

天舒胶囊联合舒马普坦治疗偏头痛的临床研究

王利军, 宋晓杰, 姚 威, 王小亚

平顶山市第二人民医院, 河南 平顶山 467000

摘 要: **目的** 探讨天舒胶囊联合舒马普坦治疗偏头痛的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 3 月—2019 年 3 月在平顶山市第二人民医院进行治疗的 88 例偏头痛患者, 根据用药的差别分为对照组 (44 例) 和治疗组 (44 例)。对照组口服琥珀酸舒马普坦片, 25 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服天舒胶囊, 1.36 g/次, 3 次/d。两组均经过 4 周治疗后进行效果比较。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后相关评分、血清学指标的变化情况。**结果** 经过治疗, 对照组有效率为 81.82%, 显著低于治疗组 97.73%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组头痛程度、头痛发作次数、头痛持续时间和头痛伴随症状等评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组这些症候评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 PSQI 评分、GQOLI-74 评分、VAS 评分均较治疗前显著改善, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组这些相关量表评分的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组血清环氧化酶-2 (COX-2)、神经元特异性烯醇酶 (S-NSE)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、血栓素 B2 (TXB2)、5-羟色胺 (5-HT) 水平均较治疗前显著下降, 而 β -内啡肽 (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 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些血清学指标改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 天舒胶囊联合舒马普坦治疗偏头痛具有较好的临床疗效, 可有效改善患者临床症状, 改善机体相关血清学指标水平, 提高患者睡眠及生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 天舒胶囊; 琥珀酸舒马普坦片; 偏头痛; PSQI 评分; GQOLI-74 评分; VAS 评分; 环氧化酶-2; 神经元特异性烯醇酶; 基质金属蛋白酶-9; 血栓素 B2

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)01-0070-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.015

Clinical study on Tianshu Capsules combined with sumatriptan in treatment of migraine

WANG Li-jun, SONG Xiao-jie, YAO Wei, WANG Xiao-ya

Pingdingshan Second People's Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Tianshu Capsules combined with sumatriptan in treatment of migraine. **Methods** Patients (88 cases) with migraine in Pingdingshan Second People's Hospital from March 2018 to March 2019 were divided into control (44 cases) and treatment (44 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Sumatriptan Succinate Tablets, 25 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tianshu Capsules on the treatment group, 1.36 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of related scores and serological indexes before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 81.82% and 97.73% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, scores of headache severity, headache attack times, headache duration and headache accompanying symptoms in both groups were significantly lower than those before treatment, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, these symptom scores were significantly lower in the treatment group than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PSQI score, GQOLI-74 score, and VAS score were significantly improved compared with those before treatment, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of these scales in the treatment group were

收稿日期: 2019-06-19

作者简介: 王利军, 主治医师。E-mail: 79245437@qq.com

better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, COX-2, S-NSE, MMP-9, TXB2, and 5-HT in two groups were significantly decreased, but β -EP was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, these serological indicators improved better in the treatment group than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tianshu Capsules combined with sumatriptan has significant effect in treatment of migraine, and can effectively improve the clinical symptoms, and also can improve the level of related serological indicators, and improve the sleep quality and life of patients.

Key words: Tianshu Capsules; Sumatriptan Succinate Tablets; migraine; PSQI score; GQOLI-74 score; VAS score; COX-2; S-NSE; MMP-9; TXB2

偏头痛是一种常见的头痛性疾病,有顽固难愈、易反复发作等特点,临床上以一侧或两侧血管搏动性疼痛为主要表现,据WHO调查显示,该病已经成为最致残的慢性病之一,在健康寿命损伤年排列中偏头痛位居前20位,对患者的生活质量有严重影响^[1]。舒马普坦可引起人基底动脉和脑脊硬膜血管系血管收缩,进而缓解偏头疼^[2]。天舒胶囊具有活血平肝的功效,临床用于血瘀所致血管神经性头痛^[3]。因此,本研究对偏头痛采用天舒胶囊联合舒马普坦治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年3月—2019年3月在平顶山市第二人民医院进行治疗的88例偏头痛患者,其中女47例,男41例;年龄32~69岁,平均 (55.42 ± 1.53) 岁;病程6~38个月,平均 (11.43 ± 1.74) 个月。入组者均符合偏头痛的诊断标准^[4]。

排除标准 (1)伴有缺血性心肌缺血、缺血性脑血管疾病者;(2)对药物成分过敏者;(3)近两周使用单胺氧化酶抑制剂者;(4)伴有严重肝肾功能异常者;(5)偏瘫所致头痛和椎基底动脉病变所致头痛者;(6)伴有严重高血压未得到控制者;(7)伴有颅脑器质性病变者;(8)伴有精神疾病者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

