

- Activity [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018, 2018: 1-9.
- [4] 陈一萍, 张劼, 周嘉, 等. 别嘌醇药物不良反应风险因素研究进展 [J]. 广西医科大学学报, 2019, 36 (1): 137-141.
- [5] CHOU H W, CHIU H T, TSAI C W, et al. Comparative effectiveness of allopurinol, febuxostat and benzbromarone on renal function in chronic kidney disease patients with hyperuricemia: a 13-year inception cohort study [J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 33 (9): 1620-1627.
- [6] KIM S, KIM H J, AHN H S, et al. Renoprotective effects of febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia: A systematic review and meta-analysis [J]. Kidney Research and Clinical Practice, 2017, 36 (3): 274-281.
- [7] 宋向飞, 雷雅坤, 刘宁, 等. 药食同源花叶类植物对高尿酸血症的功效及机理研究进展 [J]. 华北农学报, 2021, 36 (S1): 195-201.
- [8] 张鹏宇. 中药对痛风性关节炎炎症因子的影响的研究概述 [J]. 环球中医药, 2019, 12 (11): 1770-1773.
- [9] 吴美音, 陈淑宁, 高洁, 等. 菊苣、葛根、桑叶配方对高尿酸合并关节炎小鼠的降尿酸和痛风性关节炎的干预效果 [J]. 食品工业科技, 2020, 41 (16): 308-313.
- [10] 李钰琦, 周永波, 单勇军, 等. 生酮饮食在代谢疾病治疗的应用及方案研究进展 [J]. 食品工业科技, 2023, 44 (22): 352-359.
- [11] LEE S J, OH B K, SUNG K C. Uric acid and cardiometabolic diseases [J]. Clinical Hypertension. 2020, 26 (1): 13.
- [12] 朱发伟, 楼招欢. 桑抹茶对高尿酸血症模型大鼠血尿酸水平及肠道菌群的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2017, 34 (8): 1084-1088.
- [13] 郑红, 李旭东, 王华国. 促炎症脂肪因子与高尿酸血症相关性研究 [J]. 西部医学, 2014, 26 (10): 1374-1376.
- [14] 方宁远, 吕力为, 吕晓希, 等. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 (2023 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43 (6): 461-480.
- [15] 杨瑞凤, 郭永平, 魏丽, 等. 高尿酸血症患者糖、脂代谢异常的临床研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19 (2): 121-124.

[文章编号] 1007-0893(2023)20-0004-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.20.002

祛瘀止痛方治疗蛛网膜下腔出血头痛的效果研究

鲁红伟 王丽萍*

(开封市人民医院, 河南 开封 475000)

[摘要] 目的: 分析祛瘀止痛方治疗蛛网膜下腔出血 (SAH) 头痛的效果。方法: 选择 2019 年 9 月至 2021 年 9 月期间开封市人民医院收治的 98 例 SAH 头痛患者作为研究对象, 使用随机数字表将其分为对照组与观察组, 各 49 例。对照组患者采取常规对症治疗联合脑脊液置换术, 观察组患者在其基础上应用祛瘀止痛方治疗。针对两组患者的临床疗效、疼痛数字评价量表 (NRS) 评分、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、Barthel 指数 (BI) 评分以及不良反应情况进行比较。结果: 观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者疼痛 NRS 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者 BI 评分高于对照组, NIHSS 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 祛瘀止痛方治疗 SAH 头痛效果确切, 可以有效缓解患者的疼痛症状, 促进神经功能恢复, 保障日常生活能力, 安全性佳。

[关键词] 蛛网膜下腔出血; 头痛; 祛瘀止痛方

[中图分类号] R 743.35 **[文献标识码]** B

Effect of Quyu Zhitong Prescription on Subarachnoid Hemorrhage Headache

LU Hongwei, WANG Liping*

(Kaifeng People's Hospital, Henan Kaifeng 475000)

[Abstract] **Objective** To analyze the effect of Quyu Zhitong prescription on headache caused by subarachnoid hemorrhage (SAH).

