

治偏痛胶囊治疗偏头痛的疗效及对血浆 5-羟色胺的影响

门凌, 张洪钦*

(广州中医药大学第一临床医学院, 广州 510405)

[摘要] **目的:**探讨治偏痛胶囊治疗偏头痛的疗效及对血浆 5-羟色胺(5-HT)的影响。**方法:**将 124 例偏头痛患者随机分为观察组和对照组各 62 例。对照组采用氟桂利嗪胶囊, 5 mg/次, 每晚服用 1 次; 观察组采用治偏痛胶囊, 4 粒/次, 3 次/d, 口服。治疗期间若发生难以忍受疼痛, 均可采用布洛芬片, 0.1 g/次, 口服。两组疗程均为 8 周。观察头痛发作次数、头痛发作天数、头痛发作程度等临床症状; 经颅多普勒(TCD)检测血液速度; 检测血浆 5-HT 水平。**结果:**观察组总有效率(90.32%) 优于对照组(77.41%) ($P < 0.05$); 观察组证候疗效总有效率(91.93%) 优于对照组(75.81%) ($P < 0.05$); 治疗后观察组头痛发作次数、头痛发作程度及头痛发作天数均低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后观察组血浆 5-HT 水平升高, 优于对照组 ($P < 0.01$); 观察组在研究期间止痛药使用量低于对照组 ($P < 0.01$); 观察组双侧大脑中动脉(MCA), 大脑前动脉(ACA), 大脑后动脉(PCA), 椎动脉的颅内段(VA)和基底动脉(BA)的血流速度均低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**治偏痛胶囊能降低颅内动脉平均血流速度, 改善偏头痛临床症状, 治疗偏头痛疗效显著, 其作用机制可能与提高患者血浆 5-HT 含量有关。

[关键词] 偏头痛; 治偏痛胶囊; 经颅多普勒; 5-羟色胺

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)13-0336-04

[doi] 10.11653/syfy2013130336

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130425.1509.009.html>

[网络出版时间] 2013-04-25 15:09

Effect of Zhipiantong Capsule on Treatment of Migraine and its Influence on Plasma 5-HT

MEN Ling, ZHANG Hong-qin*

(First School of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of zhipiantong capsule for treatment of migraine and its influence on plasma 5-hydroxy tryptamine (5-HT). **Method:** One hundred and twenty-four patients with migraine were randomly divided into observation group and control group ($n = 62$ each). Control group was orally received flunarizine capsules 5 mg at night daily. Observation group was orally received Zhipiantong capsules, 4 capsules, tid. If patients feel unbearable pain during treatment, they were orally received ibuprofen tablets, 0.1 g. The treatment course of two groups was 8 weeks. Frequencies, days, extent and associated symptoms of migraine were observed. Blood flow velocity was determined by transcranial Doppler (TCD), and plasma 5-HT was tested. **Result:** The total curative effective rate of observation group (90.32%) was higher than that of control group (77.41%) with a significant difference ($P < 0.05$). The total syndrome effective rate of observation group (91.93%) was higher than that of control group (75.81%) with a significant difference ($P < 0.05$). After treatment, frequencies, days and extent of migraine in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). Plasma 5-HT level in observation group was higher than that in control group ($P < 0.01$). The dosage of analgesic drugs used in observation group was less than those in control group during treatment. Blood

[收稿日期] 20121231(685)

[第一作者] 门凌, 硕士研究生, Tel: 15876587073, E-mail: menling0102@126.com

[通讯作者] * 张洪钦, 硕士, 副主任医师, 从事老年病研究, Tel: 13503094894, E-mail: zhuyao@21cn.com

flow velocity in middle cerebral artery (MCA), anterior cerebral artery (ACA), posterior cerebral artery (PCA), intracranial segment of the vertebral artery (VA) and basilar artery (BA) in the observation group was slower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Zhipiantong capsule can decrease the mean blood flow velocity in cerebral arteries, improve migraine clinical symptoms and treat migraine effectively, the mechanism of which may be related to increasing plasma 5-HT.

