

· 指南 ·

中国紧张型头痛诊断与治疗指南 (中华医学学会神经病学分会 第一版)

中华医学学会神经病学分会 中华医学学会神经病学分会头痛协作组

通信作者:王永刚,首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心头痛科,北京 100070,
Email: w100yg@163.com;王拥军,首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心 国家
神经系统疾病临床医学研究中心,北京 100070,Email: yongjunwang111@aliyun.com

【摘要】 紧张型头痛是最常见的原发性头痛,主要表现为双侧轻中度压迫样或紧箍样头痛,通常不伴有恶心或呕吐,日常活动后不加重。我国紧张型头痛发病率高,正确诊断率及规范治疗率较低,其中慢性紧张型头痛造成的疾病负担较重。为提高临床医师对紧张型头痛疾病的认识、管理与规范化诊疗,中华医学学会神经病学分会头痛协作组的专家结合国内外临床实践,并反复讨论后制订本指南,内容包括紧张型头痛分类、诊断与鉴别诊断及治疗。

【关键词】 紧张型头痛; 诊断; 治疗; 指南

Chinese practice guidelines for diagnosis and treatment of tension-type headache (1st edition, Chinese Society of Neurology)

Chinese Society of Neurology, Headache Group of Chinese Society of Neurology

Corresponding authors: Wang Yonggang, Headache Center, Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China, Email: w100yg@163.com; Wang Yongjun, Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China, Email: yongjunwang111@aliyun.com

【Abstract】 Tension-type headache is the most prevalent primary headache worldwide. Its main clinical features are mild to moderate intensity and recurrent or persistent headache, which are usually bilateral. The pain is mostly a sense of pressing or tightening quality, without accompanying symptoms, such as nausea or vomiting, and will not be aggravated by routine physical activity. Tension-type headache has a high morbidity and brings a serious economic burden to patients and society. At present, the correct diagnosis and treatment rate of tension-type headache in China is relatively low. The purpose of this guideline is to improve the understanding, management, standardized diagnosis and treatment of tension-type headache. According to the tension-type headache clinical advance and current situation in China, specialists of Headache Group of Chinese Society of Neurology drafted this guideline. This guideline includes classification, diagnosis and differential diagnosis, treatment of tension-type headache.

【Key words】 Tension-type headache; Diagnosis; Treatment; Guideline

Conflicts of interest: None declared

紧张型头痛(tension-type headache)的全球患病率为11%~45%^[1],是仅次于龋齿的全球第二高发

疾病,也是我国最常见(占45.3%)的原发性头痛^[2]。根据2018年全球疾病负担研究,紧张型头痛是导

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20230222-00119

收稿日期 2023-02-22 本文编辑 郑晴

引用本文:中华医学学会神经病学分会,中华医学学会神经病学分会头痛协作组.中国紧张型头痛诊断与治疗指南(中华医学学会神经病学分会第一版)[J].中华神经科杂志,2023,56(6):614-625. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20230222-00119.



中华医学学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



致慢性疾病及损伤的第二位原因^[3]。紧张型头痛随着发作频率增加,常合并精神心理障碍,其中以焦虑抑郁最为突出,进而进一步加重其疾病负担。我国紧张型头痛的年患病率为 10.8%,东部高于西部^[4],男女比例约为 1:1.81,在 40~49 岁达到高峰^[2]。目前,部分从事头痛相关诊疗的医师对于紧张型头痛认识不足,诊断和治疗尚不规范。基于目前国内紧张型头痛诊疗现状,经中华医学会神经病学分会常委会批准,头痛协作组各位专家及各位同道在循证医学原则指导下参考近年来国内外多部指南共识,结合我国国情撰写了本指南,旨在指导神经内科及其他学科临床医生,开展对成人紧张型头痛患者的全程管理,进行规范化诊疗,降低紧张型头痛的疾病负担,减少医疗资源消耗,改善紧张型头痛患者的生活质量。

推荐强度及证据等级标准参考中华医学会指南制订方法和国际头痛学会指南制订的方法与标准(表 1)。

分 类

参照国际头痛分类-第三版(International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, ICHD-3)^[5],可将紧张型头痛分为偶发性紧张型头痛(infrequent episodic tension-type headache)、频发性紧张型头痛(frequent episodic tension-type headache)、慢性紧张型头痛(chronic tension-type headache)及很可能的紧张型头痛 4 类(表 2)。根据手法触诊是否产生颅周压痛,可进一步分为伴或不伴颅周压痛的紧张型头痛(表 3)。

诊断和鉴别诊断

一、紧张型头痛问诊

紧张型头痛的诊断需要结合详尽的头痛问诊、可靠的体格检查以及必要的辅助检查,其中详细和准确的病史采集对紧张型头痛的诊断至关重要。本指南根据国际头痛学会 2018 年制订的 ICHD-3 作为紧张型头痛的诊断标准。其典型特征为双侧轻到中度压迫性或紧箍样头痛,日常体力活动不加重头痛,不伴随恶心和(或)呕吐,畏光或畏声症状不应超过一种。需要鉴别继发性头痛和其他原发性头痛。问诊应包括表 4 中的内容。

二、预警征象

病史问诊应注意预警征象以排除继发性头痛,并关注不同原发性头痛的发作模式与伴随症状。头痛日记对于作出正确诊断、区分紧张型头痛和偏头痛、排除药物过度使用性头痛(medication-overuse headache)至关重要。

头痛问诊中常见的预警征象包括突然发作的剧烈头痛(1 min 内达高峰)、头部外伤后 3 个月内新发头痛、头痛特征改变、发热、体位改变相关、咳嗽、运动或性活动引起的头痛、轻至中度的进行性或复发性头痛,伴有易怒、头晕、恶心和(或)疲倦和意识模糊、记忆或性格改变、50 岁以上患者新发头痛、免疫系统缺陷患者新发头痛及有风湿性多肌痛病史等。

此外,还需要注意体格检查相关的预警征象。需要立即处理的预警征象主要包括:发热和颈部僵硬、视乳头水肿伴意识水平下降和(或)局灶性神经症状、视力下降、眼压高、瞳孔扩大等。需要数小时至数天内处理的预警征象主要包括:体重减轻、一般情况差、视乳头水肿但意识水平正常且无局灶性

表 1 本指南使用的推荐强度和证据等级标准

Table 1 The strength of recommendations and the levels of evidence used in this guideline

推荐强度(分 4 级, I 级最强, IV 级最弱)

I 级推荐:基于至少 2 项 A 级证据

II 级推荐:基于 1 项 A 级或 2 项 B 级证据

III 级推荐:基于至少 1 项 B 级证据或 2 项 C 级证据

IV 级推荐:证据矛盾或者不充分

证据级别(分 4 级, A 级最高, D 级最低)

A 级证据:多项同质的随机对照试验的系统评价或多个随机对照试验或单项样本量足够的高质量随机对照试验

B 级证据:基于至少 1 个较高质量的随机对照试验

C 级证据:基于未随机分组但设计良好的对照试验或设计良好的队列研究或病例对照研究

D 级证据:基于无同期对照的系列病例分析或专家意见



表 2 紧张型头痛分类

Table 2 Classification of tension-type headache

偶发性紧张型头痛
伴颅周压痛的偶发性紧张型头痛
不伴颅周压痛的偶发性紧张型头痛
频发性紧张型头痛
伴颅周压痛的频发性紧张型头痛
不伴颅周压痛的频发性紧张型头痛
慢性紧张型头痛
伴颅周压痛的慢性紧张型头痛
不伴颅周压痛的慢性紧张型头痛
很可能的紧张型头痛
很可能的偶发性紧张型头痛
很可能的频发性紧张型头痛
很可能的慢性紧张型头痛

