

文章编号: 1005- 8982(2011)19- 2302- 03

## 都梁软胶囊联合氟桂利嗪预防治疗慢性 每日头痛的临床研究\*

梅海云, 胡法富, 周秀丽, 王 蕾, 康 康  
(河南省信阳市中心医院 神经内科, 河南 信阳 464000)

**摘要:**目的 比较都梁软胶囊联合氟桂利嗪与单独使用氟桂利嗪治疗慢性每日头痛的疗效。方法 将 64 例临床确诊为慢性每日头痛的患者随机分为两组, 都梁软胶囊联合氟桂利嗪组(治疗组)32 例, 单用氟桂利嗪组(对照组)32 例。治疗组给予都梁软胶囊每次 3 粒, 每日 3 次, 口服, 氟桂利嗪 5~10 mg, 每晚睡前服。对照组给予氟桂利嗪 5~10 mg, 每晚睡前服。两组均连续治疗 12 周。比较两组患者治疗前后的头痛严重程度、持续时间以及不良反应情况。结果 治疗组总有效率为 84.39%, 较对照组 65.62%, 差异有显著性( $P < 0.05$ ); 在头痛程度的缓解上优于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 都梁软胶囊联合氟桂利嗪可改善慢性每日头痛患者的头痛发作程度, 减少头痛的持续时间。

**关键词:** 慢性每日头痛; 慢性偏头痛; 慢性紧张型头痛; 都梁软胶囊; 氟桂利嗪

中图分类号: R 741.05

文献标识码: B

## Clinical study of Duliang soft capsules preventing and treating chronic daily headache in combination with flunarizine \*

MEI Hai-yun, HU Fa-fu, ZHOU Xiu-li, WANG Lei, KANG Kang

(Department of Neurology, Xinyang Central Hospital, Xinyang, Henan 464000, P.R.China)

**Abstract:**【Objective】To compare the therapeutic effect of flunarizine treating chronic daily headache alone and in combination with Duliang soft capsules. 【Methods】64 patients clinically diagnosed as chronic daily headache were randomly divided into the Duliang soft capsules in combination with flunarizine group (therapeutic group, 32 cases), which were treated with oral Duliang soft capsules, 3 capsules each time, thrice daily for 12 weeks, besides flunarizine, 5 mg or 10 mg quaque nocte before sleep for 12 weeks, and the flunarizine group (control group, 32 cases), which were treated by oral flunarizine, 5mg or 10mg quaque nocte before sleep for 12 weeks. Each group was compared by severity, duration, and adverse reaction pre and post treatment. 【Results】The total effective rate in therapeutic group was higher (84.39%) than that in control group(65.62%,  $P < 0.05$ ). 【Conclusion】Duliang soft capsules in combination with flunarizine can reduce the severity and duration in patients with chronic daily headache.

**Key words:** chronic daily headache; chronic migraine; chronic tension-type headache; Duliang soft capsules; flunarizine

慢性每日头痛(chronic daily headache, CDH)是指顽固性的、每月发作超过 15 d、每次至少持续 4 h 并持续 3 个月以上的头痛。它主要包含慢性偏头痛(chronic migraine, CM)和慢性紧张型头痛(chronic tension-type headache, CTTH)<sup>[1]</sup>。慢性每日头痛患者

常很难治疗,临床上严重的患者通常要求“联合用药”。我院应用都梁软胶囊联合氟桂利嗪治疗慢性每日头痛患者 32 例,取得较好效果。现报道如下:

### 1 资料与方法

收稿日期 2011-02-16

\* 基金项目 河南省卫生科技创新型人才工程专项经费(2010-266)

• 2302 •

### 1.1 一般资料

将 2007 年 4 月~2010 年 9 月门诊就诊的慢性每日头痛患者 64 例, 随机分为两组: 都梁软胶囊联合氟桂利嗪组(治疗组)32 例, 其中男 11 例, 女 21 例, 年龄 18~65 岁; 单用氟桂利嗪组(对照组)32 例, 其中男 12 例, 女 20 例, 年龄 18~64 岁。治疗组治疗前头痛强度按 1~4 级划分依次为 4 例、5 例、10 例和 13 例, 对照组依次为 3 例、4 例、12 例和 13 例。两组男女比例、年龄段和头痛强度的比较均差异无显著性( $P>0.05$ )。

