

以脑安滴丸为示范的偏头痛中成药 临床适应症状群研究

周 波,李群先,吕阳婷,张凯歌,付高爽,樊欢欢,姚钰宁,陈海敏,王贵澍,曹克刚
(北京中医药大学东直门医院脑病科,北京 100700)

摘要:[目的] 研究脑安滴丸治疗偏头痛的临床适应症状群,探讨中成药适应症状群的研究方法。[方法] 采用观察性研究的方法,纳入 394 例患者,治疗 4 周后,对一般情况、疾病史及全身四诊信息评价,应用 Logistic 回归分析方法,研究脑安滴丸治疗偏头痛的中成药临床适应症状群。[结果] 具备以下特征有效性相对较好:偏头痛伴纳差;具备以下特征有效性相对较低:内向型性格、劳累后加重、中午头痛发作、少腹胀满窜痛。[结论] 中成药临床适应症状群是以中医病机为内涵,一般情况、中医症状及西医学症状为表现的概念,可以准确判断偏头痛的中成药适应症状群及非症状群,对于中成药的合理使用具有指导意义。

关键词:脑安滴丸;偏头痛;中成药;中成药临床适应症状群

中图分类号:R747.2

文献标志码:A

文章编号:1673-9043(2020)01-0045-06

偏头痛是一种血管神经性头痛,头痛程度呈中度至重度,并常伴有恶心、呕吐等症状,严重影响日常生活、工作和学习^[1],西药治疗偏头痛以快速止痛为特点,存在药物滥用、加重病情的问题,而特异性的治疗药物价格昂贵,头痛复发率高,不易于普及^[2]。中药治疗偏头痛积累了丰富的临床经验,且中成药携带服用方便,易于接受^[3-4],但中成药辨证难于掌握、说明书不规范使中成药的过度使用现象非常普遍^[5-7]。为提高中成药应用的准确性,提出中成药临床适应症状群的研究。

中成药是由固定的药物组方加工制成,为提高临床使用中成药的有效性,达到有是证用是方(药)的效果,借鉴《伤寒论》及《金匱要略》中关于方证论述的方法,明确临床选用中成药的用药指征或用方指征。《伤寒论》及《金匱要略》中方证的具体症状之间并不是孤立存在,而是有着密切的相关性,拥有共同的病机和致病因素,这与现代“症状群”的研究相符合。中成药临床适应症状群指在某种疾病的某个阶段出现的 2 个或 2 个以上的一组症状、体征、实验诊断、辅助检查组合,这些症状、体征、实验诊断、临床表现相关且同时发生,以指导中成药临床的合理运用。

脑安滴丸为由川芎、当归、红花、人参和冰片等

组成,具有活血化瘀、益气通络的作用可用于脑血栓引起的半身不遂、偏身麻木、语言不利、口舌歪斜及偏头痛引起的健忘、头晕、恶心、畏光、神疲乏力等属于气虚血瘀证者。

本研究以脑安滴丸为例,研究其治疗偏头痛的临床适应症状群,初步探讨中成药临床适应症状群的研究方法。

1 研究方法

1.1 方案设计 采用多中心、前瞻性临床研究。样本数及分组:根据纳入/排除标准筛选出 394 例合格病例作为受试对象,本研究分为治疗前及治疗后两组进行自身前后比较。盲法要求:采用盲法评价的设计方法。对结局评价者施盲,试验实施和结局评价由课题组不同人员完成。

1.2 病例选择 纳入自 2015 年 12 月—2017 年 12 月就诊于北京中医药大学东直门医院、北京市延庆县医院、北京市房山区中医院等国内 10 家医院门诊及通过招募的偏头痛患者 394 例。

1.3 诊断标准 西医诊断标准:参照 2013 年发布的《国际头痛疾病分类》第 3 版(附件 1)中的偏头痛诊断标准(有先兆的偏头痛和无先兆的偏头痛)

1.4 纳入标准 ①符合西医偏头痛(有典型先兆的偏头痛或无先兆的偏头痛)诊断标准。为了便于临床操作,有先兆的偏头痛仅纳入有典型先兆的偏头痛这一种类型,对于其他类型,如有典型先兆的非偏头痛性头痛、不伴随头痛的典型先兆、家族性偏

