

上清散加味治疗偏头痛急性期的随机交叉试验研究

路一坤, 韩笑, 周莹, 史华伟, 王芳, 白晶, 董兴鲁, 樊昱颖, 崔方圆*

北京中医药大学东直门医院脑病科, 北京 100700

摘要 目的:观察上清散加味引经药治疗偏头痛急性发作的临床疗效。方法:选取北京中医药大学东直门医院脑病科门诊 2023 年 7 月—2024 年 6 月就诊的偏头痛急性发作患者 47 例,采用随机数字表法分为 A、B 两组,在第一阶段(P1)分别使用上清散与布洛芬、模拟剂与布洛芬干预,经过洗脱期后,第二阶段(P2)两组互换治疗方案,每组患者均先后接受两种不同干预方式,观察每组治疗有效率,各阶段治疗前及治疗后 2 h、24 h VAS 评分和伴随症状积分,服药后 24 h、72 h 内偏头痛复发情况,并通过对比治疗前后血清指标变化探究其可能的效应靶点。结果:P1 治疗后 24 h 伴随症状积分、24 h VAS 评分及 24 h VAS 评分下降程度组间差异有统计学意义($P<0.05$),血清指标 NO 治疗前后差值组间差异显著($P<0.05, P<0.01$);P2 治疗后 2 h、24 h VAS 评分及伴随症状积分组间差异无统计学意义($P>0.05$)。两阶段中上清散干预后 2 h 有效率为 72.20% (26/36),显著高于模拟剂的 34.20% (13/38) ($\chi^2=10.716, P=0.001$),治疗后 24 h VAS 评分及 2 h、24 h 伴随症状积分差异有统计学意义($P<0.05$),且 72 h 内偏头痛复发率降低($P<0.01$)。结论:上清散对偏头痛急性期发作治疗有较好的临床效果,为中医药干预偏头痛提供临床参考。

关键词 偏头痛;急性期;上清散;随机交叉试验

中图分类号:R242 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-2392(2026)04-0089-06

DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.260082

偏头痛是临床常见的原发性头痛,其特征是发作性、多为偏侧、中重度、搏动样头痛,常伴有恶心呕吐、畏光畏声等症状^[1]。在 2019 年全球疾病负担报告中头痛导致的伤残调整寿命年位居全球总人口病因第 14 位,在 15~49 岁女性中位居第 2 位^[2],严重影响病人的工作与生活。目前偏头痛发作期常用药物包括非甾体类抗炎药及特异性药物如曲普坦类、吉泮类,多存在恶心嗜睡、适应人群有限、长期服用建立耐药性等弊端^[3-4]。前期研究发现,偏头痛急性期给予上清散结合经络辨证引经药经鼻给药,在降低用药后 2 h 头痛 VAS 评分、伴随症状积分及短期复发率方面收效显著^[5]。为进一步探究其缓解偏头痛急性期疼痛及伴随症状的作用特点,优化其临床应用,本研究选用上清散结合少阳经引经药柴胡、黄芩的口服颗粒剂,通过随

机双盲安慰剂交叉试验法^[6],评价急性期头痛发作的中药疗效及可能的效应靶点。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究纳入 2023 年 7 月—2024 年 6 月就诊于北京中医药大学东直门医院脑病科门诊的偏头痛急性发作患者 47 例,其中包括男性 14 例,女性 33 例。采用随机数字表法将患者分为 A、B 两组,两组间性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经北京中医药大学东直门医院医学伦理委员会批准通过(批号:2023DZMEC-301-02)。

表 1 两组偏头痛急性发作患者基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	性别[例(%)]		年龄/岁	病程/月	每月头痛次数/次
	男	女			
A 组	6(26.10)	17(73.90)	35.22±2.22	105.30±17.43	4.87±0.63
B 组	8(33.33)	16(66.67)	33.25±2.62	102.42±16.27	3.92±0.46
Z/t/ χ^2 值	0.295		1.108	0.021	0.908
P 值	0.587		0.268	0.983	0.364