### 1.2 入选标准

符合 2004 年国际头痛协会(International Headache Society, IHS)制订的慢性每日头痛的诊断标准<sup>[1]</sup>; 每月头痛 $\geq 15$  d, 持续 3 个月以上; 年龄 18~65 岁; 患者自愿受试并签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

所有患者均行头部 CT 或 MRI 以及 EEG 检查, 以除外颅内占位性病变或癫痫。除药物过量性头痛以外的其他继发性头痛的患者; 合并心血管、肝、肾、脑、内分泌系统和血液系统等严重原发疾病、恶性肿瘤、精神病、癫痫和青光眼的患者; 近 2 周内使用过抗抑郁、焦虑、癫痫、 $Ca^{2+}$  拮抗剂、 $\beta$  受体阻断剂、头痛中药和参加其他临床试验的患者; 过敏体质者, 有药物、食物过敏史或已知对本药组成成分过敏者; 妊娠、哺乳期妇女或近期准备妊娠。

### 1.4 治疗方法

治疗组给予都梁软胶囊(重庆华森制药有限公司生产), 每次 3 粒, 每日 3 次; 氟桂利嗪(西比灵, 西安杨森制药厂生产)5~10 mg/d(头痛强度 1~2 级者服用 5 mg/d, 3~4 级者服用 10 mg/d), 每晚睡前服。对照组给予氟桂利嗪 5~10 mg, 每晚睡前服。两组均连续治疗 12 周。治疗期间停用其他血管扩张药、止痛药及镇静药, 戒烟、戒酒, 保持心情舒畅, 教患者学会头痛分级的记录方法, 并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, 可不服止痛药, 不影响工作和学习; 2 级, 疼痛难耐受, 服祛痛药后疼痛减轻, 影响工作和学习; 3 级, 疼痛难以耐受, 服止痛药治疗仍头痛明显, 不能工作和学习; 4 级, 疼痛不能耐受, 服止痛药治疗头痛无减轻, 不能工作和学习<sup>[2]</sup>。

1.5.2 头痛持续时间 临床控制: 治疗后的头痛持

续时间较治疗前的减少比例 $\geq 75\%$ ; 显效:  $75\%>$  治疗后的头痛持续时间较治疗前的减少比例 $\geq 50\%$ ; 有效:  $50\%>$  治疗后的头痛持续时间较治疗前的减少比例 $\geq 25\%$ ; 无效: 治疗后的头痛持续时间较治疗前的减少比例 $<25\%$ , 或无改变或较治疗前加重。计算公式: (治疗前头痛持续时间-治疗后头痛持续时间)/治疗前头痛持续时间 $\times 100\%$ 。

1.5.3 安全性指标 血常规, 血 AST、ALT、BUN 和 Cr, 心电图; 总的不良事件的发生率和脱落率。安全性观测于试验开始前及疗程结束后 1 周内进行检查。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS11.0 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。 $P<0.05$  表示差异有显著性。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后的头痛分级比较

见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的头痛分级比较 例

组别	例数	治疗前					治疗后				
		0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
治疗组	32	0	4	5	10	13	1	6	9	11	5
对照组	32	0	3	4	12	13	0	3	5	13	11

注: 两组各与治疗前比较,  $P<0.05$ ; 治疗后两组比较,  $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗后在头痛持续时间方面的疗效比较

见表 2。

表 2 两组患者治疗后在头痛持续时间方面的疗效比较 例(%)

组别	例数	临床控制 / 例(%)	显效 / 例(%)	有效 / 例(%)	无效 / 例(%)	总有效率 / %
治疗组	32	1(3.13)	15(46.88)	11(34.38)	5(15.61)	84.39
对照组	32	0(0.00)	8(25.00)	13(40.62)	11(34.38)	65.62

注: 两组疗效比较,  $P<0.05$

### 2.3 不良反应

治疗组患者出现嗜睡 4 例, 口干 1 例, 食欲减退 4 例, 头昏 2 例, 在不改变剂量的情况下 1 周内上述不良反应均自行消失。对照组患者出现口干 3 例, 乏力 2 例, 2 例出现晨起头昏和嗜睡, 嘱提前服药, 症状改善。两组患者没有因不良反应不能耐受而主动要求退出者。

