

· 临床 ·

天宁饮类方对不同证型偏头痛血液流变学的影响

全亚萍^{1*}, 王华¹, 朱银杏², 许军林¹, 陈艳², 王伟¹

(1. 南京中医药大学泰州附属医院, 江苏泰州 225300; 2. 南京中医药大学, 南京 210023)

[摘要] 目的:通过观察天宁饮类方对不同证型偏头痛患者头痛症状及血液流变学指标的影响,了解天宁饮类方治疗偏头痛的疗效及作用机制。**方法:**将216例偏头痛患者采取随机数字表法分成治疗组、对照组,各108例,研究过程中剔除1例,脱落15例。最终有效病例200例,两组各100例。其中风痰瘀阻证治疗组22例,对照组20例,风痰瘀阻兼肝阳上亢证治疗组44例,对照组48例,风痰瘀阻兼气血亏虚证治疗组19例,对照组17例,风痰瘀阻兼肝肾阴虚证两组各15例。风痰瘀阻证治疗组口服天宁饮,风痰瘀阻兼肝阳上亢证治疗组口服平肝潜阳天宁饮,风痰瘀阻兼气血亏虚证治疗组口服益气养血天宁饮,风痰瘀阻兼肝肾阴虚证治疗组口服补益肝肾天宁饮,对照组均予口服盐酸氟桂利嗪胶囊。1个疗程为15d,连续用药2个疗程。观察两组同一证型患者用药前后头痛症状的缓解情况,中医证候疗效及血液流变学指标的变化。**结果:**治疗后4个证型两组患者头痛症状总积分较治疗前显著下降($P < 0.01$),治疗组优于对照组($P < 0.01$)。治疗组患者4个证型中医证候疗效的总有效率均高于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗后4个证型的总体血液流变学指标均有所下降($P < 0.05, P < 0.01$),治疗组优于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。两组患者在治疗期间均未见不良反应。**结论:**天宁饮类方可明显改善不同证型偏头痛患者的头痛症状,作用机制与改善偏头痛患者的血黏度有关。

[关键词] 天宁饮类方; 偏头痛; 风痰瘀阻证; 风痰瘀阻兼肝阳上亢证; 风痰瘀阻兼气血亏虚证; 风痰瘀阻兼肝肾阴虚证; 血液流变学

[中图分类号] R22;R24;R2-031;R287;R277.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)03-0173-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2018030173

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171106.1556.008.html>

[网络出版时间] 2017-11-06 15:56

Effect of Tianning Drink Associated Prescriptions on Hemorheology Level in Patients of Migraine with Different Syndrome Types

QUAN Ya-ping^{1*}, WANG Hua¹, ZHU Yin-xing², XU Jun-lin¹, CHEN Yan², WANG Wei¹

(1. Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Taizhou 225300, China; 2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy and possible mechanism of Tianning drink associated prescriptions for migraine through the observation of effects on headache and hemorheological indexes in migraine patients with different syndrome types. **Method:** The 216 patients with migraine were randomized into treatment group (108 cases) and control group (108 cases). 1 case was removed and 15 cases withdrew from the study, with 200 effective cases finally (100 cases in each group). Then they were divided into wind-phlegm and blood stasis treatment group (22 cases), wind-phlegm and blood stasis control group (20 cases), wind-phlegm and blood stasis with hyperactivity of liver-Yang treatment group (44 cases), wind-phlegm and blood stasis with hyperactivity of liver-Yang control group (48 cases), wind-phlegm and blood stasis with deficiency of Qi and blood

[收稿日期] 20170703(006)

[基金项目] 江苏省“六大人才高峰”C类项目(2014-WSN-074);泰州市科技支撑计划项目(TS013)

[通信作者] *全亚萍,主任中医师,硕士生导师,从事偏头痛、中风及失眠症的临床研究, Tel: 0523-86611035, E-mail: quanyaping1@126.com

