

散偏汤加减治疗偏头痛研究进展

赵仕博, 刘美斯, 王青*, 赵永烈*

(北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029)

[摘要] 偏头痛是一种常见的神经血管功能紊乱性疾病,多表现为反复发作的单侧或两侧剧烈头痛,偶伴恶心、呕吐、畏光、畏声等症状,具有反复发作、家族遗传的特点。中医认为偏头痛属于“头风”范畴,其发病多由外风引动导致,且与肝风内动有关。散偏汤出自清代医家陈士铎所创《辨证录·头痛门》,由川芎、白芷、郁李仁、香附、柴胡、白芥子、甘草组成,具有行气止痛,活血化瘀的作用,临床上常用于治疗偏头痛。目前应用散偏汤治疗偏头痛的临床研究多使用原方加减用药,或单独应用,或与西药/针刺联合应用。临床试验结果显示可以明显降低偏头痛积分、疼痛视觉模拟评分及内皮素水平等,减少止痛药使用频率,改善偏头痛症状显著且不良反应少。动物实验多从偏头痛发病不同解剖水平上探究散偏汤加减的起效机制,主要有降低一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)水平,减少神经递质的释放如5-羟色胺(5-HT)、神经肽(NPY),抑制神经元兴奋,阻断伤害性感受传导通路的传递,进而促进脑血液循环,调节神经递质从而达到防治偏头痛的作用。该文结合偏头痛的发病机制,对散偏汤加减的临床应用、实验研究等方面的最新进展进行了系统综述,总结其防治偏头痛的作用机制,为临床治疗偏头痛提供新的思路。

[关键词] 散偏汤; 偏头痛; 血管活性物质; 三叉神经血管反射; 作用机制

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)16-0270-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20221221

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220414.1233.002.html>

[网络出版日期] 2022-04-15 15:47

Modified Sanpintang in Treatment of Migraine: A Review

ZHAO Shibo, LIU Meisi, WANG Qing*, ZHAO Yonglie*

(Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing 100029, China)

[Abstract] Migraine is a common neurovascular disorder manifested by recurrent severe headaches on one or both sides, occasionally accompanied by nausea, vomiting, photophobia, and phonophobia. It has the characteristics of recurrent attacks and family inheritance. Traditional Chinese medicine (TCM) believes that migraine belongs to the category of "head wind", which is mostly caused by external wind and is related to the internal stirring of liver wind. Sanpintang comes from the *Record of Syndorme Differentiation·Headache* (*Bianzhenglu·Touongmen*) created by the physician CHEN Shiduo of the Qing Dynasty. It is composed of Chuanxiong Rhizoma, Angelicae Dahuricae Radix, Pruni Semen, Cyperi Rhizoma, Bupleuri Radix, White Mustard Seed, and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, with the functions of moving Qi to release pain, activating blood and resolving stasis, which is commonly used for the treatment of migraine in clinic. Current clinical studies on the application of Sanpintang to the treatment of migraine mostly used modified Sanpintang, either alone or in combination with western medicine/acupuncture. The results of these clinical trials showed that Sanpintang could significantly lower migraine score, pain visual analog scale and endothelin level, reduce the

[收稿日期] 2021-10-11

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81873256);北京市中医药科技发展资金一般规划项目(JJ-2020-36)

[第一作者] 赵仕博,在读硕士,从事中医药防治神经系统疾病的研究,E-mail:lalexpo@sina.com

[通信作者] *王青,在读博士,住院医师,从事中医药防治神经系统疾病的研究,E-mail:1716910365@qq.com;

*赵永烈,博士,教授,从事中医药防治神经系统疾病的研究,E-mail:yongy3@126.com

frequency of painkiller use, and remarkably alleviate migraine symptoms, with few side effects. The animal experiments focused on exploring the mechanism of action of modified Sanpintang from different anatomical levels of migraine, which mainly included reducing nitric oxide (NO) and nitric oxide synthase (NOS), reducing the release of neurotransmitters such as 5-hydroxytryptamine (5-HT) and neuropeptides (NPY), suppressing neuronal excitation, and blocking the transmission of nociceptive pathways, thereby promoting cerebral blood flow, regulating neurotransmitters and preventing migraine. Based on the pathogenesis of migraine, this paper systematically reviewed the latest progress in clinical application and experimental research of modified Sanpintang, and summarized its mechanism of action of preventing and treating migraine, which provided new ideas for clinical treatment of migraine.

