

芎芷煎方治疗肝郁血瘀型偏头痛 120 例临床研究

李乐军¹ 杨崇河² 黄赛忠³ 李成栋⁴ 李玉梅⁵ 何小刚⁶

(1.苏州市中医医院,江苏苏州215009;2.沛县中医院,江苏徐州221600;3.溧阳市中医医院,江苏溧阳213300;
4.常州市金坛区中医医院,江苏常州213200;5.南京中医药大学无锡附属医院,江苏无锡214071;
6.昆山市中医医院,江苏昆山215300)

摘要 目的:观察芎芷煎方治疗肝郁血瘀型偏头痛的近、远期临床疗效,并探索其作用机制。方法:将242例肝郁血瘀型偏头痛患者按随机数字表法随机分为治疗组120例和对照组122例。对照组予盐酸氟桂利嗪胶囊口服,治疗组予中药汤剂芎芷煎方口服,2组患者均连续治疗3个月,并于疗程结束后随访9个月以观察远期疗效。于治疗前、治疗后、随访时(疗程结束后3个月、疗程结束后9个月)统计2组患者前1个月的头痛次数、平均每次头痛持续时间、头痛程度[疼痛数字评价量表(NRS)]评分及止痛药物使用次数,采用偏头痛健康相关生活质量问卷(MSQ)评分评价2组患者生活质量,检测2组患者血清5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、一氧化氮(NO)、同型半胱氨酸(HCY)、C-反应蛋白(CRP)、胎球蛋白A(FA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)等指标含量,并做统计学比较,记录2组患者治疗过程中不良反应发生情况,于疗程结束后9个月时评价2组患者远期临床疗效。结果:治疗后及随访时治疗组患者头痛次数、NRS评分、止痛药物使用次数以及血清CGRP、NO、HCY、CRP、NSE含量均较本组治疗前明显降低($P<0.05$),随着观察期的延长,上述指标逐步降低($P<0.05$);治疗后及随访时治疗组患者头痛次数、NRS评分均明显低于同期对照组($P<0.05$);随访时治疗组止痛药物使用次数明显少于同期对照组($P<0.05$);疗程结束后9个月时,治疗组患者血清CGRP、NO、HCY、CRP、NSE含量均明显低于同期对照组($P<0.05$)。疗程结束后9个月时,治疗组患者平均每次头痛持续时间明显短于本组其他观察时点($P<0.05$),也明显少于同期对照组($P<0.05$)。治疗后及随访时治疗组患者MSQ评分以及血清5-HT、FA含量均较本组治疗前明显升高($P<0.05$),随着观察期的延长,上述指标逐步升高($P<0.05$);治疗后及随访时治疗组患者MSQ评分均明显高于同期对照组($P<0.05$);疗程结束后9个月时,治疗组患者血清5-HT、FA含量明显高于同期对照组($P<0.05$)。疗程结束后9个月时,治疗组患者总有效率为89.17%,明显高于对照组的77.05%($P<0.05$)。2组患者治疗过程中均未出现腹泻、恶心、呕吐等与治疗药物有关的不良反应。结论:芎芷煎方可以改善肝郁血瘀型偏头痛患者的头痛情况,提高生活质量,并且治疗过程中无不良反应发生,近、远期疗效显著,其可能机制与血清5-HT、FA含量升高和CGRP、NO、HCY、CRP、NSE含量降低有关。

关键词 偏头痛;肝郁血瘀证;芎芷煎方;远期疗效;作用机制

基金项目 江苏省中医药管理局科技项目(YB2017049);苏州市“姑苏卫生人才计划”A类特聘人才计划[2022(002)];苏州市第二批吴门医派名老中医药专家传承工作室(坊)建设项目(苏卫健中医[2022]26号);姑苏卫生人才计划项目(GSW2022077);苏州市医学重点学科项目(Szxk201813);中国民族医药学会科研项目(2022Z1049-640101)

