• 临床研究 •

元胡止痛滴丸联合利扎曲普坦治疗偏头痛的临床研究

刘 丽,常 利,李合华,闫海清 新乡医学院第一附属医院 神经内科,河南 新乡 453000

摘 要:目的 探讨元胡止痛滴丸联合苯甲酸利扎曲普坦片治疗偏头痛的临床疗效。方法 纳入 2022 年 1 月—2023 年 12 月在新乡医学院第一附属医院就诊的 160 偏头痛患者,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 80 例。对照组患者口服苯甲酸利扎曲普坦片,10 mg/次,2 次/d;治疗组在对照组基础上口服元胡止痛滴丸,20 丸/次,3 次/d。两组患者均治疗 1 个月。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者 VAS 评分和 VAS 评分降低至少 50%所需时间,及血浆黏度(PV)、全血低切黏度(LSWBV)、全血高切黏度(HSWBV)、纤维蛋白原(FIB)、5-羟色胺(5-HT)、一氧化氮(NO)、多巴胺(DA)、降钙素基因相关肽(CGRP)、白细胞介素-1β(IL-1β)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。结果 治疗后,对照组总有效率为78.75%,治疗组总有效率为91.25%,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗后,两组 VAS 评分均显著降低(P<0.05),且治疗组 VAS 评分显著低于对照组(P<0.05)。治疗后,治疗组 VAS 评分降低至少 50%所需时间显著低于对照组(P<0.05)。治疗后,两组 PV、LSWBV、HSWBV、FIB、NO、CGRP、DA、IL-1β和TNF-α水平均显著降低,而5-HT水平均显著升高(P<0.05),且治疗组这些指标水平均显著好于对照组(P<0.05)。结论 元胡止痛滴丸联合利扎曲普坦治疗偏头痛临床疗效显著,且安全性高,能快速缓解患者头痛症状,可能与改善血液黏度、神经递质及炎症因子的表达水平等有关。关键词:元胡止痛滴丸;苯甲酸利扎曲普坦片;偏头痛;神经递质;血浆黏度;全血高切黏度;5-羟色胺;白细胞介素-1β中图分类号:R971 文献标志码:A 文章编号:1674 - 5515(2025)02 - 0358 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.02.013

Clinical study on Yuanhu Zhitong Pills combined with rizatriptan in treatment of migraine

LIU Li, CHANG Li, LI Hehua, YAN Haiqing

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yuanhu Zhitong Pills combined with rizatriptan in treatment of migraine. Methods Patients (160 cases) with migraine in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from January 2022 to December 2023 were divided into control and treatment group according to the random number table method, and each group had 80 cases. Patients in the control group were *po* administered with Rizatriptan Monobenzoate Tablets, 10 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yuanhu Zhitong Pills on the basis of the control group, 20 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the VAS scores and the time of VAS score decreased more than 50%, and the levels of PV, LSWBV, HSWBV, FIB, 5-HT, NO, CGRP, DA, IL-1β, and TNF-α in two groups before and after treatment were compared. Results After treatment, the total effective rate in the control group was 78.75%, the total effective rate in the treatment group was 91.25%, and the difference between the two groups was statistically significant (P < 0.05). After treatment, VAS scores in two groups were significantly reduced (P < 0.05), and VAS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group (P < 0.05). After treatment, the time required for the VAS score to decrease by at least 50% in the treatment group was significantly lower than that in the control group (P < 0.05). After treatment, the levels of PV, LSWBV, HSWBV, FIB, NO, CGRP, DA, IL-1β, and TNF-α were significantly decreased in two groups, while the levels of 5-HT were significantly increased (P < 0.05), and the levels of these indicators in the

收稿日期: 2024-10-16

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20200488)

作者简介: 刘 丽,研究方向为神经内科疾病的诊疗。E-mail: neuro_liuli@sina.com

treatment group were significantly better than those in the control group (P < 0.05). Conclusion Yuanhu Zhitong Pills combined with rizatriptan benzoate have significant clinical efficacy and high safety in the treatment of migraine. It can quickly relieve headache symptoms in patients, which may be related to improving blood viscosity, expression levels of neurotransmitters and inflammatory factors. Key words: Yuanhu Zhitong Pills; Rizatriptan Monobenzoate Tablets; migraine; neurotransmitter; PV; HSWBV; 5-HT; IL-1β

