

活血化瘀类中药治疗血管性头痛的 Meta 分析

★ 谢荣芳¹ 刘丽婷¹ 黄春华² 饶旺福² (1. 江西中医药大学研究生院 南昌 330004; 2. 江西中医药大学附属医院 南昌 330006)

【摘要】目的: 探讨活血化瘀类中药治疗血管性头痛疗效性和安全性的 Meta 分析。**方法:** 全面检索各大中文数据库与英文数据库中关于使用活血化瘀类中药治疗血管性头痛的随机对照试验。由两名同事独立根据纳入标准和排除标准对目标文献进行研究内容、数据的提取, 采用数据分析软件 Rev Man 5.3 版本对目标文献进行 Meta 分析, 各研究间的文献质量评价遵循 Cochrane 系统推荐的评价手册进行。**结果:** 共筛选出 13 个合格文献 (共计 1 216 例患者)。Meta 分析结果: 在总有效率 [OR=5.36, 95%CI (3.81, 7.55), Z=9.63 ($P<0.000\ 01$)]、大脑中动脉血流速度 [MD=-10.32, 95%CI (-13.51, -7.14), Z=6.35 ($P<0.000\ 01$)]、大脑前动脉血流 [MD=-3.62, 95%CI (-4.25, -2.99), Z=11.26 ($P<0.000\ 01$)]、大脑后动脉血流 [MD=-8.05, 95%CI (-10.44, -5.66), Z=6.60, ($P<0.000\ 01$)] 方面活血化瘀类中药均优于氟桂利嗪; 在不良反应发生率 [MD=0.12, 95%CI (0.05, 0.34), Z=4.09, ($P<0.000\ 1$)] 方面活血化瘀类中药低于氟桂利嗪。**结论:** 于治疗血管性头痛的疗效性和安全性而言, 活血化瘀类中药均较氟桂利嗪优势显著。

【关键词】 活血化瘀; 中药; 血管性头痛; Meta 分析

中图分类号: R277.7 **文献标识码:** A

血管性头痛是神经内科门诊的常见病, 是一种颅内外血管微循环障碍、血管舒张与收缩功能降低引起头部搏动样疼痛的疾病^[1], 具有难治愈、易复发、周期长的特点^[2]。其发病机制尚未明确, 好发于工作压力大的上班族人群以及在家庭生活中扮演主要角色的妇女。随着现代生活节奏的加快, 该病发病率正在逐年增长^[3]。患者主诉一般为头部沉重的压迫感、头痛, 常伴有眩晕、恶心呕吐等症状, 生活质量严重受影响, 甚至无法进行正常的工作生活。西医治疗此病主要为对症治疗, 采用钙离子拮抗剂、镇静止痛等药物, 最常用的药物为盐酸氟桂利嗪, 该药可一定程度上控制病情, 但疗效不稳定, 有时效性, 无法根治, 必须长期服用, 且剂量随着病情逐渐加大, 大剂量给药将引起强烈的胃肠道反应和神经症状等^[4]。中医讲究辨证论治, 从整体出发, 血管性头痛在中医学属血瘀性头痛, 以活血化瘀为根本治则。近年来, 采用活血化瘀类中药、中成药治疗血管性头痛的随机对照试验研究报道不断增多, 但多为小样本研究, 循证医学参考价值不强, 无法对临床实践做出针对性的指导。因氟桂利嗪为治疗血管性头痛的常用西药, 故本研究

收集已报道的采用随机对照试验方法进行活血化瘀法与氟桂利嗪治疗血管性头痛研究的文献, 采用 Meta 分析的方法综合评价活血化瘀类中药改善血管性头痛的疗效性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索来源 英文检索数据库有 PubMed、Cochrane library 等。检索词制定为 “vascular headache” “headache” “migraine” “promote blood circulation” “Chinese medicine” “invigorate blood” “flunarizine” 等。中文检索数据库有中国知网 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang)、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CMB)。检索词制定为 “血管性头痛” “神经血管性头痛” “偏头痛” “头痛” “中医” “活血化瘀” “氟桂利嗪” “西比灵” 等。

