

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.08.019

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210220.1018.002.html>(2021-02-20)

针刺和托吡酯预防慢性偏头痛的临床疗效 及对生活质量的比较*

郑惠之¹,王运锋²,黄梅¹,季一飞²,王尚君²,龙继发²

(四川省南充市中心医院:1.中西医结合科;2.神经内科 637000)

[摘要] **目的** 比较针刺和托吡酯对慢性偏头痛的临床疗效及对生活质量的影 响。**方法** 选取该院 2017 年 8 月至 2019 年 5 月就诊的 93 例慢性偏头痛患者为研究对象,分为观察组(47 例)和对照组(46 例)。观察组 予以针刺治疗,对照组予以托吡酯治疗。治疗前和治疗结束后通过头痛日记评估近 1 个月的头痛发作时间、头 痛程度、急性止痛药物使用情况、急性止痛药的疗效等。并采用偏头痛特异性生活质量量表评估治疗前后患者 生活质量的变化情况。**结果** 治疗后,观察组和对照组的头痛发作时间、头痛程度、急性止痛药物使用情况、急 性止痛药的疗效均较治疗前有明显改善($P < 0.05$),两组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者 在角色妨碍、角色限制及情感功能方面较治疗前均有明显改善($P < 0.05$)。对照组患者的角色妨碍、角色限制 较治疗前有明显改善($P < 0.05$),但情感功能改善不明显($P > 0.05$)。**结论** 针刺治疗可以起到和托吡酯类似 的改善慢性偏头痛预后的作用,且改善生活质量方面可能更优于托吡酯治疗。

[关键词] 针刺;托吡酯;慢性偏头痛;生活质量;临床疗效**[中图法分类号]** R246.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)08-1352-04

Comparison of clinical efficacy and effect on quality of life between acupuncture and topiramate in preventing chronic migraine*

ZHENG Huizhi¹, WANG Yunfeng², HUANG Mei¹, JI Yifei², WANG Shangjun², LONG Jifa²

(1. Department of Integrated Chinese and Western Medicine; 2. Department of Neurology, Nanchong Municipal Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China)

[Abstract] **Objective** To compare the clinical efficacy and effect on the quality of life between acupuncture and topiramate in preventing chronic migraine. **Methods** Ninety-three patients with chronic migraine treated in this hospital from Autumn 2017 to May 2019 were recruited as the study subjects and divided into the observation group and the control group. The observation group was given the acupuncture treatment and the control group was given topiramate. The headache onset time, headache degree, acute analgesic medication use and efficacy of acute analgesic medication in nearly 1 month were evaluated by headache diary before treatment and after treatment end. The change situation of quality of life was also evaluated by adopting the migraine specific quality of life questionnaire (MSQ). **Results** The headache onset time, headache degree, use of acute analgesic drugs and efficacy of acute analgesic drugs after treatment in the observation and control group were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$). No statistically significant difference was found between the two groups ($P > 0.05$). The aspects of role hinder, role restriction and emotional function in the observation group were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$). The role hinder and role restriction in the control group were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), but the improvement of emotional function was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The acupuncture treatment can improve the prognosis of chronic migraine similar to topiramate, and may be better than topiramate in the aspect of improving the quality of life.

[Key words] acupuncture; topiramate; chronic migraine; quality of life; clinical efficacy

