

血府逐瘀汤加减联合盐酸赛庚啉片治疗血瘀型偏头痛的临床观察[△]

师虹艳*, 杨少坤, 荀军锋, 张晨柳, 李智申[#](石家庄市中医院脑病科, 石家庄 050000)

中图分类号 R932;R986 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)12-1450-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.12.008



摘要 目的:探讨血府逐瘀汤加减联合盐酸赛庚啉片治疗血瘀型偏头痛患者的临床疗效。方法:选择2021年2月至2023年2月于该院就诊的血瘀型偏头痛患者92例,根据随机数字表法分为观察组与对照组,各46例。对照组患者给予盐酸赛庚啉片治疗,观察组患者在对照组的基础上给予血府逐瘀汤加减治疗。观察两组患者治疗前后的临床疗效、中医证候评分、症状改善情况(头痛发作次数、头痛持续时间、头痛视觉模拟评分和偏头痛特异性生活质量问卷评分)、血清神经递质(降钙素基因相关肽、5-羟色胺和多巴胺)水平、脑动脉血流速度(大脑前动脉、大脑中动脉、大脑后动脉和椎动脉)、复发率及安全性。结果:治疗后,观察组患者的总有效率为91.30%(42/46),显著高于对照组的73.91%(34/46),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者中医证候评分、头痛视觉模拟评分均较治疗前降低,头痛发作次数较治疗前减少,头痛持续时间较治疗前缩短,脑动脉血流速度较治疗前减慢,且观察组患者上述指标较对照组明显改善,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后血清降钙素基因相关肽、5-羟色胺和多巴胺水平,偏头痛特异性生活质量问卷评分均较治疗前升高,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者随访过程中的复发率为6.52%(3/46),显著低于对照组的23.91%(11/46),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:血府逐瘀汤加减联合盐酸赛庚啉片治疗血瘀型偏头痛的临床疗效显著。

关键词 血府逐瘀汤;盐酸赛庚啉片;血瘀型;偏头痛;神经递质;脑动脉血流

Clinical Observation of Modified Xuefu Zhuyu Decoction Combined with Cyprohepidine Hydrochloride Tablets in the Treatment Migraine of Blood-Stasis Pattern[△]

SHI Hongyan, YANG Shaokun, XUN Junfeng, ZHANG Chenliu, LI Zhishen (Dept. of Encephalopathy, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the clinical efficacy of modified Xuefu Zhuyu decoction combined with Cyprohepidine hydrochloride tablets in the treatment migraine of blood-stasis pattern. **METHODS:** Totally 92 patients with migraine of blood-stasis pattern admitted into the hospital from Feb. 2021 to Feb. 2023 were extracted to be divided into the observation group and the control group via the random number table method, with 46 cases in each group. The control group was treated with Cyprohepidine hydrochloride tablets, while the observation group received Xuefu Zhuyu decoction on the basis of the control group. The clinical efficacy, traditional Chinese medicine syndrome score and symptom improvement (headache attack frequency, headache duration, headache visual simulation score and migraine specific quality of life questionnaire score), serum neurotransmitters (calcitonin gene-related peptide, 5-hydroxytryptamine and dopamine), cerebral artery flow velocity (anterior cerebral artery, middle cerebral artery, posterior cerebral artery and vertebral artery), recurrence rate and safety of two groups were observed before and after treatment. **RESULTS:** After treatment, the total effective rate of observation group was 91.30% (42/46), significantly higher than that of control group 73.91% (34/46), with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome score, headache visual simulation score, headache attack frequency, headache duration and cerebral artery blood flow velocity of two groups were lower than those before treatment, the above indicators in observation group were improved more significantly compared with control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of serum calcitonin gene-related peptide, 5-hydroxytryptamine, dopamine and migraine specific quality of life questionnaire in both groups after treatment were higher than those before treatment, and the observation group was higher than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The recurrence rate of observation group was 6.52% (3/46), significantly lower

△ 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2023149)

* 主治医师,硕士。研究方向:中医内科脑病方向。E-mail:shy791205@163.com

通信作者:副主任医师。研究方向:脑血管病。E-mail:xiyan0908@163.com

than that of control group 23.91% (11/46), with statistically significant differences ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of modified Xuefu Zhuyu decoction combined with Cyproheptadine hydrochloride tablets in the treatment migraine of blood-stasis pattern is significant.

