

# 复方天麻蜜环菌片治疗紧张性头痛临床观察

杨虹<sup>①</sup> 曾昆<sup>①</sup> 魏桂荣<sup>②</sup>

**摘要 目的:**观察复方天麻蜜环菌片治疗紧张性头痛的疗效及安全性。**方法:**100例紧张性头痛患者随机分为两组各50例。治疗组予复方天麻蜜环菌片250 mg, po tid; 对照组给予吲哚美辛肠溶片25 mg, po tid。疗程均为28 d。**结果:**治疗后两组患者头痛发作次数均较治疗前减少( $P < 0.05$ ), 疼痛持续时间缩短( $P < 0.05$ ), 疼痛积分和生活质量指数明显改善( $P < 0.001$ ); 两组间治疗后比较, 头痛发作次数和持续时间、生活质量积分差值、疼痛缓解和生活质量改善的总有效率差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组1例患者因不良反应而退出试验。两组不良反应发生率分别为20.0%和28.0%。**结论:**复方天麻蜜环菌片治疗紧张性头痛疗效显著, 安全性高, 与传统标准治疗相比某些指标尚有优势。

**关键词** 复方天麻蜜环菌片; 紧张性头痛; 吲哚美辛肠溶片; 临床观察

中图分类号: R747.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-0698(2012)09-0420-04

## Clinical Study of Compound *Armillaria Mellea* Preparation Tablets in the Treatment of Tension Headache

Yang Hong<sup>1</sup>, Zeng Kun<sup>1</sup>, Wei Guirong<sup>2</sup>

1. Department of Emergency, Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430034, China; 2. Department of Neurology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

**ABSTRACT Objective:** To observe the clinical efficacy and safety of oral administration of compound *armillaria mellea* preparation tablets (CAPT) in patients with tension headache (TH). **Methods:** 100 patients with TH were randomly divided into trial group ( $n = 50$ ) and controlled group ( $n = 50$ ). The former were administered CAPT 250 mg, tid and the latter were administered indomethacin 25 mg, tid. The course of both administrations was 28 days. **Results:** In both groups after the treatment, the frequency of the headache decreased ( $P < 0.05$ ), duration of headache reduced, scores of pain and index number of the life quality improved significantly ( $P < 0.05$ ). Compared with those before the treatment, there were statistical significance in the frequency and duration of headache attack, difference of quality of life points and the total efficiency differences of easement of pain and improvement of life quality ( $P < 0.05$ ) between the two groups after the treatment. In the treatment group, one patient withdrew from the study due to adverse events. The adverse reaction rates in the two groups were 20.0% and 28.0%, respectively. **Conclusion:** CAPT was a safe and effective drug in the treatment of tension headache, and it had its advantages over the traditional analgesic treatment in some aspects.

**KEY WORDS** Compound *armillaria mellea* preparation tablets; Tension headache; Clinical observation

紧张型头痛(tension headache, TH)又称为肌收缩性头痛。是双侧枕部或全头部紧缩性或压迫性头痛。作为一过性障碍,紧张性头痛多与日常生活中的应激有关,是临床上最常见的原发性头痛,普通人群发病率为31%~78%<sup>[1]</sup>,临床特征表现为位于顶、颞、额或枕部的非搏动性头部钝痛,常合并失眠、头晕、乏力、焦虑、抑郁等症状,严重干扰患者工作和生活<sup>[2]</sup>,传统治疗不良反应多,且疗效不令人满意,临床亟待新的、安全的治疗策略<sup>[3]</sup>。复方天麻蜜环菌片由天麻异养体蜜环菌经过生物工程技术精制而

成,现代医学证明蜜环菌药理活性和临床疗效与天麻相似,其提取物可以调节中枢神经系统兴奋和抑制的平衡过程,改善生理性睡眠,改善血液循环,降低血黏稠度,抗血小板聚集,增加脑及冠状动脉的血流量<sup>[4]</sup>。本文对2006年7月~2012年1月来我院门诊就诊的紧张性头痛患者采取随机、单盲、前瞻性临床试验,观察复方天麻蜜环菌片治疗TH的疗效及安全性,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例来源与分组