偏头痛是一种反复发作、以搏动性头痛为特征且有一定遗传性的常见病症,给患者造成很大的精神和经济负担。西医治疗急性期偏头痛常以布洛芬、对乙酰氨基酚等止痛药口服,近期疗效确切但药效过后头痛仍然发作,且有一定的副作用;也常使用选择性钙离子拮抗剂如盐酸氟桂利嗪,其可阻滞过量的钙离子跨膜进入细胞内,抑制脑血管痉挛,但可能导致患者肥胖、出现锥体外系症状等^[1]。中医药治疗偏头痛具有安全有效的优势,近远期疗效明显。偏头痛可归属于中医学“头痛”范畴,其病机为风邪上犯巅顶,导致

痰瘀闭阻,不通则痛^[2-3]。芎芷煎方由散偏汤(出自陈世铎《辨证录》)合川芎茶调散加减而成,具有疏肝平肝、祛风清热、活血止痛之功,治疗偏头痛临床效果满意^[4-5]。本研究观察了中药汤剂芎芷煎方对肝郁血瘀型偏头痛患者头痛情况、止痛药使用情况、生活质量情况以及血清5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、一氧化氮(NO)、同型半胱氨酸(HCY)、C-反应蛋白(CRP)、胎球蛋白A(FA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)等的干预作用,并与盐酸氟桂利嗪胶囊口服治疗的对照组进行比较,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2018年12月至2020年10月于苏州市中医医院、南京中医药大学无锡附属医院、昆山市中医医院、溧阳市中医医院、常州市金坛区中医医院、沛县中医院脑病科收治的偏头痛患者242例,采用随机数字表法随机分为治疗组120例和对照组122例。治疗组男61例,女59例;平均年龄 (39.79 ± 11.58) 岁;平均病程 (13.11 ± 1.53) 年。对照组男60例,女62例;平均年龄 (39.82 ± 12.51) 岁;平均病程 (13.50 ± 1.71) 年。2组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经南京中医药大学无锡附属医院伦理委员会审核批准(2018011716)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照国际头痛协会发布的第3版国际头痛分类标准(ICH_D-3)^[6]制定。(1)头痛发作持续4~72 h(未经治疗或治疗无效)。(2)头痛感受至少具有以下2项:偏侧分布;搏动性;中度或重度疼痛;日常活动导致头痛加重或头痛导致日常活动受限。(3)头痛伴随症状至少具有下列1项:恶心和/或呕吐;畏光和/或畏声。(4)无法用另一种ICH_D-3的头痛疾患诊断来更好地解释。(5)至少有5次满足(1)~(3)的头痛发作。

1.2.2 中医诊断标准 参照《实用中医内科学》^[7]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^{[8]106}中偏头痛(肝郁血瘀型)的诊断标准拟定。主症:头部刺痛,头部跳痛,头部掣痛。次症:心烦易怒,痛有定处,经久不愈。舌脉:舌暗红、苔薄白,脉弦涩。具备主症及次症各2项,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 符合偏头痛西医诊断标准和偏头痛(肝郁血瘀型)中医诊断标准;年龄18~65岁,且首次发病年龄 < 50 岁;发作频次每个月 ≥ 2 次,病程 ≥ 1 年;自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 其他疾病所致头痛者;特殊类型偏头痛患者;合并肿瘤、心脑血管或精神病患者;妊娠期、哺乳期女性患者;过敏体质,对本研究药物成分过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予盐酸氟桂利嗪胶囊(西安杨森制药有限公司,国药准字H10930003,规格5 mg/粒)口服,1粒/次,1次/d,晚饭后服用。

2.2 治疗组 予中药汤剂芎芷煎方口服。药物组成:川芎20 g,白芷10 g,赤芍10 g,白芍10 g,延胡

索10 g,夏枯草10 g,蔓荆子10 g,藁本10 g,薄荷10 g,菊花10 g,柴胡10 g,细辛3 g,防风5 g,茯神10 g,葛根15 g。中药饮片均由患者所在医院提供,由各医院制剂室统一煎制,每日1剂,水煎400 mL,早晚温服。

