

柔肝愈偏饮防治肝郁血虚型偏头痛的临床研究

胡穗发,胡小凤,彭天忠

(江西省南昌市洪都中医院,江西 南昌 330000)

〔摘要〕 **目的** 观察柔肝愈偏饮防治肝郁血虚型偏头痛的临床疗效。**方法** 60例患者随机分为治疗组、对照组分别给予柔肝愈偏饮、氟桂利嗪治疗1个月,随访3个月。**结果** 中医证候疗效比较治疗组总有效率83.33%,对照组70.00%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗1个月及随访3个月分别与组内治疗前比较,差异具有统计学意义($P<0.01$),治疗1个月与随访3个月,组间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗1个月偏头痛头痛发作次数、头痛发作持续时间、头痛程度进行比较,每项症状组内比较,两组差异均有统计学意义($P<0.01$);组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗1个月头痛主证积分,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。在治疗结束后1个月与3个月的积分变化,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 柔肝愈偏饮防治肝郁血虚型偏头痛临床有效,其治疗1个月疗效与氟桂利嗪相当,随访3个月疗效优于氟桂利嗪。

〔关键词〕 偏头痛;柔肝愈偏饮;肝郁血虚

〔中图分类号〕 R242;R747.2

〔文献标识码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.12.012

Clinical Study of Rougan Yupian Drink on Preventing and Treating Ganyu Xuexu Type Migraine

HU Suifa, HU Xiaofeng, PENG Tianzhong

(Hongdu TCM Hospital, Nanchang, Jiangxi 330000, China)

〔Abstract〕 **Objective** To observe the clinical efficacy of Rougan Yupian drink on preventing and treating the Ganyu Xuexu type migraine. **Methods** The 60 patients are randomly divided into the treatment group and control group, receiving treatment of the decoction for Rougan Yupian and flunarizine for one month, respectively, a follow-up for three months. **Results** After the therapy, the total TCM syndrome effective rate of treatment group was 83.33%, while the control group was 70.00%, which has statistically significance ($P<0.05$). There is a significant difference ($P<0.01$) in the same group after a one-month treatment and three-months follow-up. The differences between the two groups were statistically significant after a one-month treatment and three-months follow-up ($P>0.05$). The migraine headache frequency, lasting time, degree of pain in the same group were statistically significant ($P<0.01$); however, the differences between two groups were not significant ($P>0.05$). After one month treatment, the integration of headache symptoms between the two groups has no significant difference ($P>0.05$). Integral changes between three months after treatment, the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The Rougan Yupian drink on preventing and treating Ganyu Xuexu migraine were effective. The drink and flunarizine have equivalent effect after one month treatment, while the efficacy of Rougan Yupian drink is better than flunarizine after the follow-up of three months.

〔Keywords〕 migraine; Rougan Yupian decoction; stagnation of the liver-Qi and blood-deficiency

偏头痛(migraine)是一种具有典型特征的临床常见病、多发病,表现为反复的发作性偏侧或双侧搏动性头痛,可伴恶心、呕吐、羞明等症状。患者可伴有神经、精神功能障碍,是青壮年慢性头痛的常

见原因,严重损害个体学习、工作及生活质量^[1]。通过对本病相关文献的研习^[2-4],我们认为偏头痛的根源在于患者肝郁血虚的病理基础,宜采用柔肝和血之治法,自拟柔肝愈偏饮防治偏头痛于临床获得较

〔收稿日期〕2016-10-09

〔基金项目〕江西省卫生厅课题(2010A046)。

〔作者简介〕胡穗发,男,博士,主治医师,主要从事神经内科临床工作,E-mail:royhu@sina.com。

好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有病例均来源于南昌市洪都中医院门诊,共纳入观察病例60例,治疗组与对照组各30例。治疗组年龄22~50岁,平均(29.90±7.78)岁,男性8例,女性22例,先兆偏头痛4例,无先兆偏头痛26例;对照组年龄19~53岁,平均(31.16±8.17)岁,男性7例,女性23例,先兆偏头痛3例,无先兆偏头痛27例。两组患者治疗前在性别、年龄、病程及病情程度上经比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准按中华医学会2006年12月版《临床诊疗指南-神经病学分册》关于偏头痛诊断标准执行^[5]。中医诊断标准:肝郁血虚证参考1997年国家中医药管理局脑病急症科研协作组颁布的头风病证候诊断标准经修改制定^[6]:在最近的3个月内,同时或曾先后出现符合(1)和(2)的情况。

