

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.23.003

偏头痛患者病情、残疾情况和生活质量的纵向研究*

刘博文¹, 谭戈^{2△}

(1. 重庆医科大学附属第一医院金山医院内科 401122; 2. 重庆医科大学附属第一医院神经内科 400016)

摘要:目的 研究偏头痛患者的病情、生活质量和残疾的纵向变化;分析在头痛频率、疼痛程度、治疗用药和疗效之间的演变关系。方法 采用连续登记入组法,用世界卫生组织残疾评定量表(WHO-DAS II)评估患者残疾情况,用偏头痛特异性生活质量问卷表(MSQ2.1)调查患者健康相关生活质量,用头痛日记记录患者头痛情况。结果 治疗前、后比较,患者疼痛程度、头痛频率以及急性药物的使用方面显著好转;MSQ2.1 三个维度的评分均有下降。WHO-DAS II 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。在头痛的总天数与急性用药次数之间以及急性用药次数与 WHO-DAS II 总分之间有显著的正相关。结论 在残疾和一些与健康有关的生活质量方面,有明显的改善趋势。治疗的连续性对改善患者的健康相关生活质量和减少残疾有重要的作用。

关键词:偏头痛;残疾;世界卫生组织残疾评定量表;偏头痛特异性生活质量问卷

中图分类号:R747.2

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)23-2983-03

Longitudinal studies of patient's condition, disability and quality of life in migraine patients*

Liu Bowen¹, Tan Ge^{2△}

(1. Department of Neurology, Jinshan Hospital of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401122, China; 2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To study the longitudinal change of Migraine patient's condition, quality of life and disability; analyze the evolution of the relationship between headache frequency, pain intensity, medication and treatment efficacy. **Methods** Continuous registration of migraine patients, using WHO-DAS II to assess the disability, using MSQ2.1 to assess the health-related quality of life, using headache diary to record the patient's condition. **Results** Compared the conditions of before and after treatment, the average level of pain, acute drug using and headache frequency, were significantly improved. The three dimensions' scores of MSQ2.1 were decreased. **Conclusion** In this study, significant improvement were found in some of the disability and health-related quality of life. Continuity of treatment has an important role to improve health-related quality of life of patients and reduce disability.

Key words: migraine, disability; World Health Organization Disability Assessment Schedule; migraine-specific quality of life questionnaire

偏头痛患病率高(女性 17.1%, 男性 5.6%)^[1],对个人会造成痛苦并影响其功能,也对社会造成疾病负担^[2-3]。世界卫生组织已将偏头痛作为一种严重的公共卫生问题列入最致残的 20 种疾病之一^[4]。减少患者残疾、提高健康相关的生活质量(HRQoL)已经成为临床及科研的热点^[5-6]。

现有的研究以针对某一项治疗策略的干预试验为主^[7-8],其中包括一些随机对照试验。但是,在临床实际工作中对偏头痛的干预治疗,往往并非采取单一措施,又由于医师、患者以及医疗条件的影响,治疗方式存在较大差异^[9]。这就需要在实际诊治中,进行偏头痛患者获益情况的研究,而限于针对某项具体的干预措施的评价。而这样的研究很少,国内更是未见报道。

本研究描述接受治疗的偏头痛患者,其病情、生活质量和残疾的纵向演变,以及一些相关的临床变量,如头痛次数、严重程度、疗效之间的变化关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于 2012 年 7~12 月,在重庆医科大学附属第一医院头痛门诊就诊的患者中,采用连续入组法,入选新就诊(第 1 次就诊于该门诊)的成年偏头痛患者,其诊断由神经内科

专家严格按照头痛疾病国际分类(ICHD-II)第 2 版中 1.1 和 1.2 诊断标准确定。排除标准:年龄小于 18 周岁,入选前 1 个月内无头痛发作,慢性偏头痛、合并药物过度使用性头痛。

1.2 研究方法 患者入选后,首先填写 1 份世界卫生组织残疾评定量表(WHO-DAS II)和 1 份偏头痛特异性生活质量问卷表(MSQ2.1),以评估患者在入选前 4 个星期的残疾情况及健康相关生活质量。简单的人口学资料收集也在入选时完成。随后,患者按实际诊治需要继续门诊随访诊治,并要求患者开始记录头痛日记,记录内容为头痛天数、疼痛程度(11 分法)及用药情况^[10]。本研究并不干预其临床诊治,但要求患者在入选后第 3 个月时做 1 次固定的随访,并再次填写 1 份 WHO-DAS II 及 MSQ2.1,以评估在研究的最后 4 周患者残疾情况及健康相关生活质量。这些量表为自助性填写,只在个别环节由受过培训的研究人员指导填写。