[Keywords] Sanpintang; migraine; vasoactive substances; trigeminal nerve-induced neurovascular reflex; mechanism

偏头痛是一种以单侧或双侧搏动性头痛为典型特征的慢性神经血管功能紊乱性疾病,反复发作迁延不愈,一般持续时间为4~72 h,常伴随多种自主神经系统功能紊乱,如恶心、呕吐、畏光、畏声等。我国的发病率为9.3%^[1],女性患病率大概为男性的2~3倍^[2],是年龄低于50岁人群致残的首要因素^[3]。2016年公布的世界范围疾病负担统计表明,偏头痛属于全世界第六大常见疾病,位列全球致残性疾病第2位,在中国排第5位^[4],该疾病给患者家属及社会造成了沉重的经济负担和精神压力。因此,本病的防治越来越受到人们的重视^[5]。偏头痛的病因病机复杂,目前发病机制仍未完全阐明^[6-7]。20世纪70至80年代,学界普遍观点曾认为产生搏动性疼痛的主要原因是“血管舒张”。但随着研究的深入,目前三叉神经血管反射学说被认为是偏头痛发病机制的主流^[8]。另外,从皮层扩布性抑制学说角度阐述偏头痛先兆症状也得到许多研究者的认可。越来越多的研究表明,血管活性物质如5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、一氧化氮(NO)等在偏头痛发作过程中扮演着重要的角色^[6]。在偏头痛的治疗方面,现有西药疗效并不理想,易受患者年龄、偏头痛类型等影响,且随着药物剂量的增加不良反应明显增多,严重者可出现消化道出血、心律失常、心脏停搏等威胁生命的副作用^[9-10]。

中医药在治疗偏头痛的临床实践中积累了丰富的经验,疗效显著且极少发生不良反应^[11-13]。其中散偏汤尤为经典,该方出自清代医家陈士铎所著《辨证录》^[14],方中药味配伍精当,为古今众多医家所喜用,可通过多途径多靶点发挥抗偏头痛作用,在偏头痛的治疗中占有重要地位。祖国医学认为,偏头痛属“头风”“首风”“脑风”范畴。“首风”“脑风”一词最早出现在《黄帝内经·素问·风论》中:“新沐

中风,则为首风”“风气循风府而上,则为脑风”。同时,《黄帝内经》对头痛的致病因素及病因病机也有较为详尽的论述,并且提出了头痛的治疗原则及针刺治疗方法,为后世诊治头痛奠定了坚实的理论基础。如《黄帝内经·素问·风论》曰:“风气循风府而上,则为脑风。风从外入,则为目风,眼寒”,指出了头痛主要致病因素风邪致病的特点;《黄帝内经·素问·骨空论》曰:“头痛,身重,恶寒,治在风府,调其阴阳。不足则补,有余则泻”^[15],说明了头痛的治疗原则,并开启了头痛分经论治的先河。故本文针对散偏汤治疗偏头痛的相关研究做一综述。

1 散偏汤的古籍研究

散偏汤出自陈士铎《辨证录·头痛门》^[14],用于治疗郁气不宣,风邪袭于少阳经之半边头风。全方由川芎、白芷、郁李仁、香附、柴胡、白芥子、甘草组成。方中君药川芎上走头目且通络止痛,《神农本草经》载:川芎主“中风入脑头痛,寒痹”^[16],合白芍以养血柔肝,正所谓“治风先治血,血行风自灭”^[17];《本草新编》有“郁李仁,入肝、胆二经,去头风之痛”之说^[18],故方中用郁李仁、白芷二味上行协君药以助疏散头风之功;而柴胡引药入于少阳经,载药升浮,直达头面,合香附以疏肝理气活血开郁;白芥子辛温,直达病位,可通窍除痰;白芍酸敛,一则防诸风药发散太过,避免风药耗伤阴液,二则与甘草相配,酸甘化阴,缓急止痛,对头侧部搏动样久治不愈之疼痛效果尤佳。纵观全方,疏中有散,诸药相互配伍可疏散风邪,宣畅肝郁,消除瘀阻,调畅气机,以发挥“通则不痛”的作用^[19]。

