

镇脑宁胶囊联合阿魏酸钠治疗偏头痛的临床研究

肖悠美

郑州人民医院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨镇脑宁联合阿魏酸钠治疗偏头痛的有效性与安全性。**方法** 选取郑州人民医院 2016 年 4 月—2017 年 4 月收治的偏头痛患者 114 例, 按照就诊顺序分成对照组和治疗组, 每组各 57 例。对照组患者口服阿魏酸钠片, 2 片/次, 3 次/d; 治疗组患者在对照组治疗基础上口服镇脑宁胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者治疗 6 个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者头痛发作次数、持续时间和 VAS 评分及血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy) 和基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 84.21% 和 96.49%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的头痛发作次数、持续时间和头痛 VAS 评分较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者头痛发作次数、持续时间和 VAS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 hs-CRP、Hcy 和 MMP-9 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血清 hs-CRP、Hcy 和 MMP-9 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 镇脑宁联合阿魏酸钠治疗偏头痛临床效果显著、安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 镇脑宁胶囊; 阿魏酸钠片; 偏头痛; 临床疗效; 超敏 C 反应蛋白; 同型半胱氨酸; 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(2019)01-0041-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.009

Clinical study on Zhennaoning Capsules combined with sodium ferulate in treatment of migraine

XIAO You-mei

People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Zhennaoning Capsules combined with sodium ferulate in treatment of migraine. **Methods** Patients (114 cases) with migraine in People's Hospital of Zhengzhou from April 2016 to April 2017 were divided into control and treatment groups according to the order of the treatment, and each had 57 cases. Patients in the control group were *po* administered with Sodium Ferulate Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhennaoning Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the frequency and duration of headache, and VAS scores, the serum hs-CRP, Hcy and VEGF levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 84.21% and 96.49% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of headache, and VAS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the hs-CRP, Hcy and MMP-9 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhennaoning Capsules combined with sodium ferulate in treatment of migraine has significant clinical effect and high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhennaoning Capsules; Sodium Ferulate Tablets; migraine; clinical efficacy; hs-CRP; Hcy; MMP-9

偏头痛是临床神经内科常见的一种神经血管性疾病, 其发病原因至今未明, 可能与患者精神紧张、失眠、内分泌紊乱以及头颅外伤等因素有关^[1]。流

行病学研究表明偏头痛常发生于 20~40 岁青年人群, 且女性多于男性, 发病时可引起患者头部剧烈疼痛, 对生活、工作和学习均可造成严重影响^[2]。

收稿日期: 2018-07-19

作者简介: 肖悠美 (1978—), 女, 黑龙江哈尔滨人, 主治医师, 研究方向为脑血管病诊治。E-mail: kristen2005@126.com

目前临床上对于偏头痛主要依靠药物控制发作频率和持续时长,以提升患者生活质量。阿魏酸钠片是一种非肽类内皮素受体拮抗剂,具有抑制脑部血管收缩、改善脑部血流量的药理作用,常用于偏头痛及血管性头痛的治疗^[3]。镇脑宁胶囊是一种中成药,含有猪脑粉、水牛角浓缩粉、细辛、天麻、丹参、川芎、白芷、葛根、蒿本等多种药材,具有息风通络的功效,临床常用于各种神经性头痛等疾病的治疗^[4]。本研究将两种药物联合用于慢性支气管炎的治疗,结果取得了较好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取郑州人民医院于 2016 年 4 月—2017 年 4 月收治的 114 例偏头痛患者作为研究对象,均符合中华医学会疼痛学分会头面痛学组编制的《中国偏头痛防治指南》中对偏头痛的诊断标准^[5]。114 例偏头痛患者中男 49 例,女 65 例,年龄 25~41 岁,平均年龄(36.12 ± 4.25)岁,病程 1~4 年,平均病程(2.63 ± 0.88)年。

排除标准:患者为其他疾病引起的头痛;1 个月内未使用其他治疗偏头痛的药物;患者合并有严重的精神疾病或者肝肾功能不全;未签订伦理委员会的知情同意书。

1.2 药物

阿魏酸钠片由丽珠集团利民制药厂生产,规格 50 mg/片,产品批号 20151206;镇脑宁胶囊由通化东宝药业股份有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 151112。

