

半夏白术天麻汤加减联合针刺治疗偏头痛 风痰上扰证的观察

郑全成¹, 刘建浩^{1*}, 张宇², 曾令慧¹, 黄新贻³, 符永鏊⁴

(1. 三亚市中医院, 海南 三亚 572003; 2. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700;
3. 海南省中医院, 海口 570203; 4. 海南省人民医院, 海口 570311)

[摘要] 目的:观察半夏白术天麻汤加减联合针刺治疗偏头痛风痰上扰证的临床疗效及对神经血管活性肽和血管内皮激活介质的调节效应。方法:将150例患者按随机数字表法分成对照组和观察组各75例,两组采用针刺治疗,1次/d,连续6次,休息1d。对照组服用半夏白术天麻汤安慰剂颗粒,10g/次,2次/d。观察组内服半夏白术天麻汤,1剂/d。两组疗程均为治疗4周。记录治疗后0.5,1,2,6,12,24和48h的疼痛视觉模拟(VAS)评分,并计算6,12,24h内的疼痛缓解率,72h内的疼痛消失率和疼痛复发率;记录治疗前4周、治疗4周和治疗后4周偏头痛发作次数、头痛持续时间和头痛程度;进行治疗前后伴随症状、风痰上扰证、头痛影响测定-6(HIT-6)和偏头痛残疾程度评估问卷(MIDAS)评分;检测治疗前后降钙素基因相关肽(CGRP),一氧化氮(NO),内皮素-1(ET-1),垂体腺苷酸环化酶激活肽(PACAP),S100B蛋白,P物质(SP),血管性血友病因子(vWF)和纤维蛋白原(FIB)水平;进行安全性评价。结果:两组患者治疗后各时点VAS评分均逐渐下降($P<0.01$),观察组在治疗后6,12,24,48h的VAS评分均低于同期对照组($P<0.01$);观察组治疗后6,12h的疼痛缓解率为67.14%(47/70),87.14%(61/70),72h疼痛消失率为92.86%(65/70),分别高于对照组的50.00%(34/68),70.59%(48/68),79.41%(54/68);观察组疼痛复发率为21.43%(15/70),低于对照组的39.71%(27/68)($P<0.05$);观察组在用药和停药期间,偏头痛发作次数、头痛持续时间、头痛程度均低于对照组($P<0.01$);观察组伴随症状、风痰上扰证,HIT-6和MIDAS评分均低于对照组($P<0.01$);观察组患者临床疗效优于对照组($Z=2.106, P<0.05$);观察组CGRP,PACAP,S100B蛋白,SP,ET-1,vWF和FIB水平均低于对照组,NO水平高于对照组($P<0.01$)。结论:半夏白术天麻汤加减联合针刺治疗风痰上扰偏头痛患者具有较好的即时镇痛效应,在持续镇痛和减少头痛再发生方面效果显著,并可减轻偏头痛症状和伴随症状,减轻偏头痛对日常生活的影响和残疾程度,其作用机制可能与调节神经血管活性肽类物和血管内皮物质有关。

[关键词] 偏头痛; 风痰上扰证; 半夏白术天麻汤; 针刺; 神经血管活性肽类物; 血管内皮物质

[中图分类号] R289;R246;R747;R747.2; **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)03-0111-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200934

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200618.0851.002.html>

[网络出版日期] 2020-6-18 10:52

Modified Banxia Baizhu Tianmatang Combined with Acupuncture for Migraine (Wind-phlegm Upset Syndrome) Observe

ZHENG Quan-cheng¹, LIU Jian-hao^{1*}, ZHANG Yu², ZENG Ling-hui¹, HUANG Xin-yi³, FU Yong-yun⁴

(1. Sanya Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Sanya 572003, China;

2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3. Hainan Hospital of TCM, Haikou 570203, China; 4. Hainan People's Hospital, Haikou 570311, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Banxia Baizhu Tianmatang combined with acupuncture on migraine with wind phlegm disturbance syndrome, and the regulatory effect on

[收稿日期] 20200514(015)

[基金项目] 海南自然科学基金面上项目(817399)

