

加味半夏白术天麻汤联合阿司匹林肠溶片治疗偏头痛患者对头痛症状及血浆5-HT, VEGF, CGRP的影响

陈刚兴¹, 谭开强²

(1. 威远县人民医院药学部, 四川 威远 642450; 2. 威远县人民医院康复医学科, 四川 威远 642450)

摘要: 目的: 探究加味半夏白术天麻汤联合阿司匹林肠溶片对偏头痛患者头痛症状及血浆5-羟色胺(5-HT)、血管内皮生长因子(VEGF)、降钙素基因相关肽(CGRP)的影响。方法: 将2020年4月~2022年4月本院收治的120例偏头痛患者依据随机数字表法分组。对照组60例以阿司匹林肠溶片进行治疗, 研究组60例以加味半夏白术天麻汤联合阿司匹林肠溶片进行治疗。评价两组的临床疗效, 比较两组治疗前后的头痛症状、血浆5-HT、VEGF、CGRP水平及炎症因子水平, 观察两组的不良反应情况。结果: 研究组的治疗总有效率高于对照组($P<0.05$); 治疗后研究组的头痛症状较对照明显缓解($P<0.05$); 治疗后研究组血浆VEGF、CGRP、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)水平低于对照组, 5-HT水平高于对照组($P<0.05$); 研究组的不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。结论: 加味半夏白术天麻汤联合阿司匹林肠溶片治疗偏头痛患者疗效显著, 安全性高, 可有效缓解患者的头痛症状, 调节血浆5-HT、VEGF、CGRP水平, 降低炎症因子水平。

关键词: 偏头痛; 加味半夏白术天麻汤; 阿司匹林肠溶片; 头痛症状

中图分类号: R 747.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649(2024)06-0137-04

Effects of added Banxia Baizhu Tianma Decoction combined with aspirin enteric-coated tablets on headache symptoms and plasma 5-HT, VEGF, CGRP in patients with migraine/CHEN Gangxing¹, TAN Kaiqiang²// (1. Department of Pharmacy, Weiyuan County People's Hospital, Weiyuan Sichuan 642450, China; 2. Department of Rehabilitation Medicine, Weiyuan County People's Hospital, Weiyuan Sichuan 642450, China)

Abstract: Objective: To explore the effects of added Banxia Baizhu Tianma Decoction combined with aspirin enteric-coated tablets on headache symptoms, plasma 5-hydroxytryptamine (5-HT), vascular endothelial growth factor (VEGF) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) in migraine patients. How: A total of 120 migraine patients admitted to our hospital from April 2020 to April 2022 were grouped according to random number table method. In the control group, 60 cases were treated with aspirin enteric-coated tablets, and in the study group, 60 cases were treated with added Banxia Baizhu Tianma Decoction combined with aspirin enteric-coated tablets. To evaluate the clinical efficacy of the two groups, compare the levels of headache, plasma 5-HT, VEGF, CGRP and inflammatory factors before and after treatment between the two groups, and observe the adverse reactions of the two groups. Result: The total effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the headache symptoms of the study group were significantly relieved compared with the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of VEGF, CGRP, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) in the study group were lower than those in the control group, and the levels of 5-HT were higher than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). Conclusion: Added Banxia Baizhu Tianma Decoction combined with aspirin enteric-coated tablets has significant efficacy and high safety in the treatment of migraine patients, which can effectively relieve the headache symptoms of patients, regulate the levels of plasma 5-HT, VEGF and CGRP, and reduce the levels of inflammatory factors.

Keywords: Migraine; Added Banxia Baizhu Tianma decoction; Aspirin enteric-coated tablets; Headache symptom

偏头痛是一种神经血管舒缩障碍性疾病, 具有较高的临床发病率, 严重影响患者的日常工作和生活^[1]。目前, 西医以消炎镇痛类药物为主, 阿司匹林肠溶片是常用药物, 可以缓解头痛症状, 但效果不稳定, 病情易反复发作, 且会产生副作用^[2]。中医称偏头痛为“头风”, 认为饮食不节、脾失健运, 痰浊内生、痰瘀阻络、蒙蔽清窍是其主要病机^[3], 故中医推崇痰湿论治。半夏白术天麻汤原方来自《医学心悟》, 具有化痰熄风、健脾祛湿之效, 在临床上