1.2 诊断标准

西医头痛诊断标准参照 2018 年发布的《国际头痛疾病分类》^[7]中无先兆偏头痛诊断标准,①符合 B~D

收稿日期:2025-05-29 修回日期:2025-12-07
基金项目:北京中医药大学东直门医院青年后备人才培养计划(DZMG-QNH0013);北京中医药大学东直门医院临床研究和成果转化能力提升试点项目(DZMG-ZJXY-23009)
作者简介:路一坤(2000-),女,硕士研究生,从事中医内科学脑病方向相关研究。
*通信作者:崔方圆(1981-),女,博士,主任医师,从事中医脑病相关研究。

标准的头痛至少发作 5 次;②头痛发作持续 4 ~ 72 h (未治疗或治疗效果不佳);③至少符合 4 项中的 2 项 (单侧、搏动性、中重度疼痛、日常体力活动加重头痛或因头痛而避免日常活动如行走或上楼梯);④至少符合 2 项中的 1 项 (恶心和/或呕吐、畏光和畏声);⑤不能用 ICHD-3 中的其他诊断更好地解释。

中医诊断标准参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[8]中头风病的诊断标准,①头痛部位多在头部一侧额颞、前额、颠顶,或左或右辗转发作,或呈全头痛。头痛的性质多为跳痛、刺痛、胀痛、昏痛、隐痛,或头痛如裂等。头痛每次发作可持续数分钟、数小时、数天,也有持续数周者。②隐袭起病,逐渐加重或反复发作。③应查血常规,测血压,必要时做腰穿、骨穿,脑电图。有条件时做经颅多普勒、CT、磁共振等检查,以明确头痛的病因,排除器质性疾病。

经络辨证参照《针灸治疗学》^[9]中少阳头痛经络辨证标准,疼痛部位在侧头部。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准及少阳头痛经络辨证标准,且头痛持续 4 ~ 72 h,处于偏头痛急性发作期;②年龄 18 ~ 65 岁,首次发作年龄 < 50 岁;③头痛每月发作 2 ~ 8 次;④参照 ICHD-3^[7]中疼痛程度分级标准,发作时为中度疼痛以上,即头痛视觉模拟 (VAS) 评分 ≥ 4 分^[10];⑤本试验干预性治疗前 48 h 内未服用治疗偏头痛药物或服用药物无效;⑥自愿加入试验并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①头痛可归因于其他疾病或其他偏头痛亚型者;②头颅 CT 或 MRI 示颅内器质性病变者;③合并严重心、脑、肝、肾疾病及精神类疾病,入组前 3 个月定期服用抗精神病药和抗抑郁药者;④有酒精或其他药物依赖或滥用史者;⑤对布洛芬及中药成分过敏或不耐受者;⑥妊娠期、哺乳期妇女;⑦正在参加其他临床试验者。

2 方法

2.1 分阶段疗程

2.1.1 洗脱期设置

洗脱期一般由干预药物在体内半衰期决定,中药复方成分复杂,洗脱期设置通常参考前期研究中药物起效及失效时间^[11],上清散治疗偏头痛前期研究发现^[5],服用上清散后平均起效时间约为 20 h,结合本研究方案中各阶段连续服用中药 3 d,故设置洗脱期为 7 ~ 14 d。

2.1.2 试验流程

患者入组后第 1 ~ 3 天为治疗的第一阶段 (P1),

A 组患者服用上清散颗粒剂 + 布洛芬,B 组患者服用上清散颗粒模拟剂 + 布洛芬;P1 治疗结束后,洗脱期 ≤ 7 d 内患者不接受任何偏头痛相关治疗,洗脱期之后患者头痛再次发作且 VAS 评分 ≥ 4 分时即开始第二阶段 (P2) 为期 3 d 的治疗,P2 A、B 两组交换 P1 阶段的治疗方案;洗脱 14 d 后仍无头痛发作或 VAS 评分 < 4 分者,亦按照 P2 服药方案用药。两个阶段治疗药物均服用完成后患者治疗结束。