注:此诊断标准摘自国际头痛分类-第三版,紧张型头痛属于诊断标准中的第二种疾病

神经症状及新发头痛伴亚急性认知改变的老年患者等。门诊需要留意的预警征象主要包括:不明原因的局灶性神经症状及颞下颌关节检查异常等。

三、诊断与诊断标准

(一)偶发性紧张型头痛诊断标准

偶发性紧张型头痛的诊断标准见表 5。

(二)伴颅周压痛的偶发性紧张型头痛诊断标准

伴颅周压痛的偶发性紧张型头痛的诊断标准见表 6。

(三)不伴颅周压痛的偶发性紧张型头痛诊断标准

不伴颅周压痛的偶发性紧张型头痛的诊断标准见表 7。

频发性紧张型头痛、慢性紧张型头痛与偶发性紧张型头痛的诊断标准只有发作频率的区别,故不赘述。

但应注意:(1)当头痛发作同时符合很可能的偏头痛与确诊的偶发/频发紧张型头痛的诊断标准时,确诊的诊断优先于很可能的诊断,此时应诊断偶发/频发紧张型头痛,并根据头痛日记进一步鉴别。(2)当慢性紧张型头痛和其他继发性头痛均存

在时,同时诊断慢性紧张型头痛和继发性头痛。(3)当头痛发作同时符合慢性偏头痛与紧张型头痛的诊断标准时,因为慢性偏头痛诊断标准可涵盖紧张型头痛,故只诊断慢性偏头痛。(4)当头痛发作同时符合慢性紧张型头痛与药物过度使用性头痛的诊断标准时,同时诊断慢性紧张型头痛和药物过度使用性头痛。若经过戒药试验证实或排除了药物过度使用性头痛,可以相应地修改诊断。(5)允许多种头痛的同时诊断,当同时存在多个头痛诊断时,应根据所诊断头痛对患者影响程度的大小排序分别予以诊断。

四、鉴别诊断

(一)继发性头痛

当患者出现预警征象时需进一步完善辅助检查,排除继发性头痛,同时需要关注与药物过度使用性头痛、缘于精神障碍的头痛的鉴别和共病。

应避免过度诊断以下疾病^[6]:(1)颈源性头痛:颈部检查可见异常(运动异常或肌肉压痛),如果头痛发生在颈部创伤后并持续 3 个月以上,则应使用“颈部挥鞭伤致持续性头痛”诊断,需注意紧张型头痛患者也可存在颈部不适及肌肉压痛;(2)高血压引起的头痛[180/110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以下的慢性动脉高压似乎不会引起头痛];(3)因屈光不正引起的头痛(成人罕见,但有证据表明儿童有此症状);(4)归因于“鼻窦炎”的头痛;(5)枕神经痛。

(二)原发性头痛

偶发性及频发性紧张型头痛首先应与偏头痛相鉴别,可鉴别点包括偏头痛可能存在先兆症状,日常体力活动会加重头痛,多伴随恶心、呕吐等症状。此外,慢性紧张型头痛还应当与新发每日持续头痛(new daily-persistent headache, NDPH)和慢性偏头痛进行鉴别。NDPH 的特点是存在明确的并能准确记忆的头痛起始时间,头痛在 24 h 内变为持续不缓解^[5]。虽然慢性偏头痛也可以表现为紧张型头痛样头痛,但每个月至少有 8 d 以上的头痛符合偏头痛特征。

表 3 紧张型头痛发作频率分类

Table 3 The classification of frequency in tension-type headache attacks

颅周压痛	发作频率		
	偶发[<1 d/月(<12 d/年)]	频发[1~14 d/月,超过 3 个月(每年≥12 d且<180 d)]	慢性[≥15 d/月,持续超过 3 个月(每年≥180 d)]
无	不伴颅周压痛的偶发性紧张型头痛	不伴颅周压痛的频发性紧张型头痛	不伴颅周压痛慢性紧张型头痛
有	伴颅周压痛的偶发性紧张型头痛	伴颅周压痛的频发性紧张型头痛	伴颅周压痛慢性紧张型头痛



表 4 头痛病史的获取^[6]Table 4 Acquisition of headache history^[6]

患者有多少种不同类型的头痛?
每种类型头痛均需要有单独的病史记录
时间相关
为什么现在就诊,初始发病年龄?
最近的发病情况如何?
发作频率、时间模式(要区分发作性、慢性和持续性头痛)
每次发作持续时间
头痛特征
头痛发作的方式(突发头痛;在几分钟、几小时、几天或更长时间内逐渐加重?)
疼痛的严重程度
疼痛的性质
疼痛的部位和扩散情况
有无伴随症状
可能的病因
易感因素和(或)诱发因素
加重和缓解因素
有无家族史、既往史、精神病史和其他相关病史
头痛相关反应
患者在头痛期间会做些什么?
活动(功能)受限程度?
患者的用药情况?(药物类型、剂量、频率及给药方式等)
两次发作间的健康状态
是完全好转,还是残留或持续的症状?
对反复头痛发作和(或)其病因的担忧、焦虑或恐惧

表 5 偶发性紧张型头痛诊断标准

Table 5 Diagnostic criteria of infrequent episodic tension-type headache

A. 平均每月发作<1 d(每年<12 d),至少发作 10 次以上并符合以下诊断标准 B~D
B. 头痛持续 30 min 到 7 d
C. 头痛至少符合下列 4 项中的 2 项:
1. 双侧头痛
2. 性质为压迫性或紧箍样(非搏动性)
3. 轻或中度头痛
4. 日常活动如走路或爬楼梯不加重头痛
D. 符合下列全部 2 项:
1. 无恶心或呕吐
2. 畏光、畏声中不超过 1 项
E. 不能用国际头痛分类-第三版中的其他诊断更好地解释

表 6 伴颅周压痛的偶发性紧张型头痛诊断标准

Table 6 Diagnostic criteria of infrequent episodic tension-type headache associated with pericranial tenderness

A. 发作符合偶发性紧张型头痛诊断标准
B. 手法触诊可加重颅周压痛

表 7 不伴颅周压痛的偶发性紧张型头痛诊断标准

Table 7 Diagnostic criteria of infrequent episodic tension-type headache not associated with pericranial tenderness

A. 发作符合偶发性紧张型头痛诊断标准
B. 手法触诊不加重颅周压痛

括疾病教育、非药物治疗及药物治疗。偶发性紧张型头痛患者很少导致失能,通常非药物治疗即可缓解头痛^[7-8]。频发及慢性紧张型头痛急性期使用非处方镇痛药对症治疗,当头痛频繁时,可以采用预防性治疗、改变生活方式以及心理干预等措施。

一、患者教育

紧张型头痛的疾病教育包括:(1)向患者解释紧张型头痛的特点与可能的机制;(2)教育患者记录头痛日记,这有利于识别诱发和加重因素(抑郁、焦虑、失眠、压力、高海拔、酒精、药物过度使用)等^[9],帮助诊断以及评估疗效;(3)提倡健康的生活方式,如规律作息、健康饮食、日常锻炼以及进行头颈部姿势矫正;(4)告知患者首先采用非药物措施,指导患者进行放松肌肉的锻炼、认知行为疗法及物理治疗,偶尔急性发作可使用非处方镇痛药对症治