全部病例来自于2006年7月~2012年1月,我院神经内科门诊就诊和复诊的头痛患者。根据国际

①华中科技大学同济医学院附属普爱医院(武汉 430034);②华中科技大学附属协和医院神经内科。

头痛协会 2004 年诊断标准<sup>[5]</sup>:①发作性的紧张性头痛,要求发作至少 10 次以上,头痛时间每年少于 180 d,每月少于 15 d;②慢性紧张性头痛,头痛时间每年超过 180 d,每月超过 15 d。排除标准:由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,孕妇、低血压、过敏体质和或有药物过敏史,2 个月内参加过其他治疗者。

进入试验共 100 例患者,1 名服用复方天麻蜜环菌片的患者因私人原因中途退出未完成观察。根据随机数字表分为治疗组( $n = 49$ )和对照组( $n = 50$ )。治疗组男 19 例,女 30 例,年龄 19 ~ 61 岁,平均( $38 \pm 10.7$ )岁,病程 6 个月 ~ 13 年,平均( $3 \pm 3$ )年;对照组男 21 例,女 29 例;年龄 20 ~ 59 岁,平均( $40 \pm 9.7$ )岁;病程 7 个月 ~ 12 年,平均( $4.5 \pm 1.2$ )年。两组在病程、性别、年龄、头痛程度等方面,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

治疗组给予复方天麻蜜环菌片(山西康欣药业有限公司,0.25 g × 24 片)0.25 g,po tid,对照组给予吲哚美辛肠溶片(安徽城市药业有限责任公司,25 mg × 100 片)25 mg,po tid。疗程均为 28 d。

### 1.3 观察项目

服药开始之前的 14 d 计为第一时间段,服药开始第 1 ~ 14 天计为第二时间段,服药开始第 15 ~ 28 天计为第三时间段。分别记录每个患者在这 3 个时间段内的疼痛发作次数和平均疼痛持续时间。头痛程度采用 10 级数字评分表<sup>[6]</sup>进行评定:0 为不痛,1 ~ 3 为轻度疼痛,4 ~ 6 为中度疼痛,7 ~ 9 为重度疼痛,10 为极度疼痛;用健康相关的生活质量量表<sup>[7]</sup>评定患者的生活质量:0 为无干扰,1 ~ 3 为轻度干扰,4 ~ 6 为中度干扰,7 ~ 9 为重度干扰,10 为完全干扰。制成量表,让患者自己勾出最能反映病情的数字。

询问并记录患者用药期间发生的任何不良反应,详细填写其症状、发生时间、持续时程、严重性(轻、中、重)、药物相关性(肯定有关、可能有关、可能无关、无关、无法判断 5 级评定)、有无采取措施、采取了何种措施及转归。

### 1.4 疗效指标<sup>[8]</sup>

疼痛缓解率 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 × 100%。根据缓解率将该指标分为临床控制、显效、进步、无效四个等级。临床控制:疼痛显著缓解,疼痛缓解率 ≥ 90%;显效:疼痛缓解较明显,疼痛缓解率 ≥ 50% ~ < 90%;进步:疼痛有缓解,但

不够明显,疼痛缓解率 ≥ 25% ~ < 50%;无效:疼痛缓解率 < 25% 甚至较治疗前加重<sup>[9]</sup>。以临床控制和显效合计总有效率。

生活质量改善率 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 × 100%。亦根据改善率将该指标分为临床控制、显效、进步、无效 4 级。临床控制:改善率 ≥ 90%;显效:改善率 ≥ 50% ~ < 90%;进步:改善率 ≥ 25% ~ < 50%;无效:改善率 < 25% 或无改变或较治疗前更差。以临床控制和显效合计总有效率。

### 1.5 数据处理

用 SPSS15.0 软件对数据进行统计分析,计量资料采用  $t$  检验,频数资料采用秩和检验。 $P < 0.05$  视为具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各时段发作情况比较