KEYWORDS Xuefu Zhuyu decoction; Cyproheptadine hydrochloride tablets; Blood-stasis pattern; Migraine; Neurotransmitter; Cerebral arterial flow

偏头痛是影响全球 10% 以上人口的 8 种慢性疾病之一,严重影响患者身心健康^[1]。据统计,全球约 18% 的女性和 6% 的男性患有偏头痛,其中 51% 的患者自诉偏头痛使工作或学习效率下降^[2]。一项涉及 600 万例偏头痛患者的 Meta 分析报告,全球偏头痛患病率总体升高,偏头痛造成严重的健康和经济损失,约 38% 的偏头痛患者接受包括非甾体抗炎药、阿片类药物等预防性治疗,但仅 3% 的患者对治疗效果满意^[3]。近年来,中医通过针刺^[4-5]、中药内服^[6-7]等方法治疗偏头痛,取得了显著的临床疗效。中医认为,本病属于“头痛”“头风”等范畴,患者生活工作压力较大,情志不畅,气滞血瘀,瘀血阻滞脑络,不通则痛;老年人年老体虚,体质虚弱且禀赋不足,气血流动不畅,气虚血瘀,瘀血阻滞脑络引起偏头痛。因此,治疗上以活血化瘀为重要治则。血府逐瘀汤出自王清任的《医林改错》,临床通治血瘀诸症。本研究探讨了血府逐瘀汤加减联合盐酸赛庚啉片治疗血瘀型偏头痛的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2021 年 2 月至 2023 年 2 月于我院就诊的血瘀型偏头痛患者 92 例。(1)纳入标准:符合《中国偏头痛防治指南(2016 版)》^[8]、《中国偏头痛诊治指南(2022 版)》^[9]中偏头痛诊断标准;符合《中医内科学》^[10]、《中国偏头痛中西医结合防治指南(2022 版)》^[11]中血瘀型偏头痛辨证标准,即头痛如刺,颞部疼痛,面色晦滞,恶心厌食,舌质紫暗有瘀斑,脉细涩;本研究通过我院伦理委员会审批且患者家属签署知情同意书(伦理号:MR-13-22-017724);1 年以上的偏头痛病史且每月发作次数 > 2 次。(2)排除标准:基底性偏头痛、偏瘫型性头痛和视网膜性偏头痛等引发视觉、语言障碍者;丛集性头痛、紧张性头痛等头痛者;缺血性脑血管病、颅内肿瘤和颅内感染等诱发头痛者;高血压危象或药物过度使用引发头痛不适者;合并严重肝肾功能障碍、凝血功能障碍、急性心力衰竭、急性心肌梗死和恶性心律失常等急危重症者;近期服用过相关镇痛药治疗或对本研究治疗药物过敏者;认知障碍无法配合完成治疗或拒绝服用中药治疗者。(3)剔除及脱落标准:治疗过程不耐受中药治疗而退出者;治疗过程中出现严重不良反应而剔除者;随访过程中失访而脱落或治疗过程加入其他临床研究者。根据随机数字表法,将患者分为观察组与对照组,各 46 例。两组患者治疗过程未出现剔除及脱落现象。两组患者一般资料具有可比性,见表 1。

1.2 方法

(1)对照组患者给予宣教,避免诱因,保持健康生活方式,并给予盐酸赛庚啉片(规格:2 mg),1 次 4 mg,1 日 2 次。(2)观察组患者在对照组的基础上给予血府逐瘀汤加减治疗,组方:当归、牛膝各 15 g,桃仁、红花、生地黄、麸炒枳壳和延胡

表 1 两组患者一般资料比较

项目	对照组(n=46)	观察组(n=46)	χ^2/t	P
性别(男性/女性)/例	11/35	16/30	1.311	0.252
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	45.84 ± 9.62	46.29 ± 10.01	-0.220	0.826
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	3.98 ± 1.94	4.03 ± 1.82	-0.127	0.899
体重指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.26 ± 2.93	23.85 ± 3.01	0.662	0.510
头痛部位/例				
单侧	29	32	0.438	0.508
双侧	17	14		