[**Key words**] migraine; Zhipiantong capsule; transcranial Doppler; 5-HT

偏头痛是一种临床常见病、多发病,头痛期约81%的患者有功能损害,53%的患者被迫卧床^[1],对劳动力及生活质量影响巨大。WHO已将严重的偏头痛定为最致残的慢性疾病,类同于痴呆、四肢瘫痪和严重精神病^[2]。我国偏头痛的患病率为985.2/10万人,年发病率为79.7/10万人^[3],且本病的发病率呈上升趋势。目前关于偏头痛尚无特效方法和药物,只能采取对症处理。中医药治疗偏头痛的历史由来已久,在临床中单独使用或联合西药治疗显示出较好的疗效^[4-7]。治偏痛胶囊是由川芎、香附和芍药等多味中药组成,具有行气、活血、止痛的功效。笔者观察了其对于偏头痛的临床疗效及对血浆5-羟色胺(5-HT)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究共124例患者,均来源于2010年4月-2012年4月本院门诊,按随机数字表分为治疗组和对照组各62例。观察组,男18例,女44例,年龄(34.7 ± 7.5)岁;病程1~12年。对照组,男20例,女42例,年龄(35.2 ± 7.7)岁;病程1~13年。两组年龄、性别、病程等一般资料差异无统计学差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《国际头痛疾病分类》^[8]第2版中的偏头痛诊断标准(有先兆的偏头痛和无先兆的偏头痛)。

1.2.1 无先兆偏头痛西医诊断标准 ①至少5次疾病发作符合标准B-D。②每次疼痛持续4~72 h(未治疗或治疗无效)。③至少具有下列之中2个特征:单侧;搏动性;程度为中度或重度(日常活动受限或停止);因日常的体力活动加重,或导致无法进行日常运动。④发作期间至少具有下列1项:恶心和/或呕吐;畏光和怕声。⑤不能归因于另一疾病。

1.2.2 有先兆偏头痛西医诊断标准 ①至少2次疾病发作符合标准B-D。②先兆包括以下症状至少一种,但没有运动机能减弱:完全可逆的视觉症状,包括阳性的表现和/或阴性的表现;完全可逆的感觉症状,包括阳性的表现和/或阴性的表现;完全可逆

的言语困难性语言障碍。③以下标准至少二项:双侧视觉症状和/或单侧感觉症状;至少一种先兆症状逐渐发展历时≥5 min和/或不同的先兆症状相继出现历时>5 min;每种症状持续≥5 min<60 min。④头痛符合无先兆偏头痛的标准B-D,开始时伴有先兆症状发生,或在先兆发生后60 min以内出现。⑤不能归因于另一疾病。

1.2.3 血瘀头痛证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]制定,主证:头痛如刺,经久不愈,痛处固定。次证:紫暗或有瘀斑,苔薄白或白厚,脉细弦或细涩。

1.3 入选标准 ①符合西医偏头痛的诊断标准;②符合血瘀头痛证诊断标准;③病程>1年;④近3个月来,每4周头痛发作次数为2~6次(含2次和6次);⑤中度以上头痛^[9];⑥年龄18~65岁;⑦患者入组前3个月内未服用过有预防偏头痛发作的药物,如钙拮抗剂、β-受体阻滞剂、5-HT受体阻滞剂、抗癫痫药、抗抑郁药等。

1.4 排除标准 ①有明确原因所致头痛;②入组前3个月内使用过有预防偏头痛发作的药物;③每月服用止痛药>10次者;④有严重心、肺、肝、肾功能异常者;⑤中度以下头痛。

1.5 治疗方法 对照组口服氟桂利嗪胶囊(由西安杨森制药有限公司提供,批号20101725),5 mg/次,1次/d,睡前服用。观察组口服治偏痛胶囊(江苏颐海药业有限责任公司,批号54203),4粒/次,3次/d。治疗期间若发生难以忍受疼痛,均可用布洛芬片(广州白云山制药股份有限公司,批号440275)0.1 g,口服。两组疗程均为8周。

1.6 观察指标

1.6.1 记录每4周头痛发作次数、头痛发作天数、头痛发作程度及止痛药使用总量 头痛发作次数是指睡眠、治疗等使头痛临时减轻或有效缓解而在48 h以内再次发作者,视为1次发作;头痛发作天数是指在研究期间,出现头痛发作的累计天数(1天内有过头痛发作即为1天);头痛发作程度采用直观模拟标尺法(VAS)评价。

