

功能;丹参可扩张肝微血管,促进血液循环,调节血供及氧供;白芍、蛇舌草可提高白细胞对乙肝病毒的吞噬作用;大黄可排毒泻痢,调和气血,有利于肝脏的解毒;紫花地丁降低谷丙转氨酶作用较为明显。

本文结果表明,治疗组结束后3个月,随访HBV-DNA阴转率为37.2%,HBeAg阴转率为47.2%,且在21例未出现HBeAg阴转

者,其HBeAg滴度均明显下降,对照组的阴转率分别为0和8.0%,两者之间有显著差异,表明乙肝I号治疗慢性乙型肝炎,能有效地抑制乙肝病毒的复制,提高肝细胞的活化能力,增强机体抗乙肝病毒的能力,至于其远期疗效,尚有待于进一步随访观察。

#### 参考文献

- [1]毛青.乙型肝炎病毒携带者治疗方案的选择及评价.临床肝胆病杂志,1994;10:8

## 偏头痛的发病及药物防治进展

于天杰 赵国景 冀建明

(解放军第152医院临床药学室 平顶山 467000)

偏头痛是为间断性反复发作,以一側头痛为主的搏动性头痛疾病。一次发作历时约2~72h,可伴有视觉、感觉、运动、情绪紊乱及胃肠道等植物神经症状,且有家族遗传性。类型有典型性、普遍性、眼肌麻痹性、视网膜性及经期性偏头痛。头痛是其特征表现,多发部位2/3为一側性,通常发生于感觉运动先兆症状的对侧或某一区域,1/3为双侧性。其发作分前期、发作期和后期;前期主要表现为一根或多根的脑内动脉痉挛,引起局部脑缺血,从而出现先兆症状,如眼部症状,脑实质缺血时可引起躯体感觉运动异常,暂时性脑高级功能障碍,如恍惚、精神错乱、语言障碍、记忆障碍及植物神经症状;发作期主要为颅外动脉继颅内动脉痉挛后出现反应性扩张,动脉张力低,引起充血高灌注而产生头痛;后期主要表现为动脉壁水肿,血管狭窄、头痛失去搏动性而变成持续性头痛,同时因管腔狭窄,头颈部肌肉缺血收缩,出现肌肉收缩性疼痛,故后期的头痛本质是混合性疼痛。故头痛按性质有头钝痛、搏动性头痛和持续性头痛。头痛发作持续时间、频度、程度个体差异较大,而且同一人不同次发作持续时间长短各异。少数病人仅表现为先兆症状。

随着临床研究的不断深入,学者们从血

小板功能学<sup>[1]</sup>、血液流变学<sup>[2]</sup>、免疫学<sup>[3]</sup>、生物化学、内分泌等方面对偏头痛的发病机制进行研究,比较统一的学说认为<sup>[4]</sup>:偏头痛作为一种不稳定的三叉神经血管反射,是伴有疼痛中的节段性缺陷,其发作是多因素作用的一种异常阵发性反应;颅内血管的舒缩、水肿及炎性反应是引起头痛的基本原因,这些血管改变是继发于神经性和血管活性物质调节的不稳定性、酶功能和血小板的功能异常,也与遗传因素有关。由于目前对发病机制还不甚清楚,因而还没有彻底根治的治疗方案,目前认为采用药物治疗是控制发作的最好方法,现结合临床及文献对偏头痛的防治作一概述,以供参考。

### 一、预防偏头痛的药物

(一)血小板拮抗药 偏头痛病人血小板聚集性增高,聚集的血小板及其释放的血管活性物质可成为偏头痛的促发因素。阿斯匹林作为血小板拮抗药高剂量(600mg/次,2次/d)能降低偏头痛发作次数,用于治疗急性发作;隔日服一次低剂量(100mg)可预防发作,与巴比妥、可待因合用时疗效更好,副作用也明显减少<sup>[5]</sup>。

