

· 共识 ·

药物过度使用性头痛诊断与治疗中国专家共识 2025(中华医学会神经病学分会第一版)

中华医学会神经病学分会头痛协作组 中国卒中学会头痛分会

通信作者:张锐,郑州大学第一附属医院神经内科,郑州 450052,Email: ruizhangyy@126.com;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

【摘要】 药物过度使用性头痛是由于原发性头痛预防性治疗不充分所导致的继发性头痛,致残性强、经济负担重。我国药物过度使用性头痛患病率高、诊断率低。中华医学会神经病学分会头痛协作组、中国卒中学会头痛分会专家结合国内外临床研究制订本共识,旨在提高以神经科医生为主体的临床医生对药物过度使用性头痛的认识,规范药物过度使用性头痛的全程化管理。

【关键词】 头痛; 药物过度使用性头痛; 诊断; 治疗; 共识

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of medication overuse headache 2025 (1st edition, Chinese Society of Neurology)

Headache Group of Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Association Headache Society

Corresponding authors: Zhang Rui, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China, Email: ruizhangyy@126.com; Wang Yonggang, Headache Center, Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China, Email: w100yg@163.com

【Abstract】 Medication overuse headache is a secondary headache disorder resulting from inadequate preventive treatment of primary headache. It is highly disabling and imposes a substantial economic burden. In China, the prevalence of medication overuse headache is high, but the correct diagnosis rate is low. To enhance understanding of medication overuse headache among clinicians, primarily neurologists, and standardize its comprehensive management, specialists of the Headache Group of Chinese Society of Neurology and Chinese Stroke Association Headache Society drafted this consensus based on domestic and international clinical researches.

【Key words】 Headache; Medication overuse headache; Diagnosis; Treatment; Consensus

Conflicts of interest: None declared

药物过度使用性头痛 (medication overuse headache, MOH) 是一种常见的慢性继发性头痛^[1-2],是指由于原发性头痛未及时启动预防性治疗或者预防治疗无效导致患者频繁应用急性止痛药,导致头痛发作频率增加及慢性化。MOH 作为

头痛疾病中经济负担最重的类型,其疾病成本是偏头痛的 3 倍,是紧张型头痛的 10 倍^[3]。2017 年发表的全球神经系统疾病负担调查结果显示,MOH 是导致伤残调整寿命年 (disability-adjusted life-years) 增加的第 6 大原因^[4]。

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250818-00486

收稿日期 2025-08-18 本文编辑 汪谋岳

引用本文:中华医学会神经病学分会头痛协作组,中国卒中学会头痛分会.药物过度使用性头痛诊断与治疗中国专家共识 2025(中华医学会神经病学分会第一版)[J].中华神经科杂志,2026,59(1):18-33. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250818-00486.



MOH 一般人群年患病率约为 0.5%~7.2%^[5]。我国 MOH 诊断率较低^[6],导致 MOH 发生的部分原因是临床医生对该疾病的概念及风险认识不足。基于目前国内 MOH 诊疗现状,中华医学会神经病学分会头痛协作组、中国卒中学会头痛分会各位专家参考近年来多个临床研究及国外多部指南共识,结合我国国情撰写本共识,旨在指导以神经科为主体的临床医生开展对 MOH 的全程管理、进行规范化诊疗、降低 MOH 的疾病负担、减少医疗资源消耗、改善患者的生活质量。

中华医学会神经病学分会头痛协作组、中国卒中学会头痛分会遵循循证医学原则,参考中华医学会指南及共识制订方法与标准^[7],并根据我国 MOH 诊断治疗的国情制订本共识(推荐强度和证据等级标准详见表 1)。

表 1 推荐强度和证据等级标准

Table 1 The strength of recommendations and levels of evidence

| 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:基于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 |

病理生理机制

原发性头痛若未得到及时或有效的预防性治疗,易进展为 MOH。预防性治疗疗效不佳的常见因素包括合并精神障碍、睡眠障碍、肥胖和痛觉过敏等共病。MOH 的病理生理机制主要涉及奖赏系统失调与痛觉中枢敏化,二者通过多系统交互形成恶性循环,遗传与环境因素也参与其中。

一、奖赏系统失调

中脑多巴胺奖赏系统(mesolimbic dopamine reward system)是调控奖励、动机、愉悦感和强化学习的核心神经网络。主要由中脑腹侧被盖区(ventral tegmental area, VTA)及其投射的多巴胺能神经元组成,这些神经元通过释放多巴胺调节与奖

赏相关的行为。影像学研究结果显示:MOH 患者负责高级决策行为的腹内侧前额叶皮质及多巴胺能神经元富集的黑质/腹侧被盖区复合体呈现显著功能减退^[8]。静息态功能磁共振成像研究发现:MOH 的形成与伏隔核及背侧侧壳核功能连接异常有关,这两个脑区分别在奖赏驱动通路及习惯形成中发挥重要作用。楔前叶作为情景记忆存储与自我状态监控的关键脑区,在 MOH 患者中出现功能连接重组。基础研究证实:药物通过激活 VTA 多巴胺神经元,短期内增加伏隔核多巴胺释放,产生愉悦感和疼痛缓解,但长期使用引发多巴胺 D2 受体下调,需增加药量以缓解头痛。阿片类药物过度使用还可干扰内源性阿片肽的生理平衡,从而使得镇痛阈值增高^[9-10]。而前额叶皮质神经元突触可塑性损伤会削弱其对冲动用药的抑制作用,形成“失控性用药”行为^[9]。

二、中枢敏化

MOH 患者外周伤害感受器阈值下降,中枢上行伤害感受传递通路敏化,下行疼痛调节功能障碍,从而导致头痛慢性化。影像学研究结果显示:MOH 患者海马、皮质后联合、小脑、眶额叶皮质等多脑区结构改变。导水管周围灰质、丘脑和腹侧纹状体等疼痛相关区域灰质体积更大^[11]。基础研究证实,慢性药物暴露导致三叉神经尾核(trigeminal nucleus caudalis)和脊髓背角神经元 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartic acid receptor)磷酸化,从而使谷氨酸能信号增强,增强钙内流,引发神经元超兴奋^[12]。长期使用止痛药导致降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)释放弹性升高,促进头痛慢性化。下行抑制系统包括中脑导水管周围灰质及延髓头端腹内侧区功能受损,使得 5-羟色胺(serotonin)和去甲肾上腺素(norepinephrine)减少,促痛物质如 CGRP、P 物质等释放增加,导致痛觉抑制失效。星形胶质细胞和小胶质细胞释放促炎因子(IL-1 β 、TNF- α),通过 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)、核因子 κ B(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF- κ B)通路增强谷氨酸能突触传递,加剧中枢敏化^[13]。

三、遗传因素

血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme, ACE)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、儿茶酚-O-甲基转移酶(catechol-O-methyltransferase, COMT)、5-羟色胺转

运体 (serotonin transporter, SLC6A4) 等基因与单胺类神经递质代谢通路异常、5-羟色胺和多巴胺传递或药物依赖相关。研究结果显示上述基因多态性可能与 MOH 相关^[5]。

四、行为与心理因素

MOH 的形成涉及多方面的行为与心理因素交互作用：(1) 患者对急性药物反应不佳、担心头痛影响重要活动及停药后症状反弹，促发心理依赖和仪式性用药行为^[14]；(2) 危险因素 (痛觉超敏、精神障碍、低教育水平) 和异常用药行为 (如联用滴眼液等非头痛药物) 加重药物依赖风险^[15]；(3) 适应不良认知模式 (疼痛灾难化、预期焦虑、强迫用药) 及头痛恐惧症 (对头痛发作/加重的病态恐惧) 导致过早、过量用药^[16-17]。这些因素通过降低用药阈值，共同导致 MOH 的发生发展。

分 类

2018 年《国际头痛分类-第三版》(International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, ICHD-3)^[18] 根据过度使用药物的种类将 MOH 分为麦角胺过度使用性头痛、曲普坦过度使用性头痛、非阿片类止痛药过度使用性头痛、阿片类药物过度使用性头痛、复方止痛药过度使用性头痛、缘于多种并非单一一种类药物的 MOH、缘于未经证实的多种药物种类的 MOH 和缘于其他药物的 MOH 共 8 个类型 (表 2)。

表 2 药物过度使用性头痛分类

Table 2 Classification of medication overuse headache

| |
|------------------------------|
| 麦角胺过度使用性头痛 |
| 曲坦类过度使用性头痛 |
| 非阿片类止痛药过度使用性头痛 |
| 扑热息痛 (对乙酰氨基酚) 过度使用性头痛 |
| 非甾体抗炎药过度使用性头痛 |
| 其他非阿片类止痛药过度使用性头痛 |
| 阿片类药物过度使用性头痛 |
| 复方止痛药过度使用性头痛 |
| 缘于多种而非单一一种类药物的药物过度使用性头痛 |
| 缘于未确定的或未经证实的多种药物种类的药物过度使用性头痛 |
| 缘于其他药物的药物过度使用性头痛 |

注：此诊断标准摘自国际头痛分类-第三版

诊断和鉴别诊断

MOH 的诊断主要基于病史、原发性头痛类型以及急性期药物应用的时间、种类和剂量。在诊断

MOH 之前，需明确急性期止痛药物过度使用 (medication overuse, MO) 的概念。过度使用是指使用单纯成分的非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 或对乙酰氨基酚 ≥ 15 d/月，或使用复方止痛药、曲普坦类、麦角胺类或阿片类药物 ≥ 10 d/月^[19]，但尚未导致原发性头痛的慢性化。

一、MOH 临床表现

MOH 患者女性多见，男女比例约为 1:1.4~1:4.7^[20]，发病高峰在 40 岁左右，并呈现一定的地区差异。MOH 患者罹患的原发性头痛以偏头痛为主，其次是紧张型头痛。MOH 临床特征具有一定的异质性，患者 MOH 类型与原发头痛类型及过度使用药物类型有关。麦角胺类药物过度使用多表现为紧张型头痛特征，进展为 MOH 的时间平均约为 2.7 年；曲普坦类药物过度使用则更倾向于偏头痛样表现且头痛持续时间较长，其进展时间较短，平均为 1.7 年；而含巴比妥类的复方止痛药具有较高的 MOH 发生风险，进展时间相对较长，平均需 4.8 年^[21]。详细的问诊对 MOH 的诊断至关重要，可通过依赖严重程度量表 (Severity of Dependence Scale, SDS) 评估原发性头痛患者出现 MOH 的风险，问诊内容见表 3 和表 4。

