

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

杨海霞¹,张玉芹²,刘斌^{2*}

(1. 迁安市老年医院内科,河北 迁安 064400;
2. 河北联合大学附属医院神经内一科,河北 唐山 063000)

[摘要] 目的:观察头痛宁胶囊治疗偏头痛患者的疗效及其对血小板、血液流变学指标的影响。方法:将 336 例偏头痛患者随机分为两组:头痛宁胶囊治疗组 168 例,给予头痛宁胶囊口服,每次 3 粒,1 日 3 次;西比灵对照组 168 例,给予西比灵胶囊口服,每次 1 粒,1 日 2 次。疗程均为 2 周。观察两组患者的疗效和血小板、血液流变学指标的变化。结果:治疗组和对照组总有效率分别为 89.9%,72.6%,治疗组的疗效显著优于对照组($P<0.05$);治疗组治疗后血小板及血液流变学各项指标改变与治疗前比较差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:头痛宁胶囊能抑制血小板聚集,降低全血黏度,改善患者血液循环,治疗偏头痛安全、有效。

[关键词] 偏头痛;头痛宁胶囊;血小板;血液流变学
[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)05-0230-03

Therapeutic Effect of Toutongning Capsule in Treatment of Patients with
Migraine and its Effects on Blood Platelet and Hemorrheological Parameters

YANG Hai-xia¹, ZHANG Yu-qin², LIU Bin^{2*}

(1. Department of Internal Medicine, Qian Geriatric Hospital, Qi'an 064400, China;
2. First Department of Neurology, Affiliated Hospital of Hebei United University, Tangshan 063000, China)

[Abstract] Objective: To observe the therapeutic effects of Toutongning capsule in the treatment of

[收稿日期] 20111007(003)
[通讯作者] * 刘斌,主任医师,从事脑血管病及偏头痛基础与临床研究,E-mail: liubin919tsh@ sina. com

[4] 方芮中,邓铁涛.实用中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,1985.

[5] 郑筱奥.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:128.

[6] Diepinigaitis P V. Chronic cough due to asthma; ACCP evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest JT- Chest, 2006,129(1 Suppl):75S.

[7] 刘国梁,林江涛.不明原因慢性咳嗽的病因构成和临床特征分析[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):422.

[8] Kim C K, Kim J T, Kang H, et al. Sputum eosinophilia in cough-variant asthma as a predictor of the subsequent development of classic asthma[J]. Clin Exp Allergy JT- Clinical and experimental allergy, 2003,33(10):1409.

[9] De Diego A, Martinez E, Perpina M, et al. Airway

inflammation and cough sensitivity in cough-variant asthma[J]. Allergy JT- Allergy, 2005,60(11):1407.

[10] Antoniu S A, Mihaescu T, Donner C F. Pharmacotherapy of cough-variant asthma [J]. Expert Opin Pharmacother JT- Expert opinion on pharmaco-therapy, 2007,8(17):3021.

[11] 宫成军,徐艳玲.加味止嗽散对咳嗽变异性哮喘患者气道高反应的影响[J].北京中医,2007,26(3):147.

[12] 唐华平,郝月琴,王宏,等.加味玄麦甘桔汤治疗咳嗽变异性哮喘 100 例临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(10):64.

[13] 易桂生.疏风宣肺汤治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(12):116.

[责任编辑 邹晓翠]

patients with migraine and its effects on blood platelet and hemorrheological paramters. **Method:** Three hundredend thirty-sixty patients with migraine were divided randomly into two groups: Toutongning treatment group (treatment group) 168 cases (giving Toutongning capsule, 3 capsules each time, 3 times a day), Xibiling treatment group (contral group) 168 cases (giving Xibiling capsule, one capsule each time, 2 times a day). A treatment course is composed of 2 weeks. The therapeutic effects and the changes of blood platelet and hemorrheological paramters were observed in two group. **Result:** The total effective rates of the treatment group and the contral group were 89.9% and 72.6%, respectively ($P < 0.05$). The changes of blood platelet and hemorrheological paramters were significantly higher after teratment than those before teratment in teratment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Toutongning capsule can restrain the blood platelet gather, decrease whole blood viscosity, improve the blood circulation, and which is safe and effective in treating Patients with Migraine.

