

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.25.018

文章编号: 1005-8982(2017)25-0088-04

消痛平风汤治疗先兆偏头痛的临床效果

王裕生¹,阿孜古丽·卡斯木²,牛军强³

(1.青海红十字医院 疼痛科,青海 西宁 810000;2.新疆维吾尔自治区人民医院 疼痛科,新疆 乌鲁木齐 830001;3.兰州大学第一医院 疼痛科,甘肃 兰州 730000)

摘要:目的 探讨消痛平风汤治疗偏头痛的疗效。**方法** 选取 2013 年 1 月-2015 年 6 月青海红十字医院收治的先兆偏头痛患者 112 例。依据随机数表法分为观察组(消痛平风汤)和对照组(盐酸氟桂利嗪胶囊),观察并记录两组患者的临床疗效、血液流变学参数、血浆 5-羟色胺(5-HT)、 β -内啡肽(β -EP)、降钙素基因相关肽(CGRP)、神经肽 Y(NPY)水平及不良反应。**结果** 观察组 56 例,总有效率为 80.36%;对照组 56 例,总有效率为 62.50%。治疗前,两组患者的偏头痛积分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗结束后,两组患者的偏头痛积分差异有统计学意义($P<0.05$),观察组低于对照组。治疗前,两组患者的血液流变学参数差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者的全血黏度、红细胞比容、纤维蛋白原水平与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),观察组低于对照组,两组患者的血小板差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,两组患者的 5-HT、 β -EP、CGRP、NPY 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者 5-HT、 β -EP、CGRP、NPY 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),5-HT、 β -EP、CGRP 观察组高于对照组,NPY 观察组低于对照组。观察组乏力 1 例,嗜睡 2 例,恶心、呕吐 2 例,口干 1 例,不良反应总发生率为 10.71%;对照组乏力 4 例,嗜睡 4 例,恶心、呕吐 3 例,皮疹 1 例,口干 3 例,总发生率为 26.79%,两组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 消痛平风汤能够改善偏头痛患者血液流变学,提高 5-HT、 β -EP、CGRP 水平,避免 NPY 过多分泌,并进一步降低不良反应发生率。

关键词: 消痛平风汤;偏头痛;血液流变学

中图分类号: R742

文献标识码: A

Effect of Xiaotong Pingfeng Decoction on migraine with aura

Yu-sheng Wang¹, Aziguli Qasim², Jun-qiang Niu³

(1. Department of Pain Management, Qinghai Red Cross Hospital, Xining, Qinghai 810000, China;
2. Department of Pain Management, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China; 3. Department of Pain Management, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China)

Abstract: Objective To explore the curative effect of Xiaotong Pingfeng Decoction on migraine. **Methods** Between January 2013 and June 2015, 112 patients with migraine with aura were treated in our hospital. According to the random number table method they were divided into observation group (Xiaotong Pingfeng Decoction) and control group (Flunarizine Hydrochloride Capsules). Clinical curative effect, hemorheological parameters and plasma levels of serotonin (5-HT), beta-endorphin (β -EP), calcitonin gene-related peptide (CGRP) and neuropeptide Y (NPY), and adverse reactions were observed and recorded in the two groups. **Results** In the 56 cases of the observation group, the total effective rate was 80.36%; while in the 56 cases of the control group, the total effective rate was 62.50%. Before treatment, the migraine integral had no significant difference between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the migraine score of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). Before treatment, hemorheological parameters of the two groups were not significantly different ($P>0.05$). After treatment, blood viscosity, hematocrit and fibrinogen levels in the observation group were significantly

收稿日期:2016-10-13

[通信作者] 牛军强, E-mail: njq_34863@163.com; Tel: 18997286009

lower than those in the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in platelet between the two groups ($P > 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in 5-HT, β -EP, CGRP or NPY level between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, 5-HT, β -EP and CGRP levels of the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$), while NPY level was lower than that of the control group ($P < 0.05$). In the observation group, there were weakness in 1 case, drowsiness in 2 cases, nausea and vomiting in 2 cases, and thirst in 1 case, the overall incidence of adverse reactions was 10.71%; in the control group, there were fatigue in 4 cases, sleepiness in 4 cases, nausea and vomiting in 3 cases, rash in 1 case, and thirst in 3 cases, the total rate of adverse reactions was 26.79%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Xiaotong Pingfeng Decoction can significantly improve hemorheology in patients with migraine, increase serotonin, β -EP and CGRP levels, avoid excessive secretion of NPY, and further reduce the incidence of adverse reactions.