偏头痛是以发作时伴随恶心、呕吐、畏光、畏声等症状为主的原发性头痛^[1]。偏头痛反复发作或药物过度使用等多种因素可能导致头痛的慢性化,若符合每月至少 15 d 出现头痛,其中 8 d 符合偏头痛的特点,且持续至少 3 个月,即所谓的慢性偏头痛(CM)。全球成人中 CM 的患病率约为 3%^[2]。女性比男性更常受累,是男性的 2~3 倍。CM^[3]会导致显著的痛苦和折磨,降低生活质量,并给社会带来巨大的经济负担。世界卫生组织(WHO)也将 CM 列为与痴呆、四肢瘫痪及严重精神障碍并列的人类四大最致残疾病之一。目前被美国食品药品监督管理局(FDA)批准的治疗 CM 的药物只有托吡酯和 A 型神经肉毒素^[4]。近年来的循证医学研究显示,针刺可以用于发作性偏头痛的预防^[5-6],但是否可以改善 CM 的预后,目前报道还较少。本文拟通过随机对照试验,比较针刺和托吡酯治疗 CM 前后对头痛指标的变化及生活质量的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 8 月至 2019 年 5 月在本院神经内科门诊和中西医结合科门诊就诊的 CM 患者 96 例,1 例因不能耐受针刺的疼痛,2 例因不能耐受托吡酯的不良反应而退出试验。最终 93 例患者入组,分为观察组 46 例,对照组 47 例。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。纳入标准:(1)符合国际头痛疾患分类(ICHD)-III 关于 CM 的诊断标准:①原发头痛类型符合偏头痛的诊断标准;②每月头痛 15 d 或以上,持续 3 个月以上,且每月至少有 8 日的头痛具有偏头痛特点;③排除继发性头痛。(2)年龄 18~80 岁;(3)患者及家属对本研究知情同意,且自愿签署知情同意书。排除标准:(1)妊娠期及哺乳期患者;(1)伴随严重心、脑、肺等器质性病变;(3)难以耐受针刺治疗,或对托吡酯过敏的患者。本研究经南充市中心医院伦理委员会审议并同意。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	观察组($n=46$)	对照组($n=47$)	P
男/女(n/n)	10/36	12/35	0.325
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	38.42±7.38	40.23±6.84	0.132
病程($\bar{x}\pm s$,年)	12.32±5.38	13.47±7.45	0.126

1.2 方法

观察组:给予针刺治疗,每天 1 次,每周 5 d,4 周为 1 个疗程,3 个疗程后进行疗效评估。本研究所有治疗操作均由主治医师执行。取穴遵循 2014 年《循证针刺临床实践指南:偏头痛修订版》^[7]以少阳经穴为主,包括角孙、风池、外关、阳陵泉和丘墟,并兼顾经络、脏腑辨证取穴,如外感头痛配风府、列缺;肝阳

头痛配行间、太溪;血虚头痛配三阴交、足三里;痰浊头痛配丰隆、中脘;瘀血头痛配血海、膈俞。患者取仰卧位,常规消毒后,采用 1.5 寸毫针(40 mm×0.35 mm),手法用提插泻法,感觉重酸胀为佳,每次 30 min。对照组:给予托吡酯片(妥泰,每片 25 mg,国药准字:H20020555,西安杨森制药有限公司生产)治疗,初始剂量 25 mg/d,每天 1 次,口服,之后每周增量 25 mg,最大日剂量 ≤ 200 mg,共 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 头痛相关指标

以头痛日记记录开始服用药物后至少 3 个月的头痛发作时间,头痛程度、急性止痛药物使用情况、急性止痛药的疗效。头痛发作时间为有头痛发作即计算 1 d,计算 1 个月(30 d)内头痛的总时间;头痛程度以 0~10 分为标准的视觉模拟评分法(VAS)进行评估;急性止痛药物使用定义为头痛发作时,使用急性止痛药物记为 1 次,未使用不记录;急性止痛药的疗效:有效为使用止痛药物后偏头痛疼痛程度改善 $\geq 50\%$;部分有效为偏头痛疼痛程度有 20%~ $<50\%$ 的改善;无效:偏头痛疼痛程度改善 $<20\%$ 。3 个月的治疗疗程结束后根据头痛日记的记录情况评估治疗结束前 1 个月的头痛情况。

