

头痛滴鼻液对血管性头痛止痛作用的序贯试验

空军兰州医院神经内科(兰州 730070) 何光明 邓志宏

内容提要 依据中医学治疗头痛的塞鼻疗法研制出头痛滴鼻液,并采用序贯设计,分别观察了该药对血管性头痛的止痛效果,并与安慰剂作自身对照。结果:该药止痛有效率可达 80%,明显优于安慰剂,结论错误的概率 ≤ 0.01 。

关键词 头痛滴鼻液 血管性头痛 治疗 序贯试验

我们依据中医学治疗头痛的塞鼻疗法研制出头痛滴鼻液,并采用序贯试验设计,观察了本药对血管性头痛的止痛效果,并用安慰剂进行自身对照。结果报道如下。

资料与方法

一、观察对象 头部发作性一侧或双侧搏动样疼痛,脑电图及体检正常,病程在 0.5 年以上,头痛发作时间多持续 1 h 以上者。本组 2 次试验共有患者 28 例,男 15 例,女 13 例;年龄 17~42 岁,平均 26.5 岁;病程 0.5~8 年,平均 1.5 年。

二、治疗方法 于头痛发作时予自制头痛滴鼻液(细辛挥发油、川芎挥发油、冰片各 100 mg,溶于 50%乙醇中)滴入双侧鼻孔各 2 滴。安慰剂由头痛滴鼻液溶媒制成,使用方法同上。两药使用顺序随机。

三、设计方法

1. 头痛滴鼻液止痛作用的观察(开放型单向质反应序贯试验)

(1)试验标准 ①试药的镇痛有效率 $P \leq P_0 = 20\%$ 拒绝试药; ②试药的镇痛有效率 $P \geq P_1 = 80\%$ 接受试药; ③假阳性率 $\alpha = 0.01$, 假阴性率 $\beta = 0.01$ 。

(2)上界与下界线直线方程 根据试验标准 P_0 、 P_1 与 α 、 β 的 4 个值,查“质反应单向序贯试验边界系数表”^[1],得出边界系数 a 、 b 值,由此可得出两直线方程: 上界(接受界限) $U: y = a + b \cdot n = 1.66 + 0.5n$, 下界(拒绝界限) $L:$

$y = -a + b \cdot n = -1.66 + 0.5n$ 。用方格坐标纸画出 U 与 L 直线,横坐标代表试验病例数,纵坐标代表有效病例数(见图 1)。

(3)试验进程: 若该例有效,则从图 1 的坐标原点 0 起划 1 格向东北方的斜对角线段; 若该例无效,则从 0 点起划 1 格向正东方的水平线段。以后从上例所划线段的终点起,根据实验结果用同样方式划一线段。当实验线触及上界 U 时,表示结果应从标准②作结论,接受试药,试验終了; 当实验线触及下界 L 时,表示结果应从标准①作结论,拒绝试药,试验終了; 当实验不触及 U 或或 L 时,表示结果不能肯定,试验还需进行。

2. 头痛滴鼻液与安慰剂的对照(开放型单向质反应试验) 如试药有效,安慰剂无效,则该患者的试验为试药优,安慰剂差,以“S”表示优,“F”表示差,则可记为“SF”; 如试药无效而安慰剂有效记为“FS”; 如两者皆有效或皆无效,记为“SS”或“FF”。前两种结果称不同对,后两种结果称相同对,序贯试验用不同对,弃去相同对。

(1)试验标准 ①如“SF”数是“FS”数的 2 倍,则结论为试药优于安慰剂,接受试药,即“SF”数/“FS”数 $= r_1 = 2$ 时,接受试药; ②如“SF”数等于“FS”数,则结论为试药不优于安慰剂,拒绝试药,即“SF”数/“FS” $= r_0 = 1$ 时,拒绝试药; ③假阳性率 $\alpha = 0.01$, 假阴性率 $\beta = 0.01$ 。

(2)上界与下界直线方程 上界(接受界限)

