

药物过度使用性头痛研究进展

陈春富

【摘要】 药物过度使用性头痛是涉及医学、经济学和社会学的全球性公共卫生问题。高频或慢性原发性头痛是药物过度使用性头痛的危险因素,加强对原发性头痛的治疗和管理、提高对药物过度使用性头痛的认识、避免过度使用镇痛药,是预防药物过度使用性头痛的方法。本文综述药物过度使用性头痛的诊断、临床特点、药物过度使用和药物依赖、治疗等,以为临床治疗提供新的思路。

【关键词】 头痛; 药物过量; 物质相关性障碍; 综述

Research progress of medication-overuse headache

CHEN Chun-fu

Department of Neurology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Ji'nan 250021, Shandong, China (Email: chencf301@163.com)

【Abstract】 Medication - overuse headache (MOH) is a global public health problem involving medicine, economics and sociology. High frequency or chronic primary headache is a risk factor of MOH. The methods to prevent MOH are to strengthen the treatment and management of primary headache, to improve the understanding of MOH, and to avoid overuse of analgesics. This article reviews the diagnosis, clinical features, drug overuse and drug dependence, and treatment of MOH.

【Key words】 Headache; Drug overdose; Substance-related disorders; Review

Conflicts of interest: none declared

药物过度使用性头痛(MOH)系指头痛患者在长期过度使用镇痛药后出现频繁发作的继发性头痛,是继偏头痛和紧张型头痛后发病率最高的头痛类型。据统计,全球约有 6300 万例患者因过度使用药物而罹患药物过度使用性头痛^[1],因此已成为全球性公共卫生问题。尽管药物过度使用性头痛并非危及生命的疾病,但可以导致严重失能、生活质量下降,且部分患者治疗效果较差、治疗难度较大、复发率较高,给患者及其家庭和社会带来沉重负担。Eurolight 研究显示,药物过度使用性头痛患者平均每人每年经济负担是偏头痛患者的 3 倍,是紧张型头痛患者的 10 倍^[2];此外,过度使用急性期治疗药物的患者可能因忽视或低估药物过度使用性头痛的风险及其后果而延迟寻求医疗建议。药物过度使用可以诱发抑郁、焦虑、睡眠障碍、自杀风

险、行为疾病、身体和精神残疾、生活质量下降、药物不良反应、胃肠道出血、药物性肾毒性、代谢综合征等不良反应。本文拟从药物过度使用性头痛的诊断、临床特点、药物过度使用和药物依赖、治疗等方面进行综述,以期加深对疾病的理解,为临床治疗提供新的思路。

一、诊断方法

1988 年,国际头痛疾病分类第 1 版(ICHD- I)初步将药源性头痛(drug-induced headache)作为独立的疾病实体,并且界定镇痛药剂量^[3]。2004 年,ICHD- II 正式更名为药物过度使用性头痛,在诊断标准中剔除头痛特点,强调规律和长期使用药物,并须与其他药物引起的头痛不良反应相鉴别,撤药后 2 个月内头痛症状消失或转变为发作性头痛;同时还强调,药物过度使用系指药物使用时间过长,而非每次服药剂量过多^[4]。但撤药后 2 个月内头痛症状消失或转变为发作性头痛的过程在临床实践中难以实现。鉴于此,2018 年 ICHD- III 将药物过度使用性头痛的诊断标准简化为^[5]:(1)原有头痛患

