

A型肉毒毒素治疗偏头痛的临床观察

鲁启洪¹ 徐金枝²

1 资料与方法

选取2005年9月—2007年9月我院神经内科门诊偏头痛患者(间歇期)94例,随机分为治疗组和对照组。治疗组47例,男性17例,女性30例;年龄 29.2 ± 8.2 岁;小脑萎缩1例,有先兆偏头痛1例;双侧疼痛3例,有偏头痛家族史2例,头痛评分 20.32 ± 9.3 。对照组47例,男性19例,女性28例;年龄 31.2 ± 9.2 岁;有先兆偏头痛2例;双侧疼痛2例,有偏头痛家族史3例,头痛评分 19.23 ± 8.9 。偏头痛的诊断依据国际头痛协会1988年的诊断标准^[1]。

两组患者均常规口服镇痛药(尼美舒利),每晚口服氟桂利嗪(西比灵)5mg。治疗组进行A型肉毒毒素局部注射。

采用治疗用冷冻干燥结晶A型肉毒毒素(兰州)每瓶100U,用生理盐水稀释成25U/ml,在额肌、降眉肌、枕肌、颞肌15点注射,每点起始量为2.5U/0.1ml。方法参阅文献^[2]。

疗效观察:第4周、12周、24周进行头痛评分,并计算减分率。根据治疗后第12周评分计算,减分率 $=[(\text{治疗前}-\text{治疗后})/\text{治疗前}]\times 100\%$ 。减分率 $\geq 90\%$ 为痊愈,90%—60%为显效,60%—30%为有效, $<30\%$ 为无效。

统计学分析:应用SPSS11.5统计软件,疗效比较采用Ridit分析,计量资料采用U检验。

2 结果

两组患者疗效比较见表1。两组患者第4周、12周、24周头痛评分的比较见表2。

表1 两组患者疗效比较

组别	例数	痊愈		显效		有效		无效		总有效	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
治疗组	47	30	63.8	9	19.1	8	17.02	0	0	47	100
对照组	47	15	31.9	14	29.8	13	27.2	5	10.6	42	89.3

治疗组与对照组比较; $P<0.01$

表2 治疗前和治疗后4周、12周、24周头痛评分的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后4周	治疗后12周	治疗后24周
治疗组	47	20.3 ± 9.3	16.3 ± 7.9	11.3 ± 6.5	6.2 ± 2.9
对照组	47	19.2 ± 8.9	17.2 ± 6.9	16.8 ± 5.5	10.2 ± 4.6
P值		>0.05	<0.05	<0.01	<0.01

3 讨论

偏头痛发病机制目前仍不清楚,近年来脑干—三叉神经—血管反射学说,偏头痛是由于三叉神经血管系统和中枢神经系统功能缺陷,加之过多内外刺激引起。颅内疼痛敏感组织有大的脑血管硬脑膜软脑膜血管及静脉窦,供应这些敏感组织血管周围的三叉神经眼支,后颅窝的供应源自C1,2后根。三叉神经传导疼痛感觉的二级神经元位于三叉神经脊束核,

源自C1,2后根者也进入该核,三级神经元位于丘脑。当硬脑膜脑血管壁上三叉神经末梢受刺激时,释放血管活性肽物质(如P物质SP、降钙素基因相关肽CGRP、神经激肽NK),引起神经源性炎症,使三叉神经致敏,即使轻微化学或机械刺激也可引起过度兴奋^[4-5]。三叉神经末梢伤害性感受器将刺激通过三叉神经二级及三级神经元传到皮质产生头痛,从而激活自主神经系统,出现恶心呕吐等症状。颅内外伤害性神经冲动和脊髓以上中枢神经系统的易化和抑制性神经冲动传到三叉神经脊髓束核,经综合后丘脑和大脑皮质,产生痛觉^[6]。

本研究结果提示,A型肉毒毒素局部注射和氟桂利嗪治疗偏头痛的临床疗效优于明显优于单纯氟桂利嗪,而且A型肉毒毒素局部注射治疗偏头痛的疗效,第4周、12周、24周头痛评分越来越少,说明A型肉毒毒素局部注射治疗偏头痛远期疗效更好。肉毒杆菌毒素是肉毒梭菌生长繁殖过程中产生的外毒素,作用于运动神经末梢神经肌肉接头处,乙酰胆碱囊泡膜的小突触泡蛋白或突触前膜的相关蛋白和融合蛋白,使膜联系或跨膜蛋白裂解,从而阻断伸进介质的传递和抑制乙酰胆碱的释放,导致肌肉松弛麻痹,从而减少伤害性神经冲动^[7]。

参考文献

- [1] 徐丽君,张明,邓丽影,等.洛美利嗪治疗偏头痛随机双盲多中心对照研究[J].中国新药与临床杂志,2006,25(3):166.
- [2] 竹岛多贺夫,徐万鹏.偏头痛的分类和诊断标准[J].日本医学介绍,2007,28(1):4.
- [3] Binder WJ,Brin MF,Blitzer A, et al. Botulinum toxin type A (BOTOX) for treatment of migraine headaches: an open-label study [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2000, 123: 669—676.
- [4] Durham PL, Cady R, Cady R. Regulation of calcitonin gene-related peptide secretion from trigeminal nerve cells by botulinum toxin type A: implications for migraine therapy [J]. Headache, 2004, 44: 35—43.
- [5] Gargus JJ. Ion channel functional candidate genes in multigenic neuropsychiatric disease [J]. Biol Psychiatry, 2006, 60: 177—185.
- [6] Silberstein SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications [J]. Cephalalgia, 2004, 24(Suppl2): 2—7.
- [7] 何浪,赵英,牛思萌.A型肉毒毒素在疼痛治疗中的研究进展[J].中国康复医学杂志,2008,23(5):471—473.

1 湖北省恩施州中心医院神经内科, 华中科技大学同济医学院2007博士研究生, 445000

2 华中科技大学同济医学院神经内科

作者简介: 鲁启洪, 男, 主治医师

收稿日期: 2008-06-29