

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.06.006

184 例丛集性头痛病人临床特点分析 *

孙姝婷 李珂 刘静 张明洁 贾志华 韩珣 刘欢贤 赵魏 龚子骅 董钊[△] 于生元
(中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科医学部, 北京 100853)

摘要 目的: 研究我国丛集性头痛 (cluster headache, CH) 病人的临床特点。**方法:** 收集 2019 年 1 月至 2021 年 2 月就诊于中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科的 CH 病人相关临床信息并分析。**结果:** 在 184 例 CH 病人中, 男:女 = 5.6:1, 发作性 CH 占 97.3%, 慢性 CH 占 2.7%。平均病程为 (11.4±7.9) 年, 发病平均年龄为 (22.5±8.6) 岁, 男性发病年龄大于女性 (23.1±8.8 岁 vs. 19.3±6.0 岁, $P=0.008$)。有 20.2% 的病人同时患有其他类型的头痛。28.8% 的病人有头痛家族史。有 22.6% 的病人不同丛集期之间头痛偏侧会变化, 最常见的疼痛部位是颞部 (140 例, 76.1%)。单次头痛发作的持续时间中位数为 90 (60~120) 分钟, 有 87.0% 的病人头痛发作频率在每日 2 次及以下。每年丛集期发作频率少于 1 次者最多 (50.0%), 丛集期持续天数平均为 (37.6±28.9) 天。**结论:** CH 病人中女性比例较既往有所升高, 女性比男性发病年龄早, 部分病人存在头痛家族史、头痛偏侧变化和不典型的头痛部位。

关键词 丛集性头痛; 临床特点; 男女比例; 家族史

Clinical features of cluster headache: A clinic-based survey for 184 patients *

SUN Shuping, LI Ke, LIU Jing, ZHANG Mingjie, JIA Zhihua, HAN Xun, LIU Huanxian, ZHAO Wei, GONG Zihua, DONG Zhao[△], YU Shengyuan

(Department of Neurology, The First Medical Centre, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical features of patients with cluster headache (CH) in China. **Methods:** Patients with CH admitted to the Department of Neurology of the First Medical Center of PLA General Hospital from January 2019 to February 2021 were enrolled, and clinical information were collected and analyzed. **Results:** In the 184 CH patients, with male-to-female ratio of 5.6:1, 97.3% had episodic CH and 2.7% had chronic CH. The average duration of disease was 11.4±7.9 years, and the average age of onset was 22.5±8.5 years. The onset age of male was higher than that of female (23.1±8.8 years vs. 19.3±6.0 years, $P=0.008$). A positive headache family history was reported by 28.8% of patients. And 20.2% patients have comorbidity with other types of headache. In 22.6% of the patients, there was a variation in headache laterality between cluster bouts. The most commonly reported location of cluster headache was temporal region (140 cases, 76.1%). The median duration of a headache attack was 90 (60-120) minutes, and 87.0% of the patients had headache frequency of 2 times per day or less. The most frequency of cluster bout was less than once a year (50.0%), and the average duration of the cluster bout was 37.6±28.9 days. **Conclusion:** The proportion of female patients is higher than previous reports, and the onset age of female patients is earlier than that of male patients. In the meantime, some patients had family history of headache, variation in headache laterality between cluster bouts, and atypical headache locations.

Keywords cluster headache; clinical features; male/female ratio; family history

丛集性头痛 (cluster headache, CH) 属于原发性头痛中三叉自主神经性头痛最常见的一种。其特征是极重度疼痛、严格单侧, 伴同侧自主神经症状或不安、躁动感, 或两者兼有^[1]。CH 给病人带来了

极大的痛苦, 由于发作时疼痛程度之剧烈, 它又被称为“自杀式头痛”^[2]。同时该病也增加了社会经济负担, 根据意大利的一项前瞻性研究, 一个 CH 病人单次丛集期的平均治疗总成本为 4398 欧元^[3]。

* 基金项目: 国家自然科学基金 (81771200)

[△] 通信作者 董钊 dong_zhaozhao@126.com

CH的终生患病率为124/10万^[4],在原发性头痛中属于相对少见的类型,因此许多医师对该病的认识程度较低,CH病人常常得不到正确诊断。根据美国一项大样本量研究,有42%的病人延误诊断的时间在5年以上^[5]。所以临床医师的识别、诊断能力对病人的生活质量有着显著的影响。2013年本团队曾发表CH临床特点文章,但是缺少其他原发性头痛共病情况、头痛偏侧的变化等方面的信息,而这些信息对于减少医师的误诊率起着重要作用。因此,为了提高我国神经科、疼痛科医师对CH的认识,本研究通过单中心横断面研究,详尽地描述国内CH病人的临床特点。

