

· 综 述 ·

月经性偏头痛的中医药治疗现状

蔡力妍^{1,2} 汪 杏¹ 杨紫艺¹ 周梦媛¹ 李 璘¹ 赵 凌¹

月经性偏头痛(menstrual migraine, MM)是临床常见的偏头痛类型,是指发病与月经周期密切相关的一种特殊类型的偏头痛。该疾病症状重,易反复,且药物治疗效果不佳。2013 年国际头痛疾病分类第 3 版[ICHD-3(beta)]诊断附录^[1]将其作为偏头痛的一个亚型单独列出。明确其定义为头痛发生在月经前 2 天到月经发生后 3 天;连续 3 个月经周期中至少有 2 个周期头痛发作;在月经周期的其他时间也有偏头痛发作的一种无先兆偏头痛。

MM 发病机制不明。流行病学调查表明,女性偏头痛患者中,MM 占 60%^[2]。同其他时候出现的偏头痛相比,MM 持续时间更长、症状更严重、对治疗反应更差、更容易复发,并且对患者生活、工作的影响更大^[3]。有研究表明,50% 的偏头痛患者在头痛时严重失能,甚至有时需要卧床休息^[4]。目前认为其主要与雌激素、前列腺素(prostaglandin, PG)和遗传因素等有密切关系,现综述如下。

1 雌激素

有研究发现 MM 与雌激素水平的波动有关,当体内雌激素水平降低到一定程度可引发偏头痛^[5],补充雌激素可控制、预防偏头痛发生^[6]。雌激素水平变化引起月经期偏头痛的病理生理机制目前认为有以下几个方面:(1)通过诱导一氧化氮的合成和释放调节血管张力;(2)影响三叉神经节的基因表达及信号转导;(3)调节 5-羟色胺的合成和代谢;(4)通过调节中枢神经系统阿片类递质系统^[7]。

2 PG

近年来就 PG 在月经周期性偏头痛发作中所起的作用也逐渐受到重视,PG 是一种血管舒缩剂,低浓度时可导致血管收缩,高浓度时导致血管扩张。有研究认为女性经期 PG 合成显著增加,因而月经期易患偏

头痛^[8]。PG 可增强 Y-氨基丁酸(GABA)动能系统的作用,抑制神经系统的活动,调节雌激素对中枢神经系统的作用^[9]。

3 遗传学因素

另有研究表明,MM 发病具有一定遗传学基础,Colson NJ 等^[10]研究定位于 6q25.1 染色体雌激素受体 1 基因,发现雌激素受体 1G594A 多态性是导致偏头痛易感的因素之一。

此外,动物实验表明降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)、多巴胺等在偏头痛发病环节中也具有重要作用^[11]。可见 MM 的病理机制都是由于多种因素导致患者颅内外血管舒缩功能改变而致头痛发作。

4 中医学对 MM 的认识

MM 与中医学中的“经行头痛”相对应^[12]。经行头痛是指每值经期或行经前后,周期性地出现以头痛为主要症状的病症。头为“诸阳之会”、“清阳之府”。五脏六腑之气皆上荣于头,气血充盈,阴阳升降如常,则无头痛之虑。若气血、阴精不足,经行之际,气血更虚,清窍失养,或气血瘀滞、阻于脑络,或郁火偏旺,值经期冲气上逆,清阳受扰,脉络不通,均引起头痛。常见证型有肝火旺盛、气滞血瘀、气血亏虚^[13]。清代张璐的《张氏医通》有“经行辄头痛”的记载,对其病因,张璐认为是“痰湿为患”,并以二陈汤加当归、炮姜、肉桂治之。清代傅山提出该病病机为情志不畅、肝气不疏致气机阻滞、瘀血内停,值经行时阴血下聚,冲气夹瘀血上逆,脑络阻滞故头痛,并在《傅青主女科》中记载到:“经欲行而肝不应,则拂其气而痛生”。

5 治疗现状

5.1 西医治疗现状

MM 的西医治疗包括急性期药物治疗、短期及长期预防性治疗。急性期药物治疗:几乎所有应用于偏头痛急性发作的治疗都对 MM 有良好的疗效,包括非甾体类抗炎药、咖啡因、麦角类衍生物、曲坦类药物以及缓解恶心、呕吐症状的对症治疗^[14]。预防性治疗包括短期预防性治疗及长期预防性治疗,短期治疗研究报道较多,有治疗证据的药物包括非甾体抗炎药、曲普坦类、镁剂及激素替代治疗,而长期预防性治疗目前无

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 81473603);四川省杰出青年基金资助项目(No. 2016JQ0013)

作者单位:1.成都中医药大学针灸推拿学院(成都 610075);2.四川省成都市中西医结合医院康复科(成都 610041)

通讯作者:赵 凌, Tel: 028 - 87689918, E-mail: ling94@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20180119. 101