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2022.02.009

作者单位: 250021 济南, 山东第一医科大学附属省立医院神经内科, Email: chencf301@163.com

者,每月头痛发作时间 ≥ 15 天。(2) > 3 个月规律过度使用一种或多种头痛急性期治疗和(或)对症治疗药物。(3)无法用 ICHD-III 中其他头痛的诊断解释。与 ICHD-II 相比,ICHD-III 的诊断灵敏度增加 33%,特异度降低 43%^[6]。目前,临床诊断药物过度使用性头痛均基于 ICHD-III 标准,但该诊断标准并非基于生物学标志物的客观证据,而是临床病史和药物使用史,因此普遍接受药物使用频率这一分界点标准。由于患者可能在无医嘱和处方的情况下长期使用药物,即自我治疗而不求助医师,故药物过度使用性头痛的早期诊断与鉴别诊断极具挑战性。目前,药物过度使用性头痛的客观生物学标志物研究已取得一定进展,随着诊断方法和诊断设备的不断改进,血清和尿液生物学标志物种类不断增加。Shnayder 等^[7]发现,包括载脂蛋白 E(ApoE)、维生素 D 结合蛋白(VDBP)、脂钙蛋白型前列腺素 D2 合成酶(L-PGDS)等 24 种血清蛋白组学以及尿调节素、 $\alpha 1$ 微球蛋白、锌- $\alpha 2$ 糖蛋白等 25 种尿蛋白组学在内的潜在生物学标志物有助于药物过度使用性头痛的早期诊断。然而不同药物、不同人群的生物学标志物可能有所不同。因此需撤药后密切随访其临床结局,并根据临床病史和药物使用史,结合客观生物学标志物,对动态修正药物过度使用性头痛的诊断、早期准确诊断大有裨益。

二、临床特点

1. 流行病学 2019 年的一项基于发达国家普通人群的调查显示,女性药物过度使用性头痛患病率约 2%,男性为 1%^[8]。慢性头痛患者的药物过度使用性头痛患病率高达 70%^[9],且其头痛类型主要为偏头痛(65%)和紧张型头痛(27%)^[10]。奥地利学者总结 1984-2015 年住院治疗的药物过度使用性头痛患者的流行病学资料,发现 787 例患者有 904 次住院撤药治疗,原发性头痛中偏头痛比例自早期的 47.9% 逐年增至 53.3%,紧张型头痛自 47.9% 降至 34.6%,提示大部分药物过度使用性头痛仍是在进行性恶化的偏头痛基础上过度使用急性镇痛药所致^[11]。美国慢性偏头痛流行病学和结果(CaMEO)显示,16 789 例偏头痛患者中 2975 例(17.72%)符合症状性药物过度使用的标准;Logistic 回归分析显示,症状性药物过度使用的危险因素包括每月头痛发作时间 ≥ 15 天、中至重残[偏头痛残疾程度评价问卷(MIDAS)评分 ≥ 11]、偏头痛发作间期负担量表(MIBs)评分 ≥ 3 、严重的偏头痛发作间期疾病负担、

应用预防性治疗药物、6 个月内因头痛急诊就诊共计 6 项指标^[12],提示药物过度使用性头痛与偏头痛密切相关。但该项研究有 67.93%(2021/2975)症状性药物过度使用患者每月头痛发作时间 < 15 天^[12],提示有 2/3 的症状性药物过度使用患者不符合药物过度使用性头痛的诊断标准。因此,药物过度使用性头痛与偏头痛的确切关系尚待进一步研究。

2. 临床表现 药物过度使用性头痛的突出表现为原发性头痛发作频率增加,头痛特征逐渐不明显,如头痛性质、强度、部位改变,甚至畏光、畏声、畏嗅、恶心、呕吐等非头痛症状发作频率和程度亦随之改变,先兆症状可能消失,最终进展为每日头痛;而偏头痛的某些特征可能保留,如月经期加重、明确的诱发因素、偏侧头痛等^[13]。此外,药物过度使用性头痛患者还可能存在行为学异常,如自杀意念和自杀风险均较高。Wang 等^[14]对 603 例慢性偏头痛患者进行自杀风险评估,35.49%(214/603)有自杀意念,13.43%(81/603)自杀未遂;其中,存在药物过度使用性头痛的慢性偏头痛患者(320 例)自杀意念风险增加($OR = 1.750, 95\%CI: 1.200 \sim 2.560; P = 0.004$),自杀未遂风险亦增加($OR = 1.880, 95\%CI: 1.090 \sim 3.240; P = 0.024$)。因此,临床有必要对药物过度使用性头痛患者的自杀风险进行评估,以期早期发现并进行危机干预。

