

# 川芎清脑颗粒治疗偏头痛的疗效观察

白蓉\*, 史银玲(郑州大学第一附属医院神经内科, 郑州 450052)

中图分类号 R74;R747.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)39-3708-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.39.22

**摘要** 目的:观察川芎清脑颗粒治疗偏头痛的临床效果。方法:收集我院2013年4—11月偏头痛患者59例,按随机数字表法分为治疗组29例和对照组30例。对照组患者口服布洛芬缓释胶囊1粒,0.3 g/粒,早晚各1次,必要时加用钙离子拮抗剂;治疗组患者口服川芎清脑颗粒,1袋/次,10 g/袋,3次/d。两组均以14 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。分别于15 d、1个月、2个月进行随访,观察偏头痛的改善情况(发作次数、发作程度、持续时间、伴随症状、综合评分、不良反应)。结果:治疗15 d后,治疗组偏头痛改善情况与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗1个月后,治疗组偏头痛改善情况与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗2个月后,治疗组偏头痛改善情况与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。不良反应未经处理均自行消失。结论:川芎清脑颗粒治疗偏头痛效果好,不良反应少。

**关键词** 偏头痛;川芎清脑颗粒;中药疗法

## Efficacy Observation of Chuanxiong Qingnao Granules in the Treatment of Migraine

BAI Rong, SHI Yin-ling (Dept. of Neurology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To observe the clinical effect of Chuanxiong qingnao granules in the treatment of migraine. **METHODS:** 59 patients with migraine collected from our hospital during Apr.-Nov. 2013 were randomly divided into trial group (29 cases) and control group (30 cases). The control group was given Ibuprofen sustained-released capsule orally, 0.3g/capsule, one capsule each time, twice a day, morning and night, and additionally received Calcium antagonists if necessary. The trial group took Chuanxiong qingnao granules orally, 10 g/bag, one bag each time, 3 times a day. A treatment course lasted for 14 days, and both received 2 treatment courses of therapy. In 15 days, one month, two months follow-up, the occurrence of migraine was observed (attack frequency, intensity, time of onset, associated symptoms and ADR). **RESULTS:** After 15 days of treatment, there was no statistical significance in the improvement of migraine between trial group and control group ( $P>0.05$ ). After a month of treatment, there was statistical significance in the improvement of migraine between trial group and control group ( $P<0.05$ ). After 2 months of treatment, there was statistical significance in the improvement of migraine between trial group and control group ( $P<0.05$ ). Total effective rate of trial group was higher than that of control group ( $P<0.05$ ). All ADR disappeared without any treatment. **CONCLUSIONS:** Chuanxiong qingnao granules are effective in the treatment of migraine with less ADR.

**KEYWORDS** Migraine; Chuanxiong qingnao granules; TCM therapy

偏头痛是临床常见慢性、神经血管性疾病,呈头部一侧或两侧疼痛,发作时常伴有恶心、呕吐、畏光、畏声等,少数患者发作前有视觉模糊、运动失常等症状。川芎清脑颗粒针对临床常见头痛既能祛风胜湿,又能活血止痛。笔者应用川芎清脑颗粒治疗偏头痛取得了较好效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

我院2013年4—11月收治的偏头痛患者59例,其中男性12例,女性47例;年龄21~65岁,平均(35.3±8.0)岁。按随机数字表法将患者分为治疗组29例和对照组30例。两组患者性别、年龄、家族史、过敏史等情况比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经郑州大学第一附属医院伦理委员会批准。

### 1.2 入选和排除标准

1.2.1 入选标准 (1)符合国际头痛协会制定的偏头痛诊断标准<sup>[1]</sup>、患者自愿参加、在知情同意书上签字。(2)发作次数>5次。(3)每次疼痛持续时间为4~72 h。(4)具有下列3项特征中2项:①单侧性;②搏动性;③上下楼或类似活动时症状加重。(5)具有下列2项特征中1项:①恶心、呕吐;②畏光、畏声。(6)具有下列3项特征中2项:①发作频率>3次/月;②疼痛程度严重,影响工作或学习;③以往止痛药物治疗无效或不良反应严重。

1.2.2 排除标准 (1)原发性头痛中的紧张性头痛、丛集性头痛、继发性头痛、脑神经痛、中枢和原发性颜面痛以及其他头痛;(2)调查者认为患者有急性或难以控制疾病,如严重心、肝、肾功能异常;(3)特殊人群,如孕妇、年龄>75岁或<18岁、低血压患者;(4)过敏体质和/或有药物过敏史;(5)患者3个月内曾参加过其他类似药物的试验。