2 散偏汤(加减)治疗偏头痛的研究

2.1 临床试验

2.1.1 散偏汤(加减)联合西药对比西药 大量临床报道显示,与单独应用西药比较,在常规西药

基础上联合应用散偏汤(加减),可以有效的改善偏头痛患者的临床症状^[20-24]。相关通过对偏头痛的研究发现,联合用药可以提高综合疗效^[21-22]。除与氟桂利嗪的对照试验外,散偏汤亦有与其他西药联合应用的报道,如吴凡伟等^[23]使用加味散偏汤联合酚咖片治疗偏头痛,结果显示中西药联合组的临床效果优于单纯西药组。

结合中医药辨证论治的特点,有研究在散偏汤原方的基础上进行了不同的化裁,以更加契合不同证型偏头痛患者的临床需求。金肖等^[20]开展随机对照试验,发现与单独使用氟桂利嗪比较,散偏汤加减(川芎、白芷、白芥子、香附、白芍、全蝎)联合氟桂利嗪治疗在治疗风痰瘀阻型偏头痛患者中存在明显优势。李琰^[24]研究通络散偏汤(僵蚕、白芷、露蜂房、赤芍、川芎、地龙、白芥子、路路通、甘草)联合氟桂利嗪治疗瘀阻脑络型偏头痛的临床疗效,在原方基础上加用露蜂房活血行气,路路通祛风通络,赤芍散瘀止痛,僵蚕、地龙祛风定惊、通经活络,加强走窜通络之功效。结果发现降低偏头痛积分等联合用药组总有效率优于氟桂利嗪组。张国妮等^[25]将证属痰浊上扰型的偏头痛患者随机分为氟桂利嗪治疗组和氟桂利嗪联合芎虫散偏汤(川芎、全蝎、钩藤、丹参、牛膝、土鳖虫、延胡索、白芷、细辛、蔓荆子、甘草)治疗组,在原方基础上加用全蝎、土鳖虫搜风通络,丹参、牛膝活血通经,延胡索行气止痛,细辛、蔓荆子通经止痛,钩藤平肝息风。结果表明,与对照组比较,研究组治疗后可以降低疼痛视觉模拟评分(VAS)评分等,提高临床有效率。

2.1.2 散偏汤加减对比西药 散偏汤在偏头痛的治疗中疗效显著,除与西药联合应用外,亦有众多关于该方单独应用治疗偏头痛的临床报道。大量研究表明,散偏汤加减表现出良好的治疗效果及更少的不良反应^[26-31]。相关研究结果显示,散偏汤加减可明显提高偏头痛患者血清5-HT、内皮素-1(ET-1)的表达等^[32-33]。除此之外,散偏汤在不同证候偏头痛患者中的应用也常被报道。苟成钢等^[34]采用散偏汤治疗寒凝血瘀型偏头痛患者,发现散偏汤可有效预防性治疗寒凝血瘀型偏头痛。郭明福^[35]采用加味散偏汤(川芎、柴胡、香附、白芥子、白芷、当归、白芍、甘草、羌活、全蝎、蜈蚣)治疗气滞血瘀型偏头痛患者,在原方疏肝理气的基础上去郁李仁、加用羌活祛风除湿、通络止痛,当归、全蝎、蜈蚣养血活血、搜风通络。结果证实,相较于氟桂利嗪,加味散偏汤在治疗气滞血瘀型偏头痛方面,可以降低

数字疼痛评分(NRS)评分等。申斌等^[36]采用加味散偏汤(川芎、柴胡、香附、白芥子、白芷、白芍、郁李仁、生甘草、赤芍、炒僵蚕)治疗肝郁血瘀型偏头痛患者,在原方疏肝理气的基础上加用赤芍、炒僵蚕以增强祛风解痉、化痰散结、行瘀止痛效力。结果显示降低偏头痛积分。任冬冬等^[37]报道可以明显降低止痛药使用频率。有研究采用加味散偏汤(川芎、香附、白芥子、白芷、白芍、全蝎)治疗风痰瘀阻型偏头痛患者,加用全蝎祛风通络止痛,以助驱逐体内外的风邪之气^[38-39]。加味散偏汤组改善情况均优于氟桂利嗪组,提高了临床有效率。