[第一作者] 郑全成, 副主任医师, 从事神经系统疾病的临床与研究, E-mail: 8333687@qq.com

[通信作者] * 刘建浩, 博士, 主任医师, 从事神经系统疾病的临床与研究, E-mail: 8333687@qq.com

neurovasoactive peptide and vascular endothelial activator. **Method:** Two hundred and fifty patients were randomly divided into control group (75 cases) and observation group (75 cases). Patients in Two group got acupuncture for 6 times, 1 time/day, after a day of rest, they got placebogramules of Banxia Baizhu Tianmatang, 10 g/time, 2 times/day. Patients in observation group got Banxia Baizhu Tianmatang, 1 dose/day, and also the same acupuncture with the therapy of control group. And the treatment lasted for 4 weeks. At the half, 1st, 2nd, 6th, 12th, 24th, and 48th hour after treatment, VAS were scored, rate of pain relief within 6, 12, and 24 hours, disappearance rate and recurrence rate of pain within 72 hours, migraine attack times, headache duration and headache degree before 4 weeks of treatment, during the treatment and after the treatment were recorded. Before and after treatment, accompanying symptoms, wind phlegm disturbance syndrome, headache impact test version-6 (HIT-6) and the migraine disability assessment questionnaire (MIDAS) were scored. And levels of calcitonin gene-related peptide (CGRP), nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1), pituitary adenylate cyclase activating peptide (PACAP), S100B protein, substance P (SP), von Willebrand factor (vWF) and fibrinogen (FIB) were detected. And safety was evaluated. **Result:** VAS in two groups decreased at different time points ($P<0.01$), and VAS in observation group at 6th, 12th, 24th and 48th hour after treatment were lower than those in control group ($P<0.01$). The rate of pain relief in observation group at 6th and 12th hours after treatment and the disappearance rate of pain at 72th hour were 67.14% (47/70), 87.14% (61/70) and 92.86% (65/70), which were higher than 50.00% (34/68), 70.59% (48/68) and 79.41% (54/68) in control group. The recurrence rate of pain in observation group was 21.43% (15/70), which was lower than 39.71% (27/68) in control group ($P<0.05$). During the treatment and drug withdrawal, times of migraine attack, headache duration and headache degree were all less than those in control group ($P<0.01$). Scores of accompanying symptoms, wind phlegm disturbance syndrome, HIT-6 and MIDAS were all lower than those in control group ($P<0.01$). The clinical effect was better than that in control group ($Z=2.106$, $P<0.05$). Levels of CGRP, PACAP, S100B protein, SP, ET-1, vWF and FIB were lower than those in control group, while level of NO was higher than control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Modified Banxia Baizhu Tianmatang combined with acupuncture had a better instant analgesic effect, with a significant effect on continuing analgesia and reducing headache recurrence. It can also alleviate migraine symptoms and accompanying symptoms, and reduce the impact of migraine on daily life and the degree of disability. Its mechanism may be related to the regulation of neurovasoactive peptides and vascular endothelial substances. It is worth for further study.

[Key words] migraine; wind phlegm disturbance syndrome; Banxia Baizhu Tianmatang; acupuncture; vasoactive peptides; vascular endothelial substances

偏头痛是一种常见的慢性神经血管性疾病,被世界卫生组织列为全球第七大失能性疾病,其特点为反复发作的单侧、搏动样、中重度疼痛,严重影响了患者的日常生活^[1]。关于其发病机制仍然不清,现有的治疗措施均无法根治本病,但可通过积极措施以减轻头痛发作的程度和频率,缓解伴发症状,西医治疗措施种类繁多,有一定疗效,但作用靶点单一,且副作用多,禁忌证多,并且临床存在严重的药物过度使用情况,成为药物性头痛的罪魁祸首^[2-3]。

本病属于中医“头风”“脑风”等范畴,中药内服和针刺均是指南公认中医治疗本病的有效措施^[4],系统评价显示针刺可减少偏头痛发作频率、减少头痛持续时间、减轻头痛强度同时改善脑血流速度^[5],中药干预偏头痛也取得了丰硕的研究成果,而针药

