

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.23.015

慢性偏头痛合并药物过度使用的临床特征及诊断分析*

金洁利¹,姜花花¹,朱秋汶¹,孔雪莹¹,邓 勇¹,王奎云²,谭 戈^{1△}

(1.重庆医科大学附属第一医院神经内科,重庆 400016;2.四川省金堂县第一人民医院神经内科 610400)

[摘要] 目的 探讨慢性偏头痛(CM)合并药物过度使用的临床特点,对国际头痛分类第3版测试版(ICHD-Ⅲ beta)诊断标准进行初步临床测试。方法 回顾性研究 71 例 CM 合并药物过度使用患者的临床特征,分析 ICHD-Ⅲ beta 关于 CM 的诊断标准中各项满足诊断的情况及比例。结果 71 例 CM 患者平均年龄为(49.5±10.5)岁。仅有 3 例患者有先兆偏头痛(MA),13 例患者表现为可能性偏头痛(PM)。其中以头痛粉(60.0%)过度使用率最高,咖啡因(82.2%)和对乙酰氨基酚(76.1%)为使用最多的药物成分。此外,85.9%的 CM 患者满足 B 诊断,而有 19.7%的患者不能满足 C 诊断标准,其偏头痛类型主要为 PM。结论 将 CM 的 ICHD-Ⅲ beta 版诊断标准中 C.3 项改为 PM 可能在临床更适用。

[关键词] 偏头痛;药用制剂;投药,口服;慢性偏头痛;药物过度使用;国际头痛分类第3版测试版

[中图分类号] R747.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)23-3213-02

Clinical features and diagnosis analysis about chronic migraine with medication overuse*

Jin Jiel¹,Jiang Huahua¹,Zhu Qiuwen¹,Kong Xueying¹,Deng Yong¹,Wang Kuaiyun²,Tan Ge^{1△}

(1. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;
2. Department of Neurology, the First People's Hospital of Jintang, Jintang, Sichuan 610400, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical features of chronic migraine (CM) with medication overuse, and test the International Classification of Headache Disorders 3rd edition beta version criteria (ICHD-Ⅲ beta). **Methods** Retrospectively studied the clinical feature about 71 CM patients with medication overused, and evaluated ICHD-3beta criteria. **Results** The mean age of 71 CM patients was (49.5±10.5) years old. Only 3 patients had episodic migraine with aura (MA), and 13 patients had probable migraine (PM). More than half of the patients overused headache powder (60.0%), caffeine (82.2%) and acetaminophen (76.1%) were the most overused component. 85.9% patients fulfilled the B criterion, while 19.7% patients could not fulfill with C criterion, and most of them were PM. **Conclusion** It will be more appropriate to use if change C.3 criterion of ICHD-Ⅲ beta to PM.

[Key words] migraine disorders; pharmaceutical preparations; administration, oral; chronic migraine; medication overuse; International Classification of Headache Disorders 3rd edition, beta version

慢性偏头痛(chronic migraine, CM)是临床上一种严重的原发性偏头痛类型,和发作性偏头痛相比,CM 具有明显高的致残性,使患者生存质量明显下降,特别是合并有药物过度使用的患者,对家庭及社会造成严重的经济负担^[1-3]。据全球流行病学调查,CM 发病率约为 1%~3%,每年有 3% 发作性偏头痛将进展为 CM^[4-6]。

CM 和药物过度使用有明显的相关性,在亚洲地区的临床研究中,平均有 54% 的 CM 患者合并有药物过度使用,而中国的流行病学调查研究中发现慢性每日头痛(CDH)中有 60% 合并有药物过度使用^[5,7]。2013 年的发布的国际头痛疾病分类第 3 版测试版(ICHD-Ⅲ beta)中,CM 的诊断不再排除合并有药物过度使用的患者,而是将这部分患者同时诊断为 CM 和药物过度使用性头痛(MOH)^[8]。因此本文重点探讨 CM 合并有药物过度使用的临床特点及诊断分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据 ICHD-Ⅲ beta 诊断标准,连续收集 2014 年 1~12 月就诊于重庆医科大学附属第一医院头痛专科门诊的 CM 合并药物过度使用患者。药物过度使用诊断标准:规律使用 1 种或多种急性止痛药物大于 3 个月,包括使用单纯止痛药物大于或等于 15 天/月,或复合止痛药物大于或等于 10

