

全天麻胶囊联合尼莫地平治疗偏头痛的临床研究

吴俏丽¹, 郭金薪¹, 金国芳^{1*}, 黄晓刚², 胡双双³

1. 上海市松江区泗泾医院 药剂科, 上海 201601

2. 上海市松江区泗泾医院 内科, 上海 201601

3. 上海市第七人民医院 (上海中医药大学附属第七人民医院), 上海 2001374

摘要: **目的** 探讨全天麻胶囊联合尼莫地平片治疗偏头痛的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 2 月—2023 年 4 月上海市松江区泗泾医院收治的 88 例偏头痛患者, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 各 44 例。对照组口服尼莫地平片, 2 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服全天麻胶囊, 6 粒/次, 3 次/d。两组连续治疗 12 周。比较两组的治疗效果、偏头痛症状、脑部血流动力学指标和血清指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率比对照组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的发作频率、每次持续时间、VAS 评分低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的发作频率、每次持续时间、VAS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组脑部前动脉、中动脉、后动脉的平均血流速度均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的脑部前动脉、中动脉、后动脉的平均血流速度低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清基质金属蛋白-9 (MMP-9) 水平显著降低, 血清 P 物质 (SP)、 β -内啡肽 (β -EP) 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的血清 MMP-9 水平低于对照组, 血清 SP、 β -EP 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 全天麻胶囊联合尼莫地平片可提高偏头痛的临床疗效, 减轻临床症状, 改善脑部血流动力学水平和血清因子水平。

关键词: 全天麻胶囊; 尼莫地平片; 偏头痛; 发作频率; 每次持续时间; VAS 评分; 平均血流速度; 基质金属蛋白-9; P 物质; β -内啡肽

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)02-0362-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.02.014

Clinical study on Quantianma Capsules combined with nimodipine in treatment of migraine

WU Qiaoli¹, GUO Jinxin¹, JIN Guofang¹, HUANG Xiaogang², HU Shuangshuang³

1. Department of Pharmacy, Shanghai Songjiang District Sijing Hospital, Shanghai 201601, China

2. Department of Internal Medicine, Shanghai Songjiang District Sijing Hospital, Shanghai 201601, China

3. Shanghai Seventh People's Hospital (Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine), Shanghai 2001374, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Quantianma Capsules combined with Nimodipine Tablets in treatment of migraine. **Methods** Patients (88 cases) with migraine in Shanghai Songjiang District Sijing Hospital from February 2021 to April 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 44 cases. Patients in the control group were *po* administered with Nimodipine Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Quantianma Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies, migraine symptom, cerebral hemodynamic indexes, and serum indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of migraine attacks and VAS scores of two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the frequency and duration of migraine attacks and the VAS scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the

收稿日期: 2023-11-19

基金项目: 上海市科技计划项目 (20YF1437100k)

作者简介: 吴俏丽 (1985—), 女, 上海人, 主管药师, 本科, 研究方向为临床药学。E-mail: 13472625170@sohu.com

*通信作者: 金国芳 (1972—), 女, 上海人, 主管药师, 本科, 研究方向为临床药学。E-mail: jgf03k@126.com

average blood flow velocity of anterior, middle, and posterior cerebral arteries was significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the average blood flow velocity of anterior, middle, and posterior cerebral arteries in the treatment group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of MMP-9 in two groups were significantly decreased, but the serum levels of SP and β -EP in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of MMP-9 in the treatment group was lower than those in the control group, but the serum levels of SP and β -EP in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Quantianma Capsules combined with Nimodipine Tablets can improve the curative effect of migraine, can reduce the clinical effect, improve the level of cerebral hemodynamics, and improve serum indexes.

