【临床评价】

舒脑欣滴丸治疗偏头痛（血虚血瘀证）的多中心随机双盲对照研究

孙兴华[1]，王东岩[1]，张　淼[1]，李书霖[1*]，朱瑞增[2]，王秀杰[3]，刘金五[4]，曹绪政[5]，赵　亮[6]

1. 黑龙江中医药大学附属第二医院，黑龙江 哈尔滨　150001
2. 大庆市中医医院，黑龙江 大庆　163000
3. 鹤岗市人民医院，黑龙江 鹤岗　154101
4. 哈尔滨市中医医院，黑龙江 哈尔滨　150010
5. 中国人民解放军第二一一医院，黑龙江 哈尔滨　150080
6. 承德医学院附属医院，河北 承德　067000

摘　要：目的 观察舒脑欣滴丸治疗偏头痛（血虚血瘀证）的临床疗效和安全性。**方法** 240例来源于6家医疗机构的符合西医诊断偏头痛、中医辨证血虚血瘀证患者随机分为试验组和对照组，各120例。对照组口服天舒胶囊4粒/次、3次/d，试验组口服舒脑欣滴丸，4粒/次、3次/d，疗程均12周。观察患者治疗前后头痛月发作天数、头痛程度、中医证候疗效、头痛持续时间、偏头痛残疾程度评估问卷（MIDAS）、头痛影响测评量表-6（HIT-6）、单项症状（每次头痛持续时间、头痛发作次数、头痛程度、伴随症状、头晕、善忘、失眠、面色苍白、唇甲紫暗）疗效；观察患者的不良事件和生命体征。**结果** 两组患者治疗后偏头痛发作天数、头痛程度、头痛持续时间均较治疗前明显改善（$P<0.01$），且试验组头痛程度、头痛持续时间低于对照组（$P<0.05$）；两组患者治疗后MIDAS积分、HIT-6积分均较治疗前明显降低（$P<0.01$、0.5），但治疗后两组患者MIDAS积分、HIT-6积分比较均无统计学差异。治疗后，试验组中医证候疗效优于对照组（$P<0.05$）；单项症状中“头痛发作次数”“头痛程度”“伴随症状”“头晕”“失眠”“唇甲紫暗”组间比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）；单项症状中“每次头痛持续时间”“善忘”“面色苍白”组间比较差异无统计学意义。试验组和对照组不良事件发生率分别为8.33%和6.67%，组间比较，差异无统计学意义；试验期间无严重不良事件发生。**结论** 舒脑欣滴丸治疗偏头痛（血虚血瘀证）的临床疗效确切，安全性较好，具有较好的临床应用前景。

关键词： 舒脑欣滴丸；偏头痛；血虚血瘀证；头痛程度；中医证候疗效

中图分类号： R286.1，R971　　**文献标志码：** A　　**文章编号：** 1674-6376（2020）06-1079-07

D10.7501/j.issn.1674-6376.2020.06.017

A multi-center double-blind RCT of Shunaoxin Dropping Pills treating migraine with blood-deficiency and blood-stasis

SUN Xinghua[1], WANG Dongyan[1], ZHANG Miao[1], LI Shulin[1], ZHU Zengrui[2], WANG Xiujie[3], LIU Jinwu[4], CAO Xuzheng[5], ZHAO Liang[6]

1. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang Traditional Chinese Medicine University, Harbin 150001, China
2. Daqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Daqing 163000, China
3. Hegang People's Hospital, Hegang 154101, China
4. Haerbin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150010, China
5. The Chinese People's Liberation Army 211 Hospital, Harbin 150080, China
6. Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, China

Abstract: Objective To analyze clinical effect and safety of Shunaoxin Dropping Pills treating migraine (blood deficiency and stasis type). **Methods** The research is a large samples, multi-center, double-blind RCT. From 6 medical institutions 240 cases of

