



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.04.017

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.04.017

· 临床诊治经验与教训 ·

黛力新联合低频重复经颅磁刺激治疗慢性紧张型头痛的临床疗效

江伟 唐向阳 陈祚胜 袁良津

[关键词] 黛力新; 经颅磁刺激; 紧张型头痛
[中图分类号] R453; R454 [文献标识码] B

紧张型头痛 (TTH) 在临床中较为常见, 女性患者多见, 可表现为轻度至中度头痛、双侧部位、压迫或紧绷性质的头痛^[1], 同时还伴有头晕、失眠、焦虑、抑郁或胃肠道不适^[2], 极大影响患者的生活及生存质量。目前非甾体抗炎药、抗焦虑抑郁等药物可用于 TTH 的治疗^[3], 有研究表明应用黛力新治疗能缓解 TTH^[4], 但药物的过度使用也可导致其发生^[5]。除药物治疗, TTH 的非药物治疗也越来越受到人们的关注, 如针灸治疗^[6]、心理疏导疗法等; 此外, 近年来学者们对于经颅磁刺激 (TMS) 治疗慢性头痛进行了临床研究, 有研究表明重复 TMS (rTMS) 通过产生感应电流来改变大脑内部的电路活动, 通过刺激靶向皮质区域有效治疗 TTH^[7]。同时有研究表明, 综合治疗能显著改善 TTH 的头痛症状且能缩短其治疗疗程^[8]。本研究将探讨黛力新联合低频 rTMS 治疗慢性 TTH (CTTH) 的临床疗效。

对象与方法

1. 对象: 选取 2019 年 9 月 ~ 2021 年 9 月于我科就诊的 CTTH 患者 86 例, 其中男 36 例、女 50 例, 年龄 17 ~ 75 岁, 平均年龄 (54.17 ± 11.75) 岁。纳入标准: (1) 符合《2018 国际头痛分类第三版》中 CTTH 的诊断标准^[9]; (2) 年龄为 15 ~ 75 岁。排除标准: (1) 其他原因产生的头痛症状; (2) 控制不佳的高血压病、严重肝肾功能疾病、严重精神心理疾病、恶性肿瘤、癫痫发作或有金属植入物; (3) 妊娠女性; (4) 不能接受 rTMS 治疗或伴有黛力新药物说明书禁忌证。按照单盲-随机分组的方法将所有患者分为治疗组 (43 例) 和对照组 (43 例)。本研究已通过我院医学伦理委员会审核批准, 所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1) 治疗方案: 所有患者均常规使用黛力新药物 (氟哌噻吨 0.5 mg/美利曲辛 10 mg, 进口药品注册标准 JX19980123) 1 片, 每日 1 次口服治疗。治疗组: 使用 TMS (MagPro R30 型, 丹麦

Tonica 公司) 治疗, 头部采用空气冷却的 8 字形线圈, 刺激部位为右侧额叶背外侧区, 线圈置于头颅后中线枕骨粗隆上 3 cm 处, 刺激频率 1 Hz/s, 刺激强度 60%, 每次刺激时间 15 s、间歇 10 s, 每日累积刺激时长 30 min。对照组: 使用无磁场脉冲发射的伪线圈治疗。两组患者治疗疗程均为 4 周。

(2) 观察指标: ①一般资料 (性别、年龄) 及临床资料 (受教育程度、发病平均病程、头痛持续时间、头痛每月发作频次)。②临床疗效: 采用视觉模拟评分法 (VAS) 评定治疗前、治疗 1 周后及治疗 4 周后患者的疼痛程度, 根据 VAS 评分制定疗效评估标准; 显效: 治疗后 VAS 评分减少 ≥ 5 分; 有效: ≤ 2 分 VAS 评分减少 < 5 分; 无效: VAS 评分减少 < 2 分。治疗 4 周后的总有效率 (%) = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。③焦虑及抑郁情况评估: 采用汉密顿焦虑量表 (HAMA) 评分评估治疗前、治疗 1 周后及治疗 4 周后患者的焦虑情况, 评分范围为 0 ~ 56 分; 采用汉密顿抑郁量表 (HAMD) 评分评估治疗前、治疗 1 周后及治疗 4 周后患者的抑郁情况, 评分范围为 0 ~ 59 分。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料及临床资料比较: 两组患者一般资料及临床资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2. 两组患者治疗前后 VAS、HAMA 及 HAMD 评分比较: 两组患者治疗前 VAS、HAMA 及 HAMD 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组患者治疗前、治疗 1 周后、治疗 4 周后 VAS、HAMA 及 HAMD 评分均依次降低, 对照组患者治疗 4 周后 VAS、HAMA 及 HAMD 评分均低于同组治疗前及治疗 1 周后,

