

# 颅痛饮加味联合帕罗西汀治疗偏头痛伴焦虑状态临床观察

黄祖秀, 胡万华, 周荣

温州市中医院神经内科, 浙江 温州 325000

**[摘要]** 目的: 观察评价颅痛饮加味联合盐酸帕罗西汀治疗偏头痛伴焦虑状态的临床疗效。方法: 选取偏头痛伴焦虑状态患者共 78 例, 随机分为观察组和对照组, 各 39 例。在研究过程中脱落 7 例, 其中观察组 3 例, 对照组 4 例, 最终观察组 36 例, 对照组 35 例。对照组使用西药盐酸帕罗西汀治疗, 观察组在对照组基础上予中药颅痛饮加味治疗, 4 周为一疗程。采用焦虑自评量表 (SAS) 和汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评定疗效。结果: 观察组的总有效率为 83.33%, 显著高于对照组 48.57% ( $P < 0.05$ )。治疗前, 2 组发作频率、发作总时间、SAS 评分、HAMA 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组发作频率、发作总时间、SAS 评分、HAMA 评分较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 观察组发作频率、发作总时间、SAS 评分、HAMA 评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组每 4 周偏头痛发作频率减少值、发作总时间缩短值均优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 对于偏头痛伴焦虑状态患者, 予中药颅痛饮辨证加味联合西药盐酸帕罗西汀临床疗效要优于单纯西药盐酸帕罗西汀, 且中西医结合治疗可显著改善患者的治疗依从性, 有效地舒缓了患者的焦虑情绪。

**[关键词]** 偏头痛; 焦虑; 颅痛饮; 帕罗西汀; 焦虑自评量表 (SAS); 汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)

**[中图分类号]** R747.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 11-0067-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.018

## Clinical Observation of Modified Lutong Yin Combined with Paroxetine for Migraine Accompanied by Anxiety Status

HUANG Zuxiu, HU Wanhua, ZHOU Rong

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of modified Lutong yin combined with paroxetine for migraine accompanied by anxiety status. **Methods:** Selected 78 cases of patients with migraine accompanied by anxiety status, and divided them into the observation group and the control group randomly, 39 cases in each group. During observation, a total of 7 cases dropped out, among which were 3 cases in the observation group and 4 cases in the control group, so finally there left 36 cases in the observation group and 35 cases in the control group. The control group received the simple application of western medicine paroxetine, while the observation group additionally received Chinese herbal medicine modified Lutong yin. One course of treatment lasted for 4 weeks. Evaluated the clinical effect via self-rating anxiety scale (SAS) and Hamilton anxiety scale (HAMA). **Results:** The total effective rate was 83.33% in the observation group, being significantly higher than 48.57% in the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences being found when comparing the seizure frequency, total duration of seizure, scores of SAS and HAMA in-between both groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the seizure frequency, total duration of seizure, scores of SAS and HAMA in both groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ); the seizure frequency, total duration of seizure, scores of SAS and HAMA in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the reduction of seizure frequency and duration of seizure every 4 weeks in the observation group was respectively better than that in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** For patients with migraine accompanied by anxiety status, the clinical effect of Chinese herbal medicine based on syndrome differentiation combined with western medicine, namely modified Lutong yin combined with paroxetine, is better than the simple application of paroxetine. The integrated Chinese and western medicine therapy can significantly improve the treatment compliance of patients, and effectively relieve anxiety in patients.

