

复方夏天无片联合氟桂利嗪治疗偏头痛的临床研究

马金玉

南阳医学高等专科学校第一附属医院 神经内科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨复方夏天无片联合氟桂利嗪治疗偏头痛患者的临床疗效。**方法** 选取南阳医学高等专科学校第一附属医院2016年1月—2017年1月收治的偏头痛患者161例,随机分成对照组(80例)和治疗组(81例)。对照组患者口服盐酸氟桂利嗪胶囊,2粒/次,2次/d;治疗组在对照组的基础上口服复方夏天无片,2片/次,3次/d。两组患者均治疗2个月。观察两组患者临床疗效和复发率,比较治疗前后两组患者头痛频率和平均持续时间,VAS评分和降钙素基因相关肽(CGRP)水平及不良反应情况。**结果** 治疗后,对照组患者临床有效率为86.25%,显著低于治疗组的97.53% ($P < 0.05$);治疗后,对照组复发率为15.00%,显著高于治疗组的3.70% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者头痛发作次数和头痛平均持续时间均显著下降 ($P < 0.05$),且治疗组患者比对照组降低的更明显 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者VAS评分和CGRP血清水平均显著降低 ($P < 0.05$),且治疗组VAS评分和血清CGRP水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间,对照组患者的不良反应发生率为13.75%,明显高于治疗组患者的3.70%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 复方夏天无片联合氟桂利嗪治疗偏头痛疗效显著,安全性高,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方夏天无片; 盐酸氟桂利嗪胶囊; 偏头痛; 临床疗效; 降钙素基因相关肽; 不良反应

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)05-1034-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.006

Clinical study on Compound Xiatianwu Tablets combined with flunarizine in treatment of migraine

MA Jin-yu

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Xiatianwu Tablets combined with flunarizine in treatment of migraine. **Methods** Patients (161 cases) with migraine in the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from January 2016 to January 2017 were randomly divided into control (80 cases) and treatment (81 cases). Patients in the control group were *po* administered with Flunarizine Hydrochloride Capsules, 2 grains/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Xiatianwu Tablets on the basis of the control group, 2 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy and recurrence rate was evaluated, and the frequency and average duration of headache, the VAS score and CGRP level, the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 86.25%, which was significantly lower than 97.53% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the recurrence rate in the control group was 15.00%, which was significantly higher than 3.70% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and average duration of headache in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And the indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the the VAS score and CGRP level in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the control group was 13.75%, which was significantly higher than 3.70% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xiatianwu Tablets combined with flunarizine has significant clinical efficacy in treatment of migrainewith high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Flunarizine Hydrochloride Capsules; Compound Xiatianwu Tablets; migraine; clinical efficacy; CGRP; adverse reaction

收稿日期: 2017-11-29

作者简介: 马金玉 (1968—), 副主任医师, 主要从事神经内科疾病诊治。E-mail: majy0330@163.com

偏头痛是临床神经内科常见的神经血管性疾病,其发病机制复杂,与睡眠障碍、精神压力、头颅外部损伤、内分泌紊乱等因素均有相关性^[1]。世界卫生组织将偏头痛纳入功能性致残疾病类,这是因为该病不但对患者的生活或工作造成了很大影响,同时还可能引起患者剧烈疼痛、四肢瘫痪等^[2]。目前临床上治疗偏头痛主要是依靠药物控制患者头痛发生频率与持续时间,并降低偏头痛的发生率。氟桂利嗪是目前临床上常用的治疗偏头痛的药物,具有扩张脑部血管而起到镇痛,还具有抗血小板聚集、缓解血管痉挛等药理作用,同时还能够抑制5-羟色胺的释放,保护脑细胞^[3]。复方夏天无片是一种中成药制剂,其主要组分包括夏天无、独活、丹参、鸡矢藤、鸡血藤、山楂叶等,具有祛风逐湿、舒筋活络、行血止痛的功效^[4]。本研究将复方夏天无片和氟桂利嗪联合用于治疗偏头痛患者,取得了一定的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取南阳医学高等专科学校第一附属医院2016年1月—2017年1月神经内科收治的161例患者为研究对象,所有入组患者均符合中华医学会疼痛学分会头面痛学组制订的《中国偏头痛防治指南》中对偏头痛的诊断标准^[5]。其中男53例,女108例;年龄20~53岁,平均年龄(36.99±8.14)岁;病程1~16年,平均病程(5.97±1.83)年。

