

新正天丸对偏头痛患者血小板和血浆 5-HT 含量的影响*

王冬娜¹ 陈宝田² 周轶琳²

内容提要 本研究采用荧光分光法检测了新正天丸治疗前后的偏头痛患者血小板和血浆中 5-羟色胺(5-HT)含量和比值的变化。结果表明:患者组与对照组比较,发作期患者血小板 5-HT 含量增加,血浆 5-HT 含量降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),血小板 5-HT/血浆 5-HT 比值异常($P < 0.01$);间歇期血小板和血浆 5-HT 含量均增加($P < 0.05$, $P < 0.01$),但血小板 5-HT/血浆 5-HT 比值未见明显异常。经新正天丸治疗后发作期和间歇期血浆 5-HT 含量与治疗前同期比较均有明显改善($P < 0.05$),发作期血小板 5-HT/血浆 5-HT 比值与治疗前比较也有明显恢复($P < 0.05$)。本研究证明偏头痛患者发作期血小板和血浆 5-HT 含量及其比值均异常,这种异常可能是其发病基础,提示新正天丸可能是通过影响血小板对 5-HT 的摄取、释放、代谢过程,使其保持在生理平衡状态而达到治疗偏头痛的作用。

关键词 新正天丸 偏头痛 5-羟色胺

Effect of New Zhengtian Pill on 5-Hydroxytryptamine Content in Platelet and Plasma of Migraine Patients WANG Dong-na, CHEN Bao-tian, ZHOU Yi-lin *The 252 Hospital of PLA, Baoding (071000)*

Changes of 5-hydroxytryptamine (5-HT) content in platelet and plasma before and after New Zhengtian Pill (NZTP) therapy in migraine patients were assayed with fluorospectrophotometry. Results showed that during the period of attack, the platelet 5-HT level of patients in comparing with normal control group, was increased ($P < 0.05$) but the plasma 5-HT level decreased ($P < 0.01$) and the ratio of the platelet and plasma 5-HT was abnormal $P < 0.01$. While during the intermittent period the 5-HT was increased both in platelet and plasma and the ratio of intra- and extra-platelet 5-HT was normal. Also, in comparing with before treatment, the post-treatmental plasma levels of 5-HT in patients with or without acute attack were all increased, the above-mentioned 5-HT ratio was also resumed obviously ($P < 0.05$). This study revealed that both the plasma 5-HT and platelet 5-HT levels and their ratio of patients in acute attack period were abnormal, which might be the pathogenetic basis of migraine. It suggested the mechanism of NZTP in treating migraine might be through its action on absorption, releasing and metabolism of 5-HT by platelet and maintaining a physiologic balance in them.

Key words New Zhengtian Pill, migraine, 5-hydroxytryptamine

新正天丸是陈宝田根据头部多风、瘀、湿、虚,由此四者杂合为病的病因病机的观点^①,总结多年临床经验,在正天丸基础上创

立的纯中药制剂,经体内、外实验证明其有改善血小板形态和功能,抗血小板聚集的效果。本研究进一步观察了其对偏头痛患者血小板和血浆 5-羟色胺(5-HT)含量等的影响,报告如下。

* 全军医药卫生“八五”攻关课题

1. 解放军 252 医院中医科(河北保定 071000); 2. 第一军医大学中医系

资料与方法

1 临床资料 对照组选择无发作性头痛病史, 无心脑血管和呼吸系统疾病史的健康人 17 例, 男 6 例, 女 11 例, 年龄 19~51 岁, 平均 35.6 ± 8.6 岁 ($\bar{x} \pm S$, 下同)。患者组来自第一军医大学南方医院头痛专科门诊患者 32 例, 男 13 例, 女 19 例, 年龄 16~49 岁, 平均 31.9 ± 9.17 岁; 病程 1~20 年, 平均 8.9 ± 4.7 年。发作期(头痛发作 3 天内)17 例, 其中典型偏头痛 3 例, 非典型偏头痛 14 例; 间歇期 15 例, 其中典型偏头痛 1 例, 非典型偏头痛 14 例。偏头痛诊断按照 1992 年 7 月国家中医药管理局全国脑病急症协作组制定的标准^[2]和 1988 年新的国际头痛分类及诊断标准^[3]。

