

都梁软胶囊治疗风寒头痛的临床试验

杨国汉¹,单兆伟²,周晓波²(1.第三军医大学大坪医院中医科,重庆市 400042;2.江苏省中医院内科,南京市 210029)

中图分类号 R969.4;R238.65 文献标识码 A 文章编号 1001-0408(2007)21-1657-03

摘要 目的:评价都梁软胶囊治疗风寒头痛的安全性和有效性。方法:采用随机单盲、阳性对照的临床试验设计,观察150例风寒头痛受试者,其中治疗组100例、对照组50例,疗程3d。结果:2组头痛疗效比较,愈显率分别为77.00%和34.00% ($P < 0.01$),总有效率分别为96.00%和95.00% ($P > 0.05$);2组鼻塞不通疗效比较,愈显率分别为69.00%和40.00% ($P < 0.05$),总有效率分别为91.00%和88.27% ($P > 0.05$);2组中医证候疗效比较,愈显率分别为71.00%和38.00% ($P < 0.01$),总有效率分别为95.45%和88.00% ($P > 0.05$)。整个试验未发现与试验药物有关的不良反应。结论:都梁软胶囊治疗风寒头痛安全、有效。

关键词 都梁软胶囊;风寒头痛;临床试验

Duliang Soft Capsule for Wind-cold Headache: Clinical Trial

YANG Guohan(Dept. of TCM, Daping Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

SHAN Zhaowei, ZHOU Xiaobo(Dept. of Medical of Jiangsu Province Hospital of TCM, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the safety and efficacy of Duliang soft capsule (DLSC) in the treatment of wind-cold headache. METHODS: In a randomized, single-blind, positive-controlled clinical trial, 150 patients with wind-cold headache were randomly divided into DLSC group ($n = 100$) and control group ($n = 50$). The course of treatment was 3 days. RESULTS: Efficacy on headache in DLSC vs. control group: the cure rates were 77.00% vs. 34.00% ($P < 0.01$) and the total effective rates were 96.00% vs. 95.00% ($P > 0.05$). In terms of nasal discharge and obstruction: the cure rates were 69.00% vs. 40.00% ($P < 0.05$) and the total effective rates were 91.00% vs. 88.27% ($P > 0.05$). In terms of traditional Chinese medicine symptoms: the cure rates were 71.00% vs. 38.00% ($P < 0.01$), and the total effective rates were 95.45% vs. 88.00% in the two groups respectively ($P > 0.05$). No ADRs were found in the two groups during the whole trial. CONCLUSION: DLSC is safe and effective in the treatment of wind-cold headache.

KEY WORDS Duliang soft capsule; Wind-cold headache; Clinical trial

都梁软胶囊是国家八类中药(国药准字:Z20055185),处方由白芷、川芎组成。本品气香、味苦,具有祛风散寒、活血通络之功效,用于头痛属风寒淤血阻滞络证者,证见头痛或刺痛,痛有定处,反复发作,遇风寒诱发或加重。

根据我国《药品注册管理办法》及《中药新药临床研究指导原则》,结合都梁软胶囊的处方组成、功能主治、药效学、毒理学等研究资料制定试验方案,由江苏省中医院、南京市中医院、扬州市苏北人民医院作为受试单位,对都梁软胶囊进行了临床试验研究。

1 临床资料

入组病例165例,剔除脱落15例,实际完成150例,其中男、女各75例,年龄18~65a。采用随机、单盲、阳性对照法,分为治疗组100例、对照组50例,2组基本资料详见表1。

由表1可知,2组患者在性别、年龄、病程、病情程度上比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有病例均需符合下述标准。

1.1 风寒头痛诊断标准

1.1.1 中医诊断标准:头痛呈发作性,多发在额颞、后脑部

参考文献

- [1] 全国第4届脑血管病学术会议. 脑血管疾病分类、诊断要点、脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [2] 王锦平,王永裕. 灯盏花药理作用研究[J]. 中成药研究,1985,12:35.

