

肉毒毒素联合经颅磁刺激理疗在慢性偏头痛中的临床应用

吕珊珊

新疆生产建设兵团第五师医院，新疆博乐，833400；

摘要：目的：分析肉毒毒素联合经颅刺激理疗在慢性偏头痛治疗中的应用效果。方法：选择 2024 年 5 月-2025 年 6 月于我院门诊就诊的 40 例慢性偏头痛患者为研究目标，以双盲法随机分为对照组和研究组，各 20 例，对照组接受经颅磁刺激理疗治疗，研究组在对照组基础上联合肉毒毒素进行治疗，比较两组患者治疗前后疼痛程度、疼痛发作时间、发作次数、总头痛日、以及不良反应。结果：研究组治疗总有效率较对照组显著提升 ($P<0.05$)；治疗前所有患者的 VAS 疼痛评分未见明显差异，采用不同方案治疗后均下降且研究组在治疗后不同时段内均显著低于对照组 ($P<0.05$)；研究组治疗后疼痛发作时间、发作次数、总头痛日均较干预前明显下降且低于对照组 ($P<0.05$)；研究组不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$)。结论：肉毒毒素联合经颅刺激理疗可有效改善慢性偏头痛患者的头痛程度，降低疼痛发作频率，提升临床疗效，具有较高的推广应用价值。

关键词：慢性偏头痛；肉毒毒素；经颅磁刺激理疗；临床疗效

DOI：10.69979/3029-2808.26.02.007

偏头痛在临床十分常见，根据其发作频率和严重程度，可分为慢性偏头痛和发作性偏头痛，其中慢性偏头痛是指连续三个月内每个月都有 15 天以上的头痛症状，给患者的日常生活和工作都带来极大影响^[1]。目前，临床针对偏头痛的治疗策略主要以急性发作期治疗与发作间期预防性治疗两种，其目的是能够一定程度上减轻头痛的发作频率、减轻疼痛程度，并尽量减少对急性止痛药药的依赖，提升患者整体生活治疗^[2]。然而目前现有的预防性治疗手段仍面临诸多局限，如药物靶向性不足、不良反应多、患者长期服药依从性差等问题，因此诸多学者将目光转向非药物治疗方向。经颅磁刺激是一种非侵入性神经调控技术，其利用电流驱动磁线圈，产生高强度脉冲磁场，对大脑皮层及相应区域神经细胞的活动与功能产生影响，发挥调节神经功能的作用^[3]。而肉毒毒素则是有肉毒梭菌分泌的一种神经毒素，具有高度特异性的神经肌肉接头阻断作用，早在上世纪 80 年代，人们便将其用于面部整形术后的头痛和其神经痛的治疗当中，并取得良好效果^[4]。目前，上述两种方法均在偏头痛的临床治疗中得到应用，但关于二者联合治疗慢性偏头痛的临床研究仍较为缺乏。故本研究旨在探讨肉毒毒素联合经颅磁刺激在慢性偏头痛患者中的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象选取时间为 2024 年 5 月-2025 年 6 月，选

择性挑选期间于我院门诊就诊的 40 例慢性偏头痛患者，随机双盲分为对照组和研究组各 20 例。对照组：男女比例为 11/9，年龄范围在 20 至 44 岁，均值 (32.70 ± 4.08) 岁；研究组：男女比例为 10/10，年龄范围在 25 至 49 岁，均值 (34.33 ± 4.15) 岁。两组基线资料无显著差异 ($P>0.05$)，可比性良好。纳入标准：（1）确诊为慢性偏头痛且满足相关诊断标准；（2）入组前未接受系统化治疗；（3）无认知或精神功能障碍。排除标准：（1）合并其他颅脑疾病；（2）伴认知、精神或意识功能障碍，无法独自完成量表填写；（3）合并神经肌肉接头相关疾病；（4）对研究所用疗法过敏；（5）处于妊娠或哺乳期的女性；（6）对经颅磁刺激治疗禁忌症。本研究已通过院内伦理委员会讨论通过，并将研究内容悉数告知，患者于知情通知书签字。

1.2 方法

对照组：本组单独接受经颅磁刺激理疗，使用 8 字形刺激线圈，将其定位在患者左侧大脑前额叶背外出 (DLPFC) 区。刺激参数设置如下：强度为运动阈值的 80%，频率为 10Hz。每日治疗 1 次，每次给予 20min。治疗方案以 5 天为 1 个疗程，期间间隔 2 天，连续进行 4 个疗程。