treatment group (19 cases), wind-phlegm and blood stasis with deficiency of Qi and blood control group (17 cases), wind-phlegm and blood stasis with deficiency of liver and kidney treatment group (15 cases) and wind-phlegm and blood stasis with deficiency of liver and kidney control group (15 cases). Treatment groups, patients with wind-phlegm and blood stasis were treated with Tianning drink; wind-phlegm and blood stasis with hyperactivity of liver-Yang were treated with Pinggan Qianyang Tianning drink; wind-phlegm and blood stasis with deficiency of Qi and blood were treated with Yiqi Yangxue Tianning drink; wind-phlegm and blood stasis with deficiency of liver and kidney were treated with Buyi Ganshen Tianning drink. While the cases in control group were treated with oral flunarizine capsules. Fifteen days were one period of treatment and there were two successive periods. Then the improvement of headache symptoms, comprehensive efficacy and the changes of hemorheology were observed. **Result:** The clinical symptom scores were both decreased after treatment, and treatment group was superior to control group ($P < 0.01$). The total effective rates of the four syndromes of treatment groups were higher than those of control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The hemorheological indexes of the four syndromes were decreased after treatment, and treatment group was superior to control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Tianning drink associated prescriptions can significantly improve the symptoms of migraine in patients with different syndromes, and the possible mechanism may be associated with regulating blood viscosity of such patients.

[Key words] Tianning drink associated prescriptions; migraine; wind-phlegm and blood stasis; wind-phlegm and blood stasis with hyperactivity of liver-Yang; wind-phlegm and blood stasis with deficiency of Qi and blood; wind-phlegm and blood stasis with deficiency of liver and kidney; hemorheology

偏头痛是一种周期性发作的病症,是由神经-血管调节功能障碍引起的,临床以反复发作的单侧或双侧头痛为表现,往往有家族遗传史,多发生于女性^[1],患病率高,有研究表明我国18~65岁人群中偏头痛患病率高达9.3%^[2],常迁延难愈,严重者可影响工作、生活和学习^[3],西医治疗方法多样,目前经常使用的药物有特异性药物,如曲坦类、麦角碱类等;非特异性药物,如非甾体抗炎药,止吐药,钙离子拮抗剂,5-HT拮抗剂, β -受体阻断剂,抗抑郁药等^[4]。由于担心药物的副作用,各种治疗依从性较差,部分患者长期依赖止痛药,形成慢性头痛,更多的患者转求中医诊治。

近年来,中医对偏头痛的研究较多,有分证论治^[5],有基础方为主辨证加减治疗^[6],有单纯针刺治疗^[7],均显示了一定的临床疗效。笔者外祖父王玉玲先生系首批全国名老中医,从事中医临床70余载,认为陈士铎《辨证录·头痛门》散偏汤中起主要作用的是川芎、白芷,取之配伍祛风化痰、通络解痉之僵蚕、全蝎,治疗偏头痛屡获佳效。笔者长期侍诊,深得薪传,临诊30余年,在“芎芷蚕蝎汤”基础之上创立“天宁饮”^[8],早期研究发现天宁饮在缓解疼痛、减少发作、防止复发等方面疗效确切,可去除宿因,调和络脉,并能良好的调节血管舒缩功能及血流速度,作用机制与降低血黏度^[9],调节肿瘤坏死因子(TNF)- α ^[9],5-HT^[10],降钙素基因相关肽等指

标有关^[11]。研究还发现天宁饮在减轻头痛症状及对5-HT及降钙素基因相关肽水平的调节作用方面强于分证论治^[12]。笔者兼顾偏头痛发病特征,结合不同患者体质类型,对偏头痛进行辨证分型,发现风痰瘀阻型、风痰瘀阻兼肝阳上亢型、风痰瘀阻兼气血亏虚型、风痰瘀阻兼肝肾阴虚型4个证型最多,分别拟方天宁饮、平肝潜阳天宁饮、益气养血天宁饮、补益肝肾天宁饮。研究拟通过观察天宁饮类方对不同证型偏头痛患者头痛症状及血液流变学,5-HT, TNF- α 等的影响,证实其疗效及作用机制,为中医药辨证施治偏头痛提供辨治规范和疗效评价方法,本文观察天宁饮类方对不同证型偏头痛患者头痛症状及血液流变学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2014年12月至2016年12月就诊于泰州市中医院脑病科门诊的偏头痛患者为研究对象,选择符合条件的216例,采取随机数字表法,以1:1随机分为治疗组和对照组,各108例,并且根据四诊分为4个证型。研究过程中剔除1例(治疗组风痰瘀阻兼肝阳上亢证),脱落15例,风痰瘀阻证治疗组1例;风痰瘀阻兼肝阳上亢证治疗组、对照组各5例;风痰瘀阻兼气血亏虚证治疗组1例,对照组2例;风痰瘀阻兼肝肾阴虚证对照组1例。最终有效病例200例,两组各100例。各证型两组患者的性别、年龄、病程比较,均无统计学差异,具有

