

表2 治疗12周前后神经传导速度比较 ($\bar{x} \pm s$) 单位: m/s

分 组	正中神经		胫神经		腓总神经	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组(n=44)	38.3 ± 2.8	44.1 ± 3.0* [#]	37.4 ± 3.1	42.7 ± 3.5* [#]	36.9 ± 2.4	41.5 ± 2.8* [#]
对照组(n=42)	38.6 ± 2.9	40.6 ± 2.7 [#]	36.9 ± 3.4	39.5 ± 3.6 [#]	36.5 ± 2.8	39.1 ± 3.0 [#]
	正中神经		胫神经		腓总神经	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组(n=44)	45.9 ± 3.8	52.7 ± 3.5* [#]	35.6 ± 3.3	42.4 ± 3.2* [#]	37.5 ± 2.6	43.0 ± 2.9* [#]
对照组(n=42)	46.3 ± 3.9	50.2 ± 3.7 [#]	36.4 ± 3.7	40.1 ± 3.4 [#]	37.3 ± 3.0	40.1 ± 3.2 [#]

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$; 与治疗前比较, [#] $P < 0.05$

糖还原酶活性增强, 多元醇旁路激活, 高血糖通过竞争抑制作用细胞内升高的山梨醇使细胞外肌醇进入细胞内减少, 导致 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性下降, 进而引起神经传导速度减慢、轴索变性和脱髓鞘病变^[3]; 另外, 多元醇旁路可通过不同机制增加氧化应激, 引起细胞抗氧化能力降低^[4]。

醛糖还原酶抑制剂依帕司他通过阻断异常活跃的多元醇旁路, 增加细胞外肌醇进入细胞内, 并增加 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性, 从而阻止或减缓糖尿病神经病变。Hotta等^[5]给予269例DPN患者依帕司他治疗3年, 发现依帕司他可有效延缓DPN的加重且患者耐受性良好。晚近Ohmura等^[6]研究发现, 口服依帕司他3个月可明显降低2型糖尿病患者红细胞内脂质氢过氧化物, 表明依帕司他可能具有抗氧化作用。

B族维生素治疗DPN已在临床广泛应用, 目前较多应用的甲钴胺是维生素 B_{12} 的衍生物, 可直接转运入神经细胞内, 并通过转甲基作用刺激轴突蛋白质及许旺细胞卵磷脂合成, 修复髓鞘及使轴突受损区域再生, 改善神经传导速度。

在临床工作中部分DPN病例应用甲钴胺疗效不满意。由于依帕司他、甲钴胺治疗DPN的不同机制, 我们应用两药联合治疗DPN。结果表明, 联合治疗4周显效率、总有效率较单独甲钴胺治疗增加, 治疗12周显效率继续增加, 且感觉神经、运动神经传导速度的改善均优于单药治疗, 未发现不良反应。因此, 依帕司他联合甲钴胺治疗DPN有

较好的疗效、可用于临床治疗。

参考文献

- [1] Davies M, Brophy S, Williams R, et al. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2006, 29(7): 1518-1522.
- [2] 李剑波, 陈家伟. 糖尿病外周神经病变的发病机理研究进展[J]. 国外医学内分泌学分册, 2004, 3(2): 82-83.
- [3] 钟惠菊, 黄德斌. 糖尿病神经病变. // 廖二元, 莫朝晖. 内分泌学. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1479-1490.
- [4] Srivastava SK, Ramana KV, Bhatnagar A. Role of aldose reductase and oxidative damage in diabetes and the consequent potential for therapeutic options[J]. Endocr Rev, 2005, 26(3): 380-392.
- [5] Hotta N, Akanuma Y, Kawamori R, et al. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy: the 3-year, multicenter, comparative Aldose Reductase Inhibitor-Diabetes Complications Trial[J]. Diabetes Care, 2006, 29(7): 1538-1544.
- [6] Ohmura C, Watade H, Azuma K, et al. Aldose reductase inhibitor, epalrestat, reduces lipid hydroperoxides in type 2 diabetes[J]. Endocr J, 2009, 56(1): 149-156.