方 法

1. 一般资料

收集2019年1月1日至2021年2月28日就诊于中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科门诊(包括头痛门诊)的CH病人为研究对象,共计184例。

诊断标准:根据国际头痛分类第3版(International Classification of Headache Disorders, ICHD-3)中的诊断标准,CH是位于单侧眼眶、眶上和/或颞部的重度或极重度的疼痛,头痛发作时伴随烦躁/坐立不安或者以下症状或体征(和头痛同侧)中的1项:a.结膜充血和/或流泪;b.鼻塞和/或流涕;c.眼睑水肿;d.前额和面部出汗;e.瞳孔缩小和/或上睑下垂。疼痛一般持续15~180分钟,发作频率为隔日1次至每日8次。

CH可分为发作性CH(episodic CH, eCH)与慢性CH(chronic CH, cCH)。eCH的定义是在一段时间内(丛集期)发作,丛集期持续7天至1年,且头痛缓解期至少持续3个月。cCH的定义是至少1年内无缓解期或缓解期小于3个月。

入组标准:①符合上述诊断标准;②就诊时处于丛集期内;③可以配合现场问卷调查。

排除标准:①考虑或合并继发性头痛;②颅脑检查有能解释头痛症状的影像学改变;③就诊时未处于头痛丛集期;④无法配合完成问卷者。

2. 临床资料收集

所有病人由至少两名神经内科医师做出诊断,由同一位医师通过现场问诊完成调查问卷。问卷内容包括:①一般情况:性别、病程、首次发作年龄、生活习惯、头痛家族史、是否共患其他头痛及头痛类型等;②单次头痛临床特点:头痛性质、程度、

部位、频率、持续时间、昼夜发作规律、睡眠中发作的概率、伴随症状等;③丛集期特点:丛集期持续时间及频率。采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估最大疼痛强度。本研究方案经中国人民解放军总医院伦理委员会批准(2020-334),已取得所有入组病人的知情同意。

3. 统计学分析

使用SPSS 23.0统计软件进行统计学分析。所有符合正态的连续性变量均以均数±标准差($\bar{x} \pm SD$)表示,偏态数据用中位数(四分位数)表示。分类变量采用卡方检验,符合正态分布的计量数据用采用 t 检验,不符合正态分布的计量数据采用Mann-Whitney U检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 一般情况

184例CH病人中eCH有179人,cCH有5人。男性有156例,女性有28例,男女比例为5.6:1。就诊时平均年龄为(33.7 ± 8.9)岁,平均病程为(11.4 ± 7.9)年。首次发作的平均年龄为(22.5 ± 8.6)岁,男性和女性有显著差异(23.1 ± 8.8 岁 vs. 19.3 ± 6.0 岁, $P = 0.008$)。所有病人的VAS值为 8.9 ± 1.2 ,男性女性没有显著差异($P = 0.203$)。96例(52.1%)CH病人有吸烟习惯,其中70例(38.0%)每天吸烟数量大于10支。85例(46.2%)CH病人有饮酒习惯,其中有20例(10.9%)每周饮酒3次及以上或每周喝醉1次及以上(见表1)。

有53例病人(28.8%)有头痛家族史(家族成员患有头痛),其中19例(19/184, 10.3%)有偏头痛家族史,13例(13/184, 7.1%)有CH家族史,1例(1/184, 0.5%)有TTH家族史。家族史中患病亲属为一级亲属者有46例(46/53, 86.8%)。有35例病人(35/173, 20.2%)同时患有其他类型的头痛,其中13例病人(13/173, 7.5%)患有偏头痛,15例病人(15/173, 8.7%)患有紧张型头痛(tension-type headache, TTH),7例病人(7/173, 4.0%)无法得出明确诊断(见表2)。

将病人首次CH发作至得到正确诊断之间所花费的时间称之为误诊时间,在第一次丛集期便得到正确诊断者误诊时间记为0。误诊时间中位数为8.0(4.0~13.0)年($n = 178$),其中65.2%的病人误诊时间超过5年(见图1)。