可比性。见表 1。本研究经泰州市中医院伦理委员会批准,批号 201400301。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

证型	组别	性别/例		年龄($\bar{x} \pm s$) /岁	病程($\bar{x} \pm s$) /年
		男	女		
风痰瘀阻	治疗	4	18	37.36 ± 11.53	9.05 ± 7.97
	对照	8	12	41.95 ± 16.11	7.69 ± 7.48
风痰瘀阻 兼肝阳上亢	治疗	6	38	44.36 ± 9.10	9.52 ± 6.75
	对照	4	44	44.69 ± 11.64	8.67 ± 7.46
风痰瘀阻 兼气血亏虚	治疗	3	16	41.11 ± 11.72	9.79 ± 4.30
	对照	3	14	45.12 ± 12.08	10.12 ± 7.19
风痰瘀阻 兼肝肾阴虚	治疗	4	11	42.13 ± 16.31	9.77 ± 5.50
	对照	3	12	46.07 ± 13.18	9.44 ± 5.74

1.2 诊断标准与纳入标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2013 年国际头痛学会修订的第 3 版《头痛疾病的国际分类 (ICHD-3)》(试用版)诊断标准^[13-14]。无先兆性偏头痛,至少有 5 次符合①~③的发作。①发作持续 4~72 h(治疗无效或未经治疗)。②头痛至少具有下列 4 项中的 2 项,偏侧分布;搏动性;中或重度疼痛程度;日常活动导致头痛加重,或头痛导致日常活动受限(如走路或爬楼)。③头痛发作时至少有下列 1 项,恶心和(或)呕吐;畏光和畏声。④无法用另一种 ICHD-3 的头痛诊断来更好地解释。

典型先兆性偏头痛,至少有 2 次符合①,②的发作。①以下 1 种或多种完全可逆的先兆症状,视觉、感觉、言语和(或)语言、运动、脑干、视网膜。②至少具有下列 4 项中的 2 项,至少 1 种先兆症状逐渐进展 >5 min,和(或)两种或多种症状相继出现;先兆症状持续 5~60 min;至少 1 个先兆症状是单侧的;先兆伴随头痛或在先兆发生 1 h 内发生头痛。③无法用另一种 ICHD-3 的头痛诊断来更好地解释,并排除短暂性脑缺血发作。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[15]。①风痰瘀阻证,主证,头痛反复发作,多在头部一侧额颞、前额、巅顶,或左或右,或跳痛胀痛,或剧痛如掣,或痛如锥刺,或钝痛难言;次证,疼痛剧烈时常有恶心呕吐,面色苍白,畏光恶声,喜静卧不动,平素多内向,好思虑,或性急易怒;舌淡红,或红,或紫暗,或有瘀斑、瘀点,或舌边有齿印,苔薄白或薄黄,或微腻,脉弦或弦细^[9]。②风痰瘀阻兼肝阳上亢证,风痰瘀阻证基础上兼有,主证,头痛而胀,目赤口苦,心烦易怒;次证,面赤,舌红,口干,

苔黄,脉弦或弦数。③风痰瘀阻兼气血亏虚证,风痰瘀阻证基础上兼有主证,头痛隐隐反复发作,遇劳加重;次证,心悸,食少纳差,自汗、气短,神疲乏力,面色苍白,舌质淡,苔薄白,脉沉细而弱。④风痰瘀阻兼肝肾阴虚证,风痰瘀阻证基础上兼有主证,五心烦热,眩晕耳鸣,腰膝酸软;次证,神疲乏力,舌质红,少苔,脉沉细无力。

1.2.3 纳入标准 符合上述偏头痛中西医诊断标准;年龄 18~70 岁;病程超过 3 个月;入组前 2 周内未进行任何抗偏头痛的治疗^[16]。患者志愿受试,并签署知情同意书。

1.2.4 排除标准 年龄 <18 岁或 >70 岁者;过敏体质者;妊娠及哺乳期女性患者;合并严重原发性疾病者;严重精神病患者;特殊类型的偏头痛,如偏瘫型偏头痛、腹型偏头痛、前庭性偏头痛等类型者;头痛作为其他疾病的临床症状表现者;近 4 个月内服用可能有治疗偏头痛作用的西药或中药者;3 个月内曾参加了其他药物试验者^[16]。

