

·临证撷华·

本文引用:王 玘,华 荣.基于脑 fMRI 对偏头痛再认识及解郁和中法辨治偏头痛经验[J].湖南中医药大学学报,2018,38(9):1028-1031.

基于脑 fMRI 对偏头痛再认识及解郁和中法 辨治偏头痛经验

王 玘¹,华 荣^{2*}

(1.广州中医药大学,广东 广州 510405;2.广东省中医院,广东 广州 510120)

[摘要] 基于脑功能磁共振技术(functional magnetic resonance imaging, fMRI)研究,认为偏头痛属于中枢神经系统类疾病的范畴,并且认为长期疼痛发作的累积效应导致了偏头痛患者脑功能网络的异常。笔者从肝脾胃失调立论,治疗偏头痛从整体观念和脏腑辨证出发,遵循“方从法出”“法随证立”,临床中运用自拟解郁和中汤,病证结合,方证相应,脏腑同调兼顾配合心理疏导、精神安慰等心身并治之法,临床获效满意。

[关键词] 脑功能磁共振技术;肝脾胃失调;解郁和中法;偏头痛

[中图分类号]R25 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.09.014

Re-recognition of Migraine Based on Brain fMRI and Experience in Syndrome Differentiation-Based Treatment of Migraine with Jieyu Hezhong Method

WANG Pin¹, HUA Rong^{2*}

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China; 2. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

[Abstract] Based on brain functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies, it is considered that migraine is a central nervous system disease and the cumulative effect of long-term pain episodes leads to abnormal brain function network in migraine patients. From the viewpoint of liver, spleen, and stomach disorders, the author argues that treatment of migraine should be based on the holistic view and syndrome differentiation of the viscera and bowels and follow the principles of "Prescription from the law" and "The law based on evidence". The clinical application of self-made Jieyu Hezhong Decoction has the advantages of combining the disease and the syndrome and the correspondence between prescription and syndrome. Regulating the viscera and bowels together combined with psychological counseling, mental comfort, and other psychosomatic treatments have good effects.

[Keywords] brain functional magnetic resonance imaging; liver, spleen, and stomach disorders; Jieyu Hezhong method; migraine

偏头痛,以一側头痛暴作,或左或右,或连及眼齿,呈胀痛或跳痛,痛止如常人,反复发作,经久不愈为特点。多因情绪波动、睡眠不足、劳累过度而引发。我国偏头痛的患病率为 9.3%,女性与男性之比约为 3:1^[1],与性别因素相关^[2]。偏头痛患者常常因此

造成身心损害,同时,偏头痛还可与多种疾病诸如焦虑、抑郁等^[3]共患。

1 基于脑功能磁共振技术对偏头痛再认识

近年来国内外研究偏头痛患者在普通的 CT 或

[收稿日期]2018-06-10

[基金项目]国家中医药管理局、广东省中医药局刘茂才广东省全国名中医传承工作室项目资助(粤中医办函[2018]5号);广东省中医院中医学术流派传承工作室建设项目;岭南林夏泉学术流派传承工作室资助(E43604)。

[作者简介]王 玘,女,在读硕士研究生,主要从事中医药治疗脑病的研究。

[通讯作者]*华 荣,女,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:hrzygz@163.com。

MRI 上没有形态结构病变,但是通过应用脑功能磁共振技术(functional magnetic resonance imaging, fMRI) 研究发现偏头痛患者的脑功能网络存在特异性的结构和功能异常变化。fMRI 技术的出现为探索偏头痛发病机制和干预机制方面提供了新的思路。

