



于生元  
解放军总医院国际头痛中心

## 中国偏头痛诊断治疗指南

中华医学会疼痛学分会 头面痛学组

(按姓氏汉语拼音顺序排列)

李舜伟 李焰生 刘若卓 乔向阳 万琪  
杨晓苏 于生元<sup>△</sup> 于挺敏 邹静

### 目 录

第一章 背景	(三) 预警信号
第二章 偏头痛的临床表现	(四) 偏头痛的诊断标准
一、发作的临床表现	1. 无先兆偏头痛的诊断标准
(一) 前驱期	2. 有先兆偏头痛的诊断标准
(二) 先兆期	(五) 辅助检查与鉴别继发性头痛
(三) 头痛期	1. 血液检查
(四) 恢复期	2. 脑电图
二、发作的诱发因素	3. 经颅多普勒超声
第三章 偏头痛的分类和诊断	4. 腰椎穿刺
一、国际头痛及偏头痛的分类	5. CT 和 MRI 检查
二、偏头痛的诊断	(六) 与其它原发性头痛的鉴别诊断
(一) 病史采集	(七) 其它类型偏头痛的诊断
(二) 体格检查	1. 儿童偏头痛

<sup>△</sup> 通讯作者:解放军总医院神经内科,北京 100853 Email: yusy1963@126.com

2. 月经性偏头痛

3. 慢性偏头痛

4. 偏头痛持续状态

三、偏头痛的评估

(一)对头痛程度的评估

(二)偏头痛残疾程度评估问卷

(三)头痛影响测定

(四)偏头痛筛选问卷

第四章 偏头痛的急性期治疗和预防治疗

一、防治原则

(一)基本原则

(二)患者教育

(三)非药物预防

(四)头痛门诊(中心)的建立及转诊

二、急性期药物治疗

(一)急性期治疗目的

(二)急性期治疗有效性指标

(三)急性期治疗药物及评价

1. 非特异性药物

(1)非甾体抗炎药

(2)其他药物

2. 特异性药物

(1)曲坦类药物

(2)麦角胺类药物

(3)Gepant 类药物

3. 复方制剂

(四)成人偏头痛急性期治疗药物推荐

(五)急性期治疗药物的选择和使用原则

(六)部分特殊情况的急性期药物治疗

1. 严重偏头痛发作或偏头痛持续状态

2. 偏头痛缓解后再发

3. 儿童偏头痛

4. 妊娠、哺乳期偏头痛

三、预防性药物治疗

(一)预防性治疗目的

(二)预防性治疗有效性指标

(三)预防性药物治疗指征

(四)预防性治疗药物及评价

1.  $\beta$ 受体阻滞剂

2. 离子通道阻滞剂

3. 抗癫痫药

4. 抗抑郁药

5. NSAIDs

6. 其他药物

(五)预防性治疗药物推荐

(六)预防性治疗药物选择和使用原则

(七)部分特殊情况的偏头痛预防治疗

1. 儿童偏头痛

(1)非药物治疗

(2)药物治疗

2. 月经期及月经相关性偏头痛

3. 妊娠及哺乳期偏头痛

4. 慢性偏头痛

四、其他(替代)治疗

(一)中医治疗(中药、针灸、推拿)

(二)心理治疗和物理治疗

(三)外科治疗

附录

参考文献(略)

## 第一章 背景

偏头痛是一种临床常见的慢性神经血管性疾病,各国报道的年患病率,女性为 3.3% ~ 32.6%,男性为 0.7% ~ 16.1%。偏头痛可发生于任何年龄,首次发病多于青春期。青春期前的儿童患病率约为 4%,男女相差不大。青春期后,女性患病率增高远较男性为著,约 40 岁前后达到高峰。偏头痛对生活质量的影响很大,超过 1/2 的患者的头痛会影响工作或学习,近 1/3 的患者可因头痛而缺工或缺课。世界卫生组织(WHO)发布的 2001 年世界卫生组织将常见疾病按健康寿命损失年(Years Lived with Disability, YLD)进行排列,偏头痛位列前 20 位,并将严重偏头痛定为最致残的慢性疾病,类同于痴呆、四肢瘫痪和严重精神病。

偏头痛除疾病本身可造成损害外,还可以进一步导致其他损害。迄今为止已有多项基于大宗人群的关于偏头痛与卒中中相互关系的研究,研究结果提示偏头痛是卒中中的一项独立危险因素。偏头痛者发生缺血性卒中、不稳定心绞痛和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)均高于无偏头痛者。尤其是有先兆偏头痛者发生卒中的风险更高,还与冠心病的高风险有关。此外,偏头痛还可以导致亚临床的脑白质病变,偏头痛者后循环无症状性脑梗死的发病率升高,偏头痛者头颅 MRI 出现脑白质病变的风险比无偏头痛者升高,即使没有脑血管危险因素年轻偏头痛者,该风险也升高。偏头痛的反复发作还可导致认知功能下降,主要为言语能力的下降。偏头痛还可与多种疾病共患,如癫痫、抑郁症及情感性精神障碍。女性有先兆偏头痛患者出现抑郁以及抑郁伴发焦虑的比例较无先兆偏头痛者高。

长期以来,我国广大医务人员针对偏头痛开展了不少的基础和临床研究,为减轻疾病痛苦、减少疾病负担做出了很大的努力。2006 年“偏头痛诊治专家共识”的发表后,我国广大医生积极参与对偏头痛的防治工作,对偏头痛的认识和诊治水平有了显著提高,主要表现在:偏头痛的概念更加普及;偏头痛对健康的影响更受关注;专业研究和学术交流更多;加入了国际头痛协会(International Headache Society, IHS);首次准确地调查了全国各地的偏头痛患病情况;成立了中国国际头痛临床中心和 30 家全国头痛中心。

尽管如此,依然存在许多不足:(1)偏头痛理论与相关临床知识并没有得到广泛普及;许多医务工作者依然习惯于用旧的知识去处理偏头痛患者,甚至许多医生在概念上仍然模糊不清;(2)还不能及时更新和正确使用循证医学的依据去指导临床工作;(3)还不能用正确的理论和方法指导临床和正确分析临床资料,致许多发表的论文谬误甚多;(4)许多新版教科书和专著中没有及时更新内容,使落后的方法和治疗依然盛行。

为进一步指导和规范我国广大医生对偏头痛的诊断和治疗,中华医学会疼痛学分会、国际头痛协会中国分会组织部分从事偏头痛诊疗的专家制定本指南。鉴于偏头痛的病理生理过程尚未明了,有关的研究证据并不丰富,故在临床决策中,不仅应参照本指南,还要结合具体情况及患者的个体特点。本指南适用于神经科、全科、普通内科及疼痛科医师。

本指南的制定遵循循证医学原则。鉴于 IHS 的分类诊断标准为 1988 年颁布,1990 年前后在我国推广,故确定检索 1988 年后英文发表的国外文献和 1990 年后发表的国内文献。通过对设计合理、较具价值的研究文献进行总结分析,按照“评估、制定与评价推荐的分级”(The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)的要求将证据质量分为 4 级:Ⅰ级证据(高质量证据):未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度;Ⅱ级证据(中等质量证据):未来研究可能对现有疗效评估有重要影响;Ⅲ级证据(低质量证据):未来研究很有可能对现有疗效评估有重要影响,改变评估结果可信度的可能性较大;Ⅳ级证据(极低质量证据):任何疗效的评估都很不确定。在此基础上经专家讨论给出 2 级推荐意见:A 级推荐(强推荐):明确显示干预措施利大于弊或弊大于利。多数患者适用于推荐方案,仅少数患者不适合;对于临床医生,大多数应该采取该推荐方案。B 级推荐(弱推荐):利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当。部分患者会选择使用推荐方案,但还有很多人不会;对于临床医生,需认识到不同患者可能适用不同的方法,应该与患者就证据以及他们的意愿进行讨论,帮助他们做出决定。由于我国缺乏高质量的研究证据,故本指南较多地借鉴了国外高质量的临床证据。今后,随着国内外研究的逐渐深入,本指南将定期进行更新。

## 第二章 偏头痛的临床表现

### 一、发作的临床表现

偏头痛发作可分为前驱期、先兆期、头痛期和恢复期,但并非所有患者或所有发作均具有上述四期。同一患者可有不同类型的偏头痛发作。

(一)前驱期 头痛发作前,患者可有激惹、疲乏、活动少、食欲改变、反复哈欠及颈部发硬等不适症状,但常被患者忽略,应仔细询问。

(二)先兆期 先兆指头痛发作之前出现的可逆的局灶性脑功能异常症状,可为视觉性、感觉性或语言性。视觉先兆最常见,典型的表现为闪光性暗点,如注视点附近出现“之”字形闪光,并逐渐向周边扩展,随后出现“锯齿形”暗点。有些患者可能仅有暗点,而无闪光。其次是感觉先兆,表现为以面部和上肢为主的针刺感、麻木感或蚁行感。先兆也可表现为言语障碍,但不常发生。先兆通常持续 5 ~ 30 分钟,不超过 60 分钟。

(三)头痛期 约 60% 的头痛发作以单侧为主,可左右交替发生,约 40% 为双侧头痛。头痛多位于颞部,也可位于前额、枕部或枕下部。偏头痛的头痛有一定的特征,程度多为中至重度,性质多样但以搏动性最具特点。头痛常影响患者的生活和工作,行走、登楼、咳嗽或打喷嚏等简单活动均可加重头痛,故患者多喜卧床休息。偏头痛发作时,常伴有食欲下降,约 2/3 的患者伴有恶心,重者呕吐。

头痛发作时尚可伴有感知觉增强,表现为对光线、声音和气味敏感,喜欢黑暗、安静的环境。其他较为少见的表现有头晕、直立性低血压、易怒、言语表达困难、记忆力下降、注意力不集中等。部分患者在发作期会出现由正常的非致痛性刺激所产生的疼痛(allodynia)。

(四)恢复期 头痛在持续 4 ~ 72 小时的发作后可自行缓解,但患者还可有疲乏、筋疲力尽、易怒、不安、注意力不集中、头皮触痛、欣快、抑郁或其他不适。

### 二、发作的诱发因素

偏头痛发作的常见诱发因素(见表 1)。

## 第三章 偏头痛的分类和诊断

### 一、国际头痛及偏头痛的分类

2004 年, IHS 推出了第二版“头痛疾患的国际分类”(ICHD-II),将头痛疾患分成:原发性头痛,继

发性头痛,脑神经痛、中枢和原发性颜面痛及其他头痛。偏头痛属原发性头痛,分 6 个亚型,亦可再行细分(见表 2)。最常见的为无先兆偏头痛(以前称为普通型偏头痛)和有先兆偏头痛(以前称为典型偏头痛)。

表 1 偏头痛常见的诱发因素

内分泌因素	月经来潮、排卵、口服避孕药、激素替代治疗
饮食因素	酒精、富含亚硝酸盐的肉类、味精、天冬酰苯丙氨酸甲酯、巧克力、干酪、饮食不规律
心理因素	紧张、应激释放(周末或假期)、焦虑、烦恼、抑郁
自然/环境因素	强光、闪烁等视觉刺激、气味、天气变化、高海拔
睡眠相关因素	睡眠不足、睡眠过多
药物作用	硝酸甘油、西洛他唑、利血平、胍苯达嗪、雷尼替丁等
其他因素	头部创伤、强体力活动、疲劳等

表 2 ICHD-II 偏头痛分型

1.1 无先兆偏头痛
1.2 有先兆偏头痛
1.2.1 伴典型先兆的偏头痛性头痛
1.2.2 伴典型先兆的非偏头痛性头痛
1.2.3 典型先兆不伴头痛
1.2.4 家族性偏瘫性偏头痛
1.2.5 散发性偏瘫性偏头痛
1.2.6 基底型偏头痛
1.3 常为偏头痛前驱的儿童周期性综合征
1.3.1 周期性呕吐
1.3.2 腹型偏头痛
1.3.3 儿童良性发作性眩晕
1.4 视网膜性偏头痛
1.5 偏头痛并发症
1.5.1 慢性偏头痛
1.5.2 偏头痛持续状态
1.5.3 无梗死的持续先兆
1.5.4 偏头痛性脑梗死
1.5.5 偏头痛诱发的痫样发作
1.6 很可能的偏头痛
1.6.1 很可能的无先兆偏头痛
1.6.2 很可能的有先兆偏头痛
1.6.3 很可能的慢性偏头痛

