

·论著·

伴自主神经症状的心脏源性头痛1例报告并文献复习

许佳,张海峰,陈媛,连亚军

作者单位
郑州大学第一附属
医院神经内科
郑州 450000
收稿日期
2021-12-28
通讯作者
连亚军
yajunlian369@163.
com

摘要 目的:总结心脏源性头痛(CC)的临床特点,以提高临床医生对本病的认识和早期诊断率。**方法:**报道1例就诊于我院的伴自主神经症状的CC患者,并检索1997年1月至2021年10月医学文献中报道的CC患者进行总结。**结果:**本院收治的1例CC患者表现为双侧颞顶枕部胀痛,视觉模拟评分(VAS)7~8分,同时伴随恶心、畏光、畏声、胸闷、呼吸困难及流涎、流泪、流涕等自主神经症状。动态心电图示头痛发作时快心律依赖性广泛心肌缺血,冠状动脉CT血管成像提示三支病变。抗心绞痛治疗有效。搜索既往报道的CC患者45例,临床表现为活动诱发的中重度头痛,部位多样,以搏动样、压迫性为主,伴随胸部不适、恶心、心悸和出汗,持续时间多在1h内,休息或服用硝酸甘油缓解。**结论:**CC是一种少见疾病,对于超过50岁,活动诱发的中、重度头痛患者,如伴典型心血管病危险因素,应想到CC的可能。尽早确诊和规范的抗心绞痛治疗可改善患者预后。

关键词 心脏源性头痛;头痛;心肌缺血;自主神经症状

中图分类号 R741;R741.02;R742;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20211192

本文引用格式:许佳, 张海峰, 陈媛, 连亚军. 伴自主神经症状的心脏源性头痛1例报告并文献复习[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(12): 742-745.

Cardiac Cephalalgia with Autonomic Nerve Symptoms: A Case Report and Literature Review

XU Jia, ZHANG Hai-feng, CHEN Yuan, LIAN Ya-jun. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract Objective: To analyze the clinical characteristics of cardiac cephalalgia (CC) and improve the understanding and diagnosis accuracy of this disease. **Methods:** A case of CC with autonomic symptoms from our hospital was reported. Medical literature from January 1997 to October 2021 was searched for patients diagnosed with CC, and the findings were summarized. **Results:** The patient in this case report presented bilateral temporoparietal pulsating headaches and a visual analog scale (VAS) score of 7~8 accompanied by nausea, photophobia, phonophobia, chest tightness, dyspnea, and autonomic symptoms such as salivation, tearing, and runny nose. Homomorphic ECG showed rapid rhythm-dependent extensive myocardial ischemia during headache attacks. Coronary artery CTA suggested three-vessel disease. Anti-angina pectoris treatment was effective. Forty-five cases of CC were reviewed. The clinical manifestations were mainly activity-induced, moderate to severe headaches in various locations, mostly pulsating and compressive, and accompanied by chest discomfort, nausea, palpitations, and sweating. The duration was mostly under 1 hour, and symptoms were relieved by rest and nitroglycerin. **Conclusion:** CC is a rare disease. Patients over 50 years old with activity-induced, moderate to severe headache combined with typical cardiovascular disease risk factors should be highly suspected of having CC. Early diagnosis and anti-angina therapies could contribute to good prognosis.

Keywords cardiac cephalalgia; headache; myocardial ischemia; autonomic symptoms

心脏源性头痛(cardiac cephalalgia, CC)是一种继发于心肌缺血,以在心肌缺血发作期间出现的中、重度头痛,经硝酸酯或衍生物治疗可缓解为特征的疾病,可伴有恶心、呕吐等偏头痛样症状,伴或不伴运动后加重^[1,2]。在国际头痛分类第三版(International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, ICHD-3)中被归类为“内环境紊乱相关的头痛”^[2]。目前没有明确的流行病学资料,Culic等^[3]进行的一项研究表明,5.2%的急性心肌梗死患者存在头痛(以及其他症状)。这些患者中3.4%以头痛为主诉,前部

梗死更常表现为头痛。其死亡率远高于不伴头痛的心绞痛及冠心病患者^[4,5]。目前文献报道未见伴随三叉自主神经症状的案例。现将我院收治的1例伴自主神经症状的CC患者诊治情况汇报如下,并收集和总结CC的临床特征,旨在提高对本病的认识,减少误诊和漏诊。