方程为 $y = a + b \cdot n$, 下界(拒绝界限)方程为 $y = -a + b \cdot n$ 。根据试验标准 r_0, r_1, α, β 4 个值, 查“质反应单向序贯试验边界系数表”⁽¹⁾, 得出边界系数 a, b 值, 由此可得出两直线方程: 上界(接受界限) $U: y = a + b \cdot n = 6.6 \pm 0.59n$, 下界(拒绝界限) $L: y = -a + b \cdot n = -6.6 \pm 0.59n$ 。以方格坐标纸作图, 横座标为“SF”+“FS”数, 纵座标为“SF”数(见图2)。

(3) 试验进程 如第1个患者试验结果为“SF”, 则由0点起划一往东北方的斜对角线段; 如是“FS”, 则划一往正东方向的水平线段。以后从上例终点起, 根据试验结果按以上方法划一线段。当实验线触及上界 U 时, 按标准①作结论, 接受试药, 试验終了; 当实验线触及下界 L 时, 按标准②作结论, 拒绝试药, 试验終了; 若实验线不能触及 U 或 L 时, 表示结果尚不能肯定, 试验还需进行。

结 果

滴鼻后 30 min 内头痛缓解为有效, 未缓解者为无效。从图1可知, 试验至第8例时(6例有效, 2例无效), 实验线触及 U , 接受试药, 即试药止痛有效率可达 80%, 误认为有效的概率不超过 1%。从图2可知, 试验至不同对为 16 时(共用 20 例, “SF”=16, “FS”=0, 弃去“FF”