都梁软胶囊联合黛力新治疗慢性紧张型头痛临床观察

龚道恺

【摘要】目的 探讨都梁软胶囊与黛力新合用时对慢性紧张型头痛的治疗效果。**方法** 将85例患者随机分成治疗组(43例)和对照组(42例), 治疗组联合服用都梁软胶囊和黛力新, 对照组单用黛力新, 治疗2周, 观察疼痛程度改变。**结果** 治疗组比对照组疼痛强度降低更明显($P < 0.05$), 总有效率亦高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 联合服用都梁软胶囊和黛力新治疗慢性紧张型头痛较单用黛力新效果更好。

【关键词】 慢性紧张型头痛; 都梁软胶囊; 黛力新

中图分类号: R741

文献标识码: B

文章编号: 1671-8194 (2010) 11-0092-02

慢性紧张型头痛 (chronic tension-type headache, CTH) 是神经内科门诊中最为常见的疾病之一, 其发病机制尚未完全明了。目前多采用非甾体类抗炎药、抗抑郁剂和物理治疗^[1], 但部分患者临床治疗效果欠佳。作者用都梁软胶囊联合黛力新治疗CTH, 取得了较好的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2008年10月至2009年4月在华中科技大学同济医学院附属荆州医院神经内科门诊就诊的CTH患者89例, 脱落4例, 实际完成85例。将患者随机分为试验组和对照组。试验组完成43例, 其中男19

华中科技大学同济医学院附属荆州医院神经内科 (434020)

例, 女 24 例, 年龄 39~69 (52 ± 5.8 岁), 病程 8 个月~20 年; 对照组完成 42 例, 其中男 16 例, 女 26 例, 年龄 36~64 (50 ± 6.4 岁), 病程 10 个月~18 年。两组在病程、性别、年龄、病情轻重等方面具有可比性。

1.2 入选及排除标准

所有病例符合国际头痛学会 2004 年修订的《头痛疾病的国际分类》中慢性紧张型头痛的诊断标准^[2]: 每月发作 ≥ 15d (或每年 ≥ 180d), 3 个月以上; 发作持续数小时或呈持续性不缓解; 有压紧或压迫感、轻到中度头痛、双侧性、上下楼或适度活动不加重 4 个特征中的 2 个; 不伴恶心、呕吐、怕光、畏声。排除标准: 其他疾病引起的头痛; 有急性或难以控制的疾病及严重心、肝、肾功能异常; 妊娠或哺乳期妇女; 低血压; 过敏体质和 (或) 有药物过敏史。所有患者均行颅脑 CT 或 MRI 检查, 排除脑血管病和颅内占位性疾病。

1.3 治疗方法

试验组给予都梁软胶囊 (重庆华森制药有限公司生产), 每次 3 粒, 3 次/d, 餐后口服; 同时每日清晨及中午各给予黛力新片 (丹麦灵北制药公司生产) 1 片, 连服 2 周以上。对照组仅给予黛力新片, 方法及剂量同试验组。

1.4 疗效评定

1.4.1 疼痛强度

采用数字分级法: 用 0~10 的数字代表不同程度的疼痛, 0 为无痛, 1~3 为轻度疼痛, 4~6 为中度疼痛, 7~10 为重度疼痛。治疗前与治疗 2 周后让患者根据头痛程度自己圈出一个最能代表自己疼痛的数字。

1.4.2 疗效判定

头痛症状消失, 头痛未再发作为基本控制; 头痛次数减少 70% 以上, 发作程度减轻, 持续时间缩短为显效; 头痛次数减少 35%~69%, 发作程度减轻, 持续时间缩短为有效; 头痛次数减少 35% 以下或无变化为无效。以基本控制率+显效率+有效率为总有效率。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 11.0 统计软件进行统计学分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疼痛强度变化

两组患者治疗前差异无统计学意义; 治疗后两组间的差异有统计学意义, 见表 1。

表 1 治疗前后疼痛强度变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
试验组(n=43)	5.79 ± 1.26	2.13 ± 1.34
对照组(n=42)	5.53 ± 1.42	2.86 ± 1.59
<i>t</i>	0.8934	2.2909
<i>P</i>	0.3742	0.0245