1.2.5 脱落及剔除标准 对已被纳入本研究,属于以下情况之一者,作为脱落病例,①受试者不愿意继续进行,主动提出退出者;②试验中出现严重不良反应或不良事件而不宜继续接受试验者;③失访者;④研究者令其退出者。

1.3 治疗方法

1.3.1 治疗组 风痰瘀阻证给予天宁饮,方药组成:川芎 15 g,白芷 10 g,钩藤(后下)15 g,赤芍 10 g,僵蚕 10 g,全蝎 3 g^[8]。风痰瘀阻兼肝阳上亢证给予平肝潜阳天宁饮,方药组成:天宁饮加天麻 10 g,石决明(先煎)30 g,夏枯草 12 g;风痰瘀阻兼气血亏虚证给予益气养血天宁饮,方药组成:天宁饮加黄芪 15 g,茯苓 10 g,当归 10 g;风痰瘀阻兼肝肾阴虚证给予补益肝肾天宁饮,方药组成:天宁饮加熟地黄 10 g,山茱萸 10 g,枸杞子 10 g。中药均由本院中药房供应,由南京中医药大学泰州附属医院主任中药师陈迎军鉴定为正品。统一机煎。200 mL/袋,1 袋/次,2 次/日,早晚分服。

1.3.2 对照组 予盐酸氟桂利嗪(西安杨森制药有限公司,国药准字 H10930003,5 mg/粒),每晚睡前,1 粒/次口服。

两组患者均以 15 d 为 1 个疗程,2 个疗程后评定疗效。治疗期间饮食和生活方式与服药前相似。

1.4 观察指标

1.4.1 安全性监测 ①服药期间不良反应及不良

事件。②血、尿常规,肝功能(丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶),肾功能(肌酐、尿素氮)等常规检查。

1.4.2 疗效性观测 通过治疗前后症状积分变化比较两组临床疗效^[15],通过治疗前后血液流变学指标的变化了解天宁饮类方对偏头痛患者血液流变学的影响。

1.4.3 血液流变学指标检测方法 全部受检者均空腹静脉采血 4 mL,用肝素锂抗凝,应用 LBY-N7500B 型全自动血液流变仪(北京普利生仪器有限公司)进行检测,观察全血黏度、血浆黏度及还原黏度。

1.5 证候评分标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[15],①头痛发作次数,以月计算,发作 > 4 次计 6 分,3~4 次计 4 分,< 2 次计 2 分。②头痛程度,发作时须卧床计 6 分,影响工作及 4 分,不影响工作计 2 分。③持续时间,持续超过 2 d 计 6 分,持续 12 h~2 d 计 4 分,< 12 h 计 2 分。④伴随症状,伴有恶心、呕吐、畏光、畏声等超过 3 项或计 3 分,2

项计 2 分,1 项计 1 分。

1.6 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[15],临床治愈,疗程结束无偏头痛发作症状,停药 1 个月不发病。显效,治疗后症状积分减少 > 50%。有效,治疗后症状积分减少 20%~50%。无效,治疗后症状积分减少 < 20%。

1.7 随访 分别于治疗第 60,90 天随访患者头痛症状及服药后不良反应。

1.8 统计学方法 本研究所有数据均采用 SPSS 22.0 软件进行处理,等级资料采用秩和检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验(符合正态分布)或非参数检验(不符合正态分布),计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者临床证候积分比较 两组患者治疗前临床证候总积分差异均无统计学意义。与治疗前比较,治疗后两组患者头痛证候的总积分均显著降低($P < 0.01$);治疗后治疗组各证型证候总积分明显低于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患者临床证候积分比较($\bar{x} \pm s, n = 100$)

组别	时间	风痰瘀阻证	风痰瘀阻兼肝阳上亢证	风痰瘀阻兼气血亏虚证	风痰瘀阻兼肝肾阴虚证
对照	治疗前	15.75 ± 3.54	16.75 ± 3.21	16.06 ± 3.73	16.07 ± 3.47
	治疗后	10.60 ± 6.11 ²⁾	9.52 ± 4.30 ²⁾	11.12 ± 5.91 ²⁾	10.13 ± 5.55 ²⁾
治疗	治疗前	14.68 ± 3.82	16.41 ± 3.80	16.00 ± 2.67	14.80 ± 3.75
	治疗后	5.32 ± 4.04 ^{2,4)}	6.16 ± 4.41 ^{2,4)}	6.00 ± 4.12 ^{2,4)}	5.20 ± 3.61 ^{2,4)}

