

· 临床经验 ·

针刺联合药线点灸治疗月经性偏头痛
气滞血瘀证患者的随机对照观察颜家兴^{1,2} 王 茜³ 廖子龙² 何彦霖² 朱 英² 陈日兰²

月经性偏头痛 (menstrual migraine, MM) 是一种与女性卵巢激素水平变化相关的特殊类型偏头痛。流行病学调查表明^[1], MM 全球患病率为 6%~7%, 在月经周期第 1~2 天最为严重, 其迁延不愈, 常使患者饱受焦虑、抑郁等困扰, 在临床中尽管通过规范防治用药, 但控制治疗仍不理想^[2]。本课题组采用药线点灸联合针刺治疗 MM 气滞血瘀证患者, 旨在通过观察治疗前后 MM 气滞血瘀证患者血清雌二醇 (estradiol, E₂)、降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP)、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 的变化情况, 探讨药线点灸联合针刺疗法的作用机制, 现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 偏头痛诊断标准 参照 2013 年国际头痛协会制定的“头痛疾患分类”中的月经性偏头痛诊断标准^[3]。

1.2 中医辨证分型标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]中气滞血瘀证经行头痛的诊断标准。

2 纳入标准 (1) 符合 MM 的西医诊断标准及中医辨证分型标准; (2) 右手利女性, 年龄 18~40 岁; (3) 平素月经周期规律 [(28±7) 天] 者; (4) MM 无先兆病史 >6 个月, 每月偏头痛发作在月经周期外 1~6 次; (5) 近 2 周内未服用血管活性药物, 近 1 周内未使用雌激素治疗; (6) 自愿签署知情同意书并接受本治疗方案者。

3 排除标准 (1) 在观察的 2 个月经周期中未

出现偏头痛者; (2) 在过去的 1 个月曾服用镇痛药物或在试验前 1 周服用过 MM 的预防性药物者; (3) 合并有头部外伤史、继发性头痛、紧张型头痛、间歇性头痛、丛集性头痛等患者; (4) 哺乳期女性及近半年有生育要求者; (5) 合并有内科疾病、器官功能不全、全身多发肿瘤或严重精神疾病者。

4 一般资料 70 例为 2019 年 3 月—2020 年 5 月广西中医药大学附属瑞康医院针灸科门诊 MM 患者, 均符合纳入标准。采用随机数字表法将患者分为治疗组和对照组, 治疗组 35 例, 年龄 20~37 岁, 平均 (29.1±3.9) 岁, 病程 1~7 年, 平均 (3.5±1.6) 年, 轻度 11 例、中度 17 例、重度 7 例; 对照组 35 例, 年龄 19~36 岁, 平均 (28.9±4.3) 岁, 病程 1~7 年, 平均 (3.4±1.5) 年, 轻度 12 例、中度 15 例、重度 8 例。两组患者年龄、病程、病情轻重程度比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究由广西中医药大学附属瑞康医院医学伦理委员会批准 (No.KY2020-101)。

5 治疗方法 治疗组针刺选用 0.25×40 mm 一次性无菌针灸针 (苏州医疗用品有限公司, 批号: 20010020), 操作: 患侧颌厌透刺率谷、率谷透刺悬颅、悬颅透刺太阳, 得气后行捻转泻法, 速度 120 次/min, 行针 1 min; 关元及双侧子宫、足三里、太冲、合谷、三阴交直刺 20~30 mm, 均平补平泻; 按头痛轻、中、重度分别留针 30、40、50 min, 每隔 10 min 行针 1 次。针刺结束后行药线点灸, 取穴同针刺。壮医药线选用直径 0.7 mm 苎麻线 (广西中医药大学生产), 操作: 将药线露出 1~2 cm, 在酒精灯点燃后抖灭火苗, 保留圆珠状炭火星, 随手腕屈曲将带火星的线头点按在穴位上, 一按火灭即起为 1 壮, 由上至下顺序点灸, 每穴点灸 3 壮。每天 1 次, 连续治疗 10 天。对照组选用盐酸氟桂利嗪胶囊 (西比灵, 每粒 5 mg, 西安杨森制药有限公司, 批号: H10930003) 口服, 每次 5 mg, 每天 2 次, 连续服用 10 天。两组均于月经前 7 天开始治疗, 疗程 3 个月 (1 个月经周期为 1 个疗程)。

基金项目: 1. 广西壮族自治区卫生与计划生育委员会中医药优势病种推广项目 (No. 2017-06-28)

作者单位: 1. 广西中医药大学瑞康临床医学院 (南宁 530011); 2. 广西中医药大学附属瑞康医院针灸科 (南宁 530011); 3. 广西中医药大学基础医学院 (南宁 530001)

通讯作者: 陈日兰, Tel: 0771-2188321, E-mail: lanlan10000@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjm. 20210315. 140