WHO-DAS II 是一个探讨个人在近几个月里由于健康状况而遇到的困难的通用残疾评估工具,共 36 项条目,分成 6 维度(理解和交流、四处走走、照顾自己、与人相处、家务活动、社会参与)及汇总得分。每个条目按 1(没有困难)~5(极重度困难)共 5 级评分,总得分范围为 36~180 分,分数越高反映出残

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30970988);国家临床重点专科项目资助。 作者简介:刘博文(1979-),硕士,主治医师,主要从事头痛的基础与临床研究(工作)。 △ 通讯作者, Tel: (023)89012009; E-mail: titot@sina.com。

疾越重^[11]。

MSQ2.1 用于衡量偏头痛所致的生活质量下降的程度,目前应用的为 2.1 版,包含功能限制、功能丧失及情感方面等 3 个维度。该问卷反映的是过去 4 周偏头痛患者生活质量情况,共有 14 个条目,其总分范围为 14~84 分,得分越高说明生活质量损害越重^[12]。

本研究设计的目的,是为了得到接受门诊随访诊治的偏头痛患者在大约 4 个月期间(即入组前 1 个月和入组后 3 个月)的以下数据:有头痛的总天数以及它们的平均严重程度(11 分法),急性用药总数,以及在 WHO-DAS II 和 MSQ2.1 的得分。

1.3 统计学处理 研究完成者和非完成者之间在入选前的差异,用独立样本 *t* 检验评估。WHO-DAS II 和 MSQ2.1 评分的改变由随访得分和标准值的单样本 *t* 检验计算。评估在门诊诊治的后 4 周里,患者头痛频率、总体疼痛程度、MSQ2.1、WHO-DAS II 与入选前的差异,以及总体严重程度(以 WHO-DAS II 总分衡量),进行急性发作治疗的纵向差异,用方差分析(ANOVA)。效应量(effect size, ES)由入选前和研究的最后 4 周的随访变化均值除以入选前的标准差计算得到^[13]。ES 分为较小影响($>0.2 \leq 0.5$)、中等影响($0.5 \leq 0.8$)、较大影响(大于 0.8)^[14]。

在过去的 4 个月中的头痛总数、平均疼痛程度、急性用药的数量和 MSQ2.1、WHO-DAS II 评分之间的横断面相关性,用 Pearson 相关来分析。最后,独立样本 *t* 检验用来评估在 3 个月的随访研究中,接受预防性治疗的受试者与那些只进行急性治疗的受试者,在头痛总数、严重程度、曲坦类药物和 NSAIDs 服用的总数几方面的横断面差异。

采用 SPSS11.0 统计软件进行数据分析处理,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

总共入组 150 例新就诊的偏头痛患者,其中,女 107 例,男 43 例,平均年龄 38.3 岁。118 例患者如约在第 3 个月随访评估,并完成了量表填写及上交头痛日记。未完成研究者的原因:有的是因为路程遥远,有的是因为头痛发作频率较低,有的去了别的地方就诊,还有的未给出具体原因。但对未完成者入组时所提供的信息与完成者进行独立样本 *t* 检验,结果显示差异无统计学意义($P > 0.05$)。

完成研究的 118 例偏头痛患者,其初评数据(入组时采集得到的入组前 4 周的情况)和复评数据(随访治疗 3 个月后采集的关于患者最后 4 周的情况)之间,在 MSQ2.1、WHO-DAS II、头痛频率以及总体疼痛程度之间的差异见表 1~3。结果显示,复评数据与初评数据相比,患者 MSQ2.1 三个维度的评分均有下降,在“功能限制”维度差异有显著性(ES 值为 0.57)。WHO-DAS II 评分比较无显著性差异,但在“四处走动”及总分方面,效应值较高,显示了中等程度的变化。在平均疼痛程度和头痛频率,以及急性药物的使用方面也出现显著下降。

本研究分析了复评得到的 MSQ2.1、WHO-DAS II 评分情况和头痛总数、平均疼痛程度、急性用药总次数之间的 Pearson 相关性。其显示在头痛的总天数与急性用药次数之间($r = 0.64$)以及急性用药次数与 WHO-DAS II 总分之间($r = 0.53$)有显著的正相关,而头痛的总天数与 WHO-DAS II 总分之间没有显著相关($r = 0.24$)。

