

高血压与头痛关系的研究进展

钟婧捷 余振球

(贵州医科大学附属医院高血压科 贵州省高血压诊疗中心, 贵州 贵阳 550004)

【摘要】 头痛既是高血压最常见的症状,也是高血压患者就医的常见原因。现存的研究就高血压与头痛的关系并无统一结论,多数国外研究认为二者可互为因果和相互影响,但具体的病因机制至今仍不完全清楚。目前国内外尚无针对高血压与头痛关系研究的总结,现就国内外有关高血压与头痛关系的研究进展进行综述。

【关键词】 高血压;头痛;病因关系

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.05.016

Relationship Between Hypertension and Headache

ZHONG Jingjie, YU Zhenqiu

(Hypertension Department, The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guizhou Province Hypertension Diagnosis and Treatment Center, Guiyang 550004, Guizhou, China)

【Abstract】 Headache is the most common symptom of hypertension and a common reason for hypertensive patients to seek medical attention. Existing studies have not reached a unified conclusion on the relationship between hypertension and headache. Most foreign studies believe that they can cause and affect each other, but the specific etiological mechanism is still not completely clear. At present, there is no review on the relationship between hypertension and headache at home and abroad, so this paper reviews the research progress of hypertension combined with headache at home and abroad.

【Key words】 Hypertension; Headache; Cause relationship

高血压既是最常见的慢性病,也是心脑血管疾病最主要的危险因素。高血压的诊断应符合非同日诊室测血压 ≥ 3 次,收缩压(SBP) ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa)和/或舒张压(DBP) ≥ 90 mm Hg。根据血压升高水平将 SBP 140 ~ 179 mm Hg 和/或 DBP 90 ~ 109 mm Hg 分为 1、2 级(轻、中度)高血压,将 SBP ≥ 180 mm Hg 和/或 DBP ≥ 110 mm Hg 分为 3 级(重度)高血压^[1-2]。头痛是神经系统发病率最高的疾病,根据 2018 年国际头痛疾病分类-3 (ICHD-3),头痛分为原发性头痛和继发性头痛。在继发性头痛中,继发于高血压的头痛属于“继发于内环境紊乱的头痛”亚型的一种。与继发性头痛相比,普通人群的头痛仍以原发性头痛占多数^[3]。目前全球原发性头痛年患病率为 35.4%。中国 18 ~ 65 岁人群中,原发性头痛发病率为 23.8%^[4]。

1 流行病学特点

1.1 高血压患者中头痛的流行病学特点

国外调查研究发现有 83% 的高血压患者合并头

痛^[5],另一项针对门诊高血压患者的调查则发现以头痛为主诉的占 51%^[6]。2011 年意大利一项针对普通人群的研究对 2 973 例样本调查发现,其中 43% 患高血压,40% 患偏头痛,17% 患有高血压-偏头痛合并症^[7]。中国在 1980 年就有关于高血压与头痛的研究,该研究对 510 例高血压患者进行观察,发现高血压患者中年龄与头痛的发生率呈负相关,且头痛发生率随血压分级的增加而逐渐下降^[8]。国内另一研究则观察了 341 例原发性高血压患者,发现高血压伴头痛的占 30.5%,其中确诊偏头痛的占 61.5%,紧张性头痛占 55.8%,其他类型头痛占 23.1%^[9]。

1.2 头痛人群中的高血压流行病学特点

国外有研究报道头痛中心的患者中高血压的总患病率为 28%,其中慢性紧张性头痛患者高血压的患病率为 55.3%,丛集性头痛患者高血压患病率为 35%,在偏头痛患者中高血压患病率为 39.2%^[10]。一项纳入 1 483 例三级医院头痛患者的国外研究发现,慢性

每日头痛患者的高血压患病率为 16.2%^[11]。另一项国外研究则对 29 040 例偏头痛女性患者平均随访 12.2 年,发现其中 52.2% 的患者在随访过程中确诊了高血压^[12]。