1.3.2 头痛相关生活质量评价

采用 V2.1 版偏头痛特异性生活质量量表(MSQ)衡量偏头痛所致生活质量下降的程度^[8],本量表共 14 个条目,3 个维度,其中 7 个条目为角色限制维度(RR),4 个条目为角色妨碍维度(RP)和 3 条目的情感功能维度(EF),主要用于评价患者在特定期限内(4 周)因受偏头痛发作影响的生活质量。其中 RR 旨在检测因偏头痛导致的日常行为能力受限程度,RP 及 EF 则分别衡量偏头痛所致的日常行为的干扰程度和情感方面的挫折感与无助感。其总分范围为 14~84 分,得分越高,说明生活质量损害越重。本量表评价患者入组前 1 个月和治疗结束后 1 个月内的生活质量情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,符合正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,以 t 检验进行比较;计数资料以频数或百分率(%)表示,以 χ^2 检验进行比较;等级资料采用 Mann-Whitney 秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后头痛相关指标比较

治疗前,观察组和对照组在头痛发作时间、头痛程度、急性止痛药物使用时间及急性止痛药物的有效率方面均无显著差异($P>0.05$)。治疗后,观察组和对照组的头痛发作时间及头痛程度均较治疗前明显

下降($P < 0.05$),急性止痛药物的使用时间明显降低,急性止痛药物的有效率也明显提高($P < 0.05$)。治疗后,观察组和对照组的头痛相关指标比较无显著性差异($P > 0.05$),见表 2。

2.2 两组患者治疗前后头痛相关生活质量比较

治疗前,CM 对观察组和对照组的生活质量均有较大影响,MSQ 评分较高($P > 0.05$)。治疗后,观察组患者的角色妨碍、角色限制及情感功能方面较治疗前明显改善($P < 0.05$);对照组患者的角色妨碍、角色

限制较治疗前也有明显改善($P < 0.05$),但情感功能方面改善不明显($P > 0.05$);治疗后,对照组和观察组在头痛相关生活质量的改善方面差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.3 不良反应

研究期间,观察组共有 4 例出现皮下瘀斑,1 例晕针,进行妥善处理均完全恢复正常。对照组最常见的不良反应是感觉异常、记忆困难、消化不良和恶心,大多数不良事件是轻微的和自限性的。

表 2 两组患者治疗前后头痛相关指标比较

项目	观察组($n=46$)		对照组($n=47$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
头痛发作时间($\bar{x} \pm s$,月)	19.12 \pm 8.30	10.28 \pm 5.32 ^a	18.32 \pm 5.23	9.32 \pm 5.14 ^a
VAS 评分($\bar{x} \pm s$,分)	7.23 \pm 2.10	5.25 \pm 1.43 ^a	8.41 \pm 1.23	5.42 \pm 1.81 ^a
止痛药物使用时间($\bar{x} \pm s$,月)	12.20 \pm 3.42	6.23 \pm 2.31 ^a	13.24 \pm 2.28	5.96 \pm 1.45 ^a
急性止痛药的疗效[n(%)]				
有效	14(30.4)	28(60.9) ^a	16(34.0)	30(63.8) ^a
部分有效	22(47.8)	14(30.4)	23(48.9)	13(27.7)
无效	10(21.7)	4(8.7)	8(17.0)	4(8.5)

^a: $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

表 3 两组患者 MSQ 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	时间	角色限制	角色妨碍	情感功能
观察组	46	治疗前	32.52 \pm 15.05	45.06 \pm 21.02	30.05 \pm 21.00
		治疗后	12.36 \pm 8.05 ^a	20.26 \pm 12.18 ^a	25.05 \pm 12.07 ^a
对照组	47	治疗前	35.04 \pm 12.24	40.06 \pm 18.42	31.10 \pm 18.00
		治疗后	16.36 \pm 9.58 ^a	23.25 \pm 11.57 ^a	28.36 \pm 11.03

^a: $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

3 讨 论

目前研究表明,CM 多因头痛频率的增加、无效的治疗方案、肥胖、焦虑或抑郁状态、药物过度使用等引起,而疼痛阈值降低、神经敏化、下行疼痛调节通路失调等可能是 CM 的病理生理机制^[9]。对 CM 的治疗,应该以急性止痛和预防性治疗相结合。本研究结果提示,针刺预防性治疗 CM 可以起到和托吡酯类似的效果,这与 YANG 等^[10]的研究结果类似,但本研究并未发现针刺预防偏头痛的疗效优于托吡酯。

