

# 都梁软胶囊与阿罗洛尔联合防治偏头痛的临床观察

王英鹏\*, 许莉, 陈湘, 李冬华, 甄伟兰, 张嵘, 巩忠, 袁丹, 王超凡, 王海鹏, 蒋初明 (北京航天总医院神经内科, 北京 100076)

中图分类号 R932 文献标志码 B 文章编号 1672-2124(2013)04-0365-03

**摘要** 目的:探讨都梁软胶囊联合阿罗洛尔防治偏头痛的疗效。方法:将101例临床确诊为偏头痛的患者以随机抽样法分为2组,都梁软胶囊联合阿罗洛尔组(观察组)51例,阿罗洛尔组(对照组)50例。观察组给予都梁软胶囊1次3粒,1日3次,口服;阿罗洛尔10 mg,1日1次,口服。对照组给予阿罗洛尔10 mg,1日1次,口服。2组患者均连续治疗12周,并随访3个月,比较2组患者治疗前后头痛发作频次、严重程度、持续时间以及不良反应情况。结果:观察组患者头痛发作频次、严重程度和持续时间均明显减少,与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且不良反应少。结论:都梁软胶囊联合阿罗洛尔可改善慢性偏头痛患者的头痛发作程度,减少头痛的持续时间,值得临床推广应用。

**关键词** 慢性偏头痛; 都梁软胶囊; 阿罗洛尔

## Clinical Observation on Duliang Soft Capsules in Combination with Arotinolol for Prevention and Treatment of Migraine

WANG Ying-peng, XU Li, CHEN Xiang, LI Dong-hua, ZHEN Wei-lan, ZHANG Rong, GONG Zhong, YUAN Dan, WANG Chao-fan, WANG Hai-peng, JIANG Chu-ming (Dept. of Neurology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the efficacy of Duliang soft capsules in combination with Arotinolol in the

支气管肺炎,相对于对照组而言,能缩短病程,加速患儿咳嗽、喘憋、哮鸣音等症改善时间,减少住院时间,提高了患儿生活质量,节省了住院的费用。

综上所述,布地奈德联合特布他林雾化吸入疗效(治愈率)明显高于未吸入者,且给药方便、无疼痛感、易于被患儿接受、用药量小、起效快,无不良反应发生,可以在常规治疗基础上辅助治疗毛细支气管炎,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集:化学药品与生物制品卷[S]. 北京:人民军医出版社,2010:429.
- [2] 胡亚美,江载芳,诸福棠. 实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002:1199-1123.
- [3] Castro M, Schweiger T, Yin-Declue H, et al. Cytokine response after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in early life [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122 (4): 726-733.
- [4] 陈双雯. 异丙托溴铵联合布地奈德+特布他林雾化吸入治疗儿童中重度支气管哮喘急性发作的疗效观察[J]. 中

- 国医院用药评价与分析,2012,12(12):1113-1115.
- [5] Thornburg NJ, Shepherd B, Crowe JE Jr, et al. Transforming growth factor beta is a major regulator of neonatal human immune responses following respiratory syncytial virus infection [J]. *J Virol*, 2010, 84 (24): 12895-12902.
- [6] Manzoni P, Paes B, Resch B, et al. High risk for RSV bronchiolitis in late preterms and selected infants affected by rare disorders: a dilemma of specific prevention [J]. *Early Hum Dev*, 2012, 88 (S2): S34-S41.
- [7] 郭慧娟,洪先欧. 不同剂量布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作的临床研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2010,10(6):536-538.
- [8] 董朝,陆宏进. 中西医结合治疗毛细支气管炎疗效观察[J]. 北京中医药,2012,31(2):119-120.
- [9] 胡海云. 沙丁胺醇与布地奈德溶液泵雾化吸入治疗毛细支气管炎[J]. 实用儿科临床杂志,2010,25(16):1278-1279.
- [10] 曾文珊. 特布他林和布地奈德雾化吸入治疗毛细支气管炎的观察和护理[J]. 医学理论与实践,2012,25(3):324-325.

