

晕痛定胶囊联合苯噻啉治疗偏头痛的临床研究

张晓锋

西安市北方医院 神经内科, 陕西 西安 710043

摘要: **目的** 探讨晕痛定胶囊联合苯噻啉片治疗偏头痛的临床疗效。**方法** 选取2017年5月—2018年5月在西安市北方医院诊治的偏头痛患者84例,根据用药的差别分为对照组(42例)和治疗组(42例)。对照组口服苯噻啉片,第1~3天每晚服0.5 mg,第4~6天每天中、晚各服0.5 mg,第7天开始每天早、中、晚各服0.5 mg,如病情基本控制,可酌情每周递减0.5 mg。治疗组在对照组基础上口服晕痛定胶囊,1.2 g/次,3次/d。两组均治疗6周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者临床症状改善情况、血清学指标水平和血管活性物质水平情况。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为80.95%,显著低于治疗组的97.62%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者头痛发作次数、头痛发作持续时间均明显降低($P < 0.05$),且治疗组患者临床症状明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、同型半胱氨酸(Hcy)、内皮素-1(ET-1)、血栓素B2(TXB2)水平均降低($P < 0.05$),多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)和一氧化氮(NO)水平均显著升高($P < 0.05$),且治疗组患者上述指标水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 晕痛定胶囊联合苯噻啉片治疗偏头痛可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,改善机体血管活性物质水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 晕痛定胶囊; 苯噻啉片; 偏头痛; 超敏C反应蛋白; 白细胞介素-1 β ; 同型半胱氨酸; 内皮素-1; 多巴胺; 5-羟色胺
中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)04-0975-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.019

Clinical study on Yuntongding Capsules combined with pizotifen in treatment of migraine

ZHANG Xiao-feng

Department of Neurology, Xi'an North Hospital, Xi'an 710043, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yuntongding Capsules combined with pizotifen in treatment of migraine. **Methods** Patients (84 cases) with migraine in Xi'an North Hospital from May 2017 to May 2018 were divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Sumatriptan Succinate Tablets, 0.5 mg for every night of 1—3 d, 0.5 mg for every noon and night of 4—6 d, then 0.5 mg/time, three times daily from the 7th day, 0.5 mg/week was decreased as appropriate when basic disease controlled. Patients in the treatment group were *po* administered with Yuntongding Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of clinical symptoms, and the serological indexes levels, the vasoactive substances levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.95%, which was significantly lower than 97.62% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of migraine attacks and duration of headache attack in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum hs-CRP, IL-1 β , IL-6, Hcy ET-1 and TXB2 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the serum DA, 5-HT and NO levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yuntongding Capsules combined with pizotifen in treatment of migraine can effectively improve the clinical symptoms, reduce inflammation, improve the level of vasoactive substances, which has a certain clinical application value.

Key words: Yuntongding Capsules; Sumatriptan Succinate Tablets; migraine; hs-CRP; IL-1 β ; Hcy; ET-1; DA; 5-HT

收稿日期: 2018-10-17

作者简介: 张晓锋(1975—),男,主治医师,主要从事脑血管病研究。E-mail: 1375449508@qq.com

偏头痛是临床上常见的一种头痛性疾病,具有反复发作、顽固难愈等特点,临床上主要以一侧或两侧血管搏动性疼痛为主要表现,对患者生活质量有着严重影响^[1]。因此,寻找积极有着治疗措施是极为重要的。苯噻啉具有较强的抗 5-羟色胺、抗组胺及较弱的抗胆碱作用^[2]。晕痛定胶囊具有镇静、止痛的作用^[3]。因此,本研究对偏头痛患者采用晕痛定胶囊联合苯噻啉片进行治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 5 月—2018 年 5 月在西安市北方医院进行诊治的 84 例偏头痛患者为研究对象,符合偏头痛诊断标准^[4],且均取得知情同意。其中男 46 例,女 38 例;年龄 30~68 岁,平均年龄(54.35 ± 1.36)岁;病程 5~32 个月,平均病程(9.82 ± 2.37)个月。

排除标准:(1)过敏体质者;(2)伴有精神分裂症、躁狂症等精神疾病者;(3)严重肝肾功能异常者;(4)近期经过其他方案治疗者;(5)妊娠及哺乳期妇女;(6)伴有颅脑器质性病变者;(7)不配合治疗者;(8)其他因素所致的头痛;(9)伴有精神疾病者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