现代药物与临床

偏头痛属于神经内科常见的神经血管性疾病, 多好发于中青年女性,临床表现为头痛反复发作, 且疼痛剧烈,此外,偏头痛者可罹患焦虑抑郁、双 相情感障碍等精神疾病,严重影响患者生活质量[1]。 全球流行病学调查结果显示,2019年全球偏头痛患 病例数相对于 1990 年增加了 40.1%, 2019 年偏头 痛患病例数约为8760万例,其中以印度、中国、 美国和印度尼西亚的患病率最高,占全球 43.6%[2]。 偏头痛发病机制不清,治疗较为困难。神经递质5-羟色胺(5-HT)受体因具有收缩血管、减弱痛觉敏 化等生理功能故而在治疗偏头痛中作用显著[3]。利 扎曲普坦作为一种新型高效的 5-HT 受体激动剂, 能在胃肠道快速吸收并达到峰值血药浓度, 对偏头 痛具有良好的治疗效果[4]。中成药联合苯甲酸利扎 曲普坦治疗偏头痛能显著提高治疗疗效,并快速缓 解患者头痛症状及减少头痛发作次数[5]。元胡止痛 滴丸属于一种口服中成药, 具有理气、活血、止痛 的功效,可用于治疗偏头痛[6]。本研究通过纳入新 乡医学院第一附属医院神经内科偏头痛患者,分析 元胡止痛滴丸联合苯甲酸利扎曲普坦治疗偏头痛的 临床疗效及相关机制。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选择 2022 年 1 月—2023 年 12 月在新乡医学院 第一附属医院神经内科就诊的 160 偏头痛患者作为 研究对象。其中男性 23 例,女性 137 例;年龄 24~ 35 岁, 平均年龄(29.34±4.55)岁; 病程1~5年, 平均病程(3.23±0.56)年;疼痛 VAS 评分 5~9分, 平均评分(7.61±1.43)分。本研究所有研究对象均 知情同意,且签订临床研究知情同意书。本研究经 过新乡医学院第一附属医院伦理审核(YXLL-2020-115)。

纳入标准: (1) 偏头痛诊断符合"中国偏头痛 诊治指南 (2022 版)"中的标准^[7]; (2) 年龄在 18 周岁以上;(3)近3月内未系统口服治疗药物,且 配合研究,规律复诊。

排除标准;(1)其他类型头痛包括紧张型头痛、 丛集性头痛及继发性头痛(颈椎病、高血压等引起)

的患者;(2)偏瘫型偏头痛、伴有复杂先兆的偏头 痛; (3) 合并严重或难以控制的高血压、慢性心脑 血管性疾病、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤以及严 重精神类疾病患者;(4)哺乳妊娠期女性;(5)对 元胡止痛滴丸及苯甲酸利扎曲普坦药物及其中药物 成分既往存在过敏;(6)失访患者。

Vol. 40 No.2 February 2025

1.2 药物

苯甲酸利扎曲普坦片由湖北欧立制药有限公司 生产,规格 5 mg/片,产品批号 210510、220622、 230310; 元胡止痛滴丸由甘肃陇神戎发药业股份有 限公司生产,规格 0.5 g/丸,产品批号 210215、 220320、230410。

1.3 分组和治疗方法

将 160 例患者按照随机数字表法分为对照组 和治疗组,每组各80例。对照组男性10例,女性 70 例; 年龄 24~35 岁, 平均年龄 (29.31±4.62) 岁;病程1~5年,平均病程(3.21±0.54)年;疼 痛 VAS 评分 5~9 分, 平均评分(7.77±1.23)分。 治疗组男性 13 例,女性 67 例;年龄 25~35 岁, 平均年龄(29.67±4.51)岁;病程 1~5年,平均 病程 (3.24±0.59) 年;疼痛 VAS 评分 5~9 分,平 均评分(7.59±1.36)分。两组患者一般资料相比差 异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服苯甲酸利扎曲普坦片, 10 mg/次, 2次/d;治疗组在对照组基础上口服元胡止痛滴丸, 20 丸/次, 3 次/d。两组患者均治疗1个月。

1.4 疗效评价标准[8]

