

## 天麻头痛片联合佐米曲普坦治疗偏头痛的临床研究

杨清洁, 孙根, 刘松灿, 嵇朋

郑州市第三人民医院 神经内科, 河南 郑州 450000

**摘要:** 目的 研究天麻头痛片联合佐米曲普坦治疗偏头痛的临床效果。方法 选取 2021 年 6 月—2022 年 6 月郑州市第三人民医院收治的偏头痛患者共 80 例为研究对象, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组患者口服佐米曲普坦片, 2.5 mg/次, 1 次/d。如首次服药后头痛症状持续, 可于 2 h 后再服 2.5 mg, 每日最大剂量不超过 15 mg。治疗组在对照组基础上口服天麻头痛片, 4 片/次, 3 次/d。如症状改善不佳, 可增 1 片/次, 每次口服剂量不超过 6 片, 每日不超过 18 片。两组均连续服药 3 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组症状改善情况和血清因子变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 95.00%, 显著高于对照组的 77.50% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组偏头痛发作次数、持续时间及视觉模拟 (VAS) 评分均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组偏头痛发作次数、持续时间及 VAS 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清载脂蛋白 (LPA)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、血清内皮素-1 (ET-1) 及一氧化氮 (NO) 水平均较治疗前显著降低, 而 5-羟色胺 (5-HT) 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组患者 LPA、TNF- $\alpha$ 、ET-1、NO 水平低于对照组, 5-HT 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 天麻头痛片联合佐米曲普坦能够显著改善偏头痛患者的临床症状, 调节血清因子水平, 且不增加不良反应发生率, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 天麻头痛片; 佐米曲普坦片; 偏头痛; 偏头痛发作次数; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 血清内皮素-1

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)04-0840-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.013

## Clinical study of Tianma Toutong Tablets combined with zolmitriptan in treatment of migraine

YANG Qing-jie, SUN Gen, LIU Song-can, JI Peng

Department of Neurology, Zhengzhou Third People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

**Abstract: Objective** To study the clinical effect of Tianma Toutong Tablets combined with zolmitriptan in treatment of migraine. **Methods** A total of 80 migraine patients admitted to the Third People's Hospital of Zhengzhou from June 2021 to June 2022 were selected as the study objects. According to the random number table method, all patients were divided into control group and treatment group, with 40 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Zolmitriptan Tablets, 2.5 mg/time, once daily. If headache symptoms persist after the first dosage, take another 2.5 mg 2 h later and the maximum daily dosage should not exceed 15 mg. Patients in the treatment group were *po* administered with Tianma Toutong Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, 3 times daily. If symptoms do not improve well, add 1 tablet/time, each oral dosage is not more than 6 tablets, not more than 18 tablets a day. Both groups took the drug continuously for 3 months. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the improvement of symptoms and changes of serum factors were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.00%, which was significantly higher than that of the control group (77.50%) ( $P < 0.05$ ). After treatment, the number of migraine attacks, duration, and visual analog scale (VAS) scores in both groups were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency, duration and VAS score of migraine in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum apolipoprotein (LPA), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), serum endothelin-1 (ET-1), and nitric oxide (NO) levels in two groups were significantly decreased compared with before treatment, but 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of LPA, TNF- $\alpha$ , ET-1 and NO in the treatment group were lower than those in the control group, but the levels of 5-HT was higher than that in

收稿日期: 2022-10-11

基金项目: 河南省科技攻关项目 (182102310172)

作者简介: 杨清洁, 主治医师, 研究方向是神经内科疾病的诊疗。E-mail: 17303851920@163.com

the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Tianma Toutong Tablets combined with zolmitriptan can significantly improve the clinical symptoms of migraine patients, and can regulate the level of serum factors, and does not increase the incidence of adverse reactions, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Tianma Toutong Tablets; Zolmitriptan Tablets; migraine; number of migraine attacks; TNF- $\alpha$ ; ET-1