1 资料与方法

1.1 病例资料

男性,78岁,以“反复头痛20年,加重2年”于2020年6月12入院。以往头痛特征

描述不详,近2年头痛明显加重。头痛多于劳累、用力时发作,休息可缓解,偶于休息时发作;主要表现为双侧颞顶枕部胀痛,视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS):7~8分;伴随恶心、畏光、畏声、胸闷、呼吸困难,同时出现口腔出现粘性分泌物、流涎、双眼流泪、双鼻流涕、头面部出汗、排便;持续30 min~2 h,约每天发作1~3次至数天1次不等。曾按“偏头痛”治疗,效果不佳。入院查体未见异常;血常规:白细胞计数 $9.51\times 10^9/L\uparrow$,淋巴细胞 $3.75\times 10^9/L\uparrow$,单核细胞 $0.89\times 10^9/L\uparrow$;电解质:钾 $6.21\text{ mmol/L}\uparrow$,镁 $1.08\text{ mmol/L}\uparrow$;肾功能:尿素 $24.10\text{ mmol/L}\uparrow$,肌酐 $293\text{ }\mu\text{mol/L}\uparrow$;葡萄糖 $9.04\text{ mmol/L}\uparrow$;糖化血红蛋白 $9.20\%\uparrow$;血脂:总胆固醇 $5.45\text{ mmol/L}\uparrow$,甘油三酯 $3.44\text{ mmol/L}\uparrow$,低密度脂蛋白 $3.55\text{ mmol/L}\uparrow$;B型钠尿肽前体 $3010.00\text{ pg/mL}\uparrow$;心肌酶:CK-MB $18.00\text{ U/L}\uparrow$;凝血功能、肝功能、肌钙蛋白未见明显异常。头颈CT血管成像(computed tomography angiography, CTA)提示左侧椎动脉局段性闭塞,双侧颈总动脉、颈内动脉、脑动脉局限性管腔狭窄,双侧基底节区腔隙性脑梗死。心电图:完全性右束支阻滞,多数导联ST段明显水平压低,aVR导联ST段抬高,不排除急性心肌缺血改变。经询问病史,既往冠心病30年;高血压30年;糖尿病7年;发现右肾囊肿、肾功能不全1年。结合患者反复活动时发作、重度的头痛、心电图不排除心肌缺血和冠心病病史,初步诊断为“心脏源性头痛”。为进一步明确诊断,完善动态心电图,结果示患者于2020-6-21 09:35出现头痛发作,动态心电图上同步可见心率增快及广泛心肌缺血改变(患者平均心率为74次/min,最高心率为98次/min,最低心率为58次/min),见图1。冠脉CTA提示前降支、第一对角支近中段管腔约中重度狭窄,左回旋支近中段管腔约重度狭窄,右冠近中段支架置入术后改变,支架内低密度影,考虑内膜增生,管腔尚通畅;中远段管腔约中重度狭窄,后降支近段管腔约中重度狭窄。并于头痛发作时尝试使用“速效救心丸”5粒舌下含服,头痛时间明显缩短,持续约10 min,且程度减轻,VAS为3~4分,且不伴自主神经症状出现,多次有效。患者拒绝行支架置入,院外继续抗心绞痛治疗,头痛发作时舌下含服“速效救心丸”。随访1年4个月:院外控制半年无发作;随后头痛再发,头痛发作频次逐渐增多、程度逐渐加重、持续时间逐渐延长,3月前于外院行冠状动脉支架植入术,术后头痛未再发。

1.2 方法

在WOS和Pubmed数据库通过关键词“cardiac



注:头痛发作时快心律依赖性广泛心肌缺血

图1 本例患者动态心电图

cephalgia, cardiac cephalgia, headache and angina, headache and acute coronary syndrome, headache and myocardial infarction”检索相关医学文献。由于在1997年首次提出CC的概念,因此将检索年限设为1997年1月至2021年10月。剔除不可获得全文,非英文的文献。得到所有关于CC的相关病例报道。