不同的针刺穴位,其疗效也是不一样的,目前的腧穴选择仍有明显的归经规律。王京京等^[11]的研究认为,偏头痛发作期的最佳针刺镇痛方案应该为少阳经为主,局部加远端取穴进行毫针刺。而对于预防性治疗的选择,2014 年的《循证针刺临床实践指南:偏头痛》^[7]提出,应采用较发作期轻的刺激,两次治疗之间的间隔时间较发作期适当延长,体现缓解期因人而异、注重辨证、兼顾体质的治疗原则。本研究针刺取

穴遵循少阳经取穴为主,兼顾经络、辨证取辅穴的方法,有较好的重复性。但也需注意到,三叉神经血管反射、皮层扩布性抑制是目前西医所认可的发病机制,目前有研究表明,枕神经分布区穴与三叉神经分布区穴的联合,以及与脊神经分布区穴的联合取穴或刺激,也可以起到很好的提高疗效的作用^[12]。因此,探讨中医取穴和现代医学相结合的优选取穴方案,值得进一步研究。

本研究的头痛相关指标变化中,3 个月的针刺治疗可以明显减少 CM 每月的头痛发作时间,并减轻头痛的发作程度,这正是预防性治疗的目的。于明等^[13]针刺治疗 CM 的临床研究显示,针刺少阳经可以降低血浆降钙素基因相关肽水平,升高 β -内啡肽和 5-羟色胺水平,达到止痛作用。JIANG 等^[14]针刺治疗偏头痛的 meta 分析显示,针刺不仅可以改善偏头痛患者的 VAS 评分,而且可以明显提高患者的生活质量。ZOU 等^[15]采用功能性磁共振成像的手段研究显示,

针刺治疗后可以促使 CM 患者左额叶前回和楔前叶的功能连接恢复正常。另外,在针对针刺治疗偏头痛的机制研究中,QU 等^[16]通过在颈椎上段给予预防性电针预处理,可以减少偏头痛大鼠三叉神经颈复合体的神经元放电,提示针刺具有改善偏头痛中枢敏化的作用。因此,针刺可以改善 CM 患者的疼痛感受。

急性止痛药物过度使用及止痛药物的疗效降低是多数偏头痛进展的原因,停用急性止痛药或提高止痛药的效果是治疗 CM 的关键^[17]。本研究中,针刺治疗可以明显减少 CM 患者急性止痛药的使用,且止痛药物的有效率从治疗前的 30.4% 提高到了 60.9%。近来 RUDRA 等^[18]的一项病例报道显示,针刺治疗明显减少了难治性偏头痛患者阿片类药物的使用。虽然,针灸早用于治疗阿片类成瘾,近年来还用于戒掉网瘾^[19]和食物成瘾等^[20],但目前针刺治疗药物过度使用所引起头痛的治疗还比较少,本研究仅进行了简单的分析,尚需后期进一步研究。

本研究还显示,针刺和药物治疗均可以改善 CM 所致的日常行为能力受限和干扰,同时针刺还可以改善患者的情感功能。这可能与观察组在无形中产生了较大的安慰剂效应,毕竟针刺治疗中,患者不可避免地会受到更多的关注和实际治疗,尤其是情感方面。YANG 等^[10]的研究也证实针灸的部分安慰剂效应。KELLY 等^[21]在综述中提出针刺治疗具有显著的安慰剂反应。庄俊会^[22]的研究显示,针刺治疗可以改善偏头痛的焦虑和抑郁状态。徐晓白等^[23]在综述中指出,针刺通过改变 CM 患者的神经突触可塑性的影响,从而改善疼痛预后两组患者的不良反应比较,针刺组的不良反应更少,大多可以接受。这对部分不能耐受药物不良反应的患者提供了较大的便利。TASTAN 等^[24]也认为,针刺可作为治疗偏头痛的一种独立方法。

本研究结果显示,针刺治疗 CM 在多个临床相关变量(包括每月头痛时间、头痛程度、急性止痛药物的使用时间及急性止痛药物的有效率)方面可以起到与托吡酯类似的效果,也可以明显改善患者的生活质量。针刺治疗可以作为一种有效的治疗 CM 的方法。

参考文献

[1] ASHINA M. Migraine[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(19):1866-1876.