## 二、偏头痛的诊断

作为一种常见疾患,偏头痛的诊断正确率并不乐观。根据新近的美国流行病学研究资料,只有65.2%的患者偏头痛患者得到正确诊断。其实,ICHD-II 的诊断标准具有较强的可操作性,只要熟悉相应的诊断标准、掌握一定的诊断流程,偏头痛的诊断一般并不困难。临床上,对偏头痛的诊断可参照下列诊断流程(见图1)。

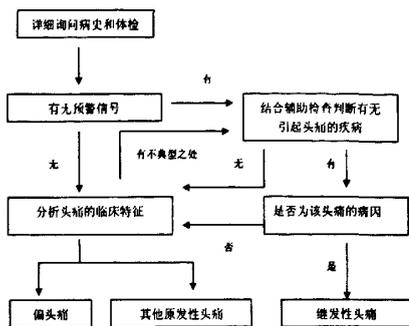


图1 偏头痛诊断流程

(一)病史采集 详细可靠的病史对诊断至关重要。多数患者并不会对症状做出主动细致的描述,故医生应注意与患者保持良好的沟通,对患者进行耐心的引导,要求患者着重描述最受困扰的、未经治疗的典型头痛的发作情况,同时兼顾其他的头痛症状。必要时可使用问卷或要求患者记录头痛日记(参见附录1)以获取准确病史。应要求患者着重描述典型的、未接受止痛治疗的发作情况,同时兼顾其他的症状。

首先,应询问头痛的疼痛特征,包括头痛的部位、性质、严重程度、持续时间、诱发因素、伴随症状,对工作、学习及日常活动的影响。头痛的伴随症状对头痛的诊断十分重要。是否伴有恶心、呕吐、畏光、畏声及其他自主神经症状是鉴别原发性头痛的关键,发热、抽搐、偏瘫、意识障碍等常提示继发性头痛的可能。头晕、睡眠、精神状况等亦需关注。

要注意探寻头痛的诱因、前驱症状、加重或缓解因素。帮助患者回忆头痛是否与月经、劳累、紧张、饮食、气候等因素有关;头痛前有无疲乏、情绪波动、身体不适、视觉模糊、感觉运动异常等症状;头痛是否会因用力、咳嗽、打喷嚏、头部转动、行走、爬楼等日常体力活动而加重,头痛时患者是否会不愿进行这些日常活动。

此外,要留意患者的家族史、既往病史、外伤

(尤其颅脑外伤)史、药物治疗史,要了解患者的工作、家庭生活、心理压力等情况。

(二)体格检查 体格检查应全面而有重点。除体温、血压等生命体征外,着重检查头面部、颈部和神经系统。注意查看有无皮疹,有无颅周、颈部、副鼻窦压痛以及颞动脉、颞颌关节异常。对每个患者,特别是初诊患者,均应进行眼底检查明确有无视盘水肿并检查脑膜刺激征。通过意识、言语、脑神经、运动、感觉和反射检查,明确是否存在神经系统受损的体征。注意评价患者有无抑郁、焦虑等情况。

虽然偏头痛患者的体格检查往往没有异常发现,但医生认真的体检会给患者以宽慰,这对头痛患者尤为重要。

(三)预警信号 有些患者的病程短或临床表现不典型,应在询问病史和体格检查时,特别注意一些“预警信号”即由某些特殊病因所引起的特别症状和体征,包括:(1)伴有视盘水肿、神经系统局灶症状和体征(除典型的视觉、感觉先兆外)或认知障碍;(2)突然发生的、迅速达到高峰的剧烈头痛(霹雳样头痛);(3)伴有发热;(4)成年人尤其是50岁后的新发头痛;(5)有高凝风险的患者出现的头痛;(6)有肿瘤或艾滋病史者出现的新发头痛;(7)与体位改变相关的头痛。一旦出现,应引起警惕,及时进行相应的辅助检查。

## (四)偏头痛的诊断标准

### 无先兆和有先兆偏头痛诊断标准

#### 1. 无先兆偏头痛的诊断标准(见表3)。

表3 无先兆偏头痛的诊断标准

A. 符合 B-D 项特征的至少 5 次发作
B. 头痛发作(未经治疗或治疗无效)持续 4~72 小时
C. 至少有下列中的 2 项头痛特征
1. 单侧性
2. 搏动性
3. 中或重度疼痛
4. 日常活动(如走路或爬楼梯)会加重头痛或头痛时避免此类活动
D. 头痛过程中至少伴随下列 1 项
1. 恶心和(或)呕吐
2. 畏光和畏声
E. 不能归因于其它疾病

2. 有先兆偏头痛的诊断标准:有先兆偏头痛的诊断主要根据先兆特征,需要有 2 次以上的先兆

发作并排除继发性头痛的可能。符合表 4 中 B-D 特征的先兆为典型先兆,如果典型先兆后 1 小时内出现偏头痛性头痛发作,即可诊断为伴典型先兆的偏头痛性头痛(见表 4)。如果典型先兆后的头痛不符合偏头痛性头痛的特点,则诊断为伴典型先兆的非偏头痛性头痛(见表 5)。典型先兆后也可以没有头痛发作,此时诊断为典型先兆不伴头痛(见表 6)。一旦先兆期出现肢体无力表现,须考虑偏瘫性偏头痛,若患者的一、二级亲属中有类似发作,则诊断为家族性偏瘫性偏头痛(见表 7),否则诊断为散发性偏瘫性偏头痛(见表 8)。如果先兆明显地表现出起源于脑干和(或)双侧大脑半球同时受累的症状,且不伴肢体无力时,诊断为基底型偏头痛(见表 9),确诊需要下列 2 项以上的症状:构音障碍、眩晕、耳鸣、听力下降、复视、双鼻侧或双颞侧视野同时出现的视觉症状、共济失调、意识改变、双侧感觉异常等。偏瘫性偏头痛和基底型偏头痛在先兆症状同时或在先兆出现的 60 分钟内有偏头痛性头痛发作。

表 4 伴典型先兆的偏头痛性头痛的诊断标准

- A. 符合 B-D 特征的至少 2 次发作
- B. 先兆至少有下列的 1 种表现,没有运动无力症状:
  1. 完全可逆的视觉症状,包括阳性表现(如闪光、亮点、亮线)和(或)阴性表现(如视野缺损)
  2. 完全可逆的感觉异常,包括阳性表现(如针刺感)和(或)阴性表现(如麻木)
  3. 完全可逆的言语功能障碍
- C. 至少满足下列的 2 项
  1. 同向视觉症状和(或)单侧感觉症状
  2. 至少 1 个先兆症状逐渐发展的过程  $\geq 5$  分钟,和(或)不同先兆症状接连发生,过程  $\geq 5$  分钟
  3. 每个症状持续 5 ~ 60 分钟
- D. 在先兆症状同时或在先兆发生后 60 分钟内出现头痛,头痛符合无先兆偏头痛诊断标准 B-D 项
- E. 不能归因于其它疾病

表 5 伴典型先兆的非偏头痛性头痛的诊断标准

- A. 至少 2 次发作符合标准 B ~ D
- B. 先兆包括至少以下一条,但是没有运动障碍:
  1. 完全可恢复的视觉症状,包括阳性症状(如闪烁的光、斑点或线)和/或阴性症状(如视野缺损)
  2. 完全可恢复的感觉症状,包括阳性症状(如针刺感)和/或阴性症状(如麻木)
  3. 完全可恢复的言语障碍
- C. 至少符合以下 2 条:

- 1. 双侧视觉症状和/或单侧感觉症状
- 2. 至少一个先兆症状逐渐发展时间  $\geq 5$  分钟和/或不同的先兆症状接连出现  $\geq 5$  分钟
- 3. 每个症状  $\geq 5$  分钟并且  $\leq 60$  分钟
- D. 在先兆期或先兆症状随后 60 分钟之内出现不符合无先兆偏头痛的 B-D 标准的头痛
- E. 不归因于其他疾患

表 6 典型先兆不伴头痛的诊断标准

- A. 至少 2 次发作符合标准 B ~ D
- B. 先兆包括至少以下一条,伴或不伴语言障碍,但是没有运动障碍:
  1. 完全可恢复的视觉症状,包括阳性症状(如闪烁的光、斑点或线)和/或阴性症状(如视野缺损)
  2. 完全可恢复的感觉症状,包括阳性症状(如针刺感)和/或阴性症状(如麻木)
- C. 至少符合以下 2 条:
  1. 双侧视觉症状和/或单侧感觉症状
  2. 至少一个先兆症状逐渐发展时间  $\geq 5$  分钟和/或不同的先兆症状接连出现  $\geq 5$  分钟
  3. 每个症状  $\geq 5$  分钟并且  $\leq 60$  分钟
- D. 在先兆期或先兆症状随后 60 分钟之内不出现头痛
- E. 不归因于其他疾患
- D. 在先兆期或先兆症状随后 60 分钟之内出现不符合无先兆偏头痛的 B-D 标准的头痛
- E. 不归因于其他疾患

表 7 家族性偏瘫性偏头痛的诊断标准

- A. 至少 2 次发作符合标准 B ~ D
- B. 先兆包括至少以下一条,但是没有运动障碍:
  1. 完全可恢复的视觉症状,包括阳性症状(如闪烁的光、斑点或线)和/或阴性症状(如视野缺损)
  2. 完全可恢复的感觉症状,包括阳性症状(如针刺感)和/或阴性症状(如麻木)
  3. 完全可恢复的言语障碍
- C. 至少符合以下 2 条:
  1. 双侧视觉症状和/或单侧感觉症状
  2. 至少一个先兆症状逐渐发展时间  $\geq 5$  分钟和/或不同的先兆症状接连出现  $\geq 5$  分钟
  3. 每个症状  $\geq 5$  分钟并且  $\leq 60$  分钟
- D. 在先兆期或先兆症状随后 60 分钟之内出现不符合无先兆偏头痛的 B-D 标准的头痛
- E. 不归因于其他疾患

表 8 散发性偏瘫性偏头痛的诊断标准

- A. 至少 2 次发作符合标准 B ~ C
- B. 先兆包括完全可恢复的活动力弱,至少以下一条:

1. 完全可恢复的视觉症状,包括阳性症状(如闪烁的光、斑点或线)和/或阴性症状(如视野缺损)
  2. 完全可恢复的感觉症状,包括阳性症状(如针刺感)和/或阴性症状(如麻木)
  3. 完全可恢复的言语障碍
- C. 至少符合以下 2 条:
1. 至少一个先兆症状逐渐发展时间  $\geq 5$  分钟和/或不同的先兆症状接连出现  $\geq 5$  分钟
  2. 每个症状  $\geq 5$  分钟并且  $\leq 24$  小时
  3. 在先兆期或先兆症状随后 60 分钟之内出现符合 1.1 无先兆偏头痛的 B-D 标准的头痛
- D. 符合标准 A-E 的发作没有一度或二度的相关性
- E. 不归因于其他疾患

表 9 基底型偏头痛的诊断标准

- A. 至少 2 次发作符合标准 B-D
- B. 先兆包括以下完全可恢复的症状中至少 2 条,但是没有活动力弱:
1. 构音障碍
  2. 眩晕
  3. 耳鸣
  4. 听觉迟钝
  5. 复视
  6. 同时在双眼颞侧和鼻侧区域的视觉症状
  7. 共济失调
  8. 意识水平的下降
  9. 同时双侧感觉异常
- C. 至少符合以下 1 条:
1. 至少一个先兆症状逐渐发展时间  $\geq 5$  分钟和/或不同的先兆症状接连出现  $\geq 5$  分钟
  2. 每个症状  $\geq 5$  分钟并且  $\leq 60$  分钟
- D. 在先兆期或先兆症状随后 60 分钟之内出现符合 1.1 无先兆偏头痛的 B-D 标准的头痛
- E. 不归因于其他疾患