治疗前后积分根据患者偏头痛发作次数、头痛 程度、持续时间以及伴随症状进行评估。偏头痛发 作次数在5次/月以上得6分,3~4次/月得4分, 2次/月及以下得2分;头痛程度发作需卧床得6分, 影响工作得 4 分,不影响工作得 2 分;头痛持续 2 d 以上得 6 分, 持续 12 h~2 d 得 4 分, 低于 12 h 得2分;偏头痛伴随恶心、呕吐、畏光、畏声其中 3项及以上得3分,2项得2分,1项得1分。积分 为各项评分总分。

临床治愈:治疗后患者无偏头痛发作,且停药1 个月不复发; 显效为治疗后积分减少 50%以上; 有效:

治疗后,积分减少21%~50%:无效:治疗后积分减

总有效率=(临床治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

少≤20%。

- **1.5.1** 头痛 VAS 评分 治疗前后采用 VAS 量表可用于评估偏头痛患者头痛严重程度,得分在 $0\sim10$ 分,其中 0 分表示无疼痛,10 分表示难以忍受的剧烈疼痛[9]。
- 1.5.2 血液流变学指标 患者治疗前后在凌晨空腹状态下获取外周静脉血 5 mL,采用全自动生化仪(重庆天海,MVIS-2045A)检测血液流变学指标。血液流变学指标主要包括血浆黏度(plasma viscosity,PV)、全血低切黏度(low-shear whole blood viscosity,LSWBV)、全血高切黏度(high-shear whole blood viscosity,HSWBV)、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)。治疗前后采用 LBY-N6 Compact 全自动多功能血液流变仪检测患者 PV、LSWBV 和 HSWBV,采用比浊法检测治疗前后患者 FIB 水平。
- 1.5.3 神经递质表达水平 所有患者治疗前后在凌晨空腹状态下获取外周静脉血 5 mL,4 ℃离心后获取血清备用(下同)。神经递质主要包括一氧化氮(NO)、多巴胺(DA)、降钙素基因相关肽(CGRP)和 5-HT。采用 ELISA 法检测两组治疗前后血清中NO、DA、CGRP 和 5-HT 的水平。5-HT、CGRP 和NO ELISA 试剂盒购买于武汉赛培生物科技有限公司。DA ELISA 试剂盒购买于江西联博科生物科技

有限公司。

1.5.4 炎症因子表达水平 炎症因子主要包括白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。采用 ELISA 法检测两组治疗前后血清中 IL-1 β 和 TNF- α 表达水平。IL-1 β 和 TNF- α ELISA 试剂盒购买于武汉赛培生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

统计两组患者治疗期间出现的神经系统、呼吸 系统及皮肤过敏反应的例数。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理。计量资料符合正态分布,以 $\overline{x}\pm s$ 、表示,两组比较采用 t 检验,计数资料采用频数表示,两组比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组总有效率为 78.75%,显著低于治疗组的 91.25% (P < 0.05),见表 1。

2.2 两组 VAS 评分和 VAS 评分降低至少 50%所需时间比较

治疗后,两组患者 VAS 评分均显著降低,且治疗组 VAS 评分明显低于对照组(P<0.05)。对照组患者 VAS 评分降低至少 50%所需时间为(16.32±3.37)d,而治疗组 VAS 评分降低至少 50%所需时间为(13.05±2.69)d,与对照组相比,治疗组 VAS 评分降低至少 50%所需时间显著低于对照组(P<0.05),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	80	30	24	9	17	78.75
治疗	80	34	28	11	7	91.25*

与对照组比较: *P<0.05。

表 2 两组 VAS 评分和 VAS 评分降低至少 50%所需时间比较($x \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS scores and the time of VAS score decreased more than 50% between two groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	/ <i>E</i> ril	VA	·S 评分	VAC 证八万小阪亿 500/亿季时间/1	
	n/例	治疗前	治疗后	— VAS 评分至少降低 50%所需时间/d	
对照	80	7.77 ± 1.23	4.34±1.11*	16.32±3.37	
治疗	80	7.59 ± 1.36	$2.38 \pm 0.75^{* \blacktriangle}$	13.05 ± 2.69 #	

与同组治疗前比较: *P <0.05; 与对照组治疗后比较: *P <0.05; 与对照组比较: *P <0.05。

^{*} $P < 0.05 \ vs$ control group.

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $\triangle P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment; $\triangle P < 0.05 \text{ vs}$ control group.

