

头风痛胶囊联合倍他司汀治疗血管性头痛的疗效及对血清细胞因子的影响

荣艳红, 赵 琨

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

摘要: **目的** 探讨头风痛胶囊联合倍他司汀治疗血管性头痛的疗效及对血清细胞因子的影响。**方法** 选取 2019 年 5 月—2020 年 5 月在天津医科大学宝坻临床学院进行诊断治疗的 122 例血管性头痛患者, 依据药物使用的差别将所有患者分成对照组和治疗组, 每组各 61 例。对照组口服盐酸倍他司汀片, 8 mg/次, 3 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服头风痛胶囊, 1.5 g/次, 2 次/d。两组均治疗 8 周。观察两组的临床疗效和临床症状缓解情况, 比较两组生活质量评分 (SF-36)、匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI)、疼痛视觉模拟评分 (VAS)、血清 β 内啡肽 (β -EP)、同型半胱氨酸 (Hcy)、降钙素基因相关肽 (CGRP)、P 物质 (SP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 96.72%, 显著高于对照组的 83.61% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组头痛发作次数显著减少, 头痛发作持续时间明显缩短 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组头痛发作次数少于对照组, 头痛发作持续时间短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组 SF-36 评分显著升高, 但 PSQI 评分、VAS 评分都明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组相关量表评分改善情况优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组血清 β -EP 显著升高, 但 Hcy、CGRP、SP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 头风痛胶囊联合倍他司汀治疗血管性头痛疗效显著, 同时还能改善患者临床体征和生活质量, 调节血清学指标水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 头风痛胶囊; 盐酸倍他司汀片; 血管性头痛; 头痛发作次数; 生活质量评分; 匹兹堡睡眠质量指数量表评分; 疼痛视觉模拟评分; 血清 β 内啡肽

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)05-1004-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.029

Clinical study of Toufengtong Capsules combined with betahistine in treatment of vascular headache and its effect on serum cytokines

RONG Yan-hong, ZHAO Kun

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

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Toufengtong Capsules combined with betahistine in treatment of vascular headache and its effect on serum cytokines. **Methods** A total of 122 patients with vascular headache who were diagnosed and treated in Baodi Clinical College of Tianjin Medical University from May 2019 to May 2020 were selected. All the patients were divided into control group and treatment group according to the difference of drug use, with 61 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Betahistine Hydrochloride Tablets, 8 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Toufengtong Capsules on the basis of the control group, 1.5 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy and the remission of clinical symptoms in two groups was evaluated, and the levels of life quality score (SF-36), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), visual analog scale of pain (VAS), serum β -caffeinin (β -EP), homocysteine (Hcy), calcitonin gene-related peptide (CGRP), and substance P (SP) levels were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.72%, which was significantly higher than that of the control group (83.61%, $P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of headache attacks in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of headache attacks in the treatment group were less than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, SF-36 scores in both groups were significantly increased, but PSQI scores and VAS scores were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of related scale scores in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum β -EP in both groups was significantly increased, but the levels of Hcy, CGRP

收稿日期: 2021-01-13

作者简介: 荣艳红, 副主任医师, 研究方向是脑血管病的诊疗。E-mail: rongrong790125@163.com

and SP were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of serological indexes in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Toufengtong Capsules combined with betahistine has curative effect in treatment of vascular headache, and can also improve the clinical signs and life quality of patients, and also can regulate the level of serological indicators, which has a certain value of clinical application.

Key words: Toufengtong Capsules; Betahistine Hydrochloride Tablets; vascular headache; frequency of headache; SF-36 score; PSQI score; VAS score; β -EP

血管性头痛是由颅脑血管舒缩功能障碍所导致的一种反复发作性头痛疾病,临床上以头部一侧或双侧阵发性、波动性跳疼痛、钻痛,可伴偏盲、视幻觉、恶心呕吐、畏光等症状,对患者身心有着严重影响^[1]。临床多给予西药进行治疗,但效果不是很理想,易反复发作。随着中药在疾病中作用的不断突出,中药用于治疗血管性头痛也逐渐增多^[2]。倍他司汀能够扩张椎底动脉系统,促进脑及周围循环血量,改善微循环,并可促进耳蜗及前庭的血量增多,进而消除耳鸣、眩晕感,并可拮抗儿茶酚胺的缩血管作用,还具有降血压、抑制血液凝固、抗血小板聚集等作用^[3]。头风痛胶囊属于中药制剂,具有祛风止痛的功效,可用于血管性头痛的治疗^[4]。基于以上药物的药理作用,本研究对血管性头痛患者采用头风痛胶囊联合倍他司汀进行治疗,旨在探讨其联用疗效及安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月—2020 年 5 月在天津医科大学宝坻临床学院进行诊断治疗的 122 例血管性头痛患者,其中男 65 例,女 57 例;年龄 33~67 岁,平均年龄 (53.37 ± 1.31) 岁;病程 6~41 个月,平均 (13.56 ± 1.73) 个月。

