

养血清脑丸联合加巴喷丁治疗偏头痛临床研究

蒋辉, 刘浩华, 孙毅鸿

舟山市普陀区人民医院神经内科, 浙江 舟山 316100

【摘要】目的: 观察养血清脑丸联合加巴喷丁治疗偏头痛的临床疗效及对血清 5-羟色胺 (5-HT) 的影响。**方法:** 采用随机数字表法将 124 例偏头痛患者分为对照组与治疗组各 62 例。对照组给予加巴喷丁治疗; 治疗组给予养血清脑丸联合加巴喷丁治疗。比较 2 组治疗前后头痛持续时间、发作次数、视觉模拟评分法 (VAS) 评分、偏头痛特异性生活质量问卷评分 (MSQ)、中医证候积分及血清 5-HT、内皮素-1 (ET-1)、降钙素基因相关肽 (CGRP) 水平, 并评估 2 组临床疗效和安全性。**结果:** 治疗组总有效率为 96.77%, 高于对照组 82.26% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组头痛持续时间、发作次数、VAS 评分、中医证候积分及血清 5-HT、ET-1、CGRP 水平均较治疗前减少 ($P < 0.05$), MSQ 评分增加 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后上述指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 养血清脑丸联合加巴喷丁治疗偏头痛临床疗效确切, 能有效缓解患者偏头痛症状, 减少炎症反应, 提高生活质量, 安全性较高。

【关键词】 偏头痛; 养血清脑丸; 加巴喷丁; 内皮素-1; 5-羟色胺; 降钙素基因相关肽

【中图分类号】 R747.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 01-0080-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.017

Clinical Study on Yangxue Qingnao Pills Combined with Gabapentin for Migraine

JIANG Hui, LIU Haohua, SUN Yihong

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Yangxue Qingnao Pills combined with Gabapentin for migraine and its effect on 5-hydroxytryptamine(5-HT) in serum. **Methods:** A total of 124 cases with migraine were divided into two groups according to the random number table, with 62 cases in each group. The control group was treated with Gabapentin, and the treatment group was treated with Yangxue Qingnao Pills combined with Gabapentin. Before and after treatment, the duration and onset frequency of headache, the scores of Visual Analogue Scale(VAS), Migraine Specific Quality of Life Questionnaire(MSQ) and traditional Chinese medicine(TCM) syndromes, and the levels of 5-HT, endothelin-1(ET-1) and calcitonin gene-related peptide(CGRP) in serum were compared among two groups. The clinical effects and safety in two groups were evaluated. **Results:** The effective rate was 96.77% in treatment group, higher than that of 82.26% in control group($P < 0.05$). After treatment, the duration and onset frequency of headache, VAS scores, TCM syndrome scores, levels of 5-HT, ET-1 and CGRP in serum in the two groups were decreased($P < 0.05$) when compared with those before treatment, and the MSQ scores were increased($P < 0.05$); the improvement of the above indexes in treatment group was better than that in control group($P < 0.05$). The comparison of side reactions between the two groups was no significant difference($P > 0.05$). **Conclusion:** Yangxue Qingnao Pills combined with Gabapentin has a definite clinical effect in treating migraine, and can effectively relieve the symptom of migraine, reduce inflammatory

【收稿日期】 2022-03-09

【修回日期】 2022-10-22

【作者简介】 蒋辉 (1972-), 男, 主治医师, E-mail: jiang721023@163.com。

responses, and improve quality of life with higher safety.

