

熄风通络头痛片联合布洛芬治疗偏头痛的临床研究

贾敏¹, 易继涛¹, 王从平¹, 潘轲², 刘慧纯^{1*}

1. 恩施土家族苗族自治州中心医院 神经内科, 湖北 恩施 445000

2. 恩施土家族苗族自治州中心医院 神经外科, 湖北 恩施 445000

摘要: **目的** 研究熄风通络头痛片联合布洛芬缓释片治疗偏头痛的临床疗效。**方法** 选取2017年8月—2018年8月恩施土家族苗族自治州中心医院收治的100例偏头痛患者为研究对象, 所有患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者口服布洛芬缓释片, 1片/次, 2次/d (早晚各1次)。治疗组患者在对照组基础上口服熄风通络头痛片, 4片/次, 3次/d。两组患者持续治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的头痛发作次数、头痛持续时间和视觉模拟评分法(VAS)评分以及内皮素-1(ET-1)、5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为78.00%、94.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者头痛持续时间、头痛发作次数和VAS评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组头痛持续时间、头痛发作次数和VAS评分显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清ET-1、5-HT、CGRP水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清因子水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 熄风通络头痛片联合布洛芬缓释片治疗偏头痛具有较好的临床疗效, 能改善患者临床症状, 缓解疼痛, 降低血清因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 熄风通络头痛片; 布洛芬缓释片; 偏头痛; 头痛持续时间; 头痛发作次数; 视觉模拟评分法评分; 血清因子水平

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)08-2330-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.017

Clinical study on Xifeng Tongluo Toutong Tablets combined with ibuprofen in treatment of migraine

JIA Min¹, YI Ji-tao¹, WANG Cong-ping¹, PAN Ke², LIU Hui-chun¹

1. Department of Neurology, the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefectures, Enshi 445000, China

2. Department of Neurosurgery, The Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefectures, Enshi 445000, China

Abstract: **Objective** To study the effect of Xifeng Tongluo Toutong Tablets combined with Ibuprofen Sustained-release Tablets in treatment of migraine. **Methods** Patients (100 cases) with migraine in the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefectures from August 2017 to August 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ibuprofen Sustained-release Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xifeng Tongluo Toutong Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the frequency of headache, the duration of headache, the VAS score, and the levels of ET-1, 5-HT, and CGRP in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.00% and 94.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of headache, the duration of headache, and the VAS score in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ET-1, 5-HT, and CGRP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum factor levels in the treatment group were

收稿日期: 2019-04-17

作者简介: 贾敏 (1983—), 女 (土家族), 湖北恩施人, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为神经系统变性疾病与脑血管病。

E-mail: jiamin123_jm@qq.com

*通信作者 刘慧纯 (1987—), 女, 湖北恩施人, 主治医师, 硕士, 研究方向为神经系统变性疾病与脑血管病。E-mail: liuhuichun_good@163.com

significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xifeng Tongluo Toutong Tablets combined with Ibuprofen Sustained-release Tablets has clinical curative effect in treatment of migraine, can improve clinical symptoms, relieve pain, and reduce serum factor levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Xifeng Tongluo Toutong Tablets; Ibuprofen Sustained-release Tablets; migraine; duration of headache; frequency of headache; VAS score; serum factor level

偏头痛主要是由于血管收缩功能出现障碍导致的头疼, 主要临床表现包括间歇性发生单侧头痛, 具有易反复发作、疼痛剧烈、病程长等特点, 如果不及及时进行有效的治疗, 将影响患者生活质量^[1-2]。布洛芬是一种常用非甾体抗炎药, 具有抗炎、镇痛作用, 临床上广泛用于治疗偏头痛^[3-4]。熄风通络头痛片是由丹参、川芎、制白附子和郁金等组成, 具有通经止痛、活血通络、平肝熄风的功效^[5]。本研究选取恩施土家族苗族自治州中心医院收治的 100 例偏头痛患者为研究对象, 研究熄风通络头痛片联合布洛芬缓释片的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 8 月—2018 年 8 月恩施土家族苗族自治州中心医院收治的 100 例偏头痛患者为研究对象。其中男 55 例, 女 45 例, 年龄 33~57 岁, 平均年龄 (47.52 ± 5.75) 岁, 病程 1~20 年, 平均病程 (6.19 ± 2.17) 年。