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后,两组患者 PV、LSWBV、HSWBV 及 FIB 水平较同组治疗前显著降低 (P<0.05); 且治疗后,治疗组患者 PV、LSWBV、HSWBV 及 FIB 水平均显著低于对照组 (P<0.05),见表 3。

2.4 两组神经递质水平比较

治疗后,两组 5-HT 水平与治疗前相比显著升高,而 NO、CGRP 和 DA 水平显著降低 (P<0.05),且治疗组 5-HT 水平显著高于对照组,而 NO、CGRP

和 DA 水平显著低于对照组 (P<0.05), 见表 4。

2.5 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组 IL-1 β 和 TNF- α 水平较治疗前均显著降低(P<0.05),且治疗组 IL-1 β 和 TNF- α 水平显著低于对照组(P<0.05),见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗期间对照组和治疗组不良反应发生率为8.75%、13.75%,两组发生率比较差异无统计学意义,见表 6。

表 3 两组 PV、LSWBV、HSWBV 及 FIB 水平比较($\overline{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on PV, LSWBV, HSWBV and FIB levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	$PV/(mP \cdot s^{-1})$	$LSWBV/(mP \cdot s^{-1})$	$HSWBV/(mP{\cdot}s^{-1})$	$FIB/(g\cdot L^{-1})$
对照	80	治疗前	1.81 ± 0.44	13.74 ± 2.81	5.94 ± 1.21	4.45 ± 0.78
		治疗后	$1.53 \pm 0.39^*$	$6.56 \pm 1.23^*$	$3.98 \pm 0.69^*$	$3.91 \pm 0.35^*$
治疗	80	治疗前	1.75 ± 0.47	14.17 ± 2.65	5.69 ± 1.25	4.59 ± 0.84
		治疗后	$1.24 \pm 0.43^{* \blacktriangle}$	$4.89 \pm 1.06^{* \blacktriangle}$	$2.33 \pm 0.52^{* \blacktriangle}$	$2.29 \pm 0.43^{* \blacktriangle}$

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05。

表 4 两组神经递质水平比较 ($x \pm s$)

Table 4 Comparison on neurotransmitter levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	$NO/(\mu mol \cdot L^{-1})$	$DA/(pg \cdot mL^{-1})$	$CGRP/(ng \cdot L^{-1})$	$5\text{-HT/}(\mu g \cdot L^{-1})$
对照	80	治疗前	62.72 ± 7.27	65.56 ± 12.23	49.22 ± 8.34	51.55 ± 14.98
		治疗后	$40.11 \pm 4.39^*$	$53.76 \pm 9.19^*$	$36.45\pm2.38^*$	$69.38 \pm 18.66^*$
治疗	80	治疗前	63.06 ± 6.41	66.49 ± 12.55	48.83 ± 9.55	52.08 ± 15.18
		治疗后	23.85±3.05*▲	38.03±8.21*▲	29.22±3.39*▲	85.22±17.54*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05。

表 5 两组 IL-1 β 和 TNF- α 水平比较($x \pm s$)

Table 5 Comparison on IL-1 β and TNF- α levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	/frel	IL-1 β /($\mu g \cdot mL^{-1}$)		TNF- α /(mg·L ⁻¹)		
	<i>n</i> /例	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照	80	32.12 ± 3.47	$20.15\pm2.29^*$	25.53 ± 2.33	13.76±3.19*	
治疗	80	33.36 ± 3.53	13.84±2.25*▲	25.61 ± 2.65	8.03 ± 1.21*▲	

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05。

表 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	虚弱疲劳/例	嗜睡/例	胸闷/例	过敏性皮疹/例	发生率/%
对照	80	3	4	0	0	8.75
治疗	80	2	5	1	3	13.75

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $^{\blacktriangle}P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment.

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $\triangle P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment.

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $\triangle P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment.

3 讨论

偏头痛属于一种常见的神经系统失能性疾病,也是全球致残的常见原因。偏头痛发病机制复杂,涉及到神经元、神经递质、血管舒张及收缩功能紊乱、炎症等多方面,故而普通止痛药物疗效相对较差,难以完全控制患者症状[10]。因此,在临床上仍需积极寻找疗效显著及安全性高的治疗方案,提高治疗有效率,改善患者症状及提高生活质量。

