

◆经方古方◆

补阳还五汤加减联合盐酸氟桂利嗪治疗 卵圆孔未闭相关偏头痛临床研究

简书洋¹, 简雪珊², 黄汝成², 金远林², 孔杰²

1. 广州中医药大学第七临床医学院, 广东 深圳 518000; 2. 深圳市宝安区中医院, 广东 深圳 518000

[摘要] 目的: 观察补阳还五汤加减联合盐酸氟桂利嗪治疗卵圆孔未闭(PFO)相关偏头痛的临床疗效。方法: 选取2023年12月—2025年3月广州中医药大学第七临床医学院脑病科诊治的PFO相关偏头痛患者共70例, 根据随机数字表法分为观察组和对照组各35例。研究过程中, 观察组脱落1例, 对照组脱落4例。最终共65例完成试验, 其中观察组纳入34例, 对照组纳入31例。对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊治疗, 观察组给予补阳还五汤加减联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗。连续治疗1个月, 比较2组临床疗效和安全性, 以及治疗前后偏头痛发作频次、疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、中医证候评分及头痛影响测评量表-6(HIT-6)评分、血液流变学指标水平。结果: 治疗后, 观察组总有效率为91.18%(31/34), 对照组为58.06%(18/31), 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 2组头痛发作频次均较治疗前下降($P<0.05$); 且观察组头痛发作频次少于对照组, 降幅差值亦大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 2组头VAS评分均较治疗前下降($P<0.05$); 且观察组VAS评分低于对照组, 降幅差值亦大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分均较治疗前下降($P<0.05$); 且观察组中医证候评分低于对照组, 降幅差值亦大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 2组HIT-6评分均较治疗前下降($P<0.05$); 且观察组HIT-6评分低于对照组, 降幅差值亦大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 观察组全血黏度(高切、低切)、血浆黏度及纤维蛋白原浓度均较治疗前下降($P<0.05$); 且4项指标水平低于对照组, 各项指标降幅差值大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间, 2组患者均未发生严重不良反应。结论: 补阳还五汤加减联合盐酸氟桂利嗪治疗PFO相关偏头痛疗效较好, 可有效减少患者偏头痛发作频次及减轻疼痛程度, 提高患者生活质量, 改善气虚血瘀证证候及血液流变学状态。

[关键词] 偏头痛; 卵圆孔未闭; 补阳还五汤; 盐酸氟桂利嗪胶囊; 发作频次

[中图分类号] R747.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 24-0023-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.24.004

Clinical Study on Modified Buyang Huanwu Decoction Combined with Flunarizine Hydrochloride in the Treatment of Patent Foramen Ovale-Related Migraine

JIAN Shuyang¹, JIAN Xueshan², HUANG Rucheng², JIN Yuanlin², KONG Jie²

1.The Seventh School of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen Guangdong 518000, China; 2.Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen Guangdong 518000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of modified Buyang Huanwu Decoction combined with

[收稿日期] 2025-05-19

[修回日期] 2025-09-24

[基金项目] 广东省名中医传承工作室建设项目(粤中医办函[2018]150号)

[作者简介] 简书洋(1999-), 男, 在读硕士研究生, E-mail: jianshuyang@outlook.com。

[通信作者] 孔杰(1980-), 男, 副主任医师, E-mail: shuangl507@163.com。

Flunarizine Hydrochloride in the treatment of patent foramen ovale (PFO)-related migraine. **Methods:** A total of 70 patients with PFO-related migraine diagnosed and treated in the Department of Encephalopathy, the Seventh School of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine from December 2023 to March 2025 were selected and divided into the observation group and the control group using the random number table method, with 35 cases in each group. During the study, one case in the observation group and four cases in the control group dropped out. Finally, 65 patients completed the trial, including 34 in the observation group and 31 in the control group. The control group was treated with Flunarizine Hydrochloride Capsules, while the observation group was treated with modified Buyang Huanwu Decoction combined with Flunarizine Hydrochloride Capsules. After one month of continuous treatment, the clinical efficacy and safety were compared, and the changes in migraine attack frequency, Visual Analogue Scale (VAS) scores of pain, traditional Chinese medicine syndrome scores, Headache Impact Test-6 (HIT-6) scores, hemorheological indicators were respectively compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate was 91.18% (31/34) in the observation group and 58.06% (18/31) in the control group, with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the migraine attack frequency decreased in both groups compared to before treatment ($P < 0.05$); the observation group showed a lower attack frequency and a greater reduction than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores decreased in both groups compared to before treatment ($P < 0.05$); the observation group showed lower VAS scores and a greater reduction than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores decreased in both groups compared to before treatment ($P < 0.05$); the observation group showed lower scores and a greater reduction than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HIT-6 scores decreased in both groups compared to before treatment ($P < 0.05$); the observation group showed lower HIT-6 scores and a greater reduction than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood viscosity (at high-shear rate and low-shear rate), plasma viscosity, and fibrinogen concentration decreased in the observation group compared to before treatment ($P < 0.05$); and the observation group had lower levels of these four indicators and a greater reduction in each indicator than the control group ($P < 0.05$). No serious adverse reactions occurred in either group during the treatment. **Conclusion:** Modified Buyang Huanwu Decoction combined with Flunarizine Hydrochloride is effective in the treatment of PFO-related migraine. It can reduce the frequency and intensity of migraine attacks, improve the quality of life, alleviate the traditional Chinese medicine syndromes of qi deficiency and blood stasis, and improve the hemorheological status.

