

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

欧降红¹,阿不来提·艾则孜¹,万雪梅²

(1.新疆维吾尔自治区人民医院,新疆 乌鲁木齐 830000;

2.新疆维吾尔自治区阿克苏职业技术学院,新疆 阿克苏 843000)

[摘要] 目的 观察加味半夏白术天麻汤对痰浊上扰型偏头痛的临床疗效及对内皮素-1和一氧化氮水平的影响。方法 90例痰浊上扰型偏头痛患者随机分为观察组(45例)和对照组(45例),观察组给予加味半夏白术天麻汤,对照组给予盐酸氟桂利嗪,监测两组偏头痛患者治疗前后头痛发作频次、头痛持续时间、疼痛程度及内皮素-1和一氧化氮水平,疗程6周后统计2组患者的临床疗效及相关指标的差异。结果 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$),观察组和对照组治疗后两组患者的内皮素-1水平均较前有所下降($P<0.05$),一氧化氮水平均较前有所升高($P<0.05$)。观察组患者内皮素-1及一氧化氮水平较对照组改善明显($P<0.05$)。结论 加味半夏白术天麻汤辨证治疗痰浊上扰型偏头痛治疗有效,可能通过影响内皮素-1和一氧化氮水平起作用。

[关键词] 偏头痛;痰浊上扰型;加味半夏白术天麻汤;内皮素-1;一氧化氮

[中图分类号]R285.5;R259

[文献标识码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.07.017

The Correlation Study of Modified Banxia Baizhu Tianma Decoction on the Level of Endothelin-1 and Nitric Oxide of Migraine Patients with Upward Disturbance of Phlegm-Turbidity Syndrome

Ou Jianghong¹, Abulaiti Aizezi¹, WAN Xuemei²

(1.Xinjiang Uygur Autononmous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830000, China;

2. Aksu Vocational and Technical College, Akesu, Xinjiang 843000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of modified Banxia Baizhu Tianma decoction in treating migraine of type upward disturbance of phlegm-turbidity and on the level of endothelin-1 and nitric oxide. **Methods** A total of 90 patients with migraine of type upward disturbance of phlegm-turbidity were randomly divided into the observation group ($n=45$) which were treated by supplemented Banxia Baizhu Tianma Decoction and the control group ($n=45$) which were given flunarizine hydrochloride. The headache frequency, duration, the integration of degree and the levels of endothelin-1 and nitric oxide in the two groups were detected. After 6 weeks of treatment, the differences of clinical effect and related indicators in both patients were calculated. **Results** The effective rate of observation group was obviously higher than the treatment group ($P<0.05$). The levels of endothelin-1 were decreased ($P<0.05$), while the nitric oxide were increased in both two groups after treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of endothelin-1 and nitric oxide in observation group were improved ($P<0.05$). **Conclusion** The modified Banxia Baizhu Tianma decoction shows good effect on the migraine of type upward disturbance of phlegm-turbidity, which may be related with the levels of endothelin-1 and nitric oxide.

[Keywords] migraine; type of upward disturbance of phlegm-turbidity; modified Banxia Baizhu Tianma decoction; endothelin-1; nitric oxide

偏头痛是一种慢性神经血管性疾患,临床常见,其发病机制尚不明了,可能涉及血管、神经、基因、氧化应激等诸多因素,其中血管神经学说仍然是较为

经典的学说^[1]。西医多采用非甾体类抗炎药、钙离子通道阻滞剂、曲坦类及麦角类等药物治疗,缓解患者症状。偏头痛中医诊断为“头痛”,肝肾亏虚、肝阳上

[收稿日期]2016-01-05

[作者简介]欧降红,女,学士,主治医师,研究方向:临床全科疾病的中西医结合诊疗工作。

扰、瘀血阻滞、血虚失养等均可导致偏头痛发作,其中痰浊上扰型偏头痛为中医常见辨证类型。半夏白术天麻汤为治疗辨证属痰浊上扰型偏头痛的成熟方剂,本研究观察加味半夏白术天麻汤对痰浊上扰型偏头痛患者内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平的影响,以期探讨半夏白术天麻汤治疗偏头痛的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取新疆维吾尔自治区人民医院总院及北院2014年8月~2015年6月收治的90例符合偏头痛纳入标准且中医辨证为典型痰浊上扰型患者作为研究对象,随机分为观察组45例和对照组45例。观察组男性20例,女性25例;年龄23~60岁,平均年龄(40±6)岁;病程3月~20年,平均病程(8.6±5.5)年。对照组男性18例,女性27例;年龄25~58岁,平均年龄(41±6)岁;病程6月~20年,平均病程(8.6±6.0)年。两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