2.1.3 散偏汤(加减)联合针刺对比西药 针药并用在偏头痛的治疗中既可以发挥中药的优势,又可以结合针刺迅速取效的特点,为许多临床医生青睐。偏头痛多表现为一侧血管搏动性头痛,正值少阳经循行之处,针灸治疗中有“经脉所过,主治所及”的说法,治疗偏头痛时,选取少阳经上的穴位,为能显著提高临床疗效多使用透刺法。此外,临床多以太阳穴周围体表之络脉,如患侧颞浅动、静脉顶支和额支或循行经脉的井穴等为治疗部位^[40],亦可显著缓解偏头痛症状。张佳乐等^[41]将偏头痛患者随机分为皮部引流法联合散偏汤组和针刺组,3周后统计结果,显示两组患者的疼痛评分均明显低于治疗前,且联合治疗组的疼痛评分均明显低于针刺组,差异均有统计学意义。

目前针对不同证型偏头痛的应用也正在被发掘。吕金丹^[42]采用耳尖放血联合口服散偏汤的中医综合治疗肝阳上亢型普通型偏头痛,14 d后经颅多普勒超声(TCD)检测结果显示大脑中动脉、大脑前动脉血流动力学指标改变明显。胡文君^[43]采用电针结合加味散偏汤(郁李仁、柴胡、川芎、白芷、白芍、香附、白芥子、甘草、桃仁、红花、石菖蒲、全蝎)治疗瘀阻脑络型偏头痛,在原方基础上加用桃红增加活血化瘀之功效,石菖蒲化痰通络,全蝎清热熄风止痉,通络止痛。结果发现,针药并用组在改善患者综合评分方面明显好于西药组。

在安全性方面,散偏汤同样表现出更少的不良反应。据梁增坤等^[44]临床试验报道,对照组使用尼莫地平、盐酸氟桂利嗪等西药治疗,治疗组则使用散偏汤联合电针治疗,结果针药联用组未出现与中药或针灸相关的不良反应。而戴明^[45]也证实了散偏汤结合电针治疗偏头痛的方案具有疗效好、不良反应小等优点。

2.1.4 散偏汤加减联合针刺对比散偏汤 刘文瑜

等^[46]将136例偏头痛患者随机分配成针刺联合散偏汤治疗组和散偏汤组,结果显示该两组在相同治疗周期后相较于治疗前可明显起到降低中医证候积分、VAS评分及血清CGRP、一氧化氮合酶(NOS)水平的作用,并能很大程度地升高血清5-HT水平,针药并用组表现优于中药组,且不良反应发生率降低。表明针灸联合散偏汤在偏头痛治疗具有良好效果,且安全性好。

散偏汤(加减)治疗偏头痛的临床证型总结见增强出版附加材料。

2.2 动物实验 古今医家应用散偏汤治疗偏头痛由来已久,大量临床研究都证实了其确有疗效。随着研究的不断深入,许多科研人员开展了动物实验,研究散偏汤作用于偏头痛模型动物的起效机制。

有研究使用高、中、低剂量散偏汤加减连续灌胃硝酸甘油致偏头痛模型大鼠^[47-49]。结果发现,散偏汤(加减)可以改善偏头痛模型大鼠的行为学,减少挠头次数、延缓耳红出现时间、缩短耳红消失时间。除此之外,研究人员还在不同解剖水平上对偏头痛发病机制进行了深入的研究。与空白组比较,偏头痛模型组大鼠表现为在外周血水平,模型组大鼠血浆NO、NOS、CGRP水平显著升高;在三叉神经节及中脑水平,CGRP蛋白表达明显升高,前脑啡肽(PENK)蛋白表达降低;在三叉神经脊束核水平,NOS和CGRP阳性细胞数明显增加;在下丘脑水平,5-HT、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)含量显著降低。接着,研究人员通过散偏汤加减干预偏头痛模型大鼠,结果发现散偏汤(加减)可回调以上异常指标,改善血管活性物质和神经递质的异常,对脑血管功能紊乱具有正向调节作用,使伤害性痛觉信息的传递得到改善,并对内啡肽系统的镇痛作用有一定影响,从而发挥对偏头痛的治疗作用。