[2] STARK R J, RAVISHANKAR K, SIOW H C, et al. Chronic migraine and chronic daily headache in the Asia-Pacific region: a systematic review[J]. *Cephalalgia*, 2013, 33(4):266-283.

[3] LEONARDI M, RAGGI A. A narrative review

on the burden of migraine; when the burden is the impact on people's life [J]. *J Headache Pain*, 2019, 20(41):1-11.

- [4] AURORA S K, BRIN M F. Chronic migraine: an update on physiology, imaging, and the mechanism of action of two available pharmacologic therapies [J]. *Headache*, 2017, 57(1):109-125.
- [5] LINDE K, ALLAIS G, BRINKHAUS B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016(6):1-148.
- [6] LIU Y, YU S. Recent approaches and development of acupuncture on chronic daily headache [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2016, 20(4):1-7.
- [7] 中国针灸学会. 循证针灸临床实践指南: 偏头痛(修订版) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014.
- [8] 焦玥, 吴中朝, 胡静, 等. 《循证针灸临床实践指南: 偏头痛》2014 更新版解读 [J]. *中国针灸*, 2016, 36(7):751-756.
- [9] BUSE D C, GREISMAN J D, BAIGI K. Migraine progression: a systematic review [J]. *Headache*, 2019, 59(3):306-338.
- [10] YANG C P, CHANG M H, LIU P E, et al. Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis: a randomized clinical trial [J]. *Cephalalgia*, 2011, 31(15):1510-1521.
- [11] 王京京, 吴中朝, 胡静, 等. 偏头痛发作期针刺镇痛方案优选研究 [J]. *针刺研究*, 2013, 38(3):234-240.
- [12] 王丹, 文亚, 文玉茵, 等. 针刺预防性治疗偏头痛穴位优选现状及思考 [J]. *中国针灸*, 2019, 39(8):896-900.
- [13] 于明, 周倩文, 徐宇浩. 针刺对慢性偏头痛患者血浆 CGRP、 β -EP 和 5-HT 的影响 [J]. *江苏医药*, 2017, 43(10):710-713.
- [14] JIANG Y, BAI P, CHEN H, et al. The effect of acupuncture on the quality of Life in patients with migraine: a systematic review and Meta-Analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9:1190.
- [15] ZOU Y, TANG W, LI X, et al. Acupuncture reversible effects on altered default mode network of chronic migraine accompanied with clinical symptom relief [J]. *Neural Plast*, 2019:5047463.
- [16] QU Z, LIU L, ZHAO L, et al. Prophylactic electroacupuncture on the upper cervical (下转第 1359 页)

知,负性认知受年龄、婚姻状况、已服刑时间和入狱次数等因素的影响,在对监狱男性罪犯的管理工作中,应关注高龄、离异的罪犯、入狱 1 年内及多次入狱的罪犯,及时地辨别他们的负性认知,积极科学干预,改善罪犯的负性认知模式,促进罪犯的心理健康。

