



加压素鼻腔用药对偏头痛患者的镇痛作用

孙方杰¹, 马瑞青¹, 何雪玲², 肖乃民³, 杨俊^{1,2,3*}

¹ 新乡市高新医药研究院, 新乡, 河南, 中国

² 斯丹德科技股份有限公司, 新乡, 河南, 中国

³ 新乡市高新区美加医药科技有限公司, 新乡, 河南, 中国

Received: January 4, 2016; Received revised: February 3, 2016; Accepted: February 21, 2016

摘要

目的: 研究加压素鼻腔用药对偏头痛患者的镇痛作用。**方法:** 搜集在我院门诊治疗的偏头痛急性发作期病例 124 例, 均分为治疗组和对照组, 治疗组采用精氨酸加压素分别用高 (400ng)、中 (200ng)、低 (100ng) 三种剂量通过鼻腔给药进行治疗, 对照组通过鼻腔给予等量的生理盐水, 观察记录患者治疗过程中及治疗后头痛程度、发作频率及持续时间, 并对数据进行统计分析。**结果:** 两组患者治疗后, AVP 使用剂量 100ng 时, 两组患者对头痛程度评估情况无统计学差异, $p>0.05$; AVP 使用剂量 200ng 时, 两组患者对头痛程度评估情况有统计学差异, $p<0.05$, 治疗组明显优于对照组; AVP 使用剂量 400ng 时, 两组患者对头痛程度评估情况有显著统计学差异, $p<0.01$, 治疗组明显优于对照组。经过治疗后, 治疗组患者偏头痛发作持续时间、偏头痛发作频率分别与对照组比较, 差异均具有显著统计学意义, $p<0.01$, 治疗组患者偏头痛发作持续时间和发作频率明显低于对照组。**结论:** AVP 对偏头痛患者有一定程度的镇痛作用, 且剂量越大, 镇痛效果越好。说明经过 AVP 治疗后, 可以显著降低偏头痛患者的偏头痛发作频率, 缩短发作时间。

关键词: 加压素; 鼻腔用药; 偏头痛; 镇痛作用

The analgesic effect of Vasopressin nasal administration in patients with migraine

Fang-Jie Sun¹, Rui-Qing Ma¹, Xue-Ling He², Nai-Min Xiao³, Jun Yang^{1,2,3*}

¹ Xixiang Institute for New Medicine, Xixiang, Henan, China

² Standard Scientific and Technological Co., Ltd., Xixiang, Henan, China

³ Xixiang High-Tech Zones Meijia Medicinal Technological Co., Ltd., Xixiang, Henan, China

ABSTRACT

Objective: Study the analgesic effect of Vasopressin nasal administration in patients with migraine. **Methods:** Collected acute episode of migraine 124 cases on out-patient in our hospital, all the patients were divided into treatment group and control group, the treatment group were treated with arginine vasopressin on high (400ng), medium (200ng), low (100ng) three doses by nasal administration, the control group was given isodose normal saline by nasal administration, observe and record the degree of headache, frequency and last time during treatment and after, then the data were statistically analyzed. **Results:** The degree of headache in two groups after treatment has no statistically difference when giving 100ng AVP, $p>0.05$; It has statistically difference when giving 200ng AVP, $p<0.05$, the treatment group

*通讯作者: 杨俊, 新乡市高新医药研究院, 向阳路 416 号, 新乡, 河南, 453003, 中国。

电话: +86-373-7020588. 传真: +86-373-7020588.

E-mail: bcd2009@126.com.

加压素鼻腔用药对偏头痛患者的镇痛作用

由表 2 可以看出：经过治疗后，治疗组患者偏头痛发作持续时间、偏头痛发作频率分别与对照组比较，差异均具有显著统计学意义， $p < 0.01$ ，治疗组患者偏头

痛发作持续时间和发作频率明显低于对照组。说明经过 AVP 治疗后，可以显著降低偏头痛患者的偏头痛发作频率，缩短发作时间。见表 2。

表 1 两组患者使用不同剂量 AVP 对头痛程度评估情况

	对照组 (62 例)				有效率/%	治疗组 (62 例)				p
	0~2	3~5	6~8	>8		0~2	3~5	6~8	>8	
治疗前	0	12	29	21		0	14	29	19	
100ng	0	16	23	23	25.81	1	25	22	14	41.94
200ng	1	21	22	18	35.48	3	32	15	12	56.45*
400ng	1	25	18	18	41.94	8	48	4	2	90/32+