**Keywords:** Migraine; Anxiety; Lutong yin; Paroxetine; Self-rating anxiety scale (SAS); Hamilton anxiety scale (HAMA)

**[收稿日期]** 2018-05-10

**[基金项目]** 浙江省中医药科技计划项目 (2015ZA196)

**[作者简介]** 黄祖秀 (1986-), 男, 住院医师, 研究方向: 中西医结合治疗神经内科疾病。

**[通信作者]** 胡万华, 电话: 13705779199。

偏头痛在日常生活中较为多见,也是神经内科专科门诊中的一种难治性神经血管疾病。偏头痛治疗难度较大,且常伴有恶心、呕吐或畏光、声响恐怖等临床症状<sup>[1]</sup>。因其反复发作及高发病率,严重降低了患者的生存质量。多数偏头痛患者随着病程的迁延,逐渐出现了焦虑、抑郁等情绪障碍,给患者的家庭及事业带来了极大的危害。当前,针对偏头痛临床上更注重病因治疗及整体防治的研究,越来越多的临床医生选择采用多药物联合或多方式综合治疗该疾病。本研究采用中药颅痛饮加味联合西药帕罗西汀治疗偏头痛伴焦虑状态,临床取得了一定的疗效,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 依据《中国偏头痛诊断治疗指南》(中华医学会疼痛学分会头痛学组制定)的相关诊断标准<sup>[2]</sup>:①头痛为单侧或双侧疼痛,或整个头部搏动性胀痛,一般持续4~72h,常伴有恶心、呕吐;②头痛发作频率为每月数次,或每年1次甚至多次,呈周期性发作,对患者的正常生活和工作造成严重影响;③多因精神或躯体疲劳、情绪因素、外界刺激、月经来潮、环境变化等因素引起头痛;经神经系统等检查无阳性体征,治疗前均行多普勒超声检查。同时所有患者均符合《中国精神障碍分类方案与诊断标准第3版》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorders, CCMD-3)中焦虑的诊断标准<sup>[3]</sup>。以焦虑自评量表(SAS)评分判定患者焦虑症状严重程度, $\geq 50$ 分评定为焦虑,50~59分为轻度焦虑,60~69分为中度焦虑, $> 69$ 分为重度焦虑。

**1.2 辨证标准** 所有患者均参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》进行中医辨证分型<sup>[4]</sup>。①肝阳上亢型:易烦易怒,口苦纳呆,胸胁胀满,或面红目赤,头痛;舌红、苔黄薄,脉弦有力。②肝肾阴虚型:口干、膝软腰酸、手足心热、女性少经,头痛,劳累后加剧,或晨轻暮重;舌红、苔薄少,脉弦细而弱。③气血两虚型:面色苍白、心悸少寐、乏力气短、头晕、头痛;舌淡、苔薄,脉沉、细弱。④痰瘀阻络型:头痛、头昏沉,女性月经紊乱,胸胁胀痛,身有刺痛,夜间尤甚,痛点固定;苔薄、舌质紫暗或有瘀点,脉沉、涩、弦。

**1.3 纳入标准** ①每月偏头痛症状发作至少2次以上;②首次发作年龄 $< 40$ 岁;③每次偏头痛发作持续时间3~24h(在未服用止痛药情况下)或者 $\geq 2$ h(发作即刻便服用止痛药);④年龄20~60岁;⑤签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①继发性头痛;②因颅脑创伤、头面部神经损害、原发性高血压、脑内器质性病变等引起的头痛症状;③非偏头痛性头痛;④近期接受针灸或者中药治疗;⑤患者有严重心、肝、肾功能异常及消化道疾病史;⑥孕妇及低血压患者。

**1.5 一般资料** 选取2015年9月—2017年9月在温州市中医院神经内科专科门诊就诊的78例偏头痛患者,随机分为观察组和对照组各39例。研究实际纳入78例,脱落7例(其中

自觉无效2例、无法保证回访2例、疗效欠佳2例、失访1例),其中观察组3例,对照组4例,完成率分别为92.3%和89.7%。完成观察的观察组共36例,男14例,女22例;平均年龄( $32.6 \pm 7.8$ )岁;平均病程( $7.2 \pm 3.6$ )年;平均每月发作频率( $3.4 \pm 0.9$ )次;平均每月发作持续时间( $37.2 \pm 4.5$ )h;轻度10例,中度24例,重度2例。对照组共35例,男13例,女22例;平均年龄( $31.3 \pm 7.2$ )岁;平均病程( $7.0 \pm 3.9$ )年;平均每月发作频率( $3.2 \pm 1.1$ )次;平均每月发作持续时间( $37.5 \pm 4.1$ )h;轻度10例,中度22例,重度3例。2组性别、年龄、病程、发作频率等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 2 治疗方法

研究期间,嘱患者避免应用其他药物来治疗偏头痛。头痛严重时,允许加用急性期治疗药物,首选非甾体类抗炎药,并详细记录服用药物的名称、剂量、服用时间、疗效。

**2.1 对照组** 予帕罗西汀片(天津史克,10片/盒)口服,每天1次,每天早餐时顿服。

**2.2 观察组** 在对照组基础上予中药颅痛饮口服,处方:白芍、地龙、菊花各10g,天麻、当归、川芎各9g,钩藤15g,甘草5g,蜈蚣2条,同时根据患者临床证型,随证加减:如兼风寒头痛者加荆芥、防风;兼风热者加蔓荆子、石膏;前额痛者加白芷、葛根;巅顶头痛者加吴茱萸、藁本;颞部痛者加柴胡、郁金;枕后痛加羌活、桂枝;头痛日久,固定不移加桃仁、红花。水煎服,每天1剂,分早晚温服,每次150mL,服药7剂后复诊。