研究组：本组在对照组基础上联合应用 A 型肉毒毒素（批准文号：国药准字 S10970037）进行肌注治疗。注射方案参考国际慢性偏头痛防治指南及相关临床研究，注射点是根据疼痛部位以及颅骨膜压痛点来确定，

无固定的位点，在临床实践中，偏头痛靶向注射治疗的优选部位通常为额、颞、颈枕区。具体操作时，可引导患者自行指认疼痛最明显的部位及其放射范围，根据其所指示的各个区域进行多点注射。注射点间距1-2cm，一般每点注射2-4U，总量50-100U，应注意要双侧对称注射，避免注射后双侧面部不对称。注射完毕后观察30分钟。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效：将治疗后每月偏头痛天数减少≥50%定义为显效；治疗后每月偏头痛天数≥30%但<50%定义为有效；将治疗后每月偏头痛天数减少<30%定义为无效。总有效率以显现和有效病例数之和在本组总病例数中的百分比表示。

(2) 疼痛程度：采用VAS（视觉模拟评分）对患者的不同时段的疼痛程度进行评估，具体方法为以一根1

0cm长的直尺直观表示疼痛程度，数字越大代表疼痛越严重。

(3) 病程特征：记录两组患者入院前以及治疗干预阶段1个月内的疼痛发作时间、发作次数和总头痛日。

(4) 不良反应：统计两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

统计学方法：采用SPSS 26.0统计学软件对相关数据进行分析，计数资料采用卡方检验，计量资料采用均数±标准差表示，采用t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效分析

研究组的治疗总有效率较对照组显著提升(P<0.05)，见表1。

表1 两组治疗总有效率比较(n/%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	20	12(60.00)	2(10.00)	6(30.00)	14(70.00)
研究组	20	15(75.00)	5(25.00)	0	20(100.00)
χ^2					4.901
P					0.026

2.2 两组患者治疗前后不同时间点疼痛程度变化情况

治疗前，两组患者的VAS疼痛评分基线水平接近(P>

0.05)，采用不同方案治疗后均下降且研究组在治疗后各观察时间点评分均显著低于对照组(P<0.05)，见表2。

表2 两组患者治疗前后不同时段VAS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗2周	治疗4周	治疗8周
对照组	20	5.15±1.66	4.02±1.11	2.78±1.00	1.94±0.58
研究组	20	5.09±1.58	3.14±0.92	2.02±0.69	1.09±0.25
t		0.117	2.729	2.797	6.018
P		0.907	0.009	0.008	<0.001

2.3 两组治疗前后病程特征变化情况

研究组治疗后疼痛发作时间、发作次数、总头痛日均较干预前明显下降且低于对照组(P<0.05)，见表3。

表3 两组患者的头痛发作时间、发作次数及总头痛日比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	头痛发作时间(min)		发作次数(次/月)		总头痛日(日/月)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	140.75±10.11	70.79±4.43	25.65±6.02	8.50±2.61	8.44±3.58	4.69±1.78
研究组	20	144.42±9.50	46.06±4.08	26.11±5.98	5.88±1.13	8.92±3.24	2.92±1.53
t		1.183	18.363	0.242	4.119	0.481	3.372
P		0.244	<0.001	0.809	<0.001	0.632	0.001