2. 单次头痛临床特点

表 1 丛集性头痛病人的人口学特征

Table 1 Demographics characteristic of cluster headache patients

人口学特征 Demographics characteristic	总数 Total (<i>n</i> = 184)	男性 Male (<i>n</i> = 156)	女性 Female (<i>n</i> = 28)	<i>P</i>
年龄 (岁) Age (year)	33.7±8.9	34.5±9.1	29.7±6.8	0.004**
病程 (年) Course of disease (year)	11.4±7.9	11.6±7.9	10.8±8.0	0.456
发病年龄 (岁) Age at onset (year)	22.5±8.6	23.1±8.8	19.3±6.0	0.008**
诊断 Diagnosis				1
eCH	179 (97.3)	151 (96.8)	28 (100)	
cCH	5 (2.7)	5 (3.2)	0 (0)	
吸烟习惯 Habit of smoking				0***
每日 > 10 支 > 10 sticks/day	70 (38.0)	68 (43.6)	2 (7.1)	
每日 ≤ 10 支 ≤ 10 sticks/day	26 (14.1)	22 (14.1)	4 (14.3)	
无吸烟习惯 No smoking habits	88 (47.8)	66 (42.3)	22 (78.6)	
饮酒习惯 Habit of drinking				0.036*
大量饮酒 High alcohol consumption	20 (10.9)	19 (12.2)	1 (3.6)	
少量饮酒 Low alcohol consumption	65 (35.3)	59 (37.8)	6 (21.4)	
无饮酒习惯 No drinking habits	99 (53.8)	78 (50)	21 (75)	

eCH: 发作性丛集性头痛; cCH: 慢性丛集性头痛; 大量饮酒: 每周饮酒 3 次及以上, 或每周喝醉 1 次及以上; 少量饮酒: 有饮酒习惯但达不到每周 3 次且不会喝醉; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, 男性与女性相比。

eCH: episodic cluster headache; cCH: chronic cluster headache; A large amount: drinking 3 or more times a week, or getting drunk 1 or more times per week; A small amount: drinking alcohol but not more than 3 times per week and not drunk; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, compared between male and female.

表 2 头痛家族史与共患其他头痛

Table 2 Family history of headache and headache comorbidities

家族史与共患头痛 Family history and headache comorbidities	总数 Total	男性 Male	女性 Female	<i>P</i>
头痛家族史 Family history of headache	<i>n</i> = 184	<i>n</i> = 156	<i>n</i> = 28	0.672
有 Yes	53 (28.8)	44 (28.2)	9 (32.1)	
无 No	131 (71.2)	112 (71.8)	19 (67.9)	
家族史类型 Types of family history	<i>n</i> = 53	<i>n</i> = 44	<i>n</i> = 9	0.344
丛集性头痛 CH	13 (24.5)	10 (22.7)	3 (33.3)	
偏头痛 Migraine	19 (35.8)	18 (40.9)	1 (11.1)	
紧张型头痛 TTH	1 (1.9)	1 (2.3)	0 (0)	
无法诊断 Unclear	20 (37.7)	15 (34.1)	5 (55.6)	
患病亲属 Relatives with headache	<i>n</i> = 53	<i>n</i> = 44	<i>n</i> = 9	0.409
一级亲属 First degree relatives	46 (86.8)	39 (88.6)	7 (77.8)	
二级亲属 Secondary degree relatives	7 (13.2)	5 (11.4)	2 (22.2)	
是否共患其他头痛 Comorbidity of other types of headache	<i>n</i> = 173	<i>n</i> = 149	<i>n</i> = 24	0.937
是 Yes	35 (20.2)	30 (20.1)	5 (20.8)	
否 No	138 (79.8)	119 (79.9)	19 (79.2)	
共患何种头痛 Types of headache comorbidity	<i>n</i> = 35	<i>n</i> = 30	<i>n</i> = 5	0.07
偏头痛 Migraine	13 (37.1)	10 (33.3)	3 (60)	
紧张型头痛 TTH	15 (42.9)	15 (50)	0 (0)	
无法诊断 Unclear	7 (20.0)	5 (16.7)	2 (40)	

单次头痛发作的持续时间中位数为 90 (60~120) 分钟, 最长 6 小时, 最短 10 分钟, 有 76.1% 的病人头痛持续时间在 2 小时之内。有 87.0% 的病人头痛发作频率在每日 2 次及以下。就诊时丛集期内头痛处于右侧者居多, 有 120 例 (65.2%), 其次是左

侧 50 例 (27.2%), 左右交替 14 例 (7.6%)。不同丛集期之间头痛偏侧存在左右交替的有 40 例 (22.6%)。最常见的疼痛部位是颞部, 有 140 例病人 (76.1%), 其次是眼眶 112 例 (60.9%)、枕部 53 例 (28.8%)。64 例病人 (36.8%) 每 10 次发作中有 1~3 次是在睡

眠中痛醒的, 另外 33 例 (19.0%) 所有发作均出现在睡眠中, 有 49 例病人 (28.2%) 从未在睡眠中痛醒。疼痛程度平均 VAS 为 (8.9 ± 1.2) , 以跳痛最多见 (75 例, 40.8%), 其次是胀痛 (72 例, 39.1%)、针扎样疼痛 (23 例, 12.5%), 见表 3。

