

## · 论著 ·

## 加巴喷丁对偏头痛患者血流动力学状态及PKC水平的影响

洛阳东方医院神经内科(河南 洛阳 471003)

王洪亮

【摘要】目的 观察加巴喷丁(GBP)对偏头痛患者血流动力学状态及蛋白激酶C(PKC)水平的影响研究。方法 将78例偏头痛患者按随机数字表法分为GBP组(研究组, n=39)和氟桂利嗪组(对照组, n=39)。于治疗前(T1)及治疗1个月后(T2)时检测左(L)右(R)两侧大脑前动脉(ACA)、中动脉(MCA)及后动脉(PCA)平均血流速度(Vm), 检测2组患者血浆PKC水平, 评估头痛程度[简化McGill疼痛问卷-2(SF-MPQ-2)]。结果 T2时, 2组上述血管LACA、RACA、LMCA、RMCA、LPCA、RPCA的Vm、血浆PKC水平和SF-MPQ-2评分均较T1时降低, 且研究组低于对照组(P<0.05)。结论 加巴喷丁对改善偏头痛患者血流动力学状态, 抑制中枢敏化有一定帮助, 可有效缓解疼痛, 于患者病情转归有利。

【关键词】加巴喷丁; 偏头痛; 血流动力学状态; 蛋白激酶C

【中图分类号】R972+.6; R747.2

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.01.002

## Effect of Gabapentin on Hemodynamic Status and PKC Levels in Patients with Migraine

WANG Hong-liang, Department of Neurology, Luoyang Oriental Hospital, Luoyang 471003, Henan Province, China

【Abstract】Objective To observe the effect of Gabapentin (GBP) on hemodynamic status and protein kinase C (PKC) levels in patients with migraine. Methods 78 migraine patients were randomly divided into GBP group (study group, n=39) and flunarizine group (control group, n=39). The mean velocities (Vm) of left (L) and right (R) anterior cerebral artery (ACA), middle cerebral artery (MCA) and posterior cerebral artery (PCA) in the two groups were detected before treatment(T1) and 1 month after treatment(T2), the plasma PKC levels in the two groups were tested, and the degrees of headache [Short-form McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2)] in the two groups were also assessed. Results At the time of T2, the levels of Vm and plasma PKC, and SF-MPQ-2 scores of LACA, RACA, LMCA, RMCA, LPCA and RPCA in the two groups were all lower than those at T1, and the change ranges in the study group were lower than those in the control group (P<0.05). Conclusion Gabapentin which is beneficial to the prognosis of patients, can improve hemodynamic status, inhibit central sensitization, and effectively relieve pain of migraine patients.

【Key words】Gabapentin; Migraine; Hemodynamic Status; Protein Kinase C

文献显示, 我国偏头痛年发病率约为4.2%~14.6%, 女性发病率约为男性的3倍<sup>[1]</sup>。该疾病常引起精神障碍、焦虑、疲劳、食欲不振、全身不适等情况, 严重影响患者身体健康和生活质量。目前临床采用加巴喷丁(GBP)等改善神经病理性疼痛药物治疗偏头痛取得了一定疗效。相关研究认为, 该疾病可能与颅内血管舒缩功能障碍、中枢敏化等因素有关<sup>[2]</sup>。而蛋白激酶C(PKC)参与偏头痛中枢敏化的形成<sup>[3]</sup>。对此, 本研究观察GBP对偏头痛患者血流动力学状态及PKC水平的影响, 探讨GBP治疗偏头痛的作用机制, 为GBP治疗偏头痛奠定理论基础, 现报告如下。

## 1 资料与方法

作者简介: 王洪亮, 男, 主治医师, 主要研究方向: 神经内科  
通讯作者: 王洪亮

1.1 一般资料 选取2016年5月至2017年3月我院78例偏头痛患者为研究对象。纳入标准: 符合国际头痛协会2013年公布的最新偏头痛诊断标准(ICHD-II I beta版)<sup>[4]</sup>者; 入组前3个月平均发作>2次/月者; 神经系统体查无异常者。排除标准: 合并恶性肿瘤者; 近1个月内接受其他药物治疗者; 对本研究药物过敏者; 严重脏器功能不全者; 精神智力障碍者。按随机数表法分为GBP组(研究组, n=39)和氟桂利嗪组(对照组, n=39)。其中研究组男16例, 女23例; 年龄18岁~52岁, 平均(42.51±8.49)岁; 头痛部位左侧12例, 右侧18例, 双侧9例。对照组男15例, 女24例; 年龄19岁~55岁, 平均(43.47±8.73)岁; 头痛部位左侧12例, 右侧19例, 双侧8例。2组一般资料无明显差异(P>0.05)。

**1.2 方法** 研究组给予GBP胶囊(生产企业:江苏恩华药业股份有限公司,规格:0.3g,批准文号:国药准字H20051068)口服;第1d初始0.3g/次/d;第2d 0.3g/次,2次/d;第3d 0.3g/次,3次/d;第4d开始维持0.3g/次,3次/d,根据患者恢复情况调整;持续1个月。对照组予以氟桂利嗪(生产企业:浙江医药股份有限公司新昌制药厂,规格:5mg,批准文号:国药准字H10950200),10mg/次,2次/d,持续1个月。