2组患者均连续治疗3个月,并于疗程结束后继续随访9个月以观察远期疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 头痛情况及止痛药物使用 分别于治疗前、治疗后、随访时(疗程结束后3个月、疗程结束后9个月)对2组患者前1个月的头痛发作次数、平均每次头痛持续时间、头痛程度及止痛药物使用次数进行记录。头痛程度参照疼痛数字评价量表(numerical rating scale, NRS)^[9]进行评估,0分为无痛,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~9分为重度疼痛,10分为剧痛,让患者自己指出最能代表疼痛程度的数字。患者头痛发作时,使用止痛药物记1次,未使用则不记录。

3.1.2 生活质量情况 分别于治疗前、治疗后、随访时(疗程结束后3个月、疗程结束后9个月)采用偏头痛健康相关生活质量问卷(MSQ)评分^[10]对2组患者的生活质量情况进行评价。由2名经过神经心理测评专业培训的临床医师对患者进行测评,取2名临床医师评分的平均值。

3.1.3 实验室指标 分别于治疗前、治疗后、随访时(疗程结束后3个月、疗程结束后9个月)抽取2组患者晨起静脉血6 mL,常规离心取血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA法)检测血清5-HT、CGRP、NO、HCY、FA、NSE、CRP含量。上述试剂盒均由上海沪宇生物科技有限公司提供,试剂号分别为fk0761Y、fk0839Y、fk2673Y、fk0898Y、fk1610Y、fk0135Y、fk0147Y。

3.1.4 不良反应 观察2组患者治疗期间有无腹泻、恶心、呕吐等与治疗药物有关的不良反应。其中恶心、呕吐症状偏头痛患者常伴发,但伴发症状与头痛同时发生,而治疗药物引起的恶心、呕吐多发生于服药后,两者有明显区别。

3.2 临床疗效评定标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^{[8]108}拟定临床疗效评定标准,于疗程结束后9个月时判定2组患者临床疗效。采用计分法,重点观察患者头痛次数、头痛持续时间及头痛程度,同时观察其伴随症状。头痛次数:随访9个月内平均每月头痛发作次数 ≥ 5 次计6分, ≥ 3 、 < 5 次

计4分,<3次计2分;头痛持续时间:每次头痛 ≥ 2 d计6分, ≥ 12 h、<2 d计4分,<12 h计2分;头痛程度:需卧床计6分,影响工作计4分,不影响工作计2分;伴随症状:包括恶心、呕吐、畏光、畏声等,伴有其中3项及以上者计3分,2项计2分,1项计1分。总积分为上述各项目分数总和。治愈:治疗后总积分减少 $\geq 70\%$;显效:治疗后总积分减少 $\geq 50\%$ 、<70%;有效:治疗后总积分减少 $\geq 20\%$ 、<50%;无效:治疗后总积分减少<20%。总有效率=[(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件对数据进行统计分析。本研究所有计量资料均符合正态分布,采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内或组间比较采用配对或独立样本 t 检验;计数资料以例或百分比表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗前后及随访时头痛情况及止痛药物使用情况比较 治疗前2组患者头痛次数、平均每次头痛持续时间、NRS评分及止痛药物使用次数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后及随访时,治疗组患者头痛次数、NRS评分均明显低于本组治疗前和对照组治疗后($P < 0.05$),且随着观察期的延长,指标逐步降低($P < 0.05$);疗程结束后9个月时,治疗组患者平均每次头痛持续时间明显低于本组其他观察时点和同期对照组($P < 0.05$);治疗后及随访时,治疗组患者止痛药物使用次数均明显低于本组治疗前($P < 0.05$),疗程结束后3个月、9个月时,治疗组此项指标明显低于同期对照组($P < 0.05$),且随着观察期的延长,指标显著降低($P < 0.05$)。治疗后和随访时,对照组患者头痛次数、NRS评分、止痛药物使用次数均明显低于本组治疗前($P < 0.05$),随着观察期的延长,各指标未见明显降低($P > 0.05$)。见表1。