1.2.3 两组患者一般资料比较 两组患者一般资料比较详见表1。

### 1.3 治疗方法

\* 副主任医师。研究方向:神经内科学。电话:0371-66913114。  
E-mail: bai13838169212@163.com

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	性别,n		年龄,岁	家族史,n		先兆,n		过敏史,n		合并用药,n	
		男	女		有	无	有	无	有	无	有	无
治疗组	29	8	22	35.4±7.9	17	13	6	24	2	28	10	20
对照组	30	6	24	35.1±8.3	16	14	10	20	3	27	8	22

对照组患者口服布洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司;批号:国药准字H10900089,0.3 g/粒)1粒,早晚各1次,必要时加用钙离子拮抗剂;治疗组患者口服川芎清脑颗粒(江苏济川制药有限公司;批号:国药准字Z20060177,10 g/袋)1袋/次,3次/d。14 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。治疗期间不可自行停药或加减药量,若需服用其他药物的,不能超过2次,否则将退出试验。随访时间分别为15 d、1个月、2个月。

#### 1.4 疗效评定标准

采用计分法(重点在于观察患者偏头痛发作的次数、程度、持续时间及其伴随症状)<sup>[2]</sup>进行评定。偏头痛发作次数:每个月发作≥5次为6分,3~4次为4分,≤2次为2分;头痛程度:发作时须卧床为6分、影响工作或学习为4分,不影响工作或学习为2分;头痛持续时间:持续2 d以上为6分,12 h~2 d为4分,12 h以内为2分;伴随症状:伴有恶心、呕吐、畏光、畏声中3项或以上为3分,2项为2分,1项为1分;综合评分[疗效评定起点积分不低于7分(包括7分),疗程不能短于1个月]。重度偏头痛:积分≥17分;中度偏头痛:积分≥12分;轻度偏头痛:积分≥7分。临床治愈:疗程结束后无发作性偏头痛症状,停药1个月不复发;显效:治疗后积分减少≥50%;有效:治疗后积分减少在21%~50%之间;无效:治疗后积分减少≤20%。总有效例数=临床治愈例数+显效例数+有效例数。

#### 1.5 统计学方法

应用SPSS 17.0统计软件对数据进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前两组患者偏头痛情况比较

治疗前两组患者偏头痛发作次数、发作程度、持续时间及其伴随症状、综合评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

表2 两组患者偏头痛发作次数、发作程度、持续时间及其伴随症状、综合评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of attack frequency, intensity, time of duration, associated symptoms and comprehensive score between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	发作次数	发作程度,分	持续时间,d	伴随症状,分	综合评分
治疗组	29	4.20±1.32	3.60±1.22	4.07±1.23	1.30±0.53	13.17±2.28
对照组	30	4.20±1.21	3.80±1.09	3.87±1.28	1.23±0.50	13.10±2.07
P		0.980	0.477	0.534	0.560	0.897

### 2.2 治疗后两组患者偏头痛改善情况比较

(1)治疗15 d后,偏头痛发作程度、持续时间和伴随症状治疗组与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。(2)治疗1个月后,患者偏头痛发作次数、发作程度、持续时间和综合评分,治疗组与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。(3)治疗2个月后,患者偏头痛发作次数、发作程

度、持续时间、伴随症状和综合评分,治疗组与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表5。

表3 两组患者治疗15 d后偏头痛情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of migraine symptoms between 2 groups after 15 days of treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	发作程度,分	持续时间,d	伴随症状,分
治疗组	29	2.97±1.15	2.90±1.01	1.07±0.26
对照组	30	3.33±1.09	3.27±1.11	1.23±0.50
P		0.181	0.208	0.139

注:发作次数以月计算,故无发作次数及综合评分的统计。

note: the frequency of migraine attack is calculated by the monthly so there is not times of migraine attack and comprehensive score

表4 两组患者治疗1个月后偏头痛情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of migraine symptoms between 2 groups after one month of treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	发作次数	发作程度,分	持续时间,d	伴随症状,分	综合评分
治疗组	29	2.21±0.62	2.28±0.70	2.21±0.62	1.03±1.19	7.72±1.28
对照组	30	3.13±1.01	3.07±1.01	2.80±0.99	1.20±0.41	10.20±1.47
P		0.000	0.001	0.010	0.051	0.000