索各 12 g,川芎、赤芍、桔梗、柴胡和麦冬各 9 g,炙甘草 6 g。若患者气滞较重,可加用香附、乳香各 10 g;若气虚较重,可加用黄芪、党参各 12 g;若疼痛难忍,可加用地龙 12 g,全蝎 9 g。以上中药由我院煎药室煎制,水煎服 400 mL,1 日 1 剂,分早晚 2 次餐后温服各 200 mL。两组患者的治疗周期为 45 d。

1.3 观察指标

(1)中医证候评分:将中医证候头痛如刺、颞部疼痛、面色晦滞和恶心厌食依据无、轻、中及重,分别计为 0、2、4 及 6 分^[12]。(2)症状改善情况:记录两组患者治疗前后头痛发作次数、头痛持续时间。头痛视觉模拟评分按 0~10 分计分,分数越高表示疼痛程度越重。偏头痛特异性生活质量问卷评分^[13]包括 25 项内容,每项计分 1~4 分,总分 100 分,分数越高表示疼痛程度越轻。(3)血清神经递质:治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL,离心取上层血清,采用酶联免疫吸附试验测定血清降钙素基因相关肽、5-羟色胺水平,采用荧光法检测血清多巴胺水平。(4)脑动脉血流速度:于我院彩超室行经颅多普勒超声,测定大脑前动脉、大脑中动脉、大脑后动脉及椎动脉的血流速度,连续测 3 次取平均值。(5)复发率及安全性:治疗完成后 2 个月进行随访,记录两组患者的复发情况;同时记录治疗过程有无不良反应等安全性情况。

1.4 疗效评定标准

依据文献[14-15],制定疗效评价标准。显效:患者头痛症状显著减轻,头痛发作次数显著减少,中医证候评分较前减少 $\geq 75\%$,头痛视觉模拟评分较前减少 $> 50\%$;有效:患者头痛症状有所减轻,头痛发作次数有所减少,中医证候评分较前减少 $50\% \sim < 75\%$,头痛发作次数及头痛视觉模拟评分较前减少 $30\% \sim 50\%$;无效:患者头痛症状及发作次数未改善甚至加重,中医证候评分较前减少 $< 50\%$,头痛发作次数及头痛视觉模拟评分较前减少 $< 30\%$ 。总有效率 = (显效病例数 + 有效病例数) / 总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26 软件进行数据分析,计数资料以例 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布且方差齐计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗后,观察组患者的总有效率为 91.30%,显著高于对照组的 73.91%,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.208, P = 0.027$),见表 2。

2.2 中医证候评分

治疗后,两组患者头痛如刺评分、颞部疼痛评分、面色晦

滞评分和恶心厌食评分均较治疗前降低,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=46)	26 (56.52)	16 (34.78)	4 (8.70)	42 (91.30)
对照组(n=46)	15 (32.61)	19 (41.30)	12 (26.09)	34 (73.91)

表 3 两组患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome score between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, points)

组别	头痛如刺评分		颞部疼痛评分		面色晦滞评分		恶心厌食评分	
	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(n=46)	4.87±1.15	0.74±0.26*	4.53±0.66	0.87±0.32*	3.87±0.76	1.13±0.51*	3.41±0.58	0.92±0.22*
对照组(n=46)	4.89±1.22	1.13±0.49*	4.55±0.81	1.29±0.53*	3.83±0.72	1.46±0.64*	3.45±0.66	1.34±0.49*
t	-0.081	-4.768	-0.130	-4.601	0.259	-2.735	-0.309	-5.303
P	0.936	<0.001	0.897	<0.001	0.796	0.008	0.758	<0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

Note:rs. before treatment, * $P < 0.05$.