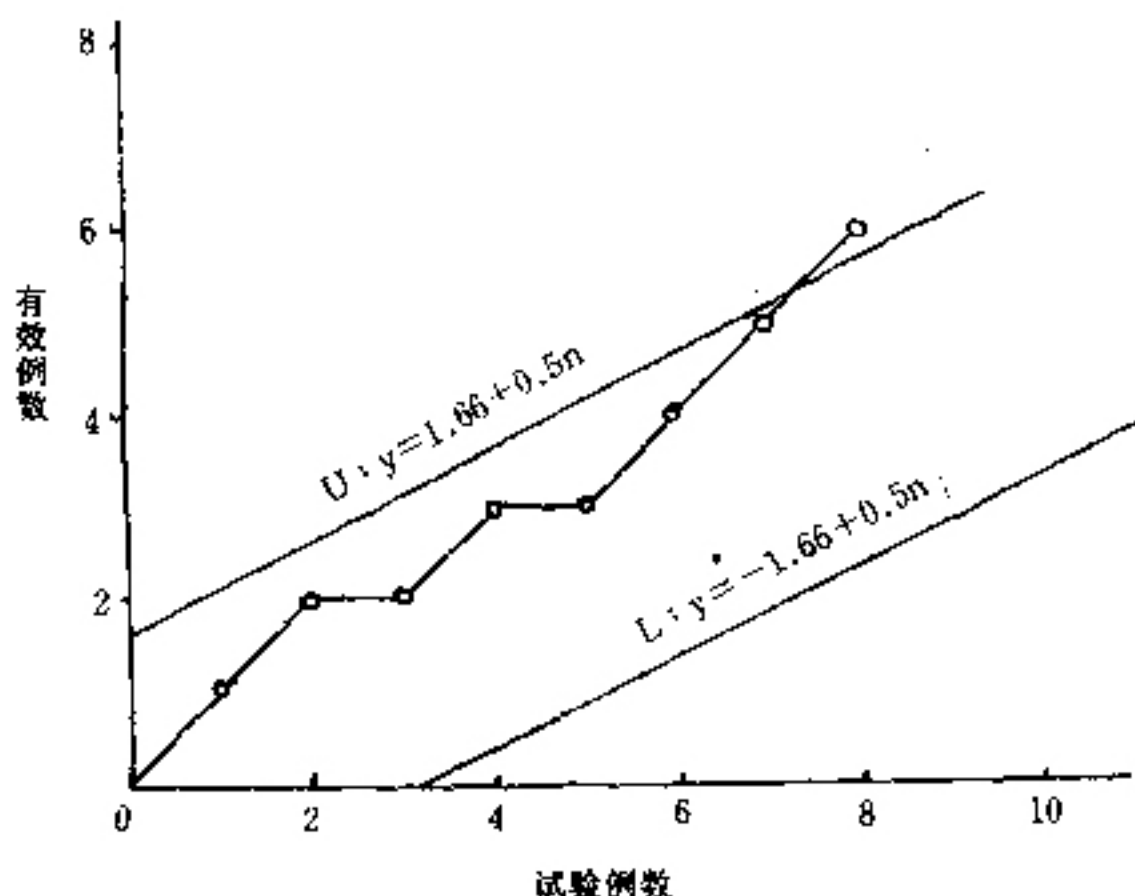


图1 头痛滴鼻液止痛作用序贯试验图

1 例, “SS”3 例), 实验线触及 U , 接受试药, 即试药优于安慰剂, 结论错误的概率不超过 1%。

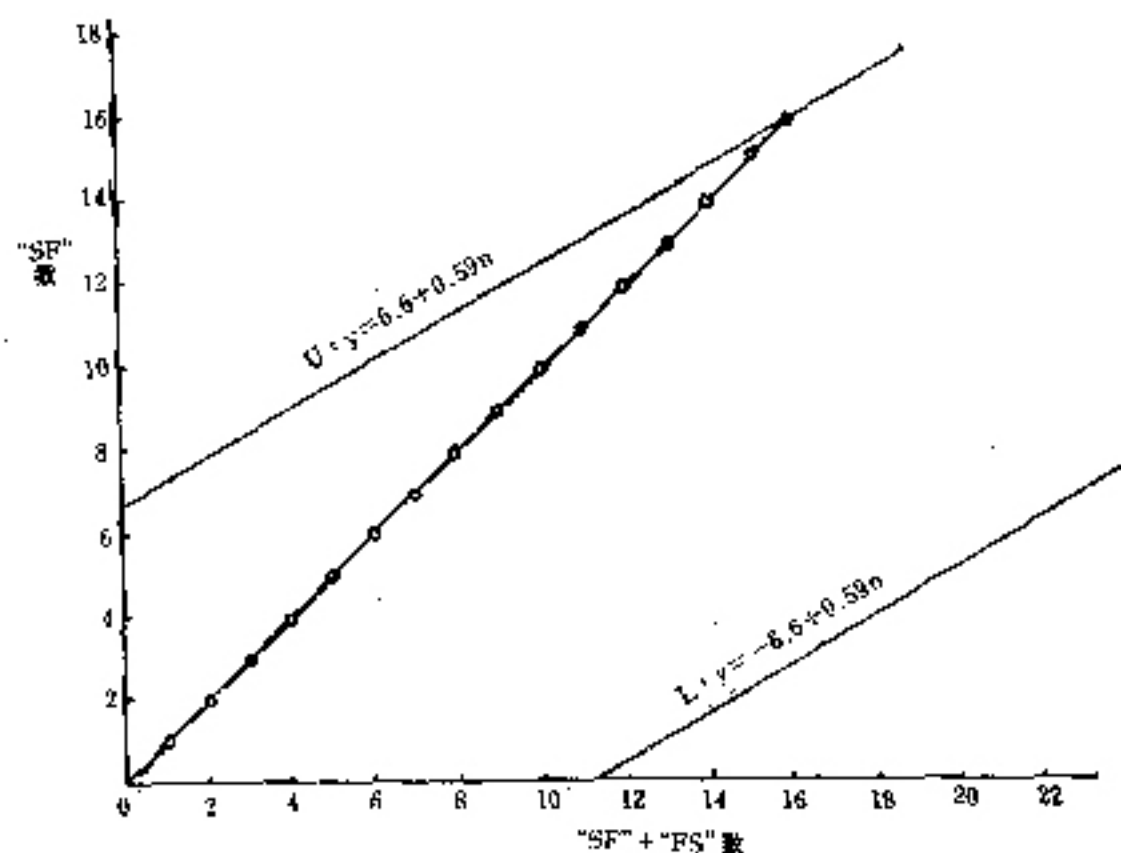


图2 头痛滴鼻液与安慰剂对照序贯试验图

讨 论

塞鼻疗法是中医学治疗头痛的传统方法之一, 近年来亦有不少以该法治疗血管性头痛取效的报道^(2,3)。根据我们的临床体会, 塞鼻疗法的特点是止痛迅速, 远期疗效不如口服汤剂, 因此主要观察了头痛滴鼻液对血管性头痛的即时缓解效果。序贯试验结果初步表明本药止痛有效率可达 80%, 并显著优于安慰剂, 结论错误的概率 ≤ 0.01 。

