐后联合口服卡马西平, 初始剂量为每次0.1 g, 每天2次, 第2天后每隔1天增加0.1~0.2 g, 待疼痛缓解后, 采用维持剂量0.4~0.8 g/d进行治疗, 两组均治疗3个月。比较两组的临床治疗效果, 观察两组治疗前后的24 h内头痛缓解维持时间和头痛发作频率, 采用VAS对患者疼痛程度进行评估, 并随访1个月观察患者的复发情况。**结果** 观察组有效率为94.29% (33/35), 明显高于对照组的77.14% (27/35), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的24 h内头痛缓解维持时间均明显增加 ( $P < 0.05$ ), VAS评分以及头痛发作频率均明显降低 ( $P < 0.05$ ); 与对照组相比, 观察组上述观察指标改善程度较好, 组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。经过1个月的随访发现, 对照组复发4例, 观察组复发1例, 观察组的复发率为2.86% (1/35), 明显低于对照组的11.43% (4/35), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组的不良反应发生率为17.14% (6/35), 与对照组的11.43% (4/35)相比无明显差异。**结论** 卡马西平联合盐酸洛美利嗪胶囊对偏头痛具有显著的临床效果, 可以有效降低头痛发作频率, 缓解头痛程度, 缩短发作时间, 且复发率较低, 安全性高, 值得应用推广。

**关键词:** 卡马西平; 偏头痛; 盐酸洛美利嗪胶囊

**中图分类号:** R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2018) - 0298 - 04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.02.027

## Clinical study of lomerizinehydrochloride capsules combined with carbamazepine in the treatment of migraine

LI Jing, LIU Wenping

Neurology Department, The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Wulumuqi 830002, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of lomerizine hydrochloride capsules combined with carbamazepine in the treatment of migraine. **Methods** Selected 70 cases of patients with migraine who were treated in our hospital from February 2012 to December 2016, divided into two groups randomly, 35 cases in observation group, 35 cases in control group. Patients in the control group were treated with Lomerizine Hydrochloride Capsules 5 mg orally 2 times a day after morning and evening. The observation group in combination with oral carbamazepine, the initial measurement for 0.1 g each time, 2 times a day, second days every 1 days increased 0.1—0.2 g, pain relief to be maintained by measurement of 0.4—0.8 g/d treatment. The clinical treatment effects were compared between the two groups, two groups were observed before and after treatment within 24 h headache remission duration and frequency of headache, to evaluate the degree of pain in patients with VAS, and followed up for 1 months to observe the recurrence rate of patients. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was 94.29% (33/35), significantly higher than that of the control group 77.14% (27/35) ( $P < 0.05$ ); within 24 h after treatment, headache relief, duration of maintenance were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and VAS scores and frequency of headache attacks were significantly lower ( $P < 0.05$ ), compared with the control group, the observation group improved the above indexes better ( $P < 0.05$ ); after 1 months of follow-up, 4 cases were found in the control group and 1 cases in the observation group. The recurrence rate of the observation group was 2.86% (1/35), which was significantly lower than that of the control group 11.43% (4/35) ( $P < 0.05$ ); the incidence of adverse reactions in the observation group was 17.14% (6/35), has no significant difference with 11.43% (4/35) in the control group. **Conclusion** Lomerizine Hydrochloride Capsules combined with carbamazepine has significant clinical effect on migraine, which can effectively

收稿日期: 2017-07-12

第一作者: 李 静 (1981—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为神经内科。Tel: 18997992924 E-mail: lijing\_1981@papmedi.cn

reduce the frequency of headache, alleviate the headache, shorten the onset time, and have a low recurrence rate and high safety.