治疗缺血性脑卒中、眩晕症等神经系统疾病中展现出确切的效果^[4-5]。现阶段, 半夏白术天麻汤在偏头痛中应用的报道较少, 故本研究在探究了加味半夏白术天麻汤在偏头痛的应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2020年4月~2022年4月于本院就诊的120例偏头痛患者为研究对象, 依据随机数字表法分组。对照组60例, 男/女(25/35)例; 年龄32~65(48.84±11.79)岁; 病程2~7(4.52±1.13)

年。研究组 60 例，男/女 (27/33) 例；年龄 35~65 (49.11±8.11) 岁；病程 1~8 (4.75±1.04) 年。两组一般资料相似 ($P>0.05$)。纳入标准：①符合《中国偏头痛诊断治疗指南》^[6] 标准，符合《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 中痰浊头痛证型标准。②年龄 18 岁以上；③均处于急性发作期；④患者签署知情同意书。排除标准：①近期接受相关治疗者；②妊娠或哺乳期妇女；③存在药物禁忌史者；④恶性肿瘤者；⑤精神异常，无法配合研究者。

1.2 治疗方法 对照组予以阿司匹林肠溶片 (石家庄康力药业有限公司，国药准字 H1999430，规格：0.3g/片) 口服，1 片/次，每日 1 次，连续治疗 14d。研究组在对照组基础上联合加味半夏白术天麻汤治疗，方剂组成为：白术、茯苓、延胡索各 10g，半夏、天麻、川芎、姜竹茹各 6g，生姜 3g。每日 1 剂，用水煎煮至 400mL，分早晚 2 次温服。连续治疗 14d。

1.3 疗效评价^[7] 治疗后偏头痛症状消失，停药 1 个月不发病为痊愈；头痛积分减少 50% 以上为显效；头痛积分减少 21%~50% 为有效；头痛积分减少 21% 以下为无效。

1.4 指标观察与测定 (1) 头痛症状积分：参考偏头痛的症状分级量表于治疗前后通过评价头痛发作次数、程度、持续时间及伴随症状进行计分。头痛每月发作 5 次以上记 6 分，3~4 次记 4 分，少于 2 次记 2 分；头痛程度以发作时需卧床为 6 分，以影响工作为 4 分，以不影响工作为 2 分；头痛 2d 以上为 6 分，12h~2d 为 4 分，以不足 12h 为 2 分；伴随症状以伴随 3 项以上症状记为 3 分，2 项记为 2 分，1 项记为 1 分。总分 17 分及以上为重度头痛，12 分~16 分为中度头痛，7 分~11 分为轻度头痛。(2) 血浆 5-羟色胺 (5-HT)、血管内皮生长因子 (VEGF)、降钙素基因相关肽 (CGRP) 水平：治疗前后采集两组空腹静脉血约 5mL，以 2500r/min 离心

处理后收集上清液，以酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定 5-HT、VEGF、CGRP 水平。(3) 炎症因子水平：治疗前后取上述处理好的血清，以散射比浊法测定 C 反应蛋白 (CRP) 水平，以 ELISA 法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白介素-6 (IL-6) 水平。(4) 记录两组治疗期间出现的不良反应情况。

1.5 统计学方法 以 SPSS22.0 软件处理数据，5-HT、VEGF、CGRP、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均采用平均数±标准差表示，行 t 检验；临床疗效、头痛症状及不良反应发生率均以 [例 (%)] 表示，行卡方检验或秩和检验，以 $P<0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组的治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
研究组 (n=60)	25(41.67)	20(33.33)	11(18.33)	4(6.67)	56(93.33)
对照组 (n=60)	21(35.00)	16(26.67)	10(16.67)	13(21.67)	47(78.33)

2.2 两组头痛症状比较 治疗后，两组头痛症状均减轻，且与对照组相比，研究组头痛症状更轻 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组头痛症状比较 [例 (%)]

时间	组别	轻度头痛	中度头痛	重度头痛
治疗前	研究组 (n=60)	13(21.67)	27(45.00)	20(33.33)
	对照组 (n=60)	10(16.67)	27(45.00)	23(38.33)
治疗后	研究组 (n=60)	29(48.33)	27(45.00)	4(6.67)
	对照组 (n=60)	20(33.33)	28(46.67)	12(20.00)

