

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2005)14-1300-03

洛斯宝治疗偏头痛 56 例

杨 谦¹ 陈 岩¹ 张 维¹ 宋允章¹ 刘 燕²(¹ 陕西省人民医院神经内科, 陕西 西安 710068, ² 陕西中医学院研究生部, 陕西 咸阳 712083)

Vasobral in treating patients with migraine

YANG Qian¹, CHEN Yan¹, ZHANG Wei¹, SONG Yun-Zhang¹, LIU Yan²¹Department of Neurology, Shaanxi People's Hospital, Xi'an 710068, ²Postgraduate Ministry, Shaanxi College of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712083, China

【Abstract】 AIM : To evaluate the therapeutic effect of Vasobral on patients with migraine. **METHODS** : Fifty-six migraine patients were treated by Vasobral for 16 weeks and the curative effect was evaluated at the 8th week and 16th week. The severity, month occurrences and persistent time of migraine were analyzed before and after treatment. The adverse effects were also observed. **RESULTS** : There was a significant reduction in the severity of migraine at 4 months compared with pretreatment ($P < 0.05$). The month occurrences of migraine in both male and female patients reduced significantly ($P < 0.05$) and the persistent time of migraine shortened after 4 month treatment ($P < 0.05$). Only mild adverse effect was observed in 15 patients during the treatment. **CONCLUSION** : Vasobral can effectively assuage the clinical symptoms of migraine. The efficacy increases with the prolongation of the treatment course.

【Keywords】 vasobral ; migraine ; clinical analysis

【摘要】 目的 : 评价洛斯宝 (Vasobral) 单药治疗偏头痛的疗效及其不良反应。方法 : 选择 56 例偏头痛患者, 给予洛斯宝单药治疗, 总观察期为 16 wk, 4 wk 观察 1 次, 疗效评估分别在服药后 8, 16 wk 评估 1 次, 并对偏头痛严重度的参数, 月偏头痛指数, 发作持续时间作相关分析以及观察其不良反应。结果 : 给药 4 mo 后与给药前相比偏头痛发作程度明显减轻并有显著差异 ($P < 0.05$), 偏头痛指数下降, 男女两组指数均较治疗前出现明显差异 ($P < 0.05$), 偏头痛持续时间减少但仅治疗第 4 月后与治疗前相比有显著差异 ($P < 0.05$), 治疗期间出现轻微不良反应 15 例。结论 : 洛斯宝能有效减少偏头痛的临床症状, 其疗效随服药时间的延长而明显。

收稿日期 2005-01-25 ; 修回日期 2005-04-20

作者简介 杨 谦 (1964-) 男 (汉族) 陕西省西安市人, 副主任医师。

Tel. (029) 85253261 Ext. 2789 Email. ellice@126.com

【关键词】洛斯宝 ; 偏头痛 ; 临床分析

【中图分类号】R747.2 【文献标识码】A

0 引言

偏头痛 (migraine) 是神经内科门诊常见病之一, 多见于青壮年, 其发病机制尚不完全清楚, 可能与遗传、内分泌因素和饮食等因素有关。情绪紧张、精神创伤、忧虑、焦虑、饥饿、失眠、外界环境差以及气候变化均可诱发偏头痛发作^[1-4]。本病诊断并不难, 但如何有效地防治偏头痛发作却是一个棘手的问题。我们研究洛斯宝 (Vasobral) 治疗偏头痛患者的疗效并进行临床分析。

1 对象和方法

1.1 对象 2000-01/2003-12 收治门诊和住院的资料完整的 56 (男 16, 女 40) 例偏头痛患者, 平均年龄 38.2 岁, 全部患者均符合国际头痛协会 2004 年拟定的偏头痛诊断标准^[1]。入选标准为: 年龄 18 ~ 80 岁, 性别不限; 患者同意参与这次实验并向医生提供资料, 仅有偏头痛没有其他并发症。排除标准为: 青春期心理性头痛, 组胺性头痛, 转氨酶正常否认有慢性肝病, 心理障碍或精神失常的患者。