天/月^[8]。就诊时患者的年龄、性别、头痛特征及药物过度使用等情况均有详细的记录。

1.2 方法 回顾性研究 CM 合并有药物过度使用的患者的临床特征及过度使用急性止痛药物的种类、成分,分析 ICHD-Ⅲ beta 关于 CM 的诊断标准中各项满足诊断的情况及比例。偏头痛程度用视觉模拟评分法(VAS)评定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床特征 2014 年头痛门诊 CM 患者共 92 例,其中 CM 合并药物过度使用患者 71 例,男 21 例,女 50 例,42 例(59.2%)患者有头痛家族史。单纯 CM 患者男 3 例,女 18 例,5 例(23.8%)患者有头痛家族史。和单纯 CM 患者比较,合并药物过度使用的患者平均年龄偏大,平均头痛病程及 CM 病程较长,其中最长头痛病程达 56 年,平均每月有(21.8±7.3)d 过度使用止痛药物。CM 合并药物过度使用患者偏头痛时间为平均每月(21.8±7.4)d,较单纯 CM 患者高($P=0.010$)。有药物过度使用的患者中仅有 3 例有先兆偏头痛(MA),13 例

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81101473)。 作者简介:金洁利(1989—),在读硕士,主要从事偏头痛与药物过度使用性头痛方面研究。 △ 通讯作者,E-mail:titot@sina.com。

头痛类型表现为可能性偏头痛(PM),其余 55 例为无先兆偏头痛(MO),见表 1。

表 1 CM 合并药物过度使用患者及单纯 CM 患者头痛特征的比较

项目	CM 合并药物过度使用患者(n=71)	单纯 CM 患者(n=21)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	49.5 $\pm$ 10.5	43.5 $\pm$ 10.7	0.025
偏头痛类型(n)			0.615
MO	55	18	
MA	3	1	
PM	13	2	
头痛病程($\bar{x}\pm s$,年)	19.6 $\pm$ 10.5	11.1 $\pm$ 9.1	0.001
CM 病程($\bar{x}\pm s$,年)	7.6 $\pm$ 8.0	2.3 $\pm$ 3.2	0.003
偏头痛程度($\bar{x}\pm s$,分)	7.9 $\pm$ 0.9	7.4 $\pm$ 1.2	0.078
头痛时间($\bar{x}\pm s$,天/月)	24.8 $\pm$ 6.0	22.4 $\pm$ 6.1	0.116
偏头痛时间($\bar{x}\pm s$,天/月)	21.8 $\pm$ 7.4	16.4 $\pm$ 7.9	0.010

2.2 药物过度使用情况 仅 3 例(4.2%)患者只过度使用单一止痛药物,包括 1 例(1.4%)患者使用布洛芬,2 例(2.8%)患者使用扑热息痛。35 例(49.3%)患者长期过度使用一种复合止痛药物,而另外 33 例(46.5%)患者过度使用两种及以上止痛药物。其中,头痛粉的使用率最高,占总人数的 60.0%,其次为抗感冒药(29.6%),散利痛(28.2%)。单一止痛药物中布洛芬使用率最高(16.9%),其次还有扑热息痛(4.2%)、萘普生(2.8%),只有 1 例患者过度使用曲普坦。根据止痛药物成分分析,含有咖啡因的药物使用比率最高(82.2%),其次为对乙酰氨基酚(76.1%),苯巴比妥类药物使用比率相对较少(8.8%),无过度使用阿片类药物及麻醉剂,见表 2、3。

表 2 71 例 CM 患者过度使用止痛药物的种类

急性止痛药物	比例[n(%)]
头痛粉	43(60.0)
抗感冒药	21(29.6)
散利痛	20(28.2)
布洛芬	12(16.9)
去痛片	10(14.1)
扑热息痛	3(4.2)
氨基比林咖啡因	3(4.2)
萘普生	2(2.8)
扑炎痛	2(2.8)
镇痛片	1(1.4)
洛芬待因	1(1.4)
曲普坦	1(1.4)
总数	71(100.0)