比对诊断标准如果只差一项,且又不符合其他头痛的诊断标准,可诊断为很可能的偏头痛。

(五)辅助检查与鉴别继发性头痛 目前尚缺乏偏头痛特异性诊断手段,辅助检查的目的是为了排除继发性头痛或了解偏头痛患者合并的其他疾病。

1. 血液检查:血液检查主要用于排除颅内或系统性感染、结缔组织疾病、内环境紊乱、遗传代谢性疾病等引起的头痛,如对 50 岁后新发头痛,需排除巨细胞动脉炎,则应进行红细胞沉降率和 C-反应蛋白的检查。

2. 脑电图:偏头痛患者发作间期脑电图可有轻

度异常。15% 的患者可有局灶性慢波,0.2% ~ 9% 的患者可见棘波活动,但明确的异常脑电活动发生率不高,与正常人相当。

推荐:脑电图无助于头痛的日常评估,但是可用于头痛伴有意识障碍或不典型先兆疑为痫性发作的情况。

3. 经颅多普勒超声:经颅多普勒超声在偏头痛发作时可以观察到血流速度增快或减慢、血流速度不稳定、血流速度两侧不对称等种种表现。各个研究的报道结果相当不一致。

推荐:经颅多普勒超声检查不能帮助偏头痛的诊断。

4. 腰椎穿刺:腰椎穿刺主要用于排除蛛网膜下腔出血、颅内感染、脑膜癌病及异常颅压所导致的头痛。突然发生的严重头痛,如果 CT 正常,仍应进一步行腰椎穿刺以排除蛛网膜下腔出血的可能。

5. CT 和 MRI 检查:CT 和 MRI 检查是了解头痛是否源于颅内器质性病变的主要手段。对 1876 例连续到神经科就诊的病程超过 4 周的非急性患者进行 CT 或 MRI 检查,结果仅 1.2% 患者的存在“有意义”的影像学发现,神经系统检查正常者的“有意义”的影像学异常率为 0.9%,而临床符合偏头痛表现的患者仅为 0.4%。系统分析 11 项研究发现,偏头痛或神经系统检查正常的非急性患者的“有意义”的影像学异常仅占 0.2%。我国一项研究回顾性调查 338 例无神经功能异常、病程超过 3 月的患者,MRI 发现重要异常仅 7 例(2.1%),而在偏头痛及合并紧张型头痛的患者中未发现重要异常。一些研究表明,偏头痛患者 MRI 上出现白质异常信号的风险高,但其临床意义有待进一步研究。

许多情况下,MRI 较 CT 有更高的敏感性,然而尚无证据表明 MRI 较 CT 能检测到更多的有意义的影像学发现。如再考虑经济因素,CT 和 MRI 在头痛诊断中孰优孰劣更无定论。临床中可以根据具体情况加以选择:CT 在急性颅内出血、脑外伤、颅骨病变方面有优势,MRI 则在后颅窝及颅颈交界病变、垂体病变、白质病变、缺血性病变、静脉窦血栓形成、动静脉畸形、硬膜外及硬膜下血肿、肿瘤、脑膜病变(包括低颅压引起的弥漫性脑膜增强)、小脑炎症、脑脓肿等方面更胜一筹。疑有静脉窦血栓时还应行 DSA 检查或磁共振静脉血管造影检查。

凡具有典型的偏头痛症状、长期头痛发作基本相似且神经系统体检正常的患者,不推荐常规进行 CT 或 MRI 检查。

(六)与其他原发性头痛的鉴别诊断 如果病史典型,多数患者在首次就诊时就能得到确诊。但仅根据 1、2 次的发作则难以与紧张型头痛或丛集性

头痛相鉴别,但多次发作则易于诊断(见表 10)。临床上,患者同时具有偏头痛与紧张型头痛的情况不少见,可以同时诊断。

表 10 常见原发性头痛的鉴别

	偏头痛	紧张型头痛	丛集性头痛
家族史	多有	可有	多无
性别	女性远多于男性	女性多于男性	男性远多于女性
周期性	部分女性与月经有关	多无	多有
持续时间	头痛持续 4~72 小时	不定	有丛集发作期,期间发作,频率为隔天 1 次到每日 8 次 头痛持续 15~180 分钟
头痛部位	多单侧	多双侧	固定单侧眶部、眶上、颞部
头痛性质	搏动性	压迫、紧缩、钝痛	锐痛、钻痛、难以言表
头痛程度	中重度	轻中度	重度或极重度
活动加重头痛	多有	多无	多无 常躁动不安
伴随症状	多有恶心、呕吐、畏光、畏声	多无,可伴食欲不振,对光线、声音可觉轻度不适	同侧结膜充血和/或流泪、鼻塞和/或流涕、眼睑水肿、额面部出汗、瞳孔缩小及/或眼睑下垂

(七)其它类型偏头痛的诊断 临床上还存在一些偏头痛类型,如儿童偏头痛、月经性偏头痛等,只被纳入 ICHD-II 的附录中。

1. 儿童偏头痛:儿童偏头痛具有一些特点:多为无先兆偏头痛发作类型;头痛的持续时间短,可仅数十分钟;头痛位于双侧较单侧常见;畏光或畏声情况多于成人;约 20% 的患儿在头痛之前或头痛时,逐渐出现视觉先兆,表现为双眼经常可见到光点、色彩、亮点或光线,偶尔也可发生在单眼。通常视觉症状持续不超过 30 分钟。

可能为偏头痛前驱的儿童周期综合征包括:

(1)周期性呕吐:呈反复发作性的刻板性症状,恶心和剧烈呕吐,发作时伴有面色苍白和嗜睡,发作间期症状完全缓解。此综合征的临床特点与偏头痛头痛的伴随症状相似。

(2)腹型偏头痛:反复发作性腹部中线处疼痛,发作持续 1~72 小时,发作间期正常。腹痛程度为中-重度,常伴恶心和呕吐。腹痛具有以下特征:位于中线、脐周或难以定位;性质为钝痛或“就是痛”;程度为中-重度。腹痛期间,至少伴随 2 项其他症状,如食欲减退、恶心、呕吐或面色苍白。诊断须排除其它疾病。

(3)儿童期良性发作性眩晕:反复短暂性眩晕发作,眩晕可突然发生和迅速缓解。神经系统检查、听力检查和前庭功能检查均正常。眩晕持续时间短

暂,可伴有眼震或呕吐,有些患儿可伴单侧搏动性头痛。

2. 月经性偏头痛:多为无先兆偏头痛,发作通常持续时间较长,可达 4~5 天,与月经持续时间相当。可分为单纯性月经性无先兆偏头痛和月经相关性无先兆偏头痛。

(1)单纯性月经性无先兆偏头痛:偏头痛发生于月经期女性,符合无先兆偏头痛的诊断标准。头痛发作应该在 3 个月经周期中至少有 2 个周期头痛发作,而且,仅仅发生在月经第  $1 \pm 2$  天,即月经期的 -2 到 +3 天,而在月经周期的其它时间不发生。

(2)月经相关性无先兆偏头痛:发生于月经期女性,头痛发作在月经第  $1 \pm 2$  天,即月经期的 -2 到 +3 天,并且这种情况在 3 个月经周期中至少有 2 个周期发生,在月经周期的其他时间亦有发作。也就是说,这些患者既有围月经期偏头痛,又有月经周期其他时间的偏头痛。

3. 慢性偏头痛:根据 ICHD-II 的定义,慢性偏头痛是指在没有药物过度使用的情况下,至少 3 个月偏头痛发作每月达到或超过 15 天。

由于对慢性偏头痛的界定存在较大争议,2006 年国际头痛分类委员会对慢性偏头痛的诊断标准进行了修改(见表 11),并将其放入 ICHD-II 的附录以备进一步的研究完善。

表 11 慢性偏头痛的诊断标准

A. 至少 3 个月头痛(紧张型头痛和/或偏头痛)每月 $\geq$ 15 天
B. 至少有 5 次发作符合无先兆偏头痛的诊断标准
C. 至少 3 个月每月有 $\geq$ 8 天头痛符合下列 C1 和/或 C2 项,即符合无先兆偏头痛的疼痛及伴随症状标准
1. 至少符合 a-d 中的两项
(a) 单侧性
(b) 搏动性
(c) 中或重度疼痛
(d) 日常活动(如走路或爬楼梯)会加重头痛或头痛时避免此类活动
且符合 a 或 b 中的至少一项
(a) 恶心和(或)呕吐
(b) 畏光和畏声
2. 在觉得要发生符合以上 C1 项头痛前使用了曲普坦类或麦角胺类药物,头痛缓解
D. 没有药物过度使用,且不能归因于其他疾病

4. 偏头痛持续状态:偏头痛持续状态是指一次使人心力交瘁的偏头痛发作持续 72 小时以上,具体诊断标准(见表 12)。

表 12 偏头痛持续状态的诊断标准

A. 除了持续时间,无先兆偏头痛患者的此次发作与既往的典型发作相似
B. 头痛符合以下全部特征
1. 持续不间断超过 72 小时
2. 重度疼痛
C. 不能归因于其它疾病

三、偏头痛的评估

偏头痛常对患者的日常生活带来严重影响。在作出偏头痛诊断后,进一步评估其严重程度,不仅有助于医患双方全面了解疾病对患者生理、心理和社会生活等方面的影响,更有助于选择治疗方式,随访判断疗效。

偏头痛对患者日常生活的影响是多方面的,因此对其严重程度进行评估也有很多方法。临床上具体采用何种评估工具取决于医疗及科研的具体需要。目前常用的偏头痛评估工具包括:视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)、数字评分法(Numeric Rating Scale)、偏头痛残疾程度评估问卷

(Migraine Disability Assessment Questionnaire, MIDAS)和头痛影响测评量表(Headache Impact Test, HIT)、头痛影响测评量表-6(HIT-6)、ID Migraine 等。

(一)对头痛程度的评估 视觉模拟评分法(VAS)是一种简单、有效的表达疼痛的方法,可以快速获得疼痛程度的数量值。通常采用 10cm 长的直线,两端分别标有“无疼痛”(0)和“最严重的疼痛”(10)(或类似的描述性词语)(见图 2)。患者根据自己的感受,在直线上的某一点作一记号,以表达疼痛的相对强度。从起点至记号处的距离长度也就是疼痛强度的分值。

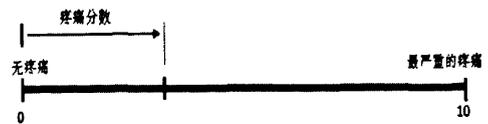


图 2 视觉模拟评分法

更为简便的方法是数字评分法,可让患者直接用某一具体数字来表达疼痛的强度,根据需要可采用 11 点或 101 点数字评分法。0 表示不痛,10 或 100 表示最严重的痛。

(二)偏头痛残疾程度评估问卷 MIDAS 是一种简单的、定量 3 个月期间偏头痛相关残疾的自助式问卷(参见附录 2)。该问卷包括 5 个问题,分别了解因为头痛而造成工作或上学、家务劳动、家庭及社会活动三类活动的时间损失。将因头痛而导致的三类活动效率下降一半以上的天数累计起来计算分值,并根据分值高低将头痛的严重程度分为 4 级。该问卷对偏头痛的病情变化较为敏感,可用作观察疗效的工具。

(三)头痛影响测定 HIT 和 HIT-6 都是根据基于过去四周患者体验的回顾性问卷。

HIT 是一种基于因特网的动态问卷,患者需到指定的网站进行测试。第一个问题是固定的,以后电脑会根据不同的回答给出不同的问题,直到获得评分。多数患者一般在 5 个问题内便能获得评分。HIT 的问题库来自多个常用的头痛问卷,覆盖面较广,开发者使用数学模型对这些问题进行逻辑分析、分值处理,从而使得通过回答不同问题得到的评分能较好地反映头痛对日常生活的影响程度。HIT-6 是 HIT 的纸质版(参见附录 3),6 个问题分别覆盖

