

临床神经内科 疾病诊治学

主 编 李 霞 祖合热阿依·牙合甫 郭 婷 卜登盈 曾庆鑫

LINCHUANG
SHENJING NEIKE
JIBING ZHENZHIXUE

云南出版集团公司
云南科技出版社

临床神经内科 疾病诊治学

主 编 李 霞 祖合热阿依·牙合甫 郭 婷 卜登盈 曾庆鑫

LINCHUANG
SHENJING NEIKE
JIBING ZHENZHIXUE

云南出版集团公司
云南科技出版社
· 昆 明 ·

图书在版编目(CIP)数据

临床神经内科疾病诊治学 / 李霞等主编. -- 昆明 :
云南科技出版社, 2018.7

ISBN 978-7-5587-1521-1

I. ①临… II. ①李… III. ①神经系统疾病—诊疗
IV. ①R741

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第171976号

临床神经内科疾病诊治学
李霞 等 主编

责任编辑: 王 韬
封面设计: 品雅传媒
责任校对: 张舒园
责任印制: 翟 苑

书 号: ISBN 978-7-5587-1521-1
印 刷: 云南出版印刷(集团)有限责任公司 云南新华印刷一厂
开 本: 880毫米×1230毫米 1/16
印 张: 7.75
字 数: 232千字
版 次: 2018年7月第1版 2018年7月第1次印刷
定 价: 88.00元

出版发行: 云南出版集团公司 云南科技出版社
地 址: 昆明市环城西路609号
网 址: <http://www.ynkjph.com/>
电 话: 0871-64190889

版权所有 侵权必究

前 言

神经系统疾病是严重威胁人类健康和生命的常见病、多发病。近年来，新的诊疗技术不断出现，尤其是血管内介入技术的发展，大大促进了神经系统疾病的诊疗水平，许多神经系统疾病的诊疗有了很大的改善。但是大多数神经系统疾病都会造成躯体功能障碍。神经康复作为改善功能障碍的有效手段，正逐渐为国内医务工作者重视。

本书首先介绍了神经病学的诊断方法，涉及病史采集和体格检查、影像学检查、实验室诊断等。然后介绍了常见神经内科疾病的诊治，涉及脑血管疾病、头痛、昏迷、中枢神经系统感染性疾病、神经肌肉疾病等。最后介绍了神经内科常见症状和疾病的护理。

全书内容丰富，重点突出，注重新理论、新方法及新进展的介绍，力求以循证医学证据材料为主，引导读者学习与研究，可供临床相关学科临床医师、科研人员参考使用，不当之处，敬请广大读者批评斧正。

编 者
2018年8月

目 录

第一章 头痛	1
第一节 概述	1
第二节 原发性头痛	2
第三节 其他头痛疾患	12
第二章 昏迷	15
第一节 诊断路径	15
第二节 昏迷的病因	23
第三节 鉴别诊断	31
第三章 痴呆	34
第一节 概述	34
第二节 Alzheimer 病	37
第三节 血管性痴呆	45
第四节 Lewy 包涵体痴呆	49
第四章 癫痫性精神障碍	52
第一节 概述	52
第二节 分类	53
第三节 流行病学	55
第四节 病因及发病机制	56
第五节 临床表现	58
第六节 诊断和鉴别诊断	63
第七节 治疗	66
第五章 心境障碍	69
第一节 概述	69
第二节 病因和发病机制	72
第三节 临床表现	74
第四节 诊断和鉴别诊断	81
第五节 治疗	84
第六章 神经内科常见症状体征的护理	94
第一节 意识障碍的护理	94
第二节 吞咽困难的护理	98
第三节 排尿障碍的护理	100
第四节 排便困难的护理	102
第五节 睡眠障碍的护理	105
第六节 语言障碍的护理	108
第七节 感觉障碍的护理	110

第八节 认知障碍的护理.....	112
第九节 呼吸困难的护理.....	114
参考文献.....	117

头痛

第一节 概述

头痛是指自眉、耳郭上及发际线以上部位的疼痛。头痛来自于颅内外痛敏感结构的激活。颅内的痛敏感结构包括 Wills 动脉环及其近端分支、脑膜的动脉和静脉（含静脉窦）、临近脑膜的血管，脑实质本身并不具备疼痛感受器。颅外的痛敏感结构包括颅外动脉及其分支、骨膜、筋膜、肌肉、皮肤、神经及其末梢、黏膜等。颅内外的疼痛经由三叉神经、面神经、舌咽神经、迷走神经及 $C_1 \sim C_3$ 神经传递。

头痛的发生机制多且复杂，主要有伤害性（nociceptive）疼痛和神经病变性（neuropathic）疼痛两类。前者是颅内外痛敏感结构在受到炎症（各类感染和炎症）、外伤、压迫和牵拉（占位、血肿、颅压异常、水肿）、肿瘤浸润、血管扩张或痉挛、化学刺激（血或药物刺激脑膜）等因素作用下产生的保护性反应，P 物质、神经激肽、降钙素基因相关肽（CGRP）、5-HT、组胺、前列腺素等是参与疼痛的重要介质。后者主要是因躯体感觉神经系统的损害或病变（如疱疹后神经痛）引起周围或中枢神经系统发生神经重塑导致敏化（sensitization）的结果。另外，中枢神经系统的疼痛处理和感知过程异常（如抑郁焦虑障碍）可产生功能性（functional）头痛。

头痛是非常常见的症状或体验，普通人群的头痛终身罹患率达 90% 以上。我国最新的流行病学研究显示我国人群头痛的年患病率为 23.8%，其中偏头痛为 9.3%、紧张型头痛为 10.8%。

国际头痛协会发表的《头痛疾患国际分类》将头痛分为三大类：原发性头痛、继发性头痛、脑神经痛、中枢和原发性面痛及其他头痛。原发性头痛包括偏头痛、紧张型头痛、丛集性头痛等。继发性头痛指缘于头颈部外伤、头颈部血管病、颅内非血管性病变、依赖性物质或其戒断、感染、内环境紊乱、精神障碍等因素引起的头痛，也包括由头面颈部结构病变引起的头面痛。