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⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 7~10 同)。

2.2 两组患者综合疗效比较

2.2.1 风痰瘀阻证 治疗组总有效率 95.5%,对照组 70.0%,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者风痰瘀阻证综合疗效比较

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	3	3	8	6	70.0
治疗	7	6	8	1	95.5 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 4~6 同)。

2.2.2 风痰瘀阻兼肝阳上亢证 治疗组总有效率 97.7%,对照组 81.2%,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.2.3 风痰瘀阻兼气血亏虚证 治疗组总有效率

表 4 两组患者风痰瘀阻兼肝阳上亢证综合疗效比较

Table 4 Comparison of comprehensive efficacy of wind-phlegm and blood stasis with hyperactivity of liver-Yang syndrome

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	5	12	22	9	81.2
治疗	12	19	12	1	97.7 ¹⁾

94.7%,对照组的 64.7%,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者风痰瘀阻兼气血亏虚证临床疗效比较

Table 5 Comparison of comprehensive efficacy of wind-phlegm and blood stasis with deficiency of Qi and blood syndrome

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	2	4	5	6	64.7
治疗	5	7	6	1	94.7 ¹⁾

2.2.4 风痰瘀阻兼肝肾阴虚证 治疗组总有效率

93.3%, 对照组 60.0%, 治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者风痰瘀阻兼肝肾阴虚证临床疗效比较

Table 6 Comparison of comprehensive efficacy of wind-phlegm and blood stasis with deficiency of liver and kidney syndrome

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	2	3	4	6	60.0
治疗	4	4	6	1	93.3 ¹⁾

表 7 两组患者风痰瘀阻证治疗前后血液流变学各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of hemorheological indexes before and after treatment of wind-phlegm and blood stasis syndrome ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全血黏度 /mPa·s	高切全血黏度 /150 s ⁻¹	血浆黏度 /mPa·s	低切还原黏度 /10 s ⁻¹	高切还原黏度 /150 s ⁻¹
对照	20	治疗前	21.14 ± 3.52	4.42 ± 0.49	1.38 ± 0.20	17.62 ± 2.44	7.83 ± 2.24
		治疗后	19.78 ± 4.14 ¹⁾	4.01 ± 0.67 ²⁾	1.31 ± 0.17 ¹⁾	16.96 ± 2.92 ¹⁾	6.95 ± 1.49 ²⁾
治疗	22	治疗前	19.68 ± 3.32	4.19 ± 0.62	1.34 ± 0.17	16.13 ± 2.79	7.09 ± 1.97
		治疗后	17.11 ± 3.62 ^{2,3)}	3.48 ± 0.75 ^{2,3)}	1.16 ± 0.28 ^{2,3)}	14.25 ± 2.86 ^{2,4)}	5.80 ± 1.95 ^{1,3)}

表 8 两组患者风痰瘀阻兼肝阳上亢证治疗前后血液流变学各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 8 Comparison of hemorheological indexes before and after treatment of wind-phlegm and blood stasis syndrome with hyperactivity of liver-Yang syndrome ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全血黏度 /mPa·s	高切全血黏度 /150 s ⁻¹	血浆黏度 /mPa·s	低切还原黏度 /10 s ⁻¹	高切还原黏度 /150 s ⁻¹
对照	48	治疗前	19.72 ± 3.37	3.93 ± 0.39	1.42 ± 0.16	16.80 ± 2.15	7.20 ± 1.53
		治疗后	18.85 ± 3.00 ²⁾	3.78 ± 0.44 ¹⁾	1.36 ± 0.18 ¹⁾	16.08 ± 2.46 ²⁾	6.88 ± 1.57 ¹⁾
治疗	44	治疗前	19.76 ± 3.13	4.03 ± 0.53	1.48 ± 0.19	16.56 ± 2.55	7.19 ± 1.46
		治疗后	17.50 ± 3.85 ^{2,3)}	3.40 ± 0.87 ^{2,4)}	1.23 ± 0.22 ^{2,3)}	14.39 ± 2.50 ^{2,3)}	5.89 ± 1.35 ^{2,3)}

