

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.09.031

枸橼酸坦度螺酮胶囊治疗神经性头痛 50 例疗效观察

储新娟 肖伟忠 李清华 沈 燕 潘丹红

(复旦大学附属上海市浦东医院神经内科 上海 201399)

摘要 目的:观察枸橼酸坦度螺酮胶囊治疗神经性头痛的临床效果。**方法:**将 100 例神经性头痛患者随机分为治疗组和对照组各 50 例。对照组给予氨酚羟考酮片、甲钴胺片治疗,治疗组在对照组的基础上加用枸橼酸坦度螺酮胶囊,对比两组临床疗效及视觉模拟评分(VAS 评分)。**结果:**治疗后两组患者 VAS 评分均显著减小,其中治疗组相比对照组降低更明显,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗组患者总有效率为 88.0%(44/50)显著高于对照的 68.0%(34/50),差异具有统计学差异($P < 0.05$);两组患者均无明显不良反应。**结论:**枸橼酸坦度螺酮胶囊联合氨酚羟考酮片、甲钴胺片治疗神经性头痛疗效优良,能有效缓解疼痛程度,副作用小。

关键词:枸橼酸坦度螺酮胶囊;神经性头痛;疗效

中图分类号:R747 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)09-1718-03

Efficacy Observation on the Tandospirone Citrate Capsules for 50 Cases of Nervous Headache

CHU Xin-juan, XIAO Wei-zhong, LI Qing-hua, SHEN Yan, PAN Dan-hong

(Department of Neurology, Shanghai Pudong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, 201399, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the therapeutic effect of Tandospirone Citrate Capsules in the treatment nervous headache.

Methods: 100 patients with nervous headache were randomly divided into the control group who were treated with Oxycodone and Acetaminophen Tablets and the treatment group who were given Tandospirone Citrate Capsule besides Oxycodone and Acetaminophen Tablets. There were 50 cases in each group. Visual analogue scale (VAS) and clinical curative effect of the two groups were compared.

Results: After treatment, the VAS scores of two groups of patients were significantly decreased, and the scores for the treatment group decreased more significantly compared with that of the control group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$); The total effective rate in the treatment group was 88.0%(44/50), significantly higher than 68%(34/50) of the control group, the differences was statistically significant ($P < 0.05$); There was no obvious adverse reactions in the two groups. **Conclusion:** Tandospirone Citrate Capsules with Oxycodone and Acetaminophen Tablets can effectively ease the pain with few side effect, it has good therapeutic effect in treatment of nervous headache.

Key words: Tandospirone Citrate Capsules; Nervous headache; Effect

Chinese Library Classification(CLC): R747 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)09-1718-03

前言

神经性头痛是指神经衰弱性头痛,由于心理等多种因素所致的功能性头痛,也称心因性头痛或精神性头痛^[1,2]。由精神紧张、不良情绪引起的头痛,大多具有紧张性头痛和偏头痛的临床特点,主要症状有头部闷胀痛、压迫感、沉重感、刺痛、触电样或血管搏动样疼痛,伴有头晕、失眠、耳鸣、记忆力减退、胸闷等^[3,4]。研究表明,焦虑或忧郁等因素常使头痛加剧^[5,7]。临床上治疗方法很多,目前无公认的特效治疗药物。单纯使用止痛药通常达不到满意的治疗效果,目前已有许多关于使用抗焦虑药物辅助治疗各种慢性疼痛,包括神经性头痛的研究^[8-10]。以此为背景,笔者选取 2013 年 3 月-2013 年 12 月我院神经内科门诊就诊的 100 例神经性头痛患者给予枸橼酸坦度螺酮胶囊联合氨酚羟考酮片、甲钴胺片治疗取得了较满意的疗效,结果报道如下。

作者简介:储新娟(1970-),女,本科,副主任医师,从事神经病学的方面的研究,E-mail:Chuxinjuan1970@126.com

(收稿日期:2014-09-27 接受日期:2014-10-20)

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 3 月-2013 年 12 月于我院神经内科门诊诊治的 100 例患者,患者均符合头痛的国际诊断标准^[11],疼痛程度大多为轻度或中度,少数为重度、极重度,疼痛性质一般为胀痛、压迫或紧缩性不适,少数为刺痛及血管搏动性疼痛,多位于双侧颞部、前额或枕部、头顶、耳后,部分游走性位置不定;疼痛发作时少数病人有恶心,畏光或畏声,多数日常活动减轻或不加重,少数日常活动后疼痛加剧。所有患者均伴有不同程度失眠、担忧、易疲劳、紧张感、心烦、胸闷、口干、记忆力减退等。排除标准:经详细询问病史、神经系统体格检查及全胸片、EKG、TCD、头颅 CT 或 MRI 检查排除颅内器质性疾病引起的头痛、慢性颅脑外伤后遗症、低颅压性头痛、高血压性头痛、药物性头痛及其他特定的头痛综合征或脑神经痛,排除心血管、呼吸、消化系统器质性疾病,排除 1 个月内使用其他镇静、抗焦虑及防治头痛的药物的患者。其中从事电脑办公人员 38 例,驾驶