表 3 药物过度使用性头痛问诊要点

Table 3 Key points of medical inquiry for medication overuse headache

| |
|----------------------------------|
| 问诊需涵盖以下内容 |
| 1. 既往原发性头痛特点 |
| 2. 什么时候出现新的头痛类型? |
| 3. 什么时候每月头痛超过 15 d? |
| 4. 何时开始服用急性止痛药? |
| 5. 服用止痛药种类、剂量、频次 |
| 6. 何时开始药物过度使用? |
| 7. 是否合并精神心理异常 (如焦虑抑郁、睡眠障碍、成瘾情况)? |

二、MOH 合并症

MOH 患者容易合并焦虑和 (或) 抑郁，这些精神心理共病不仅与 MOH 的致残性密切相关，更是治疗反应不良的重要预测因素^[22-23]。强迫症人格特征在 MOH 患者中常见^[24]。一些患者也表现出成瘾行为，成瘾行为的存在是 MOH 不良预后的预测因素^[25-26]。MOH 患者更容易出现慢性肌肉骨骼疾病、甲状腺功能减退、消化系统疾病 (出血或溃疡、肠易激综合征)、代谢综合征、高血压、肥胖等^[27-29]。

表 4 依赖严重程度量表

Table 4 Severity of Dependence Scale

| | | | |
|-------------------------|-----|------|---------|
| 1. 您认为您对[头痛药物]的使用是否失控? | | | |
| 从不/几乎从不 | 有时 | 经常 | 总是/几乎总是 |
| 2. 可能错过剂量是否让您焦虑或担心? | | | |
| 从不/几乎从不 | 有时 | 经常 | 总是/几乎总是 |
| 3. 您是否担心使用[头痛药物]? | | | |
| 从不/几乎从不 | 有时 | 经常 | 总是/几乎总是 |
| 4. 您希望您能停下来吗? | | | |
| 从不/几乎从不 | 有时 | 经常 | 总是/几乎总是 |
| 5. 您觉得停止/不使用[头痛药物]有多困难? | | | |
| 不难 | 很困难 | 非常困难 | 不可能 |

注:每个问题选项得分依次为 1~4 分,总分≥5 分提示药物过度使用风险

三、诊断标准

参照 ICHD-3 诊断标准:A.原发性头痛患者每月头痛发作的天数≥15 d;B.规律服用过量的头痛急性治疗或对症治疗药物 3 个月以上;C.不能用 ICHD-3 中的其他诊断更好地解释。

诊断原则:(1)需首先诊断原发性头痛;(2)是否达到了慢性原发性头痛的诊断标准;(3)按照诊断标准明确不同急性止痛药物每月服用天数是否符合诊断标准。

常见的慢性原发性头痛如下。

1.慢性偏头痛(chronic migraine):临床最常见

的导致 MOH 的慢性原发性头痛,发生于有发作性偏头痛史的患者。每月至少 15 d 出现头痛,持续至少 3 个月,且每月符合偏头痛特点的头痛天数至少 8 d。约半数以上的慢性偏头痛患者合并有药物过度使用^[30]。

2.慢性紧张型头痛(chronic tension type headache):从频发性紧张型头痛进展而来,每月至少 15 d 出现头痛,持续至少 3 个月。典型的头痛为轻到中度双侧压迫性或紧箍样头痛,时间持续几小时到几天或不间断。日常体力活动不受影响,可合并 MOH。

诊断标准见表 5。不同亚型 MOH 诊断标准见表 6。

表 5 药物过度使用性头痛诊断标准

Table 5 Diagnostic criteria for medication overuse headache

| |
|--------------------------------|
| A.原发性头痛患者每月头痛发作的天数≥15 d |
| B.规律服用过量的头痛急性治疗或症状性治疗药物 3 个月以上 |
| C.不能用 ICHD-3 中的其他诊断更好地解释 |

注:ICHD-3:国际头痛分类-第三版

四、鉴别诊断

(一)其他继发性头痛

MOH 需要与其他继发性头痛鉴别,特别是在一些“预警征象”时提示可能存在其他继发性头

表 6 各亚型药物过度使用性头痛诊断标准

Table 6 Diagnostic criteria for subtypes of medication overuse headache

| |
|---|
| 麦角胺/曲坦类/阿片类药物/复方止痛药过度使用性头痛 |
| A.头痛符合药物过度使用性头痛的诊断标准 |
| B.每月规律服用麦角胺/曲坦类/阿片类药物≥10 d,持续 3 个月以上 |
| 非阿片类止痛药过度使用性头痛 |
| A.头痛符合药物过度使用性头痛的诊断标准 |
| B.每月规律服用扑热息痛/其他非阿片类止痛药物≥15 d,持续 3 个月以上 |
| 缘于多种并非单一一种类药物的药物过度使用性头痛 |
| A.头痛符合药物过度使用性头痛的诊断标准 |
| B.每月规律服用麦角胺、曲坦类、普通止痛药、非甾体类抗炎药和(或)阿片类药物总天数≥10 d,持续 3 个月以上,以上每一种药物都没有过度使用 |
| 缘于未确定的或未经证实的多种药物种类的药物过度使用性头痛 |
| A.头痛符合药物过度使用性头痛的诊断标准 |
| B.同时符合下列全部 2 项 |
| 1.每月规律服用麦角胺、曲坦类、普通止痛药、非甾体类抗炎药和(或)阿片类药物中任何一种药物≥10 d |
| 2.持续 3 个月以上 |
| C.药物的名称、用量和(或)使用方式或过度使用情况都不能确定 |
| 缘于其他药物的药物过度使用性头痛 |
| A.头痛符合药物过度使用性头痛的诊断标准 |
| B.每月规律服用一种或多种除上述药物之外的头痛治疗药物≥10 d,持续 3 个月以上 |



痛。“预警征象”包括:包括发热在内的全身症状;肿瘤病史;神经功能缺损(包括意识下降);头痛的突然发作(霹雳头痛);老龄(比如 65 岁以后发病);头痛模式改变或头痛新发;体位性头痛;因喷嚏、咳嗽(Valsalva 动作)或运动加重;视乳头水肿;进展性头痛和非典型表现;妊娠和产褥期;伴自主神经症状的眼痛;创伤后发作头痛;免疫系统的病变(如 HIV 感染);头痛发作时使用新药^[31]。

(二)与原发性头痛鉴别

1. 持续性偏侧头痛(hemicrania continua):严格单侧的持续性头痛,伴同侧头面部自主神经症状,有时伴偏头痛症状,吲哚美辛治疗有效。在三叉自主神经痛患者中,仅在合并偏头痛或有偏头痛家族史的患者中观察到 MOH。

2. 新发每日持续性头痛(new daily persistent headache):多数患者可准确地描述其头痛开始的确切日期,且发病 24 h 内头痛持续不缓解,患者通常无既往头痛史。

预 防

在原发性头痛患者诊疗过程中,识别导致 MOH 的危险因素及不同类型止痛药物的危险分层,及时启动原发性头痛的预防性治疗是预防 MOH 发生的关键。

一、MOH 危险因素

导致 MOH 的危险因素包括:女性、每月头痛天数大于 10 d、社交活动少、其他慢性疼痛、压力、缺乏锻炼、肥胖、吸烟、物质滥用、合并焦虑或抑郁^[32-33]。对于合并危险因素的原发性头痛患者,建议尽早启动个体化预防性治疗。

二、急性止痛药物危险分层

MO 患者发展成为 MOH 的时间,取决于所应用止痛药类型。研究结果显示与对乙酰氨基酚相比,阿片类及巴比妥类复方制剂可使 MOH 风险增加 2 倍左右,应用曲普坦类、阿片类和复方止痛药过量的患者更早出现 MOH^[34]。将易导致 MOH 药物进行危险分层:高风险药物包括阿片类、巴比妥类及曲普坦类药物;中风险药物包括含有咖啡

因、阿司匹林和(或)对乙酰氨基酚的复方止痛药;低风险药物为非甾体抗炎药及对乙酰氨基酚。诊疗过程中注意随访原发性头痛患者每月急性止痛药使用频率与数量。

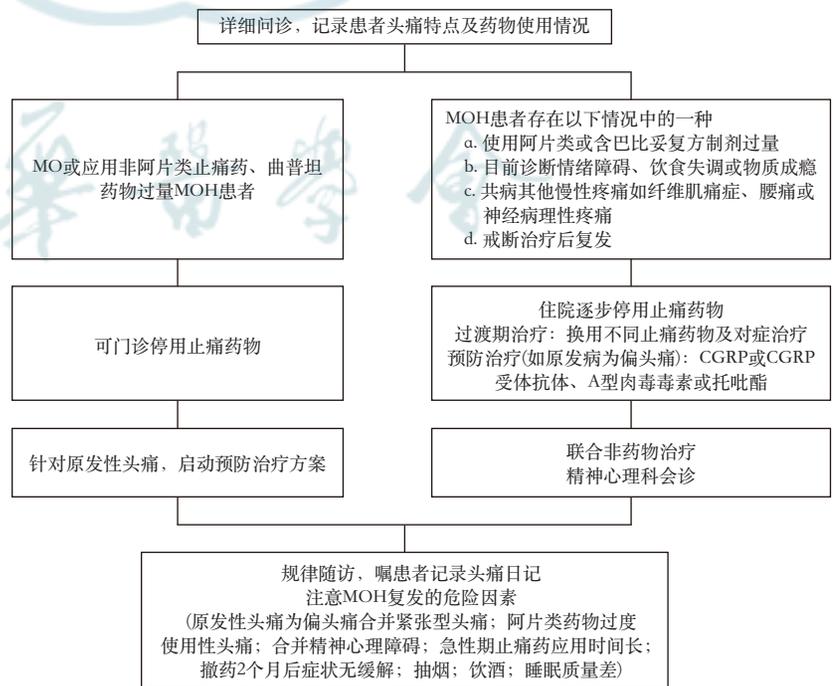
治 疗

MOH 患者治疗包括健康教育、停用过度使用药物、预防性治疗和非药物治疗。需根据患者原发头痛类型、过度使用药物的种类及合并症进行个体化管理,治疗流程见图 1。

一、健康教育

原发性头痛患者教育是 MOH 管理的基石。研究结果显示,健康教育可显著减少 MOH 患者的头痛频率和止痛药物的应用次数^[35],健康教育的效果可持续 16 个月^[36]。对于过度使用非阿片类药物、苯二氮䓬类药物以及巴比妥类药物的 MOH 患者而言,单纯强化健康教育在减少头痛频率以及减少药物过度使用方面的效果,与传统的一般健康教育加上早期使用激素以及预防性药物的方案效果相近^[37]。