[**Key words**] migraine; Toutongning capsule; platelet; hemorrheologyin

偏头痛(migraine)是神经内科门诊常见疾病,好发于青壮年人,病因复杂。治疗该病的药物品种繁多,但疗效确切的不多。头痛宁胶囊由天麻、防风、制何首乌等组成,具有养血益气、化瘀通络等功效,临床用于治疗偏头痛有较好的治疗效果^[1],但其作用机制尚不明确。观察了头痛宁胶囊治疗偏头痛患者的疗效及其对血小板、血液流变学的影响,以探讨头痛宁胶囊治疗偏头痛的作用机制。

1 资料与方法

1.1 病例选择和分组 所有患者为2009年6月—2011年6月我院的门诊患者,符合2004年国际头痛疾病分类(HCD-2)无先兆偏头痛的诊断标准^[2]。两组病例均经头颅CT或MRI检查除外脑血管疾病及颅内占位性病变。按来院就诊随机分组法,采用SAS 9.0软件程序给出分组序号,将336例偏头痛患者分为头痛宁胶囊治疗组(治疗组)和西比灵治疗组(对照组)2组。治疗组168例,其中男70例,女98例,年龄18~48岁,平均34岁。对照组168例,其中男76例,女92例,年龄18~46岁,平均32岁。两组病例均经头颅CT或MRI检查除外脑血管疾病及颅内占位性疾病等。两组病例在年龄、性别、疼痛程度、疼痛发作频率、疼痛持续时间、经颅多普勒(TCD)颅内血管血流速度等方面,经统计学处理,无显著性差异。

1.2 方法

1.2.1 治疗 治疗组给予头痛宁胶囊(陕西步长制药有限公司,批号20090806,规格0.40 g/粒)口服,每次3粒,1日3次;对照组给予西比灵胶囊(西安杨森制药有限公司,批号20090720,规格5 mg/粒)口服,每次1粒,1日2次。停用其他治疗偏头痛的药物,两组病人伴失眠者加用舒乐安定1 mg临睡前口服。2周为1个疗程。

1.2.2 观察指标 观察临床症状改善情况,同时观察血小板、血液流变学指标的变化情况以及药物的副作用。

1.2.3 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》中的偏头痛疗效评价标准。临床治愈:头痛及伴随症状消失。显效:头痛强度减轻Ⅱ级,伴随症状减轻,或发作次数或疼痛持续时间减少2/3以上。有效:头痛强度减轻Ⅰ级,或发作间隔时间延长,或头痛持续时间缩短不足2/3。无效:头痛强度减轻不足Ⅰ级,或头痛持续时间缩短不足1/3,或头痛加重,持续时间延长。

1.3 统计处理 采用SPSS 15.0软件对数据进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 有显著性差异。

2 结果

2.1 两组疗效比较 两组治疗后,治疗组总有效(治愈+显效+有效)151例,总有效率89.9%;对照组总有效122例,总有效率为72.6%。治疗组的疗效显著优于对照组($P < 0.05$),(表1)。

2.2 两组治疗前后血小板及血液流变学指标的变化 治疗组治疗后血小板及血液流变学各项指标改变与治疗前比较差异均有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$);对照组治疗后上述各项指标中仅血小板改变与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$),其他指标改变差异无显著性(表2)。

2.3 不良反应 治疗组在治疗期间有2例出现头晕,2例出现胃肠道反应,停药后症状消失。对照组在治疗期间有2例出现皮肤瘙痒,4例出现胃肠道反应,停药后症状消失。

3 讨论

偏头痛是反复发作的一侧或两侧搏动性头痛,可有或无先兆症状,常有伴随症状^[3]。偏头痛的病

表 1 两组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗	168	73(43. 5)	42(25. 0)	36(21. 4)	17(10. 1)	151(89. 9) ¹⁾
对照	168	64(38. 1)	23(13. 7)	35(20. 8)	46(27. 4)	122(72. 6)

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ (表 2 同)。

表 2 两组治疗前后血小板及血液流变学指标的变化($\bar{x}\pm s,n=168$)						
组别	时间	血小板/ $\times 10^9/L$	血小板聚集率/%	全血黏度/ $mPa\cdot s$	血浆黏度	红细胞压积
				(切变率 1/200)	/ $mPa\cdot s$	/%
治疗	治疗前	260. 60 $\pm$ 58. 48	49. 32 $\pm$ 7. 12	5. 26 $\pm$ 0. 63	2. 38 $\pm$ 0. 62	0. 53 $\pm$ 0. 29
	治疗后	192. 56 $\pm$ 55. 35 ²⁾	34. 60 $\pm$ 6. 26 ¹⁾	3. 65 $\pm$ 0. 87 ²⁾	1. 26 $\pm$ 0. 53 ¹⁾	0. 32 $\pm$ 0. 38 ¹⁾
对照	治疗前	262. 34 $\pm$ 54. 46	50. 09 $\pm$ 6. 49	5. 17 $\pm$ 0. 62	2. 46 $\pm$ 0. 68	0. 50 $\pm$ 0. 27
	治疗后	196. 51 $\pm$ 59. 65 ²⁾	47. 83 $\pm$ 5. 72	4. 98 $\pm$ 0. 72	2. 19 $\pm$ 0. 55	0. 46 $\pm$ 0. 42