利扎曲普坦为 5-HT_{IB/ID} 受体激动剂,通过激活 三叉神经末梢的 5-HT_{IB} 和 5-HT_{ID} 受体,抑制三叉 神经末梢 P 物质以及 CGRP 的释放来发挥止痛作 用,此外,利扎曲普坦可通过与 5-HT_{IB} 受体结合发 挥收缩血管作用,减轻患者博动性头痛症状[11]。苯 甲酸利扎曲普坦片也是指南中推荐治疗偏头痛的一 线药物门。临床研究发现苯甲酸利扎曲普坦片治疗 偏头痛的总有效率在71.19%左右[12]。除化学药外, 近年来中医药在治疗偏头痛中逐渐发挥了不可替代 的作用,中医药辅助治疗后能显著提高治疗疗效, 且治疗安全性较高[13]。元胡止痛滴丸富含延胡索及 白芷两味中药,对治疗头痛、腹痛等均具有一定疗 效[14]。本研究发现,元胡止痛滴丸联合苯甲酸利扎 曲普坦片治疗偏头痛后总有效率显著升高, 且进一 步发现两者联合治疗后 VAS 评分及 VAS 评分降低 50%所需时间均显著降低,提示元胡止痛滴丸对治 疗偏头痛疗效显著,且能快速缓解偏头痛患者的不 适症状。在机制上,研究发现元胡止痛治疗偏头痛 可能是通过促进血浆及脑组织中 5-HT 表达上调及 抑制 DA 及内皮素-1 表达等有关[15-16]。

偏头痛在中医中属于"头痛""头风"范畴,瘀血阻滞为其主要特征,治疗上应该予以活血、化瘀等为主。血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度及纤维蛋白原是临床上常见的血液流变学指标,当其水平升高时反映血液黏度增加及流动性变差,进一步导致血管弹性功能降低,同时引起血管收缩及舒张功能障碍,目前研究认为偏头痛与血液黏稠密切相关,当颅内动脉异常收缩可导致脑血流量减少并继发视觉及感觉异常,当颅内动脉再次扩张后可引起偏头痛发作。本研究发现元胡止痛滴丸联合苯甲酸利扎曲普坦片能显著抑制 PV、LSWBV、HSWBV及FIB水平,提示元胡止痛滴丸治疗偏头痛的机制可能与改善血液黏度有关。CGRP属于一种神经递质,与脑血管中CGRP受体结合,引起血管舒张及肥大细胞脱颗粒,并导致血浆外渗从而引

起偏头痛发作, CGRP 受体拮抗剂可阻断 CGRP 与 其受体结合从而发挥抗血管扩张作用, 目前针对拮 抗CGRP受体的小分子制剂已应用于临床实验研究 中[17]。DA 作为一种重要的神经递质,主要表达于 黑质及纹状体等,偏头痛患者外周血 DA 及其受体 水平、DA 合成代谢相关基因表达均存在异常,目 前认为偏头痛伴随的恶心呕吐等症状与 DA 分泌增 加有关。此外,DA 也可通过三叉神经血管通路参 与偏头痛的发生[18]。NO 导致偏头痛发作主要与其 扩血管作用有关,当偏头痛患者治疗后血清中 NO 水平得到显著降低[19]。5-HT 属于一种抑制性神经递 质,在疼痛感觉神经系统调控中发挥了重要作用, 偏头痛患者血清中 5-HT 水平显著低于健康对照, 5-HT 水平降低可直接加重偏头痛的发作[20]; 另一方 面,炎症因子同样在偏头痛的发病机制中扮演了重 要作用, TNF-α在偏头痛患者血清中显著高表达[21], Franceschini 等[22]研究发现偏头痛小鼠模型三叉神 经节中炎性因子 TNF-α、IL-6、IL-1β mRNA 存在高 表达现象。TNF-α 可通过调控 CGRP 转录从而刺激 前列腺素生成产生痛觉过敏,造成持续性头痛[23]。 本研究发现,在治疗后治疗组血清中 5-HT 水平显 著高于对照组,而 NO、CGRP、DA、IL-1β和 TNFα水平显著低于对照组,提示元胡止痛滴丸可通过 调节神经递质及炎症因子的表达而发挥治疗作用。 在治疗安全性上,两组不良反应发生率相比较无显 著差异,提示元胡止痛滴丸治疗偏头痛安全性高。

