

## 偏头痛的运动疗法

袁琳冉, 陈春富

山东大学附属山东省立医院神经内科, 山东 济南 250021

**摘要:**运动与偏头痛的关系受多种因素的影响,目前的流行病学研究结论并不一致。科学的运动对偏头痛具有保护作用,不恰当的运动则可能诱发或加重偏头痛。既往临床试验证实,系统的运动计划能够有效预防偏头痛发作,降低发作频率、头痛天数、头痛程度及头痛持续时间。运动改善偏头痛的机制涉及多个方面,可能与神经内分泌、神经炎症、神经血管、心理—行为等有关,具体机制有待进一步研究。该文综述了近期文献,推荐偏头痛患者采取中等—高等强度的有氧运动,单次运动30~60 min,每周3~5次,持续3个月以上,制定个体化的运动方案,以取得更好的疗效。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(2): 181-184]

**关键词:**偏头痛;非药物治疗;有氧运动

中图分类号:R747.2

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.02.017

### Exercise therapy for migraine

YUAN Lin-Ran, CHEN Chun-Fu

Department of Neurology, Shandong Provincial Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan, Shandong 250021, China

Corresponding author: CHEN Chun-Fu, Email: chencf301@163.com

**Abstract:** The association between exercise and migraine is affected by various factors, and currently no consistent results have been achieved from epidemiological studies. Proper exercise can protect against migraine, while inappropriate exercise can trigger or exacerbate migraine. Previous clinical trials have confirmed that a systematic exercise plan can effectively prevent the attack of migraine and reduce attack frequency, number of days with headache, severity of headache, and duration of headache. Many mechanisms are involved in the effect of exercise in improving migraine, such as neuroendocrine, neuroinflammation, neurovascular function, and psycho-behavior mechanism, which requires further studies. This article reviews recent studies and recommends that patients with migraine take aerobic exercise at moderate-to-high intensities 3~5 times a week, for 30~60 minutes each session, with a total duration of at least 3 months. The exercise plan should be individualized to obtain better outcomes. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(2): 181-184]

**Keywords:** migraine; non-pharmacological treatment; aerobic exercise

偏头痛具有慢性、反复发作性的特点,药物治疗可以有效缓解和预防大部分患者的偏头痛发作。鉴于药物治疗对部分患者疗效欠佳以及难以耐受的不良反应,偏头痛的非药物疗法如神经调控、行为疗法、运动疗法等近年来备受关注。

### 1 运动与偏头痛的关系

#### 1.1 流行病学研究

Varkey等<sup>[1]</sup>通过大样本的流行病学研究发现,体力活动度与头痛发病率呈负相关。临床观察发现,偏头痛患者的体力活动水平低于非偏头痛患者<sup>[2-3]</sup>。Cho等<sup>[4]</sup>发现达到一定运动量的偏头痛患者相对未达到者头痛影响

收稿日期:2020-09-21;修回日期:2020-12-24

作者简介:袁琳冉(1995-),女,住院医师,在读硕士研究生,主要从事原发性头痛的研究。

通信作者:陈春富(1963-),男,主任医师,博士后,主要从事原发性头痛、癫痫等方面的研究。Email:chencf301@163.com。

测试(headache impact test, HIT)的评分更低。然而,另有研究显示,青少年偏头痛患者的日常活动量多于同龄人<sup>[5]</sup>。还有研究发现,运动与偏头痛之间没有明显的相关性<sup>[6]</sup>。

鉴于以上研究结果的不一致,反映了运动与偏头痛的相关性较为复杂,可能受多种因素影响。

## 1.2 运动的负面效应

运动不当可能诱发或加重偏头痛。约38%的偏头痛患者存在运动诱因<sup>[7]</sup>。运动前热身可能有助于避免诱发头痛<sup>[8]</sup>。体力活动加重头痛是偏头痛的诊断标准之一,偏头痛患者中有半数存在恐动现象<sup>[9]</sup>。上述负面影响及医务人员的不当疾病宣教,阻碍了部分患者的运动获益。