天舒胶囊由江苏康缘药业股份有限公司生产,规格0.34 g/粒,产品批号180209;琥珀酸舒马普坦片由先声药业有限公司生产,规格25 mg/片,产品批号180207。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别将入组患者分为对照组(44例)和治疗组(44例)。其中对照组女23例,男21例;年龄32~67岁,平均 (55.25 ± 1.36) 岁;病程6~37个月,平均 (11.23 ± 1.58) 个月。治疗组女24例,男20例;年龄32~69岁,平均 (55.67 ± 1.72) 岁;

病程6~38个月,平均 (11.74 ± 1.85) 个月。两组一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服琥珀酸舒马普坦片,25 mg/次,1次/d;治疗组患者在对照组基础上口服天舒胶囊,1.36 g/次,3次/d。两组均经过4周后进行效果比较。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

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

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 比较两组头痛程度、头痛发作次数、头痛持续时间和头痛伴随症状等评分^[5]。PSQI评分:该量表由19个自评条目和5个他评条目构成,其中第19条自评条目和5个他评条目不参与计分,故18个条目组成7部分,按0~3等级计分,总分21分,得分越高表示睡眠质量越差^[6]。GQOLI-74评分:包括躯体功能、社会功能、心理功能和物质生活,得分越高生活质量越好^[7]。VAS评分: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^[8]。

1.5.2 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法检测环氧化酶-2(COX-2)、神经元特异性烯醇酶(S-NSE)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、血栓素B2(TXB2)、5-羟色胺(5-HT)水平,采用放射免疫法检测 β -内啡肽(β -EP)水平,试剂盒均购于北京晶美生物工程有限公司,所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

对药物相关的胃部不适、心律失常、头胀、脑出血、心悸、感觉异常等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,两组头痛程度、头痛发

作次数、头痛持续时间和头痛伴随症状评分, PSQI 评分、GQOLI-74、VAS 评分, 血清 COX-2、S-NSE、MMP-9、TXB2、 β -EP、5-HT 水平采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 对照组临床控制 11 例, 显效 17 例, 有效 8 例, 总有效率是 81.82%; 治疗组临床控制 14 例, 显效 23 例, 有效 6 例, 总有效率是 97.73%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组各项症候评分比较

经治疗, 两组头痛程度、头痛发作次数、头痛持续时间和头痛伴随症状等评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组这些症候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 两组相关量表评分比较

两组 PSQI 评分、GQOLI-74 评分、VAS 评分均较治疗前显著改善, 同组治疗前后比较差异具有统

计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组这些相关量表评分的改善程度优于对照组, 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

经治疗, 两组 COX-2、S-NSE、MMP-9、TXB2、5-HT 均较治疗前显著下降, 而 β -EP 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, 治疗组这些血清学指标改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 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

偏头痛是一种因血管收缩障碍所引起的疾病, 发病与环境刺激、遗传、雌激素水平、饮食、焦虑、抑郁及睡眠障碍等有关, 该病是一种慢性致残性疾病, 可增加缺血性脑血管病, 严重抑郁及心绞痛风险^[9]。因此, 积极有效治疗是非常重要的。

舒马普坦是血管 5-HT_{1D} 受体的选择性激动剂, 可引起人基底动脉和脑脊硬膜血管系血管收缩,

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	总有效率/%
对照	44	11	17	8	8	81.82
治疗	44	14	23	6	1	97.73*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组各项症候评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	症候评分			
			头痛程度	头痛发作次数	头痛持续时间	头痛伴随症状
对照	44	治疗前	5.84 $\pm$ 0.75	5.68 $\pm$ 0.35	5.48 $\pm$ 0.34	2.95 $\pm$ 0.46
		治疗后	3.25 $\pm$ 0.32* [▲]	3.18 $\pm$ 0.32*	2.86 $\pm$ 0.23*	1.42 $\pm$ 0.15*
治疗	44	治疗前	5.82 $\pm$ 0.73	5.66 $\pm$ 0.32	5.44 $\pm$ 0.37	2.93 $\pm$ 0.43
		治疗后	1.12 $\pm$ 0.24* [▲]	1.14 $\pm$ 0.25* [▲]	1.24 $\pm$ 0.17* [▲]	0.62 $\pm$ 0.08* [▲]

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 两组相关量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparisons on the scores of related scales between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PSQI 评分		GQOLI-74 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	18.76 $\pm$ 1.38	12.57 $\pm$ 1.29*	185.43 $\pm$ 17.52	204.78 $\pm$ 25.36*	8.89 $\pm$ 1.27	5.47 $\pm$ 0.26*
治疗	44	18.79 $\pm$ 1.35	9.32 $\pm$ 1.23* [▲]	185.36 $\pm$ 17.45	226.65 $\pm$ 25.47* [▲]	8.85 $\pm$ 1.23	3.01 $\pm$ 0.13* [▲]