三、药物过度使用与药物依赖

非甾体抗炎药(NSAID)、复方镇痛药和阿片类药物是药物过度使用性头痛的常用药物。目前,非甾体抗炎药仍是临床最常用的镇痛药,而麦角胺的使用有所减少,特别是在美国和欧洲^[15-16]。奥地利 Salhofer-Polanyi 等^[11]进行的为期 32 年的随访研究显示,过度使用的药物如曲坦类、非吗啡类镇痛药、吗啡类镇痛药增加,而麦角类药物逐年减少。AMPP (American Migraine Prevalence and Prevention) 研究显示,与非甾体抗炎药、曲坦类药物不同,巴比妥类药物的使用频率 > 5 次/月、吗啡类药物 > 8 次/月即可导致药物过度使用性头痛^[17]。动物实验显示,成年雄性 C57Bl6/J 小鼠反复腹腔注射拉米地坦(lasmiditan)11 天后即可引起药物过度使用性头痛样神经生物学和行为学改变,而反复腹腔注射乌布吉洋(ubrogepant)则不引起类似改变,提示不同新型药物导致药物过度使用性头痛的风险存在差异^[18]。新型药物导致药物过度使用性头痛的作用机制尚待进一步研究。此外,药物剂量亦十分重

要,阿片类和巴比妥类药物均存在剂量依赖性^[12]。

药物过度使用性头痛有别于药物诱发的头痛,是一种独立疾病^[12]。药物过度使用未必导致药物过度使用性头痛,其发病机制尚不清楚,可能有行为学因素的参与。目前尚未在强迫性行为与药物过度使用之间建立直接联系。Migliore 等^[19]的行为学研究显示,与健康对照组相比,药物过度使用性头痛患者 Barratt 冲动性量表(BIS-11)总评分以及运动冲动性、无计划冲动性分评分无明显变化,而注意力冲动性分评分增加;且 BIS-11 总评分($r = 0.330, P = 0.020$)和注意力冲动性分评分($r = 0.430, P < 0.002$)与头痛影响测验-6(HIT-6)评分呈正相关,提示药物过度使用性头痛患者确实存在与其发病相关的行为学异常。

药物依赖是药物与机体相互作用造成的一种精神状态,有时也表现为一种强迫性连续或定期服药的行为及其他反应,其目的是感受药物奖赏效应,有时也为了避免突然停药引起的不适。美国精神障碍诊断与统计手册第 5 版(DSM-5)的物质相关及成瘾障碍的诊断标准包括咖啡因、大麻类物质、阿片类药物等 10 种物质,但不包括非甾体抗炎药和曲坦类、麦角类药物^[20]。有些药物过度使用性头痛患者的行为学表现类似其他药物成瘾,表现为使用或寻找药物的过程反复以及神经抑制机制损害致自我控制障碍(如极度渴望和冲动)。临床常用依赖程度量表(SDS)预测药物过度使用,该量表可以有效评估药物过度使用和药物依赖,评分 ≥ 5 即存在药物过度使用。研究显示,药物过度使用性头痛患者 SDS 评分较酒精、安非他命、大麻类物质和可卡因过度使用者高 2 分,提示药物过度使用性头痛患者的药物依赖程度更严重^[8]。Kristoffersen 等^[21]的研究显示, $> 50\%$ 的药物过度使用性头痛患者符合 DSM-IV 中物质依赖的诊断标准,受试者工作特征(ROC)曲线显示,SDS 评分诊断药物过度使用性头痛的曲线下面积(AUC)为 88%,且较低的 SDS 评分(< 5)与成功撤药呈正相关($P = 0.004$),该项研究确定 SDS 评分的截断值具有重要临床参考价值。SDS 量表和利兹依赖性问卷(LDQ)除可筛查药物过度使用外,还可用于判断患者预后,上述两个量表的依赖评分越高、药物过度使用性头痛越易复发、撤药过程越易失败^[22]。

