



以患者为中心的角度全面认识偏头痛

李焰生

摘要: 偏头痛是最常见的疾病之一,也是负担最大的神经系统疾病,目前的门诊诊治模式已不能满足减少偏头痛疾病负担的要求,需要从以患者为中心的角度重新审视对之管理。要认识到偏头痛的病程是动态变化的过程,一些未被纳入诊断标准的临床表现对诊断有意义,一些偏头痛慢性化的危险因素已经被确定。另外,各种共病也会影响到诊断和治疗,对偏头痛治疗反应还无法可靠地预测。因此,对偏头痛患者需要不断地修订诊断和“试错式”的治疗以完善管理。

关键词: 偏头痛; 诊断; 管理

中图分类号:R747.2 **文献标识码:**A

Managements of migraine from a patient-centered perspective LI Yansheng. (Department of Neurology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China)

Abstract: Migraine is the most common neurological disorder with the highest disease burden, while the current outpatient diagnosis and treatment model cannot meet the requirements for reducing the disease burden of migraine, and it is necessary to reexamine its management from a patient-centered perspective. It should be recognized that the course of migraine is a dynamic process, and some clinical manifestations that are not included in the diagnostic criteria are meaningful for diagnosis. Several risk factors for the chronicity of migraine have been identified. In addition, various comorbidities can also affect diagnosis and treatment, and it is still unable to reliably predict the treatment response of migraine. Therefore, the management of migraine requires continuous revision of diagnosis and “trial-and-error” treatment.

Key words: Migraine; Diagnosis; Management

偏头痛有着重大的疾病负担,为50岁以下女性的各种疾病负担的首位,也是神经系统各种疾病负担的第一位或第二位^[1,2]。然而,传统的有关偏头痛的教育(如医学生教育、医师毕业后教育及患者教育)仅限于诊断标准的解读和药物治疗(急性止痛治疗及预防性治疗)的介绍,对偏头痛的管理模式也只是基于主动就诊的患者的规范诊断和药物治疗,属于“一次性”服务。显然,这种管理模式无法达到有效降低偏头痛疾病负担的目的。因此,若想实现全面有效降低偏头痛的疾病负担,就应对临床表现复杂多变的偏头痛予以全面的新认识,才可能提高公众对偏头痛的知晓就率、重视程度和长期动态管理^[3]。

1 偏头痛是异质性的“变色龙”

1.1 临床表现和病程 偏头痛的临床表现并非刻板或固定,而是会随年龄和各种因素而明显变化,病程是动态变化的,如学龄前期患者多缺乏成年人的典型偏头痛发作特点(持续时间短、双侧多、无痛的周期综合征)、绝经后容易出现眩晕发作(传统的偏头痛等位症)、或是无先兆偏头痛患者在中老年期才出现先兆(包括不伴头痛的先兆发作)^[4-6],提示对无或有先兆偏头痛的诊断需要长期随访和评估,绝非单次门诊诊断后就不会再变。再者,偏头痛患者的发作频率非常容易受到各种内外

因素的影响(所谓“偏头痛的脑子是最敏感的脑子”),会在发作性偏头痛与慢性偏头痛之间变换^[4]。

1.2 家族史和遗传 早已发现约60%的偏头痛患者有偏头痛家族史,但明确的单基因突变导致的偏头痛仅见于偏瘫性偏头痛(离子通道相关基因),提示偏头痛的遗传类似高血压、糖尿病、情感障碍等,主要是易感性的遗传^[7],这对于研究偏头痛的发生机制具有挑战性。

1.3 未被纳入诊断标准的特异性症状 虽然目前偏头痛的诊断必须完全遵循诊断标准,但并不是说没有被纳入标准的临床表现就没有临床诊断意义。如几乎所有患者会有前驱期(prodrome)症状。问卷调查显示患者在前驱期可有畏光(57%)、疲乏(50%)、颈痛(42%)、畏声(34%)、头晕(28%)、激惹(26%)、注意和思考困难(21%)等,约80%的患者在症状出现后的1~6 h发生头痛^[8]。关注前驱期症状,不仅有助于诊断偏头痛,更重要的意义在于未来可能在前驱期就予以药物干扰,预防头痛的发生。

收稿日期:2025-04-20;修订日期:2025-06-19

作者单位:(上海交通大学医学院附属仁济医院神经科,上海 200233)

