

• 综 述 •

老年人继发性头痛病因概述 *

陈玉柱^{1,2#} 佟 菲^{1,3#} 李天骄¹ 张兴文^{1△} 于生元¹

(¹ 中国人民解放军总医院第一医学中心神经内科, 北京 100853; ² 海南省三亚市中医院内六科, 三亚 572000;

³ 辽宁省朝阳市人民医院神经内科, 朝阳 122000)

摘 要 在老年人的头痛中, 头痛本身评估难度增大, 继发性头痛的比例增多, 病因构成复杂, 包括血管性、感染性、肿瘤性、损伤等及其他全身系统性疾病(如睡眠呼吸暂停综合征、心源性、青光眼等)所引起的继发性头痛。要重视老年头痛的评估, 关注头痛的基本特征和预警征象, 查找潜在的危险病因, 避免贻误诊断和错过最佳的治疗时机。本文根据国际头痛协会第3版诊断标准, 对继发性头痛病因进行梳理, 系统阐述符合老年人发病的继发性头痛的常见病因构成及头痛特点, 为临床上老年人头痛的诊断提供帮助。

关键词 老年人; 继发性头痛; 病因

随着全球人口老龄化趋势, 我国面临的人口老龄化问题也同样越来越严峻, 老年人群的健康问题受到更多研究者的关注。虽然老年人头痛发病率随年龄增长而逐渐下降, 但头痛仍是老年人中最常见的主诉之一^[1]。近年国外对于老年头痛的系统研究报道日益增多^[1], 而国内对于老年头痛的研究报道较少^[2], 尚无对老年人继发性头痛病因构成的系统性研究。因此, 本文根据国际头痛协会第3版诊断标准^[3], 对继发性头痛病因进行梳理, 系统阐述符合老年人发病的继发性头痛的常见病因构成及头痛特点, 为临床上老年人头痛的诊断提供帮助, 针对继发性头痛病因, 病人可能得到及时有效治疗。

一、老年人头痛的不同特点

老年人的头痛有着与年青人不同的特点。首先, 老年人对疼痛感受的敏感性下降, 头痛的评估难度增大。在临床上, 即便是认知功能正常的老年人, 常用的视觉模拟评分法(visual analog scales, VAS)和Mcgill疼痛调查表(Mcgill pain questionnaire, MPQ)检测的失败率明显增高, 而词语等级量表(verbal rating scales, VRS)对于老年人可靠性相对更好^[4]。其次, 虽然老年人的头痛仍以原发性头痛最为常见, 占比约为2/3, 但原发性头痛的表型特征更不突出; 而老年人继发性头痛占比更高, 病因更为复杂^[5]。因此, 老年人头痛的诊断更具挑战性。

二、继发性头痛的预警征象

继发性头痛是指新发生的头痛在时间上与另一

种疾病密切相关, 头痛和疾病之间存在因果关系^[3]。老年人的头痛首先要排除继发性病因, 筛查是否存在继发性头痛的系列预警征象至关重要^[5]: ①全身症状(包括发热); ②肿瘤史; ③神经系统局灶性体征(包括意识水平下降); ④急骤起病或症状突发; ⑤头痛模式改变或新发头痛; ⑥位置性头痛; ⑦由打喷嚏、咳嗽或运动诱发的头痛; ⑧视乳头水肿; ⑨头痛进行性加重; ⑩伴有自主神经特征的眼部疼痛; ⑪外伤后头痛发作; ⑫伴免疫系统受损疾病(如艾滋病); ⑬头痛发作时过量使用镇痛药或使用新药。本文侧重介绍几种老年人相对常见的头痛继发性病因, 包括颅脑本身病变(如血管性、感染性、肿瘤性、损伤等)及其他全身系统性疾病(如睡眠呼吸暂停综合征、心源性、青光眼等)所引起的继发性头痛。