(1)肝郁:下列5项,每一项择高分记录,总积分 ≥ 5 分,肝郁的诊断成立。①起病及诱因:a.因情志诱发或加重(4分)。b.女性月经前期发作或加重(3分)。②情志状态:a.善悲欲哭(5分)。b.抑郁或心烦不安(4分)。③头痛性质:胀痛(4分)。④脉象:弦脉、弦细脉或弦涩脉。⑤其他兼有表现:a.胸胁胀满窜痛(5分)。b.胸闷胁痛(4分)。c.梅核气(2分)。d.少腹胀满窜痛(2分)。e.女性乳房胀痛(2分)。

(2)肝血虚:下列5项,每一项择高分记录,总积分 ≥ 5 分,肝血虚的诊断成立。①起病及诱因:a.劳累诱发或加重(5分)。b.房劳诱发或加重(3分)。②头痛性质及特点:a.隐隐胀痛(5分)。b.空痛或疼痛午后加重(3分)。③舌象:舌质淡(3分)。④脉象:细脉、弦细脉(2分)。⑤其他兼有表现:a.心神不宁或失眠(5分)。b.女性月经量少色淡(4分)。c.面色萎黄或晄白(3分)。d.时有肢体麻木或乏力(2分)。

1.3 病例选择标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合西医无先兆偏头痛,先兆偏头痛中的亚型:典型先兆偏头痛诊断标准的患者;(2)符合中医肝郁血虚头痛诊断标准的患者;(3)头痛发作在试验前3个月中平均每月不少于1次;(4)年龄在18~60岁之间,包含18及60岁的患者;(5)

首次偏头痛样头痛发作年龄 ≤ 50 岁的患者;(6)无排除标准中之任何一项;(7)患者知情同意。

1.3.2 排除标准 (1)妊娠期、准备妊娠及哺乳期女性;(2)有严重其他内科、妇科疾病,精神病患者;或有其他轻中度疾病但必须合并服用其他具有预防及治疗偏头痛的药物而影响本试验独立进行者;(3)酗酒及滥用药物者。(4)过敏体质或对本试验药物过敏者。

1.4 方法

1.4.1 分组与治疗 经诊断符合纳入标准的患者按随机数字表法分为治疗组与对照组。治疗组予柔肝愈偏饮治疗:川芎24g,白芍20g,当归12g,黄芪15g,酸枣仁15g,柴胡4g,郁金12g,白芷10g,香附4g,甘草3g。每日一剂,水煎分两次口服,中药饮片由南昌市洪都中医院门诊药房提供。对照组予盐酸氟桂利嗪胶囊(西安杨森制药有限公司,5mg/粒,H10930003)口服治疗,10mg/次,Qn。一个月为1疗程。结束治疗后门诊或上门随访观察不低于3个月。

1.4.2 观察项目 (1)偏头痛主要临床症状:头痛程度;头痛持续时间,头痛发作次数;(2)中医证候疗效。

1.4.3 疗效判断标准 采取积分法,分级与积分标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]修改制定:所有症状分0~Ⅲ级,头痛主证(头痛次数、持续时间、头痛程度)对应积分分别为0、2、4、6分;次证(心烦、失眠多梦、眩晕、胸胁闷痛、少腹胀痛、心悸、头昏、食少、气短、面色苍白、神疲乏力、肢体麻木)分别记0、1、2、3分;舌象、脉象正常记0分,异常记1分。中医证候疗效判定:(1)临床控制:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 90\%$ 。(2)显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。(3)有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。(4)无效:中医临床症状、体征无明显改善,或加重,积分减少不足30%。

1.4.4 统计学处理 采用SPSS 16.0进行统计学分析。计量资料组内比较满足正态性时,用配对 t 检验;不满足正态性时,用配对秩和检验。组间比较满足正态性时,方差齐性用 t 检验,方差不齐用 t' 检验;不满足正态性时,用成组比较的秩和检验。计数资料用 χ^2 检验,等级资料用Radit分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候疗效比较

两组证候疗效情况如表 1, 治疗组总有效率 83.33% 对照组总有效率 70.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组中医证候疗效比较 [n(%)]

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	7(23.33)	13(43.33)	5(16.67)	5(16.67)	83.33*
对照组	30	3(10.00)	8(26.67)	10(33.33)	9(30.00)	70.00

注:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 中医证候积分治疗前后比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前积分	治疗 1 个月			随访 3 个月		
			积分	差值(比治疗前)	积分减少率/%	积分	差值(比治疗前)	积分减少率/%
治疗组	30	23.91±7.15	7.63±6.15 ^{△△}	16.34±7.35*	68.30±20.85*	9.26±5.38* ^{△△}	13.95±6.92**	61.03±24.78**
对照组	30	23.02±6.86	12.85±6.32 ^{△△}	11.09±6.16	51.92±25.02	14.23±6.79 ^{△△}	9.03±5.89	42.35±25.06

注:与对照组比较 * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。与同组治疗前比较 $\Delta \Delta P < 0.01$ 。

2.3 头痛主证分级比较

在治疗 1 月后对偏头痛主要症状, 包括头痛发作次数、头痛发作持续时间、头痛程度进行比较, 观察柔肝愈偏饮对偏头痛主证近期改善效果。结果显示, 各项症状治疗前后组内比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗组与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明柔肝愈偏饮能减轻偏头痛患者发作程度、减少发作次数与头痛持续时间, 其近期疗效与氟桂利嗪相当。见表 3。

2.4 头痛主证积分比较

2.2 中医证候积分治疗前后比较

治疗前积分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。组内比较, 两组治疗 1 个月积分及治疗结束后随访 3 个月积分分别与治疗前积分比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗 1 个月积分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 积分差值及积分减少率两组组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。随访 3 个月, 证候积分两组组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 积分差值及积分减少率两组组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。详见表 2。

对治疗组与对照组在头痛发作次数、持续时间、头痛程度三项主证治疗前积分比较, 治疗前两组积分具有可比性 ($P > 0.05$)。组内比较, 两组在治疗 1 个月及随访 3 个月分别与治疗前积分比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。组间比较, 治疗 1 个月时差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明疗效相当。在治疗结束后 3 个月, 两组积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在治疗结束 1 个月与 3 个月积分变化上两组比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明柔肝愈偏饮对偏头痛主要临床症状远期疗效优于氟桂利嗪。见表 4。

表 3 头痛主证病情分级治疗前后比较

组别	n	症状	治疗前分级(n)				治疗后分级(n)				u 值		
			0	I	II	III	0	I	II	III	组内比较	治疗前组间比较	治疗后组间比较
治疗组	30	头痛次数	0	7	11	12	13	12	5	0	5.15 ^{△△}	0.59	0.67*
		持续时间	0	12	14	4	13	13	2	2	4.14 ^{△△}	0.58	0.05*
		头痛程度	0	12	14	4	13	14	1	2	4.34 ^{△△}	0.13	0.25*
对照组	30	头痛次数	0	4	16	10	14	9	7	0	5.18 ^{△△}		
		持续时间	0	15	11	4	12	15	2	1	4.00 ^{△△}		
		头痛程度	0	12	13	5	14	9	5	2	3.70 ^{△△}		

注: Riddit 分析: 头痛次数、头痛持续时间、头痛程度治疗前、治疗后组间比较: $u < 1.96$, * $P > 0.05$; 治疗组与对照组在各项症状上组内前后比较: $u > 2.58$, $\Delta \Delta P < 0.01$ 。

表 4 两组头痛主证积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前积分	治疗 1 个月		随访 3 个月		治疗结束 1 个月与 3 个月积分变化
			积分	差值(比治疗前)	积分	差值(比治疗前)	
治疗组	30	12.30±2.32	3.72±3.24 ^{△△}	7.64±3.79	4.87±3.78 ^{△△}	7.89±3.55	1.10±1.08*
对照组	30	11.54±2.98	2.78±3.75 ^{△△}	8.13±3.54	5.54±4.13 ^{△△}	6.12±3.92	2.66±2.98

注:与同组治疗前比较: $\Delta \Delta P < 0.01$, 与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

3 讨论

偏头痛易反复发作,并且发作时常伴有其他不适症状如视觉异常、恶心或呕吐、畏光畏声、体力及脑力活动加重的特点,因而具有功能致残性,导致生活质量下降,生产力降低、社会负担加重,是医疗工作者重点关注的疾病之一^[1-8]。作为困扰人们的一个常见症状,头痛的发生与个体对疼痛的敏感性有关,并受个体当时情绪、睡眠等诸多因素的影响。临床上,多数头痛是原发性头痛,资料显示^[9]:对神经系统体格检查正常的各种头痛患者进行辅助检查,发现可以引起头痛的潜在疾病的机率为2.4%,而偏头痛组更低,还不到0.5%。因此HIS指出对偏头痛的诊断主要依靠仔细询问患者临床症状以及详细的体格检查以排除可能是头痛病因的疾病存在。基于此,所有预防、治疗偏头痛的药物都以改善病人主观症状为基本目标,并以此为判断是否有效的最终标准。这亦是所有观察指标都立足患者主观体验的依据。