收稿日期： 2020-01-21

基金项目： 国家科技重大专项（2018ZX09734-002-004）；黑龙江中医药大学工程中心建设资助项目（2017SEC01）

第一作者： 孙兴华（1982—），男，硕士，主治医师，研究方向中药临床药理。Tel：（0451）87093486　E-mail：164850279@qq.com

***通信作者：** 李书霖（1973—），男，博士，主任医师，研究方向针灸防治神经系统疾病及中药新药临床疗效评价方法学研究。E-mail：1156789999@qq.com

migraine (blood deficiency and stasis type) was randomly divided into experimental group and control group, each group has 120 cases. Experimental group were given Shunaoxin Dropping Pills, 4 pills each time, 3 times daily and control group were given Tianshu Capsules 4 pills each time, 3 times daily for 12 weeks as one course. The effect was analyzed before and after treatment with the indexes days of headache, headache degree. clinical efficacy of Traditional Chinese Medicine (TCM) symptoms, duration time, MIDAS, HIT-6, single therapy effectiveness. To observe adverse event and vital signs. **Results** The number of migraine attack days, headache degree and headache duration of the two groups were significantly improved after treatment compared with before treatment ($P < 0.01$), the degree and duration of headache in the experimental group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, MIDAS score and hit-6 score of patients in both groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.01$, 0.5). After treatment, there was no significant difference in MIDAS score and hit-6 score between the two groups. After treatment, the curative effect of TCM syndrome in the experimental group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, there was statistical significance compared between these groups about the number of headache attacks, headache degree, associated symptoms, dizziness, insomnia ($P < 0.05$). There was no statistical significance compared between these groups about duration of headache, forgetful, palefaced. The incidence of adverse events in the experimental group and the control group were 8.33% and 6.67%, respectively, with no statistically significant difference. No serious adverse events occurred during the study period. **Conclusion** Shunaoxin Dropping Pills treating migraine (blood deficiency and stasis type) has exact effect and with good safety.

Key words: Shunaoxin Dropping Pills; migraine; blood deficiency and stasis; headache degree; curative effect of Traditional Chinese Medicine syndrome

头痛（headache）是常见的临床症状，指头颅上半部（眉弓、耳廓上部和枕外隆突连线以上）的疼痛。偏头痛（migraine）属于原发性头痛的一种，呈一侧或双侧搏动性的剧烈疼痛，常合并自主神经系统功能障碍如恶心、呕吐。近年来的流行病学资料显示偏头痛的全球患病率为10%，终生患病率为14%[1]。偏头痛除了给患者带来明显的头痛外，还可引起患者失眠、焦虑等，严重影响患者的生活质量和社会功能[2-3]。舒脑欣滴丸是天津中新药业集团股份有限公司第六中药厂生产的用于治疗脑血管疾病的中药滴丸制剂，由川芎和当归二味中药组方，方剂源于宋代《太平惠民合剂局方》所载的“芎藭汤”，具有理气活血、化瘀止痛的功效[4]，主要用于用于血虚血瘀引起的偏头痛，心脑血管疾病、椎基底动脉供血不足、血管性痴呆、三叉神经痛等疾患[5-9]。本研究旨在评价舒脑欣滴丸治疗偏头痛（血虚血瘀证）有效性和安全性，探索舒脑欣滴丸临床作用特点，为该品种在偏头痛的临床治疗中的应用提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 试验设计

本研究方案按前瞻性、随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床试验方法设计。

1.2 研究对象

入选2015年2月—2016年10月就诊于黑龙江中医药大学附属第二医院、哈尔滨市中医医院、大庆市中医医院、中国人民解放军第二一一医院、鹤岗市人民医院、承德医学院附属医院的门诊偏头痛（血虚血瘀证）患者。本研究经多中心临床试验牵头单位黑龙江中医药大学附属第二医院伦理委员会伦理审查批准（伦理审查批件编号：中医大二院伦[2015]08号），所有受试者均知情同意并签署知情同意书。

1.3 诊断标准

西医诊断标准参照国际头痛协会（2013年试用版）ICHD-3中“偏头痛”诊断标准[10]。中医“血虚血瘀证”的辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》[11]。

1.4 病例入组标准

（1）符合偏头痛的西医诊断标准；（2）符合血虚血瘀证的中医辨证标准；（3）受试者头痛视觉模拟评级法（visual analogue scale，VAS）评分[12] ≤7分；（4）头痛首次发作年龄＜50岁；（5）偏头痛病程≥3个月；（6）就诊前3个月头痛发作≥6次，且2次≤每月平均发作≤6次；（7）年龄18～65周岁。