- [3] 巫顺秀,陈显光,李森美. 灯盏细辛注射液治疗高脂血症相关脑梗死的疗效观察[J]. 临床神经病学杂志,2004,17(3):223.
- [4] 杨智慧,徐喆. 灯盏细辛注射液治疗脑梗死疗效观察[J]. 包头医学院学报,2004,20(2):122.
- [5] 郭忠. 165例脑梗死住院患者用药情况调查分析[J]. 中国药房,2002,13(7):412.

*教授,博士。研究方向:中医学。电话:023-66896002。E-mail: ygh81@sina.com

(收稿日期:2007-02-01 修回日期:2007-04-17)

表 1 2组患者基本情况比较

Tab 1 Comparison of general data between 2 groups

项目	组别		P
	治疗组	对照组	
例数/n	100	50	>0.05
性别(F/M)	45/55	30/20	>0.05
年龄/a	47.231±4.556	48.312±3.254	>0.05
病程/d	2.557±0.203	2.579±0.301	>0.05
病情程度(轻/中/重)	20/51/29	9/30/11	>0.05

位;鼻塞不通,恶风恶寒;发病较急,病发前可有受凉、疲劳等诱因。

1.1.2 中医辨证标准:头痛时作,痛连项背,恶风恶寒,鼻塞不通,口不渴,苔薄白,脉浮或紧。

1.2 纳入标准

符合“1.1”项下中医诊断标准和中医辨证标准,自愿受试并签署知情同意书者。

1.3 排除标准

虽有头痛,但仅作为其他病症的一项临床表现,如高血压、血管性头痛、脑外伤后综合征等患者;大于65a或小于18a者;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质及对本药过敏者;合并有心血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病、精神病患者。

1.4 剔除和脱落标准

受试者依从性差,不愿意继续进行临床试验;未按规定用药者;无法判断疗效者;资料不全,影响疗效或安全性判断者。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组:口服都梁软胶囊(重庆华森制药有限公司,规格:0.54g·粒⁻¹),每次3粒,每日3次;对照组:口服川芎茶调丸(太极集团重庆桐君阁药厂,规格:6g·包⁻¹),每次6g,每日2次。口服试验疗程均为3d。

2.2 安全性及疗效观察指标

2.2.1 安全性观察指标:包括试验前后的一般体检;尿、大便秘,血小板(PBC)、白细胞计数(WBC),心电图、肝功能(丙氨酸氨基转移酶/ALT)、肾功能(血清尿素氮/BUN)实验室检查。

2.2.2 疗效观察指标:每天记录受试者偏正头痛、鼻塞不通、恶风恶寒、口不渴、苔薄白、脉浮等症及舌、脉象的变化。

2.2.3 不良反应观察:用药后若出现不良反应或严重不良反应事件需如实记录,并按《药品临床试验管理规范》(GCP)要求进行相应处理。

2.3 疗效判断标准

2.3.1 中医症状分级计分标准:①主症。A 偏正头痛:痛至不能参加活动为重度(6分);痛但不停止活动为中度(4分);痛但不影响活动为轻度(2分);无头痛(0分)。B 鼻塞不通:严重鼻塞不通为重度(6分);鼻塞不通明显为中度(4分);有鼻塞不通为轻度(2分);无鼻塞(0分)。②次症:恶风恶寒、口不渴、苔薄白和脉浮或紧,分别分级、计分为有(1分)、无(0分)。③病情程度分级:根据中医证候积分和(主症+次症积分)判定,重度为15~10分;中度为9~5分;轻度为4~2分。

2.3.2 疗效判断标准:根据“2.3.1”项下各项指标评分标准,先分别计算出各项指标治疗前、后的积分值,再计算出治疗后与治疗前积分值比值,以此比值判定疗效:痊愈为0~0.2;显效为0.2~0.5;有效为0.5~0.8;无效比值>0.8。