1.2 纳入标准 (1) 研究类型: 以临床随机对照方法对活血化瘀类中药与氟桂利嗪治疗血管性头痛进行的研究。(2) 研究对象: 获得患者知情、同意, 并确诊为血管性头痛, 诊断标准为世界公认水平。(3) 干预措施: 试验组仅接受单一活血化瘀类中药 (包括中药、中成药等) 口服, 以单一氟桂利嗪口服为对照。试验组干预措施限定: 中成药

基金项目: 江西中医药大学研究生创新专项 (JZYC19S22); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目 (国中医药人教发 [2016]42 号); 江西省重点研发计划项目 (20161BBG70105)。

通信作者: 黄春华, 医学博士, 副主任中医师, 硕士生导师。E-mail: vich622@163.com。

药品说明书中明确提及“活血化瘀”功效，或主要成分具有“活血化瘀”功效。中药汤剂以活血化瘀、通络止痛为组方原则，未明确说明者，其主要组成应为活血化瘀类中药，若组方中含有其它功效类中药，其剂量需不得超过活血化瘀类中药。方名、剂量、疗程不限。（4）结局指标：主要结局指标：总有效率、颅内动脉血流速度。次要结局指标：不良反应。

1.3 排除标准 （1）不能获取全文的研究，多次发表的文献取最先发表者；（2）动物类实验；（3）会议或学位论文；（4）综述类文献。

1.4 数据的提取与质量评价 由2位评价者独立筛选文献，提取可供研究的文献资料，资料提取内容：包括文献基本信息（作者名字及单位、文献来源、发表时间等），可供研究内容（标题、研究方法、样本量、干预措施、剂量、结局指标、不良反应和随访信息等），然后双方资料进行交叉核对，若出现不同意见，由第三名评价者介入讨论，并得出最终意见。对目标文献质量的评估选用 cochrane 系统介绍的偏倚风险评估工具进行。

1.5 统计学分析 本文所有研究数据的统计分析和概括均采用软件 RevMan 5.3 版本进行。置信区间采用 95%（CI）表示，采用比值比（OR）和加权均数差（MD）分别对二分类变量、连续类变量进行客观评估，异质性（齐性）检验采用多个率比较的卡方（ χ^2 ）检验进行估算，当检验结果满足 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$ 时，提示各研究结果接近总体参数真实值，此时以固定效应模式进行荟萃分析，否则采用随机效应模式。出现异质性结果 $P<0.1$ ，

$I^2>50\%$ 时，提示各研究结果偏离总体参数真实值，此时应尽可能分析产生异质性的原因，采用亚组分析对异质性进行控制，亚组分析选用模式方法同上。若无法确定异质性来源，则直接对研究数据进行分析。采用“漏斗图”对文献进行潜在发表偏倚分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 检索各大数据库后初得 260 篇文献，将所得文献导入 Note Express 3.20 软件，去除重复文献得 134 篇文献，在进一步阅读标题和摘要后，最终有 13 个 RCTS^[5-17] 满足要求。纳入研究的患者共 1 216 例。纳入文献均采用国内外公认的诊断标准及疗效标准、信效度较高的工具评定结局指标，13 个研究均提供和分析治疗组和对照组的基线资料（性别、平均年龄、病程等），差异均无统计学意义。图 1 介绍纳入文献相关检索流程及策略，表 1 分析了纳入文献基本特征。

