

文章编号:1003-2754(2020)11-0964-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbz.2020.0499

失眠的短程行为治疗改善失眠共病慢性原发性头痛

叶静怡, 张 婷, 张 涛, 江 灿, 黄庆玲, 陈小洁, 高 东

摘 要: **目的** 探索失眠的短程行为治疗(Brief behavioral therapy for insomnia, BBT-I)对失眠伴慢性原发性头痛患者头痛症状的影响。**方法** 2020年3月~9月于陆军特色医学中心睡眠心理科门诊纳入临床诊断为失眠伴慢性原发性头痛患者共50例。按照年龄、性别匹配分为两组:BBT-I组与对照组。对照组予以睡眠卫生宣教, BBT-I组在此基础上实施为期4w的BBT-I,主要通过刺激控制治疗与行为限制治疗改善睡眠行为,入组患者每日填写睡眠日记,采用失眠严重程度量表(Insomnia severity scale, ISI)评估患者失眠严重程度,通过贝克焦虑抑郁量表评估焦虑抑郁,随访1m后通过失眠情况及头痛严重程度、发作频率以及通过头痛影响测验(Headache impact test version 6, HIT-6)评估BBT-I的对日常生活质量影响。**结果** 组间对比,头痛发作频率BBT-I组(13.72 ± 3.40)较对照组(16.08 ± 4.42)下降($P < 0.05$);组内比较,BBT-I组(19.64 ± 5.68)与对照组(20.28 ± 5.59)干预后1月,睡眠严重程度均较干预前改善,其中BBT-I组干预后(12.48 ± 6.50)失眠严重程度改善存在统计学意义($P < 0.01$),其头痛发作频率(13.72 ± 3.40)均较治疗前下降($P < 0.01$)。BBT-I组睡眠觉醒指数与头痛频率改善情况呈负相关,相关系数 $r_s = -0.559, P = 0.004$ 。**结论** BBT-I对失眠伴慢性原发性头痛患者失眠程度具有明显的改善作用,同时减轻其慢性原发性头痛疾病的疼痛程度及发作频率。觉醒指数可能成为评估应用BBT-I治疗失眠伴原发性头痛患者头痛症状临床指标。

关键词: 短程行为治疗; 慢性原发性头痛; 失眠; 疗效

中图分类号:R338.63;741.041

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinical study of brief behavioral therapy for insomnia (BBT-I) improving symptoms of patients suffering insomnia and primary chronic headache YE Jingyi, ZHANG Ting, ZHANG Tao, et al. [Department of Sleep and Psychology, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University (Army Medical University), Chongqing 400042, China]

Abstract: **Objective** To explore the effect of brief behavioral therapy for insomnia (BBT-I) for insomnia patients with primary chronic headache. **Methods** From March to September 2020, 50 patients with insomnia and primary chronic headache were collected and divided into two groups called BBT-I group and control group, which was matched with age and gender. The control group was given sleep hygiene education, the BBT-I group was given BBT-I for 4 weeks. All the patients have been collected patients' daily sleep diaries, the severity of insomnia scale (ISI), and the Beck anxiety and depression scale. After 1 month of follow-up, patients were assessed for their insomnia and headache severity, headache attack frequency, and daily quality of life by headache impact test version 6 (HIT-6). **Results** The ISI in the BBT-I group (19.64 ± 5.68) were decreased after BBT-I intervention (12.48 ± 6.50), and the results were statistically significant ($P < 0.01$). Compared with the control group (20.28 ± 5.59), in the BBT-I group (13.72 ± 3.40) the attack frequency of headache was reduced ($P < 0.05$). In the BBT-I group, the sleep arousal index was negatively correlated with the difference of headache frequency before and after BBT-I, with the correlation coefficient $r_s = -0.559, P = 0.004$. **Conclusion** BBT-I can improve the degree of insomnia severity in patients with insomnia and primary headache insomnia, and reduce the chronic pain attack frequency. sleep awakening index might become a new assessment application on whether BBT-I can improve the symptoms of patients with primary headache and insomnia.