四、治疗方法

药物过度使用性头痛通常为难治性慢性头痛,

其治疗极具挑战性。2011 年,欧洲神经科学协会联盟(EFNS)头痛学组率先制定药物过度使用性头痛治疗指南^[23];2020 年,欧洲神经病学学会(EAN)发布药物过度使用性头痛管理指南^[13]。频繁使用头痛急性期治疗药物可以增加头痛发作时间,但多数患者并未意识到过度使用镇痛药的危害,医护人员和患者对这一危害的意识提高,对预防药物过度使用性头痛尤为重要。

理论上讲,药物过度使用性头痛是可以预防的。目前,绝大多数学者提倡先撤药再预防性治疗的方案,但在实际工作中难以施行。近年来,各国在药物过度使用性头痛的预防与治疗方面均取得一定进展,如健康宣教、药物戒断与预防并行等程序化方法有一定效果,但并不完美。首先应加强对患者的健康宣教,尤其是药物过度使用性头痛高危人群,须限制镇痛药的使用频率,同时避免使用包含阿片类和巴比妥类成分的镇痛药^[5]。通过健康宣教和建议,对药物过度使用性头痛的预防十分有效,有相当一部分患者可以明显减少头痛急性期治疗药物的使用频率和剂量^[24]。鉴于此,最新欧洲药物过度使用性头痛管理指南明确指出:(1)关于镇痛药使用频率以及发作性头痛向慢性头痛转变的潜在关系的宣教,可以有效预防偏头痛高危患者药物过度使用性头痛的发生;存在进展为药物过度使用性头痛风险的患者应由全科医师或神经科医师进行每隔 3~6 个月的随访观察;药物戒断与降低医疗费用、提高生活质量、改善抑郁和焦虑症状有关。(2)预防性治疗失败的药物过度使用性头痛患者应停药;过度使用非甾体抗炎药、麦角类或曲坦类药物的患者可突然停药或限制药物的应用;对于长期过度使用阿片类、巴比妥类药物或镇静药的患者,建议缓慢减量。(3)肉毒毒素 A 持续性治疗可能对预防药物过度使用性头痛复发有效,故推荐用于存在药物过度使用性头痛复发风险的患者^[5]。

大部分患者戒断过度使用的急性期治疗药物可以有效避免药物过度使用的发生,并有可能恢复为原有的头痛发作模式。目前认为,对于过度使用阿片类或巴比妥类药物、含阿片类或巴比妥类成分的复方镇痛药以及合并精神疾病和癫痫的药物过度使用性头痛患者,主要治疗方案仍是停药。对于过度使用阿片类、巴比妥类药物或镇静药,既往药物戒断后又重新过度使用,或者未遵循药物过度使用终止建议的患者,仅提供建议是不合适的,需转诊