治 疗

紧张型头痛的治疗应采用综合管理模式,包



疗;(5)告知患者如何正确使用急性期药物以及发生药物过度使用性头痛的风险;(6)对可能需要进行预防性治疗的患者解释治疗的目的、疗程及注意事项。

二、非药物治疗

非药物治疗是紧张型头痛治疗的重要组成部分。除疾病教育及生活方式管理外,心理、康复等非药物治疗方法对紧张型头痛管理也很重要。紧张型头痛非药物治疗是以压力和疼痛管理为目的,主要包括针刺/电针、认知行为疗法、放松训练等。本指南按照循证医学证据及推荐等级,进行如下推荐。

(一)针刺及电针

针刺有不同的形式,高度依赖于针刺医师的技能,这或许影响了治疗效果,现有的临床研究未得出一致结论^[10-12],尚需更多高质量的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)来进一步证实其疗效^[13]。电针是在针刺基础上结合脉冲电刺激的一种疗法。一项 RCT 研究表明,单纯电针远端穴位对缓解紧张型头痛的短期症状有效^[14]。

(二)认知行为治疗

认知行为疗法帮助紧张型头痛患者实现自我管理^[15],改变不良认知,识别并学习如何应对触发因素^[16],安全且经济实惠,尤其适用于青少年患者^[17]。一项 RCT 研究证实认知行为疗法可降低慢性紧张型头痛患者的头痛强度、频率和持续时间^[18]。目前已发表的关于认知行为治疗紧张型头痛疗效的临床研究质量参差不齐,结果不一致^[6, 19-21],究其原因与认知行为干预种类繁多、分类标准不统一、干预策略之间有相互交叉融合等因素有关。

(三)放松训练

放松训练包括渐进式肌肉放松和呼吸训练等项目,用于紧张型头痛防治具有充分的安全性^[22-24],尤其推荐用于儿童青少年患者^[25]。一项小规模 RCT 表明放松训练可以降低紧张型头痛发作频率^[23]。一项系统综述研究发现放松训练与安慰剂相比,对慢性紧张型头痛的治疗效果并不一致^[26]。放松训练单独用于治疗紧张型头痛的临床证据有限,联合认知行为疗法治疗有效^[15-16, 19, 25]。太极拳作为具有中国特色的放松训练,可以有效改善紧张型头痛患者的短期生活质量^[27],但其确切疗效仍需大样本量、长期观察的高质量 RCT 研究证实。

三、药物治疗

(一)急性期治疗

1. 急性期治疗目标及原则:(1)治疗目标:急性发作期药物治疗的核心目标是快速缓解疼痛、减少经济及医疗资源消耗、改善生活质量。(2)治疗原则:应根据头痛严重程度、发作频率并结合患者的个体化因素制定治疗方案。紧张型头痛程度较轻时以休息等非药物治疗为主。可以通过头痛损失时间-90 (Headache-Attributed Lost Time 90, HALT-90)量表来评估紧张型头痛发作的频率以及对患者生活、工作的影响程度,并结合患者意愿制定诊疗计划。头痛发作不频繁的患者(≤ 2 d/周),头痛发作时可使用最小有效剂量的单一成分非处方镇痛药治疗^[28]。治疗过程中,应避免使用阿片类药物、巴比妥类药物、安乃近及曲普坦类药物。(3)疗效评估:①服药 2 h 后无任何疼痛;②疼痛程度减轻;③治疗反应持续 24 h;④健康状况和健康相关的生活质量评估;⑤不良事件发生率减少。(4)治疗调整:头痛发作不频繁的患者(≤ 2 d/周),单一镇痛药疗效欠佳时,可换用咖啡因与对乙酰氨基酚、阿司匹林或布洛芬的复合制剂。当头痛较频繁(> 2 d/周)、慢性紧张型头痛、紧张型头痛共病、对症治疗无效时,需要延长药物治疗时间,此时需要考虑启动预防性治疗,避免镇痛药过度使用(见下文)。

2. 急性期治疗药物:推荐意见:以对乙酰氨基酚或非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)为首选药物,二者与咖啡因组合的复方镇痛药作为二线治疗药物。详见表 8。

大多数发作性紧张型头痛患者的头痛是轻度至中度的,建议将单纯镇痛药和非甾体抗炎药作为紧张型头痛急性发作期对症治疗的首选药物^[29]。常用的药物有对乙酰氨基酚和 NSAIDs(如阿司匹林、布洛芬、萘普生、双氯芬酸等)。NSAIDs 的主要不良反应是出血综合征、消化不良、恶心、腹泻、便秘、头晕及乏力等,对乙酰氨基酚有一定的肝脏、肾脏和血液毒性。这些药物禁用于严重肝、肾功能不全的人群。

(1)对乙酰氨基酚:又名扑热息痛,属于苯胺类的镇痛药,为单纯镇痛药,抗炎作用极弱,半衰期为 2~4 h。主要通过抑制下丘脑体温调节中枢前列腺素合成酶,减少前列腺素 E1、缓激肽和组胺等的合成和释放而发挥镇痛作用。两项 RCT 研究结果表



表 8 紧张型头痛急性发作期的推荐用药

Table 8 Recommendations of drugs in acute tension-type headache attack

药物	推荐强度 (级)	证据级别 (级)	推荐剂量 (mg/次)	最大剂量 (mg/d)	主要不良反应	主要禁忌证
对乙酰氨基酚	I	A	500~1 000	4 000	肝脏、肾脏和血液毒性等	严重肝功能不全等
布洛芬	I	A	200~800	800	出血综合征、消化不良、恶心、腹泻、便秘、头晕、乏力等	严重肝、肾功能不全、活动性溃疡、过敏、出血风险、哮喘、妊娠等
双氯芬酸	I	A	12.5~100.0	150	同布洛芬	同布洛芬
阿司匹林	I	A	250~1 000	3 000	消化系统疾病、出血、过敏、Reye 综合征等	妊娠及哺乳期妇女、活动性溃疡、过敏、出血风险、哮喘和肾功能不全等
萘普生	I	A	275~550	1 000	同布洛芬	同布洛芬
酮洛芬	I	A	25 或 50	200	同布洛芬	同布洛芬
咖啡因复合制剂	II	A	1 片	2 片	胃肠道不良反应、困倦和疲劳等	严重的肝、肾功能衰竭、出血风险、活动性溃疡、过敏、妊娠及哺乳期妇女等

明对乙酰氨基酚 500~1 000 mg 治疗紧张型头痛有效且耐受性良好^[30-31]。对乙酰氨基酚治疗紧张型头痛疗效不及阿司匹林,但其胃肠道不良反应相对较轻。存在一定的肝肾毒性,服用期间不得饮酒或饮用含有酒精的饮料^[32]。

推荐意见:推荐剂量 500~1 000 mg/次,每日最大剂量 4 000 mg(I 级推荐,A 级证据)。

(2) 布洛芬:布洛芬属于芳基丙酸类的 NSAIDs,同类还包括萘普生。布洛芬的血浆半衰期为 2 h,萘普生的血浆半衰期为 13 h。通过抑制环氧酶,减少前列腺素的合成,产生镇痛、抗炎作用,用于缓解各种原因引起的急性疼痛。一项纳入 12 个随机、安慰剂对照研究的系统综述和多项 RCT 研究结果证实布洛芬 200、400 mg 和 800 mg 的疗效优于安慰剂^[33-37]。对于发作性紧张型头痛,布洛芬的镇痛效果强于对乙酰氨基酚^[35]。

