

# 盐酸度洛西汀联合盐酸乙哌立松治疗慢性紧张型头痛的临床研究

赵艳\*, 唐明山#, 邹耀兵, 肖静, 潘成德, 江思德(重庆市巴南区人民医院神经内科, 重庆 401320)

中图分类号 R749.7;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)02-0248-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.02.36

**摘要** 目的:评价盐酸度洛西汀联合盐酸乙哌立松治疗慢性紧张型头痛的疗效。方法:收集神经内科门诊及住院就诊的符合慢性紧张型头痛诊断标准的患者220例,依据汉密尔顿抑郁量表(HAMD17)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA14)评价患者的情感障碍状态,将其分为A组(不伴焦虑抑郁组,124例)和B组(伴焦虑抑郁组,96例),A、B组再各自随机分为治疗组(A<sub>1</sub>组62例,B<sub>1</sub>组48例)和对照组(A<sub>2</sub>组62例,B<sub>2</sub>组48例);对照组单用盐酸乙哌立松治疗,治疗组在此基础上加用盐酸度洛西汀。分别于治疗前与治疗2周末、4周末、8周末统计患者头痛发作次数、持续时间、头痛程度;B组(伴焦虑抑郁)患者同时采用HAMD17、HAMA14评价患者的抑郁、焦虑程度。结果:治疗后,A、B两组中治疗组患者的头痛发作次数、头痛持续时间、头痛程度与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗2周末、4周末、8周末,B组(伴焦虑抑郁)患者的HAMD、HAMA评分与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ );治疗后A、B两组患者中,治疗组的总有效率与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者均未见明显不良反应发生。结论:盐酸度洛西汀联合乙哌立松治疗伴或不伴焦虑、抑郁的慢性紧张型头痛患者的疗效较好、安全性高。

**关键词** 盐酸度洛西汀;盐酸乙哌立松;慢性紧张型头痛;抑郁;焦虑;疗效

## Clinical Study of Duloxetine Hydrochloride Combined with Eperisone Hydrochloride in the Treatment of Chronic Tension-type Headache

ZHAO Yan, TANG Ming-shan, ZOU Yao-bin, XIAO Jing, PAN Cheng-de, JIANG Si-de (Dept. of Neurology, Chongqing Banan District People's Hospital, Chongqing 401320, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of duloxetine hydrochloride combined with eperisone hydrochloride in the treatment of chronic tension-type headache. METHODS: 220 patients with chronic tension-type headache were collected from the outpatient and inpatient department of neurology. According to affective disorder evaluation by using Hamilton Depression Scale (HAMD17) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA14), they were divided into group A (without anxiety and depression group, 124 cases) and group B (with anxiety and depression group, 96 cases). Group A and group B respectively were randomly divided into treatment group (group A<sub>1</sub> of 62 cases, group B<sub>1</sub> of 48 cases) and control group (group A<sub>2</sub> of 62 cases, group B<sub>2</sub> of 48 cases). Control group was given eperisone hydrochloride alone, and treatment group additionally received duloxetine hydrochloride on the basis of control group. The attack frequency, duration and degree of headache were recorded before treatment, 2 weeks, 4 weeks and 8 weeks after treatment. The degrees of depression and anxiety of patients in group B were evaluated by HAMD17 and HAMA14. RESULTS: After treatment, there was statistical significance in attack frequency, duration and degree of headache in group A<sub>1</sub> and B<sub>1</sub>, compared with control group ( $P<0.05$ ). There was statistical significance in scores of HAMD and HAMA in group B<sub>1</sub> (with anxiety and depression group) 2 weeks, 4 weeks and 8 weeks after treatment, compared with control group ( $P<0.01$ ). There was statistical significance in total effective rate of group A<sub>1</sub> and B<sub>1</sub> after treatment, compared with control group ( $P<0.05$ ). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Duloxetine hydrochloride combined with eperisone hydrochloride is effective for chronic tension-type headache with or without anxiety and depression.