表5 两组患者治疗2个月后偏头痛情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Comparison of migraine symptoms between 2 groups after 2 months of treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	发作次数	发作程度,分	持续时间,d	伴随症状,分	综合评分
治疗组	29	2.13±0.52	2.14±0.52	2.07±0.37	0.76±0.44	7.10±1.45
对照组	30	3.20±1.54	2.73±0.98	2.47±0.86	1.10±0.48	9.50±2.22
Z		3.526	2.905	2.291	2.856	4.886
P		0.001	0.005	0.028	0.006	0.000

### 2.3 两组患者治疗2个月后随访临床疗效比较

治疗组总有效率为93.1%,对照组为46.7%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),治疗组的疗效优于对照组,见表6。

表6 两组患者治疗2个月后随访临床效果比较(例)

Tab 6 Comparison of clinical effects between 2 groups after 2 months of treatment(cose)

组别	n	总有效	无效
治疗组	29	27	2
对照组	30	14	16
P		0.000	0.000

### 2.4 右心声学造影

治疗组1例患者存在右向左分流,有数个气泡,余均为阴性。两组患者治疗前后体温、脉搏、呼吸、血压和体质量均无明显变化,血、尿常规,心、肝、肾功能均无明显变化。

### 2.5 不良反应

治疗组1例(3.4%)发生不良反应,症状为轻微恶心,观察1周后消失,未停药。对照组2例(6.7%)发生不良反应,症状为1例用药5 d后出现胃部不适,观察1周后症状缓解,未停药;1例出现轻、中度胃痛、胃胀,间断服药后消失。

## 3 讨论

偏头痛是反复发作的头痛。我国20世纪80年代的流行病学调查结果显示,偏头痛的患病率约为1%<sup>[3]</sup>,发病机制主要有血管源学说、皮质扩散性抑制、三叉神经血管学说<sup>[4]</sup>。Mos-

kowitz MA<sup>[5]</sup>报道,分布于硬脑膜的三叉神经无髓C纤维受到刺激时会释放血管活性物质,如降钙素基因相关肽(CGRP)、P物质(SP)、神经激肽A等,从而产生神经源性炎症,导致血管扩张、血浆成分外渗、肥大细胞脱颗粒和血小板激活,由此提出了三叉神经血管反射学说。此学说是目前研究偏头痛发病机制的主流学说。1993年Olesen等的双盲对照试验证实,静脉中应用硝酸甘油可诱发偏头痛患者和正常健康人出现迟发性偏头痛样头痛,这种头痛与硝酸甘油中生成的一氧化氮(NO)有关;同时,试验性研究证实,NO合成酶抑制剂可终止或缓解偏头痛发作<sup>[6]</sup>。另有研究表明,5-羟色胺(5-HT)是头皮血管反跳性扩张和偏头痛发作期血管扩张性头痛的物质基础<sup>[7]</sup>。因此,治疗上可采取扩张血管、减少三叉神经系统释放相关物质、应用NO合成酶抑制剂、作用5-HT递质或受体等药物来改善患者的症状。中医认为,偏头痛主要是脏腑功能失调、风袭络脉、风阳内动、痰浊阻滞、瘀血阻络所致。晏招兰等<sup>[8]</sup>报道,偏头痛多为痰瘀互结、头痛日久难愈导致痰瘀阻络、气血失于调和,故头痛不得愈。王宁等<sup>[9]</sup>报道,情志不遂、气机不畅,导致肝气郁结、气滞血瘀、瘀血阻窍而发头痛。胡燕灵<sup>[10]</sup>报道,风为百病之长,伤于风者,上先受之,风邪袭于经脉,上犯于头,清阳之气受阻,气血不畅、阻遏络道、不通则痛。由此可见,经脉痹阻、闭塞不通为偏头痛的主要病机。偏头痛作为影响患者正常生活与工作的常见病、多发病,长期服用化学药可能产生过敏、共济失调、依赖性等毒副作用。所以,从中医方面探求一种治疗偏头痛的药物是势在必行的。

布洛芬属非甾体抗炎药,具有抗炎镇痛作用,头痛发作时服用能快速中止头痛。其机制是抑制脂肪酸环氧化酶,减少前列地尔的合成,抑制细胞膜慢通道的Ca<sup>2+</sup>内流,解除脑血管痉挛,对偏头痛具有双重防治作用<sup>[11]</sup>。与钙离子拮抗剂联合应用,可以提高偏头痛发作期的治疗效果,而且安全性好,二者联用具有一定的协同作用<sup>[12]</sup>。