偏头痛为特发性头痛的一种, 存在家族遗传倾向, 为一侧反复发作的或者较为严重的搏动性头痛, 在临床中发病率较高, 为原发性头痛的一种<sup>[1]</sup>。现有研究中尚未阐明偏头痛发生的生理病理机制, 目前认为偏头痛的发生与神经与血管功能紊乱相关<sup>[2-3]</sup>。该病以偏侧头部疼痛为主要临床特征, 患者伴随恶心、呕吐、畏声、畏光等症状, 该病对患者的正常生活与睡眠造成影响, 同时还可能导致后循环无阻碍性脑梗死等损害。中医学中将该病归于“头风”“头痛”等病范畴, 认为该病为风邪、气郁或痰浊、瘀血阻滞脑络“不通则痛”, 认为偏头痛与风、火、痰、瘀, 气血虚弱有关。《丹溪心法·头痛》指出痰浊阻滞是偏头痛的病机, 且容易引发呕吐。中医认为瘀血为偏头痛发生的关键因素。天麻头痛片可养血祛风、散寒止痛, 既往研究认为天麻头痛片可通过改善脑血流供应而治疗血管性头痛<sup>[4]</sup>。佐米曲普坦为选择性5-羟色胺受体激动剂, 主要用于成人先兆或非先兆偏头痛的治疗<sup>[5]</sup>。本研究采用天麻头痛片联合佐米曲普坦治疗偏头痛, 获得较为满意的临床效果, 安全性好。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年6月—2022年6月郑州市第三人民医院收治的偏头痛患者共80例为研究对象, 其中男性26例, 女性54例; 年龄23~57岁, 平均(35.51 $\pm$ 7.32)岁; 平均病程(6.19 $\pm$ 2.02)年; 头痛严重程度: 轻度22例, 中度53例, 重度5例; 发病频率每3个月(13.65 $\pm$ 1.42)次。

**诊断标准:** 符合国际头痛协会制定的偏头痛诊断标准<sup>[6]</sup>; 符合《中医病症诊断标准》<sup>[7]</sup>中有关血瘀型偏头痛的相关诊断标准。

**纳入标准:** 符合上述诊断标准, 病程 $>2$ 年; 患者临床资料完整; 患者签订知情同意书。

**排除标准:** 患者头痛次数 $>15$ 次/月; 为紧张型头痛; 合并其他疾病(高血压、鼻窦炎等)导致的继发性头痛; 入组前1个月内接受其他药物治疗; 药物过敏或不能按照规定疗程服药。

### 1.2 药物

天麻头痛片由牡丹江灵泰药业股份有限公司生

产, 规格0.3 g/片, 产品批号20210042; 佐米曲普坦片由四川省旭晖制药有限公司生产, 规格2.5 mg/片, 产品批号20210031。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各40例。其中, 对照组男性12例, 女性28例; 年龄23~57岁, 平均年龄(35.49 $\pm$ 7.28)岁; 平均病程(6.17 $\pm$ 2.04)年; 头痛严重程度分级: 轻度10例, 中度27例, 重度3例; 发病频率(13.67 $\pm$ 1.36)次/3个月。治疗组男性14例, 女性26例; 年龄23~55岁, 平均年龄(35.09 $\pm$ 7.17)岁; 平均病程(6.22 $\pm$ 2.03)年; 头痛严重程度分级: 轻度12例, 中度26例, 重度2例; 发病频率(13.73 $\pm$ 1.38)次/3个月。两组患者临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服佐米曲普坦片, 2.5 mg/次, 1次/d。如首次服药后头痛症状持续, 可于2 h后再服2.5 mg, 每日最大剂量不超过15 mg。治疗组在对照组基础上口服天麻头痛片, 4片/次, 3次/d。如症状改善不佳, 可增1片/次, 每次口服剂量不超过6片, 每日不超过18片。两组均连续服药3个月后进行效果评价。

### 1.4 临床疗效判断标准<sup>[8]</sup>

**治愈:** 头痛症状与并发症基本消失, 6个月内未有复发; **显效:** 症状明显减轻, 持续时间与发作频率明显减少(改善幅度 $>2/3$ ); **有效:** 患者头痛症状、发作时间及频次均有所改善; **无效:** 患者头痛症状、持续时间与发作频率均无改善或加重。

总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状改善情况** 记录两组患者治疗后偏头痛发作次数、持续时间。疼痛程度使用视觉模拟评分法(VAS)评价, 分值0~10分, 得分越高疼痛程度越重。