2 重度高血压与继发性头痛的关系

根据最新的国际头痛诊断标准 ICHD-3,继发于高血压的头痛分为 5 种子类型,分别为源于高血压危象而无高血压脑病的头痛、源于高血压脑病的头痛、源于嗜铬细胞瘤的头痛、源于子痫前期或子痫的头痛和源于自主反射障碍的头痛^[3]。

2.1 源于高血压危象而无高血压脑病的头痛和源于高血压脑病的头痛

诊断要求血压升高程度符合 $SBP \geq 180$ mm Hg 和/或 $DBP \geq 120$ mm Hg。高血压脑病定义为血压持续 $>180/120$ mm Hg,并且至少具备意识模糊或意识水平下降、视觉障碍(甚至失明)和抽搐三种症状中的两种。头痛与高血压的关系应符合头痛的发生与血压升高在时间上相关和/或头痛显著加重与高血压恶化并行和/或头痛明显改善与高血压改善并行。不伴高血压脑病的高血压性头痛的特点为双侧、搏动性头痛和体力活动减轻头痛。伴高血压脑病的高血压性头痛的特点为弥漫性、搏动性头痛和体力活动加重头痛,且头痛不能用 ICHD-3 中的其他头痛诊断更好地解释。该诊断分类中特别指出,轻度和中度慢性高血压是否引发头痛由于目前研究结论不一致,尚存在争议^[3,13]。2005 年中国陆曦等^[14]也有类似的研究,该研究对不同程度高血压合并头痛的临床特点进行观察,发现血压波动于 $140 \sim 160/90 \sim 100$ mm Hg 的高血压患者头痛可从颈枕部扩散至前头、眼眶及颞部,且多为搏动性疼痛,头痛程度常较剧烈。而血压波动于 $160 \sim 190/100 \sim 120$ mm Hg 的头痛患者以老年多见,常为不剧烈的全头痛,伴随症状多,包括头昏、眩晕、耳鸣或脑鸣、记忆力减退和四肢乏力等。

2.2 源于嗜铬细胞瘤的头痛

继发于嗜铬细胞瘤的高血压可出现嗜铬细胞瘤性头痛,根据 ICHD-3,这种头痛被定义为间断发作的严重头痛,每次发作持续时间一般 <1 h,同时伴出汗、心悸、面色苍白和/或焦虑,头痛的发作和减轻与嗜铬细胞瘤导致的阵发性血压升高和血压恢复正常在时间上相关。研究表明上述症状均与其分泌过量儿茶酚胺类物质导致患者血液中肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺过量相关。除了肾上腺的嗜铬细胞瘤可导致头痛外,研究发现 50% 的膀胱嗜铬细胞瘤患者可在排尿后出现霹雳样头痛,故对高血压合并排尿后霹雳样头痛的患者,应考虑存在膀胱嗜铬细胞瘤的可能^[3,15]。

2.3 其他继发于高血压的头痛类型

其他继发于高血压的头痛类型包括源于子痫前期或子痫的头痛和源于自主反射障碍的头痛。ICHD-3 中源于子痫前期或子痫的头痛是指确诊为子痫前期或子痫的女性在妊娠期或产褥期(产后 4 周)出现的头痛,且头痛随子痫前期或子痫症状的恶化而加重和/或随子痫前期或子痫症状缓解而缓解。头痛需符合双侧性、搏动性和体力活动加重头痛中至少其中两项特点。国外研究发现孕妇血压升高可导致其继发性头痛发生风险增加 17 倍,且孕妇或产褥期妇女其高血压合并头痛对普通的镇痛药相对不敏感。而源于自主反射障碍的头痛诊断中自主神经反射障碍是指发生在脊髓损伤后数天到数年,临床表现为血压阵发性升高伴发作性头痛,血压升高和头痛发作期间出现脊髓损伤所致的皮肤出汗异常。头痛发作期患者血压较基线血压升高($SBP \geq 30$ mm Hg 和/或 $DBP \geq 20$ mm Hg)。有限的研究结果提示脊髓损伤导致自主神经反射障碍后引起的头痛可能与前列腺素 E_2 水平升高有关,但其具体机制尚不明确^[3,15]。