2.3.3 风痰瘀阻兼气血亏虚证 两组患者治疗后血液流变学指标均较治疗前降低 ($P < 0.05, P <$

2.3 两组患者治疗前后血液流变学各项指标比较

2.3.1 风痰瘀阻证 两组患者治疗后血液流变学指标均较治疗前降低 ($P < 0.05, P < 0.01$), 治疗组优于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 7。

2.3.2 风痰瘀阻兼肝阳上亢证 两组患者治疗后血液流变学指标均较治疗前降低 ($P < 0.05, P < 0.01$), 治疗组优于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 8。

0.01), 治疗组优于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 9。

表 9 两组患者风痰瘀阻兼气血亏虚证治疗前后血液流变学各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 9 Comparison of hemorheological indexes before and after treatment of wind-phlegm and blood stasis syndrome with deficiency of Qi and blood syndrome ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全血黏度 /mPa·s	高切全血黏度 /150 s ⁻¹	血浆黏度 /mPa·s	低切还原黏度 /10 s ⁻¹	高切还原黏度 /150 s ⁻¹
对照	17	治疗前	20.28 ± 3.25	4.20 ± 0.55	1.47 ± 0.24	17.28 ± 2.70	7.85 ± 1.42
		治疗后	19.14 ± 2.92 ¹⁾	3.83 ± 0.55 ¹⁾	1.37 ± 0.20 ¹⁾	16.00 ± 1.53 ¹⁾	7.19 ± 1.49 ¹⁾
治疗	19	治疗前	20.95 ± 5.61	4.13 ± 0.69	1.53 ± 0.24	18.49 ± 6.28	7.22 ± 2.00
		治疗后	16.84 ± 3.21 ^{2,3)}	3.19 ± 0.98 ^{2,3)}	1.23 ± 0.19 ^{2,3)}	14.25 ± 3.23 ^{2,3)}	5.46 ± 2.65 ^{2,3)}

2.3.4 风痰瘀阻兼肝肾阴虚证 两组患者治疗后血液流变学指标均较治疗前降低 ($P < 0.05, P < 0.01$), 治疗组优于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见

表 10。

2.4 不良反应及安全性评价 治疗组和对照组不良反应的发生率分别为 4 例 (4%) 和 6 例 (6%)。

表 10 两组患者风痰瘀阻兼肝肾阴虚证治疗前后血液流变学各项指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 15$)

Table 10 Comparison of hemorheological indexes before and after treatment of wind-phlegm and blood stasis syndrome with deficiency of liver and kidney syndrome ($\bar{x} \pm s, n = 15$)

组别	时间	全血黏度 /mPa·s	高切全血黏度 /150 s ⁻¹	血浆黏度 /mPa·s	低切还原黏度 /10 s ⁻¹	高切还原黏度 /150 s ⁻¹
对照	治疗前	20.42 ± 2.73	4.38 ± 0.67	1.41 ± 0.22	17.05 ± 2.24	7.41 ± 1.65
	治疗后	18.72 ± 1.83 ¹⁾	3.88 ± 0.55 ¹⁾	1.29 ± 0.17 ¹⁾	15.71 ± 2.40 ¹⁾	6.72 ± 1.75 ¹⁾
治疗	治疗前	19.64 ± 2.23	4.29 ± 0.55	1.32 ± 0.21	16.91 ± 2.47	7.30 ± 1.65
	治疗后	16.87 ± 1.64 ^{2,4)}	3.34 ± 0.82 ^{2,3)}	1.13 ± 0.23 ^{2,3)}	14.18 ± 1.18 ^{2,3)}	5.64 ± 0.99 ^{2,3)}

治疗组的不良反应主要表现为胃脘不适,对照组主要表现为困倦、乏力、食欲增加,未予特殊处理,亦未影响正常治疗。血常规、尿常规、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、肌酐、尿素氮等检查较治疗前未见明显异常。

2.5 随访 随访时两组患者不适症状均已消失,60 d时治疗组轻度头痛 1 例,无重度头痛发作,对照组轻度头痛 5 例,重度头痛 3 例,90 d 时治疗组轻度头痛 1 例,对照组轻度头痛 6 例,重度头痛 3 例,治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

