

# 甲氧氯普胺治疗偏头痛的临床观察

张 潇\*,曾鼎华(四川省医学科学院/四川省人民医院神经内科,成都 610072)

中图分类号 R747.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)36-5093-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.36.16

**摘要** 目的:观察甲氧氯普胺治疗偏头痛的疗效和安全性。方法:120例偏头痛患者随机分为观察组(60例)和对照组(60例)。对照组患者给予磁疗、氧疗、心理疏导缓解压力,提示保持健康生活方式,且轻中度患者给予对乙酰氨基酚混悬滴剂2.5 mg,口服,每日1次;重度患者给予2%盐酸利多卡因注射液1 mg/kg复合醋酸地塞米松注射液5 mg,静脉推注(2 min内推完),每日1次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予甲氧氯普胺片10 mg,口服,每日1次。两组疗程均为14 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后头痛发作频次评分、头痛发作持续时间评分、头痛发作程度评分、血液流变学指标及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者头痛发作频次评分、头痛发作持续时间评分、头痛发作程度评分、血液流变学指标均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:在常规治疗的基础上加用甲氧氯普胺治疗偏头痛的疗效和安全性均较好。

**关键词** 甲氧氯普胺;偏头痛;疗效;安全性

## Clinical Observation of Metoclopramide in the Treatment of Migraine

ZHANG Xiao, ZENG Dinghua (Dept. of Neurology, the People's Hospital of Sichuan Province/Sichuan Academy of Medical Sciences, Chengdu 610072, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of metoclopramide in the treatment of migraine. METHODS: 120 patients with migraine were randomly divided into observation group (60 cases) and control group (60 cases). Control group received magnetic therapy, oxygen therapy, psychological counseling and maintaining healthy lifestyle and avoiding all kinds of migraine incentives, mild - moderate headache patients were given Paracetamol suspension drop 2.5 mg, orally, once a day, severe patients were given 2% lidocaine hydrochloride injection 1 mg/kg+dexamethasone acetate injection 5 mg, intravenously injected within 2 min, once a day. Observation group was additionally given Metoclopramide tablet 10 mg, orally, once a day. The patients were treated for 14 d. Clinical efficacy, headache seizure frequency, headache seizure duration and degree score, hemorheology indexes before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). After treatment, the headache seizure frequency, headache seizure duration and degree score, hemorheology indexes in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, metoclopramide shows good efficacy and safety in the treatment of migraine.

**KEYWORDS** Metoclopramide; Migraine; Efficacy; Safety

偏头痛是临床最常见的原发性头痛类型,临床以发作性中重度、搏动样头痛为主要表现,头痛多为偏侧,一般可持续4~72 h,可伴有恶心、呕吐,光、声刺激或日常活动均可加重头痛,安静环境、休息则可缓解。研究发现,20~40岁为偏头痛的好发年龄,而处于这一年龄段的年轻女性发病率更高,为1.6%~3.5%<sup>[1]</sup>。在消除偏头痛诱因的基础上,对于轻中度患者,非甾体抗炎药如布洛芬等可有效缓解其症状;对于重度患者需给予特异性治疗药物如麦角类制剂和曲普坦类药物,以尽快改善症状。但相关临床研究发现仍有15%左右的患者对非甾体抗炎药及麦角类制剂敏感性不佳,以致临床总有效率 $<55\%$ <sup>[2]</sup>。甲氧氯普胺能够特异性地抑制5-羟色胺受体,抑制去甲肾上腺素释放导致的脑血管收缩,进而改善局部脑血管痉挛导致的偏头痛。为此,在本研究中笔者观察了甲氧氯普胺治疗偏头痛的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

\* 主治医师。研究方向:偏头痛。E-mail: 13808174314@139.com

选择2012年1月—2015年12月我院收治的120例偏头痛患者,将所有患者按随机数字表法分为观察组(60例)和对照组(60例)。观察组男性22例,女性38例;年龄41~75岁,平均(58.6±9.3)岁;平均病程(2.8±0.9)年;分型:先兆型41例,无先兆型19例。对照组男性20例,女性40例;年龄37~79岁,平均(59.0±10.8)岁;平均病程(3.0±1.4)年;分型:先兆型44例,无先兆型16例。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合偏头痛的相关诊断标准<sup>[3]</sup>;(2)病程 $>12$ 个月。排除标准:(1)合并脑血管疾病、脑卒中者;(2)药物滥用者;(3)妊娠期或哺乳期妇女;(4)肝肾功能障碍者;(5)精神及认知功能障碍者。