**Keywords:** Carbamazepine; Migraine; Lomerizine hydrochloride capsules

偏头痛是一种临床上极为常见的慢性神经血管疾病, 发作时, 患者主要表现为中重度的搏动样头痛, 呈逐渐加重的趋势, 严重影响患者的日常生活和工作<sup>[1-3]</sup>。盐酸洛美利嗪胶囊为治疗偏头痛最常用的药物之一。但是, 随着偏头痛发病率的日益升高、伴随症状的多样化和病情程度的逐渐加重, 采用常用药物已不能满足临床医生以及患者的需求, 联合用药方案逐渐受到重视。卡马西平是临床治疗癫痫以及神经痛的常用药物。但是临床上尚未见关于卡马西平与盐酸洛美利嗪胶囊联合使用治疗偏头痛的研究报道。因此, 本研究对二者联合使用治疗偏头痛的有效性以及安全性进行了探讨。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

70 例偏头痛患者来自新疆医科大学第六附属医院 2012 年 2 月—2016 年 12 月, 所有患者均符合头痛疾患的国际分类 (ICHD-2) 的相关标准<sup>[4]</sup>, 排除确诊为脑外伤后、高血压病、脑部恶性肿瘤以及急性脑血管病等原因导致的偏头痛患者。根据就诊先后顺序编号, 采用奇偶数法随机分为两组。观察组 35 例, 男 15 例, 女 20 例; 年龄 36~67 岁, 平均 (40.29±11.38) 岁; 病程 1~16 年, 平均 (6.19±3.42); 其中, 5 例有先兆偏头痛, 28 例无先兆偏头痛, 2 例偏头痛性眩晕; 28 例单侧头痛, 7 例双侧头痛; 伴随 24 例呕吐, 26 例恶心, 21 例畏光, 23 例怕声。对照组 35 例, 男 14 例, 女 21 例; 年龄 36~68 岁, 平均 (40.37±11.24) 岁; 病程 1~16 年, 平均 (6.38±3.29); 其中, 有 6 例先兆偏头痛, 27 例无先兆偏头痛, 2 例偏头痛性眩晕; 28 例单侧头痛, 7 例双侧头痛; 伴随 23 例呕吐, 26 例恶心, 21 例畏光, 24 例怕声。本研究经我院伦理委员会批准, 所有患者知情同意。两组基线资料具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组早晚饭后, 口服盐酸洛美利嗪胶囊 (吉林永利药业股份有限公司生产, 规格 5 mg) 进行治疗, 每次 5 mg, 每天 2 次; 观察组在此基础上于餐后联合口服卡马西平 (福建省三明天泰制药有限公司生产, 规格 0.2 g), 初始计量为每次 0.1 g, 每天 2 次, 第 2 天后每隔 1 天增加 0.1~0.2 g, 待疼痛缓

解后, 采用维持计量 0.4~0.8 g/d 进行治疗。两组患者均治疗 3 个月。

### 1.3 疗效评价和观察指标

比较两组的临床治疗效果, 疗效标准: ①治愈: 经过 3 个月的治疗后, 患者的头痛症状完全或基本消失, 停药 1 个月为出现发作性头痛; ②显效: 经过 3 个月的治疗后, 患者的头痛症状完全或基本消失, 停药后再发搏动性、发作性头痛, 但发作时持续的时间或者发作次数较治疗减低超过 50%; ③有效: 经过 3 个月的治疗后, 患者的头痛症状有一定程度的减轻, 停药后的发作时持续时间或者发作次数较治疗前降低超过 25%; ④无效: 经过 3 个月的治疗后, 患者的头痛症状无任何改善, 一旦停药后症状频发。

总有效率=(治愈+显效+有效)/本组例数

观察两组治疗前后的 24 h 内头痛缓解维持时间和头痛发作频率, 采用 VAS 评估对患者疼痛程度, 疼痛评分值越高表示疼痛程度越强烈, 其中, 0 分表示无任何的疼痛感, 1~2 分表示患者出现轻微的疼痛, 3~4 分表示患者出现轻度的疼痛, 5~6 分表示患者出现中度的疼痛, 7~8 分表示患者出现重度的疼痛, 9~10 分表示患者出现剧烈的疼痛。并随访 1 个月观察患者的复发情况。