对头痛的诊断，尤其是原发性头痛，如同对感觉异常、头晕、认知损害及精神障碍的诊断，主要依据详细的病史了解和症状学分析，而非辅助检查。在病史询问时，应特别地了解下面几项。

1. 头痛的起病形式和持续时间 动脉瘤破裂导致的头痛多是激动或用力后突然（数秒至数分钟）发生；有些偏头痛患者在吃冷的食物后数秒种内发生眼或头痛，为“冰淇淋头痛”特点；丛集性头痛多在睡眠或固定时间发生头痛，几分钟内达到高峰，持续 15~180min；偏头痛的头痛常在 20min 左右逐渐达到高峰，持续 4~72h，常常在睡眠后停止；脑膜炎的头痛则是数天逐渐加重；颅内肿瘤导致的头痛发生和持续时间无规律，随颅内压高而逐渐加重和持续时间延长，后颅窝肿瘤易在早上觉醒时明显。

2. 疼痛部位 2/3 的偏头痛的头痛部位为侧侧；丛集性头痛始终局限于一侧的眶和颞区；颞动脉炎的头痛部位多位于颞浅动脉所在的颞部；眼、副鼻窦病变导致的头痛多影响前额和眶部；后颅窝病变变为后枕部疼痛。但是，因为有牵涉痛机制，故病变与头痛部位并非一一对应。

3. 头痛性质和疼痛程度 搏动样、炸裂样痛多为严重的头痛，可见于偏头痛和丛集性头痛；电击样或闪痛多为神经病理性疼痛的特点，见于各种脑神经痛及类似疼痛；牵拉胀痛或钝痛见于紧张型头痛。临床常用评分法（如 0 分代表无痛、10 分代表最痛）由患者自己评估头痛程度。需要注意，头痛

的性质和程度完全是患者的个体体验,深受文化、教育、宗教信仰、语言的影响,个体差异很大。

4. 头痛时的伴随症状 偏头痛发作时易伴随有恶心、呕吐、头晕或眩晕、畏光、不愿活动等;有先兆偏头痛在先兆期有视觉、感觉、语言或脑干的一过性神经功能损害症状;三叉自主神经痛者则有副交感神经兴奋(结膜充血、流泪、鼻塞、流涕)和交感神经损害(眼睑下垂和瞳孔缩小)的表现。

5. 头痛加重或缓解因素 偏头痛会因环境(声光刺激)和日常活动而加重,睡眠则可以缓解;低频头痛多在坐位或站立时明显,卧位减轻;副鼻窦炎症导致的头痛则站立时轻,卧位(尤其早上醒时)明显;颅内压高或占位性病变更导致的头痛可因咳嗽、用力、腹压增高而加重;颈源性头痛常因头位变化而诱发。

还应评估头痛对患者功能(日常生活、家务、社交、工作)的影响。必须全面了解患者的生活和工作习惯、既往病史和伴随疾病、外伤史、用药史及家族史。对有多种头痛形式者,必须逐一询问每种头痛的特点。

除了生命体征和基本的体格检查外,应关注意识、脑神经(尤其是眼球活动和瞳孔情况)、脑膜刺激征,还需识别颅周、颈部、副鼻窦、眼或颞颌关节异常等情况。在病史询问和体格检查时应注意找寻值得警惕的症状和体征,如表1-1所示之情况,则需开展针对性检查以排除继发性头痛。

表1-1 头痛诊断中需要警惕的一些情况

病史或体征	需除外的疾病	辅助检查
突发头痛	蛛网膜下隙出血、脑出血、瘤卒中、脑外伤,颅内占位病变(尤其后颅窝)	神经影像学检查、腰穿
逐渐加重的头痛	颅内占位病变、硬膜下血肿、药物过度使用	神经影像学检查
伴系统性疾病征象(发热、颈亢、皮疹)的头痛	颅内感染、系统性感染、结缔组织疾病、血管炎	神经影像学检查、腰穿、活检、血液检查
神经系统局灶症状和体征(非先兆)、认知障碍	颅内占位病变、动静脉畸形、结缔组织疾病、颅内感染、脑卒中	神经影像学检查、结缔组织疾病筛查、脑电图、腰穿
视盘水肿	颅内占位病变、假性脑瘤综合征、颅内感染	神经影像学检查、腰穿
咳嗽、用力、Valsalva动作诱发的头痛	蛛网膜下隙出血、颅内占位病变	神经影像学检查、腰穿
妊娠期或产后头痛	皮层静脉/静脉窦血栓形成、垂体卒中	神经影像学检查
痛症或AIDS患者新发头痛	转移肿瘤、机会性感染	神经影像学检查、腰穿
50岁后新发头痛	颅内占位病变、巨细胞动脉炎	神经影像学检查、血沉、病理检查

门诊就诊的患者大多数为原发性头痛,盲目进行神经影像学等检查不但不会帮助诊断,反而会误导诊断,明显增加医疗资源的浪费和患者的负担。因此,对于绝大多数病史长的慢性患者,如无特殊体检发现,不推荐常规进行腰椎穿刺、脑电图、TCD、头颅CT/MRI等检查。

患者患有某种可引起头痛的疾病并非表明该头痛一定是继发性头痛,继发性头痛的诊断需要明确头痛症状与可引起头痛的疾病之间的因果关系。若新发头痛与可能致痛的疾病在时间上存在密切关系,可认为是缘于该疾病的头痛。若原发性头痛患者在合并有可能致痛的疾病后,头痛症状恶化,则既可能是原有头痛的恶化,也可能是新发了继发性头痛。

第二节 原发性头痛

一、偏头痛

(一) 定义和分类

偏头痛(migraine)是慢性神经血管性疾病,具反复发作性。我国普通人群的偏头痛年患病率为9.3%。偏头痛可见于各年龄人群,但首发多在儿童或青少年期,人群患病年龄高峰为40岁,女性患病

