

头痛新 1 号治疗慢性偏头痛的临床研究*

姜婷婷¹, 李 慧², 白方会¹, 伍志勇¹, 聂玲辉¹, 陈宝田^{1△}

(1. 南方医科大学南方医院中医科, 广东广州 510515; 2. 广州市红十字会医院中医科, 广东广州 510515)

摘要: 目的 探讨头痛新 1 号治疗慢性偏头痛的临床疗效。方法 将 80 例慢性偏头痛患者随机分为治疗组和对照组, 采用焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)评价其焦虑和抑郁程度。治疗组予头痛新 1 号, 对照组予盐酸氟桂利嗪, 2 组疗程均为 12 周, 治疗后比较各组间差异。结果 2 组治疗前后头痛程度、发作频率及持续时间比较均有显著差异($P < 0.001$); 治疗组、对照组临床总有效率分别为 95%, 70%, 组间比较有差异($P < 0.05$); 服药 12 周后治疗组 SDS 和 SAS 评分明显降低($P < 0.001$), 对照组差异不明显($P > 0.001$)。结论 头痛新 1 号治疗慢性偏头痛疗效显著, 能有效改善头痛患者伴随的情绪障碍。因此, 慢性偏头痛应从风、从湿、从瘀、从虚、从郁综合治疗。

关键词: 头痛新 1 号; 慢性偏头痛; 盐酸氟桂利嗪

中图分类号: R255 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)06-0036-03

慢性偏头痛(chronic migraine, CM)是偏头痛的常见致残性并发症, 每年约 2.5%的发作性偏头痛(episodic migraine, EM)可发展为 CM, 急性止痛药物的过度使用及预防性药物的滥用是发作性偏头痛向慢性偏头痛转化的重要因素, CM 较 EM 患者社会经济状况更加恶化, 生活质量下降, 头痛相关负担明显加重^[1-2]。而 CM 常与焦虑抑郁障碍相关, 后者又加重头痛的症状^[3-4], 二者常互为因果。因此, 从祖国传统医学角度出发, 探索其有效地防治方案是临床工作的重点。陈宝田教授通过长期治疗头痛的临床实践与探索, 对偏头痛的病因病机提出其独特的见解:“风、湿、瘀、虚四者杂合而至, 并指出治疗上无需分型而治。”^[5]同时认为, 长期慢性头痛所伴焦虑抑郁障碍与肝失疏泄相关, 治疗上应兼顾疏肝解郁, 并自拟头痛新 1 号治疗, 取得较好疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月—2014 年 3 月南方医院头痛门诊的慢性偏头痛患者 80 例, 随机分为治疗组 40 例, 男 16 例, 女 24 例; 年龄 16~53 岁, 平均(35.2±10.8)岁; 病程 1~30 年, 平均(9.3±7.9)年。对照组 40

例, 男 12 例, 女 28 例; 年龄 17~52 岁, 平均(35.3±10.1)岁; 病程 1~29 年, 平均(8.6±7.4)年。治疗前和治疗后分别进行抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)和焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评定。2 组患者在性别、年龄、病程等一般情况比较无明显差异($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

采用目前最新国际头痛学分会第二版修改《头痛疾病的国际分类(ICHD-2R)》^[6](International Classification of Headache Disorders, 2nd edition, revised.)制定的慢性偏头痛诊断标准。

1.3 纳入标准

符合头痛疾病的国际分类第二版修改(ICHD-2R)中的慢性偏头痛诊断标准。

1.4 排除标准

① CT 及 MRI 影像学检查发现有颅内器质性病变; ② 妊娠期或哺乳期妇女; ③ 合并心、肝、肾、造血系统等严重原发病, 癫痫、中风及精神病患者。

1.5 治疗方法

治疗组予头痛新 1 号: 麻黄、细辛、桃仁、红花、生地、当归、羌活、泽泻各 10 g, 独活、防风、黄芪各 15 g, 白芷、茯苓各 20 g, 生龙骨(先煎)、生牡蛎(先

* 基金项目: 国家自然科学基金(81202687); 广东省科技计划项目(2012B061700018)

收稿日期: 2014-12-02

作者简介: 姜婷婷(1988-), 女, 湖南邵东人, 在读硕士研究生, 研究方向: 中西医脑病方向。

△通信作者: 陈宝田, E-mail: chenbaotian_138@163.com

煎)、钩藤(后下)、鸡血藤各 30 g,附子(黑顺片) 20~25 g,川芎 30~35 g,白芍 30 g,柴胡 24 g,由南方医院中药房提供中药材。用法:每日 1 剂,用水量刚好没过药材面约 2000 mL,水煎 2 次合并煎液共 400 mL,早晚 2 次分服。对照组:盐酸氟桂利嗪 5 mg,1 次/晚,口服。总疗程 12 周,在此期间不接受其他治疗。