[收稿日期] 2023 - 08 - 20

[基金项目] 开封市科技发展计划项目 (2003062)

[作者简介] 鲁红伟, 男, 副主任医师, 主要研究方向是中医药治疗缺血性脑血管病。

[*通信作者] 王丽萍 (E-mail: wlp661@126.com)

Methods A total of 98 patients with SAH headache admitted to Kaifeng People's Hospital from September 2019 to September 2021 were selected as research objects, they were divided into a control group and an observation group with 49 cases in each group using random number table. The control group was treated with conventional symptomatic treatment combined with cerebrospinal fluid replacement, and the observation group was treated with Quyu Zhitong prescription on the basis of the treatment. The clinical efficacy, numerical rating scale (NRS) score, National Institute of Health stroke scale (NIHSS) score, Barthel index (BI) score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the NRS score of the observation group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the score of BI in the observation group was higher than that of the control group, NIHSS score was lower than that of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Quyu Zhitong prescription is effective in treating SAH headache, which can effectively relieve the pain symptoms of patients, promote the recovery of nerve function, ensure the ability of daily life, and have good safety.

[Keywords] Subarachnoid hemorrhage; Headache; Quyu Zhitong prescription

蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) 是临床常见的急重症, 主要表现为剧烈、突发性的头痛, 且呈进行性加重, 伴有恶心呕吐、谵妄、烦躁或意识障碍, 甚至部分患者出现癫痫发作^[1]。据相关调查显示, SAH 患者持续中重度头痛的发生率高达 80%~90%, 给其带来了巨大的痛苦^[2]。因此, 探寻合理且安全的治疗方案缓解 SAH 患者的头痛症状十分必要。目前, 西医主要采用降颅内压、预防血管痉挛、止痛镇静等药物, 以及脑脊液置换等方式治疗 SAH 头痛, 以便降颅压, 改善脑脊液循环, 清除血管活性物质, 缓解脑血管痉挛, 但常规西药方案取得的效果仍有局限性^[3]。中医认为, SAH 属于“真头痛”的范畴, 其病情急, 病势凶猛, 病机复杂。脑瘤破裂、自溢于脉外, 瘀血蓄于颅脑, 阻滞脑脉, 致使脉络不通, 不通则痛。祛瘀止痛方由三七、大黄等药物组成, 具有化瘀、清热、泄浊、解毒的功效^[4]。为了完善 SAH 头痛患者的治疗方案, 本研究选择 2019 年 9 月至 2021 年 9 月期间开封市人民医院收治的 98 例 SAH 头痛患者作为研究对象, 分析祛瘀止痛方治疗的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 9 月至 2021 年 9 月期间开封市人民医院收治的 98 例 SAH 头痛患者作为研究对象, 使用随机数字表将其分为对照组与观察组, 各 49 例。对照组男性 27 例, 女性 22 例; 年龄 42~78 岁, 平均年龄 (55.65 ± 7.85) 岁; 身体质量指数 (body mass index, BMI) 18.02~27.66 kg·m², 平均 BMI (23.02 ± 2.50) kg·m²; 病程 8~68 h, 平均病程 (40.23 ± 8.02) h。观察组男性 26 例, 女性 23 例; 年龄 43~75 岁, 平均年龄 (55.60 ± 8.02) 岁; BMI 18.08~27.59 kg·m², 平均 BMI (23.05 ± 2.45) kg·m²; 病程 8~68 h, 平均病程 (40.20 ± 7.86) h。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),