(二)钙通道阻滞剂 本类药物能有效降低典型偏头痛前驱症状及预防性使用,可减

小各种类型的偏头痛发作频率,尤其是 1mo 内发作 2 次以上者。在用  $\beta$ -受体阻断剂和三环类抗抑郁剂预防偏头痛不能耐受或无效时,应考虑用此类药。它主要通过阻断血管平滑肌的动作电位,降低血管平滑肌的收缩性,阻断偏头痛发作初期颅内血管收缩,纠正缺血缺氧状态,缓解颅外血管扩张及改变血粘度和红细胞变形性。常用药有氟桂嗪、尼莫地平、异搏定、赛庚啶。研究表明<sup>[6]</sup>氟桂嗪能有效改善偏头痛患者临床症状并能减少发作频率,对头痛严重者,病程长者,用药时间愈长效果愈好,但以 2~3mo 为最佳。每晚 10mg 预防偏头痛适于年轻人,尤其是脑供血不足者,尽管少数患者有轻度嗜睡、头昏、疲惫、体重增加,但不影响疗效。尼莫地平可选择抑制  $Ca^{2+}$  内流,从而对抗大脑局部缺血和缺氧,该药可使 69% 的病人发作频率和持续时间至少降低一半,并能防止先兆症状出现。此外尼莫地平还有神经和精神药理活性,能改善病人的记忆力使头脑更清醒<sup>[7]</sup>。异搏定既阻滞血管平滑肌细胞膜  $Ca^{2+}$  内流,引起血管扩张,又有抑制血小板作用,在典型和普通预防中均非常有效,40~80mg 3~4次/d,副作用小且疗效长。赛庚啶为抗组织胺和 5-HT 药物,同时具有  $Ca^{2+}$  拮抗作用,对儿童偏头痛预防有效。

(三) $\beta$ -受体阻断药<sup>[8]</sup> 以心得安为首选,通过抑制脑中  $\beta$ -受体的兴奋而防止颈内动脉系收缩,同时也能阻止颈外动脉系因肾上腺素的作用所致的血管扩张。在偏头痛的间歇期给药可预防发作,尤适于对禁用麦角胺类并发高血压、心绞痛或甲亢的偏头痛患者,但支气管哮喘、心源性休克、糖尿病及肝肾功能障碍者禁用。

(四)5-羟色胺(5-HT)受体拮抗剂 通过拮抗吸入动脉管壁中的 5-HT,降低缓激肽的释放,改变痛觉受体的痛阈<sup>[9]</sup>。主要药物有美西麦角、苯赛啶、阿米替林。美西麦角预防偏头痛最有效,但能使腹膜后、心包膜

及胸膜纤维化,现已不采用。苯赛啶是成人用作首次预防性治疗的首选药物,常用量为 0.5~1mg/次, Tid, 15~20d 显效,但能引起嗜睡、恶心等不良反应,青光眼病人禁用。阿米替林适于伴有抑郁症状的混合性偏头痛和肌肉收缩性偏头痛,其具有镇静、中枢和周围抗胆碱及阻断胺泵三大作用<sup>[10]</sup>。

(五) $\alpha$ -交感神经阻滞药 本类药物能降低头部血管床偏头痛发作早期出现的血管收缩,因而使大脑从相对缺氧中获得保护。常用药有可乐定和吲哚拉明。可乐定对含酪胺食物敏感的病人是首选药物;吲哚拉明为  $\alpha_1$ -交感神经阻滞剂,可预防偏头痛的功效依赖,降低已升高的收缩压和减少偏头痛发作的发生率,剂量为 50mg, bid。有头晕、口干等不良反应<sup>[11]</sup>。

## 二、对症治疗药物

(一)麦角胺类药 为  $\alpha$ -受体阻滞剂,既使扩张的颅内血管收缩,又可与颅内的 5-HT 受体结合,成为 5-HT 受体激动剂。常用制剂为麦角胺咖啡因<sup>[4]</sup>,它是治疗偏头痛应用最早的基本药物,为对症治疗药,有效率达 80~90%,但不能预防发作,也无根治作用,最佳给药时间为先兆症状出现后立即给药。较大剂量可致恶心、呕吐、神经痛,长期应用可致顽固性头痛,肢端干性坏疽。孕妇和冠心病患者禁用。

(二)激素 对长期反复发作的偏头痛,用地塞米松 20mg 缓慢静脉推注,1h 内症状缓解率为 72%<sup>[12]</sup>。糖皮质激素对偏头痛持续状态和顽固性发作有效,通过抑制血管壁炎性反应、拮抗组织胺和缓激肽的致痛作用而使偏头痛终止。头痛伴呕吐者给氢化考的松静滴,头痛无呕吐者给强的松口服,头痛最快在 1~2h 内消失,最迟在 21h 消失<sup>[13]</sup>。

(三)镇静、镇痛及麻醉药 对严重发作的患者除一般治疗外可加安定,作用迅速而安全,肌注 10~20mg, 20~30min 后可缓解头痛。氯丙嗪有良好的镇静止吐及抗 5-