2.2 试验药物制备及用法

上清散颗粒剂由以下处方饮片对应标准配方颗粒直接混合配制:川芎 15 g,荆芥 15 g,白芍 15 g,生甘草 10 g,炒蔓荆子 15 g,郁金 15 g,薄荷 15 g,醋乳香 3 g,黄芩 10 g,北柴胡 10 g (规格:16.56 g/袋,生产厂家:北京康仁堂药业有限公司);中药模拟剂由 5% 中药原药 + 95% 糊精组成,颜色、性状、质地、口味均与上清散颗粒剂相同 (规格及生产厂家同上);布洛芬缓释胶囊 (规格:0.3 g/粒,生产厂家:南京易亨制药有限公司,批准文号:国药准字 H20203355)。

两阶段治疗疗程均为 3 d,布洛芬缓释胶囊于每个治疗阶段的开始以 0.3 g 顿服 1 次;上清散颗粒剂或其模拟剂于布洛芬缓释胶囊顿服 30 min 后开始服用,每次冲服 1 袋,每日 (24 h 内) 2 次,每阶段连续服用 3 d,共 6 次。

2.3 观察指标

2.3.1 主要疗效指标

P1 及 P2 治疗有效率参照《中国偏头痛中西医结合防治指南 (2022 年)》^[10],定义患者服用干预药物 2 h 后头痛 VAS 评分较治疗前下降 $\geq 50\%$ 为该患者治疗有效^[12]。

2.3.2 次要疗效指标

P1 及 P2 治疗前、治疗后 2 h 及 24 h 头痛 VAS 评分、伴随症状积分,P1 和 P2 治疗后 24 h、72 h 内复发率。伴随症状积分:恶心、呕吐、畏光、畏声、视物模糊、头晕、眼球胀痛等^[13],"无"计为 0 分,"轻度" (不影响日常活动) 计为 1 分,"中度" (影响日常活动) 计为 2 分,"重度" (无法进行日常活动) 计为 3 分,每项症状单独计分后相加。

2.3.3 血清学指标

抽取患者 P1 治疗前后两次静脉血 (各 5 mL),经 $3\,000\text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min,采用 ELISA 法检测血清降钙素基因相关肽 (Calcitonin gene related peptide, CGRP)、白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6)、前列腺素 (Prostaglandin E2, PGE2) 水平,采用硝酸还原酶法检测血清一氧化氮 (Nitric Oxide, NO) 水平 (试剂盒均

由北京安禾源生物技术有限公司提供)。

2.3.4 不良反应记录

记录 P1 和 P2 治疗期间有无不良反应出现,以及不良反应的具体表现、出现时间、严重程度、处理措施、消退情况等。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述,若其符合正态分布及方差齐性检验则采用 *t* 检验,若其不符合正态分布及方差齐性检验,则采用非参数秩和检验;分类资料用百分比、构成比描述,采用卡方检验或 Fisher 精确检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。因本研究设计为随机交叉试验,故对本研究所收集数据采用“残余效应”检验、“顺序效应”检验以确定第二疗程研究数据是否可用。检验残余效应时,将同组患者两个阶段疗效指标分数相加,检验顺序效应时,将同组上清散干预阶段与模拟剂干预阶段疗效指标分数相减,对和或差进行独立 *t* 检验或非参数检验。若有差异则舍弃第二阶段数据,若无差异则说明本研究方案设置合理,第二阶段研究数据可用^[14]。

3 结果

3.1 残余效应与顺序效应检验

对本研究数据进行“残余效应”检验,结果显示2 h VAS 评分、24 h VAS 评分、2 h 伴随症状积分、24 h 伴随症状积分差异均无统计学意义 (*P* > 0.05),表明第二阶段患者的头痛程度、伴随症状程度等不受第一阶段治疗措施的影响。

继续进行“顺序效应”检验,4 项结局指标结果差异均无统计学意义 (*P* > 0.05),表明本研究两种治疗方案实行的前后顺序不会对研究结果造成影响。以上结果表明本研究治疗方案及洗脱期设置合理,全部治疗数据可用。