Keywords: Xiaotong Pingfeng Decoction; migraine; hemorheology

偏头痛是一种常见的原发性神经血管疾病,发病率约为 5%~10%,其治疗以降低头痛发作次数、减轻头痛感为主要目的。目前,临床上多采用布洛芬、乙酰氨基酚、二氢麦角胺等西药治疗偏头痛,虽能在一定程度上缓解头痛症状,但部分患者服用后并未取得良好疗效。其中盐酸氟桂利嗪胶囊的应用最为广泛,能够有效阻止过量钙离子入膜,抑制血小板聚集和血管痉挛,改善患者脑微循环,纠正神经元代谢紊乱^[1]。该药不能持续使用,偏头痛得到有效控制后应停药观察,在一定程度上影响治疗效果。消痛平风汤由江西省武宁县中医院所创,已初步应用于偏头痛的临床治疗中。本研究对偏头痛患者给予消痛平风汤,旨在明确中药方剂在偏头痛治疗方面的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月-2015 年 6 月青海红十字医院收治的先兆偏头痛患者 112 例,依据随机数表法分为两组。观察组 56 例,其中,男性 26 例,女性 30 例;年龄 21~62 岁,平均(42.5±6.8)岁;病程 3 个月~1 年,平均(9.2±3.4)个月;偏头痛分级:0 级 16 例,I 级 18 例,II 级 11 例,III 级 11 例。对照组 56 例,其中,男性 29 例,女性 27 例;年龄 23~63 岁,平均(41.6±7.3)岁;病程 2 个月~1 年,平均(10.1±3.7)个月;偏头痛分级:0 级 18 例,I 级 17 例,II 级 12 例,III 级 9 例。两组患者的年龄、性别、病程、偏头痛分级等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

符合偏头痛西医诊断标准(2004 年国际偏头痛诊断标准)^[2],①反复发作 5 次且持续 4~72 h,②偏头痛呈搏动性疼痛,间歇期无头痛,③伴有恶心、呕

吐、眼前闪光、黑点、畏光等症状;符合中医偏头痛诊断标准《头风诊断与疗效评定标准》^[3],①反复发作性头痛,病程≥6 个月,②反复发作 5 次以上,急性或亚急性起病,有先兆症状,经临床检查可除外脑器质性病变或颅外伤,③年龄≥18 岁,④经本院伦理委员会批准同意,⑤所有患者均签署知情同意书。

1.3 排除标准

①心脑血管疾病患者,②颅内占位性病变,③入组前服用过 β -受体阻滞剂、钙拮抗剂等偏头痛治疗药物,④止痛药服用次数≥10 次/月。

1.4 方法

对照组患者给予盐酸氟桂利嗪胶囊(天津药业,国药准字 H20067316,5 mg/粒),1 粒/次,2 次/d。观察组患者给予消痛平风汤(由本院中药调剂室根据江西省武宁县中医院方剂调配),白芷 12 g,干菊花 12 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,防风 10 g,红花 10 g,羌活 10 g,蔓荆子 10 g,甘草 6 g,细辛 3 g。煎水后分早晚 2 次分服。两组疗程均为 15d,治疗结束后进行疗效评定和指标检测。

1.5 观察指标

观察并记录两组患者的临床疗效、血液流变学参数、血浆 5-HT(5-hydroxytryptamine,5-HT)、 β -内啡肽(β -endorphin, β -EP)、降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide,CGRP)、神经肽 Y(neuropeptide Y,NPY)水平及不良反应。疗效评定标准:痊愈,临床症状完全消失,且未复发;显效,临床症状完全消失,发作次数降低 80%以上;有效,临床症状基本消失,发作次数降低 50%~80%;无效,临床症状基本消失,发作次数降低不足 50%。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计数结果比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用配对样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异

具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组 56 例,总有效率为 80.36%;对照组 56 例,总有效率为 62.50%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后偏头痛积分比较

治疗前,两组患者的偏头痛积分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗结束后,两组患者的偏头痛积分差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组低于对照组。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血液流变学参数比较

治疗前,两组患者的血液流变学参数差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组患者的全血黏度、红细胞比容、纤维蛋白原水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组均低于对照组,两组患者的血小板差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后血浆 5-HT、 β -EP、CGRP、NPY 水平比较

治疗前,两组患者的 5-HT、 β -EP、CGRP、NPY

水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者 5-HT、 β -EP、CGRP 水平均高于对照组,NPY 水平低于对照组。见表 4。