Keywords: Migraine; Yangxue Qingnao Pills; Gabapentin; Endothelin-1; 5-hydroxytryptamine; Calcitonin gene-related peptide

偏头痛具有反复发作的特点,伴有恶心、呕吐、畏光/声、疲乏无力等症状,其发作与各种理化因素、精神因素、内分泌和代谢因素等有关^[1-2]。临床常用药物治疗以减轻或终止头痛发作,缓解伴发症状,预防头痛复发。加巴喷丁是一种抗癫痫药物,具有明显的止痛、抗癫痫、镇静等作用,且起效迅速,副作用小,但治疗整体疗效欠佳^[3]。中医将偏头痛归属于头风范畴,其病机与风、火、痰、寒、瘀、虚等因素有关,治疗原则为疏风活血、养血平肝、通络止痛。养血清脑丸是在四味汤的基础上化裁而成,有养血平肝,活血通络功效。本研究观察养血清脑丸联合加巴喷丁治疗偏头痛的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照文献[4]拟定,头痛持续4~72 h,至少伴有以下任意3项特征即可确诊:单侧性;搏动性;中或重度疼痛;日常活动(如走路或爬楼梯)会加重头痛或头痛时;伴随恶心和(或)呕吐,畏光和畏声。

1.2 辨证标准 参照文献[5]中瘀阻脑络证的辨证标准拟定。头痛反复,经久不愈,痛处固定,痛如锥刺;舌紫暗或有瘀斑,苔薄白,脉细弦或细涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄>18岁,视觉模拟评分法(VAS)评分 ≥ 4 分;生命体征平稳且意识清楚;自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 相关药物过敏史;孕妇及哺乳期妇女;合并其他颅内肿瘤者;合并心、肝、肾等功能异常。

1.5 一般资料 选取2019年4月—2021年4月舟山市普陀区人民医院收治的偏头痛患者124例,采用随机数字表法将患者分为对照组与治疗组各62例。对照组男37例,女25例;年龄38~63岁,平均 (48.46 ± 3.58) 岁;病程1~9年,平均 (6.21 ± 1.85) 年;头痛部位:左侧19例,右侧17例,双侧26例。治疗组男35例,女27例;年龄36~65岁,平均 (48.52 ± 3.61) 岁;病程1~10年,平均 $(6.18 \pm$

1.79)年;头痛部位:左侧20例,右侧18例,双侧24例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采取加巴喷丁胶囊(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20040527)口服治疗,第1天服用0.3 g,1次服完;第2天服用0.6 g,分2次服用;第3天服用0.9 g,分3次服用,然后按第3天的服用方式继续服用至第10天,休息5 d,15 d为1个疗程,治疗2个疗程。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合养血清脑丸(天士力医药集团股份有限公司,国药准字Z20063808)口服治疗,每次2.5 g,每天3次。连续治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①2组治疗前后头痛持续时间、头痛发作次数。②采用VAS评分评估2组疼痛情况,按无疼痛计0分,剧烈疼痛计10分,总分0~10分^[6]。③采取偏头痛特异性生活质量问卷评分(MSQ)^[7]对患者的生活质量进行评价,总分25~100分,分值越高则患者生活质量越好。④对2组中医证候积分进行评估,评估内容包括头痛发作次数、程度、持续时间以及伴随症状,总分7~24分,得分越高则病情越严重^[8]。⑤收集2组空腹状态下肘静脉血5 mL,离心后取上清液,采用酶联免疫吸附法检测2组治疗前后血清5-羟色胺(5-HT)、内皮素-1(ET-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。⑥记录2组治疗过程中胃肠道反应、头晕、嗜睡、记忆力减退等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 数据采用统计学软件SPSS26.0分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间及组内比较,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[8]拟定。治愈:头痛消失,各项实验室检测正常;好转:头痛减轻,发作时间缩短或周期延长,实验室检查有所改善;未

愈：头痛等症状无变化。总有效率=(治愈+好转)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为96.77%，高于对照组82.26%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	治愈	好转	未愈	总有效
对照组	62	21(33.87)	30(48.39)	11(17.74)	51(82.26)
治疗组	62	50(80.65)	10(16.12)	2(3.23)	60(96.77)
χ^2 值					6.960
P					<0.05

4.3 2组治疗前后头痛持续时间、发作次数比较 见表2。治疗前2组头痛持续时间、发作次数比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组头痛持续时间和发作次数均较治疗前降低($P<0.05$)，且治疗组治疗后头痛持续时间和发作次数低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后MSQ评分、中医证候积分、VAS评分比较 见表3。治疗前2组MSQ评分、中

