

· 研究论著 ·

药物过度使用性头痛患者的认知功能评价及其影响因素

郑振扬 向月

【摘要】 目的 探讨并分析药物过度使用性头痛 (MOH) 患者的认知功能及其影响因素。**方法** 连续入选于门诊就诊的 MOH 患者, 采用蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 对患者认知功能进行评估, 按照 MoCA 评分将患者分为认知正常组 (MoCA 评分 ≥ 26 分) 与认知障碍组 (MoCA 评分 < 26 分), 比较 2 组患者的病程、每月头痛发作日数, 并行 Logistic 回归分析认知障碍影响因素。**结果** 共入选 MOH 患者 80 例, 其中认知障碍组 48 例, 认知正常组 32 例。认知障碍组患者平均 MoCA 评分 21.21 分, 主要失分项为记忆力及注意力。认知障碍组年龄、病程、每月头痛发作日数均高于认知正常组 (P 均 < 0.05), 2 组性别、受教育年限、高血压病发生率、糖尿病发生率、吸烟史比例无差异 (P 均 > 0.05)。校正年龄后, 病程 ($OR=1.456$, 95% CI 为 1.080 ~ 1.962, $P=0.014$) 和每月头痛发作日数 ($OR=1.401$, 95% CI 为 1.184 ~ 1.656, $P < 0.001$) 是 MOH 患者发生认知功能障碍的影响因素。**结论** MOH 患者易伴发认知功能障碍, 病程和每月头痛发作日数是其潜在影响因素。

【关键词】 药物过度使用性头痛; 认知功能; 蒙特利尔认知评估; 影响因素

Evaluation of cognitive function and influencing factors in patients with medication-overuse headache

Zheng Zhenyang, Xiang Yue. Department of Neurology, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China

Corresponding author, Zheng Zhenyang, E-mail: zhenyangzheng@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the cognitive function and the influencing factors in patients diagnosed with medication-overuse headache (MOH). **Methods** Consecutive MOH patients admitted to outpatient were enrolled in this study. The cognitive function was evaluated by Montreal cognitive assessment (MoCA). All patients were assigned into the normal cognitive function (MoCA ≥ 26) and cognitive dysfunction groups (MoCA < 26). The duration of MOH and days of headache onset per month were statistically compared between two groups. The influencing factors of cognitive dysfunction were analyzed with logistic multivariate regression analysis. **Results** Eighty MOH patients were enrolled and divided into the cognitive dysfunction ($n=48$) and normal cognitive function groups ($n=32$). The mean MoCA score was 21.21 in the cognitive dysfunction group, and the scores in the memory and attention deficit domain were low. The age, duration of MOH and days of headache onset per month in the cognitive dysfunction group were significantly higher than those in the normal cognitive function group (all $P < 0.05$), whereas gender, years of education, the incidence of hypertension, diabetes mellitus and the proportion of smoking history did not significantly differ between two groups (all $P > 0.05$). The duration of MOH and days of headache onset per month were the independent risk factors for cognitive dysfunction in MOH patients after the adjustment for age ($OR=1.456$, 95% $CI=1.080\sim1.962$, $P=0.014$; $OR=1.401$, 95% $CI=1.184\sim1.656$, $P < 0.001$). **Conclusions** MOH patients are likely to be complicated with cognitive dysfunction. The duration of MOH and days of headache onset per month are potential influencing factors of cognitive function in MOH patients.

【Key words】 Medication-overuse headache; Cognitive function; Montreal cognitive assessment; Influencing factor

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2019.01.009

基金项目: 福建省卫生计生中青年骨干人才培养项目 (2017-ZQN-38); 福建省自然科学基金 (2017J05126); 福建医科大学启航基金 (2016QH022)

作者单位: 350001 福州, 福建医科大学附属协和医院神经内科 (郑振扬); 350101 福州, 福建卫生职业技术学院护理系 (向月)
通信作者: 郑振扬, E-mail: zhenyangzheng@qq.com

药物过度使用性头痛 (MOH) 是在原发性头痛基础上过度使用止痛药物所引起的一种慢性头痛 (头痛发作日数 > 15 日/月), 该患者群患病率约为 1%~2%, 位列全球第 20 位致残性疾病, 严重影响患者生活质量, 并造成工作失能^[1-2]。MOH 好发于原发性头痛患者, 前期研究表明偏头痛急性期患者出现可逆性认知功能减退, 头痛可增加痴呆发病风险^[3-4]。MOH 是慢性头痛疾病, 病程相对较长、发作次数多, 该病是否影响患者认知功能目前尚未可知, 因此笔者通过蒙特利尔认知评估量表 (MoCA, 北京版) 对 MOH 患者进行认知功能评价, 并探讨影响 MOH 患者认知功能的相关因素。

