

二十五味珊瑚丸联合针灸治疗偏头痛 55 例

顾鸿*

(贵阳中医学院针灸学院, 贵阳 550002)

[摘要] **目的:** 二十五味珊瑚丸联合针灸治疗偏头痛的临床疗效评价及作用机制的探讨。**方法:** 将 110 例偏头痛患者随机按数字表法分为观察组和针灸组各 55 例。针灸组采用针灸治疗, 观察组采用二十五味珊瑚丸联合针灸治疗。两组疗程均为 6 周。观察治疗前后偏头痛发作次数、发作程度、发作天数及伴随症状情况; 记录用药前和干预后 2, 12, 24, 36, 48, 60, 72 h 视觉模拟评分法(VAS); 采用经颅多普勒(TCD)检测治疗前后脑血流速度; 检测治疗前后血 β -内啡肽(β -EP), 内皮素(ET), 5-羟色胺(5-HT)和一氧化氮(NO)水平。**结果:** 治疗后 2 h 两组 VAS 评分显著下降($P < 0.01$), 治疗后 12, 24, 36, 48, 60, 72 h 两组 VAS 评分均呈下降趋势; 观察在 72 h 时点 VAS 评分低于针灸组($P < 0.05$); 治疗后观察组头痛发作次数、发作程度、发作天数、伴随症状评分和总分均低于针灸组($P < 0.01$); 观察组大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA)、大脑后动脉(PCA)、椎动脉的颅内段(VA)和基底动脉(BA)的流速度均低于针灸组($P < 0.01$); 观察组 β -EP, NO 和 5-HT 水平高于针灸组, ET 水平低于针灸组($P < 0.01$); 观察组疾病疗效总有效率为 94.5%, 优于针灸组的 80% ($P < 0.05$)。**结论:** 二十五味珊瑚丸联合针灸治疗偏头痛临床疗效显著, 其作用机制可能与升高 β -EP, NO 和 5-HT, 降低 ET 水平和改善大脑血流速度有关。

[关键词] 偏头痛; 二十五味珊瑚丸; 针灸; 临床评价

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)19-0210-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014190210

Clinical Observation of Ershi Wuwei Shanhu Pills Combined with Acupuncture on Migraine with 55 Cases

GU Hong*

(School of Acupuncture and Moxibustion, Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China)

[Abstract] **Objective:** Clinical curative efficacy and mechanism of action of Ershi Wuwei Shanhu pills combined with acupuncture in treating migraine were investigated. **Method:** One hundred and ten patients with migraine were randomly divided into control group and observation group (55 cases, respectively) by random number table. Patients in control group received treatment of acupuncture, and patients in observation group received Ershi Wuwei Shanhu pills and acupuncture. Course of treatment in two groups were both 5 weeks. Frequency of headache attack, degree of headache, days of headache and accompanied symptoms were observed before and after treatment. Visual analogue scales were recorded before treatment and at the 2, 12, 24, 36, 48, 60, 72 h after treatment. Cerebral blood flow velocity was detected by transcranial Doppler (TCD) before and after treatment. And levels of β -endorphin (β -EP), endothelin (ET), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and nitric oxide (NO) in serum were detected. **Result:** VAS scores in two groups decreased significantly at the 2nd hour after treatment ($P < 0.01$), and there was a decline of VAS scores in two groups at the 12, 24, 36, 48, 60, 72 h after treatment. VAS score in observation group was lower than in control group at the 72 nd hour after treatment ($P < 0.05$). Scores of times of headache attack, degree of headache, days of headache and accompanied symptoms of headache and total scores in observation group were all lower than those in control group ($P < 0.01$). Coronary

[收稿日期] 20140527(166)

[通讯作者] * 顾鸿, 硕士, 讲师, 从事针灸临床科研教学工作, Tel: 13595184530, E-mail: 1242866686@qq.com

flow velocity of middle cerebral artery (MCA), anterior cerebral artery (ACA), posterior cerebral artery (PCA), vertebral artery (VA) and basilar artery (BA) were all lower than those in control group ($P < 0.01$). Levels of β -EP, NO and 5-HT in observation group were higher than those in control group and level of ET was lower than in control group ($P < 0.01$). The total effective rate in observation group was 94.5%, which is superior to that in control group 84% ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ershi Wuwei Shanhu pills combined with acupuncture had obvious curative efficacy in treating migraine, the mechanism may be related to improving levels of β -EP, NO and 5-HT, reducing level of ET, and ameliorating brains' blood flow velocity.