在随访完成者中,41 例接受预防性治疗。独立样本 *t* 检验显示,预防性治疗和未接受预防性治疗的患者相比,在 WHO-DAS II 总分方面预防性治疗的患者(68.7 ± 14.6)分;只服用急

性药患者(50.3 ± 11.3)分, $t = 3.25, P = 0.013$,差异有统计学意义,而在 MSQ2.1 得分方面,以及急性用药总数方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 患者头痛日记情况

测量条目	初评均值(95%CI)	复评均值(95%CI)	<i>t</i> (<i>P</i>)	ES
头痛天数	6.5(3.3~9.7)	4.1(0.6~7.6)	2.87(0.007)	0.41
疼痛程度	6.9(4.8~9.0)	6.4(4.5~8.3)	0.58(0.110)	0.06
急性用药	8.5(3.8~13.2)	4.7(2.6~6.8)	2.54(0.307)	0.24

表 2 完成随访前、后患者 MSQ2.1 评分情况

测量条目	初评均值(95%CI)	复评均值(95%CI)	<i>t</i> (<i>P</i>)	ES
功能限制	16.5(11.1~21.9)	12.8(7.9~17.7)	3.58(0.042)	0.57
功能丧失	9.7(6.7~12.7)	6.9(4.8~9.0)	2.68(0.037)	0.28
情感功能	13.4(10.6~16.2)	9.5(7.1~11.9)	3.74(0.033)	0.46
总分	38.7(35.2~44.0)	28.6(25.0~33.4)	3.43(0.110)	0.39

表 3 完成随访前、后患者 WHO-DAS II 评分情况

测量条目	初评均值(95%CI)	复评均值(95%CI)	<i>t</i> (<i>P</i>)	ES
理解交流	7.4(5.0~9.8)	6.8(4.9~8.7)	0.68(0.104)	0.09
四处走动	13.1(9.8~16.4)	7.9(5.7~81.2)	6.4(0.001)	0.46
自我照顾	6.6(4.7~8.5)	5.9(4.2~7.6)	0.18(0.079)	0.11
与人相处	6.7(4.2~9.2)	5.5(3.8~7.2)	1.36(0.140)	0.14
家务活动	17.3(14.2~20.4)	15.9(12.9~18.9)	2.28(0.120)	0.16
社会参与	15.2(12.6~17.8)	14.7(12.0~17.4)	0.58(0.028)	0.19
总分	66.3(55.5~77.1)	56.7(46.8~66.6)	3.58(0.010)	0.32

3 讨 论

相对于同类研究,本研究没有对患者的临床诊治进行干扰,它反映的是临床随访治疗的真实情况,这有利于反映在没有试验干预情况下患者在诊治过程中各指标的真实变化。本研究是纵向观察研究,更有利于评估各研究变量之间的相关性。

就总体而言,坚持随访治疗的患者病情在好转(头痛频率、急性用药次数),患者生活质量在改善,残疾情况在减少,这与大多数专门针对某一种疗法疗效的研究结果一致。但本研究并未区分患者接受的具体干预措施,故更能显示坚持专业随访治疗的意义。这也与临床经验相符。

具体而言,患者 MSQ2.1 评分,在“功能限制”维度具有显著性(ES 值为 0.57)改变。而在“功能丧失”、“情感功能”两个维度及总分方面,虽然也观察到积极的改变,但显著性不及“功能限制”维度。这与国外的研究稍有差异,值得进一步研究,可能与经济生活的普遍状况有关。WHO-DAS II 评分各维度的评分变化均未见显著性差异,但在“四处走动”及总分方面,效应量值较高,分别为 0.46 和 0.32,显示了中等程度的变化。这一结果正好与偏头痛的特点有关,即“躯体活动时头痛加重”是偏头痛重要特点及诊断要点之一^[15]。

Pearson 相关性分析结果来看,头痛的总天数与急性用药次数之间的正相关关系($r = 0.64$)很容易被理解。而急性用药次数与 WHO-DAS II 总分之间的显著正相关($r = 0.53$)则有可能存在 2 个方面的解释:可能为残疾严重的患者头痛病情更

严重(更高的频率和更严重的疼痛),故而需要更多的急性用药;也可能是因为某一共同的因素(比如合并焦虑抑郁)同时导致了残疾评分升高和急性用药次数增加。后一种情况也和本研究发现的头痛的总天数与 WHO-DAS II 总分之间没有显著相关($r=0.24$),这一结果相符。