2.3 ICHD-Ⅲ beta 诊断标准分析 所有 71 例 CM 患者均满足 ICHD-Ⅲ beta 的 A 项诊断,即满足头痛大于或等于 15 天/月,并且持续超过 3 个月;85.9%满足 B 项(至少 5 次偏头痛发作);80.3%满足 C.1($\geq$ 8 天/月的 MO 诊断);仅有 1.4%满足 C.3 的诊断,因为只有 1 例患者描述既往使用过曲普坦类药物且有效,而 19.7%不能严格满足 C 项标准的患者其偏头痛类型主要为 PM。

表 3 止痛药物的主要成分及所占比例

止痛药物成分	比例(%)
咖啡因	82.2
对乙酰氨基酚	76.1
阿司匹林	38.9
氨基比林	18.6
安替比林	17.7
马来酸氯苯那敏	15.9
布洛芬	11.5
苯巴比妥	8.8
非那西丁	8.8
总数	100.0

3 讨 论

CM 较发作性偏头痛有更严重的致残率,且更多合并有药物过度使用。本研究首次分析合并有药物过度使用的 CM 患者其临床特征,并对 ICHD-Ⅲ beta 诊断标准进行初步测试分析。

女性发病率高且年龄相对偏大,这与以往研究类似^[1,9]。药物过度使用的比例较过去的临床研究略高^[5,10]。同发作性偏头痛一样,CM 中 MA 的比例仍较国外其他研究低^[10-11]。PM 在 CM 患者中同样占有一定的比例。CM 患者过度使用头痛粉的比例最高,其次为抗感冒药、散利痛,而在 2013 年解放军军区总医院头痛中心的研究中,MOH 患者去痛片使用率最高,这可能与地域差异有关^[9]。与以往研究一样,复合止痛药物及多种止痛药物的使用占绝大部分。但与偏头痛慢性化显著相关的巴比妥类药物及阿片类药物使用少,这与国外研究的药物分布不同,可能与中国的药品管制严格有关^[12]。

相比于 ICHD-Ⅱ,ICHD-Ⅲ beta 的诊断标准中,CM 的其头痛类型不再局限于 MO,可以是偏头痛样头痛,也可以紧张性头痛样发作,但要求偏头痛样头痛大于或等于 8 天/月,同时诊断中不排除合并药物过度使用的患者^[8,13]。本研究中发现,只有 85.9%(61 例)的患者满足 B 诊断标准,因为对于慢性头痛的患者来说回忆起既往是否有 5 次发作性偏头痛的病史较难,且对于本身就满足 MO 的大部分患者来说,这条标准变得没有意义。不能满足 C 诊断标准的患者,其偏头痛类型主要为 PM,且仅有 1.4%能够满足 C.3 诊断,因为在中国曲普坦或麦角胺类药物的使用相对少,且大部分患者不能回忆既往用药史。最近发布专家意见中建议将 C.3 诊断标准改为 PM,本研究再次证实增加 PM 的类型可能更利于该诊断标准在中国人群中的临床应用^[14-15]。

作为回顾性研究,本研究中的诊断基于患者初次来诊的情况,虽然能更好地反应诊断标准的实际应用,但不排除存在回忆及询问病史产生的偏倚,如将 PM 作为 CM 的一种头痛类型,其临床特征有待多中心的,具有详细的头痛日记的临床研究进一步探讨。

参考文献

[1] Wang SJ,Wang PJ,Fuh JL,et al. Comparisons of disability, quality of life, and resource use between chronic and episodic migraineurs; a clinic-based study in Taiwan[J]. Cephalalgia,2013,33(3):171-181. (下转第 3217 页)

自身超声范围的限制,难以用于大肠癌的浸润深度的诊断。但腹部超声具有的扫描范围较广,操作技术较为成熟的特点,可以在一定程度上提高淋巴浸润分期的敏感性及准确性。虽然本研究所显示的联合应用结果与单纯微探头应用比较差异无统计学意义,但这可能与样本量不足有关。同时提示腹部超声在大肠癌淋巴浸润分期中起着的补充作用。腹部超声相比高频微探头不能扫描远处脏器转移情况而言,可较为清晰发现实质脏器的受累情况,因此在大肠癌的远处转移分期中作用十分显著。

参考文献

[1] 张亚历. 早期大肠癌内镜活检诊断标准的建议[J]. 中华消化内镜杂志, 2001, 18(3): 135-138.