2.5 两组患者不良反应比较

观察组不良反应总发生率为 10.71%,对照组不良反应总发生率为 26.79%。两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 两组临床疗效比较 ($n=56$)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 例(%)
观察组	14	10	21	11	80.36
对照组	11	6	18	21	62.50
χ^2 值					6.349
P 值					0.013

表 2 两组患者治疗前后偏头痛积分比较 ($n=56$,分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	6.68 \pm 2.14	1.59 \pm 0.47
对照组	6.47 \pm 2.38	3.92 \pm 1.02
t 值	0.692	3.300
P 值	0.489	0.001

表 3 两组患者治疗前后血液流变学参数比较 ($n=56$, $\bar{x} \pm s$)

组别	全血黏度 I/(MPa/s)		红细胞比容 I/%		血小板 I($\times 10^9$ 个/L)		纤维蛋白原 I/(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.42 \pm 0.68	1.39 \pm 0.51	51.62 \pm 4.79	39.08 \pm 5.23	259.47 \pm 56.25	187.08 \pm 56.33	4.49 \pm 1.25	3.08 \pm 0.75
对照组	2.44 \pm 0.70	2.26 \pm 0.53	50.84 \pm 5.16	45.29 \pm 4.88	257.08 \pm 55.14	192.19 \pm 57.24	4.42 \pm 1.28	3.84 \pm 0.92
t 值	1.327	2.479	1.149	2.046	1.282	0.823	1.315	2.813
P 值	0.178	0.014	0.227	0.042	0.200	0.327	0.183	0.005

表 4 两组患者治疗前后血浆 5-HT、 β -EP、CGRP、NPY 水平比较 ($n=56$, $\bar{x} \pm s$)

组别	5-HT/(pg/L)		β -EP/(ng/L)		CGRP/(ng/L)		NPY/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	172.58 \pm 22.38	243.75 \pm 36.58	231.08 \pm 135.79	402.14 \pm 215.79	39.27 \pm 16.34	62.78 \pm 10.56	39.85 \pm 8.24	25.47 \pm 6.28
对照组	179.09 \pm 24.16	208.16 \pm 32.74	235.43 \pm 137.22	344.15 \pm 196.38	41.08 \pm 14.29	50.35 \pm 12.27	38.27 \pm 8.59	32.08 \pm 7.14
t 值	1.943	2.215	1.786	2.357	1.453	2.198	1.581	2.306
P 值	0.056	0.027	0.079	0.019	0.156	0.031	0.125	0.021

表 5 两组患者不良反应比较 ($n=56$)

组别	乏力 例(%)	嗜睡 例(%)	恶心、呕吐 例(%)	皮疹 例(%)	口干 例(%)	总发生率 %
观察组	1(1.79)	2(3.57)	2(3.57)	0(0.00)	1(1.79)	10.71
对照组	4(7.14)	4(7.14)	3(5.36)	1(1.79)	3(5.36)	26.79
χ^2 值						5.024
P 值						0.025

3 讨论

偏头痛是一种搏动性头痛,主要由脑低灌注、血管内皮功能紊乱或局部血栓等因素引起^[4-5]。神经血管说在众多学说中认可度较高,主张偏头痛发生基础是三叉神经节损害,通过大量释放神经肽并作用于脑血管壁导致血管通透性增加,诱发搏动性头痛。中医认为,偏头痛属“头风”、“头痛”范畴,经络不通可致气血失亏,气血凝滞则精血不养,《素问·五藏生成》中提到,“头痛额疾,下虚上实”。姜远飞等^[6]采用自拟芎芷止痛汤(天麻、白芷、川芎、柴胡、丹参等)治疗本病,总有效率为 91.67%;张洪涛等^[7]采用补阳还五汤((黄芪、桃仁、川芎、红花、赤芍等)治疗本病,临床有效率为 88.9%,提示中药在治疗偏头痛方面具有显著疗效。

