

· 基础研究 ·

次声治疗对 B 淋巴瘤 Raji 细胞的影响

范建中 张积仁 李克 鲍勇 杨俊峰

【摘要】目的 探讨次声治疗对人 B 淋巴瘤细胞株 Raji 细胞的影响。**方法** 常规培养人 B 淋巴瘤 Raji 细胞,分为次声组和对照组。应用美国 Chi 公司的 Infrasound 8™次声治疗仪作为次声信号源发生装置,次声组细胞培养皿置于超净台中的次声治疗仪下,发射头距液面为 1.5~2 cm,使用次声治疗档位 3(主频范围:4~20 Hz,声强<90 dB),分别处理 15,30,60,90,120 min,然后分别培养 24 和 48 h。对照组置于超净台中时,次声治疗仪处于关机状态,其余处理同次声组。各组细胞经相应时间的次声处理或假处理后即刻以及培养 24 和 48 h 后,采用台盼蓝染色法观察细胞生长情况,采用 MTT 法测试细胞增殖活性,采用流式细胞术检测细胞凋亡情况,应用扫描电镜观察细胞膜的变化。**结果** 台盼蓝染色法检测结果显示,次声组与对照组活细胞数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);MTT 法检测结果显示,尽管各次声组的 OD 值与相应对照组比较,呈现略有下降的趋势,但差异均无统计学意义($P>0.05$);流式细胞仪检测结果显示,各组的坏死细胞、各期凋亡细胞比率均小于 10%,且各组总体差别不大;扫描电镜观察结果显示,经次声处理 120 min 且培养 24 h 的细胞形态完整,但细胞表面突起和微绒毛减少或变短明显,正常的突起明显变短、凹陷变浅,细胞表面光滑。**结论** 本实验采用的次声声强级小于 90 dB,对 Raji 细胞的生长及凋亡影响不明显;但可对细胞膜的超微结构产生直接作用,这种作用可能影响细胞膜的通透性。

【关键词】 次声; 人 B 淋巴瘤细胞株 Raji 细胞; 细胞膜

Influence of infrasound therapy on Raji cells FAN Jian-zhong*, ZHANG Ji-ren, LI Ke, BAO Yong, YANG Jun-feng. *Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

【Abstract】Objective To investigate the influence of infrasound therapy on Raji cells. **Methods** The Raji cell line was cultivated routinely and grouped as an infrasound and a control groups. Infrasound 8™ was used as a therapeutic infrasound generator which worked in 3 modes (frequency range 4~20 Hz, infrasound energy less than 90 dB). The applicator of the infrasound generator was put on 1.5~2.0 cm from the surface of liquid in the dish containing Raji cells. Raji cells would be treated for 15, 30, 60, and 90 minutes, then tested with trypan blue assay, MTT assay, flow cytometry analysis, and scanning electron microscope (SEM) after 0, 24, and 48 h cultivations, respectively. **Results** Trypan blue assay showed that there were no significant differences between the 2 groups ($P>0.05$). MTT assay showed that although optical density value of the infrasound groups seemed to be lower than that of the control group, the differences were not significant ($P>0.05$). Flow cytometry analysis showed that the rate of necrotic cells and apoptosis cells in all groups was less than 10%; and that the differences between all groups were not significant ($P>0.05$). The scanning electron microscopy showed that the cells treated by infrasound exposure for 120 minutes and then cultivated for 24 h showed that the prominent or micro-floss of the membrane become shorten and decreased. The surface of the membrane became smooth. **Conclusion** Infrasound (less than 90 dB) treatment in the experiment had no obvious influence on multiplication and apoptosis of Raji cells. But the membrane of Raji cell would be affected directly by the infrasound, and the penetration of the membrane could be changed.