2.4 统计学方法

所有的统计学检验均采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 认为差异有统计学意义。计量资料用 t 检验或非参数分析进行比较,分类变量用 X^2 检验进行比较。

3 结果

3.1 临床疗效观察结果

2组患者偏正头痛疗效比较详见表2;2组患者鼻塞不通疗效比较详见表3;2组患者中医证候疗效比较详见表4;2组患者中医证候改善情况详见表5。

表 2 2组患者偏正头痛疗效比较

Tab 2 Comparison of efficacy on migraine headache and general headache between 2 groups

组别	n	偏正头痛				愈显率/%	总有效率/%
		痊愈(n/%)	显效(n/%)	有效(n/%)	无效(n/%)		
治疗组	100	26(26.00)	51(51.00)	19(19.00)	4(4.00)	77.00*	96.00
对照组	50	6(12.00)	11(22.00)	28(56.00)	5(10.00)	34.00	95.00

与对照组比较: * $P < 0.01$

vs. control group: * $P < 0.01$

表 3 2组患者鼻塞不通疗效比较

Tab 3 Comparison of efficacy on nasal discharge and obstruction between 2 groups

组别	n	鼻塞不通				愈显率/%	总有效率/%
		痊愈(n/%)	显效(n/%)	有效(n/%)	无效(n/%)		
治疗组	100	21(21.00)	48(48.00)	22(22.00)	9(9.00)	69.00*	91.00
对照组	50	7(14.00)	13(26.00)	24(48.00)	6(12.00)	40.00	88.27

与对照组比较: * $P < 0.05$

vs. control group: * $P < 0.05$

表 4 2组患者中医证候疗效分析

Tab 4 Analysis of efficacy on traditional Chinese medicine symptoms between 2 groups

组别	n	中医证候				愈显率/%	总有效率/%
		痊愈(n/%)	显效(n/%)	有效(n/%)	无效(n/%)		
治疗组	100	23(23.00)	48(48.00)	22(22.00)	7(7.00)	71.00*	95.45
对照组	50	6(12.00)	13(26.00)	25(50.00)	6(12.00)	38.00	88.00

与对照组比较: * $P < 0.01$

vs. control group: * $P < 0.01$

由表2~表5可知,2组患者在偏正头痛、鼻塞不通、中医证候的疗效比较方面,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组愈显率显著高于对照组。在中医证候改善情况方面,2组均有不同程度的减轻,其中治疗组以头痛、舌苔好转最为明显($P < 0.05$)。

3.2 安全性实验室检查指标比较结果

2组安全性实验室检查指标比较结果详见表6、表7。

由表6、表7可见,2组治疗前后血中RBC、WBC及肝功能ALT、肾功能BUN均无明显变化($P > 0.05$),表明2组药物安全、可靠。

3.3 不良反应

试验过程中2组均未见不良反应发生。

4 讨论

白芷对阳明经头痛有明显的镇痛效应^[1,2],其有效化学成分主要是挥发油中的欧前胡素^[3,4]。川芎常作为治疗头痛的引经药,可用于治疗病久风寒入络、寒凝血淤之顽固性偏正头痛和三叉神经痛等各种头痛^[5,6],故有“头痛不离川芎”之说^[7]。

由白芷、川芎(4:1)配制组成的都梁软胶囊,处方首载于宋朝王缪《百一选方》。方中以白芷辛温发散、芳香走窜,善入头部祛风散寒、通窍止痛,为君药;辅以辛散之川芎,活血、行气、

表5 2组患者中医证候改善情况比较

Tab 5 Comparison of improvement in traditional Chinese medicine symptoms between 2 groups