员 19 例, 学生 10 例, 干部 12 例, 从事缝纫和家务带孩子 11 例, 经常生活不规律者 10 例; 有明显精神因素诱发者 41 例, 其中学习工作紧张 30 例、家庭不和睦 11 例。全部病例全胸片、EKG、头颅 CT 和(或)MRI 正常。根据随机数字表法分治疗组和对照组, 每组各 50 例。其中治疗组男 19 例, 女 31 例, 年龄 23~68 岁, 平均(45.5±11.8)岁, 病程 3 个月~10 年, 平均(35.5±11.5)个月; 对照组 50 例, 男 20 例, 女 30 例, 年龄 24~65 岁, 平均(46.2±11.5)岁, 病程 3 个月~12 年, 平均(37.1±10.9)个月; 疼痛程度采用视觉模拟评分法(VAS)判定: 轻度 4 例, 中度 23 例, 重度 21 例, 剧烈疼痛 2 例。疼痛程度: 轻度 5 例, 中度疼痛 24 例, 重度 19 例, 剧烈疼痛 2 例。两组性别、年龄、病程及头痛发作类型、疼痛程度无显著性差异($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组用氨酚羟考酮片(MALLINCKRODT INC, 生产批号 0512P76642)从小剂量开始, 半片, 每日 2 次口服, 根据头痛情况每天增加 1 片, 最大剂量为每日 3 片, 甲钴胺片(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司 生产批号 12042301)0.5 mg, 每日 3 次口服。治疗组在对照组基础上加用枸橼酸坦度螺酮胶囊(四川科瑞德制药有限公司 生产批号 130102)10 mg, 每日 3 次口服。两组均为 2 个疗程, 2 周 1 疗程。

1.3 疗效评定标准

治疗前及治疗后, 采用视觉模拟评分法(VAS)让病人自述, 并对疼痛治疗的效果进行评价。疼痛程度分为四个等级^[12]: 1-3 为轻度; 4-6 为中度; 7-9 为重度; 10 为剧烈疼痛。疗效评价标准^[13]: 头痛不再发作为临床痊愈; 治疗效果的额判定以自觉症状改善 70%以上为显效; 改善 40%~70%的为有效; 改善 10%~40%的为略微有效; 改善不到 10%的为无效。自觉症状的改善程度直接听取患者自述。总有效率 = 临床痊愈率 + 显效率 + 有效率。

1.4 不良反应

主要监测患者治疗前后的血常规、肝、肾功能及心电图。

1.5 统计学方法

应用 SPSS11.5 统计软件进行统计学分析, 计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述, 组间采用 t 检验, 计数采用卡方检验, 等级资料用秩和检验, $P<0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果

2.1 两组疼痛程度比较

两组患者治疗前 VAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组患者 VAS 评分均显著减小, 其中治疗组相比对照组降低更明显, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), 详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the VAS score before and after treatment in both groups($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	例数 Cases	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
治疗组 Treatment group	50	6.22±1.59	1.88±1.75**
对照组 Control group	50	6.14±1.63	3.32±1.75*

注: 与治疗前比, * $P<0.05$; 与对照组比, & $P<0.05$ 。

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with control group, & $P<0.05$.

2.2 两组患者治疗疗效对比

经 2 疗程的治疗, 治疗组患者总有效率为 88.0%(44/50)显

著高于对照的 68.0%(34/50), 差异具有统计学差异($P<0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗疗效比较[n(%)]

Table 2 Comparison of the curative effect between two groups [n(%)]

组别 Groups	例数 Cases	痊愈 Cure	显效 Excellence	有效 Effective	略微有效 Slightly effective	无效 Invalid	总有效 Total effective
治疗组 Treatment group	50	17(34.0)	14(28.0)	13(26.0)	5(10.0)	1(2.0)	44(88.0)*
对照组 Control group	50	5(10.0)	14(28.0)	15(30.0)	10(30)	6(16.0)	34(68.0)

注: 与对照组比, $P<0.05$ 。

Note: compared with control group, * $P<0.05$.