率约是男性的 2~3 倍。

虽然偏头痛只是发作性的头痛，但在发作期，约 2/3 的患者工作、学习或生活能力受损，约半数不能完成正常的工作或生活。25% 的患者因长期频繁发作而使得生命质量明显下降，被 WHO 列入影响人类健康的前 20 位重大疾病。而且，偏头痛的危害还表现在增加脑卒中的危险 2~3 倍（尤其是中青年非动脉粥样硬化性卒中）、增加无症状的脑白质病变的危险、容易伴随抑郁焦虑等精神障碍。

偏头痛分类见表 1-2。

表 1-2 偏头痛分类

-
- 1.1 无先兆偏头痛
 - 1.2 有先兆偏头痛
 - 1.2.1 伴典型先兆的偏头痛性头痛
 - 1.2.2 伴典型先兆的非偏头痛性头痛
 - 1.2.3 典型先兆不伴头痛
 - 1.2.4 家族性偏瘫性偏头痛
 - 1.2.5 散发性偏瘫性偏头痛
 - 1.2.6 基底型偏头痛
 - 1.3 常为偏头痛前驱的儿童周期性综合征
 - 1.3.1 周期性呕吐
 - 1.3.2 腹型偏头痛
 - 1.3.3 儿童良性发作性眩晕
 - 1.4 视网膜型偏头痛
 - 1.5 偏头痛并发症
 - 1.5.1 慢性偏头痛
 - 1.5.2 偏头痛持续状态
 - 1.5.3 无梗死的持续先兆
 - 1.5.4 偏头痛性脑梗死
 - 1.5.5 偏头痛发作诱发的痫性发作
 - 1.6 很可能的偏头痛
 - 1.6.1 很可能的无先兆偏头痛
 - 1.6.2 很可能的有先兆偏头痛
 - 1.6.3 很可能的慢性偏头痛
-

（二）病因和发作机制

偏头痛是一组病因尚未明确的疾患。现有证据提示具有明显的遗传性，约 60% 的偏头痛患者有家族史。目前已发现家族性及散发性偏瘫性偏头痛存在神经元上钠离子通道（SCN1A 基因）、P/Q 型钙离子通道 α_{1A} 亚基（CACNA1A 基因）、胶质细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的 α 亚基（ATP1A2 基因）的基因突变，因此可将部分偏头痛视为遗传性离子通道病（channelopathy），用离子通道病可以很好地解释偏头痛的发作性特征。另外，在由 NOTCH-3 突变引起的常染色体显性遗传性脑小血管病伴皮质下缺血性白质病变（CADASIL）及线粒体疾病 MELAS（线粒体肌病脑病乳酸酸中毒和卒中样发作）中，偏头痛均是常见和重要的临床表现之一。通过遗传多态性分析及基因组学研究，还发现亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR）、血管紧张素还原酶、5-HT 受体等多个候选基因。

目前对偏头痛发作的机制解释主要是三叉神经-血管学说：①偏头痛的发作主要是因离子通道病变使得神经元的兴奋性不稳定或异常增高，故对内外环境的变化（发作诱因）敏感。②神经元的兴奋性不稳定及诱因的作用，触发扩散性皮质抑制（CSD）。它是起始于枕叶皮质的、不按照解剖结构或血管

支配区分布的、由后向前的皮质电活动的一过性抑制，速度 2~3mm/min，伴随有局部脑血流的下降。CSD 可以很好地解释发作时的视觉、感觉等先兆现象。有研究证明在小脑、海马、底节等处也存在 CSD。③诱因及 CSD 可使得疼痛调节结构（如导水管周围灰质）和三叉神经核激活。三叉神经及其副交感神经的激活，一方面使得其支配的脑膜和颅外血管发生扩张、神经源性无菌性炎症、大量疼痛介质（CGRP、P 物质、神经激肽等）释放和血浆蛋白外渗；另一方面又使得所支配结构的痛性传入增加，产生疼痛。目前常用的偏头痛特异性药物（如麦角类、曲坦类）即是通过 5-HT 受体作用影响此环节。疼痛调节结构的兴奋性异常，产生中枢敏化，使得正常时对感觉的抑制功能受损，出现对通常可以耐受的刺激的敏感，很好地解释发作时的畏光、畏声、畏嗅、日常活动不耐受及反常疼痛（allodynia）现象。④在疼痛调节结构功能异常及三叉神经核激活过程中，5-HT 等多种单胺递质参与其中，也是曲坦类药物作用的靶点。脑干相关调节结构的功能异常会导致其他核团功能的激活，如前庭神经核兴奋出现头晕和眩晕，自主神经系统激活产生恶心、呕吐及其他自主神经症状。

虽然三叉自主神经学说可以解释偏头痛发作的许多现象，但也有不少研究证据提示还存在其他的机制，尤其是“血管性”机制：①已经发现卵圆孔未闭（PHO）与偏头痛密切相关，因 PHO 发生的异常的右向左分流，使得小血栓进入脑循环，触发 CSD。在实验动物或人体通过 TCD 发现微栓子可以引起偏头痛发作。②因血管内皮功能异常、血管狭窄或其他病变导致的血管剪切异常，可以使得血小板聚集、活化和释放 5-HT，引起血管收缩，再继发神经性反应。③在偏头痛发作中，发现血管活性介质，如 NO、前列腺素、神经肽等的水平有动态的变化。④颅外血管的扩张是疼痛的重要原因和机制。

（三）偏头痛的临床类型

1. 无先兆偏头痛（migraine without aura）又称为普通型偏头痛，占有偏头痛的 70%~80%，多数患者的发作具有一致性，有前驱期、头痛期和恢复期症状。前驱期患者可有疲乏、情绪不稳或反复哈欠等表现。头痛期的头痛具有特征，并易伴随有多种症状（表 1-3）。一些患者在发作期还可有其他症状，如颈背部胀痛、头面部反常疼痛、头晕或眩晕、腹泻、注意障碍等情况。恢复期可有疲乏、抑郁、欣快、食欲改变等表现。

表 1-3 无先兆偏头痛诊断标准

-
- 至少有 5 次符合下述条件的发作：
- A. 每次头痛持续 4~72h（未经治疗或治疗失败）
- B. 头痛具备至少下列 2 项特征：
- 单侧性
 - 搏动性
 - 中~重度
 - 日常活动后加重
- C. 头痛至少伴随下列 1 项表现：
- 恶心和（或）呕吐
 - 畏光、畏声
- D. 不归因于其他疾病
-