塞鼻疗法的传统处方大多以气味辛香浓烈之药物为主, 乃取“通则不痛”之义。我们选用了细辛、川芎、冰片等, 细辛辛温, 散寒祛风止痛, 主要含挥发油类, 现代药理研究认为有镇静、镇痛等作用⁽⁴⁾; 川芎辛温, 活血行气止痛, 亦含有挥发油成分, 现代药理研究有扩张血管等作用⁽⁴⁾; 冰片为开窍要药, 可使窍通痛止。经提取制成滴鼻液后, 使用更为方便。

序贯试验可广泛地应用于临床控制试验、药物评价或药物筛选等。其特点不似一般的试验方法把患者或试验对象分配到几个试验组去分别进行处理, 而是试验一个对象后及时分析总结, 一俟可下结论时, 立即停止试验。这种试验特点既可避免盲目加大各组的试验例数而造

成浪费,又不致由于试验例数过少而得不到应有的结论。因为患者是陆续就医的,故尤其适用于临床科研。对代价高昂的急性大动物实验亦较适用。序贯试验的另一个特点是可预先规定试验结论所允许的假阳性率和假阴性率。在临床药物试验中,由于试验的对象是患者,试验者不希望把无效的药物当作有效而贻误治疗,因此可把假阳性率选得小一些,如本组试验选为0.01;在大规模的药物筛过中,试验者不希望把有效的药物当作无效而筛选,因此可把假阳性率选得大一些(如0.05)。本组试验选用的“开放型单向质反应试验”中,其上界(接受界限)U与下界(拒绝界限)L的直线方程是按照

接受标准、拒绝标准和假阳性率、假阴性率确定的,故当试验线触及U时接受试药,触及L时拒绝试药。序贯试验在国内应用较少,建议予以推广。

参 考 文 献

1. 徐端正. 医学序贯试验. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1979: 50.
2. 林凤山, 等. 中药鼻吸入剂治疗功能性头痛 496 例临床观察. 中医杂志 1989; 30(8): 477.
3. 蒋运祥, 等. 中药塞鼻治头痛. 陕西中医 1987; 8(6): 266.
4. 周金黄, 等. 中药药理学. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 31-190.

要正确使用中成药

吉林省永吉县人民医院(吉林 132200) 李小林

中成药使用历史悠久,国内约有7500种左右⁽¹⁾,在中医药中占有重要地位。中成药药效虽缓,但毒副作用小,使用与携带均方便。如能准确辨证,合理使用,疗效是很显著的。但目前对中成药的使用比较盲目,常常使用不当甚至使用错误,仅举如下数种为例:(1)按病名给药、购药,而不是辨证施治。这是医生和患者常见的治疗错误。如,一旦患上了感冒,不分风寒、风热型就盲目地使用银翘解毒丸。认为银翘解毒丸是“治感冒药”。再如,产后血虚受风而四肢麻木、全身肌肉与关节酸痛时,不深入辨证就投以活络丹之类药。结果,使血虚受风者更伤血分。(2)不分轻重缓急,不顾病程长短盲目用药。比如,对中风病,不分急性期还是恢复期,一律投以再造丸,大活络丹等。中风病大多数是由于正气内虚或者肝风内动、外风乘虚而入引起。这两种药虽含有扶正固本、纠正风药之偏的成分,但过早地使用祛风之剂,弊多利少,不但无助于病情改善,甚至有加重病情的可能。(3)只看药名,不注意药物成分。比如,肥胖的高血压病患者患了慢性风湿性关节炎,盲目地大量使用“风络痛”就不合适。因“风络痛”含有强的松,而激素对高血压和肥胖患者都不利,还可产生胸闷、心悸等副作

