

正天丸治疗偏头痛的有效性与安全性的系统评价

陈捷¹, 梁伟雄^{1,2*}, 秦劭晨¹, 黑赏艳¹, 刘琮³

(1. 广州中医药大学, 广州 510405; 2. 广州中医药大学第二附属医院, 广州 510120;
3. 广东医学院, 广东 湛江 524023)

[摘要] **目的:**系统评价正天丸治疗偏头痛的有效性和安全性。**方法:**计算机检索国内外数据库(从创建到2014年12月),查找正天丸与常规西药或安慰剂对照治疗偏头痛的随机对照试验(RCT)的文献。由2位评价员按纳入和排除标准独立筛选文献、提取资料和评价纳入研究的方法学质量后,采用RevMan 5.3.0进行Meta分析。**结果:**纳入15个RCT,共956例患者。Meta分析显示:①正天丸联合尼莫地平治疗的总有效率优于对照组[RR = 1.44, 95% CI(1.2, 1.74), P = 0.000 1];②正天丸联合西比灵治疗在总有效率[RR = 1.21, 95% CI(1.08, 1.35), P = 0.000 9],偏头痛持续时间[MD = -0.84, 95% CI(-12.03, -4.88), P < 0.000 01]方面优于对照组;③正天丸与阿司匹林对照的总有效率差异无统计学意义[RR = 1.21, 95% CI(0.99, 1.49), P = 0.06];④正天丸与模拟剂对照,在总有效率[RR = 2.5, 95% CI(1.83, 3.41), P = 0.000 01],偏头痛持续时间[MD = -1.31, 95% CI(-1.60, -1.02), P < 0.000 01],发作次数[MD = -1.42, 95% CI(-1.81, -1.03), P = 0.000 01],发作天数[MD = -1.25, 95% CI(-1.91, -0.60), P < 0.000 01],发作程度[MD = -1.11, 95% CI(-1.43, -0.79), P < 0.000 01],改善伴随症状(恶心[MD = -1.11, 95% CI(-1.27, -0.95), P < 0.000 01],畏光[MD = -0.43, 95% CI(-0.81, -0.28), P < 0.000 01],流泪[MD = -0.54, 95% CI(-0.7, -0.38), P < 0.000 01])等方面,均优于对照组。但从已有证据尚无法判断正天丸与所报告不良事件的关系。**结论:**目前证据提示正天丸治疗偏头痛疗效确切,在改善偏头痛发作程度、减少发作时间、减轻部分伴随症状等方面优于安慰剂,治疗偏头痛总有效性与阿司匹林相当,正天丸联合西药(尼莫地平或西比灵)治疗的效果优于纯西药治疗。但由于纳入研究的文献质量较低,本结论的可靠性和外推性有待更多高质量的随机对照试验的验证。

[关键词] 正天丸; 偏头痛; 系统评价; 随机对照试验

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)19-0194-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015190194

Systematic Evaluation of Effectiveness and Safety of Zhengtian Pill for Migraine CHEN Jie¹, LIANG Wei-xiong^{1,2*}, QIN Shao-chen¹, HEI Shang-yan¹, LIU Qiong³ (1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China; 3. Guangdong Medical College, Zhanjiang 524023, China)

[Abstract] **Objective:** To systematically evaluate the effectiveness and safety of Zhengtian pill for migraine. **Method:** The randomized controlled trails (RCTs) of Zhengtian pill and conventional western medicine or placebo in treating migraine were searched in domestic and overseas databases through computer. Literature screening, information extracting and literature quality assessment were completed by 2 reviewers independently. And Revman 5.3.0 software was adopted for the meta analysis. **Result:** Totally 15 RCTs involving 956 patients were included. The results showed that when compared with the control group, Zhengtian pill combined with Nimodipine group was superior in the total effective rate [RR = 1.44, 95% CI(1.2, 1.74), P = 0.000 1], Zhengtian pill combined with Flunarizine group had a better effective rate [RR = 1.21, 95% CI(1.08, 1.35), P = 0.000 9] and a shorter headache duration [MD = -0.84, 95% CI(-12.03, -4.88), P < 0.000 01]; when compared with the aspirin group, Zhentian pill group had no statistical difference in the total effective rate

[收稿日期] 20141229(001)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2012ZX09303009-003)