[**Key words**] migraine; Ershi Wuwei Shanhu pills; acupuncture and moxibustion; clinical evaluation

偏头痛是一种临床常见的慢性神经血管性疾病。世界卫生组织将严重偏头痛定为最致残的慢性疾病,类同于痴呆、四肢瘫痪和严重精神病^[1-2]。现代医学对本病的病因及发病机制尚不十分清楚,目前只能采取对症治疗,无根治性措施。

偏头痛属于中医“头风”、“偏头风”等范畴,发作期多中医以祛邪为主,重在祛风、清热、化痰、活血、平肝,采用中药内服、针刺等措施均显示出了较好临床疗效^[3]。“中国偏头痛诊断治疗指南”也指出针灸是重要非药物干预手段^[2]。二十五味珊瑚丸为《中国药典》收载品种,具有开窍、通络、止痛的功效,临床用于头痛(如偏头痛、紧张性头痛、血管神经性头痛、顽固性头痛)、脑梗死、癫痫、眩晕等多种疾病的治疗^[4]。笔者观察了二十五味珊瑚丸联合针刺治疗急性期偏头痛的疗效及作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料 110 例患者来自贵阳中医学院附属医院 2011 年 9 月—2013 年 12 月神经内科门诊,随机按数字表法分为观察组和针灸组各 55 例。观察组男 20 例,女 35 例,年龄 18~64 岁,平均(34.7±7.3)岁;病程 0.5~11 年,平均(2.9±1.7)年。针灸组男 17,女 38 例,年龄 21~62 岁,平均(35.2±7.8)岁;病程 0.5~14 年,平均(2.6±1.9)年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 诊断标准参照《中国偏头痛诊断治疗指南》^[2]中有先兆的偏头痛和无先兆的偏头痛的诊断标准。

1.3 自拟纳入标准 ①符合有先兆的偏头痛和无先兆的偏头痛诊断标准;②病程≥半年;③年龄在 18~65 岁;④处于头痛期(发作期),并于 8 h 内就诊;⑤视觉模拟评分法(VAS)≥5 分;⑥近 3 个月内未服用过有预防偏头痛发作的药物,如钙拮抗剂、 β -受体阻滞剂、5-HT 受体阻滞剂、抗癫痫药、抗抑郁药等。

1.4 排除标准 ①有明确原因所致头痛;②其他特

殊类型的偏头痛;③颅内器质性病变者;④有止痛依赖者;⑤妊娠或哺乳期妇女者;⑥乙醇或其他药物滥用者;合并心、肝、肾、血液系统等严重原发性疾病及精神病者。

1.5 治疗方法 针灸组采用针灸治疗,选穴:百会、神庭(患侧)、本神(患侧)、率谷(患侧)、外关(双侧)、风池(双侧)、角孙(双侧)、丘墟(双侧),加减肝阳上亢加太冲、行间,血虚加血海、三阴交,痰浊加通里、丰隆,肾虚加关元、太溪,瘀血加曲池、合谷。得气后采用平补平泻手法,留针 30 min,1 次/d,连续使用 10 d 为 1 个疗程;休息 2 d 后进行下 1 个疗程,共 3 个疗程。观察组针灸治疗上同针灸组,并服用二十五味珊瑚丸(金诃藏药股份有限公司,批号 20123426),1 g/次,1 次/d。疗程 5 周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要症状评分 ①头痛发作次数 0 分:无发作;2 分:4 周发作≤2 次;4 分:4 周发作 3~4 次;6 分:4 周发作>4 次。②头痛程度 0 分:不痛;2 分:头痛,不影响工作及日常生活;4 分:头痛,影响工作及日常生活;6 分:头痛,影响工作及日常生活,并需卧床休息。③头痛持续时间 0 分:不痛;2 分:平均每次持续时间≤12 h;4 分:平均每次持续时间>12 h<2 d;6 分:平均每次持续时间>2 d。④头痛伴随症状 0 分:无;1 分:伴有恶心、呕吐、畏光、畏声其中 1 项;2 分:伴有恶心、呕吐、畏光、畏声其中 2 项;3 分:伴有恶心、呕吐、畏光、畏声其中 3 项。治疗前(前 3 个月发作的情况作为基线)及治疗后(干预结束后 1 个月的情况)进行 1 次评价。