1.2 方法 本研究采用单样本自身对照的试验方法。在治疗期间这些患者不能用其他血管性药物, 当偏头痛剧烈发作时, 只允许用来灭角胺酒石酸盐用它制成的止痛药或合并其他药品 (阿斯匹林, 消炎痛)。所有入组患者服用洛斯宝, 洛斯宝由法国洛斯大药厂生产, 其进口药品注册证号 X20010083。给药方案: 口服洛斯宝 4 mL, 2 次/d, 4 mo 中间 15 d 不服药。在治疗前, 治疗后 2 mo, 4 mo 分别检测、记录患者偏头痛发作的严重程度、次数并换算为月偏头痛指数以及持续的时间。

根据发作的严重程度, 将偏头痛分为三级: I 级: 发作轻微, 不影响患者的活动; II 级: 发作剧烈, 影响患者的活动; III 级: 除发作剧烈外, 伴有呕吐、迫使患者躺下。

收集 1 mo 以上患者偏头痛发作的次数和严重程度的总数, 将它设计为一种分数, 即为月偏头痛指数。

[如在同 1 mo 内患者头痛发作,严重度为 4 级的 3 次,严重度为 2 级的 1 次,则月偏头痛指数为 $(4 \times 3) + (2 \times 1) = 14$]. 发作持续时间分为: ≤ 12 h, 12 ~ 24 h 和 ≥ 24 h.

统计学处理:偏头痛指数用 $\bar{x} \pm s$ 表示. 用统计软件 SPSS 11.0 进行数据处理,偏头痛指数组间比较采用重复测量方差分析,各时间点严重程度及持续时间比较用 Friedman 秩和检验及两两比较的 q 检验. $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 偏头痛发作程度的变化 使用洛斯宝后,偏头痛患者剧烈程度发生改变,治疗后 2 mo 和 4 mo 的发作程度较给药前有所减轻 ($P < 0.05$, Tab 1).

表 1 偏头痛发作程度变化

Tab 1 Changes of the degree of migraine [n (%)]

Grade	Pre-therapy	2 mo after therapy	4 mo after therapy
I	25(44.6)	34(60.7)	41(73.2)
II	21(37.5)	15(26.8)	11(19.6)
III	10(17.8)	7(12.5)	4(7.1)

2.2 头痛指数的变化 男女患者偏头痛指数均在服药后下降,男女组间下降趋势不同 ($P < 0.05$),女性患者偏头痛指数下降较男性患者变化快 ($P < 0.05$, Tab 2).

表 2 偏头痛指数的变化

Tab 2 Changes of the index of migraine ($\bar{x} \pm s$)

Sex	n	Pre-therapy	2 mo after therapy	4 mo after therapy
Male	16	15.2 \pm 2.1	14.6 \pm 1.3	11.4 \pm 2.0
Female	40	16.4 \pm 1.9	12.5 \pm 2.6	7.1 \pm 2.8

2.3 偏头痛持续时间的变化 服用洛斯宝后,偏头痛发作持续时间同样发生了相应的变化. 治疗后 2 mo 和 4 mo 偏头痛持续时间较给药前有所减少 ($P < 0.05$, Tab 3). 治疗期间 15 例出现轻微的副反应,其中 8 例出现恶心呕吐等胃肠道反应,4 例出现心慌,眩晕症状,2 例出现尿频症状,1 例出现肢体麻木. 上述副反应均未进行特殊处理,2 ~ 6 d 自行消失.

