

## 丹七软胶囊联合舒马普坦治疗偏头痛的临床研究

付彦利, 罗庆盛\*

天津医科大学第二医院 中医科, 天津 300211

**摘要:** 目的 探讨丹七软胶囊联合舒马普坦治疗偏头痛的临床疗效。方法 选取2017年1月—2019年4月于天津医科大学第二医院进行治疗的偏头痛患者126例,随机分为对照组和治疗组,每组各63例。对照组口服琥珀酸舒马普坦片,100 mg/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服丹七软胶囊,5粒/次,3次/d,两组均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后头疼发作情况、血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的变化情况。结果 治疗组治疗总有效率(95.24%)优于对照组(82.54%)( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者头疼发作频次、发作程度评分均显著降低,头疼发作持续时间均显著缩短( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组头疼发作情况显著优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者MMP-9均显著降低( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组MMP-9显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 丹七软胶囊联合舒马普坦治疗偏头痛具有较好的临床疗效,能够有效改善患者血液流变学指标,减少头痛发作,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 丹七软胶囊;琥珀酸舒马普坦片;偏头痛;头疼发作频次;发作程度评分;头疼发作持续时间;血清基质金属蛋白酶-9

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)08-1629-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.08.027

## Clinical study on Danqi Soft Capsules combined with sumatriptan in treatment of migraine

FU Yan-Li, LUO Qing-sheng

Department of Traditional Chinese Medicine, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of Danqi Soft Capsules combined with sumatriptan in treatment of migraine. **Methods** Patients (126 cases) with migraine who were treated in the Second Hospital of Tianjin Medical University from January 2017 to April 2019 were randomly divided into control group (63 cases) and treatment groups (63 cases). Patients in the control group were *po* administered with Sumatriptan Succinate Tablets, 100 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danqi Soft Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and changes of the headache onset and serum MMP-9 in two groups before and after treatment were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group (95.24%) was better than that of the control group (82.54%) ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency and severity of headache attacks in both groups were significantly reduced, and the duration of headache attacks was significantly shortened ( $P < 0.05$ ). After treatment, headache incidence in the treatment group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, MMP-9 was significantly reduced in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, MMP-9 in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Danqi Soft Capsules combined with sumatriptan has good clinical efficacy in treatment of migraine, and can effectively improve hemorheology indicators of patients and reduce headache attacks, which has a certain clinical application value.

**Key word:** Danqi Soft Capsules; Sumatriptan Succinate Tablets; migraine; headaches frequency; severity score; headache duration

偏头痛是临床常见的反复发作性头疼疾患,患者会出现一侧或两侧搏动性剧烈头痛,多发生于偏侧头部,多合并恶心、呕吐及害怕声光等症状<sup>[1]</sup>。该病是慢性神经血管性疾病,多发病于青春期,中青

收稿日期: 2020-02-12

作者简介: 付彦利,研究方向中医科疾病的诊疗。E-mail: 510478951@qq.com

\*通信作者 罗庆盛,研究方向老年病、心脏病。

年达发病高峰高, 20~40 岁女性发病率更高<sup>[2]</sup>。有流行病学调查显示, 我国偏头痛的发病率接近 10%, 对患者生活质量有严重影响, 且该病具有较高的致残性, 对社会、经济及个人均造成重大负担<sup>[3]</sup>。舒马普坦能够高度选择性激动血管 5-羟色胺受体, 通过收缩颅内动脉, 血液重新分布, 进而改善脑部血流供应, 达到减轻偏头痛的目的。但部分患者对舒马普坦等药物治疗反应欠佳, 且停药后易复发<sup>[4]</sup>。丹七软胶囊是活血通络中药, 具有活血化瘀、通脉止痛的功效, 可用于瘀血闭阻导致的胸部刺痛、痛处固定、眩晕头痛、经期腹痛<sup>[5]</sup>。本研究采用丹七软胶囊联合舒马普坦治疗偏头痛取得了较好的临床疗效。

## 1 对象与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 4 月于天津医科大学第二医院进行治疗的偏头痛患者 126 例, 其中男 55 例, 女 71 例; 平均年龄 (57.03±5.72) 岁; 平均病程 (3.15±0.35) 年。

纳入标准 (1) 患者符合偏头痛的相关诊断标准<sup>[6]</sup>, 且病程超过 12 个月; (2) 患者意识清醒, 能够配合治疗的进行; (3) 患者及家属对治疗方案知情, 签订知情同意书。