用。(4)滥用补益剂。盲目使用成药中的补益剂是弊多利少的。有的医生认为补益剂的使用无关紧要,一些患者更认为补药就是补养,只有好处,没有坏处。其实不然,违反了“虚则补之”的原则,不但不能补其不足,反而加重偏胜偏衰。比如,见有性功能低下的患者就盲目投以“男宝”、“三肾丸”、“颐和春”之类药,会使湿热型病人久治不愈。更有甚者,将六味地黄丸和金匱肾气丸相互代用。有的高血压患者,见有虚症就大量使用人参酒、人参鹿茸酒。人参中影响血压的成分有两种。一种升压成分易溶于酒精,另一种降压成分易溶于水⁽²⁾。因此,人参的酒类药剂有升压作用,会使高血压病人加重病情。这类患者必需使用人参时也宜水煎,不宜酒浸。

由此可见,滥用中成药不但造成经济上的浪费,而且可贻误病情,增加毒副作用,有百害而无一利。辨证论治是中医学精华之所在。废药存医、废医存药的观点都不可取。要正确使用中成药,就必须辨证论治。

参 考 文 献

1. 张炳鑫. 中成药实用手册. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 前言.
2. 刘米连夫. 和汉生药. 东京: 广川书店, 1971: 105.

significantly promote effective rate, reduce toxic and side-effects and lower the rate of mortality.
(3) JSSQ could obviously improve the function of ventricular diastole and its mechanism might be that the reduced density of β -receptor was increased.

Key words severe congestive heart failure, combination of Western medicine with traditional Chinese medicine, Jisen Shenqi Pill, captopril

(original article on page 458)

Sequential Trial on Analgesic Effect of Vascular Headache by Toutong Dibi Ye (头痛滴鼻液)

He Guang-ming (何光明), Deng Zhi-hong (邓志宏)
Lanzhou Airforce Hospital, Lanzhou (730070)

Toutong Dibi Ye (TTDB) is administered into nose in order to relieve headache according to traditional Chinese medicine. Analgesic effect of vascular-headache by the TTDB and placebo were as follows: Effective rate of TTDB was up to 80%, significantly higher than that of placebo. The probability of conclusion error ≤ 0.01 .

Key words Toutong Dibi Ye, vascular headache, sequential trial

(original article on page 461)

Study on Anti-Free Radical Damage of Chronic Glomerulonephritis with Febrifugal and Diuretic Medicinal Herbs

Yu Er-kang (于尔康), et al
Heilongjiang Institute of TCM, Harbin (150036)

A clinical trial to evaluate the method of removing Heat and eliminating Dampness (RHED) with febrifugal and diuretic medicinal herbs in treating chronic glomerulonephritis (CGN) patients was conducted. 45 cases of CGN were compared with 42 cases of healthy persons as control. The results showed that CGN patient's serum levels of lipid peroxide (LPO) increased, superoxide dismutase (SOD) and trace elements such as Zn, Cu, Se dropped down. After treatment with RHED the activity of LPO, SOD, catalase (CAT) revealed significant improvement. Serum levels of Zn, Cu, Se increased. It was considered that free radical damage was a general mechanisms of CGN and anti-free radical damage with RHED might play an important role in treatment.

Key words remove Heat and eliminate Dampness, febrifugal and diuretic drugs, chronic glomerulonephritis, Lipid peroxide, superoxide dismutase, catalase

(original article on page 464)

A Research on Immune Function of Rheumatoid Arthritis Treated by Medicated-Bath Therapy in Tibetan Medicine

Zhao Shu-lan (赵淑兰), Geng Pai-li (耿排力), Sang Jie (桑杰)*, et al
Dept. of Microbiology and Immunology, Qinghai Medical College, Xining (810001)
* *Tibetan Medicine Hospital, Xining*

The changes of the immune function of rheumatoid arthritis before and after the Tibetan