3.2 治疗有效率

两组中部分患者 P1 洗脱期后头痛未再发作,最终

P2 A 组头痛发作 14 例,B 组头痛发作 13 例,将研究中不同治疗类别偏头痛发作患者有效率进行比较(上清散 + 布洛芬/模拟剂 + 布洛芬, *n* = 36/38),结果显示上清散有效率明显高于模拟剂,差异有统计学意义 (*P* < 0.01),见表 2。

表 2 两组偏头痛急性发作患者组间有效率比较[例(%)]					
组别	阶段	例数	有效率	χ^2 值	<i>P</i> 值
A 组	P1	23	17 (73.90)	7.768	0.005
B 组		24	8 (33.33)		
A 组		14	5 (35.70)		
B 组		13	9 (69.20)		
上清散 + 布洛芬	P2	36	26 (72.20)	10.716	0.001
模拟剂 + 布洛芬		38	13 (34.20)		

3.3 VAS 评分

P1 两组治疗后 24 h VAS 评分及 24 h VAS 评分下降程度对比有显著差异 (*P* < 0.05);P1、P2 各阶段 A、B 各组治疗后 2 h、24 h VAS 评分较治疗前均明显下降 (*P* < 0.05),见表 3。

按不同治疗类别对比分析,上清散 + 布洛芬类与模拟剂 + 布洛芬类组间比较显示,两种类别治疗后 24 h 头痛 VAS 评分差异有统计学意义 (*P* < 0.05);两种类别治疗后 2 h、24 h VAS 评分均较治疗前均明显下降 (*P* < 0.05),见表 3。

3.4 伴随症状积分

P1 治疗后 24 h 伴随症状积分组间差异有统计学意义 (*P* < 0.05);P1、P2 各阶段 A、B 各组治疗后 2 h、24 h 伴随症状积分较治疗前均明显下降 (*P* < 0.05),见表 4。

按不同治疗类别对比分析,两种类别治疗后 2 h、24 h 头痛伴随症状积分及治疗后 2 h、24 h 伴随症状积分下降差异均有统计学意义 (*P* < 0.05),两种治疗后 2 h、24 h 伴随症状积分较治疗前均明显下降 (*P* < 0.05),见表 4。

表 3 两组偏头痛急性发作患者 2 h、24 h VAS 评分及差值比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	阶段	例数	治疗前	治疗后 2 h	治疗后 24 h	d ₀₁	d ₀₂
A 组	P1	23	6.74 ± 0.36	2.43 ± 0.41 *	0.83 ± 0.15 *#	4.30 ± 0.47	5.91 ± 0.32#
B 组		24	6.71 ± 0.33	3.38 ± 0.39 *	1.88 ± 0.26 *#	3.33 ± 0.38	4.83 ± 0.33#
<i>t/P</i> 值			0.650/0.948	1.563/0.118	3.006/0.003	1.619/0.105	2.286/0.022
A 组		14	6.14 ± 0.44	3.14 ± 0.43 *	1.36 ± 0.31 *	3.00 ± 0.23	4.79 ± 0.51
B 组	P2	13	5.92 ± 0.47	2.69 ± 0.41 *	1.31 ± 0.37 *	3.23 ± 0.34	4.62 ± 0.33
<i>t/P</i> 值			0.339/0.737	0.752/0.459	0.226/0.821	0.254/0.799	0.278/0.784
上清散 + 布洛芬		36	6.44 ± 0.29	2.53 ± 0.30 *	1.00 ± 0.16 *#	3.92 ± 0.33	5.44 ± 0.26
模拟剂 + 布洛芬		38	6.50 ± 0.27	3.29 ± 0.29 *	1.68 ± 0.20 *#	3.21 ± 0.26	4.82 ± 0.28
<i>t/P</i> 值			0.171/0.864	1.926/0.054	2.489/0.013	1.608/0.208	1.531/0.126

