针刺联合散偏汤治疗偏头痛临床研究

顾闵郧，张萍萍，赵钰琦，许嘉隆，陈金丹

台州市黄岩区中医院，浙江 台州 318020

［摘要］**目的：**观察针刺联合散偏汤治疗偏头痛的临床疗效。**方法：**选取108例偏头痛患者为研究对象，按随机数字表法分为对照组及试验组各54例，其中对照组脱落2例，试验组脱落3例，最终实际纳入对照组52例，试验组51例。对照组给予氟桂利嗪胶囊治疗，试验组给予针刺联合散偏汤治疗，2组均治疗4周。观察2组临床疗效及不良反应发生情况，比较2组复发率，比较2组治疗前后头痛发作频率、头痛平均持续时间、疼痛视觉模拟评分法（VAS）、中医证候评分、血清5-羟色胺（5-HT）、内皮素-1（ET-1）、降钙素基因相关肽（CGRP）、多巴胺（DA）、一氧化氮（NO）水平的变化。**结果：**治疗后，2组头痛发作频率、头痛平均持续时间、VAS评分、中医证候积分均较治疗前下降（$P<0.05$），试验组上述4项指标值均低于对照组（$P<0.05$）。试验组临床疗效总有效率为84.31%，对照组总有效率为67.31%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。试验组不良反应发生率为3.92%，对照组为13.46%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。试验组复发率为9.76%，对照组复发率为45.71%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组5-HT、CGRP、DA水平均较治疗前上升，ET-1、NO水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，试验组5-HT、CGRP、DA水平均高于对照组，ET-1、NO水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**针刺联合散偏汤治疗偏头痛疗效确切，能改善患者头痛发作频率及持续时间，减轻疼痛程度，提高远期疗效，安全性较高。

［关键词］偏头痛；针刺；散偏汤；疼痛视觉模拟评分法；中医证候评分
［中图分类号］R246.6；R277.7 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）01-0169-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.037

Clinical Study on Acupuncture Combined with Sanpian Decoction for Migraine

GU Hongbing, ZHANG Pingping, ZHAO Yuqi, XU Jialong, CHEN Jindan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of acupuncture combined with Sanpian Decoction for migraine. **Methods:** A total of 108 cases of patients with migraine were selected as the research objects, and divided into the control group and the trial group according to the random number table method, with 54 cases in each group. With two cases in the control group and three cases in the experiment group dropped out, 52 cases in the control group and 51 cases in the trial group were finally included. The control group was treated with Flunarizine Tablets, and the trial group was treated with acupuncture combined with Sanpian Decoction. Both groups were treated for four weeks. The clinical effects and the incidence of adverse reactions in the two groups were observed; the recurrence rates were compared between the two groups; the changes in seizure frequency and mean duration of headache, Visual Analogue Scale(VAS) of pain, traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores, levels of 5- hydroxytryptamine(5- HT), endothelin- 1(ET- 1), calcitonin gene- related peptide(CGRP), dopamine(DA) and nitric oxide(NO) in serum before and after treatment were compared between the two

［收稿日期］2022-08-12
［修回日期］2022-10-27
［基金项目］台州市黄岩区科技项目（2020052）
［作者简介］顾闵郧（1982-），男，主治中医师，E-mail：guh_z009@163.com。

groups. **Results**: After treatment, the seizure frequency and mean duration of headache, VAS scores and TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the above four indexes in the trial group were lower than those in the control group($P<0.05$). The total effective rate of clinical effect was 84.31% in the trial group and 67.31% in the control group, the difference being significant($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 3.92% in the trial group and 13.46% in the control group, the difference being significant($P<0.05$). The recurrence rate was 9.76% in the trial group and 45.71% in the control group, the difference being significant($P<0.05$). After treatment, the levels of 5-HT, CGRP and DA in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the levels of ET-1 and NO were decreased, differences being significant($P<0.05$). After treatment, the levels of 5-HT, CGRP and DA in the trial group were higher than those in the control group, and the levels of ET-1 and NO were lower, differences being significant($P<0.05$). **Conclusion**: The therapy of acupuncture combined with Sanpian Decoction for migraine has a definite curative effect, which can improve the seizure frequency and duration of headache, reduce the degree of pain and enhance the long-term curative effect, with high safety.