[第一作者] 陈捷, 博士, 主治医师, 从事脑血管病的临床与实验研究, Tel:13570427089, E-mail:pollyine@163.com

[通讯作者] *梁伟雄, 教授, 主任医师, 博士生导师, Tel:020-36585707, E-mail:liangwx@yeah.net

[RR = 1.21, 95% CI (0.99, 1.49), $P = 0.06$]; when compared with the placebo group, Zhengtian pill had a better effective rate [RR = 2.5, 95% CI (1.83, 3.41), $P = 0.000\ 01$], shorter headache duration [MD = -1.31, 95% CI (-1.60, -1.02), $P < 0.000\ 01$], lower frequency of headache [MD = -1.42, 95% CI (-1.81, -1.03), $P = 0.000\ 01$], less episode days [MD = -1.25, 95% CI (-1.91, -0.60), $P < 0.000\ 01$], decreased headache degree [MD = -1.11, 95% CI (-1.43, -0.79), $P < 0.000\ 01$] and better conditions for the accompanied symptoms such as nausea [MD = -1.11, 95% CI (-1.27, -0.95), $P < 0.000\ 01$], photophobia [MD = -0.43, 95% CI (-0.81, -0.28), $P < 0.000\ 01$] and less tears [MD = -0.54, 95% CI (-0.7, -0.38), $P < 0.000\ 01$]. But the existing evidences cannot verify the relations between Zhengtian pill and reported adverse events. **Conclusion:** The current evidences showed that Zhengtian pill is effective in treating migraine, with better effects than placebo in reducing headache degree and headache duration and relieving accompanied symptoms, and equal overall response rate with Aspirin in treating migraine. The combination of Zhengtian pill and Nimodipine or Flunarizine had a better efficacy than simple administration of western medicine. But more RCTs with higher qualities are required to confirm the reliability and extrapolation of our conclusion.

[**Key words**] Zhengtian pill; migraine; systematic evaluation; randomized controlled trail

原发性头痛是神经内科门诊最常见的就诊原因之一,其中又以偏头痛最为常见^[1]。据统计,偏头痛人群患病率波动于 5%~40% 不等^[2],可能与地域、文化、经济状况等因素有关。2001 年世界卫生组织将偏头痛列为最致残的慢性疾病之一,类同于痴呆、四肢瘫痪、严重精神疾病^[3],2010 年的全球疾病负担研究表明,偏头痛是全球第三大常见病,并在高度特异性致残的病因中排名第 7 位^[4]。偏头痛的病因尚未完全清楚,可能与遗传、内分泌、代谢、饮食和精神因素有关。西医治疗以终止头痛发作、缓解伴发症状和预防复发原则。但西药治疗副作用大,易形成药物依赖,甚至发展成为药物依赖性头痛或慢性偏头痛,目前尚缺乏理想的治疗手段。

中医认为,偏头痛属于“内伤头痛”范畴,其病因病机主要与风邪上犯、肝阳化风、血虚生风、脑络瘀滞、不通则痛相关^[5]。正天丸从“内伤头痛”的主要病机出发,从四大古方(川芎茶调散、麻黄附子细辛汤、桃红四物汤、四藤消震饮)中选取 15 味中药加减而成,具有疏风活血、养血平肝、通络止痛等功效。现代药理研究表明,正天丸可抑制血小板异常聚集,改善血液流变学指标,抑制血栓形成,调节脑血管的收缩和舒张功能,改善脑循环^[6]。本研究拟对已发表的正天丸与常规西药或安慰剂对照治疗偏头痛的随机对照试验进行系统评价,以提供其治疗偏头痛的有效性和安全性的循证意见。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法。

1.1.2 研究对象 所纳入研究的研究对象需满足以下标准:①符合现行公认的偏头痛的中/西医诊断标准^[7-9];②经头颅 CT 或 MR 排除颅脑外伤或颅内病变引起的继发性头痛;③排除合并有其他系统疾病的患者。

1.1.3 干预措施 对照组:安慰剂或治疗偏头痛的常规药

物,包括:①预防性用药和发作期的止痛药。试验组:口服正天丸,或在对照组的基础上加服正天丸,疗程、剂量不限。

1.1.4 结局指标 总有效率,偏头痛程度,偏头痛发作持续时间,偏头痛发作次数,偏头痛发作天数,偏头痛伴随症状,不良反应。

其中,临床疗效评定参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》^[10]的规定:①治愈:疗程结束无偏头痛症状,观察周期内不复发;②显效:治疗后偏头痛积分减少 $\geq 50\%$;③有效:治疗后积分减少 $\geq 20\%$,且 $\leq 50\%$;④无效:治疗后积分减少 $< 20\%$ 。总有效率为痊愈、显效、有效率数据的合并。

1.1.5 排除标准 ①重复发表的文献;②研究内容不符合纳入标准的文献;③试验组的样本量 < 20 例的研究;④研究设计、数据形式存在明显不合理或错误的文献。

1.2 检索策略 计算机检索 PubMed(1996-2014.11), Web of Science(1974-2014.11), EMBASE(1994-2014.11), The Cochrane Library(2014.11), CBM(1978-2014.11), CNKI(1979-2014.11), VIP(1989-2014)和 WanFang Data(1998-2014)等国内外的数据库,查找正天丸治疗偏头痛的 RCT。采用主题词结合关键词进行检索。中文检索词包括“正天丸”、“头痛”、“偏头痛”等,检索策略优先考虑查全,检索式为:题名或关键词或摘要中包含“正天丸”and“头痛”or“偏头痛”的所有文献。英文检索式为:“Zhengtian pill” and “migraine”。