相当多患者在发作前有诱因，如天气和环境（密闭、高海拔）变化、饮食（酒精、奶酪、漏餐）、睡眠过多或过少、紧张和应激、情绪变化、月经来潮、气味、药物（钙离子拮抗剂、血管扩张剂、西洛他唑等）、剧烈运动等。

2. 有先兆偏头痛（migraine with aura）也称为典型偏头痛，特征是在头痛前出现持续 5~20min（不超过 60min）的能完全恢复的局灶性神经功能损害症状。可为视觉性、感觉性或语言性。视觉先兆最常见，典型的表现为闪光性暗点，如注视点附近出现“Z”字形闪光，并逐渐向周边扩展，随后出现“锯齿形”暗点。有些则仅有暗点而无闪光。感觉先兆表现为以面部和上肢为主的针刺感、麻木感或蚁行感，并沿手指、前臂向近端移行。先兆也可表现为言语障碍，但较少发生。当 2 种先兆症状同时存在时，通常是依次而非重叠出现。在先兆同时或发生后 1h 内，可以出现偏头痛特征的头痛，少数为非偏

头痛特征的头痛，个别甚至不伴头痛。

3. 儿童偏头痛 儿童头痛的发作可不同于成人，部位多为双侧，头痛为非搏动性或难以描述，程度轻，持续时间仅数十分钟至 1h，但儿童发作期易有畏光、畏声、活动明显减少的行为特点。

部分患儿的表现不是头痛，却是周期性发作性的其他症状，如眩晕、腹痛或呕吐，发作间期的各种消化道、腹部、耳科检查均正常，分别被称为周期性呕吐、腹型偏头痛或儿童良性发作性眩晕。这些患者到青少年或成年期，将出现典型的偏头痛表现。

4. 偏头痛并发症 ICHD 定义连续 3 个月以上，每月超过 15d 的头痛（未经治疗持续超过 4h）为慢性每日头痛（chronic daily headache, CDH）。慢性偏头痛（chronic migraine, CM）是 CDH 的最常见病因。偏头痛会随病程延长而发生性质转变（即所谓转化型偏头痛），其发作逐渐频繁，达到每月头痛时间超过 15d。同时，头痛的特征会有明显变化，如多为双侧和轻到中度的胀痛，常见的伴随症状减少或无，但可在此基础上合并有典型的偏头痛特征的头痛。已有研究提示肥胖、睡眠障碍、未规范使用预防性治疗、应激、抑郁焦虑、使用咖啡因等是发生慢性转化的重要危险因素。需要注意，许多患者还同时存在药物过度应用性头痛（medication-over use headache, MOH）的情况。

明确的偏头痛患者，若二次极其严重的发作持续时间超过 72h（无论是否因服药或睡眠有短时缓解），称为偏头痛持续状态。若发作虽然持续超过 72h，但非严重的头痛，则属很可能的偏头痛发作。

若先兆症状持续超过 60min，必须进行神经影像学（如 MRI 的弥散加权成像）检查，可能发现相应部位的梗死（偏头痛性梗死）。若典型的先兆症状持续超过 1 周，影像学检查未见梗死，称为不伴梗死的持续先兆。

在典型先兆发作期或之后，1h 内发生的典型的癫痫发作，称为偏头痛诱发的癫痫（migraine-triggered seizure）。

5. 其他 偏瘫型偏头痛（hemiplegic migraine）分家族性（1、2 级亲属中有类似表现）或散发性，临床特征是在表现有视觉或感觉或运动性失语的先兆中，同时出现完全可逆的偏身无力。

若患者在先兆中没有偏瘫，而出现至少下列 2 项表现（构音障碍、耳鸣、眩晕、复视、听力障碍、双侧鼻侧或颞侧同时有视觉症状、意识障碍、共济失调），则应考虑为基底型偏头痛（basilar-type migraine），旧称基底动脉型偏头痛。

视网膜型偏头痛（retinal migraine）表现为头痛发作前出现发作性单眼视觉阳性症状（闪光）或阴性症状（暗点、失明），持续时间同先兆时间，能完全恢复。发作间期眼科检查均正常。

早期认为眼肌麻痹是偏头痛的一种特殊类型，后研究发现眼肌麻痹的原因可能是负责眼球运动的脑神经因反复血管性损害而产生脱髓鞘所致，故不再认为其是独立的偏头痛类型。

相当多数的女性患者的发作与月经周期有关。若头痛发作仅见于月经期（来潮前 2d 至来潮后 3d），且 3 个周期中至少有 2 次发作，月经周期的其他时间没有发作，即为月经性偏头痛。若有上述特征，但在月经期的其他时间也有发作，则称为月经相关性偏头痛。

老年偏头痛患者，尤其是绝经期后的女性患者，头痛发作会逐渐减少，但可能在很长时间没有头痛发作的情况下，出现发作性眩晕，通常没有头痛、耳鸣、耳聋或其他神经系统症状，但有类似于头痛发作时的明显恶心、呕吐、不愿活动，是为偏头痛等位征。

偏头痛相关性眩晕（migraine-related vertigo, MRV）是指偏头痛患者或有偏头痛家族史者，发生多次发作性眩晕，伴随有类似偏头痛发作时的各种症状，没有耳蜗或神经系统损害的其他症状和体征，发作可与头痛发作同时或独立出现，发作间期各种检查无特异发现。

（四）诊断与鉴别诊断

无先兆偏头痛的诊断标准见表 1-3。有先兆的偏头痛的诊断标准见表 1-4。依据先兆后 1h 内是否伴头痛及其性质，可再分为伴偏头痛性头痛、伴非偏头痛性头痛及无痛 3 个亚型。若患者的发作仅 1 条不符合，其他均符合无先兆或有先兆的偏头痛诊断标准，且非偏头痛持续状态或慢性偏头痛，可以诊断为很可能无或有先兆偏头痛。