MOH 患者教育需包括:(1)告知 MOH 的概念,以及药物过度使用导致 MOH 的可能机制;(2)告知停用过度使用药物对于治疗 MOH 的重要性,以及



注:MO:药物过度使用;MOH:药物过度使用性头痛;CGRP:降钙素基因相关肽

图 1 药物过度使用性头痛治疗流程

Figure 1 Treatment algorithm for medication overuse headache

停药之后可能出现的症状;(3)告知 MOH 患者在治愈(即不再符合 ICHD-3 中 MOH 的诊断标准)后仍有复发风险,1 年内复发风险最高,应该注意加强随访^[20]。

推荐意见:建议所有 MOH 患者接受健康教育,单纯患者教育可改善患者症状(Ⅱ级推荐, B 级证据)。

二、撤药管理

(一)撤药方案

停用过度使用的药物是 MOH 治疗成功的重要干预策略。一项纳入 27 项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的系统评价结果表明,完全撤药联合预防性治疗的疗效优于单纯撤药方案^[38]。Carlsen 等^[39]通过 RCT 研究比较了 3 种撤药方案,即完全撤药联合预防性治疗、单纯撤药、单纯预防性治疗后 6 个月和 12 个月时的疗效,结果表明完全撤药联合预防性治疗组每月偏头痛天数减少 $\geq 50\%$ 的患者比例显著高于其他两组。

推荐意见:完全撤药同步启动预防性治疗可作为 MOH 患者首选方案(Ⅰ级推荐, A 级证据)。

(二)撤药速度

对于立即停药和逐步撤药目前尚无统一方案。在过度使用曲普坦类、麦角胺类、对乙酰氨基酚、NSAIDs 和复方止痛药的 MOH 患者中,Engelstoft 等^[40]比较了立即停药和逐步撤药(允许每周使用 2 次急性止痛药物)2 种不同的撤药方案,结果表明立即停药的有效性优于逐步撤药组;另一项 RCT 研究结果也表明,立即停药组 6 个月时的每月头痛天数减少比例显著高于逐步撤药组(46% 比 22%)^[41]。

推荐意见:对于过度使用曲普坦类、麦角胺类、对乙酰氨基酚、NSAIDs 和复方止痛药的 MOH 患者,可立即停药(Ⅰ级推荐, B 级证据)。但是,对于阿片类药物或巴比妥类药物过度使用的 MOH 患者,早期完全停药后可能出现严重戒断反应,推荐采用逐步撤药的方式。

(三)住院指征

撤药初期可能会诱发戒断反应,从而导致 MOH 患者依从性降低甚至撤药失败。因此,是否需要住院治疗也是撤药时医患共同关注的问题。研究表明,对于合并严重精神症状、药物成瘾/滥用、多种类型止痛药过度使用、既往撤药失败的 MOH 患者,住院治疗的撤药成功率显著高于门诊治疗^[42];但是,对于无合并上述危险因素的 MOH 患者,门诊和住院患者的慢性偏头痛转化为发作性

偏头痛的比例,以及 MOH 终止率相近^[42-43]。

推荐意见:对于无合并危险因素的 MOH 患者首选门诊撤药,而对于合并严重精神症状、药物成瘾/滥用、多种类型止痛药过度使用、既往撤药失败的 MOH 患者推荐住院撤药治疗(Ⅱ级推荐, B 级证据)。

(四)过渡期治疗

撤药初期可能会导致 MOH 患者头痛加剧、恶心呕吐、心悸、焦虑、睡眠障碍等戒断症状,头痛加剧的发生率约 70%,胃肠道症状约 20%~40%,情绪波动或失眠约 40%~60%,这个过程通常维持 2~7 d^[44]。因此,这段时间通常需要药物缓解戒断症状、降低 MOH 复发风险,称之为“过渡期治疗”。目前临床上治疗方法包括:皮质类固醇激素、急性止痛药、补液支持、镇静剂和止吐药。

1. 戒断性头痛:(1)皮质类固醇激素:一项开放标签研究结果显示,60 mg/d 泼尼松(每 2 天减少 20 mg)可减少撤药初期 6 d 内严重头痛发作次数、1 个月内头痛发作次数和急性止痛药物使用^[45];另一项回顾性研究结果显示,甲泼尼龙联合地西洋静脉注射 5 d 可减少撤药 3 个月时头痛发作次数和急性止痛药物使用频率^[46]。(2)急性止痛药物:急性止痛药可用于戒断性头痛,但是需选择与原有过度使用药物机制不同的药物,如曲普坦药物过度使用则选择对乙酰氨基酚、萘普生、布洛芬等。目前尚无针对撤药期间戒断性头痛使用急性止痛药物频率的相关研究报道,临床上建议急性止痛药物使用少于 2 次/周^[44, 47]。CGRP 受体拮抗剂如瑞美吉泮不会增加 MOH 风险^[48]。真实世界研究结果显示,按需应用瑞美吉泮 49~52 周可显著降低使用止痛药患者比例^[49]。一项 RCT 研究比较了口服塞来昔布(400 mg/d)和泼尼松(75 mg/d)在 MOH 戒断期间的疗效,结果表明,与泼尼松组相比,塞来昔布组撤药后 3 周内头痛发作程度明显减轻^[50]。(3)丙戊酸盐:研究报道丙戊酸盐静脉注射负荷剂量 15 mg/kg,每 8 小时序贯注射 5 mg/kg 的方案,对于 80% 的 MOH 患者戒断性头痛有效并且耐受性良好^[51]。

推荐意见:(1)急性止痛药需选择与原有过度使用药物机制不同的药物,瑞美吉泮可用于偏头痛合并 MOH 患者戒断性头痛的急性止痛治疗(Ⅱ级推荐, B 级证据);(2)塞来昔布(400 mg/d)连续使用 5 d,可用于减少戒断性头痛发作(Ⅲ级推荐, B 级证据);(3)皮质类固醇激素、丙戊酸盐可用于减少戒

断性头痛发作(Ⅲ级推荐,C级证据)。

2. 胃肠道症状:一项纳入 16 项临床研究的荟萃分析结果表明^[52],甲氧氯普胺 10 mg 肌内注射/口服可显著改善偏头痛患者恶心、呕吐等胃肠道症状,其不良反应主要包括嗜睡和潜在锥体外系反应风险,如急性肌张力障碍或静坐不能。

推荐意见:甲氧氯普胺可用于戒断时胃肠道症状(Ⅱ级推荐,A级证据),但是需警惕其不良反应。

3. 情绪和睡眠障碍:回顾性研究结果表明,氯丙嗪 25~50 mg 肌内注射/口服可改善慢性偏头痛合并 MOH 患者撤药期间焦虑和睡眠障碍,但因其可能导致低血压和过度镇静,应避免长期使用^[53]。观察性研究结果表明,三环类药物阿米替林(6.25~12.50 mg)能够改善撤药初期的焦虑和抑郁症状,其不良反应包括口干、嗜睡、注意力减退等^[54];还有研究报道另一种三环类药物多塞平对缓解戒断时睡眠障碍和焦虑症状有效,但需要警惕用药期间潜在不良反应(如体重增加和低血压)^[55]。

推荐意见:三环类药物(阿米替林、多塞平)、氯丙嗪可用于戒断时睡眠障碍和焦虑抑郁症状(Ⅲ级推荐,C级证据),但是需小剂量起始、个体化治疗,注意随访和监测不良反应。

三、预防性治疗

预防性治疗的目标:停用过度使用药物,且原发性头痛天数的控制在每月 4 d 以内。

预防性治疗的原则:根据患者原发性头痛的类型、对药物的耐受性、药物使用便利性、经济学成本、共患疾病以及特殊人群等因素,个性化选择治疗方案。

(一)预防性治疗应用时机

COMOESTAS 研究中,376 例患者戒药同时添加预防性治疗。6 个月后 2/3 的患者不再符合 MOH 诊断标准,47% 的慢性头痛患者转化为发作性头痛^[56]。一项系统评价纳入 27 项研究,结果显示与单戒药及未接受治疗相比,戒药同时联用预防性治疗患者获益最大。12 个月头痛天数减少 50% 以上比例达 53%,而单戒药组仅 25%^[57]。

推荐意见:建议 MOH 患者戒药同时联用预防性治疗药物(Ⅰ级推荐,A级证据)。

(二)预防性治疗药物

应根据 MOH 患者原发性头痛类型选择预防性治疗药物。因现有临床研究纳入人群多为偏头痛合并 MOH 患者,因此本共识主要针对偏头痛合并 MOH 患者预防性治疗给出建议。在临床应用中应

充分评估个体差异与长期安全性。

1. CGRP 类药物:具体种类如下。

(1)CGRP 单克隆抗体:具体药物如下。

a. 依普奈珠单抗(eptinezumab):一项随机、双盲、安慰剂对照研究(PROMISE-2)的亚组分析结果显示,依普奈珠单抗(100 mg 或 300 mg 静脉输注,间隔 3 个月,共 2 次)可显著改善慢性偏头痛合并 MOH 患者的头痛频率和急性用药次数,且用药后 1 d 即见疗效^[58-59]。此外,对其他 CGRP 单抗疗效不佳的患者,依普奈珠单抗仍可能有效^[60]。一项随机、双盲、安慰剂对照研究(DELIVER)预先设定的 MOH 亚组分析结果显示,在既往预防性治疗失败 2~4 次的偏头痛合并 MOH 患者中,依普奈珠单抗每季度 100 mg 和 300 mg 仍可分别显著减少第 1~12 周每月偏头痛天数 5.6 和 7.3 d(安慰剂组 2.3 d)^[61]。一项 3 期、单臂、开放标签研究(PREVAILE)预先设定的 MOH 亚组分析结果显示,依普奈珠单抗每季度 300 mg 能显著且在 2 年内持续改善患者失能^[62]。