**KEYWORDS** Duloxetine hydrochloride; Eperisone hydrochloride; Chronic tension-type headache; Depression; Anxiety; Efficacy

慢性紧张型头痛是慢性每日头痛的常见类型,也是神经科常见和难以获得满意疗效的功能性疾病。该病患者因长期受到头痛的折磨和困扰,多伴有焦虑、抑郁症状。针对慢性紧张型头痛应采取综合治疗。盐酸乙哌立松是一种中枢性肌肉松弛药,有较多研究报道其用于治疗紧张型头痛疗效良好。近年来,许多抗抑郁药用于治疗慢性非器质性头痛,也取得了一定疗效。盐酸度洛西汀为一种5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)再摄取抑制剂(SNRI),具有抗抑郁和焦虑的双重功效,关于其治疗慢性紧张型头痛的报道较少。本研究对220例患者进行了开放性研究,以评价盐酸度洛西汀联合盐酸乙哌立松对伴或不伴焦虑抑郁的慢性紧张型头痛的治疗作用及安全性。

腺素(NE)再摄取抑制剂(SNRI),具有抗抑郁和焦虑的双重功效,关于其治疗慢性紧张型头痛的报道较少。本研究对220例患者进行了开放性研究,以评价盐酸度洛西汀联合盐酸乙哌立松对伴或不伴焦虑抑郁的慢性紧张型头痛的治疗作用及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例入选及排除标准

(1)符合国际头痛协会对慢性紧张型头痛的诊断标准(2004年,第2版)<sup>[1]</sup>:A.发作频率:头痛发作平均每月超过15 d或每年超过180 d,持续3个月以上;B.头痛持续30 min~7 d;C.至少具有下列特征中2项:①两侧性;②性质为压迫感或紧缩感(非搏动性);③强度为轻度~中度;④不因步行、上下楼

\* 主治医师。研究方向:原发性头痛的基础和临床。电话:023-66233689。E-mail:yaya1028@sina.com

# 通信作者:主任医师,博士。研究方向:脑血管疾病、老年痴呆、原发性头痛的基础和临床。电话:023-66233689。E-mail:411197455@qq.com

梯等日常活动而加重;D.满足以下2项:①无恶心或呕吐,有时可有食欲不振(慢性紧张型头痛可有轻度恶心);②至多有羞明、畏声(光、声音过敏)中的1项;E.除外其他原因的头痛。(2)入组时均处于头痛发作期。(3)年龄>18岁。(4)排除有度洛西汀、乙哌立松及同类药物过敏史,或属过敏体质或患过过敏性疾病者。(5)颅内压升高、高血压、外伤或偏头痛等其他疾病所致的非紧张型头痛。(6)全部病例经颅脑CT/MRI或EEG检查,除外癫痫、脑血管病及颅内占位性病变所致头痛。(7)正在使用其他肌松剂和/或抗抑郁药者。(8)有心、肺、肝、肾等重要器官器质性疾患或有青光眼、尿潴留、甲状腺功能亢进者。(9)妊娠或哺乳期妇女。(10)本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书并配合本研究。

## 1.2 基本情况

2010年6月—2013年6月在本院神经内科门诊及住院就诊的18岁以上符合入选标准的慢性紧张型头痛患者共220例,依据汉密尔顿抑郁量表(HAMD17)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA14)评价患者的情感障碍状态,将HAMD17评分≤8分、HAMA14评分≤7分者划入A组(不伴焦虑抑郁组),共124例,将HAMD17评分>8分、HAMA14评分>7分者划入B组(伴焦虑抑郁组),共96例;A、B组再各自依照就诊的时间顺序随机分为治疗组(A<sub>1</sub>组、B<sub>1</sub>组)和对照组(A<sub>2</sub>组、B<sub>2</sub>组)。A<sub>1</sub>组(治疗组)与A<sub>2</sub>组(对照组)患者在年龄、性别、病程、视觉模拟量变(VAS)评分等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1;B<sub>1</sub>组(治疗组)与B<sub>2</sub>组(对照组)患者在年龄、性别、病程、VAS评分、HAMD17评分、HAMA14评分等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表2。

表1 A<sub>1</sub>组与A<sub>2</sub>组(不伴焦虑抑郁组)患者基本情况比较

Tab 1 Comparison of general information of patients between groups A<sub>1</sub> and A<sub>2</sub> (without anxiety and depression)

