

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.01.015

凉血通瘀方治疗慢性每日头痛 40 例临床观察

仓志兰*

(江苏省中医院, 江苏省南京市汉中路 155 号, 210029)

摘要 **目的** 观察凉血通瘀方治疗慢性每日头痛的临床疗效及安全性。 **方法** 将 80 例慢性每日头痛患者随机分为治疗组和对照组各 40 例, 治疗组给予凉血通瘀方口服, 每日 1 剂; 对照组给予普瑞巴林片口服, 每次 75 mg, 每日 2 次, 两组均治疗 60 天。比较两组临床疗效, 并分别于治疗前、治疗 30 天、治疗 60 天观察两组患者头痛发作频率、头痛持续时间、疼痛程度及伴随焦虑和抑郁情况。 **结果** 两组患者头痛发作频率、持续时间、疼痛程度在治疗 30 天及 60 天均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 且治疗组头痛发作频率和持续时间在治疗 30 天时较对照组明显减少 ($P < 0.01$)。治疗 60 天对照组焦虑状态的改善优于治疗组 ($P < 0.01$)。治疗组临床控制率 (25.00%) 及总有效率 (97.50%) 均高于对照组 (分别为 5.00% 及 92.50%) ($P < 0.01$)。对照组共计 8 例患者出现不良反应, 治疗组无明显不良反应。 **结论** 凉血通瘀方治疗慢性每日头痛疗效肯定, 且安全性好。

关键词 慢性每日头痛; 瘀热内阻; 凉血通瘀方; 普瑞巴林片

慢性每日头痛 (chronic daily headache, CDH) 是指顽固性的、每月发作超过 15 天, 每次至少持续 4 小时并持续 3 个月以上的头痛^[1], 属于难治性头痛, 目前尚无特效药物治疗。为探讨中医药治疗 CDH 的临床疗效, 笔者应用凉血通瘀方治疗 CDH 瘀热内阻型患者 40 例, 并与普瑞巴林片作对照。现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

CDH 的诊断标准参照《国际头痛疾病分类》^[2]制定。神经系统查体未见阳性定位体征, 头颅 CT 或 MRI 未见可引起头痛的责任病灶。

瘀热内阻证诊断标准参照《中医诊断学》^[3]并结合既往研究结果^[3-4]拟定评分法, 将各项所得最高分相加, 积分 ≥ 10 分即可诊断。1) 神情: 心烦 2 分, 躁扰不宁 3 分, 神昏谵语 4 分; 2) 发热类型: 头面烘热 2 分, 潮热 3 分, 烦热 4 分; 3) 面唇: 面唇深红 3 分, 面唇暗红 4 分, 面唇深紫或紫暗 5 分; 4) 腹症: 腹胀 1 分, 腹满 2 分, 腹痛 3 分; 5) 大便: 便干或难解 1 分, 便干 3 日未解 2

分, 便干 3 日以上未解 3 分; 6) 舌质: 暗红 3 分, 瘀点或瘀斑 4 分, 绛或紫或舌下脉络青紫 5 分; 7) 口中感觉: 口干 2 分; 8) 脉象: 弦或滑或涩或结 2 分; 9) 舌苔: 黄或灰黑 2 分。

1.2 纳入标准

符合 CDH 诊断标准及瘀热内阻证辨证标准; 年龄 18 ~ 65 岁; 患者知情同意。

1.3 排除标准

曾经或正在接受抗抑郁药物治疗的患者; 妊娠或哺乳期妇女; 有严重心、肺、肝、肾等脏器疾病者; 对普瑞巴林过敏者。

1.4 一般资料

80 例 CDH 患者来自 2013 年 1 月至 2014 年 12 月江苏省中医院头痛门诊患者, 采用随机数字表分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组中男 15 例, 女 25 例; 年龄 21 ~ 65 岁, 平均 (45.33 ± 12.92) 岁; 病程 6 个月 ~ 10 年, 平均 (41.76 ± 33.01) 个月。对照组中男 20 例, 女 20 例; 年龄 18 ~ 65 岁, 平均 (43.43 ± 15.39) 岁; 病程 6 个月 ~ 10 年, 平均 (40.23 ± 32.86) 个月。两组患者性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

* 通讯方式: cangcang@sina.com, 13605167964

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予凉血通瘀方颗粒剂, 处方: 水牛角 30 g, 生地黄 10 g, 赤芍 10 g, 川芎 12 g, 白芷 6 g, 全蝎 6 g, 僵蚕 10 g, 玫瑰花 12 g, 浙贝母 10 g。颗粒剂由江阴天江制药厂生产, 每日 1 剂, 分两次口服。