结合的综合措施在控制偏头痛急性发作方面更具有优势^[6]。王永炎院士总结本病病位主要在肝,血瘀为“静因”,风邪为“动因”,每因风邪引动痰瘀上扰清窍使气血逆乱而致急性发作,因此强调平肝熄风与化痰通络并重以“制动抑静”^[6]。半夏白术天麻汤源于《医学心悟》,具有燥湿化痰、平肝息风之功,是治疗风痰上扰神窍头痛、眩晕的名方,用于风痰上扰型偏头痛治疗有效,并可调节内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平^[7]。陈少玫等^[8]的实验显示三虫半夏白术天麻汤可以提高偏头痛大鼠脑组织5-HT1B受体的基因表达,对5-HT1D受体的基因表达具有双向调节作用,起到治疗偏头痛的效果。本研究笔者评价了半夏白术天麻汤加减联合针刺治疗偏头痛(风痰上扰证)的临床疗效及对神经血

管活性肽和血管内皮激活介质的调节效果,为临床偏头痛提供一种安全有效的中医治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究获得三亚市中医医院伦理委员会审批(批号SYZYKY2018034-02)。150例患

者为三亚市中医院50例,海南省中医院50例,东直门中医院50例,采用区组随机法按1:1分为对照组和观察组。病例完成时间为2018年5月至2020年2月。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

组别	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x}\pm s$)/岁	病程 ($\bar{x}\pm s$)/年	本次病程 ($\bar{x}\pm s$)/h	月发频数 ($\bar{x}\pm s$)/次	VAS评分 ($\bar{x}\pm s$)/分	职业/ <i>n</i>		
							脑力	体力	无
对照	20/55	34.72±3.12	6.72±0.58	5.92±0.49	5.86±0.44	6.72±0.61	31	28	16
观察	18/57	34.58±3.25	6.69±0.61	6.04±0.55	5.91±0.46	6.76±0.63	30	26	19

1.2 诊断标准 ①偏头痛诊断标准,采用国际头痛协会(HIS)2013年的国际头痛疾患分类标准(ICHD-3),包括有先兆的典型偏头痛和无先兆的偏头痛2类^[9]。②风痰上扰证诊断标准,参照《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》^[10],主证见头痛突然出现,起止无常;头部昏痛或胀痛或头痛如裹;次证见多因情志不遂,劳逸过度,或饮食不节诱发;胸胁满闷;恶心;呕吐痰涎;口淡食少;口中黏腻。舌脉,舌胖大,苔白腻,脉弦滑。主证必备,次证2项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合ICHD-3关于“有先兆的偏头痛”和“无先兆的偏头痛”的诊断标准;②符合风痰上扰证辨证标准;③头痛发作期,且VAS评分≥4分;④偏头痛病史≥1年;⑤入组前1个月偏头痛发作≥3次;⑥年龄18~65岁,性别不限;⑦自愿参加研究,并取得受试者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①其他类型的偏头痛,如偏瘫型偏头痛、眼肌麻痹型偏头痛、眼肌麻痹型偏头痛等等;②合并脑中风、癫痫、脑外伤、血管畸形等脑部器质性疾病者;③妊娠或哺乳期妇女;④长期内服镇痛药或对镇痛药依赖者,乙醇滥用或依赖患者;⑤合并重要脏器功能障碍者,凝血功能异常者;⑥恶性肿瘤,精神病患者;⑦有晕针史,严重过敏体质者;⑧同期采用其他中药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 两组针刺疗法,主穴为风池、率谷、太阳、侠溪、阿是穴、行间、侠溪、太溪、三阴交,1次/d,连续6次,休息1d。对照组口服半夏白术天麻汤安慰剂颗粒(由淀粉、色素和调味剂组成,三亚市中医医院,批号20180101),10g/次,2次/d,观察组内服半夏白术天麻汤加减,药物组成,法半夏15g,麸炒白术15g,天麻15g,茯苓15g,橘红15g,川芎10g,白芷15g,钩藤10g,延胡索10g,北柴胡

10g,羌活10g,白蒺藜20g,僵蚕10g,甘草片5g。随证加减。1剂/d,饮片由各医院中药房提供,经各自医院中药师鉴定为合格药材。采用煎药机煎煮2次,混合药液至400mL,分早晚2次服用。两组疗程均为治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①即时镇痛效应,患者分别于治疗后0.5,1,2,6,12,24,48h将头痛VAS评分记录于“头痛日记卡”。计算6,12,24h内的疼痛缓解率,72h内的疼痛消失率和疼痛复发率,VAS<2分为缓解,VAS为0分为疼痛消失,疼痛消失后48h内出现任意强度的头痛,视为复发。②偏头痛程度综合评价,记录治疗前4周、治疗4周和治疗后4周,偏头痛发作次数、头痛持续时间和头痛程度(VAS)。