表1 治疗组与对照组患者治疗前后及随访时头痛情况及止痛药物使用情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	头痛次数/次	平均每次头痛持续时间/h	NRS评分/分	止痛药物使用次数/次
治疗组	120	治疗前	5.31 $\pm$ 2.40	3.81 $\pm$ 0.39	8.31 $\pm$ 1.90	12.20 $\pm$ 3.42
		治疗后	2.20 $\pm$ 1.31 [#]	3.78 $\pm$ 0.41	5.33 $\pm$ 1.20 [#]	6.23 $\pm$ 2.30 [*]
		疗程结束后3个月	2.11 $\pm$ 0.90 ^{△#}	3.62 $\pm$ 0.32	4.87 $\pm$ 1.31 ^{△#}	1.47 $\pm$ 0.93 ^{△#}
		疗程结束后9个月	1.22 $\pm$ 0.62 ^{△▲#}	3.44 $\pm$ 0.26 ^{△▲#}	4.00 $\pm$ 1.01 ^{△▲#}	0.11 $\pm$ 0.08 ^{△▲#}
对照组	122	治疗前	4.97 $\pm$ 2.20	4.12 $\pm$ 0.37	8.21 $\pm$ 2.10	13.24 $\pm$ 2.28
		治疗后	3.41 $\pm$ 1.47 [*]	4.12 $\pm$ 0.45	7.34 $\pm$ 1.22 [*]	5.96 $\pm$ 1.45 [*]
		疗程结束后3个月	2.83 $\pm$ 1.21 [*]	4.11 $\pm$ 0.61	6.45 $\pm$ 0.73 [*]	3.86 $\pm$ 1.37 [*]
		疗程结束后9个月	2.13 $\pm$ 1.20 [*]	4.10 $\pm$ 0.47	5.78 $\pm$ 1.51 [*]	3.75 $\pm$ 1.01 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与本组治疗后比较,△ $P < 0.05$;与本组疗程结束后3个月时比较,▲ $P < 0.05$;与对照组同期比较,# $P < 0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后及随访时MSQ评分比较 治疗前2组患者MSQ评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后及随访时,治疗组患者MSQ评分明显高于本组治疗前和同期对照组($P < 0.05$),对照组患者MSQ评分与本组治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);随着观察期的延长,治疗组患者MSQ评分逐步升高($P < 0.05$)。见表2。

表2 治疗组与对照组患者治疗前后及随访时MSQ评分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	例数	时间	MSQ评分
治疗组	120	治疗前	79.23 $\pm$ 2.65
		治疗后	90.12 $\pm$ 2.11 [#]
		疗程结束后3个月	100.30 $\pm$ 2.75 ^{△#}
		疗程结束后9个月	111.23 $\pm$ 2.93 ^{△▲#}
对照组	122	治疗前	79.44 $\pm$ 2.71
		治疗后	82.52 $\pm$ 2.65
		疗程结束后3个月	83.39 $\pm$ 2.83
		疗程结束后9个月	83.53 $\pm$ 3.09

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与本组治疗后比较,△ $P < 0.05$;与本组疗程结束后3个月时比较,▲ $P < 0.05$;与对照组同期比较,# $P < 0.05$ 。

3.4.3 2组患者治疗前后及随访时血清5-HT、CGRP、NO、HCY、CRP、FA、NSE含量比较 治疗前2组患者血清5-HT、CGRP、NO、HCY、CRP、FA、NSE含量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后及随访时治疗组患者血清5-HT、FA含量明显高于本组治疗前($P < 0.05$),CGRP、NO、HCY、CRP、NSE含量明显低于本组治疗前($P < 0.05$),且随着观察期的延长,上述指标逐步改善($P < 0.05$);疗程结束后9个月时,治疗组血清5-HT、FA含量明显高于对照组($P < 0.05$),CGRP、NO、HCY、CRP、NSE含量明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后及随访时,对照组患者血清5-HT含量