注：*表示与对照组比较， $p < 0.05$ ，差异有统计学意义；+表示与对照组比较， $p < 0.01$ ，差异有显著统计学意义。

表 2 两组患者治疗后偏头痛发作持续时间和发作频率情况 ($x \pm s$)

指标	例数	对照组			治疗组		
		高	中	低	高	中	低
发作频率 (次/月)	62	4.25±1.34	5.67±1.38	5.98±1.95	0.23±0.21	0.78±0.14	1.35±0.65
T		23.34	27.76	17.74			
p		<0.01	<0.01	<0.01			
发作持续时间 (小时)	62	5.9±0.36	6.9±0.75	8.7±1.04	2.9±0.38	4.8±0.21	6.3±0.84
T		45.13	21.23	14.13			
p		<0.01	<0.01	<0.01			

注： $p < 0.01$ ，表示与对照组比较，差异有统计学意义。

5 讨论

偏头痛是临床神经内科较为常见的一种慢性疾病，是一种原发性头痛，表现为单纯或双侧，常反复发作、搏动性中重度头痛，发作前可有一过性视物模糊、闪光、偏盲、偏侧肢体感觉及运动障碍、语言障碍等先兆症状，发作期常有恶心、呕吐、畏光、怕声等伴发症。偏头痛的发病机制十分复杂，至今尚无统一的认识，遗传、饮食、内分泌、强光照、精神因素等均与偏头痛的发病有一定的关系^[6]。目前较公认解释为：遗传易感性所致的内源性痛觉调节系统抑制功能缺陷，在内外环境刺激下，皮质或三叉神经颈髓复合体神经电活动异常，引起一系列神经、血管、递质改变，导致偏头痛^[7]偏头痛病情容易反复发作，迁延难愈，严重影响人们的正常生活。目前治疗以阿片类镇痛药、5-HT 受体激动剂和麦角胺类药物等为主，但此类药物存在副作用较多，而限制了临床应用。

偏头痛是中枢神经系统(central nervous system, CNS)疾病的范畴，需要对中枢神经系统进行治疗，但是脑组织存在天然生理屏障——血脑屏障，使得 95% 以上药物无法通过血脑屏障而失去对中枢神经系统的疗效^[8]。为了有效地治疗中枢神经系统的疾病，研究工作者将研究重点放在如何绕过血脑屏障，由于血脑屏障比脑脊液——脑屏障作用强 5000 倍，因此可通过屏障作用最弱的脑脊液——脑屏障而达到脑靶向的目的。这方面的研究已取得了一些进展，如鞘内注射给药，但此法具有明显的侵害性，临床应用要求技术条件高，而且增加患者痛苦。鼻腔给药是无损伤性地将

药物导入脑脊液的有效途径，避免胃肠道降解及肝脏的首过效应，生物利用度高。

鼻腔是呼吸器官又是嗅觉器官，鼻黏膜总面积约为 150cm²^[9]，根据功能及组织结构的不同将鼻腔分为鼻前庭，嗅区和呼吸区 3 个区域，呼吸区黏膜富含毛细血管，血流极为丰富，药物可由此吸收进入体循环，嗅区位于上鼻甲，紧贴筛板之下，药物可由此吸收进入脑脊液，从而进入中枢神经系统^[10]。由鼻腔进入脑组织的途径可以大致分为直接通路和间接通路，直接通路包括嗅神经通路和黏膜上皮通路，间接通路包括血液循环通路和其他通路，如通过淋巴系统、三叉神经、视神经等进入中枢神经系统。药物经鼻腔给药后迅速起效，部分药物给药后可直接进入脑脊液，具有脑靶向作用。鼻腔给药操作方便，可自行用药，病人依从性好，非常适合慢性疾病患者的长期使用^[11]。张微微等^[12]应用麻黄素滴鼻治疗偏头痛发现，麻黄素滴鼻对无先兆型和有先兆型偏头痛均有效，总有效率分别为 96.7% 和 82.4%。本研究采用精氨酸加压素鼻腔给药治疗偏头痛急性发作，结果显示：200ng AVP 时即对偏头痛患者有产生一定程度的镇痛作用，且随着剂量的增加，镇痛效果越明显，使用 AVP 可以显著降低偏头痛患者的偏头痛发作频率，缩短发作时间。值得临床推广使用。

参考文献

- [1] Silberstein SD, Saper JR. Wolff's headache and other head pain[M]. 7th ed. New York: Oxford University Press, 2001: 121-238.