2.3 症状改善情况

治疗后,两组患者头痛发作次数较治疗前减少,头痛视觉模拟评分较治疗前降低,头痛持续时间较治疗前缩短,偏头痛特异性生活质量问卷评分较治疗前升高,且观察组患者上述指标优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见

表 4。

2.4 血清神经递质水平

两组患者治疗后的血清降钙素基因相关肽、5-羟色胺和多巴胺水平均较治疗前升高,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 4 两组患者治疗前后症状改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of symptom improvement between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	头痛发作次数/次		头痛持续时间/d		头痛视觉模拟评分/分		偏头痛特异性生活质量问卷评分/分	
	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(n=46)	5.24±1.37	1.62±0.29*	2.16±0.22	0.96±0.35*	6.89±1.16	2.54±1.04*	46.27±11.35	82.83±16.27*
对照组(n=46)	5.18±1.18	2.05±0.44*	2.13±0.18	1.27±0.25*	6.92±1.09	3.29±1.17*	47.08±10.92	69.44±13.53*
t	0.225	-5.534	0.716	-4.888	-0.128	-3.249	-0.349	4.292
P	0.822	<0.001	0.476	<0.001	0.899	0.002	0.728	<0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

Note:rs. before treatment, * $P < 0.05$.

表 5 两组患者治疗前后血清神经递质指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of serum neurotransmitter between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	降钙素基因相关肽/(ng/L)		5-羟色胺/(μg/L)		多巴胺/(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=46)	18.68±4.57	27.94±7.25*	76.38±10.49	112.34±14.62*	31.29±5.56	73.61±8.95*
对照组(n=46)	18.53±5.24	23.26±6.48*	75.97±9.96	98.55±12.54*	32.05±5.78	56.82±8.89*
t	0.146	3.264	0.192	4.856	-0.643	9.027
P	0.884	0.002	0.848	<0.001	0.522	<0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

Note:rs. before treatment, * $P < 0.05$.

2.5 脑动脉血流速度

治疗后,两组患者的大脑前动脉、大脑中动脉、大脑后动脉和椎动脉血流速度均较治疗前降低,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 6。

2.6 复发率及安全性

随访过程中,观察组患者的复发率为 6.52%(3/46),显著低于对照组的 23.91%(11/46),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.392, P = 0.020$)。两组患者治疗过程未出现不良反应,治疗后肝肾功能未见异常。

3 讨论

偏头痛的中医治疗以活血化瘀为重要治则。本研究方选

血府逐瘀汤加减治疗,方中桃仁、红花活血化瘀、养血;当归补血活血,活血而不伤正,直达病机共为君药。川芎“上行头目”,行气止痛;延胡索专治一身上下之疼痛,两药发挥行气活血、疏肝止痛之功,共为臣药。佐以桔梗和枳壳,升降气机,宽胸理气;桔梗理气上行、枳壳推气下行,配合柴胡理气外散,三药配合全方位调理气机,气行则血行。另有怀牛膝引血下行,赤芍增强活血化瘀之功,生地黄、麦冬凉血生津,以防活血太过伤及阴液。各药互相配合,共奏活血化瘀止痛、理气疏肝解郁之效。本研究结果发现,血府逐瘀汤加减可通过活血化瘀之功,有效降低患者头痛如刺、颞部疼痛等中医证候评分,减少患者头痛发作次数,缩短头痛持续时间,改善头痛相关量表评分,

表6 两组患者治疗前后脑动脉血流速度比较($\bar{x}\pm s$, cm/s)Tab 6 Comparison of mean cerebral artery flow velocity between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, cm/s)

组别	大脑前动脉		大脑中动脉		大脑后动脉		椎动脉	
	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(n=46)	53.23±8.23	41.47±2.16*	77.36±9.53	64.15±6.62*	44.75±8.64	31.64±4.32*	40.75±3.76	29.12±2.32*
对照组(n=46)	54.59±8.75	46.18±2.02*	78.42±10.16	70.29±7.24*	45.12±9.03	38.27±4.57*	41.61±3.82	34.54±2.65*
t	-0.768	-10.802	-0.516	-4.245	-0.201	-7.150	-1.088	-10.437
P	0.444	<0.001	0.607	<0.001	0.841	<0.001	0.279	<0.001

注:与治疗前比较,*P<0.05。

Note:vs. before treatment, *P<0.05.