2.3 不良反应

两组患者均无明显不良反应。治疗组 1 例患者服药 3 天头痛好转, 出现食欲不佳、右侧腿部肌肉疼痛, 考虑枸橼酸坦度螺酮副作用, 停药后 3 天, 上述症状缓解, 但头痛又反复, 再次予以口服减量为 5mg, 每日 2 次口服, 无不适反应。

3 讨论

随着现代生活节奏加快, 神经性头痛已成为神经内科门诊

常见疾病, 且多数为女性, 年龄集中在 30-60 岁, 其中又以 40-50 岁为多^[14]。本研究患者均有典型的头痛, 并发多种症状包括失眠、担忧、易疲劳、紧张感、心烦、胸闷、口干、记忆力减退等, 通过眼耳鼻喉及神经系统检查以及头颅摄片等均无异常发现, 排除其他疾病所致的神经衰弱综合症。患者头痛病程长, 有 16%达 10 年以上, 头痛区常有压痛, 疼痛部位和神经走向一致, 神经传导功能正常, 神经质无明显变化。由于头痛反复发作, 患者常常担心疾病的严重程度, 因而产生焦虑情绪, 头痛与

焦虑相互影响,使二者均进一步加重。如果只注意患者躯体症状,而忽视心理状态治疗,常常不能取得良好的效果^[15]。

临床上常用三环类阿米替林及苯二氮卓类联合止痛药缓解头痛,但是临床上少数病人还是会出现口干、嗜睡的副反应,从而影响治疗的依从性^[16]。枸橼酸坦度螺酮胶囊作为新一代抗焦虑、抑郁药物,临床未发现明显副反应,主要药物不良反应为程度较轻的嗜睡、恶心、食欲不振、倦怠等^[17]。坦度螺酮是血清素 1A(5-HT_{1A})受体激动剂,在构造上属于阿扎哌隆类抗焦虑药物。一般认为其作用机制为选择性刺激大脑内的 5-HT_{1A} 受体,从而发挥抗焦虑作用,治疗身心疾病,抑制疼痛^[18]。5-HT_{1A} 受体激动剂用于治疗各种焦虑状态以阻断焦虑和头痛互相加重的恶性循环,能够减轻神经性头痛患者的头痛和伴随的神经衰弱症状。用枸橼酸坦度螺酮胶囊 10 mg, 每日 3 次口服,在治疗 4 周后,治疗后两组患者 VAS 评分均显著减小,其中治疗组相比对照组降低更明显,差异均有统计学意义,说明氨酚羟考酮片、甲钴胺片用于治疗神经性头痛能改善患者疼痛,加用枸橼酸坦度螺酮胶囊效果会更明显。研究还发现治疗组患者总有效率为 88.0%,显著高于对照的 68.0%,差异有统计学意义,说明枸橼酸坦度螺酮胶囊能有效治疗神经性头痛,有效改善患者的失眠、担忧、易疲劳、紧张感、心烦、胸闷、口干、记忆力减退等症状。不良反应方面,两组患者均无明显不良反应,治疗组 1 例患者服药 3 天头痛好转,出现食欲不佳、右侧腿部肌肉疼痛,考虑枸橼酸坦度螺酮副作用,停药后 3 天,上述症状缓解,但头痛又反复,再次予以口服减量 5 mg,每日 2 次口服,无不适反应。说明枸橼酸坦度螺酮胶囊的不良反应较少,且程度轻,乏力、肌肉松弛作用不明显,易耐受,可以长期服用^[19,20]。

综上所述,枸橼酸坦度螺酮胶囊联合氨酚羟考酮片、甲钴胺片能有效治疗神经性头痛,缓解各种临床症状,不良反应低,安全可行,值得临床推广。

参考文献(References)