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记录治疗前后偏头痛发作次数的减少值、头痛发作的持续时间、治疗有效率(每4周偏头痛发作次数减少 $\geq 50\%$ 为有效)。发作频率减少值计算方法:发作频率减少值=治疗前每四周偏头痛发作次数-治疗后每四周发作次数,发作总时间缩短值计算方法:发作总时间缩短值=治疗前每四周偏头痛发作总时间-治疗后每四周发作总时间。②采用SAS、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)对2组患者治疗前后的焦虑情况进行评分,其中SAS评分标准:50分以下为正常;50~59分为轻度焦虑;60~69分为中度焦虑;70分以上为重度焦虑。HAMA评分标准:总分超过29分,可能为严重焦虑;超过21分,肯定有明显焦虑;超过14分,肯定有焦虑;超过7分,可能有焦虑;小于7分为正常。③详细记录服药前后患者血常规、尿常规、肝肾功能、空腹血糖及心电图的变化,并记录患者于观察期间出现的各种反应。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS18.0统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用百分率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

#### 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>标准进行疗效评价: 显效: 每4周偏头痛发作次数减少 $\geq 70\%$ ; 有效: 每4周偏头痛发作次数减少 $\geq 50\%$ ; 无效: 每4周偏头痛发作次数减少 $< 50\%$ 。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组的总有效率为83.33%, 显著高于对照组48.57%( $P < 0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	36	21	9	6	83.33 <sup>①</sup>
对照组	35	10	7	18	48.57

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后发作频率和时间比较 见表2。治疗前, 2组发作频率、发作总时间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组发作频率、发作总时间显著降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组发作频率、发作总时间显著低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组每4周偏头痛发作频率减少值、发作总时间缩短值均优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后发作频率和时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	发作频率 (次/4周)	发作总时间 (h/4周)	发作频率减少值 (次/4周)	发作总时间缩短值 (h/4周)
观察组	36	治疗前	3.4 $\pm$ 0.9	37.2 $\pm$ 4.5	2.89 $\pm$ 0.88 <sup>②</sup>	32.80 $\pm$ 8.01 <sup>②</sup>
	36	治疗后	0.8 $\pm$ 0.3 <sup>②</sup>	8.4 $\pm$ 2.3 <sup>②</sup>		
对照组	35	治疗前	3.2 $\pm$ 1.1	37.5 $\pm$ 4.1	1.94 $\pm$ 0.72	20.10 $\pm$ 5.24
	35	治疗后	2.1 $\pm$ 0.9 <sup>①</sup>	20.4 $\pm$ 3.7 <sup>①</sup>		

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后 SAS 评分比较 见表3。治疗前, 2组 SAS 评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组 SAS 评分较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ); 观察组 SAS 评分低于对照组( $P < 0.05$ )。

表3 2组治疗前后 SAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	36	62.05 $\pm$ 8.83	33.13 $\pm$ 5.24 <sup>②</sup>
对照组	35	63.94 $\pm$ 9.05	47.26 $\pm$ 5.89 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后 HAMA 评分比较 见表4。治疗前, 2组 HAMA 评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组 HAMA 评分较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ); 观察组 HAMA 评分

低于对照组( $P < 0.05$ )。

表4 2组治疗前后 HAMA 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	36	24.05 $\pm$ 2.33	10.03 $\pm$ 1.14 <sup>②</sup>
对照组	35	23.94 $\pm$ 2.48	14.26 $\pm$ 1.19 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.6 不良反应 临床观察期间, 2组患者治疗前后实验室及特殊检查指标(血常规、尿常规、肝肾功能、空腹血糖、心电图)未见明显异常。

#### 5 讨论

偏头痛伴焦虑状态是临床上常见的治愈率低且治疗难度较高的一种慢性神经系统疾病。焦虑等不良情绪作为诱导偏头痛发作的诱因, 严重影响着患者的心理状态以及治疗依从性, 导致患者病情的反复。这种(头痛焦虑)循环叠加的不良机制, 给临床治疗偏头痛伴情绪障碍患者带来了极大的挑战。偏头痛的发病机制相对复杂, 目前国内外医学界公认的偏头痛发病中最为重要的神经递质是5-羟色胺(5-HT)。研究表明, 当偏头痛患者处在急性发作期时, 其体内的5-HT含量会随着患者头痛的发作而降低; 当患者头痛症状缓解时, 其体内的5-HT水平则恢复正常<sup>[5-6]</sup>。帕罗西汀是一种选择性5-HT再摄取抑制剂, 其半衰期较长, 可以通过抑制患者神经突触前膜对5-HT的过量摄取, 保持5-HT在正常水平上, 从而有效控制偏头痛的发生和发展。同时, 帕罗西汀因其较高的安全性, 确切的疗效, 受到越来越多的精神科医生的认可, 被广泛应用于焦虑症状的治疗, 因此针对偏头痛伴焦虑状态患者予帕罗西汀治疗也是目前临床上较为常用且行之有效的疗法之一。