一天当中, 以 8~15 点这个时间段比较容易发作, 最易发作的两个时间是 10 点 (17.4%) 和 14 点 (16.3%), 有 27.2% 病人表示发作时间无规律可循 (见图 2)。

3. 伴随症状

颅自主神经症状 (cranial autonomic symptoms, CAS): 有 15 例 (8.5%) 病人的 CAS 出现在双侧。CAS

中最常见的症状分别是流泪 (156 例, 84.8%), 结膜充血 (118 例, 64.1%), 流涕 (107 例, 58.2%)。其他伴随症状中, 恶心最常见 (119 例, 64.7%), 其次是畏声 (113 例, 61.4%) 和畏光 (107 例, 58.2%), 坐立不安和活动后加重头痛分别是 100 例 (54.4%) 和 74 例 (40.2%), 见表 4。

4. 丛集期时间规律

丛集期出现频率: 每年丛集期少于 1 次者最多 (84, 50.0%), 每年 1 次者有 54 例 (32.1%)。丛集期持续天数平均为 (37.6 ± 28.9) 天, 持续天数在 15~30 天之间的占比最多, 有 85 例 (48.8%), 见表 5。

讨 论

本研究中部分临床特点与其他地区或我国既往研究相近, 包括青年男性更易患病、cCH 少见、病程、误诊年数、头痛程度、部位、性质、头痛发作频率、头痛持续时间、丛集期频率、流泪是最常见的 CAS 等^[4-10], 但是本研究结果与以往的研究结果也存在一些差异, 在此讨论如下。

1. 人口学特征

本研究男女比例为 5.6:1, 相比欧洲/北美研究的 2.0~4.8:1 较高^[6], 与同处亚洲的韩国的 5.4:1 接近^[7]。本研究与本团队 2013 年研究成果中的 7:1^[8] 相比呈下降趋势, 而 2013 这项单中心研究的数据也来自本院。同样的趋势也出现在中国台湾和韩国的报道中: 在中国台湾, 男女比例在 1982 年为 11.0:1, 在 1997 年为 8.7:1, 而 2001 年为 3.6:1^[6]; 在韩国,