1.3 统计学处理

采用描述性统计对符合条件的所有病例从临床表现、心电图检查、运动负荷试验及影像学检查进行分析。

2 结果

2.1 人口统计学数据

共检索到CC患者45例,其中女性18例,男性27例;44例(1例未描述)患者确诊平均年龄为(62.0±2.0)岁;36例(9例未描述)在发病后数小时至数年后确诊,最长发病后5年确诊,诊断延迟中位数为6个月。45例(2例未描述)中合并高血压病20例,有吸烟史18例,合并高脂血症12例,合并糖尿病9例,肥胖4例,有缺血性心脏病史3例,有家族心脏病史3例,有缺血性卒中病史2例,有偏头痛病史2例,有高胆固醇血症1例。

2.2 头痛的特点

①头痛部位:45例中有40例描述了疼痛部位;其

中多部位疼痛 16 例,单侧或双侧枕部痛 10 例,全头痛 4 例,双侧颞部痛 4 例,单侧或双侧额叶痛 3 例,顶叶痛 2 例,右眼痛 1 例。②疼痛性质:45 例中有 26 例描述了疼痛性质;其中搏动样或跳痛 7 例,压迫性痛 6 例,锐痛和(或)射击样 4 例,钝痛 3 例,爆炸样、非搏动样各 2 例,偏头痛样疼痛和描述为令人痛苦的各 1 例。③疼痛程度:45 例中有 34 例描述了疼痛程度;其中轻到中度疼痛 1 例,中到重度疼痛 2 例,中重度疼痛 31 例。④发作频率:未描述频率。⑤持续时间:45 例中有 27 例描述了持续时间;每次发作持续时间为数小时~1 d,15 例发作持续时间<1 h。⑥诱发因素:29 例有头痛的诱因,包括活动(走路、快走、游泳、割草、剧烈活动、爬坡、性行为),寒冷刺激,举重物,压力,疲劳,饱餐,开车和坐电梯。⑦缓解因素:30 例有缓解因素,包括硝酸酯类 17 例,休息 16 例,非甾体抗炎药 2 例,止痛药(包括吗啡)2 例。⑧伴随症状:1 例未描述,6 例无伴随症状;常见症状为胸部不适(包括胸部不适、胸闷和胸痛)18 例,恶心、心悸和出汗各 10 例,呕吐 5 例,呼吸困难 4 例和腹痛 3 例;其他包括放射到颈部、下颌各 3 例,放射到上肢、肩膀各 2 例,放射到背部、牙齿和面色苍白各 1 例,头晕、畏光、畏声各 2 例。

2.3 心脏情况

①辅助检查:3 例未描述心电图或运动负荷试验结果;42 例心电图(包括运动负荷试验)提示异常,其中 6 例提示头痛时心肌缺血改变,另有 1 例心电图未提示心肌缺血。37 例行冠状动脉造影检查,3 例提示血管正常,其中 1 例诊断为心尖肥厚型心肌病,余 34 例均有不同程度的冠状动脉血管狭窄或闭塞。②治疗及预后:3 例未描述治疗方法;42 例予以抗心绞痛、抗血管痉挛、冠状动脉支架植入或冠状动脉旁路移植术等治疗,其中 1 例行取栓治疗,2 例予以电除颤等高级生命支持系统。6 例未描述预后;30 例头痛好转,2 例头痛部分好转,4 例头痛复发,其中 3 例因为冠状动脉再发狭窄;另有 3 例死亡。

3 讨论

CC 在临床上实属少见,目前暂无伴随三叉自主神经症状的案例报道。本文患者表现为活动诱发的重度头痛、伴有恶心,同步心电图提示头痛发作时心肌缺血,硝酸酯类治疗有效,符合 ICHD-3 提出的 CC 的诊断标准^[2],考虑诊断为 CC。该患者还伴有畏声、畏光。该病症应与偏头痛相鉴别。偏头痛是一种原发性头痛,很少 50 岁后才开始发病,典型表现为单侧头痛,一般

无时间上关系密切的其他疾病。2015 年报道 1 例偏头痛患者伴随胸痛症状,做了许多诊断性检查以排除胸痛的其他原因,应用托吡酯有效,胸痛是否可能是非典型偏头痛先兆有待确定,作者为此创造了“偏头痛性胸痛”这一术语^[6]。本文中患者除头痛外,还伴有流泪、流涕、流涎、头面部出汗等三叉自主神经症状。该病症应与丛集性头痛相鉴别。后者以单侧头痛,且仅单侧(头痛侧)出现自主症状为临床特征。而本文患者的头痛和自主症状均为双侧,因而不考虑丛集性头痛,可鉴别。文献检索提示该头痛好发于老年人,疼痛部位及性质多样,还需与其他继发性头痛相鉴别,如特发性肥厚性硬脑膜炎,多以头痛为主要表现,同时可伴颅神经受损表现,头颅 MRI+增强是其诊断的重要手段,病理活检是确诊的金标准^[7]。本文患者辅助检查提示头痛时心肌缺血事件发生,抗心绞痛和支架治疗有效,考虑诊断为 CC。