1.6.2 次要疗效指标 ①伴随症状和风痰上扰证评分,参照《中药新药临床研究指导原则》进行评分。②头痛影响测定-6(HIT-6)参照《中国偏头痛诊断治疗指南》^[11]共6个问题,总分范围为36~78分,得分越高说明头痛对生活影响的程度越大,治疗前后各评价1次。③偏头痛残疾程度评估问卷(MIDAS)参照文献^[11],共5个问题,总分0~27分,0~5分为I级,残疾程度为轻微;6~10分为II级,残疾程度轻度;11~20分为III级,残疾程度中度;>21分为IV级,残疾程度为重度。治疗前和治疗后3个月各评价1次。

1.6.3 机制研究 ①检查神经血管活性肽类物质,检测治疗前后降钙素基因相关肽(CGRP),垂体腺苷酸环化酶激活肽(PACAP),S100B蛋白和P物质(SP)水平,采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司,批号分别为201906724,201906538,2019030814,6201905426),治疗前后检测1次。②检查血管内皮活性物质,检测治疗前后

NO, ET-1, 血管性血友病因子(vWF)和纤维蛋白原(FIB)水平; vWF和FIB采用凝血仪检测, 试剂盒(西门子公司, 批号201901205), NO改良采用硝酸盐还原法测量, ET-1采用放射免疫法检测, 试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司, 批号分别为201910911, 201910503)。

1.6.4 安全性评价 记录治疗期间的不良反应, 检测肝、肾功能和心电图检查等安全性指标, 并与干预措施的相关性进行分析。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定, 临床治愈为疗程结束时无偏头痛发作, 停药1个月无复发; 显效为治疗后偏头痛积分减少50%以上; 有效为21%偏头痛积分<50%, 无效为治疗后偏头痛积分不足20%(偏头痛积分为头痛发作次数、头痛持续时间、头痛程度及伴随症状评分

之和)。

1.8 统计学处理 数据采用SPSS 22.0统计分析软件。计数资料采用 χ^2 检验或秩和检验; 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 符合正态分布且方差齐性采用 t 检验, 不同时点的VAS评分采用重复测量的方差分析, 均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察病例完成情况 研究期间对照组脱落、失访5例, 剔除2例, 完成68例; 观察脱落、失访4例, 剔除1例, 完成70例。

2.2 两组患者不同时点VAS评分比较 经重复测量的方差分析, 两组患者治疗后各时点VAS评分均逐渐下降($P<0.01$); 经配对检验, 观察组在治疗后6, 12, 24, 48 h的VAS评分均低于同期对照组($P<0.01$)。见表2。

表2 两组患者不同时点VAS评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of scores of VAS between two groups at different time points ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后/h						
			0.5	1	2	6	12	24	48
对照	68	6.71±0.64	5.59±0.57 ¹⁾	4.64±0.47 ¹⁾	3.85±0.39 ¹⁾	3.11±0.30 ¹⁾	2.57±0.24 ¹⁾	1.35±0.19 ¹⁾	0.85±0.13 ¹⁾
观察	70	6.69±0.65	5.51±0.53 ¹⁾	4.57±0.45 ¹⁾	3.76±0.35 ¹⁾	2.66±0.26 ^{1,2)}	2.05±0.21 ^{1,2)}	0.93±0.11 ^{1,2)}	0.57±0.06 ^{1,2)}

注: 与本组前时一点比较¹⁾ $P<0.01$; 与同时时间点对对照组比较²⁾ $P<0.01$ 。

2.3 两组患者治疗后疼痛缓解、疼痛消失和疼痛复发比较 观察组患者治疗后6, 12 h的疼痛缓解率为67.14%(47/70), 87.14%(61/70), 72 h疼痛消失率为92.86%(65/70), 分别高于对照组的50.00%(34/68), 70.59%(48/68), 79.41%(54/68); 治疗后观察组疼痛复发率为21.43%(15/70), 低于对照组的39.71%(27/68)($P<0.05$)。

