

复方高滋斑片治疗偏头痛(肝阳上亢证)的有效性及安全性临床研究

王 祺, 王 意, 王一鸣, 左可方*

湖北省十堰市茅箭区十堰市中医医院, 湖北 十堰

收稿日期: 2024年5月9日; 录用日期: 2024年7月2日; 发布日期: 2024年7月9日

摘 要

目的: 以阳性药物盐酸氟桂利嗪胶囊作为对照对复方高滋斑片治疗偏头痛(肝阳上亢证)的有效性及安全性进行评价。方法: 选取2022年5月至2023年10月就诊于神经内科住院处的符合先前制订的纳入标准和排除标准的72名肝阳上亢型偏头痛的患者。按随机信封法进行分组, 每组各32例。对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊进行治疗, 试验组给予复方高滋斑片进行治疗, 干预时间为1个月。测定两组用药前及用药后4周、停药后4周的头痛计分、疼痛视觉模拟评分(VAS)、总有效率、不良反应发生率。结果: 两组用药后4周、停药后4周的头痛计分、疗效、疼痛视觉模拟评分(VAS)、总有效率、不良反应发生率比较, 试验组均优于对照组($P < 0.05$)。结论: 复方高滋斑片治疗偏头痛(肝阳上亢证)的疗效显著, 值得临床推广并使用。

关键词

偏头痛, 肝阳上亢型, 复方高滋斑片, 安全性评价, 疗效观察

Clinical Study on the Efficacy and Safety of Compound High Ziban Tablets in the Treatment of Migraine (Liver Yang Hyperactivity Syndrome)

Qi Wang, Yi Wang, Yiming Wang, Kefang Zuo*

Shiyan Hospital of Traditional Chinese Medicine in Maojian District, Shiyan City, Hubei Province, Shiyan Hubei

Received: May 9th, 2024; accepted: Jul. 2nd, 2024; published: Jul. 9th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 王祺, 王意, 王一鸣, 左可方. 复方高滋斑片治疗偏头痛(肝阳上亢证)的有效性及安全性临床研究[J]. 中医学, 2024, 13(7): 1401-1406. DOI: 10.12677/tcm.2024.137211

Abstract

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of the compound high Ziban tablets in the treatment of migraine (liver yang hyperactivity syndrome) using the positive drug Flunarizine Hydrochloride Capsules as a control. **Method:** 72 patients with liver yang hyperactive migraine who met the previously established inclusion and exclusion criteria and were admitted to the neurology department from May 2022 to October 2023 were selected. Divide into groups using the random envelope method, with 32 cases in each group. The control group was treated with Flunarizine Hydrochloride Capsules, while the experimental group was treated with compound high Ziban tablets for one month of intervention. Measure the headache score, pain visual analogue scale (VAS), total effective rate, and incidence of adverse reactions in two groups before and 4 weeks after medication, and 4 weeks after discontinuation of medication. **Result:** The headache score, efficacy, pain visual analogue scale (VAS), total effective rate, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups at 4 weeks after medication and 4 weeks after discontinuation, which showed that the experimental group was superior to the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapeutic effect of compound high Ziban tablets on migraine (liver yang hyperactivity syndrome) is significant and worthy of clinical promotion and use.

Keywords

Migraine, Type of Liver Yang Hyperactivity, Compound High Ziban Tablets, Safety Evaluation, Observation of Therapeutic Effects

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

偏头痛是一种复杂的神经系统疾病，其疼痛不仅可局限于一侧，甚至会出现于双侧或整个脑部，发作时还会伴有畏光、畏声、恶心、呕吐等症状，在我国有近 10% 的患者，其中女性的患病率是男性的 3 倍。偏头痛严重影响病人的日常生活和工作[1]。2016 年世界范围内的疾病负担研究表明，偏头痛是一种常见的神经系统疾病，与焦虑、抑郁、睡眠障碍等有密切联系，也有研究表明，偏头痛与认知障碍、心脑血管等疾病的发生密切相关，严重影响了人们的身体健康和生活质量[2]。现代医学对其进行了大量的研究，并提出了多种假说，但其发病机理尚未完全阐明。由于其副作用大，且病人对其认识不足，服药依从性差，长期服用易产生抗药性，从而影响其临床治疗效果[3]。长期使用止痛药很容易形成药物依赖性，严重的还会引起肝脏的损害。对头疼进行暂时性的缓解，但长期效果并不是很好，而且还会产生一些药物依赖，容易复发，副作用也比较多[4]。偏头痛常伴有多种临床表现，单一的西医疗法已不能完全满足病人的需要，这就要求我们不断地思考和探索，寻找更多的有效疗法，以减轻病人的痛苦。中医认为，偏头痛属“首风”、“偏风”、“脑风”等范畴，由于少阳经循行于头部，所以其临床证候多为肝阳上亢，其病机多在肝，情绪不畅，七情失常，肝失疏泄，气郁阳亢，或劳逸失节、起居无常，阴血亏损，无法约束阳气，导致肝阳旺盛，扰于清窍，清窍不宁，则头疼难解[5]。由于时间、季节、地域、个体体质等多方面原因，对偏头痛的治疗方法有很多，如中药、针灸、推拿按摩、调神导志等，而中药对偏头痛具有较高的临床疗效，已形成了一套独具特色的治法。复方高滋斑片组方中共有 11 味药材，香青