目前大多学者^[4-6]认为偏头痛属于中枢神经系统类疾病的范畴,并且认为长期疼痛发作的累积效应导致了偏头痛患者脑功能网络的异常。近年来静息态脑功能网络已逐渐成为研究的热点,国内外学者已对多个静息态偏头痛疼痛相关脑网络进行了深入研究,发现多个静息态脑功能网络的功能连接度异常。如 Mainero 等^[7]对偏头痛患者静息态中央导管周围灰质网络(periaqueductal gray network, PAGN) 进行研究,发现偏头痛患者在疼痛和躯体感觉产生相关的脑区与中央导管周围灰质的功能连接度增强;而在杏仁核等疼痛调节起重要作用的脑区中,功能连接度却显著减低。宁艳哲等^[8]对偏头痛疼痛相关脑网络的 fMRI 相关研究进行综述发现:在大脑静息态固有的主要功能网络中,感觉运动网络、突显网络、执行控制网络和额顶叶网络与疼痛的整合相关,中脑导管周围灰质网络与下行疼痛调节有关。这些主要的脑功能网络由于空间链接的特性可以识别,趋向于以整合的方式运行,但目前对于静息态疼痛相关脑功能网络的联动方式、特点、整合方式如何运行尚缺乏认识。一项关于偏头痛患者静息态脑功能磁共振自发脑活动改变的 Meta 分析^[9]发现:双侧岛叶、左侧丘脑腹前核、左侧额下回(含部分眶回)、左侧顶下小叶(除外缘上回、角回)的自发脑活动改变可能是偏头痛发作的重要机制。

学者 May A^[10]还提出“疼痛矩阵”这一概念,认为矩阵内的脑区和核团共同构成的复杂网络是处理与疼痛、情感等高级中枢活动的主要场所。如果以后的研究能证明“疼痛矩阵”中的脑区和核团所构成的复杂网络具有特异性,那么将能界定疼痛脑网络。基于以上论述,偏头痛发病机制复杂,脑 fMRI 的应用对于偏头痛发病机制逐步有新的认识。

目前中医普遍认为:肝与胆相为表里,经络所到之处,分布于头部两侧,与偏头痛好发部位相似,发作期多伴有眼前闪光等先兆,发作后常有焦虑、紧张等,甚至烦躁易怒等症状,这与“肝开窍于目”“肝主疏泄”相关。肝主疏泄,性喜调达,而恶抑郁,藏血,

为体阴而用阳之脏,其功能失调,常导致肝失疏泄,气郁化火,阳亢火升,或肝肾阴虚,肝阳偏亢或肝郁血虚而产生头痛。气滞血瘀或气虚血瘀,或肝风挟痰,或寒凝滞肝脉,均可引起偏头侧肝胆经脉不利,诱发偏头痛发作。笔者曾对头风病 5 大证候进行观察^[11],发现头风病以女性多发,风火候为最常见证候,这与肝经风火致痛的理论相符,调肝辨治偏头痛俨然成为共识,临证肝郁者多用逍遥散等一类方药疏肝解郁治疗偏头痛,但临床疗效不佳,笔者逐渐认识到偏头痛不仅仅与肝相关。

2 脾胃虚弱、肝脾胃失调是偏头痛核心病机

头痛,分为外感和内伤,外感以风为主导,夹寒、夹热、夹湿侵袭人体,内伤从肝阳、痰浊、瘀血、气血亏虚、肝肾亏虚导致“不通则痛”“不荣则痛”,从而头痛发作。外感病因病机所致偏头痛无可厚非,但就内伤病因病机而言,临床过程中发现从上述病机辨治偏头痛十分局限,临床效果亦不佳。

笔者经过长期的临证观察,发现岭南地区偏头痛除了常见的如情志不畅等与肝相关以外,常伴随纳差、腹泻、反酸、嗝气,甚至胃痛等脾胃不适症状,或是既往有慢性胃炎、慢性肠炎等胃肠疾病,因熬夜、酗酒等诱发胃肠症状在先,后出现偏头痛;抑或是偏头痛出现在先,后伴随胃肠不适症状。针对上述复杂症状,笔者以肝脾胃失调立论,脾胃虚弱,气血亏虚为本,肝脾胃气机失调为标,辨治偏头痛,这与胡穗发等^[12]认为肝郁血虚乃偏头痛的基本病机观点不谋而合。