\* 副主任医师,博士。研究方向:神经免疫及神经康复机制研究。  
E-mail: wangyingpeng@yahoo.com.cn

(收稿日期:2013-01-18)

prevention and treatment of migraine. METHODS: Patients diagnosed as having migraine were randomly assigned to receive Duliang soft capsules (one capsule/time t. i. d orally) in combination with Arotinolol (10 mg q. d orally) (observation group) or Arotinolol (10 mg q. d orally) alone (control group) for 12 weeks. The patients were followed-up for 3 months, with the two groups compared with regard to frequency, severity and duration of migraine attack and adverse drug reactions before and after treatment. RESULTS: The frequency, severity and duration of migraine attack were significantly reduced in the observation group, showing statistically significant differences as compared with the control group ( $P < 0.05$ ). CONCLUSION: Duliang soft capsules in combination with Arotinolol can reduce the severity and duration of the attack of chronic migraine hence the therapy is worthy of clinical popularization.

**KEY WORDS** Chronic migraine; Duliang soft capsules; Arotinolol

偏头痛是一种间断反复发作性疾病,表现以偏侧搏动性头痛为主,严重影响人们的生活和工作,其在国内成人中的患病率近1%,25~29岁人群患病率可高达2%。目前治疗偏头痛有一定难度,需要综合干预和预防治疗。我们联合应用都梁软胶囊与阿罗洛尔对偏头痛患者进行治疗,以期取得双重防治效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将2011年10月—2012年3月于门诊就诊的患者以随机抽样法分为2组:都梁软胶囊联合阿罗洛尔组(观察组)51例,其中男性21例,女性30例,年龄19~65岁;单用阿罗洛尔组(对照组)50例,其中男性22例,女性28例,年龄18~63岁。观察组治疗前头痛强度按1~4级划分依次为4、6、20和21例,对照组依次为5、6、19和20例。2组男女比例、年龄段和头痛强度比较,差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.2 入选标准

符合2004年国际头痛协会制订的偏头痛诊断标准<sup>[1]</sup>;同时符合药物预防适应证条件:发作频率>3次/月;发作持续时间>48h;疼痛程度严重方面,0~10分评分 $\geq 6$ 分,影响日常工作与学习时间>3d;药物治疗无效或药品不良反应严重。年龄18~65岁;患者均自愿受试,签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

(1)颅内占位性病变或癫痫;(2)有其他急、慢性疾病,有严重心、肺、肝、肾功能异常;(3)低血压或高血压患者;(4)过敏体质和(或)有药物过敏史;(5)妊娠期妇女。

### 1.4 方法

观察组给予都梁软胶囊(重庆华森制药有限公司生产),1次3粒,1日3次;阿罗洛尔(日本住友株式会社生产),初始剂量10mg, qd。对照组给予阿罗洛尔10mg,1日1次,口服。2组均连续治疗12周。服药期间禁用或停用血管扩张药、其他活血镇痛类中药及镇静药。教患者学会头痛分级的

记录方法,嘱患者自行记录治疗前后头痛发作的日期和头痛强度。

### 1.5 观察项目

1.5.1 头痛分级:0级,无头痛;1级,头痛能耐受,可不服镇痛药,不影响工作、学习;2级,疼痛难耐受,服镇痛药后疼痛减轻,影响工作和学习;3级,疼痛难耐受,服镇痛药治疗仍头痛明显,不能工作和学习;4级,疼痛不能耐受,服镇痛药治疗无减轻,不能工作和学习<sup>[2]</sup>。

1.5.2 疗效判定标准:基本控制:服药后头痛症状消失,未再有头痛发作;显效:服药后头痛频率减少70%以上,发作程度减轻,持续时间缩短,间歇期明显延长;有效:服药后头痛频率减少35%~69%,发作程度减轻,持续时间缩短;无效:服药后头痛频率减少35%以下或恶化。总疗效=(基本控制病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5.3 安全指标:(1)血常规、肝肾功能、心电图;(2)总的不良事件发生率和脱落率。安全性观测于试验开始前及疗程结束后1周内进行。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 13.0软件分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者治疗前后头痛分级比较