### 1.3 治疗方法

对照组患者给予磁疗、氧疗、心理疏导缓解压力,提示保持健康生活方式,且轻中度患者给予对乙酰氨基酚混悬滴剂2.5 mg,口服,每日1次;重度患者给予2%盐酸利多卡因注射

液 1 mg/kg 复合醋酸地塞米松注射液 5 mg, 静脉推注(2 min 内推完), 每日 1 次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予甲氧氯普胺片(山西云鹏制药有限公司, 规格: 5 mg/片, 批准文号: 国药准字 H14020782) 10 mg, 口服, 每日 1 次。两组疗程均为 14 d。

#### 1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后头痛发作频次评分、头痛发作持续时间评分、头痛发作程度评分、血液流变学指标(全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞沉降率)及不良反应发生情况。头痛发作频次评分: 4 周内发作次数  $\geq 5$  次为 6 分, 3~4 次为 4 分,  $\leq 2$  次为 2 分, 无发作为 0 分。头痛发作持续时间评分:  $< 2$  h 为 1 分, 2~6 h 为 2 分, 7~24 h 为 3 分, 25~72 h 为 4 分,  $> 72$  h 为 5 分。头痛发作程度评分: 采用疼痛视觉模拟(VAS)评分法评价头痛发作程度<sup>[4]</sup>, VAS 评分范围 1~5 分, 分值越高表示疼痛越剧烈。

#### 1.5 疗效判定标准

显效: 头痛程度减轻 2 度或 3 度; 有效: 头痛程度减轻 1 度, 但未达到 0 度; 无效: 头痛程度无变化。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数  $\times 100\%$ 。0 度: 无头痛; 1 度: 轻微头痛; 2 度: 中度头痛, 影响日常生活; 3 度: 严重头痛, 需要卧床休息。

#### 1.6 统计学方法

采用 SAS 9.1 统计软件对数据进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以率表示, 采用秩和检验或  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

| 组别  | n  | 显效        | 有效        | 无效       | 总有效率, % |
|-----|----|-----------|-----------|----------|---------|
| 观察组 | 60 | 41(68.33) | 17(28.33) | 2(3.33)  | 96.67*  |
| 对照组 | 60 | 31(51.67) | 22(36.67) | 7(11.67) | 88.33   |

注: 与对照组比较, \* $P < 0.05$

Note: vs. control group, \* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后头痛发作情况比较

治疗前, 两组患者头痛发作频次评分、头痛发作持续时间评分、头痛发作程度评分比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组患者头痛发作频次评分、头痛发作持续时间评分、头痛发作程度评分均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后头痛发作情况比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab 2 Comparison of in the headache seizure between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

| 组别  | n  | 头痛发作频次评分        |                   | 头痛发作持续时间评分      |                   | 头痛发作程度评分        |                   |
|-----|----|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|
|     |    | 治疗前             | 治疗后               | 治疗前             | 治疗后               | 治疗前             | 治疗后               |
| 观察组 | 60 | 5.22 $\pm$ 0.70 | 2.15 $\pm$ 0.58** | 3.74 $\pm$ 0.67 | 1.45 $\pm$ 0.40** | 6.20 $\pm$ 1.77 | 2.45 $\pm$ 0.96** |
| 对照组 | 60 | 5.47 $\pm$ 0.50 | 2.89 $\pm$ 0.74*  | 3.51 $\pm$ 0.80 | 1.97 $\pm$ 0.52*  | 6.34 $\pm$ 1.86 | 3.19 $\pm$ 1.20*  |

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

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗前, 两组患者血液流变学指标比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组患者血液流变学指标均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of hemorheology indexes between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