笔者师从“脾胃病国手”李振华国医大师,将其脾胃思想应用于脑病。李老师说脾胃病发病过程中脾常虚,胃常滞,肝常郁,很少单独为病^[13],偏头痛亦如此。情志不畅,肝失疏泄,肝气郁结,“木郁克土”,肝气横逆脾胃,则出现嗝气、反酸、胃痛等症状,久居岭南湿热之地,加上劳累过度、长期熬夜,饮食不节等,日久损伤脾胃,脾胃虚弱,脾失健运,胃失受纳,“土壅木郁”,肝脾胃互为影响,终致肝失疏泄,脾失健运,胃失受纳,肝脾胃失调而发为偏头痛。受岭南气候、饮食影响,湿热横行,脾胃损伤者众,故偏头痛者亦多。久病不愈,多加重肝郁,复横逆脾胃;痰湿瘀血不祛,复碍肝脾胃气机运转;如此形成恶性循

环,实为偏头痛反复发作,缠绵难愈,临床常见之因。

综上,基于岭南气候与女性多发及气虚痰湿体质者偏头痛高发等因素影响,笔者经过长期的临证观察与治疗探索,认为脾胃虚弱、肝脾胃失调是偏头痛核心病机。

3 解郁和中、调畅肝脾胃气机辨治偏头痛

基于上述病机分析,笔者临证以“解郁和中、调畅肝脾胃气机”为治疗大法,遵循“治脾不远胃,治胃兼治脾,治脾胃必须联系肝”的原则^[14],肝脾胃三位一体同调治疗。

3.1 疏肝气,疏柔并行,即是“解郁”

肝主疏泄,肝疏泄功能正常,一来脾升胃降得以正常运行,二来情志得以舒畅,从而解郁以调畅气机。“木郁达之”“肝宜疏”,肝之性,其体阴而用阳。其体阴,故治宜阴柔;其用阳,故治宜疏泄。即疏肝以畅达气机、柔肝以助长肝血。

3.2 健脾气,温中升运,和胃气,通降和顺,当是“和中”

脾胃为气血生化之源,气机升降之枢纽,若脾气健运,运化功能正常,则“四季脾旺不受邪”,头痛焉存?脾胃纳运互济,升降相因,脾健胃和,则肝得养,和中则气调。

而健脾气,当以温中升运。脾主运化,为胃行其津液,性升清,故治以升提助运,一升一运皆属阳,故用药宜温,切不可寒,以损脾气;脾喜燥恶湿,痰湿之邪,同气相求,易困脾气,故健脾当顾以化痰湿,可助脾健。健脾当以调补为主,切不可一味呆补,一则滋补药易滋腻碍胃,二则岭南湿热横行,故当以运脾为要。

此外“六腑以通为用、以降为顺”,胃性主降,胃腑和降与脾气健运密不可分,胃和则浊阴下行,水谷下纳,可助脾健肝疏。胃气和,通降和顺;健脾气,温中升运;疏肝气,疏柔并行,解郁和中,气机调畅,通则痛消。

方以自拟解郁和中汤加减,全方以白术、茯苓为君,旨在健脾祛湿,俾脾健湿化,气血充;配以陈皮、法半夏,寓有二陈汤之意,是以燥湿化痰;延胡索、鸭脚艾、乌药疏肝行气止痛,共为臣;佐以桂枝温通经脉,白芍养血柔肝,二者调和营卫;石菖蒲化湿和胃,助脾运和胃气;甘草调和诸药为使。诸药相配,使脾气健运,肝气条达,胃气和畅,湿浊得化,则痛自止。临证依据肝郁、脾虚、胃滞偏重,肝郁甚者,加郁金、

香附等以疏肝理气;脾虚为主加党参、黄芪等健脾益气之品;胃滞者,加莱菔子、麦芽等降胃行气。临床观察,在发作期服用,常1周内即可见效;缓解后续服1~2月,发作次数、程度及伴随症状可明显降低;巩固2~3月,整体改善,治效者众。盖肝脾胃三脏通调,气机畅达,升降运转正常。