治疗后观察组与对照组患者头痛分级比较, $P < 0.05$ ,差异有统计学意义,见表1。

### 2.2 2组患者治疗前后头痛发作持续时间、严重程度、发作频率比较

2组患者治疗前后头痛发作持续时间、严重程度、发作频率与本组治疗前比较, $P < 0.05$ ;治疗后2组间比较, $P < 0.05$ ,见表2。

表1 2组患者治疗前后头痛分级比较(例)

Tab 1 Grading of migraine in 2 groups before and after treatment (cases)

组别	病例数	治疗前					治疗3个月后					治疗6个月后				
		0级	1级	2级	3级	4级	0级	1级	2级	3级	4级	0级	1级	2级	3级	4级
观察组	51	0	4	6	20	21	5	15	21	7	3	3	12	20	12	4
对照组	50	0	5	6	19	20	1	12	18	11	8	0	10	12	17	11

表2 2组患者治疗前后头痛发作持续时间、严重程度、发作频率比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Duration, severity and frequency of migraine attack in 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	项目	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后
观察组	头痛发作持续时间/(天/月)	8.4±1.6	3.6±1.5	4.3±1.6
	头痛严重程度/(min/次)	8.0±1.7	3.3±1.6	3.7±1.4
	头痛发作频率/(次/月)	4.8±1.1	3.1±1.0	3.8±1.3
对照组	头痛发作持续时间/(天/月)	8.2±1.5	4.5±1.3	5.9±1.3
	头痛严重程度/(min/次)	7.9±1.2	4.2±1.3	4.7±1.4
	头痛发作频率/(次/月)	5.0±1.3	2.8±1.1	3.2±1.6

### 2.3 不良反应

观察组患者中出现食欲减退4例,头昏2例;对照组患者中出现头晕、嗜睡、乏力等症状3例。治疗前后2组患者肝功能及其他实验室检查均无明显变化。在不改变剂量的情况下,患者1周内上述不适自行消失,没有病例因不良反应而退出治疗。

### 3 讨论

偏头痛的发病机制十分复杂,传统认为颅内血管收缩引发缺血是偏头痛先兆的原因,而继发的反弹性血管舒张和血管周围痛觉神经激活导致头痛<sup>[2]</sup>。随着单光子发射计算机断层成像术(SPECT)等研究的开展,神经血管学说替代了血管学说<sup>[3]</sup>。神经血管学说认为一套复杂的神经血管事件引发了偏头痛,偏头痛首先是一种神经源性过程,随后伴随脑灌注的改变<sup>[4]</sup>。由此我们认为其治疗必须兼顾神经与血管,而偏头痛易反复不愈。对于那些急性期治疗并不能控制发作的患者,预防性治疗十分必要。经典的偏头痛预防治疗药物 $\beta$ 受体阻断剂因可拮抗神经递质和儿茶酚胺对 $\beta$ 受体的激动作用而有其独到的优势,但临床上因总体疗效低、不良反应多、药物耐受性差等而限制了其的应用。

阿罗洛尔是第3代 $\beta$ 受体阻断剂,可能通过以下4个方面的机制治疗偏头痛:(1)在偏头痛发作初期可抑制脑表面小动脉痉挛,发作期可抑制血管扩张;(2)减少血小板的黏附性以及防止肾上腺素释放时凝血因子的增加;(3)阻滞儿茶酚胺脂肪分解作用,减少前列腺素,抑制血小板聚集;(4)膜稳作用。对 $\beta$ 受体的阻断作用为普萘洛尔的4~5倍,国内外临床试验证实其在预防头痛方面优于普萘洛尔,且可用于偏头痛发作期治疗,有效率约为70%<sup>[5]</sup>。因此将单用阿罗洛尔组选作阳性对照。