Key words: Brief Behavioral Therapy for Insomnia; Primary chronic headache; Insomnia; Therapeutic effect

临床中70%~80%头痛为慢性头痛,其人群中发病率3%~5%^[1],每月发作时间 ≥ 15 d,持续3m以上的头痛统称为慢性头痛,分为原发性及继发性头痛。原发性慢性头痛主要包括慢性紧张性头痛、慢性偏头痛、偏头痛持续状态、新发每日持续性头痛^[2]。慢性头痛症状除疼痛本身外,还增加脑卒中及脑白质病变、心血管疾病等风险,且与患者生活质量、焦虑抑郁情绪等密切相关^[3]。

目前研究发现,睡眠障碍是头痛的重要促发因素,而失眠障碍是慢性原发性头痛患者中最常见的

睡眠障碍之一。慢性原发性头痛患者中1/3~1/2患者曾有过失眠病史^[4]。关于失眠障碍的发病机制的研究认为睡眠障碍和慢性原发性头痛,特别是

收稿日期:2020-11-05;修订日期:2020-11-15

基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目课题(编号:2018ZDXM025);失眠症主观评价智能专家系统关键技术与临床应用。重庆市技术创新与应用发展专项(cstc2019jcsx-msxmX0216),失眠症智能化全流程诊疗技术的临床应用研究

作者单位: (陆军军医大学大坪医院 睡眠心理科,重庆 400042)**通讯作者:** 高 东, E-mail: gaodong1973@163.com

偏头痛共病是由于存在共同病理生理机制,两者均受下丘脑调控,存在中缝背核的 5-羟色胺能生物利用度不足及褪黑素分泌减少等机制。

失眠的心理行为治疗是目前失眠指南中针对失眠的首选治疗方法,失眠的短程行为治疗(Brief behavioral therapy for insomnia, BBT-I),一种为期 4 w 以行为干预为主的心理治疗方法,其核心方法是睡眠限制和刺激控制治疗,通过对错误的睡眠认知与不恰当的行为因素纠正,缩短失眠患者的睡眠潜伏期,延长总的睡眠时间,提高睡眠效率,且无不良反应^[5]。临床研究显示 BBT-I 可以改善失眠伴其他慢性疾病如肿瘤、慢性心衰、抑郁障碍等患者的失眠^[6]。

本研究使用 BBT-I 干预失眠伴慢性原发性头痛患者失眠及头痛症状,通过评价其头痛的发作频率及严重程度改变,进而评价其临床治疗价值,并分析其作用机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 3 月~9 月就诊于陆军特色医学中心睡眠心理科门诊的确诊为失眠伴慢性原发性头痛患者共 50 例,其中男 23 例,女 27 例。将入组成员分为 BBT-I 组与对照组,收集纳入者年龄、病程、受教育年限等相关信息。

1.2 入组标准 纳入标准:①符合 ICSD-3 中慢性失眠症诊断标准^[7],且纳入者存在每月发作时间 ≥ 15 d,持续 3 m 以上的头痛发作^[8]。②认知、沟通能力、言语表达能力正常;③自愿配合并签署知情同意书。排除标准:发作时间 < 3 m 且存在继发原因的头痛,合并其他严重内科疾病,颅内器质性疾病如脑血管病、颅内血管瘤,罹患重型精神疾病,如精神分裂症、重度焦虑抑郁患者,目前已服用慢性原发性头痛预防发作类药物如氟桂利嗪、托吡酯、加巴喷丁等,文盲或教育程度低于小学者。

1.3 实验方法

1.3.1 基线评估 对入组患者进行主观睡眠、情绪及头痛程度的评估,包括(1)失眠严重程度量表(Insomnia severity index, ISI):用于评估患者主观睡眠感受,总分为 28,15 分及以上表示存在中度失眠,21 分以上为重度,记录 1 w 睡眠日记,并通过睡眠日记获得主观睡眠潜伏期、睡眠效率及觉醒指数。(2)情绪评估:贝克焦虑自评量表(Beck anxiety inventory, BAI):21 个条目,总分大于 45 分时考虑存在焦虑。贝克抑郁自评量表(BDI):共 21 个条目,总分大于 15 分时考虑为抑郁。(3)头痛情况评估:记录 1 m 内头痛发作频率,头痛严重程度(总分 0~10),头痛影响测试(HIT-6):评价头痛对患者工作、家庭和社会活动的影响。该量表由 6 个问题组成,

评价 4 w 内受头痛的影响。HIT-6 评分(范围 36~78)将头痛的影响分为 4 个等级:无或轻度影响(36~49 分),中度影响(50~55 分),显著影响(56~59 分)和严重影响(60~78 分)。记录患者标准多导睡眠监测结果中睡眠潜伏期及睡眠效率结果。