2.3 两组 5-HT、VEGF、CGRP 水平比较 治疗后，两组 VEGF、CGRP 水平较治疗前降低，5-HT 水平较治疗前升高，且研究组 VEGF、CGRP 水平较对照组明显降低，5-HT 水平较对照组明显升高 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 5-HT、VEGF、CGRP 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	VEGF (pg/L)		CGRP (ng/L)		5-HT (μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 (n=60)	1458.82±83.62	711.74±32.43 ^{αβ}	18.48±2.47	10.33±2.24 ^{αβ}	70.66±10.28	95.13±6.57 ^{αβ}
对照组 (n=60)	1449.55±103.54	825.37±43.15 ^α	19.05±3.94	14.27±2.67 ^α	69.48±11.35	88.17±8.38 ^α

注：与同组治疗前比较，^α $P<0.05$ ；与治疗后对照组比较，^β $P<0.05$

2.4 两组血清炎症因子水平比较 治疗后，两组血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均降低，且研究组各水

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-6 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		CRP (mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 (n=60)	45.44±7.62	15.53±3.64 ^{αβ}	246.89±31.42	115.77±22.49 ^{αβ}	7.49±2.02	2.77±0.59 ^{αβ}
对照组 (n=60)	44.69±6.51	20.87±3.97 ^α	247.06±28.09	141.32±22.67 ^α	7.79±1.89	4.02±1.07 ^α

注：与同组治疗前比较，^α $P<0.05$ ；与治疗后对照组比较，^β $P<0.05$

2.5 两组不良反应情况比较 研究组的不良反应总发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。见表5。

表5 两组不良反应情况比较[例(%)]

组别	恶心呕吐	头晕	耳鸣	皮疹	总发生率
研究组($n=60$)	1(1.67)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.67)	2(3.33)
对照组($n=60$)	5(8.33)	3(5.00)	1(1.67)	0(0.00)	9(15.00)

3 讨论

偏头痛以反复发作性头痛为主要表现,同时会伴恶心呕吐、眩晕、畏光等症状^[8]。该病病机较为复杂,中医将偏头痛归于“头痛”、“头风”范畴,认为风痰上扰是其主要病机,外感与内伤是主要病因。五脏之脾主运化,主要功能是运化水谷精微,将其转化为气血津液,供给全身器官,若脾失健运,则水湿内生,痰湿壅遏,痰浊随气上逆,上蒙清窍,清阳不升而致头痛^[9-10]。故化痰健脾、祛湿熄风是治疗之本。半夏白术天麻汤是治疗风痰上扰证的良方,具有化痰熄风、祛湿健脾之效,在眩晕、高血压、癫痫等疾病中应用广泛^[11-12]。本研究对偏头痛患者在半夏白术天麻汤基础上加味治疗,并探讨其对患者头痛症状及5-HT、VEGF、CGRP的影响。

结果显示,研究组的临床疗效优于对照组,治疗后研究组的头痛程度轻于对照组,提示加味半夏白术天麻汤联合阿司匹林肠溶片治疗较单纯的阿司匹林肠溶片治疗效果更佳,体现了中西医结合治疗的优势。在杨帆^[13]等人的研究中,对偏头痛患者应用加味半夏白术天麻汤,结果表明对头痛症状的改善效果显著,与本研究结果相似。分析原因,加味半夏白术天麻汤中,天麻具有祛风通络之效,半夏具有燥湿除浊、化痰之效,二者合用共奏祛风化痰、燥湿除浊之效,共为君药;茯苓、白术具有健脾燥湿的功效,共为臣药;川芎可行气活血、化痰止痛,延胡索可活血止痛,姜竹茹可清痰化湿,三者共为佐药;生姜可益脾胃,散风寒。以上诸药共用,可发挥祛风化痰、健脾燥湿、活血止痛之功效,故可增强疗效。另外,天麻中的天麻素具有缓解疼痛的作用,故对头痛症状的改善效果明显^[14]。5-HT是一种抑制性神经递质,其分泌减少可降低颅内收缩功能,引起血管扩张性头痛;VEGF可促进血管舒张,激活三叉神经血管系统诱发头痛;CGRP属于舒血管神经肽,可通过影响三叉神经活性及痛觉传递参与偏头痛的生理过程^[15]。本研究中,治疗后研究组的VEGF、CGRP水平较对照组降低,5-HT水平较对照组升高,说明联用加味半夏白术天麻汤后可有效调节患者的VEGF、CGRP、5-HT水平,改善患者的血管舒缩功能,进而缓解头痛症状。在王宝爱^[16]等人的研究中也证实加味半夏白术天麻汤对血管舒缩功能具有一定的调节作用,与本研究结果相似。这可能得益于方中天麻能抑制丝裂原活化的蛋白激酶(MAPKs)的磷酸化,调控MAPK信号通路,从而调