对照组给予普瑞巴林片 (乐瑞卡, 每片 75 mg, 批号 J61711, 辉瑞制药公司生产) 口服, 每次 75 mg, 每日 2 次。

两组患者均治疗 60 天, 要求患者每天记录头痛日记。

2.2 观察指标及方法

头痛情况: 观察治疗前及治疗 30 天、60 天两组患者头痛发作频率^[1] (每月头痛发作的天数)、持续时间 (根据患者头痛日记中记录的每天头痛发作起止时间计算)、疼痛程度 [采取视觉模拟 (VAS) 评分法^[2]。

伴随症状: 包括抑郁和焦虑症状, 分别采用汉密顿抑郁量表 (HAMD)^[3] 17 项和汉密顿焦虑量表 (HAMA)^[4] 14 项进行评估。HAMD 总分 > 17 分, 提示被评估者具有临床意义的抑郁症状; HAMA 总分 > 14 分, 提示被评估者具有临床意义的焦虑症状。分别于治疗前后进行评估。

治疗期间观察并记录两组患者不良反应。

2.3 疗效判定标准

治疗 60 天后参照《中药新药临床研究指导原则 (第二辑)》^[5] 有关标准进行判定。临床控制: 头痛持续时间减少率 $\geq 75\%$; 显效: $50\% \leq$ 头痛持续时间减少率 $< 75\%$; 有效: $25\% \leq$ 头痛持续时间减少率 $< 50\%$; 无效: 头痛持续时间减少率 $< 25\%$, 或无改变或较治疗前加重。头痛持续时间减少率 = (治疗前头痛持续时间 - 治疗后头痛持续时间) / 治疗前头痛持续时间 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态分布的计量资料进行 t 检验, 不符合正态分布采用配对设计的 Wilcoxon 秩和检验, 以 $P < 0.05$ 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, 治疗组临床控制率及总有效率均高于对照组 ($P < 0.01$)。

表 1 两组慢性每日头痛患者临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	10 (25.00)	20 (50.00)	9 (22.50)	1 (2.50)	39 (97.50)
对照组	40	2 (5.00)	26 (65.00)	9 (22.50)	3 (7.50)	37 (92.50)

3.2 两组患者治疗前后抑郁和焦虑情况比较

表 2 示, 两组治疗后抑郁状态的改善差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而焦虑状态的改善对照组优于治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2 两组慢性每日头痛患者治疗前后抑郁和焦虑情况比较 (例)

组别	时间	例数	抑郁状态	焦虑状态
治疗组	治疗前	40	10	22
	治疗 60 天	40	0	6
对照组	治疗前	40	11	27
	治疗 60 天	40	0	0

3.3 两组患者治疗前后头痛情况比较

表 3 示, 两组患者头痛的发作频率、持续时间、疼痛程度在治疗 30 天及 60 天均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$)。治疗组头痛发作频率和持续时间在治疗 30 天时较对照组明显减少 ($P < 0.01$), 但治疗 60 天两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组和对照组治疗 30 天和 60 天疼痛程度比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 两组慢性每日头痛患者治疗前后头痛情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	发作频率 (d/月)	持续时间 (h)	疼痛程度 (分)
治疗组	治疗前	40	22.13 $\pm$ 4.73	6.94 $\pm$ 1.37	7.05 $\pm$ 1.88
	治疗 30 天	40	8.65 $\pm$ 2.96 ^{*△}	3.41 $\pm$ 1.06 ^{*△}	4.58 $\pm$ 2.02 [*]
	治疗 60 天	40	6.75 $\pm$ 4.02 [*]	2.81 $\pm$ 1.64 [*]	2.68 $\pm$ 2.18 [*]
对照组	治疗前	40	20.08 $\pm$ 3.94	7.21 $\pm$ 2.11	7.03 $\pm$ 1.91
	治疗 30 天	40	15.83 $\pm$ 4.38 [*]	5.65 $\pm$ 1.12 [*]	4.85 $\pm$ 1.98 [*]
	治疗 60 天	40	7.38 $\pm$ 2.82 [*]	3.19 $\pm$ 0.92 [*]	3.98 $\pm$ 1.19 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组同时间比较, $\Delta P < 0.01$