偏头痛诊断标准依照2013年国际头痛协会发布的“国际头痛疾病分类第3版(ICHD—III beta版)”的偏头痛分类和诊断标准^[2]。中医痰浊上扰型偏头痛诊断标准依据《中药新药临床研究指导原则》中痰浊上扰型偏头痛的诊断标准^[3]。

1.3 纳入标准

(1)符合疾病诊断标准及中医证候诊断标准;(2)年龄在23~60岁之间;(3)1月内未服用任何他类防治偏头痛药物,并愿意配合治疗。

1.4 排除标准

(1)合并有头颅占位性病变及精神类疾病患者;(2)妊娠期和哺乳期妇女;(3)对本药物已知成分过敏者;(4)年龄在23岁以下或60岁以上者;(5)不能配合治疗者。

1.5 治疗方法

对照组口服盐酸氟桂利嗪(西安杨森制药有限公司)治疗,10 mg/次,夜服1次。观察组口服加味半夏白术天麻汤,100 mL,3次/d。基础方药物组成为:法半夏15 g,天麻20 g,炒白术10 g,陈皮10 g,炙甘草6 g,茯苓15 g,石菖蒲12 g,川芎12 g,白芷12 g,炒白芍20 g,蜈蚣2条。临床加味:伴有失眠多梦者,加入首乌藤、珍珠母、煅龙骨等;伴有发热倾向者,加入黄连、瓜蒌、竹茹等;伴有瘀血倾向者,加

入丹参、赤芍等。两组治疗均观察6周。

1.6 观察指标

1.6.1 症状积分 (1)头痛发作频次:0分,无发作;3分,每月发作2次以下(≤ 2 次);6分,每月发作3~4次;9分,每月发作5次以上(≥ 5 次)(如果头痛在上次缓解后48 h内重新发作,视为1次)。(2)头痛持续时间:0分,无发作;3分,每月平均发作时间 ≤ 12 h;6分,每月平均发作时间持续 >12 h~2 d;9分,每月平均发作时间持续 >2 d。(3)疼痛程度:采用VAS评分标准。0分,无痛;1~3分,轻度疼痛;4~6分,中度疼痛;7~10分,重度疼痛。

症状积分=头痛发作频次积分+头痛持续时间积分+疼痛程度积分

1.6.2 血管活性因子检测 于治疗前(偏头痛发作期)和治疗后各检测1次。ET-1测定选用北京东亚免疫技术研究所内皮素放射免疫试剂盒;NO测定选用南京建成生物工程研究所NO测定试剂盒。

1.7 疗效标准

$$\text{疗效指数} = \frac{\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}}{\text{治疗前积分}} \times 100\%$$

治愈:症状积分改善 $\geq 95\%$;显效:症状积分改善 $\geq 70\%$;有效:症状积分改善 $\geq 30\%$;无效:症状积分改善 $<30\%$ 。

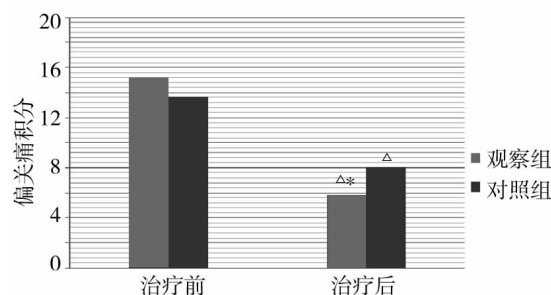
1.8 统计学处理

将数据录入SPSS 17.0进行统计分析,计数资料以率表示,进行Mann-Whitney U检验;计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后偏头痛症状积分比较

由图1可见,2组治疗后偏头痛症状积分均有所下降($P<0.05$),说明两组患者病情明显改善;观察组治疗后偏头痛症状积分显著低于对照组($P<0.05$)。



注:与同组治疗前比较 $\Delta P<0.05$,与对照组比较 $*P<0.05$ 。

图1 2组治疗前后偏头痛症状积分图

2.2 2组患者临床疗效比较

观察组的总有效率为75.56%，对照组为55.56%。观察组总有效率高于对照组($P=0.042, P<0.05$)。见表1。

表1 2组患者临床疗效比较 (例)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	45	5	11	9	20	55.56
观察组	45	9	15	10	11	75.56*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 2组患者ET-1及NO水平比较

观察组和对照组ET-1及NO水平治疗前差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组ET-1水平均较治疗前有所下降($P<0.05$),NO水平均较前有所升高($P<0.05$),观察组患者ET-1及NO水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

