

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.11.006

论著·临床研究

行为疗法加氟桂利嗪预防性治疗儿童偏头痛效果观察

陈言钊¹ 李宁² 周克英¹

(1. 暨南大学第二临床医学院 / 深圳市人民医院儿科, 广东 深圳 518020
2. 南方医科大学深圳附属深圳市妇幼保健院儿科, 广东 深圳 518000)

[摘要] **目的** 探讨行为疗法加氟桂利嗪预防性治疗儿童偏头痛的临床效果。**方法** 2011年1月至2014年1月就诊的90名偏头痛患儿随机分为治疗组(45例)和对照组(45例),对照组接受口服氟桂利嗪治疗,治疗组采用行为疗法同时口服氟桂利嗪,应用儿童偏头痛残疾程度评分(PedMIDAS)及改良Bussone头痛指数连续3个月观察治疗效果。**结果** 治疗前两组间PedMIDAS值差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后3个月治疗组PedMIDAS值显著低于对照组(16 ± 8 vs 20 ± 10 , $P<0.05$)。治疗前两组间改良Bussone头痛指数值差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后3个月治疗组改良Bussone头痛指数值显著低于对照组(25 ± 18 vs 37 ± 21 , $P<0.05$)。**结论** 行为疗法加氟桂利嗪预防性治疗儿童偏头痛较单用氟桂利嗪有更好的效果,可考虑临床推广应用。**[中国当代儿科杂志, 2014, 16(11): 1105-1108]**

[关键词] 偏头痛; 预防性治疗; 行为疗法; 儿童

Preventive effect of behavioral therapy plus flunarizine in children with migraine

CHEN Yan-Zhao, LI Ning, ZHOU Ke-Ying. Department of Pediatrics, Shenzhen People's Hospital, Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen, Guangdong 518020, China (Zhou K-Y, Email: zhoukeying@163.com)

Abstract: Objective To investigate the preventive effect of behavioral therapy plus flunarizine in children with migraine. **Methods** Ninety pediatric patients with migraine between January 2011 and January 2014 were randomly divided into treatment group (45 cases) and control group (45 cases). The treatment group received behavioral therapy in addition to oral flunarizine, while the control group received oral flunarizine alone. All patients were followed up for 3 months to evaluate the therapeutic effect by the Pediatric Migraine Disability Assessment Score (PedMIDAS) and improved Bussone headache index. **Results** There were no significant differences in PedMIDAS ($P>0.05$) and improved Bussone headache index ($P>0.05$) between the control and treatment groups before treatment. Significant differences were observed in PedMIDAS (16 ± 8 vs 20 ± 10 ; $P<0.05$) and improved Bussone headache index (25 ± 18 vs 37 ± 21 ; $P<0.05$) between the two groups after 3 months of treatment. **Conclusions** Preventive treatment of behavioral therapy plus oral flunarizine shows a better clinical efficacy than oral flunarizine alone in children with migraine and holds promise for clinical application. **[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(11): 1105-1108]**

Key words: Migraine; Preventive treatment; Behavioral therapy; Child

偏头痛是小儿常见神经系统疾病,3~7岁发病率为3%,7~11岁为4%~11%,11~15岁达8%~23%^[1-2]。剧烈头痛反复发作,病程迁延难愈,常给患儿带来极大的心理压力,是全球导致生活功能残疾的主要疾病之一^[3]。对其病情的评估除发作频率、持续时间和严重程度外,还应包括功能残疾和生活质量^[1]。偏头痛发病机制尚不清楚,遗传因素、原发性中枢神经系统功能紊乱伴有继发性血管运动改变及过多内外刺激是主要原因^[3-4]。目前,虽然预防用药种类较多,但其效果仍不能令人满意。随着医学模式的转化,人们越来越重视心理与环境因素对疾病的影响,行为干预等非药物治疗已开始应用于偏头痛的预防^[5-6]。本研究观察行为疗法加氟桂利嗪预防性治疗儿童偏头痛

传因素、原发性中枢神经系统功能紊乱伴有继发性血管运动改变及过多内外刺激是主要原因^[3-4]。目前,虽然预防用药种类较多,但其效果仍不能令人满意。随着医学模式的转化,人们越来越重视心理与环境因素对疾病的影响,行为干预等非药物治疗已开始应用于偏头痛的预防^[5-6]。本研究观察行为疗法加氟桂利嗪预防性治疗儿童偏头痛