## 2 运动获益的证据

### 2.1 预防治疗

目前有关偏头痛运动疗法的临床研究集中在预防治

疗方面,如表1所示。

综合上述研究,运动疗法可改善头痛指标(发作频率、头痛天数、疼痛程度、持续时间),令偏头痛患者获益。运动方式以有氧运动为主,采用中-高强度运动,单次运动40~60 min,每周2~3次,持续10~12周,配有运动治疗师督导,未见明显的运动副作用。Darabaneanu等<sup>[10]</sup>提出,运动疗法起效的关键在于提升患者的体能水平,身体素质强者更有可能获益。Hanssen等<sup>[14]</sup>发现高强度运动比中等强度运动能更有效地减少头痛天数,且前者对体能指标(乳酸阈值、最大摄氧量)的提升也优于后者。Meta分析的结果也表明,有氧运动可减少偏头痛的发作频率<sup>[16-17]</sup>,并可改善头痛程度和持续时间<sup>[16]</sup>。

运动组的脱失率约为13%~33%,原因包括依从性差、患者内在动力不足、缺乏时间等。对照组包括空白对照和药物对照,脱失率约为13%~32%,原因包括难以耐

表1 运动疗法预防治疗偏头痛的临床研究

序号	作者及年份	研究对象	分组	运动方案	主要指标	结果
1	Darabaneanu等 <sup>[10]</sup> , 2010	MO, MA	A. 运动组8例; B. 对照组8例	a. 有氧运动; b. 50min/次; c. 3次/周; d. 使用有氧运动心率监测运动强度; e. 共10周	头痛天数、程度、持续时间	运动组的头痛天数、程度及持续时间均较对照组降低
2	Varkey等 <sup>[11]</sup> , 2011	MO, MA	A. 运动组30例; B. 放松训练组30例; C. 托吡酯组31例	a. 有氧运动; b. 40min/次; c. 3次/周; d. 使用RPE评分监测运动强度; e. 共12周	头痛频率	3组治疗后的发作频率较治疗前均下降, 组间差异无统计学意义( $P=0.95$ )
3	Santiago等 <sup>[12]</sup> , 2014	慢性偏头痛	A. 运动+阿米替林组30例; B. 阿米替林组30例	a. 快步走; b. 40 min/次; c. 3次/周; d. 使用RPE评分和心率监测运动强度; e. 共12周	头痛频率、持续时间、程度	运动+阿米替林组的头痛频率、持续时间较阿米替林组显著下降
4	Oliveira等 <sup>[13]</sup> , 2017	MO, MA	A. 运动组10例; B. 对照组10例	a. 步行; b. 30 min/次; c. 3次/周; d. 采用与通气阈值相对应的运动强度; e. 共12周	头痛天数	运动组的头痛天数减少, 对照组无变化
5	Hanssen等 <sup>[14]</sup> , 2018	MO	A. HIT组15例; B. MCT组15例; C. 对照组15例	a. 跑步; b. MCT:维持70%HR <sub>max</sub> , 45 min/次; c. HIT:维持90~95%HR <sub>max</sub> , 间隔以放松运动; d. 2次/周; e. 共12周	头痛天数	HIT组的头痛天数较MCT组和对照组明显减少
6	Krøll等 <sup>[15]</sup> , 2018	偏头痛合并紧张型头痛和颈部疼痛	A. 运动组26例; B. 对照组26例	a. 自行车, 多功能健身器, 快步走; b. 45 min/次; c. 3次/周; d. 使用RPE评分监测运动强度; e. 共3个月	偏头痛天数	运动组与对照组间差异无统计学意义

MO: 无先兆偏头痛(migraine without aura); MA: 先兆偏头痛(migraine with aura); RPE评分: 博格自我感知劳累程度评分(Borg's Rate of Perceived Exertion Scale); HIT: 高强度间歇性训练(high intensity interval training); MCT: 中等强度持续训练(moderate continuous training); HR<sub>max</sub>: 最大心率(maximal heart rate)