3.4 不良反应

对照组在治疗第 1 周时出现头晕 8 例, 日间嗜睡症状 6 例, 经安慰、鼓励并嘱咐患者多卧床休息后继续完成治疗。治疗组未出现任何不良反应。

4 讨论

由于 CDH 的病程长, 反复发作, 经常发生药物过度使用及精神共患疾病, 影响了患者的生活质量, 并且增加了患者的残疾率。目前西医在 CDH 的治疗上大多使用抗抑郁药物、抗精神病药物以及治疗神经病理性疼痛的新型药物普瑞巴林, 普瑞巴林对广泛性焦虑和失眠也有治疗作用^[8]。本研究中, 对照组使用普瑞巴林片后无论 30 天还是 60 天, 头痛发作频率明显减少, 发作时间明显缩短, 疼痛程度也明显缓解, 在减轻患者痛苦的同时也明显改善了患者的抑郁、焦虑情绪。

国医大师周仲瑛提出“瘀热”复合病因学说, 认为瘀热是多种外感、内伤疾病可能出现的共同病理基础^[9]。头痛的病因虽多, 总以风、痰、瘀、虚为主, CDH 是许多原发性头痛的最终转归, 而“久痛入络”“久痛多瘀”“不通则痛”, 所以病理机制以“瘀”为主, 瘀阻日久化热, “瘀热”互结, 使得头痛剧烈、难以治愈。瘀热日久, 耗精劫液, 心神失养以及头痛的反复发作又导致抑郁焦虑等不良情绪。所以很多 CDH 患者的辨证分型符合“瘀热”复合病因学说。

凉血通瘀方中水牛角性味甘凉, 专主清热凉血, 使得血凉热自清, 故为君药; 生地黄最善清热凉血, 赤芍散瘀、止痛、凉血、消肿, 二者合用共为臣药, 清热凉血, 养阴生津; 川芎为血中之气药, 上行头目巅顶, 破瘀行气, 疏通脑络, 白芷辛散上行, 祛风散寒, 可加强川芎疏散之力, 有止痛之长; 全蝎、僵蚕最善散风通络, 解痉镇痛; 玫瑰花味苦疏泄, 芳香行气, 有镇静、安神、止痛的作用, 浙贝母味大苦、性寒, 能清热化痰, 降气散结, 《本草正》记载其“最降痰气, 善开郁结, 止疼痛, 消胀满, 清肝火, 明耳目, 除时气烦热”。诸药合用共奏凉血通瘀、搜风通络、安神止痛之效。

本研究结果显示, 凉血通瘀方治疗 CDH 无论

治疗 30 天还是 60 天, 头痛发作频率均明显下降, 发作时间明显缩短, 疼痛程度也明显减轻, 对于部分合并抑郁、焦虑的患者也有一定的作用, 尤其对于抑郁情绪的改善。治疗组在治疗 30 天后患者头痛发作频率的减少、持续时间的缩短均优于对照组, 在治疗 60 天后两组发作频率、持续时间、疼痛程度无明显差异, 但治疗组的临床控制率、总有效率均高于对照组, 所以对于头痛症状的改善, 凉血通瘀方优于普瑞巴林片。对于伴随症状抑郁的改善, 两组差异无统计学意义, 但对于焦虑症状的改善对照组优于治疗组, 这可能与普瑞巴林片有明确的抗焦虑作用有关。但相比普瑞巴林的不良反应较多, 凉血通瘀方无明显不良反应, 患者的依从性更好。综上, 凉血通瘀方治疗 CDH 有效, 而且总体疗效优于西药普瑞巴林片, 其作用有待进一步研究。

参考文献

- [1] Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuragias, and facial pain. 2nd edition [J]. Cephalalgia, 2004, 24(Suppl1): 1.
- [2] 朱文锋, 庄泽澄, 吴承玉. 中医诊断学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 164-165.
- [3] 徐丹, 张兰坤, 过伟峰, 等. “瘀热”病机对脑出血急性期病情及预后的影响 [J]. 中医杂志, 2011, 52(22): 1922-1923.
- [4] 张兰坤, 过伟峰, 徐丹, 等. 凉血通瘀方治疗出血性中风急性期瘀热阻窍证患者 73 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 28-30.
- [5] 王维治, 朱雨岚. 神经病学的临床方法 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 241-245.
- [6] 贾建平, 蒲传强, 陈生弟, 等. 神经病学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 188-190.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第二辑 [M]. 1995: 199-200.
- [8] ATTAL N, CRUCCU G, BARON R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain 2010 revision [J]. Eur J Neurol, 2010, 17(10): 1113-1123.
- [9] 周仲瑛. 论瘀热 [J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(5): 273-276, 331.