表 1-4 有先兆偏头痛的诊断标准

- A. 符合 B~D 特征的发作至少 2 次
- B. 先兆具有至少下列 1 项表现；设有肢体无力
 - 1. 完全可逆的视觉症状，含阳性（闪光、亮点、亮线）及阴性（视野缺损）症状
 - 2. 完全可逆的感觉症状，含阳性、（针刺）及阴性（麻木）症状
 - 3. 完全可逆的失语性言语障碍
- C. 至少具有下列 2 项
 - 1. 同向视觉症状和（或）单侧感觉症状
 - 2. 至少 1 个先兆的逐渐发生过程超过 5min，和（或）不同先兆相继发生过程超过 5min
 - 3. 症状持续 5~60min
- D. 在先兆发生的同时或 1h 内，发生偏头痛性头痛或非偏头痛性头痛或无痛
- E. 不归因于其他疾患

慢性偏头痛的诊断标准见表 1-5。

表 1-5 慢性偏头痛的诊断标准

- A. 连续 3 个月以上有每月超过 15d 的头痛
- B. 之前有 ≥5 次的偏头痛发作
- C. 每月 ≥8d 的头痛符合偏头痛特征：①头痛具备至少下列 2 项特征：单侧性；搏动性；中至重度；活动后加重。②头痛至少伴随下列 1 项表现：恶心和（或）呕吐；畏光、畏声。经麦角类或曲坦类药物治疗并缓解
- D. 不归因于其他疾患
- E. 可再分为伴或不伴 MOH 两种亚型

偏头痛除需与继发性头痛鉴别外，还应与其他原发性头痛（表 1-6）及 MOH（诊断标准见表 1-7）相鉴别。值得注意的是，同一患者可以有多种头痛疾患，如频繁发作的偏头痛患者，可伴有偶尔发作的紧张型头痛，也可能因伴随严重抑郁而头痛或伴有 MOH。

表 1-6 偏头痛与其他原发性头痛的鉴别

	偏头痛	紧张型头痛	丛集性头痛
人口学	女 > 男	女 > 男	男 > 女
家族史	60%	无	无
周期性	无，女性月经周期	无	明确
头痛持续时间	4~72h	30min~7d	30~180min
头痛部位	60% 单侧，不固定	双侧	固定单侧
头痛性质	搏动，跳动，炸裂胀、钝痛、束带	钻痛、难以耐受	
头痛程度	中到重度	轻到中度	严重
伴随症状	恶心、呕吐、畏光畏声、畏嗅、日常活动不耐受	可有轻度纳差、畏光或畏声	头痛侧结膜出血水肿、流泪、鼻塞、流涕、出汗、眼睑下垂、瞳孔缩小、躁动不安

表 1-7 MOH 诊断标准

- A. 每月头痛 ≥15d
- B. 连续 3 个月规则性使用 ≥1 种急性期对症治疗药物
NSAID 咖啡因复合剂或曲坦类或麦角类或阿片类药物使用超过每月 10d
单纯 NSAID 或多种上述药物（单药均未超过每月 10d）的使用超过每月 15d
- C. 药物过度应用期间头痛发生或原有症状恶化
- D. 过度应用药物撤除后 2 个月，头痛缓解或回复至用药前状态

在对偏头痛患者的诊断评估中,必须注重疾患对患者的睡眠、情感及功能等的全面影响,可使用偏头痛残疾评估(MIDAS)问卷和头痛影响测评(HIT)量表等。

对病史和表现典型者,脑电图、TCD或CT/MRI可能会发现一些非特异性的改变,但均无助于诊断,故不推荐作为临床常规检查,以减少误诊和浪费资源。若患者的表现不典型或伴有其他值得警惕的症状和体征(表1-1),则应尽早开展针对性的检查。近年来,不少研究证实病史长的,特别是有先兆的偏头痛患者,头MRI可以发现白质病变(多位于皮质下和后部),其临床意义尚待核实,需避免误诊为多发腔隙性梗死或脱髓鞘病变。

(五) 治疗

1. 治疗原则 偏头痛治疗中,必须遵循下述原则:①积极开展患者教育:使患者知晓偏头痛是无法根治但可以有效控制的疾患,确立科学和理性的防治观念与目标;教育患者,尤其是青少年患者,保持健康的生活方式,学会寻找并注意避免各种头痛诱发因素;鼓励患者记头痛日记,对帮助诊断和评估预防治疗效果有重要意义。②要充分利用各种非药物干预手段,包括推拿、理疗、生物反馈治疗、认知行为治疗等。③药物治疗包括急性发作期治疗和预防性治疗两大类,应该循证地实施。

2. 急性发作期治疗 偏头痛发作期治疗的目的是快速、完全和持续地止痛及减少头痛再发,尽快恢复患者的功能。治疗应尽可能地减少和减轻不良作用,没有严重不良反应,具有较高的效价比。急性期治疗有效的指标包括:2h后无痛或疼痛明显改善(疼痛评分下降50%以上);疗效具有可重复性,3次发作中有2次有效;止痛成功后的24h内无头痛再发或无须再服药。

对发作严重或持续状态者,需积极支持治疗,安置于无声光刺激的环境,可肌注安定或氯丙嗪以镇静和止吐,纠正脱水和电解质紊乱。对治疗反应差者,可考虑静脉使用硫酸镁或丙戊酸或肾上腺糖皮质激素。

经过大型临床随机对照试验(RCT)证实有效且被推荐为一线治疗的方法,包括偏头痛非特异性药物(NSAID及其与咖啡因的复合物)和偏头痛特异性药物(麦角类及其与咖啡因复合物、曲坦类)(表1-8)。虽然曲马多、阿片类药物有明确的镇痛作用,但因不良反应严重,故不推荐为一线治疗。促进胃肠运动的甲氧氯普胺、多潘立酮具有促进镇痛剂吸收、减少恶心呕吐和止痛作用,推荐与镇痛剂合用。严重呕吐者应选择肠外给药。儿童宜选布洛芬、对乙酰氨基酚或舒马曲坦滴鼻。妊娠期患者宜选对乙酰氨基酚。

