

天宁方治疗偏头痛 32 例临床观察

陈伟*, 杨雪山, 刘宗涛

(安徽省太和县中医院, 安徽 阜阳 236600)

[摘要] 目的:观察天宁方治疗阴虚阳亢型偏头痛的临床疗效及评价其安全性。方法:采用随机对照研究,将符合纳入标准的阴虚阳亢型偏头痛 64 例患者分为治疗组(天宁方组)和对照组各 32 例;对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊治疗,治疗组则给予天宁方进行治疗,两组均连续给药 8 周。评定临床疗效,观测头痛指数评分、中医证候积分等变化。结果:治疗后治疗组临床总有效率 93.8%,对照组为 84.3%,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$);两组治疗后与治疗前头痛发作次数及头痛天数评分比较,组内比较差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$),治疗 8 周后两组间评分比较有统计学意义($P < 0.05$);两组患者头痛指数评分治疗后与治疗前组内比较,均有不同程度下降($P < 0.05, P < 0.01$),两组治疗后组间比较,治疗组优于对照组($P < 0.05$);两组患者中医证候积分治疗后均有不同程度的下降,以治疗组下降更为明显($P < 0.01$),而对照组虽有下降但无统计学意义;两组间治疗后比较治疗组优于对照组($P < 0.05$);两组治疗后伴随症状积分比治疗前均有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$),两组间比较,部分伴随症状(恶心、呕吐、畏光)治疗组优于对照组($P < 0.05$)。结论:天宁方治疗偏头痛临床疗效肯定,且明显优于西药盐酸氟桂利嗪胶囊,是一种安全有效的治疗偏头痛药物。

[关键词] 偏头痛;天宁方;阴虚阳亢型

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)17-0173-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2015170173

Effect of Tianning Decoction in Treating 32 Cases with Migraine CHEN Wei*, YANG Xue-shan, LIU Zong-tao (Anhui Province Taihe County Traditional Chinese Medicine Hospital, Fuyang 236600, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy and safety of Tianning decoction in the treatment of migraine with Yin deficiency and Yang hyperactivity syndrome. **Method:** Altogether 64 eligible migraine patients with Yin deficiency and Yang hyperactivity syndrome were randomly divided into the treatment group (Tianning decoction group) and the control group (Flunarizine group). Each group included 32 patients and continuously treated for 8 weeks. The clinical efficacy was evaluated on the basis of the headache index score and the change in the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score. **Result:** After the treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.8%, and that of the control group was 84.3%, indicating an obvious superiority between them ($P < 0.05$). The intra-group comparison in the headache attack frequency and headache days score between the two groups before and after the treatment showed differences with statistical significance ($P < 0.05, P < 0.01$). After 8 weeks of the treatment, the inter-group comparison in scores between the two groups showed statistical significance ($P < 0.05$). The inter-group comparison in the headache score between the two groups before and after the treatment decreased to varying degrees ($P < 0.05, P < 0.01$), with an obvious superiority in the treatment group to the control group ($P < 0.05$). The TCM symptom score of the treatment group was significantly lower than that of the control group after the treatment ($P < 0.05$). The score of the control group also decreased, but with no statistical significance. The inter-group comparison showed a superiority in the treatment group to the control group after the treatment ($P < 0.05$). The accompanying symptoms (nausea, vomiting, photophobia, tears) were relieved in both groups after the treatment, with statistical significance in difference ($P < 0.05, P < 0.01$). And the treatment group was superior to the control group in some accompanying symptoms ($P < 0.05$). **Conclusion:** The clinical efficacy of Tianning decoction is obviously superior to western medicine Flunarizine, and so can be used as a safe and effective drug for migraine.