Key words: Quantianma Capsules; Nimodipine Tablets; migraine; frequency; duration; VAS score; average blood flow velocity; MMP-9; SP; β -EP

偏头痛属于脑血管病变, 症状易反复发作, 表现为搏动性或跳动性头痛, 发作时间不等, 严重影响患者日常生活^[1]。临床上对偏头痛以药物控制为主, 常用药物包括非甾体抗炎药、阿片类药物、麦角类制剂、曲普坦类药物等^[2]。尼莫地平为钙拮抗剂, 能促使钙离子外流, 抑制血管收缩, 促使痉挛血管扩张, 改善局部缺血缺氧现象, 可用于偏头痛的治疗^[3]。全天麻胶囊由天麻组成, 能止痉镇痛、平肝熄风、定惊, 还具有镇静作用, 调节血管收缩功能, 改善血流动力学水平, 临床用于偏头痛的治疗^[4]。本研究选取上海市松江区泗泾医院收治的 88 例偏头痛患者, 采用全天麻胶囊联合尼莫地平片治疗偏头痛, 取得了良好疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 2 月—2023 年 4 月上海市松江区泗泾医院收治的 88 例偏头痛患者。其中男 41 例, 女 47 例; 年龄 20~51 岁, 平均 (36.56 ± 9.21) 岁; 病程 1~4 年, 平均 (2.28 ± 0.53) 年; 平均身体质量指数 (25.42 ± 2.16) kg/m^2 ; 其中单侧 77 例、双侧 11 例; 头痛性质分为胀痛 11 例、跳痛 77 例。本研究由上海市松江区泗泾医院伦理委员会批准 (批件号 202012213)。

纳入标准: (1) 符合偏头痛的诊断标准^[5]; (2) 临床资料完整; (3) 签订知情同意书。

排除标准: (1) 对全天麻胶囊、尼莫地平过敏; (2) 妊娠、哺乳、备孕期的女性; (3) 主要器官严重病变; (4) 其他因素引起的头痛; (5) 伴有其他疼痛类病变; (6) 脑梗死、脑外伤、脑肿瘤、脑血管炎等脑部病变; (7) 精神异常。

1.2 药物

全天麻胶囊由贵州益康制药有限公司生产, 规格 0.5 g/粒, 批号 20210107、20220109、20230201。尼莫地平片由山东新华制药股份有限公司生产, 规

格 30 mg/片, 批号 20120410、21100813、22092312、23010413。

1.3 分组与治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 各 44 例。对照组中男 20 例, 女 24 例; 年龄 20~51 岁, 平均年龄 (36.82 ± 9.31) 岁; 病程 1~4 年, 平均病程 (2.36 ± 0.57) 年; 平均身体质量指数 (25.73 ± 2.08) kg/m^2 ; 其中单侧 38 例、双侧 6 例; 头痛性质分为胀痛 4 例、跳痛 40 例。治疗组中男 21 例, 女 23 例; 年龄 21~50 岁, 平均 (36.30 ± 9.11) 岁; 病程 1~4 年, 平均 (2.20 ± 0.49) 年; 平均身体质量指数 (25.11 ± 2.24) kg/m^2 ; 其中单侧 39 例、双侧 5 例; 头痛性质分为胀痛 7 例、跳痛 37 例。两组的资料无明显差异, 具有可比性。

对照组口服尼莫地平片, 2 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服全天麻胶囊, 6 粒/次, 3 次/d。两组连续治疗 12 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 头痛短期无发作, 病情控制; 好转: 头痛减轻, 发作频次降低; 无效: 未达到好转标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 偏头痛症状 记录患者主要症状的改善情况, 记录头痛的发作频率、每次持续时间。使用视觉模拟法评估患者的自觉疼痛程度, 视觉模拟评分法 (VAS) 评分分值 10~0 分, 代表剧烈疼痛至完全无痛^[7]。

1.5.2 脑部血流动力学指标 使用飞利浦 EPIQ CVx 型彩色多普勒超声仪测定患者脑部血流动力学指标, 患者在静息 10 min 后进行检查, 取 3 次血流周期的平均值, 记录脑部前动脉、中动脉、后动脉的平均血流速度。