本研究显示,观察组总有效率高于对照组,且治疗后偏头痛积分较对照组更低,表明消痛平风汤在缓解偏头痛临床症状方面具有优势。消痛平风汤主要成分为白芷、干菊花、川芎、桃仁、防风、红花等,其中白芷性温、味辛,归肺、胃、脾经,具有活血止痛、祛病除湿的作用。《种福堂公选良方》中提到,将白芷、细辛、没药、乳香、石膏等分可成白芷细辛吹鼻散,用于治疗半边头痛。医化机制分析表明,干菊花含有腺嘌呤、菊甙、黄酮类、维生素等多种物质,能够增强毛细血管抵抗能力,具有扩张血管、降低血压、抑制动脉硬化进程的作用;川芎味辛、气温,入肝、脾、三焦经,能够祛风燥湿、润肝开郁。现代药理学研究证明,川芎对大脑活动具有明显的抑制作用,能够降低血管运动中枢、脊髓反射中枢及呼吸中枢兴奋性,发挥镇静、解痉的作用^[8-10]。结果显示,治疗后观察组患者的全血黏度、红细胞比容、纤维蛋白原水平均降低,表明消痛平风汤能够有效改善患者脑微循环,避免血管痉挛或血栓形成。5-HT 是一种神经介质,通常情况下存在于细胞内,由于偏头痛患者神经系统功能异常,5-HT 受到刺激后迅速弥散至血液中,导致血管收缩,血浆 5-HT 水平降低^[11]。 β -EP 大量存在于垂体内,活性约为吗啡的 5~10 倍,具有调节心血管、镇痛镇静的作用^[12-13]。偏头痛患者垂体功能受到抑制,血浆 β -EP 水平降低,药物治疗后患者 β -EP 水平有所提高,且观察组变化幅度更大。CGRP 是目前已知的强效扩血管物质,患者服用消痛平风汤后 CGRP 水平逐渐恢复至正常水平,这是因为消痛平风汤能够调节 CGRP 分泌,通过改善

患者血管内皮功能达到解痉的目的。NPY 是一种活性肠肽,偏头痛患者体内的 NPY 高于正常人,消痛平风汤主要通过改善患者脑血管机能调节 NPY 水平,从而缓解血管平滑肌痉挛。此外,由于消痛平风汤由多种中药材组成,是一种温和的中成药,观察组患者服药后未出现皮疹、过敏等不良反应,且其他并发症发生率低于对照组,提示消痛平风汤安全性更高。

综上所述,消痛平风汤能够改善偏头痛患者血液流变学,提高 5-羟色胺、 β -内啡肽、降钙素基因相关肽水平,避免神经肽 Y 过多分泌,并进一步降低不良反应发生率。值得提醒的是,迄今为止尚未发现治疗偏头痛的特效药,但中药在缓解偏头痛症状方面的效果值得肯定。建议临床上采用消痛平风汤联合其他有效药物治疗偏头痛,以达到更好的治疗效果。

参 考 文 献:

- [1] 李岚生. 疏风通络止痛中药治疗偏头痛的临床观察 [J]. 中华全科医学, 2014, 12(4): 631-632.
- [2] 国际头痛协会发布的偏头痛诊断标准[J]. 九江医学, 1996, 11(1): 63.
- [3] 头风诊断与疗效评定标准[J]. 山东中医学院学报, 1993(5): 69.
- [4] SANTAMARTA E, MEILÁN A, SAIZ A, et al. Chronic migraine does not increase posterior circulation territory (PCT) infarct-like lesions[J]. Journal of the Neurological Sciences: Official Bulletin of the World Federation of Neurology, 2014, 336(1/2): 180-183.
- [5] 李思颖, 谢娜, 邵国, 等. 蛋白激酶 C 在偏头痛中枢敏化形成过程中的作用研究[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12(6): 584-587.
- [6] 姜远飞. 自拟芎芷止痛汤治疗先兆偏头痛临床观察 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2285-2286.
- [7] 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.
- [8] 苟美玲, 李玲, 杨文字, 等. 虚拟筛选白芷治疗硝酸甘油诱导的偏头痛的活性成分[J]. 中成药, 2014, 36(4): 789-795.
- [9] 杜晖, 吕楠, 黄洁, 等. 细胞膜色谱法筛选川芎-白芷中 5-HT 受体激动剂的研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(3): 490-494.
- [10] 王存琴, 汪荣斌, 张艳华, 等. 菊花的化学成分及药理活性 [J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(1): 28-30.
- [11] 张慧, 李冬霞, 栗志勇, 等. 芎芷石膏汤对硝酸甘油致偏头痛大鼠血浆 NO, NOS, CGRP 及脑中 5-HT, 5-HIAA 含量的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(17): 175-180.
- [12] 杨佃会, 马祖彬, 韩晶, 等. 自血穴注阳陵泉对偏头痛模型大鼠血浆 5-羟色胺、 β -内啡肽和 P 物质的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(5): 768-769.
- [13] 马永, 王祖龙, 孙自学, 等. 慢性盆腔疼痛综合征常见中医证型与 β 内啡肽、血浆 p 物质的相关性研究[J]. 中华男科学杂志, 2014, 20(4): 363-366.

(张蕾 编辑)