具有可比性。本研究已通过开封市人民医院伦理委员会审批 (2023-LV-005)。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 西医参照《中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范》^[5] 中对于 SAH 的诊断标准确诊, 经全脑血管造影术 (digital subtraction angiograph, DSA) 证实; (2) 中医参照《中医病证诊断疗效标准》^[6] 中对于“真头痛”的诊断标准确诊, 辨证为风痰头痛, 证见头痛眩晕, 目闭不欲开, 自觉头重足轻, 甚欲眩仆, 或痛连眉棱骨酸痛, 身重体倦, 懒言, 胸闷恶心, 或吐痰涎, 或两颊青黄, 舌苔白腻, 脉弦滑; (3) 所有患者神志清楚, 主诉头痛; (4) 发病时间 < 72 h; (5) 已成功实施动脉瘤栓塞; (6) Hunt-Hess 分级为 I~III 级; (7) 患者家属对于本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 生命体征不稳定; (2) 非动脉瘤引起的 SAH; (3) 凝血功能异常; (4) 发病后便秘、每日大便次数 ≥ 3 次; (5) 合并脏器严重原发疾病、恶性肿瘤; (6) 昏迷较深; (7) 患者精神疾病。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采取基础治疗, 包括: 动脉瘤栓塞术、内科药物 (甘露醇脱水降颅压、依达拉奉改善神经功能、泮托拉唑预防应激性溃疡、乌拉地尔或硝酸甘油控制血压、苯巴比妥或地西洋镇静等对症药物) 治疗, 并予以脑脊液置换术。患者取左侧卧体位, 屈曲头与膝部, 选择 L3/L4 椎间隙作为穿刺点, 以利多卡因予以浸润麻醉。垂直置入 9 号穿刺针, 待出现落空感后拔出针芯, 此时有脑脊液流出, 一般穿刺深度为 4~6 cm。针孔以针芯半堵, 缓慢释放脑脊液 5 mL, 再注入 0.9% 氯化钠注射液进行缓慢置换, 直至置换量达到 40 mL, 拔针并予以局部包扎。完成置换后患者去枕平卧 4~6 h, 密切观察其生命体征, 持续治疗 3~7 次, 直至脑脊液外观清亮, 持续治疗 14 d。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上应用祛瘀止痛方，组方：三七 10 g，大黄 9 g，三棱 15 g，莪术 15 g，川芎 15 g，黄芩 10 g，当归 15 g，水蛭 10 g。每日 1 剂，水煎服，取汁 400 mL，分早晚服用，持续治疗 14 d。

1.4 观察指标

(1) 临床疗效：根据《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[7]中的相关标准评价两组患者的疗效，选择主症（头痛眩晕）与次症（身重体倦、胸闷、恶心症状）进行计分，由轻至重分别计 1~3 分，总分为 12 分。证候积分 = [(治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分] × 100%。其中相较于治疗前证候积分减少 ≥ 95% 为显效，减少 70%~94% 为有效，减少 30%~69% 为好转；减少 < 30% 或加重为无效。总有效率 = (显效 + 有效 + 好转) / 总例数 × 100%。(2) 治疗前后，使用疼痛数字评价量表 (numerical rating scale, NRS)^[8] 评价两组患者的疼痛症状。NRS 量表评分范围为 0~10 分，其中 10 分剧烈且难以耐受的疼痛，0 分为无痛，评分越高说明疼痛越重。(3) 神经功能：随访 1 个月，采用美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS)^[9] 评价治疗前与治疗 1 个月后的神经功能，量表分值范围 0~42 分，包括意识水平、凝视、视野等 11 个方面，分值与神经功能缺损症状呈正相关性。

(4) 日常生活能力：随访 1 个月，使用 Barthel 指数 (Barthel index, BI)^[10] 评价治疗前与治疗 1 个月后的日常生活能力，量表包括床椅转移、如厕、上下楼梯、大小便控制、修饰、进食等 10 方面，评分范围为 0~100 分，分值与日常生活能力呈正相关性。(5) 不良反应：观察指标包括皮肤瘙痒、腹痛腹泻、皮疹、面色潮红，以上指标的发生率之和计为不良反应发生率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 [n = 49, n(%)]

组别	显效	有效	好转	无效	总有效
对照组	7(14.29)	15(30.61)	18(36.73)	9(18.37)	40(81.63)
观察组	11(22.45)	22(44.90)	14(28.57)	2(4.08)	47(95.92) ^a