6 观察指标及检测方法

6.1 头痛疗效 评定标准根据《中药新药临床研究指导原则》^[5] 制定。(1) 头痛综合评分: 由每月头痛发作次数、持续时间、头痛程度、伴随症状 4 个模块分值总分相加构成; 头痛发作次数: 无发作, 计 0 分; ≤ 2 次, 计 2 分; 3~4 次, 计 4 分; >4 次, 计 6 分。头痛程度: 无发作, 计 0 分; 发作时不影响工作, 计 2 分; 发作时影响工作, 计 4 分; 发作时须卧床休息, 计 6 分; 持续时间: 无发作, 计 0 分; <12 h, 计 2 分; 12~48 h, 计 4 分; >48 h, 计 6 分; 伴随症状: 有恶心、呕吐、畏声、畏光中的任意 1 项计 1 分; 2 项, 计 2 分; 3~4 项, 计 3 分。(2) 头痛分级: 轻度: 总分 7~11 分; 中度: 总分 12~16 分; 重度: 总分 17~21 分。(3) 疗效评定: 痊愈: 治疗后 MM 及其余症状消失, 疗程结束后的下 1 个月经周期无发作; 显效: 减分率 $\geq 50\%$; 有效: 减分率为 20%~49%; 无效: 减分率 $<20\%$; 减分率 (%) = [(治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分] $\times 100\%$ 。

6.2 疼痛程度、生活质量评价 疼痛程度评估: 采用疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)^[6]: 选取刻度由 0~10 的标尺, 患者背向有刻度的一面, 并依据自觉疼痛程度在标尺做标记, 从起点至标记处的距离为疼痛量, 每 1 cm 代表 1 分, 分值越高疼痛越严重。生活质量评估: 头痛生活质量评分 (headache impact test-6, HIT-6)^[7]: 包含 6 个问题, 5 个回答分别对应分值 6~13 分, 总分为 36~78 分; 如果 $\geq 50\%$ 的问题得到回答, 总分将从回答问题的平均分中推断出来, 如果 $<50\%$ 的问题得到回答, 分数将被设定为缺失。头痛综合评分、VAS、HIT-6 评分均于治疗前及疗程结束后的第 1 个月经周期结束时测定。

6.3 血清 E₂、5-HT 及 CGRP 含量测定 治疗前后抽取治疗组患者的空腹静脉血 5 mL, 抽取时患者需处于月经性偏头痛发作间期, 经 3 000 r/min 离心 15 min, 取上清液保存于 -80°C 冰箱中, 应用 ELISA 法按试剂盒 (上海越研生物科技有限公司) 说明书检测。

7 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行统计

分析。等级资料采用 Wilcoxon 检验。符合正态分布且具有方差齐性的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对样本 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布时, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 组内比较采用 Wilcoxon 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 治疗组因出差不能继续完成治疗脱落 2 例, 完成 33 例, 脱落率为 5.7% (2/35); 对照组因公务自动退出 2 例、身体不适退出 1 例, 脱落率为 8.6% (3/35), 两组脱落率均小于 15%, 符合统计学要求^[8]。

2 两组患者临床疗效比较 治疗组痊愈 7 例, 显效 13 例, 有效 11 例, 无效 4 例, 总有效率为 88.6% (31/35); 对照组痊愈 3 例, 显效 8 例, 有效 16 例, 无效 8 例, 总有效率为 77.1% (27/35); 两组总有效率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.671$, $P < 0.05$)。

3 两组治疗前后头痛综合评分、VAS、HIT-6 评分比较 (表 1) 与本组治疗前比较, 两组治疗后头痛综合评分、VAS、HIT-6 评分均明显下降 ($P < 0.01$), 且治疗组头痛综合评分、VAS、HIT-6 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

4 治疗组治疗前后血清 E₂、CGRP 及 5-HT 含量比较 (表 2) 与治疗前比较, 治疗组治疗后患者血清血清 E₂、5-HT 含量明显上升, CGRP 含量明显下降 ($P < 0.01$)。

表 2 治疗组治疗前后血清 E₂、CGRP 及 5-HT 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

例数	时间	E ₂ (pg/mL)	CGRP (ng/L)	5-HT (ng/L)
35	治疗前	35.2 $\pm$ 6.3	18.7 $\pm$ 4.0	221.1 $\pm$ 17.3
33	治疗后	58.7 $\pm$ 8.6*	9.7 $\pm$ 3.7*	287.5 $\pm$ 12.5*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

讨 论

月经性偏头痛, 其病位在脑, 采用“颌厌-率谷、率谷-悬颅、悬颅-太阳”的局部透刺法, 可激发经

表 1 两组治疗前后头痛综合评分、VAS、HIT-6 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	头痛综合评分	VAS	HIT-6 评分
治疗	35	治疗前	14.6 $\pm$ 3.4	6.7 $\pm$ 1.9	66.8 $\pm$ 4.0
	33	治疗后	6.2 $\pm$ 4.2 [△]	2.1 $\pm$ 1.7 [△]	42.1 $\pm$ 5.5 ^{△△}
对照	35	治疗前	14.3 $\pm$ 3.7	6.3 $\pm$ 2.2	64.8 $\pm$ 4.6
	32	治疗后	8.9 $\pm$ 4.6*	3.2 $\pm$ 2.0*	46.2 $\pm$ 5.9*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组同期比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$