兰能清肝热，牛舌草、芫荽子安神，檀香理气止痛，香青兰、牛舌草、檀香、薰衣草可以用于头痛的治疗。本研究拟观察复方高滋斑片治疗偏头痛(肝阳上亢证)的疗效及安全性。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

本研究选取 2022 年 5 月至 2023 年 10 月就诊于某三甲医院神经内科住院处的 72 名患者，随机分为试验组和对照组，根据制定的纳入标准和排除标准来进行筛选，每组各 32 例。两组患者的年龄、病程比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。见表 1。

Table 1. Comparison of general information between two groups of patients

表 1. 两组患者一般资料比较

组别	平均病程(月)	平均年龄(岁)
试验组	16.57 ± 2.21	44.35 ± 12.24
对照组	15.49 ± 3.42	42.47 ± 11.33

2.2. 诊断标准

2.2.1. 偏头痛的西医诊断标准

参照中国中医科学院《偏头痛中医临床实践指南》(征求意见稿)(2020)制定:

- 1) 痛发作持续 4~72 h (未经治疗或治疗无效);
- 2) 偏侧分布, 搏动性, 疼痛程度为中度或重度, 日常体力活动加重头痛或因头痛而避免日常活动(如行走或上楼梯等);
- 3) 头痛发作时至少具有下列症状中的 1 项: 恶心和(或)呕吐、畏光和(或)畏声。

2.2.2. 中医偏头痛的诊断

参照中国中医科学院《偏头痛中医临床实践指南》(征求意见稿)(2020)制定:

- 1) 隐匿起病, 逐渐加重, 反复发作, 突然停止;
- 2) 明确头痛的病因, 排除器质性疾病(高血压病引起、脑出血、颅内占位性病变)。

2.3. 纳入标准

- 1) 符合中医偏头痛的诊断标准及肝阳上亢的辨证标准;
- 2) 年龄 18~65 岁, 男女不限; 首次发病年龄 ≤ 50 岁;
- 3) 病程 ≥ 1 年。

2.4. 排除标准

- 1) 服用止痛药 > 10 天/月者;
- 2) 高血压病控制不良者;
- 3) 合并严重脏器疾病者。

2.5. 剔除标准

- 1) 受试者因各种原因自行退出研究;
- 2) 受试者发生不良事件或严重不良事件而需中止研究;
- 3) 受试者依从性差甚至失访, 从而停止其继续参加研究;
- 4) 未用药者。

2.6. 治疗方法

2.6.1. 对照组

盐酸氟桂利嗪胶囊(河南福森药业有限公司), 5 mg/次, 一天两次, 口服, 干预时间为 1 个月。

2.6.2. 试验组

复方高滋斑片(生产企业:新疆维吾尔药业有限责任公司,规格:24片,批准文号:国药准字 Z65020165), 4片/次,一日两次,口服,干预时间为1个月。

2.7. 观察指标及疗效

2.7.1. 观察指标

比较两组治疗前及用药后4周、停药后4周的头痛计分、疼痛视觉模拟评分(VAS)、总有效率、不良反应发生率。头痛计分标准。见表2。

Table 2. Headache scoring criteria

表 2. 头痛计分标准

疗效	标准
头痛发作次数	每月发作5次以上为6分,3~4次为4分,2次以下为2分
头痛程度	发作时须卧床为6分,发作时影响工作为4分,发作时不影响工作为2分
头痛持续时间	持续2天以上为6分,持续12小时至2天为4分,小于12小时为2分
伴随症状	伴有恶心、呕吐、畏光、畏声等3项或以上为3分,2项为2分,1项为1分