1.3 文献筛选、资料提取与质量评价 由 2 位评价员按照纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料 and 评价纳入研究的方法学质量。如遇分歧则讨论解决或交由第三方协助裁定。采用数据提取表提取资料。当存在重复发表文献时,纳入最初或最全面的文献;如同一作者或同名作者发表的不同研究内容的文献,以字母进行编号和区分。提取内容主要包括:①研究的基本情况,包括文题、第一作者、年份等;②研究特征,包括研究对象的人口学特征、病程、病情特点、试验组和

对照组的干预措施、疗程等;③结局指标。采用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0^[11] 推荐的 RCT 的偏倚风险评估工具评价纳入研究的偏倚风险情况。

1.4 统计分析 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3.0 软件进行数据处理。计数资料采用相对危险度 (RR) 作为效应统计量,计量资料采用加权均数差 (WMD) 作为效应统计量,各效应量均给出其 95% CI。并按干预措施分为不同的临床亚组。研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析。若 $P > 0.10, I^2 < 50%$, 可认为各研究结果间具有同质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。若 $P < 0.1, I^2 \geq 50%$, 则进一步分析异质性的来源,在无明显临床异质性时,采用随机效应模型进行 Meta 分析,若数据无法合并则行描述性分析。对于纳入研究数 ≥ 9 个的结局指标,采用漏斗图评估潜在的发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出相关文献 644 篇,根据研究目的、纳入和排除标准进行逐层筛选后,最终纳入 15 个研究^[12-26] ($n=956$)。文献筛选流程及结果见图 1。

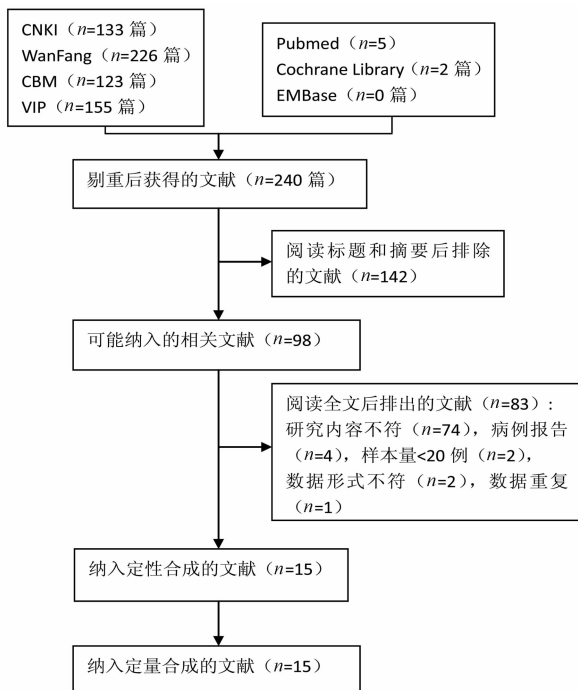


图1 纳入研究筛选流程

Fig.1 Screening process of included studies

2.2 纳入研究的基本特征与质量评价 纳入研究的基本特征见表 1。纳入研究的方法学质量评价,①随机分配方法项:仅提及随机,评为“不清楚”;按就诊顺序随机,评为“高风险”;②分配隐藏项:提及“盲法编号”者,评为“低风险”;未提及有关内容者,评为“不清楚”;“按就诊顺序随机分组”,评为高风险;③盲法项:提及“双盲”并有实施方法,评为“低风险”;其余情况均评为“不清楚”;④结果数据完整项:入组人数与结局报告人数不一致,评为“高风险”;无数数据缺失者,评为“低风险”;⑤选择性报告研究结果:未提及

者,评为“不清楚”;⑥其他偏倚:无法从研究文献的信息判断者,评为“不清楚”。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率 共 13 个研究报告了总有效率^[14-26],其中 2 个研究^[15,26] 报告了正天丸联合尼莫地平治疗偏头痛总有效率,2 个研究^[16,25] 报告了正天丸与阿司匹林对照的总有效率,4 个研究^[18-20,24] 报告了正天丸联合西比灵治疗的有效率,4 个研究^[14,21-23] 报告了正天丸与模拟剂对照的总有效率,1 个研究^[17] 报告了正天丸与西比灵对照的总有效率。按干预措施进行亚组分析,固定效应模型 Meta 分析结果:①正天丸联合尼莫地平治疗偏头痛的总有效率高与对照组 [RR = 1.44, 95% CI (1.2, 1.74), $P = 0.0001$];②正天丸治疗偏头痛的总有效率和阿司匹林比较差异无统计学意义 [RR = 1.21, 95% CI (0.99, 1.49), $P = 0.06$];③正天丸联合西比灵治疗偏头痛的总有效率高与对照组 [RR = 1.21, 95% CI (1.08, 1.35), $P = 0.0009$];④正天丸治疗偏头痛的有效率高与模拟剂组 [RR = 2.5, 95% CI (1.83, 3.41), $P = 0.00001$];⑤正天丸治疗偏头痛的有效率与西比灵无差别 [RR = 1.04, 95% CI (0.92, 1.16), $P = 0.55$]。见图 2。