1.3 分组及治疗方法

将患者随机分成对照组和治疗组,每组各 57 例,其中对照组男 24 例,女 33 例,年龄 25~41 岁,平均年龄(36.03 ± 4.32)岁,病程 1~4 年,平均病程(2.55 ± 0.92)年,治疗组男 25 例,女 32 例,年龄 26~40 岁,平均年龄(36.25 ± 4.17)岁,病程 1~4 年,平均病程(2.74 ± 0.79)年。两组患者在性别、病程以及年龄等一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服阿魏酸钠片,2 片/次,3 次/d;治疗组在对照组的基础上口服镇脑宁胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组患者治疗 6 个月。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:患者头晕、头痛症状治疗后均基本消失;显效:患者头晕、头痛症状治疗后均明显改善;有

效:患者头晕、头痛症状治疗后均有所好转;无效:患者头晕、头痛症状治疗后均较治疗前无改善甚至加重。

有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 头痛发生次数、头痛持续时长 分别于治疗前后采用问卷调查的形式统计分析患者的头痛发生次数和持续时长。

1.5.2 VAS 评分^[7] 对患者治疗前后的头痛水平进行评分,具体评分方式为视觉模拟疼痛评分法,总分 0~10 分,分数越高表明患者头痛越严重。

1.5.3 血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)和基质金属蛋白酶 9(MMP-9)水平 分别于治疗前后采用酶联免疫吸附试验法,使用人 hs-CRP 检测试剂盒(上海沪震实业有限公司)、Hcy 检测试剂盒(上海谷研实业有限公司)、人 MMP-9 检测试剂盒(北京健平九星生物医药科技有限公司)对患者血清 hs-CRP、Hcy 和 MMP-9 水平进行检测。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间的药物不良反应。

1.7 统计学处理

本研究涉及的所有数据均经过 SPSS 19.0 统计学软件处理,其中临床有效率采用 χ^2 检验,治疗前后头痛发作次数、持续时长、头痛 VAS 评分以及血清 hs-CRP、Hcy、VEGF 水平等资料均采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 20 例,显效 17 例,有效 11 例,无效 9 例,临床总有效率为 84.21%;治疗组治愈 23 例,显效 19 例,有效 13 例,无效 2 例,临床总有效率为 96.49%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者头痛发作次数、持续时间和 VAS 评分比较

治疗后,两组患者的头痛发作次数、持续时间和头痛 VAS 评分较治疗前均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者头痛发作次数、持续时间和 VAS 评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清 hs-CRP、Hcy 和 MMP-9 水平比较

治疗后,两组患者血清 hs-CRP、Hcy 和 MMP-9

水平较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者血清 hs-CRP、Hcy 和 MMP-9 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	有效率/%
对照	57	20	17	11	9	84.21
治疗	57	23	19	13	2	96.49*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组头痛发作次数、持续时间和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on frequency and duration of headache, and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	头痛发生次数/(次·月 ⁻¹)		头痛持续时间/(h·次 ⁻¹)		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	5.45 ± 0.97	3.05 ± 0.68*	25.86 ± 4.97	15.09 ± 2.01*	8.07 ± 1.12	4.95 ± 0.39*
治疗	57	5.34 ± 1.03	1.35 ± 0.42*▲	26.37 ± 4.85	8.37 ± 1.28*▲	8.13 ± 1.06	2.87 ± 0.24*▲

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 两组血清 hs-CRP、Hcy 和 MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum hs-CRP, Hcy and VEGF levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		Hcy/(μmol·L ⁻¹)		MMP-9/(pg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	6.17 ± 1.93	2.92 ± 0.47*	19.94 ± 4.37	13.42 ± 2.88*	249.98 ± 30.24	155.79 ± 20.13*
治疗	57	6.25 ± 1.85	1.23 ± 0.27*▲	20.13 ± 4.12	9.47 ± 2.03*▲	251.43 ± 29.15	114.37 ± 15.34*▲

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

两组患者在治疗期间均未出现明显不良反应, 安全性较好。

3 讨论

随着社会的快速发展, 年轻人群的工作压力与日俱增, 导致我国公民偏头痛的发病率高达 5%~10%, 严重影响着患者的工作学习和生活质量。偏头痛发作时, 患者可出现心率加快、面色苍白及呼吸困难等多种神经系统症状, 可历时数天或数周^[8]。目前临床上为偏头痛的发病机制提出了多种学说, 如神经学说、免疫学说、体液学说及血管学说等, 但这类学说最终均指向脑部血管收缩障碍, 因此临床上对于偏头痛的治疗主要集中在抑制脑部血管痉挛、改善脑部血流量等方向^[9]。阿魏酸钠是从川芎中分离提纯得到的一种单体药物, 具有解除血管平滑肌痉挛、镇痛、抗炎、抑制血小板聚集等多种药理活性, 对脑部血管收缩功能的恢复具有显著作用^[10]。

