

复方羊角片联合对乙酰氨基酚治疗偏头痛的临床研究

沈 青, 杨先凯, 葛成芹, 张翅琼

徐州民政医院 内科, 江苏 徐州 221003

摘要: **目的** 探讨复方羊角片联合对乙酰氨基酚治疗偏头痛的临床疗效。**方法** 选取2016年7月—2017年7月在徐州民政医院进行诊治的偏头痛患者74例,根据用药的不同分为对照组(37例)和治疗组(37例)。对照组口服复方对乙酰氨基酚片,1片/次,若持续疼痛则1次/4~6 h,24 h内用药<4片;治疗组在对照组基础上口服复方羊角片,5片/次,3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者临床症状改善情况和血清细胞因子水平。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为81.08%,显著低于治疗组的97.30%,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、持续时间和发作程度评分均明显下降,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组改善后临床症状显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组血清同型半胱氨酸(HCY)、溶血磷脂酸(LPA)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平显著降低,5-羟色胺(5-HT)和 β -内啡肽(β -EP)水平显著升高,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组上述血清细胞因子水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 复方羊角片联合复方对乙酰氨基酚治疗偏头痛可有效改善患者临床症状,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方羊角片; 复方对乙酰氨基酚片; 偏头痛; 临床疗效; 同型半胱氨酸; 溶血磷脂酸; 基质金属蛋白酶-9

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)05-1038-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.007

Clinical study on Compound Yangjiao Tablets combined with paracetamol in treatment of migraine

SHEN Qing, YANG Xian-kai, GE Cheng-qin, ZHANG Chi-qiong

Department of Internal Medicine, Xuzhou Civil Administration Hospital, Xuzhou 221003, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Yangjiao Tablets combined with compound paracetamol in treatment of migraine. **Methods** Patients (74 cases) with migraine in Xuzhou Civil Administration Hospital from July 2016 to July 2017 were divided into control (37 cases) and treatment (37 cases) based on different treatment. Patients in the control group were *po* administered with Compound Paracetamol Tablets, 1 tablet/time, once every 4—6 h for the persistent pain, and less than 4 tablets in 24 h. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Yangjiao Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of clinical symptoms, the cytokine levels in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.08%, which was significantly lower than 97.30% in the treatment group and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, the headache frequency, headache duration and degree of headache scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P<0.05$). And the clinical symptom after treatment in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, the HCY, LPA, MMP-9 levels in two groups were significantly decreased, but 5-HT and β -EP levels were significantly increased, and there were differences in the same group ($P<0.05$). And the cytokine levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Compound Yangjiao Tablets combined with paracetamol can obviously improve clinical symptoms in treatment of migraine, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Paracetamol Tablets; Compound Yangjiao Tablets; migraine; clinical efficacy; HCY; LPA; MMP-9

收稿日期: 2017-10-17

作者简介: 沈 青 (1971—), 副主任医师, 本科, 主要从事内科疾病诊治。E-mail: 185116761@qq.com

偏头痛为常见的一种慢性神经血管性疾病,多起病于儿童和青春期,且中青年为发病高峰期,女性多见,临床以一侧血管搏动性疼痛为主要表现,其发病机制尚不明确,严重影响患者日常工作、学习^[1]。因此,积极有效治疗对改善患者生活质量是极为重要的。复方对乙酰氨基酚片具有解热、镇痛等作用^[2]。复方羊角片具有平肝、镇痛等作用^[3]。本文对偏头痛患者采用复方羊角片联合对乙酰氨基酚片进行治疗,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7月—2017年7月在徐州民政医院进行诊治的74例偏头痛患者为研究对象,所有患者均符合偏头痛诊断标准^[4]。其中男28例,女46例;年龄32~54岁,平均年龄(41.38±1.25)岁;病程1~19年,平均病程(5.47±1.26)年。

排除标准:(1)伴有肝肾功能不全者;(2)近期应用相关药物治疗者;(3)伴有脑血管疾病者;(4)伴有颅内肿瘤、脑外伤综合征等引起头痛者;(5)过敏体质者;(6)伴有精神疾病者;(7)妊娠及哺乳期妇女;(8)其他类型头痛;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