1.5.3 血清指标 患者在治疗前后进行静脉血采集, 在日立 7600-020 型自动分析仪上采用酶联免疫

法（试剂盒购自上海白益生物公司）检测血浆中基质金属蛋白-9（MMP-9）、P 物质（SP）、β-内啡肽（β-EP）水平。

1.6 不良反应观察

记录患者出现消化道不适、皮肤瘙痒、头晕、嗜睡的情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 24.0 处理，组间运用 χ^2 检验进行计数资料比较，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间以独立 t 检验比较，组内以配对 t 检验比较。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗后，治疗组的总有效率比对照组高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组偏头痛症状比较

治疗后，两组的发作频率、每次持续时间、VAS

评分均低于治疗前（ $P < 0.05$ ）；治疗组的发作频率、每次持续时间、VAS 评分均低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组脑部血流动力学指标比较

治疗后，两组脑部前动脉、中动脉、后动脉的平均血流速度均显著降低（ $P < 0.05$ ）；治疗组的脑部前动脉、中动脉、后动脉的平均血流速度均低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组血清指标

治疗后，两组的血清 MMP-9 水平显著降低，血清 SP、β-EP 水平显著升高（ $P < 0.05$ ）；治疗后，治疗组的血清 MMP-9 水平低于对照组，血清 SP、β-EP 水平高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组和治疗的不良反应发生率分别为 6.82%、9.09%，组间比较无差异，见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	17	17	10	77.27
治疗	44	20	21	3	93.18*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组的发作频率、每次持续时间、VAS 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on frequency and duration of migraine attacks, and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	发作频率/(次 d ⁻¹)	每次持续时间/(分 次 ⁻¹)	VAS 评分
对照	44	治疗前	18.99 ± 5.47	10.12 ± 3.26	5.20 ± 1.42
		治疗后	9.84 ± 3.09*	4.05 ± 1.35*	2.80 ± 0.75*
治疗	44	治疗前	19.47 ± 5.22	10.37 ± 3.08	5.31 ± 1.39
		治疗后	7.13 ± 2.06*▲	2.78 ± 0.73*▲	2.05 ± 0.43*▲

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 两组的脑部前动脉、中动脉、后动脉平均血流速度比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on average blood flow velocity of anterior, middle and posterior cerebral arteries between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	平均血流速度/(cm s ⁻¹)		
			前动脉	中动脉	后动脉
对照	44	治疗前	81.99 ± 3.26	94.50 ± 2.83	91.08 ± 2.73
		治疗后	79.87 ± 2.02*	92.14 ± 2.06*	88.90 ± 2.11*
治疗	44	治疗前	82.42 ± 3.03	94.36 ± 2.76	91.54 ± 2.89
		治疗后	78.31 ± 1.87*▲	90.02 ± 1.71*▲	87.34 ± 1.69*▲

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 两组的血清 MMP-9、SP、 β -EP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of MMP-9, SP, and β -EP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MMP-9/($\mu\text{g L}^{-1}$)	SP/(ng L ⁻¹)	β -EP/(pg mL ⁻¹)
对照	44	治疗前	118.63 \pm 24.03	165.38 \pm 24.02	18.99 \pm 2.14
		治疗后	97.34 \pm 16.15*	189.12 \pm 28.35*	20.85 \pm 2.79*
治疗	44	治疗前	119.47 \pm 23.48	163.99 \pm 23.14	18.72 \pm 2.08
		治疗后	85.67 \pm 12.79*▲	209.45 \pm 30.78*▲	23.04 \pm 3.12*▲

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 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	消化道不适/例	皮肤瘙痒/例	头晕/例	嗜睡/例	发生率/%
对照	44	1	1	1	0	6.82
治疗	44	1	2	0	1	9.09

3 讨论

偏头痛是因为脑血管收缩功能障碍引起的脑血流减少,或阻断代偿性颅内动脉扩张引起的头痛,该病主要发生于中青年,以女性居多,具有家族遗传特征,且呈周期性发作,通常可出现语言、视觉、感觉、运动等先兆症状^[8]。该病的发病机制复杂,与大脑钙离子超载、内分泌、环境、免疫功能等因素有关^[9]。