明显高于本组治疗前($P < 0.05$),CRP含量明显低于本组治疗前($P < 0.05$)。见表3。

3.4.5 2组患者临床疗效比较 疗程结束后9个月时,治疗组患者总有效率为89.17%,明显高于对照组的77.05%($P < 0.05$)。见表4。

3.5 2组患者不良反应发生情况 2组患者服药过程中均未出现腹泻、恶心、呕吐等与治疗药物相关的不良反应。

表3 治疗组与对照组患者治疗前后及随访时血清5-HT、CGRP、NO、HCY、CRP、FA、NSE含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗组 (n=120)				对照组 (n=120)			
	治疗前	治疗后	疗程结束后3个月	疗程结束后9个月	治疗前	治疗后	疗程结束后3个月	疗程结束后9个月
5-HT/ (ng/L)	221.13±27.37	240.20±23.71 [*]	256.11±25.09 [△]	273.35±22.21 ^{△▲}	215.11±21.43	232.37±22.31 [*]	246.21±23.91 [*]	258.47±23.61 [*]
CGRP/ (ng/L)	22.67±2.67	19.00±2.14 [*]	16.63±2.32 [△]	13.10±2.15 ^{△▲}	21.59±2.78	20.02±1.97	18.53±1.76	16.73±1.33
NO/ (μmol/L)	97.11±10.13	77.31±11.20 [*]	57.48±11.37 [△]	41.79±10.11 ^{△▲}	95.93±10.67	86.31±10.21	77.42±8.31	63.34±8.01
HCY/ (ng/L)	16.01±1.26	13.03±1.37 [*]	10.22±0.97 [△]	6.92±0.53 ^{△▲}	13.90±1.98	13.12±1.47	12.80±1.22	12.73±6.54
CRP/ (ng/L)	20.83±1.67	14.78±1.31 [*]	7.62±0.67 [△]	3.24±0.43 ^{△▲}	18.79±4.89	14.12±0.45 [*]	14.11±0.61 [*]	10.41±3.13 [*]
FA/ (μmol/L)	293.73±20.15	365.37±21.31 [*]	434.89±21.05 [△]	497.34±21.43 ^{△▲}	292.28±23.93	309.12±24.11	316.74±20.06	337.21±21.17
NSE/ (ng/mL)	18.75±1.85	14.91±1.57 [*]	10.99±1.02 [△]	6.26±0.78 ^{△▲}	19.25±2.01	18.31±1.87	17.42±1.68	16.56±1.47

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与本组治疗后比较,△ $P<0.05$;与本组疗程结束后3个月时比较,▲ $P<0.05$;与对照组同期比较,# $P<0.05$ 。

4 讨论

偏头痛是一种常见且多发的神经血管疾病,具有反复发作、迁延难治等特点,常伴有恶心呕吐、畏光畏声等症状,严重影响生活质量^[11]。世界卫生组织(WHO)

已将偏头痛列为最致残的4种慢性疾病之一,该病发病机制众多且并不明确,常用的药物也存在各自的局限性^[12]。近年来,中医药治疗偏头痛疗效显著,具有巨大的研究价值^[13]。