纳入标准 (1) 所有患者均符合血管性头痛的诊断标准^[5]; (2) 均取得知情同意。

排除标准 (1) 过敏体质者; (2) 伴消化性溃疡者; (3) 伴有精神分裂症、躁狂症等精神疾病者; (4) 伴支气管哮喘者; (5) 伴褐色细胞瘤者; (6) 伴有严重肝肾功能疾病者。

1.2 药物

头风痛胶囊由亚宝药业四川制药有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 20190223; 盐酸倍他司汀片由河南中杰药业有限公司生产,规格 4 mg/片,产品批号 190417。

1.3 分组和治疗方法

依据药物使用的差别将所有患者分成对照组和治疗组,每组各 61 例。其中对照组男 32 例,女

29 例;年龄 33~65 岁,平均 (53.23 ± 1.24) 岁;病程 6~40 个月,平均 (13.41 ± 1.62) 个月。治疗组男 33 例,女 28 例;年龄 33~67 岁,平均年龄 (53.49 ± 1.45) 岁;病程 6~41 个月,平均病程为 (13.68 ± 1.87) 个月。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸倍他司汀片,8 mg/次,3 次/d;治疗组在对照组基础上口服头风痛胶囊,1.5 g/次,2 次/d。两组均治疗 8 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

痊愈:治疗后患者头痛等临床症状均完全消失;显效:治疗后患者头痛较治疗前改善 2 级以上,其他相关症状也较治疗前明显减轻;有效:治疗后患者头痛较治疗前改善 1 级,其他相关症状也较治疗前有所减轻;无效:治疗后患者均未达到痊愈、显效或有效的标准。

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 比较两组头痛发作次数、每次发作的头痛持续时间。

1.5.2 相关评分 生活质量量表 (SF-36) 评分^[7]: 适用于患者生活质量的评价,量表包括 8 个维度,总分经换算范围为 0~100 分,总分越高表明患者生活质量越好。匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分^[8]: 包括 18 个条目 7 维度,每个维度均采用 Likert 4 级评分法分别记为 0~3 分,总分范围 0~21 分,得分越高表明患者睡眠质量越差。疼痛视觉模拟评分 (VAS) ^[9]: 在纸上划 10 cm 直线,直线左端标注 0 分,右端标注 10 分,0 分表示无痛,10 分表示无法忍受的剧痛,让患者根据自身疼痛程度划线,用于评价患者自身感受到的疼痛程度,分数越高表明疼痛程度越重。

1.5.3 血清学指标 分别于患者治疗前后采集晨起静脉血,经低温高速离心后,取其上清液采用 BS-200 全自动生化分析仪检测降钙素基因相关肽 (CGRP)、血清 β 内啡肽 (β -EP)、P 物质 (SP) 水平;采用相应 ELISA 检测试剂盒采用酶联免疫吸

附法, 具体严格按照试剂盒操作说明对两组患者同型半胱氨酸(Hcy)水平进行检测。

1.6 不良反应观察

对与药物可能相关的, 如食欲不振、心悸或口干舌燥等不良反应进行密切观察并统计。

1.7 统计学分析

数据均采用 SPSS 22.0 软件处理, 两组治疗前后头痛相关症状改善、SF-36 评分、PSQI 评分、VAS 评分, 血清 β -EP、Hcy、CGRP、SP 水平用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 对比行 t 检验; 总有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 96.72%, 显著高于对照组的 83.61% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状比较

治疗后, 两组患者头痛发作次数减少, 头痛发作持续时间缩短 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组头痛发作次数少于对照组, 头痛发作持续时间短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组相关量表评分比较

和治疗前相比, 治疗后两组 SF-36 评分显著升高, 但 PSQI 评分、VAS 评分都明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组相关量表评分改善情况优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组 β -EP 显著升高, 但 Hcy、CGRP、SP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 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

血管性头痛是目前神经科接诊最为常见的一种疾病, 其发病率高达 10%, 发病机制尚不清楚, 有研究指出其发病可能同精神紧张、睡眠不足、疲劳、烟酒过度等因素有关, 因其疼痛剧烈、易反复发作, 对患者生活健康有着严重影响。

倍他司汀能够扩张椎底动脉系统, 促进脑及周围循环血量, 改善微循环, 并可促进耳蜗及前庭的

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	61	17	22	12	10	83.61
治疗	61	23	30	6	2	96.72*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	头痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		头痛发作持续时间/h	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	6.51 $\pm$ 0.39	3.62 $\pm$ 0.13*	14.39 $\pm$ 1.25	5.31 $\pm$ 1.32*
治疗	61	6.43 $\pm$ 0.37	1.13 $\pm$ 0.06* [▲]	14.35 $\pm$ 1.28	3.23 $\pm$ 0.75* [▲]