气直达病所，通络止痛。本病病机与女子月经调节机制“肾-天癸-冲任-胞宫”密切相关，故可针刺关元、子宫以温肾固本，调理冲任^[9]。若经期内伤或外邪侵袭，冲任气血运行失调，脉络瘀阻，则会引发或加重头痛，针刺合谷、太冲、足三里、三阴交可行气活血，配合药线点灸之温通更能发挥其调气和血的功效。本临床观察亦发现，药线点灸联合针刺疗法在 MM 气滞血瘀证患者的疼痛减轻、症状及生活质量改善方面优于西药对照组。

有研究发现 MM 的发作与雌激素水平密切相关^[10]，雌激素在月经期呈周期性变化，在月经期的第 7 天，卵泡大量分泌雌激素，于排卵前形成第一个高峰，继而下降，约在排卵后 1~2 天，黄体又开始分泌雌激素，约排卵后 7~8 天黄体成熟时形成第二个高峰，此后雌激素开始下降，而在月经周期前给予 E₂ 可以推迟 MM 的发作。由此，便引出了“雌激素撤退机制”认为在女性排卵期 and 月经来潮前的黄体后期，雌激素骤降可引发 MM^[11]。

此外，雌激素下降可使 5-HT 水平降低及 CGRP 水平异常释放来参与 MM 发作^[12, 13]。CGRP 作为三叉神经发炎的标志物，其水平的升高可扩张脑血管，并刺激扩张血管中的痛觉感受器在三叉神经系统中的传导，引起神经源性炎症，导致偏头痛发生^[14]。5-HT 是一种主要分布在脑干的中缝核和脑桥的神经递质，雌激素可调控 5-HT 的释放，以干扰交感神经的方式影响靶器官功能，使颅内血管舒缩功能改变，低水平的 5-HT 可加重或直接引发偏头痛^[15]。临床中常用曲普坦类（5-HT 受体激动剂）防治 MM，并可通过收缩脑血管，抑制三叉神经的痛觉传递，从而减少 CGRP 释放参与偏头痛的治疗^[16]。

MM 气滞血瘀证的病机是冲任失调、瘀阻脑络，其发生与血管舒缩功能的改变和卵巢雌激素变化有关，5-HT 和 CGRP 水平的异常变化会导致血管舒缩功能紊乱，而 E₂ 水平对维稳卵巢激素环境具有重要意义^[17]。本项临床观察结果显示，药线点灸联合针刺能够提高血清中 5-HT、E₂ 含量、降低 CGRP 含量，改善 MM 气滞血瘀证患者的血管舒缩功能和雌激素水平，从而改善头痛症状。

参 考 文 献

- [1] Burch R. Epidemiology and treatment of menstrual migraine and migraine during pregnancy and lactation: a narrative review[J]. Headache, 2020, 60 (1): 200-216.
- [2] Tasjeel A, Ana M, Lagan B, et al. Management of menstrual migraine[J]. Curr Neurol Neurosci, 2020, 20 (10): 1211-1259.
- [3] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders[J]. 3rd ed. Cephalalgia, 2018, 38 (1): 1-211.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 2016: 237-238.
- [5] 郑筱萸主编. 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: 108-109.
- [6] Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain[J]. J Pain, 2003, 4 (7): 407-414.
- [7] Houts CR, Wirth RJ, McGinley JS, et al. Determining thresholds for meaningful change for the headache impact test (HIT-6) total and item-specific scores in chronic migraine[J]. Headache, 2020, 60 (9): 2003-2013.
- [8] Kay R. Statistical principles for clinical trials[J]. J Int Med Res, 1998, 26 (2): 57-65.
- [9] 陈敏, 黄宁静, 史美瑞, 等. 疏肝补肾泻火汤治疗月经性偏头痛的临床疗效 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17 (12): 1785-1788.
- [10] Sances G, Granella F, Nappi RE, et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study[J]. Cephalalgia, 2010, 23 (3): 197-205.
- [11] Sullivan E, Bushnell C. Management of menstrual migraine: a review of current abortive and prophylactic therapies[J]. Curr Pain Headache R, 2010, 14 (5): 376-384.
- [12] Martin VT, Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: understanding mechanisms and pathogenesis-part 2[J]. Headache, 2006, 46 (1): 3-23.
- [13] 夏良育, 宁美英. 月经性偏头痛及其药物治疗的研究进展 [J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27 (2): 260-263, 268.
- [14] Iyengar S, Johnson KW, Ossipov MH, et al. CGRP and the trigeminal system in migraine[J]. Headache, 2019, 59 (5): 659-681.
- [15] Schoenen J. Migraine and serotonin: the quest for the Holy Grail goes on[J]. Cephalalgia, 2014, 34 (3): 163-164.
- [16] Silberstein SD, Elkind AH, Schreiber C, et al. A randomized trial of frovatriptan for the intermittent prevention of menstrual migraine[J]. Neurology, 2004, 63 (2): 261-269.
- [17] 刘璐, 孙馥箐, 赵洛鹏, 等. 月经性偏头痛临床研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24 (9): 679-684.

(收稿: 2021-01-21 在线: 2021-05-07)

责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