节5-HT等血管活性物质的合成、释放,提升脑血管舒缩功能,发挥中枢镇痛作用^[17]。相关研究表明,TNF- α 、IL-6等炎症因子可诱导5-HT、多巴胺等血管性物质释放,导致偏头痛的发生。本研究中,治疗后研究组的IL-6、TNF- α 、CRP水平较对照组明显降低,提示加味半夏白术天麻汤可抑制炎症因子释放,这可能也是其镇痛机制之一。推测可能因天麻素对脂多糖诱导的小胶质细胞中核转录因子- κ B(NF- κ B)信号通路的抑制作用,可降低炎症因子的表达,进而缓解神经病理性疼痛^[18]。本研究结果进一步显示,研究组的不良反应少于对照组,说明加味半夏白术天麻汤治疗偏头痛的安全性较高。

综上所述,加味半夏白术天麻汤联合阿司匹林肠溶片对偏头痛患者疗效显著,安全性高,可有效缓解头痛症状,其机制可能与其对VEGF、CGRP、5-HT及炎症因子的调节作用有关。

参考文献

- [1] 龚为群,何杰平,范坤,等.视频头脉冲试验联合温度试验评估前庭性偏头痛患者半规管功能[J].听力学及言语疾病杂志,2023,31(2):122-125
- [2] 雷杰喻,段旺旺,李慧,等.头痛宁胶囊联合阿司匹林肠溶片治疗偏头痛的效果及对患者血管内皮功能和脑血流动力学的影响[J].海南医学,2022,33(24):3166-3169.
- [3] 牛鹏,袁海浪,李爱民.自拟头风解郁汤治疗偏头痛伴抑郁患者疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2020,29(3):243-246.
- [4] 许安祥,陈颖,杨聪慧.半夏白术天麻汤加减辅助治疗急性缺血性脑卒中38例临床疗效观察[J].四川中医,2018,36(2):122-125.
- [5] 吴欣欣,田财军.半夏白术天麻汤治疗后循环缺血性眩晕机制的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(2):307-310.
- [6] 李舜伟,李焰生,刘若卓,等.中国偏头痛诊断治疗指南[J].中国疼痛医学杂志,2011,17(2):65-86.
- [7] 中华人民共和国卫生部.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,2002:105-109.
- [8] 郭雪娇,冯英智.偏头痛:疾病特征、生物标志物和精准医疗[J].中国疼痛医学杂志,2023,29(8):561-564.
- [9] 沈晓英,张力,李鑫,等.自拟祛风化痰止痛方加减治疗偏头痛急性发作(风痰上扰证)的疗效观察[J].中国中医急症,2022,31(1):101-104.
- [10] 王玥,张婷.氟桂利嗪胶囊加熄风化痰方联合电针治疗风痰上扰型偏头痛的临床观察[J].广州中医药大学学报,2022,39(6):1323-1329.
- [11] 王金辉,郑晓芳.《中西医结合内科学》出版:加味半夏白术天麻汤结合温胆汤治疗高血压合并高血脂症的疗效[J].介入放射学杂志,2021,30(12):1334.
- [12] 韦辉燕,徐玉婷,杨丽燕,等.G-Force眩晕综合诊疗系统加减半夏白术天麻汤治疗良性阵发性位置性眩晕的临床疗效[J].中国老年学杂志,2023,43(8):1862-1864.
- [13] 杨帆,张玲,李乐军,等.加味半夏白术天麻汤对偏头痛(痰浊证)急性发作的镇痛疗效观察[J].中国中医急症,2022,31(4):660-662.

化痰通络汤加味联合醒脑开窍针治疗痰瘀互结 急性脑梗死的疗效观察*

汪大林¹, 侯玉宝¹, 王明明²

(1. 怀远县中医院脑病科, 安徽 蚌埠 233400; 2. 滁州市中西医结合医院中医科, 安徽 滁州 2339000)