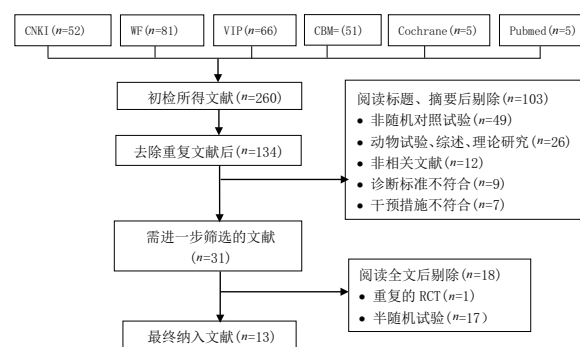


图1 文献检索结果流程

2.2 纳入研究的质量评价 （1）13 个试验^[5-17] 均出现随机字样，其中有 10 个试验^[5,6,8,9,11-14,16-17] 未

表1 纳入13项随机对照研究基本特征

纳入文献	样本量 E/C	干预措施		疗程 E/C (d)	结局指标
		试验组	对照组		
倪卫子 2009 ^[5]	36/34	步长脑心通	氟桂利嗪	28/28	总有效率、不良反应
徐楠 2010 ^[6]	40/40	加味芎归汤	氟桂利嗪	28/28	总有效率、(PCA) VS 值
赵丽娜 2014 ^[7]	60/60	通络止痛方	氟桂利嗪	28/28	总有效率
党志毅 2015 ^[8]	30/30	头痛宁胶囊	氟桂利嗪	28/28	总有效率
刘力 2006 ^[9]	71/71	芎葛汤	氟桂利嗪	20/20	总有效率、(MCA、ACA、PCA、BA、VA) VS 值
董宏利 2009 ^[10]	30/30	血府逐瘀汤	氟桂利嗪	30/30	总有效率
秦会生 2008 ^[11]	30/30	血府逐瘀汤	氟桂利嗪	30/30	总有效率、(MCA、ACA、PCA、BA、VA) VS 值
张迎秋 2013 ^[12]	20/10	活血通络组方	氟桂利嗪	84/84	总有效率、不良反应
梁建议 2012 ^[13]	35/35	清脑通络汤加味	氟桂利嗪	14/14	总有效率
任素华 2008 ^[14]	50/30	散偏汤加味	氟桂利嗪	28/28	总有效率
叶琳 2020 ^[15]	60/60	桃红四物汤加味	氟桂利嗪	30/30	总有效率
樊小平 2006 ^[16]	48/30	白拟通络定痛汤	氟桂利嗪	14/14	总有效率
王兆荣 2013 ^[17]	78/78	自拟五虫通络汤	氟桂利嗪	14/14	总有效率

注：E（试验组）、C（对照组）、MCA（大脑中动脉）、ACA（大脑前动脉）、PCA（大脑后动脉）、BA（基底动脉）、VA（椎动脉）、VS（速度）。

详细描述随机分组形式, 2 个试验^[7,10]选用的随机分组形式为随机数字表法, 1 个试验^[15]为电脑随机法。(2) 13 项试验^[5-17]均未描述盲法及分配隐藏;

(3) 数据完整性: 结果数据均完整; (4) 选择性报告: 全部研究均报道了预设结局指标。表 2 展示纳入研究的质量评价特征, 各研究间偏倚风险见图 2-3。

表2 13篇纳入研究的质量评价

纳入文献	随机方法	分配隐藏	盲法		结局数据完整性	选择性报告结果	其他偏倚来源	脱落退出
			医生 / 患者	结局评定者				
倪卫子 2009 ^[5]	随机	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
徐楠 2010 ^[6]	随机	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
赵丽娜 2014 ^[7]	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
党志毅 2015 ^[8]	随机	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
刘力 2006 ^[9]	随机	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
董宏利 2009 ^[10]	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
秦会生 2008 ^[11]	随机	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
张迎秋 2013 ^[12]	随机	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
梁建议 2012 ^[13]	随机	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
任素华 2008 ^[14]	随机	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
叶琳 2020 ^[15]	电脑随机法	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
樊小平 2006 ^[16]	随机	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无
王兆荣 2013 ^[17]	随机	未提及	未提及	未提及	是	否	不清楚	无