受药物不良反应、拒绝服用药物、选择其他治疗等。目前的临床实验尚存在不足,如样本量较少、存在选择偏倚、难以做到盲法,在一定程度上降低了结论的可靠性。

## 2.2 急性期治疗

目前,急性期治疗仅有个案报道,即1例有长期运动习惯的女性患者,偏头痛发作前驱期的跑步运动终止了视觉先兆,并预防了随后的头痛发作<sup>[18]</sup>。

## 3 运动获益机制

偏头痛运动获益机制的研究尚不充分,可能的机制包括神经内分泌、神经炎症、神经血管等生物学机制,也涉及社会认知、焦虑和抑郁等心理机制。

### 3.1 神经内分泌

$\beta$ -内啡肽属于内源性阿片肽,具有镇痛作用。偏头痛患者体内的 $\beta$ -内啡肽水平较正常人降低,且慢性偏头痛患者降低的程度更为明显<sup>[19]</sup>。Köseoglu等<sup>[20]</sup>观察发现,有氧运动改善偏头痛症状的同时提高了血浆 $\beta$ -内啡肽水平, $\beta$ -内啡肽基础水平越低,头痛症状改善和 $\beta$ -内啡肽的增多越明显。由此推测,偏头痛患者体内与 $\beta$ -内啡肽相关的痛觉调节系统存在功能障碍,运动疗法可能通过增加 $\beta$ -内啡肽的释放而起到治疗作用。

5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)具有缩血管作用,其浓度的降低导致颅内血管扩张,进而引发偏头痛发作。许多偏头痛药物以5-HT或其受体为靶点,如阿米替林可抑制5-HT的再摄取,曲坦类及新近研发的预防药物lasmiditan均为5-HT受体的激动剂。健康人在单次高强度的有氧运动后,血浆5-HT水平显著升高<sup>[21]</sup>。大鼠脑内的5-HT浓度随衰老而下降,长期规律的有氧运动可以逆转这种变化<sup>[22]</sup>。由此推测,有氧运动可能通过增加偏头痛患者中枢和外周的5-HT浓度而起到治疗作用。

支配硬脑膜的三叉神经末梢释放降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP),CGRP可引起血管扩张,导致偏头痛发作。CGRP受体拮抗剂olcegepant及telcegepant可有效终止偏头痛发作。无氧运动可诱发偏头痛样头痛发作,同时伴有血浆CGRP水平的增高<sup>[23]</sup>。这提示CGRP可能参与了运动诱发偏头痛的机制。

此外,内源性大麻素<sup>[24]</sup>也参与了运动影响偏头痛的机制。

### 3.2 神经炎症

神经源性神经炎症是偏头痛的主要发病机制之一,偏头痛患者体内存在炎症细胞因子的失衡,如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(IL-6)等促炎性细胞因子的增加<sup>[25-26]</sup>,以及白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)等抗炎性细胞因子的减少<sup>[25]</sup>,而运动可以通过下调促炎性细胞因子、上调抗炎性细胞因子来抑制炎症状态<sup>[26]</sup>,从而改善偏头痛。

### 3.3 神经血管

上述提到的5-HT及CGRP均有血管活性作用,此外,一氧化氮(nitric oxide, NO)具有舒血管作用,其供体如三硝酸甘油常被用来诱导偏头痛的发作。Narin等<sup>[27]</sup>研究发现,有氧运动可减轻偏头痛患者的头痛程度,同时提高NO水平。与之相悖的是,Lee等<sup>[26]</sup>研究发现,运动在改善偏头痛症状的同时,降低了NO水平,同时也降低了其他促炎性细胞因子的含量。这两项研究结果不一致可能与入选对象和所采取的运动方案不同有关,也提示NO可能同时通过血管及炎症机制介导运动对偏头痛的作用。