CC 在国际头痛分类中归类为源于内环境紊乱的头痛^[2]。目前该病生理机制主要有几种假说。①CC 是心脏“牵涉痛”的一种。多数认为交感神经在上行到脊髓后角过程中与躯体感觉神经会聚,模糊的突触输入到三叉神经下行感觉核(尾部),这种会聚较少,但仍可导致下牙弓和头部疼痛,并可能解释 CC 的发生^[4,8,9]。②心绞痛发作时,短暂的心输出量下降使左心室、右心房压力升高,血液回流受阻,颅内静脉淤血、颅内压增高以及疼痛敏感的颅内结构扩张导致了头痛^[8]。③在心绞痛发作时释放的代谢产物及炎症因子经血液循环调控远程疼痛,如 5-羟色胺、缓激肽、组胺、P 物质等^[4]。④心腔内压力骤然升高,心室壁牵张,释放脑利钠肽,通过显著扩张颅内静脉导致头痛^[1]。但这与硝酸甘油扩张血管缓解头痛相悖,有待进一步研究。2017 年 Wang Miao 等^[10]报道 1 例 CC 伴脑低灌注,提出了血管可逆性收缩的新假说,即头痛时微血管可逆性收缩及心肌缺血引起的颅内动脉收缩导致皮质扩散抑制,进而引起头痛。

出现头面部自主神经症状的重要病理解剖学基础是三叉自主神经反射^[11]。三叉神经,尤其是三叉神经第一支眼支,其周围突接收来自头颅痛觉敏感结构如硬脑膜等传来的痛觉冲动,中枢突则进入脑干的三叉神经尾状核(trigeminal nucleus caudalis, TNC);三叉神经和 C1、C2 颈神经的冲动传入存在交叉和重叠,TNC 和脊髓 C1、C2 水平的后角神经元共同构成一个功能复合体即三叉神经颈复合体(trigeminocervical complex, TCC)^[12]。TCC 作为二级神经元向上投射到丘脑进而

再传至相应的大脑皮质区域,同时一部分来自TCC的纤维与延髓头端腹内侧区、中脑导水管周围灰质、蓝斑核、上涎核、下丘脑等结构发生联系^[13]。其中,TCC与上涎核的联系是发生三叉神经反射的解剖学基础,后者发出一部分面神经的副交感纤维成分。在发生三叉自主神经反射时,传入通路即三叉神经痛觉传导通路被激活,TCC与上涎核发生联系,进而激活副交感神经传出通路,副交感神经纤维穿过蝶腭神经节到达外周结构,在泪腺、唾液腺和鼻黏膜等结构导致产生流泪、流涎、流鼻涕、鼻塞等自主神经症状^[14-16]。CC中自主神经症状的出现进一步提示三叉神经在其病理生理中的重要作用。

对CC的诊断,心电图是最简单、快速筛查心肌缺血的手段,然而在静息状态下可无异常,头痛发作时检测意义更大。多数患者心电图基线存在异常^[8],心脏监护^[17]可以更好地显示头痛与心肌缺血之间的时间关系。本文患者经动态心电图确诊,也提示长程监测有助于诊断。另外,所有患者均有明显的心血管疾病的危险因素。治疗方法同抗冠心病一致,于头痛发作时可应用硝酸酯类药物,用药效果可能与心肌缺血程度有关^[18]。多数预后良好,少数患者因严重心脏疾病死亡^[19,20]。当冠状动脉再发生狭窄时仍可出现头痛^[21-23],文献报道患者中1例2次复发,随后出现持续性头痛,被认为是顽固的心肌缺血^[23]。目前对于该病的报道主要由神经内科医师、心内科医师及急诊科医师提出^[17,24,25],国内对于CC的报道较少,临床上对其认识不足,容易导致误诊。本文通过1例伴自主神经症状的CC患者病例资料的回顾性分析及文献复习,对于CC的早期鉴别诊断,及时系统规范治疗,减少不良事件的发生具有重要意义。

参考文献

[1] Lipton R, Lowenkopf T, Bajwa Z, et al. Cardiac cephalgia: A treatable form of exertional headache[J]. *Neurology*, 1997, 49: 813-816.
[2] Headache classification committee of the international headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition[J]. *Cephalalgia*, 2018, 38: 1-211.