在此基础上,RESOLUTION 研究(随机、双盲、多中心 4 期临床试验)进一步证实,结合简要教育干预后,100 mg 依普奈珠单抗在慢性偏头痛合并 MOH 患者中疗效显著。608 例患者按 1:1 比例接受治疗,596 例完成双盲期,基线每月偏头痛天数为 20.9 d。结果显示,第 1~4 周每月偏头痛天数较基线减少 6.9 d(对比安慰剂 3.7 d),第 1~12 周持续改善(7.3 d 比 4.4 d),疼痛强度和急性用药频率亦明显下降^[63-64]。同时,患者报告的头痛负担、生活质量和工作效率等也较安慰剂组显著改善^[65]。

b. 瑞玛奈珠单抗(fremanezumab):一项随机、双盲、安慰剂对照研究(HALO-CM 研究)的亚组分析评估了瑞玛奈珠单抗对慢性偏头痛合并 MO 患者的预防性治疗效果^[66]。该研究共分 3 组:第一组为瑞玛奈珠单抗 675 mg 皮下注射,随后每月 225 mg;第二组为瑞玛奈珠单抗 675 mg 皮下注射,随后每月注射安慰剂;第三组为安慰剂组。共随访 3 个月。结果表明,两种用法的瑞玛奈珠单抗与安慰剂相比均可显著改善头痛频率及止痛药物使用次数,但是第一组可能效果更好。

c. 加卡奈珠单抗(galcanezumab):三项随机、双盲、安慰剂对照研究的亚组分析评估了加卡奈珠单抗对偏头痛伴 MO(EVOLVE-1 研究和 EVOLVE-2 研究)或慢性偏头痛(REGAIN 研究)合并 MOH 患者的预防性治疗效果^[67]。加卡奈珠单抗用法为 120/240 mg,每月 1 次,皮下注射。随访时间

为 3 或 6 个月。与安慰剂相比,两种剂量的加卡奈珠单抗均可改善患者头痛频率及急性止痛药物应用次数。

(2) CGRP 受体单克隆抗体:依瑞奈尤单抗(erenumab):一项随机、双盲、安慰剂对照研究的亚组分析评估了依瑞奈尤单抗对慢性偏头痛合并 MOH 患者的预防性治疗效果^[68]。依瑞奈尤单抗的用法为每次 70/140 mg,每月 1 次,皮下注射,随访期为 3 个月。与安慰剂相比,两种剂量的依瑞奈尤单抗均可相似地改善 MOH 患者头痛频率及急性止痛药物使用次数。延长至 1 年的随访进一步证实了依瑞奈尤单抗长期应用的有效性和安全性^[69]。此外,对于既往多次预防性治疗失败的患者,140 mg 的剂量的疗效优于 70 mg 的剂量^[70-71]。一项 4 期随机安慰剂对照研究评估了依瑞奈尤单抗治疗慢性偏头痛合并非阿片类 MOH 的安全性和有效性,结果显示 24 周治疗期间,70 mg 和 140 mg 依瑞奈尤单抗组的持续 MOH 缓解率均显著高于安慰剂组(49.5% 比 37.6%, $P=0.02$; 61.3% 比 37.6%, $P<0.001$), 70 mg 和 140 mg 依瑞奈尤单抗组患者每月平均急性止痛药物天数较基线均显著下降,且变化幅度显著优于安慰剂组(-7.83 d, $P=0.033$; -9.35 d, $P<0.001$)^[72]。

(3) CGRP 受体拮抗剂:具体药物如下。

a. 阿托吉泮(atogepant):一项随机、双盲、安慰剂对照研究的亚组分析评估了阿托吉泮对慢性偏头痛合并 MOH 患者的预防性治疗效果。阿托吉泮的用法为每次 30 mg,每日 2 次,或每次 60 mg,每日 1 次^[73]。与安慰剂相比,两种用法的阿托吉泮均可显著改善患者头痛频率及急性止痛药物使用次数,但是每日 2 次的用法可能更有优势。

b. 瑞美吉泮(rimegepant):一项真实世界研究数据分析结果显示,瑞美吉泮治疗 6 个月内,38.3% 的患者完全停止使用阿片类药物^[74]。瑞美吉泮治疗 49~52 周,使用镇痛药和止痛药的患者比例较基线下降 47.7%。另一项研究结果显示,瑞美吉泮治疗 3 个月后,在不同随访时间点,MOH 患病率均下降 18.0%~29.2%^[49]。

推荐意见:依普奈珠单抗可用于慢性偏头痛合并 MOH 的预防性治疗。推荐用法为 100 mg 静脉输注,每 3 个月 1 次,对于效果不佳或既往多次预防性治疗失败的患者,可将剂量增至 300 mg 静脉输注,每 3 个月 1 次(I 级推荐, A 级证据)。(2) 瑞玛奈珠单抗可用于慢性偏头痛合并 MO 的预防性治疗。

推荐治疗开始时的负荷剂量为 675 mg,之后每月给药 225 mg,皮下注射(II 级推荐, A 级证据)。(3) 加卡奈珠单抗可用于慢性偏头痛合并 MO 的预防性治疗。推荐治疗开始时的负荷剂量为 240 mg,之后每月给药 120 mg,皮下注射(II 级推荐, A 级证据)。(4) 依瑞奈尤单抗可用于慢性偏头痛合并 MOH 的预防性治疗。推荐剂量为 70 mg,皮下注射,每月 1 次,对于效果不佳或既往多次预防性治疗失败的患者,可将剂量增至 140 mg,每月 1 次(I 级推荐, A 级证据)。(5) 阿托吉泮可用于慢性偏头痛合并 MOH 的预防性治疗。推荐剂量每次 30 mg,每日 2 次口服(II 级推荐, A 级证据)。(6) 瑞美吉泮可用于慢性偏头痛合并 MOH 的预防性治疗。推荐剂量 75 mg,隔日服用(III 级推荐, C 级证据)。

在临床应用 CGRP 类药物时,应充分评估个体差异与长期安全性。

2. 注射用 A 型肉毒毒素:两项随机、双盲、安慰剂对照研究(PREEMPT 1 和 PREEMPT 2 研究)的亚组分析评估了注射用 A 型肉毒毒素对慢性偏头痛合并 MOH 患者的预防性治疗效果。结果显示,治疗组每月头痛减少天数、每月偏头痛减少天数、中重度头痛减少天数等均显著优于安慰剂组^[75]。一项纳入 68 例患者的 RCT 的亚组分析结果表明,注射用 A 型肉毒毒素可能对伴有颅周肌压痛的 MOH 患者效果更明显^[76]。一项共纳入 179 例患者的随机、双盲、安慰剂对照试验结果显示,注射用 A 型肉毒毒素有降低慢性偏头痛合并 MOH 患者月头痛天数的趋势,但是结果差异无统计学意义($P=0.15$)^[77]。

推荐意见:局部注射用 A 型肉毒毒素可用于慢性偏头痛合并 MOH 的预防性治疗,特别适用于伴颅周肌肉压痛患者(II 级推荐, B 级证据)。注射方法为:头颈部 7 块肌肉 31 个位点共注射 155 U,每个位点 5 U,隔 12 周 1 次。注意合并有重症肌无力、Lambert-Eaton 综合征、肌萎缩侧索硬化等患者禁用。

3. 托吡酯:一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究,共纳入 59 例慢性偏头痛患者,其中合并 MOH 的患者占 80.0%。结果显示托吡酯 50~200 mg/d 可显著减少头痛天数^[78]。合并 MOH 的亚组分析结果仍显示,托吡酯组头痛减少天数优于安慰剂组。托吡酯组不良事件发生率增高。最常见的不良反应为感觉异常,其次为恶心、头晕、消化不良、疲劳、认知功能下降等。另一项共纳入 50 例慢

性偏头痛合并 MOH 患者的研究结果同样显示托吡酯 100 mg/d 可显著减少每月头痛天数和每月止痛药物的服用量^[79]。

推荐意见:托吡酯 25~200 mg/d 口服可用于慢性偏头痛合并 MOH 的预防性治疗(Ⅱ级推荐, B 级证据)。注意从低剂量开始逐渐加量, 并注意相关不良反应, 育龄期女性慎用。

4. 丙戊酸盐(丙戊酸镁/丙戊酸钠): 一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究, 共纳入 88 例无先兆偏头痛合并 MO 患者, 干预组给予丙戊酸钠 800 mg/d, 对照组给予安慰剂, 两组均建议停用原过度使用的止痛药物, 主要结局为第 3 个月头痛天数减少 50% 的患者比例。结果表明, 干预组达到主要终点的患者比例、每月头痛减少的天数、每月使用止痛药减少的天数显著优于对照组, 两组不良反应无显著差异^[80]。

推荐意见:丙戊酸盐 500~1 500 mg/d 口服可用于偏头痛合并 MOH 的预防性治疗, 注意育龄期女性慎用(Ⅲ级推荐, C 级证据)。

5. 阿米替林: 阿米替林也常被应用于 MOH 的预防性治疗, 且显示出一定的效果, 但是研究中阿米替林只是用药方案之一或未进行随机对照设计^[39, 81-84]。

推荐意见:阿米替林(12.5~75.0 mg/d)可用于 MOH 的预防性治疗, 但需要进一步的证据支持(Ⅲ级推荐, C 级证据)。

6. 其他药物: 一项开放标签的随机对照研究将 120 例 MOH 患者按 1:1:1 随机分为撤药加预防性药物治疗组、单独预防性药物治疗组和单纯撤药组。约一半的患者应用坎地沙坦作为预防性药物。3 组 6 个月时头痛频率、止痛药物应用等均有所改善, 但是撤药加预防性药物组在 MOH 治愈率上更有优势^[39]。

普萘洛尔、美托洛尔、文拉法辛等也被用于 MOH 的预防性治疗^[84], 但是没有针对性的临床研究证实其效果。

推荐意见:坎地沙坦 8~16 mg/d 口服可用于 MOH 的预防性治疗(Ⅲ级推荐, B 级证据); 普萘洛尔(50~200 mg/d)、美托洛尔(50~200 mg/d)、文拉法辛(75~150 mg/d)等可尝试用于 MOH 的预防性治疗, 但需要进一步的证据支持(Ⅲ级推荐, C 级证据)。详见表 7。

如原发性头痛为慢性紧张型头痛, 则应根据《中国紧张型头痛诊断与治疗指南》^[85]选择预防性药物。

四、非药物治疗

(一) 针刺

一项随机对照研究的亚组分析结果表明, 与托吡酯(25 mg 起始, 增加至每天 100 mg)相比, 持续 12 周共 24 次的针刺治疗(双侧攒竹穴、风池穴、太阳穴和印堂穴, 得气后留针 30 min)可以显著降低 MOH 患者的头痛天数(针灸组 50% 反应率为 70.8%, 托吡酯组为 20.0%)和止痛药物使用次数^[86]。