2.4 重度高血压或急性血压升高导致继发性头痛的机制

既往多数学者认为在颅内各组织中,硬脑膜、血管和部分颅神经对疼痛敏感,当外周血压骤然升高时,反射引起颅内小动脉痉挛或扩张,血管壁神经末梢受到刺激而引起头痛发作。研究指出伴高血压脑病的高血压危象导致头痛的病理机制在于血压异常升高,并超出脑血管收缩的代偿能力和脑血流的自我调节受损,出现脑血管内皮通透性增加,导致脑组织出现过度灌注,从而出现脑水肿,导致头痛。另有研究则认为,颅内大血管的近端受三叉神经节神经元所支配,当受到急性刺激时,它们向脑干的三叉神经尾核投射信号,三叉神经尾核通过复杂的疼痛通路与下丘脑和皮质形成连接,从而引起头痛感觉。虽然这解释了由于血压突然升高引起的急性头痛,但长期慢性的血压升高作为非急性刺激因素引起头痛的机制仍不明确^[15]。

3 轻中度高血压与继发性头痛的关系

国内目前尚缺乏针对轻中度高血压血压波动特点与头痛发作关系的研究。国外研究中,Gus 等^[16]对轻度高血压患者进行动态血压监测发现,有 33% 的患者在动态血压监测过程中出现头痛,对其中有头痛发作的患者进一步比较头痛发作前后每小时平均血压和 24 h 平均血压,发现头痛的高血压患者的 24 h 血压曲线与无头痛的参与者无统计学差异,且患者头痛发作时的血压与发作前后数小时内的血压值以及与其 24 h 血压平均值均无明显差异。同样,Kruszewski 等^[17]也

对轻中度高血压患者头痛发生与动态血压的关系进行了研究,发现在 150 例患者中有 45 例患者在动态血压监测期间出现头痛,然而绝大多数有头痛发作的高血压患者其最高血压值发生在无头痛期,且患者头痛前血压值与头痛期血压值无显著差异。

4 高血压与原发性头痛的关系

4.1 原发性头痛增加高血压的患病风险

法国的一项前瞻性队列研究^[18]对头痛患者进行了 30 年随访,发现患者每日头痛、偏头痛和其他类型头痛都与 DBP 升高呈正相关。Prudenzano 等研究则发现慢性头痛特别是慢性紧张性头痛患者高血压患病率明显高于其他发作性头痛和偏头痛患者^[10,19]。而 Gipponi 等^[11]对慢性每日头痛、偏头痛和紧张性头痛患者间危险因素进行对比,也发现慢性每日头痛组高血压患病率(16.2%)明显高于其他两组。Prudenzano 等^[19]还发现女性紧张性头痛患者 SBP 值明显高于女性偏头痛患者,紧张性头痛患者的 DBP 水平明显高于偏头痛患者。

4.2 高血压和原发性头痛在发病年龄、病程、头痛患病亚型和对治疗药物敏感性方面相互影响

研究发现与无高血压的偏头痛患者相比,合并高血压的偏头痛患者头痛发病更晚。而与无偏头痛的高血压患者相比,合并偏头痛的高血压患者高血压发病更早,高血压病程越长和血压控制越差的患者中偏头痛的患病率越高。Barbanti 等^[20]研究发现,有高血压的发作性偏头痛患者更易向慢性头痛转化,且原发性头痛还可作为特殊人群高血压的预测因子。Marcoux 等^[21]研究发现妊娠前 1 年有原发性头痛的女性患妊娠期高血压的可能性更大。中国袁胜云^[22]的研究也发现有偏头痛的妊娠妇女,其妊娠期高血压的发病率明显高于无偏头痛的妊娠妇女。而国外另一研究则发现,与无妊娠期高血压的妇女相比,妊娠期高血压患者在妊娠期或产褥期合并头痛时对镇痛药敏感性差^[15]。