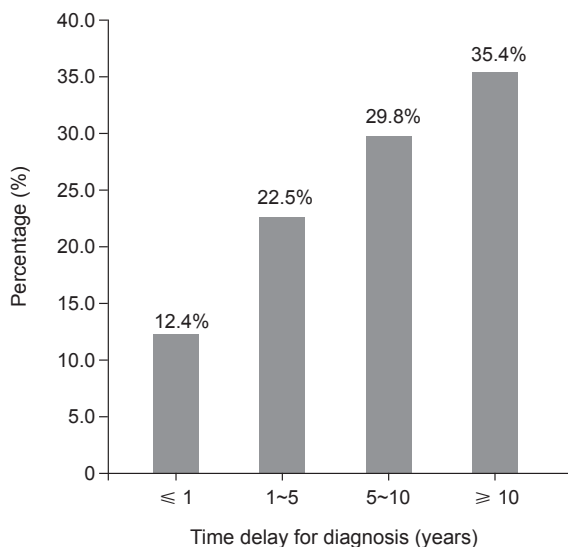


图 1 丛集性头痛误诊年数

Fig. 1 Time delay for correct diagnosis of cluster headache

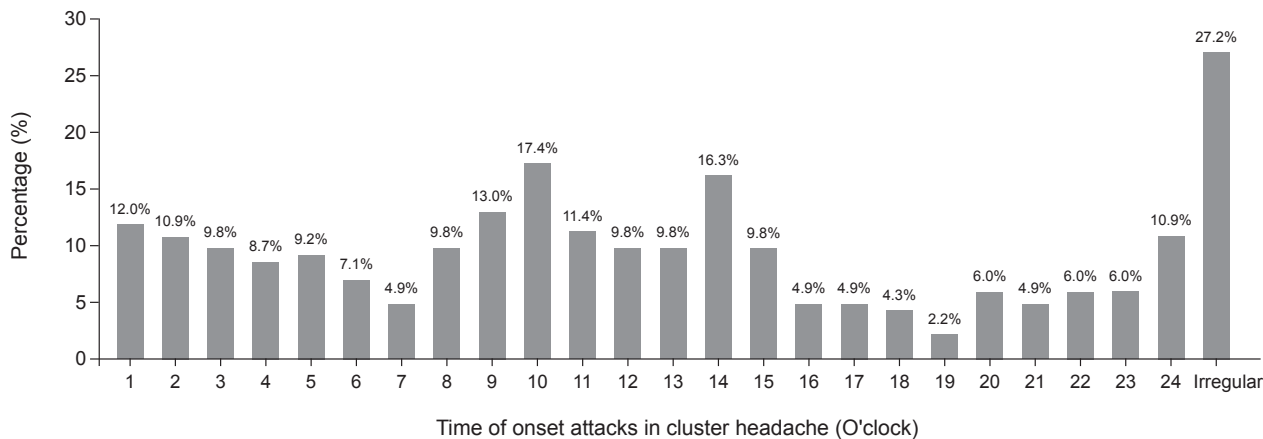


图 2 头痛昼夜发作节律

Fig. 2 Time of cluster headache attacks

表3 单次头痛临床特点

Table 3 Clinical characters of headache attack

单次头痛临床特点 Clinical characters of headache attack	统计值 Statistic
单次头痛持续时间中位数 (分钟) Median duration of a headache attack (min)	90 (60-120)
单次头痛持续时间 (小时) Attack duration (h)	
≤ 1	78 (42.4)
> 1 and ≤ 2	62 (33.7)
> 2 and ≤ 3	32 (17.4)
> 3	12 (6.5)
丛集期内发作频率 (次/天) Frequency of attacks inside the cluster bout (times/day)	
< 1	41 (22.3)
= 1	54 (29.3)
> 1 and ≤ 2	65 (35.4)
> 2	24 (13.0)
睡眠中痛醒 Attack during sleep	
全部 All	33 (19.0)
1~3 次/10 次 1~3 times/10times	64 (36.8)
4~6 次/10 次 4~6 times/10times	15 (8.6)
7~9 次/10 次 7~9 times/10times	13 (7.5)
无 Never	49 (28.2)
疼痛程度 Pain intensity (VAS)	8.9±1.2
头痛性质 Nature of pain	
跳痛 Throbbing pain	75 (40.8)
胀痛 Distending pain	72 (39.1)
针扎样疼痛 Stabbing pain	23 (12.5)
钻痛 Drilling pain	19 (10.3)
闷痛 Stuffy pain	6 (3.3)
烧灼痛 Burning pain	6 (3.3)
过电样 Current flowing	5 (2.7)
酸痛 Soreness	4 (2.2)
其他 Others	38 (20.7)
本次丛集期头痛偏侧 Laterality of the headache in this cluster bout	
右侧 Right-side only	120 (65.2)
左侧 Left-side only	50 (27.2)
左右交替 Changing sides	14 (7.6)
不同丛集期之间头痛偏侧变化 Laterality alternative in different cluster bouts	
左右交替 Crossed	40 (22.6)
严格单侧 Non-crossed	137 (77.4)
头痛部位 Pain location	
颞部 Temporal	140 (76.1)
眼眶 Orbital cavity	112 (60.9)

单次头痛临床特点 Clinical characters of headache attack	统计值 Statistic
后枕部 Occipital	53 (28.8)
头顶 Vertex	52 (28.3)
前额 Forehead	43 (23.7)
眼球后方 Retro-orbital	42 (22.8)
颈部 Neck	14 (7.6)
脸颊 Cheek	11 (6.0)
牙齿 Teeth	11 (6.0)
鼻 Nose	8 (4.4)
耳朵 Ear	8 (4.4)
大脑深处 The depths of the brain	5 (2.7)
其他 Others	9 (4.9)

表 4 丛集性头痛病人的 CAS 症状及其他伴随症状

Table 4 CAS and other accompanying symptoms of CH patients

伴随症状 Accompanying symptoms	例数 (n, %)
CAS 的偏侧性 Laterality of CAS	
双侧 Bilateral	15 (8.5)
痛侧 Painful side	161 (91.5)
CAS	
流泪 Lacrimation	156 (84.8)
结膜充血 Conjunctival injection	118 (64.1)
流涕 Rhinorrhea	107 (58.2)
鼻塞 Nasal congestion	96 (52.2)
上睑下垂 Ptosis	94 (51.1)
面部出汗 Facial sweating	29 (15.8)
瞳孔缩小 Miosis	5 (2.7)
无 None	8 (4.4)
非 CAS 伴随症状 Additional features	
恶心 Nausea	119 (64.7)
畏声 Phonophobia	113 (61.4)
畏光 Photophobia	107 (58.2)
坐立不安 Restlessness	100 (54.4)
活动后加重头痛 Headache worsens after activity	74 (40.2)
呕吐 Vomiting	61 (33.2)
感觉无力 Weakness	58 (31.5)
烦躁 Agitation	44 (23.9)
畏嗅 Osmophobia	24 (13.0)
腹泻 Diarrhea	5 (2.7)
其他 Others	22 (12.0)
无 None	6 (3.3)

CAS: 颅自主神经症状; CAS: Cranial autonomic symptoms.

