

· 论 著 ·

高压氧联合氟桂利嗪治疗儿童偏头痛疗效分析

傅大千¹, 邹玲¹, 徐庆玲¹, 李 宁^{2△}

(1. 成都军区昆明总医院儿科, 昆明 650032; 2. 第三军医大学新桥医院高压氧治疗中心, 重庆 400037)

摘要:目的 探讨高压氧联合氟桂利嗪治疗儿童偏头痛的疗效。方法 将 110 例偏头痛患儿随机分为高压氧组、氟桂利嗪组和联合治疗组, 对比分析各组间的有效率。结果 联合治疗组的有效率(90.9%)高于高压氧组(76.7%)和氟桂利嗪组(77.8%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 高压氧联合氟桂利嗪是治疗偏头痛的理想方法。

关键词: 高压氧; 氟桂利嗪; 偏头痛

中图分类号: R459.6; R747.2

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)08-0939-02

Therapeutic effects of migraine in children by treatment of hyperbaric oxygen combined with Flunarizine

FU Da-gan¹, ZOU Ling¹, XU Qing-ling¹, et al

(1. Department of Pediatrics, Kunming General Hospital of Chengdu Military Command, Kunming 650032, China;

2. Center of HBO, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy of hyperbaric oxygen combined with Flunarizine in the treatment of migraine in children. **Methods** One hundred and ten children with migraine were randomly divided into three groups: hyperbaric oxygen group, Flunarizine group and hyperbaric oxygen plus Flunarizine group. The responder rates were studied in the groups. **Results** The total of efficiency in the combination group(90.9%) was significantly higher than that in the hyperbaric oxygen group(76.7%) and the Flunarizine group (77.8%) ($P < 0.05$). **Conclusion** It is an effective method that hyperbaric oxygen combining Flunarizine to treat for migraine in children.

Key words: hyperbaric oxygen; Flunarizine; migraine

偏头痛是常见的神经系统疾病, 其患病率呈逐年上升的趋势^[1]。在儿童中也并不少见, 有资料显示, 7 岁儿童出现头痛及偏头痛的比例分别为 37% 及 27%, 14 岁儿童则分别为 69% 及 10.9%。由于每个个体的发病机制不尽相同, 单纯药物治疗效果欠佳。作者采用高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)与氟桂利嗪联合治疗取得满意效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均为 2001 年 1 月至 2009 年 1 月的门诊和住院患儿, 共 110 例, 随机分为 3 组: 氟桂利嗪组 36 例, 男 15 例, 女 21 例, 年龄 7~14 岁, 平均(10.8±3.4)岁; HBO 组 30 例, 男 12 例, 女 18 例, 年龄 7~15 岁, 平均(10.5±3.7)岁; 联合治疗组 44 例, 男 18 例, 女 26 例, 年龄 7~14 岁, 平均(10.2±3.8)岁; 经 t 检验, 3 组在年龄和性别上的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 偏头痛诊断采用 Prenskey 标准^[2-3], 即所有观察对象均符合复发性头痛并有正常间期, 同时满足以下 6 条中的至少 3 条: (1) 复发性腹痛(伴或不伴头痛)、恶心或呕吐(伴头痛); (2) 偏侧头痛; (3) 头痛性质为搏动性; (4) 休息后完全或基本缓解; (5) 以视觉、感觉或运动异常为先兆; (6) 直系亲属中有一人或一人以上有偏头痛病史。所有病例均经神经系统检查并排除颅内各种感染性疾病引起的头痛、头痛性癫痫、颅内肿瘤、高血压、眼屈光不正、脑血管畸形等器质性病变。

1.3 治疗方法 HBO 组, 采用高压氧舱为中国船舶工业总公司第七零一研究所制造的 YLC0.5/1.2 型专用小儿单人高压氧舱, 并附带有氧浓度计和氧压力表, 洗舱时间 5 min, 以纯氧加压, 加压 15 min, 压力 0.15 MPa, 达 75%~85% 氧浓度(体

积分数), 稳压 30 min, 减压 15 min, 每天 1 次, 10 d 为 1 个疗程, 连续 3 个疗程。氟桂利嗪组, 每晚睡前 30 min 服用, 根据患儿体质量决定用药剂量, 体质量 50 kg 以下者, 口服氟桂利嗪(西安产)2.5 mg, 50 kg 以上者为 5 mg, 连服 1 个月。联合治疗组同时行 HBO 治疗及每晚口服氟桂利嗪治疗。所有患儿均每天记录头痛发作情况, 包括频率、程度和持续时间, 同时记录服药后不良反应。

1.4 疗效评定标准^[4] 治愈: 治疗 1 周后, 头痛不再发作; 显效: 治疗后头痛各项指标均减轻 50% 以上; 有效: 治疗后头痛各项指标均减轻 25%~50%; 无效: 治疗后头痛各项指标无明显减轻; 恶化: 治疗后头痛各项指标加重。

1.5 统计学方法 应用 SPSS11.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验分析。

2 结 果

2.1 治疗效果 所有观察患儿头痛均无恶化; 氟桂利嗪组及 HBO 组治疗偏头痛总有效率分别为 77.8% 及 76.7%, 两组比较差异无统计学意义, 若将两者联合其总有效率可达 90.9%, 与各自单独治疗时比较均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	无效	总有效率(%)
联合治疗组	44	22(50.0)	18(40.9)	4(9.1)	90.9
HBO 组	30	7(23.3)	16(53.3)	7(32.3)	76.7*
氟桂利嗪组	36	10(27.8)	18(50.0)	8(22.2)	77.8*

