



医学文献王

V6

分享·互动在 手边

免费下载



下载手机端

18000份指南免费下载



丛集性头痛的诊疗进展

我要投稿

热门进展

2020-01-06 来源: 实用疼痛学杂志

发表评论

关键词: 丛集性头痛 氧疗 麻醉科



椎管内阻滞下丙泊酚镇静导致不良反应的因素

2020-10-12

作者: 王柳清, 张守成, 南京市高淳人民医院



腰方肌阻滞在腹部手术后镇痛的应用进展

2020-10-07

三叉神经自主神经性头痛 (trigeminal autonomic cephalalgia, TACs) 是一类重要的原发性头痛。一般为三叉神经第一支与其同侧的颅内副交感神经受累所致, 包括丛集性头痛 (cluster headache, CH)、阵发性偏头痛、持续性偏头痛, 伴有结膜充血和流泪的短暂神经样头痛发作 (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing, SUNCT)。其中CH是研究最为广泛的TAC。CH多为急性起病的严重单侧头痛, 累及单侧眼眶、眶上和/或颞部, 如无特殊治疗, 单次发作可持续15~180min, 且发作频率可从隔日1次到每日8次, 发作常具有周期性。CH多有伴随症状, 通常累及单侧, 如结膜充血、鼻充血等, 多为同侧副交感神经激活所致。本文结合近年文献, 就CH的发病机制、诊断要点、鉴别诊断等展开综述, 并在此基础上阐述CH的新治疗方法。



神经影像学技术在术后认知功能障碍中的应用进展

2020-10-07

1. 流行病学



音乐疗法在围手术期应用的研究进展

2020-10-09

Burish指出相对于偏头痛和紧张型头痛, CH的发病率较低, 约为0.1%, 男女比率约为2.5:1或3.5:1, CH患者可见于各年龄层次, 但多集中在20~40岁。尽管男性患者和女性患者的临床表型相似, 但两性发作的昼夜节律略有不同, 男性日平均发作起始时间较女性要提早1h。在发作类型上, Lund等指出临床上女性多为慢性CH, 男性多为发作性CH, 且多伴有自主症状和体征。反复CH发作会造成患者工作能力低下, 情绪低落, 药物及住院费用加大等, 对患者日常生活质量影响较大。Zidverc-Trajkovic等对家族性CH的研究发现其具有一定的遗传倾向, CH患者的一级亲属罹患同种疾病的风险约为正常人的10~50倍。Rozeni近期研究发现吸烟为CH发病的危险因素之一, 65%的CH患者为活跃的烟瘾者或曾有吸烟史。



穿刺机器人在微创外科手术中的应用进展

2020-10-09

2. 病理生理学发病机制

热门话题

【有奖话题】我的老年生活, 我做主

【国庆&中秋】双节送好礼活动, 现在开启

【有奖话题】我和牙, 不得不说的故事

【有奖话题】聊聊那些年你看过的医疗电视剧吧

CH的病理生理学机制复杂, 目前对其发病机制仍未完全阐明, 但业界普遍认为其是一种由中枢神经介导的慢性生物紊乱性头痛。从临床角度来看, 对CH发病机制的进一步研究有助于理解其独特的临床特征, 如其对三叉神经第一支的影响, 对同侧颅神经的影响及其发作形式等。Gelfand和Goadsby进行随机对照临床试验, 发现降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 是CH病理生理学过程中一种重要的信号分子, 该蛋白同时也是偏头痛病理生理学的重要信号分子。

Ashina等研究显示CH患者血浆CGRP升高, 但CGRP如何介导头痛信号传播的具体机制仍不明了。CGRP单克隆抗体和拮抗剂是目前治疗CH、偏头痛等头痛发作期的潜在药物, 已通过随机对照试验得到证实。CH发作时除累及三叉神经第一支 (眼支) 外, 常影响同侧颅神经副交感纤维成分, 尤其是第七对颅神经 (面神经), Mjaset和Russell研究显示CH的