1.6.2 视觉模拟评分法(VAS) 记录时点:基线(用药前)、用药干预后 2,12,24,36,48,60,72 h,采用患者日志卡形式记录。

1.6.3 经颅多普勒(TCD)检测血流速度 包括双侧大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA)、大脑后动脉(PCA)、椎动脉的颅内段(VA)和基底动脉(BA)。治疗前后各进行 1 次评价。

1.6.4 采用放射免疫分析法测定 血浆 β -内啡肽 (β -EP) 和内皮素 (ET), 采用酶联免疫吸附试验法检测血浆 5-羟色胺 (5-HT)、改良硝酸盐还原法测定血清一氧化氮 (NO), 治疗前后各进行 1 次检测。

1.7 疗效评定标准^[5] 基本治愈: 疗程结束无偏头痛症状, 停药 1 个月不发病; 显效: 治疗后积分减少 $\geq 50\%$; 有效: 治疗后积分减少 $\geq 20\%$, 且 $\leq 50\%$; 无效: 治疗后积分减少 $< 20\%$ 。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后不同时点 VAS 评分比较 治疗

表 1 两组治疗前后不同时点 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	治疗前	治疗后						
		2 h	12 h	24 h	36 h	48 h	60 h	72 h
针灸	7.45 \pm 1.13	3.85 \pm 1.27 ¹⁾	4.47 \pm 1.38 ¹⁾	3.25 \pm 1.43 ¹⁾	4.08 \pm 1.18 ¹⁾	3.05 \pm 0.89 ¹⁾	3.53 \pm 1.04 ¹⁾	2.94 \pm 0.78 ¹⁾
观察	7.51 \pm 1.20	3.79 \pm 1.35 ¹⁾	4.39 \pm 1.42 ¹⁾	3.28 \pm 1.06 ¹⁾	3.87 \pm 0.94 ¹⁾	2.77 \pm 0.85 ¹⁾	3.41 \pm 0.95 ¹⁾	2.51 \pm 0.73 ^{1,2)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与针灸组 72 h 比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后主要症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	头痛发作次数	头痛发作程度	头痛发作天数	头痛伴随症状	总分
针灸	治疗前	4.64 \pm 0.65	5.24 \pm 0.52	4.82 \pm 0.73	2.40 \pm 0.51	16.62 \pm 2.43
	治疗后	1.85 \pm 0.72 ¹⁾	2.02 \pm 0.45 ¹⁾	2.25 \pm 0.69 ¹⁾	1.15 \pm 0.43 ¹⁾	7.25 \pm 1.45 ¹⁾
观察	治疗前	4.70 \pm 0.58	5.19 \pm 0.54	6.84 \pm 0.67	2.44 \pm 0.57	16.84 \pm 2.65
	治疗后	1.32 \pm 0.49 ^{1,2)}	1.37 \pm 0.50 ^{1,2)}	1.58 \pm 0.64 ^{1,2)}	0.67 \pm 0.48 ^{1,2)}	4.38 \pm 1.61 ^{1,2)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与针灸组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3, 4 同)。