[收稿日期] 2014-08-01; **[接受日期]** 2014-09-20

[作者简介] 陈言钊,男,硕士,主治医师。

[通信作者] 周克英,男,主任医师。

的效果,探索治疗儿童偏头痛的新模式。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2011年1月至2014年1月在深圳市人民医院和深圳市妇幼保健院就诊的偏头痛患儿90名,其中男38名,女52名,首诊年龄为8~14岁,平均年龄 11.6 ± 2.0 岁。头痛病程1~4年,平均病程 2.6 ± 1.1 年。其中无先兆偏头痛47例(52%)有先兆偏头痛24例(27%),很可能的偏头痛15例(17%),视网膜性偏头痛4例(4%),偏头痛并发症、常为偏头痛前驱的儿童周期性综合征未纳入本研究。

入组标准:(1)偏头痛诊断标准采用国际头痛协会(IHS)2004年修订的第2版“头痛疾患的国际分类标准”^[7]。全部患儿神经系统体格检查、头颅MRI或CT检查无异常。排除丛集性头痛、紧张型头痛及其他器质性疾病引起的头痛。(2)能配合行为疗法,患儿年龄 ≥ 8 岁。

1.2 分组及治疗方法

采用前瞻性随机对照研究,90名偏头痛儿童随机分为治疗组和对照组,每组各45例,两组年龄、平均病程、性别及偏头痛类型差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组接受偏头痛常规治疗,治疗组采用偏头痛常规治疗同时接受行为疗法。开始治疗后,由家长及儿童共同记录头痛日记。

偏头痛常规治疗:给予有美国神经病学会证据分级I级研究显示有效的儿童偏头痛预防性治疗药物氟桂利嗪^[1],每日0.2 mg/kg,总量 ≤ 10 mg/d,睡前一次口服。

行为疗法包括:(1)严格保持健康的生活习惯:制定每日活动安排表,保持足够的水分补给,按时进食并注意饮食成份健康,有规律的锻炼项目,保持充足的睡眠。(2)患儿及家长教育,增强依从性:主要为疾病及药物与治疗相关知识教育,增加患儿及家长对药物的认可和治疗方案的信赖。(3)认知行为治疗:主要采用贝克认知治疗(Beck Cognitive Therapy)和理性情绪疗法(Rational Emotive Therapy, RET)。儿童及家长除共同记录头痛日记外,还需记录认知治疗日记,主要内容为:头痛诱因、头痛前及发作时情境、情绪、自动想

法、合理回答。在医师指导下识别负性自动想法、非理性思维,进行认知重建、培养理性情绪。患儿每周复诊或接受电话指导1次,随访半年。

1.3 疗效判断方法

以治疗前3个月的儿童偏头痛残疾程度评分(Pediatric Migraine Disability Assessment Score, PedMIDAS)^[8]及前1个月的头痛发作频度、改良Bussone头痛指数^[9]为基础值,与开始治疗后3个月的PedMIDAS及第3个月的头痛发作频度、改良Bussone头痛指数结果进行比较来评价疗效。

PedMIDAS计算方法:由家长及患儿共同填写PedMIDAS问卷,内容包括6个问题:(1)在过去的3个月内,您有多少天由于头痛上学迟到或早退?(2)在过去的3个月内,您有多少天由于头痛不能去上学?(3)在过去的3个月内,您有多少天由于头痛部分影响学习(效率下降一半以上)?(4)在过去的3个月内,您因为头痛错过聚会、运动、打牌等类似的娱乐活动有多少天?(5)在过去的3个月内,您因为头痛部分影响(效率下降一半以上)聚会、运动、打牌等类似的娱乐活动有多少天?(6)在过去的3个月内,您有多少天由于头痛不能做功课或家务?

改良Bussone头痛指数计算方法:原始Bussone评分将头痛强度分为5级:0分为无头痛,1分为轻度头痛,2分为中度头痛,3分为重度头痛,4分为剧烈头痛。头痛指数计算公式:每月叠加的头痛时数 $\times$ 头痛程度。为更准确判断头痛强度,本研究采用视觉模拟尺度数字分级法(visual analog scale, VAS)评估头痛程度,分值为0~10分,头痛指数计算公式不变。

1.4 统计学分析

运用SPSS 20.0统计软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组PedMIDAS值比较

治疗前两组间PedMIDAS值差异无统计学意义($t=0.666$, $P>0.05$),治疗后3个月治

疗组 PedMIDAS 值显著低于对照组 ($t=2.147$, $P<0.05$)。治疗后与治疗前比较, 两组 PedMIDAS 值均降低, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 见表 1。

表 1 患儿治疗前后 PedMIDAS 评分比较

($n=45$, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 3 个月	t 值	P 值
对照组	36 $\pm$ 19	20 $\pm$ 10	5.016	<0.001
治疗组	39 $\pm$ 19	16 $\pm$ 8	7.183	<0.001
t 值	0.666	2.147		
P 值	0.507	0.035		