注:d₀₁为治疗前与治疗 2 h 后评分差值;d₀₂为治疗前与治疗 24 h 后评分差值;与本组治疗前比较,**P* < 0.05;组间/治疗类别间对比,#*P* < 0.05。

表 4 两组偏头痛急性发作患者 2 h、24 h 伴随症状积分及差值比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	阶段	例数	治疗前	治疗后 2 h	治疗后 24 h	d ₀₁	d ₀₂
A 组	P1	23	3.78 ± 0.62	1.61 ± 0.42 *	0.43 ± 0.22 * [#]	2.17 ± 0.43	3.35 ± 0.55
B 组		24	4.13 ± 0.77	2.46 ± 0.46 *	1.83 ± 0.32 * [#]	1.67 ± 0.47	2.29 ± 0.65
t/P 值			0.150/0.881	1.688/0.091	3.583/ <0.001	1.307/0.191	1.482/0.138
A 组		14	3.14 ± 0.48	2.29 ± 0.37 *	1.50 ± 0.33 *	0.86 ± 0.36	1.64 ± 0.41
B 组		13	3.69 ± 0.86	1.92 ± 0.72 *	0.85 ± 0.45 *	1.77 ± 0.36	2.85 ± 0.49
t/P 值			0.198/0.843	1.494/0.135	1.813/0.070	1.710/0.087	1.693/0.091
上清散 + 布洛芬	P2	36	3.75 ± 0.50	1.72 ± 0.37 * [#]	0.58 ± 0.21 * [#]	2.03 ± 0.30 [#]	3.17 ± 0.39 [#]
模拟剂 + 布洛芬		38	3.76 ± 0.52	2.39 ± 0.32 * [#]	1.71 ± 0.24 * [#]	1.37 ± 0.33 [#]	2.05 ± 0.44 [#]
t/P 值			0.016/0.987	2.226/0.026	3.953/ <0.001	2.104/0.035	2.056/0.040

注: d₀₁ 为治疗前与治疗 2 h 后评分差值; d₀₂ 为治疗前与治疗 24 h 后评分差值; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 组间/治疗类别间对比, [#] $P < 0.05$ 。

3.5 治疗后复发率

经卡方检验 P1、P2 两阶段 A、B 两组 24 h 复发率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 72 h 复发率组间比较 P1 A 组明显低于 B 组 ($P_{1-72h} = 0.003$), P2 A、B 两组复发率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

按不同干预方法分析, 上清散 + 布洛芬类与模拟剂 + 布洛芬类组间比较治疗后 24 h 复发率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 72 h 复发率上清散类明

显低于模拟剂类 ($P_{72h} = 0.001$)。

3.6 血清指标

A、B 两组患者 P1 治疗后血清 NO 水平及治疗前后差值组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), CGRP、PGE2、IL-6 治疗前后及其差值组间比较均无统计学意义 ($P > 0.05$), 4 种血清指标 A、B 各组内治疗前后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组偏头痛急性发作患者血清 CGRP、PGE2、IL-6、NO 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	CGRP			PGE2		
	P1 前	P1 后	差值	P1 前	P1 后	差值
A 组	30.95 ± 3.89	21.36 ± 3.99 *	9.59 ± 5.19	102.10 ± 7.13	69.94 ± 5.32 *	32.16 ± 7.13
B 组	29.04 ± 2.88	22.10 ± 4.52 *	6.93 ± 5.67	105.52 ± 10.55	72.21 ± 5.08 *	33.31 ± 11.21
t/Z 值	1.267	0.399	1.118	0.877	0.915	0.283
P 值	0.220	0.694	0.277	0.391	0.360	0.781

组别	IL-6			NO		
	P1 前	P1 后	差值	P1 前	P1 后	差值
A 组	12.69 ± 2.01	9.39 ± 1.93 *	3.30 ± 3.74	0.070 ± 0.010	0.034 ± 0.007 * [#]	0.036 ± 0.013 [#]
B 组	13.41 ± 2.02	8.65 ± 1.53 *	4.76 ± 1.76	0.062 ± 0.011	0.042 ± 0.008 * [#]	0.020 ± 0.010 [#]
t/Z 值	0.827	0.915	1.124	1.746	2.496	3.214
P 值	0.418	0.387	0.275	0.096	0.021	0.004