组别	n	性别 (男性/女性),例	年龄,岁	病程,月	VAS评分	每周发作次数
A <sub>1</sub> 组(治疗组)	62	26/36	37.4±11.1	17.6±4.6	6.54±1.92	2.0±0.9
A <sub>2</sub> 组(对照组)	62	28/34	36.5±10.6	18.1±3.7	6.77±1.86	2.1±0.8

表2 B<sub>1</sub>组与B<sub>2</sub>组(伴焦虑抑郁组)患者基本情况比较

Tab 2 Comparison of general information of patients between group B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> (with anxiety and depression)

组别	n	性别 (男性/女性),例	年龄,岁	病程,月	VAS评分	HAMD17 评分	HAMA14 评分
B <sub>1</sub> 组(治疗组)	48	22/26	39.6±9.6	36.1±1.8	7.3±3.3	18.8±3.1	13.9±2.9
B <sub>2</sub> 组(对照组)	48	19/29	38.1±9.8	35.4±1.7	7.2±3.5	18.0±3.2	13.8±2.8

## 1.3 治疗方法

对照组单用盐酸乙哌立松50 mg,餐后口服,tid;治疗组在对照组用药基础上,加用盐酸度洛西汀60 mg,清晨口服,qd。治疗期间,各组均不再服用其他镇痛药,疗程均为8周。

## 1.4 观察指标及疗效标准

1.4.1 观察指标 分别于治疗前、治疗2周末、4周末、8周末统计患者头痛发作次数、持续时间、头痛程度、药品不良反应,其中头痛程度采用VAS评分法(0~10分)进行评定<sup>[2-3]</sup>,没有出现头痛症状的为0分,头痛程度最为严重的为10分,共分为4级。0级为0分,患者没有出现头痛症状;1级为1~3分,轻度头痛,患者可忍受,不影响正常的工作生活;2级为4~7分,中度头痛,患者可以忍受但是头痛影响到了正常的生活和工作,但不妨碍日常活动;3级为8~10分,头痛程度严重,患者难以

忍受,不仅影响正常的工作和生活,而且还妨碍了日常活动。B组(伴焦虑抑郁组)患者同时采用HAMD17、HAMA14评价患者的抑郁、焦虑程度。

1.4.2 疗效标准<sup>[4]</sup> 头痛缓解度=治疗前后VAS评分差值/治疗前VAS评分×100%。基本恢复:治疗后VAS评分为0;显著:头痛缓解度>50%;有效:头痛缓解度为25%~50%;无效:头痛缓解度<25%。总有效率=(基本恢复例数+显著例数+有效例数)/总例数×100%。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计。计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,组间比较采用t检验;计数资料用百分率表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 慢性紧张型头痛伴焦虑、抑郁的发生情况

220例患者均完成本研究。经HAMD17及HAMA14评定,单纯HAMD17>8分者31例,HAMA14>7分者23例,两者兼具者42例,共96例慢性紧张型头痛患者伴焦虑、抑郁。

### 2.2 治疗前后治疗组与对照组患者头痛每周发作次数、持续时间及头痛程度比较

治疗4周末、8周末,A、B两组中治疗组患者的头痛发作次数、头痛持续时间、头痛程度与对照组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

### 2.3 伴焦虑抑郁组(B组)患者治疗前后治疗组与对照组HAMD17、HAMA14评分比较

伴焦虑抑郁组(B组)的患者,治疗前HAMD17、HAMA14评分,治疗组与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗2周末、4周末、8周末的HAMD17、HAMA14评分,治疗组与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表4。

### 2.4 疗效比较

治疗后,A、B两组患者中,治疗组的总有效率与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ , $P<0.01$ ),见表5、表6。

