

天麻素胶囊联合洛美利嗪治疗血管神经性偏头痛的临床研究

张 亭, 李伟超

中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院 急诊科, 天津 300142

摘要: **目的** 探讨天麻素胶囊联合洛美利嗪胶囊治疗血管神经性偏头痛的临床疗效。**方法** 选取2016年3月—2018年3月在中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院治疗的血管神经性偏头痛患者82例,随机分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组口服盐酸洛美利嗪胶囊,5 mg/次,根据病情适量增减,每日剂量不可超过20 mg,2次/d;治疗组在对照组基础上口服天麻素胶囊,100 mg/次,3次/d。两组均治疗8周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者临床症状改善、SF-36和VAS评分及血清学指标和脑血流情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为78.05%和95.12%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组头痛发作次数、头痛持续时间均显著降低($P < 0.05$),且治疗组头痛发作次数和头痛持续时间明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组SF-36评分显著升高($P < 0.05$),VAS评分显著降低($P < 0.05$),且治疗组SF-36和VAS评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、高脂蛋白a(LPA)、血管内皮生长因子(VEGF)、P物质(SP)水平及椎动脉(VA)、基底动脉(BA)、大脑前动脉(ACA)、中动脉(MCA)、后动脉(PCA)的平均血流速度均显著降低($P < 0.05$),且治疗组上述指标明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 天麻素胶囊联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗血管神经性偏头痛可有效改善患者临床症状,改善脑血流速度,提高患者生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 天麻素胶囊; 盐酸洛美利嗪胶囊; 血管神经性偏头痛; 同型半胱氨酸; 血管内皮生长因子; 血流速度

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)02-0327-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.012

Clinical study on Gastrodin Capsules combined with lomefloxine in treatment of vasculoneurous migraine

ZHANG Ting, LI Wei-chao

Department of Emergency, 983 Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA, Tianjin 300142, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Gastrodin Capsules combined with lomefloxine in treatment of vasculoneurous migraine. **Methods** Patients (82 cases) with vasculoneurous migraine in 983 Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA from March 2016 to March 2018 were randomly divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Lomefloxine Hydrochloride Capsules, 5 mg/time, changed the dosage according to condition, the maximum dose was less than 20 mg/d, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Gastrodin Capsules on the basis of the control group, 100 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of clinical symptoms, SF-36 and VAS scores, serological indexes and cerebral blood flow in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 78.05% and 95.12%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of headache attacks and headache duration in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SF-36 scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but VAS scores were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum hs-CRP, Hcy, LPA, VEGF, SP levels, and the average blood flow velocity of ACA, MCA, PCA, BA, VA in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Gastrodin Capsules combined with lomefloxine in treatment of vasculoneurous migraine can effectively improve the clinical symptoms, the

收稿日期: 2018-08-09

作者简介: 张 亭 (1981—), 男, 主治医师, 主要从事急诊危重症内外科研究。E-mail: zhua_zei@126.com

cerebral blood flow speed and the quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Gastrodin Capsules; Lomerizine Hydrochloride Capsules; vasculoneurous migraine; Hcy; VEGF; blood flow velocity

血管神经性偏头痛是由颅脑血管神经调节障碍所导致的一种反复发作性头痛疾病,临床上以一侧或两侧血管搏动性疼痛为主要表现,对患者生活质量有着严重影响^[1]。洛美利嗪可通过扩张脑血管、改善脑神经代谢、改善局部脑组织缺氧,进而预防头痛发作^[2]。天麻素胶囊其具有镇静、安眠和镇痛等中枢抑制作用^[3]。因此,本研究对血管神经性偏头痛采用天麻素胶囊联合盐酸洛美利嗪胶囊进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年3月—2018年3月在中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院进行治疗的82例血管神经性偏头痛患者为研究对象,均符合血管神经性偏头痛诊断标准^[4]。其中男42例,女40例;年龄32~65岁,平均年龄(52.36±1.47)岁;病程6~36个月,平均病程(11.73±2.42)个月。

排除标准:(1)过敏体质者;(2)伴有精神分裂症、躁狂症等精神疾病者;(3)严重肝肾功能异常者;(4)近期经过其他方案治疗者;(5)妊娠及哺乳期妇女;(6)伴有颅脑器质性病变者;(7)不配合治疗者;(8)其他因素所致的头痛;(9)伴有精神疾病者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸洛美利嗪胶囊由吉林春柏药业股份有限公司生产,规格5 mg/粒,产品批号160204、1704307、180202;天麻素胶囊由昆药集团股份有限公司生产,规格50 mg/粒,产品批号160205、170403、180209。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组(41例)和治疗组(41例),其中对照组男22例,女19例;年龄32~64岁,平均年龄(52.27±1.36)岁;病程6~35个月,平均病程(11.68±2.37)个月。治疗组男20例,女21例;年龄32~65岁,平均年龄(52.43±1.52)岁;病程6~36个月,平均病程(11.79±2.48)个月。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸洛美利嗪胶囊,5 mg/次,根据病情适量增减,每日剂量不可超过20 mg,2次/d;治疗组在对照组基础上口服天麻素胶囊,100 mg/