至头痛专科治疗。丹麦 Carlsen 等^[25]对比分析 3 种治疗策略对药物过度使用性头痛的疗效,共纳入 120 例药物过度使用性头痛患者,随机分为戒断治疗组、预防性治疗组和戒断联合预防性治疗组,最终 102 例完成 6 个月随访,结果显示,3 组患者每月头痛发作时间均减少,尤以戒断联合预防性治疗组效果最佳,平均每月头痛发作时间减少 12.3 天;戒断联合预防性治疗组治愈率达 96.77% (30/31),高于戒断治疗组 [88.89% (32/36)] 和预防性治疗组 [74.29% (26/35), $P = 0.030$],提示在预防性治疗药物的辅助下,戒断药物的治愈率高于仅应用预防性药物或戒断药物的患者。积极治疗还可以降低药物过度使用性头痛患者的 SDS 评分,且在药物依赖行为学方面,撤药的同时予以预防性治疗较单纯撤药效果更佳^[26]。然而,成功药物戒断后,原发性头痛并未治愈,因此,需要从头痛急性期治疗管理转变为预防性治疗管理,本质上属于再预防范畴。如果药物过度使用性头痛患者表现出药物依赖性成瘾行为,应有精神科医师参与疾病管理^[27]。系统综述显示,对于慢性偏头痛和药物过度使用性头痛患者,随机对照试验支持肉毒毒素 A 和托吡酯可用于预防头痛发作;未停用急性期治疗药物情况下的预防性治疗可在非主观药物戒断的情况下,减少头痛发作频率和急性期治疗药物的使用,适用于过度使用镇痛药或曲坦类药物的患者;无需停用急性期治疗药物情况下的预防性治疗适用于停药困难的患者^[24]。除肉毒毒素 A 和托吡酯外,靶向降钙素基因相关肽 (CGRP) 及其受体的单克隆抗体对药物过度使用性头痛的治疗试验也取得了理想的效果。2019 年,一项评估降钙素基因相关肽受体单克隆抗体厄瑞努单抗 (erenumab) 疗效的研究纳入 667 例慢性偏头痛患者,274 例 (41.08%) 为药物过度使用性头痛患者,经厄瑞努单抗治疗后平均每月头痛发作时间减少 6.6 天,安慰剂组减少 4.2 天 ($P = 0.021$)^[28];同时,厄瑞努单抗还可以提高生活质量^[29-34]。Talbot 等^[35]认为,对于肉毒毒素 A 治疗无效的慢性偏头痛患者,厄瑞努单抗同样有效。上述研究提示,慢性偏头痛包括药物过度使用性头痛患者应用厄瑞努单抗安全、有效,但尚待进一步验证。另一项关于降钙素基因相关肽单克隆抗体伽奈珠单抗 (galcanezumab) 的随机安慰剂对照 III 期试验的亚组分析显示,与安慰剂组相比,发作性偏头痛和慢性偏头痛包括药物过度使用性头痛患者予以伽奈珠

单抗 120 或 240 mg 治疗后,平均每月头痛发作时间减少 ($P < 0.001$),药物过度使用发生率降低 ($P < 0.001$),提示伽奈珠单抗可以有效预防药物过度使用性头痛^[36]。鉴于上述免疫治疗的逐步完善,有学者提出慢性偏头痛和药物过度使用性头痛治疗的春天即将到来。

此外,药物过度使用性头痛还与精神疾病和心理疾病有关,常共病焦虑、抑郁、睡眠障碍等^[37]。部分患者对程序化治疗反应较差,提示为难治性药物过度使用性头痛;此外,共病抑郁、焦虑、睡眠障碍亦可使患者对程序化治疗无反应^[38]。这些复杂类型的药物过度使用性头痛患者需精神科、心理科医师共同参与治疗^[39]。因此,对于共病焦虑、抑郁、睡眠障碍的患者,应考虑个体化治疗,并重视非药物治疗^[40]。

综上所述,尽管药物过度使用性头痛是涉及医学、经济学和社会学的全球性公共卫生问题,但仍是可预防、可控制的继发性头痛类型。高频或慢性原发性头痛是药物过度使用性头痛的危险因素,因此,加强对原发性头痛的治疗和管理、提高患者和医护人员对药物过度使用性头痛的认识、避免过度使用镇痛药,是预防药物过度使用性头痛行之有效的方法。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Westergaard ML, Munksgaard SB, Bendtsen L, Jensen RH. Medication - overuse headache: a perspective review [J]. Ther Adv Drug Saf, 2016, 7:147-158.
- [2] Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, Steiner TJ, Barré J, Katsarava Z, Lainez JM, Lampl C, Lantéri-Minet M, Rastenyte D, Ruiz de la Torre E, Tassorelli C, André C. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project [J]. Eur J Neurol, 2012, 19:703-711.
- [3] Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain [J]. Cephalalgia, 1988, 8 Suppl 7:1-96.
- [4] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders: 2nd edition [J]. Cephalalgia, 2004, 24 Suppl 1:9-160.
- [5] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition [J]. Cephalalgia, 2018, 38:1-211.
- [6] Moavero R, Stornelli M, Papetti L, Ursitti F, Ferilli MAN, Balestri M, Sforza G, Tarantino S, Vigeveno F, Valeriani M. Medication overuse withdrawal in children and adolescents does not always improve headache: a cross-sectional study [J]. Front Neurol, 2020, 11:823.
- [7] Shnayder NA, Sharavii VB, Petrova MM, Moskaleva PV,

