

## · 临床研究 ·

## 正天胶囊联合洛美利嗪治疗偏头痛的临床研究

侯芳丽<sup>1</sup>, 王来福<sup>1</sup>, 刘 华<sup>1</sup>, 吉四辈<sup>2</sup>

1. 驻马店市中心医院 特优病房, 河南 驻马店 463000

2. 新乡医学院第一附属医院 神经内科, 河南 新乡 453100

**摘要:** **目的** 探讨正天胶囊联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 4 月—2021 年 4 月在驻马店市中心医院治疗的 102 例偏头痛患者, 根据药物使用的差别分为对照组和治疗组, 每组各 51 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正天胶囊, 0.9 g/次, 3 次/d。两组均用药 2 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者脑血流速度、临床症状, PSQI、MSQ 和 VAS 评分, 及血清血管性血友病因子(vWF)、垂体腺苷酸环化酶激活肽(PACAP)、5-羟色胺(5-HT)、 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)和降钙素基因相关肽(CGRP)水平。**结果** 经治疗, 对照组和治疗组的总有效率分别为 84.31% 和 98.04% ( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组大脑后动脉(PCA)、大脑前动脉(ACA)、基底动脉(BA)、大脑中动脉(MCA)、椎动脉(VA)的血流速度均降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组更显著( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组头痛发作次数和头痛持续时间上均改善( $P < 0.05$ ), 且治疗组更明显( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组患者 PSQI 评分和 MSQ 评分明显升高, 而 VAS 评分明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组评分明显好于对照组( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组患者血清 CGRP、vWF、 $\beta$ -EP、PACAP 水平明显降低, 而 5-HT 水平明显升高( $P < 0.05$ ), 且治疗组血清学指标水平明显好于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 正天胶囊联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛能够有效改善患者临床症状, 促进脑血流情况改善, 改善机体细胞因子水平, 提高患者睡眠及生活质量。

**关键词:** 正天胶囊; 盐酸洛美利嗪胶囊; 偏头痛; 脑血流速度; 血管性血友病因子; 垂体腺苷酸环化酶激活肽;  $\beta$ -内啡肽

**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2021)11 - 2264 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.008

## Clinical study on Zhengtian Capsules combined with lomerizine in treatment of migraine

HOU Li-fang<sup>1</sup>, WANG Lai-fu<sup>1</sup>, LIU Hua<sup>1</sup>, JI Si-bei<sup>2</sup>

1. Superior Ward, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

2. Department of Internal Medicine-Neurology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Zhengtian Capsules combined with lomerizine in treatment of migraine.

**Methods** Patients (102 cases) with migraine in Zhumadian Central Hospital from April 2020 to April 2021 were divided into control and treatment groups according to different treatments, and each group had 51 cases. 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 Zhengtian Capsules, 0.9 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the cerebral blood flow velocity, the clinical symptoms, the scores of PSQI, MSQ, and VAS, and the levels of serum CGRP, vWF,  $\beta$ -EP, PACAP, and 5-HT in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rates of the control group and the treatment group were 84.31% and 98.04%, respectively ( $P < 0.05$ ). After treatment, the blood flow velocities of PCA, ACA, BA, MCA, and VA were significantly decreased in two groups ( $P < 0.05$ ), and which the treatment group decreased more significantly ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency of headache attacks and the duration of headache were

收稿日期: 2021-05-27

基金项目: 河南省科技研发专项项目(172102310685)

作者简介: 侯芳丽, 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为中西医结合老年病。E-mail: houfal@163.com

improved in two groups ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group was the most improved ( $P < 0.05$ ). After treatment, the PSQI score and MSQ score in two groups were significantly increased, while the VAS score was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum CGRP, vWF,  $\beta$ -EP, and PACAP in two groups significantly decreased, while the level of 5-HT was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these serum indexes level in the treatment group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Zhengtian Capsules combined with lomerizine in treatment of migraine can effectively improve the clinical symptoms, promote the improvement of cerebral blood flow, improve the level of cytokines, and improve the sleep and quality of life.