三、血管性疾病

血管本身病变, 如炎症、夹层均可引起头痛, 通常是青年卒中要考虑的重要病因^[6], 但在老年卒中病人, 仍不能放松对这些病因的警惕。

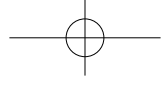
1. 缺血性脑血管病

约有25%缺血性卒中病人伴有头痛, 头痛与躯体感觉的皮层和岛叶受累相关; 头痛多发生在卒中急性期或卒中后短期内, 多呈紧张型头痛表型(与梗死病变同侧, 中至重度钝痛或搏动样痛, 疼痛呈慢性化特点); 另外既往研究也显示后循环梗死或女性病人头痛常见^[7], 后循环病变压迫第四脑室继发脑积水, 引起头痛加重。在老年人中, 短暂性脑

* 基金项目: 国家自然科学基金(81671077、81600952、81771180、81771200、81901134、81901145); 北京市自然科学基金课题(Z170002)

共同第一作者

△ 通讯作者 zwx301@126.com



缺血发作可以类似无头痛的偏头痛先兆，单侧手臂感觉异常进行性加重时，与皮质扩散性抑制相一致。

2. 出血性脑血管病

老年人随着年龄的增长，脑实质逐渐萎缩，皮层与颅骨之间的距离增大，蛛网膜下腔增宽，桥静脉受到牵拉，轻微外伤或跌倒就可能引起桥静脉撕断，而发生硬膜下血肿。由于老年人对头痛不敏感，头痛主诉可能并不突出，颅内进行性出血性病变会导致病人急性意识障碍、脑疝形成，危及生命，因此尤其要重视伴意识水平或意识内容变化的老年头痛病人的影像学筛查。

3. 淀粉样血管病

Yamada 等^[8]的研究显示，对 59~101 岁的老年人脑活检，57% 的人存在淀粉样血管病。65 岁以上脑出血 10%~30% 为淀粉样血管病。淀粉样血管病以近皮层的出血（包括脑叶出血、脑实质微出血、大脑凸面蛛网膜下腔出血及继发的大脑皮层表面铁沉积症）和脑小血管病为主要表现。这些出血性病变均可能引起不典型的头痛症状。淀粉样血管病引起大脑凸面蛛网膜下腔出血，被称为淀粉样发作^[9]，表现为头痛伴播散性的感觉异常，从手指向上肢近端蔓延，符合感觉皮质分布，同样也可能与皮质扩散性抑制相混淆。

4. 静脉窦血栓形成

老年人静脉窦血栓继发的头痛同样不如年轻人显著，而意识障碍和精神情感障碍发生率高^[10]。Zuurbier 等^[11]的研究表明，年龄 > 55 岁的静脉窦血栓病人，头痛发生率为 63%；而年龄 < 55 岁的静脉窦血栓病人中，有近 87% 出现头痛。

5. 巨细胞动脉炎

巨细胞动脉炎也称为颞动脉炎，其本身就是一种老年性疾病，平均发病年龄为 70 岁。是一种全身性肉芽肿性炎症性疾病，主要影响中或大动脉，常见头痛症状。头痛特点多为颞部搏动性跳痛，但不具有特征性，25% 疼痛发生在颞区以外。眼动脉受累可引起一过性黑矇、视力丧失的严重并发症。遵循美国风湿病学会诊断标准（发病年龄 > 50 岁，新发头痛，颞动脉搏动减少或触诊压痛，红细胞沉降率 > 50 mm/h）。及时给予以高剂量皮质类固醇激素治疗，可预防其视力丧失。诊断要重视和同样多发于老年人的水痘带状疱疹病毒感染相鉴别^[12]。

四、感染性疾病

感染是继发性头痛的重要病因，占继发性头痛的 29.4%^[5]。中枢神经系统感染的经典三联征：发热、颈项强直、意识状态改变；而老年人对炎症的反应

不如年青人强烈（发热可能不明显），对疼痛的反应同样不敏感，更容易出现意识状态的改变。

在感染的病原体方面，老年人免疫力低下，机会性感染发生的机率增大，如结核、真菌、弓形虫。在病毒感染方面，老年人中单纯疱疹病毒感染和带状疱疹病毒感染为常见的病毒感染类型^[13]。相对于病毒感染而言，细菌性脑膜炎的炎性反应更重，引起剧烈头痛更为多见。老年人随着年龄的增长，肿瘤伴发的自身免疫性脑炎发生机率增加，在临床上各个方面（包括头痛、发热、中枢神经系统局灶症状或体征等）很难与病毒感染相鉴别^[14]，激惹性剧烈头痛在带状疱疹感染中更为常见。