### 2.5 不良反应

所有患者在治疗前和疗程结束后1周内进行血、尿常规,肝、肾功能及ECG检查,均无异常改变。其中对照组有3例出现恶心,4例出现口干、嗜睡,均能耐受,未中断治疗。

## 3 讨论

### 3.1 慢性紧张型头痛的发病机制

慢性紧张型头痛的病理生理学机制尚不十分清楚,可能与多种因素,如颅周肌肉或肌筋膜血液循环障碍,组织缺血和代谢异常,细胞内外钾离子转运障碍,5-HT、NE、乳酸和缓激肽等致痛物质的局部集聚,脊髓后角、三叉神经核、丘脑、皮质等功能和/或结构异常,对触觉、电和热刺激的痛觉阈明显下降,以及焦虑、情绪障碍、应激等因素导致颈肩部肌肉持久收缩、痉挛和缺血有关。传统的治疗是使用一般止痛剂,疗效不太满意。大量调查发现,慢性紧张型头痛患者常伴有紧张、焦虑、抑郁、不满足感等心理因素<sup>[5]</sup>。因此,对慢性紧张型头痛的治疗除缓解疼痛外,还应找出病因,预防再发。

### 3.2 慢性紧张型头痛与焦虑、抑郁共病的机制

已有临床调查发现,15%~60%的头痛患者伴有抑郁症和/或焦虑症<sup>[6]</sup>。本研究的资料显示,慢性紧张型头痛伴焦虑、抑郁的发生率为43.64%(96/220),其中单纯抑郁占32.29%(31/96),单纯焦虑占23.96%(23/96),抑郁合并焦虑占43.75%(42/96)。越来越多的研究表明,虽然头痛或疼痛会导致抑郁

表3 治疗前后治疗组与对照组患者头痛每周发作次数、持续时间及头痛程度比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of weekly attack frequency, duration and degree of headache between treatment group and control group before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	n	治疗前	治疗后		
				治疗2周末	治疗4周末	治疗8周末
每周发作次数,次	A <sub>1</sub> 组(治疗组)	62	2.22±0.92	1.65±0.66	1.42±0.75	1.07±0.53
	A <sub>2</sub> 组(对照组)	62	2.13±0.81	1.82±0.73	1.71±0.82	1.52±0.62
	t		0.578 0	1.360 0	2.197 0	4.132 2
	P		0.564 3	0.176 3	0.029 9	0.000 1
持续时间,h	B <sub>1</sub> 组(治疗组)	48	2.81±0.63	2.27±0.57	1.82±0.42	1.14±0.34
	B <sub>2</sub> 组(对照组)	48	2.76±0.81	2.43±0.62	2.11±0.54	1.52±0.42
	t		0.337 6	1.315 8	3.200 9	4.750 0
	P		0.736 4	0.191 4	0.001 9	0.000 0
VAS评分,分	A <sub>1</sub> 组(治疗组)	62	8.94±3.16	6.53±2.99	4.39±2.61	2.57±1.62
	A <sub>2</sub> 组(对照组)	62	8.61±3.31	7.01±3.33	5.72±3.14	4.10±1.45
	t		0.567 8	0.850 8	2.564 6	5.541 5
	P		0.571 2	0.396 5	0.011 5	0.000 0
	B <sub>1</sub> 组(治疗组)	48	9.41±4.01	7.41±3.37	4.36±3.19	3.68±0.97
	B <sub>2</sub> 组(对照组)	48	9.28±3.86	8.05±3.62	6.11±4.01	4.84±1.12
	t		0.161 8	0.896 5	2.366 1	5.423 1
	P		0.871 8	0.372 3	0.020 0	0.000 0
VAS评分,分	A <sub>1</sub> 组(治疗组)	62	6.67±1.84	5.57±2.81	4.47±1.82	3.63±1.33
	A <sub>2</sub> 组(对照组)	62	6.83±1.91	6.01±3.07	5.33±1.53	4.31±1.09
	t		0.475 1	0.832 4	2.972 7	3.113 6
	P		0.635 6	0.406 8	0.003 6	0.002 3
	B <sub>1</sub> 组(治疗组)	48	7.52±3.27	5.37±1.73	3.51±2.87	2.22±1.59
	B <sub>2</sub> 组(对照组)	48	7.39±3.31	5.91±1.65	5.28±3.10	4.31±1.81
	t		0.288 2	1.564 8	2.902 6	6.010 9
	P		0.773 8	0.121 0	0.004 6	0.000 0