复方对乙酰氨基酚片由上海现代哈森(商丘)药业有限公司生产,每片含乙酰氨基酚0.126 g,乙酰水杨酸0.23 g,咖啡因30 mg,产品批号160603;复方羊角片由通化茂祥制药有限公司生产,规格0.31 g/片,产品批号160508。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的不同将入组患者分为对照组(37例)和治疗组(37例),其中对照组男15例,女22例;年龄32~53岁,平均年龄(41.26±1.21)岁;病程1~18年,平均病程(5.42±1.23)年。治疗组男13例,女24例;年龄32~54岁,平均年龄(41.44±1.34)岁;病程1~19年,平均病程(5.55±1.36)年。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服复方对乙酰氨基酚片,1片/次,若持续疼痛则1次/4~6 h,24 h内用药<4片;治疗组在对照组的基础上口服复方羊角片,5片/次,3次/d。两组患者均治疗4周。

1.4 疗效评价标准^[5]

痊愈:治疗后患者相关症状完全消失;显效:

治疗后头痛比治疗前减轻2级,相关症状也明显减轻;有效:治疗后头痛比治疗前减轻1级,相关症状也有所减轻;无效:治疗后头痛比治疗前减轻小于1级,相关症状没有减轻甚至加重。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

对两组治疗前后头痛发作次数、持续时间和发作程度评分^[6]进行比较:头痛发作程度评分采用VAS进行评分。

采用放射免疫法检测基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平(试剂盒购于北京福瑞生物工程有限公司),采用ELISA法测定血清溶血磷脂酸(LPA)水平(试剂盒购于北京泰福仕科技开发公司)、同型半胱氨酸(HCY)水平(试剂盒购于山东博迈达公司)、5-羟色胺(5-HT)水平(试剂盒购于厦门慧嘉生物科技有限公司)、β-内啡肽(β-EP)水平(试剂盒购于上海凯博生化试剂有限公司)。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、恶心、呕吐、上腹部不适等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件分析研究数据,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 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈11例,显效15例,有效4例,无效7例,有效率为81.08%;治疗组痊愈18例,显效13例,有效5例,无效1例,有效率为97.30%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后,两组头痛发作次数、持续时间和发作程度评分均明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组改善后临床症状显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清细胞因子水平比较

治疗后,两组血清HCY、LPA、MMP-9水平均显著降低,而5-HT和β-EP水平均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述血清细胞因子水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	37	11	15	4	7	81.08
治疗	37	18	13	5	1	97.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组临床症状改善比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on improvement of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	头痛发作次数/(次·月 ⁻¹)	头痛发作持续时间/h	头痛发作程度评分
对照	37	治疗前	4.88 ± 0.49	3.96 ± 0.57	6.49 ± 1.16
		治疗后	2.63 ± 0.15*	2.75 ± 0.18*	3.42 ± 0.21*
治疗	37	治疗前	4.86 ± 0.47	3.94 ± 0.53	6.47 ± 1.13
		治疗后	1.23 ± 0.12*▲	1.32 ± 0.15*▲	1.95 ± 0.17*▲

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 两组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HCY/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	LPA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	MMP-9/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	5-HT/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	β -EP/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	37	治疗前	19.84 ± 3.75	4.41 ± 0.55	254.03 ± 47.91	81.42 ± 9.38	157.59 ± 13.51
		治疗后	14.37 ± 1.32*	2.57 ± 0.17*	192.94 ± 16.84*	133.23 ± 12.41*	216.36 ± 15.38*
治疗	37	治疗前	19.86 ± 3.73	4.36 ± 0.53	253.74 ± 47.86	81.45 ± 9.36	157.56 ± 13.48
		治疗后	9.84 ± 1.28*▲	1.35 ± 0.14*▲	112.63 ± 16.72*▲	155.26 ± 12.48*▲	286.74 ± 15.43*▲

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

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无皮疹、恶心、呕吐、上腹部不适等药物不良反应发生。

3 讨论

偏头痛是由血管收缩功能障碍所致的头疼,临床上以间歇性发生单侧头痛为主要特征,具有病程长、疼痛剧烈、易反复发作等特点,若得不到及时有效治疗,可严重影响患者生活质量^[7]。