临床疗效显著。

血清降钙素基因相关肽主要分布于人体的中枢神经,在一定程度上可以成为中枢神经的递质,具有降低外周阻力、舒张动脉、明显增加血流量等作用^[16];血清5-羟色胺及多巴胺是参与调节人类情绪和各种行为的重要神经递质^[17]。研究发现,偏头痛患者多表现为脑血管异常扩张,收缩期脑动脉血流速度加快^[18]。本研究结果发现,血府逐瘀汤可以提高血清降钙素基因相关肽、5-羟色胺和多巴胺水平,降低脑动脉血流速度。血府逐瘀汤可以通过活血化瘀之功,舒张脑动脉血管,增加动脉间歇期,减轻收缩期血管痉挛及血管扩张,有效降低动脉血流速度,增加血流量,改善血清学指标。药理学研究发现,桃仁、红花、地黄、当归和川芎等药物组成的桃红四物汤可增加脑内神经元密度,调节脑动脉血流速度,促进血清神经递质释放以改善血液循环,保护神经系统,对于偏头痛等神经系统疾病疗效显著^[19]。网络药理学研究发现,由柴胡、芍药、枳壳和甘草组成的四逆散可以通过多巴胺能突触、5-羟色胺能突触等信号通路,提高机体超氧化物歧化酶活性以清除自由基,保护神经系统,改善头痛不适^[20]。牛膝有效成分多肽及牛膝的甲醇提取物具有较强的神经活性,可促进神经修复,减轻炎症刺激,保护神经系统,减轻头痛不适^[21]。延胡索的总生物碱能有效抑制周围神经疼痛,发挥镇痛作用,减轻头痛^[22];麦冬有效成分麦冬皂苷可以促进星形胶质细胞增殖,发挥镇静催眠作用,改善疼痛^[23]。

综上所述,血府逐瘀汤加减联合盐酸赛庚啉片治疗血瘀型偏头痛的临床疗效显著,可提高血清神经递质水平,降低偏头痛患者中医证候评分及脑动脉血流速度,改善头痛症状。

参考文献

- ASHINA M, TERWINDT G M, AL-KARAGHOLI M A, 等. 偏头痛: 疾病特征、生物标志物和精准医疗[J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(8): 561-564.
- 中华医学会疼痛学分会头面部学组, 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 中国偏头痛防治指南[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(10): 721-727.
- BAE J Y, SUNG H K, KWON N Y, et al. Cognitive behavioral therapy for migraine headache: a systematic review and Meta-Analysis[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 58(1): 44.
- 孔繁丹, 张威. 针灸治疗偏头痛的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(23): 64-66.
- 牟秋润, 张学成, 卢岩, 等. 近10年针刺治疗偏头痛临床与机制研究进展[J]. 山东中医药大学学报, 2022, 46(5): 656-

661.

- 杨惠婷, 王恩龙. 偏头痛分期辨证下的中药治疗研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(6): 1035-1040.
- 罗超琴, 吴艺帆, 刘雪梅, 等. 中医药治疗偏头痛用药规律多层次数据挖掘研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(5): 25-31.
- 中华医学会疼痛学分会头痛学组, 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 中国偏头痛防治指南[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(10): 721-727.
- 中国医师协会神经内科医师分会, 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会. 中国偏头痛诊治指南(2022版)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(12): 881-898.
- 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 284.
- 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国偏头痛中西医结合防治指南(2022年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(5): 517-526.
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 105.
- 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993: 38-41.
- 高颖. 中医临床诊疗指南释义: 脑病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 191-211.
- 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准(试行)[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 202.
- 安星凯. 中国汉族偏头痛易感基因分析[D]. 厦门: 厦门大学, 2019.
- 张涵, 王伟涛, 张道培, 等. 5-羟色胺及其受体在前庭性偏头痛发病中作用的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(15): 2779-2782.
- 蒋子栋. 关注前庭性偏头痛[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(5): 321-323.
- 聂欣, 成颜芬, 王琳, 等. 桃红四物汤化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(4): 226-234.
- 侯雪楠, 张苗, 崔赛男, 等. 基于网络药理学探讨四逆散“一方多效”的分子机制[J]. 新中医, 2020, 52(11): 26-31.
- 周凌, 张湘苑, 金籽杉, 等. 重构本草——牛膝[J]. 吉林中医药, 2023, 43(2): 218-221.
- 陈斯. 延胡索化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 78-82.
- 万梅绪, 原景, 张燕欣, 等. 麦冬提取物及其有效成分的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2023, 46(8): 1819-1826.

(收稿日期:2023-07-19 修回日期:2023-08-31)