表 5 丛集期时间规律

Table 5 Time characters of cluster bout

丛集期时间特点 Time characters of cluster bout	统计值 Statistics
丛集期发作频率 (次/年) Frequency of cluster bout (times/year)	
< 1	84 (50.0)
1	54 (32.1)
> 1	30 (17.9)
平均丛集期时长 (天) Average duration of cluster bout (day)	37.6±28.9
丛集期时长 (天) Duration of cluster bout (day)	
≤ 15	29 (16.7)
15~30	85 (48.8)
30~60	40 (23.0)
> 60	20 (11.5)

这一比例在 2002 至 2013 年为 7.0:1^[6], 在 2020 年为 5.4:1^[7]。这种男女比例下降的趋势与在欧洲进行的研究^[11]是一致的。不同地区或种族之间的性别比的变化可能反映了不同的环境诱因或者遗传特征; 而同一地区男女比例的变化可能是因为生活方式的变化, 例如女性吸烟、就业的增加^[9]。同时, 这种下降也可能反映了诊断准确率的提高, 而不只是病人性别比例的变化。

本研究纳入了 184 例 CH 病人, 其中只有 5 例 cCH 病人, 占比 2.7%, 这与既往研究中的亚洲地区 cCH 发病率低于欧洲地区的发现相符合^[8]。亚裔病人 cCH 患病率较低可能与种族、生活方式或文化因素有关^[6]。

首次发作的平均年龄为 (22.5±8.6) 岁, 男性 (23.1±8.8) 和女性 (19.3±6.0) 有显著差异, 这个结果与 2012 年一项大规模研究结果相一致: 20 岁或更年轻的女性比男性更容易患上 CH, 在 21~30 岁之间男性比女性更有可能患病^[12]。平均发病年龄较既往研究中的平均发病年龄 (26.7) 更小^[8], 这可能与我国人民生活方式发生改变、经济发展速度快而导致的年轻人工作压力较大有关。

2. 吸烟和饮酒

本研究中有 96 例 (52.1%) CH 病人有吸烟习惯, 其中 70 例 (38.0%) 每天吸烟数量多于 10 支。85 例 (46.2%) CH 病人有饮酒习惯, 其中 20 例 (10.9%) 每周饮酒大于 3 次。根据我国国务院发表的《中国居民营养与慢性病状况报告 (2020 年)》显示, 我国 15 岁及以上人群吸烟率为 27.7%, 成年人 30 天内饮酒率为 28.3%。本研究中 CH 病人的吸烟、饮酒

率均高于一般人群。2019 年来自丹麦的一项研究证实 48.3% 的 CH 病人有吸烟习惯, 60.8% 的 CH 病人有饮酒习惯, 吸烟、饮酒的比例均高于健康对照组^[13], 这项研究显示有吸烟史的病人比无吸烟史的病人临床表现更差。已有文献报道吸烟影响着 CH 的发病年龄、严重程度、疾病进展、治疗效果等多个环节, 但具体机制仍未明^[14]。另有研究显示在 cCH 病人中, 吸烟者的比例明显高于 eCH 病人, 这表明吸烟在 eCH 向 cCH 的转变过程中可能发挥了一定作用^[9]。由于不良的生活方式在 CH 中可能会产生严重的后果, 因此医师应当及时告知病人吸烟等不良生活方式的可能风险。

3. 其他原发性头痛共病情况与家族史

有 35 位病人 (20.2%, $n = 173$) 患有其他类型的原发性头痛, 其中 13 名病人 (7.5%) 患有偏头痛, 略低于我国普通人群的偏头痛患病率 (9.3%)^[15]。也低于 2019 年来自韩国的研究 (15.6%)。另外还有 15 例病人 (8.7%) 患有紧张型头痛, 同样略低于我国普通人群紧张型头痛患病率 (10.8%)^[15]。

有 28.8% 的病人有头痛家族史。在一项纳入了 22 项大型队列研究的 Meta 分析中, 这个数字从 0% 至 52% 不等, 中位数为 8.2%^[5,16]。另一篇 Meta 分析中, 有家族史的 CH 病人真实患病率估计为 6.27%^[17], 这两篇 Meta 分析纳入的主要是欧美地区的数据, 与亚洲 CH 病人的家族史比例可能存在差别。

本研究中 10.3% 的病人有偏头痛家族史, 7.1% 有 CH 家族史, 0.5% 有紧张型头痛家族史, 还有 20 例因信息不足、无法诊断头痛类型。在丹麦, 7% 的 CH 病人有头痛家族史, 其中 4.0% 有 CH 的家