作者简介:周 波(1990-),男,博士研究生,主要从事中医药防治偏头痛的理论及应用研究。

通讯作者:曹克刚,E-mail:kg.doctor@sina.com。

源性偏头痛、散发性偏头痛、基底型偏头痛等不予纳入。2)首次偏头痛发作的年龄 ≤ 50 岁;3)年龄18~65岁。注:颅内器质性疾病不能除外者需行头颅CT检查以除外颅内器质性疾病所致的头痛。

1.5 排除标准 1)每月因头痛发作服用止痛药大于10次者;2)服用过脑安滴丸或脑安胶囊且无效者;3)入组前3个月内使用过抗精神病药或抗抑郁药者;4)酒精或其他药物滥用者;5)合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者;6)精神病患者;7)虽有头痛,但作为其他病的症状表现,如高血压、脑外伤综合征及颅内器质性病变等;8)对本药物过敏者;9)妊娠或哺乳期妇女;10)其他特殊类型的偏头痛。

1.6 病例剔除/脱落标准 1)纳入后发现不符合纳入标准者予以剔除;2)未按试验方案规定用药的病例,纳入但未服用药物者予以剔除;3)盲法试验中被破盲的病例予以剔除;4)失访的患者视为脱落。

2 治疗过程

2.1 给药方法 入组时回顾患者近4周来头痛的发作次数、发作天数。签署知情同意书,进行相关理化检查,然后发放脑安滴丸口服,20粒/次,2次/d,治疗4周;入组当天一次性发放4周药量,治疗4周随访1次。

2.2 合并用药 1)入组期间如果头痛发作不能耐受,可以使用有效的止痛药(应无预防头痛发作的作用),并详细记录服用止痛药的时间、种类、剂量、何时起效、本次头痛的程度和持续时间。研究期间不得随意更改使用的止痛药。2)合并其他疾病如感染、高血压、糖尿病等所必须服用的药物可以继续服用,但必须记录药物名称、用量、使用次数和时间等,以便总结时加以分析和报告。

3 观察指标

3.1 主要结局评价指标 治疗4周主要结局评价指标:头痛发作次数减少率[头痛发作次数(入组前4周)-头痛发作次数(服药治疗4周内)]/头痛发作次数(入组前4周)。注:头痛由于睡眠、治疗临时减轻或有效缓解而在48h以内再次发作者,视为1次发作。

3.2 观察指标

3.2.1 分组 根据主要结局评价指标将患者分为服用脑安滴丸治疗有效组($\geq 50\%$)和无效组($< 50\%$)。

3.2.2 基本信息 根据分组情况,观察两组患者入组前的以下信息:1)人口学资料(性别、年龄、婚姻、

生活作息、职业、学历)。2)既往病史。3)头痛发作次数。4)头痛发作天数。注:指在研究期间,出现头痛发作的累积天数(1d内有过头痛发作即为1d)。5)头痛发作程度;注:头痛强度分级采用直观模拟标尺法(VAS)。6)使用止痛药的次数与数量。

3.2.3 四诊信息 根据头风病证候诊断标准和偏头痛临床证候观察编制^[8]。

3.3 观察与评价时点 入组当天、治疗4周随访时各评价1次(其中血常规、尿常规、心电图和肝肾功能仅在入组和入组4周后检查1次,头颅CT仅在入组时需除外颅内器质性疾病时检查)。入组当天、发放药物1次,发放药物为4周服用量。

4 统计学分析

统计分析将采用SPSS 21.0统计分析软件,观测指标如年龄、体质量、心率、收缩压、舒张压、病程、头痛发作次数、发作天数、VAS评分、止痛剂使用次数采用均值 $\pm$ 标准差表示;如性别、婚姻、性格、生活方式、学历、职业、病史、四诊信息采用计数(百分比)表示。两组计数资料(百分比)用 χ^2 检验方法进行比较,符合正态分布的两组计量资料采用独立样本 t 检验比较,不符合正态分布的两组计量资料采用非参数检验比较。先通过上述单变量分析(t 检验、卡方检验等)考察所有观测指标与主要结局评价指标之间的关系,筛掉一些无意义的观测指标,再进行多因素分析。主要结局评价指标与观测指标之间的相关性采用二元Logistic回归方法进行分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

5 质量控制

培训患者记录头痛日记,保证患者头痛发作能及时、规范记录。临床研究开始前进行技术培训。定期召开协调会,对临床研究中存在的问题及时解决。进行中央随机管理,保证患者的组间均衡性,以减少选择性偏倚。