1.6 情绪测评

治疗前后各测评一次,按国内通用评分标准,以抑郁量表标准分 50 分以上者为有抑郁情绪患者,焦虑量表标准分 50 分以上者为有焦虑情绪患者。

1.7 疗效判定标准

头痛程度:采用 VAS(视觉模拟评分)测定患者疼痛强度。0 分为无痛,10 分为最剧烈疼痛。1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛。根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]的相关疗效标准,观察 2 组服药 3 个月后头痛发作的频率、程度、持续时间和伴随症状。治愈:头痛及伴随症状消失;显效:头痛及伴随症状明显减轻,发作次数、持续时间减少 2/3;有效:头痛有所减轻,发作间隔时间延长,持续时间减少 1/3;无效:头痛无明显变化或加重。

1.8 统计学分析

采用统计软件 SPSS17.0 进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.001$ 差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后头痛程度、发作频率、持续时间比较

2 组治疗前后头痛程度、发作频率及持续时间比较均有显著差异($P < 0.001$,表 1)。

表 1 2 组治疗前后头痛程度、发作频率及持续时间($\bar{x} \pm s$)比较 [分,次/月,h/次]

组别	治疗前			治疗后		
	头痛程度	发作频率	持续时间	头痛程度	发作频率	持续时间
治疗组	8.1±1.0	20.6±6.4	8.2±5.9	3.1±0.7	8.8±9.7	3.3±2.5
对照组	8.0±1.1	20.0±6.1	8.3±5.9	4.2±1.1	12.2±9.9	4.3±2.5

2.2 2 组治疗头痛的疗效比较

治疗组总有效率为 95%,对照组总有效率为

70%,组间差异有统计学意义($\chi^2=8.658, P < 0.05$,表 2)。

表 2 2 组患者临床疗效 n(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	32(80.0)	6(15.0)	2(5.0)	38(95.0)
对照组	40	20(50.0)	8(20.0)	12(30.0)	28(70.0)

2.3 情绪测评结果

80 例慢性偏头痛者 SAS 评分 50 分以上者为 52 例,占 65%,SDS 评分 50 分以上者为 48 例,占 60%。

2.4 治疗前后 SAS 及 SDS 评分比较

2 组治疗前 SAS 和 SDS 评分无明显差异($P > 0.05$)。对照组治疗前后 SAS 和 SDS 评分比较差异无显著性($P > 0.001$)。治疗组治疗前后 SAS 和 SDS 评分比较差异有显著性($t=8.651, 7.087, P < 0.001$)。2 组治疗后 SAS 和 SDS 评分比较差异有显著性($t=6.802, 5.849, P < 0.001$,表 3)。

表 3 2 组治疗前后 SAS 及 SDS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前		治疗后	
	SAS	SDS	SAS	SDS
治疗组	50.05±5.50	49.15±6.88	41.40±3.11	40.45±3.59
对照组	50.20±5.05	48.20±5.76	46.75±3.88	45.45±4.04

2.5 不良反应

治疗组有 3 例患者于第 1 周服药期间出现大便次数增多,观察 1 周后,症状缓解,未停药。对照组有 5 例患者出现疲乏、胃部不适,也在 1 周内缓解。

3 讨论

慢性偏头痛患者常多伴有焦虑、抑郁和多种植物神经功能失调表现。调查研究^[8]发现,74%的慢性偏头痛患者和 26%的发作性偏头痛患者有抑郁状态表现,80%的慢性偏头痛患者和 36%发作性偏头痛患者具有焦虑状态表现,慢性偏头痛较发作性偏头痛其焦虑、抑郁障碍更普遍,本临床研究情绪测评结果也验证了这一点。因此,对于慢性偏头痛的早期干预治疗,应兼顾头痛治疗和改善情感障碍,阻止其恶性循环。

中医认为,慢性偏头痛、偏头痛属于“头痛、头风”范畴。陈宝田教授早年就提出头部多风、多湿、多瘀、多虚是偏头痛的特殊病因病机^[9]:风为阳邪,其性轻扬,高巅之上,唯风可到,故“伤于风者,上先受之”,而发为头痛,故云“头部多风”;头部多湿是