2.2 两组头痛发作频度比较

两组治疗后头痛发作频度均明显低于治疗前 ($P<0.01$)。治疗前后两组间头痛发作频度差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

表 2 患儿治疗前后头痛发作频度比较

($n=45$, $\bar{x} \pm s$, 次/月)

组别	治疗前	治疗后 3 个月	t 值	P 值
对照组	6.0 $\pm$ 3.0	2.6 $\pm$ 1.7	6.547	<0.001
治疗组	6.0 $\pm$ 3.1	2.4 $\pm$ 1.6	7.715	<0.001
t 值	0.556	0.846		
P 值	0.579	0.400		

2.3 两组改良 Bussone 头痛指数比较

治疗前两组间改良 Bussone 头痛指数差异无统计学意义 ($t=1.415$, $P>0.05$), 治疗后 3 个月治疗组改良 Bussone 头痛指数显著低于对照组 ($t=3.086$, $P<0.01$)。治疗后与治疗前比较, 两组改良 Bussone 头痛指数均降低, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 见表 3。

表 3 患儿治疗前后改良 Bussone 头痛指数比较

($n=45$, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 3 个月	t 值	P 值
对照组	133 $\pm$ 70	37 $\pm$ 21	8.851	<0.001
治疗组	154 $\pm$ 67	25 $\pm$ 18	12.463	<0.001
t 值	1.415	3.086		
P 值	0.161	0.003		

3 讨论

偏头痛的治疗包括急性发作时用药、预防用药、非药物或行为干预等^[1], 治疗方案的制定需全

面考虑病情、药物副作用、病人的意向、是否合并其他躯体或精神疾患。预防性治疗是用来尽量减少发作频率、持续时间及发作的严重性, 其效果不仅与病情轻重有关, 还与病人的生活习惯及依从性密切相关^[10-11]。

目前用于偏头痛预防性治疗的药物主要有: 钙离子通道阻滞剂、 β 受体阻滞剂、抗抑郁剂、抗癫痫药物等。作为儿童用药仅钙离子通道阻滞剂氟桂利嗪有严格设计的随机双盲对照研究证明其有效性, 同为钙离子通道阻滞剂的尼莫地平在前瞻性交叉对照研究的两个研究阶段结果不同, 认为其证据不足^[1]。 β 受体阻滞剂普萘洛尔、抗癫痫药物、抗抑郁药物及 5-羟色胺受体拮抗剂赛庚啶应用于儿童的证据均不充足^[1,3]。由于药物治疗的局限性, 非药物治疗治疗方法正受到关注。

偏头痛常共患精神疾病, 如抑郁症、双相情感障碍和焦虑症^[12]。儿童心理量表检测发现偏头痛患儿具有特殊心理基础, 主要表现为焦虑、抑郁及社交退缩、人际关系紧张, 这些不良的心理健康因子作为负性情绪可影响人的行为, 诱导偏头痛的发作^[13]。偏头痛共患情绪障碍或心境障碍常预示着预防性治疗反应不佳, 共患精神疾病者常有较严重的功能残疾^[14-15]。因此在预防和治疗偏头痛的同时注意到患儿的心理与行为健康并进行干预会收到更好的效果。

行为医学基于生物心理社会理论, 认为生物、心理和环境因素都在人体机能中发挥显著作用。治疗技术主要包括认知行为治疗和生物行为训练 (即生物反馈、放松训练和压力管理等), 可单独或与药物和其他干预结合使用^[16]。行为治疗已用于偏头痛和紧张型头痛的干预, 有助于减少偏头痛发作的风险, 减轻头痛有关的功能残疾, 形成健康的生活习惯和改善生活质量, 有药物治疗禁忌或传统药物治疗效果不佳者更应采用^[17-18]。

本研究采用行为疗法加氟桂利嗪治疗儿童偏头痛, 与单用氟桂利嗪组比较, 两组间治疗前 PedMIDAS 值差异无显著性, 治疗后均有显著性下降, 说明氟桂利嗪用于偏头痛预防有一定疗效, 治疗后 3 个月行为疗法加药物治疗组 PedMIDAS 值显著低于单用氟桂利嗪组, 说明行为疗法有助于减少偏头痛功能残疾。Powers 等^[2]使用认知行为疗法加阿米替林治疗偏头痛, 发现认知行为疗法