五、肿瘤性疾病

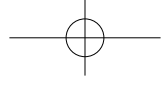
随着年龄的增长，老年人患颅内肿瘤病变继发头痛的可能性增加。典型的颅内肿瘤继发的头痛表现为局灶性的、逐渐进展的、晨起加重的、咳嗽及弯腰诱发加剧的头痛，类似于体位相关的原发性头痛，但这种与颅内压增高相关的典型肿瘤相关头痛发生率并不高，更多病人的头痛表型符合偏头痛或紧张型头痛^[15]。当肿瘤累及不同的部位，临床上可能类似三叉神经自主神经痛、颞下颌关节紊乱、圆形头痛、霹雳样头痛、枕骨髁综合征（单侧枕部疼痛伴同侧舌下神经麻痹）。头痛的部位可能对肿瘤的部位有提示作用，如枕部疼痛提示后颅窝或幕下占位。肿瘤的侵蚀、破坏也可引起急性缺血性或出血性血管病伴发头痛。

一些头痛与肿瘤的治疗相关，肿瘤引起的颅内压升高的头痛通常对普通镇痛药治疗不敏感。诸多肿瘤治疗药物可引起头痛，如替莫唑胺、沙利度胺、依托泊苷、伊马替尼、羟基脲、顺铂、甲氨蝶呤、卡铂、贝伐珠单抗等，鞘内注射甲氨蝶呤、阿糖胞苷能引起无菌性脑膜炎而继发头痛^[15]。肿瘤开颅术后头痛多发生在术后 7 天内，持续时间少于 3 月。放疗后卒中样偏头痛发作，被称为 SMART 综合征 (stroke-like migraine attacks after radiation therapy syndrome)，应用治疗偏头痛药物后头痛可以得到缓解或改善。

六、外伤或劳损相关的头痛

1. 低颅压

自发性或外伤性低颅压几乎可以见于任何年龄，体位性头痛（坐位或站立位头痛加重，平卧位头痛缓解）是其重要特征，咳嗽、头部晃动等可诱发或加重头痛症状；头痛程度轻重不等，严重的甚至可以表现为霹雳样头痛；可以伴有恶心、颈项强直、前庭-耳蜗体征（包括耳鸣、耳堵、声音失真、头昏、眩晕等）^[16]。颈、腰段磁共振的脑脊液漏筛查至关重要，不能自愈病人可考虑血补片治疗。



2. 颈源性头痛

颈源性头痛是指颈椎（椎骨、椎间盘）及其附属软组织疾患所导致的头痛，常发生在高颈段，常伴有颈痛^[3]，随着年龄的增大，发病率显著增高。颈源性头痛可以表现为偏头痛或紧张型头痛的表型。偏侧头痛、刺激性动作（手指按压颈部肌肉或头部活动）可诱发出典型头痛或加重头痛、由后部向前部放射性疼痛、疼痛起始于颈部后向头部放射，这些特征有助于与原发头痛的鉴别，但这些头痛特征并不具有特异性。颈部的屈曲旋转试验，在一定程度上反映了颈部活动受限的情况，正常人群中C₁/C₂段颈部活动范围平均范围为44°，而颈源性头痛病人的颈部活动平均范围28°，颈部活动范围明显减小，常伴随颈部肌肉的紧张度增高。可伴有不同程度的自主神经症状及体征，如恶心、呕吐，同侧眼周水肿和潮红，头昏，畏光、畏声，同侧眼视力模糊等。这些同偏头痛一致的特征（如恶心、呕吐、畏光、畏声）程度通常较轻。颈源性头痛的机制可能和高位颈神经根、三叉神经脊束在颈段传入的会聚相关^[17]。颈源性头痛病人在影像学上与许多无症状人群相重叠，因此影像只能起到提示作用。诊断性封闭颈部结构或其神经后头痛消失有助于鉴别诊断。