医脉通

专业的医学资讯APP

这些伴随症状可能是通过下丘脑功能紊乱引起的中枢自主神经失调导致的，头痛发作期，由于三叉神经副交感纤维成分过度激活，会导致局部血管扩张、管周水肿等，造成颈动脉管狭窄并影响伴行的交感神经纤维。

Barloese等研究显示在CH发作且伴有明显副交感神经症状时，刺激蝶腭神经节前纤维可观察到交感神经张力较高。男性CH患者血浆睾酮水平降低，且常伴有甲状腺激素释放激素（thyrotropin releasing hormone）减少，以上特征强烈提示下丘脑的参与。Lund等对CH患者的性别差异对比研究发现，虽然临床表型相似，但男性CH患者的日发作周期比女性提前1h，女性慢性CH多于男性慢性CH患者。

另外，在CH患者当中常可观察到褪黑素的夜间活动高峰减弱、昼夜节律消失等，而褪黑素被认为是调节生理节律变化的主要生物标志物，内源性昼夜节律由下丘脑结构中的视交叉上核控制，其可通过与其他下丘脑核、松果体等间的广泛联系，调控褪黑素的产生分泌，故光源可通过视网膜-下丘脑通路成为CH发病机制中最强的触发因素。此外，神经通路上的炎症反应或也参加CH发病过程，Buture等曾提出海绵窦慢性炎症理论，认为海绵窦作为唯一可联系三叉神经和交感神经血供的解剖位置，提示CH发病机制中可能存在潜在的脑血管事件。

随着神经影像学技术的发展，越来越多的证据支持下丘脑在CH发病机制中不可或缺。如磁共振成像检查常可发现CH患者下丘脑后部异常或发育不全，正电子发射计算机断层显像检查发现CH患者发作期同侧下丘脑后部灰质激活。May等一项基于体素的磁共振成像对照研究发现，与健康对照组比较，CH患者下丘脑后下部灰质区域体积密度和体积均增加。Qiu等功能磁共振成像的研究也发现CH患者有明显的同侧下丘脑激活现象。另外，CH患者前扣带回皮质、后扣带回皮质、前额皮质、岛叶皮质以及其他参与疼痛处理和调节的大脑区域也发生了变化，而这些受累的脑区可能与CH的疼痛处理和调节有关。

3.诊断要点

CH的诊断是基于仔细的病史问诊及神经科查体之上的。CH患者常有典型的病史，如病灶范围为重度或极重度单侧眶、眶上和/或颞部疼痛。另外，其头痛持续时间、同侧伴随症状、发作周期等均有明显的临床特征。Gelfand和Goadsby指出发作期可持续数周至数月，缓解期可持续数月至数年，但约10%的慢性CH患者无明显缓解期。】

几乎所有的CH发作均为单侧性，疼痛区域集中于眼后方及上颌骨区，可蔓延至同侧其他头颈部区域。患者描述的CH头痛多为“此生经历过的最糟糕的头痛发作”，性质多为烧灼感、尖锐刺痛感或脉痛感等。CH发作时，患者通常不能平卧，常来回踱步、坐立不安等。CH发作可由酒精、组胺、硝酸甘油制剂、香水、油漆等诱发，也可自发产生，约半数CH患者在少量饮酒（尤其是红酒）后1小时内可出现CH发作。

另外，硝酸甘油、剧烈运动、恐高、强烈刺激性味道等均有可能导致CH发作。尽管CH中诊断标准内对于其持续时间的描述多为“如不治疗可持续15~180min”，但仍有少数患者可持续180min以上。CH发作常呈“突发突止”模式，且常在夜间发作，多伴有躁动的精神症状。多数CH患者一年发作1次，但也有少数患者多年不发作，或者一年内发作频率多于1次等。基于此，临床上将CH分为发作性CH（episodic cluster headache）和慢性CH（chronic cluster headache），其中发作性CH患者头痛期可持续2周至3个月。多数患者为发作性CH，慢性CH多由发作性CH演变而来，但也有个别患者可从慢性CH转变为发作CH。