次,3次/d。两组均治疗8周。

1.4 疗效评价标准^[5]

临床控制:治疗后患者偏头痛症状全部消失,停药后1月不发作;显效:治疗后头疼评分较前减少大于50%;有效:20%≤治疗后头疼评分较前减少<50%;无效:治疗后头疼评分较前减少<20%。

有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状 比较两组头痛发作次数、头痛持续时间。

1.5.2 SF-36 评分^[6] 评分内容包括躯体疼痛、情感职能、精神健康、生理功能及总体健康5个部分,单项部分总分为100分,量表于治疗后由护理人员交于患者填写,得分越高生活质量越高。

1.5.3 VAS 评分^[7] 分值0~10分,无痛为0分,疼痛难忍为10分,疼痛越重,所得分值就越高。

1.5.4 血清学指标 分别于治疗前后采集两组患者清晨空腹静脉血3 mL,室温静置后离心、分离血清,采用ELISA法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP,北京晶美生物工程有限公司)、同型半胱氨酸(Hcy,上海基免实业有限公司)、高脂蛋白a(LPA,上海信则生物科技有限公司)、血管内皮生长因子(VEGF,上海依科赛生物制品有限公司)水平;采用放射免疫法检测血浆P物质(SP,北京晶美生物工程有限公司)水平,所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.5 脑血流情况 采用颅脑多普勒超声检查对比两组椎动脉(VA)、基底动脉(BA)、大脑前动脉(ACA)、中动脉(MCA)、后动脉(PCA)的平均血流速度变化情况。

1.6 不良反应观察

对两组胃肠道不适、困倦、发热感、眩晕、蹒跚等药物不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件分析所有数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制7例,显效17例,有效8例,无效9例,临床总有效率为78.05%;治疗组临床控制14例,显效21例,有效4例,无效2

例,临床总有效率为95.12%,两组临床有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状比较

治疗后,两组头痛发作次数、头痛持续时间均显著降低,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组治疗后头痛发作次数和头痛持续时间明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组SF-36和VAS评分比较

治疗后,两组SF-36评分显著升高,VAS评分

显著降低,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组SF-36和VAS评分明显好于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清hs-CRP、Hcy、LPA、VEGF、SP水平均显著降低,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组上述血清学指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	临床有效率/%
对照	41	7	17	8	9	78.05
治疗	41	14	21	4	2	95.12*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组临床症状比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	头痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		头痛持续时间/h	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	6.58±0.29	3.47±0.09*	15.65±1.39	5.72±0.53*
治疗	41	6.57±0.26	1.24±0.07* [▲]	15.62±1.36	3.17±0.48* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组SF-36和VAS评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SF-36 and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SF-36 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	60.39±8.57	74.83±9.68*	8.78±1.28	5.63±0.29*
治疗	41	60.36±8.54	86.42±9.74* [▲]	8.75±1.26	3.04±0.25* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	Hcy/(μmol·L ⁻¹)	LPA/(μmol·L ⁻¹)	SP/(ng·L ⁻¹)	VEGF/(Pg·mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	5.73±1.46	22.41±2.79	4.54±0.37	274.86±22.75	1 473.15±45.79
		治疗后	3.15±0.17*	13.79±1.31*	2.39±0.17*	247.38±16.49*	876.92±36.58*
治疗	41	治疗前	5.76±1.48	22.36±2.75	4.52±0.35	274.84±22.73	1 472.62±45.76
		治疗后	1.22±0.12* [▲]	8.13±1.27* [▲]	1.21±0.12* [▲]	221.57±16.43* [▲]	712.57±36.43* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组脑血流情况比较

治疗后, 两组 ACA、MCA、PCA、BA、VA 的平均血流速度均显著降低, 同组治疗前后比较差

异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组脑血流情况明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组脑血流情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on cerebral blood flow between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ACA/(cm·s ⁻¹)	MCA/(cm·s ⁻¹)	PCA/(cm·s ⁻¹)	BA/(cm·s ⁻¹)	VA/(cm·s ⁻¹)
对照	41	治疗前	65.45±5.34	81.36±7.57	58.75±4.56	48.77±6.39	50.78±5.67
		治疗后	43.86±4.28*	55.62±3.58*	50.62±1.31*	36.82±4.42*	43.84±3.32*
治疗	41	治疗前	65.42±5.37	81.34±7.53	58.73±4.52	48.74±6.37	50.75±5.63
		治疗后	35.36±4.25*▲	42.28±3.52*▲	41.34±1.26*▲	28.14±4.38*▲	36.31±3.27*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