1.5 排除标准

（1）虽有头痛，但作为其他疾病的症状表现，如高血压、脑外伤后及脑内器质性病变者；（2）特殊类型的头痛，如眼肌麻痹型偏头痛，偏瘫型偏头痛等；（3）入组前2周内服用过预防头痛发作的药物，包括β肾上腺素受体阻滞剂（美托洛尔、普萘洛尔等）、钙离子拮抗剂（维拉帕米、氟桂利嗪等）、抗癫痫药（托吡酯、丙戊酸钠等）、抗抑郁药（氟西汀、阿米替林等）、5-羟色胺（5-HT）受体拮抗剂（苯噻啶等）；（4）持续头痛者近1周内使用过镇痛药及其他镇痛方法者；（5）有慢性肝功能、肾功能障碍者，或

合并有心、脑、造血系统等严重原发性疾病，精神病患者；(6)过敏体质，或对研究药物组成成分过敏者；(7)妊娠或哺乳期妇女；(8)近3个月内参加其他临床试验者；(9)研究者认为存在任何不适合入组或者影响参与或完成研究因素者。

1.6 试验药品

舒脑欣滴丸，规格42 mg/丸，生产批号674013；舒脑欣滴丸模拟剂(主要成分为聚乙二醇6000)，规格42 mg/丸，生产批号674062；天舒胶囊模拟剂(主要成分为淀粉)，规格0.34 g/粒，生产批号140827，均由天津中新药业集团股份有限公司第六中药厂提供。天舒胶囊(主要成分川芎、天麻)，规格0.34 g/粒，生产批号140602，由江苏康缘药业股份有限公司生产。

1.7 分组与治疗方法

随机分组采用分层区组随机化方法，按中心进行分层，借助SAS 9.3统计软件PROC PLAN过程语句，给定种子数，产生随机编码，按照1∶1比例，240例患者随机分为试验组120例和对照组120例。

试验组口服舒脑欣滴丸(4粒/次、3次/d)+天舒胶囊模拟剂(4粒/次、3次/d)；对照组口服天舒胶囊(4粒/次、3次/d)+舒脑欣滴丸模拟剂(4粒/次、3次/d)。两组均连续服药12周。

1.8 观察指标与疗效评价

1.8.1 观察指标 分别于治疗前和治疗12周观察头痛(每月)发作天数、头痛程度、中医证候疗效、头痛持续时间(治疗前3个月内月平均头痛持续时间，治疗结束前4周头痛持续时间)、偏头痛残疾程度评估问卷(MIDAS)[13]、头痛影响测评量表-6(HIT-6)[14]、单项症状(每次头痛持续时间、头痛发作次数、头痛程度、伴随症状、头晕、善忘、失眠、面色苍白、唇甲紫暗)疗效。

1.8.2 中医证候疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则》[11]拟定血虚血瘀证主症和次症评分。(1)每次头痛持续时间：0分=无；2分=每次头痛持续小于12 h；4分=每次头痛持续12～48 h；6分=每次头痛持续48 h以上。(2)头痛(每月)发作次数：0分=无；2分=每月发作≤2次；4分=每月发作3～4次；6分=每月发作5次以上。(3)头痛程度：0分=无；2分=发作时不影响工作，VAS评分＞0分，且≤3分；4分=发作时影响工作，VAS评分＞3分，且≤7分；6分=发作时必须卧床，VAS评分＞7分，且≤10分。(4)伴随症状(恶心、呕吐、畏光、畏声等)：0分=无；1分=具备任意1项；2分=具备任意2项；3分=具备任意3项或3项以上。(5)头晕：0分=无；1分=轻度头晕，时作时止；2分=头晕明显；3分=头晕严重。(6)善忘：0分=无；1分=偶有善忘；2分=近事遗忘；3分=远事遗忘。(7)失眠：0分=无；1分=睡眠易醒，或睡而不实。晨醒过早，不影响工作；2分=每日睡眠少于4 h，但能坚持工作；3分=彻夜不眠，难以坚持正常工作。(8)面色苍白：0分=无；1分=活动后出现苍白；2分=面苍白明显；3分=面苍白如纸。(9)唇甲紫暗：0分=无；1分=暗而有光泽；2分=暗而稍有光泽；3分=暗而无光泽。中医证候疗效评价标准：临床痊愈：中医临床症状消失或基本消失，证候积分减少≥95%；显效：中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少≥70%；有效：中医临床症状、体征均有好转，证候积分减少≥30%；无效：中医临床症状、体征无明显改善，甚或加重，证候积分减少不足30%。