推荐意见:推荐剂量 200~800 mg/次,每日最大剂量 800 mg(I 级推荐,A 级证据)。

(3) 双氯芬酸:双氯芬酸属于芳基乙酸类的 NSAIDs,半衰期为 1.0~1.8 h,镇痛作用强于萘普生和吲哚美辛等。两项 RCT 研究报道双氯芬酸 12.5~100.0 mg 治疗紧张型头痛急性发作有效^[38-39]。双氯芬酸钠可有效缓解紧张型头痛,疗效与布洛芬相当^[39]。

推荐意见:推荐剂量 12.5~100.0 mg/次,每日最大剂量 150 mg(I 级推荐,A 级证据)。

(4) 阿司匹林:阿司匹林属于水杨酸类的 NSAIDs,抗炎作用相对较强,半衰期为 15~30 h,可缓解轻中度疼痛。由于存在胃肠道不适、出血和多汗等不良反应,建议饭后服用,有胃病的患者应避免使用。由于存在 Reye 综合征的风险,含阿司匹

林的制剂不应提供给 16 岁以下的患者^[40]。一项大规模的 RCT 比较了阿司匹林 500 mg、阿司匹林 1 000 mg、对乙酰氨基酚 1 000 mg 及安慰剂治疗发作性紧张型头痛的疗效,结果显示阿司匹林和对乙酰氨基酚在 2 h 内缓解疼痛的有效率均优于安慰剂,阿司匹林 1 000 mg 效果优于 500 mg,对乙酰氨基酚 1 000 mg 的疗效介于二者之间^[41]。此外,既往多项 RCT 研究表明,相比于安慰剂,阿司匹林 250、500~650 mg 及 1 000 mg 均可以有效治疗紧张型头痛急性期症状^[34, 42-43]。

推荐意见:推荐剂量 250~1 000 mg/次,每日最大剂量 3 000 mg(I 级推荐,A 级证据)。

(5) 萘普生:既往多项随机安慰剂对照试验已经证实萘普生 275、375、550 mg 对紧张型头痛急性发作期治疗的有效性及其安全性^[31, 44-45]。萘普生的不良反应主要是胃肠道不良反应,如恶心、胃部不适,还可能有出血风险。对伴有消化道溃疡史者慎用,孕妇及哺乳期妇女不宜应用。

推荐意见:推荐剂量 275~550 mg/次,每日最大剂量 1 000 mg(I 级推荐,A 级证据)。

(6) 酮洛芬:既往有多项随机安慰剂对照试验结果表明酮洛芬 25 mg 或 50 mg 可显著降低紧张型头痛程度,减少头痛持续时间^[30, 37, 46-47]。

推荐意见:推荐剂量 25 mg/次或 50 mg/次,每日最大剂量 200 mg(I 级推荐,A 级证据)。

(7) 含咖啡因的复方制剂:一项系统综述和多项 RCT 研究表明,含咖啡因的复方制剂治疗紧张型头痛急性发作效果优于安慰剂和对乙酰氨基酚,不良反应主要是恶心、困倦和疲劳等^[48-53]。咖啡因戒断会导致头痛,同时含咖啡因的复方镇痛药会增加药物过度使用的发生概率,应避免过度使用^[54]。



推荐意见:1片/次,每日最大剂量2片(Ⅱ级推荐,A级证据)。

3.急性期避免使用药物:阿片类、巴比妥类、曲普坦类以及安乃近等药物对紧张型头痛的急性发作期治疗效果不佳,而且有增加药物过度使用性头痛的风险或者有其他严重的不良反应,应该避免使用^[6]。

(二)预防性药物治疗

1.预防性治疗目标及原则:治疗前应与患者充分沟通,并根据循证医学证据、医生专业经验、共患疾病、特殊人群、药物耐受性、用药偏好、禁忌证与过敏史、治疗费用等个体化地选择治疗方案。预防性治疗目标及原则如下:(1)治疗目的:减少头痛发作频率;减轻头痛程度及缩短持续时间;提高急性治疗疗效,减少急性治疗消耗,避免药物过度使用性头痛;减少失能,提高生活质量。(2)治疗指征:当头痛较频繁(>2 d/周)时;非药物治疗及急性期治疗的改善程度不明显;存在药物过度使用风险;共病特定疾病,如:焦虑抑郁、睡眠障碍等,可考虑预防性治疗。(3)疗效评估:通过问诊、头痛日记,评估头痛频率和头痛程度的变化;健康状况和健康相关生活质量评估;不良事件的发生率减少;急性期治疗药物使用的减少。(4)治疗调整:单一药物疗效不佳时,可以考虑多药联合或药物与非药物疗法联合治疗,并加强共病与危险因素的管理;在达到满意疗效后治疗继续维持维持6个月,慢性紧张型头痛或伴有药物过度使用者维持12个月,然后可以考虑逐步停用。

2.预防性治疗推荐药物:频发的紧张型头痛和慢性紧张型头痛可能会影响患者功能,每周发作>2 d的紧张型头痛患者需要接受预防性治疗^[29]。紧张型头痛的共患疾病影响了其预防性治疗用药选择^[22]。既往多项研究结果显示,焦虑、抑郁在紧张型头痛患者中比在非头痛人群中更为普遍^[55-56]。焦虑和抑郁与紧张型头痛发作的频率和严重程度有关^[57]。焦虑、抑郁是促进紧张型头痛发生的重要因素,可能与中枢敏化和下行疼痛抑制通路功能紊乱有关^[58]。5-羟色胺转运体基因连锁多态性区域(5-hydroxytryptamine transporter-gene-linked polymorphic region)的基因多态性与慢性紧张型头痛发生相关^[59]。此外,在中枢神经系统中,5-羟色胺和去甲肾上腺素等神经递质结合特定脑区,具有抑制疼痛信号传导作用,这些神经递质共同参与疼痛及情绪调节,可能在紧张型头痛合并情感障碍的发展过程中发挥一定作用^[22]。目前紧张型头痛预防用药以抗抑郁药为主,肌肉松弛药可以与抗抑郁药联合使用增加疗效。紧张型头痛预防性治疗药物推荐见表9。

部分抗抑郁药物对预防紧张型头痛发作有效。目前用于紧张型头痛预防性治疗的抗抑郁药物包括以下药物。

(1)阿米替林:属于三环类抗抑郁药,在肝脏代谢为活性产物去甲替林,通过抑制5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取发挥其药理作用。老年患者由于代谢和排泄能力下降,对阿米替林敏感性增强,应减少用量。肝肾功能不全的患者需减量。一项开

表9 紧张型头痛预防治疗药物

Table 9 Recommendations of pharmacological prophylaxis in tension-type headache

药物名称	推荐强度 (级)	证据级别 (级)	推荐剂量 (mg/d)	主要不良反应	主要禁忌证
阿米替林	I	A	10~75	常见有口干、嗜睡、便秘、视物模糊、心动过速等,偶有视力减退、眼痛(青光眼发作)、低血压昏倒、出现幻觉或谵妄状态、心律失常、心动过缓、肌肉震颤、尿潴留、癫痫发作、皮疹、咽痛、高热(粒细胞减少症)、黄疸等	严重心脏病、近期有心肌梗死发作史、癫痫、青光眼、尿潴留、甲状腺功能亢进、肝功能损害、对三环类药物过敏者
米氮平	II	B	15~30	食欲增加、体重增加、嗜睡、镇静,需要警惕服用米氮平患者出现的血液恶液质迹象(发热、喉痛、淤点等)	过敏者
文拉法辛	II	B	75~150	常见的为恶心、嗜睡、口干、头晕、便秘、无力、焦虑、厌食、视力模糊、射精或性欲障碍、阳痿。少见血压增高、呼吸道疾病、血小板减少	过敏者及正在服用单胺氧化酶抑制剂的患者禁用
马普替林	II	B	25~75	同阿米替林	同阿米替林
米安色林	II	B	30~60	偶有造血功能障碍、癫痫发作、轻度躁狂等	孕妇、哺乳期妇女、躁狂症等
氟丙咪唑	II	B	10~150	同阿米替林	同阿米替林
替扎尼定	III	C	2~12	常出现的不良事件有:疲乏、嗜睡、口干、痉挛程度或张力增加和头昏	禁止与氟伏沙明或环丙沙星同时使用,过敏者禁用