4.3 高血压合并原发性头痛在动脉粥样硬化性心血管疾病发病风险及死亡率方面的影响

研究发现在校正其他危险因素后,高血压合并偏头痛患者比单纯的高血压患者或单纯偏头痛患者动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)发病率更高^[13]。而 Courand 等^[18]对 1 914 例高血压患者 30 年的随访观察得出不同结论:有头痛的高血压患者全因死亡率及 ASCVD 死亡率较无头痛的高血压患者低,但卒中的风险与无头痛组无差异。而该研究显示合并头痛的高血压患者中,不同的头痛亚型间患者的全因死亡率、ASCVD 死亡率和脑卒中死亡率无明显差异。另一研究则指出有高血压的偏头痛患者卒中风险更高,而

ASCVD 的风险却不增加^[7],故目前这方面的研究结果不完全一致,尚需更多研究证实。

5 抗高血压药和镇痛药间的关系

5.1 抗高血压药对头痛有双向作用

某些抗高血压药可导致药源性头痛。如常用的钙通道阻滞剂(CCB)类药物硝苯地平和非洛地平等都被证实可引起头痛,特别是起效越快和作用时间越短的 CCB 类药物越容易引起头痛。而高血压合并冠心病患者常用的硝酸甘油和硝酸酯类药物可导致头痛,在 ICHD-3 中,这种头痛被描述为“继发于一氧化氮供体诱发的头痛”^[3]。某些常用的抗高血压药对头痛有良好的防治作用。如 β 受体阻滞剂(普萘洛尔和美托洛尔),其作为抗高血压药的同时也是原发性头痛的经典预防药物。另外,抗高血压药中血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体阻滞剂(包括赖诺普利、坎地沙坦、替米沙坦、奥美沙坦、厄贝沙坦和缬沙坦等)对高血压和正常血压患者的偏头痛预防治疗效果均有报道^[13]。

5.2 镇痛药对高血压有不利影响

镇痛药中最常用的为非甾体抗炎药,多项研究证实该类物质通过对肾前列腺素的抑制作用可导致水钠潴留,长期使用可诱发和加重高血压^[23]。而曲普坦类和麦角胺类药物作为偏头痛急性发作期的经典治疗药,因其对 5-羟色胺受体的激动作用,可导致全身血管收缩,血压异常升高,诱发心血管疾病急性发作^[24]。另外,有研究证实,与无高血压的偏头痛患者相比,有高血压的偏头痛患者对曲普坦类等镇痛药的反应敏感性更低,而过度使用镇痛药的头痛患者,其高血压治疗的依从性也差^[25]。

6 总结与展望

头痛与高血压的关系存在多样化,患者血压升高的程度不同,其继发头痛的表现也有差异。而高血压若合并不同类型的原发头痛,其对抗高血压药和改善头痛的药物的反应亦有区别。目前为止,重度高血压导致继发性头痛已得到证实,但轻中度高血压与头痛的关系目前研究尚无统一结论。《2019 ACC/AHA 心血管疾病一级预防指南》指出,对于所有高血压患者,不论是否达到抗高血压药使用标准,均推荐非药物生活方式干预^[26],国外有研究证实,对降压饮食治疗依从性差的高血压患者,其头痛的控制也较差^[25],而国内关于高血压合并头痛患者治疗的研究多聚焦于中医药方面,此类共病患者非药物治疗方面仍待更多的研究补充。研究发现,头痛和高血压也同样是焦虑和抑郁的常见共病^[27],反复头痛可严重影响高血压患者的情绪,降低其生活质量,而长期血压控制差则必然引起

严重的心脑肾损害。总之,明确高血压与头痛的关系,既能提高高血压和头痛这两种常见慢性病的诊断效率,又能增强高血压患者的治疗信心,提高用药依从性,最终提高高血压和头痛的控制率,为患者家庭和社会减轻负担。

