

## 舒脑欣滴丸联合洛美利嗪治疗偏头痛的临床研究

杨大伟, 孙文涛, 聂朝晖

天津市北辰医院 脑系科, 天津 300400

**摘要:** 目的 探讨舒脑欣滴丸联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛的临床疗效。方法 选择2019年2月—2019年6月在天津市北辰医院治疗的偏头痛患者88例,根据用药的差别分为对照组(44例)和治疗组(44例)。对照组口服盐酸洛美利嗪胶囊,5 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服舒脑欣滴丸,4粒/次,3次/d。两组患者均经过4周治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者症候评分,PSQI、SF-36和VAS评分,血清环氧化酶-2(COX-2)、溶血磷脂酸(LPA)、神经元特异性烯醇酶(S-NSE)、同型半胱氨酸(Hcy)、血栓烷素2(TXB2)和5-羟色胺(5-HT)水平。结果 治疗后,对照组临床有效率为81.82%,显著低于治疗组的97.73%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。经治疗,两组患者症候评分、PSQI和VAS评分均明显下降( $P < 0.05$ ),而SF-36评分明显升高( $P < 0.05$ ),且治疗组这些评分明显好于对照组( $P < 0.05$ )。经治疗,两组患者血清COX-2、LPA、S-NSE、Hcy、TXB2水平均明显降低( $P < 0.05$ ),而5-HT水平均明显升高( $P < 0.05$ ),且治疗组患者血清学指标水平明显好于对照组( $P < 0.05$ )。结论 舒脑欣滴丸联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛可有效改善患者临床症状,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:** 舒脑欣滴丸; 盐酸洛美利嗪胶囊; 偏头痛; 症候评分; 环氧化酶-2; 溶血磷脂酸; 神经元特异性烯醇酶; 血栓烷素2

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)05-0914-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.05.019

## Clinical study on Shunaoxin Dropping Pills combined with lomerizine in treatment of migraine

YANG Da-wei, SUN Wen-tao, NIE Zhao-hui

Department of Brain, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Shunaoxin Dropping Pills combined with lomerizine in treatment of Migraine. **Methods** Patients (88 cases) with migraine in Tianjin Beichen Hospital from February 2019 to June 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 Lomerizine Hydrochloride Capsules, 5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shunaoxin Dropping Pills on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the scores of symptom, PSQI, SF-36 and VAS, the serum levels of COX-2, LPA, S-NSE, Hcy, TXB2 and 5-HT in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.82%, which was significantly lower than 97.73% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of symptom, PSQI and VAS in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but the SF-36 scores were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of COX-2, LPA, S-NSE, Hcy and TXB2 in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but the 5-HT levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shunaoxin Dropping Pills combined with lomerizine in treatment of migraine can effectively improve the clinical symptoms of migraine patients, and improve the sleep and quality of life of patients, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Shunaoxin Dropping Pills; Lomerizine Hydrochloride Capsules; migraine; symptom score; COX-2; LPA; S-NSE; TXB2

收稿日期: 2019-08-28

作者简介: 杨大伟, 研究方向为头痛、颅脑创伤、自发性脑出血的诊治。E-mail: ydw0929@126.com

偏头痛为常见的一种头痛性疾病,临床上以一侧或两侧血管搏动性疼痛为主要表现,具有易反复发作及顽固难愈等特点,对患者日常工作及生活有严重影响<sup>[1]</sup>。洛美利嗪为二苯哌嗪类钙通道阻滞剂,具有选择性舒张脑血管的作用,进而缓解偏头疼<sup>[2]</sup>。舒脑欣滴丸具有理气活血、化瘀止痛的作用<sup>[3]</sup>。因此,本研究对偏头痛患者采用舒脑欣滴丸联合盐酸洛美利嗪胶囊进行治疗,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2019 年 2 月—2019 年 6 月在天津市北辰医院进行治疗的 88 例偏头痛患者为研究对象,入组者均符合偏头痛诊断标准<sup>[4]</sup>,其中女 42 例,男 46 例;年龄 31~68 岁,平均年龄(54.36±1.47)岁;病程 6~40 个月,平均病程(12.25±1.63)个月。

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

盐酸洛美利嗪胶囊由浙江为康制药有限公司生产,规格 5 mg/粒,产品批号 190107;舒脑欣滴丸由天津中新药业集团股份有限公司第六中药厂生产,规格 42 mg/丸,产品批号 190105。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组(44 例)和治疗组(44 例),其中对照组女 20 例,男 24 例;年龄 31~67 岁,平均年龄(54.12±1.25)岁;病程 6~40 个月,平均病程(12.04±1.42)个月。治疗组女 22 例,男 22 例;年龄 31~68 岁,平均年龄(54.57±1.63)岁;病程 6~40 个月,平均病程(12.45±1.82)个月。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸洛美利嗪胶囊,5 mg/次,2 次/d;治疗组在对照组基础上口服舒脑欣滴丸,4 粒/次,3 次/d。两组患者均经过 4 周治疗后进行效果对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

临床控制:经治疗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 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<sup>[6]</sup> 根据症状轻重分为 4 级,分别对应 0、2、4、6 分。

1.5.2 PSQI 评分<sup>[7]</sup> 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,得分越高则表示睡眠质量越差。

1.5.3 SF-36 评分<sup>[8]</sup> 总分 100 分,得分越高生活质量越高。

1.5.4 VAS 评分<sup>[9]</sup> 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。

1.5.5 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 法检测环氧合酶-2(COX-2)、溶血磷脂酸(LPA)、神经元特异性烯醇酶(S-NSE)、同型半胱氨酸(Hcy)、血栓烷素 2(TXB2)、5-羟色胺(5-HT)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 不良反应观察