Keywords: Migraine; Patent foramen ovale; Buyang Huanwu Decoction; Flunarizine Hydrochloride Capsules; Attack frequency

卵圆孔未闭(PFO)是在胚胎期形成的心脏结构发育异常性疾病,成人患病率为20%~25%^[1]。尽管多数患者并无明显临床症状,但因心脏血液由右向左分流(RLS)所引发的微栓塞及血流动力学紊乱,已被证实与隐源性脑卒中、动脉闭塞等多种心脑血管疾病密切相关^[2]。值得关注的是,PFO与偏头痛之间也存在显著相关性——在偏头痛患者中,尤其是先兆偏头痛患者群体里,PFO的患病率更高^[3]。偏头痛是全球第二常见且致残率较高的神经系统疾病之一^[4],

其典型的临床特征为反复的偏侧中重度搏动性疼痛,常伴有恶心、头晕、畏光、畏声等神经反射异常及感觉过敏表现。偏头痛的病理机制涉及三叉神经系统激活与敏化、皮质扩散性抑制等多个环节^[5]。然而,针对PFO相关偏头痛这一特殊亚型,二者的关联机制目前仍停留在假设阶段,现有诊疗指南亦尚未给出特异性干预措施。中医学认为,PFO相关偏头痛的病机与“久病必虚”“不通则痛”高度相关,其证候与补阳还五汤“益气活血、祛瘀通络”的立方

思想相契合。本研究基于中西医结合诊治思维,采用补阳还五汤加减联合盐酸氟桂利嗪对气虚血瘀证PFO相关偏头痛患者进行干预,取得了较好疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中国偏头痛诊治指南(2022版)》^[6](ICHD-3分类)中先兆偏头痛及无先兆偏头痛诊断标准,并经胸右心声学造影(c-TTE)检查证实存在RLS,微栓子信号 ≥ 10 个/30 min)。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中气虚血瘀证辨证标准。主症:搏动性头痛或刺痛,头痛固定不移,经久不愈,遇劳加重;次症:神疲乏力,气短懒言,自汗,面色淡白或晦滞,妇女行经色暗或夹血块,舌质淡暗或见瘀斑,脉细或涩。满足主症 ≥ 2 项和次症 ≥ 2 项则可辨证。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄18~65岁;未接受经导管PFO封堵术介入治疗;近3个月未使用抗血小板药物;了解本研究内容并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他原发性或继发性头痛者;对本研究使用药物或所含成分过敏者;严重肝肾功能损害者;哺乳或孕期妇女;存在未控制的精神疾病或认知功能障碍。

1.5 脱落标准 因个人原因中途自行退出研究。

1.6 一般资料 选择2023年12月—2025年3月广州中医药大学第七临床医学院脑病科诊治的PFO相关偏头痛患者共70例,根据随机数字表法分为观察组和对照组各35例。研究过程中,观察组脱落1例,对照组脱落4例,最终共65例完成试验。数据收集时,病程以半年为单位累计,不足半年者取半年。观察组34例,男15例,女19例;年龄22~57岁,平均 (38.56 ± 8.21) 岁;病程0.5~11年,平均 (4.78 ± 2.37) 年。对照组31例,男13例,女18例;年龄19~51岁,平均 (36.55 ± 7.10) 岁;病程1~9年,平均 (4.40 ± 1.89) 年。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过广州中医药大学第七临床医学院伦理委员会审核批准(批件号:KY2023159)。