因为厥阴之气挟脾虚痰湿之气上逆于头部,“干呕吐涎沫、头痛者,吴茱萸汤主之”就寓此意,故其头痛常易反复,缠绵难愈,伴恶心、呕吐。头为肝胆二经所布,胆经行头之侧,肝经行头之巅,二经均主疏泄,其疏泄失调而产生瘀血;久病入络,也产生瘀血,瘀血阻滞脉道,不通则痛,故云“头部多瘀”。头为诸阳之会,太阳行头之后,少阳行头之侧,太阳与少阳为气血虚少之二经,此云多虚。而陈宝田教授认为,偏头痛发病常和应激事件、睡眠障碍相互影响,易致情志失调影响肝主疏泄。其次,偏头痛患者以女性较多见,女子以肝为本,肝主疏泄,长期慢性头痛易致疏泄失常而产生焦虑、抑郁情绪,后者又加重头痛症状,故慢性偏头痛多伴情志失调,此云多郁^[4,10]。综上所述,多风、多虚、多湿、多瘀、多郁是发作性偏头痛的最终转归,也是慢性偏头痛的特殊病因病机,治疗当以祛风除湿,活血通络,补虚扶正,辅以疏肝解郁为主。

针对慢性偏头痛特殊病因病机自拟方头痛新1号,在此基础上加重川芎、白芍、附子、柴胡用量,具体方解如下:方中羌活、独活、防风、白芷疏风祛邪,麻黄附子细辛汤温散风寒,龙骨、牡蛎、钩藤以制药性过于耗散,镇厥阴之气挟痰湿上冲,桃仁、红花、当归、川芎、鸡血藤以活血化瘀,同时加用黄芪、四物汤以益气固表、养血和血,以防活血伤血,茯苓、泽泻以淡渗利湿。川芎味薄气雄,性能疏通,能行血中之气,祛血中之风,乃治头痛之要药,对于顽固性慢性头痛常用30~35g之多;附子散寒除湿止痛^[11],现代药理研究表明附子多糖有很好的抗抑郁作用^[12],对于慢性偏头痛伴焦虑抑郁患者常用20~25g之多;白芍养血敛阴,柔肝止痛,配合柴胡24g加强疏肝解郁,现代药理研究表明白芍总苷有很好的镇痛、镇静、抗抑郁效果^[13],慢性偏头痛患者常重用30g。

本临床研究表明,头痛新1号在治疗慢性偏头痛的临床总有效率显著高于盐酸氟桂利嗪,不仅可以有效防治慢性偏头痛,并能改善头痛所伴随的情

感障碍,阻断其恶性循环,提高慢性偏头痛的治愈率。所以,我们提出慢性偏头痛应从风、湿、瘀、虚、郁综合治疗,临床上值得应用与推广。

参考文献:

- [1] Bigal M E, Serrano D, Buse D, et al. Acute Migraine Medications and Evolution From Episodic to Chronic Migraine: A Longitudinal Population-Based Study [J]. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2008, 48(8): 1157-1168.
- [2] Straube A, Pfaffenrath V, Ladwig K, et al. Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany—the German DMKG headache study [J]. *Cephalalgia* 2009, 30(2): 207-213.
- [3] 李凤鹏, 王而强, 何超, 等. 慢性偏头痛和发作性偏头痛临床特点的研究[J]. *临床内科杂志*, 2013, 30(10): 677-679.
- [4] 谢颖兰, 丁砚兵. 慢性偏头痛合并焦虑抑郁的机理探讨[J]. *湖北中医杂志*, 2014, 36(10): 28.
- [5] 商建青, 伍志勇, 黄小星, 等. 头痛新一号治疗偏头痛66例[J]. *医药导报*, 2014, 33(2): 191-193.
- [6] Lipton R B. Chronic Migraine, Classification, Differential Diagnosis, and Epidemiology [J]. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2011, 51: 77-83.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 105-109.
- [8] 胡小怀. 欣百达防治伴有焦虑抑郁障碍的慢性偏头痛的疗效[J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(13): 2392-2394.
- [9] 葛鑫宇, 陈宝田, 龙亚秋, 等. 头痛方加减治疗偏头痛66例[J]. *安徽中医学院学报*, 2009, 28(3): 17-18.
- [10] 王奎云, 谢勇, 周冀英, 等. 偏头痛慢性转化的研究现状[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(11): 693-695.
- [11] 李旋珠, 李文军. 试析附子的临床运用[J]. *云南中医学院学报*, 2011, 34(1): 39-42.
- [12] 熊海霞, 杨颖, 孙文燕. 附子多糖的药理作用研究进展[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2013, 15(9).
- [13] 郑琳颖, 潘竞锵, 吕俊华, 等. 白芍总苷药理作用研究[J]. *广州医药*, 2011, 42(3): 66-68.