对药物相关的胃部不适、困倦、眩晕、蹒跚、发热感等不良反应进行对比。

## 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件分析数据,两组各项症候评分,PSQI 评分、SF-36 评分、VAS 评分,血清 COX-2、LPA、S-NSE、Hcy、TXB2、5-HT 水平的比较采用 *t* 检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效评价

治疗后,对照组临床控制 13 例,显效 16 例,有效 7 例,无效 8 例,总有效率为 81.82%;治疗组临床控制 18 例,显效 20 例,有效 5 例,无效 1 例,总有效率为 97.73%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组各项症候评分对比

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( $P < 0.05$ ),且治疗组比对照组下降更明显( $P < 0.05$ ),

见表 2。

### 2.3 两组 PSQI、SF-36 和 VAS 评分对比

经治疗, 两组患者 PSQI 和 VAS 评分均明显下降 ( $P < 0.05$ ), 而 SF-36 评分明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组 PSQI、SF-36 和 VAS 评分明显好于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清学指标对比

经治疗, 两组患者血清 COX-2、LPA、S-NSE、Hcy、TXB2 水平均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 而 5-HT 水平均明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组患者血清学指标水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 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	总有效率/%
对照	44	13	16	7	8	81.82
治疗	44	18	20	5	1	97.73*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组各项症候评分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	头痛程度评分	头痛发作次数评分	头痛持续时间评分	头痛伴随症状评分
对照	44	治疗前	5.87 ± 0.64	5.69 ± 0.27	5.42 ± 0.24	2.97 ± 0.38
		治疗后	3.28 ± 0.29*	3.14 ± 0.18*	2.75 ± 0.21*	1.38 ± 0.12*
治疗	44	治疗前	5.85 ± 0.62	5.67 ± 0.24	5.47 ± 0.27	2.94 ± 0.36
		治疗后	1.13 ± 0.22*▲	1.12 ± 0.13*▲	1.15 ± 0.16*▲	0.53 ± 0.06*▲

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 PSQI、SF-36 和 VAS 评分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	PSQI 评分	SF-36 评分	VAS 评分
对照	44	治疗前	18.85 ± 1.46	61.48 ± 8.41	8.86 ± 1.25
		治疗后	11.86 ± 1.27*	75.82 ± 9.54*	5.49 ± 0.24*
治疗	44	治疗前	18.82 ± 1.43	61.46 ± 8.37	8.87 ± 1.22
		治疗后	9.27 ± 1.14*▲	86.58 ± 9.63*▲	3.03 ± 0.12*▲

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 两组血清学指标对比 ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

组别	观察时间	COX-2/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	LPA/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	S-NSE/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	Hcy/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	TXB2/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	5-HT/( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照	治疗前	4.35 ± 0.29	4.58 ± 0.34	20.65 ± 4.25	22.47 ± 2.86	776.53 ± 54.49	242.44 ± 25.31
	治疗后	2.76 ± 0.25*	2.41 ± 0.16*	12.43 ± 0.67*	13.76 ± 1.32*	526.37 ± 24.52*	278.32 ± 36.25*
治疗	治疗前	4.32 ± 0.27	4.57 ± 0.32	20.63 ± 4.28	22.45 ± 2.82	776.58 ± 54.47	242.37 ± 25.23
	治疗后	1.02 ± 0.14*▲	1.22 ± 0.14*▲	9.12 ± 0.54*▲	8.17 ± 1.24*▲	402.23 ± 24.25*▲	296.76 ± 37.14*▲

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 两组不良反应对比

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<sup>[10]</sup>。因此，积极有效治疗是非常重要的。

洛美利嗪是二苯哌嗪类钙通道阻滞剂，具有选择性的脑血管舒张作用，缓解偏头疼<sup>[2]</sup>。舒脑欣滴丸的组分为川芎、当归，具有理气活血、化瘀止痛的功效<sup>[3]</sup>。因此，本研究对偏头痛患者采用舒脑欣滴丸联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗，取得了满意效果。

COX-2 是一种被 NF- $\kappa$ B 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<sup>[11]</sup>。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<sup>[12]</sup>。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<sup>[13]</sup>。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- $\kappa$ B 分泌，从而促使炎症因子表达，加重血管损伤诱发头痛<sup>[14]</sup>。TXB2 是有着促进血管收缩的细胞因子，其水平的增高可加重头痛症状<sup>[15]</sup>。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<sup>[16]</sup>。本研究中，治疗后治疗组 COX-2、LPA、S-NSE、Hcy、TXB2、5-HT 水平明显好于对照组，说明偏头痛采用舒脑欣滴丸联合盐酸洛美利嗪胶囊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%，显著低于治疗组的 97.73%。经治疗，治疗组头痛程度、头痛发作次数、头痛持续时间和头痛伴随症状等评分明显低于对照组，且治疗组 PSQI 评分、SF-36 评分、VAS 评分明显优于对照组，说明舒脑欣滴丸联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛效果显著。

综上所述，舒脑欣滴丸联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛可有效改善患者临床症状，改善机体 COX-2、LPA、S-NSE、Hcy、TXB2、5-HT 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] 马若强. 国产盐酸洛美利嗪在偏头痛临床治疗中的应用 [J]. 中国实用医药, 2019, 14(6): 104-106.

[3] 赵日光, 赵琨, 苏红军. 舒脑欣滴丸联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛的疗效观察 [J]. 医学理论与实践, 2016, 29(23): 3170-3172.

[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] 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: 108-109.

[7] 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.

[8] 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, 2(1): 62-63.

[9] 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.

[10] 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.

[11] Dasedemir S, Cetinkaya Y, Gencer M, et al. Cox-2 gene variants in migraine [J]. *Gene*, 2013, 518(2): 292-295.

[12] 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.

[13] 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.

[14] 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.

[15] 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.

[16] 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.