【Key words】 Infrasound; Raji cell; Cell membrane

以往的研究表明,一定声压级水平的次声能造成离体细胞的损害,其损害程度与声压级呈正比关系。国外关于次声治疗的报道中^[1,2],尚未见对于肿瘤患者的相关研究。次声对离体肿瘤细胞的影响,尤其是临床上应用次声治疗仪对肿瘤细胞的影响,国外研究报道不多^[3],国内尚未见报道。本研究拟应用次声治

疗仪作为次声发生装置,探讨次声治疗对人 B 淋巴瘤细胞株 Raji 细胞的影响,为相关研究提供实验依据。

材料及方法

一、实验仪器

美国 Chi 公司产 Infrasound 8™次声治疗仪,作为次声信号源发生装置^[4];苏州净化设备厂产超净台;美国产 HemaTEL-16H 台式高速离心机;日本产 Olympus 倒置荧光显微镜;德国产 B5060EK/CO₂ 型

作者单位:510515 广州,南方医科大学南方医院康复医学科(范建中、李克、鲍勇、杨俊峰);南方医科大学珠江医院肿瘤科(张积仁)

Heraeus CO₂ 细胞培养箱;奥地利产 Reader 2010 型 Anthos 全自动定量酶标仪;美国 Beckman Coulter 公司产流式细胞仪;日本日立公司产 H-600 型电镜。

二、细胞株的来源和培养

人 B 淋巴瘤 Raji 细胞购于中南大学湘雅医学院细胞中心,由南方医院血液科实验室传代保存。将 Raji 细胞接种于含 10% 灭活胎牛血清的 RPMI-1640 培养液中,在条件为 37℃、5% CO₂、饱和湿度培养箱中培养,每 48 h 换液传代 1 次。取生长良好、细胞活性大于 98% 的细胞进行实验。

三、次声处理方法

将同种细胞等量放入 2 个 65 mm × 15 mm 培养皿中,一皿作为次声组,另一皿作为对照组。次声组细胞培养皿置于超净台中的次声治疗仪下,发射头距液面均为 1.5 ~ 2 cm,使用次声治疗最高档位 3 (主频范围: 4 ~ 20 Hz,声强 < 90 dB)。对照组置于超净台中,次声治疗仪处于关机状态。各组根据次声处理或假处理时间分为 15, 30, 60, 90 和 120 min 共 5 个亚组,分别处理相应时间后即刻以及培养 24, 48 h 后进行检测。实验重复 3 次。

四、观察指标

1. 细胞生长情况:采用台盼蓝染色法检测细胞生长情况^[5]。取对数生长期悬浮细胞,分别取样 1 ml,接种于 24 孔板,每孔细胞数为 1×10^5 个。次声组和对照组经相应处理后即刻以及培养 24 h 和 48 h 后分别进行台盼蓝染色,检测细胞数,并计算活细胞率。计算公式:活细胞率(%) = 活细胞总数 / (活细胞总数 + 死亡细胞总数) × 100%。实验共重复 3 次。

2. 细胞增殖活性:采用噻唑蓝染色法 (MTT 法) 检测细胞增殖活性^[5]。取对数生长期悬浮细胞,次声组和对照组经相应处理后分别取样,以每孔 200 μl 接种于 96 孔板,每孔细胞数为 1×10^4 个,每样本设 4 个复孔,将 96 孔板置于条件为 37℃、5% CO₂ 的细胞培养箱中分别培养 24 h、48 h 后检测吸光度 (OD) 值。实验共重复 3 次。

3. 细胞凋亡:采用流式细胞术检测细胞凋亡情况^[5]。次声组和对照组经相应处理后,每样本取细胞 (5×10^5) ~ (1×10^6) 个,收集于 24 孔板内培养,每样本总液量为 2 ml。按凯基生物公司 Annexin V-EGFP 联合 PI 双染细胞凋亡检测试剂盒说明书操作。计算其中活细胞、坏死细胞以及各期凋亡细胞的个数及其比率。

4. 细胞膜形态观察:取经次声处理或假处理 120 min 并培养 24 h 的细胞,分别制成单细胞悬液,常规处理后进行扫描电镜观察。

五、统计学分析

实验数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,数据分析应用 SPSS 13.0 版统计学软件,采用重复测量的方差分析。

结 果

一、细胞生长情况

台盼蓝染色法检测结果显示,不同时间次声处理后即刻以及培养 24 h、48 h 后,次声组与对照组活细胞数比较,差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 不同培养时间对各组 Raji 细胞生长的影响 (个 × 10⁸/L, $\bar{x} \pm s$)

