

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.03.014

加味散偏汤治疗风痰瘀阻型偏头痛 46 例临床观察

任冬冬, 梁卓, 崔应麟*, 郭燕可

(河南省中医院, 河南省郑州市东风路 6 号, 450002)

摘要 目的 观察加味散偏汤治疗风痰瘀阻型偏头痛的临床疗效及可能机制。方法 将 92 例偏头痛患者采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 46 例, 治疗组给予口服加味散偏汤, 每日 1 剂; 对照组给予口服盐酸氟桂利嗪胶囊 5 mg, 每晚睡前 1 次。疼痛剧烈时可合并服用布洛芬片。两组均连续治疗 1 个月。记录患者治疗前后偏头痛积分、疼痛视觉模拟评分法 (VAS) 积分以及治疗过程中使用止痛药情况, 测定患者治疗前后血浆降钙素基因肽 (CGRP) 和内皮素 (ET) 水平, 治疗后判定临床疗效。结果 治疗组临床疗效总有效率为 89.13%, 对照组为 71.74%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后偏头痛评分、VAS 积分和血浆 ET 水平均较治疗前明显下降, 血浆 CGRP 水平均明显增高 ($P < 0.01$), 且治疗组改善情况均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组合并使用止痛药的例次低于对照组 ($P < 0.01$)。结论 加味散偏汤治疗风痰瘀阻型偏头痛临床疗效显著, 其可能是通过调节血浆 CGRP、ET 水平, 从而解除血管痉挛来实现。

关键词 偏头痛; 加味散偏汤; 风痰瘀阻型; 降钙素基因相关肽; 内皮素

偏头痛是常见的一种发作性神经-血管功能障碍疾患, 临床表现多见反复发生性的偏侧或双侧头痛, 可伴有恶心、呕吐、畏光等, 在安静的环境休息可缓解头痛。研究表明, 偏头痛的发病率呈上升趋势, 全球的发病率约为 10% ~ 15%^[1], 其发病机制复杂, 影响因素多, 病程长, 严重影响患者正常的学习、工作和生活。西医治疗偏头痛多采用对症治疗, 但其副作用明显, 远期疗效不甚理想。加味散偏汤是河南省中医院崔应麟教授治疗头痛的有效验方^[2], 我们应用其治疗偏头痛 46 例, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照 2004 年国际头痛学会制定的《头痛疾患的国际分类》^[3] 中偏头痛的诊断标准。

中医辨证标准根据《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4] 辨证为风痰瘀阻型, 主症: 反复发作性头痛, 长达数小时或数日; 次症: 胸脘满闷或呕恶痰涎, 舌暗红, 或舌上有瘀点、瘀斑, 苔白腻, 脉弦涩或沉滑。

1.2 纳入标准

- 1) 符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;
- 2) 年龄 18 ~ 65 岁;
- 3) 近 3 个月平均发作 ≥ 2 次;
- 4) 病程 ≥ 1 年;
- 5) 近 2 周末服用防治偏头痛的药物;
- 6) 自愿参加并签署知情同意书。

1.3 排除标准

- 1) 合并心、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者;
- 2) 精神病患者;
- 3) 高血压病、脑外伤综合征及脑内器质性病变者;
- 4) 妊娠及哺乳期妇女;
- 5) 其他疾病引起的偏头痛。

1.4 一般资料

92 例均为 2015 年 6 月至 2016 年 3 月在河南省中医院急诊科及脑病科就诊的偏头痛患者, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 46 例。治疗组中女 26 例, 男 20 例; 年龄 21 ~ 64 岁, 平均 (43.30 ± 12.77) 岁; 病程 1 ~ 16 年, 平均 (6.27 ± 3.94) 年; 头痛程度^[5]: I 级 5 例, II 级 32 例, III 级 9 例。对照组中女 28 例, 男 18 例; 年龄 20 ~ 65 岁, 平均 (44.02 ± 11.68) 岁; 病程 1 ~ 18 年, 平均 (6.08 ± 4.19) 年; 头痛程度: I 级 6 例, II 级 30 例, III 级 10 例。两组患者的性别、年龄、病程和头痛程度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

基金项目: 河南省中医药科学研究专项 (2014ZY01001)

* 通讯作者: 37314972@qq.com, (0371) 60908760

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 采用加味散偏汤, 处方: 川芎 30 g, 白芷 10 g, 芥子 10 g, 香附 10 g, 白芍 6 g, 全蝎 6 g。每日 1 剂, 水煎两次, 共取汁 400 ml, 早晚分服 200 ml。