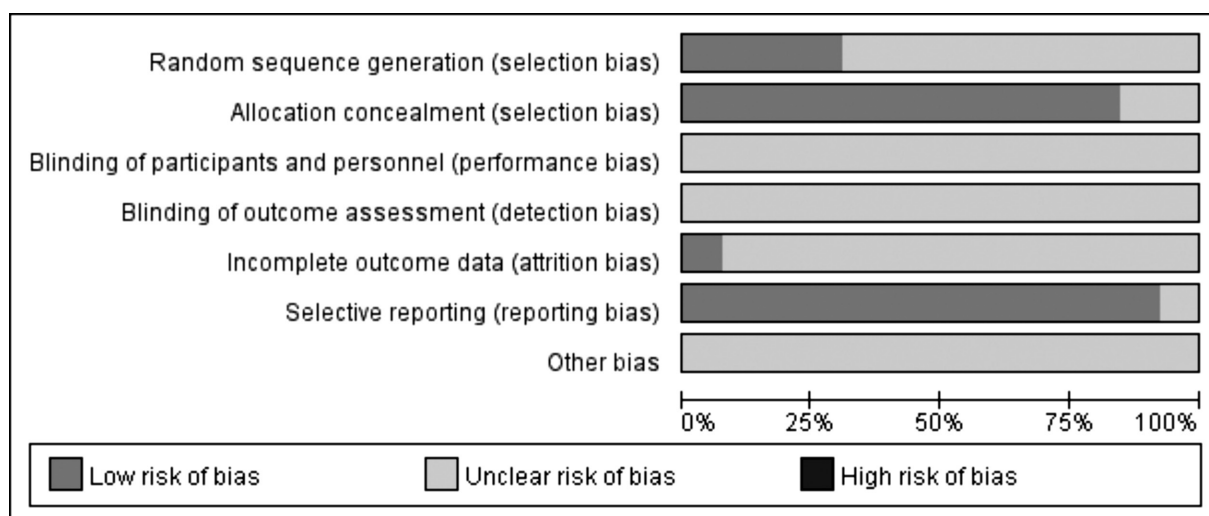


图2 偏倚风险分析

赵丽娜 2014	董宏利 2009	秦会生 2008	王兆荣 2013	樊小平 2006	梁建议 2012	徐楠 2010	张迎秋 2013	叶琳 2020	刘力 2006	党志毅 2015	倪卫子 2009	任素华 2008	
+	+	?	?	?	?	?	?	+	?	?	+	?	Random sequence generation (selection bias)
?	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	Allocation concealment (selection bias)
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	Blinding of participants and personnel (performance bias)
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	Blinding of outcome assessment (detection bias)
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	+	Incomplete outcome data (attrition bias)
?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Selective reporting (reporting bias)
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	Other bias

图3 偏倚风险总结

2.3 Meta 分析

2.3.1 总有效率 纳入的 13^[5-17] 篇文献均以总有效率为主要结局指标, 涉及研究患者数量为 1 216 例, 异质性检验结果为: $P>0.1$, $I^2=0\%<50\%$, 提示

13 个研究间得出的总有效率结果较接近, 选用固定效应模型检验示: $OR=5.36$, $95\%CI(3.81, 7.55)$, $Z=9.63(P<0.000\ 01)$ 。关于总有效率间的比较, 数据分析后得出差异有统计学意义。见图 4。