参考文献

- [1] 彭聃龄. 普通心理学[M]. 北京:北京师范大学出版社,2019.
- [2] 刘丽. 呼吸放松训练对负性思维的作用[D]. 苏州:苏州大学,2018.
- [3] 吴世珍,汪求真,米振宏,等. 大学新生抑郁状况及影响因素分析[J]. 中国公共卫生,2016,32(3):375-379.
- [4] 刘林林,刘韵资,朱小丽,等. 海岛驻守军人负性自动思维的特点及其影响因素分析[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志,2019(1):26-30,52.
- [5] 汪飞. 大学生负性自动思维、父母教养方式对抑郁影响研究[D]. 重庆:西南大学,2019.
- [6] 杜建彬,董昆仑. 伴或不伴述情障碍抑郁症患者负性自动思维与应对方式研究[J]. 临床精神医学杂志,2019,29(1):49-52.
- [7] TUTTY S, SPANGLER D L, POPPLETON L E, et al. Evaluating the effectiveness of cognitive-behavioral teletherapy in depressed adults [J]. Beha Ther,2010,41(2):229-236.
- [8] 林君瑜,芦朝霞. 乐观悲观倾向、负性自动思维与抑郁的关系[J]. 赤峰学院学报(汉文哲学社会科学版),2019,40(8):39-42.
- [9] 郭娜娜,王艳. 大学生抑郁情绪及影响因素研究[J]. 长春教育学院学报,2013,29(7):65,67.
- [10] 郭立青,刘中宪,梁洁,等. 糖尿病肾病患者负性自动思维与社会支持对抑郁状况的影响研究[J]. 精神医学杂志,2018,31(4):248-251.
- [11] 耿静. 抑郁症的自动思维特征及影响因素研究[D]. 苏州:苏州大学,2019.
- [12] 杨秀清,蒋怀滨. 罪犯抑郁状态对内外控倾向与自杀态度的中介作用[J]. 现代预防医学,2012,39(6):1430-1432,1436.
- [13] 鲍丽萍,沈斌华,吴秀梅,等. 集束化护理对抑郁症患者负性认知和社会功能的影响[J]. 当代护士(下旬刊),2020,27(7):111-113.
- [14] PEDEN A, HALL L, RAYENS M, et al. Negative thinking mediates the effect of Self-Esteem on Depressive Symptoms in college women[J]. Nurs Res,2000,49(4):201-207.
- [15] 丁光申. 大学生压力与抑郁情绪[D]. 上海:上海师范大学,2020.
- [16] 翟芹,汪洁滢,季燕军,等. 海军航空兵人格因素对心理健康的影响及其中介作用分析[J]. 解放军医学杂志,2020,45(9):974-981.
- (收稿日期:2020-09-26 修回日期:2020-12-31)
-
- (上接第 1355 页)
- segments decreases neuronal discharges of the trigeminocervical complex in migraine-affected rats:an in vivo extracellular electrophysiological experiment[J]. J Pain Res,2020,13(2):25-37.
- [17] VANDENBUSSCHE N, PAEMELEIRE K, KATSARAVA Z. The many faces of Medication-Overuse headache in clinical practice [J]. Headache, 2020,60(5):1021-1036.
- [18] RUDRA R T, GORDIN V, XU L. Acupuncture in the management of medication overuse and Drug-Induced aseptic meningitis headache: A case report [J]. J Acupunct Meridian Stud, 2020,13(2):58-60.
- [19] YANG Y, LI H, CHEN X X, et al. Electro-acupuncture treatment for Internet addiction: Evidence of normalization of impulse control disorder in adolescents[J]. Chin J Integr Med,2017,23(11):837-844.
- [20] CHEN J A, CHEN J A, LEE S, et al. Potential role for acupuncture in the treatment of food addiction and obesity[J]. Acupunct Med,2018,36(1):52-55.
- [21] KELLY R B, WILLIS J. Acupuncture for pain [J]. Am Fam Physician,2019,100(2):89-96.
- [22] 庄俊会. 针灸治疗偏头痛的应用效果观察[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(10):119-120.
- [23] 徐晓白,刘璐,赵洛鹏,等. 针刺治疗慢性偏头痛神经可塑性影响机制[J]. 中国针灸,2017,37(10):1134-1140.
- [24] TASTAN K, OZER D O, SET T. A comparison of the efficacy of acupuncture and hypnotherapy in patients with migraine[J]. Int J Clin Exp Hypn,2018,66(4):371-385.
- (收稿日期:2020-06-18 修回日期:2020-12-19)