放标签研究显示阿米替林 25 mg/d 可显著减少慢性紧张型头痛患者的镇痛剂消耗量,减少头痛的频率和持续时间,但对于发作性紧张型头痛患者无效^[60]。两项交叉对照试验与多项 RCT 研究结果显示阿米替林 10~75 mg/d,可显著降低患者头痛指数^[61-66]。研究结果显示阿米替林用于紧张型头痛的预防治疗证据级别最高,可显著减少慢性紧张型头痛患者头痛的频率、持续时间及镇痛剂消耗量^[60]。应注意使用阿米替林出现的不良反应(多汗、口干、便秘、嗜睡、体重增加等),对本药或同类药过敏者、近期有心肌梗死发作史、青光眼、尿潴留等患者禁用。

推荐意见:推荐剂量为 10~75 mg/d(Ⅰ级推荐, A 级证据)。

(2)米氮平:属于去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能抗抑郁药(noradrenergic and specific serotonergic antidepressant),米氮平是突触前 α_2 受体阻断剂,同时是 5-羟色胺_{2A}、5-羟色胺_{2C} 和 5-羟色胺₁受体的拮抗剂,及 H₁ 受体的拮抗剂,这可能与明显的镇静作用有关,建议低剂量起始,滴定加量。一项随机、安慰剂对照交叉试验表明,对于难治性慢性紧张型头痛患者(包括对阿米替林无反应的患者),米氮平 15~30 mg/d 与安慰剂相比,可以降低头痛指数,减少头痛发作频率并减轻头痛程度^[67]。米氮平与阿米替林的疗效相当,使用阿米替林疗效不佳的患者也可以考虑使用米氮平^[67],但应注意相关不良反应(食欲增加、体重增加、嗜睡、镇静、粒细胞缺乏等),对本药或同类药过敏者禁用。

推荐意见:推荐剂量 15~30 mg/d,从低剂量开始逐渐加量(Ⅱ级推荐, B 级证据)。

(3)文拉法辛:属于选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors),文拉法辛的活性代谢物是 5-羟色胺、去甲肾上腺素再摄取的强抑制剂,对 M 受体、组胺、 α -肾上腺素能受体无亲和力。一项小型随机、双盲、安慰剂对照研究结果显示,文拉法辛 150 mg/d 可以降低紧张型头痛患者每月头痛发作天数^[68]。一项回顾性临床队列研究结果显示,文拉法辛 150 mg/d 治疗 6 个月后,慢性紧张型头痛患者的每月头痛发作天数与治疗前相比明显降低^[69]。应注意使用文拉法辛出现的不良反应(多汗、口干和恶心等),对本药或同类药过敏者、同时服用单胺氧化酶抑制剂的患者禁用。

推荐意见:推荐剂量 75~150 mg/d,小剂量起始

逐渐加量(Ⅱ级推荐, B 级证据)。

(4)其他药物:其他抗抑郁药如四环类的马普替林、米安色林,三环类的氯丙咪嗪(氯米帕明)临床证据有限^[28]。小规模 RCT 和双盲交叉研究结果显示米安色林与马普替林可能对紧张型头痛预防性治疗有效^[70-71]。一项双盲、安慰剂平行对照研究结果显示氯丙咪嗪与米安色林疗效相似^[72]。

推荐意见:马普替林,推荐剂量为 25~75 mg/d;米安色林,推荐剂量为 30~60 mg/d;氯丙咪嗪(氯米帕明),推荐剂量为 10~150 mg/d。上述药物需要小剂量起始,逐渐滴定至治疗剂量(Ⅱ级推荐, B 级证据)。

肌肉松弛药可与其他药物(如阿米替林、文拉法辛)联合用于紧张型头痛的预防性治疗。肌肉松弛药常见的不良反应包括疲乏、嗜睡、口干及肌张力降低等。肌肉松弛药包括中枢肌肉松弛药替扎尼定和外周肌肉松弛药乙哌立松。一项开放性临床研究与一项随机、双盲、安慰剂交叉研究发现替扎尼定 3~12 mg/d 对于紧张型头痛有一定的疗效^[73-74]。但一项随机、双盲、平行临床研究结果表明替扎尼定 6~12 mg/d 对紧张型头痛的疗效与安慰剂组无明显差异^[75]。替扎尼定用于紧张型头痛预防性单药治疗证据不一致,联合治疗可用于紧张型头痛急性期及预防性治疗^[76]。乙哌立松用于紧张型头痛预防治疗仅见于联合治疗研究^[77],仍需要更多的 RCT 研究来证实其疗效。

推荐意见:替扎尼定,推荐剂量为 2~12 mg/d(Ⅲ级推荐, C 级证据)。

(三)中药治疗

紧张型头痛属于中医“头痛”“头风”等范畴,中药治疗头痛历史悠久,治疗方剂多种多样,但多以医者自身经验为主。目前按照紧张型头痛进行诊断开展的临床研究较少,仍需更多高质量、多中心、大样本的 RCT 来提供更多的临床证据。一项荟萃分析结果显示养血清脑颗粒治疗紧张型头痛的疗效优于对照组^[78]。多项小规模 RCT 显示天舒胶囊联合西药治疗紧张型头痛的疗效优于单药治疗^[79-81]。

四、其他治疗

不推荐紧张型头痛患者行外科手术治疗。肉毒毒素对慢性紧张型头痛的预防作用与安慰剂组相比无显著差异,未被证实有效,且有眼睑下垂等风险,应避免使用^[82-83]。



主要执笔(排名不分先后) 王永刚(首都医科大学附属北京天坛医院)、肖哲曼(武汉大学人民医院)、刘恺鸣(浙江大学医学院附属第二医院)、赵红如(苏州大学附属第一医院)

