

脑安滴丸联合佐米曲普坦治疗偏头痛的临床研究

鄂瑞芳, 赵 琨, 张雪娟, 王 瑶, 雷 东

天津市宝坻区人民医院 天津医科大学宝坻临床学院 神经内科, 天津 301800

摘要:目的 分析脑安滴丸联合佐米曲普坦治疗偏头痛的临床效果。方法 选取2017年1月—2019年2月天津市宝坻区人民医院治疗的偏头痛患者137例,随机分为对照组(68例)和治疗组(69例)。对照组患者口服佐米曲普坦片,1片/次,1次/d;治疗组在对照组的基础上口服脑安滴丸,20粒/次,2次/d。两组患者均治疗一个月。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后临床症状和血清活性物质的变化情况。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别是72.06%、94.20%,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频率、头痛持续时间和VAS评分均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组头痛发作频率、头痛持续时间和VAS评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组内皮素-1(ET-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)均显著降低,但5-羟色胺(5-HT)显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组ET-1、CGRP均显著低于对照组,而5-HT高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 脑安滴丸联合佐米曲普坦治疗偏头痛临床效果显著,可降低头痛发作频率和持续时间,明显缓解疼痛程度,同时可调节相应血清活性物水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脑安滴丸; 佐米曲普坦片; 偏头痛; 头痛发作频率; 头痛持续时间; VAS评分; 内皮素-1

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)12-3581-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.017

Clinical study on Naoan Dropping Pills combined with zolmitriptan in treatment of migraine

E Rui-fang, ZHAO Kun, ZHANG Xue-juan, WANG Yao, LEI Dong

Department of Neurology, Baodi District People's Hospital of Tianjin, Baodi Clinical College of Tianjin Medical University, Tianjin 301800, China

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of Naoan Dropping Pills combined with zolmitriptan in treatment of migraine. **Methods** 137 Patients with migraine in Baodi District People's Hospital of Tianjin from January 2017 to February 2019 were randomly divided into control (68 cases) and treatment group (69 cases). Patients in the control group were *po* administered with Zolmitriptan Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Naoan Dropping Pills, 20 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of clinical symptoms and serum active substances before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 72.06% and 94.20%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, headache attack frequency, headache duration and VAS score in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, headache attack frequency, headache duration and VAS score in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, ET-1 and CGRP in two groups were significantly decreased, but 5-HT was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, ET-1 and CGRP in the treatment group were lower than those in the control group, but 5-HT was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoan Dropping Pills combined with zolmitriptan has significant clinical effect in treatment of migraine, and can reduce the frequency and duration of headache attack, and also can significantly relieve the pain degree, and adjust the corresponding serum activity level, which has a certain clinical application value.

Key words: Naoan Dropping Pills; Zolmitriptan Tablets; migraine; headache attack frequency; headache duration; VAS score; ET-1

收稿日期: 2019-08-28

作者简介: 鄂瑞芳, 副主任医师, 研究方向是脑血管病与神经肌肉病的诊疗。E-mail: eruif022@163.com

偏头痛属于慢性头痛,可反复发作,尤其多见于女性,严重降低患者生活质量。该病是神经科急症的一种,主要为患侧头痛引发自主神经紊乱,多伴有呕吐、恶心、感觉错乱、情绪不稳定、视觉模糊、运动失调等临床表现^[1]。患者发病前可出现眼前闪光、视野不足等症状,噪音、活动、光线等因素可加重患者临床症状,安静、平稳的状态下,患者症状明显缓解^[2]。目前该病已被医学定义为慢性疾病,其治疗方法受到临床广泛关注。佐米曲普坦有助于患者收缩血管,可影响神经递质的传递过程,是临床常见的偏头痛治疗药物,但单纯使用西药治疗难以达到较高的临床疗效,不利于全面改善患者临床症状^[3]。脑安滴丸可活络通经、补气活血,与佐米曲普坦联合使用可有效提高整体治疗效果^[4]。本研究选择 2017 年 1 月—2019 年 2 月天津市宝坻区人民医院治疗的偏头痛患者 137 例,考察脑安滴丸联合佐米曲普坦治疗的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 2 月天津市宝坻区人民医院治疗的偏头痛患者 137 例,男 63 例,女 74 例;年龄 22~62 岁,平均年龄(39.10±6.33)岁;病程 1~16 年,平均病程(4.79±1.28)年;发作频率(4.50±1.37)次/月;中度疼痛 71 例,重度疼痛 66 例;先兆性偏头痛 34 例,无先兆性偏头痛 101 例。