有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.8.3 单项症状疗效评价标准 痊愈：症状消失；显效：症状明显好转(症状积分减少2个级别)；有效：症状好转(症状积分减少1个级别)；无效：症状无变化、或加重。

愈显率=(痊愈+显效)/总例数

1.8.4 安全性评价 分别于治疗前和治疗第4、8、12周观察药物不良反应和生命体征、体格检查；于治疗前和治疗后进行实验室检查(包括血常规、尿常规、便常规、肝功能、肾功能)、静息心电图检查。

1.9 统计学方法

用SAS 9.3统计分析软件。数据集用全分析数据集(FAS)、符合方案集(PPS)和安全性分析数据集(SS)。计量资料用均数±标准差表示，用两样本独立t检验或秩和检验；计数资料用率(%)表示，用χ^2检验。

2 结果

2.1 进入各组数据集情况

两组计划入组240例，实际入组240例。中途退出试验14例，其中试验组10例，9例为受试者失访，1例为因不良事件而中止；对照组4例，均为受试者失访。经盲态审核，两组共有3例因试验期间使用方案规定禁用药物而未纳入FAS集，其中试验组有2例，对照组有1例。两组患者一般资料差异均无统计学意义，见表1。本试验FAS集和PPS集结果一致，以下数据均为FAS集结果数据。

2.2 两组偏头痛发作天数比较

两组患者治疗后偏头痛发作天数均较治疗前明显减少，组内比较差异均具有统计学意义(P<

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison on general data between two group

组别	n/例	平均年龄/岁	性别/例		病程/月	头痛首次发作年龄/岁	既往药物治疗史		既往治疗手段	
			男	女			无	有	无	有
对照	119	45.84±11.75	44	75	87.10±91.80	37.47±9.78	93	26	115	4
试验	118	44.58±12.25	38	80	95.41±98.68	35.50±9.92	94	24	110	8

0.01)；治疗后，两组偏头痛发作天数比较无统计学差异，见表2。

2.3 两组治疗前后头痛程度评分比较

两组患者治疗后头痛程度均较治疗前明显减轻，组内治疗前后比较差异均具有统计学意义（$P<0.01$）；治疗后，试验组患者头痛程度改善优于对照组，两组头痛程度比较差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表3。

表2 两组治疗前后偏头痛发作天数比较

Table 2 Comparison on number of migraine days before and after treatment between two group

组别	n/例	偏头痛每月发作天数/d	
		治疗前	治疗后
对照	119	4.34±2.18	1.82±1.43**
试验	118	4.56±2.37	1.43±1.73**

与同组治疗前比较：**$P<0.01$

**$P < 0.01$ *vs* same group before treatment

表3 两组治疗前后头痛程度评分比较

Table 3 Comparison on headache scores before and after treatment between two group

组别	n/例	头痛程度评分	
		治疗前	治疗后
对照	119	4.57±1.48	2.09±1.46**
试验	118	4.57±1.33	1.61±1.43**#

与同组治疗前比较：**$P<0.01$；与对照组治疗后比较：#$P<0.05$

**$P < 0.01$ *vs* same group before treatment；#$P < 0.05$ *vs* control group after treatment

2.4 两组中医证候疗效比较

对照组临床痊愈20例、显效9例、有效56例、无效34例；试验组临床痊愈26例、显效18例、有效57例、无效17例，两组中医证候疗效比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表4。

2.5 两组头痛持续时间比较

两组患者治疗后头痛持续时间较治疗前明显缩短，组内治疗前后比较差异均具有统计学意义（$P<0.01$）；且治疗后，试验组患者头痛持续时间显著低于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表5。

表4 两组中医证候疗效比较

Table 4 Comparison on curative effect of TCM syndromes between two group

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	119	20	9	56	34	71.43
试验	118	26	18	57	17	85.59#