专家委员会成员(按姓名汉语拼音顺序) 蔡晓杰(北京医院)、常贺生(首都医科大学附属北京朝阳医院)、陈宁(四川大学华西医院)、陈滢(福建医科大学附属协和医院)、崔丽英(中国医学科学院北京协和医院)、邓幼清(南昌市第一医院)、董强(复旦大学附属华山医院)、葛朝莉(深圳市第二人民医院)、管阳太(上海交通大学医学院附属仁济医院)、桂韦[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)]、郭淮莲(北京大学人民医院)、郭力(河北医科大学第二医院)、韩登峰(新疆医科大学第一附属医院)、何俐(四川大学华西医院)、何志义(中国医科大学附属第一医院)、黄旭升(解放军总医院第一医学中心)、康慧聪(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、李军杰(首都医科大学宣武医院)、李磊(哈尔滨医科大学附属第二医院)、李明欣(山东大学齐鲁医院)、李霞(浙江大学医学院附属第一医院)、李云(大理大学第一附属医院)、李子孝(首都医科大学附属北京天坛医院)、刘军(上海交通大学附属瑞金医院)、刘永辉(广西中医药大学第一附属医院)、马琪林(厦门大学附属第一医院)、米玛顿珠(西藏自治区人民医院)、彭斌(中国医学科学院北京协和医院)、蒲传强(解放军总医院第一医学中心)、戚晓昆(解放军总医院第六医学中心)、秦海强(首都医科大学附属北京天坛医院)、任丽(天津医科大学总医院)、邵卫(武汉市第一医院)、沈航(中国医学科学院北京协和医院)、施福东(天津医科大学总医院)、唐春花[陆军军医大学第三附属医院(大坪医院)]、陶涛(西南医科大学附属医院)、汪敬业(安徽医科大学第一附属医院)、汪昕(复旦大学附属中山医院)、王丹(北部战区总医院)、王佳伟(首都医科大学附属北京同仁医院)、王蕾(兰州大学第二医院)、王延江(第三军医大学大坪医院)、王拥军(首都医科大学附属北京天坛医院)、王玉平(首都医科大学宣武医院)、吴春华(昆明医科大学第一附属医院)、吴珊(贵州医科大学附属医院)、肖波(中南大学湘雅医院)、肖艳(新疆生产建设兵团医院)、徐运(南京大学医学院附属鼓楼医院)、焉传祝(山东大学齐鲁医院)、燕兰云(江苏省人民医院)、杨嘉君(上海市第六人民医院)、杨瑞瑞(山东第一医科大学附属省立医院)、杨弋(吉林大学第一医院)、姚刚(吉林大学第二医院)、余传勇(南京脑科医院)、袁梅(南华大学附属第二医院)、曾进胜(中山大学附属第一医院)、张宝荣(浙江大学医学院附属第二医院)、张杰文(河南省人民医院)、张亮(青岛大学附属医院)、张萌琦(中南大学湘雅医院)、张清秀(南京大学附属鼓楼医院)、张锐(郑州大学第一附属医院)、张通(中国康复研究中心北京博爱医院)、张亚清(首都医科大学附属北京天坛医院)、张忠玲(哈尔滨医科大学附属第一医院)、张作慧(徐州医科大学附属医院)、赵钢(第四军医大学西京医院)、赵性泉(首都医科大学附属北京天坛医院)、赵元琛(温州市中西医结合医院)、朱丽平(首都医科大学附属北京同仁医院)、

朱遂强(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

指南学术秘书 梅延亮(首都医科大学附属北京天坛医院)、王玮(首都医科大学附属北京天坛医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Saylor D, Steiner TJ. The Global Burden of Headache[J]. Semin Neurol, 2018, 38(2): 182-190. DOI: 10.1055/s-0038-1646946.
- [2] 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. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2011.02061.x.
- [3] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1789-1858. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)32279-7.
- [4] Yao C, Wang Y, Wang L, et al. Burden of headache disorders in China, 1990-2017: findings from the Global Burden of Disease Study 2017[J]. J Headache Pain, 2019, 20(1): 102. DOI: 10.1186/s10194-019-1048-2.
- [5] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition[J]. Cephalalgia, 2018, 38(1): 1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
- [6] Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, et al. 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(1): 57. DOI: 10.1186/s10194-018-0899-2.
- [7] Porst M, Wengler A, Leddin J, et al. Migraine and tension-type headache in Germany. Prevalence and disease severity from the BURDEN 2020 Burden of Disease Study[J]. J Health Monit, 2020, 5 Suppl 6: 2-24. DOI: 10.25646/6990.2.
- [8] Hagen K, Stovner LJ, Zwart JA. Time trends of major headache diagnoses and predictive factors. Data from three Nord-Trøndelag health surveys[J]. J Headache Pain, 2020, 21(1): 24. DOI: 10.1186/s10194-020-01095-5.
- [9] Wang J, Huang Q, Li N, et al. Triggers of migraine and tension-type headache in China: a clinic-based survey[J]. Eur J Neurol, 2013, 20(4): 689-696. DOI: 10.1111/ene.12039.
- [10] Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of tension-type headache[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 4(4): Cd007587. DOI: 10.1002/14651858.CD007587.pub2.
- [11] Kolokotsios S, Stamouli A, Koukoulithras I, et al. The effectiveness of acupuncture on headache intensity and frequency in patients with tension-type headache: a systematic review and meta-analysis[J]. Cureus, 2021, 13(4): e14237. DOI: 10.7759/cureus.14237.
- [12] 张雪, 布赫, 马尧, 等. 针刺治疗紧张型头痛的 Meta 分析[J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(1): 51-55. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0779.2018.01.015.