苯噻啉片由上海信谊药厂有限公司生产,规格 0.5 mg/片,产品批号 170405;晕痛定胶囊由河南龙都药业股份有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 170409。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(42 例)和治疗组(42 例),其中对照组男 24 例,女 18 例;年龄 30~66 岁,平均年龄(54.27 ± 1.28)岁;病程 5~31 个月,平均病程(9.75 ± 2.27)个月。治疗组男 22 例,女 20 例;年龄 30~68 岁,平均年龄(54.46 ± 1.43)岁;病程 5~32 个月,平均病程(9.94 ± 2.45)个月。两组一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服苯噻啉片,第 1~3 天每晚服 0.5 mg,第 4~6 天每天中、晚各服 0.5 mg,第 7 天开始每天早、中、晚各服 0.5 mg,如病情基本控制,可酌情递减剂量,每周递减 0.5 mg 到适当剂量维持,如递减后,病情发作次数又趋增加,再酌情增量;治疗组在对照组基础上口服晕痛定胶囊,1.2 g/次,3 次/d。两组均治疗 6 周后进行效果比较。

1.4 疗效评价标准^[5]

痊愈:经治疗患者临床症状及体征全部消失;显效:经治疗头痛较前减轻 2 级,相关症状也明显减轻;有效:经治疗头痛较前减轻 1 级,相关症状也有所减轻;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 临床症状改善情况 比较两组头痛发作次数、头痛持续时间。

1.5.2 血清学指标水平 所有研究对象于治疗前后清晨抽取空腹肘静脉血 5 mL,立即送检,用 ELISA 法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP,上海心语生物科技有限公司)、白细胞介素-1 β (IL-1 β ,北京方程生物科技有限公司)、白细胞介素-6(IL-6,上海基免实业有限公司)、同型半胱氨酸(Hcy,上海恒远生物科技有限公司)水平,所以操作均严格按照说明书进行。

1.5.3 血管活性物质水平 采用放射免疫法检测内皮素-1(ET-1,上海恒远生物科技有限公司)、一氧化氮(NO,北京福瑞润康生物技术有限公司)水平,采 ELISA 法检测血栓素 B2(TXB2,北京方程生物科技有限公司)、5 羟色胺(5-HT,上海恒远生物科技有限公司)水平,采用荧光法检测多巴胺(DA,北京方程生物科技有限公司)水平,所以操作严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

对治疗期间药物相关口干、恶心、嗜睡、心动过速、血压升高、等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件,两组治疗前后头痛发作次数、头痛发作持续时间,hs-CRP、IL-1 β 、IL-6、Hcy 水平,ET-1、TXB2、DA、5-HT、NO 水平采用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者痊愈 11 例,显效 18 例,有效 5 例,无效 8 例,临床总有效率为 80.95%;治疗组患者痊愈 16 例,显效 21 例,有效 4 例,无效 1 例,临床总有效率为 97.62%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后,两组患者头痛发作次数、头痛发作持

续时间均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗后治疗组患者临床症状明显好于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清学指标水平比较

治疗后,两组血清 hs-CRP、IL-1 β 、IL-6、Hcy 水平均降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组患者 hs-CRP、IL-1 β 、IL-6、Hcy 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。

2.4 两组血管活性物质水平比较

治疗后,两组血清 ET-1、TXB2 水平均显著降低,DA、5-HT 和 NO 水平均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗后治疗组这些血管活性物质水平明显好于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表4。

2.5 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。

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	临床有效率/%
对照	42	11	18	5	8	80.95
治疗	42	16	21	4	1	97.62*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组临床症状改善情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison on improvement of 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	42	6.46 $\pm$ 0.34	3.36 $\pm$ 0.07*	14.84 $\pm$ 1.49	5.94 $\pm$ 0.58*
治疗	42	6.48 $\pm$ 0.35	1.15 $\pm$ 0.04* [▲]	14.82 $\pm$ 1.48	3.03 $\pm$ 0.52* [▲]

与同组治疗前比较: ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

** $P<0.01$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血清学指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·L ⁻¹)	Hcy/(μ mol·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	5.89 $\pm$ 1.64	32.37 $\pm$ 9.65	8.42 $\pm$ 1.45	22.45 $\pm$ 2.38
		治疗后	3.37 $\pm$ 0.18*	18.35 $\pm$ 4.53*	5.43 $\pm$ 0.76*	11.83 $\pm$ 1.48*
治疗	42	治疗前	5.87 $\pm$ 1.62	32.34 $\pm$ 9.63	8.45 $\pm$ 1.43	22.47 $\pm$ 2.36
		治疗后	1.23 $\pm$ 0.12* [▲]	12.53 $\pm$ 4.48* [▲]	3.37 $\pm$ 0.65* [▲]	7.26 $\pm$ 1.41* [▲]

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 两组血管活性物质水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison on vasoactive substances levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	ET-1/(mg·L ⁻¹)	TXB2/(μ g·L ⁻¹)	DA/(μ g·L ⁻¹)	5-HT/(μ g·L ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	93.35 $\pm$ 8.45	263.52 $\pm$ 28.65	32.32 $\pm$ 5.32	75.87 $\pm$ 9.56	48.27 $\pm$ 7.61
		治疗后	76.42 $\pm$ 5.83*	188.74 $\pm$ 13.57*	56.82 $\pm$ 8.46*	94.58 $\pm$ 12.63*	74.95 $\pm$ 9.43*
治疗	42	治疗前	93.31 $\pm$ 8.48	263.57 $\pm$ 28.62	32.38 $\pm$ 5.36	75.83 $\pm$ 9.54	48.24 $\pm$ 7.58
		治疗后	62.73 $\pm$ 5.78* [▲]	147.63 $\pm$ 13.47* [▲]	75.46 $\pm$ 8.37* [▲]	116.65 $\pm$ 12.76* [▲]	85.42 $\pm$ 9.54* [▲]