纳入标准:患者的年龄在18~55岁;患者入组前2个月内未使用任何治疗偏头痛的药物;患者偏头痛成间断性发作,同时头颅CT或MRI均为检查出异常;患者均签订了知情同意书,并且愿意配合研究人员的工作。

1.2 药物

盐酸氟桂利嗪胶囊由西安杨森制药有限公司生产,规格5 mg/粒,产品批号20151106;复方夏天无片由江西天施康中药股份有限公司生产,规格0.32 g/片,产品批号151202。

1.3 治疗方法

随机将所有患者分成对照组(80例)和治疗组(81例),其中对照组男27例,女53例;年龄20~53岁,平均年龄(36.92±8.11)岁;病程1~16年,平均病程(5.94±1.81)年。治疗组男26例,女55例;年龄20~53岁,平均年龄(37.04±8.18)岁;病程1~16年,平均病程(6.02±1.85)年。两组患

者在性别、年龄和病程等方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸氟桂利嗪胶囊,2粒/次,2次/d;治疗组在对照组的基础上口服复方夏天无片,2片/次,3次/d。两组患者均治疗2个月。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:患者头痛以及伴随症状均完全消失,同时在随后的1个月内未见复发;显效:患者各项临床症状均较治疗前显著改善,且头痛评分较治疗前减少70%以上;有效:患者各项临床症状均较治疗前有所好转,且头痛评分较治疗前减少50%以上;无效:患者各项临床体征均无明显改善或较治疗前加重,且头痛评分较治疗前减少在20%以内或增加。

有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 复发率 治疗后对所有患者进行为期6个月的随访,观察患者偏头痛复发情况。

1.5.2 头痛发作次数和平均持续时间 治疗前后采用问卷调查患者本人的方式进行头痛发作次数和平均持续时间的调查,并对数据进行统计分析。

1.5.3 VAS评分^[7] 该评分方式总分为10分,0分表示无痛,10分表示剧痛,难以承受。

1.5.4 血清降钙素基因相关肽(CGRP) 采用CGRP检测试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)对患者治疗前后的血清水平进行检测,具体方法为酶联免疫吸附法。

1.6 不良反应

统计两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

本次研究中的所有数据均采用SPSS 18.0统计软件处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床有效率和复发率比较

治疗后,对照组患者临床有效率为86.25%,显著低于治疗组的97.53%;治疗后,对照组复发率为15.00%,显著高于治疗组的3.70%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组头痛频率和平均持续时间比较

治疗后,两组患者头痛发作次数和头痛平均持续时间均显著下降,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者的头痛发作次数和头痛平均持续时间比对照组改善的更明显,两组比较差异

具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 VAS 评分和 CGRP 水平比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分和 CGRP 血清水平与治疗前相比均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 VAS 评分和血清 CGRP 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意

义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者治疗期间出现了胃肠不适、乏力、嗜睡以及体质量增加等一系列不良反应, 但都较轻微, 且治疗组患者的不良反应发生率明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床有效率和复发率比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies and recurrence rate between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%	复发率/%
对照	80	27	28	14	11	86.25	15.00
治疗	81	30	32	17	2	97.53*	3.70*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组头痛频率和平均持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on frequency and average duration of headache between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	头痛频率/(次·月 ⁻¹)		头痛平均持续时间/d	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	80	4.49 ± 1.53	2.71 ± 0.94*	4.76 ± 1.66	2.89 ± 0.97*
治疗	81	4.53 ± 1.57	1.47 ± 0.62* [▲]	4.73 ± 1.69	1.88 ± 0.51* [▲]

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 VAS 评分和 CGRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS score and CGRP level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		CGRP/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	80	6.89 ± 1.31	4.37 ± 0.93*	16.42 ± 3.19	13.69 ± 2.75*
治疗	81	6.93 ± 1.34	3.14 ± 0.71* [▲]	16.38 ± 3.17	11.08 ± 2.42* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠不适/例	乏力/例	嗜睡/例	体质量增加/例	发生率/%
对照	80	4	3	2	2	13.75
治疗	81	1	1	1	0	3.70*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

偏头痛是一种以反复发作的头痛为主要临床特征的神经血管性疾病, 不但可造成患者的生活质量下降, 而且还可能给患者家庭或者社会带来巨大的经济损失。据相关研究报道, 我国偏头痛的发病率