[Key words] migraine; Tianning decoction; Yin deficiency and Yang hyperactivity syndrome

[收稿日期] 20150508(168)

[基金项目] 安徽省阜阳市卫生局科研基金项目(Wk2013282)

[通讯作者] * 陈伟,副主任医师,从事中西医结合防治神经系统疾病的研究, Tel:13866255290, E-mail: chenwei8669180@163.com

偏头痛是临床常见病、多发病,以头痛反复发作特点,常伴有恶心、呕吐、畏声、畏光等症状。尽管偏头痛致死率很低,但其发病率高,且病程迁延,严重影响偏头痛患者的身心健康和生活质量。西医对其病因及发病机制的认识尚未明确,治疗手段有限,临床疗效有待提高,而中医药在治疗本病方面积累了数千年的经验,中医药典籍中记载治疗本病的有效方药较多,现代医家亦有许多治疗本病有效方药的研究报道。笔者在总结经方、验方的基础上,采用滋阴平肝潜阳法自拟天宁方治疗无先兆型偏头痛,前期的临床应用表明,该方治疗偏头痛有较好的临床效果,为进一步评价天宁方的临床有效性及其安全性,本文采用随机对照研究,对天宁方治疗偏头痛的临床效果和不良反应进行评价,并与对照组盐酸氟桂利嗪胶囊进行比较研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年4月—2013年4月在太和县中医院脑病科门诊就诊,符合纳入标准的64例无先兆型偏头痛患者,采用随机按数字表法分为治疗组和对照组各32例,治疗组男10例,女22例,年龄18~70岁,平均 (38.66 ± 15.02) 岁,病程1~10年,平均 (4.97 ± 2.55) 年;对照组男8例,女24例,年龄18~68岁,平均 (38.37 ± 14.40) 岁,病程1~9年,平均 (5.06 ± 2.45) 年。两组患者的性别、年龄、病程比较差异无统计学意义;同时对两组患者基线期头痛发作天数、次数、持续时间和使用止痛药的数次进行统计处理,差异无统计学意义;表明两组治疗前头痛情况相似,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 无先兆型偏头痛的诊断标准 采用2004年国际头痛协会头痛疾病国际分类第2版(ICHD-2)中无先兆型偏头痛的诊断标准^[1],符合标准①~④项特征的至少5次发作。①头痛发作持续4~72 h(未经治疗或治疗无效)。②头痛至少有以下特点中的2项。单侧性,搏动性,严重程度为中度或重度,因日常的体力活动加重,或导致无法进行日常运动(如走或爬楼梯)。③头痛期间至少出现下列之一,恶心和(或)呕吐,畏光或畏声。④不能归因于其他疾病。

1.2.2 中医阴虚阳亢型偏头痛的诊断标准 采用2002年《中药新药临床研究指导原则》中阴虚阳亢偏头痛的诊断标准^[2]。

1.3 纳入标准 ①符合上述无先兆型偏头痛诊断标准;②符合中医阴虚阳亢型偏头痛的诊断标准;③

病程在1年以上;④近3月来发作频次每月2~6次;⑤年龄18~70岁,首发年龄<50岁;⑥患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①年龄<18岁或>70岁,妊娠或哺乳期妇女;②合并心、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;③排除先兆型偏头痛(典型偏头痛)、脑血管病、高血压或局部疾病所致的头痛;④特殊类型的偏头痛,如眼肌麻痹性偏头痛、偏瘫型偏头痛等类型。

1.5 治疗方法 治疗组给予天宁方,药物组成:知母10 g,天麻15 g,钩藤12 g,熟地黄12 g,当归10 g,白芍15 g,川芎12 g,栀子10 g,玄参15 g,牡丹皮12 g,延胡索12 g,甘草6 g(上述中药均来自于太和县中医院药剂科)。加水浸泡30 min,使用北京东华原医疗设备有限公司密闭三连体应水机(型号YFY13/3A)煎煮,取汁200 mL,1剂/d,早晚分服。对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊(西安杨森制药有限公司,国药准字H10930003)5 mg,1次/d,睡前服用,两组疗程均为8周,治疗结束4周后随访1次。