笔者通过文献研究和临床经验积累,提出偏头痛的主要病机为肝郁血瘀,主要治法是疏肝祛风、活血止痛,以散偏汤合川芎茶调散化裁为芎芷煎方,临床运用多年,疗效良好。方中川芎乃血中气药,能上行头目,既可活血化瘀,又可祛风止痛,为治头痛要药,白芷上行头目、祛风止痛,二者共为君药;蔓荆子、藁本上行头目且祛风止痛,细辛、防风祛风止痛,薄荷、菊花疏风清热止痛,共为臣药;柴胡疏肝理气止痛,白芍柔肝缓急止痛,夏枯草、延胡索、赤芍清肝火止痛,茯神养心安神,共为佐药;葛根解痉止痛,引药上行,为使药。此外,方中重用川芎、白芷、白芍、葛根等,更加侧重于活血止痛,与一般祛风止痛之法有别。现代药理研究证实,川芎的主要药理成分川芎嗪、白芍的主要药理成分白芍总苷等还具有抗炎镇痛作用^[14-15]。

5-HT是经典的镇痛物质,是一种抑制性神经递质,在人体中枢神经系统及外周组织中广泛分布,低5-HT水平可导致神经内分泌调节障碍而引起偏头痛,5-HT含量增加可以减轻头痛症状^[16]。CGRP作用于血管壁会引起神经性炎症、脑膜血管扩张、血浆蛋白外渗等,从而导致偏头痛^[17]。NO是偏头痛发生的启动因子,既可直接扩张血管,又可协同其

表4 治疗组与对照组患者疗程结束后9个月时临床疗效比较

组别	例数	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/%
治疗组	120	46	42	19	13	89.17 [#]
对照组	122	33	36	25	28	77.05

注:与对照组比较,# $P<0.05$ 。

他神经递质触发神经源性炎症、易化痛觉的中枢传递,NO含量降低可以减轻头痛症状^[18]。HCY含量增高可引起核因子κB(NF-κB)异常激活,通过NF-κB的信号传导通路引起白细胞介素(IL)-1、IL-2、肿瘤坏死因子(TNF)等内皮细胞炎症因子表达和释放增多,使脑膜血管扩张,形成血管周围炎症反应,诱发偏头痛^[19]。CRP参与偏头痛发作时的炎症反应,可能与直接诱导NF-κB活化及下游因子IL-6 mRNA的高表达有关^[20]。FA低水平可能引起促炎因子增高,加重偏头痛^[21]。NSE存在于神经元和神经内分泌细胞中,偏头痛发作期会伴随NSE的水平升高^[22]。本研究结果显示,治疗组患者治疗后及疗程结束后3个月、9个月时血清5-HT、FA水平均明显高于治疗前,CGRP、NO、HCY、CRP、NSE水平均明显低于治疗前,且随着观察期的延长持续改善,疗程结束后9个月时,治疗组上述指标改善程度显著优于对照组。

本研究结果显示,芎芷煎方和盐酸氟桂利嗪治疗3个月和停药随访时,偏头痛患者头痛次数均明显减少,头痛程度明显减轻,芎芷煎方改善程度优于盐酸氟桂利嗪;疗程结束后9个月时,治疗组前1个月平均每次头痛持续时间明显低于本组其他观察时点和同期对照组,说明此时芎芷煎方可明显降低头痛持续时间,效果优于盐酸氟桂利嗪;芎芷煎方和盐酸氟桂利嗪治疗3个月和停药随访时,患者止痛药物使用次数均较治疗前明显减少,随访时

治疗组使用次数明显少于对照组,说明2种药物均可减少止痛药物的使用,而芎芷煎方的效果更加明显。在改善偏头痛患者生活质量方面,治疗组治疗后及随访时患者生活质量持续改善,而对照组改善并不明显,芎芷煎方对偏头痛患者生活质量的改善明显优于盐酸氟桂利嗪。

综上,芎芷煎方可以改善肝郁血瘀型偏头痛患者的头痛情况,减少止痛药物的使用,提高生活质量,近、远期效果均十分显著,其可能通过调节血清5-HT、CGRP、NO、HCY、CRP、FA、NSE含量来达到治疗偏头痛的目的。本研究也发现,2组患者治疗过程中均未出现与治疗药物相关的腹泻、恶心、呕吐等不良反应,证明2组治疗方法均较为安全。下一步我们将从基础实验和临床研究两方面深入探讨芎芷煎方改善偏头痛的作用及其机制,以更好地指导临床运用。