药物临床安全性评价方法如下。1级:安全,无任何不良反应;2级:比较安全,如有不良反应,不需作任何处理,可继续用药;3级:有安全性问题,有中等程度的不良反应,进行处理后可继续给药;4级:因严重不良反应终止试验。

6 研究结果

6.1 一般情况 本研究共纳入10个中心,394例病例,见下表1。对性别、婚姻、性格、生活方式、学历、职业等进行采用卡方检验,对年龄、身高、体质量及血压、呼吸、脉搏、心率进行独立变量 t 检验。

分析病例 394 例,平均年龄为 42.6 岁,平均血压 121/76 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa,下同),平均体质量 61.37 kg,心率平均 71.19 次/min,止痛剂平均每月使用 1.24 次。男女比例约为 1:3,与偏头痛流行病学的患病人群相似;性格特点中,外向型和内向型的比例为 1.5:1;生活方式规律的患者相当于不规律的 2.5 倍。婚姻状况离异的仅 2 例,已婚与未婚的比例约为 1:2.5;其中学历占比最小的是文盲,占比最高的是大学;其中职业情况,学生占比最高,会计最少。既往史病情重患者具有偏头痛病史的占 64.5%,有家族性偏头痛病史的患者 22.1%,有脑血管病史的占 4.8%,有家族性脑血管病史的占 9.1%,有高血压病史的占 6.6%,有家族性高血压病史的占 13.5%,有消化性溃疡病史的占 2.0%,有家族神经症病史的占 1.0%。

表 1 入组情况 例

单位名称	目标入组	实际入组
安徽中医药大学第一附属医院	40	40
北京延庆县医院	40	36
北京中医药大学东直门医院	40	40
房山中医院	40	40
湖北省中医院	40	40
山东省泰安市中医医院	40	40
陕西中医药大学附属医院	40	40
长春中医药大学附属医院	40	39
吉林大学中日联谊医院	40	39
辽源市中医院	40	40
合计	400	394

6.2 脑安滴丸治疗偏头痛临床适应症状筛选 服用脑安滴丸 4 周后,按患者头痛发作次数减少率 $\geq 50\%$ 为治疗有效组, $<50\%$ 为治疗无效组。将 394 例病例分为服用脑安滴丸治疗 4 周后有效组和无效组,有效组 256 例,无效组 138 例。

6.2.1 治疗 4 周两组入组前人口学资料 两组患者年龄、收缩压、舒张压、体质量、心率采用非参数秩和检验,结果见表 2。两组各项指标差异无统计学

意义($P>0.05$),说明年龄、收缩压、舒张压、体质量对脑安滴丸治疗偏头痛的疗效无影响。两组患者性别、性格、生活作息、婚姻状况、学历、职业采用卡方检验,结果见下表 3、表 4,性别、生活作息、婚姻状况、职业两组差异无统计学意义($P>0.05$)。性格及学历两组差异有统计学意义($P<0.05$),说明性别、生活作息、婚姻状况、职业对脑安滴丸治疗偏头痛的疗效无影响,性格及学历对脑安滴丸治疗偏头痛的疗效有影响,性格及学历可能与脑安滴丸治疗偏头痛的临床适应症状群相关。

表 2 两组入组前人口学资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄 (岁)	舒张压 (mmHg)	收缩压 (mmHg)	体质量 (kg)	心率 (次/min)
有效组	43.13 $\pm$ 13.35	76.72 $\pm$ 6.87	120.37 $\pm$ 10.10	61.68 $\pm$ 10.26	71.48 $\pm$ 8.15
无效组	41.84 $\pm$ 12.47	76.56 $\pm$ 8.24	121.13 $\pm$ 11.73	60.91 $\pm$ 9.68	70.73 $\pm$ 7.08

表 3 两组入组前人口学资料比较 例(%)

组别	性别		性格		生活方式		婚姻		
	男	女	外向	内向	规律	不规律	已婚	未婚	离异
有效组	62	173	78	159	70	109	59	176	2
	26.4	73.6	25.8	74.2	30.3	69.7	24.9	74.3	1.0
无效组	39	112	66	87	37	161	49	102	0
	32.9	67.1	43.1	56.9	25.3	74.7	32.5	67.5	0