程斯等^[11]研究发现阿魏酸钠可显著提升偏头痛的治疗效果, 降低偏头痛的复发率, 不良反应低微, 可用于偏头痛的治疗。头痛宁胶囊的主要成分为全蝎、防风、当归、制何首乌、天麻、土茯苓等, 其作用机制可能是通过调节血清内 5-羟色胺、内皮素、β-内啡肽等血管活性物质达到治疗偏头痛的目的, 因此常用于偏头痛的治疗和预防^[12]。

hs-CRP 是临床上反映机体炎症反应的生化指标, 研究发现偏头痛患者血清超敏 C 反应蛋白水平显著升高, 提示偏头痛与机体炎症显著相关^[13]。同型半胱氨酸水平的升高可导致大脑局部血流量减少并抑制大脑皮质, 导致脑部血管舒张收缩功能障碍而引起偏头痛, 因此治疗时应补充相应的叶酸、B 族维生素等物质促进 Hcy 的排泄, 达到治疗以及预防偏头痛的作用^[14]。研究人员发现 MMP-9 血清水平可在偏头痛发作期显著上升, 是一种潜在导致偏头痛发生发展的物质, 对治疗偏头痛疗效评价以及

预后均具有重要作用^[15]。本研究结果显示,治疗后两组患者的血清 hs-CRP、Hcy 和 MMP-9 水平均较治疗前显著降低,且治疗组患者血清 hs-CRP、Hcy 和 MMP-9 水平明显低于对照组,说明镇脑宁与阿魏酸钠的联用可显著降低偏头痛患者血清相关生化指标的水平,对于分子水平上改善偏头痛有积极作用。治疗后,两组患者的头痛发作次数、持续时长和头痛 VAS 评分均显著降低,且治疗后治疗组患者头痛发作次数、持续时长和头痛 VAS 评分与对照组相比差异具有统计学意义,说明镇脑宁与阿魏酸钠联用治疗偏头痛可显著减少患者偏头痛发作次数和持续时间,同时对头痛程度也有显著的减轻作用。另外,治疗后治疗组患者的临床有效率要显著高于对照组,且两组均未出现药物相关的不良反应,说明镇脑宁与阿魏酸钠联用可起到协同增效的作用,且安全性较高。

综上所述,镇脑宁联合阿魏酸钠治疗偏头痛临床效果显著、安全性好,可作为偏头痛临床治疗选择方案。

参考文献

- [1] 叶小菊,胡兴越.偏头痛发病机制的研究进展[J].国际神经病学神经外科学杂志,2005,32(3):280-283.
- [2] 步怀恩,王建华,王泓午.偏头痛流行病学特点[J].天津中医药大学学报,2006,25(2):82.
- [3] 刘会荣.阿魏酸钠的药理作用与临床应用[J].中国药业,2005,14(3):78-79.
- [4] 许海宁.镇脑宁胶囊治疗偏头痛的临床价值分析[J].现代养生,2014(4):66.
- [5] 中华医学会疼痛学分会头痛学组.中国偏头痛防治指南[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(10):721-727.
- [6] 郑筱萸.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.
- [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] 李凤鹏,王而强,何超,等.慢性偏头痛和发作性偏头痛临床特点的研究[J].临床内科杂志,2013,30(10):677-679.
- [9] 谭亮,樊光辉.偏头痛发病机制的研究进展[J].中国临床神经外科杂志,2012,17(9):571-573.
- [10] 赵同峰,邓华聪.阿魏酸钠的药理研究新进展[J].西北药学杂志,2001,16(3):135-136.
- [11] 程斯.氟桂利嗪与阿魏酸钠联用治疗偏头痛的疗效观察[J].广东医科大学学报,1999,17(2):169.
- [12] 董世芬,陈红,柴玉晶,等.镇脑宁胶囊治疗偏头痛作用研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2012,14(5):2050-2053.
- [13] 张惠光,商玉洁.偏头痛患者超敏C-反应蛋白与降钙素基因相关肽测定意义的研究[J].中国基层医药,2010,17(11):1504-1505.
- [14] 方兴.同型半胱氨酸与脑血管神经疾病的发病机理与防治[J].中国综合临床,2003,19(12):1057-1058.
- [15] 王明霞.不同时期和不同亚型偏头痛患者血清基质金属蛋白酶-9水平的临床研究[J].临床和实验医学杂志,2015,14(9):728-730.