**Key words:** Zhengtian Capsules; Lomerizine Hydrochloride Capsules; migraine; cerebral blood flow velocity; vWF; PACAP;  $\beta$ -EP

偏头痛是临床上常见的一种慢性神经血管性疾病,具有单侧反复发作、搏动样剧烈疼痛等特点,其发病机制目前仍不清楚,目前的治疗措施仍不能根治该病,但可有效缓解头痛程度及发作次数<sup>[1]</sup>。西医对此病的治疗措施较多,虽有一定疗效,但禁忌症和副作用较多,过度用药还可造成头痛<sup>[2]</sup>。偏头痛在中医上属于“头痛”“头风病”范畴,在中医理论的指导下中医药治疗可达到祛风胜湿、活血止痛的效果<sup>[3]</sup>。洛美利嗪具有选择性扩张脑血管的作用<sup>[4]</sup>。正天胶囊具有疏风活血、通络止痛的功效<sup>[5]</sup>。因此,本研究对偏头痛患者在给予盐酸洛美利嗪胶囊治疗的基础上给予口服正天胶囊进行治疗,旨在探讨其临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择2020年4月—2021年4月在驻马店市中心医院进行治疗的102例偏头痛患者为研究对象,均符合偏头痛诊断标准<sup>[6]</sup>。其中男性53例,女性49例,年龄33~67岁,平均年龄(53.27±1.36)岁;病程6~57个月,平均病程(11.48±1.53)个月。

排除标准:(1)对药物过敏者;(2)从事危险机械操作者;(3)伴有抑郁病史者;(4)既往有或伴颅内出血者;(5)伴脑梗死急性期者;(6)严重肝功能损伤者;(7)伴震颤麻痹者;(8)伴QT间期延长者;(9)伴精神障碍者;(10)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200309;正天胶囊由华润三九医药股份有限公司生产,规格0.45 g/粒,产品批号200413。

### 1.3 分组及治疗方法

根据药物使用的差别分为对照组和治疗组,每组各51例。其中对照组男26例,女25例,年龄33~65岁,平均年龄(53.11±1.18)岁;病程6~

56个月,平均病程(11.26±1.41)个月。治疗组男27例,女24例,年龄33~67岁,平均年龄(53.39±1.47)岁;病程6~57个月,平均病程(11.63±1.74)个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,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;治疗组患者在对照组基础上口服正天胶囊,0.9 g/次,3次/d。两组均用药2周后进行效果对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[7]</sup>

痊愈:所有症状、体征均消失;显效:头痛程度减轻2级,有关症状也显著减轻;有效:头痛程度减轻1级,有关症状也有所减轻;无效:未达到上述标准。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 脑血流速度** 采用颅脑多普勒超声测定两组大脑后动脉(PCA)、大脑前动脉(ACA)、基底动脉(BA)、大脑中动脉(MCA)、椎动脉(VA)的血流速度情况。

**1.5.2 临床症状** 比较两组头痛发作次数和头痛持续时间。

**1.5.3 相关评分** PSQI评分<sup>[8]</sup>:评价患者睡眠质量,总分100分,分数越高睡眠质量好;MSQ评分<sup>[9]</sup>:由患者本人对头痛发作时,疾病对自身社交、生活、工作等方面功能受限与障碍以及情感等的影响程度进行原始评分,转换为百分制后,得分越高,表明生活品质越好。VAS评分<sup>[10]</sup>:画一条长10 cm直线,平均分为10段,由左向右标明0~10分,进行分级评分:无疼痛(0分)、轻度疼痛(1~3分)、中度疼痛(4~6分)、重度疼痛(7~9分)、疼痛难忍(10分)。

**1.5.4 血清学指标** 采用ELISA法检测两组血管性血友病因子(vWF)、垂体腺苷酸环化酶激活肽(PACAP)、5-羟色胺(5-HT)水平,采用放射免疫法检测 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平,试剂盒均购于上海晶抗生物工程有

限公司，严格按照说明书进行操作。

### 1.6 不良反应

对比药物相关的恶心、困倦、眩晕、发热等不良反应。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件，两组经治前后头痛发作次数、头痛发作持续时间，脑血流速度，有关量表评分，血清细胞因子水平对比采用 *t* 检验，计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示，有效率对比用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