1.3.2 干预方法 对 BBT-I 组患者行失眠的行为治疗,共干预 4 w,每周通过患者睡眠日记调整患者卧床时间,主要包括刺激控制及睡眠限制疗法。具体方法^[9]如下:(1)只在有睡意时才上床;(2)如果卧床 20 分不能入睡,应起床离开卧室,可从事一些简单活动,等有睡意时再返回卧室睡觉;(3)不要在床上做与睡眠无关的活动;(4)固定起床时间,避免日间小睡,午睡不超过 30 min。(5)矫正卧床时间以使其和实际睡眠时间相符,在睡眠效率维持 85% 以上至少 1 w 的情况下,可增加 15~20 min 的卧床时间;当睡眠效率低于 80% 时则减少 15~20 min 的卧床时间;当睡眠效率在 80%~85% 之间则保持卧床时间不变。BBT-I 组与对照组均予同种同剂量安眠类药物改善睡眠情况。

1.3.3 实验流程 分别记录入组患者干预前,干预 4 w 后的睡眠及头痛情况,评估患者头痛严重程度、发作频率及对生活失能程度的影响。

1.4 统计方法 采用 SPSS 20.0 进行统计分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对符合正态分布两组间数据比较采用独立样本 t 检验,非正态分布采用 Mann-Whitney U 检验。相关性分析采用 Spearman 秩相关, r_s 表示相关系数, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线比较 BBT-I 组 25 例(男 13 例,女 12 例),对照组 25 例(男 10 例,女 15 例)。两组年龄、失眠病程、失眠严重程度、焦虑抑郁程度、头痛发作频率、严重程度、睡眠日记等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表 1)。

2.2 两组间及组内睡眠及头痛程度比较 BBT-I 组及对照组组间在 1 m 后失眠严重程度、焦虑抑郁情绪及头痛发作频率、严重程度及头痛影响测试量表结果比较,其中头痛发作频率 BBT-I 组(13.72 ± 3.40)较对照组(16.08 ± 4.42)下降($P < 0.05$);组内比较,BBT-I 组(19.64 ± 5.68)与对照组(20.28 ± 5.59)干预后 1 m,睡眠严重程度均较干预前改善,其中 BBT-I 组干预后(12.48 ± 6.50)失眠严重程度改善存在统计学意义($P < 0.01$),其头痛发作频率(13.72 ± 3.40)均较治疗前下降($P < 0.01$)(见表 2)。

表1 一般基线分析

	BBT-I	对照组	P
例数	25	25	
性别(女性%)	12(48%)	15(60%)	
年龄	43.80 ± 6.51	41.36 ± 10.14	0.382
失眠病程	7.42 ± 9.66	4.01 ± 6.72	0.117
ISI	19.64 ± 5.68	20.28 ± 5.59	0.69
BDI	21.6 ± 10.28	22.28 ± 12.25	1
BAI	38.48 ± 14.72	38.96 ± 14.20	0.691
头痛频率/m	18.88 ± 6.03	17.84 ± 4.87	0.506
头痛严重程度(1-10)	4.08 ± 1.58	4.52 ± 2.26	0.969
HIT-6	56.96 ± 6.17	57.76 ± 7.45	0.681
睡眠潜伏期	26.34 ± 35.08	22.64 ± 36.57	0.701
睡眠效率	75.54 ± 15.39	78.87 ± 15.16	0.4
觉醒指数	9.34 ± 10.41	7.46 ± 3.35	0.393

表2 干预前后比较

	BBT-I		对照组		P(组间)
	治疗前	1 m 后	治疗前	1 m 后	
ISI	19.64 ± 5.68	12.48 ± 6.50 *	20.28 ± 5.59	16.28 ± 7.58	0.104
BDI	21.6 ± 10.28	10.76 ± 10.27 *	22.28 ± 12.25	17.36 ± 12.47	0.029#
BAI	38.48 ± 14.72	28.6 ± 12.10 *	38.96 ± 14.20	34.52 ± 14.50	0.071
头痛频率/m	18.88 ± 6.03	13.72 ± 3.40 *	17.84 ± 4.87	16.08 ± 4.42	0.039#
头痛严重程度	4.44 ± 1.92	4.08 ± 1.60	4.52 ± 2.26	4.12 ± 1.67	0.931
HIT-6	56.96 ± 6.17	52.36 ± 6.41	57.76 ± 7.45	53.68 ± 6.87	0.622

