

Randomized Controlled Trials on Treatment of Chronic Headache by Low Frequency Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

Wei Gao, Ying Hu, Heping Wang

Department of Neurology, Perking University Shougang Hospital, Beijing
Email: gaowei3@sina.com

Received: May 1st, 2019; accepted: May 14th, 2019; published: May 21st, 2019

Abstract

Objective: To investigate the curative effectiveness and safety of low frequency transcutaneous electrical nerve stimulation on treatment of chronic headache. **Methods:** Between March and October 2018, 120 patients with chronic headache were selected. They were randomly divided into experimental group and control group. Two kinds of the low frequency transcutaneous electrical nerve stimulators were used for treatment, once a day for 20 minutes each time. The duration of treatment is one week. **Results:** A total of 112 patients were followed up, the dropout rate was 6.67%. The effective rate of the experimental group and control group was 94.74% and 92.73% respectively. The incidence of adverse events was 18.33% and 30.51% respectively. The adverse events were mainly transient mild adverse reactions induced by electrical stimulation including skin tingling, dizziness and drowsiness. The incidence of severe adverse events was 0.00%. There were no significant differences between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** Low frequency transcutaneous electrical nerve stimulation can effectively treat chronic headache with mild adverse reactions and good safety.

Keywords

Chronic Headache, Electrical Stimulation, Curative Effect

经皮神经低频电刺激治疗慢性头痛的随机对照研究

高伟, 胡颖, 王和平

北京大学首钢医院神经内科, 北京
Email: gaowei3@sina.com

收稿日期：2019年5月1日；录用日期：2019年5月14日；发布日期：2019年5月21日

摘要

目的：验证经皮神经低频电刺激仪治疗慢性头痛的有效性与安全性。**方法：**选取2018年3月至2018年10月诊断患有慢性头痛的120例患者作为研究对象，随机分为试验组和对照组，分别应用两种经皮神经低频电刺激仪进行治疗，每天一次，每次20分钟；治疗时间为一周。**结果：**试验组和对照组有效率分别为94.74%和92.73%；不良事件发生率分别为18.33%和30.51%。不良事件基本为电刺激引起的短暂轻微不良反应，包括皮肤刺痛、头晕和困倦。严重不良事件发生率均为0.00%。**结论：**经皮神经低频电刺激仪可以有效地治疗慢性头痛，不良反应轻，安全性好。

关键词

慢性头痛，电刺激，疗效

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性头痛(Chronic Headache, CH)指头痛频繁发作每月超过15天，持续3个月以上的任何原发性和继发性头痛，患病率为3.0%~5.0% [1]。原发性CH指没有器质性或系统性疾病，包括慢性偏头痛、慢性紧张性头痛、偏头痛持续状态和每日持续性头痛等；继发性CH为脑外伤、脑肿瘤、脑炎、脑中风和脑周围器官的病变引起的牵扯痛。CH是神经系统疾病常见疾病，发作频繁，难以治愈，严重影响患者的生活质量。目前，临床多采取口服药物来控制 and 预防头痛发作，但药物长期服用都有较明显的副作用，不宜长久应用。外周神经刺激是一种用神经刺激疗法替代药物治疗CH的新方法，它可以降低头痛发作频率和程度，减少或停用药物，无类似药物的不良反应发生。我们应用经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)治疗CH，观察其疗效和安全性报告如下。

2. 对象与方法

2.1. 对象

选取2018年3月至2018年10月在北京大学首钢医院和首都医科大学附属北京朝阳医院就诊的120例CH患者作为研究对象。**入选标准：**①近一年内诊断为慢性头痛的病人；②头痛指数大于3；③近一月内未服用常规止痛药的患者需同意在治疗期间不服用常规止痛药物；④同意在治疗期间和治疗后2小时内不操作危险性质的机器或者车辆；⑤年龄大于18岁，小于70岁；⑥愿意并签署知情同意书，经北京大学首钢医院伦理委员会批准。**排除标准：**①有精神异常不合作或病人不同意者；②合并有严重高血压者(收缩压大于180 mmHg，舒张压大于110 mmHg)；③既往有癫痫病史者；有心脏起搏器或其他金属植入物；④近期头部受伤(3个月内)；⑤前额皮肤破损；⑥对电流刺激过敏；不能忍受电流脉冲刺激。入组120例，其中6例服用止痛药物、1例有癫痫病史、1例失访；实际完成试验112例，其中试验组57人，对照组55人。