2.3.2 偏头痛持续时间 5 个研究^[12-13,21-23] 报告了偏头痛持续时间,其中 2 个研究^[12-13] 报告了正天丸联合西比灵治疗对偏头痛持续时间的影响,3 个研究^[21-23] 报告了正天丸与模拟剂对照对偏头痛持续时间的影响。按治疗措施进行亚组分析,随机效应 Meta 分析结果:①正天丸联合西比灵治疗的偏头痛持续时间比对照组缩短 [MD = -0.84, 95% CI (-12.03, -4.88), $P < 0.00001$];②正天丸治疗的头痛持续时间比模拟剂组缩短 [MD = -1.32, 95% CI (-1.99, -0.65), $P < 0.00001$]。见图 3。

2.3.3 偏头痛发作次数积分 3 个研究^[21-23] 报告了偏头痛发作次数积分,Meta 分析结果:与模拟剂比,正天丸可以减少偏头痛发作次数 [MD = -1.42, 95% CI (-1.81, -1.03), $P = 0.00001$]。见图 4。

2.3.4 偏头痛发作天数积分 3 个研究^[21-23] 报告了偏头痛发作天数积分。Meta 分析结果:与模拟剂比,正天丸可以减少偏头痛发作天数 [MD = -1.25, 95% CI (-1.91, -0.60), $P < 0.00001$]。见图 4。

2.3.5 偏头痛发作程度积分 3 个研究^[21-23] 报告了偏头痛发作程度积分。Meta 分析结果显示:与模拟剂相比,正天丸可以减少偏头痛的发作程度, [MD = -1.11, 95% CI (-1.43, -0.79), $P < 0.00001$]。见图 4。

2.3.6 偏头痛伴随症状积分 2 个研究^[21,23] 均报告了正天丸比模拟剂改善偏头痛各伴随症状积分的情况。Meta 分析结果:①恶心:正天丸改善恶心症状的效果优于模拟剂 [MD = -1.11, 95% CI (-1.27, -0.95), $Z = 13.56, P < 0.00001$];②呕吐:正天丸对呕吐症状的作用与模拟剂无差别 [MD = -0.08, 95% CI (-0.28, 0.11), $Z = 0.87, P = 0.96$];③畏光:正天丸对畏光症状的作用优于模拟剂 [MD = -0.54, 95% CI (-0.7, -0.38), $Z = 6.68,$