中医对偏头痛的认识由来已久,早在《黄帝内经》中就有相关记载,称之为“首风”、“脑风”,《东垣十书》首有“偏头痛”病名,曰:“如头半边痛者,此偏头痛也”,在病因病机的认识上,东垣指出“或风寒之邪,伏留阳经,为偏正头痛”,“伏”,“藏也”,突出偏头痛病邪伏藏于脑络之特性,王玉玲先生认为偏头痛难以尽去,是邪伏脑络,血行瘀滞所致,拟方“芎芷蚕蝎汤”,通窍剔络、活血止痛,随证加减,收效颇佳。笔者在其基础之上加入钩藤、赤芍,组成天宁饮方^[8],前期系列研究发现,疗效肯定。方中川芎既能活血,又能行气,为血中气药,其味辛性温,能上行头目,祛风止痛,以为主药。白芷与黄精同制,虽辛散温通,但温而不燥,可祛风散寒,柔利血络,通窍止痛;钩藤味甘性寒,入肝肾二经,清热平肝,熄风解痉;赤芍味苦微寒,泻肝火,通顺血脉;僵蚕、全蝎辛酸咸寒,搜逐风邪,化痰剔络,解痉止痛,五者共以为辅。主辅相助,共奏搜风剔络、化痰活血、解痉止痛之效。

若其人头痛而胀,心烦易怒,目赤,口苦,面红,口干,舌红,苔黄,脉弦或弦数,是为肝阳上亢,当搜风剔络、化痰活血、平肝潜阳,在天宁饮方中加天麻、石决明、夏枯草之品,为平肝潜阳天宁饮。方中天麻平抑肝阳、熄风止痉、祛风通络;石决明质重潜阳,咸

寒清热;夏枯草苦寒清肝泻火,三者合于原方之中,以增平肝潜阳,清肝泄热之效。

若其人头痛隐隐反复发作,遇劳加重,心悸,食少纳差,自汗、气短,神疲乏力,面色苍白,舌质淡,苔薄白,脉沉细而弱,是为气血亏虚,当搜风剔络、化痰活血、益气养血,在天宁饮方中加黄芪、茯苓、当归之流,为益气养血天宁饮。方中黄芪甘温益气,为补气之要药,茯苓健脾以助生化之力,利湿以绝生痰之源;当归甘温补血,活血止痛,三药合于原方之中,以增益气养血,化痰活血之功。

若其人眩晕耳鸣,腰膝酸软,五心烦热,神疲乏力,舌质红,少苔,脉沉细无力,是为肝肾阴虚,当搜风剔络、化痰活血、补益肝肾,在天宁饮方中加熟地黄、山茱萸、枸杞子之属,为补益肝肾天宁饮。方中熟地、山茱萸、枸杞子均入肝肾二经,补肾精养肝阴,三者合于原方之中,以增补益肝肾,强肾填精之力。

本课题根据不同证型给予天宁饮类方治疗,观察天宁饮类方对不同证型偏头痛的疗效,研究结果发现 4 个证型两组患者临床证候总积分较治疗前均降低,治疗组优于对照组。4 个证型的总有效率治疗组均高于对照组,也就是说,天宁饮类方对不同证型偏头痛疗效明确。

偏头痛发病机制多途径且复杂,目前有血管源性学说、三叉神经学说、皮层扩散抑制学说、遗传学说、生化机制学说等^[17],至今各种学说都未能完全解释所有类型偏头痛及其症状。有研究证实,偏头痛患者血液流变指标明显异常,且与患者的病情、病程呈正相关^[18]。血液流变学是研究血液及其有形成分的流动性、变形性的变化规律及其在医学中应用的科学^[19],全血黏度、血浆黏度及还原黏度是血液流变学的重要指标,其改变直接影响血流阻力及组织血流灌注,从而引起心脑血管供血不足,组织缺氧,微循环障碍,甚至血栓形成^[20]。Linde 等^[21]发现偏头痛患者存在明显的脑微循环障碍,血液流变

学异常改变使血液黏稠度增加、血管活性物质水平异常使血管舒缩功能障碍^[22],同时全血黏度增高,可致血流速度减慢,微血管内血液瘀滞,导致脑部微循环障碍,造成脑血流减少,灌注不足,引起偏头痛发生或加重。现代药理研究表明天宁饮中川芎、白芷、僵蚕、钩藤、全蝎、赤芍均具有抗凝、抗血小板聚集、降低血黏度以改善微循环的作用^[23-28];本研究发现治疗后两组患者全血黏度、血浆黏度及还原黏度均较治疗前降低,治疗组优于对照组。

天宁饮类方可以有效降低血黏度,改善脑部微循环,明显缓解偏头痛患者头痛症状,改善血液流变学指标,对治疗不同证型偏头痛效果显著。且治疗组患者不良反应均少,安全性高,后期随访治疗组头痛再发少,程度轻,值得在临床上进一步推广。

[参考文献]

[1] 李乐军,邵凤扬,陈丽萍,等. 芎芷煎方治疗偏头痛 62 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(9):246-249.