2 治疗方法

对合并高血压病、糖尿病、高脂血症等基础病的患者均给予降压药、降糖药、降脂药等治疗。

2.1 对照组 常规西药治疗。盐酸氟桂利嗪胶囊(山东方明药业集团股份有限公司,国药准字H37023094)口服,每天1次,每次5 mg。

2.2 观察组 在对照组的基础治疗上加用补阳还五汤治疗。处方:黄芪30 g,赤芍10 g,川芎20 g,醋延胡索10 g,当归尾10 g,地龙10 g,桃仁10 g,红花5 g。随证加减:气虚甚者,加党参、白术各15 g;血虚者,当归尾改用当归15 g;瘀重者,加水蛭、全蝎各10 g;兼痰湿者,加法半夏、茯苓、白术各10 g;兼肝阳上亢者,加天麻、钩藤各10 g。每天1剂,加水煎至约400 mL,早晚分服,每周连服5天,休息2天。

2组均连续治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 分别于治疗前后评估2组患者偏头痛强度、中医证候评分、头痛影响测评量表-6(HIT-6)评分,并检测2组血液流变学指标。①偏头痛强度。包括偏头痛发作频次(次/月)和疼痛程度,疼痛程度以视觉模拟评分法(VAS)表示(0~10分),0分表示无疼痛,数值越大表示疼痛程度越重,评估值为每次疼痛发作峰值。②中医证候评分。对气虚血瘀证中医证候进行评分,主症2项(头痛经久不愈,固定不移;头隐痛或刺痛,劳则加重),根据无、轻、中、重依次计0、2、4、6分;次症4项(神疲乏力、少气懒言、自汗、面色淡白或晦暗),依次计0、1、2、3分。③HIT-6评分。采用HIT-6量表进行头痛相关功能障碍量化评估。该量表包含疼痛强度、认知功能、社交能力、情绪障碍、日常生活、活力水平6项,每项赋分6~12分,共计36~72分,总分与头痛对患者的影响程度呈正相关。④血液流变学指标。清晨空腹抽取患者静脉血约6 mL,采用Sysmex CS5100全自动血凝分析仪检测血液流变学各项指标,包括全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原。⑤安全性评价。治疗过程中观察2组的不良反应发生情况。⑥临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS25.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 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 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7], 结合中医证候减分率进行评定。中医证候减分率=(治疗前中医证候评分-治疗后中医证候评分)/治疗前中医证候评分×100%。痊愈: 主症基本消失, 中医证候减分率≥90%; 显效: 主症明显好转, 70%≤中医证候减分率<90%; 有效: 主症有所好转, 30%≤中医证候减分率<70%; 无效: 主症无明显好转, 中医证候减分率<30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后, 观察组总有效率为91.18%, 对照组为58.06%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	34	3(8.82)	8(23.53)	20(58.82)	3(8.82)	31(91.18)
对照组	31	0	1(3.22)	17(54.84)	13(41.94)	18(58.06)
χ^2 值						9.581
P 值						0.002

4.3 2组治疗前后头痛发作频次比较 见表2。治疗前, 2组头痛发作频次比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组头痛发作频次均较治疗前明显下降, 且观察组头痛发作频次少于对照组、降幅差值大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后头痛发作频次比较($\bar{x}\pm s$)					次/月
组别	例数	治疗前	治疗后	差值	
观察组	34	6.71±1.82	2.88±1.51 ^{①②}	3.82±1.68 ^②	
对照组	31	6.87±1.41	5.16±1.73 ^①	1.71±1.60	

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组比较, $P<0.05$ 。

4.4 2组治疗前后疼痛VAS评分比较 见表3。治疗前, 2组疼痛VAS评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组VAS评分均较治疗前明显下降, 且观察组VAS评分低于对照组、降幅差值大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后疼痛VAS评分比较($\bar{x}\pm s$)					分
组别	例数	治疗前	治疗后	差值	
观察组	34	5.76±1.37	2.68±1.34 ^{①②}	3.09±1.29 ^②	
对照组	31	5.90±1.33	4.90±1.25 ^①	1.00±1.15	

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组比较, $P<0.05$ 。

4.5 2组治疗前后中医证候评分比较 见表4。治疗

前, 2组中医证候评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分均较治疗前显著下降; 且观察组证候评分低于对照组、降幅差值大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$)					分
组别	例数	治疗前	治疗后	差值	
观察组	34	11.32±1.82	4.15±1.74 ^{①②}	7.18±2.28 ^②	
对照组	31	11.16±1.93	8.19±1.99 ^①	2.97±2.43	