通常情况下，CH患者中伴发的自主神经系统症状多会随着头痛转轻而消失，Horner征、眼睑下垂等可能会持续较长时间，但在两次CH发作间期会持续存在，且多提示CH症状再发。CH发作期间常有疼痛部位及周围皮肤触痛，可蔓延至同侧枕大神经分布区等。CH发作也可出现类似偏头痛的症状，如恶心、呕吐、畏光、畏声等，且这些不适症状通常局限于疼痛的同一侧，这也导致临床上CH容易被误诊为偏头痛。

4. 鉴别诊断

主要需与其他类型TACs进行鉴别，如阵发性偏侧头痛、持续性偏侧头痛、SUNCT等。所有TACs均可表现为一侧三叉神经分布区的剧烈头痛不适，并可伴有流泪、结膜充血、鼻充血、鼻塞等颅神经受累症状，故鉴别诊断很重要。另外，CH也需与偏侧头痛起病的原发性或继发性头痛鉴别。

5. 治疗方法

5.1 高浓度氧疗

CH的治疗目的为及时终止CH发作及预防再次发作。目前没有循证医学证据支持非甾体抗炎药（non-steroidal anti-inflammatory drugs）、可待因（codeine）、对乙酰氨基酚（acetaminophen）、阿片类镇痛药（opioids）等对CH发作有效。在CH发作期，可选用的治疗方式包括吸氧、使用曲普坦类（triptans）制剂等，其中Robbins等基于循证医学依据提出高流量、高浓度吸氧仍是终止CH发作的A级推荐。

绝大多数患者在吸入流速为12L/min的100%纯氧后症状可得到缓解。需要强调的是，吸氧时所选用的呼吸面罩种类非常关键，Petersen等比较了3种不同类型的呼吸面罩（普通面罩、储氧面罩、肺式供氧面罩）在CH急性期的治疗效果，发现储氧面罩和肺式供氧面罩可减少患者CH急性期的药物用量。

5.2 药物治疗

静脉注射或经鼻吸入曲普坦类药物也可减轻CH发作程度，常用的包括舒马曲坦（sumatriptan）、佐米曲坦（zolmitriptan）等，其中口服佐米曲坦能减轻发作性CH急性期的病情程度，但其对慢性CH是否适用仍不得而知。Matharu等研究表明使用奥曲肽（octreotide）或利多卡因（lidocaine）等对减轻CH发作也有裨益。但综合各家指南，在CH急性期使用舒马曲坦、佐米曲坦、吸氧、奥曲肽、双氢麦角胺（dihydroergotamine）、强的松（prednisone）、可卡因/利多卡因或生长抑素（somatostatin）等治疗措施的有效性及其安全性方面，近10年间并没有出现新的随机对照双盲实验。

预防性治疗的目的主要为缩短CH发作的时间，减轻CH发作程度等。目前认为连续使用泼尼松龙/（prednisolone）1mg/kg（最大剂量不超过60mg）5d，3d后减量10mg，逐次递减，可临时减轻CH头痛发作频率。另外，在枕大神经处注射激素（倍他米松联合西洛卡因）同样可用于CH的预防性治疗。以上治疗方式也可作为过渡为口服药物治疗间的“桥接”治疗方式，使用频率为每8~12周1次。

现多数专家共识认为维拉帕米（verapamil）和锂制剂（lithium）都可以作为CH预防性治疗，其中维拉帕米较锂制剂效果好且副作用少，维拉帕米的使用剂量为360mg/d，而锂制剂的使用剂量为900mg/d。在中医传统中，CH类属于“头风”“脑风”范畴，李文骞和徐伟研究显示传统中药天麻对CH有一定程度的改善，但缺少大规模循证医学证据。