能减少偏头痛残疾程度评分,本研究结果与之相似。Voerman 等^[19]发现建立由非专业人员从事的以家庭为基础的行为管理训练,可减少偏头痛残疾程度评分和改善生活质量。Hedborg 等^[20]发现多种模式的行为疗法可以减少偏头痛药物使用和提高药物疗效。本研究治疗后3个月行为疗法加氟桂利嗪组与单用氟桂利嗪组比较,头痛发作频度差异无统计学意义,但治疗组改良 Bussone 头痛指数显著低于对照组,说明行为疗法有助于减轻头痛程度及减少发作持续时间。另外,本研究发现两组头痛发作频度差异无显著性,是否与病例数较少有关,尚需进一步研究。

本研究结果显示,行为疗法加药物治疗儿童偏头痛较单用药物有更好的效果,可考虑临床推广应用。已有通过电话和网络进行偏头痛行为治疗管理的报道^[21-22],值得进一步探索。

【参 考 文 献】

- [1] Lewis D, Ashwal S, Hershey A, et al. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society[J]. *Neurology*, 2004, 63(12): 2215-2224.
- [2] Powers SW, Kashikar-Zuck SM, Allen JR, et al. Cognitive behavioral therapy plus amitriptyline for chronic migraine in children and adolescents a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2013, 310(24): 2622-2630.
- [3] Estemalik E, Tepper S. Preventive treatment in migraine and the new US guidelines[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2013, 9: 709-720.
- [4] 周克英,文飞球,王玉珍,等.发作间期脑血流动力学改变对偏头痛预防性治疗效果的影响[J]. *中国当代儿科杂志*, 2004, 6(3): 207-210.
- [5] Connelly M. Cognitive behavioral therapy for treatment of pediatric chronic migraine[J]. *JAMA*, 2013, 310(24): 2617-2618.
- [6] Shapiro RE. Preventive treatment of migraine[J]. *Headache*, 2012, 52(Suppl 2N): 65-69.
- [7] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 2nd ed[J]. *Cephalalgia*, 2004, 24(Suppl 1): 9-160.
- [8] Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, et al. PedMIDAS: Development of a questionnaire to assess disability of migraines in children[J]. *Neurology*, 2001, 57(11): 2034-2039.
- [9] Bussone G, Baldini S, Andrea DG, et al. Nimodipine versus flunarizine in common migraine: a controlled pilot trial[J]. *Headache*, 1987, 27(2): 76-79.
- [10] Silberstein SD. Preventive migraine treatment[J]. *Neurol Clin*, 2009, 27(2): 429-443.
- [11] Rizzoli PB. Acute and preventive treatment of migraine[J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2012, 18(4): 764-782.
- [12] Antonaci F, Nappi G, Galli F, et al. Migraine and psychiatric comorbidity: a review of clinical findings[J]. *J Headache Pain*, 2011, 12(2): 115-125.
- [13] 张海菊,王玉玮,孙若鹏,等.偏头痛患儿的心理行为特征研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2007, 15(4): 357-359.
- [14] Baskin SM, Smitherman TA. Migraine and psychiatric disorders: comorbidities, mechanisms, and clinical applications[J]. *Neurol Sci*, 2009, 30(1 Suppl): 61-65.
- [15] Seng EK, Holroyd KA. Psychiatric comorbidity and response to preventative therapy in the treatment of severe migraine trial[J]. *Cephalalgia*, 2012, 32(5): 390-400.
- [16] Buse DC, Andrasik F. Behavioral medicine for migraine[J]. *Neurol Clin*, 2009, 27(2): 445-465.
- [17] Rains JC, Penzien DB. Behavioral treatment strategies for migraine and tension-type headache: a review of the evidence and future directions[J]. *Expert Rev Neurother*, 2002, 2(5): 749-760.
- [18] Pistoia F, Sacco S, Carolei A. Behavioral therapy for chronic migraine[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2013, 17(1): 304.
- [19] Voerman JS, Klerk CD, Merelle SY, et al. Long-term follow-up of home-based behavioral management training provided by migraine patients[J]. *Cephalalgia*, 2014, 34(5): 357-364.
- [20] Hedborg K, Muhr C. The influence of multimodal behavioral treatment on the consumption of acute migraine drugs: a randomized, controlled study[J]. *Cephalalgia*, 2012, 32(4): 297-307.
- [21] Hedborg K, Muhr C. Multimodal behavioral treatment of migraine: an internet-administered, randomized, controlled trial[J]. *Ups J Med Sci*, 2011, 116(3): 169-186.
- [22] Cottrell C, Drew J, Gibson J, et al. Feasibility assessment of telephone-administered behavioral treatment for adolescent migraine[J]. *Headache*, 2007, 47(9): 1293-1302.

(本文编辑:王庆红)