散偏汤加减治疗偏头痛的动物实验总结见增强出版附加材料。

3 总结与展望

综上,散偏汤加减不仅可单独应用,还可与西药、针灸等联合使用,对于多种偏头痛证型的治疗效果良好,且不良反应发生率低。在临床试验研究方面,散偏汤加减可以明显改善患者的临床症状,如在针对风痰瘀阻型、瘀阻脑络型、痰浊瘀阻型等各种偏头痛可以降低偏头痛积分,VAS评分及内皮素(ET)水平,提高CGRP水平,减少止痛药使用频率等;在动物实验研究方面,散偏汤加减可以减少

偏头痛模型大鼠的异常行为学表现,如减少挠头次数、延缓耳红出现时间、降低机械痛域、温度痛域等。该方治疗偏头痛的起效机制主要与其在三叉神经节、三叉神经脊束核、中脑、下丘脑等不同解剖水平调节神经递质、降低炎症因子水平,进而在一定程度上阻断伤害性痛觉信息的传递,发挥抗偏头痛作用有关。目前暂未有关于散偏汤加减的细胞实验研究。

现代药理学研究发现,散偏汤中八味药物均有不同程度的镇静、镇痛作用。川芎中含生物碱如川芎嗪,挥发油如藁本内酯等酚类物质,川芎嗪具有良好的钙离子拮抗作用,可扩张脑血管,透过血脑屏障,降低血管阻力,还可以抑制血小板聚集及5-HT、缓激肽等物质的释放,抑制血管平滑肌收缩,具有非常强的止痛效果^[50];香附可抑制大鼠脊髓c-fos蛋白的表达,以此阻断疼痛信号在脊髓神经内传导,达到镇痛作用^[51];川芎-香附形成的药对可提高硝酸甘油致偏头痛模型大鼠的脑血流量,促进脑血液循环,调节神经递质和血管活性物质5-HT、NO等释放^[52];白芷的主要化学成分为香豆素类和挥发油,白芷挥发油可以通过激活沉默信息调节因子1(SIRT1)信号传导途径来减轻炎症反应,降低血中NO、CGRP和白细胞介素-1 β (IL-1 β)含量,进一步抑制三叉神经血管系统激活,发挥镇痛作用^[53-54];白芍的主要药效物质芍药苷具有明显的镇痛、抗炎作用;白芥子醇提取物、郁李仁水提取物同样具有较强的镇痛效果^[55-56];柴胡中的柴胡皂苷可以抑制促炎性细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 β 和白细胞介素-6(IL-6)的表达,增强抗炎性细胞因子转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)和白细胞介素-10(IL-10)的表达^[57];另有研究证实,甘草提取物中的甘草素也可用于治疗炎症相关疾病^[58]。综上,8味药物的主要成分在诸多通路及活性物质方面起到抗偏头痛的作用。

散偏汤是古今治疗头痛的经典名方,应用广泛。本研究经文献综述发现,散偏汤加减可通过单方口服,或者联合西药或针灸应用,治疗不同证型的偏头痛。但临床研究方面多为单中心临对照试验,样本量有限,未来研究需要扩大样本量,以便在临床上更好地推广应用;另外,临床研究的设计缺乏严谨性,缺少高质量的随机对照试验,应严格按照国际随机对照试验统一标准(CONSORT)实施,以便为该方的国际推广提供条件。散偏汤治疗偏头痛的动物实验研究虽有报道,但文献数量相对

较少,而有关散偏汤的细胞实验研究尚未见报道,因此应加大对该方的机制研究,尤其在方药配伍规律、药物相互作用方面应加大研究力度,分析其具体的药理机制,为散偏汤治疗偏头痛提供更多的实验证据;最后,散偏汤与西药、针灸的协同作用机制也是值得未来深入研究的方向。

[参考文献]

[1] YU S, LIU R, ZHAO G, et al. The prevalence and burden of primary headaches in China: A population-based door-to-door survey [J]. *Headache*, 2012, 52(4):582-591.

[2] 吴宪聪,刘若卓,于生元. 性别对偏头痛影响综述[J]. *解放军医学院学报*, 2017, 38(7):709-711.

[3] STEINER T J, STOVENER L J, VOS T, et al. Migraine is first cause of disability in under 50s: Will health politicians now take notice[J]. *J Headache Pain*, 2018, 19(1):17.

[4] GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet*, 2017, 390(10100):1211-1259.

[5] GBD 2016 Headache Collaborators. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016 [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(11):954-976.