医证候积分、VAS评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组MSQ评分较治疗前升高($P<0.05$)，中医证候积分、VAS评分降低($P<0.05$)，且治疗组治疗后上述指标改善优于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后5-HT、ET-1、CGRP水平比较 见表4。治疗前2组5-HT、ET-1、CGRP水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组5-HT、ET-1、CGRP水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且治疗组治疗后5-HT、ET-1、CGRP水平低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后头痛持续时间、发作次数比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	头痛持续时间(h)		头痛发作次数(次/月)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	62	3.30±0.49	2.18±1.27 ^①	4.82±0.93	2.81±0.50 ^①
治疗组	62	3.29±0.45	1.46±0.18 ^①	4.76±0.88	1.72±0.29 ^①
t 值		0.118	4.420	0.369	14.849
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：①与同组治疗前比较， $P<0.05$

表3 2组治疗前后MSQ评分、中医证候积分、VAS评分比较($\bar{x}\pm s$)								分
组别	例数	MSQ评分		中医证候积分		VAS评分		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	62	43.08±13.02	65.79±18.16 ^①	18.02±4.09	12.48±1.96 ^①	4.40±0.60	2.40±0.35 ^①	
治疗组	62	42.97±12.96	89.82±21.47 ^①	18.26±4.15	8.75±1.38 ^①	4.38±0.54	1.38±0.27 ^①	
t 值		0.047	6.729	0.324	12.252	0.195	18.169	
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	

注：①与同组治疗前比较， $P<0.05$

表4 2组治疗前后5-HT、ET-1、CGRP水平比较($\bar{x}\pm s$)							
组别	例数	5-HT(ng/mL)		ET-1(pg/mL)		CGRP(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	62	182.03±26.04	138.76±18.59 ^①	159.73±27.76	105.28±16.24 ^①	78.76±10.35	63.32±9.01 ^①
治疗组	62	181.96±25.97	102.68±15.42 ^①	160.04±27.83	57.01±8.52 ^①	78.83±10.42	45.40±7.16 ^①
t 值		0.015	11.762	0.062	20.725	0.038	12.261
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：①与同组治疗前比较， $P<0.05$

4.6 2组不良反应发生率比较 对照组有胃肠道反应3例、头晕2例；治疗组有嗜睡、记忆力减退各1例。对照组不良反应发生率8.06%，治疗组不良反应发生率为6.45%，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

5 讨论

偏头痛属于一种发作性的神经血管疾病，具有顽固难愈、疼痛剧烈、病程长特点^[9]。目前临床多采取钙离子拮抗剂、非甾体抗炎药缓解疼痛，其中加巴喷丁是一种抗癫痫药物，能够有效抑制脊髓后角

神经元突触后的钙离子通道,具有持续镇痛作用,常用作治疗药物。中医将偏头痛归属于头风范畴,认为其病因为风邪反复上扰清窍,使气血逆乱,形成瘀血,瘀阻脑络,清窍不利,不通则痛;瘀血不祛,脏腑之精气、脉络之营血均不能上达清窍,则头痛甚。养血清脑丸方中当归补血调经、活血止痛;夏枯草清火明目,散结消肿;川芎活血行气,祛风止痛;白芍养血敛阴、柔肝止痛、平抑肝阳;熟地黄滋阴补肾、清热解毒、止血凉血;钩藤熄风止痉,清热平肝;鸡血藤调经补血、通经络、舒筋活血;决明子清肝明目;珍珠母平肝潜阳,安神,定惊;延胡索活血化瘀,行气止痛;细辛祛风散寒,开窍。诸药合用,起养血平肝、活血通络之功。本研究治疗组总有效率高于对照组,头痛持续时间和发作次数、VAS评分、中医证候积分均低于对照组,提示养血清脑丸联合加巴喷丁治疗偏头痛疗效确切,能够缓解患者偏头痛症状,降低疼痛程度。