2 服药方法 患者服用新正天丸(由桃仁、红花、当归、川芎、生地、防风、白芷、羌活、鸡血藤、细辛、钩藤、黄芪、茯苓等药物组成, 第一军医大学中医系制剂室提供, 批号 940912)每次 6 g, 每天 3 次, 连续服用 30 天。治疗期间停用其他药物和疗法, 并戒烟酒。对照组及患者组治疗前后采血检测血浆及血小板 5-HT 含量。两组采血前停药各种对血小板功能有影响的药物 2 周以上。

3 检测方法

3.1 血浆 5-HT 测定 用硅化注射器抽肘静脉血 5 ml, 加 5% EDTA 二钠抗凝, 1000r/min 离心 5min, 移上清液(即 PRP)于硅化管待测血小板 5-HT; 剩余血样 3000r/min 离心 15min, 去除残余血小板后取 1 ml 血浆, 加酸化正丁醇 5 ml, 振荡 5 min, 3000r/min 离心 5 min, 取上清 3 ml, 加正庚烷 3

ml, 0.1 mol/L 盐酸 1 ml, 振荡 5 min, 3000r/min 离心 5min, 取水相 0.5 ml, 加 0.5% 半胱氨酸 0.1 ml、0.004% 邻苯二甲醛 3 ml, 振荡后沸水浴 10 min, 冷水冷却后在日本 RF-5000 型荧光分光光度计上分析检测(激发光波长 356 nm, 发射光波长为 475 nm)^[4]。

3.2 血小板 5-HT 的测定 将 PRP 3000r/min 离心 15 min, 弃上清留取试管底部白色沉淀即血小板, 加入 1 ml 血小板稀释液悬浮后取出 0.02 ml, 加 0.38 ml 血小板稀释液用于血小板计数; 剩余血小板悬浮液 3500 r/min 离心 15 min, 弃上清, 加三蒸水 1 ml 悬浮后振荡 1 min 并冻融 3 次, 以下操作步骤同血浆样本处理。

4 统计方法 将所得数据输入计算机进行方差分析和 q 检验。

结 果

两组血小板 5-HT、血浆 5-HT 含量及其比值比较, 见附表。治疗前发作期或间歇期的患者血小板 5-HT 含量均显著高于对照组 (P 均 < 0.05), 但发作期与间歇期比较无显著差异 ($P > 0.05$)。血浆 5-HT 含量在发作期低于对照组, 间歇期则高于对照组, 其差异均有显著性 (P 均 < 0.01), 且发作期与间歇期比较也有显著差异 ($P < 0.01$), 血小板 5-HT/血浆 5-HT 比值发作期显著高于对照组和间歇期 (P 均 < 0.01), 间歇期与对照组比较无显著性差异 ($P < 0.01$), 间歇期与对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

患者组发作期、间歇期治疗后血小板 5-HT 含量与治疗前比较均无显著差异 (P 均 > 0.05); 血浆 5-HT 含量与治疗前发作期、间

附表 两组血小板 5-HT、血浆 5-HT 含量及其比值比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	血小板 5-HT (ng/ 10^9)	血浆 5-HT (ng/ml)	血小板 5-HT/ 血浆 5-HT 比值
对照	17	376.88 ± 233.51	114.50 ± 21.94	5.12 ± 2.12
患者	发作期	治前 17	$610.43 \pm 242.32^*$	$83.69 \pm 31.02^{**}$
		治后 10	536.22 ± 189.18	$109.45 \pm 24.98^{\Delta}$
	间歇期	治前 15	$617.29 \pm 243.15^*$	$148.76 \pm 35.83^{**\Delta}$
		治后 5	553.14 ± 207.60	$113.02 \pm 18.34^{\Delta}$

注: 与对照组比较, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$; 与同期治疗前比较, $\Delta P < 0.05$; 与发作期治疗前比较, $\Delta P < 0.01$

歇期比较差异显著(P 均 <0.05),与对照组比较无显著性差异($P>0.05$)。血小板 5-HT/血浆 5-HT 比值发作期治疗前后比较有显著性差异($P<0.05$),发作期治疗后与间歇期和对照组比较无显著性差异($P>0.05$)。