通信作者:李焰生,E-mail:15801997009@163.com

畏光和畏声绝非只在头痛期出现,也可以在前驱期、后续期(postdrome)或偏头痛发作间隙期出现^[9]。在先兆期和头痛期,不少患者还可有其他幻觉性感觉体验,如听觉(听力下降、耳鸣、复杂的听词语体验)、味觉和嗅觉(不愉快的腐烂、动物或烧灼样气味)以及消化道症状(腹痛、腹泻)等^[10],皆因相关的特异性和敏感性研究证据不足而未被诊断标准所纳入,但患者主诉上述相关症状却对于临床鉴别诊断有一定价值。

偏头痛患者可以在头痛发作期出现皮肤的感觉异常(非痛性触摸感觉为疼痛,allodynia),是中枢敏化的标志,常提示疗效差^[11];而若在头痛间隙期出现,则提示容易发生进展。

1.4 口面部偏头痛 2020年国际口面部疼痛学会正式承认口面部偏头痛是偏头痛的特殊类型并给出了诊断推荐^[12]:A,至少5次符合标准B~D的发作;B,面和(或)口部疼痛,无头痛,持续4~72 h(未治);C,疼痛具有下列特征至少2项:偏侧、搏动样、中重度、日常活动后加重(或避免参与);D,疼痛伴随下列1或2项:恶心和(或)呕吐、畏光和畏声;E,无法用其他头痛或口面痛解释。与偏头痛头痛的诊断标准相比,除疼痛部位不同外,其他完全相同。

1.5 前庭性偏头痛 有研究比较符合前庭性偏头痛诊断标准患者与不符合诊断标准但有前庭症状(主要是症状持续时间不符合或未达到半数以上发作须伴随偏头痛发作的特征表现)的偏头痛患者的临床表现,发现2组患者的眩晕性质和伴随耳蜗症状方面的差异没有统计学意义,提示目前的诊断标准在敏感性和特异性方面需要改进^[13]。另外,不少研究认为前庭性偏头痛的症状已经超越了前庭症状,患者发作期还可以有耳蜗症状(耳鸣、听力下降、幻听)、耳(闷)痛或副鼻窦区疼痛症状,且这些疼痛对曲坦类治疗的反应非常好^[14]。

2 偏头痛的诊断缺乏客观性

常见的感染、外伤、血管性、肿瘤或神经系统变性疾病,通常具有相对固定的临床特征(各种综合征),也具有比较客观的诊断方法(通过客观检查发现的生物标志物),而偏头痛的诊断完全依赖病史。因此,患者对病史回忆的准确性和医师问诊的可靠性(通常患者不会主动诉说,需要医师开展系统性的结构性问询才能获得)就成为影响诊断的重要因素。

3 偏头痛的治疗反应和结局存在多样性

不少患者都有切身体验,就是止痛剂对每次头痛发作的疗效不稳定。虽然通过随机对照研究已经发现了多种有效药物,但无论是偏头痛急性止痛治疗(如非甾体抗炎类、曲坦类、吉泮类)或预防性治疗(如 β 受体阻滞剂、氟桂利嗪、丙戊酸、托吡酯、阿米替林、文拉法辛、肉毒毒素注射、CGRP配体或受体的单克隆抗体),还没有发现可靠的预测疗效的指标。因此,在缺乏多种药物联合治疗有效且安全的证据时,治疗药物的选择其实就是一个“试错”的过程。临床医师需要认识到这些并教育患者,建议患者认真做好头痛日记,对治疗有耐心。再者,每位患者对预防治疗的结局期望也存在明显的差异,他们的价值观、个体倾向会明显影响治疗的结局^[15]。

另外,在多个随机双盲安慰剂对照研究中,发现安慰剂效应突出。即使是针对临床难治性的偏头痛患者,即接受至少2~3种有证据支持的药物(最大推荐剂量或最大耐受剂量、疗程2~3个月)治疗依然无效者,入选研究接受安慰剂治疗1~2个月后可以有约1/4~1/3达到有效,个别甚至达到无痛^[16]。这些应给医师和患者一个警示,不要忽略安慰剂效应在疗效评估中的影响。

4 偏头痛患者容易有共病

大量临床观察与流行病学研究结果显示,偏头痛患者容易有多种共病,而且这些共病会与偏头痛本身“狼狈为奸”,严重影响患者的生活质量,加重疾病负担^[4,17](见图1)。