疼痛、社会角色功能、认知功能、心理异常及活力等方面。虽然 6 个问题并不完全取自 HIT 的问题库, 但是通过校正, 其评分与 HIT 较为一致。HIT 和 HIT-6 可较好地评价各种头痛相关的生命质量, 也可以用作观察疗效的工具。

(四) 偏头痛筛选问卷 ID Migraine (参见附录 4) 是国际上推荐的一种简易筛查量表, 适用于门诊或非专科医师对偏头痛的筛查。

#### 第四章 偏头痛的急性期治疗和预防治疗

##### 一、防治原则

(一) 基本原则 (1) 积极开展患者教育; (2) 充分利用各种非药物干预手段, 包括按摩、理疗、生物反馈治疗、认知行为治疗和针灸等; (3) 药物治疗包括头痛发作期治疗和头痛间歇期预防性治疗, 注意循证地使用。

(二) 患者教育 偏头痛是目前无法根治但可以有效控制的疾患, 应该积极开展各种形式的患者教育, 以帮助其确立科学和理性的防治观念与目标; 应教育患者保持健康的生活方式, 学会寻找并注意避免各种头痛诱发因素; 应教育并鼓励患者记头痛日记, 对帮助诊断和评估预防治疗效果有重要意义。

(三) 非药物预防 识别和避免偏头痛诱发因素很重要。逐步放松训练、生物反馈、音乐疗法及应对应激的认知行为治疗对患者均有益。

(四) 头痛门诊(中心)的建立及转诊 国际已有的成熟经验及我国初步的经验均提示建立头痛门诊(中心)能显著地提高对偏头痛的诊治水平, 有益于开展大规模的临床研究, 也有益于建立头痛专业队伍。将诊治不够理想的患者及时转诊到头痛门诊(中心), 可极大地减少偏头痛的危害、减少医疗资源的浪费。

##### 二、急性期药物治疗

(一) 急性期治疗目的 对患者头痛发作时的急性治疗目的是: 快速止痛; 持续止痛, 减少本次头痛再发; 恢复患者的功能; 减少医疗资源浪费。

(二) 急性期治疗有效性指标 多数大型随机、双盲、对照试验采用的急性期治疗有效性标准包括以下方面: 2 小时后无痛; 2 小时后疼痛改善, 由中重度转为轻度或无痛(或 VAS 评分下降 50% 以上); 疗效具有可重复性, 3 次发作中有 2 次以上有效; 在治疗成功后的 24 小时内无头痛再发或无须再

次服药。

对多次发作的疗效评估包括头痛对患者功能损害的评估, 如 MIDAS 和 HIT-6。

(三) 急性期治疗药物及评价 偏头痛急性期的治疗药物分为非特异性药物和特异性药物两类。

1. 非特异性药物: 非特异性药物包括: ①非甾体抗炎药(NSAIDs, 解热镇痛药), 包括对乙酰氨基酚、阿司匹林、布洛芬、萘普生等及其复方制剂; ②巴比妥类镇静药; ③可待因、吗啡等阿片类镇痛药及曲马多。

(1) 非甾体抗炎药: 大量研究表明, 解热镇痛药及其咖啡因复合物对于成人及儿童偏头痛发作均有效, 故对于轻、中度的偏头痛发作和既往使用有效的重度偏头痛发作, 可作为一线药物首选。这些药物应在偏头痛发作时尽早使用。

可单选阿司匹林(ASA) 300 ~ 1000 mg, 或布洛芬 200 ~ 800 mg, 或萘普生 250 ~ 1000 mg, 或双氯芬酸 50 ~ 100 mg, 或安替比林 1000 mg, 或托芬那酸 200 mg。对乙酰氨基酚口服、静脉注射或皮下注射均有效, 但不推荐单独使用(B 级)。上述药物与其他药合用, 如 ASA 与甲氧氯普胺合用、对乙酰氨基酚与利扎曲坦合用、对乙酰氨基酚与曲马多合用等, 效果优于单用。另有研究发现, 伐地昔布 20 ~ 40 mg 和罗非昔布 25 ~ 50 mg 治疗偏头痛急性发作有效。常用非甾体抗炎药的效果及副反应(见表 13)。

阿司匹林(acetylsalicylic acid, ASA): 剂型有口服剂、肛门栓剂及注射制剂。口服: 1 次 300 ~ 1000mg。呕吐的患者可使用栓剂, 直肠给药, 1 次 300 ~ 600mg。口服本药 1000mg 2 小时后头痛有效缓解率为 52% (I 级证据), 疗效与口服 50 mg 舒马曲坦相当。泡腾片是近年来开发应用的一种新型片剂, 每片 0.3、0.5g, 服用时放入温水 150 ~ 250ml 中溶化后饮下, 特别适用于儿童、老年人以及吞服药丸困难的患者。阿司匹林赖氨酸盐(赖安匹林), 可用于静脉或肌肉注射, 剂量有 0.9g (相当于阿司匹林 0.5g) 及 0.5g (相当于阿司匹林 0.28g), 肌肉注射或静脉滴注每次 0.9 ~ 1.8g。静脉注射赖安匹林 2 小时后, 头痛消除率为 43.7%, 疗效低于皮下注射舒马曲坦 6mg, 但二者用药 24 小时后, 头痛复发率无差异, 而赖安匹林耐受性更好。阿司匹林的常见不良反应有胃肠道症状, 过敏反应, 耳鸣、听力下降, 肾功能损害及出血危险等, 损害多是可逆性的; 与食物同服可减少对胃肠道的刺激, 这样尽管会降低药物吸收的速率, 但不影响吸收量。对本药或同类药

过敏者、活动性溃疡、血友病或血小板减少症、哮喘、出血体质者,孕妇及哺乳期妇女禁用。本品使布洛芬等非甾体抗炎药血浓度明显降低,二者不宜合用。

**布洛芬(ibuprofen)**:治疗偏头痛以口服为主(I级证据)。口服:1次200~800mg。对于轻中度头痛患者,口服200mg或400mg,用药2小时后头痛有效缓解率无差异,但对于重度头痛患者,口服400mg更有效,且能有效缓解畏光、畏声等症状。用药2小时后头痛有效缓解率与口服舒马曲坦50mg基本相当。与安慰剂相比,本药能有效缓解头痛,缩短头痛持续时间,但24小时持续消除头痛方面并不优于安慰剂。常见的不良反应及禁忌证同ASA。**萘普生(naproxen)**:有口服剂、肛门栓剂及注射液。口服:250~1000mg或直肠1次给药250mg或静脉给药275mg,均可缓解头痛及其伴随症状(I级证据),疗效与口服舒马曲坦50mg类似。若头痛无缓解,可与舒马曲坦50mg合用,二者合用不增加不良反应。本药常见的禁忌证及不良反应同ASA,但不良反应的发生率及严重程度均较低,较适用于不能耐受ASA、吲哚美辛等解热镇痛药的患者。

**双氯芬酸(diclofenac)**:有口服剂、肛门栓剂及注射液。口服吸收迅速且完全,起效较快,最好于饭前吞服。服用胶囊起效更快,且胶囊疗效优于片剂(I级证据)。本品疗效与口服舒马曲坦100mg类

似,且改善恶心等偏头痛伴随症状优于后者,而发生不良反应更少。直肠1次给药50mg或肌肉注射,10分钟后起效,30分钟后头痛消除率达88%,2小时后头痛缓解率与肌肉注射曲马多100mg类似。本药引起的胃肠道不良反应少于ASA、吲哚美辛等药物。但应注意肝损伤及粒细胞减少等不良反应。

**对乙酰氨基酚(paracetamol)**:有口服剂、肛门栓剂及注射液。1000mg或15mg/kg口服或静脉注射或皮下注射治疗偏头痛发作有效(I级证据),但镇痛作用弱于ASA,不推荐单独使用,可与利扎曲坦、曲马多等合用。本药可用于对ASA过敏、不耐受或不适于应用者。

上述药物可与其他药联用,后者明显优于单用,包括ASA与甲氧氯普胺合用、对乙酰氨基酚与利扎曲坦合用、对乙酰氨基酚与曲马多合用等。为了防止药物过度应用性头痛(medication overuse headache, MOH),服用单一的解热镇痛药时,应该限制在每月不超过15天,服用联合镇痛药应该限制在每月不超过10天。

布洛芬可用于6月大以上的儿童。双氯芬酸可用于体重大于16Kg的儿童。萘普生可用于6岁以上或体重25Kg以上的儿童。10岁以上的儿童可单用ASA或对乙酰氨基酚或两者与甲氧氯普胺合用,也可单用麦角胺。

表 13 非甾体抗炎药治疗偏头痛发作的效果及不良反应

解热镇痛药	剂量(mg)	证据级别	推荐强度	不良反应及禁忌症
阿司匹林	300~1000	I	A	不良反应:主要有胃肠道的副反应及出血危险 禁忌症:对本药或同类药过敏者、活动性溃疡、血友病或血小板减少症、哮喘、出血体质者,孕妇及哺乳期妇女
布洛芬	200~800	I	A	同ASA
萘普生	250~1000	I	A	同ASA。2岁以下儿童禁用
双氯芬酸	50~100	II	A	不良反应主要有胃肠道的副反应、肝损伤及粒细胞减少等
对乙酰氨基酚	1000	II	A	警惕肝肾功能衰竭
阿司匹林、对乙酰氨基酚、咖啡因复合剂	250 200~250 50	I	A	同ASA和对乙酰氨基酚

(2)其他药物:甲氧氯普胺、多潘立酮等止吐和促进胃动力药物不仅能治疗伴随症状,还有利于其他药物的吸收和头痛的治疗,单用也可缓解头痛(见表14)。

苯二氮卓类、巴比妥类镇静剂可促使镇静、入睡,促进头痛消失。因镇静剂有成瘾性,故仅适用于

其他药物治疗无效的严重患者。

阿片类药物有成瘾性,可导致MOH并诱发对其他药物的耐药性,故不予常规推荐。仅对仅适用于其他药物治疗无效的严重头痛者,在权衡利弊后使用。肠外阿片类药物,如布托啡诺,可作为偏头痛发作的应急药物,即刻止痛效果好(III级证据)。

表 14 止吐和促胃动力药治疗偏头痛发作的效果及不良反应

药物	证据级别	剂量 (mg)	不良反应	禁忌症
甲氧氯普胺	I	10 ~ 20 口服 20 直肠	锥体外系症状	< 10 岁儿童, 肌张力障碍
	II	10 肌注或静脉注射		
多潘立酮	I	20 ~ 30 口服	同甲氧氯普胺	< 10 岁儿童

## 2. 特异性药物

(1) 曲坦 (triptan) 类药物: 曲坦类药物为 5-羟色胺 1B/1D 受体激动剂, 能特异地控制偏头痛的头痛。目前国内有舒马曲坦、佐米曲坦和利扎曲坦, 那拉曲坦、阿莫曲坦、依来曲坦和夫罗曲坦国内尚未上市。曲坦类的疗效和安全性均经大样本、随机安慰剂对照试验证实。药物在头痛期的任何时间应用均有效, 但越早应用效果越好。出于安全考虑, 不主张在先兆期使用。与麦角类药物相比, 曲坦类治疗 24 小时内头痛复发率高 (15% ~ 40%), 但如果首次应用有效, 复发后再用仍有效, 如首次无效, 则改变剂型或剂量可能有效。患者对一种曲坦类无效, 仍可能对另一种有效。

舒马曲坦: 有口服剂 (片剂、速释剂)、皮下注射剂、鼻喷剂及肛门栓剂, 其中 100mg 片剂是所有曲坦类的疗效参照标准。皮下注射舒马曲坦 6mg, 10 分钟起效, 2 小时头痛缓解率达 80%。疗效明显优于 ASA1000mg 皮下注射, 但不良反应亦多。鼻喷剂 20mg 较片剂起效快, 有效率与口服 50mg 或 100mg 相当, 鼻喷剂疗效可能存在种族差异。在伴有呕吐的患者中应使用栓剂, 其效果与口服 50mg 或 100mg 相当。应用 25 或 50mg 无效者中, 超过半数可对 100mg 速释剂有效。口服舒马曲坦 50mg 与 ASA 泡腾片 1000mg 疗效相当, 口服 100mg 则与口服 ASA900mg 加甲氧氯普胺 10mg 合剂疗效相似。