对象与方法

一、研究对象

本研究为横断面研究。连续入选 2016 年 6 月至 2018 年 6 月在福建医科大学附属协和医院神经内科门诊就诊的 MOH 患者。研究方案经福建医科大学附属协和医院伦理委员会批准, 所有患者在参与研究之前均给予告知并签署知情同意书。入选标准: 年龄、性别不限; 符合文献[2]的 MOH 诊断标准; 头颅 CT 检查未见异常。排除标准: 确诊为阿尔茨海默病、血管性痴呆、额颞叶痴呆等痴呆疾病者, 或目前正在服用改善认知药物者; 视听功能障碍影响神经心理测试者; 严重精神疾病者; 严重心、肝、肾衰竭者; 合并急性感染、风湿性疾病、结缔组织疾病、免疫性疾病、恶性肿瘤、血液病者; 吸毒者; 不能合作者。

二、方法

均由经过专业培训的医师对所有研究对象进行 MoCA 检测, 检测内容包括视空间与执行功能、命名、记忆、注意、语言、抽象、延迟回忆及定向。MoCA 量表总分为 30 分, 按照 MoCA 评分将患者分为认知正常组 (MoCA 评分 ≥ 26 分) 和认

知障碍组 (MoCA 评分 < 26 分)。详细记录所有入选 MOH 患者病程、每月头痛发作日数、受教育年限以及伴发高血压病、糖尿病及吸烟史情况。

三、诊断标准

高血压病定义为在未服用降压药物情况下, 非同日 3 次测量血压, 收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mm Hg; 或既往有高血压病史者就诊时正在服用降压药物^[5]。糖尿病定义为空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和 (或) 随机血糖或葡萄糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L; GHbA_{1c} $\geq 6.5\%$ ^[6]。吸烟史定义为既往吸烟 ≥ 3 支/日, 持续 > 1 年^[7]。

四、统计学处理

采用 SPSS 23.0 进行统计学分析, 非正态分布计量资料用中位数 (四分位数间距) 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料用百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 危险因素分析采用多因素 Logistic 回归, 并计算比值比 (OR) 和 95% CI, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、MOH 患者 MoCA 评分

共入选 MOH 患者 80 例, 其中认知障碍组 48 例, 认知正常组 32 例。认知障碍组患者平均 MoCA 评分 21.21 分, 主要失分项为记忆力及注意力。

二、认知障碍组与认知正常组患者一般资料比较

认知障碍组患者年龄、病程、每月头痛发作日数均高于认知正常组 (P 均 < 0.05); 2 组性别、受教育年限、高血压病、糖尿病、吸烟史无差异 (P 均 > 0.05), 见表 1。

三、MOH 患者发生认知功能障碍影响因素分析

以年龄、MOH 病程、每月头痛发作日数为

表 1 认知障碍组与认知正常组患者一般资料比较

项 目	认知障碍组 (48 例)	认知正常组 (32 例)	Z/ χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	51.5 (18.5)	43.5 (12.3)	-2.865	0.004
女性 [例 (%)]	25.0 (52.1)	19.0 (59.4)	0.412	0.521
受教育年限 (年)	9.0 (6.0)	9.0 (3.0)	-0.399	0.690
高血压病 [例 (%)]	11.0 (22.9)	7.0 (21.9)	0.012	0.913
糖尿病 [例 (%)]	10.0 (20.8)	6.0 (18.8)	0.052	0.819
吸烟史 [例 (%)]	21.0 (43.8)	15.0 (46.9)	0.076	0.783
MOH 病程 (年)	9.0 (4.0)	5.0 (1.8)	-4.242	< 0.001
每月头痛发作日数	24.5 (4.8)	18.0 (4.8)	-4.879	< 0.001

自变量,以是否伴发认知功能障碍为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果表明,病程 ($OR=1.456$, $95\%CI$ 为 $1.080 \sim 1.962$, $P=0.014$)

及每月头痛发作日数 ($OR=1.401$, $95\%CI$ 为 $1.184 \sim 1.656$, $P<0.001$) 是 MOH 患者发生认知功能障碍的影响因素,见表 2。

表 2 Logistic 回归分析 MOH 患者发生认知功能障碍影响因素

危险因素	<i>B</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>P</i> 值
年龄	0.012	1.012	0.942 ~ 1.088	0.739
MOH 病程	0.376	1.456	1.080 ~ 1.962	0.014
每月头痛发作日数	0.337	1.401	1.184 ~ 1.656	< 0.001

讨 论

本研究结果显示,MOH 患者易伴发认知功能障碍,MOH 伴发认知功能障碍者病程、每月头痛发作日数均高于认知正常者,经校正年龄后,病程和每月头痛发作日数是 MOH 患者发生认知障碍的影响因素。

本研究利用 MoCA 对患者进行认知功能评估,发现 MOH 患者认知功能减退,主要失分项目为记忆力及注意力。前期研究结果也显示,原发性头痛患者过度使用止痛药物可使患者出现认知功能障碍,主要表现为注意力、记忆力、定向力、语言能力、决策能力下降^[8-9]。认知电位 P300 检查发现 MOH 患者 P3 潜伏期延长、波幅明显降低,为 MOH 认知功能障碍提供客观依据^[10]。