- [1] Fernández-de-Las-Peñas C, Courtney CA. Clinical reasoning for manual therapy management of tension type and cervicogenic headache[J]. J Man Manip Ther, 2014, 22(1): 44-50
- [2] 凌振芬, 赵永波, 沈翔. 氟哌噻吨-美利曲辛治疗伴焦虑抑郁的头痛[J]. 中国临床药理学杂志, 2006, 15(3): 153-155
Ling Zhen-fen, Zhao Yong-bo, Shen Xiang. Flupentixol-melitracene in treating headache with depression or anxiety [J]. Chinese journal of clinical pharmacy, 2006, 15(3): 153-155
- [3] Ulrich Vibeke, Gervil Morten, Olesen Jes. The relative influence of environment and genes in episodic tension - type headache [J]. Neurology, 2004, 62 (11): 2065-2069
- [4] Cathcart S, Winefield A, Lushington K, et al. Stress and tension-type headache mechanisms[J]. Cephalalgia, 2010, 30(10): 1250-1267
- [5] Karadaş O, Babacan A, Gü l LH, et al. The role of pericranial muscles in the successful management of episodic tension type headache[J]. Agri, 2012, 24(4): 153-158
- [6] Blaauw BA1, Dyb G, Hagen K, et al. Anxiety, depression and behavioral problems among adolescents with recurrent headache: the Young-HUNT study[J]. J Headache Pain, 2014, 15(1): 38
- [7] Naeije G, Gaspard N, Legros B, et al. Transient CNS deficits and migrainous auras in individuals without a history of headache [J]. Headache, 2010, 54(3): 493-499
- [8] 庞乃山. 坦度螺酮联合艾司西酞普兰治疗伴有焦虑症状的抑郁症疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2012, 06(10): 97-98
Peng Nai-shan. Clinical effect observation of tandospirone combined with Ai Sciplan for depression associated with anxiety [J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2012, 06(10): 97-98
- [9] Rezaeitalab F, Moharrari F, Saberi S, et al. The correlation of anxiety and depression with obstructive sleep apnea syndrome [J]. J Res Med Sci, 2014, 19(3): 205-210
- [10] Kazuharu Mikami. Clinical Evaluation of the Efficacy of Tandospirone for Outpatient Treatment in the Department of Psych[J]. New Rem. & Clin. Vol, 2002, 51(11): 1084-1099
- [11] 史玉泉, 周孝达, 吕传真, 等. 实用神经病学[M]. 第三版. 上海科学技术出版社, 2005: 1493-1498
Shi Yu-quan, Zhou Xiao-da, Lv Chuan-zhen, et al. Practical neurology [M]. The third edition. Shanghai science and technology publishing house, 2005: 1493-1498
- [12] 秦震. 神经病学[M]. 第二版. 上海医科大学出版社, 2000: 187
Qin Zhen. Neurology [M]. The second edition. Shanghai medical university press, 2000: 187
- [13] Lipton RB, Bigal ME, Steiner TJ, et al. Classification of primary headaches[J]. Neurology, 2004, 63(3): 427-435
- [14] Eraslan D, Yalınay Dikmen P, Ilgaz Aydınlar E, et al. The relation of sexual function to migraine-related disability, depression and anxiety in patients with migraine[J]. J Headache Pain, 2014, 15(1): 32
- [15] Turan B, Siva ZO, Uluduz D, et al. The impact of depression and ghrelin on body weight in migraineurs [J]. J Headache Pain, 2014, 15 (1): 23
- [16] Juang KD, Yang CY. Psychiatric comorbidity of chronic daily headache: focus on traumatic experiences in childhood, post-traumatic stress disorder and suicidality [J]. Curr Pain Headache Rep, 2014, 18 (4): 405
- [17] 陈瑛, 李文波. 枸橼酸坦度螺酮治疗原发性高血压伴焦虑症疗效观察[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(13): 118-119
Chen Ying, Li Wen-bo. Curative effect observation of tandospirone citrate in treating hypertension with anxiety [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2012, 39(13): 118-119
- [18] 王娜, 刘华玲. 右佐匹克隆联合枸橼酸坦度螺酮治疗高血压合并焦虑患者的临床观察[J]. 临床荟萃, 2013, 28(9): 1051-1052
Wang Na, Liu Hua-ling. Clinical observation of eszopiclone combined with acid citrate tandospirone in the treatment of hypertension in patients with anxiety[J]. Clinical focus, 2013, 28(9): 1051-1052
- [19] 陈莉晶, 郑远松. 枸橼酸坦度螺酮对精神分裂症患者记忆功能的影响[J]. 中国医药导报, 2013, 10(17): 83-85
Chen Li-jing, Zheng Yuan-song. Influence of Tandospirone Citrate on memory function in patients with schizophrenia [J]. China Medical Herald, 2013, 10(17): 83-85
- [20] 李广玉, 白树新, 李莉, 等. 枸橼酸坦度螺酮用于精神分裂症患者抗焦虑作用的临床研究[J]. 山西医药杂志, 2013, 42(15): 913-914
Li Guang-yu, Bai Shu-xin, Li Li, et al. Clinical study of anti anxiety effect of tandospirone citrate in patients with schizophrenia [J]. Shanxi Medical Journal, 2013, 42(15): 913-914