Keywords: Migraine; Acupuncture; Sanpian Decoction; Visual Analogue Scale of pain; Traditional Chinese medicine syndrome scores

偏头痛主要表现为阵发性一侧或双侧搏动性头痛，多伴自主神经症状，如恶心呕吐、胃肠道功能紊乱、视物模糊等症状，具有高发病率、高致残率、反复发作、缠绵难愈的特点[1]。偏头痛发病机制复杂，至今尚未完全阐明，目前多认为为头颅血管功能紊乱所致[2]。采用快速、持续止痛或预防性药物治疗，如舒马曲坦、氟桂利嗪等，但当前临床治疗偏头痛的效果十分有限，特异性治疗药物缺乏且不良反应较多[3]。针刺治疗偏头痛疗效确切，散偏汤作为中医药防治偏头痛的经典名方广泛用于临床，两者在缓解头痛症状、减少头痛发作频率和持续时间方面均具有良好的临床效果[4]。本研究采用针刺联合散偏汤治疗偏头痛，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[5]偏头痛诊断标准，符合《中医病证诊断疗效标准》[6]中头风诊断标准，并结合临床症状和实验室检查进行评估确诊。

1.2 纳入标准 符合上述诊断标准；年龄18～65岁，首次发病年龄≤50岁；就诊前每个月头痛发作≥2次，头痛每次持续时间≥4 h且病程≥1年；近3个月未服用任何防治偏头痛的药物；无神经系统临床病理特征，头部CT或MRI等中枢神经系统影像学均未检查出明显异常；患者均签署知情同意书且自愿接受本研究治疗方案。

1.3 排除标准 颅脑外伤后综合征、癫痫、脑血管病及颅内器质性病变等其他疾病所致继发性头痛；合并脏器类、精神神经类、以及造血功能障碍等严重疾病；妊娠期或哺乳期妇女；对本研究用药过敏、无法实施针刺治疗或不配合治疗。

1.4 一般资料 选取2019年5月—2022年1月台州市黄岩区中医院门诊收治的108例偏头痛患者为研究对象，按随机数字表法分为对照组及试验组各54例。其中对照组脱落2例(1例因试验期间怀孕，退出治疗；1例因外伤接受其他干预措施，为避免受其他药物影响剔除)，试验组脱落3例(1例因晕针退出治疗；1例因试验期间感冒接受其他干预措施，为避免受其他药物影响剔除；1例因主观原因不能坚持治疗，主动要求退出治疗)，最终实际纳入对照组52例，试验组51例。对照组男17例，女35例；平均年龄(43.43±7.35)岁；平均体质量指数21.26±4.23；平均病程(12.32±5.54)年；疼痛部位单侧30例，双侧21例。试验组男12例，女39例；平均年龄(36.62±8.34)岁；平均体质量指数22.55±4.97；平均病程(10.84±3.31)年；疼痛部位单侧37例，双侧

14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。本研究经台州市黄岩区中医院医学伦理委员会批准（伦理批件号：KY2019-0018），所有受试者均签署本研究知情同意书。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服氟桂利嗪胶囊（西安杨森制药有限公司，国药准字H10930003，规格：5 mg）治疗，每天5 mg，每晚1次。

2.2 试验组 针刺联合散偏汤治疗。针刺取穴及操作：常规消毒后，选用相应规格的一次性无菌针灸针取阿是穴、合谷、足临泣、太冲、丝竹空、率谷、太阳、风池穴毫针针刺。以局部腧穴取患侧、远端腧穴取双侧为取穴原则，若判断为偏头痛急性发作期间补泻手法采用泻法强刺激，缓解期补泻手法采用平补平泻或虚补实泻。得气后留针30 min，每天针刺1次。针刺治疗性操作均由台州市黄岩区中医院针灸康复科主治医师完成。散偏汤处方：川芎30 g，白芷、白芍各15 g，白芥子9 g，香附、柴胡、郁李仁、甘草各6 g。每天1剂，水煎服，每次200 mL。