表 1 纳入文献基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literatures

纳入研究	例数 (T/C)	年龄 (T/C)/岁	性别比(M/F)/例		病程(T/C) /年	病情	干预措施		结局 指标	疗程
			T	C			T	C		
代娜 2013 ^[26]	34/34	40.2 ± 9.8/ 42.5 ± 8.5	18/16	20/14	6.9 ± 5.2/ 5.9 ± 6.7	基线 可比	正天丸 6 g, tid + 尼莫地平 40 mg, tid	尼莫地平 40 mg, tid	①	30 d
张启臻 2012 ^[15]	32/32	39.7/37.9	10/22	9/23	2.7/2.6	基线 可比	正天丸 6 g, tid + 尼莫地平 40 mg, tid	尼莫地平 40 mg, tid	①	42 d
臧彩霞 2013 ^[25]	25/20	18 ~ 65	-	-	-	基线 可比	正天丸 6 g, tid	阿司匹林肠溶 片 100 mg, tid	①	30 d
王爽 ^A 2008 ^[16]	20/20	18 ~ 65	-	-	-	基线 可比	正天丸 6 g, tid	阿司匹林肠溶 片 100 mg, tid	①	30 d
郭保忠 2012 ^[18]	60/60	39.6 ± 18.2/ 36.5 ± 8.5	26/34	28/32	6.9 ± 5.2/ 5.9 ± 6.7	基线 可比	西比灵 10 mg, qn + 正天丸 6 g, tid	西比灵 10 mg, qn + 谷维素 30 mg, tid	①	28 d
秦抗美 2008 ^[13]	50/50	17 ~ 67	总比例 32/68		>0.5	基线 可比	正天丸 6 g, tid + 西比灵 10 mg, qn	西比灵 10 mg, qn	②	30 d
刘雪岩 2013 ^[19]	50/50	31.2/33.5	22/28	30/20	描述病程具 有可比性	基线 可比	正天丸 6 g, tid + 西比灵 10 mg, qn	西比灵 10 mg, qn	①	30 d
王学玲 2011 ^[20]	40/40	16 ~ 56	总比例 31/49		>0.25	基线 可比	正天丸 6 g, tid + 西比灵 10 mg, qn	西比灵 10 mg, qn	①	28 d
赵彦文 2010 ^[24]	40/40	16-56	总比例 31/49		>0.25	基线 可比	正天丸 6 g, tid + 西比灵 10 mg, qn	西比灵 10 mg, qn	①	28 d
徐佳华 2007 ^[12]	44/45	40/39	16/28	17/28	2.5/2.6	基线 可比	正天丸 6 g, tid + 西比灵 10 mg, qn	西比灵 10 mg, qn	②	-
张萍 2013 ^[17]	30/30	39.3 ± 12.97 /41.37 ± 12.03	14/16	13/17	≥1	基线 可比	正天丸 6 g, tid	西比灵 10 mg, qn	①②③ ④⑥⑦	8 周
王爽 ^B 2008 ^[21]	20/20	18 ~ 65	6/14	5/15	-	基线 可比	正天丸 6 g, tid	正天丸模拟剂 6 g, tid	①②③ ④⑤⑥⑧	基线期 4 周, 治疗 8 周
胡佳 2012 ^[14]	24/24	50 ± 9.8 /46.2 ± 14.9	10/14	8/16	9.8 ± 7.3 /8.2 ± 4	基线 可比	正天丸 6 g, tid	正天丸模拟剂 6 g, tid	①② ③④	60 d
谢炜 2011 ^[23]	22/20	38.5 ± 12.3 /39.2 ± 17.8	8/14	7/13	19/17	基线 可比	正天丸 6 g, tid	正天丸模拟剂 6 g, tid	①②③ ④⑤⑥	基线期 4 周, 治疗 8 周
梅群丽 2010 ^[22]	20/20	35.05 ± 8.54 /34.55 ± 8.79	7/13	8/12	差异无统计学 意义	基线 可比	正天丸 6 g, tid	正天丸模拟剂 6 g, tid	①②③ ④⑤	基线期 4 周, 治疗 8 周

注: T. 试验组; C. 对照组; M/F. 男/女; ①. 有效率; ②. 偏头痛程度; ③. 偏头痛持续时间; ④. 偏头痛发作次数; ⑤. 头痛发作天数; ⑥. 偏头痛伴随症状积分; ⑦. 痛觉评分; ⑧. 使用止痛药次数与数量。

$P < 0.000 01$]; ④流泪: 正天丸对流泪症状作用优于模拟剂 [$MD = -0.43, 95\% CI (-0.81, -0.28), Z = 5.72, P < 0.000 01$]。

2.4 不良反应 纳入的 15 个研究中, 7 个研究^[12-13, 15, 17, 23-24]均描述了头胀、口干、口苦、胃部不适、便秘或腹泻等胃肠道反应, 其中 2 个研究^[15, 23]分别描述了治疗组和对照组发生不良反应的例数, 但未进行因果关系的判断, 均未影响治疗; 1 个研究^[23]描述了血、尿常规、肝肾功能等安全性指标的异常病例, 并判断为与药物无关; 4 个研究^[19, 21-22, 26]无不良反应发生; 4 个研究^[14, 16, 18, 25]未描述不良反应情况。

2.5 发表性偏倚 上述疗效评价指标的 Meta 分析中, 纳入研究数 ≥ 10 个的指标是有效率, 但因研究措施不同而进一步分层后, 每个亚组的研究数均 < 5 个, 故无法用漏斗图分

析发表性偏倚。

3 讨论

3.1 临床疗效 本次系统评价从纳入研究的基本特征入手, 根据临床异质性的主要来源(如试验措施、对照措施)进行亚组分析, 逐一比较正天丸治疗偏头痛的几种常用方案的疗效。Meta 分析结果显示: ①正天丸联合尼莫地平治疗偏头痛的总有效率高于对照组; ②与阿司匹林对照, 正天丸治疗偏头痛的总有效率无差别; ③正天丸联合西比灵治疗偏头痛在有效率、偏头痛持续时间均优于对照组; ④与模拟剂对照, 正天丸在偏头痛的总有效率、持续时间、发作次数、发作天数、发作程度、改善伴随症状(恶心、畏光、流泪)等方面均优于模拟剂。