对照组: 采用盐酸氟桂利嗪胶囊 (每粒 5 mg, 西安杨森制药有限公司生产, 国药准字 H10930003), 每晚睡前 5 mg 口服。

两组均治疗 1 个月, 治疗期间若疼痛难以忍受, 可口服布洛芬片 (每片 0.1 g, 山东新华制药股份有限公司生产, 国药准字 H37020387), 每次 0.1 g, 并记录治疗过程中合并止痛药应用情况。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 偏头痛评分 根据《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4] 中相关内容拟定: 1) 头痛发作次数: 每个月发作 5 次及以上, 计 6 分; 3 或 4 次计 4 分; 2 次及以下计 2 分。2) 头痛程度: 头痛发作时需静卧休息, 计 6 分; 发作时影响工作, 计 4 分; 疼痛发作时不影响工作, 计 2 分。3) 头痛持续时间: >48 h, 计 6 分; 12~48 h, 计 4 分; <12 h, 计 2 分。4) 伴随症状: 伴有恶心、呕吐、畏光、畏声症状中的 3 项及以上, 计 3 分; 2 项计 2 分; 1 项计 1 分。分别记录患者在治疗前和治疗期间的头痛发作情况。

2.2.2 疼痛视觉模拟评分法 (VAS) 积分 参考文献^[5], 在治疗前后分别进行评分。采用 10 级数字评分标准, 0 表示无痛, 1~3 分为轻度疼痛, 4~6 分为中度疼痛, 7~10 为重度疼痛。

2.2.3 血浆降钙素基因相关肽 (CGRP) 和内皮素 (ET) 水平 治疗前后清晨空腹抽肘静脉血 5 ml, 加入含 10% EDTA-Na₂ 和抑肽酶 4 × 10⁵ /L 的试管中, 混匀, 以 4℃ 和 3000 r/min 离心 10 min 分离血浆, 置 -80℃ 保存待测。采用放射免疫法测定血浆 CGRP 和 ET 水平, 使用 GMJ 型全自动放射免

疫 γ 计数器 (江苏省医疗电子研究所生产) 进行测定, 试剂盒均由中国人民解放军总医院科技开发中心提供 (CGRP 试剂盒批号 20151230, ET 试剂盒批号 20151228), 严格按照说明书进行专人操作。

2.3 疗效判定标准

依据《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[4] 中相关内容拟定: 1) 痊愈: 治疗结束后无发作性偏头痛症状, 并且 1 个月内未复发; 2) 显效: 疗程结束 1 个月后偏头痛积分减少 >50%; 3) 有效: 疗程结束 1 个月后偏头痛积分减少 21%~50%; 4) 无效: 疗程结束 1 个月后偏头痛积分减少 <20%。采用尼莫地平法: 积分减少 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态分布的采用 *t* 检验, 不符合正态分布的采用配对设计的 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗后治疗组总有效率为 89.13%, 对照组为 71.74%, 治疗组优于对照组 (P < 0.05)。

表 1 两组风痰瘀阻型偏头痛患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	46	19 (41.30)	13 (28.26)	9 (19.57)	5 (10.87)	41 (89.13)
对照组	46	12 (26.09)	10 (21.74)	11 (23.91)	13 (28.26)	33 (71.74)

3.2 两组患者治疗前后偏头痛积分、VAS 积分、血浆 CGRP 和 ET 比较

表 2 示, 两组治疗后偏头痛积分、VAS 积分和血浆 ET 水平均较治疗前明显下降 (P < 0.01), 血浆 CGRP 水平均明显增高 (P < 0.01); 治疗组改善情况均明显优于对照组 (P < 0.05)。

表 2 两组风痰瘀阻型偏头痛患者治疗前后偏头痛评分、VAS 积分、血浆 CGRP 和 ET 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	偏头痛积分 (分)	VAS 积分 (cm)	CGRP (ng/L)	ET (ng/L)
治疗组	治疗前	46	11.58 ± 3.38	5.60 ± 1.84	23.59 ± 3.26	60.09 ± 3.18
	治疗后	46	4.89 ± 4.42 ^{*△}	2.21 ± 1.62 ^{*△}	42.35 ± 5.16 ^{*△}	41.28 ± 5.88 ^{*△}
对照组	治疗前	46	11.74 ± 2.71	5.48 ± 2.12	23.15 ± 2.85	60.22 ± 3.19
	治疗后	46	7.17 ± 4.96 [*]	3.89 ± 1.96 [*]	35.76 ± 5.82 [*]	47.52 ± 6.85 [*]

注: VAS, 疼痛视觉模拟评分法; CGRP, 降钙素基因相关肽; ET, 内皮素; 与本组治疗前比较, * P < 0.01; 与对照组治疗后比较, △ P < 0.05

3.3 两组患者治疗过程中合并止痛药情况

治疗组 18 例, 共合并使用布洛芬片 67 次, 平均使用 (3.72 ± 0.75) 例次; 对照组 46 例, 共合并使用 162 例次, 平均使用 (4.76 ± 0.78) 例次。两组比较, 治疗组在用止痛药的例次上低于对照组 ($P < 0.01$)。