摘要: 目的: 探讨化痰通络汤加味联合醒脑开窍针治疗痰瘀互结急性脑梗死的临床疗效。方法: 将怀远县中医院收治的 80 例痰瘀互结急性脑梗死患者按 1:1 原则随机分为两组, 各有 40 例。两组在基础卒中治疗时, 对照组采用醒脑开窍针, 观察组在对照组的治疗基础上联合化痰通络汤加味治疗; 对比两组神经功能、日常生活能力及血清指标等。结果: 观察组治疗总有效率 85.00% 高于对照组的 57.50%, 治疗后的 NIHSS 评分以及中医主症、次症评分低于对照组, 出院时的 Barthel 指数高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后观察组颅脑血流阻力指数 (RI)、血流峰值时间 (TTP) 低于对照组, 脑血容量 (CBV) 高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组治疗后的血清炎症表达低于对照组, 脑源性神经生长因子 (BDNF) 表达高于对照组, 同型半胱氨酸 (Hcy)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (LP-PLA2) 低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗期间未出现明显不良反应。结论: 化痰通络汤加味联合醒脑开窍针能提高痰瘀互结急性脑梗死治疗效果, 减轻神经缺损程度, 恢复日常生活能力, 值得应用。

关键词: 化痰通络汤加味; 醒脑开窍针; 痰瘀互结; 急性脑梗死

中图分类号: R 743.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 06-0140-06

急性脑梗死是因局部脑组织缺血缺氧而造成脑细胞坏死或软化的疾病, 患者在发病后通常表现为一侧肢体或 (和) 面部麻木、口角歪斜、共济失调、呕吐眩晕等症状^[1]。因本病治疗效果及预后与患者接受的治疗时间有关, 早期静脉溶栓能在极大程度上恢复脑血管血流, 但溶栓治疗有明确的时间窗限制 (发病 4.5h 内), 而且溶栓后有一定的缺血再灌注损伤、转化出血等风险, 不利于患者神经功能恢复^[2-3]。近年来, 中医学对脑梗死的认识及治疗取得极大进展, 为急性脑梗死的治疗提供新的治疗途径。中医将急性脑梗死归于“中风”范畴, 气血、阴虚、血瘀、痰浊是其发病的主要病理因素, 几种病理因素互相生成, 互相促进, 兼加致病。痰瘀互结是急性脑梗死的主要证型, 当机体血瘀、痰浊两实邪胶结难解, 上蒙清窍, 阻痹脑络而发病。因此中医在治疗急性脑梗死时, 多进行辨证论治。针刺是中医

针灸学的重要部分, 采用醒脑开窍针针刺, 通过刺激穴位、经络而起到疏经通络、醒脑开窍的功效, 以此改善患者神经功能^[4]。但对于急性脑梗死的发病病机, 针刺难以解决。我院在长期的临床实践中总结经验, 对痰、瘀的病理特点, 提出化痰通络汤治疗, 起到化痰祛瘀、活血通络的功效, 并在原方上加味治疗, 选用益气、熄风之药物, 以此提高疾病治疗效果。但关于化痰通络汤加味联合醒脑开窍针的治疗效果, 临床鲜有报道。基于此, 研究分析化痰通络汤加味联合醒脑开窍针治疗痰瘀互结急性脑梗死的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 样本量计算: 使用 G power 软件进行样本量计算, 将 Effect size 设为 0.2, I 型错误的概率为 0.05, 检验效能设为 0.95, 计算样本量, 再考虑 15%~20% 的失访率, 最终确定样本量 80 例。选

* 基金项目: 2020 年度安徽省中医药传承科研项目 (编号: 2020ccyb27)。第一作者: 汪大林, 本科, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗脑病, E-mail: 836363498@qq.com。

- [14] 聂雨泽, 王燕, 杨帆, 等. 天麻素通过下调 Nav1.6 通道表达缓解糖尿病神经病理性疼痛的研究 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (4): 629-633, 613.
- [15] 方珣, 曾科学. 自拟疏肝开窍饮经验方联合盐酸氟桂利嗪片治疗偏头痛患者的临床效果及对外周血 CGRP、5-HT、TNF- α 水平的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45 (12): 2569-2572.
- [16] 王宝爱, 徐玉婷, 韦辉燕, 等. 加味半夏白术天麻汤对后循环缺血性眩晕 (痰瘀阻络型) 患者 CGRP、ET-1、血液黏度及

脑血流速度的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23 (1): 49-53.

[17] 杨沙, 段灿灿, 张建永. 基于 ADME 及网络药理学的天麻治疗原发性头痛的作用机制研究 [J]. 中药材, 2018, 41 (8): 1963-1969.

[18] 舒慧敏, 刘沁, 张光伟, 等. 天麻素对偏头痛大鼠痛阈和脑干 NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 毒理学杂志, 2021, 35 (6): 479-484.

(收稿日期 2024-01-09)