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	受教育程度 (年)	病程 (年)	头痛持续时间 (h)	头痛每月发作频次 (次)
治疗组	43	17/26	53.95 ± 12.20	11.56 ± 3.30	10.26 ± 2.13	23.81 ± 6.85	19.93 ± 3.79
对照组	43	19/24	54.39 ± 11.42	11.26 ± 3.04	9.44 ± 2.23	23.46 ± 6.33	20.67 ± 3.96
χ^2/t 值		0.191	-0.173	0.441	1.543	0.245	-0.891
P 值		0.662	0.863	0.660	0.127	0.807	0.376

基金项目: 安徽医科大学科研基金项目 (2019xkj228)

作者单位: 246003 安徽省安庆市立医院神经内科

通讯作者: 袁良津, E-mail: aqslj@126.com

对照组患者治疗 1 周后及治疗 4 周后 VAS、HAMA 及 HAMD 评分均高于同期治疗组($P<0.05$)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 VAS、HAMA 及 HAMD 评分比较
(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分	HAMA 评分	HAMD 评分
治疗前	43	7.16 \pm 0.97	6.59 \pm 1.44	9.07 \pm 1.99
治疗组 治疗 1 周后	43	5.37 \pm 1.09 ^a	4.86 \pm 1.01 ^a	7.16 \pm 1.85 ^a
治疗 4 周后	43	4.09 \pm 1.38 ^{ab}	3.63 \pm 0.82 ^{ab}	5.07 \pm 1.37 ^{ab}
治疗前	43	7.23 \pm 1.00	6.93 \pm 1.49	9.60 \pm 1.91
对照组 治疗 1 周后	43	6.93 \pm 0.86 ^c	6.65 \pm 1.29 ^c	9.35 \pm 1.80 ^c
治疗 4 周后	43	5.35 \pm 1.00 ^{abc}	5.93 \pm 1.06 ^{abc}	7.05 \pm 1.76 ^{abc}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与同组治疗 1 周后比较,^b $P<0.05$;与同期治疗组比较,^c $P<0.05$

3. 两组患者治疗 4 周后总有效率比较:治疗 4 周后,治疗组显效 5 例、有效 35 例、无效 3 例,对照组显效 1 例、有效 27 例、无效 15 例。治疗组患者 CTTH 治疗总有效率明显高于对照组 [93.02% (40/43) 比 65.12% (28/43)], $P<0.05$ 。

讨 论

TTH 的发病机制尚不清楚,目前主要认为中枢性机制调节异常可能是引起 CTTH 的主要因素,TTH 多数与肌肉的紧张度有关,临床上经常使用肌筋膜触发点 (MTrPs) 来表示肌肉的疼痛^[10],活跃的 MTrPs 在 TTH 中很普遍,其可能有助于中枢敏化^[11]。同时情绪等心理机制也可能是 TTH 的发病机制,生理性疼痛可能由下游基质中与疼痛相关的第二信使激活而触发并传播^[12]。CTTH 患者常伴随有焦虑状态及抑郁状态,这种状态又能加重患者的头痛症状,给人们的日常生活和工作带来极大影响,故改善 CTTH 患者的生活及生存质量显得尤其重要。

黛力新成分包含氟哌噻吨和美利曲辛,其中氟哌噻吨可加快多巴胺合成和释放的速度,美利曲辛可抑制突触前膜对 5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取,从而缓解患者的头痛程度^[3]。虽有研究表明黛力新治疗 TTH 有效,但其治疗 CTTH 起效时间约为 1 周。本研究中对照组治疗 1 周后 VAS 评分、HAMA 评分及 HAMD 评分均较治疗前无明显改善,表明对照组治疗 1 周后的疗效不明显;而对照组患者治疗 4 周后的 VAS 评分、HAMA 评分及 HAMD 评分均较治疗前有改善,是因为治疗 1 周后黛力新药物的治疗作用逐渐起效,但与治疗组相比,对照组 CTTH 治疗的总有效率 (65.12%) 明显低于治疗组 (93.02%),表明治疗组能更好地缓解 CTTH 患者的头痛症状且疗效显著。这是因为黛力新和 rTMS 均能改善 CTTH 患者的焦虑、抑郁情绪,且 rTMS 也能改善患者的肌肉紧张度从而缓解头痛。

本研究治疗组患者治疗 1 周后及治疗 4 周后 VAS、HAMA 及 HAMD 评分均显著低于同组治疗前,且治疗组患者治疗 1 周后 VAS、HAMA 及 HAMD 评分均低于对照组。表明治疗组疗效明显,且治疗 1 周后就有较好的疗效。TMS 是一种无痛、无创的治疗方法,可调节局部大脑皮质的功能^[13-14],近年来有证据表明 rTMS 可用于治疗 TTH^[15],rTMS 治疗慢性头痛的区域主要是额叶背外侧区,该区域是与执行功能相关的功能区域,同时前额叶和边缘回路参与注意力及情绪调节^[16]。有研究表明