6.2.2 治疗 4 周两组入组前既往病史情况 两组患者偏头痛、家族偏头痛、脑血管病、家族脑血管病、高血压、家族高血压、消化性溃疡、家族神经症等采用 χ^2 检验,两组患者家族偏头痛、脑血管病、家族脑血管病、高血压、家族高血压、消化性溃疡、家族神经症史差异无统计学意义($P>0.05$),偏头痛差异具有统计学意义($P<0.05$),说明家族偏头痛、脑血管病、家族脑血管病、高血压、家族高血压、消化性溃疡、家族神经症史对脑安滴丸治疗偏头痛的疗效无影响;偏头痛病史对脑安滴丸治疗偏头痛的疗效有影响,偏头痛病史可能与脑安滴丸治疗偏头痛的临床适应症状群相关。见表 5。

6.2.3 治疗 4 周两组入组前头痛情况 两组患者偏头痛病程、发作次数、发作天数、VAS 评分、止痛

表 4 两组入组前人口学资料比较 例(%)

组别	学历						职业							
	文盲	小学	初中	高中	大学	研究生及以上	工人	会计	公务员	管理	农民	教师	学生	退休
有效组	2	2	38	46	60	15	65	5	12	11	25	8	37	23
	1.0	1.0	23.3	28.2	36.8	9.2	34.9	2.7	6.5	5.9	13.4	4.3	19.9	12.4
无效组	0	6	11	17	44	16	35	3	5	8	13	11	30	23
	0	6.3	11.6	17.9	46.3	16.8	27.3	2.3	3.9	6.2	10.2	8.6	23.4	18.0

表 5 两组入组前一般情况比较(既往史)

例(%)

组别	偏头痛		偏头痛(家族)		脑血管病		脑血管(家族)		高血压		高血压(家族)		消化性溃疡		家族神经症	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
有效组	140	98	48	190	12	226	23	215	12	226	29	209	4	234	4	234
	41.2	58.8	20.0	80.0	5.0	95.0	9.7	90.3	5.0	95.0	12.2	87.8	1.7	98.3	1.7	98.3
无效组	114	42	39	117	7	149	13	143	14	142	24	132	4	152	0	156
	73.1	26.9	25.0	75.0	4.5	95.5	8.3	91.7	9.0	91.0	15.4	84.6	2.6	97.4	0	100

剂使用次数采用非参数秩和检验,结果见下表 6,两组患者病程(月)、VAS 评分、止痛剂使用次数差异无统计学意义($P>0.05$),发作次数、发作天数差异具有统计学意义($P<0.05$),说明两组患者病程(月)、VAS 评分、止痛剂使用次数对脑安滴丸治疗偏头痛的效果无影响;发作次数及发作天数多者更适合服用脑安滴丸治疗偏头痛,头痛发作次数及天数多者可能与脑安滴丸治疗偏头痛的临床适应症状群相关。

表 6 两组入组前偏头痛情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	病程(月)	发作次数 (次)	发作天数 (d)	VAS 评分 (分)	止痛剂使用 次数(次)
有效组	74.34±95.61	6.20±5.99	6.14±5.09	5.42±1.48	1.27±2.62
无效组	72.53±82.00	4.84±3.89	5.23±5.03	5.52±1.61	1.22±2.63

注:与无效组相比 * $P<0.05$ 。

6.2.4 治疗 4 周两组入组前四诊信息分析 在所有的四诊信息包括头痛发作特点、发作部位、加重及缓解因素、发作性质、全身躯体症状、舌脉等 179 个信息中,统计每个信息在 394 个患者中出现的频次及频率,将出现频率在 5%~95%之间的信息按降序排列见下表 7。

将以上频率在 5%~95%之间的四诊信息在两组间进行卡方检验,以下几个症状 $P<0.05$,差异具有统计学意义,见表 8,说明以下症状对于脑安滴丸治疗偏头痛的疗效有影响,以下症状可能与脑安滴丸治疗偏头痛的临床适应症状群相关。