**1.5.2 血清因子指标** 治疗前后采集所有患者晨起静脉血, 离心后的血清使用酶联免疫法测定血清载脂蛋白(LPA)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、5-羟色胺(5-HT)水平; 使用荧光免疫吸附法测定血清内皮素-1(ET-1)水平; 使用硝酸还原酶法检测血清一

氧化氮 (NO) 水平。

### 1.6 不良反应观察

记录两组患者恶心、嗜睡、头晕、皮疹等不良反应发生情况。

### 1.7 统计学方法

研究所得数据均纳入 SPSS 26.0 软件进行处理, 计数资料采用例和百分比形式表示, 行  $\chi^2$  检验; 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 行  $t$  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 95.00%, 显著高于

对照组的 77.50% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 两组偏头痛发作次数、持续时间及 VAS 评分均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组偏头痛发作次数、持续时间及 VAS 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清因子比较

治疗后, 两组 LPA、TNF- $\alpha$ 、ET-1、NO 水平均较治疗前显著降低, 而 5-HT 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 LPA、TNF- $\alpha$ 、ET-1、NO 水平低于对照组, 5-HT 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	8	12	11	9	77.50
治疗	40	13	14	11	2	95.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	发作次数/(次·月 <sup>-1</sup> )		持续时间/h		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	6.86 $\pm$ 1.32	2.74 $\pm$ 0.42*	4.15 $\pm$ 1.57	1.19 $\pm$ 0.67*	5.09 $\pm$ 1.38	3.29 $\pm$ 0.38*
治疗	40	6.49 $\pm$ 1.54	1.53 $\pm$ 0.14* <sup>▲</sup>	4.23 $\pm$ 1.28	0.79 $\pm$ 0.32* <sup>▲</sup>	5.26 $\pm$ 1.13	1.37 $\pm$ 0.43* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	LPA/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	ET-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )	5-HT/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	NO/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照	40	治疗前	4.47 $\pm$ 0.75	76.89 $\pm$ 8.24	85.21 $\pm$ 11.74	70.92 $\pm$ 9.72	92.40 $\pm$ 9.32
		治疗后	3.09 $\pm$ 0.49*	69.18 $\pm$ 6.26*	73.97 $\pm$ 10.57*	85.37 $\pm$ 11.51*	70.24 $\pm$ 10.48*
治疗	40	治疗前	4.41 $\pm$ 0.79	76.82 $\pm$ 8.17	87.53 $\pm$ 12.67	71.34 $\pm$ 9.64	92.37 $\pm$ 9.28
		治疗后	2.19 $\pm$ 0.37* <sup>▲</sup>	60.52 $\pm$ 5.34* <sup>▲</sup>	53.21 $\pm$ 8.74* <sup>▲</sup>	97.81 $\pm$ 12.24* <sup>▲</sup>	42.39 $\pm$ 11.47* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组患者不良反应发生情况对比

对照组发生嗜睡 2 例、皮疹 1 例、头晕 1 例, 不良反应发生率是 10.00%; 治疗组发生嗜睡 2 例, 皮疹 1 例, 头晕 2 例, 不良反应发生率是 12.50%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

偏头痛为一种慢性血管神经性头痛, 对患者的

正常生活造成重大影响, 被世界卫生组织列为全球第六大失能性疾病与第一大神经系统失能性疾病, 因此迫切需要安全、有效的临床治疗方式。

中医认为偏头痛是因六淫邪气侵袭, 内伤诸疾所致, 病因十分复杂, 单纯西药治疗的效果不甚满意。中医学中将该病归于“头风”“头痛”等病范畴中, 认为该病为风邪、气郁或痰浊、瘀血阻滞脑络