(编辑:岳胜难)

(英文摘要见第55页)

显。在睡眠、生活质量方面,百合地黄汤疗效明显优于对照组。因此,百合地黄汤可有效改善阴虚型心理亚健康人群的自觉症状,临床使用方便、安全,可抑制心理亚健康人群向精神心理疾病发展,缓解目前心理疾患高发状态的压力。

参考文献:

- [1] 李晓静,徐国和.中国亚健康研究及干预对策的探讨[J].中国慢性病预防与控制,2011,19(4):427-429.
 [2] 欧爱华,麦润汝,原嘉民,等.亚健康状态分型与中医体质类型相关性的对应分析[J].广东医学,2012,33(1):11-14.
 [3] 孙涛,樊新荣.亚健康型态分类研究的探索[J].医学综述,2010,16(23):3641-3643.

- [4] 陈佑邦.中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:23-24.
 [5] 朱嵘.《亚健康中医临床指南》解读[J].中国中医药现代远程教育,2009,7(2):1672-2779.
 [6] Itzhar-Nabarro Z, Silberschatz G, Curtis J T. The Adjective Check List as an outcome measure: assessment of personality change in psychotherapy [J]. Psychother Res, 2009 (6):707.
 [7] 汉·张仲景.金匱要略[M].北京:人民卫生出版社,1963:8.
 [8] 聂皎,李青,曹颖颖.百合地黄汤治疗慢性心力衰竭合并抑郁状态33例[J].云南中医中药杂志,2010,31(11):41-42.

(编辑:徐建平)

Clinical Study on Baihe Dihung Decoction in Treating 100 Cases of Yin Type of Psychological Health Groups

ZHAN Ming

(Hepu County Chinese Medicine Hospital of Guangxi, Hepu 536100 China)

ABSTRACT: Objective With the method of randomized controlled trials, we observed “Baihe Dihung Decoction” and analyzed its result the intervention of yin-deficiency type of psychological health groups. **Methods** Determine the diagnostic criterias of Yin type of psychological sub-health. We randomly assigned the qualified and unqualified patients proportionally 2 to 1 into treatment group and comparison group. Patients need to fill Symptom Checklist (SCL-90). The comparison group took 20g free fried particles lily, 20g rehmannia glutinosa mixing with warm water twice a day, a month as a treatment. The treatment group took 20mg oryzanol three times a day, 30 min after meals. To observe the symptom elimination rate, change of SCL-90, efficacy and adverse reactions of these two groups. According to SPSS17.0 database, we used ANOVA to analyze the groups’ discrepancy, test to compare the average data, chi-square test (χ^2) to compare the frequency. **Results** 1. The frequency of psychological sub-health symptoms, such as lack of energy, fatigue, insomnia, melancholy, anxiety and testiness, $P<0.05$, this group was difference. 2. The symptoms of yin-deficiency, such as insomnia, constipation, fatigue and testiness, $P<0.05$. the group was difference. 3. The change of SCL-90 before and after treatment: treatment group had a significant effect on improving somatization, enforcement, interpersonal sensitivity, hostility, especially on anxiety, depression and psychotic. **Conclusion** Baihe Dihung Decoction can alleviate significantly the clinical symptoms of psychological sub-health condition patients.

KEY WORDS: Psychological sub-health condition; Baihe Dihung decoction; syndrome of yin deficiency

(原文见第36页)

Clinical Study of ToutongXinNO. 1 in Treating Patients with Chronic Migraine Headaches

JIANG Ting-ting¹, LI Hui², BAI Fang-hui¹, WU Zhi-yong¹, NIE Ling-hui¹, CHEN Bao-tian¹

(1. Department of Traditional Chinese Medicine, Nanfang Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou 510515, China;

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou 510515, China)

ABSTRACT: Objective To explore the clinical curative effect of ToutongXinNO. 1 (TX1) in treating patients with chronic migraine headaches. **Methods** 80 cases of chronic migraine (CM) patients were randomly divided into two groups, evaluating the degree of anxiety and depression of patients with CM by Self-rating Anxiety Scale(SAS) and Self-rating Depression Scale(SDS), the treatment group who received TX1; and the control group who received FlunarizineHydrochloride Capsules. The treatment lasted for 12 weeks. To observe the difference in two groups. **Results** There were significantly differences between two groups ($P<0.001$) in degree, frequency, and duration, before and after the therapy. The effective rates of clinical effect were 95% and 70% in treatment group and control group respectively, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After the therapy, the treatment group had the marked decrease in SAS and SDS ($P<0.001$), and no marked difference in the control group ($P>0.001$). **Conclusion** TX1 is Significantly effective in treating CM, and reducing the depression. CM should be treated based on wind, dampness, blood stasis, deficiency, and the depression.

KEY WORDS: ToutongXinNO. 1; chronic migraine; FlunarizineHydrochloride capsules