纳入标准: 所有患者均符合偏头痛的诊断标准^[6]; 所有患者均签订知情同意书。

排除标准: 患有脑外伤综合征、颅内肿瘤等疾病引起头痛者; 患有严重肝肾功能不全、严重精神疾病、严重脑血管疾病者; 患者处于妊娠期或哺乳期; 对本研究所用药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。其中对照组男 27 例, 女 23 例, 年龄 33~57 岁, 平均年龄 (47.59 ± 5.79) 岁, 病程 1~20 年, 平均病程 (6.24 ± 2.21) 年。治疗组男 28 例, 女 22 例, 年龄 33~57 岁, 平均年龄 (47.45 ± 5.71) 岁, 病程 1~20 年, 平均 (6.14 ± 2.13) 年。两组患者年龄、病程等一般资料无显著差异, 具有临床可比性。

对照组患者口服布洛芬缓释片 (上海上药信谊药厂有限公司生产, 规格 0.3 g/片, 产品批号 170323、180119), 1 片/次, 2 次/d (早晚各 1 次)。治疗组患者在对照组基础上口服熄风通络头痛片 (通化金马药业集团有限公司生产, 规格 0.3 g/片,

产品批号 170516、180321), 4 片/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 4 周。

1.3 临床疗效判定标准^[7]

治愈: 头痛发作控制, 短期内无发作; 好转: 头痛发作次数减少, 症状减轻; 无效: 未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状缓解时间 比较患者治疗前后头痛发作次数、头痛持续时间。

1.4.2 视觉模拟评分法 (VAS) 评分^[8] 治疗前后采用 VAS 评分评价患者疼痛值, 0~10 分表示不同程度的疼痛, 评分越高代表疼痛度越高。

1.4.3 血清因子水平 两组患者于治疗前后收集 5 mL 空腹肘静脉血, 使用血液流变仪测定血浆黏度、纤维蛋白原和血小板聚集率水平; 采用酶联免疫吸附法测定血清内皮素-1 (ET-1)、5-羟色胺 (5-HT)、降钙素基因相关肽 (CGRP) 水平。

1.5 不良反应观察

观察两组出现恶心、呕吐、胃烧灼感或轻度消化不良、转氨酶升高、头痛、头晕等不良反应情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计量数据采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 14 例, 好转 25 例, 总有效率为 78.00%; 治疗组治愈 18 例, 好转 29 例, 总有效率为 94.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组头痛发作次数、头痛持续时间和 VAS 评分比较

治疗后, 两组患者头痛持续时间、头痛发作次数和 VAS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组头痛持续时间、头痛发作次数和 VAS 评分显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 ET-1、5-HT、CGRP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义

($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清因子水平均显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	14	25	11	78.00
治疗	50	18	29	3	94.00*

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、头痛持续时间和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on frequency of headache, duration of headache and VAS score between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	头痛持续时间/h		头痛发作次数/(次·月 ⁻¹)		VAS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	3.29 ± 0.51	2.21 ± 0.31*	4.79 ± 0.87	2.79 ± 0.48*	4.39 ± 0.64	2.37 ± 0.47*
治疗	3.31 ± 0.53	1.53 ± 0.24*▲	4.81 ± 0.89	1.68 ± 0.34*▲	4.41 ± 0.65	1.43 ± 0.36*▲

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 ET-1、5-HT 和 CGRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 3 Comparison on the levels of ET-1, 5-HT, and CGRP between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	5-HT/(ng mL ⁻¹)		ET-1/(pg mL ⁻¹)		CGRP/(ng L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	181.96 ± 25.95	138.85 ± 18.65*	159.68 ± 27.85	105.32 ± 16.18*	78.83 ± 10.41	63.29 ± 8.94*
治疗	181.65 ± 25.89	102.75 ± 15.93*▲	159.95 ± 27.79	56.95 ± 8.47*▲	78.81 ± 10.35	45.39 ± 7.28*▲

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

在治疗过程中, 对照组发生恶心、呕吐 1 例, 胃烧灼感 2 例, 转氨酶升高 1 例, 不良反应发生率为 8.00%; 治疗组发生恶心、呕吐 2 例, 胃烧灼感 1 例, 转氨酶升高 1 例, 头痛、头晕 1 例, 不良反应发生率为 10.00%, 两组不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