2.4 两组患者不同时点偏头痛发作次数、头痛持续时间和头痛程度比较 在用药4周期间, 两组患者偏头痛发作次数少于治疗前, 头痛持续时间短于治疗前, 头痛程度轻于治疗前($P<0.01$); 停药4周, 两组患者偏头痛发作次数、头痛持续时间、头痛程度均较用药期间增加($P<0.01$); 观察组在用药和停药期间, 偏头痛发作次数、头痛持续时间、头痛程度均少于对照组($P<0.01$)。见表3。

2.5 两组患者治疗前后伴随症状、风痰上扰证, HIT-6和MIDAS评分比较 两组患者治疗后伴随症状、风痰上扰证, HIT-6和MIDAS评分均明显下降($P<0.01$); 治疗后观察组伴随症状、风痰上扰证, HIT-6和MIDAS评分均低于对照组, 比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表4。

表3 两组患者不同时点偏头痛发作次数、头痛持续时间和头痛程度比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of times of migraine attack, headache duration and headache degree between two groups at different time points ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	发作/次	持续/h	头痛/分
对照	68	疗前4周	3.79±0.39	42.59±7.92	5.78±0.65
		用药4周	1.14±0.18 ¹⁾	27.35±4.82 ¹⁾	3.62±0.48 ¹⁾
		停药4周	1.83±0.24 ^{1,2)}	32.49±5.61 ^{1,2)}	4.21±0.51 ^{1,2)}
观察	70	疗前4周	3.82±0.41	44.14±8.06	5.85±0.67
		用药4周	0.76±0.12 ^{1,2,3)}	16.75±3.18 ^{1,2,3)}	2.99±0.34 ^{1,2,3)}
		停药4周	1.02±0.13 ^{1,2,3)}	21.85±3.62 ^{1,2,3)}	3.37±0.94 ^{1,2,3)}

注: 与本组疗前比较¹⁾ $P<0.01$; 与本组用药4周比较²⁾ $P<0.01$; 与同期对照组比较³⁾ $P<0.01$ 。

2.6 两组患者治疗前后CGRP, PACAP, S100B蛋白和SP水平比较 两组患者治疗后CGRP, PACAP, S100B蛋白和SP水平均降低($P<0.01$); 治疗后观察组CGRP, PACAP, S100B蛋白和SP水平均低于对照组($P<0.01$)。见表5。

2.7 两组患者治疗前后NO, ET-1, vWF和FIB水平比较 与本组治疗前相比较, 治疗后两组患者

表4 两组患者治疗前后伴随症状、风痰上扰证, HIT-6和MIDAS评分比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of scores of accompanying symptoms, wind phlegm disturbance syndrome, HIT-6 and MIDAS between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	伴随症状	风痰上扰证	HIT-6	MIDAS
对照	68	治疗前	2.36±0.43	21.13±2.48	67.62±7.81	19.29±2.35
		治疗后	0.64±0.12 ¹⁾	7.07±1.05 ¹⁾	45.48±5.18 ¹⁾	7.55±0.86 ¹⁾
观察	70	治疗前	2.42±0.41	21.07±2.39	68.05±7.97	19.43±2.30
		治疗后	0.43±0.09 ^{1,2)}	5.35±0.68 ^{1,2)}	38.76±4.19 ^{1,2)}	5.44±0.69 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表5,6同)。

表5 两组患者治疗前后CGRP, PACAP, S100B蛋白和SP水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of CGRP, PACAP, S100B and SP between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) ng·L⁻¹

组别	例数	时间	CGRP	PACAP	S100B蛋白	SP
对照	68	治疗前	19.16±2.41	146.63±15.78	42.74±4.41	30.19±3.67
		治疗后	12.08±1.36 ¹⁾	107.45±11.29 ¹⁾	36.82±3.96 ¹⁾	21.55±2.84 ¹⁾
观察	70	治疗前	19.52±2.53	149.01±16.39	41.85±4.57	29.13±3.59
		治疗后	9.17±1.16 ^{1,2)}	84.62±9.77 ^{1,2)}	31.36±3.43 ^{1,2)}	16.24±2.21 ^{1,2)}

ET-1, vWF和FIB水平均有下降, NO水平升高 ($P < 0.01$); 治疗后观察组NO水平高于对照组

($P < 0.01$), ET-1, vWF和FIB水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表6。