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 组间/治疗类别间对比, [#] $P < 0.05$ 。

3.7 不良反应观察记录

根据患者头痛日记记录, A 组服用上清散阶段有 1 例患者于空腹服用中药后出现腹泻, 改为饭后服用中药后腹泻未再出现; B 组服用上清散阶段有 1 例患者治疗过程中双上肢出现轻微皮疹, 无瘙痒、疼痛不适感, 治疗结束后皮疹于数日内逐渐自行消失。其余患者治疗过程中均未见明显不良反应。

4 讨论

偏头痛急性期的治疗目的是快速且持续地解除头痛及相关伴随症状, 西医治疗偏头痛以降低发作频率及程度、提高生活质量为原则^[10], 但目前西药仍不能满足患者的治疗需求, 存在滥用急性止痛药物、药物不

良反应加重伴随症状等问题^[15-16]。中医药治疗偏头痛的研究包括中药口服或外治法联合西药干预治疗等类型, 观察用药后 VAS 评分及头痛发作频率等指标改善情况, 用药疗程多为 4 周以上, 急性期短期用药疗效观察研究较少, 且存在方法学质量偏低、异质性较大等弊端^[17]。

本研究采用随机双盲安慰剂交叉试验法在偏头痛急性期实施干预, 利于消除个体差异, 适用于慢性反复发作性疾病急性期的疗效评估^[18]。研究给予古方上清散加减口服颗粒剂为治疗药物, 中药安慰剂保留 5% 中药原药, 既在色、味上与原药达成较高的相似性^[19], 又能抵消患者由于对药物期待而产生的心理安

慰效应^[20]。本研究结果表明,偏头痛急性期给予中药上清散与布洛芬的2 h治疗有效率优于中药安慰剂与布洛芬,且治疗后24 h VAS评分及伴随症状积分有显著差异,短期复发率差异有统计学意义。因此,上清散在即刻止痛及缓解伴随症状方面疗效显著,降低了头痛发作后服用镇痛药物频率,有效控制了短期复发率,药物不良反应少,满足偏头痛急性期药物有效性评价标准^[3]。与既往偏头痛急性期干预研究不同^[21],本研究以用药2 h后疼痛减轻程度、发作伴随症状的改善情况及短期复发率差异作为核心结局指标,凸显上清散在偏头痛发作期的治疗优势。

偏头痛的发病特点与风邪密切相关,李东垣提出^[22]：“头痛当以风药治之,高巅之上,惟风可到。”强调了风药在头痛治疗中的重要作用。另一方面,瘀血亦是偏头痛的主要致病因素之一^[23],本研究纳入的患者平均偏头痛病程大于8年,每月发作数次,符合“久病多瘀”的病机特点,脉络不通,发为疼痛。本研究选方上清散,首见于元代许国祯的《御药院方》,原文载该方可“治头痛,眉骨痛,眼痛”。方中川芎为君药,辛温香窜,祛风止痛,上行头目,下行血海,为“血中气药”,《神农本草经》谓其“主中风入脑头痛”。臣药荆芥、蔓荆子、薄荷轻扬疏散,功擅祛风、清利头目;白芍、郁金合用调和气血、制约温燥之性、辅助止痛化瘀。乳香为佐,增强活血化瘀、通络止痛之力。偏头痛发作部位与少阳经关系密切,少阳易兼夹他经发病^[24],故柴胡、黄芩为使^[25],疏利肝胆,引药归经,直达病所。诸药共奏行气散风、活血止痛、疏肝解郁之效,内外兼顾、标本同治,在缓解疼痛的同时,改善伴随症状方面亦收效显著,短期疗程干预即可达到预期疗效。