综上所述,元胡止痛滴丸联合苯甲酸利扎曲普 坦治疗偏头痛临床疗效显著,且安全性高,能快速 缓解患者头痛症状,可能与改善血液黏度、神经递 质及炎症因子的表达水平等有关。本研究治疗方案 值得在临床上进一步推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Jeyagurunathan A, Abdin E, Vaingankar J A, et al. Prevalence and comorbidity of migraine headache: Results from the Singapore Mental Health Study 2016 [J]. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2020, 55(1): 33-43.
- [2] Fan L Y, Wu Y H, Wei J H, et al. Global, regional, and national time trends in incidence for migraine, from 1990 to 2019: An age-period-cohort analysis for the GBD 2019
 [J]. J Headache Pain, 2023, 24(1): 79.
- [3] 潘琪, 王运锋, 周冀英. 选择性 5-HT1F 受体激动剂治

- 疗偏头痛的疗效与机制 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(9): 686-691.
- [4] 王淳, 张标, 刘平, 等. 苯甲酸利扎曲普坦治疗偏头痛的疗效观察 [J]. 临床神经病学杂志, 2008, 21(5): 376-378.
- [5] 李敏,成静,冯朝华.通心络胶囊联合苯甲酸利扎曲普 坦治疗偏头痛症状改善情况及患者血液流变学指标评估 [J]. 当代医学,2022,28(19):115-119.
- [6] 许林丽. 元胡止痛滴丸联合氟桂利嗪胶囊治疗偏头痛患者的疗效研究 [J]. 黑龙江医药科学, 2024, 47(1): 151-153.
- [7] 中国医师协会神经内科医师分会,中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会.中国偏头痛诊治指南(2022版)[J].中国疼痛医学杂志,2022,28(12):881-898.
- [8] 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: 105-109.
- [9] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [10] Chaturvedi P, Khan R, Sahu P, et al. Role of omics in migraine research and management: A narrative review [J]. Mol Neurobiol, 2022, 59(9): 5809-5834.
- [11] Whealy M, Becker W J. The 5-HT_{1B} and 5-HT_{1D} agonists in acute migraine therapy: Ergotamine, dihydroergotamine, and the triptans [J]. *Handb Clin Neurol*, 2024, 199: 17-42.
- [12] 张锐,杨晓玉,贾明璐,等. 养血清脑丸联合利扎曲普 坦治疗偏头痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床,2021,36(2):316-320.
- [13] 罗超琴, 吴艺帆, 刘雪梅, 等. 中医药治疗偏头痛用药规律多层次数据挖掘研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(5): 25-31.

- [14] 于定荣, 翁小刚, 王本晓, 等. 延胡索、白芷炮制配伍 对元胡止痛方中延胡索乙素、欧前胡素含量以及镇痛 作用的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(8): 2306-2312.
- [15] 高纪林, 董长勇, 颜义, 等. 元胡止痛方联合温针灸对偏头痛急性发作患者 5-HT、ET-1 的影响 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(11): 1996-1998.
- [16] 刘建林,彭成,潘媛,等.元胡止痛胶囊对偏头痛小鼠脑及血浆神经递质含量的影响 [J].辽宁中医杂志,2014,41(1):174-175.
- [17] Berman G, Croop R, Kudrow D, *et al.* Safety of rimegepant, an oral CGRP receptor antagonist, plus CGRP monoclonal antibodies for migraine [J]. *Headache*, 2020, 60(8): 1734-1742.
- [18] 杨建霞, 张莉莉, 周冀英, 等. 偏头痛多巴胺机制研究 进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(8): 602-605.
- [19] 张洪, 胡元元, 方瑗, 等. 偏头痛患者血清一氧化氮测定的临床意义 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2001, 7(2): 72-73.
- [20] 张洪淞, 刘擎. 5-HT、VIP、β-EP 水平与反复偏头痛的 相关性分析 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35(12): 2111-2113.
- [21] 连亚军, 滕军放, 王春燕, 等. 偏头痛患者血清和脑脊液肿瘤坏死因子 α 水平变化 [J]. 中华神经科杂志, 2001, 34(3): 191-192.
- [22] Franceschini A, Vilotti S, Ferrari M D, *et al*. TNFα levels and macrophages expression reflect an inflammatory potential of trigeminal Ganglia in a mouse model of familial hemiplegic migraine [J]. *PLoS One*, 2013, 8(1): e52394.
- [23] Leung L, Cahill C M. TNF-alpha and neuropathic pain: A review [J]. *J Neuroinflammation*, 2010, 7: 27.

[责任编辑 金玉洁]