

顱痛散對偏頭痛相關參數的影響

劉慶憲^{1,2}

¹ 浙江省平湖市中醫醫院神經內科

平湖，浙江，中國

² 上海第二醫科大學 2002 屆高級醫師班

上海，中國

(2001 年 11 月 15 日受理，2002 年 4 月 9 日收校訂稿，2002 年 4 月 11 日接受刊載)

72 例偏頭痛患者隨機分成兩組，對照組 35 例服用天麻密環片，治療組 37 例服用顱痛散(由川芎、牛膝、芍藥、細辛、僵蠶等組成)，療程 3 個月後，治療組在上述前三個指標偏頭痛發作持續時間、每月發作頻度、頭痛指數及 TCD(transcranial doppler)所示大腦中動脈(MCA)、大腦前動脈(ACA)、大腦後動脈(PCA)的血流速度(Vm)在治療 1、2、3 個月後與治療前有明顯差別($P < 0.01$ or $P < 0.05$)，且前兩者治療後與對照組治療後存在顯著差異($P < 0.01$ or $P < 0.05$)。可見顱痛散對血流加快、血管痙攣的偏頭痛患者能明顯改善其血流速度與痙攣狀態，從而影響偏頭痛發作時間、頻度、指數及 TCD 某些參數，但對血流速度慢並血管擴張的偏頭痛患者無明顯影響。

關鍵字：顱痛散，偏頭痛，TCD，相關參數。

前 言

採用經顱腦多普勒(transcranial doppler, TCD)在偏頭痛患者中篩選 72 例血流速度快、血管痙攣者，隨機分成顱痛散治療組和天麻密環片對照組，治療前後進行 TCD 測定比較，以瞭解偏頭痛患者血管內血流特點及治療方法的優化選擇。

資料與方法

一、一般資料

(一)診斷標準

所有病例符合國際頭痛協會(ISH)制定的偏頭痛診斷標準¹：至少有 5 次反覆發作的頭痛；頭痛具有

單側性搏動性，程度輕至中到重度不等；排除其他原因引起的頭痛（神經系統檢查，腦電地形圖，顛腦 CT 或磁共振（MRI）無異常；排除高血壓病、癲癇等器質性疾病引起的頭痛）；無嚴重心、肝、腎等功能不良者。全部病例均經 TCD 檢查存在血液流速加快及血管痙攣，72 例偏頭痛中普通型頭痛 51 例，典型偏頭痛 21 例。

(二)病例分組

顛痛散治療組與天麻密環片對照組兩組分組情況。患者在年齡、性別、偏頭痛發作特點（治療前的發作頻度、強度和發作平均持續時間）等，經統計學（*Student t test*）處理，無差異性（ $P > 0.05$ ）如表 1。

二、方 法

(一)治療方法

對照組：口服中成藥天麻密環片每日三次，每次 2 片。

治療組：服用自擬顛痛散。方藥組成：川芎（*Ligusticum chuanxiong* Hort. 產地：四川之灌縣，崇慶，溫江）牛膝（*Achyranthes bidentata* Blume, *Cyathula capitata* {Wall} Moq, *C. officinalis* Kuan. 產地：河南之武縣，溫縣，博愛，沁陽，輝縣）芍藥（*Paeonia lactiflora* Pall. 產地：浙江，安徽，四川）細辛（*Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var. *mandshuricum* {Maxim.} Kitag, *A. Sieboldii* Miq. 產地：遼寧，吉林，陝西）僵蠶（*Bombyx mori* L. 產地：浙江，江蘇，四川）以上諸藥按一定比例研末製成膠囊，劑量為 0.5 g，每日三次，每次 1.5 g。兩組均不服其他各類止痛藥。