本研究进一步探讨了上清散加味治疗偏头痛急性期的潜在作用机制,对比P1阶段两组治疗前后血清指标,NO差异有统计学意义。有研究^[26]表明,NO可以通过诱导血管过度扩张诱发血管扩张性头痛,同时还能上调细胞炎症因子及促进血管活性物质释放,是引起疼痛反应的关键因素。药理学研究^[27-28]表明,川芎嗪可以通过抑制氧自由基释放,下调NO产生,从而进一步抑制炎症表达,芍药甘草药对可以明显改善偏头痛大鼠症状及疼痛相关指标,且随着白芍占比增加,NO显著降低。本研究揭示了NO可能为上清散干预偏头痛发作的效应靶点,与抑制炎症、缓解疼痛等通路关系密切。

综上,本研究采用随机交叉试验方法,遵循随机、双盲的对照试验原则,具有较好的循证医学证据等级^[29],表明上清散加味可以安全有效地改善偏头痛急

性期头痛发作及伴随症状等,降低复发率,减少经济及医疗资源消耗。本研究仍存在安慰剂药理作用不明确、样本量偏少、随访频率低的不足,后期可进一步优化安慰剂制备,开展多中心、较大样本的研究,增加随访周期及观察指标,以提供更高等级的循证医学证据,为偏头痛急性期的中医药临床干预提供可参考的治疗方案。

参考文献:

- [1] 贾建平,苏川. 神经病学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2018:174-179.
- [2] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2020, 396(10258):1204-1222.
- [3] 中国医师协会神经内科医师分会,中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会,于生元,等. 中国偏头痛急性期治疗指南(第一版)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(10):721-734.
- [4] STEINER T J, JENSEN R, KATSARAVA Z, et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition): on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden; the Global Campaign against Headache[J]. J Headache Pain, 2019, 20(1):31113373.
- [5] 王怡雯,刘娇娇,史华伟,等. 经络辨证塞鼻法对偏头痛急性发作患者即刻止痛疗效的随机对照试验[J]. 中医杂志, 2023, 64(10):1022-1027.
- [6] 王聪聪,柴倩云,田夏,等. 随机交叉试验方法及其在中医药临床试验中的实施[J]. 中医杂志, 2016, 57(13):1116-1120.
- [7] Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition[J]. Cephalalgia, 2018, 38(1):1-211.
- [8] 头风的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(10):165.
- [9] 高树中. 针灸治疗学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2009:11.
- [10] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国偏头痛中西医结合防治指南(2022年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(5):517-526.
- [11] 王祉琨,刘晓玉,石康乐,等. 中医药临床试验中的残余效应研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(10):145-149.
- [12] KERSTEN P, KÜÇÜKDEVECİ A A, TENNANT A. The use of the Visual Analogue Scale (VAS) in rehabilitation outcomes[J]. J Rehabil Med, 2012, 44(7):609-610.
- [13] 曹克刚,李焕芹. 具有中医内涵的偏头痛疗效评价指标研究[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(7):889-890.
- [14] 李菊英,苏炳华. 交叉试验设计统计方法探讨[J]. 上海预防医学杂志, 1995, 7(2):61-62.
- [15] KRISTOFFERSEN E S, STRAAND J, RUSSELL M B, et al. Disability, anxiety and depression in patients with medication-overuse headache in primary care - the BIMOH study[J]. Eur J Neurol, 2016, 23(Suppl 1):28-35.
- [16] 胥小诺,董亮,周冀英. 偏头痛急性治疗药物新进展及优化策略[J]. 重

庆医科大学学报,2024,49(5):577-582.

[17] 付勇,董志威,周旭,等. 中医方案治疗偏头痛的贝叶斯网状 Meta 分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2022,24(11):4325-4338.

[18] 丁雪梅,白春艳,张晓君,等. 动物科学和动物医学专业常用的试验设计方法的选择[J]. 黑龙江畜牧兽医,2020(6):37-44.