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

3 讨论

偏头痛是神经内科的常见疾病,其发病机制尚不明确,可能与遗传、内分泌、精神状态及饮食等因素有关,其具有病程长、疼痛剧烈、顽固难愈等特点,对患者生活及工作有着严重影响^[6]。苯噻啶为5-羟色胺拮抗剂,具有很强的抗组胺作用,常用于典型及非典型偏头痛的治疗,能有效减轻头痛及其发作次数^[2]。晕痛定胶囊的主要组分为蜜环菌粉、川芎,具有镇静、止痛的作用^[3]。

虽然偏头痛发病机制仍不明确,但医学界高度认可的神经源性炎症理论是该病的发生和发展的因素^[7]。hs-CRP是一种急性时相反应蛋白,具有免疫调节的炎症指标,临床常用于判断机体炎症反应情况^[8]。IL-1 β 为机体早期所产生的促炎因子,可诱导炎症介质产生,诱导炎症反应,促使热痛觉敏感^[9]。IL-6是炎症反应的重要递质,在炎症反应中可促进炎症反应和诱导急性反应蛋白生成^[10]。Hcy可加重血管炎症和血管损伤,偏头痛者体内Hcy能刺激体内NF- κ B分泌,从而促使炎症因子表达,加重血管损伤诱发头痛^[11]。本研究中,经治疗两组血清hs-CRP、IL-1 β 、IL-6、Hcy水平均降低,并以治疗组降低最为明显,说明晕痛定胶囊联合苯噻啶片可有效降低偏头痛患者机体炎症反应。5-HT与偏头痛关系最为密切,其不仅可增加血管通透性,还可促进血浆成分激肽、前列腺素等外渗,进一步加重头痛^[12]。TXB2可促进血管收缩,加重头痛症状^[13]。DA可引起血管舒张,进而减轻头痛^[13]。NO为输血管因子,其水平增高有利于缓解头痛^[14]。本研究中,经治疗两组血清ET-1、TXB2水平均显著降低,但DA、5-HT、NO水平显著上升,并以治疗组改善最为明显,说明晕痛定胶囊联合苯噻啶片可有改善偏头痛患者机体内血管活性物质水平。此外,经过治疗,对照组有效率为80.95%,显著低于治疗组的97.62%。与治疗前对比,经治疗两组头痛发作次数、头痛发作持续时间均明显改善,并以治疗组改善最为明显,说明晕痛定胶囊联合苯噻啶片治疗偏头痛效果显著。

综上所述,晕痛定胶囊联合苯噻啶片治疗偏头痛可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,改善机体血管活性物质水平,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 杨期东. 神经病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 206-207.
- [2] 车雄宇, 杨晓苏, 胡益民, 等. 苯噻啶、心得安防治偏头痛的作用机制 [J]. 神经损伤与功能重建, 2008, 3(1): 28-30.
- [3] 张慧荣. 晕痛定胶囊治疗偏头痛的近期疗效观察 [J]. 中外医学研究, 2012, 10(9): 102-103.
- [4] 刘春梅. 偏头痛的国际分类、诊断标准、发病机制与防治研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2010, 9(12): 953-955.
- [5] 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.
- [6] 吴敏, 陈美娟. 偏头痛发病机制的研究进展 [J]. 四川生理科学杂志, 2007, 29(4): 173-176.
- [7] 董兰真, 蒲圣雄. 偏头痛与神经源性炎症的研究进展 [J]. 重庆医学, 2015, 44(8): 1126-1128.
- [8] 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.
- [9] 金善泉, 王成云, 董欣, 等. 头痛宁对偏头痛大鼠硬脑膜及三叉神经节IL-1 β 表达影响 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(3): 168-174.
- [10] 陆小青. 偏头痛发作期患者血浆ICAM-1及IL-6水平的关系及临床应用 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(18): 70-71.
- [11] 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]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(3): 225-227.
- [12] 裴培, 刘璐, 赵洛鹏, 等. 5-HT能神经通路参与偏头痛的机制研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(4): 497-501.
- [13] 郭宁, 苏庆军, 殷圆圆. 偏头痛患者血浆TXB2, 6-keto-PGF(1a)含量的变化及意义 [J]. 中国临床医学, 2001, 8(5): 529-530.
- [14] 李新立, 夏强, 徐林新, 等. 血清NO、IL-6、TNF- α 与高血压性脑出血早期头痛的关系 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2005, 11(4): 204-206.