表2 2组患者治疗前后ET-1及NO水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n		ET-1(ng/L)	NO($\mu\text{mol/L}$)
观察组	45	治疗前	88.95 \pm 11.13	47.21 \pm 8.64
		治疗后	65.57 \pm 8.22 ^{△*}	81.65 \pm 13.03 ^{△*}
对照组	45	治疗前	91.26 \pm 11.01	46.58 \pm 8.91
		治疗后	71.63 \pm 9.01 [△]	73.87 \pm 11.16 [△]

注:与本组治疗前比较 $\Delta P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.4 不良反应

观察组3例出现轻微腹痛、恶心等胃肠不适感,嘱患者餐后半小时内少量频服后不适感逐渐消失;对照组5例出现轻微嗜睡,向患者解释为药物副作用后,继续服用药物,未见明显不适。

3 讨论

偏头痛(Migraine)现代医学称之为原发性血管神经头痛,是一种临床常见、反复发作的慢性脑血管疾病,属于十类(种)严重危害人类健康的重大疾病之一^[4]。

偏头痛发作机制现尚未完全明确,现有的治疗手段仍无法根治,但可通过各种非药物干预手段及药物治疗有效控制。多数学者认为脑血管舒缩功能障碍与偏头痛发作密切相关,而内源性血管活性物质及神经递质参与其中。血浆NO和内皮素ET-1在偏头痛发作期含量异常,因此调节异常的血浆NO、ET-1水平成为治疗偏头痛的焦点之一^[5]。ET-1和NO作为重要的血管活性因子介入偏头痛的病理生理过程。ET-1是一种多肽,由血管内皮细胞分

泌,具有强烈而持久的缩血管作用,脑血管对其尤为敏感,偏头痛的发作可能即因为血浆中ET-1增高引起脑血管的剧烈收缩而导致^[6]。NO既可扩张脑血管,又可通过触发伤害感觉神经元的敏感性,引发机体内痛觉信号传导并放大其生物学作用,引起神经源性炎症,导致痛觉产生,从而引起偏头痛^[7]。

偏头痛属于中医学“头痛”,头为“清阳之府”,凡五脏六腑精华皆上注于头。饮食失节,嗜酒肥甘或好逸少动,均致脾失运化,为湿所困,痰浊内生,上蒙清窍,阻遏清阳而发头痛。半夏白术天麻汤出于清代程国彭的《医学心悟》,作为中医治疗痰浊上扰型头痛的经典方剂,善于化痰健脾,祛湿熄风。方中半夏,燥湿健脾;天麻,熄风止痉;《脾胃论》曰:“足厥阴痰浊头痛,非半夏不能疗,眼黑头眩,风痰内作,非天麻不能除。”菖蒲、陈皮、白术、茯苓,健脾燥湿化痰;川芎,行血中之气,去血中之风,上行头目。《神农本草经》记载:“川芎主中风入脑头痛”,川芎主含川芎嗪,能扩血管,减轻血管痉挛,增加脑血流量,降低血流速度,具有镇静、止痛作用。白芷,芳香通窍止痛。白芍,养血祛风,缓急止痛;蜈蚣熄风止痉,通络镇痛。诸药合用,可化痰湿,降浊阴,熄内风而止头痛。

本研究显示,通过传统中医辨证论治筛选符合痰浊上扰型辨证类型的偏头痛患者,运用加味半夏白术天麻汤具有良好的治疗效果。观察组治疗后ET-1浓度下降,NO浓度上升,表明加味半夏白术天麻汤治疗痰浊上扰型偏头痛,作用机制可能为其调节血管活性因子紊乱及改善血管舒缩功能,详细作用机制有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] 赵维民,张波.偏头痛发病机制的研究进展[J].中医药临床杂志,2015,27(1):125-127.
- [2] Che Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version) [J]. Cephalgia, 2013, 33(9):629-808.
- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:105-106.
- [4] 刘顶鼎,郭建生,曾贵荣,等.芎麻汤及其提取物对利血平低5-HT型偏头痛模型小鼠的影响[J].湖南中医药大学学报,2012,32(3):19.
- [5] 李涛,曹克刚,田鹤,等.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):20.
- [6] 张红亚,张红梅,师天元,等.偏头痛患者外周血一氧化氮、血管内皮素含量的变化[J].中国实用神经疾病杂志,2007,10(5):122.
- [7] 赵永烈,王玉来,高颖,等.一氧化氮在偏头痛发病中的作用[J].中国临床康复,2006,10(7):138-139.

(本文编辑 李杰)