## 3 讨论

CDH是一组慢性头痛疾病,以慢性偏头痛和慢性紧张型头痛居多。与该病相关的失能十分严重,包括涉及患者躯体和心理健康的生活质量的降低以及患者躯体、社交和职业功能的削弱。患者常有用药过量史,治疗方法包括行为调整、药物治疗以及对并存疾病的治疗等。

氟桂利嗪是一种选择性钙离子拮抗剂,该药能阻断或减少钙离子内流,阻断血管平滑肌的跨膜电位,是经循证医学证实有效的预防偏头痛的选择性钙拮抗剂<sup>[3]</sup>。研究证实,盐酸氟桂利嗪胶囊的治疗可以使偏头痛的发作次数减少,降低偏头痛的严重程度<sup>[4]</sup>。

都梁软胶囊由白芷和川芎(4:1)配伍组成。实验研究证明,都梁软胶囊能明显提高小鼠的热痛阈,并可明显降低血淤大鼠的全血高、中、低切黏度,此作用与其活血通络的功效相符<sup>[5]</sup>,能显著提高实验性大鼠的痛阈值,同时能显著降低血清中与疼痛有关的神经递质 5-羟色氨酸(5-HTP)和 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)的含量<sup>[6]</sup>,抑制作为疼痛的分子水平的标志基因 c-fos 在肾上腺、心脏及皮肤上的表达,说明都梁软胶囊的镇痛作用可能与抑制外周组织 c-fos 的表达有关<sup>[7]</sup>。临床也已广泛用于偏头痛、紧张型头痛和外感头痛等病症的治疗<sup>[8-9]</sup>。

目前尚未见到联合应用都梁软胶囊和氟桂利嗪预防治疗慢性每日头痛的相关报道。该实验结果提示,都梁软胶囊联合氟桂利嗪治疗慢性每日头痛,治疗组患者的头痛分级较对照组下降显著,且在头痛持续时间方面的总有效率为 84.39%,高于对照组 65.62%。这些结果支持将都梁软胶囊和氟桂利嗪作为治疗慢性每日头痛的辅助用药,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.
- [2] KUANG PG, WU WP. Pathogenesis and treatment of migraine and prevention of new progress [J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2000, 6(1): 1-4. Chinese
- [3] NEGORO K. Calcium antagonists in the prophylactic treatment of migraine[J]. Brain Nerve, 2009, 61(10): 1135-1141.
- [4] GALLETI F, CUPINI LM, CORBELLI I, et al. Pathophysiological basis of migraine prophylaxis[J]. Prog Neurobiol, 2009, 89(2): 176-192.
- [5] 邓虹珠,陈育尧,陈江华,等.都梁软胶囊的药效及毒性试验[J].第一军医大学学报,2002,22(6):56.
- [5] DENG HZ, CHEN YY, CHEN JH, et al. Tests of the pharmacodynamics and toxicity of Duliang capsule [J]. First Military Medical University, 2002, 22(6): 56. Chinese
- [6] 韩笑,许建阳.都梁软胶囊提取液镇痛作用及其对血清中 5-HTP、5-HLAA 含量的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志,2003,9(12):41.
- [6] HAN X, XU JY. Analgesic effect of Duliang Pill (DLP) extract and its effect on neurotransmitters 5-HTP, 5-HLAA contents in serum [J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2003, 9(12): 41. Chinese
- [7] 韩笑,刘文.都梁软胶囊提取液镇痛作用及对外周组织 c-fos 基因表达影响实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2003,9(4):34.
- [7] HAN X, LIU W. Study on analgesic effect of Duliang Pill(DLP) extract and its effect on c-fos gene expression of periphery tissue [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2003, 9(4): 34. Chinese
- [8] 施正祥,唐维国.阿米替林联合都梁滴丸治疗慢性紧张性头痛 60 例 [J].浙江中医杂志,2009,44(3):230-231.
- [8] SHI ZX, TANG WG. Amitriptyline treatment of chronic joint are tight beam pills 60 cases of head [J]. Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2003, 9(4): 34. Chinese
- [9] 杨国汉,单兆伟,周晓波.都梁软胶囊治疗风寒头痛的临床试验[J].中国药房,2007,18(21):1657-1659.
- [9] YANG GH, SHAN ZW, ZHOU XB. Duliang soft capsule for wind-cold headache: clinical trial [J]. China Pharmacy, 2007, 18(21): 1657-1659. Chinese

(谭亮编辑)