- Pozhilenkova EA, Kaskaeva DS, Tutynina OV, Popova TE, Garganeeva NP, Nasyrova RF. Candidate genes and proteomic biomarkers of serum and urine in medication-overuse headache [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22:9024.
- [8] Russell MB. Epidemiology and management of medication-overuse headache in the general population [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(Suppl 1):23-26.
- [9] Diener HC, Holle D, Solbach K, Gaul C. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management [J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12:575-583.
- [10] Green MW. Medication overuse headache [J]. *Curr Opin Neurol*, 2021, 34:378-383.
- [11] Salhofer-Polanyi S, Zebenhöler K, Berndl T, Kastrati K, Raab S, Schweitzer P, Stria T, Topic P, Wöber C. Medication overuse headache in 787 patients admitted for inpatient treatment over a period of 32 years [J]. *Cephalalgia*, 2020, 40:808-817.
- [12] Schwedt TJ, Buse DC, Argoff CE, Reed ML, Fanning KM, Hussar CR, Adams AM, Lipton RB. Medication overuse and headache burden: results from the CaMEO study [J]. *Neurol Clin Pract*, 2021, 11:216-226.
- [13] Diener HC, Antonaci F, Braschinsky M, Evers S, Jensen R, Lainez M, Kristoffersen ES, Tassorelli C, Ryliskiēne K, Petersen JA. European Academy of Neurology guideline on the management of medication-overuse headache [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27:1102-1116.
- [14] Wang YF, Yu CC, Kuan AS, Chen SP, Wang SJ. Association between suicidal risks and medication-overuse headache in chronic migraine: a cross-sectional study [J]. *J Headache Pain*, 2021, 22:36.
- [15] Find NL, Terlizzi R, Munksgaard SB, Bendtsen L, Tassorelli C, Nappi G, Katsarava Z, Lainez M, Goicochea MT, Shand B, Fadic R, Spadafora S, Pagani M, Jensen R; COMOESTAS Consortium. Medication overuse headache in Europe and Latin America: general demographic and clinical characteristics, referral pathways and national distribution of painkillers in a descriptive, multinational, multicenter study [J]. *J Headache Pain*, 2015, 17:20.
- [16] Ashina M. Migraine [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383:1866-1876.
- [17] Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study [J]. *Headache*, 2008, 48:1157-1168.
- [18] Saengjaroenatham C, Strother LC, Dripps I, Sultan Jabir MR, Pradhan A, Goadsby PJ, Holland PR. Differential medication overuse risk of novel anti-migraine therapeutics [J]. *Brain*, 2020, 143:2681-2688.
- [19] Migliore S, Paolucci M, Quintiliani L, Altamura C, Maffi S, D'Aurizio G, Curcio G, Vernieri F. Psychopathological comorbidities and clinical variables in patients with medication overuse headache [J]. *Front Hum Neurosci*, 2020, 14:571035.
- [20] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing, 2013: 481-490.
- [21] Kristoffersen ES, Benth JS, Straand J, Russell MB, Lundqvist C. Validity of self-reported assessment of severity of dependence scale in medication-overuse headache [J]. *Scand J Pain*, 2019, 19:837-841.
- [22] Corand V, Moisset X, Radat F, Lucas C; working group. Medication overuse headache: updating of the French recommendations regarding the treatment strategies [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2021, 177:760-764.
- [23] Evers S, Jensen R; European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache: guideline of the EFNS headache panel [J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18:1115-1121.
- [24] Diener HC, Dodick D, Evers S, Holle D, Jensen RH, Lipton RB, Porreca F, Silberstein S, Schwedt T. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18:891-902.
- [25] Carlsen LN, Munksgaard SB, Nielsen M, Engelstoft IMS, Westergaard ML, Bendtsen L, Jensen RH. Comparison of 3 treatment strategies for medication overuse headache: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77:1069-1078.
- [26] Rouw C, Munksgaard SB, Engelstoft IMS, Nielsen M, Westergaard ML, Jensen RH, Bendtsen L, Carlsen LN. Dependence-like behaviour in patients treated for medication overuse headache: a prospective open-label randomized controlled trial [J]. *Eur J Pain*, 2021, 25:852-861.
- [27] Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, Linde M, MacGregor EA, Osipova V, Paemeleire K, Olesen J, Peters M, Martelletti P. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition): on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache [J]. *J Headache Pain*, 2019, 20:57.
- [28] Tepper SJ, Diener HC, Ashina M, Brandes JL, Friedman DI, Reuter U, Cheng S, Nilsen J, Leonardi DK, Lenz RA, Mikol DD. Erenumab in chronic migraine with medication overuse: subgroup analysis of a randomized trial [J]. *Neurology*, 2019, 92:e2309-2320.
- [29] Caronna E, Gallardo VJ, Alpuente A, Torres-Ferrus M, Pozo-Rosich P. Anti-CGRP monoclonal antibodies in chronic migraine with medication overuse: real-life effectiveness and predictors of response at 6 months [J]. *J Headache Pain*, 2021, 22:120.
- [30] Tepper SJ, Ashina M, Reuter U, Hallström Y, Broessner G, Bonner JH, Picard H, Cheng S, Chou DE, Zhang F, Klatt J, Mikol DD. Reduction in acute migraine-specific and non-specific medication use in patients treated with erenumab: post-hoc analyses of episodic and chronic migraine clinical trials [J]. *J Headache Pain*, 2021, 22:81.
- [31] Pensato U, Baraldi C, Favoni V, Cainazzo MM, Torelli P, Querzani P, Pascasio A, Mascarella D, Matteo E, Quintana S, Asioli GM, Cortelli P, Pierangeli G, Guerzoni S, Cevoli S. Real-life assessment of erenumab in refractory chronic migraine with medication overuse headache [J]. *Neurol Sci*, 2022, 43:1273-1280.
- [32] Cainazzo MM, Baraldi C, Ferrari A, Lo Castro F, Pani L, Guerzoni S. Erenumab for the preventive treatment of chronic migraine complicated with medication overuse headache: an observational, retrospective, 12-month real-life study [J]. *Neurol Sci*, 2021, 42:4193-4202.
- [33] Curone M, Tullo V, Bussone G. Effectiveness of erenumab in chronic migraine patients with associated medication overuse headache: a prospective observational study [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(Suppl 2):509-510.
- [34] Schiano di Cola F, Rao R, Caratozzolo S, Di Cesare M, Venturelli E, Balducci U, Sidoti V, Pari E, Costanzi C, di Summa A, Sixt GJ, D'Adda E, Liberini P, Padovani A. Erenumab efficacy in chronic migraine and medication overuse: a real-life multicentric Italian observational study [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(Suppl 2):489-490.
- [35] Talbot J, Stuckey R, Crawford L, Weatherby S, Mullin S. Improvements in pain, medication use and quality of life in onabotulinumtoxinA-resistant chronic migraine patients following erenumab treatment - real world outcomes [J]. *J*