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后疼痛症状比较

治疗前两组患者疼痛 NRS 评分比较，差异无统计学

意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者疼痛 NRS 评分低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后疼痛症状比较 (n = 49, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	7.33 ± 0.98	3.80 ± 0.79
观察组	7.35 ± 1.02	2.52 ± 0.82 ^b

注：与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后神经功能与日常生活能力比较

治疗前两组患者 BI、NIHSS 评分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者 BI 评分高于对照组，NIHSS 评分低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后神经功能与日常生活能力比较 (n = 49, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	NIHSS 量表评分	BI 评分
对照组	治疗前	17.59 ± 1.39	56.80 ± 5.91
	治疗后	8.06 ± 0.46	68.45 ± 4.00
观察组	治疗前	17.56 ± 1.40	56.65 ± 4.89
	治疗后	6.85 ± 0.65 ^c	73.60 ± 5.05 ^c

注：NIHSS — 美国国立卫生研究院卒中量表；BI — Barthel 指数。

与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者的不良反应比较

两组患者不良反应率比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者的不良反应比较 [n = 49, n(%)]

组别	腹痛腹泻	皮肤瘙痒	皮疹	面色潮红	总有效
对照组	1(2.04)	1(2.04)	0(0.00)	0(0.00)	2(4.08)
观察组	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	4(8.16)

3 讨论

SAH 是临床常见的疾病，其中动脉瘤引起的 SAH 约占非外伤性 SAH 的 85%，严重危及了患者的生存质量与生命安全^[11]。头痛是 SAH 患者的主要症状，呈进行性加重，其病因考虑为：颅内出血后血液流入蛛网膜中升高颅内压，血液内红细胞与其损伤后产生的病理物质刺激脑膜，以及出血后血管活性物质呈游离状态，能够在直接作用下诱发头痛症状。目前，除了常规对症治疗外，脑脊液置换术是西医治疗 SAH 头痛的常用手段，通过多次缓慢引流脑脊液，能够排出脑脊液内的炎症物质，降低红细胞对于蛛网膜下腔的不良刺激作用，逐渐恢复脑脊液的理化成分。同时，脑脊液置换术能够降低颅内压，促进脑脊液流动，继而缓解疼痛症状。

有研究发现，常规西医西药治疗 SAH 的效果仍有不

足^[12]。中医学中,头痛最早见于《黄帝内经》,即“风气循风府而上,则为脑风”“新沐中风,则为首风”。《灵枢·厥病篇》中记载“真头痛,头痛甚,脑心痛,手足寒至节”^[13]。SAH 头痛归属于中医“真头痛”的范畴,多与患者水不涵木,肝肾阴液不足,肝阳偏亢;或情志急躁,化热化火,火热内灼阴血,肝阳偏亢;或过度用力,气机逆乱,气血上冲脑窍,致使脑络破裂,血溢脉外有关^[14]。SAH 头痛患者颅内血瘀水停,血行不畅,脑络失于濡养,不荣则通;瘀血蓄于颅脑,阻滞脑脉,脉络不通,不通则痛。故针对 SAH 头痛的病机应施以解毒、清热、化瘀、泄浊之法予以治疗,以期解除浊、毒、瘀、热等病因理素^[15]。