本次纳入研究的对照措施包括尼莫地平、西比灵、阿司匹林和正天丸模拟剂。其中尼莫地平和西比灵是非特异性

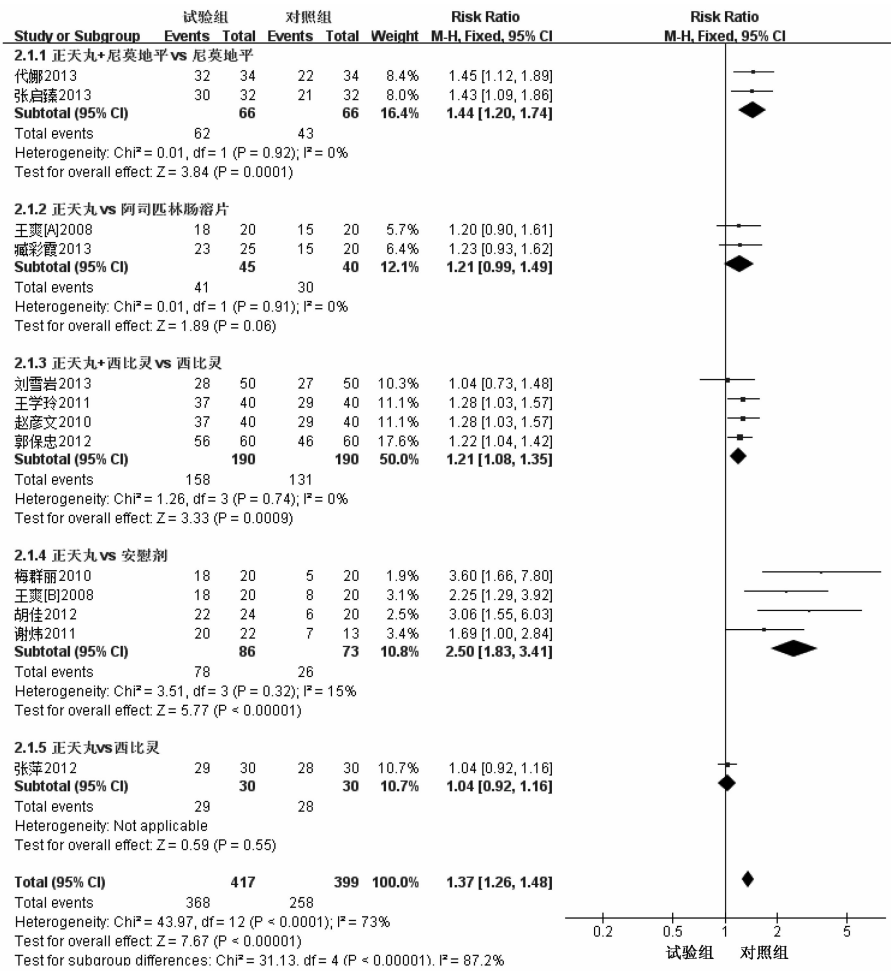


图 2 两组间总有效率的比较

Fig. 2 Total effective rate between both groups

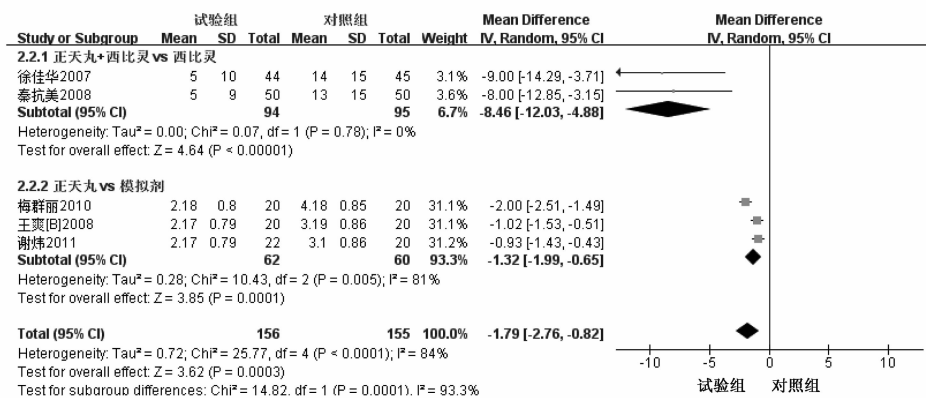


图 3 两组偏头痛持续时间的比较

Fig. 3 Duration of migraine between both groups

钙离子通道阻滞剂,属于预防性治疗药物。根据偏头痛诊断治疗指南,西比灵对偏头痛预防性治疗证据充足,但多项尼莫地平预防偏头痛的研究,结果均未能显示其疗效优于安慰剂,不值得推荐。阿司匹林是解热镇痛药,用于偏头痛急性期的非特异性止痛,对于成人及儿童偏头痛发作均有效,对于轻、中度的偏头痛发作和既往使用有效的重度偏头痛发