纳入标准 (1) 患者均确诊为偏头痛^[5];(2) 入组患者病程不低于一年,且处于疾病发作期;(3) 患者疼痛程度为中度偏头痛或重度偏头痛;(4) 患者具有较高的依从性;(5) 患者自愿入组参加研究,并签订知情同意书。

排除标准 (1) 患者伴有失语、偏瘫等神经缺损症状;(2) 患者对研究药物出现过敏反应;(3) 患者伴有癫痫、脑血管畸形、脑外伤等;(4) 患者近期使用过镇痛药物;(5) 患者伴有严重的肝肾功能障碍;(6) 患者为妊娠期或哺乳期女性。

1.2 药物

脑安滴丸由辽源誉隆亚东药业有限责任公司生产,规格 50 mg/粒,产品批号 161004、181130;佐米曲普坦片由万特制药(海南)有限公司生产,规格 2.5 mg/片,产品批号 161123、181025。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字法把患者随机分为两组,对照组

(68 例)和治疗组(69 例)。其中,对照组男 32 例,女 36 例;年龄 23~62 岁,平均年龄为(39.23±6.43)岁;病程 1~16 年,平均病程(4.80±1.41)年;发作频率(4.52±1.28)次/月;中度疼痛 36 例,重度疼痛 32 例;先兆性偏头痛 18 例,无先兆性偏头痛 50 例。治疗组男 31 例,女 38 例;年龄 22~61 岁,平均年龄(38.98±6.47)岁;病程 1~15 年,平均病程为(4.77±1.34)年;发作频率为(4.49±1.33)次/月;中度疼痛 35 例,重度疼痛 34 例;先兆性偏头痛 16 例,无先兆性偏头痛 51 例。两组患者的一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服佐米曲普坦片,1 片/次,1 次/d;治疗组在对照组的基础上口服脑安滴丸,20 粒/次,2 次/d。两组患者均治疗一个月。

1.4 临床疗效判断标准^[6]

痊愈:患者头痛和伴随症状已彻底消失;显效:患者头痛和伴随症状明显好转,发作次数和发作持续时间降低超过 2/3;有效:患者头痛和伴随症状有所好转,发作次数和发作持续时间降低超过 1/3;无效:患者临床症状没有明显好转,甚至有所加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状情况和疼痛评分 观察并比较两组临床症状情况,包括头痛发作频率、头痛持续时间和疼痛评分;采用视觉模拟评分方法(VAS)进行评价,得分越高,疼痛越严重,0 分为完全不痛,10 分为重度疼痛。

1.5.2 血清活性物质 采用荧光免疫吸附法分别检测患者血清中的内皮素-1(ET-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)、5-羟色胺(5-HT)。

1.6 不良反应观察

观察治疗过程中两组的不良反应情况。

1.7 统计学处理

利用统计学软件 SPSS 19.0 对相关研究结果加以处理,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,选用 t 检验;总有效率采用百分率表示,使用 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 19 例,显效 14 例,有效 16 例,总有效率是 72.06%;治疗组痊愈 28 例,显效 23 例,有效 14 例,总有效率是 94.20%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状情况和 VAS 评分比较

与治疗前相比, 治疗后两组头痛发作频率、头痛持续时间和 VAS 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组头痛发作频率、头痛持续时间和 VAS 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清活性物质比较