6.2.5 脑安滴丸治疗偏头痛临床适应症状筛选 通过以上分析,对于脑安滴丸治疗偏头痛的疗效有影响的观测指标是:学历、性格特点、偏头痛病史、头痛发作次数、头痛发作天数、缓慢起病、阴雨天加重、劳累加重、遇寒缓解、光线暗的环境缓解、中午发作、偏侧疼痛、面色萎黄、少腹胀满窜痛、咽部不适、头晕目眩、心慌、渴喜热饮、纳差。将以上变量采用二元 Logistic 回归进行分析,结果见下表 9,说明性格特点、劳累后加重、中午头痛发作、少腹胀满窜痛、纳差与脑安滴丸治疗偏头痛临床适应症状群相关。纳差的患者相对于没有以上特征的患者服用脑

表 7 脑安滴丸治疗偏头痛症状频率统计表

症状	频率(%)	症状	频率(%)	症状	频率(%)
休息缓解	76.4	舌胖大有齿痕	19.8	疼痛位置不定	10.4
偏侧	61.9	苔黄	19.5	睡眠不好加重	10.2
过食辛辣加重	53.8	情绪低落	19.3	胸闷	9.9
淡红舌	52.5	滑脉	17.8	呕吐后缓解	9.6
神疲乏力	48.2	腰背疼痛	17.8	小便黄赤	9.1
发作不定时	47.7	心慌	17.5	多眠睡	8.9
胀痛	44.9	隐痛	17.5	视物模糊	8.9
不耐疲劳	40.1	面色晦暗	17.3	口唇深红	8.9
苔白	39.8	自汗盗汗	17.0	后枕及颈项部	8.9
安静缓解	39.8	苔腻	15.7	少腹胀满窜痛	8.6
闷痛、昏痛	39.6	晨起发作	15.7	逐渐加重	8.6
阴雨天加重	39.3	咳嗽加重	15.5	淡白舌	8.4
食巧克力加重	36.5	劳累加重	15.5	口臭	8.4
缓慢起病	36.3	纳差	15.2	低调	8.4
心烦易怒	33.2	口唇暗红	15.0	嘈杂声响重	8.1
怕光	33.0	颠顶疼痛	14.7	舌底络脉青紫	8
沉脉	32.5	目痛	14.7	少苔	7.6
全身困重	32.5	恶寒	14.7	口渴	7.6
畏声	32.0	晚上发作	14.2	数脉	7.4
少气懒言	31.2	红舌	14.0	浮脉	7.4
房劳重	30.7	形体肥胖	13.7	刺痛	7.4
遇风重	29.4	恶心呕吐	13.5	打喷嚏加重	6.6
困倦嗜睡	28.9	口苦	13.5	关节疼痛	6.6
细脉	28.4	空痛	13	噎腐吞酸	6.3
刺激气味加重	26.6	头中鸣响	12.9	肢体麻木	6.3
心神不宁	26.1	咽部不适	12.9	遇寒缓解	6.3
头晕目眩	25.6	缓脉	12.7	遇寒加重	6.1
按压时缓解	25.6	两侧头痛	12.7	口唇紫暗	5.8
颈肩疼痛	25.1	面色㿗白	12.4	灼痛	5.6
舌暗	24.4	胸胁胀满窜痛	12.2	位置固定不移	5.6
弦脉	23.9	思虑过度加重	11.9	渴喜热饮	5.6
多梦	22.1	面色萎黄	11.7	高调	5.3
入睡困难	21.8	中午发作	11.4	舌底络脉迂曲	5.1
口唇淡白	21.8	舌有瘀点瘀斑	11.4	渴喜冷饮	5.1
下午加重	21.4	短气	11.4		
突然起病	21.6	夜尿多	10.9		
窜痛	21.6	光线暗缓解	10.9		
吃冰激凌加重	21.6	遇热缓解	10.9		
形体消瘦	21.3	遇热加重	10.7		
便干	20.8	小便频数	10.7		
痛有定处	20.8	便溏	10.7		
颈项强直	20.8	四肢厥冷	10.7		
早醒	20.3	少苔	10.4		
时轻时重	20.3	妇女乳房胀痛	10.4		

表 8 两组入组前有差异的四诊信息

例(%)

	缓慢起病		阴雨天加重		劳累后加重		遇寒缓解		偏侧疼痛		中午发作	
	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否
有效组	76	162	103	135	29	209	10	228	158	80	17	221
	31.5	69.5	43.2	56.8	12.1	87.9	4.2	95.8	66.4	33.6	7.1	92.9
无效组	67	89	52	104	32	124	15	141	86	70	28	128
	42.9	57.1	33.3	66.7	20.5	79.5	9.6	90.4	55.1	44.9	17.9	82.1