高达 5%~10%, 且好发于女性, 并且近年来随着社会和工作压力的增大, 该病的发病率出现了上升的趋势^[8]。氟桂利嗪是一种选择性的钙离子通道阻滞剂, 具有多种药理活性, 对于偏头痛的治疗机制主要是透过血脑屏障选择性的阻断钙离子进入脑细胞

内,进而扩张血管、松弛脑血管平滑而起到镇痛的作用。另外氟桂利嗪还可以提升神经细胞耐缺氧的能力,从而达到保护脑细胞的作用^[9]。复方夏天无片是一种中成药,其主要有效成分夏天无碱具有解痉止痛、活血化瘀之功效,药理研究证明其可抑制血小板聚集和组织 5-羟色胺的释放,同时还能够抑制颅内血管的异常收缩,从而达到缓解偏头痛的临床功效^[10-11]。

治疗结果显示,采用复方夏天无片联合氟桂利嗪的治疗组患者临床总有效率和复发率分别为 97.53%、3.70%,单独采用氟桂利嗪治疗的对照组患者临床总有效率和复发率分别为 86.25%、15.00%,两组比较差异具有统计学意义,这也说明复方夏天无片与氟桂利嗪的联合应用,不但可以提升氟桂利嗪单独治疗偏头痛的临床疗效,而且可以显著降低偏头痛患者的复发率。同时本研究中治疗组患者头痛发作次数和头痛平均持续时间相对于氟桂利嗪单独治疗的对照组患者改善的更明显。

VAS 评分即视觉模拟评分是临床上常用于评价患者疼痛程度的一种方式^[12]。本研究中,治疗组患者 VAS 评分要显著低于氟桂利嗪单独治疗的对照组患者,说明复方夏天无片可以在氟桂利嗪治疗偏头痛的基础上改善患者的头痛症状,使得患者更易于接受该治疗方案。CGRP 不仅具有显著的扩张血管和刺激感受器传入纤维的作用,降低组织的疼痛阈值,而且还能够引发脑部三叉神经组织的炎症反应,进而引发疼痛的发生,因此 CGRP 可能与偏头痛的发生与发展有密切的相关性^[13]。本研究发现,治疗组患者治疗后的 CGRP 血清水平要显著低于对照组患者,从而在分子水平解释两种药物联用能够减轻患者的疼痛症状的原因。两组患者治疗期间出现了胃肠不适、乏力、嗜睡以及体质量增加等一系列不良反应,但都较轻微,采用复方夏天无片联合

氟桂利嗪进行治疗的治疗组患者治疗期间的不良反应发生率要显著低于氟桂利嗪单独治疗的对照组患者,两组比较差异具有统计学意义,表明复方夏天无片与氟桂利嗪的联用可以减轻氟桂利嗪单独治疗偏头痛的副作用,提升治疗方案的安全性。

综上所述,复方夏天无片联合氟桂利嗪治疗偏头痛疗效显著,安全性高,值得临床上推广应用。

参考文献

- [1] 谭亮,樊光辉.偏头痛发病机制的研究进展[J].中国临床神经外科杂志,2012,29(9):571-573.
- [2] 陈晨,王晓平.对偏头痛临床现状的一些思考[J].世界临床药物,2013,34(7):385-388.
- [3] 于淑珍.氟桂利嗪的药物分析及临床应用[J].心理医生,2016,22(4):109-110.
- [4] 潘荣斌,刘升长,候吉华,等.夏天无对神经系统疾病作用研究进展[J].亚太传统医药,2015,11(21):44-46.
- [5] 中华医学会疼痛学分会头痛学组.中国偏头痛防治指南[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(10):721-727.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:105-109.
- [7] 严广斌.视觉模拟评分法[J].中华关节外科杂志:电子版,2014,8(2):34.
- [8] 秦光成,陈力学,周冀英.慢性偏头痛研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2011,17(3):176-178.
- [9] 徐波.丹红注射液联合氟桂利嗪治疗椎基底动脉供血不足眩晕的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(9):1651-1654.
- [10] 徐卫国,靳利军.复方夏天无片的临床应用简述[J].中国药业,2008,17(18):63.
- [11] 高健,王天佑,何相好,等.夏天无总碱抑制血小板聚集作用的研究[J].苏州大学学报:医学版,2004,24(2):137-140.
- [12] 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.
- [13] 邓慧玲,张玉凤,符佳,等.降钙素基因相关肽的研究进展[J].中国小儿急救医学,2015,22(5):337-340.