与对照组比较：#$P<0.05$

#$P < 0.05$ *vs* control group

2.6 两组MIDAS积分比较

两组患者治疗后MIDAS积分均较治疗前明显减少，组内比较差异均具有统计学意义（$P<0.01$）；治疗后，两组MIDAS积分比较无统计学差异，见表6。

表5 两组治疗前后头痛持续时间比较

Table 5 Comparison on headache duration before and after treatment between two group

组别	n/例	头痛持续时间/min	
		治疗前	治疗后
对照	119	883.36±554.56	403.24±378.13**
试验	118	946.78±658.21	330.02±383.81**#

与同组治疗前比较：**$P<0.01$；与对照组治疗后比较：#$P<0.05$

**$P < 0.01$ *vs* same group before treatment；#$P < 0.05$ *vs* control group after treatment

表6 两组治疗前后MIDAS积分比较

Table 6 Comparison on MIDAS scores before and after treatment between two group

组别	n/例	MIDAS积分	
		治疗前	治疗后
对照	119	14.24±11.18	5.97±6.15**
试验	118	13.73±12.07	4.57±6.35**

与同组治疗前比较：**$P<0.01$

**$P < 0.01$ *vs* same group before treatment

2.7 两组HIT-6积分比较

两组患者治疗后HIT-6积分均较治疗前明显减少，组内比较差异均具有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，两组HIT-6积分比较无统计学差异，见表7。

表7 两组治疗前后HIT-6积分比较

Table 7 Comparison on HIT-6 scores before and after treatment between two groups

组别	n/例	HIT-6积分	
		治疗前	治疗后
对照	119	54.60±9.75	44.25±8.63*
试验	118	53.96±9.68	42.18±7.73*

与同组治疗前比较：*$P<0.05$

*$P<0.05$ *vs* same group before treatment

2.8 两组治疗后单项症状疗效比较

治疗后，“头痛发作次数”“头痛程度”“伴随症状”“头晕”“失眠”“唇甲紫暗”症状疗效组间比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）；但“每次头痛持续时间”“善忘”“面色苍白”症状疗效组间比较差异无统计学意义，见表8。

2.9 安全性分析

本次试验中，共发生不良事件18例，其中试验组10例（8.33%），主要表现为泌尿系感染、碱性磷酸酶异常、谷氨酰转肽酶异常、血常规中白细胞异常；对照组8例（6.67%），主要表现为上呼吸感染、泌尿系感染、谷草转移酶异常、谷丙转移酶异常、头痛加重。全部不良事件均为轻度，经研究者对症处置后，不良事件症状消失或实验室异常指标恢复正常。两组不良事件比较差异无统计学意义。经研究者判定为不良反应试验组和对照组各有1例，其中试验组表现为碱性磷酸酶异常、谷氨酰转肽酶异常；对照组表现为谷草转移酶异常、谷丙转移酶异常。整个试验期间无严重不良事件发生。两组在生命体征指标（呼吸、体温、静息心率、收缩压、舒张压）试验前后组间比较均无统计学差异。

表8 两组治疗后单项症状疗效比较

Table 8 Comparison on curative effect of single symptom after treatment between two group

组别	n/例	疗效	每次头痛持续时间	头痛发作次数	头痛程度	伴随症状	头晕	善忘	失眠	面色苍白	唇甲紫暗
对照	119	痊愈/例	28	28	28	87	71	72	85	96	96
		显效/例	5	54	0	0	1	1	0	0	0
		有效/例	37	32	47	8	21	9	3	8	5
		无效/例	49	5	44	24	26	37	31	15	18
		愈显率/%	27.73	68.91	23.53	73.11	60.50	61.34	71.43	80.67	80.67
组别	n/例	疗效	每次头痛持续时间	头痛发作次数	头痛程度	伴随症状	头晕	善忘	失眠	面色苍白	唇甲紫暗
试验	118	痊愈/例	40	40	40	103	88	83	102	105	113
		显效/例	4	61	0	3	0	0	0	1	0
		有效/例	29	14	47	9	19	6	3	3	2
		无效/例	45	3	31	3	11	29	13	9	3
		愈显率/%	37.29	85.59#	33.90#	87.29#	74.58#	70.34	86.44#	89.83	95.76#