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组比较, $P<0.05$ 。

4.6 2组治疗前后HIT-6评分比较 见表5。治疗前, 2组HIT-6评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组HIT-6评分均较治疗前下降, 且观察组HIT-6评分低于对照组、降幅差值大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表5 2组治疗前后HIT-6评分比较($\bar{x}\pm s$)					分
组别	例数	治疗前	治疗后	差值	
观察组	34	60.82±5.56	43.76±4.02 ^{①②}	17.06±5.29 ^②	
对照组	31	59.26±5.70	53.39±4.59 ^①	5.87±5.10	

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组比较, $P<0.05$ 。

4.7 2组治疗前后血液流变学指标水平比较 见表6。治疗前, 2组血液流变学指标水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 观察组全血黏度(高切、低切)、血浆黏度及纤维蛋白原浓度均较治疗前明显下降, 且4项指标水平低于对照组、各指标前后差值大于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.8 不良反应 治疗期间, 2组患者均未发生严重不良反应。

5 讨论

随着研究的不断深入, PFO相关疾病谱正持续扩充。作为与PFO关联较为密切的脑血管疾病, 偏头痛不仅呈现出患病率逐年攀升的趋势, 且其与多种慢性疾病的伴发风险也显著增加^[8], 已对个人及社会造成了沉重负担。自1998年PFO与偏头痛的共病现象被首度报道以来^[9], 二者间的关联已得到广泛认可, 但关于其病理机制仍存有争议, 目前多以下面两大假设为主流观点。其中, 反常栓塞学说认为, 心脏血液RLS产生的微栓子随未经氧合的静脉血经PFO直接进入动脉循环, 进而在脑血管中聚集, 引发脑缺氧及低灌注, 最终导致脑组织损伤^[10], 这一机制

表6 2组治疗前后血液流变学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	全血高切黏度(mPa·s)	全血低切黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)
观察组	治疗前	34	5.22 ± 1.02	12.11 ± 2.39	1.86 ± 0.37	4.18 ± 1.23
	治疗后	34	3.99 ± 0.39 ^{①②}	9.87 ± 1.06 ^{①②}	1.54 ± 0.25 ^{①②}	3.35 ± 0.91 ^{①②}
	差值	34	1.22 ± 0.98 ^②	2.24 ± 2.20 ^②	0.42 ± 0.27 ^②	0.83 ± 0.67 ^②
对照组	治疗前	31	4.96 ± 0.76	12.50 ± 2.46	1.93 ± 0.38	4.37 ± 1.47
	治疗后	31	4.83 ± 0.61	11.77 ± 1.36	1.81 ± 0.24	4.28 ± 1.06
	差值	31	0.13 ± 0.73	0.83 ± 1.59	0.12 ± 0.23	0.09 ± 0.61

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

与PFO诱发脑卒中的过程颇为相似。而血管活性物质学说则指出, PFO患者因存在血管内皮功能障碍, 导致未被肺循环降活的5-羟色胺(5-HT)和降钙素基因相关肽(CGRP)等异常累积^[11], 这些血管活性物质通过血脑屏障后激活三叉神经系统, 诱发神经源性炎症反应, 该过程与偏头痛的神经血管理论形成显著关联。无论遵循何种病理生理机制, PFO相关偏头痛似乎与血液异常存在密切联系。基于此, 本研究采用反映血高凝及血栓形成风险的血黏度及纤维蛋白原水平为观察指标。目前, PFO相关偏头痛的临床干预包括针对PFO病因的封堵术治疗及针对头痛症状的药物保守治疗。封堵术治疗对于PFO相关卒中的年轻患者的有效性已成为国内外共识, 但对偏头痛是否适用, 目前尚未达成一致的认识。药物治疗主要包括非甾体消炎药、钙离子通道阻滞剂和CGRP拮抗剂等。此类药物虽能在发作期短暂缓解症状, 但存在疗效不稳定、对共病改善有限等缺点。盐酸氟桂利嗪作为常用的钙离子通道阻滞剂, 可通过减少钙离子内流、稳定脑血流、抑制血管平滑肌过度收缩以缓解头痛^[12], 但单一用药疗效有限。基于此, 本研究将其联合补阳还五汤加减应用于PFO相关偏头痛的治疗。结果显示, 治疗后观察组头痛发作频次、HIT-6评分及全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、纤维蛋白原水平均明显低于对照组, 且各指标降幅均显著大于对照组, 提示中西医结合治疗可有效减少PFO相关偏头痛患者的头痛发作频次, 提高患者生活质量, 改善血液异常高凝状态, 其疗效比单一西药疗效更佳。

中医学认为, PFO相关偏头痛属心脑血管合病范畴。心主血脉, 心病易致血瘀脉涩; 脑为元神之府, 脑病常呈易虚易实之态。此病痛位虽在头, 病本却关乎心, 其病机核心为“气虚血瘀”。现代病理学所述