第一时间段(洗脱期),两组头痛发作次数和持续时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );第二时间段,两组头痛发作次数和持续时间均较第一时间段减少,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );第三时间段,两组头痛发作次数和持续时间较治疗前明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗组与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组三个观察时间段发作情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	发作次数( $n$ )	持续时间(h)
治疗组 治疗前 14d	6.79 ± 3.94	40.54 ± 39.63
治疗组 治疗后 1 ~ 14d	4.17 ± 3.01 <sup>a</sup>	23.54 ± 29.63 <sup>a</sup>
治疗组 治疗后 15 ~ 28d	1.53 ± 2.03 <sup>ab</sup>	3.91 ± 14.73 <sup>ab</sup>
对照组 治疗前 14d	7.03 ± 4.21	41.77 ± 40.93
对照组 治疗后 1 ~ 14d	3.95 ± 3.27 <sup>a</sup>	21.80 ± 30.01 <sup>a</sup>
对照组 治疗后 15 ~ 28d	2.99 ± 1.97 <sup>a</sup>	10.84 ± 20.01 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前 14d 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组同时段比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组间疼痛积分和生活质量积分在用药前后的改变

两组治疗后疼痛积分和生活质量积分均较治疗前明显降低( $P < 0.001$ )。两组间疼痛积分差值比较,差异不明显( $P = 0.049$ ,为谨慎起见不作结论),生活质量积分差值组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组间用药前后疼痛缓解和生活质量改善的疗效比较

疼痛缓解方面,治疗组总有效率 59.2%,对照

组总有效率 50.0%，两组比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；生活质量改善方面，治疗组总有效率

73.5%，对照组总治疗有效率 64.0%，两组比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组间疼痛积分和生活质量积分在用药前后的改变(分)

组别	疼痛积分			生活质量积分		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
治疗组( $n=49$ )	7.0 ± 1.5	3.0 ± 2.5 <sup>a</sup>	4.0 ± 2.5 <sup>b</sup>	8.0 ± 1.5	2.5 ± 3.0 <sup>a</sup>	5.5 ± 3.0 <sup>c</sup>
对照组( $n=50$ )	7.0 ± 1.5	4.0 ± 2.5 <sup>a</sup>	3.0 ± 2.5	8.0 ± 1.5	4.0 ± 3.0 <sup>a</sup>	4.0 ± 3.0

注：与本组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.001$ ；与对照组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 但接近0.05，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组间疗效指标和生活质量指标改善情况比较[n(%)]

项目	组别	临床控制	显效	进步	无效	总有效率(%)
疼痛缓解	治疗组( $n=49$ )	12(24.5)	17(34.7)	15(30.6)	5(10.2)	59.2 <sup>a</sup>
	对照组( $n=50$ )	12(24.0)	13(26.0)	21(42.0)	4(8.0)	50.0
生活质量改善	治疗组( $n=49$ )	17(34.7)	19(38.8)	9(18.4)	4(8.0)	73.5 <sup>a</sup>
	对照组( $n=50$ )	16(32.0)	16(32.0)	14(28.0)	4(8.0)	64.0

注：与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 用药安全性评价

治疗组不良反应发生率为20.0% (10/50)，其中1例出现胃肠道不适，4例出现口干，3例出现舌燥，1例出现嗜睡，1例厌食。对照组不良反应发生率为28.0% (14/50)，其中7例出现胃肠道不适，2例出现口干，2例厌食，2例出现头晕，1例出现过敏性皮疹。两组不良反应症状多为轻度，个别为中度。两组均未采取治疗措施，患者大多能耐受。部分不良反应再继续用药后自行消失。治疗组1例患者因口干厌食不适退出试验。

### 3 讨论

研究发现，紧张性头痛患者的发病可能与肌肉或肌肉筋膜结构收缩或缺血，细胞内外钾离子转运障碍等，中枢神经系统内单胺能系统慢性或间断性功能障碍有关，亦与情绪障碍、应激、心理紧张、抑郁焦虑、失眠等所致的持久性颈肩部肌肉痉挛、血管收缩、脑内循环不良有关<sup>[10,11]</sup>。