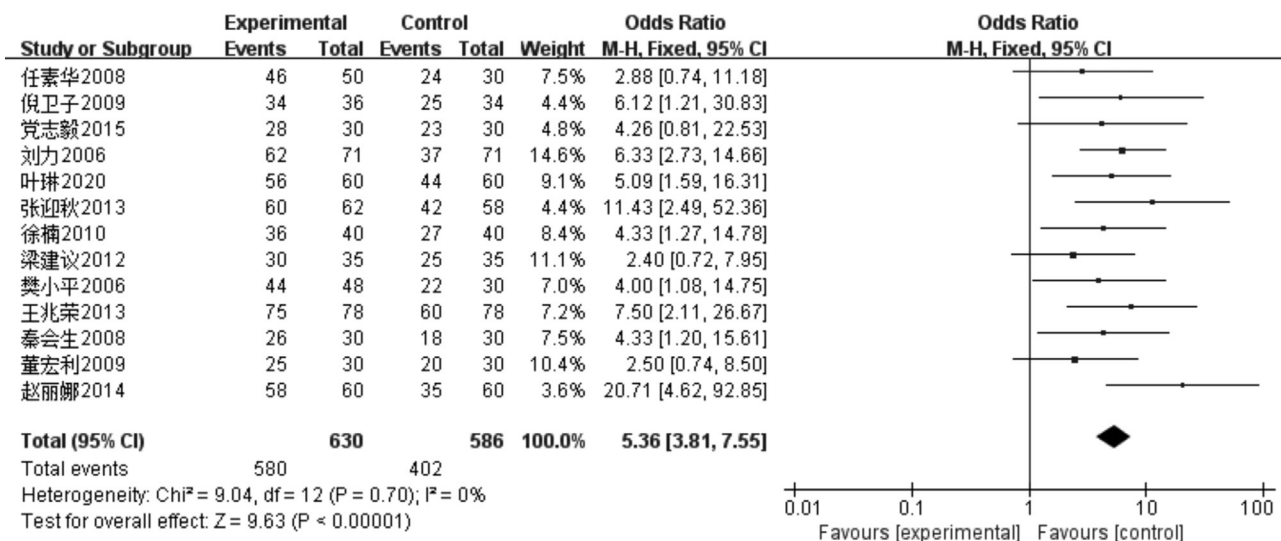


图4 两组治疗血管性头痛总有效率的Meta分析

2.3.2 大脑中动脉血流速度 以大脑中动脉血流速度为主要结局指标的有 2 项研究^[9,11], 异质性检验结果为: $P=0.62$, $I^2=0\%$, 提示 3 个研究间得出结果较

接近, 采用固定效应模式对研究数据合并分析 $MD=-10.32$, $95\%CI(-13.51, -7.14)$, $Z=6.35(P<0.000\ 01)$ 。结果提示差异有统计学意义。见图 5。

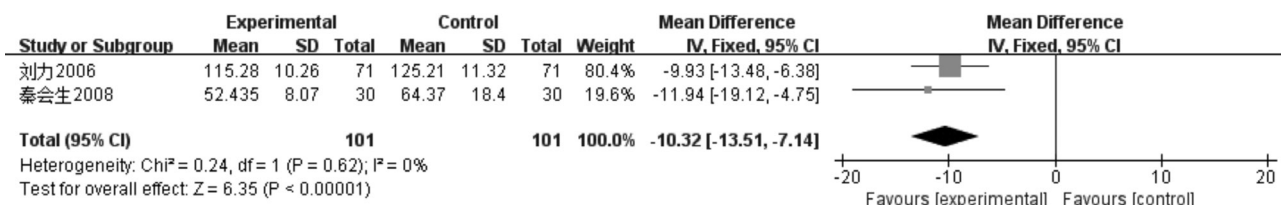


图5 两组治疗血管性头痛大脑中动脉血流速度比较的Meta分析

2.3.3 大脑前动脉血流速度 共纳入 2 篇文献^[9,11], 比较试验组和对照组的大脑前动脉血流速度。异质性检验结果为 $P=0.60$, $I^2=0\%$, 采用固定效应模式

对研究数据合并分析 $MD=-3.62$, $95\%CI(-4.25, -2.99)$, $Z=11.26(P<0.000\ 01)$ 。分析后得出比较差异有统计学意义。见图 6。

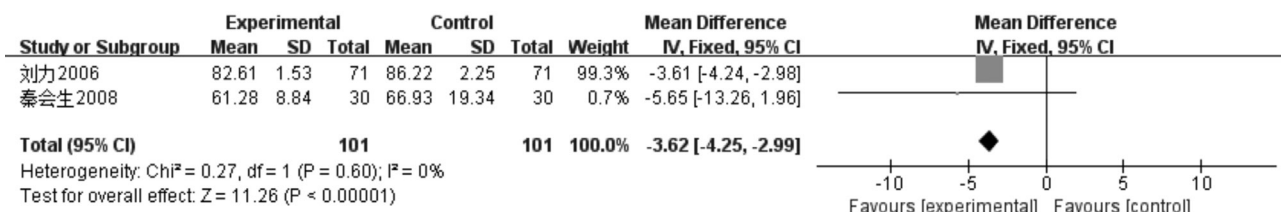


图6 两组治疗血管性头痛大脑前动脉血流速度比较的Meta分析

2.3.4 大脑后动脉血流速度 纳入文献^[69,11] 3 篇, 异质性检验结果为 $P=0.96$, $I^2=0\%$, 检验形式采用固

定效应, $MD=-8.05$, $95\%CI(-10.44, -5.66)$, $Z=6.60$, $P<0.000\ 01$ 。提示两组间比较差异有统计学意义。见图 7。