针对这方面的研究证据^[15]。西医治疗临床上虽取得一定疗效,但不良反应大,复发率高,远期疗效欠佳。

5.2 中医药治疗现状

5.2.1 中药治疗现状

目前,有临床报道中药治疗 MM 的疗效,治疗思路众多。王嘉琪等^[16]认为本病与肝密切相关,治疗应注重调肝,辅以活血,使气顺则头痛自止,血行则肝风自灭,自拟清肝活血汤。药用羚羊角 4 g 钩藤 9 g 红花 15 g 菊花 9 g 柴胡 12 g 川芎 15 g 赤芍 15 g 茯神 9 g 丹参 10 g 生甘草 6 g,并随证加减,分早、晚温服,每个月经周期为 1 个疗程,经前 1 周用药 6 剂。经治疗 3 个疗程后总有效率 95%。冯欢^[17]运用自拟加味四物汤(熟地 15 g 当归 15 g 白芷 15 g 天麻 15 g 川芎 15~30 g 玄胡索 15~30 g 全蝎 5 g 蜈蚣 2 条),并随证加减,治疗经行头痛 21 例,有效率为 100%。凌霞教授认为经行头痛多为肝肾阴虚所致,故用自拟滋肾养肝止痛中药方(组方:女贞子 25 g 石决明 15 g 麦冬 15 g 合欢皮 15 g 川牛膝 15 g 黄芩 15 g 牡丹皮 15 g 黄精 15 g 菊花 15 g 藁本 10 g 羌活 10 g 川芎 10 g)治疗经行头痛,有效率为 93.3%^[18]。魏绍斌教授认为其为肝郁气滞、精血亏虚,采用四逆四物汤加减疏肝理气、补血填精治疗,临床亦有较好疗效^[19]。

由于 MM 的临床证型多样,多种处方并存,无统一的规范,但各种处方的疗效机制的研究较少,为进一步探究中药作用机制带来一定的困难。

5.2.2 针刺治疗现状

有临床随机对照试验和系统评价证实,针刺治疗偏头痛的疗效主要体现在缓解疼痛,减少疼痛发作频次和持续时间,减少药物依赖,防止复发等方面,同时在改善患者的睡眠和情绪等伴随症状方面也有一定优势,且无药物治疗的不良反^[20-24]。

黄卫强等^[25]运用针刺结合刺络放血疗法,辨证取穴,针刺结束后在患侧颈、额、颞部找寻显露的瘀络,或直接选用太阳、阳白、印堂、风池穴,点刺出血至自然止血,治疗 46 例 MM 有效率为 86.9%。陈丽娜等^[26]施平衡针刺法,主穴取头痛穴,配以颈痛穴、胸痛穴,疗效优于口服西乐葆。李春晖等^[27]以百会、神庭、本神、率谷透角孙、风池,配月经前治疗穴位:大赫、中极、归来、三阴交预防 MM,治疗 2 个月后可减轻其发作严重程度和发作天数,有效率为 76.56%。刘芳荣^[28]将 60 例患者随机分为治疗组与对照组。治疗组用针刺治疗,取太冲、合谷、头维、太阳、率谷、阿是穴并辨证加减,对照组采用阿司匹林治疗,治疗结束后,治疗组总有效率

83.3%,对照组总有效率 76.6%。刘志霞^[29]选取太阳、角孙、率谷、百会、后顶、风池、合谷、太冲、三阴交、涌泉等穴治疗经行头痛 30 例,下次月经来潮前 3 日进行治疗,每日 1 次,至月经干净为止,3 个周期后,有效率为 93.33%。张会莲等^[30]运用刺络放血法治疗经行头痛,取患者双侧肝俞、膈俞、心俞,用一次性注射器针头散刺 2~3 针后用闪火法将玻璃罐吸附在穴位上,留罐 5 min 左右,使拔罐部位出血约 1~3 mL。每月经行前 1 周开始刺络放血治疗,3 个月经周期为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程后,有效率为 87.8%。王成果等^[31]采用针刺与西比灵对照。治疗组针刺风池及 5、7、9、11、14 华佗夹脊穴。治疗组总有效率为 97%。

从现代医学神经生理学角度分析针刺镇痛机制,主要表现为针刺对神经递质以及神经系统两方面的影响^[32]。针刺治疗可以通过调节引起头痛的神经递质含量,起到一定的镇痛效果,如调节 P 物质(SP)、内皮素、神经肽 Y、CGRP 以及血小板活化因子、6-酮-前列腺素 F₁ 和血栓烷 B₂ 等的含量^[33,34]。针刺疗法还能通过调节自主神经系统功能失调,阻断交感神经系统的稳定性,从而使血管舒缩功能得以恢复正常,并及时地解除分支动脉的痉挛,从而使局部血氧供应恢复正常,通过改善微循环,疏通经络以祛除头痛。针刺三阴交穴可调整脏腑功能,扶助正气,增强机体的免疫功能,并能提高痛阈,降低痛觉敏感性,具有较好的镇痛效果^[35]。针刺三阴交等穴,还可以提高脑组织的血氧饱和度,使局部脑血流量有不同程度的改善。