3.4 不良反应

两组患者均未出现明显的不良反应。

4 讨论

偏头痛的发病机制尚未完全明确, 认为偏头痛是由于三叉神经传入纤维末梢释放 P 物质及其他神经递质, 作用于颅内外血管, 引起血管扩张, 导致头痛, 因此, 偏头痛是因三叉神经血管系统和中枢神经系统内源性镇痛系统功能出现障碍, 同时过多的机体内刺激引起的^[1]。CGRP 是由 37 个氨基酸组成的由降钙素基因表达的生物活性多肽, 为目前已知最强大的血管舒张肽, 在疼痛感觉和调控中占有重要的作用。现代研究表明, 在一种新的离体神经源性炎症模型中, CGRP 能调节脑血流并介导硬脑膜的神经源性炎症, 从而在偏头痛的病理生理中起关键作用^[2]。ET 是由 21 个氨基酸组成的多肽, 具有强烈的收缩血管作用^[3], 过多地释放 ET 则会作用于脑血管, 使局部脑血管发生强烈收缩、痉挛。当 CGRP 浓度降低时, ET 的浓度则会上升, 引起血管收缩, 而 ET 的浓度降低时, CGRP 的浓度则会升高, 导致血管扩张, 因此, 两者在体内对血管产生生物拮抗效应, 保持着动态平衡^[4]。

中医学认为, 本病多归属于“脑风”“首风”“头风”“头痛”等范畴。头为诸阳之会, 而外感六淫中风为百病之长, 巅顶首当其冲, 故风邪侵袭为偏头痛发作的始动因素; 外感或内伤, 则会导致脏腑功能紊乱, 脾失健运, 肝失疏泄, 痰湿内生, 痰邪阻塞脉络, 瘀血内生, 痰瘀交互, 瘀阻脑络, 发为头痛, 故痰瘀互阻为偏头痛的发病基础; 久病入络, 久病多瘀, 痰瘀互结, 阻塞脑络, 不通则痛, 脑络失养, 故偏头痛的病理变化多为脉络失和。散偏汤是根据偏头痛风痰侵袭、痰瘀互结、瘀阻脑络的病因病机特点, 立祛风化痰、活血化瘀、通络止痛之大法, 组方加味散偏汤。方中川芎善于祛风止痛, 活血通络, 为诸经头痛之要药, 为君药。白芷祛风止痛, 助川芎以散头风; 芥子利气机, 通经络, 善除“皮里膜外”之痰, 又能消肿散结止痛; 香附疏肝解郁, 升清举阳, 行气止痛;

三者为臣药。全蝎祛风通络止痛, 助君药祛逐体内外之风邪; 白芍养血敛阴, 柔肝止痛, 既能制约辛温之药辛散太过, 又可以缓急止痛; 两者共为佐药。诸药共奏祛风化痰、活血化瘀、通络止痛的功效。现代药理研究表明, 川芎的主要成分川芎嗪能舒张血管、缓解血管痉挛^[5], 还能缓解神经源性炎症, 起到镇静镇痛的作用^[6]; 白芷能够通过激活内源性镇痛机制而产生镇痛的作用, 同时具有扩张血管, 拮抗钙离子的作用^[7]; 芥子提取物有明显的抗炎、镇痛的作用^[8]; 香附水醇提取物具有镇痛、降血脂、抗血栓和抑制平滑肌增生的作用^[9]; 全蝎的蝎毒多肽为活性很强的小分子形式, 具有刺激血脑屏障开放的作用, 并且直接作用于头痛调控位点^[10]; 白芍不同炮制品均具有抗炎、镇静、镇痛的作用^[11]。

本研究结果表明, 加味散偏汤治疗偏头痛疗效优于盐酸氟桂利嗪胶囊, 其治疗风痰瘀阻型偏头痛的作用机理可能是通过调节血浆 CGRP、ET 水平, 改善脑血管循环, 调节血管内皮功能, 解除血管痉挛来实现的。由于本研究样本量较小, 因此, 在今后对偏头痛的研究中应进行大样本的临床研究, 进一步验证中医药治疗偏头痛的优势, 形成规范化的中医药现代研究方法。

参考文献

- [1] 孙中国, 曾艳, 朱天全, 等. 清脑止痛胶囊治疗老年偏头痛患者的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(23): 5251-5253.
- [2] 郭燕可, 崔应麟. 散偏汤治疗偏头痛 30 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(7): 30-31.
- [3] Headache classification Subcommittee of the international headache society. The international classification of headache disorders: 2nd edition [J]. Cephalalgia, 2004, 24(Suppl 1): 1-15.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 106-109.
- [5] 谢炜, 黎婉玲, 史国军. 正天丸治疗 42 例偏头痛随机双盲对照临床研究 [J]. 数理医药学杂志, 2011, 24(1): 70-73.
- [6] MOSKOWITZ MA. Basic mechanisms in vascular headache [J]. Neurol Clin North Am, 1990, 8(4): 801-815.
- [7] 章正祥, 曹克刚, 范吉平. 从血管学说谈偏头痛发病机制的沿革 [J]. 世界临床药物, 2014, 35(10): 588-590.
- [8] 申崇标, 曾照芳. 降钙素基因相关肽与偏头痛关系的研究 [J]. 生物信息学, 2010, 8(1): 57-59, 67.
- [9] 张洪涛, 张淑玲. 补阳还五汤对偏头痛患者血浆 CGRP 和 ET 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(2): 311-314.