《素问·藏气法时论》曰:“肝病者……气逆则头痛”,指出肝病头痛者病机为气逆。临床上,偏头痛患者发作时,常表现为肝胆经循行部位的疼痛与不适,因此可以认为偏头痛发作时,患者处于肝木主事的病理时相^[4]。《素问·藏气法时论》曰:“肝……用辛补之,酸泻之”;《素问·至真要大论》曰:“风淫所胜,以甘缓之”。所谓辛补与甘缓,辛补肝用而甘补肝体。本研究以柔肝为基本治法采用方剂重用川芎为君,取其辛散,顺肝木升散之性,引领诸药。白芍酸收,其性阴柔,为方中静药之首。当归与黄芪甘缓,合白芍为臣,养肝之体。辛甘并用、动静结合则阴阳互为守使,体用互为根基,有柔肝止痛之效。酸枣仁养血安神,郁金清心解郁,白芷散邪,小剂量柴胡与香附条畅气机,助药力上行,五药共为佐,甘草调和诸药为使。

氟桂利嗪是临床常用的偏头痛预防性治疗药物,对偏头痛主要症状有良好的改善作用,但存在着停药后复发的的问题。另外,氟桂利嗪的常见不良反应如困倦、乏力、体重增加亦让服用者苦恼。同时,

它也不能用于合并抑郁的患者,而偏头痛部分人群可合并情感障碍^[10]。本研究观察口服中药与氟桂利嗪1个月患者主要症状改善相当,但中医证候积分变化(差值)中药优于氟桂利嗪;在停药3个月后,两组病人主证积分中药组明显低于对照组,显示了柔肝愈偏饮预防偏头痛较氟桂利嗪的优势在于疗效的长期性。偏头痛的发作受诸多因素的影响,尤其是情绪、睡眠等身心体验,人可从多种治疗途径受益,降低交感紧张、缓解不良情绪、提高脑供血等^[8,11-13]。柔肝愈偏饮可能从多角度发挥预防作用,如改善患者睡眠、心悸、气短等偏头痛常见伴随症状。这或许是治疗组较对照组对偏头痛的预防更具有较好的远期疗效的原因之一,但确切的机制及结论有待进一步的、更细化的临床研究设计以明确。

参考文献:

- [1] 向 慧,潘 英,李现亮,等.广州医科大学本科生偏头痛及紧张型头痛的调查[J].广州医科大学学报,2016,44(1):19-22.
- [2] 赵德喜,杨金梅.从少阳病论治偏头痛[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(3):266-267.
- [3] 周文娜,李荣俊.吴中朝刺络放血从肝论治偏头痛经验[J].中医杂志,2015,56(9):734-736.
- [4] 胡穗发,方 圆,袁 勇.女性偏头痛治宜柔肝和血[J].中国中医药信息杂志,2010,17(3):94-95.
- [5] 中华医学会主编.临床诊疗指南神经病学分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:151-156.
- [6] 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.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:105-109.
- [8] 赵永俊,陈春富.偏头痛类型及性别对患者生活质量影响的调查研究[J].临床荟萃,2013,28(1):20-25.
- [9] 乔向阳.头痛疾患的分类和诊断[J].继续医学教育,2005,19(3):74-78.
- [10] 马玉青.成人偏头痛患者并发焦虑/抑郁状况及睡眠特点分析[J].世界最新医学信息文摘,2016,(16)42:9-11.
- [11] 唐 燕,周 慎,谢 乐,等.周慎教授从络辨治偏头痛六法[J].湖南中医药大学学报,2015,35(5):42-44.
- [12] 陈鸿雁,董 晗,张 静,等.偏头痛的中医药治疗概况[J].长春中医药大学学报,2014,30(4):751-753.
- [13] 李 方,全亚萍,陈园桃.偏头痛中医内治法辑要[J].吉林中医药,2012,32(1):40-42.

(本文编辑 匡静之)