2.2. 方法

按 1:1 随机分为试验组 60 人, 对照组 60 人, 分别应用两种经皮神经低频电刺激仪进行治疗。试验组采用北京麦康医疗器械有限公司生产的型号为 MK-MT11 经皮神经低频电刺激仪, 对照组使用 STX-Med Sprl 公司生产的经皮神经低频电刺激仪进行治疗, 每天一次, 每次 20 分钟; 治疗时间为一周。

2.3. 评价标准

2.3.1. 疗效

- A. 显效: 治疗后, 患者头痛指数减少 50%以上;
 - B. 有效: 治疗后, 患者头痛指数减少 25%~49%;
 - C. 无效: 治疗后, 患者头痛指数减少不足 25%;
- 总有效率(%) = (显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。

2.3.2. 头痛指数

- A. 头痛次数: 头痛每天发作的次数;
- B. 头痛强度: 分别记录患者治疗前及治疗后的头痛发作时的程度(见表 1)。

Table 1. Visual analogue scale

表 1. 视觉模拟评分量表



1 级: 1~3 分, 疼痛尚可忍受, 不影响正常活动; 2 级: 4~7 分, 疼痛可忍受, 但影响正常活动; 3 级: 8~10 分, 疼痛难以忍受, 无法进行日常活动。头痛指数 = 头痛次数 × 头痛强度的乘积。

2.4. 统计学处理

采用 SAS 9.4 软件进行分析, 计数资料用频数与百分数描述, 治疗前后比较使用 χ^2 检验; 等级参数采用 wilcoxon 秩和检验; 计量资料使用均数 ± 标准差进行描述, 组内与组间比较时, 参数资料采用两样本 t 检验和非参数资料 wilcoxon 秩和检验, 比较组间和组内治疗前后差异。P < 0.05 表示有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组一般资料比较(见表 2)

Table 2. Comparison of general data between the two groups

表 2. 两组一般资料比较

		试验组(例)	对照组(例)	P 值
性别	男	27	31	0.5232
	女	33	29	
平均年龄(岁)		39.53 ± 12.09	39.53 ± 11.07	0.9555
身高(cm)		164.85 ± 6.33	166.73 ± 8.06	0.1966
体重(Kg)		62.61 ± 9.73	63.90 ± 10.60	0.5873

病程和头痛程度: 发病 3 个月~1 年, 均为随机入组。两组比较无统计学差异(P > 0.05)。

既往史：试验组 9 例，包括高血压、高脂血症、DM、睡眠障碍、头晕、椎基底动脉供血不全、阑尾炎、男性更年期综合征、心律失常、胃炎、支气管炎、结膜炎、高血糖、哮喘、高尿酸血症、肺炎、胆结石、肝功能异常；对照组 8 例，包括鼻窦炎、高血压、高脂血症、胃食管反流、脑梗死、OSAS、冠心病、心绞痛、慢性咽炎史、失眠、牙周痛、牙髓炎、龋病、腰椎间盘突出、颈椎病、膝关节痛、肝结节、宫颈 HPV 感染、玻璃体混浊、虹膜炎。两组比较无统计学差异($P > 0.05$)。

家族史：试验组 4 例，包括高血压 2 例，糖尿病、脑出血病史各 1 例；对照组 3 例，包括脑血管病 1 例、高血压病 2 例。两组比较无统计学差异($P > 0.05$)。

3.2. 两组疗效评价(见表 3)

两组治疗头痛均有显效，没有统计学差异。

Table 3. Comparison of therapeutic effects between the two groups

表 3. 两组疗效对比

	试验组	对照组	P 值
首次头痛指数评价	10.19 ± 3.53	11.97 ± 5.67	0.4201
末次头痛指数评价	3.61 ± 3.36	4.76 ± 4.54	0.6434
头痛指数改善率(%)	64.56 ± 30.33	62.48 ± 30.13	0.6888
头痛指数改善			0.7139
显效(≥50%)	38 (66.67%)	34 (61.82%)	
有效(25%~49%)	16 (28.07%)	17 (30.91%)	
无效(<25%)	3 (5.26%)	4 (7.27%)	

头痛指数改善率 = ((首次头痛指数 - 末次头痛指数)/首次头痛指数 × 100%)；总有效率 = (显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。

3.3. 不良反应

试验组不良事件发生率为 18.33%；对照组不良事件发生率为 30.51%，基本为仪器使用过程中，低频电刺激引起的短暂轻微不良反应，治疗结束后即消失，患者可以耐受完成整个疗程。严重不良事件发生率均为 0.00% (见表 4)。