偏头痛是临床上一种常见的神经内科疾病, 主要临床特征是间歇性双侧或者单侧头痛, 具有顽固难愈、疼痛剧烈、病程长等特点, 可能与精神状态、饮食、内分泌、遗传等因素密切相关, 比较认可的是血管源学说, 是由于其他原因导致颅内动脉发生过度收缩, 使颅外血管发生扩张, 大量合成血管活性肽, 从而引起偏头痛的^[9]。目前临床上主要通过

给予钙离子拮抗剂、非甾体抗炎药进行治疗, 缓解疼痛。

布洛芬是一种非甾体抗炎药物, 具有较强的镇痛效果, 能够有效地缓解头痛症状, 并且能够抑制前列腺素的合成, 从而缓解血管痉挛, 有效地减轻疼痛^[10-11]。熄风通络头痛片是由丹参、川芎、制白附子和郁金等组成, 具有通经止痛、活血通络、平肝熄风的功效^[12]。本研究采用熄风通络头痛片联合布洛芬治疗偏头痛, 治疗后, 治疗组临床疗效较好 ($P < 0.05$), 提示联用熄风通络头痛片能够提高治疗效果; 两组患者头痛发作次数、头痛持续时间和 VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组降低较多 ($P < 0.05$), 提示联用熄风通络头痛片能够改善患者临床症状, 缓解疼痛。

偏头痛患者血小板聚集性强, 释放的 5-HT、

ET-1等物质导致血管收缩、痉挛,这些大量物质释放导致缓激肽含量增高,随着血液循环进入颅内,阻力下降,瘀滞在头部则造成头痛发生^[13]。ET-1是强烈的收缩血管活性多肽,能激活多条细胞信号通路,引起脑血管收缩-舒张功能失调,且ET-1能激活炎症细胞释放炎症因子,加剧疼痛^[14]。CGRP广泛存在于三叉神经节神经细胞中,当偏头痛发生时,该物质能增加血管通透性,刺激炎症介质释放和聚集,参与神经源性炎症,引起头痛反复发作^[15]。本研究中,治疗后,两组患者血清ET-1、5-HT、CGRP水平均显著降低($P<0.05$);且治疗后治疗组降低程度较大($P<0.05$),提示联用熄风通络头痛片能够改善患者血清因子水平。

综上所述,熄风通络头痛片联合布洛芬缓释片治疗偏头痛具有较好的临床疗效,能改善患者临床症状,缓解疼痛,降低血清因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 杜艳芬,王纪佐.偏头痛发病机制研究进展[J].中国临床神经科学,2002,10(3):314-317.
- [2] 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.
- [3] 闫立刚,夏辉.盐酸培他啶联合布洛芬缓释胶囊治疗偏头痛40例疗效观察[J].陕西医学杂志,2011,40(4):480-481.
- [4] 肖持坚.小剂量布洛芬治疗门急诊儿童发作性头痛的疗效观察[J].天津医药,2012,40(4):405-406.
- [5] 孙志华,班艳.黛力新联用熄风通络头痛片治疗女性偏头痛的疗效观察[J].中外医学研究,2013,11(34):52-53.
- [6] 李舜伟,李焰生,刘若卓,等.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] 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.
- [8] Myles P S, Urquhart N. The linearity of the visual analogue scale in patients with severe acute pain[J]. *Anaesth Intens Care*, 2005, 33(1): 54-58.
- [9] 鲁启洪,徐金枝.偏头痛发病机制研究进展[J].国际中医中药杂志,2008,30(2):125,132.
- [10] 潘红明.脑心通联合布洛芬治疗偏头痛30例临床观察[J].浙江中医杂志,2016,51(4):264.
- [11] 陈汝杰,翁小雄,张进东.正天丸联合小剂量布洛芬治疗偏头痛近期疗效观察[J].白求恩医学杂志,2012,10(2):93-94.
- [12] 孔令常,张东伟,樊帅,等.熄风通络头痛片联合卡马西平治疗三叉神经痛疗效及安全性研究[J].陕西中医,2018,39(11):1533-1535.
- [13] 王宝祥,谢炜.偏头痛患者血浆一氧化氮、内皮素、5-羟色胺含量检测及其意义[J].解放军医学杂志,1999,24(2):117.
- [14] 陈桂媛.ET-1和NO/NOS检测对偏头痛临床价值的探讨[J].放射免疫学杂志,2007,20(3):246-247.
- [15] 王洪欣,孙远标,朱士文,等.降钙素基因相关肽与偏头痛关系的研究[J].脑与神经疾病杂志,2003,11(1):53.