**1.3 观察指标** 于治疗前(T1)及治疗1个月后(T2)时采用德国EME公司TC-2000s型经颅多普勒超声仪器检测患者左(L)右(R)两侧大脑前动脉(ACA)、中动脉(MCA)及后动脉(PCA)平均血流速度(Vm);于T1、T2时采集患者空腹静脉血2mL,离心分离血浆,采用ELISA法检测患者血浆PKC水平,试剂盒来自上海劲马实验设备有限公司;记录头痛程度评估结果,以简化McGill疼痛问卷-2(SF-MPQ-2)<sup>[5]</sup>为依据,该量表总计10分,评分越高表示疼痛情况越严重。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 19.0软件,大脑血流动力学状态、血浆PKC水平和头痛程度等计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,t检验;P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 大脑血流动力学状态** T1时,2组LACA、RACA、LMCA、RMCA、LPCA、RPCA的Vm无明显差异(P>0.05)。T2时,2组上述血管Vm均较T1时降低,且研究组低于对照组(P<0.05)。见表1。

**2.2 血浆PKC水平和头痛程度** T1时,2组血浆PKC水平、SF-MPQ-2评分无明显差异(P>0.05)。T2时,2组血浆PKC水平、SF-MPQ-2评分均较T1时降低,且研究组低于对照组(P<0.05)。见表2。

## 3 讨论

偏头痛的发病机制目前尚未阐明,经典血管学说认为其与脑血管舒缩功能异常有关,脑血管血流动力学状态可通过反映脑血管功能对偏头痛疗效进行评价。随着研究的深入,中枢敏感化学说显示,中枢敏感化与偏头痛急性发作、慢性化进程密切相关。将中枢敏感化作为偏头痛药物治疗靶点可能会取得较好的效果。

偏头痛患者疼痛刺激、外周炎症等情况的长期反复刺激将使三叉神经尾核等中枢神经系统的痛觉通路出现长期可逆的兴奋阈值降低、兴奋性增高、突触效能增加的情况。

(下转第20页)

表1 2组T1、T2时LACA、RACA、LMCA、RMCA、LPCA、RPCA的Vm比较 ( $\bar{x} \pm s$ , cm/s)

| 组别  | n  | LACA       |           |       |       | RACA      |           |       |       | LMCA       |           |       |       |
|-----|----|------------|-----------|-------|-------|-----------|-----------|-------|-------|------------|-----------|-------|-------|
|     |    | T1         | T2        | t     | P     | T1        | T2        | t     | P     | T1         | T2        | t     | P     |
| 研究组 | 39 | 88.4±16.8  | 62.3±12.2 | 7.850 | 0.000 | 87.9±16.5 | 61.6±12.3 | 7.981 | 0.000 | 111.6±20.5 | 79.4±15.6 | 7.806 | 0.000 |
| 对照组 | 39 | 87.8±16.4  | 74.4±14.6 | 3.811 | 0.000 | 87.7±16.2 | 75.3±15.1 | 3.497 | 0.001 | 112.2±20.7 | 88.7±16.8 | 4.505 | 0.000 |
| t   |    | 0.160      | 3.972     |       |       | 0.054     | 4.393     |       |       | 0.129      | 2.533     |       |       |
| P   |    | 0.874      | 0.000     |       |       | 0.957     | 0.000     |       |       | 0.898      | 0.013     |       |       |
| 组别  | n  | RMCA       |           |       |       | LPCA      |           |       |       | RPCA       |           |       |       |
|     |    | T1         | T2        | t     | P     | T1        | T2        | t     | P     | T1         | T2        | t     | P     |
| 研究组 | 39 | 111.7±20.5 | 80.3±15.8 | 7.576 | 0.000 | 70.7±14.1 | 48.2±11.6 | 7.696 | 0.000 | 69.8±13.9  | 48.7±11.7 | 7.253 | 0.000 |
| 对照组 | 39 | 111.4±20.1 | 89.6±17.5 | 5.108 | 0.000 | 69.6±13.8 | 56.7±12.5 | 4.327 | 0.000 | 69.9±13.8  | 57.3±12.8 | 4.181 | 0.000 |
| t   |    | 0.065      | 2.463     |       |       | 0.252     | 3.113     |       |       | 0.032      | 3.097     |       |       |
| P   |    | 0.948      | 0.016     |       |       | 0.802     | 0.003     |       |       | 0.975      | 0.003     |       |       |

表2 2组患者T1、T2时血浆PKC水平和SF-MPQ-2评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | PKC         |            |        |       | SF-MPQ-2 (分) |           |        |       |
|-----|----|-------------|------------|--------|-------|--------------|-----------|--------|-------|
|     |    | T1          | T2         | t      | P     | T1           | T2        | t      | P     |
| 研究组 | 39 | 91.58±16.23 | 43.54±8.57 | 16.346 | 0.000 | 8.21±1.53    | 2.37±0.25 | 22.869 | 0.000 |
| 对照组 | 39 | 92.14±16.41 | 51.29±9.58 | 13.426 | 0.000 | 8.17±1.48    | 3.31±0.58 | 19.093 | 0.000 |
| t   |    | 0.152       | 3.765      |        |       | 0.117        | 7.997     |        |       |
| P   |    | 0.880       | 0.000      |        |       | 0.907        | 0.000     |        |       |