* 表示组内对比时治疗前后相比 $P < 0.01$; #表示组间对比时不同组治疗情况相比 $P < 0.05$

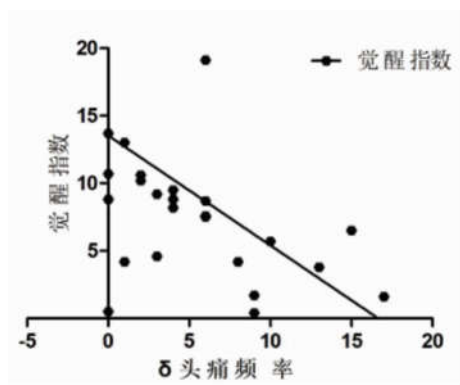


图1 觉醒指数与头痛频率改善程度相关分析

2.3 觉醒指数与头痛频率改善程度相关分析

如图1所示, BBT-I组睡眠觉醒指数与头痛频率改善情况呈负相关, 相关系数 $r_s = -0.559$, $P = 0.004$ 。觉醒指数与头痛频率改善程度相关分析

3 讨论

临床中发现慢性头痛患者更易罹患失眠症, 超过1/3的慢性头痛患者每晚睡眠少于6 h^[10], 而近一半的慢性头痛患者入睡困难或睡眠维持困难, 且其失眠的严重程度和患病率与头痛频率成比例增

加^[11]。头痛及失眠两者均降低患者生活质量、损害其日间功能。慢性原发性头痛与失眠症可能存在共同的病理生理发病机制, 这与两者相近的起病解剖结构, 如与疼痛相关的三叉神经颈髓复合体、脑干及周围睡眠-觉醒相关核团, 及共同作用位点的神经生物学物质有密切关系^[12]。

关于失眠症的治疗指南^[7]中, 心理治疗为首选治疗方式, 而认知行为治疗是其中使用最为广泛且效果最显著的方式, 短程行为治疗作为其重要组成部分, 对失眠的总睡眠时间延迟、提高睡眠质量有着重要作用。有研究分析慢性头痛的非药物治疗干预方法效果, 心理治疗包括认知行为治疗、正念等治疗方法, 其中认知行为治疗的行为管理对于慢性头痛患者的焦虑抑郁情绪存在改善, 但未发现对疼痛严重程度及生活质量改善的明确证据^[13]。既往研究中发现 BBT-I 对失眠程度包括总睡眠时间、睡眠潜伏期、觉醒次数等失眠相关数据均有明显改善, 且1项对照研究发现失眠的行为管理对失眠伴偏头痛患者的偏头痛严重程度及发作次数均存在一定程度改善, 且分析刺激控制及睡眠限制技术对于偏头痛的

症状改善或有一定程度改善,但由于例数较少且观察时间过短而证据不够充分^[14]。本次研究针对失眠伴慢性原发性头痛患者予以失眠短程行为管理(BBT-I)干预进而观察除睡眠外,情绪与头痛改善情况,且关注对生活质量改善情况,这在国内研究中并不多见^[15]。

本研究结果发现 BBT-I 对失眠患者睡眠严重程度改善明显,其核心睡眠限制及刺激控制方法对于睡眠质量提高效果明显。而组内对比发现 BBT-I 干预前后患者焦虑抑郁情绪较前改善,此结果与多个临床研究结果一致^[16,17],同时表现失眠与情绪问题互为因果,一大型基因研究曾发现失眠与焦虑抑郁等精神障碍相关疾病患病基因存在高度重合^[18],部分睡眠问题的改善可进一步改善情绪问题。

此外,本次研究重点观察失眠共病偏头痛患者头痛改善情况,BBT-I 在本次实验中对失眠伴慢性头痛患者头痛发作频率、头痛生活质量影响程度干预具有改善作用,而对头痛强度并无明显改善。本次研究结果考虑失眠的行为管理除作用于失眠症状外,或对慢性头痛发作频率存在部分改善作用,基础与临床研究中已发现长期睡眠剥夺可导致睡眠相关的神经生物学物质的分泌异常,主要有腺苷、褪黑素、食欲素、垂体腺苷酸环化酶激活多肽和炎症因子。而以上神经生物学物质包括腺苷、褪黑素、食欲素均可作用于三叉神经血管系统,该系统与疼痛调节、睡眠-觉醒转化通路之间的联系关系密切。而炎症因子如 IL-13 和 TNF α 可调节脑膜处的疼痛感受器,非甾体类抗炎药被广泛用于头痛的治疗表明头痛与神经免疫学机制有关。同时失眠的改善也能进一步减轻慢性头痛的严重程度,进而调节脑内长期失眠分泌紊乱的神经生物学物质,进而减轻疼痛。