表4 B组治疗前后治疗组与对照组患者的HAMD17、HAMA14评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 4 Comparison of HAMD17 and HAMA14 score between group B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	HAMD17评分				HAMA14评分			
		治疗前	治疗2周末	治疗4周末	治疗8周末	治疗前	治疗2周末	治疗4周末	治疗8周末
治疗组(B <sub>1</sub> 组)	48	17.68±5.14	13.67±2.87	10.68±3.38	7.68±3.17	15.17±4.14	10.23±3.24	8.46±3.48	4.21±3.27
对照组(B <sub>2</sub> 组)	48	16.74±4.99	15.43±3.15	14.21±2.98	13.74±3.22	15.05±3.99	13.41±3.10	13.21±3.33	12.68±3.19
t		0.909 1	2.861 3	5.427 4	9.291 6	0.144 6	4.913 5	6.832 6	8.212 4
P		0.365 6	0.005 2	0.000 0	0.000 0	0.885 3	0.000 0	0.000 0	0.000 0

表5 A组治疗组与对照组临床疗效比较(例)

Tab 5 Comparison of therapeutic efficacies between groups A<sub>1</sub> and A<sub>2</sub>(case)

组别	n	基本恢复	显效	有效	无效	总有效率, %
治疗组(A <sub>1</sub> 组)	62	11	28	19	4	93.55
对照组(A <sub>2</sub> 组)	62	7	22	18	15	75.81*

注:与对照组比较, $\chi^2=6.21$ ,\* $P<0.05$

Note:vs. control group, $\chi^2=6.21$ ,\* $P<0.05$

表6 B组治疗组与对照组临床疗效比较(例)

Tab 6 Comparison of therapeutic efficacies between group B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub>(case)

组别	n	基本恢复	显效	有效	无效	总有效率, %
治疗组(B <sub>1</sub> 组)	48	10	19	11	8	83.33
对照组(B <sub>2</sub> 组)	48	5	10	12	21	56.25*

注:与对照组比较, $\chi^2=7.11$ ,\* $P<0.01$

Note:vs. control group, $\chi^2=7.11$ ,\* $P<0.01$

制NE重吸收的5倍,而文拉法辛抑制5-HT重吸收的作用是抑制NE重吸收的16倍。在体内度洛西汀抑制5-HT重吸收与NE重吸收的比率为9.4:1,而文拉法辛为30:1,因此度洛西汀被称为相对非选择性5-HT及NE重吸收抑制剂<sup>[12]</sup>。度洛西汀

等精神症状,但是头痛与抑郁之间没有必然的因果关系,而是一种相互影响、相互促进的关系<sup>[7]</sup>。目前有研究表明,慢性紧张型头痛与抑郁焦虑的发生可能有相似的神经病理学机制<sup>[7]</sup>,影响相似的解剖部位和神经递质改变,如均涉及下丘脑-腺垂体-肾上腺轴、边缘叶及其附属结构、上行和下行疼痛传导通路、5-HT能通路和NE能通路等<sup>[8]</sup>。头痛患者的感觉与情感成分共敏化,皮质边缘系统的神经元结构重塑,皮质边缘系统有更大范围可被伤害性刺激或情感刺激所激活。5-HT和NE是下行抑制通路的主要调控神经递质,影响疼痛调节。5-HT神经元轴突从中脑脊核发出,经过头端延髓腹内侧区和脑桥中缝后,下行至脊髓,调节下行抑制和下行易化2条通路,因此既有抑制伤害性感受又有易化伤害性感受的作用。NE神经元轴突从脑干内的蓝斑核发出,通过脑桥被外侧区和臂旁核,下行至脊髓,只有抑制伤害性感受作用,通过下行抑制通路中的肾上腺素 $\alpha_2$ 受体发挥作用<sup>[9]</sup>。脑内5-HT和NE的耗竭可以减弱下行的疼痛调制效应<sup>[10]</sup>,可引起抑郁焦虑障碍及疼痛症状。5-HT和NE重吸收抑制剂可以增强这2条下行抑制通路功能,减少脊髓内伤害性感受通路信号的上传,发挥抗焦虑抑郁和镇痛作用。实验发现,损伤这2条通路可以阻断抗抑郁药的抗伤害性作用,而单纯作用于一条下行抑制通路(特别是5-HT)的药物则镇痛效果不佳<sup>[11]</sup>。