2组均连续治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①疼痛相关指标与中医证候积分。采用问卷调查方式记录2组治疗前后的头痛发作频率、头痛平均持续时间，采用疼痛视觉模拟评分法（VAS）[7]测定2组治疗前后头痛程度，疼痛程度分级采用数字疼痛分级法让患者自己指出最能代表疼痛的数字，VAS评分，0分评定为没有任何疼痛感，1～3分评定为具有轻度疼痛感，4～6分评定为具有中度疼痛感，7～10分评定为具有剧烈疼痛感。参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[8]中偏头痛中医症状分级量化标准进行中医证候积分评定，主要包括如下4项指标：头痛发作次数，每月发作≥5次评定为6分，每月发作3～4次评定为4分，每月发作≤2次评定为2分；头痛程度，发作时须卧床评定为6分，发作时影响工作评定为4分，发作时不影响工作评定为2分；头痛持续时间，＞48 h评定为6分，12 h～48 h评定为4分，＜12 h评定为2分；头痛伴随症状，伴有恶心、呕吐、畏声、畏光等症状中3项或以上评定为3分，2项评定为2分，1项评定为1分。以上4项之和即为中医证候积分，总积分最高为21分。②临床疗效。③血清学检测。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）、多巴胺（DA）、一氧化氮（NO）水平。分别于治疗前后采集2组清晨空腹静脉血5 mL，采用ELISA法检测5-HT、CGRP、NO水平，试剂盒均购买于上海沪宇生物科技有限公司；采用放射免疫法检测ET-1水平，试剂盒购买于上海恒远生物科技有限公司；采用荧光法检测DA水平，试剂盒购买于北京方程生物科技有限公司。操作过程严格按照试剂盒说明书进行。④不良反应。观察2组治疗期间不良反应发生情况。⑤复发率。疗程结束后对2组中痊愈的患者进行为期3个月随访以观察复发率。

3.2 统计学方法 应用SPSS23.0统计学软件对数据进行分析。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，采用t检验；计数资料以率（%）表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈：偏头痛患者疗程结束后没有症状发作，且停药1个月内未复发；显效：中医证候积分减少率＞50%；有效：中医证候积分减少率20%～50%；无效：中医证候积分减少率＜20%。中医证候积分减少率=（治疗前证候总积分-治疗后证候总积分）/治疗前证候总积分×100%。

4.2 2组治疗前后疼痛相关指标、中医证候积分比较 见表1。治疗前，2组头痛发作频率、头痛平均持续时间、VAS评分、中医证候积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组头痛发作频率、头痛平均持续时间、VAS评分、中医证候积分均较治疗前下降（$P<0.05$），试验组上述4项指标值均低于对照组（$P<0.05$）。

表1 2组治疗前后疼痛相关指标、中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	头痛发作频率（次/周）	头痛平均持续时间（h/d）	VAS评分（分）	中医证候积分（分）
对照组	治疗前	52	5.72±1.09	6.34±1.73	6.96±2.44	14.19±3.25
	治疗后	52	1.43±0.46①	3.65±0.71①	3.71±1.25①	8.42±3.45①
试验组	治疗前	51	6.07±1.63	6.82±1.68	6.87±2.32	14.12±3.17
	治疗后	51	0.65±0.12①②	2.25±1.03①②	2.16±0.92①②	5.35±1.88①②

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

4.3　2组临床疗效比较　见表2。试验组临床疗效总有效率为84.31%，对照组总有效率为67.31%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表2　2组临床疗效比较　例（%）

组　别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	52	8（15.38）	16（30.77）	11（21.15）	17（32.69）	35（67.31）
试验组	51	12（23.53）	18（35.29）	13（25.49）	8（15.69）	43（84.31）①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.4　2组不良反应发生率　见表3。试验组不良反应发生率为3.92%，对照组为13.46%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表3　2组不良反应发生率　例（%）

组　别	例数	头晕	腹泻	便秘	纳呆	嗜睡	不良反应发生
对照组	52	1（1.92）	1（1.92）	1（1.92）	2（3.84）	2（3.84）	7（13.46）
试验组	51	0	0	0	1（1.96）	1（1.96）	2（3.92）①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.5　2组复发率比较　见表4。试验组复发率为9.76%，对照组复发率为45.71%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表4　2组复发率比较　例

组　别	随访例数	复发例数	复发率（%）
对照组	35	16	45.71
试验组	41	4	9.76①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.6　2组治疗前后血清学指标比较　见表5。治疗前，2组5-HT、ET-1、CGRP、DA、NO水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组5-HT、CGRP、DA水平均较治疗前上升，ET-1、NO水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，试验组5-HT、CGRP、DA水平均高于对照组，ET-1、NO水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表5　2组治疗前后血清学指标比较（$\bar{x}\pm s$）