HT作用,可用于恶性发作<sup>[14]</sup>。对于轻度患者,单纯的镇痛剂就能缓解头痛,如去痛片、平痛新等。肌注或静注派替啶和异丙嗪治疗持续性偏头痛均有一定疗效,但只有对严重反复发作,其它药物难以控制的患者,才考虑用较大剂量的麻醉药静注,但应避免滥用和长期使用。

(四)中药及中西药结合<sup>[14]</sup> 中医学认为头为诸阳之会,清阳之府,五脏六腑之气皆在头上。头痛源于风寒湿热、痰饮、瘀血等阻塞脉络与清窍,脏腑气血不畅所致,故偏头痛治疗则以行气开郁、疏风散邪、温经祛寒、祛瘀通络、活血止痛为主。如石斛夜光丸,速效救心丸等。

### 三、其它

(一)地奥心血康<sup>[15]</sup> 既能抑制血小板聚集,又能抑制血小板释放5-HT,阻止颅内外血管异常收缩,以达治疗和预防目的。有口干、头晕等轻微不良反应,经减量或用药10d后均消失,并且服药时间愈长,疗效愈明显。

(二)654-2合并硝苯吡啶<sup>[16]</sup> 二者合用可改善微循环,减少代谢产物堆积,防止由此造成的血管舒缩功能障碍,阻断恶性循环,二者合用有协同作用,疗效显著,不良反应轻微。

(三)藻酸双酯钠(PSS)<sup>[17]</sup> PSS系新型类肝素样海洋药物,用于偏头痛初始的脑血管痉挛期,使之松弛以改善脑血管的功能,终止脑血管的病理性扩张,解除对动眼神经的压迫,减轻发作强度和持续时间,恢复动眼神经功能。

(四)硫酸镁<sup>[18]</sup> 镁能参与多种酶的合成与代谢,并有扩张血管、抗平滑肌痉挛、改善微循环、降低血粘度和镇痛作用,急性缺镁时,可使血管扩张、血压下降,血及尿中组织胺增多。偏头痛病人,由于存在低镁倾向,补镁可使疼痛消失。

(五)舒马曲坦( $GR_{43175}$ ) 能与脑血管中的5-HT受体竞争结合,抑制5-HT作用,使扩张的脑血管收缩而达疗效。苯乙肼阻止头颅血管扩张,防治偏头痛发作有效。卡马西平、利多卡因、卡托普利、丙戊酸盐、布洛芬等药物临床用于治疗偏头痛亦有报道。

### 参考文献

- [1]谈永基. 偏头痛血小板聚集功能及血液脂质研究. 中国神经精神病杂志, 1992;4:210
- [2]张维兴. 偏头痛患者血液流变学检测与分析. 济宁医学院学报, 1990;13(2):43
- [3]王宇卉. 偏头痛与免疫. 中国神经精神病杂志, 1995;28(6):375
- [4]李建章. 头痛头晕诊断治疗学. 中国医药科技出版社, 1993:32
- [5]定期服用阿斯匹林减少偏头痛发作频率. 中国医学论坛报, 1990;15(4):1版
- [6]Todd PA and Benfield P. Flunarizine a reappraisal of its Pharmacological properties and therapeutic use in neurological disorders. Drugs, 1989;38:491
- [7]金树芬. 钙通道阻滞药治疗偏头痛. 新药与临床, 1988;7(5):307
- [8]卢光增.  $\beta$ -受体阻滞剂的临床应用. 中国医院药学杂志, 1991;11(12):540
- [9]余海. 偏头痛患者血小板和血浆5-HT含量初步研究. 北京医学, 1992;14(3):134
- [10]许继平. 阿米替林治疗慢性非器质性头痛的临床疗效. 新药与临床, 1989;8(1):42
- [11]徐叔云. 临床用药指南. 1版, 安徽科技出版社, 1989:393
- [12]潘瑞高. 偏头痛药物防治进展. 临床荟萃, 1995;10(21):1003
- [13]陈传民. 糖皮质激素的临床新用途. 中国医院药学杂志, 1989;9(5):202
- [14]马玫善. 治疗偏头痛药物简介. 中国医院药学杂志, 1991;11(7):322
- [15]洪一飞. 地奥心血康治疗偏头痛. 新药与临床, 1995;6:358
- [16]王世安. 654-2合用硝苯吡啶治疗偏头痛36例分析. 临床荟萃, 1995;2:82
- [17]强琳. 藻酸双酯钠治疗动眼神经麻痹型偏头痛3例. 新药与临床, 1991;10(6):353
- [18]张作祿. 镁制剂治疗偏头痛77例疗效观察. 中级医刊, 1990;25(8):464