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 Comparison on related scales between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SF-36 评分		PSQI 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	61	56.58 $\pm$ 6.75	73.47 $\pm$ 9.27*	15.77 $\pm$ 2.38	8.49 $\pm$ 1.28*	8.87 $\pm$ 1.39	5.74 $\pm$ 0.48*
治疗	61	56.53 $\pm$ 6.72	84.72 $\pm$ 9.35* [▲]	15.74 $\pm$ 2.36	6.12 $\pm$ 1.25* [▲]	8.84 $\pm$ 1.37	3.21 $\pm$ 0.42* [▲]

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	β -EP/(pg·mL ⁻¹)	Hcy/(μmol·L ⁻¹)	CGRP/(ng·L ⁻¹)	SP/(ng·L ⁻¹)
对照	61	治疗前	18.39±1.25	24.45±2.32	44.82±5.41	276.53±25.42
		治疗后	20.13±1.48*	14.90±1.16*	40.43±3.76*	256.73±18.65*
治疗	61	治疗前	18.35±1.27	24.47±2.38	44.85±5.39	276.45±25.36
		治疗后	22.76±1.54*▲	8.26±1.13*▲	31.37±3.65*▲	235.37±18.58*▲

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

血量增多,进而消除耳鸣、眩晕感,并可拮抗儿茶酚胺的缩血管作用,还具有降血压、抑制血液凝固、抗血小板聚集等作用。头风痛胶囊是由绿茶、白芷及川芎制成的中药制剂,具有止痛的功效,临床多用于偏头痛的治疗^[4]。因此,本研究对血管性头痛患者采用头风痛胶囊联合倍他司汀进行治疗,旨在探讨其联用疗效及安全性。

目前血管性头痛的病因并不清晰,据大量相关发病机制研究结果认为神经源性炎症理论与该病的发生和发展关系最为密切^[10]。CGRP、SP 都属于神经肽类物质,有扩血管作用,CGRP 可激活三叉神经尾核,使得神经源性炎症反应加重,促进颅内神经中枢传导信号,形成痛觉;而 CGRP、SP 都可上调 NOS 表达,刺激三叉神经节细胞合成和促进 NO 释放,进而导致头痛^[11]。 β -EP 过低表达可降低机体对蓝斑的抑制,促使血管活性物质释放增加,引起头痛^[12]。血管炎症性学说也是神经性头痛重要学说,研究发现 Hcy 可导致机体血管损伤以及炎症反应的加重,在偏头痛患者中,Hcy 可以通过刺激体内 NF- κ B 的分泌,从而促进炎症因子的表达,并加剧血管损伤以诱发头痛^[13]。从本研究结果可以看出,两组患者血清 β -EP、Hcy、CGRP、SP 水平在治疗后均得以明显改善,其中治疗组相对改善的更为明显 ($P < 0.05$)。说明头风痛胶囊与倍他司汀联用于血管性头痛患者,对改善患者神经源性炎症反应作用明显。此外,治疗后对照组和治疗组患者的总有效率比较差异有统计学意义 (83.61% 比 96.72%, $P < 0.05$)。和治疗前相比较,两组经治疗头痛发作次数、头痛发作持续时间都明显好转,且好转的程度治疗组更明显 ($P < 0.05$)。和治疗前相对比,治疗后两组 SF-36 评分、PSQI 评分、VAS 评分明显好转,且好转的程度属治疗组更明显 ($P < 0.05$)。

说明头风痛胶囊联合倍他司汀治疗血管性头痛效果显著。

总之,头风痛胶囊联合倍他司汀治疗血管性头痛疗效显著,同时还能改善患者临床体征和生活质量,调节血清学指标水平,具有一定的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 乔向阳. 头痛疾患的分类和诊断(指南) [J]. 继续医学教育, 2005, 19(3): 74-78.
- [2] 魏玉艳. 浅谈中医辨证施治头痛的临床分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(36): 10-11.
- [3] 李琳. 倍他司汀治疗眩晕的研究进展 [J]. 菏泽医学专科学校学报, 2009, 21(1): 78-80.
- [4] 陈卫银, 刘福友, 杨爱萍, 等. 头风痛胶囊治疗头风病(偏头痛)风痰证临床观察附: 62 例病例报告 [J]. 成都中医药大学学报, 2003, 7(1): 4-7.
- [5] 贾建平, 陈生弟, 崔丽英, 等. 神经病学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 211-214.
- [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): 110-111.
- [7] 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.
- [8] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [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] 任泳燕, 李慧, 王洋洋, 等. 《中医内科常见病诊疗指南—头痛》指南更新与解读 [J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(6): 643-650.
- [11] 张志坚, 吴秀丽, 慕容慎行, 等. 偏头痛患者头痛缓解初期血中 CGRP 与 SP 含量观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2000, 6(3): 133-135.
- [12] 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.
- [13] 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]. 中风与神经病学杂志, 2015, 32(3): 225-227.

[责任编辑 金玉洁]