2.2 疗效比较

治疗结束后实验组的总有效率高于一对照组, 差异有统计学意义 ($P=0.046$), 见表 2。

表 2 治疗后两组疗效比较

组别	基本控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
试验组(n=43)	5	14	16	8	81.40
对照组(n=42)	3	13	10	12	61.90

2.3 不良反应

试验组和对照组分别有 1 例和 3 例在治疗初期出现入睡困难, 均未行特殊处理, 继续用药后消失; 试验组有 2 例出现上腹胀痛, 给予胃粘膜保护剂后缓解。

3 讨论

紧张型头痛发病机制至今尚未完全明确, 可能的原因包括颅周肌肉与筋膜功能障碍、中枢神经介质紊乱、中枢调节机制异常以及焦虑、抑郁等心理因素^[3]。目前尚缺乏对紧张型头痛有针对性的特效治疗药物, 急性发作期主要是使用非甾体抗炎药, 预防治疗一般选用抗抑郁药物或者肌肉松弛剂, 但均不甚理想。尤其是 CTH, 因其病程长, 致病因素复杂, 单一药物往往并不能收到明显的效果, 患者的日常生活及工作能力经常会受到极大影响; 部分患者甚至长期依赖镇痛药物控制症状, 由此带来药物滥用等严重后果。

临床研究发现大多数的紧张型头痛患者伴有抑郁及焦虑, 且多存在 5-羟色胺 (5-HT) 等神经递质水平的变化, 故抗抑郁药物在 CTH 的治疗中占有重要的地位。黛力新系小剂量二盐酸三氟哌啶及小剂量四甲苄丙胺的合剂。其通过提高突触间隙多巴胺、去甲肾上腺素及 5-HT 等神经递质的含量, 达到兼具抗抑郁及抗焦虑双重作用, 在临床应用中取得较好的疗效^[4]。但同样存在起效较慢, 对发作期严重头痛症状控制不佳以及停药后复发的的问题; 另外尚有部分患者单药治疗无明显效果。

祖国医学对头痛的治疗有着丰富的经验, 尤其是白芷和川芎用于治疗头痛已有悠久的历史。宋·王缪《百一选方》即记载有此二药之组方。两药合用, 可达到祛风散寒、活血通络止痛的目的。现代药理研究表明, 川芎的活性成分有川芎内酯、川芎嗪、阿魏酸等, 具有保护血管内皮细胞, 解除血管平滑肌痉挛, 抑制血小板聚集及缓激肽等物质的释放, 降低血液黏滞度, 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, 具有明显的镇痛作用, 可缓解平滑肌痉挛引起的疼痛, 还有抗菌、抗炎和解热作用^[5]。因此, 两药配伍使用可抑制致痛介质, 有效防止血管痉挛及反应性扩张, 改善肌肉血液供应, 纠正局部代谢异常, 对紧张性头痛有较佳的临床疗效。采用现代工艺加工而成的都梁软胶囊为纯中药制剂, 由川芎和白芷按 4:1 的配方组成, 和传统剂型相比, 其有效成分含量高, 服用方便, 吸收迅速。与黛力新联合使用, 由于两药具有不同的作用机制, 可加快起效时间, 提高镇痛效果, 减少 CTH 患者头痛的发作次数。

本研究证实了都梁软胶囊和黛力新联合治疗 CTH 的较佳疗效, 未发现明显不良反应, 患者具有良好的依从性, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 于生元. 紧张性头痛诊疗专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2007, 40(7): 496-497.
- [2] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorder. 2nd edition[J]. Cephalalgia, 2004, 24(Suppl 1): 9-160.
- [3] 徐明明, 郑锦志. 紧张型头痛的病因与发病机制研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2007, 34: 147-150.
- [4] 刘光健, 王云甫, 刘勇, 等. 联合黛力新治疗伴有情感障碍慢性紧张型头痛随机对照研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2009, 15(2): 72-75.
- [5] 聂红, 沈映君. 白芷挥发油镇静、镇痛作用和自体依赖性研究[J]. 中药新药与临床药理, 2002, 13(4): 221.