1.6.2 经颅多普勒(TCD)检测血流速度 包括双侧大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA)、大脑后动脉(PCA)、椎动脉的颅内段(VA)和基底动脉(BA)。

1.6.3 血浆 5-HT 检测 采用酶联免疫吸附试验法,试剂盒由上海希美生物科技有限公司提供。

1.7 疗效标准^[7]

1.7.1 疾病疗效 基本治愈:疗程结束无偏头痛症状,停药 1 个月不发病;显效:治疗后积分减少 $\geq 50\%$;有效:治疗后积分减少 $\geq 20\%$,且 $\leq 50\%$;无效:治疗后积分减少 $< 20\%$ 。

1.7.2 证候疗效标准 基本治愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

1.8 统计学处理 使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用成组设计的 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疾病疗效比较 观察组疾病疗效总有效率为 90.32%,对照组为 77.41%,差异显著($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组证候疗效比较 观察组证候疗效总有效率为 91.93%,对照组为 75.81%,差异显著($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组疾病疗效比较($n = 62$)

组别	基本治愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
观察	14	20	22	6	90.32 ¹⁾
对照	9	18	21	14	77.41

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

表 2 两组证候疗效比较($n = 62$)

组别	基本治愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
观察	16	21	20	5	91.93 ¹⁾
对照	7	15	25	15	75.81

2.3 两组头痛发作次数、程度、发作天数、5-HT 水平及止痛药使用量比较 两组均能降低头痛发作次数、头痛发作程度及头痛发作天数,治疗后观察组头痛发作次数、头痛发作程度及头痛发作天数均低于对照组,差异显著($P < 0.01$),见表 3。

两组治疗后血浆 5-HT 水平均较治疗前明显上升,治疗后观察组高于对照组,差异显著($P < 0.01$),见表 3。

观察组在研究期间止痛药使用量低于对照组,差异显著($P < 0.01$),见表 3。

2.4 两组颅内动脉平均血流速度比较 观察组有 29 例、对照组有 30 例治疗前后进行了脑血液速度检测。两组均能降低颅内动脉平均血流速度,治疗后观察组 MCA,ACA,PCA,VA 和 BA 的血流速度均低于对照组,差异显著($P < 0.01$),见表 4。

表 3 两组头痛发作次数、程度、发作天数、5-HT 水平及止痛药使用量比较($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	时间	头痛发作数/次	头痛发作程度/分	头痛发作天数/d	5-HT/ $\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$	布洛芬使用量/mg
观察	治疗前	4.68 \pm 0.52	5.27 \pm 0.66	7.24 \pm 0.92	107.4 \pm 16.5	-
	治疗后	1.56 \pm 0.34 ¹⁾	1.85 \pm 0.52 ¹⁾	2.21 \pm 0.73 ¹⁾	165.3 \pm 20.2 ¹⁾	476.2 \pm 95.6 ¹⁾
对照	治疗前	4.70 \pm 0.51	5.32 \pm 0.71	7.19 \pm 0.91	109.2 \pm 17.3	-
	治疗后	1.82 \pm 0.40	2.35 \pm 0.56	2.86 \pm 0.75	149.7 \pm 19.6	657.4 \pm 102.7

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

表 4 两组颅内动脉平均血流速度比较($\bar{x} \pm s$)

$\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$

组别	例数	时间	MCA	ACA	PCA	VA	BA
观察	29	治疗前	118.3 \pm 24.7	84.6 \pm 12.8	81.2 \pm 14.5	50.5 \pm 7.3	55.9 \pm 5.8
		治疗后	83.7 \pm 14.8 ¹⁾	53.3 \pm 10.1 ¹⁾	52.4 \pm 11.3 ¹⁾	29.7 \pm 6.5 ¹⁾	40.2 \pm 5.9 ¹⁾
对照	30	治疗前	117.9 \pm 24.6	84.5 \pm 13.2	82.1 \pm 13.9	50.7 \pm 7.5	56.1 \pm 5.7
		治疗后	96.2 \pm 15.4	65.2 \pm 9.6	66.9 \pm 10.5	37.8 \pm 7.0	48.4 \pm 6.1