“不通则痛”，认为偏头痛与风、火、痰、瘀与气血虚弱有关。《太平圣惠方》云：“客风入于诸阳之经”认为风寒是偏头痛的病因。患者自身气血不足，痰浊阻碍血液运行，形成瘀血之证。因此在治疗偏头痛中，去风寒，活血祛瘀，不可或缺。天麻头痛片可养血祛风、散寒止痛，与偏头痛之病因病机相符合。佐米曲普坦为5-HT受体激动剂，可收缩血管并抑制神经肽释放，还可降低血管神经调节系统神经元的兴奋性，缓解偏头痛发作<sup>[9]</sup>。两药合用，可更好改善患者的临床症状，从研究结果来看，治疗组患者的偏头痛发作次数、持续时间及疼痛程度均优于对照组，临床总有效率高于对照组，表明天麻头痛片联合佐米曲普坦能够更好的改善患者的临床症状，提高临床治疗总有效率。

LPA为低密度脂蛋白，是导致血管内皮损害的活性成分，现有研究将其作为凝血与血栓形成的标记物之一，LPA的异常表达预警血栓形成<sup>[10]</sup>；TNF- $\alpha$ 是一种具有神经递质效应的细胞因子，其高表达可导致人体神经内分泌调节障碍<sup>[11]</sup>。ET-1通过内皮细胞分泌，具有长效血管收缩作用，其水平升高表明患者血管处于收缩状态，可加强头痛发作<sup>[12]</sup>。5-HT能够抑制神经炎症的相关物质，即神经肽的释放，从而可以减缓偏头痛的发生；NO在偏头痛的发生中起重要作用，不仅扩张血管，还可引发神经源性炎症，激活伤害感觉神经元的敏感性，介导机体内痛觉信号的传导，从而放大其生物学作用，致使痛觉的发生<sup>[13]</sup>。因此本研究以LPA、TNF- $\alpha$ 、ET-1、5-HT、NO作为血清学指标评价天麻头痛片与佐米曲普坦联合治疗偏头痛的效果，观察患者的血清学指标变化，治疗组LPA、TNF- $\alpha$ 、ET-1水平低于对照组，5-HT、NO水平高于对照组，表明天麻头痛片联合佐米曲普坦能够改善偏头痛患者的LPA、TNF- $\alpha$ 、ET-1、5-HT、NO水平，从而获得满意治疗效果。

综上所述，天麻头痛片联合佐米曲普坦能够显著改善偏头痛患者的临床症状，调节血清因子水平，

且不增加不良反应发生率，具有一定的临床推广应用价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 陆佳洁, 赵红如. 偏头痛疾病负担研究进展 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22(2): 13-16.
- [2] 金海娣, 潘梦雄, 陈媚娇, 等. 偏头痛脑能量代谢机制 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22(2): 73-77.
- [3] 郝雨雁, 杨琍, 肖哲曼. 偏头痛发病相关机制的研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(3): 263-266.
- [4] 高建辉, 冯惠莲. 天麻头痛片治疗血管性头痛 29 例 [J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(10): 91-92.
- [5] 秦晓寅, 张晓丹, 黄珂珂. 都梁软胶囊联合佐米曲普坦治疗偏头痛的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(22): 2921-2924.
- [6] 中华医学会疼痛学分会头面痛学组, 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 中国偏头痛防治指南 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(10): 721-727.
- [7] 国锐. 《中医病症诊断疗效标准》出台 [J]. 标准化信息, 1995(2): 5.
- [8] 中华医学会疼痛学分会头面痛学组, 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 中国偏头痛防治指南 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(10): 721-727.
- [9] Garcia Raul. Preclinical support for the therapeutic potential of zolmitriptan as a treatment for cocaine use disorders [J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): 266.
- [10] 崔炜, 屈永才. 血清 COX-2、LPA、VEGF 水平在偏头痛患者中检测的临床意义探析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 42(10): 843-846.
- [11] 李琴瑶, 邓兵梅, 康健捷, 等. TNF- $\alpha$  在偏头痛大鼠模型三叉神经节内的表达 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2018, 23(12): 564-566.
- [12] 张中菊, 杨丽. 偏头痛患者血浆 ET-1 及 LDL-C 的相关性研究 [J]. 遵义医学院学报, 2013, 36(2): 125-127.
- [13] 许晓辉, 段智慧, 蔡卫卫, 等. 前庭性偏头痛患者血清 5-HT、NO、MMP-9 及 CGRP 的检测及临床意义 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(3): 499-502.

[责任编辑 金玉洁]