1.6 合并用药 治疗期间如头痛不能耐受时,可服用止痛药,并详细记录用药情况。

1.7 指标观测

1.7.1 偏头痛临床症状评分 患者按时填写头痛日记,记录头痛发作的时间、持续天数、程度及其伴随症状等;并参照《偏头痛诊断疗效评定标准意见》制定临床症状评分^[3]。①头痛的发作次数,以月计算,每月发作5次及5次以上,计6分;每月发作3~4次,计4分;每月发作2次及2次以下,计2分。②头痛发作持续时间,持续2 d以上,计6分,持续12 h~2 d,计4分;持续时间<12 h,计2分。③头痛程度分级,采用直观模拟标尺法(VAS),分0~10;0表示“无痛”,10表示“最痛”;0~4,计2分;4~7,计4分;7~10,计6分。④伴随症状,伴有恶心、呕吐、畏光、流泪等3项或以上者,计3分;伴有恶心、呕吐、畏光、流泪等2项者,计2分;伴有恶心、呕吐、畏光、流泪等1项者,计1分。⑤综合评分,严重头痛,积分在19分或以上;中度头痛,积分在14分或以上;轻度头痛,积分在8分或以上。⑥头痛指数评分,即每次发作的疼痛程度积分乘以每次疼痛持续时间计分(h)之积相加。

头痛指数 = \sum 头痛持续时数 \times 头痛程度。

1.7.2 中医证候积分 参照阴虚阳亢型头痛的中医证候要素诊断^[2],并进行评分。

1.7.3 安全性指标 血常规、肝功能、肾功能、心电

图检查,观察记录不良反应事件的发生情况。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计分析处理,计量采用 $\bar{x} \pm s$ 标准差,比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

1.9 疗效判定标准 临床治愈:疗程结束后无偏头痛症状,停药 2 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 $< 50\%$;无效:治疗后积分减少 $< 20\%$ [2]。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗后治疗组临床总有效率为 93.8%,优于对照组 84.3%,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical curative effect in two groups

组别	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	14	10	6	2	93.8
对照	9	7	11	5	84.3

2.2 两组头痛发作次数积分和天数积分比较 两组治疗后与治疗前组内比较均有不同程度下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$),治疗后治疗组与对照组组间比较也有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明治疗组在改善头痛发作次数积分和天数积分方面明显优于对照组,见表 2,3。

表 2 两组头痛发作次数积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 32$) 分

Table 2 Comparison of the headache attack frequency score in two groups ($\bar{x} \pm s, n = 32$) score

组别	治疗前	治疗后
治疗	5.03 ± 0.31	2.11 ± 0.21 ^{2,3)}
对照	5.11 ± 0.32	3.66 ± 0.23 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$ 。表 3~4,6 同。

表 3 头痛发作天数积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 32$) 分

Table 3 Comparison of the headache attack days score in two groups ($\bar{x} \pm s, n = 32$) score

组别	治疗前	治疗后
治疗	6.05 ± 1.33	2.57 ± 1.21 ^{2,3)}
对照	6.02 ± 1.31	4.25 ± 1.27 ¹⁾

2.3 两组治疗后头痛指数评分比较 两组治疗后与治疗前组内比较,两组均有不同程度下降,治疗组评分具有显著性差异 ($P < 0.01$),治疗后对照组评分也有统计学意义 ($P < 0.05$);两组治疗后组间比较有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗组优于对照组,见表 4。

2.4 两组治疗后中医证候积分比较 两组治疗后均有不同程度的下降,其中治疗组下降更为明显,统计学有显著性差异 ($P < 0.01$),而对照组治疗后中

表 4 两组头痛指数评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 32$) 分

Table 4 Comparison of the headache index scores in the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 32$) score

组别	治疗前	治疗后
治疗	14.75 ± 3.11	5.62 ± 4.54 ^{2,3)}
对照	14.91 ± 3.32	9.53 ± 5.62 ¹⁾

医证候积分虽有下降,但无统计学意义;两组间治疗后比较有明显差异 ($P < 0.05$),治疗组优于对照组,见表 5。

表 5 两组中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 32$) 分

Table 5 Comparison of Chinese medicine syndrome scores in the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 32$) score