3 讨论

目前,认为本病是在遗传素质基础上形成的局部颅内外血管对神经-体液调节机制的阵发性异常反应,但确切的发病机制仍然不清。

在众多的假说中,神经递质学说为大多数学者所接受,多数学者认同5-HT是与偏头痛密切相关的神经递质。血浆中5-HT大部分贮存在血小板 α 颗粒内,偏头痛发作开始时由于5-HT从血小板中释出,使颅内小血管使之收缩,而当血浆5-HT浓度下降时,出现血管扩张性头痛,故偏头痛发作期血浆5-HT水平是降低的^[10]。西医对症治疗药物包括麦角胺制剂、钙通道阻滞剂、5-HT受体激动剂以及镇静止痛类药物,虽有一定疗效,但此类药物多有副作用,且长期服用易产生依赖性^[11]。

偏头痛属中医学“头风”、“头痛”范畴,病位在头。普遍认为偏头痛头风病皆因风、火、痰、瘀、虚五方面的因素相兼致病^[9]。而其中瘀血阻络是偏头痛的主要病机,特别是久病患者。《素问·痹论》云:“病久入深,营卫之行涩,经络失疏故不通”。叶天士认为亦云:“大凡经主气,络主血,久病血瘀”。此即久病致瘀。李中梓《医宗必读·头痛》中说:“须知新而暴者,但名头痛,深而久者,但名头风”。“定痛之药,无不走络,走络之药,无不定痛”,故活血化瘀法为治疗偏头痛的重要手段^[12]。

治偏痛胶囊方来源于清代医家陈士铎的散偏汤,其颗粒剂在临床用于偏头痛显示了较好的疗效^[13-14]。本组资料显示治偏痛胶囊能明显减少偏头痛患者的头痛发作次数、头痛发作程度及头痛发作天数,能降颅内动脉平均血流速度,减少止痛药物的服用量,其疾病疗效和中医证候疗效分别达90.32%和91.93%,均优于西药对照组;治偏痛胶囊还能提高患者血浆5-HT含量,对抗偏头痛发作时单胺类神经递质水平的失常,改善脑及血管的功能障碍,从而改善偏头痛症状。

[参考文献]

[1] Lipton R B, Stewart W F, Diamond S, et al. Prevalence and burden of migraine in the United States;

data from the American Migraine Study II [J]. Headache,2001,41(7):646.
 [2] Menken M, Munsat T L, Toole J F. The global burden of disease study: implications for neurology [J]. Arch Neurol,2000,57(3):418.
 [3] 孙小燕. 防治偏头痛药物的现代临床研究[J]. 中国实用医药,2010,5(10):146.
 [4] 曹奔放. 通脉止痛方与尼莫地平治疗偏头痛临床疗效分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(14):275.
 [5] 杨海霞,张玉芹,刘斌. 头痛宁胶囊治疗偏头痛的疗效评价及其对血小板和血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(5):230.
 [6] 周端求,杨铮铮. 牛黄降压胶囊治疗偏头痛的临床观察[J]. 中国中药杂志,2006,31(10):860.
 [7] 王小娟,郭建生,喻嵘,等. 头痛定胶囊治疗血瘀型偏头痛的临床和实验研究[J]. 中国中药杂志,2000,25(08):506.
 [8] Headache classification subcommittee of the international headache society. The international classification of headache disorders: 2nd edition [J]. Cephalalgia,2004,24(Suppl 1):9.
 [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:105.
 [10] Steiner T J. Treating headache from an evidence base: the cochrane collaboration [J]. Cephalalgia, 1998, 18(Suppl 21):63.
 [11] 贾春生,郑丽娅,石晶. 耳穴透穴埋针刺法治疗偏头痛的临床疗效及对血浆5-羟色胺含量的影响[J]. 针刺研究,2010,35(6):448.
 [12] 李雨. 中医药治疗偏头痛临床研究进展[J]. 江西中医药,2008,39(8):78.
 [13] 张太君,张玲,谯志文,等. 治偏痛颗粒治疗偏头痛(气滞血瘀证)临床观察[J]. 中国中医急症,2010,19(10):1671.
 [14] 马堃. 补肾活血中药在卵巢功能障碍(排卵障碍性不孕不育)中提高卵巢对促性腺激素反应性机制的现状、问题及展望 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(17):2441.

[责任编辑 何伟]