预防性治疗和未接受预防性治疗的患者相比,独立样本 t 检验显示,在 WHO-DAS II 总分方面为显著性差异。这似乎说明了预防性治疗在减少患者残疾方面的作用,但如果考虑到需要接受预防性治疗的患者与只需要急性治疗的患者本身就存在病情及共患病等差异,就不能得出上述结论了。而已有文献显示了预防性治疗对减少残疾的积极效果^[16],而这并非本研究关注的主要方面。

本研究存在一些不足之处。首先,所使用的 2 个评价工具,即 MSQ2.1、WHO-DAS II,虽然都是广泛被采用的评估疾病对人的影响的十分有用的工具,其信度和效度早已在多国(包括中国)被研究确认,但中国目前尚没有普通人群量表的常模^[17]。使得本研究数据无法与国内常模对比,只能进行患者治疗前、后的自身纵向比较。本研究主要目的是研究患者的纵向变化,故与国内常模相对比亦不作为主要参考。另外,本研究采用了研究偏头痛临床研究的最短时限——3 个月,这是基于患者对门诊随访治疗的依从性,时间过长失访率增加。这同时又限制了更详细动态的观察患者的变化。所以,期待更长时间的研究和国内相关常模的研究。

综上所述,偏头痛患者在就诊期间,其病情、生活质量和残疾均有好转,这清楚地表明连续性门诊随访治疗对患者的健康状况和功能产生积极影响,也提示提高患者就医依从性的重要。患者 MSQ2.1 评分在“功能限制”维度具有显著性,WHO-DAS II 评分中“四处走动”及总分方面也显示了中等程度的变化。下一步研究重点是为什么在这 2 个维度的变化较其他维度的变化要大得多。

参考文献:

[1] Diamond S, Bigal ME, Silberstein S, et al. Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study[J]. *Headache*, 2007, 47(3):355-363.

[2] Buse D, Manack A, Serrano D, et al. Headache impact of chronic and episodic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study[J]. *Headache*, 2012, 52(1):3-17.

[3] Koppen H, Palm-Meinders I, Kruit M, et al. The impact of a migraine attack and its after-effects on perceptual organization, attention, and working memory[J]. *Cephalalgia*, 2011, 31(11):1419-1427.

[4] Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine study II[J]. *Headache*, 2001, 41(7):646-

657.

[5] Burton WN, Landy SH, Downs KE, et al. The impact of migraine and the effect of migraine treatment on workplace productivity in the United States and suggestions for future research[J]. *Mayo Clin Proc*, 2009, 84(5):436-445.

[6] Dahlöf C, Loder E, Diamond M, et al. The impact of migraine prevention on daily activities: a longitudinal and responder analysis from three topiramate placebo-controlled clinical trials[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2007, 1(5):56.

[7] 郑安海, 周冀英. 阿米替林预防性治疗偏头痛的研究进展[J]. *重庆医学*, 2013, 42(24):2925-2928.

[8] 王愉乐, 魏安宁, 虞乐华, 等. 星状神经节阻滞联合电针治疗偏头痛的疗效观察[J]. *重庆医学*, 2013, 42(5):481-483.

[9] Benedek K, Tajti J, Vecsei L. Headache: diagnosis and treatment[J]. *Orv Hetil*, 2006, 147(37):1771-1776.

[10] Park JW, Shin HE, Kim JS, et al. Assessing migraine disability by diary-based measurement: relationship to the characteristics of individual headache attacks[J]. *Eur J Neurol*, 2008, 76(15):817-821.

[11] Ustün TB, Chatterji S, Kostanjsek N, et al. Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0[J]. *Bull World Health Organ*, 2010, 88(11):815-823.

[12] Jhingran P, Osterhaus JT, Miller DW, et al. Development and validation of the Migraine Specific Quality of Life Questionnaire[J]. *Headache*, 1998, 38(4):295-302.

[13] Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF. Effect sizes for interpreting changes in health status[J]. *Med Care*, 1989, 27(Suppl 3):S178-189.

[14] Norman GR, Startford P, Regehr G. Methodological problems in the retrospective computation of responsiveness to change: The lesson of Cronbach[J]. *J Clin Epidemiol*, 1997, 50(8):869-879.

[15] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders[J]. *Cephalalgia*, 2004, 24(Suppl 1):S9-160.

[16] D'Amico D, Solari A, Usai S, et al. Improvement in quality of life and activity limitations in migraine Headache 307 patients after prophylaxis. A prospective longitudinal multicentre study[J]. *Cephalalgia*, 2006, 26(6):691-696.

[17] 吕华燕, 周冀英. 关于偏头痛对患者影响的评价工具[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2011, 38(1):91-94.