排除标准 (1) 患者因脑血管疾病、脑梗死导致的偏头痛; (2) 患者因药物滥用导致的偏头痛; (3) 患者合并其他系统严重疾病, 或为哺乳期、妊娠期妇女; (4) 患者认知功能异常或其他原因导致不能配合治疗进行。

### 1.2 药物

丹七软胶囊由北京长城制药厂生产, 规格 0.6 g/粒, 产品批号 20161206; 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 20160909。

### 1.3 分组和治疗方法

126 例患者依据随机数字表法分为对照组和治

疗组, 每组 63 人。其中, 对照组男性 27 例, 女性 36 例; 平均年龄为 (56.08±6.12) 岁; 平均病程为 (3.11±0.35) 年。偏头痛分型: 先兆型 43 例, 无先兆型 20 例。治疗组男性 28 例, 女性 35 例; 平均年龄 (57.39±5.59) 岁; 平均病程 (3.20±0.37) 年。偏头痛分型: 先兆型 42 例, 无先兆型 21 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服琥珀酸舒马普坦片, 100 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服丹七软胶囊, 5 粒/次, 3 次/d, 两组均连续治疗 4 周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[7]</sup>

0 度: 无头痛; 1 度: 轻微头疼; 2 度中度头疼, 对日常生活有影响; 3 度: 严重头痛, 无法忍受。显效: 疼痛程度减轻 2~3 度; 有效: 疼痛程度减轻 1 度; 无效: 疼痛程度无改善甚至加重。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

**1.5.1 头疼发作情况** 观察两组头痛发作频次、头痛发作持续时间; 利用视觉模拟评分法 (VAS) 对头痛发作程度进行评分, 得分 1~5 分, 得分越高疼痛越严重<sup>[8]</sup>。

**1.5.2 血清基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)** 分别于治疗前后空腹采集静脉血 4 mL, 并以 2 000 r/min 离心 10 min, 分离血清, -80 °C 保存待检, 利用酶联免疫吸附法测定血清 MMP-9 水平。

### 1.6 两组不良反应发生情况

记录比较两组患者不良反应的发生情况。

### 1.7 统计学处理

采用 SPSS 21.0 进行统计学处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 使用 *t* 检验; 计数资料采用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗组治疗总有效率是 95.24%, 显著高于对照组 82.54% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	29	23	11	82.54
治疗	63	41	19	3	95.24*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 2.2 两组头疼发作情况比较

治疗后两组患者头疼发作频次、发作程度评分均显著降低，头疼发作持续时间均显著缩短 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组头疼发作情况显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 两组头疼发作情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	发作频次/(次·月 <sup>-1</sup> )		发作持续时间/(h·月 <sup>-1</sup> )		发作程度评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	9.30 ± 1.12	2.12 ± 0.51*	43.73 ± 8.13	2.71 ± 0.43*	4.42 ± 1.20	2.59 ± 0.71*
治疗	63	9.41 ± 1.11	2.03 ± 0.37*▲	43.71 ± 9.92	1.15 ± 0.39*▲	4.39 ± 1.09	1.35 ± 0.35*▲

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 两组患者 MMP-9 变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on MMP-9 changes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	MMP-9/(mg·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后
对照	63	262.39 ± 25.23	159.04 ± 21.03*
治疗	63	265.16 ± 26.08	134.21 ± 13.12*▲

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

## 2.4 两组不良反应比较

两组患者均无不良反应发生。

## 3 讨论

偏头痛是临床最常见的原发性头痛类型，以发作性中重度、搏动样头痛为主要临床表现，头痛多为偏侧，一般持续 4~72 h，患者多数会有恶心、呕吐等并发症，外界刺激（光、声刺激）或日常活动均可加重头痛，安静环境、休息可缓解头痛<sup>[9]</sup>。目前临床认为偏头痛是一种慢性神经血管性疾病，但该病的发病病因尚未完全明确，一般认为该病的发生与遗传因素（超过 60% 的该病患者有家族史）、内分泌和代谢因素（该病女性多于男性，经期易发作）及饮食与精神因素密切相关<sup>[10]</sup>。有研究表明 5-羟色胺（5-HT）参与头痛发生，当血浆 5-HT 下降时，作用于大动脉张力性收缩性作用消失，血管壁扩张出现头痛<sup>[11]</sup>。5-HT 既是一种神经递质，又是一种体液介质，对神经和血管均有影响<sup>[12]</sup>。舒马普坦是 5-HT 受体激动剂，通过激活血管平滑肌细胞的 5-HT 受体，抑制血管外周三叉神经分泌血管活性肽，进而抑制脑干三叉神经感觉核的痛觉活性，