与对照组比较：#$P<0.05$

#$P<0.05$ vs control group

3 讨论

偏头痛是一种反复发作的神经系统疾病。偏头痛除疾病本身可导致损害外，还可以引起认知功能下降、脑白质病变、后循环无症状性脑梗死等，还可与抑郁、焦虑等疾病共患[15]。按失能所致生命年损失计算，偏头痛被认为是第6位致残性疾病。偏头痛的发作可能与各种理化因素、精神因素以及体内激素水平变化等多种因素有关[16]。其发病机制至今仍未有一个统一的理论解释[17]，学者提出多种学说，较为公认的有皮质扩散性抑制、血管源学说、三叉神经血管学说等[18-19]。

目前，临床上治疗偏头痛的最主要方法是化学药物和中医药治疗[20]。化药治疗偏头痛多为镇痛剂，或镇静剂，虽止痛起效快，但易产生药物依赖性和耐药性。中医药在偏头痛的治疗中表现出明显的特色优势[21-22]。偏头痛尚属中医学“脑风”“头风”“头痛”等范畴[23-24]。中医学认为，本病虽病因多端，但不外乎内伤和外感两类，内伤诸疾可阻遏清阳，外感之邪可上犯巅顶而阻抑清阳之气，致气血逆乱，脉络失养，发为头痛。正如《素问·奇病论》所载：“人有病头痛以数岁不已……当有所犯大寒，内至骨髓，髓者以脑为主，脑逆故令头痛。”又如《济生方·头痛论治》曰：“凡头痛者，血气俱虚。”舒脑欣滴丸源于宋代《太平惠民合剂局方》所载“芎藭汤”，由

川芎和当归组成。川芎辛温升散，走而不守，乃血中之气药，可上行头窍，下行血海，通经活络；当归性温，味甘辛，具有补血、活血、止痛功效，为血中之圣药。两药配伍共奏理气活血、化瘀止痛之功。

根据舒脑欣滴丸的组方特点及前期研究结果，本次试验以评价舒脑欣滴丸治疗偏头痛在改善头痛发作天数、头痛程度、头痛持续时间以及MIDAS积分、HIT-6积分、改善中医证候为主要目的。考虑到在试验进行过程中确保各中心试验组和对照组的病例数相等，故采用中心作为分层因素进行随机分组。考虑到受试者依从性和本次试验的目的，按照“同类、安全、有效、可行”的原则，在国家收载的同类病证药物中择优选用天舒胶囊作为阳性对照药。根据疾病特点、临床实际经验和受试者依从性综合因素考虑，本次临床试验疗程定为12周，有效性指标观察时点设定为基线与治疗第12周，安全性指标观察时点设定为基线和治疗第4、8、12周。

在受试者选择方面，根据本次试验所选用的试验药、对照药的特点，在治疗偏头痛的临床定为在于缓解头痛的临床症状、预防头痛发作，而非速效止痛，以及本次试验目标适应证的情况，综合考虑有效性、安全性及伦理学因素，纳入头痛VAS评分≤7分、偏头痛病程≥3个月、就诊前3个月头痛发作≥6次、且2次≤每月平均发作≤6次；将入组前2周内服用过预防头痛发作的药物及近一周内使用过镇痛药及其他镇痛方法予以排除。

本组研究结果显示，全分析数据集（FAS）人群中，试验组偏头痛发作天数、MIDAS积分、HIT-6积分与对照组疗效相当；试验组在头痛程度、头痛持续时间、中医证候疗效优于对照组（$P<0.05$）；试验组单项症状中“头痛发作次数”“头痛程度”“伴随症状”“头晕”“失眠”“唇甲紫暗”优于对照组（$P<0.05$）；试验组单项症状中“每次头痛持续时间”“善忘”“面色苍白”与对照组疗效相当。试验组发生不良事件10例（8.33%），对照组发生不良事件8例（6.67%），两组比较差异无统计学意义。两组均未发生严重不良事件。本研究的不足之处在于样本量相对不足，数据地域代表性有限，所以外推存在一定局限性，今后进一步研究需进一步扩大样本量与参加临床试验中心地区范围，选取与偏头痛相关的生物学指标（如降钙素基因相关肽、5-羟色胺等），以期使研究更严谨、更深入。

综上，舒脑欣滴丸治疗偏头痛（血虚血瘀证）的临床疗效确切，安全性较好，具有较好的临床应用前景。

参考文献

[1] 张笑娜, 王新来, 史文珍, 等. 偏头痛动物模型的研究现状 [J]. 中华脑科疾病与康复杂志:电子版, 2014, 4(3): 203-206.