经治疗，对照组和治疗组的总有效率分别为 (84.31% vs 98.04%)，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组脑血流速度比较

经治疗，两组患者 ACA、PCA、MCA、BA、

VA 血流速度均明显降低 ( $P < 0.05$ )，且治疗组降低更显著 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组临床症状比较

经治疗，两组患者在头痛发作次数和头痛持续时间均明显降低 ( $P < 0.05$ )，且治疗组降低更显著 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组 PSQI、MSQ 和 VAS 评分比较

经治疗，两组患者在 PSQI 评分和 MSQ 评分明显升高，而 VAS 评分明显降低 ( $P < 0.05$ )，且治疗组 PSQI、MSQ 和 VAS 评分明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

### 2.5 两组血清学指标比较

经治疗，两组患者血清 CGRP、vWF、 $\beta$ -EP、PACAP 水平明显降低，而 5-HT 水平明显升高 ( $P < 0.05$ )，且治疗组患者血清学指标水平明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 5。

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	51	27	12	4	8	84.31
治疗	51	34	13	3	1	98.04*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组脑血流速度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on cerebral blood flow velocity between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	血流速度/( $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ )				
			ACA	PCA	MCA	BA	VA
对照	51	治疗前	62.37 $\pm$ 2.71	53.66 $\pm$ 2.35	80.65 $\pm$ 3.29	45.76 $\pm$ 2.87	38.67 $\pm$ 2.59
		治疗后	53.86 $\pm$ 1.68*	43.48 $\pm$ 1.59*	72.38 $\pm$ 1.74*	39.85 $\pm$ 1.56*	29.76 $\pm$ 1.34*
治疗	51	治疗前	62.35 $\pm$ 2.73	53.68 $\pm$ 2.37	80.62 $\pm$ 3.27	45.73 $\pm$ 2.83	38.64 $\pm$ 2.53
		治疗后	48.42 $\pm$ 1.52* $\blacktriangle$	30.57 $\pm$ 1.43* $\blacktriangle$	61.15 $\pm$ 1.62* $\blacktriangle$	31.54 $\pm$ 1.47* $\blacktriangle$	23.14 $\pm$ 1.25* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组临床症状比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	头痛发作次数/(次 $\cdot$ 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	51	6.86 $\pm$ 0.57	3.81 $\pm$ 0.19*	12.87 $\pm$ 1.66	4.75 $\pm$ 0.58*
治疗	51	6.83 $\pm$ 0.59	1.12 $\pm$ 0.14* $\blacktriangle$	12.84 $\pm$ 1.63	2.11 $\pm$ 0.32* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组 PSQI、MSQ 和 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on PSQI, MSQ, and VAS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	MSQ 评分	PSQI 评分	VAS 评分
对照	51	治疗前	72.59±6.78	75.86±8.77	8.95±1.24
		治疗后	83.27±9.17*	86.51±10.36*	4.92±0.26*
治疗	51	治疗前	72.52±6.71	75.83±8.74	8.93±1.21
		治疗后	95.76±9.45*▲	97.26±10.42*▲	2.31±0.15*▲

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 5 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CGRP/(ng·L <sup>-1</sup> )	vWF/%	β-EP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	PACAP/(ng·L <sup>-1</sup> )	5-HT/(pg·L <sup>-1</sup> )
对照	51	治疗前	43.95±4.67	132.57±16.49	17.49±1.34	147.53±13.59	108.28±15.34
		治疗后	38.79±2.53*	107.53±9.97*	21.24±1.32*	98.75±7.72*	151.37±17.52*
治疗	51	治疗前	43.92±4.63	132.53±16.42	17.47±1.32	147.46±13.52	108.25±15.37
		治疗后	30.21±2.42*▲	96.14±9.83*▲	24.53±1.46*▲	82.35±7.63*▲	167.36±17.64*▲

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

## 2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

偏头痛是原发性头痛,在常见疾病中位居第 6 位,为全球慢性致残性疾病,在全球位居第 2,在中国居第 5 位<sup>[11]</sup>。若治疗不得当可引发烦躁、抑郁和焦虑等精神障碍,并可增加脑白质异常和脑卒中等风险<sup>[12]</sup>。