MM 目前机制不明,目前还缺乏高质量的证据证明中医药对该病的临床疗效。故期待更多规范的、高质量的临床(实验)研究,为中医药治疗该病提供客观的证据。

参 考 文 献

- [1] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) [J]. Cephalalgia, 2013, 33(9): 629-808.
- [2] Martin VT, Lipton RB. Epidemiology and biology of menstrual migraine [J]. Headache, 2010, 48(s3): S124-S130.
- [3] Macgregor EA. A review of frovatriptan for the treatment of menstrual migraine [J]. Int J Women's Health, 2014, 6(1): 523-535.
- [4] Loder E. Menstrual migraine: Pathophysiology, diagnosis, and impact [J]. Headache J Head

- Face Pain, 2006, 46(S2): S56-S61.
- [5] 刘赞华, 赵永波. 月经性偏头痛的发病机制及防治[J]. 中国临床神经科学, 2010, 18(3): 329-332.
- [6] 徐鸽, 陈明, 金若敏. 月经性偏头痛发病机制的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2007, 13(6): 359-361.
- [7] Brandes JL. The influence of estrogen on migraine[J]. J Am Med Assoc, 2006, 295(15): 1824-1830.
- [8] 安瑞芳, 周玮. 女性偏头痛的发病机理、诊断和治疗[J]. 国外医学计划生育分册, 2002, 3: 138-140.
- [9] Martin VT, Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: Understanding mechanisms and pathogenesis—Part I [J]. Headache J Head Face Pain, 2006, 46(3): 365.
- [10] Colson NJ, Lea R A, Quinlan S, et al. The estrogen receptor 1 G594A polymorphism is associated with migraine susceptibility in two independent case/control groups[J]. Neurogenetics, 2004, 5(2): 129-133.
- [11] 刘赞华, 赵永波. 月经性偏头痛的发病机制及防治[C]. 北京: 第七届东西方国际疼痛会议, 2010.
- [12] 杨佳, 沈燕, 王舒. 经期偏头痛中医药临床研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2013, 8(1): 2374-2377.
- [13] 王云凯, 王富春主编. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 135-138.
- [14] 范洋溢. 中华临床医师杂志(电子版)月经性偏头痛[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2009, 3(12): 2011-2015.
- [15] 中华医学会疼痛学分会头痛学组. 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.
- [16] 王嘉琪, 崔晓萍. 清肝活血汤治疗经行头痛 40 例[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(8): 777.
- [17] 冯欢. 加味四物汤治疗经行头痛 21 例[J]. 辽宁中医杂志, 2010, (S1): 165.
- [18] 王莉, 凌霞. 导师凌霞教授治疗经行头痛经验总结[J]. 中国实用医药, 2013, 8(6): 245.
- [19] 郭青青, 理习阳, 魏绍斌. 魏绍斌教授运用四逆四物汤加减治疗经行头痛经验[J]. 云南中医中药杂志, 2013, 34(4): 7-9.
- [20] 文会, 汪丽波, 李红梅. 经行头痛中医药治疗概况[J]. 黑龙江中医药, 2012, 41(4): 62-64.
- [21] Li Y, Zheng H, Witt CM, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial[J]. Canadian Med Assoc J, 2012, 184(4): 401-410.
- [22] Linde K, Streng A, Jurgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial[J]. J Am Med Assoc, 2005, 293(17): 2118-2125.
- [23] Wang LP, Zhang XZ, Guo J, et al. Efficacy of acupuncture for migraine prophylaxis: a single-blinded, double-dummy, randomized controlled trial[J]. Pain, 2011, 152(8): 1864-1871.
- [24] Diener HC, Kronfeld K, Boewing G, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial[J]. Lancet Neurol, 2006, 5(4): 310-316.
- [25] 黄卫强, 岳进. 针刺结合刺络放血治疗经行头痛疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(1): 148-149.
- [26] 陈丽娜, 朱伍, 林芸, 等. 平衡针灸治疗女性经行头痛的临床研究[J]. 广州: 广州中医药大学学报, 2011, 28(4): 379-381, 387.
- [27] 李春晖, 刘慧林, 杨春艳, 等. 针刺预防性治疗月经相关性偏头痛临床观察[J]. 北京中医药, 2011, 30(8): 617-618.
- [28] 刘芳荣. 针灸治疗经行头痛的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [29] 刘志霞. 针刺治疗血瘀型经行头痛 30 例临床观察[J]. 新中医, 2016, 48(1): 137-139.
- [30] 张会莲, 王国书, 赖秀娟. 刺络放血治疗经行头痛疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(8): 736-737.
- [31] 王成果, 徐守华. 华佗夹脊穴治疗月经期偏头痛 35 例[J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(2): 105.
- [32] 朱现, 尹连海. 新时期针刺镇痛机理的研究趋势[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 3.
- [33] 李炜, 王素娥, 钟广伟, 等. 针刺对偏头痛大鼠血浆神经肽的影响[J]. 中国组织工程研究, 2004, 8(13): 2494-2495.
- [34] 孙忠人, 灵燕环, 李晓捷. 针刺治疗偏头痛的临床疗效及生化机制[J]. 中国临床康复, 2004, 8(10): 1994-1995, 2494-2495.
- [35] 胡茜莹. 针刺对偏头痛大鼠血清 SP、CGRP 影响的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2013.

(收稿: 2017-01-24 在线: 2018-04-28)

责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