组 别	培养时间		
	即刻	24 h	48 h
次声组			
15 min	13.97 ± 1.62	24.32 ± 5.77	47.02 ± 6.47
30 min	13.86 ± 2.60	25.21 ± 4.86	47.61 ± 6.29
60 min	12.83 ± 3.32	25.11 ± 4.42	43.90 ± 6.47
90 min	16.91 ± 2.71	25.01 ± 12.51	37.47 ± 10.28
120 min	20.70 ± 2.83	17.49 ± 10.67	22.69 ± 21.84
对照组			
15 min	10.76 ± 4.89	19.29 ± 10.18	40.27 ± 21.23
30 min	11.33 ± 2.17	19.58 ± 9.32	33.48 ± 11.67
60 min	10.85 ± 3.03	21.38 ± 9.03	45.10 ± 7.56
90 min	16.17 ± 2.66	25.86 ± 5.37	50.01 ± 13.50
120 min	19.51 ± 4.94	29.31 ± 11.37	55.70 ± 22.58

二、细胞增殖活性

MTT 法检测结果显示,不同时间次声处理并培养 24, 48 h 后,次声组与对照组 OD 值比较,差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$),见表 2。

表 2 不同培养时间的各组 Raji 细胞 OD 值的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	培养时间	
	24 h	48 h
次声组		
15 min	0.81 ± 0.07	1.43 ± 0.16
30 min	0.80 ± 0.09	1.40 ± 0.12
60 min	0.77 ± 0.11	1.39 ± 0.16
90 min	0.75 ± 0.22	1.32 ± 0.03
120 min	0.66 ± 0.18	1.18 ± 0.19
对照组		
15 min	0.80 ± 0.04	1.52 ± 0.06
30 min	0.79 ± 0.03	1.44 ± 0.11
60 min	0.79 ± 0.04	1.36 ± 0.09
90 min	0.78 ± 0.46	1.33 ± 0.06
120 min	0.76 ± 0.09	1.27 ± 0.14

三、细胞凋亡情况

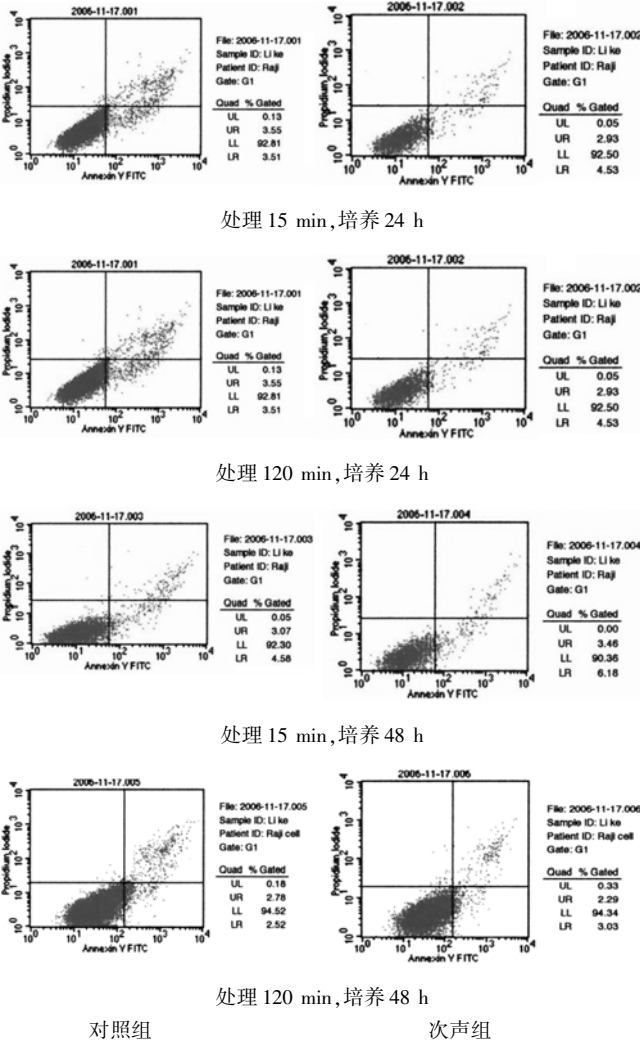
流式细胞仪检测结果显示,次声处理或假处理 15 min 及 120 min 并分别培养 24 h、48 h 后,2 组细胞检测样本中,活细胞均占 90% 以上,次声组的坏死细胞率、早期凋亡及晚期凋亡细胞率与对照组比较,差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$),见表 3 ~ 4,图 1。