本研究对 49 例 SAH 头痛患者应用了祛瘀止痛方治疗,结果发现观察组患者总有效率较对照组高,且观察组治疗后的 NRS 量表分值低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果说明,在常规治疗的基础上应用祛瘀止痛方治疗 SAH 头痛效果确切,能够有效改善患者的疼痛症状。祛瘀止痛方中选用大黄与三七作为君药,前者祛瘀活血、清热泻火、解毒攻下,可以针对瘀热腑实之象及脑中瘀血进行治疗;后者定痛活血、止血化瘀,具有活血无出血之虞,止血无留瘀之弊的特点;两种药物协同作用能够通腑泄浊、祛瘀止痛。三棱、莪术、川芎、水蛭为臣药,助君药活血逐瘀。其中莪术、三棱既止痛,又破血逐瘀。川芎属于血中气药,能够上达巅顶,促进诸药直达病所,具有行气、活血、止痛之功。水蛭逐瘀消癥瘕,破血通经。中医学古籍中常有水蛭治病的记载,即“逐恶血、瘀血、月闭、破血消积聚”。张仲景以水蛭治疗“水结”“瘀血”之证,并认为此药具有祛邪扶正的独特功效。张锡纯认为,水蛭乃纯系水之精华生成,破瘀血而不伤新血,于气分丝毫无损,血瘀默然于无形。黄芩善治上焦热毒,联合大黄可以清泄瘀热,泄浊解毒。上述方药力效精专,直达病所,可以共同除却瘀、热、浊、毒。现代药理认为,祛瘀止痛方中三七对于血管及微循环具有双向调节的作用,既能止痛,又能活血;大黄可以有效调节抗炎和免疫抑制反应。同时,本研究结果发现治疗后观察组患者 NIHSS 量表分值较对照组低,而 BI 分值较对照组高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。可见,祛瘀止痛方中药物成分可以发挥出多角度、多靶点作用,有效改善了脑血液循环,保护脑组织缺血再灌注损伤,不仅缓解了头痛症状,且促进了神经功能缺损与日常生活质量的恢复。此外,两组患者不良反应率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果说明,在常规治疗的

基础上应用祛瘀止痛方并未增加用药风险,安全性较为理想。

综上所述,祛瘀止痛方治疗 SAH 头痛效果确切,可以有效缓解患者的疼痛症状,促进神经功能恢复,保障日常生活能力,安全性佳。

[参考文献]

- [1] 吴政俊,刘宏,涂小龙,等.早期腰大池持续引流用于改善老年动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者脑血管痉挛的效果[J].老年医学与保健,2021,27(3):508-510.
- [2] 吴恺悌,张琳,黄娜娜,等.颅内动脉瘤的现代研究进展与中医药潜在治疗策略[J].中草药,2021,52(21):6732-6742.
- [3] 苏彤.中西医结合治疗自发性蛛网膜下腔出血[J].继续医学教育,2021,35(8):159-162.
- [4] 李方方,秦程高,孟六阳,等.大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗蛛网膜下腔出血头痛的方证对应探讨[J].中医临床研究,2021,13(34):83-85.
- [5] 国家卫生健康委脑卒中防治工程编写委员.中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范[J].中国脑血管病杂志,2016,13(7):384-392.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国中医药出版社,2013.
- [7] 郑筱萸.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,2002:85-86.
- [8] 严广斌.NRS疼痛数字评价量表 numerical rating scale [J].中华关节外科杂志(电子版),2014,8(3):410.
- [9] 侯东哲,张颖,巫嘉陵,等.中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(5):372-374.
- [10] 侯东哲,张颖,巫嘉陵,等.中文版 Barthel 指数的信度与效度研究[J].临床荟萃,2012,27(3):219-221.
- [11] 钟艳.耳穴压豆联合尼莫地平改善蛛网膜下腔出血患者头痛的临床观察[J].中国民间疗法,2020,28(12):64-65.
- [12] 刘辉,潘鹏宇,王姣,等.基于网络药理学分析头痛宁治疗蛛网膜下腔出血的机制研究[J].中华中医药学刊,2020,38(8):65-70,后插6.
- [13] 初广新,郝广志,景方坤,等.早期腰大池引流术与腰椎穿刺脑脊液置换术治疗蛛网膜下腔出血疗效研究[J].创伤与急危重病医学,2021,9(6):462-464,468.
- [14] 王鹤,陈佳,刘平,等.通窍活血汤化裁联合腰大池持续引流治疗外伤性蛛网膜下腔出血 35 例[J].浙江中医杂志,2022,57(8):585-586.
- [15] 陈俊臣,任晓乐,李倩,等.解痉汤治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛临床研究[J].陕西中医,2020,41(8):1055-1058.