[2] Wada R, Matsukuma S, Abe H, et al. Histopathological studies of superficial-type early colorectal carcinoma[J]. Cancer, 1996, 77(1): 44-50.

[3] Cho JW. The role of endosonography in the staging of gastrointestinal cancers[J]. Clin Endosc, 2015, 48(4): 297-301.

[4] Seo S, Hamaguchi Y, Okuda Y, et al. Usefulness of endoscope guided transabdominal ultrasonography in T staging of colorectal cancer[J]. Hepatogastroenterology, 2013, 60(127): 1627-1632.

[5] Haji A, Adams K, Bjarnason I, et al. High-frequency mini probe ultrasound before endoscopic resection of colorectal polyps— is it useful? [J]. Dis Colon Rectum, 2014, 57

(3): 378-382.

[6] Catalano MF, Sivak MV, Rice T, et al. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis[J]. Gastrointest Endosc, 1994, 40(4): 442-446.

[7] 金震东. 现代腔内超声学[M]. 北京: 科学出版社, 2000: 99-385.

[8] Kav T, Bayraktar Y. How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(6): 691-697.

[9] Maor Y, Nadler M, Barshack I, et al. Endoscopic ultrasound staging of rectal cancer: diagnostic value before and following chemoradiation[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2006, 21(2): 454-458.

[10] Hurlstone DP, Brown S, Cross SS, et al. Endoscopic ultrasound miniprobe staging of colorectal cancer; can management be modified? [J]. Endoscopy, 2005, 37(8): 710-714.

[11] Pfau PR, Chak A. Endoscopic ultrasonography[J]. Endoscopy, 2002, 34(1): 21-28.

[12] Tml G. Markar SR, Jackson D, et al. mini-probe ultrasonography for the staging of colon cancer; a systematic review and meta-analysis[J]. Colorectal Dis, 2014, 16(1): 1-8.

(收稿日期: 2016-04-08 修回日期: 2016-06-27)

(上接第 3214 页)

[2] Blumenfeld AM, Varon SF, Wilcox TK, et al. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs; results from the International Burden of Migraine Study (IBMS)[J]. Cephalalgia, 2011, 31(3): 301-315.

[3] Lantéri-Minet M, Duru G, Mudge M, et al. Quality of Life impairment, disability and economic burden associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse; a systematic review[J]. Cephalalgia, 2011, 31(7): 837-850.

[4] Natoli JL, Manack A, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review[J]. Cephalalgia, 2010, 30(5): 599-609.

[5] Stark RJ, Ravishankar K, Siow HC, et al. Chronic migraine and chronic daily headache in the Asia-Pacific region: a systematic review[J]. Cephalalgia, 2013, 33(4): 266-283.

[6] Bigal ME, Lipton RB. The prognosis of migraine[J]. Curr Opin Neurol, 2008, 21(3): 301-308.

[7] Yu S, Liu R, Zhao G, et al. The prevalence and burden of primary headaches in China: a population-based door-to-door survey[J]. Headache, 2012, 52(4): 582-591.

[8] Headache CS. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version) [J]. Cephalalgia, 2013, 33(9): 629-808.

[9] Dong Z, Chen X, Steiner TJ, et al. Medication-overuse head-

ache in China: clinical profile, and an evaluation of the ICHD-3 beta diagnostic criteria[J]. Cephalalgia, 2015, 35(8): 644-651.

[10] Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, et al. The international classification of headache disorders revised criteria for chronic migraine—field testing in a headache specialty clinic[J]. Cephalalgia, 2007, 27(3): 230-234.

[11] Bigal ME, Tepper SJ, Sheftell FD, et al. Field testing alternative criteria for chronic migraine[J]. Cephalalgia, 2006, 26(4): 477-482.

[12] Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, et al. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre—clinical characteristics and treatment outcomes[J]. Cephalalgia, 2004, 24(6): 483-490.

[13] Olesen J, Goadsby P, Steiner T. The international classification of headache disorders; 2nd edition[J]. Neurol Neurochir Pol, 2006, 40(2 Suppl 1): S7-41.

[14] Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW. Operational diagnostic criteria for chronic migraine: expert opinion[J]. Headache, 2014, 54(7): 1258-1266.

[15] Lipton RB. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology[J]. Headache, 2011, 51(Suppl 2): 77-83.

(收稿日期: 2016-04-28 修回日期: 2016-06-23)