中医证候	组别	n	记分(前)								平均下降分值 \bar{x}	P	
			6	4	2	1	0	-1	-2	-4			-6
头痛	治疗组	100	5	61	30		3					2.97	<0.01
	对照组	50	4	15	26		5		1				
鼻塞流涕	治疗组	100	2	39	47		12					1.88	>0.05
	对照组	50	2	12	21		8						
恶风恶寒	治疗组	79				58						0.65	>0.05
	对照组	38				25							
口不渴	治疗组	78				44						2.12	>0.05
	对照组	45				15							
苔薄白	治疗组	90				44		46				2.43	<0.05
	对照组	50				12		38					
脉浮或紧	治疗组	86				63		23				0.56	>0.05
	对照组	49				33		16					

表6 2组实验室检查指标比较结果

Tab 6 Comparison of laboratory data between 2 groups

项目	n	治疗组				对照组				
		治疗前	治疗后	t	P	n	治疗前	治疗后	t	P
RBC	88	4.141±0.167	4.125±0.160	1.387	>0.05	43	4.288±0.223	4.101±0.364	0.627	>0.05
WBC	88	5.664±0.882	5.272±0.561	1.325	>0.05	43	5.640±0.639	5.333±0.559	2.006	>0.05
ALT	83	21.815±12.990	22.314±13.555	1.250	>0.05	43	22.590±14.616	22.665±14.616	0.273	>0.05
BUN	83	5.429±0.959	5.482±1.00	0.254	>0.05	43	5.171±1.059	5.264±1.080	1.553	>0.05

表7 2组实验室检查指标差值均数比较结果

Tab 7 Comparison of mean index error of laboratory data between 2 groups

项目	治疗组		对照组		t	P
	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$		
RBC	88	0.017±0.021	43	0.107±0.296	0.528	>0.05
WBC	88	0.391±0.512	43	0.315±0.272	0.227	>0.05
ALT	83	-0.499±0.565	43	-0.075±0.389	0.875	>0.05
BUN	83	0.010±0.071	43	-0.093±0.104	1.428	>0.05

散风,使风除寒散、气血和调。二药合用,共奏祛风散寒、活血通络止痛之功。临床广泛应用于风寒头痛、鼻渊头痛、三叉神经痛、偏头痛、肋间神经痛的治疗,为常用镇痛要药。实验研究证明,都梁软胶囊能减少醋酸引起小鼠扭体次数,明显提高小鼠的热痛阈;并可明显降低血淤大鼠全血高、中、低切黏度,此作用与其活血通络的功效相符^[8]。以CO₂超临界流体萃取白芷、川芎2药中挥发油,药渣以乙醇渗滤法提取制成浸膏,将挥发油及浸膏混合而得的提取液,能显著提高实验性大鼠痛阈值,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)、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)含量^[9],抑制作为疼痛的分子水平标志基因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^[10]。

本文结果初步表明,都梁软胶囊对风寒头痛的疗效显著;对鼻塞不通有确切疗效;对外感风寒患者的中医证候有明显改善;且对血、尿、大便常规,心、肝、肾功能无明显影响,未见不良反应。提示都梁软胶囊用于治疗风寒头痛是安全、有效的,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张立,邹洪斌,张祥林,等.胰激肽原酶治疗老年糖尿病肾病的临床研究[J].中国药房,2005,16(19):1484.
- [2] 夏黎明,姚成.中药白芷的研究现状[J].中医药研究,2002,18(5):56.
- [3] 李宏宇.中药川白芷的药理研究[J].华西药理学杂志,1991,6(1):16.
- [4] 王梦月,贾敏如,马逾英,等.白芷有效部位的化学成分研究[J].中国药理学杂志,2005,40(8):583.
- [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.
- [6] 张达磊,李桂生.川芎挥发油的研究进展[J].时珍国医国药,2005,16(7):664.
- [7] 郭润利,周益新.重用川芎治头痛[J].山西中药,2004,20(1):56.
- [8] 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):561.
- [9] 韩笑,许建阳.都梁丸提取液镇痛作用及其对血清中5-HTP、5-HIAA含量的影响[J].中国中药基础医学杂志,2003,9(12):41.
- [10] 韩笑,刘文.都梁丸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.

(收稿日期:2006-12-20 修回日期:2007-03-28)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