的微栓子形成、血管活性物质蓄积过程, 恰是“气虚血瘀”理论的具象化延伸。PFO患者多因先天禀赋失常, 积损成劳, 加之久病耗伤元气, “元气既虚, 必不能达于血管, 血管无气, 必停留而瘀”(《医林改错》), 气虚与血瘀相兼为患, “不荣”与“不通”相互交织, 终致头痛。治疗宜益气活血、通络止痛。补阳还五汤是治疗气虚血瘀证的代表方剂, 方中重用黄芪为君药, 大补元气; 臣以当归尾养血活血, 二者相须为用, 共同推动瘀血消散; 佐以醋延胡索、川芎、桃仁、红花等活血祛瘀; 地龙为使药, 可通达经络, 并引药直达病所。全方以补气为主, 活血为辅, 气旺则血行得畅, 血行则脑络自通, 头痛随之而止。临床中随证加减还可进一步减轻患者伴发症状, 加强临床疗效。现代药理研究亦为补阳还五汤的疗效提供了佐证, 其疗效源于多途径的靶向作用: 一方面, 黄芪、当归等补益药可通过抗氧化应激保护血管内皮、缓解血管痉挛^[13-14], 这与本研究中治疗后观察组偏头痛强度低于对照组的结果相印证; 另一方面, 桃仁、地龙、川芎等活血药可抑制血小板活化, 减少微栓子因RLS进入脑循环^[15-17], 从而打破“气虚-血瘀-头痛”的恶性循环, 这又与治疗后的观察组血液流变学各指标明显改善的客观数据相吻合。本研究结果显示, 治疗后观察组总有效率高于对照组, 中医证候评分、VAS评分均低于对照组, 提示中西医结合治疗可提高临床疗效, 更好地改善气虚血瘀证系列证候, 缓解头痛程度。

综上所述, 补阳还五汤加减联合盐酸氟桂利嗪可减少PFO相关偏头痛发作频次, 改善疼痛及气虚血瘀证相关的中医证候, 纠正血液流变学异常, 且安全性较好, 整体疗效优于单一西药治疗, 值得临床应用。

[参考文献]

- [1] 郑庆厚, 朱鲜阳. 卵圆孔未闭的诊断与治疗[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17(7): 527-531.
- [2] JASPER R, BLANKENSHIP J C. Patent foramen ovale closure to prevent secondary neurologic events[J]. Eur J Intern Med, 2017, 44: 1-11.
- [3] 田大臣, 王浩, 陈旺, 等. 卵圆孔未闭与偏头痛发病相关性的 Meta 分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(5): 236-240, 252.
- [4] GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(5): 459-480.
- [5] 叶深琼, 王相明, 张月辉. 偏头痛发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(6): 1086-1091.
- [6] 中国医师协会神经内科医师分会, 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会. 中国偏头痛诊治指南(2022 版)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(12): 881-898.
- [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: 106-109.
- [8] 李欣, 罗莎, 王红苹, 等. 1990—2021 年中国 10~24 岁年轻人偏头痛疾病负担研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(15): 1923-1931.
- [9] DEL SETTE M, ANGELI S, LEANDRI M, et al. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: a case-control study[J]. Cerebrovasc Dis, 1998, 8(6): 327-330.
- [10] 魏静, 刘庆军, 刘曙东, 等. 卵圆孔未闭相关性偏头痛反常栓塞学说的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(9): 862-864.
- [11] WILMSHURST P, NIGHTINGALE S. The role of cardiac and pulmonary pathology in migraine: a hypothesis[J]. Headache, 2006, 46(3): 429-434.
- [12] 鲁文琴, 尹航. 盐酸氟桂利嗪胶囊的临床研究与药理作用[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(19): 130-131.
- [13] 史粮坤, 田君明, 吴文强, 等. 黄芪糖蛋白的药理作用研究进展[J]. 基层中医药, 2025, 4(1): 110-116.
- [14] 周美丽, 韩妮萍. 当归的有效成分及药理作用研究进展[J]. 环球中医药, 2024, 17(7): 1420-1427.
- [15] 王道芳. 浅述桃仁与苦杏仁的药理及临床应用[J]. 基层中药杂志, 2002, 16(6): 61-62.
- [16] 刘亚明, 郭继龙, 刘必旺, 等. 中药地龙的活性成分及药理作用研究进展[J]. 山西中医, 2011, 27(3): 44-45.
- [17] 张露苗, 马平凡. 川芎在心血管疾病中的药理及临床应用探究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(1): 18-20.

[责任编辑: 冯天保, 蒋维超(英文)]