2.7.2. 疗效指标

参考国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》拟定:

综合疗效评定标准: [疗效指数(n) = (治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分*100%]。见表3。

Table 3. Criteria for therapeutic effect

表 3. 疗效标准

疗效	标准
痊愈	中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$
显效	中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$
有效	中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$
无效	中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%

2.7.3. 不良事件程度分级

不良事件程度分级见表4。

Table 4. Classification of adverse event severity

表 4. 不良事件程度分级

疗效	标准
轻度	受试者可忍受、不影响继续治疗,不需要特别处理,对受试者健康无影响
中度	受试者难以忍受、需要停药或做特殊处理,对受试者康复有直接影响
重度	危及受试者生命,致残或致死,需立即停药或做紧急处理

2.8. 统计学方法

统计分析采用 SPSS 22.0 软件进行。采用两人交叉核对的方式进行数据录入,先检验数据的正态性,

所有的统计检验均采用双侧检验， $P < 0.05$ 被认为所检验的差别有统计意义。

3. 结果

3.1. 头痛计分比较

经检验，治疗前两组患者头痛计分比较，具有可比性($P > 0.05$)。治疗前后，两组治疗后均优于治疗前($P < 0.05$)。治疗后，试验组要优于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

Table 5. Comparison of headache scores ($\bar{x} \pm s$)

表 5. 头痛计分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	治疗前	治疗后	治疗后 4 周
试验组	n = 32	24.83 \pm 2.41	7.48 \pm 2.72	5.73 \pm 1.53
对照组	n = 32	25.00 \pm 1.79	11.31 \pm 2.65	10.42 \pm 2.37

3.2. 疼痛视觉模拟评分(VAS)

经检验，治疗前两组患者疼痛视觉模拟评分(VAS)比较，具有可比性($P > 0.05$)。治疗前后，两组治疗后均优于治疗前($P < 0.05$)。治疗后，试验组要优于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

Table 6. Visual Analog Scale (VAS) for pain ($\bar{x} \pm s$)

表 6. 疼痛视觉模拟评分(VAS) ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	治疗前	治疗后	治疗后 4 周
试验组	n = 32	7.90 \pm 1.42	6.94 \pm 1.59	7.08 \pm 1.64
对照组	n = 32	7.74 \pm 1.73	5.19 \pm 1.84	3.60 \pm 1.66

3.3. 总有效率比较

试验组和对照组的总有效率分别为 93.8%、68.7%。经秩和检验分析，两组组间治疗具有统计学意义($P < 0.05$)，且试验组的疗效要优于对照组。见表 7。

Table 7. Comparison of the total effective rate between the two treatment groups

表 7. 两组治疗总有效率比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
试验组	32	6 (18.8%)	10 (31.2%)	14 (43.8%)	2 (6.2%)
对照组	32	1 (3.1%)	8 (25.0%)	13 (40.6%)	10 (31.3%)

4. 讨论

偏头痛是一种常见的慢性神经性疾病，其发病率在全球占 10%~12%，其中亚洲妇女的发病率为 11.3%~14.4%，男性为 3.6%~6.7%，成年人偏头痛的发病率高达 10% [6]。这种疾病可出现于青少年时期，以中年这一年龄段居多，随着年龄的增加，到了老年这一时期，症状就会慢慢消失[7]。偏头痛是一种发病率高、病程长、迁延不愈的神经退行性疾病，具有阵发性发作的特点，主要表现为偏侧、中、重度、搏动样疼痛。一般可持续 4 个小时到 72 个小时不等。可伴有恶心、呕吐等症状。偏头痛以中重度、阵发

性搏动性头痛为主要特点,属于神经科的常见病。有的患者有隐痛、触痛、胀痛的感觉,还可能伴有畏光、心律失常、恶心呕吐等神经失调的表现[8]。研究显示,偏头痛在白天比在晚上更频繁,女性的发病率是男性的3~4倍,容易在疲劳时出现,在休息后缓解。在目前的临床分类中,大部分都是以慢性偏头痛、无先兆偏头痛为主,偏头痛是第七大残疾,除了具有典型的疼痛症状之外,还会对病人的精神状况产生一定的影响,比如焦虑、失眠、抑郁等,甚至会出现认知障碍、自伤等行为,对患者的生活质量造成了很大的影响[9]。在过去的数十年里,伴随着社会的飞速发展,社会的压力也越来越大,偏头痛的发病率也越来越高,这些病人深受病痛的折磨,已经对其日常生活、工作效率造成了较大的影响。