## 2.3 两组患者 MMP-9 水平比较

治疗前，两组 MMP-9 水平比较差异无统计学意义。治疗后，两组 MMP-9 均显著降低 ( $P < 0.05$ )；且治疗后治疗组 MMP-9 显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

达到减轻患者疼痛的目的<sup>[13]</sup>。

中医认为偏头痛属于头疼范畴，对于该病的治疗以活血化瘀、行血通络为主，通过改善血管功能及血液流变状态，达到治疗头疼的目的。丹七软胶囊主要药物组分是丹参和三七，能够改善患者血液黏度、加快血液流速、降低血脂水平、扩张血管、改善微循环，起到活血化瘀、通经止痛的功效，有效改善患者头疼的发作<sup>[14-15]</sup>。本次试验中，治疗组总有效率（95.24%）优于对照组（82.54%） ( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者头疼发作情况无显著差异，治疗后两组患者头疼发作情况均有改善，且对照组改善更为显著 ( $P < 0.05$ )。

正常脑组织几乎没有 MMP-9 表达，当患者出现大脑缺血、缺氧，脑组织出现氧化应激、炎症反应并产生大量的自由基，进而导致 MMP-9 的集中表达，且炎症因子的产生会进一步介导 MMP-9 的表达<sup>[16]</sup>。MMP-9 会对血脑屏障及神经炎症反应链产生破坏，进而导致偏头痛的发生。MMP-9 还会破坏血管基膜，引发血管源性水肿，加重偏头痛的发生。本次试验结果显示，治疗前两组患者 MMP-9 水平无显著差异，治疗后两组患者 MMP-9 均有改善，且对照组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。丹七软胶囊能够扩张脑补血管、改善脑血管循环，有效改善脑组织缺血症状，降低炎症反应以及炎症因子的释放，进而降低 MMP-9 水平<sup>[17]</sup>。两组患者均无不良反应发生。

综上所述，丹七软胶囊联合舒马普坦治疗偏头痛具有较好的临床疗效，能够有效改善患者血液流变学指标，减少头痛发作，具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 周霞, 孙中武. 偏头痛的发病机制及诊治进展 [J]. 中华全科医学, 2019, 17(5): 714-715.
- [2] 赵维民, 张波. 偏头痛发病机制的研究进展 [J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(1): 125-127.
- [3] 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.
- [4] 滕刚. 舒马普坦联合氟桂利嗪治疗丛集性头痛的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2014(23): 106-106.
- [5] 桂树华, 胡玲玲, 王挺刚, 等. 丹七软胶囊辅助治疗对急性出血性脑血管病患者血清炎症因子、凝血功能及血液流变学指标的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(16): 2278-2281.
- [6] 偏头痛诊断与防治专家共识组. 偏头痛诊断与防治专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2006, 45(8): 694-696.
- [7] 郑梭萸. 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.
- [8] Huskisson E C, Jones J, Scott P J. Application of visual-analogue scales to the measurement of functional capacity [J]. *Rheumatol Rehabil*, 1976, 15(3): 185-187.
- [9] 王栋, 陈春富. 偏头痛诱发因素与遗传 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019, 46(1): 113-117.
- [10] 车浩, 申继红, 连亚军. 氧化应激参与偏头痛发病机制的研究进展 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(11): 94-96.
- [11] 杨小艳, 汤建平, 王静芬, 等. 偏头痛患者血清 VEGF 及 5-HT 表达及意义 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(7): 787-789.
- [12] 田涛, 王红宇. 夏天胶囊对硝酸甘油偏头痛模型大鼠行为及 5-羟色胺含量的影响 [J]. 中国药业, 2014, 9(20): 23-24.
- [13] 罗丹, 代大伟. 偏头痛的基因研究新进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(13): 2324-2327.
- [14] 毛海军, 李东海, 刘圣. 丹七软胶囊治疗脑梗死合并高血压的疗效观察 [J]. 陕西中医, 2016, 37(6): 648-649.
- [15] 金纹宇, 朱朋胤, 陈洋. 丹七软胶囊联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1318-1322.
- [16] 肖胜, 陈婧, 汪宏良, 等. 偏头痛患者血清超敏 C 反应蛋白和基质金属蛋白酶-9 水平的研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(12): 1496-1497.
- [17] 蒋晔卿, 瞿剑锋, 黄杰, 等. 丹七软胶囊治疗偏头痛的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(11): 1633-1634.