2.4 两组不良反应发生情况

两组治疗期间均未发生癫痫、听力下降、头皮灼烧等严重不良反应，其中对照组出现3例头晕和1例头皮

不适，研究组出现2例头晕和1例耳鸣，经对症处理后均于当日内缓解。两组不良反应发生率无统计学差异(P>0.05)。

3 讨论

目前偏头痛的病理机制尚未完全明确,现阶段学术界接受度较高的是三叉神经血管假说。该理论认为,偏头痛的发作与脑膜血管周围三叉神经末梢的异常激活密切相关,其释放的多种神经肽不仅引起神经源性炎症,还会导致中枢神经疼痛调控通路功能减退,导致痛觉信号抑制不足,从而共同引起头痛及相关症状^[5-6]。在这一过程中,降钙素基因相关肽(CGRP)被视为关键介质。当前,临床常用的曲普坦类药物作为5-羟色胺受体选择性激动剂,可通过收缩颅内血管、调节血流及抑制CGRP等致痛因子的释放来缓解疼痛,但此类药物存在增加血管收缩的副作用,可能导致胃肠缺血或心脑血管痉挛等并发症出现,限制了其在临床上的应用^[7]。近年来,CGRP单克隆抗体及其受体拮抗剂也曾短暂引起过关注,但此类药物仍存在影响认知功能、嗜睡、震颤等不良反应,其长期安全性尚需进一步验证。在药物治疗如此多的限制下,人们将治疗的关注点开始转向非药物治疗领域。除生物学机制外,非侵入性神经调控技术及局部神经调节治疗逐渐受到重视。经颅磁刺激(TMS)技术由Barker等人于20世纪80年代末期开创,其核心原理基于电磁感应定律。该技术通过在头皮表面的线圈通入快速变化的脉冲电流,从而在线圈下方产生一个短暂、聚焦的磁场,该磁场能够无衰减地穿透颅骨,并在大脑皮层表层感应出次级电流,当感应电流达到一定阈值,便可引起神经元膜电位的去极化,产生兴奋效应,以发挥调节大脑皮层的兴奋性的作用,影响疼痛相关神经递质释放。相较于其他治疗方式,经颅磁刺激无侵入操作,且无需药物注入,避免了头皮解剖结构破坏与全身药理作用,不良反应通常轻微且短暂。A型肉毒毒素最初用于治疗肌张力障碍性疾病,后被证实可通过抑制乙酰胆碱囊泡释放及三叉神经末梢致炎介质释放改善偏头痛,局部注射的方式避免了全身副作用,药效可持续3-6个月,被多个国际指南推荐用于慢性偏头痛预防。本研究将经颅磁刺激与A型肉毒毒素联合应用于慢性偏头痛治疗,取得了满意效果^[8-9]。

结果显示,联合治疗组在总有效率、疼痛评分下降幅度等方面均优于单一治疗组,且治疗后患者的疼痛发作时间、发作次数、总头痛日均较干预前明显下降且低于对照组。表明将两者疗法相结合,可通过中枢与外周协同机制,更全面地调节疼痛信号传导与神经功能,从而提升治疗效果^[10],该联合联合方案可作为药物疗效不

佳或不耐受的偏头痛患的治疗新选择。

综上所述,肉毒毒素联合经颅刺激理疗可有效改善慢性偏头痛患者的头痛程度,调节神经致痛因子,提升临床疗效,具有较高的推广应用价值。

参考文献

- [1] 朱建建,张显军,马霄,等.重复经颅磁刺激对育龄期前庭性偏头痛伴位置性眩晕患者疗效分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2024,31(10):672-674.
- [2] 闻自强,熊荣飞,王寿强,等.不同治疗顺序的电针联合重复经颅磁刺激治疗偏头痛的临床疗效研究[J].中国康复,2024,39(07):406-410.
- [3] 赵静静.针灸联合高频重复经颅磁刺激治疗偏头痛临床观察[J].实用中医药杂志,2024,40(06):1208-1210.
- [4] 王月.A型肉毒毒素抑制小胶质细胞焦亡治疗偏头痛的机制研究[D].武汉大学,2024.
- [5] 程敏,丛璐,彭莉,等.肉毒毒素治疗儿童慢性偏头痛1例报道及文献分析[J].中国疼痛医学杂志,2024,30(04):316-318.
- [6] 赵红如.A型肉毒毒素与CGRP单克隆抗体药物治疗慢性偏头痛的研究进展[J].中风与神经疾病杂志,2023,34(12):1063-1068+1056.
- [7] 袁翀飞,贺新民.重复经颅磁刺激配合艾灸治疗偏头痛的临床疗效研究[J].疾病监测与控制,2023,17(05):367-369.
- [8] 刘明煦,吴兰香,田胜,等.A型肉毒毒素治疗慢性偏头痛合并三叉神经痛1例[J].中国疼痛医学杂志,2023,29(08):636-638.
- [9] 樊尚华,曹倩,彭彬,等.A型肉毒毒素治疗慢性偏头痛的新进展[J].卒中与神经疾病,2023,30(03):329-332.
- [10] 张斗凤.高频重复经颅磁刺激治疗无先兆偏头痛的临床研究[D].安徽医科大学,2022.

作者简介:吕珊珊,出生年月:1989.2,性别:女,民族:汉,职称:主治医师,学历:大学本科,研究方向:神经内科。

项目:《青岛大学医疗集团科研项目:YLJT20242033》

论文名称:肉毒毒素联合经颅磁刺激理疗在慢性偏头痛中的临床应用