### 3.4 心理机制

Irby等<sup>[28]</sup>基于社会认知理论提出,运动疗法可能通过提高自我效能和结果预期改善偏头痛症状。临床研究显示,有氧运动可缓解偏头痛患者的焦虑及抑郁<sup>[12-13]</sup>。此外,运动还能降低偏头痛患者的心理压力水平<sup>[10]</sup>。

## 4 偏头痛的运动处方

由于目前尚无有力证据表明何种运动形式、强度、运动时长、频率、疗程为最佳,故下述偏头痛患者的运动处方是综合既往临床试验所采用的运动方案、运动指南及相关临床经验拟定的。

(1)适应证:①无法耐受或不愿接受药物治疗的患者;②作为药物治疗的辅助手段;③药物治疗无效的患者。

(2)运动形式:根据患者的喜好和运动基础选择不同的有氧运动,如步行、慢跑、游泳、骑行、舞蹈、某些球类运动,优先选择团队运动和健身房运动<sup>[29]</sup>。

(3)单次运动时长:30~60 min,每次运动开始前和结束后分别进行5~10 min的热身和整理运动。

(4)运动强度:中等至高等强度,对应的心率范围分别是最大心率的64%~76%、77%~95%,前者为主;对应的运动代谢当量(metabolic equivalent of task, MET)值分别为3.0~5.9、6.0~8.7。

(5)运动频率:每周3~5次。

(6)运动疗程:3个月以上。

(7)注意事项:①有运动诱发或加重偏头痛发作史的患者慎用;②运动在偏头痛发作间期进行;③具体的运动处方应由医生和患者共同制订,做到个体化,并根据疗效和不良反应动态调整。

## 5 小结与展望

目前,偏头痛主要依靠药物治疗,运动疗法可作为备选方法与药物联合使用。运动疗法的实施需要运动治疗团队支持,并给予患者充分的治疗方案宣教。同时,许多有关运动疗法的问题仍待解决,例如何种运动方案为最佳、哪类患者更容易获益、团体运动是否优于个体运动、运动疗法对特殊人群(孕妇、儿童等)的作用、运动对急性期治疗的适用性等。