表1-8 常用偏头痛发作期治疗药物

药物	推荐剂量(mg)	推荐等级	注意事项
阿司匹林	1 000,口服或静脉	A	胃肠道不良反应,出血风险
布洛芬	200~800,口服	A	同上
萘普生	500~1 000,口服	A	同上
双氯芬酸	50~100,口服	A	同上
对乙酰氨基酚	1 000,口服或肛栓	A	肝功能及肾功能衰竭者慎用
阿司匹林+对乙酰氨基酚+咖啡因	250+200~250+50	A	同阿司匹林和对乙酰氨基酚;胃肠道不良反应,出血风险;肝功能及肾功能衰竭者慎用
安乃静	1 000,口服或静脉	B	粒细胞缺乏症风险,低血压风险
安替比林	1 000,口服	B	肝功能及肾功能衰竭者慎用
托芬那酸	200,口服	B	胃肠道不良反应,出血风险
舒马曲坦	25、50、100,口服;25,肛栓;10或20,喷雾;6,皮下	A	禁忌证:高血压、冠心病、心绞痛、心肌梗死、雷诺综合征、周围动脉粥样硬化性疾病、TIA或卒中、妊娠、哺乳期、12岁以下儿童、严重肝肾功能不全、存在多种血管危险因素。不能与麦角类或MAO抑制剂(停用未滿2周)同服

药物	推荐剂量 (mg)	推荐等级	注意事项
佐米曲坦	2.5、5, 口服及口腔崩解片; 2.5、5, 鼻喷剂	A	同上
那拉曲坦	2.5, 口服	A	同上, 较舒马坦效弱但持续时间长
利扎曲坦	10, 口服	A	同上, 服普萘洛尔时使用 5mg
酒石酸麦角胺	2, 口服	B	禁忌证: 妊娠、哺乳期、12 岁以下儿童、控制不良的高血压、冠心病、心绞痛、心肌梗死、雷诺综合征、周围血管粥样硬化性、疾病、TIA 或卒中、严重肝肾功能不全、存在多种血管危险因素
双氢麦角胺	2, 口服	B	同上
甲氧氯普胺	10~20, 口服; 20, 肛栓; 10, 肌注、静脉或皮下	B	禁忌证: 运动障碍、14 岁以下儿童及妊娠期妇女、癫痫、催乳素瘤
多潘立酮	20~30, 口服	B	禁忌证: 10 岁以下儿童, 余同上

应根据头痛严重程度、伴随症状、既往用药情况和患者的个体情况选择用药。传统上采用“阶梯法”，即每次头痛发作时均首选 NSAID，若治疗失败再加用偏头痛特异性治疗药物。后有研究认为“分层法”更好，即由患者依据头痛、功能损害程度及对药物的反应来选药，严重者选择特异性药物，否则选择 NSAID。药物应在头痛的早期足量使用，但在先兆期使用曲坦类或麦角类药物则无效或有害。由于曲坦类药物疗效和安全性优于麦角类，故推荐曲坦类优于麦角类，但麦角类的作用持续时间长、头痛复发率低，故适于发作时间长或经常复发的患者。

3. 预防性治疗 通常出现以下情况应考虑使用预防性治疗：患者的生活质量、工作或学业严重受损（须根据患者本人的判断）；每月发作频率在 2 次以上或急性期药物治疗无效或患者无法耐受；存在频繁、长时间或极度不适的先兆以及特殊类型的偏头痛；有发生 MOH 的危险；发作时间超过 72h；患者的意愿。使用预防性治疗的目的是降低发作频率、减轻发作程度、减少功能损害、提高对发作期治疗的反应。预防治疗中，患者教育和综合干预是重要的方法，不应忽视。同时，要注意评估患者的并发症并予以有效控制。患者头痛日记是判断预防疗效的重要手段。

经过大型 RCT 验证并被国内外指南所推荐的预防性治疗药物包括 β 受体阻滞剂、钙离子通道阻滞剂、抗癫痫剂和抗抑郁剂（表 1-9）。 β 受体阻滞剂中证据最为充足的是普萘洛尔和美托洛尔，比索洛尔、噻吗洛尔和阿替洛尔可能有效，但证据强度不高。钙离子通道阻滞剂中仅氟桂利嗪的证据充足，多项尼莫地平的 RCT 结果均未能显示其疗效优于安慰剂，故不推荐。抗癫痫药中以丙戊酸和托吡酯的证据充足，后者对 CM 及 MOH 亦有效。拉莫三嗪不能降低偏头痛发作的频率，但可能降低先兆发生的频率。唯一在所有研究中均被证实有效的抗抑郁剂是阿米替林。选择性血清素重摄取抑制剂（SSRI）效果差，不推荐。少数试验发现血清素和去甲肾上腺素重摄取抑制剂（SNRI）可能有效。

表 1-9 循证的偏头痛预防药物治疗

药物	剂量 (mg)	推荐级别	注意事项
美托洛尔	50~200	A	不良反应：常见有心动过缓、低血压、嗜睡、无力、运动不耐受；少见（<1% 发生率）有失眠、噩梦、阳痿、抑郁、低血糖。禁忌证：哮喘、心力衰竭、房室传导阻滞、心动过缓。慎用：使用胰岛素或降糖药者
普萘洛尔	40~240	A	同上
比索洛尔	5~10	B	同上
氟桂利嗪	5~10	A	不良反应：常见有嗜睡、体重增加；少见有抑郁、锥体外系症状。禁忌证：抑郁、锥体外系症状
丙戊酸	500~1 800	A	不良反应：恶心、体重增加、嗜睡、震颤、脱发、肝功能异常。禁忌证：肝病

药物	剂量 (mg)	推荐级别	注意事项
托吡酯	25 ~ 100	A	不良反应: 共济失调、嗜睡、认知和语言障碍、感觉异常、体重减轻。禁忌证: 对有效成分或磺酰胺过敏
阿米替林	50 ~ 100	B	不良反应: 口干、嗜睡、体重增加。禁忌证: 心脏病、肝功能损害、癫痫、甲状腺功能亢进、青光眼、前列腺, 瘤、尿潴留