3 讨论

偏头痛是神经系统常见病,据相关资料统计,男性和女性的发病率分别为 6% 和 18%,并发现大约 17.6% 的妇女,5.7% 的男性平均每年有 1 次以上的

偏头痛发作^[2]. 偏头痛是由于中枢神经系统生理功能发作性改变,脑兴奋性过度,表现为异常的能量代谢,光幻视发生的阈值降低,伴随负性变化增多. 偏头痛发生的部位在脑干,有时先于皮层扩散抑制和先兆. 三叉血管系统的激活可刺激血管周围三叉感觉传入神经,伴随血管活性神经肽的释放,导致血管扩张和中枢性伤害感受信息的转变,然后疼痛冲动到中枢第二级和第三级神经元中继,脑干自主神经核激活,诱发相关症状的一种周期性发作性血管性头痛,许多患者反复发作,经久不愈,严重影响患者的学习、工作和休息. 其发病机制目前尚不清楚,一般认为有以下机制^[3,4]:血管源学说,认为偏头痛发作中原发性改变应由于一过性脑内动脉收缩而引起局部脑组织缺血,继之则由于酸性代谢产物积聚而小动脉扩张,从而出现典型的头痛发作等一系列临床症状. 偏头痛发作的先兆,用血管扩张剂可终止. 头痛的搏动性与脉搏一致,以及压迫颈动脉和颞浅动脉后头痛可缓解现象支持这一观点. 生化学改变学说,偏头痛先兆期,血浆去甲肾上腺素水平增高,血小板聚集后释放大量 5-HT,引起偏头痛发作. 也有人认为偏头痛先兆期血浆中 5-羟色胺含量短时间增高,正肾上腺素、血管缓激肽等物质在血浆中的改变均引起小动脉收缩,大动脉扩张,漏出血管周围的细胞引起血管无菌性炎症,导致偏头痛发作. 皮层扩散抑制学说,认为由于大脑皮质原发性改变,使细胞膜通透性发生改变引起细胞内外离子的转移, Ca^{2+} , Na^+ , Cl^- 进入细胞内, K^+ , H^+ 逸出细胞外引起脑内小动脉收缩,导致神经元缺血,从而出现偏头痛发作.

表 3 偏头痛持续时间的变化

Tab 3 Term of migraine happening [n (%)]

Time/h	Pre-therapy	2 mo post-therapy	4 mo post-therapy
≤ 12	16(28.6)	17(30.3)	17(30.3)
12 - 24	24(42.9)	29(51.8)	32(57.1)
≥ 24	16(28.6)	10(17.8)	7(12.5)

偏头痛治疗的目的是减轻或防止头痛发作,缓解伴发症状,预防头痛的复发. 偏头痛的治疗取决于疼痛的持续时间和严重程度、相关的症状、失能程度和对治疗的初始反应. 常用的药物有:非固醇类消炎镇痛药,麦角胺制剂,5-羟色胺(5-HT)调节剂,钙拮抗剂,中成药与中草药和 β -受体阻滞剂等六大类^[5]. 在麦角碱类物质中,甲磺酸双氢麦角隐亭与 α -受体的亲和力较高. 它选择性地扩张缺血区的毛细血管,增加真毛细血管网的血流量,从而改善缺血区器官的

微循环。由于它是通过短暂地附着在动脉壁对血管起作用,不作用于心脏和大血管,所以不影响血压,也不产生“窃血”现象。甲磺酸双氢麦角隐亭的作用还在于:首先,它可以降低缺血区细胞的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ / \text{ATP}$ 酶活性,增加缺血区细胞对葡萄糖的摄取和利用,从而促进脑细胞的新陈代谢。其次,它与脑内的多巴胺能和 5-HT 能受体结合,从而起到调节和维持中枢单胺能递质系统动态平衡的作用^[6]。体外实验证实:不同剂量的 α -二氢麦角隐亭对 α 肾上腺素能交感神经的作用相反,在小剂量时它表现为抗肾上腺素和用大剂量时则相反^[7]。偏头痛特别是肾上腺升高所致的偏头痛,血小板往往呈高粘附性和高聚集性, α -二氢麦角隐亭主要是通过抗血小板聚集作用,达到治疗偏头痛的目的^[8]。目前在临床应用的十余种麦角碱类药物大多为麦角碱类混合物,存在成分复杂、药效不确切、毒副作用大等缺点^[5]。本研究旨在验证洛索宝(一种麦角胺复方制剂)的疗效和安全性,以利于为患者提供合理的治疗方案。洛索宝(Vasobral,原名活血素)是用于改善微循环的药物,其药理活性成分甲磺酸双氢麦角隐亭是从黑麦角中提取、纯化筛选出的甲磺酸双氢麦角碱单体作为洛索宝的唯一活性成分,经与与咖啡因有机结合后,其生物利用度被提高 30%;并且严格控制咖啡因的剂量,使它不起药理作用。同时,洛索宝通过影响神经元摄取葡萄糖和 O_2 的能力,减少酸性代谢产物积聚,从而来改善偏头痛。本研究发现,偏头痛患者给予洛索宝 4 mo