组别	治疗前	治疗后
治疗	24.83 ± 3.01	16.43 ± 2.47 ^{1,2)}
对照	24.46 ± 2.47	22.46 ± 2.47

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 两组治疗后伴随症状积分比较 两组治疗后伴随症状(恶心、呕吐、畏光、流泪)积分均有所改善,差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$),两组间比较,部分伴随症状(恶心、呕吐、畏光)治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。而流泪症状两组治疗后比较无统计学意义,见表 6。

表 6 两组治疗后伴随症状积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 32$) 分

Table 6 Comparison of accompanying symptoms symptom scores in the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 32$) score

伴随症状	治疗		对照	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
恶心	3.67 ± 0.45	1.36 ± 0.37 ^{2,3)}	3.79 ± 0.38	2.49 ± 0.37 ¹⁾
呕吐	1.96 ± 0.35	0.68 ± 0.43 ^{2,3)}	1.90 ± 0.36	1.41 ± 0.42 ¹⁾
畏光	2.51 ± 0.35	1.15 ± 0.32 ^{2,3)}	2.49 ± 0.38	1.95 ± 0.37 ¹⁾
流泪	2.85 ± 0.69	0.97 ± 0.37 ²⁾	2.76 ± 0.58	1.13 ± 0.32 ¹⁾

2.6 两组治疗后安全性比较 两组患者治疗前后血常规、肝功能、肾功能、心电图比较均无异常;两组不良反应发生,治疗组和对照组各 2 例。治疗组表现为恶心、腹胀等胃肠道症状,程度轻微,未予特殊处理,1 d 后症状消失,未影响正常治疗。对照组在服药 6 周后时出现轻度的疲乏症状,未影响正常治疗和生活。

3 讨论

偏头痛属于中医内伤头痛的范畴。古代医籍对此症状论述颇多。《素问·风论》已有“风气循风府而上,则为脑风”的论述,《素问·五脑生成》则提出了“是以头痛巅疾,上虚下实。”以上论述为后世医家治疗头痛病奠定了最初的理论基础。《黄帝内

经》中论述的六经病变均可引起头痛的论述,以及《伤寒论》中提出的头痛有太阴病、少阴病和厥阴病,进一步丰富了头痛病的理论论述。《东垣十书》在《内经》和《伤寒论》的基础上加以发挥,补充了太阴头痛和少阴头痛,又进一步完善六经辨证理论。《丹溪心法·头痛》认为“头痛多于痰,痛甚者火多”的论述,提出了痰、火导致头痛的病因。《济生方·头痛论治》提出了“凡头痛者,气血俱虚”的概念,进一步丰富了头痛的病因。《普济方·头痛附论》中“若人气血俱虚,风邪伤于阳经,入于脑中,则令人头痛也。又有手三阳之脉,受风寒伏留而不去者名厥头痛。”很好的论述了气血俱虚导致头痛的病机。总结历代医家观点,虚、实、风、火、痰、瘀皆可导致内伤头痛的发生。

笔者在长期大量的临床工作中发现,阴虚阳亢型是导致偏头痛的主要病机,其中肝肾阴虚是本病的发病根本,为此笔者对传统的具有平肝潜阳,清热安神作用的天麻钩藤饮进行加减,加用滋阴药以补益肝肾,形成了具有滋阴平肝潜阳作用的中药复方天宁方,以逆转其病机治疗偏头痛。方中知母、天麻为君药,滋阴平肝,熄风潜阳;熟地黄、钩藤、当归、白芍、玄参、牡丹皮为臣药,滋补肝肾之阴,平抑过旺肝阳,以助君药;川芎、延胡索、栀子为佐药,一是用川芎、延胡索活血行气,起“通则不痛”之效,二是在补益药中加用川芎、延胡索等以通为补,三是加用栀子以清解内热;使以甘草调和诸药。全方共达滋阴平肝潜阳之效。本文用此方经过8周的治疗,临床总有效率达93.8%,明显优于对照组的84.3%。