(二)觀察方法

指導患者記錄每天發作頻度、強度及每次發作持續時間，患者每週來醫院隨診一次，共觀察 3 個月，覆查 TCD。

頭痛強度標準分 5 級²。0 級：無頭痛；1 級：輕度頭痛；2 級：中度頭痛，尚能忍受；3 級：嚴重頭痛，影響工作；4 級：劇烈頭痛，無法忍受，影響生活。

頭痛指數 = 疊加的頭痛時數 × 頭痛強度。

(三)療效評估

將平均發作頻度、發作持續時間和頭痛指數作為基準值，將治療前後的發作變化作組內比較、兩組各項指標進行比較。

(四)統計方法

小樣本小反應率採用 t_m test Pgm，計量資料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，組內治療前後比較計量資料採用 *Student t test*，組間治療前後比較採用 *Paired t test*。

結 果

一、偏頭痛發作持續時間

頭痛發作持續時間：治療組在治療後 1、2、3 個月和基準值進行組間比較（*Paired t test*），具有統計學

差異顯著性 ($P < 0.01$); 對照組在治療 1、2 個月後和基準值組間進行 *Student t test*, 具有統計學差異性 ($P < 0.05$), 而治療後第 3 個月與基準值進行 *Student t test*, 無統計學差異性 ($P > 0.05$); 治療 1、2、3 個月治療組與對照組進行 *Paired t test*, 存在統計學上的差異性 ($*P < 0.05, 0.01$)。見表 2。

二、每月頭痛發作頻度

頭痛發作頻度：治療組在治療後 1、2、3 個月和基準值組間進行 *Student t test*, 具有統計學差異顯著性 ($P < 0.01$); 對照組在治療 1、2 個月後和基準值組間進行 *Student t test*, 具有統計學差異性 ($P < 0.05$), 而治療後第 3 個月與基準值進行 *Student t test*, 無統計學差異性 ($P > 0.05$); 治療 1、2、3 個月後治療組與對照組進行 *Paired t test*, 存在統計學上的差異性 ($*P < 0.01$)。見表 3。

三、頭痛指數

頭痛指數：治療組在治療後 1、2、3 個月和基準值組間進行 *Student t test*, 具有統計學差異顯著性 ($P < 0.01$); 對照組在治療 1、2、3 個月後和基準值組間進行 *Student t test* 比較, 具有統計學顯著差異性 ($P < 0.01$); 治療 1、2、3 個月治療組與對照組進行 *Paired t test*, 存在統計學上的差異性 ($*P < 0.05, 0.01$)。見表 4。

四、TCD 參數

治療組和對照組前後 TCD 均作血流速度 (V_m) 檢查結果表明：大腦中動脈 (MCA)、大腦前動脈 (ACA) 平均血流速度 (平均流速) 與治療前兩組、及與對照組治療後流速進行 *Student t test*, 差異顯著 ($*P < 0.01$); 大腦後動脈 (PCA) 平均流速, 與治療前兩組流速比較 *Student t test*, 存在統計學差異 ($P < 0.05$), 與兩組治療後流速相比, 進行 *Student t test*, 結果無明顯差異性 ($P > 0.05$); 椎動脈 (VA)、基底動脈 (BA) 平均血流速度與兩組治療前、後之流速進行 *Student t test*, 均無明顯差異 ($P > 0.05$)。

雙側血流速度均加快者選偏頭痛側, 覆查時同側進行統計學比較。治療前治療組與對照組比較, 兩組病例資料無統計學差異 ($P > 0.05$); 治療組 MCA、ACA 治療後與治療前比較, $P < 0.01$; 治療後, 治療組與對照組相比, 進行 t_m test Pgm, 表明兩組無統計學差異性 ($P > 0.05$)。見表 5。

五、不良反應

兩組治療前後出現的不良反應比較給予 t_m test Pgm, 結果口乾與體重增加兩組無統計學差異 ($P > 0.05$), 而睡眠改變、頭昏及食慾改變兩組間存在關統計學上的差異性 ($P < 0.05, 0.01$)。見表 6。

六、其他

肝、腎功能, 治療前後均無異常變化。

表 1 偏頭痛病例基本資料

	例數	平均年齡 (歲)	平均病程 (年)	月均發作次數	平均發作持續時間 (小時)
治療組	37	37.24 ± 5.3	5.70 ± 1.2	5.10 ± 2.9	24.80 ± 20.3
對照組	35	35.67 ± 4.9	5.2 ± 1.1	5.20 ± 2.7	25.10 ± 20.8
<i>T</i>		1.30	1.84	0.51	0.06
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 2 偏頭痛發作持續時間