洛美利嗪是二苯哌嗪类钙通道阻滞剂,有选择性舒张脑血管的作用<sup>[4]</sup>。正天胶囊是由钩藤、白芍、地黄、鸡血藤、红花、川芎、独活、细辛、桃仁、附子、麻黄、姜活、防风、当归及白芷等制成的中成药,具有疏风活血、通络止痛的功效,临床用于外感风邪、瘀血阻络所致的头痛<sup>[5]</sup>。基于上述药物作用,本研究对偏头痛患者给予盐酸洛美利嗪胶囊联合正天胶囊治疗,取得了满意效果。

临床认为神经源性炎症反应同偏头痛发生密切相关。CGRP 为神经肽类物质,可扩张血管,能够激活三叉神经尾核,进而加重内源性神经炎症反应,使得颅内神经中枢信号传导加速,导致疼痛<sup>[13]</sup>。vWF 是一种血管活性物质,由血管内皮细胞释放,可引发血管舒缩功能紊乱,导致头痛,还有抑制凝血活性及参与静脉血栓形成等作用<sup>[14]</sup>。β-EP 的低表达下降可促进血管活性物质释放增加,进而引起头痛<sup>[15]</sup>。PACAP 可促进血管扩张,促进神经源性炎症

反应,进而加重头痛<sup>[16]</sup>。偏头痛患者机体内血小板的凝聚能力显著增强,致使 5-HT 大量释放,致使血管痉挛,随着其水平的降低,使得颅内血管扩张,最终引起头痛<sup>[17]</sup>。本研究中,经治疗,两组在血清 CGRP、vWF、β-EP、PACAP、5-HT 表达均改善,且治疗组最显著 ( $P < 0.05$ )。说明正天胶囊联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛可有效改善机体细胞因子水平。此外,经治疗,对照组和治疗组的总有效率分别为 84.31% 和 98.04%。经治疗,两组 ACA、PCA、MCA、BA、VA 的血流速度均显著降低,且治疗组最明显。经治疗,两组头痛发作次数和头痛持续时间均改善,且治疗组更显著。经治疗,两组 PSQI 评分、MSQ 评分、VAS 评分均改善,且治疗组更明显。说明,正天胶囊联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛效果显著。

综上所述,正天胶囊联合盐酸洛美利嗪胶囊治疗偏头痛能够有效改善患者临床症状,促进脑血流情况改善,改善机体细胞因子水平,提高患者睡眠及生活质量,有着良好临床应用价值。

**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] 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.

- [3] 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.
- [4] 温慧丽. 盐酸洛美利嗪治疗偏头痛的临床有效性评析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(25): 71.
- [5] 郝学敏, 林安基. 正天胶囊治疗偏头痛缓解期的疗效探讨 [J]. 中外医疗, 2016, 35(35): 165-168.
- [6] 头面痛学组. 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.
- [7] 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.
- [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] 周志彬, 于生元. 偏头痛相关评价工具 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(4): 241-244.
- [10] 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.
- [11] Stovner L J, Nichols E, Steiner T J, *et al.* Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016 [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(11): 954-976.
- [12] 张婷婷, 张玉顺, 成革胜. 偏头痛与脑卒中关系的研究进展 [J]. 心脏杂志, 2015, 27(4): 407-409.
- [13] 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.
- [14] 马凤杰, 张富强, 许福亮, 等. 血管性血友病因子在偏头痛及脑血管病中的变化 [J]. 疑难病杂志, 2003, 7(3): 141-143.
- [15] 杨晓苏.  $\beta$ -内啡肽与偏头痛 [J]. 脑与神经疾病杂志, 1996, 4(1): 63-64.
- [16] 侯 磊, 于生元. 垂体腺苷酸环化酶激活肽的生物学效应及其与偏头痛之间的相关性 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(26): 281-282.
- [17] 王 飞, 高 丽, 王永刚. 5-羟色胺参与偏头痛的作用机制概述及展望 [J]. 广东药科大学学报, 2018, 34(2): 258-261.

[责任编辑 金玉洁]