与联合治疗组比较, *: $P < 0.05$ 。

△ 通讯作者, 电话: 023-68755640; E-mail: lining@tmmu.edu.cn。

2.2 不良反应 在接受 HBO 治疗的两组患儿中,有 4 例(13.3%)出现轻到中度耳痛,经指导患儿作咽鼓管调压动作后,均能缓解,不影响治疗;氟桂利嗪组有 2 例(5.6%)患儿出现比较明显的嗜睡和疲惫感,未作特殊处理,1 周后自行消失;联合治疗组均无不良反应发生。

3 讨 论

偏头痛是神经科和儿科常见多发的疾病,是多因素性疾病,其发病机制尚无定论,主要有血管源学说、神经学说、三叉神经血管学说、遗传学说等。其中,三叉神经血管反射学说将神经、血管、递质三者相结合,是目前解释偏头痛发病机制的主流学说,它包括了神经源性炎症学说和生化机制^[5]。

氟桂利嗪是一种长效的钙通道阻滞剂,能防止因缺血等原因导致的细胞内病理性钙超载而造成的细胞损害。其具有缓解血管痉挛,对血管收缩物质引起的持续性血管痉挛有持久抑制作用,尤其对基底动脉和颈内动脉。而且,2006 年欧洲神经病协会联盟推荐氟桂利嗪为偏头痛一线预防治疗药物^[6]。

有研究报道,吸入 100% 纯氧为治疗偏头痛的有效措施,其理论基础为增加血中氧浓度,达到颅内血管收缩和调整局部脑代谢作用而缓解头痛症状。且近年来有作者尝试 HBO 治疗偏头痛,并证实确有一定的疗效^[7]。目前认为 HBO 能够从多个环节抑制偏头痛的发作,其机制包括^[8]:(1)HBO 使血氧、组织氧含量增加,动脉血氧分压提高,氧的有效弥散距离增加,迅速改善偏头痛先兆症状时脑血管收缩所致的脑组织缺氧状态;(2)HBO 作用下脑血管收缩,颅内压下降,缓解偏头痛发作时的脑血管扩张、血管壁水肿及颅内压增高;(3)HBO 可使血小板凝聚力降低,减少 5-羟色胺的释放,加速 5-羟色胺的耗竭,改善血管痉挛和微循环;(4)HBO 可以改善自主神经功能。

本研究将两种治疗手段结合使用,结果显示,HBO 联合氟桂利嗪治疗偏头痛的有效率达 90.9%,高于单纯 HBO 组、氟桂利嗪组,差异均有统计学意义。提示二者在抑制偏头痛发作

的机制中起到了协同作用,增加了疗效。另外,HBO 可能通过改善大脑皮层功能,从而克服了单独服用氟桂利嗪引起的嗜睡及疲惫感,且 HBO 治疗亦没有明显不良反应,不会对患者造成不可逆损害。因此,本研究提示 HBO 与氟桂利嗪联合应用是治疗偏头痛的理想方法,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] Lipton RB, Bigal ME. Migraine: epidemiology, impact, and risk factors for progression[J]. *Headache*, 2005, 45(1): 3.
- [2] 贝政平, 李毅, 王莹, 等. 儿科疾病诊断标准[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007: 345.
- [3] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders: 2nd edition[J]. *Cephalalgia*, 2004, 24(1): 9.
- [4] 总后勤部、卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 219.
- [5] 吴敏, 陈美娟. 偏头痛发病机制的研究进展[J]. *四川生理科学杂志*, 2007, 29(4): 173.
- [6] Evers S, Afra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-report of an EFNS task force [J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13(6): 560.
- [7] Schnabel A, Bennet M, Schuster F, et al. Hyper- or normobaric oxygen therapy to treat migraine and cluster headache pain[J]. *Schmerz*, 2008, 22(2): 129.
- [8] 李宁, 黄怀. 高压氧临床治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007: 115.

(收稿日期: 2009-08-25 修回日期: 2009-10-25)

(上接第 938 页)

参考文献:

- [1] Bennett MH, Kertesz T, Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 24(1): 97.
- [2] Fattori B, Berrettini A, Nacci A, et al. Sudden hypoacusis treated with hyperbaric oxygen therapy: a controlled study[J]. *ENT*, 2001, 88: 655.
- [3] Tae H, Mirchael M, Paricia A, et al. Histopathology of sudden hearing loss [J]. *The Laryngoscope*, 2009, 100: 707.
- [4] Castro JNP, Almeida CI, Campos CA. Sudden sensorineural hearing loss and vertigo associated with arterial occlusive disease: three case reports and literature review[J]. *Sao Paulo Med J*, 2007, 125: 191.
- [5] 孙勃, 袁慧军, 韩东一. 自身免疫性感音神经性聋[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2007, 22(3): 30.

- [6] 孙建军. 突发性耳聋的研究进展——病因、病理及治疗策略[J]. *中华耳科学杂志*, 2007, 4: 458.
- [7] Nesher G, Breuer GS, TemPrano K, et al. Lupus associated pancreatitis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2006, 35(4): 260.
- [8] Jadcak M, Rapijko P, Kantor I, et al. Evaluation of hyperbaric oxygen and pharmacological therapy in sudden hearing loss[J]. *Otolaryngol Pol*, 2007, 61(5): 887.
- [9] Tiong TS. Prognostic indicators of management of sudden sensorineural hearing loss in an Asian hospital[J]. *Singapore Med J*, 2007, 48: 45.
- [10] Tabuchi K, Tsuji S, Asaka Y, et al. Does endogenous or exogenous adenosine facilitate the functional recovery of the cochlea after ischemia? [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2002, 111: 376.

(收稿日期: 2009-08-25 修回日期: 2009-10-25)