[19] 邵靖渊,胡慧慧,元唯安,等. 中药安慰剂制作工艺及评价方法的研究进展[J]. 药物评价研究,2023,46(5):1125-1130.

[20] 张艳宏,艾艳珂,杨金洪,等. 安慰剂效应及临床试验中针刺安慰效应的设计思路[J]. 中医杂志,2024,65(9):904-908.

[21] 晏亨妮,晁宇翔,高山山,等. 偏头痛患者中药治疗的系统评价再评价[J]. 中医临床杂志,2022,34(2):291-298.

[22] 邢荣荣. 头痛病证的古代文献研究及后世应用[D]. 天津:天津中医药大学,2023.

[23] 曹瑾,阮绍萍,刘素蓉,等. 偏头痛的中医证候临床研究[J]. 现代中医药,2017,37(6):27-30.

[24] 陈明. 六经“开、阖、枢”解读[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(9):789-795.

[25] 张春兰,吕光耀,刘秋燕. 治疗头痛引经药的源流及临床应用[J]. 中医杂志,2013,54(16):1374-1376.

[26] NEEB L, REUTER U. Nitric oxide in migraine[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets,2007,6(4):258-264.

[27] 胡滨,王大斌,郭茂. 川穹嗉调节 SIRT1/AMPK/PGC1 α 信号通路对偏头痛大鼠镇痛作用及神经元损伤的影响[J]. 天津医药,2023,51(4):382-387.

[28] 梁政尧,杨九妹,娄勃. 芍药汤甘草不同配比对偏头痛模型大鼠的影响[J]. 山西医药杂志,2020,49(8):923-926.

[29] 中华中医药学会《中医药真实世界研究技术规范》制订组. 中医药真实世界研究技术规范——证据质量评价与报告[J]. 中医杂志,2022,63(3):293-300.

A Randomized Crossover Trial Study on Modified Shangqing Powder in the Treatment of Acute – phase Migraine

LU Yikun, HAN Xiao, ZHOU Ying, SHI Huawei, WANG Fang, BAI Jing, DONG Xinglu, FAN Yuying, CUI Fangyuan

Department of Encephalopathy, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of modified Shangqing powder with channel – guiding herbs in the treatment of acute migraine attacks. Methods: A total of 47 patients with acute migraine attacks who visited the outpatient department of Encephalopathy at Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine between July 2023 and June 2024 were selected and divided into Group A and B using a random number table method. In the first phase (P1), Group A received Shangqing powder combined with ibuprofen, while Group B received a placebo combined with ibuprofen. After a washout period, the two groups switched treatments in the second phase (P2). Each patient received both intervention methods sequentially. The effective rate of treatment, VAS scores and accompanying symptom scores before and 2 hours, 24 hours after treatment, and short – term recurrence of migraine within 24 h and 72 h after medication were observed. The possible target points were further explored by comparing the changes of serum indicators before and after treatment. Results: In the P1, there were significant between – group differences in accompanying symptom scores at 24 hours, VAS scores at 24 hours, and the degree of reduction in VAS scores at 24 hours ($P < 0.05$). The difference in serum nitric oxide (NO) levels before and after treatment also showed significant between – group differences ($P < 0.05$, $P < 0.01$). In the P2, there were no statistically significant differences in VAS scores at 2 hours and 24 hours or accompanying symptom scores between the groups ($P > 0.05$). Across both phases, the efficacy rate of Shangqing powder at 2 hours post – treatment was 72.20%, significantly higher than the placebo’s 34.20% ($\chi^2 = 10.716$, $P = 0.001$). Significant differences were observed in VAS scores at 24 hours and accompanying symptom scores at 2 hours and 24 hours post – treatment ($P < 0.05$), and the migraine recurrence rate within 72 hours was reduced ($P < 0.01$). Conclusion: Shangqing powder demonstrates good clinical efficacy in the treatment of acute migraine attacks, providing clinical reference for the intervention of migraines with traditional Chinese medicine.

Key words Migraine; Acute phase; Shangqing Powder; Randomized crossover trial