族史,而其余 3.0% 的家庭有偏头痛家族史^[18],这与本研究的数据存在一些差异,可能是因为人种差异。家族史中患病亲属为一级亲属者有 46 例(46/53, 86.8%)。二级亲属有 7 例(7/53, 13.2%)。既往的遗传流行病学调查表明,一级亲属患 CH 的可能性是普通人群的 5~18 倍,二级亲属是普通人群的 1~3 倍^[19]。流行病学研究揭示了 CH 是家族聚集性疾病,存在着基因遗传易感性^[20],但具体机制仍未可知,这也是近年的一项研究热点。

4. 误诊时间

误诊年数中位数为 8.0 (4.0~13.0) 年, 65.2% 的病人误诊时间超过 5 年, 35.4% 的 CH 病人需要 10 年及以上的时间才能得到正确诊断,只有少数病人(12.4%) 在症状出现后 1 年内得到正确诊断。而来自美国 2012 年的数据显示误诊时间达到 10 年以上者占比 22%,只有 32% 的病人在 1 年或 1 年内得到诊断^[5]。2021 年我国的平均误诊时间要高于 2012 年的美国,这一方面提示我国的神经内科、疼痛科医师仍需提高自身对于 CH 的识别诊断能力,另一方面该现象可能与欧美国家的三级转诊制度有关。

5. 单次头痛临床特点

发作频率与持续时间: 本研究中每日发作 1 次者最多(29.3%),其次是每日发作 1~2 次者(27.2%)、每日发作少于 1 次者(22.3%)。既往文献中亚州地区的 CH 病人主要发作频率在每日 1~2 次。而西方 CH 病人主要发作频率均在每日 3 次以上^[6]。由于病人的发作频率在丛集期内经常有波动,所以各国之间收集信息时很可能存在偏差,大致来看亚洲各国数据比较相似,而西方病人的频率明显高于亚洲。

本研究中头痛单次发作持续时间大多数在 2 小时内(76.1%),其中 1 小时及 1 小时之内的病人占 42.4%, 1~2 小时的病人 33.7%。在亚洲研究中,大多数病人的平均发作持续时间在 1~2 小时之间,这与欧洲和北美的研究结果相似^[6]。

总之,西方和亚洲人群的单次头痛发作持续时间相似;但欧洲和北美的病人每日发作的频率更高,因此每日累计头痛发作持续时间较长。

每日发作时间: 一天当中以 8~15 点比较容易发作。这个时间段与中国既往研究结果类似^[8]。

头痛偏侧与疼痛部位: 本研究中有 7.6% 的病人在一次丛集期内存在偏侧变化的情况, 22.6% 的病人在不同丛集期之间左右偏侧变化。这种偏侧的变化在德国研究中也有报道,有 15.8% 的病人在病程中出现过偏侧的变化^[10]。

疼痛部位以颞部(76.1%)和眼眶(60.9%)最常见,其次是后枕部(28.8%)、头顶(28.3%)、前额(23.7%)、眼球后方(22.8%),这一顺序与本课题组 2013 年的研究结果相近,但由于 2013 年的研究中未列出眼眶,故位列第二的疼痛部位是眼球后方(68.3%)。部分病人描述了一些 ICHD-3 中未提及的疼痛部位,其出现频率均在 10% 以下,包括: 颈部、脸颊、牙齿(包括上下牙齿及牙龈)、鼻部、耳朵。这些不典型的疼痛部位中又以口腔、面部疼痛最常见,这可能会导致一些 CH 病人进行不必要的口腔治疗甚至是拔牙治疗。另外,本研究中有 5 例(2.7%)病人认为其疼痛部位无法通过上述划分明确的部位说明,据他们描述,其疼痛发生在“大脑深处”。

偏侧变化和不常见的疼痛部位在既往的报道中较为少见,如果医师不了解这些不典型的特征,可能会延误病人的诊断。

6. 伴随症状

CAS 中最常见的是流泪和结膜充血,与既往研究一致^[8]。有 8.5% 的病人双侧均存在 CAS,而痛侧更明显。

其他伴随症状中,恶心是最常见的(119 例, 64.7%),其次是畏声(113 例, 61.4%)和畏光(107 例, 58.2%),存在坐立不安和活动后加重头痛的病人分别是 100 例(54.4%)和 74 例(40.2%)。偏头痛中常见的伴随症状在 CH 病人中也较常见,并且有 17 例病人(9.2%)同时存在坐立不安和活动后加重头痛的症状。据这些病人描述,疼痛程度较轻时是不愿活动的,活动会使病人感到更难受,但当疼痛达到一定程度时,这部分病人就会不由自主地做出走动、用头撞墙、翻滚等举动。