表 3 Raji 细胞流式细胞仪检测结果(培养 24 h)(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	正常细胞	坏死细胞	早期凋亡	晚期凋亡	凋亡比率
对照组					
15 min	92.25 ± 0.71	0.17 ± 0.13	4.11 ± 0.79	3.47 ± 0.98	7.58 ± 0.6
120 min	91.92 ± 0.52	0.08 ± 0.05	4.95 ± 0.53	3.05 ± 0.02	8.00 ± 0.54
次声组					
15 min	91.99 ± 0.54	0.04 ± 0.02	5.11 ± 0.50	2.86 ± 0.33	7.97 ± 0.55
120 min	90.90 ± 0.54	0.03 ± 0.03	5.93 ± 0.44	3.14 ± 0.31	9.07 ± 0.55

表 4 Raji 细胞流式细胞仪检测结果(培养 48 h)(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	正常细胞	坏死细胞	早期凋亡	晚期凋亡	凋亡比率
对照组					
15 min	92.48 ± 1.78	0.14 ± 0.08	4.48 ± 1.70	2.90 ± 0.11	7.38 ± 1.81
120 min	92.96 ± 1.26	0.20 ± 0.27	3.71 ± 0.72	3.13 ± 0.82	6.84 ± 1.51
次声组					
15 min	92.44 ± 1.71	0.47 ± 0.21	4.83 ± 1.60	2.49 ± 0.31	7.09 ± 1.56
120 min	92.05 ± 0.63	0.17 ± 0.19	4.49 ± 0.16	3.29 ± 0.86	7.78 ± 0.82

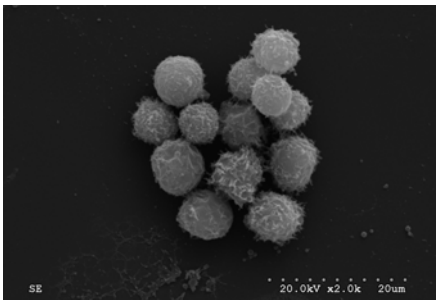


注:左下象限显示活细胞,左上象限显示坏死细胞,右上象限显示早期凋亡细胞,右下象限显示中、晚期凋亡细胞

图 1 Raji 细胞流式细胞仪检测结果图

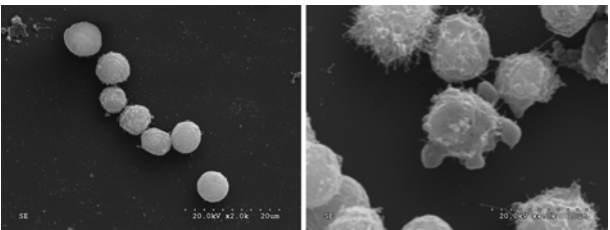
四、次声对 Raji 细胞膜超微结构的影响

扫描电镜下可见:对照组(空气暴露 120 min 且培养 24 h)细胞的大小规则,细胞表面不平整,细胞微绒毛致密、紧凑(图 2);次声组(次声处理 120 min 且培养 24 h)细胞形态完整,但细胞表面突起和微绒毛减少或变短明显,正常的突起明显变短、凹陷变浅,细胞表面光滑,个别细胞表面出现析出物,考虑为凋亡小体脱落(图 3)。



注:细胞大小一致,单个细胞表面微绒毛致密且绒毛较长

图 2 对照组(空气暴露 120 min 且培养 24 h)Raji 细胞扫描电镜观察(×2000)



A(×2000)

B(×4000)

注:细胞大小一致性较差,表面平整、光滑,细胞微绒毛稀疏

图 3 次声组(次声处理 120 min 且培养 24 h)细胞扫描电镜观察

讨 论

以往的研究结果显示,在次声环境或次声治疗仪的作用下,离体细胞的生物学性状会受到不同程度的影响。

王冰水等^[6]将人脐血管内皮细胞(ECV2304)接种于细胞爬片上,置于次声舱中,经 16 Hz、90 dB、110 dB、130 dB 的次声处理,于次声作用后即刻、1 h、2 h、4 h、8 h、12 h 及 24 h 分别对各组细胞进行 F-actin 免疫荧光染色检测,同时应用激光扫描共聚焦显微镜观察细胞 F-actin 表达的变化,结果显示:不同声压级次声作用均可诱导人脐血管内皮细胞 F-actin 表达改变,导致其骨架重建,还发现在该条件下诱发的细胞骨架改建可在次声暴露结束后 24 h 恢复正常。