佐米曲坦: 有 2.5mg 和 5mg 的口服和鼻喷剂。药物亲脂性, 可透过血脑屏障, 生物利用度高。口服 40 ~ 60 分钟后起效, 鼻喷剂比口服剂起效快, 35mg 起效更快并可维持 6 小时。口服 2.5mg 与口服 ASA900mg 加甲氧氯普胺 10mg 合剂疗效相似或稍优。偏头痛发作早期, 鼻喷 5mg, 1 小时内可明显减轻头痛。口服 2.5mg 后, 2 小时的头痛消失率与阿莫曲坦 12.5mg、依来曲坦 40mg、舒马曲坦 50mg 相当, 优于那拉曲坦 2.5mg; 2 小时的疼痛减轻和消失率与利扎曲坦 10mg 相当。口服 5mg 后, 2 小时的疼痛消失率与舒马曲坦 50mg 或 100mg 相当。

利扎曲坦: 有 5mg 和 10mg 的普通和糯米纸囊

口服剂型。推荐 10 mg 为起始剂量, 若头痛持续, 2 小时后可重复一次。口服作用快速, 头痛消失与疗效维持在所有曲坦类药物中最显著, 头痛复发率较舒马曲坦、佐米曲坦和那拉曲坦低。10mg 疗效略优于舒马曲坦 100mg, 但副作用随剂量增大而增加。

其他: 那拉曲坦和夫罗曲坦均为 2.5mg 的口服剂。在所有曲坦类药物中, 二者的起效时间最长, 约需 4 小时, 且疗效不如舒马曲坦 50mg 或 100mg, 但不良反应较少, 药物的半衰期长达 6 小时。阿莫曲坦有 6.25mg 和 12.5mg 两种片剂, 口服 40 ~ 60 分钟起效, 量效关系明显。6.25mg 和 12.5mg 副作用无差异。阿莫曲坦 12.5mg 较麦角胺咖啡因合剂治疗有效, 与利扎曲坦 10mg、舒马曲坦 100mg 疗效相似, 但副作用更低。阿莫曲坦与醋氯芬酸 100mg 合用比单用有效, 疗效不受有无 allodynia 的影响。依来曲坦有 20mg 和 40mg 两种口服剂型, 40mg 无效可增至 80mg, 但副作用与剂量相关。在所有曲坦类药物制剂中, 依来曲坦 80mg 效果最强, 但不良反应也最大。

(2) 麦角胺类药物: 麦角胺类药物治疗偏头痛急性发作的历史很长, 但判断其疗效的随机对照试验却不多。试验多使用麦角胺咖啡因合剂 (分别 2mg 和 200mg 或 1mg 和 100mg 合剂)。一项研究对比其与 ASA 联合甲氧氯普胺, 发现其对头痛、恶心、呕吐症状的缓解不及后者。与卡马匹林合用甲氧氯普胺的对照研究也显示麦角胺咖啡因用药 2 小时后的头痛及恶心的缓解率低于后者。与曲坦的对比观察证实其疗效不及曲坦类。麦角胺具有药物半衰期长、头痛的复发率低的优势, 适用于发作持续时间长的患者。另外, 极少量的麦角胺类即可迅速导致 MOH, 因此应限制药物的使用频度, 不推荐常规使用。麦角胺类的主要不良反应及禁忌症 (见表 15)。

(3) 降钙素基因相关肽 (CGRP) 受体拮抗剂: CGRP 受体拮抗剂 (gepant 类药物) 通过将扩张的脑膜动脉恢复至正常而减轻偏头痛症状, 且该过程不导致血管收缩。部分对曲坦类无效或者对曲坦类不能耐受的患者可能对 gepant 类药物有良好的反应。

2 项大规模随机双盲安慰剂(或曲坦)对照试验显示 telcagepant(MK-0974)有良好的临床疗效,300mg 口

服后 2 小时的头痛缓解率与利扎曲坦 10mg、佐米曲坦 5mg 相当,不良反应的发生率略高于安慰剂。

表 15 偏头痛特异性药物剂量及推荐

药物	剂量(mg)	证据级别	推荐等级	副作用和禁忌症
<b>曲坦类</b>				
舒马曲坦	25,50,100(口服,包括速释剂)	I	A	副作用:疲劳,恶心,头痛,头晕,眩晕,嗜睡,骨痛,胸痛,无力,口干,呕吐,感觉异常,胃肠道反应,精神异常,神经系统疾病等,严重不良事件包括心肌梗死、心律失常、卒中。禁忌症:未控制的高血压、冠心病、Raynaud 病、缺血性卒中史、妊娠、哺乳、严重的肝功或肾功能不全、18 岁以下和 65 岁以上者
	25(栓剂)		A	
	10 和 20(鼻腔喷射剂)		A	
	6(皮下注射)		A	
佐米曲坦	2.5,5(口服,包括崩解剂,鼻腔喷射剂)	I	A	
那拉曲坦	2.5(口服)	I	A	
利扎曲坦	5,10(口服,包括糯米纸囊剂型)	I	A	
阿莫曲坦	12.5(口服)	I	A	
依来曲坦	20,40(口服)	I	A	
夫罗曲坦	2.5(口服)	I	A	
麦角胺类 麦角胺咖啡因		II	B	副作用:恶心、呕吐、眩晕、嗜睡、胸痛、焦虑、感觉异常、精神萎靡和麦角胺类中毒 禁忌症:心血管和脑血管病、Raynaud 病、高血压、肾功能不全、妊娠期、哺乳期等
降钙素基因相关肽受体拮抗剂 Telcagepant(MK-0974)	300(口服)	I	B	恶心、呕吐、头晕、眼花、嗜睡、口干、疲劳无力、感觉异常、胸闷不适等

### 3. 复方制剂

麦角胺咖啡因合剂可治疗某些中-重度的偏头痛发作(II级证据)。其它常用的复方制剂有:ASA、对乙酰氨基酚及咖啡因的复方制剂,对乙酰氨基酚与咖啡因的复方制剂,双氯酚酸与咖啡因的复方制剂,咖啡因、异丁巴比妥和(或)颠茄的复方制剂等。其中合用的咖啡因可抑制磷酸二酯酶,减少 cAMP 的分解破坏,使细胞内的 cAMP 增加,从而发挥广泛的药理作用,包括收缩脑血管减轻其搏动幅度,加强镇痛药的疗效等。要注意,合用的咖啡因会增加药物依赖、成瘾及 MOH 的危险。

(四)成人偏头痛急性期治疗药物推荐(见表 16)。

#### (五)急性期治疗药物的选择和使用原则

急性期治疗药物的选择应根据头痛严重程度、伴随症状、既往用药情况和患者的个体情况而定。药物选择有 2 种方法:①阶梯法,即每次头痛发作时均首选 NSAIDs 类药物,若治疗失败再改用偏头痛特异性治疗药物。②分层法,基于头痛程度、功能损害程度及之前对药物的反应,若为严重发作则使用特异性治

疗药物,否则使用 NSAIDs 类药物。不同治疗策略的致残性(the disability in strategies of care, DISC)研究对上述不同治疗策略进行比较后发现,分层治疗在 2 小时止痛率及每次残疾时间方面均优于阶梯法,且事后分析证明其最具经济性。

药物使用应在头痛的早期足量使用,延迟使用可使疗效下降、头痛复发及不良反应的比例增高。有严重的恶心和呕吐时,应选择胃肠外给药。甲氧氯普胺、多潘立酮等止吐和促进胃动力药物不仅能治疗伴随症状,还有利于其他药物的吸收和头痛的治疗。

不同曲坦类药物在疗效及耐受性方面略有差异。对某一个体患者而言,一种曲坦无效,可能另一曲坦有效;一次无效,可能另一次发作有效。由于曲坦类药物疗效和安全性优于麦角类,故麦角类药物仅作为二线选择。麦角类有作用持续时间长、头痛复发率低的特点,故适于发作时间长或经常复发的患者。

为预防 MOH,单纯 NSAIDs 制剂不能超过 15 天/月,麦角碱类、曲坦类、NSAIDs 复合制剂则不超过 10 天/月。

表 16 成人偏头痛急性期治疗药物推荐

药物	推荐剂量 (mg)	推荐等级	注意事项
<b>NSAID</b>			
阿司匹林	1000 口服;1000 静脉	A	胃肠道不良反应,出血风险
布洛芬	200 ~ 800	A	胃肠道不良反应,出血风险
萘普生	500 ~ 1000	A	胃肠道不良反应,出血风险
双氯芬酸	50 ~ 100	A	包括双氯芬酸钠和双氯芬酸钾
对乙酰氨基酚	1000 口服或肛栓剂	A	肝功能及肾功能衰竭者慎用
阿司匹林 + 对乙酰氨基酚 + 咖啡因复合物	250 + 200-250 + 50	A	同 ASA 和对乙酰氨基酚:胃肠道不良反应,出血风险;肝功能及肾功能衰竭者慎用
安乃静	1000 口服 1000 静脉	B	粒细胞缺乏症风险 低血压风险
安替比林	1000 口服	B	肝功能及肾功能衰竭者慎用
托芬那酸	200 口服	B	胃肠道不良反应,出血风险
<b>曲坦类</b>			
舒马曲坦	25, 50, 100 口服, 包括速释制剂; 25 肛栓剂;10 或 20 鼻喷剂;6 皮下制剂	A	禁忌症:高血压、冠心病、心绞痛、心肌梗死、雷诺综合征、周围动脉粥样硬化性疾病、TIA 或卒中、妊娠、哺乳期、12 岁以下儿童、严重肝、肾功能不全、存在多种血管危险因素。不能与麦角类或 MAO 抑制剂(停用未滿 2 周)同服  以下比较都以 100mg 舒马曲坦为对象
佐米曲坦	2.5, 5 口服, 包括口腔崩解片; 2.5, 5 鼻喷剂	A	禁忌症同舒马曲坦
那拉曲坦	2.5 口服	A	禁忌症同舒马曲坦;较舒马曲坦效弱但持续时间长
利扎曲坦	10 口服, 包括膜片	A	禁忌症同舒马曲坦;此外服普萘洛尔时,使用 5mg
阿莫曲坦	12.5 口服	A	禁忌症同舒马曲坦 可能较舒马曲坦不良反应少
依来曲坦	20, 40 口服	A	禁忌症同舒马曲坦 若 40mg 无效,可用 80mg
夫罗曲坦	2.5 口服	A	禁忌症同舒马曲坦 较舒马曲坦效弱但持续时间长
<b>麦角类</b>			
酒石酸麦角胺	2 口服	B	禁忌症:妊娠、哺乳期、12 岁以下儿童、控制不良的高血压、冠心病、心绞痛、心梗、雷诺综合征、周围血管粥样硬化性疾病、TIA 或卒中、严重肝、肾功能不全、存在多种血管危险因素
双氢麦角胺	2 口服或肛栓剂	B	同上
<b>止吐剂</b>			
甲氧氯普胺	10 ~ 20 口服;20 肛栓剂;10 肌注、静脉或皮下使用	B	禁忌症:运动障碍、14 岁以下儿童及妊娠期妇女、癫痫、催乳素瘤
多潘立酮	20 ~ 30 口服	B	禁忌症:10 岁以下儿童 其他不良反应类似甲氧氯普胺,但较甲氧氯普胺轻微

(六) 部分特殊情况的急性期药物治疗

1. 严重偏头痛发作或偏头痛持续状态:严重偏头痛发作或偏头痛持续状态的患者通常需要在院治疗。首先应评估以排除继发性头痛,了解加重或诱发因素,包括是否存在药物滥用、情感障碍等。支持治疗具有重要意义,包括安置于安静黑暗环境、治疗严重呕吐导致的脱水及电解质紊乱、使用氯丙嗪或