作,可作为一线首选药物^[27]。同时,因预防偏头痛发作的安慰剂效应为 20% ~ 40%,选择安慰剂进行对照,更能客观评价正天丸控制偏头痛发作的临床疗效^[21]。

因此,从对照措施的选择可以看出不同研究的治疗侧重点不同,急性期以止痛为主,缓解期以预防复发为主,需要根据纳入对象的病情而定,进行亚组分析,可以减少临床异质

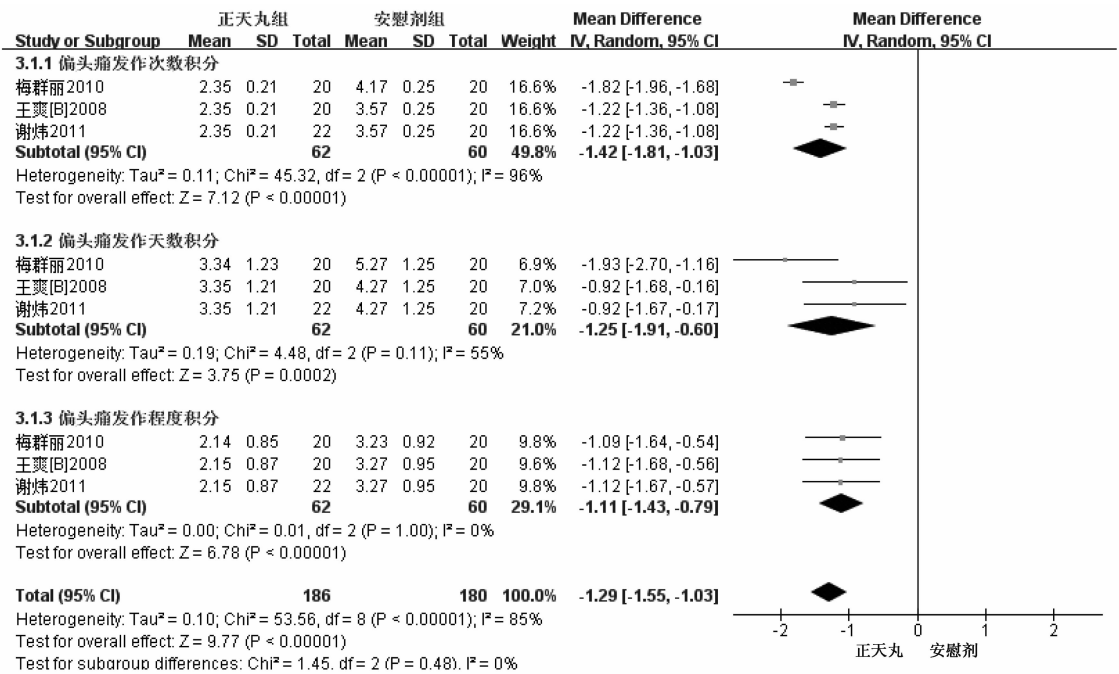


图 4 两组不同偏头痛积分的比较

Fig. 4 Comparison of migraine scores between both groups

性的来源,使合并的效应值更稳健和可靠。

此外,动物实验表明,正天丸可能通过调节机体降钙素基因相关肽(CGRP),内皮素(ET),一氧化氮(NO),5-羟色胺(5-HT)的释放改善大鼠偏头痛发作^[28-30],包括行为学症状、偏头痛的发作程度、持续时间等。本次系统评价结果与之一致,是否说明正天丸的作用机制可能与下调脑内神经递质CGRP,ET,NO含量,提高5-HT含量等相关?仍有待于更多更深入的机制研究的阐明。

3.2 安全性 本次纳入的研究有7个^[12-13,15,17,20,23-24]报告了少数不良反应,主要为胃肠道反应,但仅为笼统地描述,无分组统计信息,且均未对不良反应与用药的关系或不良事件与用药的因果关系进行分析判断,未能对评价该治疗方案的安全性提供有参考价值的数据。

3.3 局限性 ①纳入的研究方法学质量普遍较低,3个研究^[21-23]为随机对照、双盲、双模拟试验,1个研究^[21]描述了正确的分配隐藏、盲法信息,且通过电话、邮件等方式无法联系作者,不能获得以上研究的方法学信息,偏倚风险难以评估;②所纳入的大部分研究对研究对象的人口学特征、病情的轻重、缓急等相关的组间特征未作详细描述,无法获得治疗方案与发病特点的相关性等重要信息并作出评价,如按国际头痛学会制定的分类和诊断标准,主要可以分为有先兆的偏头痛和无先兆的偏头痛两大类,如果能够在纳入研究时进行亚组分层,并予以详细描述,将对临床治疗方案的选择和文献分析更有意义;③所纳入研究的样本含量普遍较少,可能会影响研究结果的可靠性和推广应用;④所纳入研究的不良反应报告欠规范,影响了对正天丸治疗偏头痛的安全性的客观评价。