有关 NSAID、维生素 B₂、血管紧张素转换酶抑制剂、辅酶 Q₁₀ 及部分植物药的 RCT 结果不一致, 在上述药物治疗无效或不合适时可考虑使用。早期使用的可乐定、苯噻啉或麦角新碱等, 因疗效不确切和不良反应严重, 不再推荐使用。肉毒毒素 A 注射已被多个 RCT 证明是治疗 CM 的有效方法。

在实施预防性治疗中, 应遵循小剂量起始、逐渐加量、尽量单药治疗的原则, 需要 4 ~ 8 周观察疗效, 不宜过早换药。较少开展过推荐药物间的直接疗效比较, 部分研究显示无显著差异, 故应综合药物不良反应和患者个体情况恰当选药。个别患者可考虑联合用药。

二、紧张型头痛

紧张型头痛 (tension-type headache, TTH) 是一种定义不明的异质性的头痛综合征, 约占原发性头痛的 40%。人群终身患病率达 80%。TTH 曾被称为肌肉收缩性头痛 (muscle-contraction headache)、紧张性头痛 (tension headache)、心因性肌源性头痛 (psychomyogenic headache)、应激性头痛 (stress headache)、特发性头痛 (idiopathic headache) 或心因性头痛 (psychogenic headache)。1988 年国际头痛学会才将其确定为 TTH。

(一) 发病机制

TTH 的发生机制不详, 由于缺乏特异的临床表现或生物学标志, 且对健康影响不大, 故相关的研究亦少。多数研究认为存在精神或肌肉的紧张 (tension), 即存在颅周肌肉筋膜的周围性机制和疼痛处理过程异常的中枢性机制, 两者在不同发作频率及患者中的作用权重可能不一。推测的机制是: ①不明原因导致颅周肌肉异常收缩, 出现肌肉筋膜的压痛点、肌电图显示肌肉活动增加、肌肉的压痛阈值下降等; ②基础研究发现颅、颈部肌肉筋膜存在对伤害性感受的敏感、疼痛相关性介质的增加及炎症过程; ③患者多伴随有生活事件、抑郁焦虑、应激或紧张, 可能存在中枢的痛处理过程异常, 加之周围的持续伤害性刺激, 导致中枢敏化 (脊上神经元兴奋性增高、抑制性神经活动减少), 对周围的伤害性传入敏感、痛感受增强; 同时运动传出增加使得肌肉收缩增加、僵硬。周围和中枢的机制互为因果, 形成恶性循环。

(二) 临床表现、分型和诊断

TTH 发作的临床特征是双侧、持续时间不定 (30min ~ 7d) 的轻至中度胀痛 (箍带样或压迫样), 不伴随明显其他的症状, 易与偏头痛发作鉴别 (表 1-6)。部分患者发作时体检可见颅周肌肉筋膜有压痛点。发作轻者多无需休息或服用止痛剂, 故极少就医。临床所见多为频繁发作或慢性者, 易伴随失眠、抑郁焦虑、慢性疼痛, 表现与 MOH 相似, 需注意鉴别。

依据发作频率, TTH 分为偶发性、频发性和慢性 3 型, 再根据是否伴随有颅周肌肉压痛分为有或无颅周肌压痛两亚型。不同类型 TTH 的临床表现和诊断标准见表 1-10。若患者的头痛发作仅 1 条不符合, 其余符合诊断标准, 且不符合无先兆偏头痛的诊断标准, 排除其他疾患后, 可诊断为很可能的 TTH。

表 1-10 TTH 诊断标准

项目	偶发性 TTH	频发性 TTH	慢性 TTH
频率	至少 10 次符合下列标准的头痛: 频率 < 1 次/月 (10 次/年)	至少 10 次符合下列标准的发作: 频率每月 1 ~ 14d (每年 12 ~ 179d) 至少 3 个月	超过 3 个月的头痛, 频率 ≥ 15 次/月 (≥ 180 次/年)

项目	偶发性 TTH	频发 TTH	慢性 TTH
持续时间	30min ~ 7d	30min ~ 7d	数小时或连续性
头痛性质	至少符合下列 1 条: 双侧; 压迫或箍紧样 (非搏动); 轻到中度; 行走或登楼等日常活动不加重头痛		
其他	符合以下 2 条: 无恶心或呕吐 (可有轻度纳差); 无畏光或畏声 (可有 1 个)	符合以下 2 条: 畏光或畏声或轻度恶心 (至多 1 个); 无中~重度恶心或呕吐	符合以下 2 条: 畏光或畏声或轻度恶心 (至多 1 个); 无中~重度恶心或呕吐
	不归因于其他疾患。		

(三) 治疗

由于 TTH 的病理机制复杂和不明, 故治. 疗的方法虽多却不确切。

急性止痛治疗可选单纯止痛剂和 NSAID, 但对多个 RCT 的系统分析显示 NSAID 优于单纯止痛剂。因胃肠道出血等危险低, 布洛芬 (800mg) 优于萘普生 (800mg), 可作为一线药物。阿司匹林 (500 ~ 1 000mg) 与对乙酰氨基酚 (500 ~ 1 000mg) 疗效相当。其他非选择性 NSAID 或 COX-2 抑制剂的疗效不确切, 可为备选。对较重者, 可选用止痛剂加咖啡因的复合剂或小剂量镇静剂。对有颅周肌肉压痛者, 可加用乙哌立松、巴氯芬或替扎尼定。

虽然缺乏好的临床证据支持, 但阿米替林 (12.5 ~ 25mg/d 起始, 50 ~ 75mg/d 维持) 仍然被作为一线药物用于频发性和慢性 TTH 的预防。氯丙咪嗪虽然疗效好, 但不良反应大。丙咪嗪、多塞平等亦可选。SNRI 有效, 可用于不适合阿米替林者。已有证据提示 SSRI 无效, 而肉毒毒素 A 注射的疗效仍有待验证。