与治疗前相比, 治疗后两组患者 ET-1、CGRP 均显著降低, 但 5-HT 显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 ET-1、CGRP 均显著低于对照组, 而 5-HT 高于对照组, 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 curative effect between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	68	19	14	16	19	72.06
治疗	69	28	23	14	4	94.20*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状情况和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	头痛发作频率/(次·月 ⁻¹)		头痛持续时间/(min·次 ⁻¹)		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	6.41 ± 1.39	3.40 ± 0.88*	9.58 ± 2.91	5.51 ± 1.49*	6.49 ± 0.66	4.89 ± 0.24*
治疗	69	6.37 ± 1.48	1.38 ± 0.31*▲	9.49 ± 3.18	3.34 ± 0.93*▲	6.40 ± 0.62	3.48 ± 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 两组血清活性物质指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum active substance indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ET-1/(ng·L ⁻¹)		CGRP/(ng·L ⁻¹)		5-HT/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	94.12 ± 23.68	74.03 ± 24.18*	19.26 ± 5.13	15.08 ± 4.13*	73.86 ± 18.64	94.28 ± 22.31*
治疗	69	93.92 ± 24.75	61.29 ± 15.69*▲	19.77 ± 4.93	11.64 ± 3.17*▲	74.12 ± 17.52	119.36 ± 29.53*▲

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 不良反应情况比较

对照组发生 2 例嗜睡、3 例恶心、3 例口干, 不良反应发生率是 11.76%; 治疗组发生 2 例嗜睡、3 例恶心、2 例胃胀, 不良反应发生率是 10.14%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

偏头痛属于原发性头痛, 可由多种因素诱发, 主要表现为偏侧头痛、中度或重度头痛、搏动样头痛^[7]。该病可家族遗传, 能对患者睡眠等日常生活带来较大影响, 易引发脑梗死、认知下降等问题^[8]。现阶段, 社会生活压力越来越大, 全球偏头痛发病率逐渐增高, 我国每年每 10 万人就有 79 人发病^[9]。

目前医学尚未完全理解偏头痛的致病机理, 现代医学观点认为该病是患者血管功能和神经发生紊乱所致, 如何及时有效开展偏头痛临床治疗已成为临床医学的研究重点^[10-11]。患者颅内血管收缩可引发先兆症状, 颅内和颅外血管扩张可引发搏动样头痛, 该病是由扩展性皮质抑制引发的神经功能紊乱, 佐米曲普坦属于 5-羟色胺受体激动剂, 有助于患者血管收缩, 该药能通过血脑屏障控制外周血流, 有效应对急性期偏头痛, 缓解急性发作症状, 但该药物单独应用难以达到理想的治疗效果^[12]。

中医学认为偏头痛属头风病、头痛范畴, 是由于六淫上犯巅顶、邪气稽留、外感风寒、邪遏清阳,

或内伤诸疾,引起瘀阻络脉、气血逆乱而发病,中医治疗以通络利窍、通络止痛、升阳通络、熄风化痰、活血祛瘀、补养气血等为主^[13]。脑安滴丸是一种中成药,主要由红花、当归、人参、川芎、冰片等中药制成,具益气通络、活血化痰之功效,该药可以扩张脑血管、血管阻力降低、脑血流量增加、改善脑部血液循环;可阻碍血小板聚集、预防血栓生产、降低血液黏度,从而缓解偏头痛;可起到脑组织保护作用,减轻脑缺血引起的脑损伤,改善头痛症状^[14]。该药可使偏头痛患者血清活性物质指标明显改善,临床症状明显改善,治疗效果较好,与佐米曲普坦联合治疗,效果更佳^[15]。