表 3 两组治疗前后颅内动脉平均血流速度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	MCA	ACA	PCA	VA	BA
针灸	治疗前	85.6 \pm 7.63	69.3 \pm 6.27	55.4 \pm 5.12	46.4 \pm 4.38	52.6 \pm 5.36
	治疗后	74.3 \pm 6.58 ¹⁾	56.5 \pm 5.25 ¹⁾	50.5 \pm 4.76 ¹⁾	40.9 \pm 4.25 ¹⁾	46.7 \pm 4.74 ¹⁾
观察	治疗前	86.4 \pm 7.73	68.8 \pm 6.15	54.5 \pm 5.23	47.6 \pm 4.75	53.1 \pm 5.42
	治疗后	69.2 \pm 6.41 ^{1,2)}	51.4 \pm 5.09 ^{1,2)}	46.3 \pm 4.29 ^{1,2)}	36.2 \pm 3.78 ^{1,2)}	41.3 \pm 4.53 ^{1,2)}

2.4 两组治疗前后 β -EP, ET, NO 和 5-HT 水平比较 治疗后两组 β -EP, NO 和 5-HT 水平均比治疗前上升, ET 水平比治疗前下降 ($P < 0.01$), 治疗后观察组 β -EP, NO 和 5-HT 水平高于针灸组, ET 水平低于针灸组 ($P < 0.01$), 见表 4。

2.5 两组临床疗效比较 观察组临床疗效总有效率为 94.5%, 针灸组为 80%, 观察组优于针灸组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

急性期疼痛的治疗目的是快速止痛, 持续止痛,

后 2 h 两组 VAS 评分显著下降 ($P < 0.01$), 治疗后 12, 24, 36, 48, 60, 72 h 两组 VAS 评分均呈下降趋势; 观察组在 72 h 时点 VAS 评分低于针灸组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后主要症状评分比较 治疗后两组头痛发作次数、发作程度、发作天数、伴随症状和总分均比治疗前下降 ($P < 0.01$), 观察组上述头痛及主要症状评分均低于针灸组 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后颅内动脉平均血流速度比较 两组治疗后 MCA, ACA, PCA, VA 和 BA 比治疗前下降 ($P < 0.01$); 治疗后观察组的血流速度均低于针灸组 ($P < 0.01$), 见表 3。

减少本次头痛再发, 恢复患者的功能。中医认为本病致病因素以情志不遂、六淫外袭、气血逆乱、邪风阻窍、瘀血阻滞为主。脏腑阴阳气血功能失调是偏头痛发作期的病理基础, 六淫外袭、情志失调则是最为常见的诱发因素, 邪风阻窍、瘀血阻滞是偏头痛发作期的病理因素^[6]。针刺治疗偏头痛方法众多, 针刺镇痛效应好, 不良反应少, 在治疗偏头痛方面显示了自己的优势, 世界卫生组织 (WHO) 已将偏头痛列入针刺治疗疾病的推荐病谱^[7]。

本组选择的穴位中, 百会为督脉、足太阳之会,

表 4 两组治疗前后 β -EP, ET, NO 和 5-HT 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	β -EP/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	ET/ $\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	5-HT/ $\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$
针灸	治疗前	163.4 \pm 17.5	92.6 \pm 8.7	40.5 \pm 5.3	112.4 \pm 12.9
	治疗后	235.2 \pm 22.6 ¹⁾	80.5 \pm 6.8 ¹⁾	59.4 \pm 7.5 ¹⁾	135.7 \pm 14.6 ¹⁾
观察	治疗前	160.5 \pm 18.1	93.5 \pm 8.9	42.2 \pm 5.9	109.8 \pm 13.4
	治疗后	261.9 \pm 27.2 ^{1,2)}	71.3 \pm 6.7 ^{1,2)}	70.6 \pm 8.4 ^{1,2)}	163.2 \pm 15.8 ^{1,2)}

表 5 两组疾病疗效比较 ($n = 55$)

组别	基本治愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
针灸	20	14	10	11	80.0
观察	24	16	11	4	94.5 ¹⁾