研究发现5-HT能够抑制大脑血流和精神活动,当患者出现偏头痛时,5-HT含量显著升高^[10];ET-1属于强烈的收缩血管活性多肽,能激活多条细胞信号通路,造成脑血管收缩-舒张功能失调,还能激活炎症细胞释放炎症因子,加剧疼痛^[11];CGRP多存在于三叉神经节神经细胞中,能增加血管通透性,刺激炎症介质释放和聚集,参与神经炎症反应,引起头痛反复发作^[12]。偏头痛患者血小板聚集性强,释放的5-HT、ET-1等物质引起血管收缩、痉挛,引起缓激肽含量升高,进而瘀滞在头部形成头痛。在本研究中,治疗组5-HT、ET-1、CGRP水平均低于对照组,表示加巴喷丁联合养血清脑丸能降低患者5-HT、ET-1、CGRP水平。现代药理研究发现,当归能够通过抑制机体内炎症因子和趋化因子等致痛性物质的释放或阻断疼痛感觉在级联反应中的放大传递发挥镇痛作用^[13];川芎的有效成分川芎嗪被证实具有扩张脑血管,降低血管阻力,显著增加脑及肢体血流量,改善微循环作用^[14];芍药有效成分白芍总苷具有呈剂量依赖的镇痛作用^[15];延胡索乙素有显著的镇痛、催眠、镇静与安定作用^[16]。2组不良反应比较,差异无统计学意义,提示加用养血清脑丸治

疗,不会增加西药的不良反应,安全性较高。

综上所述,养血清脑丸联合加巴喷丁治疗偏头痛临床疗效显著,能够有效缓解患者临床症状,降低炎症因子水平,提高生活质量,安全性较高。

[参考文献]

- [1] HA H, GONZALEZ A. Migraine Headache Prophylaxis[J]. Am Fam Physician, 2019, 99(1): 17-24.
- [2] PARIKH S K, SILBERSTEIN S D. Current Status of Antiepileptic Drugs as Preventive Migraine Therapy[J]. Curr Treat Options Neurol, 2019, 21(4): 16-18.
- [3] 贾敏, 鲁岳, 张允岭, 等. 口服中成药治疗偏头痛的网状Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(21): 18-32.
- [4] 中华医学会疼痛学分会头痛学组. 中国偏头痛防治指南[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(10): 721-727.
- [5] 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: 164-166.
- [6] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法(VAS)[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645.
- [7] MCKENNA D S P, DOWARD L C, DAVEY K M. The Development and Psychometric Properties of the MSQOL: A Migraine-Specific Quality-of-Life Instrument[J]. Clin Drug Investig, 1998, 15(5): 413-423.
- [8] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 23.
- [9] 邵锦英, 胡静. 加巴喷丁联合尼莫地平对偏头痛发作期患者的血流动力学状态及PKC的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(16): 2056-2058.
- [10] DE VRIES T, VILLALÓN C M, MAASSEN VANDENBRINK A. Pharmacological treatment of migraine: CGRP and 5-HT beyond the triptans[J]. Pharmacol Ther, 2020, 211: 107528.
- [11] HOUGAARD A, YOUNIS S, ILJAZI A, et al. Intravenous Endothelin-1 Infusion Does Not Induce Aura or Headache in Migraine Patients With Aura[J]. Headache, 2020, 60(4): 724-734.
- [12] EDVINSSON L. CGRP and migraine: from bench to bedside[J]. Rev Neurol (Paris), 2021, 177(7): 785-790.
- [13] 王凤龙, 刘员, 张来宾, 等. 当归抗炎镇痛作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 197-209.
- [14] 马晓麒, 冯伟科, 辛丹, 等. 川芎嗪对心脑血管疾病的作用机制研究进展[J]. 山东中医杂志, 2020, 39(5): 530-533.
- [15] 杨山景, 封安杰, 孙越, 等. 白芍总苷的药理作用及机制研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(13): 1627-1633.
- [16] 陈斯. 延胡索化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 78-82.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)