指　标	对照组（例数=52）		试验组（例数=51）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
5-HT（μg/L）	76.14±10.65	98.61±13.43①	75.66±9.97	112.08±14.27①②
ET-1（mg/L）	95.61±9.83	83.33±8.07①	94.78±9.32	80.85±7.71①②
CGRP（ng/L））	18.43±4.85	23.36±6.35①	18.67±5.02	26.76±7.22①②
DA（μg/L）	31.48±5.13	54.61±8.52①	31.09±5.39	78.97±8.61①②
NO（μmol/L）	95.44±18.65	77.62±16.54①	95.41±17.05	47.23±10.29①②

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

5　讨论

偏头痛归属于中医学的偏头风、脑风、偏正头风等范畴[4]。中医学认为，偏头痛的发病机理主要为外感与内伤两种。头为诸阳之会，居于人体最高位，易外感六淫邪气，一旦邪毒上犯巅顶，则易发生头痛。且饮食不节、情志内伤、瘀血痹阻、精血亏虚、脑络失养等内伤因素亦常致头痛。中医治疗偏头痛具有内外兼顾、整体调节的特点，且方法多样，治疗以祛风止痛、活血化瘀、扶正祛邪为主。本研究采用针刺联合散偏汤治疗偏头痛，通过评测疼痛相关指标与中医证候积分分析临床疗效，并对不良反应和远期疗效进行观察，且进一步检测血清学相关指标分析作用机理，以期为临床实践和基础研究提供循证医学证据。

本研究结果显示，针刺联合散偏汤可明显改善患者头痛发作频率、头痛平均持续时间、VAS评分和中医证候评分，临床疗效总有效率高于氟桂利嗪胶囊，且不良反应率、复发率均低于氟桂利嗪，表明针刺联合散偏汤治疗偏头痛疗效优于氟桂利嗪胶囊，且具有安全性好、复发率低的优点。本研究取穴以少阳经穴为主，此取穴方案被视为针刺治疗偏头痛当前临床推荐的优选方案[9]。临床研究表明，针刺少阳经穴对急性期偏头痛具有肯定的即时镇痛效应[10]。亦有基础研究表明电针少阳经穴可以有效减轻偏头痛的疼痛程度，其作用机制可能是通过调节ET、NO、CGRP等血管活性物质的表达水平，从而抑制神经源性炎性反应及三叉神经血管系统的激活，发挥对偏头痛的治疗作用[11]。散偏汤出自清代医家陈士铎所著的《辨证录》，是临床广泛用于治疗偏头痛经典名方之一。窥其组方之旨，该方重用川芎为君药以祛风止痛，外散风邪；白芷散寒止痛，可增川芎的疏散之功，白芍养血柔肝，缓急止痛，柴胡和解少阳，载药上行头面，香附芳香条达，既可疏肝理气，又可加强川芎祛瘀之力，四药共为臣药；白芥子辛温，直达病位，可通窍豁痰，郁李仁柔润下气，药性主降，与川芎有升降相因且防其升散之太过，两药共为佐药；甘草调和诸药为使药。诸药合施，疏中有散，阴阳并调，共奏祛风止痛、和肝利胆之功。临床研究表明散偏汤治疗偏头痛临床疗效显著，其可能是通过调节血管活性物质CGRP、ET水平，从而解除血管痉挛来实现[12]。且现

代药理学研究证实，白芷-川芎核心组合有37个化学成分与头痛治疗密切相关，这些成分可通过调节5-HT，或作用于炎症相关靶标来达到治疗头痛的目的，且川芎-白芷药对不同配比，不同剂型主要是通过影响单胺类递质的释放，缓解神经源性炎症而改善偏头痛的症状[13]。

血清学相关指标的检测作为客观评价指标，在佐证上述临床疗效可靠性的同时可进一步探讨其作用机制。5-HT作为偏头痛重要的神经递质，偏头痛发病过程中伴随5-HT代谢紊乱，研究表明头痛发作期，血中5-HT浓度下降引起血管扩张性头痛[14]。DA作为仅次于5-HT的神经递质，可舒张血管，从而减轻疼痛[15]。NO可强烈扩张脑血管，也可协同其他神经递质触发神经源性炎症，被普遍认为是引起偏头痛的触发物，研究表明，抑制NO表达水平可减轻偏头痛的发作[16]。ET-1是一种具有强烈收缩血管作用的活性多肽，CGRP是一种强烈的血管舒张肽，两者对血管舒缩功能调控作用完全相反。研究表明，病理状态下ET-1与CGRP释放失衡，ET-1增加而CGRP减少，导致血管舒缩功能紊乱引发脑血管痉挛，从而引起偏头痛[17]。本研究对患者的血清5-HT、ET-1、CGRP、DA、NO表达水平进行检测，结果表明针刺联合散偏汤治疗偏头痛可显著升高血清5-HT、CGRP和DA水平，以及降低血清ET-1和NO水平，且在调节血清5-HT、CGRP、DA、NO水平上优于氟桂利嗪胶囊，研究结果表明针刺联合散偏汤治疗偏头痛可能是通过调节偏头痛患者神经传递，改善血管舒缩功能紊乱，从而达到治疗目的。