- Headache Pain, 2021, 22:5.
- [36] Dodick DW, Doty EG, Aurora SK, Ruff DD, Stauffer VL, Jedynek J, Dong Y, Pearlman EM. Medication overuse in a subgroup analysis of phase 3 placebo - controlled studies of galcanezumab in the prevention of episodic and chronic migraine [J]. Cephalgia, 2021, 41:340-352.
- [37] Kristoffersen ES, Straand J, Russell MB, Lundqvist C. Disability, anxiety and depression in patients with medication-overuse headache in primary care: the BIMOH study[J]. Eur J Neurol, 2016, 23 Suppl 1:28-35.
- [38] Bottiroli S, Viana M, Sances G, Ghiotto N, Guaschino E, Galli F, Vegni E, Pazzi S, Nappi G, Tassorelli C. Psychological factors associated with failure of detoxification treatment in chronic headache associated with medication overuse [J]. Cephalgia, 2016, 36:1356-1365.
- [39] Bottiroli S, Allena M, Sances G, De Icco R, Avenali M, Fadice R, Katsarava Z, Lainez MJ, Goicochea MT, Jensen RH, Nappi G, Tassorelli C; Comoestas Consortium. Changes in anxiety and depression symptoms associated to the outcome of MOH: a post-hoc analysis of the Comoestas Project[J]. Cephalgia, 2018, 38: 646-654.
- [40] Pijpers JA, Kies DA, van Zwet EW, Rosendaal FR, Terwindt GM. Behavioural intervention in medication overuse headache: a concealed double-blind randomised controlled trial[J]. Eur J Neurol, 2022.[Epub ahead of print]
- (收稿日期:2022-01-26)
(本文编辑:袁云)