(二) 神经调控技术

虽然小样本($n=20$)的临床研究结果表明阳性经颅直流电刺激偏头痛对侧初级运动皮质(每日 1 次, 持续 5 d, 每次 20 min, 阳极刺激强度 2 mA)可降低 MOH 患者的头痛发作频率(50% 反应率为 70%, 安慰剂组为 20%)^[87], 但是另一项更大样本($n=135$)的临床研究发现无论是阳性或者是阴性经颅直流电刺激, 均不能降低 MOH 患者头痛频率及止痛药物应用次数^[88]。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)对 MOH 的效果不明确^[89-90]。一项真实世界的前瞻性研究结果表明, 单脉冲经颅磁刺激(设备放置在枕部, 6 Hz 的 0.9 T 脉冲, 两次连续脉冲每天 2 次, 递增至 6 次脉冲每天 3 次)治疗持续 3 个月可以将 MOH 的比例从 52% 降低到 19%, 持续 12 个月可以降低到 8%。然而, RCT 研究未能证明联合使用高频 rTMS 的效果优于单纯戒断治疗; 但高频 rTMS 可诱发安慰剂效应, 从而改善疼痛程度。

非侵入性神经调节技术, 包括眶上经皮神经刺激、枕神经刺激、非侵入性迷走神经刺激等, 均可有效预防和缓解偏头痛^[91-95], 并不受到是否存在 MOH 的影响。但这些方法是否对 MOH 有效尚缺乏有力证据, 仍需要更大规模的随机试验来证实^[96-97]。

(三) 神经阻滞治疗

一项开放标签随机对照研究证实, 枕大神经封闭(1 ml 2% 利多卡因和 1 ml 曲安奈德 40 mg/ml)效果优于常规治疗, 进一步降低了 MOH 患者 3 个月后的头痛频率、时间和强度。一项对照试验结果表明, 接受多次枕大神经阻滞(1% 利多卡因)的曲普坦类 MOH 患者, 出现了头痛天数和强度以及止痛药使用量的减少^[98]。

(四) 认知行为疗法

一项 RCT 证实, 在 MOH 患者接受常规治疗之外, 使用动机性访谈(motivational interviewing)方法



表 7 药物过度使用性头痛预防性治疗药物推荐

Table 7 Recommended preventive medications for medication overuse headache

| 药物名称 | RCT 数量 | 推荐强度 | 证据等级 | 剂量 | 主要不良反应 | 主要禁忌证 |
|-----------------|--------|------|------|--|--|--|
| CGRP 类药物 | | | | | | |
| 依普奈珠单抗 | 4 | I | A | 静脉点滴, 100 mg 或 300 mg/ 3 个月 | 注射部位反应、鼻咽炎、呼吸 道感染、泌尿系感染等 | 对本药过敏 |
| 瑞玛奈珠单抗 | 2 | II | A | 首次 675 mg, 随后 225 mg/月, 皮下注射 | 注射部位反应、眩晕、失眠、血 胆红素升高等 | 对本药过敏 |
| 加卡奈珠单抗 | 3 | II | A | 首次 240 mg, 随后 120 mg/月, 皮下注射 | 注射部位疼痛、荨麻疹、瘙痒、 眩晕等, 罕见速发严重过敏 反应、血管性水肿 | 对本药过敏 |
| 依瑞奈尤单抗 | 2 | I | A | 皮下注射, 70 mg 或 140 mg/月 | 注射部位反应、便秘、肌痉挛、 瘙痒等 | 对本药过敏 |
| 阿托吉泮 | 1 | II | B | 口服, 每次 30 mg, 每日 2 次 | 便秘、恶心、鼻咽炎、疲劳等 | 对本药过敏 |
| 瑞美吉泮 | 1 | III | C | 口服, 75 mg, 隔日服用 | 恶心、超敏反应等 | 对本药过敏 |
| 肉毒毒素 | | | | | | |
| 注射用 A 型 肉毒毒素 | 3 | II | B | 头颈部 7 块肌肉 31 个位点 共注射 155 U, 每个位点 5 U, 隔 12 周 1 次 | 注射部位疼痛、肌肉无力、感 染、颈部僵硬或疼痛等 | 重症肌无力、Lambert-Eaton 肌无力综合征、肌萎缩 侧索硬化、孕妇、妊娠 期、哺乳期、过敏等 |
| 抗癫痫药 | | | | | | |
| 托吡酯 | 2 | II | B | 50~200 mg/d | 感觉异常、共济失调、嗜睡、认 知和语言障碍、恶心、头晕、 消化不良、乏力、体重减 轻等 | 对本药过敏 |
| 丙戊酸盐 | 1 | III | B | 500~1 500 mg/d | 恶心、体重增加、嗜睡、震颤、 脱发、肝功能异常、血小板 减少、过敏等 | 过敏、肝病或明显肝功能 损害、孕妇或有妊娠可 能的妇女、哺乳期等 |
| 抗抑郁药 | | | | | | |
| 阿米替林 | 2 | III | C | 12.5~75.0 mg/d | 多汗、口干、便秘、嗜睡、体重 增加等 | 过敏、近期有心肌梗死发 作史、青光眼、尿潴留等 |
| 文拉法辛 | 1 | III | C | 75~150 mg/d | 多汗、口干和恶心等 | 过敏、同时服用单胺氧化 酶抑制剂者等 |
| 降压药 | | | | | | |
| 坎地沙坦 | 1 | III | C | 8~16 mg/d | 血管性水肿、晕厥和意识丧 失、急性肾功能衰竭、血钾 升高、肝功能恶化或黄疸、 粒细胞减少、横纹肌溶解等 | 过敏、严重肝肾功能不全 或胆汁淤滞患者、孕妇 或有妊娠可能的妇女、 哺乳期等 |

注: CGRP: 降钙素基因相关肽

进行 12 周的患者教育可以提高患者应对疼痛的能力, 9 个月随访可见痛觉应对量表评分的改善。另一项 RCT 结果显示, 加入行为干预后 MOH 患者戒断成功率达 86%, 强化行为干预(包括在戒断疗法 12 周期间的健康教育、动机访谈和目的明确的活动计划)可提升有效率至 93%, 延长治疗时间有利于产生长期效果, 并且强化行为干预可以减少 6 个月止痛药物使用天数^[99]。另外, 正念疗法及生物反馈技术可在常规预防性治疗的基础上进一步降低头痛频率和止痛药物应用次数^[100-101]。

推荐意见: (1) 针刺可用于 MOH 的辅助治疗 (II 级推荐, B 级证据); (2) 经颅直流电刺激、rTMS

等无创神经调控技术可尝试用于 MOH 的辅助治疗, 但需要更多的证据支持 (III 级推荐, C 级证据); (3) 枕大神经阻滞有助于 MOH 的治疗 (III 级推荐, C 级证据); (4) 提倡综合系统的认知行为疗法(动机访谈、目的明确的活动计划、正念疗法、生物反馈技术等)作为 MOH 患者的合并治疗手段 (II 级推荐, B 级证据)。

五、MOH 复发的预防

MOH 短期预后较好, 60%~83% 的患者撤药 1 年后仍可保持无药物过度使用。10%~40% 的患者出现复发^[102], 且大部分复发发生于撤药后 1 年内。

导致复发的高危因素包括:原发性头痛为偏头痛合并紧张型头痛、阿片类药物过度使用性头痛、合并精神心理障碍、急性期止痛药应用时间长、撤药 2 个月后症状无缓解、抽烟、饮酒、睡眠质量差等^[103]。需早期识别危险因素,并建议患者坚持记录头痛日记,长期规律随访,降低复发风险。

(一)心理治疗

两项小型前瞻性观察研究分析了心理治疗的重要性。随访 6 个月($P=0.016$)和 12 个月($P=0.047$)后,接受短期心理治疗联合药物预防组的复发率明显低于仅接受药物预防组^[104]。

(二)健康咨询及头痛日记

两项研究评估了健康咨询的重要性^[105-106]。一项随机试验($n=60$,完全随访 100%)评估了与常规护理相比,在研究开始时(早期短暂干预)或 6 个月后(晚期短暂干预)由训练有素的普通专业人员进行短暂干预后的复发率。早期组在 6 个月时的复发率为 4%,在 16 个月时为 8.3%。晚期组未见复发。在接受过专门培训的护士参与的多学科治疗计划和密切随访的情况下,既往戒药不成功的患者复发率较低(15%)。通过纸质头痛日记和电子日记监测药物摄入以及密切随访(每 2 个月,包括电话),复发率非常低(6.5%)^[107]。

(三)注重原发性头痛预防治疗

研究结果显示,原发性头痛预防用药不足是导致 MOH 复发的重要原因之一,两项应用肉毒毒素治疗慢性偏头痛合并 MOH 的观察性研究结果表明,规律应用肉毒毒素治疗,或联合其他预防性药物,经过 2 年的随访,患者均没有复发^[108-109]。

推荐意见:(1)高复发风险患者接受心理治疗(Ⅲ级推荐,C级证据);(2)开展健康咨询(Ⅱ级推荐,B级证据),定期随访(Ⅲ级推荐,C级证据);(3)注重原发头痛管理,足量足疗程应用原发性头痛预防药物(Ⅲ级推荐,C级证据)。

MOH 致残性高,疾病负担重,但原则上可防可治。本共识通过回顾相关临床研究,并结合国际指南及共识,对 MOH 的全流程管理提出推荐意见,旨在加强以神经科为主体的临床医生对该疾病的认识,减少 MOH 的发生,改善患者预后,减少社会及经济负担。

主要执笔者 张锐(郑州大学第一附属医院)、王永刚(首都医科大学附属北京天坛医院)、赵红如(苏州大学附属第一医院)、刘恺鸣(浙江大学医学院附属第二医院)、渠文生(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、龚骊(上海交通大

学医学院附属同仁医院)、雷琦(陕西省人民医院)、桂韦[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)]