	例數	基準值	治療 1 個月	治療 2 個月	治療 3 個月
治療組	37	24.8 ± 20.3	4.7 ± 17.3	1.8 ± 13.3	7.9 ± 19.6
對照組	35	25.1 ± 20.8	16.5 ± 21.1	13.2 ± 10.5	18.3 ± 20.1
* <i>t</i>		0.06	2.60	4.06	2.22
* <i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.01	<0.05

表 3 每月頭痛發作頻度

	例數	基準值	治療 1 個月	治療 2 個月	治療 3 個月
治療組	37	5.1 ± 2.9	2.0 ± 1.4	0.8 ± 1.6	2.1 ± 2.0
對照組	35	5.2 ± 2.7	3.5 ± 2.4	3.1 ± 2.7	4.5 ± 2.2
* <i>t</i>		0.15	3.26	4.43	4.85
* <i>P</i>		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

表 4 頭痛指數統計比較

	例數	基準值	治療 1 個月	治療 2 個月	治療 3 個月
治療組	37	167.2 ± 122.5	29.6 ± 50.24	14.9 ± 12.5	20.2 ± 45.8
對照組	35	160.8 ± 130.2	65.2 ± 75.6	26.1 ± 21.5	66.6 ± 78.2
* <i>t</i>		0.24	2.37	2.72	3.09
* <i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.01

表 5 兩組偏頭痛治療前後 TCD 之 Vm 值 (N_治 = 37, N_對 = 35) 單位: cm/s

	平均流速	治療前治療組	治療前對照組	治療後治療組	治療後對照組	<i>t</i>
MCA	66.0 ± 12.5	85.4 ± 11.0*	85.7 ± 10.0*	61.8 ± 9.0	75.2 ± 8.8*	6.38
ACA	50.0 ± 7.0	63.2 ± 10.1*	61.6 ± 11.1*	49.6 ± 10.0	57.3 ± 10.0*	3.27
PCA	43.0 ± 4.5	47.0 ± 12.0	46.2 ± 12.0	43.2 ± 9.0	43.6 ± 7.0	0.21
BA	42.5 ± 8.9	41.2 ± 11.8	42.0 ± 11.6	38.8 ± 8.9	40.5 ± 8.3	0.84
VA	36.8 ± 7.0	37.1 ± 7.2	37.4 ± 8.5	36.3 ± 7.2	39.3 ± 8.9	1.58

表 6 兩組治療後不良反應統計

	例數	口乾	睡眠改變	頭昏	食慾改變	體重增加
治療組	37	3	2	0	0	0
對照組	35	7	5	3	4	2
<i>t_m</i>		1.52	2.00	2.45	3.42	1.27
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.01	<0.01	>0.05

討 論

西醫之謂“偏頭痛”，在中醫曰“偏頭風”³，病因多端，不外乎外感內傷，終致氣血逆亂，瘀阻經絡，腦失所養，不通則痛，頭痛驟起。《證治準繩 頭痛》有雲：“深機時遠者為頭風，其痛作止不常，愈後遇觸復發也。”故而偏頭痛多為內傷沈痼，纏綿難盡。其痛暴發，痛勢甚劇，或左或右，或連及眼、齒，痛止則如常人。

因偏頭痛多變易作，治療前必須分清主次標本，找出其痛屬主因，腎虛和氣血虧虛而致頭痛為虛證，痰濁和瘀血而致的頭痛為實證，肝陽上亢而致的頭痛多為本虛標實。顛痛散就是基於偏頭痛的特點，結合整體病因病理機轉，以活血滌痰、平肝益腎、行氣止痛，達到治療目的。