表6 两组患者治疗前后NO, ET-1, vWF和FIB水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels of NO, ET-1, vWF and FIB between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	vWF/%	ET-1/ng·L ⁻¹	FIB/g·L ⁻¹	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	68	治疗前	138.57±14.67	83.46±7.63	3.49±0.37	50.16±5.29
		治疗后	109.14±11.29 ¹⁾	69.12±6.55 ¹⁾	1.05±0.12 ¹⁾	59.38±6.07 ¹⁾
观察	70	治疗前	137.69±14.15	83.94±7.81	3.53±0.36	50.40±5.56
		治疗后	98.48±10.26 ^{1,2)}	60.52±6.14 ^{1,2)}	0.54±0.08 ^{1,2)}	65.75±6.28 ^{1,2)}

2.8 两组患者临床疗效比较 对照组和观察组临床疗效结果为, 临床治愈(36/48), 显效(19/16), 有效(10/6), 无效(3/0), 经秩和检验分析, 观察组患者优于对照组($Z = 2.106, P < 0.05$)。

2.9 安全性评价 观察组有3例出现轻度胃肠不适, 考虑可能与服中药有关, 继续治疗后消失。研究期间两组均无严重不良反应。

3 讨论

中医认为在偏头痛诸多病理因素中“风”是最关键的因素, 如《丹溪心法》云:“偏头痛指头风之痛, 在一侧者又名偏头痛风”, 六淫中以风邪为先, 肝阳化风, 肝风上扰是致本病的主要因素^[12-13]。《症因脉治》更是指出:“伤风头痛或半边偏痛, 皆因风冷所吹, 遇风冷则发。贼风外袭, 上犯巅顶, 邪气稽留, 风邪入脑, 清阳被扰气血不畅, 阻遏络道”^[14]。因此治疗上应注重祛风、熄风、化痰、通络之法。

半夏白术天麻汤加减以天麻平抑肝阳、熄风止眩、祛风通络, 法半夏、橘红燥湿化痰, 麸炒白术、茯苓健脾化湿, 川芎活血行气、散风止痛, 白芷、羌活

解表散寒、祛风止痛, 延胡索行气、活血、止痛, 钩藤、白蒺藜清热平肝、熄风定惊, 僵蚕祛风定惊、化痰散结, 北柴胡疏肝解郁, 升阳载药上行, 甘草片调和诸药, 共奏平肝熄风、祛风化痰、通络止痛之功。间歇期风邪渐去, 应当加强化痰通络, 以去“静因”, 故去北柴胡等, 入当归、熟地黄补血活血, 桃仁、红花化痰通络。

针刺穴位中风池能熄风平肝、祛风解毒、通利官窍, 率谷能平肝熄风、通经活络、镇惊止痛, 太阳通络止痛、清肝平肝。针刺治疗偏头痛具有起效快, 镇痛效果好的优势^[14]。本组显示两组患者治疗后0.5, 1, 2, 6, 12, 24, 48 h, VAS评分均明显降低, 也证实了针刺的即时镇痛效应。

本组显示治疗后0.5, 1, 2 h, 两组VAS评分虽然下降, 但组间差异无统计学意义, 观察组在治疗后6, 12, 24, 48 h的VAS评分均低于同期对照组, 是因为观察组患者需要煎煮中药, 需要较长时间方可服用上汤药, 故而在6 h后, 观察组的镇痛效应优于单纯针刺治疗。观察组6, 12 h的疼痛缓解率, 72 h的

疼痛消失率均高于对照组,而疼痛复发率低于对照组,观察组在用药期间和停药期间,偏头痛发作次数、头痛持续时间、头痛程度均少于对照组。研究还显示治疗后观察组伴随症状、风痰上扰证,HIT-6和MIDAS评分均低于对照组,提示了半夏白术天麻汤加减结合针刺在改善偏头痛症状和伴随症状,能减轻偏头痛对日常生活的影响和残疾程度。