王冰水等^[7]还将经过培养的小鼠成纤维细胞 L929 细胞暴露于 16 Hz、130 dB 的次声环境中,每天 2 h,连续 3 d 后,应用原子力显微镜对 L929 细胞膜表

面进行纳米级水平的扫描观测,在扫描图像中可以看到:细胞膜表面正常的突起明显变短、凹陷变浅,呈鹅卵石样改变,膜表面变得较为平缓,因此认为一定强度的次声作用可引起细胞膜表面结构的直接改变,这种改变可能是次声对细胞作用的特征之一。

国外有人采用与本研究同类的次声治疗仪(CHI 4 型)观察了次声对离体培养的人肿瘤细胞(神经胶质瘤细胞)的作用,通过分析克隆形成率,研究次声对细胞增殖的影响,结果显示:单用次声对肿瘤细胞增殖无作用,次声与放疗联合应用对放疗作用无影响,但次声联合 5-Fu 对肿瘤细胞具有协同杀伤作用($P < 0.001$)^[3]。

西安第四军医大学次声实验室有一组关于次声对细胞凋亡影响的研究报道^[8,9]:用 8 Hz/90 dB,8 Hz/130 dB 的次声分别作用于大鼠 1,7,14,21 和 28 d,每日 2 h,观察大鼠心肌细胞的凋亡变化,结果显示次声可引起大鼠心肌细胞凋亡,这些变化与次声暴露的时间和量有关。采用同样的次声作用参数,观察次声对大鼠脑海马细胞凋亡率的影响,结果显示 8 Hz,90 dB/130 dB 次声作用一定时间后,均可导致海马细胞凋亡数量显著增高,尤以 90 dB/14 d 组效应最强;8 Hz,90 dB/130 dB 次声作用对大鼠海马细胞具有损伤效应;随着作用时间延长,海马细胞对 8 Hz,90 dB/130 dB 次声作用均可产生适应性。需要指出的是,以上文献一般是在活体或动物实验中取得的结果,而且采用的次声声压级均在 90 dB 以上,因此不能排除受次声影响所致机体的全身变化对机体各部位细胞生物学性状的间接影响。

本研究选用已在国外临床上得到应用的次声治疗仪作为处理手段,采用多种检测指标,观察次声对离体肿瘤细胞的影响。研究对象——人 B 淋巴瘤 Raji 细胞是肿瘤治疗学研究中常用的细胞株。

台盼蓝染色法检测结果显示:次声处理后即刻,次声组与对照组在相同观察时间点比较,活细胞数差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),提示次声处理对 Raji 细胞无即刻杀伤效应。在次声处理 120 min 并培养 24 h 后,活细胞(台盼蓝拒染细胞)数略低于相应对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);次声处理 90,120 min 并培养 48 h 后,活细胞数也略低于相应对照组,但差异也无统计学意义($P > 0.05$);其余处理时间的次声组与对照组之间差异均无统计学意义($P > 0.05$),提示次声处理对 Raji 细胞存活的影响不大。

MTT 法检测结果显示:次声组与对照组在相同观察时间点比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),随着次声处理时间的延长,次声组的 OD 值有下降趋势,提示本实验采用较长时间的次声处理方法对 Raji 细胞增殖活性影响不明显。

AnnexinV-EGFP/PI 双染结果显示:各检测细胞样本中活细胞数均占 90% 以上,各组的坏死细胞率、各期凋亡细胞(早期和晚期)率均小于 10%,且各组总体差别不大,提示次声对 Raji 细胞的凋亡影响不大。

扫描电镜观察结果显示:经次声处理 120 min 且培养 24 h 的细胞形态完整,但细胞表面微绒毛明显减少,正常的突起明显变短、凹陷变浅,细胞表面光滑,个别细胞表面出现析出物,有可能为凋亡小体脱落。