[2] 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.

[3] 于生元,李舜伟,李焰生,等. 中国偏头痛诊断治疗指南[J]. 中国疼痛医学杂志,2011,17(2):65-87.

[4] Balaban H, Semiz M, Sentürk I A, et al. Migraine prevalence, alexithymia, and post-traumatic stress disorder among medical students in Turkey [J]. *Headache Pain*, 2012, 13(6):459-467.

[5] 静馨,郭伟聪. 中医辨证治疗偏头痛 62 例[J]. 福建中医药,2012,43(6):45-64.

[6] 姚辉菊. 祛风活血汤加减治疗偏头痛疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2016,32(1):5-6.

[7] 刘未艾,常小荣,刘密,等. 针刺少阳经特定穴治疗偏头痛急性发作患者 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2012,53(18):1562-1564.

[8] 全亚萍. 天宁饮治疗偏头痛 58 例临床研究[J]. 江苏中医药,2004,25(9):20-21.

[9] 全亚萍,李方,王念,等. 天宁饮对偏头痛患者 TNF- α 等的干预作用[J]. 辽宁中医药杂志,2013,40(10):1969-1971.

[10] 全亚萍,王玮,王念,等. 天宁饮对风痰瘀阻型偏头痛患者血清 5-HT 的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(1):12-14.

[11] 全亚萍,王玮,陈顺中,等. 天宁饮对风痰瘀阻型偏头痛 40 例临床研究[J]. 江苏中医药,2015,47(9):

35-36.

[12] 全亚萍,王玮,王念,等. 天宁饮治疗偏头痛的疗效评价及机理探析[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(3):353-355.

[13] Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) [J]. *Cephalalgia*, 2013, 33(9):629-808.

[14] 冯智英,邹静,华驾略,等. 国际头痛疾患分类第 3 版(试用版)-原发性头痛部分解读[J]. 神经病学与神经康复学杂志,2013,10(2):121-140.

[15] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:108-109.

[16] 全亚萍,李方,王玮,等. 不同剂量天宁饮治疗偏头痛的疗效观察[J]. 环球中医药,2013,6(5):351-353.

[17] 邓玉,陈强,孔敏露,等. 偏头痛的多巴胺机制研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2016,22(3):210-212.

[18] 许德英,常永超,江涛,等. 138 例偏头痛患者血液流变学指标分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2009,12(10):20-22.

[19] 林汉锋. 血液流变学检验及临床应用[J]. 中国医药指南,2011,33(9):39-41.

[20] 蒋灵霓. 血液流变学检验影响因素及临床应用探讨[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(5):633-635.

[21] Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis [J]. *Sao Paulo Med J*, 2015, 133(6):540.

[22] 梁天山,吴艳华,李慧,等. 正天丸联合尼莫地平治疗血瘀阻络型偏头痛疗效及对血液流变学、血管活性物质影响研究[J]. 陕西中医,2017,38(1):3-5.

[23] 朱尧,刘激激,顾宁,等. 川芎的活性成分及其心血管系统保护作用研究进展[J]. 时珍国医国药,2016,27(7):1701-1704.

[24] 彭梁,马爽,柳杰,等. 中药白芷活性成分的研究进展[J]. 安徽农业科学,2015,43(22):57-58.

[25] 高晓宇,丁茹,王道平,等. 钩藤化学成分及药理作用研究进展[J]. 天津医科大学学报,2017,23(4):380-382.

[26] 张盼盼,马明珠,王集会,等. 中药全蝎的研究进展[J]. 药学研究,2014,33(7):411-414.

[27] 徐冲,高思阳,刘梅,等. 僵蚕化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国药房,2014,25(39):3732-3734.

[28] 吴修红,孙晓兰,胡妮娜,等. 赤芍功效物质基础研究进展[J]. 中医药信息,2017,2(34):120-122.

[责任编辑 张丰丰]