### 1.4 不良反应

观察两组出现的乏力、嗜睡、胃部不适等不良反应。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS15.00 软件, 计量资料组间对比用  $t$  检验, 组内用方差分析, 计数资料用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效对比

观察组有效率为 94.29%, 明显高于对照组的 77.14%, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床观察指标对比

两组治疗后的 24 h 内头痛缓解维持时间均明显增加 ( $P<0.05$ ), VAS 评分以及头痛发作频率均明显降低 ( $P<0.05$ ); 且观察组上述观察指标的改善程度均明显优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	35	13	9	5	8	77.14
观察	35	16	10	7	2	94.29*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组临床观察指标对比

Table 2 Comparison on clinical indexes between two groups

组别	n/例	时间	24 h 内头痛缓解维持时间/h	VAS 评分	每月头痛发作频率/次
对照	35	治疗前	7.35 ± 1.24	7.42 ± 1.38	4.46 ± 1.23
		治疗后	12.18 ± 2.45 <sup>#</sup>	3.62 ± 0.98 <sup>#</sup>	3.15 ± 1.38 <sup>#</sup>
观察	35	治疗前	7.41 ± 1.39	7.43 ± 1.47	4.45 ± 1.17
		治疗后	18.29 ± 3.74 <sup>*#</sup>	2.15 ± 0.73 <sup>*#</sup>	1.28 ± 0.75 <sup>*#</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs ame group before treatment; <sup>#</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.3 复发率

经过1个月的随访发现, 对照组复发4例, 观察组复发1例, 观察组的复发率为2.86% (1/35), 明显低于对照组的11.43% (4/35), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 2.4 不良反应

对照组出现乏力1例, 嗜睡2例, 胃部不适2例, 口干1例; 观察组出现乏力1例, 嗜睡1例, 胃部不适1例, 口干1例; 观察组的不良反应发生率为17.14% (6/35), 与对照组的11.43% (4/35) 相比无明显差异。

## 3 讨论

偏头痛是单侧或者双侧剧烈的发作性、波动性的发作性神经血管疾病, 患病率高达5%~10%, 声、光或活动能使头痛加重, 患者可伴有呕吐、恶心。偏头痛属于功能性致残病的范畴, 好发于中青年, 尤其以女性患者居多, 对患者的身心健康造成极大的负面影响, 并严重降低了其生活质量<sup>[5-7]</sup>。世界卫生组织于2000年的一项调查中把重度偏头痛与精神分裂症、高位截瘫以及痴呆并列为严重影响患者生活质量的慢性疾病。诱发偏头痛的常见因素主要包括精神心理障碍、遗传、疲劳、低血糖和强烈光照等。关于偏头痛的发病机制, 目前主要为神经学说、血管学说及三叉神经血管学说<sup>[8-10]</sup>。临床治疗偏头痛主要目的为改善患者的伴随症状并预防复发, 减轻或终止头痛的发作。