中医虽无偏头痛之称, 但根据其临床表现多归属于偏头痛、伤头痛、脑风等范畴。中医学诊治头痛已有数千年历史, 积累了不少临证经验, 其经验方亦不胜枚举<sup>[7-9]</sup>。中医辨头痛, 其病因病机不外乎外感和内伤。头乃机体诸阳之会, 易受到外感风热湿邪, 上犯巅顶, 邪气稽留, 上扰清阳, 或内伤诸疾, 致气血逆乱, 瘀阻经络, 无以畅行则致脑脉闭阻, 不通则痛是本病发生的关键。临床上痰瘀型是该病最为常见的证型, 祛瘀通络是其基本的治疗原则, 故予祛瘀通络熄风之验方“颅痛饮”(由白芍、当归、川芎、蜈蚣、地龙、菊花、天麻、钩藤、甘草组成)。方中君药白芍养血柔肝, 缓急止痛, 现代药理学实验证实: 白芍总甙对中枢有较好的抑制作用, 具有显著的镇痛、镇静、解痉功效, 且配伍甘草后作用显著增强<sup>[10]</sup>。当归养血补血, 和血敛肝、缓急止痛; 川芎为“血中之气药”, 其性辛温, 可上行头目, 下行血海, 行血中之气, 祛血中之风, 走而不守, 祛瘀止痛。当归、川芎两者共为臣药, 佐白芍既能养血补血和营, 又辛香走散, 使补而能通, 血畅气化, 可显著加强白芍解痉止痛之效。方中天麻、钩藤均为平肝熄风之要药;



菊花甘苦寒，能升能降，可清泄肝热，清利头目；蜈蚣、地龙为通经活络之要药，通则不痛，佐白芍可加强通络熄风止痛的功效；甘草调和诸药，全方共奏祛瘀通络、搜风解痉、镇静止痛之效。同时随症加减，如兼风寒者，患者头痛常发于风寒侵袭后，头痛较剧，为紧束感，或痛连项背，恶风寒，口不渴，常喜裹头，苔薄白，脉浮或紧，则加荆芥、防风以祛风散寒；兼风热者，患者常头痛如裂，面红目赤，恶风发热，口渴喜饮，尿黄便干，舌边尖红、苔薄黄，脉浮数，则加蔓荆子、石膏佐以祛风清热。另者，着重头痛引经药的使用，如前额痛者，多为阳明经热，则加白芷、葛根；头痛主要集中在巅顶部位者，为厥阴头痛，则加吴茱萸、藁本；颞部痛者，为少阳经病，加柴胡、郁金；枕后头痛，则为太阳经病，加羌活、桂枝；头痛日久，固定不移，为瘀血内阻，加桃仁、红花以加强活血化瘀。诸法并用，临床治疗偏头痛取得了良好的疗效。

本研究结果显示，2组在治疗偏头痛伴焦虑状态方面均具有一定的疗效，且观察组疗效要明显优于对照组，其治疗后偏头痛的发作次数、发作持续时间、焦虑症状均较治疗前明显改善。可见，中药颅痛饮与西药帕罗西汀临床上合用具有良好的协同增效作用，从而提高偏头痛患者治疗的依从性，且未见明显不良反应，值得进一步研究和推广。

#### [参考文献]

[1] 偏头痛诊断与防治专家共识组. 偏头痛诊断与防治专家

共识[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(8): 694-696.

- [2] 中华医学会疼痛学分会头面痛学组. 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.
- [3] 中华医学会精神科分会. CCDM-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 156-158.
- [4] 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: 74-77.
- [5] 朱勇冬. 氟西汀治疗伴情绪障碍偏头痛 36 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(13): 68-69.
- [6] 张兰菊. 帕罗西汀治疗更年期偏头痛的护理观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(16): 138-139.
- [7] 钟伟. 天麻蜈蚣半夏汤治疗偏头痛临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(8): 52-53.
- [8] 王燕. 自拟祛风汤加味治疗头痛 52 例[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(8): 578.
- [9] 石松颖, 过伟峰, 李佩珊, 等. 从血虚肝旺论治偏头痛[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(3): 223-225.
- [10] 陈仁寿. 国家药典中药实用手册[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2004: 406-408.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)