

偏头痛的缓解

Michael Anthony(澳大利亚, 悉尼亨利王子医院神经病科教授)

在澳大利亚医院药师协会三月会议上, Anthony教授向大会作了进修教育的讲课, 讨论了头痛的发病机理和偏头痛发作时产生的生化变化。

他指出所有复盖着颅骨的组织, 特别是动脉、皮肤、神经和血管对疼痛非常敏感; 每一复盖着头颅镰状体、小脑幕、静脉窦的组织层, 主要动脉、全部硬脑膜动脉以及第V、IX、X和C₁₋₃等脑神经对疼痛也都很敏感。颅骨、脑质和大多数的软脑膜则对疼痛不敏感。

产生疼痛的机理是多方面的, 例如: 静脉和大动脉受到牵曳, 敏感结构及其周围发生位移、膨胀和扩张、炎症以及因肿瘤的直接压迫所致。

所谓一种疼痛刺激可以扩散至颈背部和分布在头后部的枕骨神经, 并将冲动传到具有疼痛纤维的神经元, 而后冲动依次传入痛觉中枢所在的大脑皮层, 这种痛疼刺激再传至头前部眼睛附近。对脊柱的疼痛刺激来源越弱, 那么在头或双眼周围出现的疼痛就越轻。这就是为什么治疗颈部关节炎时可有效地缓解偏头痛的原因。

特征

偏头痛见于大多数主诉头痛的病人, 约占头痛患者的60~65%。其次是紧张性头痛。

偏头痛本质是周期性的, 可因许多情况而诱发: 疲劳; 81%由于情绪异常; 10%与月经有关; 紧张的释放(也称“周末头痛”); 某些食品一酒精能诱发22%的偏头痛; 口服避孕药(使用者50%有发生偏头痛的危险),

或者如果用药者已患有偏头痛, 那头痛就会加重, 但是如果停用避孕药则有不到25%的机会可改善偏头痛的严重程度; 视觉、感觉、运动、眩晕或情绪等的变化。

先驱的发作是迅速的, 而偏头痛的持续期可从几小时到几天。大多数患者感到剧痛, 有一种跳痛或裂痛感。

偏头痛的其它特征尚包括: 家族性疾患、不同严重程度的单侧性头痛的复发、厌食并伴有恶心和呕吐、神经和精神失调。虽然大多患者都述说这些症状, 但上述症状未必都同时存在。

头痛温度记录图表明较热区在前额, 这与颅动脉扩张有关, 而这种膨胀继而引起疼痛。关于脑血流量的研究表明先兆期血流量减少, 幅度从20%至50%, 而头痛期脑血流量增加, 幅度变化又从8%至90%。

偏头痛发作期间的生化改变有血浆5-羟色胺降低、血浆游离脂肪酸升高、血中组胺浓度升高, 但前列腺素的确切作用尚不清楚。

偏头痛发作期间5-羟色胺血浆浓度有波动, 先降低后升高。已知如果服用利血平2.5mg, 5-羟色胺血浓度就会下降, 病人将感有偏头痛症状, 但短时间之后症状即消失。然而利血平并非偏头痛的首选药物, 因为引起药物治疗学的反应是迟缓的。

5-羟色胺的释放据信是受释放因子的控制, 已知如果头痛前的血小板同取自头痛发作的血液加以培养, 则5-羟色胺会下降21%。

作者还注意到血浆中cAMP的变化, 这

些变化反映有继发神经递质的存在。cAMP升高107%、DBH升高32%及5-羟色胺升高39%，可为今后给偏头痛分类提供了可信的指数。

非药理学的措施

避免如下诱发因素如：紧张、疲劳、暴怒、某些食物、咖啡、茶和酒精。

通常儿童不需要药物治疗和采用这些措施如不服用柑桔类水果、奶油、阿司匹林、酒精，同时坚果仁类有助于15岁以下儿童防止偏头痛。

有效的治疗或消除下列条件或用药均能缓解偏头痛的发作：高血压、颈椎关节炎、焦虑或压抑、服用避孕药、雌激素治疗、滥用麦角胺。临床见到有20%的病人每天服用麦角胺引起慢性偏头痛。

药理学措施

危险较高时可用药物治疗，例如足球运动员的偏头痛和月经性偏头痛。10%的妇女患有月经性偏头痛，较难治疗。

虽然在头痛发作前可服用麦角胺二或三天，再连续服用一周，不过一旦停药，头痛可立即复发。每月发生头痛两次以上的病人需要不断地预防。

药物治疗

• 动脉收缩剂：麦角胺、5-羟色胺、二氢麦角胺、正肾上腺素。

• 竞争性5-羟色胺抑制剂：这些药物可阻断该受体或类似5-羟色胺受体，例如甲基麦角新硷、苯噻啉和赛庚啉；不过后一药物今天已不再用来治疗偏头痛。这类竞争性的5-羟色胺抑制剂不能用于儿童，因为它们可干扰生长激素的释放。

• 肾上腺素受体拮抗剂： α 受体拮抗剂如吲哚拉明（Indoramine）、妥拉苏林对偏头痛治疗不起作用。 β -受体拮抗剂如心得安、噻吗心安、美多心安已经应用，而心得安为此类中的首选药物。

• 钙通道阻断剂：异博定、心痛定这类药

物虽已临床试用，但效果不够确定，而且几周后才能见效。

• 单胺氧化酶抑制剂：本类药可减慢酶代谢，5-羟色胺降解受阻；病人感到明显好转。然而由于应用时要谨慎，故须注意选择病人并鼓励病人配合治疗。

• 抗炎药物：皮质类甾醇和非甾体抗炎药即双氯灭痛已经使用。

• 纯5-羟色胺拮抗剂：甲基麦角新硷常用剂量为一日三次，一次一片。

• 抗5-羟色胺药：苯噻啉半衰期较长，每日一次剂量可在晚间服用，病人睡眠良好。同时每晚再加服25~50mg阿米替林治疗，那么由于减少了神经元胺类的摄取，可减少近一半剂量的苯噻啉。