Table 4. Comparison of adverse events between the two groups

表 4. 两组不良事件对比

不良事件	试验组(例)	对照组(例)
皮肤刺痛	2	4
头晕	4	5
困倦	5	7

4. 讨论

入选患者基线情况：性别、年龄、身高、体重、病程、生命体征、血压、既往史和家族史两组比较均无统计学差异($P > 0.05$)，均衡性一致，脱落率为 6.67% (8 例)，符合研究条件。

研究证实 CH 有多种发病机制，与 CH 相关的外周疼痛感受器的胞体位于三叉神经节，发出神经纤维投射到三叉神经颈髓复合体、丘脑和大脑皮层，并与脑干网状结构产生广泛的联系；神经生物学物质如腺苷、褪黑素、垂体腺苷酸环化酶激活多肽和炎性介质则参与了疼痛的调控[2]。本文研究对象已经排

除了 CH 可能的继发性病因, 以前的治疗主要是避免头痛诱发性因素, 比如饮食规律、注意休息, 避免进食奶酪、坚果、豌豆、含亚硝酸盐等可以诱发头痛的食物[3]; 必要时给予镇静剂、抗抑郁药或止痛药物对症处理。药物常见的不良反应为消化系统症状, 有时会出现皮疹、水肿、心悸, 甚至肾功能不全、白细胞和血小板减少、肝功能受损等[4]。但很多时候要警惕由于长期发作程度加重后服用过量止痛药物导致的药物过量性头痛, 这时要停用止痛药物, 以非镇痛药物替代治疗。不同止痛药物的减药时间有差异, 一般观察 2 个月以后才能评价替代药物的疗效, 以及决定是否继续服用此药。

临床上除了相关药物治疗以外, 还有针刺、按摩、生物反馈治疗等可以缓解头痛, 但机制尚待进一步研究。神经调控技术是一种治疗 CH 的新技术, 包括脑深部电刺激、脊髓电刺激、迷走神经电刺激、周围神经电刺激等, 其中周围神经电刺激安全性更高、创伤更小。经皮神经低频电刺激仪设计原理是电流发生器输出额定电流, 透过放置在前额皮肤上电极, 电流克服皮肤阻抗, 发出电脉冲刺激脑部滑车上和眶上眼神经分支, 通过激活传导粗触觉的 A β 纤维而抑制传导痛觉的 A δ 和 C 类纤维, 抑制上述神经发出兴奋信号[5], 从而显著减少头痛发作次数和疼痛程度。本研究证实: 经皮神经低频电刺激对于 CH 可以达到明显的治疗效果, 两组治疗的有效率均在 92% 以上, 没有统计学差异, 而且没有常见药物的不良反应。本文中所述的仪器的不良反应多为电流刺激引起的皮肤轻微刺痛、困倦或头晕, 治疗结束即消失, 时间短暂, 容易耐受, 不影响继续接受治疗, 可能与患者皮肤的个体差异性有关。

目前 CH 的治疗目的是为了减少头痛发作的严重性、发作频率和持续时间, 改善功能和减少致残率[6]。盲目地增加止痛药物剂量和频繁更换药物种类可能会延误治疗时机。当 CH 患者不宜或不能耐受药物治疗时, 经皮神经低频电刺激可以配合药物、甚至替代药物达到治疗头痛的目的, 安全性好, 值得推广应用。但是应用的最佳疗程如何达到可以减少远期复发仍然值得进一步探讨。

参考文献

- [1] Sheikh, H.U. (2015) Approach to Chronic Daily Headache. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **15**, 4-9. <https://doi.org/10.1007/s11910-015-0528-2>
- [2] Holland, P.R. (2014) Headache and Sleep: Shared Pathophysiological Mechanisms. *Cephalalgia*, **34**, 725-744. <https://doi.org/10.1177/0333102414541687>
- [3] Martelletti, P. and van Suijlekom, H. (2004) Cervicogenic Headache: Practical Approaches to Therapy. *CNS Drugs*, **18**, 793-805. <https://doi.org/10.2165/00023210-200418120-00004>
- [4] 施文, 王永铭, 李端, 等. 非甾体类抗炎药不良反应 43 年间的国内文献源分析[J]. 复旦学报, 2004, 31(5): 527-531.
- [5] Wall, P.D. and Sweet, W.H. (1967) Temporary Abolition of Pain in Man. *Science*, **155**, 108-109. <https://doi.org/10.1126/science.155.3758.108>
- [6] Hamilton, W. and Roobottom, C. (2011) Chronic Daily Headache. *British Journal of General Practice*, **61**, 143-144. <https://doi.org/10.3399/bjgp11X556344>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-5788, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: ijpn@hanspub.org