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	COX-2/(ng·mL ⁻¹)	S-NSE/(ng·mL ⁻¹)	MMP-9/(ng·mL ⁻¹)	TXB2/(mmol·L ⁻¹)	β-EP/(pg·mL ⁻¹)	5-HT/(ng·L ⁻¹)
对照	44	治疗前	4.32±0.51	20.76±4.38	126.74±13.38	786.72±57.53	17.46±1.42	243.58±26.19
		治疗后	2.86±0.23*	13.48±0.65*	97.28±9.87*	536.54±28.82*	20.38±1.34*	226.45±36.17*
治疗	44	治疗前	4.28±0.46	20.74±4.35	126.72±13.35	786.63±57.48	17.43±1.48	243.54±26.17
		治疗后	1.05±0.17*▲	9.15±0.57*▲	82.34±9.72*▲	405.47±28.63*▲	23.84±1.65*▲	197.83±37.25*▲

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

进而缓解偏头疼^[2]。天舒胶囊的主要成分是川芎、天麻,具有活血平肝的功效,临床用于血瘀所致血管神经性头痛^[3]。因此,本研究对偏头痛采用天舒胶囊联合舒马普坦治疗,取得了满意效果。

COX-2 是一种被 NF-κB 调控的转录物质,在偏头痛发作时介导神经源性炎症,促进 PG 生成,上调痛觉敏感性^[10]。S-NSE 是一种催化酶,广泛分布在成熟神经元和神经内分泌细胞中,当神经元受损后,血清 S-NSE 会释放到细胞外,其水平可对神经元损伤情况作出判断^[11]。MMP-9 是一种金属蛋白酶,过度表达可对神经炎症反应链进行破坏,促使偏头痛发生^[12]。TXB2 是有着促进血管收缩的细胞因子,水平的增高可加重头痛症状^[13]。β-EP 可反映中枢疼痛调节系统中神经介质的改变,表达降低可减弱机体对蓝斑的抑制,促进血管活性物质释放,引发偏头痛^[14]。5-HT 在增加血管通透性的同时,还可促进 PG 及血浆成分外渗,从而加重头痛症状^[15]。本研究,经治疗,两组血清 COX-2、S-NSE、MMP-9、TXB2、5-HT 水平均下降,而 β-EP 水平升高,且以治疗组最著 ($P < 0.05$)。说明偏头痛采用天舒胶囊联合舒马普坦治疗可有效改善机体细胞因子水平。此外,经过治疗,对照组有效率为 81.82%,显著低于治疗组 (97.73%, $P < 0.05$)。经治疗,两组头痛程度、头痛发作次数、头痛持续时间和头痛伴随症状等评分均降低,且以治疗组最著 ($P < 0.05$)。经治疗,两组 PSQI 评分、GQOLI-74 评分、VAS 评分均较治疗前显著改善,且以治疗组最著 ($P < 0.05$)。说明偏头痛采用天舒胶囊联合舒马普坦治疗效果显著。

总之,天舒胶囊联合舒马普坦治疗偏头痛具有较好的临床疗效,可有效改善患者临床症状,改善机体相关血清学指标水平,提高患者睡眠及生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈兰兰, 徐俊, 于海龙, 等. 偏头痛先兆的临床表现及机制的研究进展 [J]. 临床神经病学杂志, 2017, 30(3): 224-226.
- [2] 赵刚, 焦燕, 尹德芬. 舒马普坦对偏头痛患者的疗效及血浆 NO 浓度的影响 [J]. 山东医药, 2006, 4(10): 47.
- [3] 徐梦诗. 天舒胶囊治疗偏头痛的疗效观察 [J]. 北方药学, 2017, 14(12): 86-87.
- [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] Nishiyama T, Mizuno T, Kojima M, et al. Criterion validity of the pittsburgh sleep quality index and epworth sleepiness scale for the diagnosis of sleep disorders [J]. Sleep Med, 2014, 15(4): 422-429.
- [7] 李凌江, 杨德森. 生活质量综合评定问卷. 心理卫生评定量表手册(增订版) [J]. 中国心理卫生杂志社, 1999, 5(7): 89-100.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Dasdemir S, Cetinkaya Y, Gencer M, et al. Cox-2 gene variants in migraine [J]. Gene, 2013, 518(2): 292-295.
- [11] 丁朝兵, 陈东, 周易谦, 等. 偏头痛患者血清神经元特异性烯醇化酶水平及其意义 [J]. 中国医师杂志, 2002, 4(6): 630-631.
- [12] 王明霞. 不同时期和不同亚型偏头痛患者血清基质金属蛋白酶-9 水平的临床研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(9): 728-730.
- [13] 郭宁, 苏庆军, 殷圆圆. 偏头痛患者血浆 TXB2, 6-keto-PGF(1a)含量的变化及意义 [J]. 中国临床医学, 2001, 8(5): 529-530.
- [14] 杨晓苏. β-内啡肽与偏头痛 [J]. 脑与神经疾病杂志, 1996, 4(1): 63-64.
- [15] 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]. 中国现代应用药学, 2016, 33(4): 497-501.