盐酸洛美利嗪可通过选择性地扩张脑血管, 增加脑血流量, 保护缺血、缺氧的脑细胞发挥神经, 降低锥体外系反应发生率, 有效抑制三叉神经刺激性疼痛等相关炎症反应, 临床主要用于偏头痛的预防性治疗<sup>[11-12]</sup>。卡马西平能通过抑制谷氨酸的释放、封闭电压依从性  $\text{Na}^+$  通道等发挥功能, 从而可以有效抑制神经元的反复放电, 并且稳定过度兴奋的神经细胞膜, 增强  $\gamma$ -氨基丁酸在突触后传递功能, 缓解、减轻中枢神经系统对兴奋冲动传递, 从而对三叉神经末梢受到刺激时的反应进行抑制, 阻碍中枢神经系统对疼痛的调节功能, 最终发挥治疗偏头痛的临床目的<sup>[13-14]</sup>。本研究对照组患者单独采用盐酸洛美利嗪胶囊治疗, 观察组给予盐酸洛美利嗪胶囊联合卡马西平治疗。结果发现, 观察组的有效率为94.29% (33/35), 明显高于对照组的77.14% (27/35) ( $P < 0.05$ ); 两组治疗后的24 h内头痛缓解维持时间均明显增加 ( $P < 0.05$ ), VAS评分以及头痛发作频率均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组上述观察指标的改善程度均明显优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 表明卡马西平联合盐酸洛美利嗪胶囊对偏头痛具有显著的临床效果, 可以有效降低头痛发作频率, 缓解头痛程度, 缩短发作时间, 复发率较低, 且联合用药并不会增加不良反应, 安全性较高。提示盐酸洛美利嗪胶囊与卡马西平联合使用可以发挥协同作用, 在发挥各自的药理机制、调节神经、血管以及神经介质功能的同时, 通过二者的协同作用对偏头痛发

挥治疗效果。由于临床上尚未见关于卡马西平与盐酸洛美利嗪胶囊联合使用治疗偏头痛的相关报道,本研究可以为其临床应用提供参考依据。

综上所述,卡马西平联合盐酸洛美利嗪胶囊对偏头痛具有显著的临床效果,可以有效降低头痛发作频率,缓解头痛程度,缩短发作时间,且复发率较低,安全性高,值得应用推广。

#### 参考文献

- [1] Rivet C C. Migraine with aura and contraception [J]. *Chin J Prev Med*, 2015, 29(29): 156-158.
- [2] 苏 歆, 陈春富, 张 君, 等. 晚发型偏头痛与青年偏头痛临床特点的比较 [J]. *临床神经病学杂志*, 2013, 26(1): 25-27.
- [3] Ferrari M D, Klever R R, Terwindt G M, et al. Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics [J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(1): 65.
- [4] Lawrence E C. Diagnosis and management of migraine headaches [J]. *South Med J*, 2004, 97: 1069-1077.
- [5] 马 娟, 刘 宁, 陈 军, 等. 头痛宁胶囊联合氟桂利嗪胶囊治疗偏头痛的临床疗效及机理研究 [J]. *中成药*, 2013, 35(4): 677-680.
- [6] Martin V T, Fanning K M, Serrano D, et al. Asthma is a risk factor for new onset chronic migraine: Results from the American migraine prevalence and prevention study [J]. *Headache the Journal of Head & Face Pain*, 2016, 56(1): 118.
- [7] Bigal M E, Edvinsson L, Rapoport A M, et al. Safety, tolerability, and efficacy of TEV-48125 for preventive treatment of chronic migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b study [J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(11): 1081.
- [8] Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(1): CD001218.
- [9] 韩国栋, 程传浩. 通心络胶囊治疗偏头痛临床研究 [J]. *中医学报*, 2013, 28(1): 110-111.
- [10] 赵晓霞, 李美艺, 牛敬忠, 等. 加巴喷丁对偏头痛患者负性情绪和生活质量影响的研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2014, 20(4): 218-221.
- [11] 牛秋云, 侯玉立, 孙 慧, 等. 国产盐酸洛美利嗪治疗偏头痛的系统评价 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2016, 10(18): 2736-2739.
- [12] 陈希山. 盐酸洛美利嗪治疗偏头痛用药效果评定及报告 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11(9): 158-159.
- [13] Bakhshandeh B M, Rahbarimanesh A A, Sadeghi M, et al. Comparison of propranolol and pregabalin for prophylaxis of childhood migraine: a randomised controlled trial [J]. *Acta Med Iran*, 2015, 53(5): 276.
- [14] Cortese R, Pontrelli G, Mogavero M P, et al. Reversible splenic lesion and complex visual disturbances due to carbamazepine withdrawal [J]. *Neurol Sci*, 2015, 36(8): 1515-1516.