本研究数据详细全面,真实地还原了中国 CH 病人的临床特点,但也存在局限性。首先,本研究属于横断面研究,无法完全避免回忆偏倚,但 CH 是一种极其严重的头痛,因此问诊时病人都对发作的大部分相关信息记忆犹新,这可能会减少研究中的偏差。其次,单中心数据无法避免病人来源地域的限制,代表性弱于多中心研究,病人数量也有局限。第三,2020 年初疫情爆发,收集数据过程受到了影响。

综上所述,本研究所统计的部分临床特点与其他地区或中国既往研究相近,同时也提出了一些在中国病人中的新发现,包括女性病人比例较既往研究有所升高,女性比男性发病年龄早,部分病人有头痛家族史、头痛偏侧变化和不典型的头痛部位。

参 考 文 献

- [1] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition[J]. Cephalalgia, 2018, 38(1):1-211.
- [2] Leone M, Cecchini AP. Advances in the understanding of cluster headache[J]. Expert Rev Neurother, 2017, 17(2):165-172.
- [3] Negro A, Sciattella P, Spuntarelli V, *et al*. Direct and indirect costs of cluster headache: A prospective analysis in a tertiary level headache centre[J]. J Headache Pain, 2020, 21(1):44.
- [4] Fischera M, Marziniak M, Gralow I, *et al*. The incidence and prevalence of cluster headache: A Meta-analysis of population-based studies[J]. Cephalalgia, 2008, 28(6):614-618.
- [5] Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the united states of America: Demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden[J]. Headache, 2012, 52(1):99-113.
- [6] Peng KP, Takizawa T, Mi JL. Cluster headache in asian populations: Similarities, disparities, and a narrative review of the mechanisms of the chronic subtype[J]. Cephalalgia, 2020, 40(10):1104-1112.
- [7] Sohn JH, Park JW, Mi JL, *et al*. Clinical factors influencing the impact of cluster headache from a prospective multicenter study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):1-7.
- [8] Dong Z, Hai D, Wei D, *et al*. Clinical profile of cluster headaches in China-a clinic-based study[J]. J Headache Pain, 2013, 14(1):1-10.
- [9] Chung PW, Lee MJ, Park JW, *et al*. Differences of cluster headache on the basis of sex in the korean cluster headache registry[J]. Headache, 2019, 59(10):1722-1730.
- [10] Gaul C, Christmann N, Schröder D, *et al*. Differences in clinical characteristics and frequency of accompanying migraine features in episodic and chronic cluster headache[J]. Cephalalgia, 2012, 32(7):571-577.
- [11] Manzoni GC. Male Preponderance of cluster headache is progressively decreasing over the years[J]. Headache, 1997, 37(9):588-589.
- [12] Rozen TD, Fishman RS. Female cluster headache in the united states of America: What are the gender differences?: Results from the united states cluster headache survey[J]. J Neurol Sci, 2012, 317(1-2):17-28.
- [13] Nunu L, Anja P, Agneta S, *et al*. Cluster headache is associated with unhealthy lifestyle and lifestyle-related comorbid diseases: Results from the danish cluster headache survey[J]. Cephalalgia, 2019, 39(2):254-263.
- [14] 杜小涵, 陈春富. 吸烟对丛集性头痛的影响及机制 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(5):379-382.
- [15] Yu S, Liu R, Zhao G, *et al*. The prevalence and burden of primary headaches in China: A population-based door-to-door survey[J]. Headache, 2012, 52(4):582-591.
- [16] Waung MW, Taylor A, Qualmann KJ, *et al*. Family history of cluster headache: A systematic review[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(7):887-896.
- [17] O'Connor E, Simpson BS, Houlden H, *et al*. Prevalence of familial cluster headache: A systematic review and Meta-analysis[J]. J Headache Pain, 2020, 21(1):1-10.
- [18] Russell MB, Andersson PG, Thomsen LL. Familial occurrence of cluster headache[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1995, 157(36):4937-4939.
- [19] Russell MB. Epidemiology and genetics of cluster headache[J]. Lancet Neurol, 2004, 3(5):279-83.
- [20] 范志亮, 于生元. 丛集性头痛基因遗传学研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(3):207-210.

《中国疼痛医学杂志》编辑部

地 址: 北京市海淀区学院路 38 号, 北京大学医学部

电 话: 010-82801712; 010-82801705

邮 箱: pain1712@126.com

投稿请登录: <http://casp-ijournals.cn> 在线投稿

QQ 群: 222950859 微信公众平台号: pain1712