### 3.3 盐酸度洛西汀治疗慢性紧张型头痛的作用机制

度洛西汀与文拉法辛作用机制相似,但抑制5-HT和NE重吸收能力均强于文拉法辛。有体外试验发现,度洛西汀抑制5-HT和NE重吸收的作用分别是文拉法辛的3.5和8.8倍;另一项体外试验发现,度洛西汀抑制5-HT重吸收的作用是抑

与多巴胺受体亲和力较小,对其他60多种神经递质受体以及Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>通道无明显作用<sup>[13]</sup>。近年来,对文拉法辛治疗慢性紧张型头痛的研究报道较多<sup>[5,14-15]</sup>,但盐酸度洛西汀治疗慢性紧张型头痛的报道较少。研究<sup>[16]</sup>发现,度洛西汀对持续性疼痛和病理性疼痛动物模型有良好的疗效,对神经系统功能影响较小。美国麻醉医师协会(ASA)2010年颁布的慢性疼痛指南有关抗抑郁药的建议如下<sup>[17]</sup>:应用3~6个月SNRI的随机对照试验的Meta分析表明,其可以有效地缓解各种类型的慢性疼痛(A1类证据)。

本研究表明,盐酸度洛西汀不仅改善抑郁评分,减轻抑郁、焦虑症状,而且显著减少头痛发作次数,缩短头痛持续时间,减轻头痛程度,与文献研究<sup>[18-20]</sup>结论一致。盐酸度洛西汀之所以能起到上述作用,是因为一方面它对5-HT和NE再摄取具有很强的抑制作用<sup>[4]</sup>,能使大脑和脊髓中5-HT和NE水平升高,改善抑郁患者的病情;另一方面它能够提高5-HT和NE两种神经递质在调控情感和对疼痛敏感程度方面的作用,提高机体对疼痛的耐受力,快速持久地缓解症状<sup>[21]</sup>。

本研究将度洛西汀联合乙哌立松治疗不伴焦虑抑郁的慢性紧张型头痛患者,疗效与对照组比较差异有统计学意义,提

示该药的镇痛作用是直接的。目前度洛西汀以及其他抗抑郁药镇痛方面的分子机制研究还没有大的突破,认为其镇痛作用可能是通过抑制脑干内下行抑制通路内5-HT、NE的重吸收发挥,类似于阿米替林<sup>[22-24]</sup>。

### 3.4 乙哌立松治疗慢性紧张型头痛的作用机制

乙哌立松从多方面阻断肌紧张亢进-循环障碍-肌疼痛-肌紧张亢进这种骨骼肌的恶性循环,改善各种肌紧张症状<sup>[25]</sup>,其治疗慢性紧张型头痛主要作用在于:(1)松弛头颈周围紧张肌肉,减少“致痛物质”释放;(2)改善局部血液循环,减少“致痛物质”的堆积;(3)抑制疼痛反射,提高中间神经元对肌肉收缩和松弛的调控,使疼痛阈保持正常水平,增加疗效<sup>[26]</sup>。

### 3.5 盐酸度洛西汀的临床应用评价

盐酸度洛西汀比其他的抗抑郁药起效更快,60 mg/d的剂量足以缓解抑郁伴随的身体以及精神上的不适,在最初的治疗过程中就能以小浓度达到治愈的目的<sup>[27]</sup>。从本研究结果可以看出没有明显不良反应的发生,但是据报道,用盐酸度洛西汀会导致舒张压与收缩压的升高<sup>[21]</sup>,因此患有心肌梗死与不稳定型心绞痛的患者一定要谨慎使用。

当前,FDA没有许可抗抑郁药作为镇痛药物应用。根据本文的研究表明,度洛西汀联合乙哌立松从多方面治疗慢性紧张型头痛,有效地减轻了患者症状,改善了患者的生活质量,具有较高的临床价值。

### 参考文献

[1] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders: 2nd edition[J]. *Cephalalgia*, 2004, 24 (Suppl 1):9.