	面色萎黄		少腹胀满窜痛		咽部不适		头晕目眩		心慌		渴喜热饮		纳差	
	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否
有效组	20	218	13	225	20	218	57	181	34	204	8	230	43	195
	8.4	91.6	5.5	94.5	8.4	91.6	24.0	76.0	14.3	85.7	3.4	96.6	18.1	81.9
无效组	26	130	21	135	31	125	44	112	35	121	14	142	17	139
	16.7	83.3	13.5	86.5	8.3	91.7	28.2	71.8	22.4	77.6	9.0	81.0	10.9	89.1

安滴丸治疗 4 周有效性(头痛发作次数减少率 $\geq 50\%$)相对更大,内向型性格、劳累后加重、中午头痛发作、少腹胀满窜痛的患者相对于没有以上特征的患者服用脑安滴丸治疗 4 周有效性(头痛发作次数减少率 $<50\%$)相对更小。

表 9 治疗 4 周两组入组前后症状的二元 Logistic 回归分析

四诊信息	回归系数	标准误	Wald 值	P	Exp(B)
内向型	-0.655	0.320	4.184	0.041	0.520
劳累加重	-1.023	0.487	4.410	0.036	0.360
中午发作	-1.162	0.497	5.468	0.019	0.313
少腹胀满窜痛	-1.128	0.543	4.316	0.038	0.324
纳差	1.162	0.451	6.635	0.010	3.196

7 讨论

偏头痛是原发性头痛中常见的一种。有研究对 309 例门诊偏头痛患者进行回顾性分析,对偏头痛患者的性别、年龄、家族史等一般状况,偏头发作的诱发因素、缓解因素、持续时间、发作次数、伴随症状等进行分析,认识到对于偏头痛的正确治疗除了正确诊断外,还应该关注患者的诱发因素、头痛特点、危险因素等临床详细信息^[9]。有研究发现服用止痛药快速终止偏头痛发作,偏头痛发作频率高又可导致药物依赖性头痛的发生,为加强偏头痛的预防治疗,减少偏头痛的临床危害,需提高中成药临床治疗偏头痛的准确性,扩大中医药治疗偏头痛的疗效^[10]。本研究通过观察偏头痛患者入组前一般资料、头痛特点及四诊信息,明确中成药脑安滴丸治疗偏头痛的临床适应症状群,指导医生及患者正确选择中成药的应用。经研究结果显示偏头痛患者可能具备以下特征服用脑安滴丸治疗有效性性对更高:偏头痛伴纳差;具备以下特征有效性相对较低:内

向型性格、劳累后加重、中午头痛发作、少腹胀满窜痛。

本研究采用中医四诊方法采集患者信息,保证患者临床信息的完整全面。中医四诊(望闻问切)不仅是中医辨证论治的主要依据,也是中医临床研究的基础^[11]。以中医整体观念为指导对疾病治疗的预后进行指导,具有重要意义,利用综合信息指导临床实践。

本研究应用统计学方法研究脑安滴丸临床适应症状群,可能遗漏影响疗效的关键信息,且临床适应症状群反应的是脑安滴丸治疗偏头痛的适应“证”,只有抓住“证”,才能扩大脑安滴丸临床应用的范围,以不变应万变,否则只能限制药物的应用,但优点是减少药物过度使用。对于中成药症状群的研究尚不成熟,探索症状群的统计方法尚需进一步探讨。

以中医经典书籍《伤寒杂病论》创立的中医理论体系为指导,结合现代症状群的研究,提出中成药临床适应症状群的研究,即明确中成药在临床治疗疾病中的具体用药指征,通过一系列相关的症状组成的症状群反应出来,使中成药的适用范围清晰、明确,不仅可提高中成药使用的有效性,还可防止中成药的药物滥用现象,为其他中成药的研究提供范例。

参考文献:

- [1] GOADSBY P J, HOLLAND P R, MARTINSOLIVEIRA M, et al. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing[J]. Physiological Reviews, 2017, 97(2): 553.
- [2] 邹 静,冯智英,李 颖,等.偏头痛慢性化的潜在危险因素[J].神经病学与神经康复学杂志, 2008, 5(3): 133-136.
- ZOU J, FENG Z Y, LI Y, et al. Potential risk factors for chronic migraine[J]. Journal of Neurology and Neuroreha-