4 解郁和中法辨治偏头痛机制探讨

耳甲区迷走神经刺激能够有效治疗癫痫及忧郁症^[15-16],认为迷走神经与脑内相应脑区发生关联所致。偏头痛属于中枢神经系统类疾病的范畴^[4-6],与癫痫、忧郁有相似的发病机制,且国内外研究^[17-19]证实刺激迷走神经或者耳穴治疗能够有效治疗偏头痛。俞裕天等^[20]研究耳穴多年,发现耳甲区是哺乳类动物体表唯一有迷走神经传入纤维分布的区域。迷走神经耳支是可到达中枢神经系统的一条周围通路,且耳廓的迷走神经分布区域具有与各内脏对应的体表代表区^[21];迷走神经是第X对脑神经,是12对脑神经中最长的一条,分布也最广泛,能影响包括脑在内的多个内脏器官。

迷走神经耳支是迷走神经在体表唯一的分支,其分布循行范围,与中医肝胆经络循行相吻合,耳穴治疗所选穴位也是肝胆经所属;临床中从脾胃虚弱,肝脾胃失调立论,以解郁和中、调畅肝脾胃气机为治疗原则,运用自拟解郁和中汤辨治偏头痛,获效满意。由此推测,解郁之调肝在于调节迷走神经;和中之健脾和胃在于保证大脑气血供应,整体调节治疗偏头痛,与耳穴或经皮迷走神经治疗偏头痛有异曲同工之妙。

5 医案举隅

范某,女,48岁。2018年1月18日初诊。10年前出现偏侧搏动样头痛,伴恶心呕吐,间断服止痛药,症状时有反复。近两年来熬夜、劳倦、饮食不节,使上述症状加重,经期尤甚。刻下:精神疲惫,伴口干口苦、心烦、腹胀、嗝气、不思饮食、夜寐不安、大便干结、经期量少色暗。查体:形体肥胖,面色油腻,舌胖大,苔白腻,边有齿痕,脉弦。完善颅脑MR未见明显异常。西医诊断:偏头痛,中医诊断:头痛(肝脾胃失调型),处方:茯苓15g,陈皮10g,法半夏10g,枳壳15g,延胡索15g,白术30g,甘草10g,桂枝

10 g,白芍 15 g,鸭脚艾 15 g,小茴香 10 g,乌药 15 g,厚朴 10 g,石菖蒲 15 g,郁金 15 g,知母 15 g,栀子 15 g,桃仁 10 g,连服 14 剂。2018 年 2 月 1 日二诊:近两周来未发作头痛,口干口苦、心烦消失,精神状态一般。上方去知母、栀子,再进 7 剂。2018 年 2 月 8 日三诊:头痛未发作,纳差,腹胀,大便难解为主,上方加苦杏仁 15 g,竹茹 10 g,茵陈 15 g,布渣叶 15 g,续服 7 剂。坚持服用 1 月后,诸症改善。后坚持门诊看病 3 月,患者头痛未再发作,精神状态可,面色红润,月经量较前多,色鲜红,胃肠道功能亦改善。随访 5 月,头痛未再发作。

按语:患者偏侧头痛,口干口苦,心烦当从肝论治;呕吐,恶心,不思饮食等当从脾胃论治;熬夜,劳倦,饮食不节诱发,加重脾胃亏虚。脾失运化,胃失受纳,则不思饮食;痰湿内生,阻碍气机,久则形体肥胖,腹胀;痰湿日久化热,上逆则见面色油腻。总之肝脾胃相互影响,三脏功能失调,从而发为头痛。“女子以肝为先天”,现肝失疏泄,气机不畅,经期头痛尤甚。“久病成瘀”,头痛发之数年,迁延难愈,引起气血涩滞,瘀血阻滞脑窍,加重头痛发作,经期量少色暗。治以解郁和中,调畅气机,方拟解郁和中汤加减,二诊、三诊后诸症有所减轻,唯脾胃亏虚之象明显,是以标证易去,本虚难以速复,故微调药物后继服,一则巩固止痛疗效,二则痰湿乃顽邪,不易速去,宜长久治之,三则素体脾胃虚弱,尚需缓慢补之。此外重浊黏滞,缠绵难愈,乃湿邪之性,故在疏肝健脾和胃同时,重在祛湿,湿去则一身清,疲倦感、油光满面消失。研究团队近十余年来按此思路论治千余例偏头痛患者,疗效比较满意。