综上所述,台盼蓝染色法检测结果显示次声处理对 Raji 细胞存活影响不明显;MTT 法检测结果显示,90 min 和 120 min 次声处理组的细胞活性(OD 值)与对照组比较,呈现略有下降的趋势,但差异均无统计学意义($P > 0.05$);流式细胞仪的检测结果显示,次声处理对 Raji 细胞凋亡影响不明显;扫描电镜结果显示,120 min 次声处理对细胞膜结构有直接影响。

本研究采用的检测方法——台盼蓝染色法和 MTT 法,均为测定细胞活性的方法,各有优缺点,可互补。台盼蓝染色法用来测定细胞膜的完整性,即活细胞拒染、死细胞被染。1983 年, Mosmann 首次报道了用 MTT 法来研究肿瘤细胞生长、生存状态,该方法简便,能反映离体细胞与处理因素的关系及细胞生存状态。其原理是黄色的四甲基偶氮唑盐(MTT)能被活细胞内线粒体上的琥珀酸脱氢酶转化成紫色的甲臞颗粒,颗粒经溶解后,其浓度可以被分光光度计测出 OD 值,OD 值的大小与活细胞数呈正相关,而死细胞不能转化 MTT^[10]。

我们推测出现上述结果的原因之一是由于次声对细胞膜的直接作用可能影响细胞膜的通透性,即影响细胞膜在存活状态下对 MMT 染料的通透性,但该作用可能并不导致细胞的直接死亡,因此出现次声组与对照组结果的细微差异。同时,鉴于实验条件的限制,也不能排除较长时间次声处理对 Raji 细胞增殖活性的影响。扫描电镜观察结果证实了次声作用可影响 Raji 细胞膜的超微结构。关于次声对细胞膜表面结构的直接作用^[7]以及次声与化疗药 5-Fu 的协同杀伤肿瘤细胞^[3]的报道,也间接为上述观点提供了依据。

总之,本实验采用的次声处理方式对 Raji 细胞的生长及凋亡影响不明显,但可对细胞膜的超微结构产生直接作用,这种作用可能影响细胞膜的通透性。

参 考 文 献

- [1] Obruchov SA, Tumasian AR. To the treatment of progressive myopia in children. Vestn Oftalmol, 2005, 121:30-32.
- [2] Filatov VV. Study of changes in the enzyme-salt composition affecting the permeability of ocular tissues under infrasound phonophoresis. Vestn Oftalmol, 2005, 121:26-28.
- [3] Yount G, Taft R, West J, et al. Possible influence of infrasound on

- glioma cell response to chemotherapy: a pilot study. J Altern Complement Med, 2004, 10: 247-250.
- [4] 范建中, 鲍勇, 易南, 等. 治疗用次声发生装置声场特征研究. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29: 213-214.
- [5] 司徒镇强, 吴军正. 细胞培养. 西安: 世界图书出版社, 2004: 246-252.
- [6] 王冰水, 陈景藻, 郭国祯, 等. 次声暴露对血管内皮细胞骨架微丝 F-actin 表达的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28: 28-31.
- [7] 王冰水, 陈景藻, 刘斌, 等. 次声暴露对 L929 细胞膜影响的原子力显微镜观察. 中华劳动卫生职业病杂志, 2005, 23: 428-430.
- [8] 么晓轶, 裴兆辉, 朱妙章, 等. 8Hz/90dB 次声暴露后心肌细胞凋亡及相关机制研究. 第四军医大学学报, 2006, 6: 490-492.
- [9] 刘朝晖, 陈景藻, 李康樗, 等. 不同声压级次声对大鼠海马细胞凋亡的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 148-151.
- [10] Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. J Immunol Methods, 1983, 65: 55-63.