后与给药前相比偏头痛发作程度明显减轻,偏头痛指数下降,男女两组指数均较治疗前出现明显差异,偏头痛持续时间减少,治疗期间 15 例出现轻微的不良反应,不需处理,均可耐受。我们研究结果表明,洛索宝可有效治疗偏头痛,而且具有很好的耐受性。

【参考文献】

- [1] Manzoni GC, Torelli P. Headache classification: Criticism and suggestions [J]. *Neurol Sci*, 2004, 25(3): S67 - S69.
- [2] Lipton RB, Stewart WP, 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 - 657.
- [3] Wammes-van der EA, Pharmd H, Smidt MH, et al. Effect of low-intensity acenocoumarol on frequency and severity of migraine attacks [J]. *Headache*, 2005, 45(2): 137 - 143.
- [4] Mossner R, Weichselbaum A, Marziniak M, et al. A highly polymorphic poly-glutamine stretch in the potassium channel KCNN3 in migraine [J]. *Headache*, 2005, 45(2): 132 - 136.
- [5] Mannix LK. Clinical advances in the preventive treatment of migraine [J]. *Acta Neurol Taiwan*, 2004, 13(4): 158 - 169.
- [6] Spierings EL, Rapoport AM, Dodick DW, et al. Acute treatment of migraine with zolmitriptan 5 mg orally disintegrating tablet [J]. *CNS Drugs*, 2004, 18(15): 1133 - 1141.
- [7] Bonavita V, Sorrentino G. Headache and neurology [J]. *Neurol Sci*, 2004, 25(3): S61 - S65.
- [8] Lewis D, Ashwal S, Hershey A, et al. Practice parameter: Pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: Report of the American academy of neurology quality standards subcommittee and the practice committee of the child neurology society [J]. *Neurology*, 2004, 63(12): 2215 - 2224.

编辑 许昌泰

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2005)14-1302-01

冠状动脉搭桥术患者自理能力的训练

杨文英,郎庆玲,杨海宁,任亚娟,曹超群,周萍
(武警陕西总队医院心脏中心,陕西西安 710054)

【关键词】冠状动脉搭桥术,自理能力,训练

【中图分类号】R543.3 【文献标识码】B

1 临床资料 2003-04/2004-12 我科行冠状动脉搭桥术(CABG)97(男 76,女 40)例,年龄 38~81 岁。不稳定型心绞痛 46 例,稳定型心绞痛 40 例,陈旧性心梗 11 例。术前行冠状动脉造影证实冠状动脉均有不同程度的狭窄或阻塞,其中体外循环下行 CABG 14 例,非体外循环下行 CABG 83 例。术后呼吸机平均使用时间 5.5 h,平均在 ICU 监护时间 2.3 d。本组有 1 例因低心排综合症合并肾功能衰竭死亡,1 例老年患者

因重度肺部感染死亡,3 例患者下肢伤口不愈合经二次清创缝合后出院。

2 自理能力训练 术前 3wk 或住院后绝对戒烟,深呼吸及腹式呼吸训练^[1],有效咳嗽、咳痰训练,床上排便训练,上呼吸机手语训练。术后下肢功能训练,取血管的肢体抬高 30°;叩背训练,鼓励患者咳痰,每次叩背 5~10 min,1 次/2 h;下床活动和自数脉搏训练,做好饮食指导,饮食宜清淡,少食多餐,每日食盐控制在 3~5 g,预防便秘,控制体重^[2,3]。我们通过对 97 例 CABG 患者进行自理能力训练,取得了良好的临床效果,对降低 CABG 病死率、缩短住院时间、减少住院费用、促进早日康复,提高生存质量起到了重要作用。

【参考文献】

- [1] 屠丽君,麻丽萍,张燕红,等.老年痴呆患者生活自理能力与认知功能的训练[J].中华护理杂志,2003,38(11):845-846.
- [2] 陈玉红.介绍美国冠状动脉搭桥术患者的护理[J].中华护理杂志,2003,37(2):158-159.
- [3] 刘芳环,方玲利,张学军,等.70 岁以上患者行冠状动脉旁路移植术后护理[J].中华护理杂志,2002,37(2):97-98.

编辑 潘伯荣

收稿日期 2005-05-08; 修回日期 2005-06-05

作者简介:杨文英(1968-),女(汉族),陕西省周至县人,主管护师。

Tel. (029) 82245615 Email. Yangwy1968@163.com