偏頭痛之病因現代醫學眾說紛紜，未有共識。趙氏等⁴報道典型偏頭痛頭痛側 MCA、PCA 在頭痛側平均血流速度加快，在本組資料偏頭痛患者中多存在 MCA、ACA、PCA 血流速度加快，提示血管痙攣，由此引起腦組織缺血缺氧和繼發顱外血管擴張及 5-HT 等一系列體液成份的伴發改變。而本方中有細辛、芍藥現代藥理學已經證實所含有的主要成分甲基丁香酚、黃梓油腦、細辛酮等揮發油和芍藥苷，不但能抑制中樞神經以鎮痛鎮靜，而且具有解除血管平滑肌痙攣擴張血管對抗 5-HT，作用於腦血管可抑制腦血管痙攣增加腦血管血流量⁵，同時川芎的有效成份四甲吡嗪（川芎嗪）易通過血腦屏障，改善腦血液迴圈，並使腦搏動性血容量增加⁶，共同提高腦組織對缺氧的耐受性和對抗 5-HT 的病理作用從而改善症狀^{5,6}，所以對偏頭痛起著良好的預防和治療作用。

本組資料的研究是在 TCD 檢查後篩選出血流速度增加、血管痙攣的偏頭痛患者，服用本方後頭痛時間顯著縮短，頭痛程度明顯減輕，覆查 TCD、MCA、ACA、PCA 平均血流速度大部分在正常範圍。本組資料除 TCD 外觀察內容均由患者自行填寫作為療效作據，故結果可靠性比較客觀。

根據本組資料筆者認為，對偏頭痛患者應先作相關的 TCD 檢查，對血流加快並出現血管痙攣的患者比較適宜使用本方，療效與天麻密環片比較，具有的顯著差異性，且不具明顯的不良反應。而對血流速度相對較慢且血管有擴張和 / 或擴張傾向的偏頭痛患者，本方則無明顯優良的療效差異性。

參考資料

1. Headache Classification Committee of International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalgia*, 8: 1-4, 1988.
2. Bussone G, Baldini S, D'andrea G, et al. Nimodipie versus flunarizine in common migraine: A controlled picot trial. *headache*. 27: 76-79, 1987.
3. 張伯與，中醫內科學，上海科技出版社，上海，p201，1985。
4. 趙映紅，劉正，典型偏頭痛和普通型偏頭痛 TCD 檢查對照研究，*臨床神經病學雜誌*，6: 349-350, 1994。
5. 張豐強，李岩，李曉銳等，現代中藥臨床手冊，上海科普出版社，上海，p7, p60, p258, 1996。
6. 張豐強，李岩，李曉銳等，現代中藥臨床手冊，上海科普出版社，上海，p310, 1996。

J Chin Med 13(3): 145-150, 2002

THE EFFECT OF RU TONG SHAN ON CORRELATION PARAMETER OF MIGRAIN

Tsing-Xian Liu^{1,2}

¹*Pinhu Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Pinhu, Zhejiang, China*

²*High-level Doctor Class, Shanghai Second Medical University,
Shanghai, China*

(Received 15th November 2001, revised Ms received 9th April 2002, accepted 11th April 2002)

TO study the effect of Ru Tong Shan to migraine patients on continual time of headache, frequency of every month, headache index and transcranial doppler (TCD) index variations. To divide 72 migraine patients into two groups randomly of contrast group and treatment group. And 35 patients of contrast group took *Gastrodia elata* BL. Tablets, while 37 patients of other group took Ru Tong Shan. The period was three months. The first three indexes and Vm of middle cerebra artery (MCA), anterior cerebra artery (ACA), and posterior cerebra artery (PCA) in TCD of treatment group are obviously changed, because of took the drug ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). And the first two indexes between treatment group and contrast group have obvious difference ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Ru Tong Shan have obvious effect to migraine patients who have quick blood speed and spasm of blood vessels. It can better the patients' blood speed and spasm condition, then affect, the patients continual time, frequency, index and some TCD the patient who have slow blood speed and dilated blood vessels.

Key words: Ru Tong Shan, Migrain, Transcranial Doppler (TCD), Correlation Parameter.