注:IBS,肠易激综合征;MOH,药物过度使用性头痛;PFO,卵圆孔未闭;PPPD,持续性姿势感知障碍;TMD,颞颌关节紊乱;WMH,脑白质高信号。

图1 常见的偏头痛共病

4.1 睡眠、精神障碍 偏头痛患者容易发生睡眠障碍,包括入睡困难和容易早醒,而睡眠障碍又是偏头痛发作的重要诱因,形成“恶性循环”。同样,焦虑障碍、抑郁障碍在偏头痛患者的终身患病率达40%~60%,远超过普通人群的6%~8%^[18]。除上述外,不少研究也明确发现偏头痛患者容易有创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)、双相障碍、人格障碍、咖啡因依赖及药物过度使用性头痛(medication overuse headache, MOH)^[19]。

4.2 前庭障碍 除前庭性偏头痛外,早已明确偏头痛患者的运动症患病率(60%)远高于普通人群(10%~15%)。在功能性前庭障碍中,持续性姿势感知障碍(persistent postural perceptual dizziness, PPPD)患者的偏头痛个人史达50%,是普通人群偏头痛患病率的3~4倍^[20,21]。另一方面,在因各种器质性前庭疾病后出现的PPPD中,发现偏头痛患者占相当大的比例^[22]。

4.3 消化系统疾病 除儿童期偏头痛发作容易表现为非头痛的消化道症状(环形呕吐、腹型偏头痛)外,约30%偏头痛患者有肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)、消化不良、胃轻瘫、食物过敏^[4,23,24]。

4.4 其他疼痛障碍 偏头痛患者的颞颌关节紊乱(temporomandibular disorder, TMD)和纤维肌痛症的患病率是普通人群的数倍^[4]。

4.5 心血管系统异常 研究发现,成年有先兆偏头痛患者的卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)的患病率约为30%~50%,是普通人群(20%~25%)的2倍^[25]。在50岁以下人群的缺血性卒中病因中,偏头痛是重要原因^[26]。尤其是在50岁以下有先兆偏头痛的女性患者中,若同时有吸烟和口服避孕药,则缺血性卒中的风险显著增加。偏头痛患者容易发生晕厥和直立不耐受^[4]。

4.6 神经系统障碍 偏头痛患者的癫痫患病率高于普通人群。偏头痛患者,特别是先兆偏头痛者,头部磁共振成像检查的异常率高,脑白质高信号多见,尤其是皮质髓质交界区或后循环区域,是普通人群的4倍^[27]。

5 偏头痛进展的危险因素

鉴于偏头痛的动态变化特点,临床医师必须能够识别和尽早干预使得偏头痛进展(或称之为慢性化)的危险因素,从源头上降低疾病的负担。

目前已知的进展危险因素包括:(1)疾病特征,基线期有皮肤 allodynia 者在随访期发生进展的风险

是无 allodynia 者的11倍。2年内半数以上发作伴有恶心者的风险高2倍。(2)社会经济因素,社会经济水平低、受教育程度低、青少年期有不良体验或应激事件者的风险增加。(3)行为因素,促炎性饮食、饮水少、大量使用咖啡、睡眠差、缺乏运动等。(4)治疗因素,MOH是常见的慢性偏头痛患者伴随的继发性头痛,其根源可能是药物使用不足性头痛(medication underused headache),即急性止痛治疗药使用不及时或无效、预防性治疗缺乏或无效。(5)共病未得到及时诊断和治疗,包括睡眠障碍、焦虑、抑郁障碍、慢性疼痛、肥胖-代谢综合征等^[4,28]。

6 总结

为切实有效地减少偏头痛的重大疾病负担,需摒弃传统的“一次性”诊断和药物治疗的模式,从以患者为中心的角度对患者进行全面和终身的管理。在诊断与鉴别诊断中,当前诊断标准所要求的临床表现以外的多种表现依然有着重要的意义。要根据疾病动态变化的特征,不断修正或补充诊断。要关注偏头痛的共病情况,予以全面识别和管理。加强随访和跟踪,早期发现和控制偏头痛慢性化的因素,实现源头上治理。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:李焰生负责文献收集、撰写论文、修改论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, et al. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: Findings from GBD2019[J]. J Headache Pain, 2020, 21(1): 137.
- [2] 2021 Nervous System Disorders Collaborators GBD. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990-2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet Neurol, 2024, 23(4): 344-381.
- [3] Martelletti P, Leonardi M, Ashina M, et al. Rethinking headache as a global public health case model for reaching the SDG 3 HEALTH by 2030[J]. J Headache Pain, 2023, 24(1): 140.
- [4] Lipton RB, Buse DC, Nahas SJ, et al. Risk factors for migraine disease progression: A narrative review for a patient-centered approach[J]. J Neurol, 2023, 270(12): 5692-5710.
- [5] Bamford CC, Mays M, Tepper SJ. Unusual headaches in the elderly[J]. Curr Pain Headache Rep, 2011, 15(4): 295-301.
- [6] Berk T, Ashina S, Martin V, et al. Diagnosis and treatment of primary headache disorders in older adults[J]. J Am Geriatr Soc,