因及发病机制尚未完全明了,涉及血管、神经、血管神经多种机制^[4-5]。偏头痛患者血黏度增高及血小板聚集性增强,聚集的血小板释放出 5-羟色胺、组胺、二磷酸腺苷及儿茶酚胺、花生四烯酸等物质,花生四烯酸代谢物血栓素又可促进血小板聚集释放从而诱发颅内外血管的张力改变,诱发偏头痛发作^[6],因此抑制血小板聚集,降低全血黏度,改善患者血液循环,可改善偏头痛症状。

目前,国内外防治偏头痛的药物很多,如麦角胺制剂、心得安、苯噻啶、西比灵等,但因服药周期长、不良反应大都难以在临床广泛应用。笔者的观察结果显示,治疗组和对对照组总有效率分别为 89.9%,72.6%,头痛宁胶囊治疗组的疗效显著高于对照组,说明头痛宁胶囊能提高治疗偏头痛的疗效。另外,头痛宁胶囊治疗组治疗后血小板及血液流变学各项指标改变与治疗前比较差异均有显著性,说明头痛宁胶囊能有效减少偏头痛患者血小板计数,对抗由二磷酸腺苷引起的血小板聚集,同时能降低全血黏度和血浆黏度,增加脑血流量,促进脑循环和改善脑功能代谢,提高脑组织耐缺氧能力而起到镇痛作用。

头痛宁胶囊是由天麻、当归、防风、全蝎、制何首乌、土茯苓 6 味药材按照 GMP 标准生产的中成药制剂^[7]。天麻中含有天麻素、天麻苷元、香兰醇,有镇静、镇痛、抗惊厥、抗炎等功效,可抑制血小板聚集,改善脑血液循环,调节神经代谢,促进神经功能恢复,有效缓解头痛症状。当归含有正丁烯酰内脂,有促进血、抗凝、抗血栓、松血管平滑肌等功能,能抑制 5-HT 的释放,具有镇静、镇痛及扩张血管作用,可提高体液免疫和非特异性免疫功能,改善脑缺血缺氧引起的偏头痛^[8]。防风有祛风止痛,提高痛阈值的作用。全蝎有祛风止痉、通络止痛之功,所含的蝎素

具有显著的镇痛作用,可抑制血小板聚集和抗血栓形成,对微循环障碍有明显的调节作用。制何首乌解毒消痛、滋补肾阴、填精益髓,与防风同用,养血润燥、祛风止痛。茯苓有利尿镇静、安神作用。以上 6 种药物相配制可产生镇静、镇痛、祛风、抗血小板聚集,调节血管的舒缩功能,从而达到治疗偏头痛的目的。

头痛宁胶囊的不良反应少见,本组仅有少数患者出现头晕和胃肠道反应,停药后症状消失。因此,头痛宁胶囊是治疗偏头痛安全而有效的药物。

[参考文献]

[1] 孙迎男. 步长头痛宁治疗偏头痛 127 例临床分析[J]. 中国实用医药, 2010,23(5):194.

[2] 偏头痛诊断与防治专家共识组. 偏头痛诊断与防治专家共识[J]. 中华内科杂志,2006,45(8):694.

[3] 贾建平. 神经病学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:160.

[4] 刘斌,符艳松,王彩霞. 头痛宁胶囊对偏头痛模型大鼠中脑和下丘脑 c-fos, c-jun 基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(11):166.

[5] 刘斌,王彩霞,符艳松. 头痛宁胶囊对偏头痛模型大鼠三叉神经节 P2X3 mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(19):188.

[6] 王文红,王雪松,卢楠,等. 偏头痛患者血小板功能异常及干预治疗的探讨[J]. 中国全科医学,2005,8(14):1134.

[7] 张颖,缪月琴,王振海. 头痛宁胶囊治疗紧张型头痛的疗效及生化指标的临床观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2010,32(3):366.

[8] 黄春林,朱晓新. 中医药理与临床手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:212.

[责任编辑 邹晓翠]