[6] 谭亮,樊光辉. 偏头痛发病机制的研究进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2012, 17(9):571-573.

[7] PULEDDA F, MESSINA R, GOADSBY P J. An update on migraine: Current understanding and future directions[J]. *J Neurol*, 2017, 264(9):2031-2039.

[8] 叶深琼,王相明,张月辉,等. 偏头痛发病机制的研究进展[J]. *医学综述*, 2020, 26(6):1086-1091.

[9] AL-QULITI KHALID W, ASSAEDI EKHLAS S. New advances in prevention of migraine. Review of current practice and recent advances [J]. *Neurosciences*, 2016, 21(3):207-214.

[10] 胡月华,邵淑琴,史树贵. 托吡酯预防偏头痛发作的研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2010, 16(2):100-102.

[11] ZHAO Y L, MARGARIDA M O, SIMON A, et al. Comparative effects of traditional Chinese and Western migraine medicines in an animal model of nociceptive

trigeminovascular activation[J]. *Cephalalgia*, 2018, 38(7):1215-1224.

[12] LIU H, ZOU Y, CAO K, et al. Efficacy of modified Wuzhuyu decoction granule for migraine patients with cold and stasis obstructing meridian syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Chin J Integr Med*, 2018, 24(6):409-414.

[13] LIU C, WU B, HUNG Y, et al. Decreased risk of dementia in migraine patients with traditional Chinese medicine use: A population-based cohort study [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(45):79680-79692.

[14] 陈士铎. 辨证录[M]. 北京:人民卫生出版社, 1989:109.

[15] 高士宗. 黄帝素问直解[M]. 北京:北京科学技术文献出版社, 1980:286.

[16] 缪希雍. 神农本草经疏[M]. 北京:中国古籍出版社, 2017:245-246.

[17] 陈自明. 妇人大全良方[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020:66-67.

[18] 陈士铎. 本草新编[M]. 北京:中国中医药出版社, 1996:300.

[19] 高彦斌,张成明,第五永长,等. 名医陈士铎之散偏汤治疗偏头痛发微[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2016, 16(77):398.

[20] 金肖,金斌,赵薇,等. 散偏汤联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗偏头痛临床研究[J]. *新中医*, 2020, 52(19):36-38.

[21] 任秋艳,张科,杨耀峰,等. 散偏汤加减联合西比灵治疗偏头痛30例[J]. *广西中医药*, 2018, 41(1):21-22.

[22] 刘畅,车雄宇,黄剑涛,等. 散偏汤联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗前庭性偏头痛40例临床观察[J]. *湖南中医杂志*, 2019, 35(7):45-47.

[23] 吴凡伟,叶春燕. 加味散偏汤联合酚咖片治疗偏头痛30例[J]. *吉林中医药*, 2010, 30(6):495-496.

[24] 李琰. 吴门医派久病人络理论-通络散偏汤联合氟桂利嗪治疗偏头痛(瘀阻脑络)临床观察[J]. *实用中医内科杂志*, 2019, 33(7):51-54.

[25] 张国妮,徐耀琳. 芎虫散偏汤治疗痰浊上扰型偏头痛临床研究[J]. *中医学报*, 2017, 32(2):285-289.

[26] 陈辉. 散偏汤治疗偏头痛72例临床观察[J]. *中国中医急症*, 2012, 21(6):962.

[27] 徐冰,张金培,刘燕妮,等. 加味散偏汤治疗偏头痛47例[J]. *山东中医药大学学报*, 2013, 37(3):265.

[28] 徐昕宇. 散偏汤颗粒剂治疗偏头痛随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2013, 27(6):32-33.

[29] 胡蓉. 加味散偏汤防治偏头痛疗效的临床研究[J]. *中国地方病防治杂志*, 2018, 33(1):71-72.