[2] 郭 丰, 任占秀, 何 秋, 等. 偏头痛发作期患者血浆HCY和CRP含量及其相关性研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(3): 225-227.

[3] 王长德, 杜 青, 陈隐漪. 双侧合谷穴同时提插捻转治疗发作期偏头痛 [J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(1): 42-43.

[4] 周 鸿, 霍利琴, 张静泽, 等. 舒脑欣滴丸对自发性高血压大鼠降压及心肌保护作用研究[J]. 中草药, 2016, 47(20): 3662-3667.

[5] 杨 洋, 汪志云, 郭 洁, 等. 舒脑欣滴丸治疗脑卒中合并睡眠障碍的临床疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(11): 1608-1610.

[6] 周 鸿, 霍利琴, 张静泽, 等. 舒脑欣滴丸对*D*-半乳糖致阿尔茨海默病早期模型大鼠的神经保护作用及机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3074-3078.

[7] 李立凤, 刘津翚, 熊湘明, 等. 舒脑欣滴丸治疗血虚血瘀型慢性脑供血不足的临床观察 [J]. 天津中医药, 2015, 32(4): 201-204.

[8] 刘晓燕, 徐士欣, 朱亚萍, 等. 舒脑欣滴丸对高血压患者动态血压干预效应的临床研究 [J]. 天津中医药大学学报, 2015, 34(1): 10-13.

[9] 王江峰, 刘金道, 张 婉. 舒脑欣滴丸联合腺苷钴胺治疗三叉神经痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 621-626.

[10] 冯智英, 邹 静, 华驾略, 等. 国际头痛疾患分类第3版(试用版)-原发性头痛部分解读 [J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2013, 10(2): 121-140.

[11] 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, 2005: 105-109.

[12] 王宁华. 疼痛定量评定的进展 [J]. 中国临床康复, 2002, 6(18): 2738-2739.

[13] Stewart W F, Lipton R B, Dowson A J, er al. Development and testing the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire to assess headache related disability [J]. Neurology, 2001, 56(6): 20-28.

[14] 周志彬, 于生元. 偏头痛相关评价工具 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(4): 241-244.

[15] 中华医学会疼痛学分会头面痛学组, 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 中国偏头痛防治指南 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(10): 721-727.

[16] 王爱成, 李 柏, 刘春燕, 等. 针刺风池穴对偏头痛模型大鼠RAMP1、5-HT1B受体的影响 [J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(12): 61-62.

[17] 张月战, 徐 峰. 偏头痛共病的发病机制研究进展 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(3): 360-364.

[18] Garg P, Servoss S J, Wu J C, et al. Lack of association between migraine headache and patent foramen ovale: Results of a case-control study [J]. Circulation, 2010, 121: 1406-1412.

[19] 赵永烈, 刘金民, 岳广欣, 等. 芎芷地龙汤不同时间预防给药对偏头痛动物模型痛阈及血管活性物质的影响 [J]. 中医药学报, 2016, 44(5): 28-35.

[20] 张 淼, 苏 苏, 武文鹏, 等. 风池穴温通针法为主针刺治疗偏头痛 [J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(4): 775-777.

[21] 邱海丽, 迟晓玲, 周志伟. 祛痰活血通络汤治疗慢性偏头痛的临床观察 [J]. 中医药学报, 2015, 43(2): 131-132.

[22] 李薇薇, 李惠勉, 高晨皓, 等. 丹珍头痛胶囊治疗偏头痛疗效的Meta分析 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(1):152-156.

[23] 邹 伟, 马增明, 孙晓伟, 等. 调神疏肝通络针法治疗气滞血瘀型无先兆偏头痛临床观察 [J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(3): 32-34.

[24] 钮飞峰, 陆顺庠, 欧阳八四. 少阳经穴透刺治疗无先兆偏头痛40例 [J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(2): 56-59.