| 指标           | 观察组(n=60)        |                    | 对照组(n=60)        |                   |
|--------------|------------------|--------------------|------------------|-------------------|
|              | 治疗前              | 治疗后                | 治疗前              | 治疗后               |
| 全血高切黏度, mP·s | 6.30 $\pm$ 0.44  | 5.39 $\pm$ 0.51**  | 6.17 $\pm$ 0.48  | 5.88 $\pm$ 0.42*  |
| 全血低切黏度, mP·s | 9.29 $\pm$ 0.84  | 6.51 $\pm$ 0.76**  | 9.04 $\pm$ 0.79  | 7.15 $\pm$ 0.80*  |
| 血浆黏度, mP·s   | 1.86 $\pm$ 0.14  | 1.53 $\pm$ 0.17**  | 1.81 $\pm$ 0.18  | 1.64 $\pm$ 0.14*  |
| 纤维蛋白原, g/L   | 4.48 $\pm$ 0.28  | 3.41 $\pm$ 0.22**  | 4.35 $\pm$ 0.30  | 3.88 $\pm$ 0.27*  |
| 红细胞沉降率, mm/h | 33.60 $\pm$ 2.95 | 25.58 $\pm$ 1.76** | 34.50 $\pm$ 3.21 | 27.80 $\pm$ 1.95* |

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

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

### 2.4 不良反应

对照组患者治疗期间未见明显不良反应发生, 不良反应发生率为 0; 观察组有 2 例患者出现嗜睡、1 例口干、口渴, 不良反应发生率为 5.00%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

偏头痛的发生可能与颅内血管的痉挛、大脑皮层的扩展性皮层抑制有关, 血管周围组织产生的血管活性多肽, 可引起无菌性炎症, 从而导致发病; 行颈动脉和颞浅动脉局部压迫, 给予麦角类制剂可在一定程度上缓解相关因素导致的偏头痛<sup>[5]</sup>。而 5-羟色胺受体继发性地释放增加可致血管内皮组织周围的血流动力学异常, 同时脑部血管对 5-羟色胺敏感性的增加可进一步导致血管痉挛; 此外, 各种诱发因素导致的血管内皮组织释放的 P 物质增加、去甲肾上腺素增高, 均可促进疾病进展, 加重症状和增加发作频率<sup>[6]</sup>。非特异性止痛药如对乙酰氨基酚和布洛芬等, 虽可缓解病情, 但疗效欠佳, 对重度患者疗效更差<sup>[7]</sup>。研究发现, 包括麦角新碱和布洛芬在内的相关联合治疗的总有效率在 65% 以下, 特别是对于夜间以及清晨偏头痛发作次数  $> 3$  次/6 h 者, 临床有效率更低, 治疗的局限性更为明显, 因此临床上亟需寻找治疗有效且安全的药物<sup>[8]</sup>。

甲氧氯普胺为多巴胺受体阻滞药, 其结构类似普鲁卡因胺, 但无麻醉和心脏作用, 该药具有轻度的 5-羟色胺受体拮抗作用, 可抑制 5-羟色胺过度释放导致的偏头痛; 并可增强去甲肾上腺素缩血管作用, 改善脑血管舒张充血期的过度血流灌注, 抑制搏动性偏头痛的发生。

本研究结果显示, 观察组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义。该结果与 Cohen SP 等<sup>[9]</sup>研究一致。治疗后, 两组患者头痛发作频次评分、头痛发作持续时间评分、头痛发作程度评分均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义; 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。这提示, 在常规治疗的基础上加用甲氧氯普胺治疗偏头痛可显著改善临床症状, 且安全性较好。治疗后, 两组患者血液流变学指标均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义。这提示, 在常规治疗的基础上加用甲氧氯普胺可抑制血管痉挛的发生。

综上所述, 在常规治疗的基础上加用甲氧氯普胺治疗偏头痛的疗效和安全性均较好。由于本研究纳入的样本量较小, 且未对远期复发率进行观察, 故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 邹渭洪, 郭建生. 尼莫地平联用小剂量阿司匹林对利血平化低 5-羟色胺伴局部脑血管痉挛的偏头痛模型的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 34(14): 1 295.

# 紫杉醇、奥沙利铂联合榄香烯腹腔灌注治疗胃癌晚期癌性腹水的临床观察

陈国宁\*, 蔡茂怀(1.盐城市第二人民医院药剂科, 江苏 盐城 224003; 2.盐城市第二人民医院肿瘤内科, 江苏 盐城 224003)

中图分类号 R735.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)36-5095-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.36.17