- Zhang X, Bu H, Ma Y, et al. Meta-analysis of acupuncture therapy in the treatment of tension-type headache[J]. J Clin Acupunct Moxib, 2018, 34(1): 51-55. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0779.2018.01.015.
- [13] 胡琳, 肖义萍. 国内针刺与西药治疗紧张型头痛疗效比较的系统评价[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(7): 63-66. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0779.2015.07.021.
- Hu L, Xiao YP. Acupuncture versus Western medicine for tension-type headache in China: a systematic review[J]. J Clin Acupunct Moxibust, 2015, 31(7): 63-66. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0779.2015.07.021.
- [14] Xue CC, Dong L, Polus B, et al. Electroacupuncture for tension-type headache on distal acupoints only: a randomized, controlled, crossover trial[J]. Headache, 2004, 44(4): 333-341. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2004.04077.x.
- [15] Gopichandran L, Srivastava AK, Vanamail P, et al. Effectiveness of progressive muscle relaxation and deep breathing exercise on pain, disability, and sleep among patients with chronic tension-type headache: a randomized control trial[J]. Holist Nurs Pract, 2021(2021-05-28) [2022-03-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34054116/>. DOI: 10.1097/hnp.0000000000000460. [published online ahead of print].
- [16] Przekop P, Przekop A, Haviland MG. Multimodal compared to pharmacologic treatments for chronic tension-type headache in adolescents[J]. J Bodyw Mov Ther, 2016, 20(4): 715-721. DOI: 10.1016/j.jbmt.2015.02.003.
- [17] Krøll LS, Callesen HE, Carlsen LN, et al. Manual joint mobilisation techniques, supervised physical activity, psychological treatment, acupuncture and patient education for patients with tension-type headache. A systematic review and meta-analysis[J]. J Headache Pain, 2021, 22(1): 96. DOI: 10.1186/s10194-021-01298-4.
- [18] Luedtke K, Allers A, Schulte LH, et al. Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine-systematic review and meta-analysis[J]. Cephalalgia, 2016, 36(5): 474-492. DOI: 10.1177/0333102415597889.
- [19] Christiansen S, Jürgens TP, Klinger R. Outpatient combined group and individual cognitive-behavioral treatment for patients with migraine and tension-type headache in a routine clinical setting[J]. Headache, 2015, 55(8): 1072-1091. DOI: 10.1111/head.12626.
- [20] Chowdhury D. Tension type headache[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2012, 15 Suppl 1: S83-S88. DOI: 10.4103/0972-2327.100023.
- [21] Sico JJ, Macedo F, Lewis J, et al. The primary care management of headache: synopsis of the 2020 U. S. Department of Veterans Affairs and U. S. Department of Defense Clinical Practice Guideline[J]. Mil Med, 2022, 187(9-10): e1091-e1102. DOI: 10.1093/milmed/usab490.
- [22] Ashina S, Mitsikostas DD, Lee MJ, et al. Tension-type headache[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 24. DOI: 10.1038/s41572-021-00257-2.
- [23] D'Souza PJ, Lumley MA, Kraft CA, et al. Relaxation training and written emotional disclosure for tension or migraine headaches: a randomized, controlled trial[J]. Ann Behav Med, 2008, 36(1): 21-32. DOI: 10.1007/s12160-008-9046-7.
- [24] Mukhtar NB, Meeus M, Gursen C, et al. Effectiveness of hands-off therapy in the management of primary headache: a systematic review and meta-analysis[J]. Eval Health Prof, 2021: 163278720983408. DOI: 10.1177/0163278720983408.
- [25] Andrasik F, Grazzi L, Sansone E, et al. Non-pharmacological approaches for headaches in young age: an updated review[J]. Front Neurol, 2018, 9: 1009. DOI: 10.3389/fneur.2018.01009.
- [26] Verhagen AP, Damen L, Berger MY, et al. Behavioral treatments of chronic tension-type headache in adults: are they beneficial? [J]. CNS Neurosci Ther, 2009, 15(2): 183-205. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2009.00077.x.
- [27] Hall A, Copsey B, Richmond H, et al. Effectiveness of Tai Chi for chronic musculoskeletal pain conditions: updated systematic review and meta-analysis[J]. Phys Ther, 2017, 97(2): 227-238. DOI: 10.2522/ptj.20160246.
- [28] Sarchielli P, Granella F, Prudeniano MP, et al. Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version [J]. J Headache Pain, 2012, 13 Suppl 2(Suppl 2): S31-S70. DOI: 10.1007/s10194-012-0437-6.
- [29] Bendtsen L, Evers S, Linde M, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache-report of an EFNS task force[J]. Eur J Neurol, 2010, 17(11): 1318-1325. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03070.x.
- [30] Mehlisch DR, Weaver M, Fladung B. Ketoprofen, acetaminophen, and placebo in the treatment of tension headache[J]. Headache, 1998, 38(8): 579-589. DOI: 10.1046/j.1526-4610.1998.3808579.x.
- [31] Prior MJ, Cooper KM, May LG, et al. Efficacy and safety of acetaminophen and naproxen in the treatment of tension-type headache. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Cephalalgia, 2002, 22(9): 740-748. DOI: 10.1046/j.1468-2982.2002.00419.x.
- [32] Prescott LF. Paracetamol, alcohol and the liver[J]. Br J Clin Pharmacol, 2000, 49(4): 291-301. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2000.00167.x.
- [33] Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, et al. Ibuprofen for acute treatment of episodic tension-type headache in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 2015(7): Cd011474. DOI: 10.1002/14651858.CD011474.pub2.
- [34] Diamond S. Ibuprofen versus aspirin and placebo in the treatment of muscle contraction headache[J]. Headache, 1983, 23(5): 206-210. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1983.hed2305206.x.
- [35] Packman B, Packman E, Doyle G, et al. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache[J]. Headache, 2000, 40(7): 561-567. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2000.00087.x.
- [36] Schachtel BP, Thoden WR. Onset of action of ibuprofen in the treatment of muscle-contraction headache[J]. Headache, 1988, 28(7): 471-474. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1988.hed2807471.x.
- [37] van Gerven JM, Schoemaker RC, Jacobs LD, et al. Self-medication of a single headache episode with ketoprofen, ibuprofen or placebo, home-monitored with an electronic patient diary[J]. Br J Clin Pharmacol, 1996, 42(4): 475-481. DOI: 10.1046/j.1365-2125.1996.43613.x.
- [38] Dahlöf C, Björkman R. Diclofenac-K (50 and 100 mg) and placebo in the acute treatment of migraine[J]. Cephalalgia, 1993, 13(2): 117-123. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1993.1302117.x.



- [39] Kubitzek F, Ziegler G, Gold MS, et al. Low-dose diclofenac potassium in the treatment of episodic tension-type headache[J]. *Eur J Pain*, 2003, 7(2): 155-162. DOI: 10.1016/s1090-3801(02)00094-0.
- [40] National Clinical Guideline Centre. National institute for health and clinical excellence: guidance//Headaches: diagnosis and management of headaches in young people and adults[M]. London: Royal College of Physicians (UK), 2012.
- [41] Steiner TJ, Lange R, Voelker M. Aspirin in episodic tension-type headache: placebo-controlled dose-ranging comparison with paracetamol[J]. *Cephalalgia*, 2003, 23(1): 59-66. DOI: 10.1046/j.1468-2982.2003.00470.x.
- [42] Martínez-Martín P, Raffaelli E Jr, Titus F, et al. Efficacy and safety of metamizol vs. acetylsalicylic acid in patients with moderate episodic tension-type headache: a randomized, double-blind, placebo-and active-controlled, multicentre study[J]. *Cephalalgia*, 2001, 21(5): 604-610. DOI: 10.1046/j.1468-2982.2001.00216.x.
- [43] Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Aspirin for acute treatment of episodic tension-type headache in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 1(1): Cd011888. DOI: 10.1002/14651858.CD011888.pub2.
- [44] Miller DS, Talbot CA, Simpson W, et al. A comparison of naproxen sodium, acetaminophen and placebo in the treatment of muscle contraction headache[J]. *Headache*, 1987, 27(7): 392-396. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1987.hed2707392.x.
- [45] Lange R, Lentz R. Comparison ketoprofen, ibuprofen and naproxen sodium in the treatment of tension-type headache[J]. *Drugs Exp Clin Res*, 1995, 21(3): 89-96.
- [46] Dahlöf CG, Jacobs LD. Ketoprofen, paracetamol and placebo in the treatment of episodic tension-type headache[J]. *Cephalalgia*, 1996, 16(2): 117-123. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1996.1602117.x.
- [47] Steiner TJ, Lange R. Ketoprofen (25 mg) in the symptomatic treatment of episodic tension-type headache: double-blind placebo-controlled comparison with acetaminophen (1000 mg) [J]. *Cephalalgia*, 1998, 18(1): 38-43. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1998.1801038.x.
- [48] Migliardi JR, Armellino JJ, Friedman M, et al. Caffeine as an analgesic adjuvant in tension headache[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1994, 56(5): 576-586. DOI: 10.1038/clpt.1994.179.
- [49] Diener HC, Gold M, Hagen M. Use of a fixed combination of acetylsalicylic acid, acetaminophen and caffeine compared with acetaminophen alone in episodic tension-type headache: meta-analysis of four randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover studies[J]. *J Headache Pain*, 2014, 15(1): 76. DOI: 10.1186/1129-2377-15-76.
- [50] Diener HC, Pfaffenrath V, Pageler L, et al. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study[J]. *Cephalalgia*, 2005, 25(10): 776-787. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2005.00948.x.
- [51] Diener HC, Peil H, Aicher B. The efficacy and tolerability of a fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol, and caffeine in patients with severe headache: a post-hoc subgroup analysis from a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study[J]. *Cephalalgia*, 2011, 31(14): 1466-1476. DOI: 10.1177/0333102411419682.
- [52] Pini LA, Del Bene E, Zanchin G, et al. Tolerability and efficacy of a combination of paracetamol and caffeine in the treatment of tension-type headache: a randomised, double-blind, double-dummy, cross-over study versus placebo and naproxen sodium[J]. *J Headache Pain*, 2008, 9(6): 367-373. DOI: 10.1007/s10194-008-0071-5.
- [53] Diamond S, Balm TK, Freitag FG. Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2000, 68(3): 312-319. DOI: 10.1067/mcp.2000.109353.
- [54] Scher AI, Lipton RB, Stewart WF, et al. Patterns of medication use by chronic and episodic headache sufferers in the general population: results from the frequent headache epidemiology study[J]. *Cephalalgia*, 2010, 30(3): 321-328. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2009.01913.x.
- [55] Ashina S, Bendtsen L, Buse DC, et al. Neuroticism, depression and pain perception in migraine and tension-type headache[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 136(5): 470-476. DOI: 10.1111/ane.12751.
- [56] Song TJ, Cho SJ, Kim WJ, et al. Anxiety and depression in tension-type headache: a population-based study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(10): e0165316. DOI: 10.1371/journal.pone.0165316.
- [57] Mitsikostas DD, Thomas AM. Comorbidity of headache and depressive disorders[J]. *Cephalalgia*, 1999, 19(4): 211-217. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1999.019004211.x.
- [58] Schoenen J. Depression in tension-type headache sufferers: bystander or villain? [J]. *Pain*, 2004, 111(3): 225. DOI: 10.1016/j.pain.2004.07.009.
- [59] Park JW, Kim JS, Lee HK, et al. Serotonin transporter polymorphism and harm avoidance personality in chronic tension-type headache[J]. *Headache*, 2004, 44(10): 1005-1009. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2004.04194.x.
- [60] Cerbo R, Barbanti P, Fabbri G, et al. Amitriptyline is effective in chronic but not in episodic tension-type headache: pathogenetic implications[J]. *Headache*, 1998, 38(6): 453-457. DOI: 10.1046/j.1526-4610.1998.3806453.x.
- [61] Lance JW, Curran DA. Treatment of chronic tension headache[J]. *Lancet*, 1964, 1(7345): 1236-1239. DOI: 10.1016/s0140-6736(64)91866-5.
- [62] Diamond S, Baltes BJ. Chronic tension headache-treated with amitriptyline-a double-blind study[J]. *Headache*, 1971, 11(3): 110-116. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1971.hed1103110.x.
- [63] Göbel H, Hamouz V, Hansen C, et al. Chronic tension-type headache: amitriptyline reduces clinical headache-duration and experimental pain sensitivity but does not alter pericranial muscle activity readings[J]. *Pain*, 1994, 59(2): 241-249. DOI: 10.1016/0304-3959(94)90077-9.
- [64] Pfaffenrath V, Diener HC, Isler H, et al. Efficacy and tolerability of amitriptyline in the treatment of chronic tension-type headache: a multi-centre controlled study[J]. *Cephalalgia*, 1994, 14(2): 149-155. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1994.1402149.x.
- [65] Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. A non-selective