Clinical Observation on 40 Cases Chronic Daily Headache Treated with *Liangxue Tongyu Decotion* (凉血通瘀方)

CANG Zhilan

(Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province, Nanjing, 210029)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy and safety of *Liangxue Tongyu Decotion* (凉血通瘀方) in the treatment of chronic daily headache. **Methods** Eighty cases of chronic daily headache patients were randomly divided into treatment group and control group, with 40 cases in each group. The treatment group was given *Liangxue Tongyu Decotion*, 1 dose daily; the control group was given pregabalin tablets orally, 75 mg each time, twice a day. Both groups were treated for 60 days, and the clinical efficacy were compared. The headache attack frequency, headache duration, pain degree and the accompanied anxiety and depression were observed before treatment, the 30th day and the 60th day of the treatment. **Results** The headache attack frequency, duration time and pain degree of the patients in two groups were significantly decreased at the 30th day and the 60th day of treatment compared with those before treatment ($P < 0.01$). The headache attack frequency and duration time of headache in treatment group at the 30th day of treatment were significantly decreased compared with control group ($P < 0.01$). The improvement of anxiety state at the 60th day of the treatment in the control group was better than that in the treatment group ($P < 0.01$). The clinical control rate (25%) and total effective rate (97.50%) in the treatment group were higher than those in the control group (5% and 92.50% respectively, $P < 0.01$). In the control group, there were 8 cases of adverse reactions, the treatment group had no obvious adverse reactions. **Conclusion** *Liangxue Tongyu Decotion* seems to have definite curative effect and good security in the treatment of chronic daily headache.

Keywords chronic daily headache; blood stasis and heat resistance; *Liangxue Tongyu Decotion*; pregabalin tablets

(收稿日期: 2015-04-17; 修回日期: 2015-05-17)

[编辑: 叶晨]

欢迎订阅 2016 年《中国中医药信息杂志》

《中国中医药信息杂志》是由国家中医药管理局主管、中国中医科学院中医药信息研究所主办的中医药学术期刊。《中国中医药信息杂志》1994 年创刊, 现为中国科技核心期刊、中国科学引文数据库来源期刊。随着期刊影响力的不断提升, 已相继被美国《化学文摘》、美国《乌利希期刊指南》和《世界卫生组织西太平洋地区医学索引》等知名检索系统收录。

主要栏目: 专题论坛、论著、实验研究、中药研究与开发、经验交流、综述等。报道内容涉及中医动态、改革与管理、中医药信息学、循证医学、临床与实验研究、流行病学调查、质量标准研究、制剂与工艺、临床报道、专家经验、临证心得、思路与方法、中医教育、医院药学等。

《中国中医药信息杂志》为月刊, 大 16 开国际开本, 136 页, 国内外公开发行, 每册定价 20 元, 全年 240 元。国内邮发代号: 82-670; 国外发行代号: M4564。也可直接汇款至本刊编辑部订阅。

地址: 北京市东直门内南小街 16 号《中国中医药信息杂志》编辑部, 邮编: 100700, 电话: 010-64089575

网址: <http://xxzz.cintcm.com>, E-mail: Lxx@mail.cintcm.ac.cn

欢迎订阅《中国中医药图书情报杂志》

《中国中医药图书情报杂志》(ISSN 2095-5707 CN 10-1113/R) 为国家中医药管理局主管、中国中医科学院中医药信息研究所主办的科技学术期刊, 为中国中西医结合学会信息专业委员会、中国中医药信息研究会中医药信息数字化专业委员会的会刊。本刊已被中国核心期刊(遴选)数据库、中国学术期刊网络出版总库、中文科技期刊数据库(维普网)、中国中医药期刊文献数据库收录。

《中国中医药图书情报杂志》办刊宗旨为贯彻党和国家的卫生工作方针政策, 传播中医药图书情报的基础理论、方法技术和实践应用, 为中医药图书情报研究人员提供学术交流的平台。主要报道中医药图书情报方面的最新研究进展、科研成果, 以及新技术、新方法在中医药图书情报领域的应用, 促进中医药信息学学科的学术交流及人才培养。

主要栏目: 专题论坛, 中医药信息研究(学科建设、信息标准、信息技术与信息服务、数据挖掘、情报分析与研究、医院信息管理), 图书馆学研究(知识服务、数字图书馆、图书馆建设、资源建设、古籍论坛、文献研究), 中医教育, 综述。

本刊为双月刊, 16 开, 62 页, 每册定价 20 元, 全年 120 元。国内邮发代号: 2-633, 各地邮局订阅; 国外发行代号: BM299, 中国国际图书贸易集团有限公司(北京 399 信箱) 订阅。也可直接汇款至本刊编辑部订阅。地址: 北京市东直门内南小街 16 号中国中医科学院中医药信息研究所《中国中医药图书情报杂志》编辑部, 邮政编码: 100700。电话: 010-64089577。投稿网址: <http://tsqb.cintcm.com>, E-mail: tsqb@mail.cintcm.ac.cn