甲氧氯普胺止吐、予以苯二氮卓类镇静处理等。

可选择静脉、直肠或皮下使用曲坦类或麦角类,安乃近和乙酰水杨酸有效,但对乙酰氨基酚无效。虽然皮质激素(如 50 ~ 100mg 强的松或 10mg 地塞米松)被广泛使用,但相应的临床试验未能证实其有效。前瞻性双盲对照试验及回顾研究提示静脉用丙戊酸钠有效,且安全性佳。硫酸镁的各项随机对

照研究结果不一,亚组分析提示硫酸镁可能对有先兆偏头痛效果较好,而对无先兆偏头痛无效。

2. 偏头痛缓解后再发:对一次发作头痛持续时间较长的患者而言,容易出现在治疗后头痛再次出现(头痛再发)。一般定义为在首次有效治疗药物使用后的2~24小时内头痛的严重程度发生恶化,由无痛或轻度头痛转为中-重度头痛。与麦角胺或ASA等比较,曲坦类更易出现上述问题。首次曲坦治疗有效后,约15%~40%的患者会出现头痛再发。若首次曲坦治疗无效则无需同一次头痛发作时重复使用同一种曲坦药物。麦角类药物适于偏头痛发作时间长或经常复发的患者。

3. 儿童偏头痛:布洛芬(10mg/kg)、对乙酰氨基酚(15mg/kg)被证明对儿童及青少年的偏头痛急性期有效。双氯芬酸(体重>16kg)、萘普生(年龄>6岁或体重>25kg)、ASA也被某些指南推荐使用。唯一可用于12岁以下儿童的止吐药是多潘立酮。在大于11岁儿童的安慰剂对照研究中,舒马曲坦鼻喷剂5~20mg(推荐用量为10mg)有效。在儿童及青少年中,口服曲坦类药物无显著疗效。麦角类药物不能用于儿童及青少年。应指导家长在头痛开始后尽早使用药物。若有较严重的恶心呕吐,可选择肛栓剂。若对乙酰氨基酚、ASA或其他NSAIDs无效,方可用舒马曲坦鼻喷剂。

4. 妊娠、哺乳期偏头痛:妊娠及哺乳期间,多数治疗药物均受到限制。在启用任何治疗之前,需要评估利弊,并与患者进行详细的沟通。对乙酰氨基酚(1g口服或肛栓剂)可在整个妊娠期使用,其他的NSAID仅可在妊娠第二阶段后使用。对于难治性头痛,可在产科会诊的前提下,使用甲基强的松龙静滴治疗。曲坦类药物及麦角碱类均为禁忌。大型妊娠期登记中,未见归因于舒马曲坦的不良事件或并发症。

### 三、预防性药物治疗

(一)预防性治疗目的 对患者进行预防性治疗目的是降低发作频率、减轻发作程度、减少功能损害、增加急性发作期治疗的疗效。

(二)预防性治疗有效性指标 预防性治疗的有效性指标包括偏头痛发作频率、头痛持续时间、头痛程度、头痛的功能损害程度及急性期对治疗的反应。

(三)预防性药物治疗指征 总的来说,何时开始预防性治疗并没有明确的指征,最重要的因素是患者生活质量受影响的程度,而非刻板地根据发作

频率或严重程度来决定。通常,存在以下情况时应与患者讨论使用预防性治疗:①患者的生活质量、工作或学业严重受损(须根据患者本人的判断);②每月发作频率在2次以上;③急性期药物治疗无效或患者无法耐受;④存在频繁、长时间或令患者极度不适的先兆,或为偏头痛性脑梗死、偏瘫性偏头痛、基底型偏头痛亚型;⑤连续3月每月使用急性期治疗6~8次以上;⑥偏头痛发作持续72小时以上;⑦患者的意愿(尽可能少的发作)。

(四)预防性治疗药物及评价 目前应用于偏头痛预防性治疗的药物主要包括: $\beta$ 受体阻滞剂、钙离子通道阻滞剂、抗癫痫剂、抗抑郁剂、NSAID及其他种类的药物。

1.  $\beta$ 受体阻滞剂: $\beta$ 受体阻滞剂在偏头痛预防性治疗方面效果明确,有多项随机对照试验结果支持。其中证据最为充足的是非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂普萘洛尔和选择性 $\beta$ 受体阻滞剂美托洛尔。另外,比索洛尔、噻吗洛尔和阿替洛尔可能有效,但证据强度不高。 $\beta$ 受体阻滞剂的禁忌症包括反应性呼吸道疾病、糖尿病、体位性低血压及心率减慢的某些心脏疾病。不适于运动员,可发生运动耐量减低。有情感障碍患者在使用 $\beta$ 受体阻滞剂可能会发生心境低落、甚至自杀倾向。

2. 钙离子通道阻滞剂:非特异性钙离子通道阻滞剂氟桂利嗪对偏头痛预防性治疗证据充足,剂量为每日5mg~10mg,女性所需的有效剂量低于男性。环扁桃酯的研究结果不一致,设计较好的研究结果为阴性,因此不推荐。多项尼莫地平预防偏头痛的研究,结果均未能显示其疗效优于安慰剂,不值得推荐。

3. 抗癫痫药:丙戊酸(至少每日600mg)的随机对照试验结果证实其对偏头痛预防有效。需定时检测血常规、肝功能和淀粉酶,对于女性患者更需注意体重增加及卵巢功能异常(如多囊卵巢综合症)。托吡酯(每日25~100mg)是另一个有试验证据支持的抗癫痫药物。托吡酯对慢性偏头痛有效,并可能对MOH有效。

拉莫三嗪不能降低偏头痛发作的频率,但可能降低先兆发生的频率。加巴喷丁在一项随机双盲安慰剂对照试验中显示有效。开放性、非对照的试验结果提示左乙拉西坦可能有助于降低头痛频率。奥卡西平试验证明无效。

4. 抗抑郁药:唯一在所有研究中均被证实有效的药物是阿米替林,4项较早的安慰剂对照试验结

果均为阳性,使用剂量为每日 10mg ~ 150mg。但这些试验的样本量均较小,且副作用明显。阿米替林对偏头痛的预防作用有限,但特别适用于合并有紧张型头痛或抑郁状态(常存在慢性疼痛)的患者。主要不良反应为镇静作用。每日 1 次用法可增加患者的依从性。大剂量使用时需进行心电图检查。

两项小样本对照试验显示选择性血清素重摄取抑制剂(SSRI)非莫西汀有效。3 项氟西汀的试验显示有效,1 项则显示无效。氟米帕明及舍曲林的对照试验结果显示无效。其他抗抑郁剂仅有开放性或非对照性试验。文拉法辛与阿米替林的双盲对照试验结果证实疗效相当,另有 2 项开放性研究结果阳性。

5. NSAIDs; ASA 对偏头痛预防治疗的研究结果不一。两项大型队列研究发现每日 200 ~ 300mg 的 ASA 可降低偏头痛发作的频率。ASA 与有确定疗效药物的对比试验显示其效果相当或较差,而在与安慰剂的对照试验中却从未被证实有效。3 项对照试验证明萘普生每日 1000mg 优于对照。另外,2 项安慰剂对照试验显示托芬那酸有效。其他曾做过试验的药物包括酮洛芬、甲芬那酸、吲哚布芬、氟比洛芬和罗非考昔,但试验均有样本量过小且设计不足之嫌。

6. 其他药物:抗高血压药物赖诺普利及坎地沙坦各有一项对照试验结果显示对偏头痛预防治疗有效,但仍需进一步证实。

大剂量核黄素(每日 400mg)及辅酶 Q10 的对照试验结果显示有效。口服镁盐的结果矛盾,1 项结果阴性,另 1 项结果为阳性。款冬根的提取物(*Petasites hybridus*)经 2 项对照试验显示有效,剂量为每日 75mg。野甘菊提取物(*Tanacetum parthenium*)有数项对照试验,结果不一,但最近完成的设计良好的试验显示其无效,系统分析结果亦为阴性。但由于存在阳性对照研究结果,故只能作为三线药物。

早期的可乐定、苯噻啶及二甲麦角新碱的试验提示能预防偏头痛发作。但近期设计较好的试验未能证明可乐定有效。二甲麦角新碱有效,但因严重的不良作用,仅推荐作为短期使用(治疗期最长 6 个月),经 4 ~ 6 周的洗脱期后可重新使用。苯噻啶的头晕及增加体重的不良作用明显妨碍了其临床应

用。麦角类也被用于偏头痛预防治疗,双氢麦角碱的证据较弱,几项试验结果相左。双氢麦角隐亭在 1 项小样本对照试验中显示有效,且耐受性好,但效果仍需进一步证实。基于以上证据不推荐此三类药物用于预防偏头痛治疗。

早期一些试验提示肉毒毒素 A 注射可能对偏头痛有预防性作用,但对所有 7 项对照研究的系统分析却未能显示其较安慰剂具有显著疗效。然而,针对慢性偏头痛的预防性研究结果却提示其对慢性偏头痛有效。近期 1 项随机双盲对照试验显示肉毒毒素 A 较安慰剂疗效显著。多中心的随机双盲安慰剂对照试验也取得了阳性结果。比较肉毒毒素 A 注射与托吡酯、丙戊酸预防慢性偏头痛的随机双盲试验均认为其效果相当,且肉毒毒素的耐受性更好。

经随机双盲安慰剂对照试验证明无效的其他治疗包括半胱氨酸-白三烯受体拮抗剂孟鲁司特、乙酰唑胺(50mg/d)及神经激肽-1 受体拮抗剂拉奈匹坦。

(五)预防性治疗药物推荐(见表 17)。

(六)预防性治疗药物选择和使用原则

医师在使用预防性治疗药物之前须与患者进行充分的沟通,根据患者的个体情况进行选择,注意药物的治疗效果与不良反应,同时注意患者的共病、与其他药物的相互作用、每日用药次数及经济情况。通常首先考虑证据确切的一线药物,若一线药物治疗失败、存在禁忌症或患者存在以二、三线药物可同时治疗的合并症时,方才考虑使用二线或三线药物。避免使用患者其他疾病的禁忌药,及可能加重偏头痛发作的治疗其他疾病的药物。长效制剂可增加患者的顺应性。

药物治疗应小剂量单药开始,缓慢加量至合适剂量,同时注意副作用。对每种药物给予足够的观察期以判断疗效,一般观察期为 4 ~ 8 周。患者需要记头痛日记来评估治疗效果,并有助于发现诱发因素及调整生活习惯。偏头痛发作频率降低 50% 以上可认为预防性治疗有效。有效的预防性治疗需要持续约 6 月,之后可缓慢减量或停药。若发作再次频繁,可重新使用原先有效的药物。若预防性治疗无效,且患者没有明显的不良反应,可增加药物剂量;否则,应换用第二种预防性治疗药物。若数次单药治疗无效,才考虑联合治疗,也应从小剂量开始。

表 17 偏头痛预防性治疗药物推荐

药物	每日剂量(mg)	推荐等级	副作用	禁忌症
<b>β受体阻滞剂</b>				
美托洛尔	50~200	A	常见:心动过缓、低血压、嗜睡、无力、运动耐量降低; 少见(<1%发生率):失眠、噩梦、阳痿、抑郁、低血糖	哮喘、心衰、房室传导阻滞、心动过缓; 慎用于使用胰岛素或降糖药者
普萘洛尔	40~240	A		
比索洛尔	5~10	B		
<b>钙离子通道阻滞剂</b>				
氟桂利嗪	5~10	A	常见:嗜睡、体重增加;少见:抑郁、锥体外系症状	抑郁、锥体外系症状
<b>抗癫痫药</b>				
丙戊酸	500~1800	A	恶心、体重增加、嗜睡、震颤、脱发、肝功能异常	肝病
托吡酯	25~100	A	共济失调、嗜睡、认知和语言障碍、感觉异常、体重减轻	对有效成分或磺酰胺过敏
加巴喷丁	1200~2400	B	恶心、呕吐、抽搐、嗜睡、共济失调、眩晕	加巴喷丁过敏
<b>抗抑郁剂</b>				
阿米替林	50~100	B	口干、嗜睡、体重增加	青光眼、前列腺瘤
<b>NSAIDs</b>				
萘普生	250~500bid	B		
阿司匹林	300	B		
<b>其他药物</b>				
坎地沙坦	16	B		
赖诺普利	20	B		
镁盐	24mmol	B		
核黄素	400	B		
辅酶 Q <sub>10</sub>	300	B		
二甲麦角新碱	4~12 2~6(法) 每6月停用1月	B	常见:恶心、眩晕、失眠;少见:腹膜后纤维变性	高血压、冠脉供血不足、动脉病、胃溃疡、肝或肾功能衰竭