编写组成员(按姓名汉语拼音排序) 曹克刚(北京中医药大学东直门医院)、陈兰兰(江苏省苏北人民医院)、陈宁(四川大学华西医院)、陈玉娟(上海市第十人民医院)、程敏(北京大学人民医院)、董铭(吉林大学第一医院)、段智慧(郑州大学附属洛阳中心医院)、范秉林(广西壮族自治区人民医院)、方杰(厦门大学附属第一医院)、冯娟(中国医科大学附属盛京医院)、冯鹏(山西医科大学第二医院)、傅国惠(南阳市中心医院)、葛朝莉(深圳市第二人民医院)、谷文萍(中南大学湘雅医院)、郭继东(北华大学附属医院)、韩登峰(新疆医科大学第一附属医院)、黄培坚(上海交通大学医学院附属瑞金医院海南医院)、黄雪融(瑞安市人民医院)、黄永锋(榆林市第一医院)、焦燕(新疆维吾尔自治区人民医院)、经屏(武汉市中心医院)、李磊(哈尔滨医科大学附属第二医院)、李俐涛(河北省人民医院)、李强(淄博市中心医院)、李霞(浙江大学医学院附属第一医院)、李雅博(巴音郭楞蒙古自治州人民医院)、李云(大理大学第一附属医院)、廖松洁(中山大学附属第一医院)、刘斌(内蒙古自治区人民医院)、刘昌云(福建医科大学附属协和医院)、刘喷颀(首都医科大学附属北京安贞医院)、刘强(宁夏医科大学总医院)、刘小利(浙江医院)、刘怡(南昌大学第一附属医院)、刘永辉(广西中医药大学第一附属医院)、刘源香(山东中医药大学附属医院)、刘志勤(西安市中心医院)、满玉红(吉林大学第二医院)、孟召友(陆军军医大学第二附属医院)、牟英峰(徐州医科大学附属第一医院)、牛建平(厦门医学院附属第二医院)、潘晓华(包头市中心医院)、彭忠兴(广东药科大学附属第一医院)、任潇(南昌大学第一附属医院)、邵卫(武汉市第一医院)、沈航(中国医学科学院北京协和医院)、唐春花(陆军军医大学陆军特色医学中心)、唐鹤飞(首都医科大学附属北京天坛医院)、陶涛(西南医科大学附属医院)、董秋玲(温州医科大学附属第一医院)、汪敬业(安徽医科大学第一附属医院)、王发明(杭州医学院附属天台医院)、王彦(唐山市人民医院)、王毅(天津市天津医院)、王幼萌(阜阳市人民医院)、王哲(大连医科大学附属第一医院)、魏慧星(福建医科大学附属第一医院)、吴成斯(南昌大学第一附属医院)、吴春华(昆明医科大学第一附属医院)、吴珊(贵州医科大学附属第一医院)、吴伟(南昌大学第二附属医院)、武衡(南华大学附属第一医院)、熊永洁(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、颜洋(三峡大学附属仁和医院)、燕兰云(江苏省人民医院)、杨嘉君(上海市第六人民医院)、杨俊峰(天津医科大学总医院)、杨瑞瑞(山东第一医科大学附属省立医院)、杨西爱(安康市中心医院)、于学英(首都医科大学附属北京天坛医院)、余传勇(南京脑科医院)、袁梅(南华大学附属第二医院)、张洁(中南大学湘雅二医院)、张平(新乡医学院第一附属医院)、张清秀(南京大学医学院附属鼓楼医院)、张昱雯(复旦大学附属中山医院)、张振昶(兰州大学第二医院)、张忠玲(哈尔滨医科大学附属第一医



院)、赵凌(成都中医药大学)、赵秀丽(青海大学附属医院)、赵元琛(温州市中西医结合医院)、赵仲艳(海南省人民医院)、郑崢(福州大学附属省立医院)、郑智婷(福州大学附属省立医院)、周道友(广东省中医院)、朱佳佳(南方医科大学南方医院)、朱琳(南京大学医学院附属鼓楼医院)、朱莹(上海国际医学中心)、邹东华(广西医科大学第二附属医院)

学术秘书 熊中华(首都医科大学附属北京天坛医院)、牛朋朋(郑州大学第一附属医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- 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.
- Peters GA, Horton BT. Headache: with special reference to the excessive use of ergotamine preparations and withdrawal effects[J]. *Proc Staff Meet Mayo Clin*, 1951, 26(9): 153-161.
- Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, et al. The cost of headache disorders in Europe: the EuroLight project[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19(5): 703-711. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03612.x.
- Group GBDNDC. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(11): 877-897. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30299-5.
- Ashina S, Terwindt GM, Steiner TJ, et al. Medication overuse headache[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9(1): 5. DOI: 10.1038/s41572-022-00415-0.
- Dong Z, Chen X, Steiner TJ, et al. Medication-overuse headache in China: clinical profile, and an evaluation of the ICHD-3 beta diagnostic criteria[J]. *Cephalalgia*, 2015, 35(8): 644-651. DOI: 10.1177/0333102414552533.
- 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911. Chen YL, Yang KH, Wang XQ, et al. Guiding principles for the development/revision of clinical practice guidelines in China (2022 edition)[J]. *Natl Med J China*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- Chong CD. Brain structural and functional imaging findings in medication-overuse headache[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1336. DOI: 10.3389/fneur.2019.01336.
- Riederer F, Gantenbein AR, Marti M, et al. Decrease of gray matter volume in the midbrain is associated with treatment response in medication-overuse headache: possible influence of orbitofrontal cortex[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(39): 15343-15349. DOI: 10.1523/jneurosci.3804-12.2013.
- Ferraro S, Grazzi L, Muffatti R, et al. In medication-overuse headache, fMRI shows long-lasting dysfunction in midbrain areas[J]. *Headache*, 2012, 52(10): 1520-1534. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2012.02276.x.
- Perrotta A, Serrao M, Sandrini G, et al. Sensitisation of spinal cord pain processing in medication overuse headache involves supraspinal pain control[J]. *Cephalalgia*, 2010, 30(3): 272-284. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2009.01914.x.
- Riederer F, Marti M, Luechinger R, et al. Grey matter changes associated with medication-overuse headache: correlations with disease related disability and anxiety[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2012, 13(7): 517-525. DOI: 10.3109/15622975.2012.665175.
- Gosalia H, Moreno-Ajona D, Goadsby PJ. Medication-overuse headache: a narrative review[J]. *J Headache Pain*, 2024, 25(1): 89. DOI: 10.1186/s10194-024-01755-w.
- Ray JC, Macindoe C, Ginevra M, et al. The state of migraine: an update on current and emerging treatments[J]. *Aust J Gen Pract*, 2021, 50(12): 915-921. DOI: 10.31128/AJGP-01-21-5807.
- Lake AE 3rd. Medication overuse headache: biobehavioral issues and solutions[J]. *Headache*, 2006, 46 Suppl 3: S88-S97. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2006.00560.x.
- Popescu A, Marian M, Dragoi AM, et al. Understanding the genetics and neurobiological pathways behind addiction (review)[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(5): 544. DOI: 10.3892/etm.2021.9976.
- Peres MF, Mercante JP, Guendler VZ, et al. Cephalgiaphobia: a possible specific phobia of illness[J]. *J Headache Pain*, 2007, 8(1): 56-59. DOI: 10.1007/s10194-007-0361-3.
- Li H, Liao Y, Gao L, et al. Coronary serum exosomes derived from patients with myocardial ischemia regulate angiogenesis through the miR-939-mediated nitric oxide signaling pathway[J]. *Theranostics*, 2018, 8(8): 2079-2093. DOI: 10.7150/thno.21895.
- Schwedt TJ, Alam A, Reed ML, et al. Factors associated with acute medication overuse in people with migraine: results from the 2017 Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) study[J]. *J Headache Pain*, 2018, 19(1): 38. DOI: 10.1186/s10194-018-0865-z.
- Diener HC, Kropp P, Dresler T, et al. Management of medication overuse (MO) and medication overuse headache (MOH) S1 guideline[J]. *Neurol Res Pract*, 2022, 4(1): 37. DOI: 10.1186/s42466-022-00200-0.
- Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs[J]. *Neurology*, 2002, 59(7): 1011-1014. DOI: 10.1212/wnl.59.7.1011.
- Bottiroli S, Allena M, Sances G, et al. Psychological, clinical, and therapeutic predictors of the outcome of detoxification in a large clinical population of medication-overuse headache: a six-month follow-up of the COMOESTAS Project[J]. *Cephalalgia*, 2019, 39(1): 135-147. DOI: 10.1177/0333102418783317.
- Schwedt TJ, Sahai-Srivastava S, Murinova N, et al. Determinants of pain interference and headache impact in patients who have chronic migraine with medication overuse: results from the MOTS trial[J]. *Cephalalgia*, 2021, 41(10): 1053-1064. DOI: 10.1177/03331024211006903.
- Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, et al. Does medication overuse headache represent a behavior of dependence? [J]. *Pain*, 2005, 119(1-3): 49-55. DOI: 10.1016/j.pain.2005.09.034.
- Grande RB, Aaseth K, Saltyte Benth J, et al. The Severity of