血管神经性头痛是临床上常见的一种疾病, 以偏头痛最为常见, 发病率为 3.7%~13.5%, 在所有头痛中占 25%, 具有病程缠绵、治疗困难、迁延难愈等特点, 临床主要以一侧或双侧头部搏动性疼痛为表现, 常伴有视物模糊及恶心呕吐等为主要症状, 对患者生活质量有着严重影响。洛美利嗪为二苯哌嗪类钙通道阻滞剂, 其可阻止钙离子内流, 进而扩张脑血管, 利于脑神经代谢的改善, 促进局部脑组织缺氧状态改善, 进而预防头痛发作^[2]。天麻素胶囊的主要成分为天麻素, 具有镇静、安眠和镇痛等中枢抑制作用^[3]。

hs-CRP 是一种急性时相反应蛋白, 具有免疫调节的炎症指标, 临床常用于判断机体炎症反应情况^[8]。Hcy 可加重血管炎症和血管损伤, 偏头痛者机体内 Hcy 能刺激机体内 NF-κB 分泌, 从而促使炎症因子表达, 加重血管损伤诱发头痛^[9]。SP 为神经肽类物质, 有扩血管作用, 其可上调 NOS 表达, 刺激三叉神经节细胞合成和促进 NO 释放, 进而导致血管神经性头痛^[10]。LPA 是多种活性脂代谢中间产物, 其水平增加可引起机体内凝血功能发生障碍, 进而导致偏头痛发生^[11]。VEGF 是一种血管生长因子, 可促进血管通透性, 相关研究指出, 偏头痛发生时, 机体内肥大细胞可促进 VEGF 等扩张血管因子增加, 促使血管通透性增加, 从而参与偏头痛发生^[12]。本研究中, 治疗后两组血清 hs-CRP、Hcy、LPA、VEGF、SP 水平均降低, 并以治疗组降低最为明显, 说明血管神经性偏头痛患者采用天麻素胶

囊联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗可有效改善血清细胞因子水平。此外, 治疗后, 对照组和治疗组的有效率分别为 78.05% 和 95.12%。治疗后, 两组头痛发作次数、头痛持续时间均显著改善, 并以治疗组改善最为明显。治疗后, 两组 SF-36 评分、VAS 评分均显著改善, 并以治疗组改善最为明显。治疗后, 两组 ACA、MCA、PCA、BA、VA 的平均血流速度均降低, 并以治疗组降低最为明显。说明天麻素胶囊联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗血管神经性偏头痛效果确切。

综上所述, 天麻素胶囊联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗血管神经性偏头痛可有效改善患者临床症状, 改善脑血流速度, 提高患者生活质量, 降低血清中 hs-CRP、Hcy、LPA、VEGF、SP 水平, 有着很好临床应用价值。

参考文献

- [1] 杜艳芬, 王纪佐. 偏头痛发病机制研究进展 [J]. 中国临床神经科学, 2002, 10(3): 314-317.
- [2] 温慧丽. 盐酸洛美利嗪治疗偏头痛的临床有效性评析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(25): 71.
- [3] 何晶. 天麻素的药理作用及临床应用 [J]. 津药学, 2006, 18(5): 62-63.
- [4] 刘春梅. 偏头痛的国际分类、诊断标准、发病机制与防治研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2010, 9(12): 953-955.
- [5] 孙增华, 杨玉金. 偏头痛诊断、疗效评定标准意见 [J]. 中风与神经疾病杂志, 1995, 12(2): 110-111.
- [6] 张磊, 徐德忠, 黄久仪, 等. SF-36 量表中文版的应用及分级截断点选择的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(1): 69-73.
- [7] 高万露, 汪小海. 视觉模拟疼痛评分研究的进展 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(12): 144-146.
- [8] 张惠光, 商玉洁. 偏头痛患者超敏 C-反应蛋白与降钙

- 素基因相关肽测定意义的研究 [J]. 中国基层医药, 2010, 17(11): 1504-1505.
- [9] 郭 丰, 任占秀, 何 秋, 等. 偏头痛发作期患者血浆 HCY 和 CRP 含量及其相关性研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(3): 225-227.
- [10] 张志坚, 吴秀丽, 慕容慎行, 等. 偏头痛患者头痛缓解初期血中 CGRP 与 SP 含量观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2000, 6(3): 133-135.
- [11] 宋叶华, 牛建平, 李妙端, 等. 偏头痛患者与血浆溶血磷脂酸及内皮素-1 的相关性研究进展 [J]. 海峡药学, 2014, 26(3): 96-98.
- [12] 杨小艳, 汤建平, 王静芬, 等. 偏头痛患者血清 VEGF 及 5-HT 表达及意义 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(7): 787-789.