七、其他的继发性头痛

1. 睡眠呼吸暂停综合征

12%~18%的睡眠呼吸暂停综合征病人伴发头痛，患病率随年龄而增长^[18]。头痛表现为晨起双侧压迫样头痛，4小时内缓解^[3]，头痛程度较轻，不伴有恶心、畏光或畏声等症状。老年人新发的晨起头痛应进行睡眠呼吸暂停筛查，并进行睡眠监测。诊断上需要和新发每日头痛相鉴别。尽管观察性研究显示持续气道正压治疗可使49%~90%的病人头痛缓解，但氧饱和度监测的研究显示，伴或不伴头痛的睡眠呼吸暂停病人，氧饱和度并无显著性差异^[17]。因此目前头痛的发生机制尚不清楚，简单氧饱和度降低不能解释睡眠呼吸暂停性头痛的病理生理。

2. 心源性头痛

心源性头痛的特点是劳累立即触发头痛，休息可缓解^[3]。心源性头痛在表现上可以有很大的差异，通常可有特征和刺激事件（即运动），与其他头痛疾病重叠，包括原发性和继发性。心源性头痛的部位可以是双额、颞叶或枕叶，病程可以是急性、亚急性或间歇性的，持续时间可以从几分钟到几小时不等，严重程度可以从轻度到重度不等。由于心脏性头痛的症状表型可能类似偏头痛等原发性头痛，多数情况下都存在心脏症状如胸闷痛，但有报道称头痛是心肌缺血的

唯一表现，而急性心肌缺血会有潜在危及生命的风险，因此在老年人中，特别是在伴心脑血管病危险因素的老病人中，与劳累或活动相关的头痛要考虑到心源性头痛^[19]。尤其是要注意和偏头痛的鉴别，偏头痛和心源性头痛在治疗上完全不同，治疗偏头痛的血管收缩剂，会加重心源性头痛病人的心肌缺血；而治疗心源性头痛的扩血管药物（如亚硝酸盐衍生物）会引发或加重偏头痛。因此，心脏电生理检查或运动平板试验评估对及时做出正确诊断尤为重要。

3. 亚急性青光眼

头痛是青光眼的重要症状之一，若未及时诊治，可导致永久性视力丧失，早期诊断及治疗非常必要。亚急性闭角性青光眼可表现为间断性头痛，临床表型与偏头痛相似。与典型的偏头痛相比，亚急性闭角型青光眼更多见于年长者，头痛持续时间相对较短，疼痛部位为一侧眼球。因此，头痛持续时间<4h，且在弱光条件引发视物模糊的老病人（弱光导致瞳孔扩大，可暂时增高眼内压并引起头痛和视觉模糊），应考虑亚急性青光眼的头痛^[20]。进一步专科的眼底镜检查 and 眼内压测量有助于确诊。经眼科周边虹膜切开手术，可有效降低眼内压和缓解头痛。

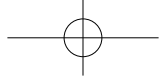
4. 药物相关性头痛

药物引发的头痛纷繁复杂，如酒精、麻醉药物、抗惊厥药物、抗生素、抗组胺药物、抗帕金森药物、止喘药物、咖啡因、心血管药物、特殊食物添加剂、胃肠道药物、激素、镇痛药物、神经精神药物、免疫抑制剂、化疗药物等。老年病人合并疾病多及多种药物叠加，使药物相关头痛情况更为复杂，要根据头痛程度、用药必要性、病人耐受性等进行谨慎评估及调整用药，尽量减少必要性不大的用药。另外，长期服用治疗原发性头痛的药物（包括非处方镇痛药、曲坦类药物和阿片类药物）容易引起药物过量性头痛（在药物过度使用超于3个月，每月发生15天或更长时间的头痛）^[3,21]。处理老年病人的药物过量性头痛时，需考虑由于肾或肝功能降低而导致的多药治疗和药物动力学改变，采取缓慢减量和戒断。

综上所述，老年人继发性头痛的病因组成更为复杂，要重视老年头痛的评估和继发性头痛的诊断，关注头痛的基本特征和预警征象，避免错失诊断和治疗的最佳时机。

参 考 文 献

- [1] Bravo TP. Headaches of the elderly[J]. Curr Neurol Neurosci Rep. 2015. doi:10.1007/s11910-015-0552-2.