### (七)部分特殊情况的偏头痛预防治疗

1. 儿童偏头痛:与成人启动预防性治疗的原则相仿,若患儿偏头痛的频率或严重程度严重影响生活或导致大量使用急性期药物,可考虑预防性治疗。

(1)非药物治疗:非药物治疗与成人相仿,放松、生物反馈、音乐疗法及应对应激的认知行为治疗对儿童同样适宜。更有证据证明这些治疗方法可能比β受体阻滞剂更为有效。

特别注意的是睡眠对患儿极为重要。儿童需要每天8~10小时睡眠,并按时作息,周末可适当放宽要求,但周日晚必须恢复正常睡眠要求。青少年于周末可以睡得晚些,但最好能在平时起床的时间起床,适当进食后再小睡,避免进食不规律。推荐患儿保持规律作息,避免紧张,养成良好的睡眠习惯。约1/3患儿有确切的诱发食物(如巧克力、柑桔、奶酪、

腌肉、酸奶、油炸食品、谷氨酸钠等),同时应避免咖啡因摄取。发作时应注意避免脱水。

(2)药物治疗:钙离子通道阻滞剂:仅氟桂利嗪有严格设计的随机双盲对照研究证明有效性。其它药物均证据不足。总之,儿童偏头痛预防治疗急需设计良好的试验证据。专家对于在儿童中预防性治疗的使用时间长短仍有争议,有推荐于患儿的学期内使用,到假期逐渐停药;有推荐短期内使用(6~8周)。

β受体阻滞剂:普萘洛尔有三项随机双盲对照研究,结果相左,三者的缺点都在于样本量较小。一项在7~16岁青少年中进行的双盲交叉对照研究显示,普萘洛尔60~120mg/d(0.5~1mg/kg/day,分三次)可显著降低头痛发作频率;但另一项使用80~120mg/d的研究未发现有效性,且普萘洛尔组的

平均头痛持续时间反而较基线延长。比较普萘洛尔及自我催眠治疗的研究亦未发现普萘洛尔(3mg/kg/day)有助于预防头痛发作。但由于存在阳性研究结果,普萘洛尔可作为二线用药,一般起始剂量1~2mg/kg/d,若能耐受,可缓慢加量至3mg/kg/d,通常2~3周调整剂量。另一非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂噻吗洛尔在一项随机对照研究中未显示显著有效性。其它选择性 $\beta$ 受体阻滞剂,包括阿替洛尔、美托洛尔、nadolol 无证据。

**抗癫痫药物:**抗癫痫药物在儿童中应用的证据不足,主要为回顾性研究。托吡酯有3项回顾性研究结果显示有效,但托吡酯的前瞻性随机对照研究显示有效趋势,但无显著性。丙戊酸有2项回顾性研究证据(最小年龄9岁),治疗剂量较抗癫痫的剂量小(10mg/kg/d或500mg/日)。比较丙戊酸和普萘洛尔的随机双盲对照研究显示两者的治疗效果相当。与成人一样,使用丙戊酸时需要注意血常规、肝功能,对于女性患儿需要考虑到体重及卵巢功能。有小样本回顾研究评估了左乙拉西坦(125~250mg)、加巴喷丁(15mg/kg)的作用,均显示有效,不良作用小。

**抗抑郁剂:**抗抑郁药物在儿童或青少年中使用的证据少。阿米替林有两项研究结果,一项为开放性亚组分析结果,另一项为回顾性研究结果,总体不良反应少。阿米替林起始剂量为每晚5~10mg,可每4~6周缓慢加量至25~50mg。曲唑酮的对照研究未显示有效性。SSRI 无试验证据。有专家意见对于同时伴有焦虑或抑郁的患儿可选择SSRIs,但近期美国FDA提出对使用此类药物的青少年需注意自杀倾向的警告,故需慎重。

**NSAIDs:**萘普生有1项小样本双盲对照交叉队列研究显示有效性,主要不良作用为胃肠道反应,故专家推荐预防治疗限制在2个月内。

**其它药物:**款冬根提取物(Petadolex)虽有开放性研究提示有效,但在随机双盲安慰剂对照研究未显示有效性。辅酶Q10仅有开放性研究证据。苯噻啉1mg/d的对照研究未显示有效性。赛庚啉仅有1项回顾性研究显示其有效性,在国外使用较广泛,有效剂量从2~4mg/晚,每日三次。主要副作用为镇静及食欲增加。

## 2. 月经期及月经相关性偏头痛

月经性偏头痛的预防性治疗包括短期预防性治疗及持续性预防性治疗。前者仅于头痛易发作期用药,时间短,更易于患者接受。有短期预防性治疗证

据的药物包括NSAIDs、曲普坦类、镁剂及激素替代治疗。

萘普生钠(550mg,每日2次)可降低急性期疼痛程度,包括经前综合征中的头痛。已有研究评估了其对于月经性偏头痛的特别作用。1项研究中,患者月经前1周的头痛频率更少、程度更轻,但仅头痛程度的下降较对照有显著意义。另2项对照研究中,于月经第1天的前后1周内使用萘普生可减少围月经期的头痛频率,1项研究未能降低头痛严重程度。

曲普坦类也被用作短期预防治疗。那拉曲坦(1mg,每日2次,自预计的月经前2天开始,共5天)、夫罗曲坦(2.5mg,每日2次,经期用6天)及口服舒马曲坦均有小样本的前瞻性对照研究,结果显示较对照剂有效。

小样本的镁盐对照研究结果阳性,研究使用焦谷氨酸镁(Magnesium pyrrolidone carboxylic acid)每日360mg,月经周期第15天至该月经周期结束期间使用,患者头痛日显著下降。

若短期预防性治疗无效或不适合可考虑长期预防性治疗。但目前无针对这方面的研究证据。可考虑使用偏头痛一线预防性药物,也可选择同时使用长期及短期预防性治疗。

另一类预防性治疗为雌激素替代治疗。最佳证据为经皮雌二醇(凝胶或贴剂,至少100 $\mu$ g,经期用6天),效果不如 $\beta$ 受体阻滞剂或其他一线预防性治疗药物。但近期的一项研究并未显示有效性。由于激素替代治疗可增加缺血性心脏病、缺血性卒中等疾病的发病率,对伴先兆性偏头痛的患者风险明显增高,一般不推荐此疗法。

## 3. 妊娠及哺乳期偏头痛

没有特别的临床试验评估妊娠期偏头痛治疗,多数偏头痛治疗药物均为禁忌。所幸多数偏头痛患者在妊娠期发作减少甚至无发作。若妊娠期间不得不启动预防性治疗,必须向患者及家属告知风险及获益程度。对于预防性药物,仅镁盐(300mg/d,用2天)及美托洛尔被推荐用于妊娠期(B级推荐)。

若患者计划妊娠,推荐采用非药物治疗方法。

哺乳期间,须采用不经乳汁分泌或分泌极少量的药物。已证明丙戊酸在此情况下适用。 $\beta$ 受体阻滞剂可经乳汁分泌,可能会引起婴儿心动过缓。

## 4. 慢性偏头痛

首先须控制头痛诱因,包括饮食、睡眠、运动及心理因素,避免易加重头痛的食物及药物,包括咖啡

因、酒精、烟草。评估患者急性期药物的使用情况,对药物过量性头痛患者首先减少使用相应的药物。

治疗药物中证据最充分的是为托吡酯。也可根据患者的合并症等具体情况选择其他预防性治疗药物。肉毒毒素 A 可能对慢性偏头痛有效:一项随机双盲对照研究使用 100 单位肉毒毒素 A 较安慰剂疗效显著;待发表的多中心随机双盲安慰剂对照研究 PREEMPT 也取得了阳性结果。比较肉毒毒素 A 与托吡酯、丙戊酸预防慢性偏头痛的随机双盲研究均认为效果相当,且肉毒毒素的耐受性更好。

应注重对合并的精神情感疾患进行行为和药物综合治疗。Mathew 等对 200 例患者的观察发现综合治疗较纯药物治疗有效(72-86% 比 58%)。Blanchard 等报道,治疗一年后仍可观察到头痛发作降低 50% 以上。Grazzi 的研究中,相比纯药物治疗的患者,接受综合治疗的存在药物过量性头痛的偏头痛患者 3 年后头痛天数、药物使用及复发率均更少。然而总体而言,行为治疗对药物过量性头痛的慢性头痛患者的疗效不如发作性偏头痛者(症状缓解率 13% 比 52%)。对药物过量性头痛患者疗效也不如非 MOH 者(29% 比 52%)。枕神经刺激(ONS)可能对预防慢性偏头痛有效。

#### 四、其他(替代)治疗

##### (一) 中医治疗(中药、针灸、推拿)

偏头痛属于中医“头风”、“脑风”等范畴,中医治疗偏头痛已有几千年历史,积累了不少临床经验。长期以来,中药治疗偏头痛的安全性已经得到了广泛地认同,针对疗效的随机对照研究也有所开展。

针灸治疗在辨证论治、辨经取穴的原则上,根据头痛的轻重缓急,或针、或灸、或局部取穴、或远道取穴、或两者兼用,耳针、腕踝针、灵活运用,可能有一定的疗效。针灸治疗偏头痛,一般应在疼痛发作之初、痛势未甚时及时治疗,效果往往更佳。对反复发作的患者应根据病情制订治疗计划,按疗程治疗。推拿对偏头痛有一定疗效。头面部和颈项部的不同穴位推拿按摩常常可以缓解疼痛。

##### (二) 心理治疗和物理治疗

偏头痛的心理治疗主要基于行为治疗,包括放松、生物反馈及认知治疗。放松疗法主要目的为降低身体各种系统的激活及促进身体放松。生物反馈是使患者能明确清醒地感受,从而清醒地控制及改变到其身体功能。通过使用各种仪器,感受衡量肌张力(肌电图生物反馈疗法)、皮肤电阻(电皮生物反馈疗法)或周围体温(温度生物反馈疗法)来测量、放大并反馈躯体信息给患者,从而达成由生物反馈促进的放松。认知疗法通过指导患者更好地处理与头痛相关的应激反应及其他伴随心理疾患来治疗反复发作的头痛。

通常在以下情况可考虑行为治疗:①患者希望获得非药物治疗;②患者不能耐受药物治疗或者有药物禁忌症;③药物治疗无效或效果较差;④妊娠、准备妊娠或哺乳期;⑤频繁或较大剂量使用止痛剂或其他急性期治疗药物;⑥具有明显的生活应激事件或患者缺乏合适的应激处理能力。

有研究提示行为治疗对偏头痛预防性治疗有效,可作为药物治疗的替代或补充,但缺乏设计良好的对照研究证据。另外对何种偏头痛患者适用何种行为治疗不清楚,可根据患者的个人情况使用。比较行为疗法与药物治疗的研究发现,药物治疗起效更快,但总体两者效果相当;行为疗法与药物治疗相结合的效果最佳。Meta 分析显示不同行为疗法与普萘洛尔或氟桂利嗪总体效果相近。单独应用物理治疗的效果不佳,但可改善患者对行为疗法的反应。游泳、慢跑、骑车等有氧运动的疗效已被证实。顺势疗法在成年患者中进行的随机双盲研究未能显示其有效性。经颅磁刺激(TMS)治疗急性期偏头痛在对照研究中显示了较好的疗效,且无明显不良反应。