都梁软胶囊由白芷和川芎(4:1)配伍组成。川芎既可活血化瘀,又可行气止痛,为治头痛要药。现代药理研究表明,川芎的活性成分中,以川芎嗪为代表的生物碱能够保护血管内皮细胞,解除血管平滑肌痉挛,抑制血小板聚集及5-羟色胺、缓激肽等物质的释放,降低血液黏滞度,扩张脑血管,改善脑血流及神经系统功能等作用。白芷主要成分为香豆素类成分及挥发油,其中香豆素具有镇痛作用,可缓解肌痉挛疼痛,还有抗菌、抗炎和解热作用<sup>[6-7]</sup>。两药伍用,药理作用更加广泛,可抑制硬脑膜上神经元或非神经元环氧酶-2(COX-2)活性,降低前列腺素E2(PGE2)含量,控制偏头痛急性发作<sup>[8-9]</sup>,它能抑制偏

头痛模型脑膜肥大细胞脱颗粒,减少组胺等炎性介质释放,达到预防和治疗偏头痛的效果<sup>[10]</sup>。因此,我们采用都梁软胶囊与阿罗洛尔联合治疗,结合两者各自优势,既早期控制症状,又能预防性治疗偏头痛。本研究结果显示,2组均较治疗前明显改善,治疗后患者的头痛发作频率、发作持续时间、严重程度均有明显改善,观察组明显优于对照组:观察组头痛分级较对照组下降,且头痛持续时间缩短,低于对照组。治疗3个月结束,观察组疗效显著,6个月后仍有疗效,说明都梁软胶囊和阿罗洛尔联合预防性治疗偏头痛疗效明显,且有远期效果。这些结果支持二者作为治疗偏头痛的用药。从不良反应看,2组患者的不良反应均轻,安全性好,仅有几例患者出现一些不适也都在1周内消失。在经济学方面,相对于经典的偏头痛治疗药物5-羟色胺受体激动剂曲坦类昂贵的价格,都梁软胶囊和阿罗洛尔的价格均较低,又因具有预防作用,因而能节省支出,起到长远治疗作用。

目前尚未见都梁软胶囊和阿罗洛尔联合应用预防治疗偏头痛的相关报道,本组资料显示,都梁软胶囊具有祛风散寒、活血通络的功效,而联合阿罗洛尔治疗偏头痛有协同相加作用,总有效率达82%,较对照组明显增强(总有效率为62%),并无明显不良反应,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders [J]. *J Cephalalgia*, 2004, 24 (1): 1-160.
- [2] 匡培根,吴卫平. 偏头痛发病机理及治疗与预防的新进展 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2000, 6 (1): 1-4.
- [3] Perciaccante A. Migraine is characterized by a cardiac autonomic dysfunction [J]. *Headache*, 2008, 48 (6): 973.
- [4] Cutrer FM, Charles A. The neurogenic basis of migraine [J]. *Headache*, 2008, 48 (9): 1411-1414.
- [5] 耿同超. 阿尔马尔对35例偏头痛的预防作用 [J]. *中国新药杂志*, 2002, 11 (2): 163-164.
- [6] 梅学仁,许俊然,田义红,等. 都梁软胶囊治疗偏头痛药理学实验研究 [J]. *中国医药导报*, 2006, 3 (36): 157-159.
- [7] 艾清龙,任惠. 偏头痛的药物治疗进展 [J]. *昆明医学院学报*, 2005, 26 (1): 114-118.
- [8] 史兆春,徐武,万琪. 川芎白芷萃取物下调大鼠硬脑膜COX-2及PGE2的表达 [J]. *现代生物医学进展*, 2010, 10 (12): 2215-2219.
- [9] 徐武,曹月洲,史兆春,等. 川芎白芷提取物对大鼠偏头痛模型脑膜肥大细胞血浆组胺的影响 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2010, 10 (3): 226-229.
- [10] Negoro K. Calcium antagonists in the prophylactic treatment of migraine [J]. *Brain Nerve*, 2009, 61 (10): 1135-1141.

(收稿日期:2012-09-06 修回日期:2012-11-12)