肝阳上亢是由肝失疏泄所致,肝郁气滞,气滞血瘀,积郁于血,导致肝血不能滋养,阳气不能上冲。另外,肝阳上亢引起的头痛往往会呈现出慢性化的表现,而且随着时间的推移,病人会出现一些不良的情绪,比如焦虑、抑郁等。会出现头痛、面色发红、眼睛发红、烦躁、易怒、心悸、失眠等症状。下为虚,肝阳上亢者易出现腰酸背痛、腿脚无力、口干、便秘等。肝风颤症,中医学又称肝风、内风,源于人体阳气的变化[10]。“风因肝而眩晕”。常见的症状是头昏眼花,手足抽搐或僵硬,意识丧失,视力模糊或麻木。比如肝火旺则会导致胃出血。咳血是肝火的表现。如果再往上走,就会形成风,从肺到头部,形成偏头痛。在中医看来,肝阳上亢是由于肝肾阴虚,阳气不足,导致肝阳亢盛,气血上逆,所以才会出现头痛。病人长期烦躁不安,内郁化火,内伤阴津,阴不能制阳,阳亢上冲,故有头痛。而祖国医学历史悠久,殷商甲骨文中出现“疾首”一词,《内经》亦有“首风”与“脑风”之说。中医治疗头痛有其独到之处,既能从整体上进行整体调整,又能根据病人的具体情况辨证施治,达到最大的治疗效果。

复方高滋斑片为新疆维吾尔药业有限责任公司研制的中成药物,临床治疗黑胆质心悸、失眠、头晕、头痛、神经衰弱、高血压等症状,疗效确切。前期研究发现,该方是一种以高血压为代表的民族地区特色方剂,但其药效与适应证均有“安神”、“失眠”、“神经衰弱”等特点,但尚未见复方高滋阴片用于治疗偏头痛的研究报道。因此,本研究通过探究复方高滋斑片治疗肝阳上亢型偏头痛,研究结果表明,患者的疼痛评分有所改善,分析原因认为:牛舌草具有清热解毒的功效;蚕茧具有疏风清热、安神定志的功效;檀香具有安神、调气的功效;檀香具有安神、调气的作用;薰衣草具有镇静、安神、助眠的功效。在治疗偏头痛这一疾病中,发挥其治疗效果,值得临床推广并应用。

参考文献

- [1] 岳昊阳,李宝玲,李涛,等. 针灸治疗前庭性偏头痛的研究进展[J]. 中国中医急症, 2024, 33(4): 742-745.
- [2] 左笑,梁丽琦,唐岚琦,等. 川芎-天麻药对对偏头痛模型大鼠眶周机械痛阈及三叉神经节 AMPK/TRPA1 通路的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(7): 722-727.
- [3] 卢恩仕,刘祖发,何丽云. 从肝寒理论探讨偏头痛的中医治疗[J]. 现代中医临床, 2024, 31(3): 69-72.
- [4] 连捷,曲芳,王丽苇,等. 逐瘀通络汤联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗瘀血阻络型偏头痛的疗效及对血液流变学的影响[J]. 河北中医, 2024, 46(3): 400-404.
- [5] 程正果,韩芳,吕天丽,等. 基于静息态功能磁共振探讨脑安滴丸治疗偏头痛的中枢机制[J]. 安徽中医药大学学报, 2024(3): 1-11.
- [6] 王娟娟. 川芎清脑颗粒联合硫酸软骨素治疗神经性偏头痛疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(1): 87-89.
- [7] 王丘峰. 正天胶囊联合天麻钩藤颗粒治疗肝阳上亢型高血压并偏头痛的临床疗效[J]. 临床合理用药, 2024, 17(3): 71-74.
- [8] 张瑞环,杨耀峰,王晓斌,等. 针刺联合中药治疗偏头痛疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(2): 520-530.
- [9] 贾洪斌. 天麻钩藤饮加减配合针刺放血治疗肝阳上亢证偏头痛的疗效及对患者脑部血流状态、头痛程度的影响[J]. 中外医疗, 2024, 43(2): 1-4.
- [10] 杨暖,时赞,吴萌. 耳针联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗前庭性偏头痛的研究[J]. 中医研究, 2024, 37(1): 59-62.