**摘要** 目的:观察紫杉醇、奥沙利铂联合榄香烯腹腔灌注治疗胃癌晚期癌性腹水的疗效和安全性。方法:52例胃癌晚期癌性腹水患者随机分为对照组(26例)和观察组(26例)。对照组患者取仰卧位,腹腔穿刺成功后将软管置于腹腔内,先抽取腹水1 000~1 500 ml,后腹腔灌注紫杉醇注射液120 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>+注射用奥沙利铂85 mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1</sub>;观察组患者在对照组治疗的基础上腹腔灌注榄香烯注射液0.5 g+2%盐酸利多卡因注射液0.2 g。两组均以14 d为1个周期,治疗至患者死亡或疗程达到1年。观察两组患者的近期临床疗效、临床获益率、1年生存率、死亡患者中位生存期及毒性反应发生情况。结果:观察组患者总有效率、临床获益率、1年生存率均显著高于对照组,死亡患者中位生存期显著长于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者毒性反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:紫杉醇、奥沙利铂联合榄香烯腹腔灌注治疗胃癌晚期癌性腹水的疗效和安全性均较好。

**关键词** 紫杉醇;奥沙利铂;榄香烯;晚期胃癌;腹水;疗效;安全性

## Clinical Observation of Paclitaxel, Oxaliplatin Combined with Elemene by Peritoneal Perfusion in the Treatment of Advanced Gastric Cancer with Ascites

CHEN Guoning, CAI Maohuai (1.Dept. of Pharmacy, the Second People's Hospital of Yancheng City, Jiangsu Yancheng 224003, China; 2.Dept. of Oncology, the Second People's Hospital of Yancheng City, Jiangsu Yancheng 224003, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of paclitaxel, oxaliplatin combined with elemene by peritoneal perfusion in the treatment of advanced gastric cancer with ascites. METHODS: 52 patients with advanced gastric cancer with ascites were randomly divided into control group (26 cases) and observation group (26 cases). Patients in control group were in supine position, tube was placed in the abdominal cavity after peritoneal puncture, releasing ascites 1 000-1 500 ml, then Paclitaxel injection 120 mg/m<sup>2</sup> was used by peritoneal perfusion, d<sub>1</sub>+Oxaliplatin for injection 85 mg/m<sup>2</sup>, d<sub>1</sub>. Patients in observation group were additionally given Elemene injection 0.5 g by peritoneal perfusion+2% lidocaine hydrochloride injection 0.2 g. 14 d was a treatment course, patients were treated to death or a course of 1 year. Clinical efficacy, clinical benefit rate, 1-year survival rate, median survival time of death patients and the incidence of toxicities in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate, clinical benefit rate and 1-year survival rate in observation group were significantly higher than control group, median survival time of death patients was significantly longer than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). And there was no significant difference in the incidence of toxicities in 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Paclitaxel, oxaliplatin combined with elemene by peritoneal perfusion has both good efficacy and safety in the treatment of advanced gastric cancer with ascites.

**KEYWORDS** Paclitaxel; Oxaliplatin; Elemene; Advanced gastric cancer; Ascites; Efficacy; Safety

- [2] 郑安海,周冀英.阿米替林预防性治疗偏头痛的研究进展[J].重庆医学,2013,42(24):2 925.
- [3] 龚亮,李秀,杨旭东,等.甲氧氯普胺治疗偏头痛疗效的Meta分析[J].临床神经病学杂志,2012,26(2):92.
- [4] 杨鑫,魏武康.星状神经节阻滞与尼莫地平联合应用治疗偏头痛的疗效观察[J].中国疼痛医学杂志,2013,28(10):622.
- [5] 王淑丽,牛争平,周芸,等.偏头痛患者降钙素基因相关肽与局部脑血流量变化的相关研究[J].中华神经医学杂志,2015,14(9):950.
- [6] Palacios-Cena M, Lima FL, Natalia FG, et al. Women with Chronic and Episodic Migraine Exhibit Similar Wide-
- spread Pressure Pain Sensitivity[J]. *Pain Med*, 2016, 32(6):90.
- [7] Llop SM, Frandsen JE, Digre KB, et al. Increased prevalence of depression and anxiety in patients with migraine and interictal photophobia[J]. *J Headache Pain*, 2016, 17(1):34.
- [8] 曹丽翠,王磊,贾红云,等.苯甲酸利扎曲普坦联合针灸治疗急性发作期偏头痛61例[J].中国老年学杂志,2015,24(10):2 766.
- [9] Cohen SP, Chaudhry H. Sumatriptan iontophoretic transdermal system for acute treatment of episodic migraine[J]. *Expert Rev Neurother*, 2016, 24(5):1.

(收稿日期:2016-04-22 修回日期:2016-10-26)

(编辑:陈宏)

\*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0515-88325708