讨 论

5-HT 是目前公认的在偏头痛发病中起重要作用的神经递质,血小板激活时释放 5-HT 是偏头痛发病的重要病因⁽⁵⁾。一种意见认为,偏头痛时血小板活性增强,贮存于致密颗粒中的 5-HT 迅速释放,使血浆 5-HT 暂时升高而引起血管壁无菌性炎症和通透性增加。另一种意见认为,当血小板聚集时释放 5-HT,5-HT 是强有力的颅外血管收缩剂,其增加可引起偏头痛先兆症状,随着 5-HT 迅速降低,引起血管扩张,导致偏头痛发作。因此,近年来重视对偏头痛血小板及血浆 5-HT 含量的研究。本组 32 例患者中发作期 17 例,间歇期 15 例,偏头痛时血小板 5-HT 含量发作期与间歇期均显著高于对照组,但偏头痛发作期血浆 5-HT 含量水平降低,而且血小板和血浆 5-HT 含量的比值明显高于对照组。间歇期虽然血小板和血浆 5-HT 含量均明显高于对照组,但二者比值大致正常。因此本研究证明偏头痛患者发作期血小板和血浆 5-HT 含量及比值异常,这种异常可能是其发病基础;生理状态下血小板 5-HT 和血浆 5-HT 维持一个合理比值,一旦在内外环境作用下使平衡遭受破坏,便可导致偏头痛发作。因此,同时测定血小板和血浆 5-HT 含量及比值,可能会更客观地反映体内 5-HT 系统的代谢情况。此结果与余海等报道一致⁽⁶⁾。

患者组治疗后的血浆 5-HT 含量及与血小板 5-HT 含量的比值均有明显改善,说明新正天丸能影响血浆 5-HT 含量,因此也能改变二者的比值,使之保持在稳定水平。但血

小板 5-HT 含量虽有下降趋势,与治疗前比较无显著意义。原因可能是:(1)治疗时间短,血小板 5-HT 恢复时间滞后于血浆 5-HT 的恢复,因此疗程还需延长。(2)例数不够,尚需扩大病例数。

新正天丸以活血化瘀、疏风祛湿补虚为治疗大法,方中川芎、桃仁、红花、当归、白芷等单味药制剂和复方制剂能够稳定血小板 5-HT 水平,抑制血小板聚集功能,其作用程度与药物的浓度呈正比⁽⁷⁾。尤其方中重用川芎为主药,据现代药理学研究,川芎嗪可提高血小板内 cAMP 水平,对 Ca^{2+} 内流有双向调节作用,促进血管内皮细胞分泌 PGI_2 ,抑制 TXA_2 合成酶的活性,降低血浆内血小板激活因子的水平,从而影响血小板聚集、释放,进一步实验还证明活血化瘀复方作用较川芎嗪明显⁽⁸⁾。推测新正天丸可能对血小板有保护作用,通过影响血小板对 5-HT 的摄取、释放、代谢过程,使其保持在生理平衡状态而达到治疗偏头痛的目的。

参 考 文 献

1. 陈宝田,罗仁,张宗秀,等. 头痛的鉴别诊断与治疗. 第 1 版. 广州: 广东科学技术出版社, 1994: 106—107.
2. 国家中医药管理局全国脑病急症协作组. 头风诊断与疗效评定标准. 北京中医学院学报 1993; 16(3): 69.
3. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neurogia and facial pain. Cephalgia 1988; (Suppl): 13—16.
4. 周舒,姜艾琳. 5-羟色胺的生理和病理生理. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 13—14.
5. 王宇卉,曹文辉. 偏头痛的生化研究进展. 国外医学神经病学神经外科分册 1994; 21(2): 71—73.
6. 余海,匡培根,张凤英,等. 偏头痛患者血小板和血浆 5-HT 含量初步研究. 北京医学 1992; 14(3): 134—136.
7. 阮长耿,李家增,汤雪明,等. 血小板基础与临床. 第 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1987: 212—215.
8. 吴余升,陈可冀. 活血化瘀复方和川芎嗪抑制血栓素 A_2 生物合成的研究. 中西医结合杂志 1985; 5(3): 169—171.

(收稿: 1995-06-21 修回: 1995-09-19)