偏头痛患者易伴发认知功能障碍,病程与头痛发作频率是偏头痛患者伴发认知功能障碍的危险因素^[11]。偏头痛患者易伴发脑白质损害,而病程与头痛发作频率亦是偏头痛脑白质损害的危险因素,推测脑白质损害可能介导偏头痛患者发生认知功能障碍^[12-13]。本研究结果显示 MOH 患者易发生认知功能障碍,且与 MOH 病程及头痛发作日数相关,结合本课题组在前期研究中发现 MOH 患者伴发脑白质损害,推测随着 MOH 患者病程延长、头痛发作次数增多,脑白质损害进行性加重从而引起认知功能进一步减退^[14]。此外,影像学研究结果显示,MOH 患者大脑左侧颞上沟后坡体积增大,可能通过影响左侧颞上沟岸区与海马之间的功能连接,从而影响认知功能^[15]。功能影像学的深入研究将有助于进一步阐明 MOH 认知功能障碍的发生机制。

本研究结果显示,MOH 伴发认知障碍者年龄大于认知正常者,提示年龄可能与 MOH 患者发生认知功能障碍相关,这已被多个研究所证实。年龄相关的大脑结构性及功能性改变引起与之相应

的认知功能改变,包括无神经元坏死的神经元结构改变、突触丢失及神经元网络功能失调;年龄相关疾病加速神经元功能失调、神经元丢失及认知功能减退^[16]。

综上所述,笔者发现病程和每月头痛发作日数是 MOH 患者发生认知功能障碍的潜在影响因素。及时有效干预 MOH,中断病程发展,减少头痛发作,可能改善 MOH 患者的认知功能。本研究尚存在一些不足之处。首先,本研究为横断面调查研究,只能显示相关性而非因果关系,今后需行纵向队列研究进一步评估。其次,由于头颅 MRI 检查费用昂贵,本研究患者经头颅 CT 检查证实未见异常后往往拒绝头颅 MRI 检查,造成本研究未能对患者的脑白质损害进行定量评估。第三,由于本研究制订了严格入选标准,因此研究样本量相对较少,未来需要更大样本量的研究来证实我们的结论。

参 考 文 献

[1] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet, 2016, 388 (10053): 1545-1602.

[2] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia, 2018, 38 (1): 1-211.

[3] Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Martins IP. Assessment of cognitive dysfunction during migraine attacks: a systematic review. J Neurol, 2015, 262 (3): 654-665.

[4] Tzeng NS, Chung CH, Lin FH, Yeh CB, Huang SY, Lu RB, Chang HA, Kao YC, Chiang WS, Chou YC, Tsao CH, Wu YF, Chien WC. Headaches and risk of dementia. Am J Med Sci, 2017, 353 (3): 197-206.

[5] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010. 中华高血压杂志, 2011, 19 (8): 701-743.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017

- 年版). 中国实用内科杂志, 2018, 38 (4): 292-344.
- [7] 杨得奖, 谭斌, 刘兴媛, 陈小红, 邓幼清. 急性缺血性卒中患者尿酸水平与脑白质病变的相关性研究. 中国卒中杂志, 2014, 9 (2): 94-99.
- [8] de Araújo CM, Barbosa IG, Lemos SMA, Domingues RB, Teixeira AL. Cognitive impairment in migraine: a systematic review. *Dement Neuropsychol*, 2012, 6 (2): 74-79.
- [9] Biagianti B, Grazi L, Gambini O, Usai S, Muffatti R, Scarone S, Bussone G. Decision-making deficit in chronic migraine patients with medication overuse. *Neurol Sci*, 2012, 33 (S1): 151-155.
- [10] 徐存理, 刘洪强, 文庆贤, 王瑞科. 药物滥用性头痛患者认知功能及事件相关电位 P300 的研究. 中华诊断学电子杂志, 2014, 2 (1): 58-60.
- [11] Huang L, Juan D H, Wang X, Wang Y, Xiao Z. Duration and frequency of migraines affect cognitive function: evidence from neuropsychological tests and event-related potentials. *J Headache Pain*, 2017, 18 (1): 54.
- [12] Trauninger A, Leel-Ossy E, Kamson DO, Poto L, Aradi M, Kover F, Imre M, Komaromy H, Erdelyi-Botor S, Patzko A, Pfund Z. Risk factors of migraine-related brain white matter hyperintensities: an investigation of 186 patients. *J Headache Pain*, 2011, 12 (1): 97-103.
- [13] 廖华印, 钟水生, 廖硕希. 偏头痛发作频率及类型与 MRI 下脑白质损害的相关性研究. 新医学, 2018, 49 (5): 364-368.
- [14] Zheng Z, Xiao Z, Shi X, Ding M, Di W, Qi W, Zhang A, Fang Y. White matter lesions in chronic migraine with medication overuse headache: a cross-sectional MRI study. *J Neurol*, 2014, 261 (4): 784-790.
- [15] 陈志晔, 陈小燕, 刘梦琦, 于生元, 马林. 药物过度使用性头痛患者认知功能损害与脑体积的相关性. 中国医学科学院学报, 2018, 40 (1): 128-130.
- [16] Murman D. The impact of age on cognition. *Semin Hear*, 2015, 36 (3): 111-121.

(收稿日期: 2018-08-22)

(本文编辑: 洪悦民)