- [[0] 冯斌,韩树生,王丽萍,等. 急性颅脑损伤患者 TNF、ET 及 CGRP 含量变化及意义 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2007,6(6):520-522.
- [[1] 曾贵荣,马丽,郭建生,等. 芎藭汤不同提取物对小鼠偏头痛模型的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(24):162-164.
- [[2] 杨胜,张定堃,苏拓,等. 川芎-白芷药对不同配比不同剂型对偏头痛动物模型的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(14):225-228.
- [[3] 朱艺欣,李宝莉,马宏胜,等. 白芷的有效成分提取、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国医药导报,2014,11(31):159-162.
- [[4] 万军梅,黄红. 白芥子不同提取部位抗炎镇痛作用研究 [J]. 亚太传统医药,2014,10(5):39-41.
- [[5] 李英霞,侯立静,严军,等. 近 5 年国内外香附化学成分及药理作用研究新进展 [J]. 现代中药研究与实践,2013,27(2):80-83.
- [[6] 张颖,缪月琴,王振海. 头痛宁胶囊治疗紧张型头痛的疗效及生化指标的临床观察 [J]. 宁夏医科大学学报,2010,32(3):366-368.
- [[7] 李颖,魏新智. 白芍不同炮制品的镇痛、镇静、抗炎作用比较 [J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(4):39-41.

Clinical Observation on 46 Cases of Migraine with Wind Phlegm Blood Stasis Syndrome Treated by *Modified Sanpian Decoction* (加味散偏汤)

REN Dongdong, LIANG Zhuo, CUI Yinglin, GUO Yanke

(Chinese Medicine Hospital of Henan Province, Zhengzhou, 450002)

ABSTRACT Objective To observe the clinical curative effect and the possible mechanism of *Modified Sanpian Decoction* (加味散偏汤) in treating migraine with wind phlegm blood stasis syndrome. **Methods** Using the random number table to divided 92 migraine patients into control group and treatment group, 46 cases in each group. The treatment group was given *Modified Sanpian Decoction* orally, one dose per day. The control group was given Flunarizine Hydrochloride capsules 5 mg orally, 1 time before sleep. If there was severe pain, added Ibuprofen tablets. Both groups were treated for 1 month. Recorded the migraine scores and pain visual analogue (VAS) scores before and after treatment, and the use of analgesics during the treatment, determined the levels of the calcitonin gene-related peptide (CGRP) and endothelin (ET) levels before and after treatment, determined the clinical curative effect after treatment. **Results** The total clinical effective rate in the treatment group and the control group were 89.13% and 71.74% respectively, and there was statistic difference ($P < 0.05$). The migraine scores, VAS scores and the Plasma ET levels after treatment in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), plasma CGRP levels were significantly higher ($P < 0.01$), and the improvement in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The number of patients using analgesics was smaller than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** *Modified Sanpian Decoction* in treating migraine with wind phlegm blood stasis syndrome seems to have remarkable clinical curative effect, which may be achieved by modulating the plasma CGRP, ET levels to relieving blood vessel spasm.

Keywords migraine; *Modified Sanpian Decoction*; wind phlegm blood stasis syndrome; calcitonin gene-related peptide; endothelin

(收稿日期: 2016-09-18; 修回日期: 2016-10-12)

编辑: 叶晨

欢迎关注《中医杂志》微信公众号

欢迎关注《中医杂志》微信公众号。我们会根据每期杂志中报道的内容,结合中医药领域的热点问题与人物,针对大家感兴趣的研究动态、医药资讯、专家团队、名医经验、临床心得、学术活动等进行推送。大家可以在文后留言,发表您的看法和观点。编辑部会将优秀回复随推送展示,方便各位读者以公众号为桥梁,进行深入地学术交流与讨论。公众号中会提前发布每期杂志的目录,欢迎大家回复把您感兴趣的内容告诉我们。我们会根据大家的意见,选择相应内容进行重点介绍。此外,我们还会将编辑们处理稿件过程中的体会、经验介绍给大家,方便各位作者处理论文撰写、投稿、修改中存在的问题,拉近我们与广大读者、作者之间的距离。

扫一扫 关注