复方对乙酰氨基酚片为具有解热、镇痛作用,其可抑制环氧酶,进而对体温调节中枢前列腺素合成进行抑制,致使外周血管扩张、发汗,起到解热作用,并通过抑制前列腺素合成和释放来提高患者痛阈,进而发挥镇痛作用^[2]。偏头痛在中医上属于“厥头痛”、“头风”等范畴,是因络脉瘀阻而引起发病,在治疗上常给予活血祛瘀、通络止痛等^[8]。复方羊角片是由川乌(制)、羊角、白芷、川芎等制成的中药制剂,具有平肝、镇痛等作用,临床常用于

偏头痛,血管性头痛,紧张性头痛及神经性头痛的治疗^[3]。本文对偏头痛患者采用复方羊角片联合复方对乙酰氨基酚片进行治疗,取得了满意效果。

MMP-9 在病理状态下活化后可破坏神经炎症反应链,进而促进偏头痛发生与发展^[9]。HCY 增高可致使 NF- κ B 被异常激活,进而引起 IL-2、TNF 等炎症因子大量表达及释放,进而扩张脑膜血管,使得血管周围发生炎症,诱发偏头痛^[10]。LPA 为脂代谢的中间产物,是机体早期血栓形成的重要指标,其可导致体内凝血功能障碍,进而导致偏头痛发生^[11]。 β -EP 为内源性吗啡类似物,通过和阿片受体结合来抑制痛觉传导^[12]。5-HT 为机体内重要的神经递质,为偏头痛发生与发展的诱导剂^[13]。本研究中,治疗后两组血清 HCY、LPA、MMP-9 水平均降低,而 5-HT、 β -EP 水平均升高,且治疗组上述指标改善更显著 ($P < 0.05$)。说明复方羊角片联合对乙酰氨基酚片可有效调控偏头痛患者机体内细胞因子平衡。

此外,治疗后,治疗组的有效率为97.30%,明显高于对照组的81.08%,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、头痛发作持续时间、头痛发作程度评分均明显改善,且治疗组改善更明显($P<0.05$)。说明复方羊角片联合复方对乙酰氨基酚片治疗偏头痛效果明确。

综上所述,复方羊角片联合复方对乙酰氨基酚片治疗偏头痛可有效改善患者临床症状,降低血清中HCY、LPA、MMP-9含量,增加血清中5-HT、 β -EP,具有良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 杨期东. 神经病学 [M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 206-207.
- [2] 安莉. 非处方药解热镇痛药: 对乙酰氨基酚复方制剂 [J]. 国际医药卫生导报, 2000, 6(10): 35.
- [3] 康永, 李先荣, 程霞, 等. 复方羊角片镇痛、改善血流变作用的研究 [J]. 中医药研究, 1995, 4(1): 50-51.
- [4] International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version) [J]. *Cephalalgia*, 2013, 33(9): 629-808.
- [5] 李舜伟, 李焰生, 刘若卓, 等. 中国偏头痛诊断治疗指南 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17(2): 65-86.
- [6] 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.
- [7] 吴敏, 陈美娟. 偏头痛发病机制的研究进展 [J]. 四川生理科学杂志, 2007, 29(4): 173-176.
- [8] 马越, 顾锡镇. 偏头痛的中医分证论治及用药 [J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(2): 204-205.
- [9] Rybakowski J K, Remlinger-Molenda A, Czech-Kucharska A, et al. Increased serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) levels in young patients during bipolar depression [J]. *J Affect Disord*. 2013, 146(2): 286-289.
- [10] 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.
- [11] Gormley P, Anttila V, Winsvold B S, et al. Corrigendum: Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine [J]. *Nat Genet*, 2016, 48(8): 856-866.
- [12] 武剑, 逢涛, 李存江, 等. 偏头痛患者TCD、MRA及其相关生化因子变化的意义 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2001, 7(2): 77-79.
- [13] 裴培, 刘璐, 赵洛鹏, 等. 5-HT能神经通路参与偏头痛的机制研究进展 [J]. 中国现代应用药理学, 2016, 33(4): 497-501.