在相关性研究中,本次研究发现 BBT-I 组睡眠觉醒指数与头痛频率改善呈负相关,即随着夜间觉醒指数增多,进行 BBT-I 干预患者头痛频率改善情况降低。由此可推测是否夜间觉醒指数可作为一个治疗前评价指标,用于预估 BBT-I 治疗效果,但由于实验样本过少,需进一步扩大实验以证实。由于本次研究样本量较小,观察时间仅 1 m,且缺乏客观睡眠相关指标,对失眠及头痛改善相关性的研究缺乏,本次研究仍需进一步随访观察,从而进一步分析 BBT-I 干预对失眠伴慢性原发性头痛患者头痛症状的改善程度。

[参考文献]

[1] Burch RC, Loder S, Loder E, et al. The prevalence and burden of migraine and severe headache in the United States: updated statistics

from government health surveillance studies[J]. *Headache*, 2015, 55(1):21-34.

[2] Westergaard ML, Charlotte G, Hansen EH, et al. Prevalence of chronic headache with and without medication overuse: Associations with socioeconomic position and physical and mental health status [J]. *Pain*, 2014, 155(10):2005-2013.

[3] Probyn K, Bowers H, Mistry D, et al. Non-pharmacological self-management for people living with migraine or tension-type headache: a systematic review including analysis of intervention components [J]. *BMJ open*, 2017, 7(8):66-70.

[4] Lucchesi LM, Tempaku PF, Smith AA, et al. 1126 Relationship Between Headache and Sleep: A Longitudinal Study from the Population of Sao Paulo City (Brazil) [J]. *Sleep*, 2020, 1(5):28-29.

[5] Germain A, Buysse DJ. Brief Behavioral Treatment of Insomnia [M]. Elsevier Inc, 2011:143-149.

[6] Shachi T, Resnick NM, Subashan P, et al. Behavioral treatment of chronic insomnia in older adults: does nocturia matter [J]. *Sleep*, 2014, 37(4):681-7.

[7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 版) [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(5):324-335.

[8] 彭瑞强, 黄祖春. 头痛的最新国际分类, 诊断标准和治疗新进展 [J]. *重庆医学*, 2006, 35(12):30-31.

[9] Amp WMTAG, Buysse DJ. Clinical management of insomnia with brief behavioral treatment (BBT-I) [J]. *Behavioral Sleep Medicine*, 2012, 10(4):66-79.

[10] Sancisi E, Cevoli S, Vignatelli L, et al. Increased prevalence of sleep disorders in chronic headache: a case-control study [J]. *Headache the Journal of Head & Face Pain*, 2010, 50(9):64-72.

[11] Ballenger JC. The Long-Term Effect of Insomnia on Primary Headaches: A Prospective Population-Based Cohort Study (HUNT-2 and HUNT-3) [J]. *Yearbook of Psychiatry & Applied Mental Health*, 2012, 20(12):61-65.

[12] Holland PR. Headache and sleep: shared pathophysiological mechanisms [J]. *Cephalalgia*, 2014, 34(10):25-44.

[13] Sandvik RK, Olsen BF, Rygh L, et al. Pain relief from nonpharmacological interventions in the intensive care unit: A scoping review [J]. *Journal of Clinical Nursing*, 2020, 29(9):1-3.

[14] Smitherman TA, Walters AB, Davis RE, et al. Randomized Controlled Pilot Trial of Behavioral Insomnia Treatment for Chronic Migraine With Comorbid Insomnia [J]. *Headache*, 2016, 56(2):276-291.

[15] Smitherman TA, Kuka AJ, Calhoun AH, et al. Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia to Reduce Chronic Migraine: A Sequential Bayesian Analysis [J]. *Headache*, 2018, 58(7):1052-1059.

[16] Quartly-Scott GI, Miller CB, Hawes DJ. A brief behavioral treatment for unresolved insomnia in adolescents: a single-case multiple baseline pilot study, evaluating self-reported outcomes of efficacy, safety, and acceptability [J]. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 2020, 16(1):97-105.

[17] Wilckens KA, Hall MH, Nebes RD, et al. Changes in Cognitive Performance Are Associated with Changes in Sleep in Older Adults With Insomnia [J]. *Behavioral Sleep Medicine*, 2016, 14(3):295-310.

[18] Jansen PR, Watanabe K, Stringer S, et al. Genome-wide analysis of insomnia in 1,331,010 individuals identifies new risk loci and functional pathways [J]. *Nature Genetics*, 2019, 51(1):394-403.