欢迎订阅 2022 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)和 2020 年版(即第 9 版)核心期刊以及国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2022 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座二楼西区,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611,59065612;传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文),www.cjenn.org(英文)。

《中国现代神经疾病杂志》关于谨防盗用编辑部名义的声明

近日,有作者举报不法分子盗用《中国现代神经疾病杂志》编辑部名义给作者发送邮件,让作者添加其微信好友,借以窃取相关信息甚至进行钱财诈骗。这种行为严重违反了国家《关于维护互联网安全的决定》等法律法规,严重损害了我刊编辑部和作者的利益。

《中国现代神经疾病杂志》特此郑重声明:我刊迄今不曾以编辑个人名义请求添加作者微信好友,我刊使用网上采编系统进行稿件处理(www.xdjb.org),所有录用和缴费通知均由系统或公共邮箱(xdsjbbzz@263.net.cn)发出,请广大作者提高安全意识,以免上当受骗。

若遇假冒我刊网站、盗用编辑部名义、伪造采编中心、中介、代理等不法事件,欢迎广大作者和读者向我刊提供相关线索!对于以我刊名义从事不法活动的个别网站、个人或微信号码,我刊保留通过法律途径解决问题的权利。此声明长期有效,最终解释权归我刊所有。

《中国现代神经疾病杂志》关于谨防伪造微信采编中心的声明

《中国现代神经疾病杂志》编辑部近期发现伪造本刊微信采编中心的非法行为,微信号码 1025282431,昵称麦芽糖,伪造《中国现代神经疾病杂志》采编中心。该微信号以核对作者信息为由,请我刊作者添加其为微信好友,借以窃取相关信息甚至索取审稿费和版面费等,此举对我刊及广大作者、读者造成严重不良影响。

《中国现代神经疾病杂志》特此郑重声明:我刊迄今为止并未建立微信平台的采编中心,作者投稿的唯一途径是登录我刊官方网站 www.xdjb.org,进入“作者在线投稿”界面,按照操作提示提交稿件。稿件经外审通过后,需作者配合修改,达到发表要求后方可待编、排期和刊出,这一过程中编辑部人员与作者之间的联系均采用我刊公共邮箱(xdsjbbzz@263.net.cn)和公用电话[(022)59065611,59065612]。

若遇假冒我刊网站、伪造我刊采编中心、中介、代理等不法事件,欢迎广大作者和读者向我刊提供相关线索!对于以我刊名义从事非法活动的个别网站或微信号码,我刊保留通过法律途径解决问题的权利。此声明长期有效,最终解释权归我刊所有。