- bilitation, 2008, 5(3): 133-136.
- [3] 陈绍红.天穹止痛胶囊防治偏头痛的药效学研究与其机理探讨[D].北京:北京中医药大学, 2007.
CHEN S H. Pharmacodynamic study and mechanism of Tianqi Zhitong Capsule in the prevention and treatment of migraine[D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2007.
- [4] 王 勇,袁灿兴,商洪才,等.正天丸治疗偏头痛随机对照双盲双模拟多中心临床研究[J].中成药, 2012, 34(5): 791-794.
WANG Y, YUAN C X, SHANG H C, et al. Randomized controlled double-blind double-simulation multicentre clinical study of zhengtian pill in the treatment of migraine[J]. Proprietary Chinese medicine, 2012, 34(5): 791-794.
- [5] 朱溢勇,郭景仙,王育琴.195例中成药退药引发的辨证用药思考[J].中国药师, 2009, 12(2): 251-253.
ZHU Y Y, GUO J X, WANG Y X. Thinking on Syndrome Differentiation of 195 Cases of Chinese Medicines[J]. Chinese Pharmacist, 2009, 12(2): 251-253.
- [6] 蒋志斌,刘正端,武 强.警惕中成药滥用[J].现代中西医结合杂志, 2007, 16(18): 2592-2593.
JIANG Z B, LIU Z D, WU Q. Beware of the abuse of proprietary Chinese medicines[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2007, 16(18): 2592-2593.
- [7] 翟胜利.中成药的辨证用药[J].中国中药杂志, 2000, 25(12): 758-759.
ZHAI S L. Syndrome Differentiation of Chinese Patent Medicine[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2000, 25(12): 758-759.
- [8] 国家中医药管理局脑病急症科研协作组.头风病证候诊断标准[J].北京中医药大学学报, 1997, 20(4): 48-49.
State Administration of Traditional Chinese Medicine, Encephalopathy Emergency Research Collaboration Group. Diagnostic Criteria of Head Wind Disease Syndrome [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 1997, 20(4): 48-49.
- [9] 邱恩超,于生元,郭艳娥,等.偏头痛临床特点回顾性分析[J].中华内科杂志, 2008, 47(11): 931-933.
QIU E C, YU S Y, GUO Y E, et al. Retrospective analysis of clinical features of migraine[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2008, 47(11): 931-933.
- [10] ZWART J A, DYB G, HAGEN K, et al. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain[J]. Neurology, 2004, 62(9): 1540-1544.
- [11] SHI Q, ZHAO H, CHEN J, et al. Study on TCM Syndrome Identification Modes of Coronary Heart Disease Based on Data Mining[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2012(6684): 697028.

(收稿日期:2019-08-21)

Study on clinical adaptation symptoms of Chinese patent medicine for migraine with Nao'an Dripping Pill as demonstration

ZHOU Bo, LI Qunxian, LYU Yangting, ZHANG Kaige, FU Gaoshuang, FAN Huanhuan, YAO Yuning,
CHEN Haimin, WANG Guishu, CAO Kegang

(Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100010, China)

Abstract: [Objective] To study the clinical adaptation syndrome of Nao'an dropping pill in the treatment of migraine, and to explore the research methods of Chinese patent medicine adaptation syndrome group. **[Methods]** There were 394 patients were enrolled in the study by observational study. After 4 weeks of treatment, the general condition, disease history and systemic diagnosis information were evaluated. Logistic regression analysis was used to study the treatment of migraine with Nao'an dropping pill. The drug is clinically adapted to the symptom group. **[Results]** Relatively good when it has the following characteristics: migraine with poor appetite; the following characteristics are relatively low: increased after exertion, noon headache, less abdominal distension and fullness. **[Conclusion]** The clinical adaptation syndrome of Chinese patent medicines is based on the pathogenesis of traditional Chinese medicine. The general situation, traditional Chinese medicine (TCM) symptoms and modern medical symptoms are the expressions of performance. It can accurately determine the symptomatic group and the contraindication symptom group of migraine, which is of guiding significance for the rational use of proprietary Chinese medicine.

Keywords: Nao'an Dropping Pill; migraine; Chinese patent medicine; clinical adaptation syndrome group of Chinese patent medicine