[30] 胡桂林. 散偏汤治疗偏头痛临床疗效观察[J]. *现代*

- 诊断与治疗, 2014, 25(24): 5566-5567.
- [31] 聂飞. 活血散偏汤治疗偏头痛的效果观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(23): 140-141.
- [32] 冯苗, 张会凯, 安俊岐, 等. 加味散偏汤对偏头痛病人血清 5-HT、ET-1 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(2): 150-152.
- [33] 冀绪, 李炜, 李瑞杰, 等. 清热祛风活血止痛法治疗偏头痛 50 例临床研究[J]. 河北中医, 2013, 35(1): 16-17.
- [34] 苟成钢, 苗治国. 散偏汤预防性治疗偏头痛寒凝血瘀证的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(16): 52-53.
- [35] 郭明福. 加味散偏汤治疗气滞血瘀型偏头痛 112 例临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(8): 13-14.
- [36] 申斌, 于川, 王磊, 等. 加味散偏汤颗粒剂治疗偏头痛肝郁血瘀型 60 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(4): 51-54.
- [37] 任冬冬, 梁卓, 崔应麟, 等. 加味散偏汤治疗风痰瘀阻型偏头痛 46 例临床观察[J]. 中医杂志, 2017, 58(3): 231-234.
- [38] 曹波. 加味散偏汤治疗风痰瘀阻型偏头痛的临床观察[J]. 中国医药指南, 2018, 16(23): 182-183.
- [39] 郭燕可. 加味散偏汤治疗风痰瘀阻型偏头痛的临床研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2015.
- [40] 韦紫君, 李萌青, 张云云, 等. 中医治疗偏头痛的临床研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(17): 2804-2809.
- [41] 张佳乐, 陈卫华. 皮部引流法联合散偏汤治疗偏头痛临床疗效分析[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(3): 325-328.
- [42] 吕金丹. 耳尖放血散偏汤治疗肝阳上亢型普通型偏头痛临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(12): 6-7.
- [43] 胡文君. 电针结合加味散偏汤治疗瘀阻脑络型偏头痛 31 例[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(4): 83-84.
- [44] 梁增坤, 姚国周, 梁新才, 等. 散偏汤结合电针治疗偏头痛疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2011, 27(6): 366-368.
- [45] 戴明. 针药并举治疗偏头痛的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(1): 64-65.
- [46] 刘文瑜, 易志红, 陈利江, 等. 针刺联合散偏汤对偏头痛患者血清 CGRP、5-HT 及 NOS 水平的影响[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(1): 15-19.
- [47] 黄琳. 加味散偏汤对硝酸甘油致偏头痛模型大鼠行为症状及 NO、NOS、CGRP 含量的影响[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.
- [48] 黄琳, 崔应麟, 陈亚奇, 等. 加味散偏汤对大鼠偏头痛模型行为症状学及下丘脑中 5-HT、5-HIAA 含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(8): 1839-1841.
- [49] 刘燕. 中医药治疗偏头痛用药规律及散偏汤对偏头痛模型大鼠 CGRP、PENK 的实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [50] 刘强. 川芎治疗头痛探析[J]. 光明中医, 2020, 35(1): 125-127.
- [51] 李淑雯, 胡志方. 香附醋制前后对大鼠脊髓 c-fos 蛋白表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(2): 129-131.
- [52] 吴莎, 郭丽, 翟永松, 等. 川芎-香附对硝酸甘油偏头痛大鼠的药效学研究[J]. 环球中医药, 2018, 11(11): 1680-1684.
- [53] ZHAO G, ZHANG J C, LI W, et al. The protective effects of imperatorin on acetaminophen overdose-induced acute liver injury[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 12(3): 425-432.
- [54] 刘燕, 赵永烈, 刘金民. 散偏汤对偏头痛模型大鼠中脑、三叉神经节 CGRP、PENK 基因、蛋白表达的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(8): 1325-1328, 1336.
- [55] 李小莉, 张迎庆, 黄通华, 等. 白芥子提取物的抗炎镇痛作用研究[J]. 现代中药研究与实践, 2007(6): 28-30.
- [56] 田硕, 武晏屹, 白明, 等. 郁李仁现代研究进展[J]. 中医学报, 2018, 33(11): 2182-2183.
- [57] 余刘勤, 贾爱梅, 宋永砚, 等. 柴胡皂苷抗炎、抗氧化和降脂研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(1): 87-92.
- [58] LUCA F, GABRIELE C, MATTEO B, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of flavanones from *Glycyrrhiza glabra* L. (licorice) leaf phytocomplexes: Identification of licoflavonone as a modulator of NF- κ B/MAPK pathway[J]. *Antioxidants (basel)*, 2019, 8(6): 186.

[责任编辑 张丰丰]