5.3 非药物治疗方法

(1) 神经电生理疗法

包括枕神经刺激、蝶腭神经节刺激、迷走神经刺激及下丘脑深部电刺激等，简述如下。蝶腭神经节治疗包括蝶腭神经节阻滞、蝶腭神经电刺激、蝶腭神经脉冲射频治疗等。曾振明和阮宜骏及申颖等研究发现对于发作性CH患者，蝶腭神经脉

冲射频治疗后88%的患者丛集期疼痛得以迅速控制，可有效地促进丛集期的缓解。枕神经电刺激目前在临床已有应用，起初枕神经电刺激主要用来治疗枕神经痛，后来发现其适应证不仅可用于治疗原发性头痛，还可用来治疗继发性头痛等。Leone等报道目前枕神经电刺激主要用于药物难治性慢性CH患者。

迷走神经电刺激 (vagus nerve stimulation,VNS) 是指将细丝电极置入左颈迷走神经上，可发挥慢性刺激或急性刺激的作用。临床上目前美国食品和药物管理局已批准用于治疗12岁以上的癫痫和抑郁患者，并已在我国施行。VNS可调节不同脑区活动，会减轻疼痛感觉。Yuan和Silberstein在动物实验中已观测到VNS可以调节多种疼痛传导途径，甚至可以减轻皮层扩散抑制反应。

Mauskop指出长期使用VNS对慢性偏头痛和慢性丛集性头痛都有预防作用，可减轻头痛发作的程度并降低头痛发作频率。深部脑刺激是通过脑立体定向定位，将刺激电极植入于下丘脑等处，通过植入体内的刺激器发出电脉冲刺激，改变下丘脑兴奋性，调节体内稳态，达到控制和缓解CH发作的一种电刺激治疗方法。目前关于脑深部电刺激治疗CH的文献不多，已报道的多为阳性结果。由于该方法属于有创性的脑侵入性操作，有潜在的致颅内感染、视神经通路受损等可能，不利于临床规模性推广。

(2) 肉毒素

A型肉毒毒素 (botulinum toxin A) 主要是通过抑制头痛过程中产生的白细胞介素-1而发挥作用，临床可用来治疗偏头痛、紧张性头痛、CH等原发性头痛。Sostak等进行了一项针对CH的开放性研究，发现局部A型肉毒毒素注射可缓解慢性CH发作频率，但对发作性CH无明显抑制作用，可作为慢性CH的辅助性治疗。

综上所述，虽然临床上CH较偏头痛、紧张性头痛等其他原发性头痛发病率低，但其对患者生活质量影响较大。患者在头痛基础上出现三叉神经功能紊乱，且头痛有昼夜节律发作性质时，需考虑CH可能。及早确诊CH并及时干预治疗有助于改善患者预后。

来源：王柳清,张守成.丛集性头痛的诊疗进展[J].实用疼痛学杂志,2019,15(4):303-308.

(本网站所有内容，凡注明来源为“医脉通”，版权均归医脉通所有，未经授权，任何媒体、网站或个人不得转载，否则将追究法律责任，授权转载时须注明“来源：医脉通”。本网注明来源为其他媒体的内容为转载，转载仅作观点分享，版权归原作者所有，如有侵犯版权，请及时联系我们。)

通知

因平台部分内容仅支持执业医师查看，为保障您及时获取指南，用药信息等内容，特邀请您进行医师认证。

[点我认证](#)

您还没有登录，登录后即可参与讨论

[添加表情](#)

[发表](#)

[关于我们](#)

[联系我们](#)

[隐私政策](#)

[版权声明](#)

[免责声明](#)

[资格证书](#)

[公司产品](#)

[诚聘英才](#)

[网站帮助](#)

(京) -非经营性-2018-0300 京公网安备11010502036930 京ICP备13043379号-5 ©2005-2020 medlive.cn,all rights reserved