综上所述,现有证据提示,正天丸治疗偏头痛疗效确切,

在改善症状、减少发作时间等方面效果优于安慰剂,治疗偏头痛的总有效率与阿司匹林相当,正天丸联合西药(尼莫地平或西比灵)治疗的效果优于纯西药治疗。但由于纳入研究的样本量偏低,研究设计存在方法学的缺陷,本次结论的可靠性和外推性仍有待于进一步大规模、高质量、多中心的临床研究的验证。

[参考文献]

[1] 吴川杰,顾盼,连亚军. 260例非器质性头痛患者头痛相关因素分析[J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(3):140-143.

[2] 张淑琴. 神经疾病症状鉴别诊断学[M]. 北京:科学出版社,2009:209.

[3] 伦道夫,尼南. 头痛诊疗手册[M]. 北京:科学出版社,2007.

[4] Vos T, Flaxman A D, Naghavi M, et al. (2012) Years lived with disability (YLD) for 1 160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010; a systematic analysis for the global burden of disease study [J]. Lancet, 2010, 380:2163-2196.

[5] 吴林,李鹏. 偏头痛的中医病因病机分析[J]. 长春中医药大学学报,2009,25(2):238-239.

[6] 王小娟,郭建生,江艳娟,等. 正天丸对血瘀型偏头痛血流动力学及多普勒超声(TCD)的影响[J]. 中成药, 2001, 23(5):343-345.

[7] 国家中医药管理局脑病急症科研协作组. 头风病证候诊断标准[J]. 北京中医药大学学报,1997, 20(4):48-49.

- [8] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders 2 nd edition [J]. Cephalalgia, 2004, 24(Suppl 1):149-160.
- [9] 王维治, 罗祖明. 神经病学 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001; 243-244.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002; 105-109.
- [11] Higgins J P T, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available at: www.cochranehandbook.org.
- [12] 徐佳华. 正天丸与西比灵联合治疗 89 例偏头痛的观察分析 [J]. 中华临床医学研究杂志, 2007, 13 (4): 457-458.
- [13] 秦抗美. 西比灵联合正天丸治疗偏头痛的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2 (15): 65-66.
- [14] 胡佳. 正天丸治疗偏头痛的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5 (1): 66-67.
- [15] 张启臻, 马成洁, 张欣鑫, 等. 正天丸合用尼莫地平治疗偏头痛临床观察 [J]. 吉林医学, 2012, 33 (4): 770-771.
- [16] 王爽, 赵建军. 正天丸治疗偏头痛 (血虚阳亢挟瘀型) 40 例临床观察 [J]. 吉林中医药, 2008, 28 (1): 31-32.
- [17] 张萍. 正天丸治疗瘀血阻络型偏头痛的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [18] 郭保忠. 正天丸治疗偏头痛的临床疗效观察 [J]. 中国卫生产业, 2012 (18): 178-179.
- [19] 刘雪岩, 官于东. 盐酸氟桂利嗪胶囊联合正天丸治疗偏头痛的临床疗效分析 [J]. 医药前沿, 2003, 34 (3): 239-240.
- [20] 王学玲. 正天丸与氟桂利嗪联合治疗偏头痛的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5 (9): 65-67.
- [21] 王爽. 正天丸治疗偏头痛 (血虚阳亢挟瘀证) 的临床研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2008.
- [22] 梅群丽. 正天丸对偏头痛 (风痰候) 的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.
- [23] 谢炜, 黎婉玲, 史国军. 正天丸治疗 42 例偏头痛随机双盲对照临床研究 [J]. 数理医药学杂志, 2011 (1): 70-73.
- [24] 赵彦文, 牛银贵, 张永富. 正天丸与氟桂利嗪联合治疗偏头痛疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13 (23): 65-66.
- [25] 臧彩霞. 正天丸治疗偏头痛的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6 (8): 65-66.
- [26] 代娜. 正天丸与尼莫地平联合治疗偏头痛的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6 (8): 51-52.
- [27] 吴江. 神经病学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012; 319.
- [28] 李慧, 吴艳华, 刘强, 等. 正天丸对偏头痛大鼠的预防作用及对 CGRP 的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10 (12): 1491-1493.
- [29] 李涛, 曹克刚, 田鹤. 正天丸对时相性偏头痛动物模型行为学表现及血管活性物质的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30 (12): 19-21.
- [30] 李涛, 范吉平, 曹克刚. 正天丸对多巴胺、硝酸甘油诱导的偏头痛大鼠模型脑干神经递质影响 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29 (2): 444-446.

[责任编辑 邹晓翠]