复方天麻蜜环菌片主要成分为天麻蜜环菌提取物和黄芪当归提取物。动物实验证明，蜜环菌粉和中枢抑制剂戊巴比妥钠有协同作用，两者均能延长小鼠的睡眠时间，对中枢兴奋药五甲烯四氮唑有拮抗作用，能降低尼古丁引起的小鼠死亡率，并能使小鼠自由活动数减少，能增加犬的脑血流量和冠状动脉血流量<sup>[12]</sup>。该药品上市以来，常用于用于高血压病、脑血栓、动脉硬化引起的头晕、头胀、头痛、目眩、肢体麻木以及心脑血管疾病引起的偏瘫等病症，从中医学角度讲，其具有有止眩晕，补气血，通血脉、

舒筋活血等作用<sup>[13]</sup>。

本研究结果表明，治疗 28 d 后，治疗组与使用标准止痛药的对照组相比，头痛发作次数逐渐减少，头痛持续时间缩短，效果显著，而且复方天麻蜜环菌片组疗效指标的有效率、生活质量改善指标有效率也明显优于标准对照组。复方天麻蜜环菌片组出现不良反应也较对照组明显减少，研究结果与以往研究结论相符<sup>[14]</sup>。

本研究中两组治疗均未能达到十分满意的效果，提示紧张性头痛是多病因所致的疾病，尤其是诸多患者合并有抑郁、焦虑等情况。另外，本研究观察时长 1 个月，结果不能推广为长期应用的临床经验，有待完善的、观察时间更长的前瞻性研究。在应用复方天麻蜜环菌片治疗紧张性头痛时或许可以考虑合并使用抗抑郁焦虑制剂，以期能够达到满意疗效，这也是今后深入研究的的方向之一。

### 参 考 文 献

- 1 Jost WH, Heinen F, Marziniak M, et al. Botulinum toxin in tension type headache[J]. *J Neurol*, 2004, 251(Suppl 1): I33-35
- 2 Woolhouse M. Migraine and tension headache—a complementary and alternative medicine approach[J]. *Aust Fam Physician*, 2005, 34(8):647-651
- 3 Troost BT. Botulinum toxin type a in the management of headache: a review of the literature and personal experience[J]. *J Headache Pain*, 2004, 5: 15-22
- 4 中国医学科学院药物研究所药理室新药组. 天麻水剂及蜜环菌发酵液对神经系列药物作用[J]. *中华医学杂志*, 1997, 8: 470

- 5 Olesen J, Bes A, Kunkel R, *et al.* Headache classification committee of international headache society. *Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain* [M]. 2nd ed. Cephalgia, 2004. 1
- 6 Hartrick CT, Kovan JP, Shapiro S. The numeric rating scale for clinical pain measurement: a ratio measure? [J] *Pain Pract*, 2003, 3 (4) : 310-316
- 7 WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment [J] . *Psychol Med*, 1998, 28(3) : 551-558
- 8 沈伟,陈强. 口服氨酚羟考酮治疗 56 例神经病理性疼痛疗效分析[J]. 中国新药杂志, 2009, 18(6) : 525-529
- 9 胡兴越,胡悦育. A 型肉毒毒素治疗紧张性头痛的临床研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27(6) : 342-345
- 10 Houy-Schafer S, Grottemeyer KH. Tension headache [J]. *Schmerz*, 2004, 18(2) : 104-108
- 11 范红玲. 蠲痛丸治疗气滞血瘀型紧张性头痛 60 例[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(12) : 1390-1391
- 12 刘振华,冯建利,杜怡峰. 复方天麻蜜环菌制剂对大鼠脑缺血再灌注后神经细胞凋亡的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 7(4) : 14-17
- 13 张海元,贺晓青. 脑珍(复方天麻蜜环菌片)治疗血管性痴呆的临床研究[J]. 中国医药论坛, 2006, 3(37) : 14-17
- 14 赵金芬. 复方天麻蜜环糖肽片的临床应用[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(8) : 33-34

(2012-03-07 收稿 2012-07-04 修回)

---

[通讯作者]杨虹, Tel: 15827268382, E-mail: jerryymr@126.com