低频 rTMS 刺激右侧额叶背外侧区可显著提高疼痛阈值^[17],rTMS 还可促进释放内源性镇痛物质^[14],从而改善患者颈部肌肉紧张度,减轻 CTTH 患者疼痛。同时 rTMS 治疗焦虑状态^[18]及抑郁状态^[19]的效果在临床上已得到肯定,有研究表明 TMS 对首发抑郁症的治疗起效时间较快^[20],本研究治疗组治疗 1 周后就能快速改善 CTTH 患者的头痛症状,可能与 TMS 能快速改善 TTH 的抑郁状态有关,但仍需进一步研究证实。本研究中 86 例患者有 1 例出现轻微胃肠道症状,1 例出现头晕不适症状,经对症处理症状均迅速缓解,表明研究方案安全性较高。

本研究中黛力新联合 rTMS 治疗 CTTH 起效迅速且疗效显著,为药物与非药物联合综合治疗 CTTH 提供了新思路,但评价标准主观性较强,有待添加客观评价指标进行评估;此外,本研究观察时间较短且样本量较少,有待扩大研究样本并延长观察时间以进一步研究。

参 考 文 献

[1] Ashina S, Mitsikostas DD, Lee MJ, et al. Tension-type headache[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 24.

[2] Burch R, Rizzoli P, Loder E. The Prevalence and Impact of Migraine and Severe Headache in the United States: Figures and Trends From Government Health Studies[J]. Headache, 2018, 58(4): 496-505.

[3] 杜昕欣, 周兰, 卢泽堂, 等. 紧张型头痛的药物治疗[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(7): 529-533.

[4] A R, Bao Q, Sai YC, et al. Clinical observation of warming acupuncture and moxibustion at the temples combined with Deanxit in the treatment of tension headache with anxiety and depression: a retrospective study[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(5): 5541-5548.

[5] Monteith TS, Oshinsky ML. Tension-type headache with medication overuse: pathophysiology and clinical implications[J]. Curr Pain Headache Rep, 2009, 13(6): 463-469.

[6] Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of tension-type headache[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 4(4): CD007587.

[7] Mattoo B, Tanwar S, Bhatia R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic tension-type headache: A pilot study[J]. Indian J Med Res, 2019, 150(1): 73-80.

[8] Álvarez-Melcón AC, Valero-Alcaide R, Afín-Arratibel MA, et al. Effects of physical therapy and relaxation techniques on the parameters of pain in university students with tension-type headache: A randomised controlled clinical trial[J]. Neurologia (Engl Ed), 2018, 33(4): 233-243.

[9] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition[J]. Cephalalgia, 2018, 38(1): 1-211.

[10] Bentivegna E, Luciani M, Paragliola V, et al. Recent advancements in tension-type headache: a narrative review[J]. Expert Rev Neurother, 2021, 21(7): 793-803.

[11] Do TP, Heldarskard GF, Kolding LT, et al. Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache[J]. J Headache Pain, 2018, 19(1): 84.

[12] Rosen NL. Psychological issues in the evaluation and treatment of tension-type headache[J]. Curr Pain Headache Rep, 2012, 16(6): 545-553.

[13] 陶峰, 朱洁, 王传杰, 等. 改良强制性运动疗法联合低频重复经颅磁刺激对脑卒中患者偏瘫上肢运动功能的影响[J]. 中国临床医学, 2021, 28(4): 556-561.

[14] 王圆圆, 马磊, 江文. 经颅磁刺激治疗药物难治性癫痫的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(11): 732-735.

[15] Shirshova EV, Akarachkova ES. Transcranial magnetic stimulation in chronic tension-type headache[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2012, 112(7): 62-64.

[16] 郭雨, 李安然. 经颅磁刺激治疗慢性头痛的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(6): 565-567.

[17] Mattoo B, Tanwar S, Bhatia R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic tension-type headache: A pilot study[J]. Indian J Med Res, 2019, 150(1): 73-80.

[18] Cirillo P, Gold AK, Nardi AE, et al. Transcranial magnetic stimulation in anxiety and trauma-related disorders: A systematic review and meta-analysis[J]. Brain Behav, 2019, 9(6): e01284.

[19] Croarkin PE, MacMaster FP. Transcranial Magnetic Stimulation for Adolescent Depression[J]. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2019, 28(1): 33-43.

[20] 张传波, 葛茂宏, 张玉芹, 等. 重复经颅磁刺激治疗首发抑郁症快速起效作用的临床研究[J]. 精神医学杂志, 2013, 26(1): 50-51.