参考文献:

- [1] YU S, CAO X, ZHAO G, et al. The burden of headache in China: validation of diagnostic questionnaire for a population-based Survey[J]. *Headache Pain*, 2011,12(2):141-146.
- [2] 李婴婴,陈春富.偏头痛的性别差异[J].*国际神经病学神经外科学杂志*,2016,43(1):83-87.
- [3] 罗国刚,马玉青,苟 静,等.偏头痛患者伴发焦虑/抑郁及功能残疾的临床研究[J].*中国神经精神疾病杂志*,2012,38(8):477-481.
- [4] SCHWEDTTJ, DODICKDW. Advancedneuroimagingofmigraine

- [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(6):560-568.
- [5] KURTH T, MOHAMEDS, MAILLARD P, et al. Headache, migraine, and structural brain lesions and function: population based Epidemiology of Vascular Ageing-MRI study [J]. *Bmj British Medical Journal*, 2011, 342(7790):215-215.
- [6] AMIN FM, ASGHAR MS, HOUGAARD A, et al. Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study[J]. *Lancet Neurol*, 2013,12(5):454-461.
- [7] MAINERO C, BOSHYAN J, HADJIKHANI N. Altered functional magnetic resonance imaging resting-state connectivity in periaqueductal gray networks in migraine [J]. *Ann Neurol*, 2011,70(5):838-845.
- [8] 宁艳哲,邹忆怀,刘宏伟,等.偏头痛疼痛相关脑网络的 fMRI 研究进展[J].*辽宁中医杂志*,2017,44(1):204-206.
- [9] 赵海娜,杨丽白,闫欣桐,等.偏头痛患者静息态功能磁共振自发脑活动改变的 Meta 分析[J].*中国医刊*,2018,53(2):150-155.
- [10] MAY A. Neuroimaging: visualising the brain in pain[J]. *Neurol Sci*, 2007, 28(Suppl 2):S101-107.
- [11] 何莉娜,孙景波,华 荣.349 例头风病患者证候观察[J].*辽宁中医药大学学报*,2010,12(1):136-137.
- [12] 胡穗发,胡小凤,彭天忠.柔肝愈偏饮防治肝郁血虚型偏头痛的临床研究[J].*湖南中医药大学学报*,2016,36(12):45-48.
- [13] 李郑生,郭淑云.李振华临证经验集[M].北京:科学出版社,2014:4.
- [14] 郭淑云.李振华诊治慢性萎缩性胃炎的思路与方药[J].*辽宁中医杂志*,2010,37(10):1883-1884.
- [15] 荣培晶,刘爱华,张建国,等.经皮耳迷走神经刺激治疗难治性癫痫的临床试验研究[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2013,15(9):2011-2020.
- [16] FANG J, RONG P, HONG Y, et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation modulates default mode network in major depressive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2016,79(4):266-273.
- [17] GOADSBY P J, GROSBERG B M, MAUSKOP A. Effect of noninvasive vagus nerve stimulation on acute migraine: an open-label pilot study[J]. *Cephalalgia*, 2014,34(12):986-993.
- [18] 屈箫箫,邵 娣,杨开洋.经皮耳迷走神经刺激预防性治疗偏头痛的临床疗效观察[J].*陕西医学杂志*,2017,46(9):1255-1257.
- [19] 杨佃会,马祖彬,韩 晶,等.耳穴综合疗法治疗无先兆型偏头痛:多中心对照观察[J].*中国针灸*,2012,32(11):971-974.
- [20] 俞裕天,荣培晶,朱 兵.经皮耳迷走神经刺激治疗脑病的现状与展望[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2017,19(3):462-468.
- [21] ROUND R, LITSCHER G, BAHR F. Auricular acupuncture with laser[J].*Evid Based Complement Alternat Med*, 2013,2013(3):1-22.

(本文编辑 贺慧斌)