川芎清脑颗粒源自明代龚廷贤所著《寿世保元》清上蠲痛汤。汪昂云:“以巅顶之上、惟风药可到”,故其治疗,医家多喜用虫蚁之属以驱风剔络之邪。川芎“上行头目、下行血海、行血中之气、祛血中之风、走而不守”,故为治疗偏头痛之首选药物。川芎清脑颗粒是由川芎、当归、防风、白芷、麦冬、细辛、羌活、独活、苍术、菊花、蔓荆子、黄芩、甘草等组成的复方制剂,具有祛风胜湿、活血止痛的功效,用于风湿蒙蔽、瘀血阻滞引起的偏头痛效果较好。该方以川芎为君,辛温升散、活血行气、祛风止痛,为治头痛要药。防风、白芷、细辛、羌活、独活、苍术为臣,辅助川芎加强祛风止痛之功,菊花、蔓荆子、黄芩为佐,以清利头目,麦冬配当归养阴血,益胃以生津,以防温燥太过,具反佐之妙。甘草为使药,能缓急止痛,调和诸药。全方攻补兼施,共奏祛风止痛、养血活血之效,以达到标本兼治的目的<sup>[13]</sup>。现代医学证明,川芎嗪能降低大鼠神经元(NMDA)受体的表达,降低脑组织内NO含量及钙浓度<sup>[14]</sup>,抑制血小板聚集和血栓形成、改善微循环<sup>[15]</sup>。另有研究显示,川芎可通过调控三叉神经血管系统中SP的释放来达到减轻偏头痛的目的<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,川芎清脑颗粒可以用于治疗偏头痛,在传统急性期发作用药基础上,能够明显改善患者偏头痛的发作次数、发作程度和发作持续时间,但对发作过程中伴随的症状需进一步研究。因此,笔者将继续进行大样本、长期的临床观察,以肯定其治疗价值。

## 参考文献

- [1] Manzoni GC, Torelli P. Headache classification: criticism and suggestion [J]. *Neurol Sci*, 2004, 25(Suppl 3): 67.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 105.
- [3] 冯而娟. 偏头痛的流行病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 157.
- [4] 贾建平. 神经病学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 159.
- [5] Moskowitz MA. Basic mechanisms in vascular headache [J]. *Neurol Clin*, 1990, 8(4): 801.
- [6] Lassen LH, Christiansen I, Iversen HK, et al. The effect of nitric oxide synthase inhibition on histamine induced headache and arterial dilatation in migraineurs [J]. *Cephalalgia*, 2003, 23(9): 877.
- [7] 郭宇博. 不同配伍中药方剂对偏头痛大鼠血清和脑组织中5-HT含量的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(3): 206.
- [8] 晏招兰, 温庆华. 加味半夏白术天麻汤治疗偏头痛84例[J]. 江西中医药, 2006, 56(4): 46.
- [9] 王宁, 朱莉莉, 谈友芬. 理气活血通络法治疗气滞血瘀型偏头痛疗效分析[J]. 实用中西医结合临床, 2008, 8(4): 19.
- [10] 胡燕灵. 血府逐瘀汤治疗偏头痛临床观察[J]. 光明中医, 2009, 24(2): 268.
- [11] Kellstein DE, Lipton RB, Geetha R, et al. Evaluation of novel solubilized formulation of ibuprofen in the treatment of migraine headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study[J]. *Cephalalgia*, 2000, 20(4): 233.
- [12] 李靖. 氟桂利嗪与布洛芬联合治疗偏头痛的疗效观察[J]. 中外医学研究, 2013, 1(6): 24.
- [13] 李燕梅, 王新志. 川芎清脑颗粒治疗偏头痛56例[J]. 中医杂志, 2012, 53(4): 340.
- [14] 季旭明, 车萍, 齐冬梅, 等. 川芎嗪对局灶性脑缺血脑组织钙浓度及NMDA受体表达的影响[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(08): 588.
- [15] 林乔. 川芎提取物对实验性痛经的镇痛机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 161.
- [16] 肖玮, 蔡卫环, 肖琪. 大川芎方对偏头痛大鼠颈静脉血和三叉神经节P物质含量的影响[J]. 中医学报, 2010, 38(2): 32.

(收稿日期: 2014-07-04 修回日期: 2014-08-22)

《中国药房》杂志——《剑桥科学文摘》(CSA)收录期刊, 欢迎投稿、订阅