##### (三) 外科治疗

有研究提示卵圆孔未闭(PFO)与伴有先兆的偏头痛之间存在关联,这种关联最可能的解释是基因排列的缘故。尚未证实对 PFO 患者行封堵手术能预防偏头痛发作。

参考文献(略)

鸣谢 参与定稿讨论成员(按姓氏汉语拼音顺序排列):

邓丽影、杜彦辉、冯加纯、冯周琴、何俐、胡风云、胡兴越、连亚军、卢幸明、王贺波、徐江涛、杨金升、余海、张志坚、赵玉武、周冀英、周盛年、朱凯云

## 附 录

### 附录1 头痛日记(供参考)

填表说明:

1. 尽量在头痛当天或头痛后一天记录头痛日记,务必详细填写,避免缺漏。
2. 多数项目可以勾选。
3. 如果前一天入睡时仍觉头痛,而第二天晨醒时头痛已消失,则头痛结束时间记为第二天睡醒起床的时间。
4. 先兆是指头痛前或伴随头痛的不适感,比如视物模糊、眼前闪光、肢体麻木无力等情况,并不包括头颈部的不适感。头部不适感的出现表明已经开始头痛,该时间应记作头痛开始时间。
5. 诱因请填写可能与头痛相关的气候改变、环境改变、身体不适、紧张、劳累、特殊饮食、月经来潮等各种生活事件。
6. 头痛程度:假设0分为不痛,10分为能想象到的世上最剧烈的疼痛,估计此次疼痛的分值,并选择轻、中、重中的一项。
7. 到医院复诊时,请携带此头痛日记。

日期								
头痛 持续 时间	头痛开始 时间							
	头痛结束 时间							
先兆	无							
	视觉先兆							
	其他先兆							
头痛 部位	右侧为主							
	左侧为主							
	双侧头痛							
头痛 性质	搏动性							
	胀痛							
	紧缩/压 迫性							
	其他							
头痛 程度	0-10分							
	轻度							
	中度							
	重度							

伴随症状	恶心	无轻中重						
	呕吐	无轻中重						
	畏光	无轻中重						
	怕吵	无轻中重						
	其他							
日常活动（如走路或爬楼）加重头痛		是否						
头痛时是否希望能躺下休息		是否						
头痛时日常活动能力是否受损		是否						
使用药物情况	止痛药物名称							
	服用量							
	服止痛药后 2 小时的头痛情况	头痛消失 头痛缓解 头痛无变化						
	服止痛药后 2 小时日常活动能力恢复情况	未恢复 基本恢复						
	使用其他药物名称、方法和使用日期							
	不良反应							

附录2 偏头痛残疾程度评估问卷(Migraine Disability Assessment Questionnaire, MIDAS)

1	在过去的3个月内,您有多少天由于头痛不能去上班或上学?	天
2	在过去的3个月内,您有多少天由于头痛部分影响工作或学习(效率下降一半以上)?	天
3	在过去的3个月内,您有多少天由于头痛不能做家务?	天
4	在过去的3个月内,您有多少天由于头痛部分影响做家务(效率下降一半以上)?	天
5	在过去的3个月内,您因为头痛错过探亲访友、聚会、娱乐如看电视、打牌等类似的活动有多少天?	天
		总分
A	过去3个月中,你患头痛的天数(若一次发作超过一天按一天计)?	天
B	以0~10分计分头痛平均严重程度(0=不痛,10=疼痛的极限)	

附录3 头痛影响测定-6

头痛影响测定-6 (HIT-6)

该问卷用于表达您头痛的感受以及头痛对您生活的负面影响

请在答案上画圈,每个问题仅有一个答案

1. 当您头痛时,剧烈疼痛发生的频率?

从不          很少          有时          经常          总是

2. 头痛是否常造成你的日常活动能力受限,诸如家务劳动、工作、上学或社会活动能力?

从不          很少          有时          经常          总是

3. 当您头痛时,是否常希望能躺下休息?

从不          很少          有时          经常          总是

4. 在过去4周中,您是否常因头痛感到疲劳,在工作或日常活动中力不从心?

从不          很少          有时          经常          总是

5. 在过去4周中,您是否常因头痛感到厌烦和不安?

从不          很少          有时          经常          总是

6. 在过去4周中,您是否常因头痛而无法专注于工作或日常活动?

从不          很少          有时          经常          总是

第一栏          第二栏          第三栏          第四栏          第五栏

(6分)          (8分)          (10分)          (11分)          (13分)

把所有答案的相应得分累加          总分:

请将您的 HIT-6 得分告诉医生          得分越高说明头痛对您生活影响的程度越大

总分范围为 36 ~ 78

附录4 ID-migraine

(1) 近3月内是否有1天因头痛导致社会、职业、学习或日常活动受影响?

(2) 头痛时有恶心或胃部不适吗?

(3) 头痛时怕光吗?

ID-migraine 中有 ≥ 2 个肯定回答者为阳性, 问卷的诊断预期值为 93%, 诊断的敏感性为 81%、特异性为

75%

作者: [头面痛学组](#)  
作者单位: [中华医学会疼痛学分会](#)  
刊名: [中国疼痛医学杂志](#)   
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF PAIN MEDICINE](#)  
年, 卷(期): 2011, 17 (2)  
被引用次数: 33次

## 本文读者也读过(1条)

1. [李焰生](#) [2006年欧洲神经病协会联盟偏头痛药物治疗指南的解读与思考](#)[期刊论文]-[中国神经精神疾病杂志](#) 2008, 34 (5)

## 引证文献(33条)

1. [王京京](#), [吴中朝](#), [胡静](#), [焦玥](#), [郑嘉月](#), [王巧妹](#) [偏头痛发作期针刺镇痛方案优选研究](#)[期刊论文]-[针刺研究](#) 2013 (3)
2. [张慧](#) [针药防治偏头痛生物学机制的研究概况](#)[期刊论文]-[国医论坛](#) 2013 (5)
3. [王愉乐](#), [魏安宁](#), [虞乐华](#), [续平](#), [胡锦涛](#) [星状神经节阻滞联合电针治疗偏头痛的疗效观察](#)[期刊论文]-[重庆医学](#) 2013 (5)
4. [杜恩](#) [川芎茶调散加减治疗偏头痛80例](#)[期刊论文]-[中国药业](#) 2013 (4)
5. [赵玲](#) [通窍活血汤加减治疗经期偏头痛患者58例](#)[期刊论文]-[中国中医药科技](#) 2013 (3)
6. [蒋玲龙](#), [张元兴](#) [偏头痛中医治疗进展](#)[期刊论文]-[实用中医药杂志](#) 2013 (2)
7. [杨声坤](#) [都梁软胶囊联合尼莫地平治疗偏头痛的临床研究](#)[期刊论文]-[中国当代医药](#) 2013 (27)
8. [董艳](#), [邢兰访](#), [朱爱华](#), [王丽萍](#), [孙宝存](#) [中药配合高压氧治疗围绝经期偏头痛的效果观察](#)[期刊论文]-[河北医科大学学报](#) 2013 (2)
9. [栾旭慧](#) [偏头痛辨证施护的实践和体会](#)[期刊论文]-[中国实用医药](#) 2012 (25)
10. [杨佃会](#), [马祖彬](#), [韩晶](#), [鞠琰莉](#), [王金玲](#), [张永臣](#), [单秋华](#) [耳穴综合疗法治疗无先兆型偏头痛:多中心对照观察](#)[期刊论文]-[中国针灸](#) 2012 (11)
11. [郭广锋](#) [黛立新与西比灵预防性治疗偏头痛疗效比较](#)[期刊论文]-[中国现代医生](#) 2012 (4)
12. [倪进军](#), [徐小娟](#) [中医体质辨识理论在偏头痛缓解期辨证治疗中的作用探析](#)[期刊论文]-[中国实用医药](#) 2012 (36)
13. [李文军](#), [岳伟](#), [魏凌云](#) [护理干预对偏头痛患者生活质量的影响](#)[期刊论文]-[泰山医学院学报](#) 2011 (5)
14. [耿利娇](#), [常俊楷](#), [陈勇](#), [贺维亚](#) (通讯作者) [与偏头痛相关的误诊分析](#)[期刊论文]-[中国伤残医学](#) 2013 (7)
15. [吴燕川](#), [潘学强](#), [龚慕辛](#), [何士大](#), [赵晖](#) [吴茱萸汤对虚寒型偏头痛小鼠单胺类神经递质及一氧化氮含量的调控作用](#)[期刊论文]-[中医学报](#) 2012 (11)
16. [杜欢](#) [拉莫三嗪对偏头痛的预防性治疗研究进展](#)[期刊论文]-[中国神经免疫学和神经病学杂志](#) 2012 (3)
17. [曹举](#), [李军梅](#) [探讨中医治疗偏头痛研究进展](#)[期刊论文]-[按摩与康复医学\(下旬刊\)](#) 2012 (7)
18. [李明军](#), [李谧](#) [都梁软胶囊合用西比灵治疗偏头痛52例](#)[期刊论文]-[中国医药指南](#) 2012 (13)
19. [昂朝新](#) [偏头痛患者非头痛症状的临床分析](#)[期刊论文]-[实用心脑血管病杂志](#) 2013 (1)
20. [甘柯林](#), [何曙光](#) [复方天麻糖肽片联合托吡酯治疗偏头痛疗效观察](#)[期刊论文]-[中国保健营养\(上旬刊\)](#) 2013 (8)
21. [石洁](#), [郭振军](#), [李云宁](#) [中医治疗女性更年期肝阳上亢型偏头痛65例](#)[期刊论文]-[内蒙古中医药](#) 2013 (22)
22. [郑庆玲](#), [王玉丰](#) [星状神经节阻滞治疗顽固性偏头痛的临床疗效](#)[期刊论文]-[海南医学](#) 2012 (17)

23. [孙亚玲](#), [贾敬全](#), [吴丹](#), [嵯艳华](#), [朱天全](#), [程志国](#) [清脑止痛胶囊治疗普通型偏头痛Ⅳ期临床安全性和疗效观察](#)[期刊论文]-[心脑血管病防治](#) 2013(4)
24. [袁海军](#), [闫志河](#), [陈跃祥](#), [韩霞](#), [张改英](#) [有先兆偏头痛误诊为青光眼](#)[期刊论文]-[临床误诊误治](#) 2011(8)
25. [陶茵](#), [沈天寒](#) [氟桂利嗪联合布洛芬治疗青春期青少年偏头痛的疗效观察](#)[期刊论文]-[临床荟萃](#) 2013(1)
26. [肖蕾](#), [崔祺](#), [张庆杰](#), [王立新](#) [电针针刺锥体交叉区治疗偏头痛60例效果观察](#)[期刊论文]-[解放军医药杂志](#) 2013(7)
27. [赵晶](#) [常见妊娠期头痛的药物治疗](#)[期刊论文]-[中国医刊](#) 2012(3)
28. [贾海燕](#), [陈春富](#), [许亮](#), [孟宪志](#) [硫酸锌预防月经性偏头痛的疗程研究](#)[期刊论文]-[中国全科医学](#) 2012(18)
29. [雷旻](#) [儿童和青少年期偏头痛流行病学及氟桂利嗪预防性治疗研究](#)[期刊论文]-[世界临床药物](#) 2012(11)
30. [何丹](#), [胡三莲](#) [性别差异对疼痛影响的研究进展](#)[期刊论文]-[中华现代护理杂志](#) 2012(12)
31. [周爱红](#), [魏翠柏](#), [左秀美](#), [秦伟](#), [贾建平](#) [首都医科大学宣武医院神经内科高级研修培训模式的探讨分析](#)[期刊论文]-[现代生物医学进展](#) 2012(24)
32. [屈云](#), [刘珂](#), [朱守娟](#) [高电位治疗慢性偏头痛有效性与安全性的随机对照观察](#)[期刊论文]-[中国康复理论与实践](#) 2012(3)
33. [钱俐俐](#), [范刚启](#) [针灸治疗头痛临床研究统计设计述评](#)[期刊论文]-[针灸临床杂志](#) 2013(6)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgtyxz201102002.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgtyxz201102002.aspx)