- (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 61(3): 285-290. DOI: 10.1136/jnnp.61.3.285.
- [66] Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, et al. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial[J]. *Jama*, 2001, 285(17): 2208-2215. DOI: 10.1001/jama.285.17.2208.
- [67] Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache [J]. *Neurology*, 2004, 62(10): 1706-1711. DOI: 10.1212/01.wnl.0000127282.90920.8c.
- [68] Zissis NP, Harmoussi S, Vlaikidis N, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine XR in out-patients with tension-type headache[J]. *Cephalalgia*, 2007, 27(4): 315-324. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01300.x.
- [69] Adelman LC, Adelman JU, Von Seggern R, et al. Venlafaxine extended release (XR) for the prophylaxis of migraine and tension-type headache: a retrospective study in a clinical setting[J]. *Headache*, 2000, 40(7): 572-580. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2000.00089.x.
- [70] Manna V, Bolino F, Di Cicco L. Chronic tension-type headache, mood depression and serotonin: therapeutic effects of fluvoxamine and mianserine[J]. *Headache*, 1994, 34(1): 44-49. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1994.hed3401044.x.
- [71] Fogelholm R, Murros K. Maprotiline in chronic tension headache: a double-blind cross-over study[J]. *Headache*, 1985, 25(5): 273-275. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1985.hed2505273.x.
- [72] Langemark M, Loldrup D, Bech P, et al. Clomipramine and mianserin in the treatment of chronic tension headache. A double-blind, controlled study[J]. *Headache*, 1990, 30(3): 118-121. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1990.hed3003118.x.
- [73] Shimomura T, Awaki E, Kowa H, et al. Treatment of tension-type headache with tizanidine hydrochloride: its efficacy and relationship to the plasma MHPG concentration[J]. *Headache*, 1991, 31(9): 601-604. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1991.hed3109601.x.
- [74] Fogelholm R, Murros K. Tizanidine in chronic tension-type headache: a placebo controlled double-blind cross-over study[J]. *Headache*, 1992, 32(10): 509-513. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1992.hed3210509.x.
- [75] Murros K, Kataja M, Hedman C, et al. Modified-release formulation of tizanidine in chronic tension-type headache[J]. *Headache*, 2000, 40(8): 633-637. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2000.040008633.x.
- [76] Bettucci D, Testa L, Calzoni S, et al. Combination of tizanidine and amitriptyline in the prophylaxis of chronic tension-type headache: evaluation of efficacy and impact on quality of life[J]. *J Headache Pain*, 2006, 7(1): 34-36. DOI: 10.1007/s10194-005-0251-5.
- [77] 林瑞典. 阿米替林联合乙哌立松治疗慢性紧张型头痛的临床疗效[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(5C): 50-51. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.15.023.
- Lin RD. Clinical effect of amitriptyline combined with eperisone in the treatment of chronic tension headache [J]. *Chin J Clin Rat Drug Use*, 2019, 12(5C): 50-51. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.15.023.
- [78] 张忠胜, 刘双凤. 养血清脑颗粒治疗紧张型头痛系统评价[J]. *中医临床杂志*, 2017, 29(9): 1458-1462. DOI: 10.16448/j.cjctcm.2017.0490.
- Zhang ZS, Liu SF. Systematic review of Yangxue Qingnao Particles in treating tension-type headache[J]. *Clin J Tradit Chin Med*, 2017, 29(9): 1458-1462. DOI: 10.16448/j.cjctcm.2017.0490.
- [79] 张薇, 张临洪. 乙哌立松联合天舒胶囊治疗紧张型头痛 45 例临床观察[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(11): 3423-3425.
- Zhang W, Zhang LH. Clinical observation of the eperisone with Tianshu Capsule in treating 45 patients with tension-type headache[J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2013, 28(11): 3423-3425.
- [80] 田廷臣. 氟哌噻吨美利曲辛联合天舒胶囊治疗紧张型头痛的疗效观察[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2010, 18(4): 452. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2010.04.030.
- Tian TC. Efficacy of haloperithioxine melitrexine combined with Tianshu capsules in the treatment of tension-type headache[J]. *Pract J Card Cerebr Pneum Vascul Dis*, 2010, 18(4): 452. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2010.04.030.
- [81] 章春园, 毛成洁, 温仲民. 妙纳与天舒胶囊合用治疗紧张性头痛疗效观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2008, 11(4): 42-43. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2008.04.020.
- Zhang CY, Mao CJ, Wen ZM. Observation on the effects of Eprisone and Tianshu capsule for the patients of tension headache[J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2008, 11(4): 42-43. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2008.04.020.
- [82] Boudreau G. Treatment of chronic tension-type headache with botulinum toxin: a double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *Cephalalgia*, 2005, 25(11): 1101; author reply 1101-1102. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2005.00990_1.x.
- [83] Padberg M, de Bruijn SF, de Haan RJ, et al. Treatment of chronic tension-type headache with botulinum toxin: a double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *Cephalalgia*, 2004, 24(8): 675-680. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2004.00738.x.