- 2018, 66(12): 2408-2416.
- [7] Sutherland HG, Griffiths LR. Genetics of migraine: Insights into the molecular basis of migraine disorders[J]. *Headache*, 2017, 57(4): 537-569.
- [8] Schwedt TJ, Lipton RB, Goadsby PJ, et al. Characterizing prodrome (premonitory phase) in migraine: results from the PRODROME trial screening period [J]. *Neurol Clin Pract*, 2025, 15(1):e200359.
- [9] Peng KP, May A. Migraine understood as a sensory threshold disease[J]. *Pain*, 2019, 160(7): 1494-1501.
- [10] Zanchin G, Fuccaro M, Battistella P, et al. A lost track in ICHD 3 beta: A comprehensive review on osmophobia[J]. *Cephalalgia*, 2018, 38(2): 340-352.
- [11] Pijpers JA, Kies DA, van Zwet EW, et al. Cutaneous allodynia as predictor for treatment response in chronic migraine: a cohort study [J]. *J Headache Pain*, 2023, 24(1): 118.
- [12] The ICOP classification committee. International classification of orofacial pain[J]. *Cephalalgia*, 2020, 40: 129-221.
- [13] Abouzari M, Goshtasbi K, Moshtaghi O, et al. Association between vestibular migraine and migraine headache: Yet to explore [J]. *Otol Neurotol*, 2020, 41(3): 392-396.
- [14] Ceriani CEJ. Beyond Vertigo: vestibular, aural, and perceptual symptoms in vestibular migraine [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2024, 28(7): 633-639.
- [15] Yang B, Vernooij RWM, Idema DL, et al. Patients' values and preferences regarding pharmacologic treatments for the prevention of episodic migraine headache: A systematic review for the American College of Physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2025, 178(3): 381-388.
- [16] Basedau H, Ornello R, De Matteis E, et al. Placebo and nocebo in the treatment of migraine: how much does real world effectiveness depend on contextual effects? [J]. *Cephalalgia*, 2023, 43(12): 3331024231218392.
- [17] Saunders K, Merikangas K, Low NP, et al. Impact of comorbidity on headache-related disability [J]. *Neurology*, 2008, 70(7): 538-547.
- [18] Viudez-Martínez A, Torregrosa AB, Navarrete F, et al. Understanding the biological relationship between migraine and depression[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(2): 163.
- [19] George A, Minen MT. Episodic migraine and psychiatric comorbidity: A narrative review of the literature[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2023, 27(9): 461-469.
- [20] Villar-Martinez MD, Goadsby PJ. Vestibular migraine: An update [J]. *Curr Opin Neurol*, 2024, 37(3): 252-263.
- [21] Lempert T, Neuhauser H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular Migraine[J]. *J Neurol*, 2009, 256: 333-338.
- [22] Sarna B, Risbud A, Lee A, et al. Migraine features in patients with persistent postural-perceptual dizziness [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2021, 130(12): 1326-1331.
- [23] Hajj A, Mourad D, Ghossoub M, et al. Uncovering demographic, clinical, triggering factors similarities between migraine and irritable bowel syndrome: a prospective study [J]. *J Nerv Ment Dis*, 2019, 207(10): 847-853.
- [24] Pascual-Mato M, Gúrate G, de Prado-Tejerina C, et al. Increased prevalence of migraine in women with inflammatory bowel disease: A cross-sectional study [J]. *Cephalalgia*, 2024, 44(3): 333102-4241233979.
- [25] Mojaddidi MK, Kumar P, Mahmoud AN, et al. Pooled analysis of PFO occluder device trials in patients with PFO and migraine [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(6): 667-676.
- [26] Kurth T, Rist PM, Ridker PM, et al. Association of migraine with aura and other risk factors with incident cardiovascular disease in women [J]. *JAMA*, 2020, 323(22): 2281-2289.
- [27] Frey BM, Petersen M, Mayer C, et al. Characterization of white matter hyperintensities in large-scale MRI-studies [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 238.
- [28] Hovaguimian A, Roth J. Management of chronic migraine [J]. *BMJ*, 2022, 379: e067670.

引证本文:李焰生. 以患者为中心的角度全面认识偏头痛[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(7): 579-582.