[3] Culić V, Mirić D, Eterović D. Correlation between symptomatology and site of acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2001, 77: 163-168.
[4] Wei J, Wang H. Cardiac cephalgia: Case reports and review[J]. *Cephalalgia*, 2008, 28: 892-896.
[5] Buckley B, Simpson C, McLernon D, et al. Five year prognosis in patients with angina identified in primary care: Incident cohort study[J]. *BMJ*, 2009, 339: b3058.
[6] Mathew P, Boes C, Garza I. A tale of two systems: cardiac cephalgia vs migrainous thoracalgia[J]. *Headache*, 2015, 55: 310-312.
[7] 孙金梅, 郑晓丹, 张成杰, 等. 特发性肥厚性硬脑膜炎5例临床分析并文献复习[J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15: 151-154.
[8] Bini A, Evangelista A, Castellini P, et al. Cardiac cephalgia[J]. *J Headache Pain*, 2009, 10: 3-9.
[9] Foreman RD, Garrett KM, Blair RW. Mechanisms of cardiac pain[J]. *Compr Physiol*, 2015, 5: 929-960.
[10] Wang M, Wang L, Liu C, et al. Cardiac cephalgia: One case with cortical hypoperfusion in headaches and literature review[J]. *J Headache Pain*, 2017, 18: 24.
[11] May A, Goadsby PJ. The trigeminovascular system in humans: Pathophysiologic implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1999, 19: 115-127.
[12] Goadsby PJ, Hoskin KL. The distribution of trigeminovascular afferents in the nonhuman primate brain *Macaca nemestrina*: a c-fos immunocytochemical study[J]. *J Anat*, 1997, 190: 367-375.
[13] Chan C, Wei DY, Goadsby PJ. Biochemical Modulation and Pathophysiology of Migraine[J]. *J Neuroophthalmol*, 2019, 39: 470-479.
[14] May A, Schwedt TJ, Magis D, et al. Cluster headache[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4: 18006.
[15] Spencer SE, Sawyer WB, Wada H, et al. CNS projections to the pterygopalatine parasympathetic preganglionic neurons in the rat: a retrograde transneuronal viral cell body labeling study[J]. *Brain Res*, 1990, 534: 149-169.
[16] Goadsby PJ. Autonomic nervous system control of the cerebral circulation[J]. *Handb Clin Neurol*, 2013, 117: 193-201.
[17] Lazari J, Money-Kyrle A, Wakerley BR. Cardiac cephalgia: Severe, non-exertional headache presenting as unstable angina[J]. *Pract Neurol*, 2019, 19: 173-175.
[18] Chen SP, Fuh JL, Yu WC, et al. Cardiac cephalgia. Case report and review of the literature with new ICHD-II criteria revisited[J]. *Eur Neurol*, 2004, 51: 221-226.
[19] Auer J, Berent R, Lassnig E, et al. Headache as a manifestation of fatal myocardial infarction[J]. *Neurol Sci*, 2001, 22: 395-397.
[20] Rambihar V. Headache angina[J]. *Lancet*, 2001, 357: 72.
[21] Chowdhury AW, Saleh MAD, Hasan P, et al. Cardiac cephalgia: A headache of the heart[J]. *J Cardiol Cases*, 2015, 11: 139-141.
[22] Wassef N, Ali AT, Katsanevaki AZ, et al. Cardiac Cephalgia[J]. *Cardiol Res*, 2014, 5: 195-197.
[23] Grace A, Horgan J, Breathnach K, et al. Anginal headache and its basis[J]. *Cephalalgia*, 1997, 17: 195-196.
[24] Sun L, Zhang Q, Li N, et al. Case report: Cardiac cephalgia closely associated with acute myocardial infarction[J]. *Am J Emerg Med*, 2021, 47: 350.
[25] Huang CC, Liao PC. Heart Attack Causes Head-Ache - Cardiac Cephalgia[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2016, 32: 239-242.

(本文编辑:唐颖馨)