参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会,中国高血压联盟. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2011,3(7):42-93.
- [2] 王增武,杨瑛,王文,等. 我国高血压流行新特征——中国高血压调查的亮点和启示[J]. 中国循环杂志,2018,33(10):937-939.
- [3] No authors listed. 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. 头痛诊治要点概览[J]. 中国实用内科杂志,2010,30(6):493-494.
- [5] Tomaszewski M, Łacka B, Zukowska-Szczechowska E, et al. Evaluation of the relationship between the occurrence of headache, use of analgesics and realizing a therapeutic effect among patients with hypertension[J]. Przegl Lek, 2000, 57(11):639-642.
- [6] Fuchs FD, Gus M, Moreira LB, et al. Headache is not more frequent among patients with moderate to severe hypertension[J]. Hum Hypertens, 2003, 17(11):787-790.
- [7] Mancia G, Rosei EA, Ambrosioni E, et al. Hypertension and migraine comorbidity: prevalence and risk of cerebrovascular events: evidence from a large, multicenter, cross-sectional survey in Italy (MIRACLES study) [J]. J Hypertens, 2011, 29(2):309-318.
- [8] 张彪. 510 例高血压病人头痛的临床分析[J]. 西北国防医学杂志, 1985, (4):374.
- [9] 李健,刘婉琳. 高血压患者头痛与血压控制的关系[J]. 新疆医科大学学报, 2006, 29(10):937-939.
- [10] Pietrini U, de Luca M, de Santis G. Hypertension in headache patients? A clinical study[J]. Acta Neurol Scand, 2005, 112(4):259-264.
- [11] Gipponi S, Venturelli E, Rao R, et al. Hypertension is a factor associated with chronic daily headache[J]. Neurol Sci, 2010, 31(suppl 1):S171-S173.
- [12] Rist PM, Winter AC, Buring JE, et al. Migraine and the risk of incident hypertension among women[J]. Cephalalgia, 2018, 38(12):1817-1824.
- [13] Finocchi C, Sassos D. Headache and arterial hypertension[J]. Neurol Sci, 2017, 38(suppl 1):67-72.
- [14] 陆曦,蔡斌,庄惠山. 高血压病患者头痛的临床特点(附 80 例分析报告)[C]. 全国中西医结合神经科学学术会议, 2004.
- [15] Arca KN, Halker Singh RB. The hypertensive headache: a review[J]. Curr Pain Headache Rep, 2019, 23(5):30.
- [16] Gus M, Fuchs FD, Pimentel M, et al. Behavior of ambulatory blood pressure surrounding episodes of headache in mildly hypertensive patients[J]. Arch Intern Med, 2001, 161(2):252-255.
- [17] Kruszewski P, Bieniaszewski L, Neubauer J, et al. Headache in patients with mild to moderate hypertension is generally not associated with simultaneous blood pressure elevation[J]. J Hypertens, 2000, 18(4):437-444.
- [18] Courand PY, Serraille M, Girend N, et al. The paradoxical significance of headache in hypertension[J]. Am J Hypertens, 2016, 29(9):1109-1116.
- [19] Prudenzano MP, Monetti C, Merico L, et al. The comorbidity of migraine and hypertension. A study in a tertiary care headache centre[J]. J Headache Pain, 2005, 6(4):220-222.
- [20] Barbanti P, Aurilia C, Egeo G, et al. Hypertension as a risk factor for migraine chronification[J]. Neurol Sci, 2010, 31(suppl 1):S41-S43.
- [21] Marcoux S, Bérubé S, Brisson J, et al. History of migraine and risk of pregnancy-induced hypertension[J]. Epidemiology, 1992, 3(1):53-56.
- [22] 袁胜云. 偏头痛与妊娠期高血压的关系及分娩结局分析[J]. 中华全科医学, 2013, 11(2):240-241.
- [23] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines[J]. J Hypertens, 2020, 75(6):982-1004.
- [24] Dixon R, Gillotin C, Gibbens M, et al. The pharmacokinetics and effects on blood pressure of multiple doses of the novel anti-migraine drug zolmitriptan(311C90) in healthy volunteers[J]. Br J Clin Pharmacol, 1997, 43(3):273-281.
- [25] Mirzababaei A, Khorsha F, Togha M, et al. Associations between adherence to dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet and migraine headache severity and duration among women[J]. Nutr Neurosci, 2020, 23(5):335-342.
- [26] 余振球, 缪思斯. 2019ACC/AHA 心血管疾病一级预防指南解读[J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(7):577-579.
- [27] 张琪, 任茂佳, 宋晓鹏, 等. 高血压与焦虑抑郁共病的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2020, 41(3):288-291.

收稿日期:2020-09-07