- Dependence Scale detects people with medication overuse: the Akershus study of chronic headache[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(7): 784-789. DOI: 10.1136/jnnp.2008.168864.
- [26] Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, et al. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre-clinical characteristics and treatment outcomes[J]. *Cephalalgia*, 2004, 24(6): 483-490. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2004.00691.x.
- [27] He Z, Dong L, Zhang Y, et al. Metabolic syndrome in female migraine patients is associated with medication overuse headache: a clinic-based study in China[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(8): 1228-1234. DOI: 10.1111/ene.12732.
- [28] Togha M, Karimitafti MJ, Ghorbani Z, et al. Characteristics and comorbidities of headache in patients over 50 years of age: a cross-sectional study[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 313. DOI: 10.1186/s12877-022-03027-1.
- [29] Saylor D, Steiner TJ. The global burden of headache[J]. *Semin Neurol*, 2018, 38(2): 182-190. DOI: 10.1055/s-0038-1646946.
- [30] Wakerley BR. Medication-overuse headache[J]. *Pract Neurol*, 2019, 19(5): 399-403. DOI: 10.1136/practneurol-2018-002048.
- [31] Do TP, Remmers A, Schytz HW, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNN00P10 list[J]. *Neurology*, 2019, 92(3): 134-144. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006697.
- [32] Sarchielli P, Corbelli I, Messina P, et al. Psychopathological comorbidities in medication-overuse headache: a multicentre clinical study[J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23(1): 85-91. DOI: 10.1111/ene.12794.
- [33] Ljubisavljevic M, Ignjatovic A, Djordjevic V, et al. Depression, anxiety, stress, and health-related quality of life among patients with medication overuse headache in a tertiary headache center: a cross-sectional study[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2021, 33(2): 132-143. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.20070189.
- [34] Bigal ME, Serrano D, Buse D, et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study[J]. *Headache*, 2008, 48(8): 1157-1168. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.01217.x.
- [35] Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, et al. Brief intervention for medication-overuse headache in primary care. The BIMOH study: a double-blind pragmatic cluster randomised parallel controlled trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(5): 505-512. DOI: 10.1136/jnnp-2014-308548.
- [36] Kristoffersen ES, Straand J, Russell MB, et al. Lasting improvement of medication-overuse headache after brief intervention—a long-term follow-up in primary care[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24(7): 883-891. DOI: 10.1111/ene.13318.
- [37] Rossi P, Di Lorenzo C, Faroni J, et al. Advice alone vs. structured detoxification programmes for medication overuse headache: a prospective, randomized, open-label trial in transformed migraine patients with low medical needs[J]. *Cephalalgia*, 2006, 26(9): 1097-1105. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2006.01175.x.
- [38] Kong F, Buse DC, Zhu G, et al. Comparative efficacy and safety of different pharmacological therapies to medication overuse headache: a network meta-analysis [J]. *J Headache Pain*, 2024, 25(1): 168. DOI: 10.1186/s10194-024-01878-0.
- [39] Carlsen LN, Munksgaard SB, Nielsen M, et al. Comparison of 3 treatment strategies for medication overuse headache: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77(9): 1069-1078. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1179.
- [40] Engelstoft IMS, Carlsen LN, Munksgaard SB, et al. Complete withdrawal is the most feasible treatment for medication-overuse headache: a randomized controlled open-label trial[J]. *Eur J Pain*, 2019, 23(6): 1162-1170. DOI: 10.1002/ejp.1383.
- [41] Nielsen M, Carlsen LN, Munksgaard SB, et al. Complete withdrawal is the most effective approach to reduce disability in patients with medication-overuse headache: a randomized controlled open-label trial[J]. *Cephalalgia*, 2019, 39(7): 863-872. DOI: 10.1177/0333102419828994.
- [42] Rossi P, Faroni JV, Tassorelli C, et al. Advice alone versus structured detoxification programmes for complicated medication overuse headache (MOH): a prospective, randomized, open-label trial[J]. *J Headache Pain*, 2013, 14(1): 10. DOI: 10.1186/1129-2377-14-10.
- [43] Jellestad PL, Carlsen LN, Westergaard ML, et al. Economic benefits of treating medication-overuse headache—results from the multicenter COMOESTAS project[J]. *Cephalalgia*, 2019, 39(2): 274-285. DOI: 10.1177/0333102418786265.
- [44] Katsarava Z, Obermann M. Medication-overuse headache [J]. *Curr Opin Neurol*, 2013, 26(3): 276-281. DOI: 10.1097/WCO.0b013e328360d596.
- [45] Rabe K, Pageler L, Gaul C, et al. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Cephalalgia*, 2013, 33(3): 202-207. DOI: 10.1177/0333102412462638.
- [46] Paolucci M, Altamura C, Brunelli N, et al. Methylprednisolone plus diazepam i.v. as bridge therapy for medication overuse headache[J]. *Neurol Sci*, 2017, 38(11): 2025-2029. DOI: 10.1007/s10072-017-3098-z.
- [47] Carlsen LN, Rouw C, Westergaard ML, et al. Treatment of medication overuse headache: effect and predictors after 1 year—a randomized controlled trial[J]. *Headache*, 2021, 61(7): 1112-1122. DOI: 10.1111/head.14177.
- [48] Croop R, Lipton RB, Kudrow D, et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10268): 51-60. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)32544-7.
- [49] Fullerton T, Pixton G. Long-term use of rimegepant 75 mg for the acute treatment of migraine is associated with a reduction in the utilization of select analgesics and antiemetics[J]. *J Pain Res*, 2024, 17: 1751-1760. DOI: 10.2147/JPR.S456006.
- [50] Taghdiri F, Togha M, Razeghi Jahromi S, et al. Celecoxib vs prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind clinical trial[J]. *Headache*, 2015, 55(1): 128-135. DOI: 10.1111/head.12487.
- [51] Schwartz TH, Karpitskiy VV, Sohn RS. Intravenous valproate sodium in the treatment of daily headache[J]. *Headache*, 2002, 42(6): 519-522. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2002.02127.x.



- [52] Abdelmonem H, Abdelhay HM, Abdelwadoud GT, et al. The efficacy and safety of metoclopramide in relieving acute migraine attacks compared with other anti-migraine drugs: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Neurol*, 2023, 23(1): 221. DOI: 10.1186/s12883-023-03259-7.
- [53] Ruiz Yanzi MA, Goicochea MT, Yorio F, et al. Intravenous chlorpromazine as potentially useful treatment for chronic headache disorders[J]. *Headache*, 2020, 60(10): 2530-2536. DOI: 10.1111/head.13976.
- [54] Oh SY, Kang JJ, Park HK, et al. Three-month treatment outcome of medication-overuse headache according to classes of overused medications, use of acute medications, and preventive treatments[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 16013. DOI: 10.1038/s41598-024-66906-0.
- [55] Wu J, Chang F, Zu H. Efficacy and safety evaluation of citalopram and doxepin on sleep quality in comorbid insomnia and anxiety disorders[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(4): 1303-1308. DOI: 10.3892/etm.2015.2686.
- [56] Tassorelli C, Jensen R, Allena M, et al. A consensus protocol for the management of medication-overuse headache: evaluation in a multicentric, multinational study[J]. *Cephalalgia*, 2014, 34(9): 645-655. DOI: 10.1177/0333102414521508.
- [57] Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, et al. Treatment of medication-overuse headache: a systematic review[J]. *Cephalalgia*, 2016, 36(4): 371-386. DOI: 10.1177/0333102415593088.
- [58] Diener HC, Marmura MJ, Tepper SJ, et al. Efficacy, tolerability, and safety of eptinezumab in patients with a dual diagnosis of chronic migraine and medication-overuse headache: subgroup analysis of PROMISE-2[J]. *Headache*, 2021, 61(1): 125-136. DOI: 10.1111/head.14036.
- [59] Marmura MJ, Diener HC, Cowan RP, et al. Preventive migraine treatment with eptinezumab reduced acute headache medication and headache frequency to below diagnostic thresholds in patients with chronic migraine and medication-overuse headache[J]. *Headache*, 2021, 61(9): 1421-1431. DOI: 10.1111/head.14206.
- [60] Scheffler A, Wenzel P, Bendig M, et al. Effectiveness and tolerability of eptinezumab in treating patients with migraine resistant to conventional preventive medications and CGRP (receptor) antibodies: a multicentre retrospective real-world analysis from Germany[J]. *J Headache Pain*, 2024, 25(1): 79. DOI: 10.1186/s10194-024-01788-1.
- [61] Pozo-Rosich P, Ailani J, Ashina M, et al. Atogepant for the preventive treatment of chronic migraine (PROGRESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10404): 775-785. DOI: 10.1016/s0140-6736(23)01049-8.
- [62] Blumenfeld A, Kudrow D, McAllister P, et al. Long-term effectiveness of eptinezumab in the treatment of patients with chronic migraine and medication-overuse headache [J]. *Headache*, 2024, 64(7): 738-749. DOI: 10.1111/head.14767.
- [63] Jensen RH. Eptinezumab and patient education in chronic migraine and medication-overuse headache: results from the randomized, placebo-controlled RESOLUTION trial [G]. 67th Annual Scientific Meeting of the American Headache Society (AHS), Minneapolis, United States, 2025. Minneapolis: American Headache Society, 2025: 297.
- [64] Jensen RH, Schytz HW, Tassorelli C, et al. Adding eptinezumab to brief patient education to treat chronic migraine and medication-overuse headache: protocol for RESOLUTION-a phase 4, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1114654. DOI: 10.3389/fneur.2023.1114654.
- [65] Jensen RH. Eptinezumab and patient education in chronic migraine and medication-overuse headache: the randomized RESOLUTION trial[G]. European Academy of Neurology (EAN) Congress, Helsinki, Finland, 2025. Geneva: European Academy of Neurology, 2025: EPR-041.
- [66] Silberstein SD, Cohen JM, Seminerio MJ, et al. The impact of fremanezumab on medication overuse in patients with chronic migraine: subgroup analysis of the HALO CM study[J]. *J Headache Pain*, 2020, 21(1): 114. DOI: 10.1186/s10194-020-01173-8.
- [67] Dodick DW, Doty EG, Aurora SK, et al. Medication overuse in a subgroup analysis of phase 3 placebo-controlled studies of galcanezumab in the prevention of episodic and chronic migraine[J]. *Cephalalgia*, 2021, 41(3): 340-352. DOI: 10.1177/0333102420966658.
- [68] Tepper SJ, Diener HC, Ashina M, et al. Erenumab in chronic migraine with medication overuse: subgroup analysis of a randomized trial[J]. *Neurology*, 2019, 92(20): e2309-e2320. DOI: 10.1212/wnl.00000000000007497.
- [69] Tepper SJ, Lipton RB, Silberstein SD, et al. Long-term efficacy and safety of erenumab in patients with chronic migraine and acute medication overuse: a subgroup analysis[J]. *Headache*, 2023, 63(6): 730-742. DOI: 10.1111/head.14536.
- [70] Barbanti P, Aurilia C, Cevoli S, et al. Long-term (48 weeks) effectiveness, safety, and tolerability of erenumab in the prevention of high-frequency episodic and chronic migraine in a real world: results of the EARLY 2 study[J]. *Headache*, 2021, 61(9): 1351-1363. DOI: 10.1111/head.14194.
- [71] Ornello R, Tiseo C, Frattale I, et al. The appropriate dosing of erenumab for migraine prevention after multiple preventive treatment failures: a critical appraisal[J]. *J Headache Pain*, 2019, 20(1): 99. DOI: 10.1186/s10194-019-1054-4.
- [72] Tepper SJ, Dodick DW, Lanteri-Minet M, et al. Efficacy and safety of erenumab for nonopioid medication overuse headache in chronic migraine: a phase 4, randomized, placebo-controlled trial[J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81(11): 1140-1149. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.3043.
- [73] Goadsby PJ, Friedman DI, Holle-Lee D, et al. Efficacy of atogepant in chronic migraine with and without acute medication overuse in the randomized, double-blind, phase 3 PROGRESS Trial[J]. *Neurology*, 2024, 103(2): e209584. DOI: 10.1212/wnl.0000000000209584.
- [74] Lipton RB, Thiry A, Morris BA, et al. Efficacy and safety of rimegepant 75 mg oral tablet, a CGRP receptor antagonist, for the acute treatment of migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Pain Res*, 2024, 17: 2431-2441. DOI: 10.2147/JPR.S453806.
- [75] Silberstein SD, Blumenfeld AM, Cady RK, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline