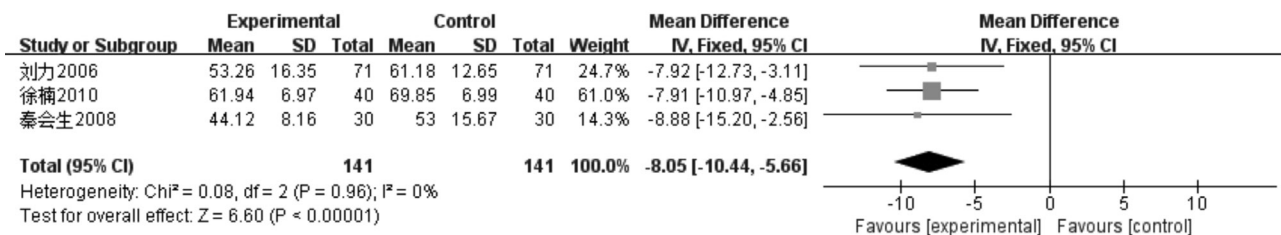


图7 两组治疗血管性头痛大脑后动脉血流速度比较的Meta分析

2.3.5 不良反应发生率 纳入文献^[5,12] 2 篇, 异质性检验结果为 $P=0.83$, $I^2=0\%$, 检验形式采用固定效应,

MD=0.12, 95% CI (0.05, 0.34), $Z=4.09$, $P<0.0001$ 。提示两组间比较差异有统计学意义。见图 8。

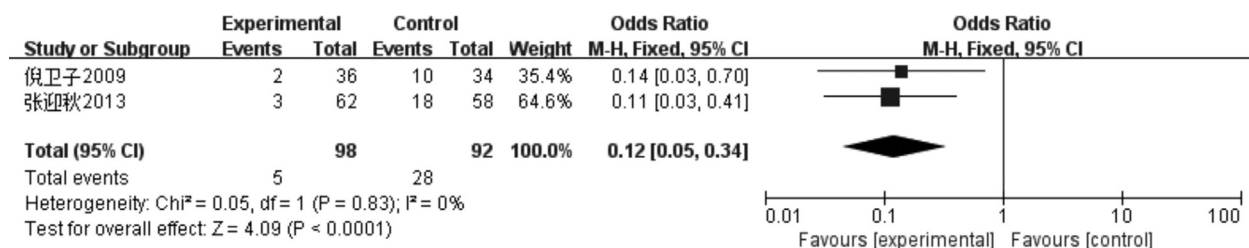


图8 两组治疗血管性头痛不良反应发生率比较的Meta分析

2.4 敏感性分析 按逐一去除文献的方法, 重复进行效应量合并, 并记录敏感性指标, 观察分析结果, 得出各研究间异质性、效应尺度均无明显变化, 提示本研究所得分析结论具有较高的可靠性和稳健性。