- [2] 王欣, 周冀英. 老年人原发性头痛的诊治进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(2):113-116.
- [3] Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition[J]. Cephalalgia, 2018, 38(1):1-211.
- [4] 于生元, 王家双, 程志祥. 疼痛医学精要 [M]. 北京, 北京大学医学出版社, 2017: 26-31.
- [5] Do TP, Remmers A, Schytz HW, *et al.* Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SN-NOOP10 list[J]. Neurology, 2019, 92(3):134-144.
- [6] Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, *et al.* Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults[J]. Lancet Neurol, 2018, 17(9):790-801.
- [7] Harriott AM, Karakaya F, Ayata C. Headache after ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. Neurology, 2020, 94(1):e75-e86.
- [8] Yamada M, Tsukagoshi H, Otomo E, *et al.* Cerebral amyloid angiopathy in the aged[J]. J Neurol, 1987, 234(6):371-376.
- [9] Charidimou A, Law R, Werring DJ. Amyloid "spells" trouble[J]. Lancet, 2012, 380(9853):1620-1620.
- [10] Duman T, Uluduz D, Midi I, *et al.* A multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: the venost study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(8):1848-1857.
- [11] Zuurbier SM, Hiltunen S, Lindgren E, *et al.* Cerebral venous thrombosis in older patients[J]. Stroke, 2018, 49(1):197-200.
- [12] Nagel MA, Gilden D. The challenging patient with varicella-zoster virus disease[J]. Neurol Clin Pract, 2013, 3(2):109-117.
- [13] Parisi SG, Basso M, Del VC, *et al.* Viral infections of the central nervous system in elderly patients: a retrospective study[J]. Int J Infect Dis, 2016, 44:8-10.
- [14] Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, *et al.* Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: A multicentre, population-based prospective study[J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10(12):835-844.
- [15] Nelson S, Taylor LP. Headaches in brain tumor patients: primary or secondary?[J]. Headache, 2014, 54(4):776-785.
- [16] Ducros A, Biousse V. Headache arising from idiopathic changes in CSF pressure[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(6):655-668.
- [17] 方可薇, 王艺蓉, 张莉. 颈源性头痛病人静息态脑功能磁共振局部一致性研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(5):350-356.
- [18] Russell MB, Kristiansen HA, Kværner KJ. Headache in sleep apnea syndrome: Epidemiology and pathophysiology[J]. Cephalalgia, 2014, 34(10):752-755.
- [19] Torres-Yaghi Y, Salerian J, Dougherty C. Cardiac cephalgia[J]. Curr Pain Headache Rep, 2015, 19(4): 14(1-5).
- [20] Shindler KS, Sankar PS, Volpe NJ, *et al.* Intermittent headaches as the presenting sign of subacute angle-closure glaucoma[J]. Neurology, 2005, 65(5):757-758.
- [21] 王伟, 何高铎, 王志强, 等. 药物过量性头痛的临床综合治疗观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(1): 35-40.

· 消 息 ·

2020 年《中国疼痛医学杂志》征稿与征订

《中国疼痛医学杂志》是由中华人民共和国教育部主管, 北京大学和中华医学会疼痛学分会共同主办的专业性学术期刊。报道有关疼痛临床、基础研究和临床诊疗的综合性学术刊物。现为中国中文核心期刊(北京大学核心期刊)、中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊收录。《中国疼痛医学杂志》诚邀您投稿、订阅。

投稿: 来稿可直接网上投稿 <http://casp.ijournals.cn>, 请署真实姓名、工作单位、职称, 附单位介绍信(信中须注明未“一稿两投”、署名无争议、对文章内容的真实性负责、无泄密内容)。投稿时请注明通讯作者及基金资助信息, 并提供详细的通讯地址、邮编、联系电话、E-mail 等。衷心希望《中国疼痛医学杂志》成为了您了解疼痛医学发展和发表科研成果的平台之一。

订购: 邮发代号: 82-832, 本刊为月刊, 大 16 开本, 80 页, 每册定价 18.00 元, 全年 12 期, 共 216.00 元。欢迎在当地邮局订阅或直接汇款到编辑部订阅。

编辑部地址: 北京海淀区学院路 38 号, 北京大学医学部, 《中国疼痛医学杂志》编辑部, 100083

投稿网址: <http://casp.ijournals.cn>

联系电话: 010-82801712; 010-82801705

电子邮箱: pain1712@126.com

联系人: 赵磊

QQ 群: 222950859 微信公众平台: pain1712