- [J]. *J Neurol Sci*, 2013, 331(1-2): 48-56. DOI: 10.1016/j.jns.2013.05.003.
- [76] Sandrini G, Perrotta A, Tassorelli C, et al. Botulinum toxin type-A in the prophylactic treatment of medication-overuse headache: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study[J]. *J Headache Pain*, 2011, 12(4): 427-433. DOI: 10.1007/s10194-011-0339-z.
- [77] Pijpers JA, Kies DA, Louter MA, et al. Acute withdrawal and botulinum toxin A in chronic migraine with medication overuse: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Brain*, 2019, 142(5): 1203-1214. DOI: 10.1093/brain/awz052.
- [78] Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, et al. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Cephalalgia*, 2007, 27(7): 814-823. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01326.x.
- [79] Mei D, Ferraro D, Zelano G, et al. Topiramate and triptans revert chronic migraine with medication overuse to episodic migraine[J]. *Clin Neuropharmacol*, 2006, 29(5): 269-275. DOI: 10.1097/01.Wnf.000022888.49044.99.
- [80] Sarchielli P, Messina P, Cupini LM, et al. Sodium valproate in migraine without aura and medication overuse headache: a randomized controlled trial[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2014, 24(8): 1289-1297. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2014.03.010.
- [81] Hagen K, Stovner LJ. A randomized controlled trial on medication-overuse headache: outcome after 1 and 4 years[J]. *Acta Neurol Scand Suppl*, 2011, 191: 38-43. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2011.01542.x.
- [82] Fan W, Lv Y, Ying G, et al. Pilot study of amitriptyline in the prophylactic treatment of medication-overuse headache: a 1-year follow-up[J]. *Pain Med*, 2014, 15(10): 1803-1810. DOI: 10.1111/pme.12517.
- [83] Valguarnera F, Tanganelli P. The efficacy of withdrawal therapy in subjects with chronic daily headache and medication overuse following prophylaxis with topiramate and amitriptyline[J]. *Neurol Sci*, 2010, 31 Suppl 1: S175-S177. DOI: 10.1007/s10072-010-0319-0.
- [84] Schwedt TJ, Hentz JG, Sahai-Srivastava S, et al. Patient-centered treatment of chronic migraine with medication overuse: a prospective, randomized, pragmatic clinical trial[J]. *Neurology*, 2022, 98(14): e1409-e1421. DOI: 10.1212/wnl.0000000000200117.
- [85] 中华医学会神经病学分会, 中华医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. Chinese Society of Neurology, Headache Group of Chinese Society of Neurology. Chinese practice guidelines for diagnosis and treatment of tension-type headache (1st edition, Chinese Society of Neurology) [J]. *Chin J Neurol*, 2023, 56(6): 614-625. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20230222-00119.
- [86] Yang CP, Chang MH, Liu PE, et al. Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis: a randomized clinical trial[J]. *Cephalalgia*, 2011, 31(15): 1510-1521. DOI: 10.1177/0333102411420585.
- [87] De Icco R, Putorti A, De Paoli I, et al. Anodal transcranial direct current stimulation in chronic migraine and medication overuse headache: a pilot double-blind randomized sham-controlled trial[J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(1): 126-136. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.10.014.
- [88] Grazzi L, Usai S, Bolognini N, et al. No efficacy of transcranial direct current stimulation on chronic migraine with medication overuse: a double blind, randomised clinical trial[J]. *Cephalalgia*, 2020, 40(11): 1202-1211. DOI: 10.1177/0333102420931050.
- [89] Granato A, Fantini J, Monti F, et al. Dramatic placebo effect of high frequency repetitive TMS in treatment of chronic migraine and medication overuse headache[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 60: 96-100. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.09.021.
- [90] Viganò A, Sasso D'Elia T, Sava SL, et al. Exploring the therapeutic potential of quadripulse rTMS over the visual cortex: a proof-of-concept study in healthy volunteers and chronic migraine patients with medication overuse headache[J]. *Biomedicines*, 2024, 12(2): 288. DOI: 10.3390/biomedicines12020288.
- [91] Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial[J]. *Neurology*, 2015, 85(22): 1997. DOI: 10.1212/wnl.0000000000002230.
- [92] Najib U, Smith T, Hindiyeh N, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation for prevention of migraine: the multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled PREMIUM II trial[J]. *Cephalalgia*, 2022, 42(7): 560-569. DOI: 10.1177/03331024211068813.
- [93] Wilkinson D, Ade KK, Rogers LL, et al. Preventing episodic migraine with caloric vestibular stimulation: a randomized controlled trial[J]. *Headache*, 2017, 57(7): 1065-1087. DOI: 10.1111/head.13120.
- [94] Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(4): 373-380. DOI: 10.1016/s1474-4422(10)70054-5.
- [95] Starling AJ, Tepper SJ, Marmura MJ, et al. A multicenter, prospective, single arm, open label, observational study of sTMS for migraine prevention (ESPOUSE Study) [J]. *Cephalalgia*, 2018, 38(6): 1038-1048. DOI: 10.1177/0333102418762525.
- [96] Marmura MJ, Lin T, Harris D, et al. Incorporating remote electrical neuromodulation (REN) into usual care reduces acute migraine medication use: an open-label extension study[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 226. DOI: 10.3389/fneur.2020.00226.
- [97] Vacca A, Gai A, Govone F, et al. Noninvasive vagal nerve stimulation in chronic migraine with medication overuse headache[J]. *Pain Med*, 2018, 19(12): 2575-2577. DOI: 10.1093/pm/pny084.
- [98] Karadas O, Ozon AO, Ozelik F, et al. Greater occipital nerve block in the treatment of triptan-overuse headache: a randomized comparative study[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 135(4): 426-433. DOI: 10.1111/ane.12692.
- [99] Pijpers JA, Kies DA, van Zwet EW, et al. Behavioural intervention in medication overuse headache: a concealed double-blind randomized controlled trial[J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(5): 1496-1504. DOI: 10.1111/ene.15256.
- [100] Grazzi L, Raggi A, Guastafierro E, et al. A preliminary analysis on the feasibility and short-term efficacy of a



- phase-III RCT on mindfulness added to treatment as usual for patients with chronic migraine and medication overuse headache[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(21): 14116. DOI: 10.3390/ijerph192114116.
- [101] Rausa M, Palomba D, Cevoli S, et al. Biofeedback in the prophylactic treatment of medication overuse headache: a pilot randomized controlled trial[J]. *J Headache Pain*, 2016, 17(1): 87. DOI: 10.1186/s10194-016-0679-9.
- [102] Raggi A, Giovannetti AM, Leonardi M, et al. Predictors of 12-months relapse after withdrawal treatment in hospitalized patients with chronic migraine associated with medication overuse: a longitudinal observational study[J]. *Headache*, 2017, 57(1): 60-70. DOI: 10.1111/head.12979.
- [103] Diener HC, Dodick D, Evers S, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(9): 891-902. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30146-2.
- [104] Altieri M, Di Giambattista R, Di Clemente L, et al. Combined pharmacological and short-term psychodynamic psychotherapy for probable medication overuse headache: a pilot study[J]. *Cephalalgia*, 2009, 29(3): 293-299. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2008.01717.x.
- [105] Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, et al. Brief intervention by general practitioners for medication-overuse headache, follow-up after 6 months: a pragmatic cluster-randomised controlled trial[J]. *J Neurol*, 2016, 263(2): 344-353. DOI: 10.1007/s00415-015-7975-1.
- [106] Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, et al. Brief intervention for medication-overuse headache in primary care. The BIMOH study: a double-blind pragmatic cluster randomised parallel controlled trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(5): 505-512. DOI: 10.1136/jnnp-2014-308548.
- [107] Bendtsen L, Munksgaard S, Tassorelli C, et al. Disability, anxiety and depression associated with medication-overuse headache can be considerably reduced by detoxification and prophylactic treatment. Results from a multicentre, multinational study (COMOESTAS project)[J]. *Cephalalgia*, 2014, 34(6): 426-433. DOI: 10.1177/0333102413515338.
- [108] Negro A, D'Alonzo L, Lala N, et al. O068. A 2 years prospective evaluation study on onabotulinumtoxinA 195 U in chronic migraine[J]. *J Headache Pain*, 2015, 16(Suppl 1): A177. DOI: 10.1186/1129-2377-16-S1-A177.
- [109] Guerzoni S, Pellesi L, Baraldi C, et al. Long-term treatment benefits and prolonged efficacy of onabotulinumtoxinA in patients affected by chronic migraine and medication overuse headache over 3 years of therapy[J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 586. DOI: 10.3389/fneur.2017.00586.

· 启事 ·

关于学术论文申请“快速通道”发表的规定

为了尽快地反映我国神经科学的创新性科研成果和临床经验,本刊开辟了发表优秀学术论文的“快速通道”,简化了论文从审查到正式发表的程序,缩短了发表周期,以使具有创新性内容的学术论文尽早、尽快发表。

申请学术论文进入“快速通道”的要求:(1)凡内容涉及重大创新和国内首创,达到或超过国内或国际先进水平的基础和临床方面的论文,均可申请进入“快速通道”;(2)作者本人提出进入“快速通道”的创新性书面说明;(3)作者提供国内外数据库的查新报告;(4)作者提供两位同行知名专家(作者所在单位的专家和作者的导师应回避)的推荐信,推荐信内容应包括学术论文为“最新”“首创”及申请快速发表的理由;(5)作者提供申请快速发表论文的作者署名无争议、发明权(即首创权)无争议的证明;(6)作者提供论文和相关图片 1 份;(7)作者提供中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(在投稿网站下载)并支付“快速通道”审稿费 400 元。

凡符合上述规定和要求,且获准进入“快速通道”的论文,将由本刊编委会总编辑、相关专业编委共同审议决定是否刊登,如编委会审查后同意论文发表,本刊承诺该论文于获准进入“快速通道”后 4-5 个月内刊出。对于未能通过审查的论文,将按照普通稿件进行处理。

中华神经科杂志编辑部