2.5 发表偏倚 运行 RevMan 5.3 软件对总有效率进行倒漏斗图绘制, 定性分析发表偏倚, 图示该漏斗图分布不均, 提示存在发表偏倚。见图 9。

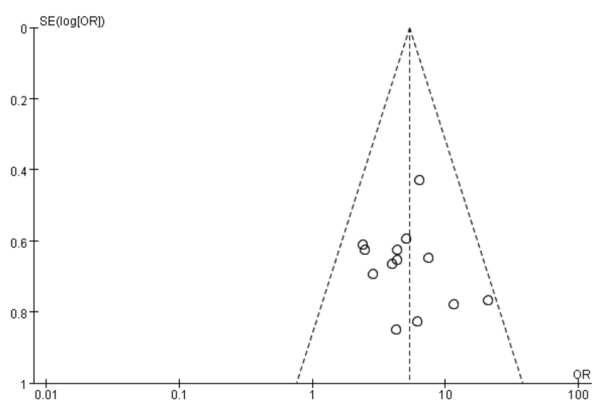


图9 基于总有效率发表偏倚的漏斗图

3 讨论

中医学认为血管性头痛属于“头风”“脑风”范畴。从辩证来看, 血管性头痛多属内伤头痛中的血瘀性头痛, 其病因复杂。《医林改错》云:“元气即虚, 必不能达于血管, 血管无气, 必停留而瘀。”《临证指南医案》云:“如阳虚浊邪阻塞, 气血瘀痹而为头痛者”。病理因素无论从风、寒、热、湿、虚、痰等致病, 久病入络, 皆会引瘀邪留滞。血瘀致气血运行不畅, 气血不得荣养头目, 脑髓失充, 不通则痛, 不荣则痛。故本病以瘀为本。胡建华^[18]认为血管性头痛首当责之“瘀”“风”“痰”, 最以瘀血阻络为重, 治疗应以化瘀为主。刘启廷名老中医认为血管性头痛病机为“瘀血阻滞, 风邪上犯”, 善用川芎、当归、郁金、细辛、蔓荆子等活血化瘀、开郁通络药物治疗本病^[19]。井柳柳等^[20]认为风挟痰、瘀等上犯头部而为病, 本病的病理基础为瘀, 风邪为主要诱因。现代医学认为血管性头痛发病机制不一, 但结果都是头部血管弹性降低, 血液粘

稠度下降, 血管舒缩功能减退, 脑血流量减少, 头部微循环障碍, 引起供血不足而致头痛, 正呼应传统医学“瘀”的观点。

本文通过 Meta 分析的方法对活血化瘀类中药治疗血管性头痛的疗效性及安全性进行科学评价, 以期临床治疗提供可靠的循证依据。本研究发现: 治疗组在总有效率, 大脑前动脉、大脑中动脉、大脑后动脉血流速度改善方面均优于对照组, 在不良反应发生率方面低于对照组, 提示活血化瘀类中药治疗血管性头痛疗效确切, 用药安全。提及基底动脉及椎动脉血流速度的研究数量较少, 故不作对比研究。

研究的局限性与展望: 基于国内随机对照文献普遍存在文献质量不高的问题, 本研究也存在类似情况: 样本量不大; 随机对照设计不严谨; 均未做到分配隐藏及盲法; 未做到紧密跟踪患者试验进度, 与试验过程中可能出现的问题未及时记录和做出相应补救措施。故本研究结论尚需更为严谨、更高质量的随机对照试验进一步夯实。

参考文献

- [1] Chandrashekarappa S, Shetty S, Shetty T S, et al. Impact of Co-existing Vascular Headache on Symptom Relief After Endoscopic Sinus Surgery[J]. Indian Journal of Otolaryngology & Head & Neck Surgery, 2017, 69(2):1-4.
- [2] 石旺清. 都梁软胶囊联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗老年血管性头痛患者的疗效分析[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(16):2324-2325, 2368.
- [3] 郭刘磊. 中医药治疗脑血管痉挛性头痛临床分析[J]. 健康之友, 2020(3):127.
- [4] 张美娟, 鄢春红, 李国亿. 中西医结合治疗血管神经性头痛 108 例疗效观察[J]. 健康必读, 2019(13):46-47.
- [5] 倪卫子. 步长脑心通治疗血管性头痛的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(20):132-133.
- [6] 徐楠, 张天文. 加味芎归汤治疗瘀血型血管性头痛的临床观察[J]. 光明中医, 2010, 25(6):987-988.
- [7] 赵丽娜. 通络止痛方治疗血管性头痛 60 例[J]. 中医研究, 2014, 27(8):34-35.
- [8] 党志毅, 贺春梅. 头痛宁胶囊治疗原发性血管性头痛 60 例临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(47):153.
- [9] 刘力, 闫咏梅. 芎葛汤治疗血管性头痛 71 例疗效观察[J]. 上海中医