综上，针刺联合散偏汤治疗偏头痛疗效显著，且具有良好的安全性，能够有效改善患者的头痛发作频率、持续时间、VAS评分和中医证候，且能够提高远期疗效，其作用机制可能是升高血清5-HT、CGRP和DA水平，以及降低血清ET-1和NO水平，从而调节神经传递，改善血管舒缩功能紊乱，发挥对偏头痛的治疗作用。

[参考文献]

[1] STOVNER L J，NICHOLS E，STEINER T J，et al. Global，regional，and national burden of migraine and tension-type headache，1990-2016：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. The Lancet Neurology，2018，17(11)：954-976.

[2] DOLATI S，RIKHTEGAR R，MEHDIZADEH A，et al. The role of magnesium in pathophysiology and migraine treatment[J]. Biological Trace Element Research，2020，196(2)：375-383.

[3] 董雪佳，江名芳. 偏头痛药物治疗新进展[J]. 中华神经科杂志，2020，53(5)：385-390.

[4] 徐榛敏，贾敏，梁晓，等. 偏头痛中医临床实践指南专题·偏头痛中医临床实践指南(征求意见稿)[J]. 中国中药杂志，2020，45(21)：5057-5067.

[5] ARNOLD M. Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders[J]. Cephalalgia，2018，38(1)：1-211.

[6] 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，1994：22.

[7] DEMOLY P，BOUSQUET P J，MESBAH K，et al. Visual analogue scale in patients treated for allergic rhinitis：an observational prospective study in primary care：asthma and rhinitis[J]. Clin Exp Allergy，2013，43(8)：881-888.

[8] 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，2002：105.

[9] 王巧妹，王京京，胡静，等. 偏头痛针刺即刻镇痛效应方案优选研究[J]. 中国针灸，2010，30(10)：798-801.

[10] 张慧，胡幼平，吴佳，等. 电针少阳经穴对急性偏头痛即时镇痛作用时效规律研究[J]. 中国针灸，2015，35(2)：127-131.

[11] 刘秋佳，叶意红，王乾娜，等. 电针少阳经穴对偏头痛大鼠行为学、50%缩足阈值及血清ET、NO、CGRP含量的影响[J]. 中华中医药杂志，2019，34(11)：5428-5432.

[12] 苏瑾，唐仕欢，郭非非，等. 含白芷方剂组方规律及核心药对“白芷-川芎”分子机制的研究[J]. 中国中药杂志，2018，43(7)：1331-1337.

[13] 杨胜，张定堃，苏柘僮，等. 川芎-白芷药对不同配比不同剂型对偏头痛动物模型的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2011，17(14)：225-228.

[14] HUANG S，XU P，TAN Y，et al. Structural basis for recognition of anti-migraine drug lasmiditan by the serotonin receptor 5-HT1F-G protein complex[J]. Cell Research，2021，31(9)：1036-1038.

[15] BARBANTI P，AURILIA C，EGEO G，et al. Dopaminergic symptoms in migraine：a cross-sectional study on 1148 consecutive headache center-based patients[J]. Cephalalgia，2020，40(11)：1168-1176.

[16] PRADHAN A A，BERTELS Z，AKERMAN S. Targeted nitric oxide synthase inhibitors for migraine[J]. Neurotherapeutics，2018，15(2)：391-401.

[17] WU S，GUO L，QIU F，et al. Anti-migraine effect of the herbal combination of chuanxiong rhizoma and cyperi rhizoma and UPLC-MS/MS method for the simultaneous quantification of the active constituents in rat serum and cerebral cortex[J]. Molecules，2019，24(12)：2230.

(责任编辑：吴凌，郭雨驰)