尼莫地平是常用的降压药物,通过钙离子通道调节血管收缩功能,缓解血管痉挛,避免血管扩张引起的头痛,还能拮抗花生四烯酸、5-羟色胺、钾离子引起的脑血管痉挛,改善脑代谢水平^[10]。全天麻胶囊能息风止痉、活血镇痛,能调节血管功能,改善血流动力学水平,抑制血管中枢运动神经,改善脑血管血流动力学水平,发挥镇痛的作用,广泛用于偏头痛的治疗^[11]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且治疗后的发作频率、持续时间、VAS 评分低于对照组。结果表明,天麻胶囊联合尼莫地平可提高偏头痛的疗效,改善临床症状。

偏头痛常引起脑部血管功能障碍,进而影响脑部血流动力学水平,患者在发作时颅内血管血流速度明显增加,提示血管处于痉挛状态^[12]。本研究结果显示,治疗组的脑部前动脉、中动脉、后动脉的平均血流速度低于对照组,结果提示天麻胶囊联合尼莫地平能进一步改善偏头痛患者脑部的血流动力学水平,进一步纠正血管痉挛状态。

MMP-9 与脑组织血管内皮损伤密切相关,参与偏头痛的病理反应,能促使血脑屏障基底膜降解,

改变血脑屏障的通透性^[13]。SP 能促使脑血管扩张,参与偏头痛的发病,在偏头痛患者的血清中呈低表达^[14]。 β -EP 是一种内源性镇痛物质,主要存在于中枢神经系统,在偏头痛患者水平偏低,导致患者疼痛阈值下降^[15]。本研究结果显示,治疗组的血清 MMP-9 水平低于对照组,血清 SP、 β -EP 水平高于对照组。结果表明,天麻胶囊联合尼莫地平能进一步减轻偏头痛患者血管内皮损伤,调节疼痛介质的释放。

综上所述,全天麻胶囊联合尼莫地平片可提高偏头痛的临床疗效,减轻临床症状,改善脑部血流动力学水平和血清因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会头痛协作组. 中国成人偏头痛预防性治疗药物临床对照试验专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2023, 62(5): 494-506.
- [2] 石玲燕, 郑荣远. 偏头痛的药物治疗进展 [J]. 药物流行病学杂志, 2005, 14(4): 210-214.
- [3] 仪忠俊, 董保华, 牛兆青, 等. 丹珍头痛胶囊联合尼莫地平治疗偏头痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2222-2226.
- [4] 王林, 胡传美, 高家如. 全天麻胶囊治疗偏头痛的疗效判定及脑血流的观察 [J]. 江苏药学与临床研究, 2001, 9(2): 35.
- [5] 中华医学会疼痛学分会头面部痛学组, 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.

- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 399-400.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会头痛协作组. 中国偏头痛诊断与治疗指南(中华医学会神经病学分会第一版) [J]. 中华神经科杂志, 2023, 56(6): 591-613.
- [9] 喻珮, 刘璐, 赵洛鹏, 等. 慢性偏头痛的病理生理机制研究现状及针刺潜在作用机制探讨 [J]. 世界中医药, 2022, 17(17): 2383-2388.
- [10] 赵英兵, 聂元文, 徐甜颖. 尼莫地平联合氟桂利嗪治疗偏头痛临床评价 [J]. 中国药业, 2017, 26(9): 53-55.
- [11] 栾小红. 百乐眠胶囊结合全天麻胶囊治疗偏头痛的疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 12(24): 114-115.
- [12] 邱石, 吴涛, 李芹, 等. 偏头痛患者发作间期颅内动脉血流速度变化分析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(6): 320-321.
- [13] 马杰, 廖红娟, 张焱, 等. 血清 MMP-9、COX-2、CGRP 对偏头痛经导管封堵 PFO 预后的预测价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(6): 1052-1055.
- [14] 陈励竞. 发作性偏头痛与慢性偏头痛病人中医证型分布及其对外周血 CGRP、SP 水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(23): 3694-3697.
- [15] 张洪淞, 刘擎. 5-HT、VIP、 β -EP 水平与反复偏头痛的相关性分析 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35(12): 2111-2113.

[责任编辑 解学星]