参考文献

- [1] 李玉玉,马博,许力.七叶皂苷钠片联合盐酸氟桂利嗪治疗偏头痛的效果研究[J].中华全科医学,2022,20(7):1102.
- [2] 张云飞.从“风痰瘀络”论治偏头痛[J].天津中医药大学学报,2021,40(6):729.
- [3] 蔡之幸,王重卿.偏头痛从“风”论治初探[J].上海中医药大学学报,2017,31(2):10.
- [4] 李乐军,杨崇河,李玉梅,等.芎芷煎方治疗偏头痛的临床疗效及机理研究[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(2):216.
- [5] 李乐军,邵凤扬,陈丽萍,等.芎芷煎方治疗偏头痛62例[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(17):246.
- [6] Headache classification committee of the international headache society (IHS).The international classification of headache disorders,3rd edition[J].Cephalalgia,2018,38(1):1.
- [7] 王永炎,严世芸.实用中医内科学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2009:81.
- [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.
- [9] HARTRICK C T, KOVAN J P, SHAPIRO S.The numeric rating scale for clinical pain measurement: a ratio measure?[J].Pain Pract,2003,3(4):310.
- [10] 张瑞秋,陈英华.“标本、根结”理论指导针刺治疗偏头痛的临床观察[J].广州中医药大学学报,2021,38(2):306.
- [11] BENEMEI S, DUSSOR G.TRP channels and migraine: recent developments and new therapeutic opportunities[J].Pharmaceuticals (Basel),2019,12(2):54.
- [12] 陈文莉,孙杰玉,李蕊,等.基于网络药理学和分子对接的白芷干预实验性偏头痛大鼠有效成分及作用机制探讨[J].中药药理与临床,2023,39(4):57.
- [13] 刘燕,李春胜,秦丽玲.偏头痛的中医药治疗研究进展[J].中国中医急症,2019,28(9):1675.
- [14] 张兆辉,卫涛涛,余绍祖,等.川芎嗪的抗氧化机制对缺血性脑损伤的保护作用[J].中国临床康复,2004,8(34):7742.
- [15] 高崇凯,吴雁,王勇,等.白芍总苷粉针剂的抗炎、镇痛作用[J].中药新药与临床药理,2002,13(3):163.
- [16] 门凌,张洪钦.治偏痛胶囊治疗偏头痛的疗效及对血浆5-羟色胺的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(13):336.
- [17] 黄丽霞,罗倩,张俊萍,等.疏肝调神和胃针法对慢性偏头痛大鼠模型血浆5-HT、CGRP、VIP的影响[J/OL].辽宁中医杂志:1(2023-04-06)[2023-04-25].http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20230406.0949.012.html.
- [18] GANJI S, HELLMAN S, STAGG S, et al.Episodic coma due to acute basilar artery migraine: correlation of EEG and brainstem auditory evoked potential patterns[J].Clin Electroencephalogr,1993,24(1):44.
- [19] 潘燕.偏头痛患者血浆同型半胱氨酸的变化及意义[J].中国临床康复,2004,8(1):92.
- [20] KAWAI T.Inflammatory markers, especially the mechanism of increased CRP[J].Rinsho Byori,2000,48(8):719.
- [21] TANRIVERDI M H, VAROL S, ARIKANOGLU A, et al.Low fetuin-a level in migraine: a case-control study[J].Neurol Sci,2014,35(2):271.
- [22] 丁朝兵,卢炳红,陈东,等.偏头痛患者58例血清神经元特异性烯醇酶测定及其临床意义[J].中华神经科杂志,2003,36(4):251.

第一作者:李乐军(1972—),男,医学博士,主任中医师,主要从事中西医结合防治神经系统疾病研究。

通讯作者:杨崇河,本科学历,主任中医师。13365291536@163.com

修回日期:2023-04-28

编辑:吴宁 张硕秋