现代药理研究表明,天宁方中知母皂苷可提高白介素-10和抗炎症细胞因子的表达,抑制花生四烯酸的表达^[4];天麻素治疗头痛主要是通过拮抗剂(5-HT),降低脑内多巴胺和去甲肾上腺素含量,提高痛阈的作用^[5];钩藤以生物碱抑制毒蕈碱受体及5-HT受体,抑制氯离子通道,总而可清除自由基和拮抗脑细胞兴奋性^[6];地黄水提液可抑制血浆(cAMP)含量过高及(cAMP/cGMP)升高,具有抗炎解热效应^[7];研究显示发现当归能抑制(PGE₂)产量、环氧酶-2活性以及(COX-2)基因蛋白的表达,证实当归提取物具有镇痛抗炎作用^[8];白芍总苷可抑制(TNF- α)的合成,抑制炎症细胞的黏附、聚集以及炎症级联反应的进一步放大,减少黏膜破坏,同时上调(IL-10)表达以抑制促炎介质释放,从而起到止痛效果^[9];川芎可拮钙离子,促进前列腺素I₂和血栓素A₂的平衡,抑制中枢神经系统的兴奋性,

改善脑部微循环,缓解头痛^[10];栀子总环烯醚萜苷能明显降低脑组织(TNF- α)和(IL-1 β)的含量,抑制ICAM-1的表达,具有一定的抗炎镇痛作用^[11];玄参苯丙素苷可抑制中性花生四烯酸代谢产物白三烯B从而发挥抗炎作用,达到镇痛作用^[12];丹皮酚可使IL-1,IL-6,IL-10等炎症因子表达降低,达到抑制炎症,缓解疼痛的效果^[13];延胡索有很好的镇痛作用。从上可以看出,天宁方组方中的药物可通过多个不同途径来提高了偏头痛患者痛阈,缓解病情,提高患者生活质量。本组资料表明,天宁方能改善偏头痛患者头痛指数评分,降低中医证候积分、头痛发作次数积分和天数积分,改善偏头痛患者部分伴随症状如恶心、呕吐、畏光等,控制偏头痛发作,均明显优于对照组。

[参考文献]

- [1] Oleson J. The international classification of headache disorders[J]. Cephalgia, 2004, 24(1):12-60.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:105-109.
- [3] 孙增华, 杨金玉. 偏头痛诊断、疗效评定标准意见[J]. 中风与神经疾病杂志, 1995, 12(2):110-113.
- [4] 蔡飞, 王维泓, 高守红, 等. 知母皂苷及其苷元的药理作用研究进展[J]. 药学实践杂志, 2011, 29(5):330-335.
- [5] 岑信钊. 天麻的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中药材, 2005, 28(10):958-962.
- [6] 黄春晖, 曾常青. 钩藤对神经系统的药理作用[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(4):175-176.
- [7] 刘卫欣, 卢尧伟, 杜海涛, 等. 地黄及其活性成分药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2009, 36(4):277-280.
- [8] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(6):1023-1028.
- [9] 郑琳颖, 潘竞锋, 吕俊华. 对脂肪肝大鼠增强胰岛素敏感性及其抗脂肪肝作用[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(20):2385-2389.
- [10] 金玉青, 洪远林, 李建蕊, 等. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床, 2013, 4(3):44-48.
- [11] 孟祥乐, 李红伟, 李颜, 等. 栀子化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(11):959-967.
- [12] 谢小艳, 夏春森. 中药玄参的化学成分及药理研究进展[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(5):121-125.
- [13] 胡云飞, 徐国兵. 牡丹皮及其主要成分丹皮酚的药理作用研究进展[J]. 安徽医药, 2014, 18(4):589-592.

[责任编辑 何希荣]