ET-1 参与血管收缩,偏头痛患者 ET-1 水平明显增高;CGRP 为生理活性强大的多肽,存在于神经系统和心血管系统,偏头痛发作时,三叉神经与其纤维被刺激,易引起 CGRP 水平增高;5-HT 为抑制性神经递质,机体中广泛存在,在大脑皮层质和神经突触中较高,偏头痛发作时,患者 5-HT 水平明显降低^[16]。对照组总有效率明显低于治疗组,表明脑安滴丸联合佐米曲普坦治疗偏头痛可使患者临床症状明显改善,临床效果显著;治疗后,两组 ET-1、CGRP 和 5-HT 均明显改善 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组 ET-1、CGRP 和 5-HT 改善效果明显优于对照组 ($P < 0.05$),表明脑安滴丸联合佐米曲普坦治疗偏头痛,可使患者 ET-1、CGRP 和 5-HT 等血清活性物水平明显改善;与治疗前相比,治疗后两组头痛发作频率、头痛持续时间和 VAS 评分均明显降低 ($P < 0.05$),且治疗后对照组头痛发作频率、头痛持续时间和 VAS 评分明显高于治疗组 ($P < 0.05$),表明脑安滴丸联合佐米曲普坦治疗偏头痛,可使患者头痛发作频率和持续时间显著降低,明显缓解疼痛程度;两组患者不良反应发生率无显著统计学差异,表明脑安滴丸联合佐米曲普坦治疗偏头痛,不会增加不良反应发生率,安全可靠。

综上所述,脑安滴丸联合佐米曲普坦治疗偏头痛临床效果显著,可降低头痛发作频率和持续时间,明显缓解疼痛程度,同时可调节相应血清活性物水

平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 中华医学会疼痛学分会头面痛学组. 中国偏头痛防治指南 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(10): 721-727.
- [2] 韩芳, 李双, 孙凡, 等. 偏头痛的现代医学治疗现状 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(1): 42-47.
- [3] 高西平. 都梁软胶囊联合佐米曲普坦治疗偏头痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(2): 192-195.
- [4] Barbosa F, Villa T R. Vestibular migraine: diagnosis challenges and need for targeted treatment [J]. *Arg Neuropsychiatr*, 2016, 74(5): 416-422.
- [5] 邓勇. 慢性偏头痛国际诊断标准测试 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2017.
- [6] 李舜伟, 李焰生, 刘若卓, 等. 中医偏头痛诊断治疗指南 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17(2): 65-86.
- [7] 王志荣, 曾敏, 孔勇, 等. 不同类型原发性头痛相关影响因素研究 [J]. 中国医刊, 2017, 52(1): 49-52.
- [8] 张月战, 徐峰. 偏头痛共病的发病机制研究进展 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(3): 360-364.
- [9] 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.
- [10] Serrano D, Lipton R B, Scher A I, et al. Fluctuations in episodic and chronic migraine status over the course of 1 year: implications for diagnosis, treatment and clinical trial design [J]. *J Headache and Pain*, 2017, 18(1): 101.
- [11] 王文昭. 偏头痛的诊断和治疗进展 [J]. 世界临床药物, 2014, 35(1): 1-4.
- [12] 秦晓寅, 张晓丹, 黄珂珂. 都梁软胶囊联合佐米曲普坦治疗偏头痛的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(22): 2921-2924.
- [13] 魏文亭, 姜亚军. 中西医结合治疗偏头痛研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(6): 783-785.
- [14] 刘丽, 陶彦谷. 脑安滴丸治疗 75 例气虚血瘀证脑梗死临床观察 [J]. 新中医, 2010, 42(10): 16-17.
- [15] 谢正勇. 脑安滴丸联合尼莫地平治疗缺血性脑卒中的疗效 [J]. 牡丹江医学院学报, 2016, 37(2): 41-43.
- [16] 刘德芳, 邓燕春, 梁汝沛, 等. 两种药物联用对老年卒中急性期抑郁症患者神经功能及血清 CRP、NE、5-HT 水平的影响 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(6): 885-887.