2 型糖尿病中医病理因素与肥胖指数的相关性研究

★ 苏志扬 陈辉萍 粘美灵 王建发 戴招韵 王水文 戴晓河 颜艺芳（南安市洪濂中心卫生院 福建 南安 362000）

【摘要】目的：探索 2 型糖尿病中医病理因素与肥胖指数的相关性。**方法：**选取我院 297 例 2 型糖尿病患者，进行证素辨证，分析证素与肥胖指数之间的相关性。**结果：**297 例 2 型糖尿病患者病性证素分布从高到低依次为：阴虚、热、湿、阳虚、气虚、痰、血虚、津亏、血瘀、燥、寒、气滞，病位证素分布从高到低依次为：肾、脾、胃、肝、筋骨；WHtR、WC、BMI 均与痰和湿存在极显著的正相关性，与阴虚存在极显著的负相关性，同时，痰、湿在 WHtR、WC、BMI 超标组的分布频率明显高于正常组，阴虚明显低于正常组。**结论：**2 型糖尿病病性证素分布以阴虚、热、湿、阳虚、气虚、痰为主，尤以阴虚、热最为突出，病位证素以肾、脾、胃、肝为主，尤以肾最为突出，同时，痰、湿可能是 2 型糖尿病肥胖患者发病的重要中医病理因素。

【关键词】 2 型糖尿病；证素；肥胖指数

中图分类号：R259 **文献标识码：**A

我国作为糖尿病大国，2 型糖尿病患病率约 10.4%^[1]，流行病学研究证实，糖尿病与肥胖存在极为密切的关系，肥胖是糖尿病的重要致病因素之一，而糖尿病引发的内分泌系统紊乱也可能导致血脂异常、肥胖等^[2]。目前已经证实，肥胖是糖尿病患者患病的重要独立危险因素^[3]。目前中医研究糖尿病的文献较多，但研究糖尿病中医证素与肥胖指数的文献很少。因此，本文从中医证素方面探讨 2 型糖尿病中医病理因素与肥胖指数之间的关系，为该地区防治糖尿病提供治疗新思路。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月—2020 年 9 月期间在我院门诊及住院的 2 型糖尿病患者，共 297 例，平均年龄为 (71.27 ± 5.87) 岁，其中男性 94 例，平均年龄为 (71.81 ± 5.77) 岁，女性 203 例，平均年龄为 (71.01 ± 5.91) 岁。

1.2 观察指标 腰身比 (WHtR)、腰臀比 (WHR)、腰围 (WC)、体重指数 (BMI)。

1.3 病例选择

1.3.1 纳入标准 (1) 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)》^[4] 中 2 型糖尿病的诊断标准；

药杂志, 2006, 40(12):24-25.

[10] 董宏利. 血府逐瘀汤加减治疗血管性头痛 30 例临床观察 [J]. 黑龙江中医药, 2009, 38(1):15-16.

[11] 秦会生. 血府逐瘀汤加减治疗血管性头痛 30 例临床观察 [J]. 河北中医, 2008, 38(7):720-722.

[12] 张迎秋, 齐有莉, 乔钦增, 等. 活血通络组方治疗血管神经性头痛的临床研究 [J]. 中国保健营养 (中旬刊), 2013(10):142-142.

[13] 梁建议, 王亚丽, 齐娜. 清脑通络汤加味治疗血管性头痛 35 例 [J]. 陕西中医学院学报, 2012, 35(2):47-48.

[14] 任素华, 金杰. 散偏汤加减治疗血管神经性头痛临床疗效观察 [J]. 中医药学报, 2008, 36(6):58-59.

[15] 叶琳. 桃红四物汤加减治疗血管性头痛的疗效分析 [J]. 养生保健

指南, 2020(7):80.

[16] 樊小平. 通络定痛汤治疗血管神经性头痛 48 例 [J]. 江西中医药, 2006, 37(8):25-26.

[17] 王兆荣. 自拟五虫通络汤治疗脑血管痉挛性头痛 78 例临床观察 [J]. 医学信息, 2013, 26(6):166-167.

[18] 张冠卿, 陈林, 张理云. 基于数据挖掘技术的血管性头痛中医辨证及证候要素研究 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(19):67-69.

[19] 刘荔, 向征. 刘启廷用活血解郁汤治疗神经血管性头痛经验 [J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(4):442.

[20] 井柳柳, 张波. 中医药治疗血管性头痛的研究进展 [J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(11):1199-1201.

(收稿日期: 2020-07-28) 编辑: 翟兴英

基金项目: 南安市卫生健康科研项目 (南卫 [2019] 59 号)。

通信作者: 戴招韵, 主任医师。E-mail: nadzy@163.com。