[2] Lucas C, Romatet S, Mekieš C, et al. Stability, responsiveness, and reproducibility of a visual analog scale for treatment satisfaction in migraine [J]. *Headache*, 2012, 52(6): 1 005.

[3] Lines CR, Vandormael K, Malbecq W. A comparison of visual analog scale and categorical ratings of headache pain in a randomized controlled clinical trial with migraine patients [J]. *Pain*, 2001, 93(2):185.

[4] Danuser H, Bemis K, Thor KB. Pharmacological analysis of the noradrenergic control of central sympathetic and somatic reflexes controlling the lower urinary tract in the anesthetized cat[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1995, 274(2):820.

[5] 杨小芳,王雪峰,李光勤. 文拉法辛治疗慢性紧张型头痛60例的疗效[J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 25(2):81.

[6] Barolin GS. Headache and (concomitant) depression[J]. *Psychopathology*, 1986, 19 (Suppl 2):165.

[7] 李焰生. 头痛与抑郁焦虑障碍共病[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(5):436.

[8] Robinson MJ, Edwards SE, Iyengar S, et al. Depression and pain[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2009, 14(7): 5 031.

[9] Ren K, Dubner R. Descending modulation in persistent pain: an update[J]. *Pain*, 2002, 100(1/2):1.

[10] Spiegel DR, Lappinen E, Gottlieb M.A presumed case of phantom limb pain treated successfully with duloxetine and pregabalin[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2010, 32(2):228.

[11] Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to

mechanism of drug action[J]. *Pain*, 1999, 83(3):389.

[12] 国效峰,赵靖平,陈晋东. 度洛西汀:一种新型抗抑郁药[J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 25(7):552.

[13] Wong DT, Bymaster FP. Dual serotonin and noradrenaline uptake inhibitor class of antidepressants potential for greater efficacy or just hype?[J]. *Prog Drug Res*, 2002, 58 (1):169.

[14] 郑亚珂,连亚军. 文拉法辛与帕罗西汀治疗共患焦虑或抑郁状态的紧张型头痛临床研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2009, 15(6):334.

[15] 周红雨,周东,常履华,等. 盐酸文拉法辛治疗慢性紧张性头痛的安全性观察[J]. 华西药学杂志, 2006, 21(3):307.

[16] Iyengar S, Webster AA, Hemrick-Luecke SK, et al. Efficacy of duloxetine, a potent and balanced serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor in persistent pain models in rats[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2004, 311(2):576.

[17] American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Practice guidelines for chronic pain management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine[J]. *Anesthesiology*, 2010, 112(4):810.

[18] 朱毅平,钱敏才,金学敏,等. 度洛西汀与氟西汀治疗抑郁伴随疼痛开放性研究[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2010, 4(9):163.

[19] 何为民. 度洛西汀与氟西汀治疗抑郁症并慢性疼痛的疗效比较[J]. 医药导报, 2010, 29(6):730.

[20] 于明忠,邵英,唐霞,等. 盐酸度洛西汀及心理干预治疗慢性每日头痛伴情感障碍的临床研究[J]. 中国卫生产业, 2013(18):82.

[21] 张璐璐,郑洪波. 盐酸度洛西汀介绍[J]. 临床精神医学杂志, 2007, 17(4):284.

[22] Yucel A, Ozyalcin S, Koknel TC, et al. The effect of venlafaxine on ongoing and experimentally induced pain in neuropathic pain patients: a double blind, placebo controlled study[J]. *Eur JPain*, 2005, 9(4):407.

[23] Sindrup SH, Otto M, Finnerup NB, et al. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2005, 96(6):399.

[24] Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, et al. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo controlled study[J]. *Pain*, 2004, 110(3):697.

[25] 马海蓉,朱亚萍. 盐酸乙哌立松治疗紧张型头痛的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(8):1 136.

[26] 章春园,毛成洁,温仲民. 妙纳与天舒胶囊合用治疗紧张性头痛疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(4):42.

[27] 张毕奎,徐萍,朱运贵,等. 盐酸度洛西汀肠溶胶囊在中国健康人体内的药动学研究[J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(7):527.

(收稿日期:2014-02-16 修回日期:2014-05-01)

(编辑:余庆华)