(修回日期: 2007-10-19)
(本文编辑: 吴倩)

· 短篇论著 ·

高氧液治疗偏头痛的疗效观察

赵斌 庄凤娟 董军立 毛娅妮 李玉梅

偏头痛是临床常见多发病之一, 目前防治偏头痛多采取药物治疗措施。我院近年来采用高氧液治疗偏头痛患者, 并与单纯药物(尼莫地平+布洛芬)治疗进行疗效对比。现报道如下。

一、资料与方法

共选取 2005 年 2 月至 2006 年 12 月间在我科住院的偏头痛患者 70 例, 均符合国际头痛学会关于偏头痛的诊断标准(2004 年修订版)^[1], 并排除因高血压或其它疾病引发的头痛。所有入选病例均为小学以上文化程度, 并签署知情同意书。将入选患者随机分为高氧液治疗组(治疗组, 35 例)及药物治疗组(对照组, 35 例)。治疗组男 10 例, 女 25 例, 平均年龄(32.40 ± 15.56)岁; 病程(8.5 ± 6.4)年; 先兆性偏头痛 3 例, 无先兆性偏头痛 32 例。对照组男 8 例, 女 27 例; 年龄(34.30 ± 17.24)岁; 病程(9.6 ± 5.7)年; 先兆性偏头痛 4 例, 无先兆性偏头痛 31 例。2 组患者一般情况及病情经统计学分析, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 组患者同时给予丹参注射液静脉滴注(每日 30 ml)及口服维生素 B₁、B₆。治疗组另外给予高氧液治疗, 采用深圳产 SO-II 型制氧仪制备 5% 高氧葡萄糖溶液 500 ml, 通过静脉输液方式向机体注入高氧液, 每日 1 次, 2 周为 1 个疗程。对照组患者则加用尼莫地平、布洛芬治疗, 尼莫地平每次 20 mg, 每日 3 次; 布洛芬每次 200 mg, 每日 3 次, 连续治疗 14 d。2 组患者在治疗期间均不再服用其它防治偏头痛或镇静、止痛类药物。

患者治疗期间的主要观察指标包括: 头痛频率(次/月)、头痛持续时间(h/次)、头痛评分及头痛指数等。头痛评分根据头痛强度分级标准(参照 2004 年国际头痛协会标准)划分为 4

级: 1 分(无疼痛), 2 分(轻度疼痛, 不影响日常活动), 3 分(中度疼痛, 影响日常生活), 4 分(重度疼痛, 不能参加活动); 头痛指数 = 头痛频率 × 头痛评分。将 2 组患者治疗前 3 个月时的平均头痛频率、持续时间及头痛指数与治疗 14 d 追踪随访 1 个月后的各项相应指标进行比较。

本研究所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 SPSS 11.5 版统计学软件进行分析, 计量资料比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

二、结果

2 组患者治疗前后头痛频率、头痛持续时间及头痛指数情况详见表 1, 从表中数据可以看出, 2 组患者治疗前, 其头痛频率、头痛持续时间及头痛指数间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 2 组患者经相应治疗后, 上述各项指标均较治疗前显著改善($P < 0.05$)。对 2 组患者治疗后各项指标进行组间比较, 发现差异均无统计学意义($P > 0.05$), 表明治疗组疗效与对照组相当; 另外治疗组患者在整个治疗过程中均未见明显副反应, 而对照组中有 12 例患者服药后出现胃部灼热感、疼痛不适及食欲不振等副反应, 需给予对症处理。

三、讨论

偏头痛的病因及发病机制尚未完全清楚, 目前认为偏头痛发作与血小板释放过多 5-羟色胺、血栓烷 A₂、花生四烯酸及去甲肾上腺素等血管活性物质, 引发颅内血管收缩, 脑局部血流量减少, 继发脑内组织缺血、缺氧性损伤有关; 缺氧性损伤产生组织胺、缓激肽、前列腺素 E₁ 等扩张血管物质, 致使血管强烈扩张并产生炎症反应导致偏头痛发作^[2]。脑组织缺血、缺氧作

表 1 2 组患者治疗前后头痛频率、头痛持续时间及头痛指数情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	头痛频率(次/月)		头痛持续时间(h/次)		头痛指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	3.8 ± 1.7	2.2 ± 1.4 ^a	20.3 ± 16.4	5.8 ± 2.4 ^a	11.3 ± 3.7	6.7 ± 1.8 ^a
对照组	35	4.1 ± 1.9	2.4 ± 1.6 ^a	21.1 ± 17.1	4.9 ± 2.1 ^a	11.6 ± 4.1	7.2 ± 2.3 ^a

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.01$

作者单位: 442000 十堰, 湖北十堰市郧阳医学院附属人民医院神经内科