影响儿茶酚胺的药物有 β -阻断剂和 α -受体药物。可乐定是一种 α -肾上腺素能受体激动剂，应用尚不多，主要由于它可引起血压反跳的问题。

β -阻断剂的作用首先依据其药物本身无内在拟交感神经活性，虽然 β -阻断的作用并非原发性的，但它可有心脏选择性和膜稳定性的作用。

总结 β -阻断剂的应用研究表明，心得安可缓解55~81%病人的疼痛，而美多心安可缓解74%。

新疗法

钙通道阻断剂、异博定和心痛定对患者反应较好，但是不良反应的发生率却抵消了成功的治疗结果。

异博定不良反应的发生率是33%，心痛定64%，应用这类药物常有头痛的报道。

Anthony教授还提到神经性偏头痛的治疗。神经性头痛是指每天头痛持续发作一段时间，从一周到六个月不等。通常每天中出现1~2次头痛。他提到最近有一个病例是64岁男人，患神经性偏头痛。八年前就有头痛，几乎都在左边，每天持续1~4小时。各种治疗均无效。每天服8mg地塞米

松，头痛病情好转。试图灼烧神经节和破坏前段纤维均无改善，再做手术也不能奏效。

将醋酸6-甲强的松龙注入颈背部，病人五天没有头痛。用切断颈背部神经的方法使得病人六个月完全未头痛，此后头痛偶有复发。术后12个月，神经性偏头痛完全复发。醋酸6-甲强的松龙注射剂对病人有点帮助，但头痛总是会复发。局麻也曾用过，十分之六的神经性偏头痛可止住。

类固醇类注入枕骨神经，可解除头痛的时间从5、10、20、38以至56天不等。50%的枕骨神经病患者可在30、31、37、44到45天时间内得到缓解，但是这种缓解只是暂时的而不是永久的。皮质甾醇类治疗单侧性偏头痛，在从14、15、23、26、45、50到65天不等的时间内获得缓解。

醋酸6-甲强的松龙注入枕骨神经部位后，可以阻断或消除引起头痛发作的神经冲动传导，从而制止神经性偏头痛的发作。

实施神经切断可缓解疼痛二周或三周甚至几个月，但是以后当神经再生和再接头时，症状又复发。

总结神经性偏头痛的作用机理为：

- 阻断枕骨神经，消除起始的冲动。
- 椎骨关节面的去神经法。
- 对脊椎动脉神经分布的影响。
- 其它机理。

至于答复关于色氨酸使用的问题，Anthony教授说因为只有1%的色氨酸转变成5-羟色胺，所以最好是5-羟基色氨酸与羧化酶抑制剂合用，例如甲基多巴肼、羟苄丝肼(benserazide)以阻断外周的转变。意大利的研究人员曾用5-羟色胺治疗偏头痛，但至今疗效不理想，也很昂贵。

偶发性偏头痛可试用镇痛药，如扑热息痛等。如果这些药均无效，可用麦角胺。

灭吐灵不是一个实用的治疗选择，因为它必须在服麦角拉明(Ergodryl)*之前等20分钟，这就造成了病人遵从困难，也未见有什么明显的益处。

*：麦角拉明(Ergodryl)是派德药厂生产的复方麦角胺的商品名，每一胶囊含酒石酸麦角胺1mg、酒石酸咖啡因100mg及盐酸苯海拉明25mg。一校者

[AJP《澳大利亚药学杂志》，66(8)：635—636，1985(英文)]

麦军利译 张紫洞校

· 文摘 ·

可乐定治疗溃疡性结肠炎

可乐定(Clonidine)为中枢性降压药。最近作者用于治疗特发性溃疡性结肠炎，疗效显著。

45名病人(男20名，女25名)年龄17—51岁，患慢性和严重溃疡性结肠炎。按随机双盲试验法将病人分为强的松组(A组)、柳氮磺胺吡啶组(B组)、可乐定组(C组)。每组15名病人，研究分五个周期进行。各组在第二、四周服用安慰剂，一、三、五周期服用活性药物：强的松20mg/次，tid(每周期的最后12天逐渐减量2.5mg/天)；柳氮磺胺吡啶1.5g/次，tid；可乐定0.3mg，tid。

结果：强的松组显效10人，弱效2人，无效3人；

A组全部显效。经方差分析发现：C组及A组的疗效明显优于B组，而C组与A组无明显差异。但A组有3人无效，2人弱效。另外，可乐定较强的松可得到较

迅速的治疗效果。这说明可乐定稍优于强的松。在公开评价中认为可乐定是治疗特发性溃疡性结肠炎非常有效的药物。

可乐定的主要副作用有抑郁、口干和嗜睡。但在7~9天后全部消失。所有病人在服药后血压都降低，2~3周内回升至服药前水平。此外在第一周有时观察到里急后重，心前区压迫感。但这些副作用并不影响继续治疗。

作者推测可乐定治疗特发性溃疡性结肠炎主要是通过中枢机制发挥效能，如作用于CNS而降低ACTH血浆浓度等，但也还存在在外周突触前后肾上腺素受体敏感性降低的机制。

[Clin Pharmacol《临床药理学杂志》，25：219~226，1985(英文)]

雷招宝摘 陈秋湖 黄福昌校