注:与针灸组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

醒脑开窍;神庭为督脉与足太阳膀胱经之会穴,宁神醒脑;本神、率谷均隶属足少阳胆经,能祛风定惊,安神止痛;外关属手少阳三焦经,能联络气血;风池为足少阳阳维之会,壮阳益气;角孙属手少阳三焦经,清热散风止痛,丘墟属足少阳胆经,能疏肝利胆,消肿止痛,通经活络。本研究采用针灸治疗后 2 h,患者 VAS 评分立即下降,说明了针灸具有即时的临床效应,治疗后 12, 24, 36, 48, 60, 72 h, 患者 VAS 评分均处于较低水平,并呈下降趋势,说明了针灸的止痛效果确切。

二十五味珊瑚丸由珊瑚、珍珠、珍珠母、麝香、红花、藏菖蒲等 25 味藏药组成,方中珊瑚、珍珠等安神定惊,朱砂、煅磁石、龙骨等平肝潜阳、镇惊安神;木香、丁香、沉香等行气止痛,红花、打箭菊、麝香等活血止痛、开窍醒神;枳实祛风湿、散寒止痛,诃子补肝肾、益气血、养正气;芝麻、猪牙菜等健胃、利湿、补益五脏;全方标本兼顾,共奏开窍、通络、止痛之功。本资料显示二十五味珊瑚丸联合针灸治疗偏头痛,能进一步降低头痛发作次数、发作程度、发作天数、伴随症状积分,提高临床总体疗效。

β -EP 是对疼痛通路进行调节的抑制性递质,可通过影响中枢疼痛通路的传递起到镇痛作用^[8]。偏头痛急性发作时,血中 5-HT 大量释出,作用于颅内小血管使之收缩,随之其浓度迅速下降,从而出现血管扩张性头痛,这是导致疼痛持续的重要原因,因此偏头痛的发作期血浆 5-HT 水平是降低的^[9]。ET

是内皮细胞分泌的血管活性物质,具有强烈的缩血管作用,NO 是一种重要的血管内皮舒张因子,两者含量的异常均可导致血管收缩或扩张而导致头痛的发生^[1]。本研究显示治疗后观察组 β -EP, NO 和 5-HT 水平高于针灸组,ET 水平低于针灸组, TCD 的结果也显示观察组 MCA, ACA, PCA, VA 和 BA 的流速度均低于对照组,提示了二十五味珊瑚丸能改善偏头痛患者神经-内分泌因子,调节脑血流速度,从而有利于偏头痛症状的改善。

[参考文献]

- [1] 刘春梅,周俊山.偏头痛的国际分类,诊断标准,发病机制与防治研究进展[J].疑难病杂志,2010,9(12):953.
- [2] 中华医学会疼痛学分会·头面痛学组.中国偏头痛诊断治疗指南[J].中国疼痛医学杂志,2011,17(2):65.
- [3] 章正祥,曹克刚,范吉平.偏头痛的中医诊治规律初探[J].中华中医药学刊,2011,29(4):717.
- [4] 杜文兵,黄福开,罗远带,等.二十五味珊瑚丸药理及临床研究进展[J].世界中西医结合杂志,2013,8(5):537.
- [5] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:20.
- [6] 吴银玲.近年来中医治疗偏头痛综述[J].湖北中医杂志,2010,32(11):80.
- [7] 焦玥,吴中朝,王京京,等.发作期偏头痛针刺治疗思路探析[J].中国中医药信息杂志,2009,16(9):86.
- [8] 曹颖,张红星,邹燃.针刺少阳经穴对偏头痛的镇痛作用及对血浆 β -内啡肽的影响[J].湖北中医杂志,2009,31(2):9.
- [9] 贾春生,郑丽娅,石晶,等.耳穴透穴埋针刺法治疗偏头痛的临床疗效及对血浆 5-羟色胺含量的影响[J].针刺研究,2010,35(6):448.

[责任编辑 何希荣]