研究发现偏头痛患者神经肽类物质表达异常,参与了三叉神经血管系统(TVS)的激活,引起神经血管功能失调,是引发疼痛的主要病理机制。CGRP是目前发现导致偏头痛的最主要神经肽,具有强有力的血管扩张效应,引起神经源性炎症反应,从而产生疼痛;CGRP还使脑膜中动脉(MMA)扩张,使A δ 纤维细胞的兴奋性升高,并产生动作电位,逆向传输回TNC,产生疼痛感觉^[15]。S100中枢神经系统损伤的标志物,高水平的S100参与了神经源性炎症反应和细胞凋亡,使TVS感觉神经元的外周致敏化,影响了疼痛的产生和持久存在^[16]。PACAP也可引起血管扩张,产生神经源性炎症反应^[16]。SP除了引起神经源性炎症反应,还是痛觉的产生和传递介质,与痛觉过敏、疼痛持续有密切相关^[17]。ET-1,NO是体内最主要的一对血管舒缩因子,偏头痛患者存在体内ET-1/NO失衡,引起舒缩功能障碍,从而产生疼痛^[12]。vWF水平与血管内皮受损程度有关,可引血管舒缩功能紊乱而引发头痛,同时vWF可使血小板黏附和聚集,协同FIB导致了脑部微循环障碍^[16,18]。本组资料显示半夏白术天麻汤加减结合针刺可有效调节神经血管活性肽类物和血管内皮物质,起到减轻神经源性炎症反应,改善血管内皮功能的作用。

综上,半夏白术天麻汤加减联合针刺用于偏头痛风痰上扰证患者,具有较好的即时镇痛效应,在持续镇痛和减少头痛再发生方面效果显著,并可减轻偏头痛症状和伴随症状,减轻偏头痛对日常生活的影响和残疾程度,临床有效且安全,其作用机制可能与调节神经血管活性肽类物质和血管内皮物质有关,值得进一步研究。

[参考文献]

[1] 吴杭飞,毕晓莹,梅莉倩,等. 神经内分泌网络在偏头痛共病抑郁中的研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2019,52(12):1073-1077.
[2] 周霞,孙中武. 偏头痛的发病机制及诊治进展[J]. 中华全科医学, 2019,17(5):714-715.
[3] 蒋仙国. 偏头痛发病机制及治疗新进展[J]. 神经

学与神经康复学杂志, 2019,15(2):80-88.
[4] 中华医学会疼痛学分会头面痛学组. 中国偏头痛防治指南[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(10): 721-727.
[5] 卢婷婷,杨新民,张艳艳,等. 针刺改善偏头痛症状和脑血流速度的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2019,19(6):665-672.
[6] 宁艳哲,邹忆怀,张勇,等. 中医药干预偏头痛的临床研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(21):3133-3135.
[7] 欧降红,阿不来提·艾则孜,万雪梅. 加味半夏白术天麻汤对痰浊上扰型偏头痛患者的疗效及内皮素-1及一氧化氮水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2016,36(7):65-67.
[8] 陈少玫,韦启志,奚胜艳,等. 三虫半夏白术天麻汤对偏头痛大鼠脑组织5-HT1B/1D受体表达影响的实验研究[J]. 中国中医急症, 2016,25(10):1874-1876.
[9] HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version)[J]. Cephalalgia, 2013,33(9):629-808.
[10] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008: 286-291.
[11] 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): 65-86.
[12] 李聪,胡纪可,郭耀光,等. 川芎茶调散加减配合针刺治疗偏头痛急性发作期风痰阻络证及对神经血管源性活性介质的影响[J]. 中国实验方剂学杂志:2020, 26(18):170-177.
[13] 李琳琳,林晶,古再努尔·克来木江,等. 中医药治疗偏头痛的研究进展[J]. 新疆中医药, 2019, 37(4): 130-133.
[14] 蔡之幸,王重卿. 偏头痛从“风”论治初探[J]. 上海中医药大学学报, 2017,31(2):10-12.
[15] OHLSSON L, KRONVALL E, STRATTON J, et al. Fremanezumab blocks CGRP induced dilatation in human cerebral, middle meningeal and abdominal arteries[J]. J Headache Pain, 2018,19(1):66-70.
[16] 王迎双,肖哲曼. 偏头痛生物标志物的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2019,32(6):463-467.
[17] ASHIN A M, HANSEN J M, DO T P, et al. Migraine and the trigeminovascular system-40 years and counting[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(8): 795-804.
[18] TIETJEN G E, COLLINS S A. Hypercoagulability and migraine[J]. Headache, 2018, 58(1): 173-183.

[责任编辑 何希荣]