## 参 考 文 献

- [1] Varkey E, Hagen K, Zwart JA, et al. Physical activity and headache: results from the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT)[J]. *Cephalalgia*, 2008, 28(12): 1292-1297.
- [2] Koller LS, Diesner SC, Voitl P. Quality of life in children and adolescents with migraine: an Austrian monocentric, cross-sectional questionnaire study[J]. *BMC Pediatr*, 2019, 19(1): 164.
- [3] Krøll LS, Hammarlund CS, Westergaard ML, et al. Level of physical activity, well-being, stress and self-rated health in persons with migraine and co-existing tension-type headache and neck pain[J]. *J Headache Pain*, 2017, 18(1): 46.
- [4] Cho SJ, Chu MK, Park SG, et al. Investigation of the effect of exercise on headache in migraineurs using a smartphone diary[J]. *Eur Neurol*, 2018, 79(1-2): 79-81.
- [5] Dooley JM, Gordon KE, Wood EP, et al. Activity levels among adolescents with migraine[J]. *Pediatr Neurol*, 2006, 35(2): 119-121.
- [6] Winter AC, Hoffmann W, Meisinger C, et al. Association between lifestyle factors and headache[J]. *J Headache Pain*, 2011, 12(2): 147-155.
- [7] Koppen H, van Veldhoven PL. Migraineurs with exercise-triggered attacks have a distinct migraine[J]. *J Headache Pain*, 2013, 14(1): 99.
- [8] Lambert RW Jr, Burnet DL. Prevention of exercise induced migraine by quantitative warm-up[J]. *Headache*, 1985, 25(6): 317-319.
- [9] Benatto MT, Bevilacqua-Grossi D, Carvalho GF, et al. Kinesiophobia is associated with migraine[J]. *Pain Med*, 2019, 20(4): 846-851.
- [10] Darabaneanu S, Overath CH, Rubin D, et al. Aerobic exercise as a therapy option for migraine: a pilot study[J]. *Int J Sports Med*, 2011, 32(6): 455-460.
- [11] Varkey E, Cider A, Carlsson J, et al. Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls[J]. *Cephalalgia*, 2011, 31(14): 1428-1438.
- [12] Santiago MD, Carvalho Dde S, Gabbai AA, et al. Amitriptyline and aerobic exercise or amitriptyline alone in the treatment of chronic migraine: a randomized comparative study[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2014, 72(11): 851-855.
- [13] Oliveira AB, Bachi ALL, Ribeiro RT, et al. Exercise-Induced change in plasma IL-12p70 is linked to migraine prevention and anxiolytic effects in treatment-naïve women: a randomized controlled trial[J]. *Neuroimmunomodulation*, 2017, 24(6): 293-299.
- [14] Hanssen H, Minghetti A, Magon S, et al. Effects of different endurance exercise modalities on migraine days and cerebrovascular health in episodic migraineurs: a randomized controlled trial[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2018, 28(3): 1103-1112.
- [15] Krøll LS, Hammarlund CS, Linde M, et al. The effects of aerobic exercise for persons with migraine and co-existing tension-type headache and neck pain. a randomized, controlled, clinical trial[J]. *Cephalalgia*, 2018, 38(12): 1805-1816.
- [16] La Touche R, Fernández Pérez JJ, Proy Acosta A, et al. Is aerobic exercise helpful in patients with migraine? A systematic review and meta-analysis[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2020, 30(6): 965-982.
- [17] Lemmens J, De Pauw J, Van Soom T, et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *J Headache Pain*, 2019, 20(1): 16.
- [18] Darling M. The use of exercise as a method of aborting migraine[J]. *Headache*, 1991, 31(9): 616-618.
- [19] Misra UK, Kalita J, Tripathi GM, et al. Is  $\beta$  endorphin related to migraine headache and its relief? [J]. *Cephalalgia*, 2013, 33(5): 316-322.
- [20] Köseoglu E, Akboyraz A, Soyuer A, et al. Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura[J]. *Cephalalgia*, 2003, 23(10): 972-976.
- [21] Zimmer P, Stritt C, Bloch W, et al. The effects of different aerobic exercise intensities on serum serotonin concentrations and their association with Stroop task performance: a randomized controlled trial[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2016, 116(10): 2025-2034.
- [22] Pietrelli A, Matković L, Vacotto M, et al. Aerobic exercise upregulates the BDNF-Serotonin systems and improves the cognitive function in rats[J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2018, 155: 528-542.
- [23] Tarperi C, Sanchis-Gomar F, Montagnana M, et al. Effects of endurance exercise on serum concentration of calcitonin gene-related peptide (CGRP): a potential Link between exercise intensity and headache[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2020, 58(10): 1707-1712.
- [24] Oliveira AB, Ribeiro RT, Mello MT, et al. Anandamide is related to clinical and cardiorespiratory benefits of aerobic exercise training in migraine patients: a randomized controlled clinical trial[J]. *Cannabis Cannabinoid Res*, 2019, 4(4): 275-284.
- [25] Yücel M, Kotan D, Guroğlu Çiftçi G, et al. Serum levels of endocannabinoids, claudin-5 and cytokines in migraine[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(5): 930-936.
- [26] Lee YY, Yang YP, Huang PI, et al. Exercise suppresses COX-2 pro-inflammatory pathway in vestibular migraine[J]. *Brain Res Bull*, 2015, 116: 98-105.
- [27] Narin SO, Pinar L, Erbas D, et al. The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache[J]. *Clin Rehabil*, 2003, 17(6): 624-630.
- [28] Irby MB, Bond DS, Lipton RB, et al. Aerobic exercise for reducing migraine burden: mechanisms, markers, and models of change processes[J]. *Headache*, 2016, 56(2): 357-369.
- [29] Chekroud SR, Gueorgieva R, Zheutlin AB, et al. Association between physical exercise and mental health in 1.2 million individuals in the USA between 2011 and 2015: a cross-sectional study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2018, 5(9): 739-746.

责任编辑: 龚学民