多个研究已经证实了物理治疗、推拿、运动、放松训练及认知行为治疗的有效性, 值得在实施药物治疗时加以辅佐。

三、丛集性头痛

(一) 定义和分类

丛集性头痛 (cluster headache, CH) 是种神经血管性头痛, 因在某段时期头痛集中发作而得名, 旧称“组胺头痛”。CH 相对少见, 患病率为偏头痛的 2% ~ 9%, 与多发性硬化接近; 男性明显多于女性, 欧美国家男性患病率为 0.4% ~ 1%。与 CH 同被列为三叉自主神经性头痛 (trigeminal autonomic cephalalgia) 的还有发作性偏侧头痛 (paroxysmal hemicrania) 和伴结膜出血和流泪的短时程神经痛样偏侧头痛 (SUNCT) 综合征。它们均以短时程、单侧、剧烈的头痛发作伴典型的颅自主神经症状为临床特征。

(二) 病因和发病机制

CH 的发病和发作机制不详。推测的机制涉及: ①因原发的神经源性活动增强而出现颅外血管 (颈动脉) 扩张、血流动力学改变; ②三叉神经元 (特别是其中的 P 物质能神经元) 异常兴奋, 活动增加, 并影响颈动脉周围的交感神经; ③发作时有交感和副交感神经的症状, 故有自主神经系统参与; ④CH 的发作具有固定时间发生的特点, 提示下丘脑等控制昼夜节律的神经结构参与; ⑤ 5-HT、组胺、主细胞等可能参与发病, 70% 患者皮下注射组胺可以诱发发作。

(三) 临床表现

发病年龄多在 30 岁后的中年期, 男女比为 (2 ~ 4) : 1。

发作具有以下特征: ①快速发生的、持续时间短 (15 ~ 180min) 的剧烈疼痛; ②绝大多数局限于单侧三叉神经第 1、2 支的支配区; ③伴同侧副交感刺激和交感神经缺损症状; ④CH 发作具有节律性, 一方面表现为头痛发作时间刻板, 如夜间或午睡后, 故又称为“闹钟头痛”, 另一方面表现为丛集性发作与长时间无发作的缓解期的交替, 通常每年 1 ~ 2 次丛集性发作 (每次持续 2 ~ 3 个月)。部分患者可能有诱因, 如天气变化、紧张、使用硝酸甘油等血管扩张剂。在发作期间, 饮酒会加重, 但发作间期则

无。头痛发作时体检除上述表现外，基本正常。神经影像学检查亦无助于诊断，仅适用于排除其他情况。

(四) 诊断标准

CH 的诊断依据见表 1-11。神经影像学、电生理学、实验室及脑脊液检查均无助于诊断。发作性 CH 指持续时间 7d 至 1 年的丛集性发作之间有超过 1 个月的无痛间隔期。慢性 CH 指丛集性发作期持续时间超过 1 年，或期间的无痛间隔时间少于 1 个月。若头痛发作表现仅 1 条不符合诊断标准，可诊断为很可能的 CH。需与其他原发性头痛、三叉神经痛、带状疱疹及巨细胞动脉炎相鉴别。

表 1-11 丛集性头痛诊断标准

-
- A. 至少 5 次符合下列特征的头痛发作
 - B. 严重或极重的；单侧眶、眶上和（或）颞部疼痛，持续 15~180min；集中发作期间；不到半数的头痛发作可以程度略轻、频率减少或持续时间改变
 - C. 头痛时出现至少下列 1 项表现于头痛侧：
结膜充血或流泪；鼻塞和（或）流涕；眼睑水肿；前额和面部出汗；眼睑下垂和（或）瞳孔缩小；不安和激越
 - D. 频率为隔日 1 次至每日 8 次
 - E. 不归因于其他疾患
-

发作性偏侧头痛之头痛性质、部位和伴随自主神经症状与 CH 相同，不同处在于头痛持续时间短（2~30min）和发作频繁（每日超过 5 次），女性患者多见（诊断标准见表 1-12）。最重要的表现是对吲哚美辛治疗反应好，足量治疗 3d 内明显缓解且疗效维持时间长。

表 1-12 发作性偏侧头痛诊断标准

-
- A. 至少 20 次符合 B-D 标准的头痛发作
 - B. 严重单侧眶、眶上和（或）颞部疼痛，持续 2~30min
 - C. 头痛时出现至少下列 1 项表现于头痛侧：
结膜充血和（或）流泪；鼻塞和（或）流涕；眼睑水肿；前额和面部出汗；眼睑下垂和（或）瞳孔缩小
 - D. 半数以上时间内的发作频率大于每天 5 次，可以较少
 - E. 发作可被治疗剂量的吲哚美辛完全终止
 - F. 不归因于其他疾患
-

SUNCT 综合征主要见于男性青中年，临床特征是持续时间短暂（数秒）、频繁发作、局限单侧眶区的中重度神经痛样头痛，多因触摸、说话、咀嚼等触发。临床诊断标准见表 1-13。

表 1-13 SUNCT 综合征诊断标准

-
- A. 至少 5 次符合 1-3 标准的头痛发作
 - B. 单侧眶、眶上和（或）颞部的钻痛或搏动样痛，持续 5~240s
 - C. 伴随同侧结膜充血和流泪
 - D. 频率为每日 3~200 次
 - E. 不归因于其他疾患
-

(五) 治疗

头痛发作紧急处理包括患者坐位面罩吸 100% 氧气（至少 7L/min），80% 在 15min 内改善，但高压氧肯定无效。首选药物治疗包括舒马曲坦皮下注射（6mg）或鼻喷（20mg）、静脉或肌内注射二氢麦角胺（DHE），同时用甲氧氯普胺可增效。佐米他曲坦注射或口服、4%~10% 利多卡因滴鼻、口服麦角胺、皮下注射奥曲肽 100 μ g（生长抑素类）亦有效。止痛剂、NSAID、阿片类或氯丙嗪则效果不佳。

预防治疗的目的是尽快打断丛集性发作周期，包括过渡预防（通常 2 周）和维持预防两部分。过渡预防主要用糖皮质激素，每日甲泼尼龙（或等效泼尼松）60~100mg，或甲泼尼龙 500mg 静脉滴注，