

美国预防儿童偏头痛药物治疗与紧急治疗指南解读



吴 婧,薛 菲,王春燕*

[摘要] 2019 年 8 月 美国神经病学会(ANN)和美国头痛学会(AHS)共同发布了预防儿童偏头痛的药物
治疗指南和儿童青少年偏头痛的紧急治疗指南,作为 2004 年发表的儿童和青少年偏头痛治疗指南的更新。本
文对这两部指南的内容要点进行归纳总结并简要解读。

[关键词] 偏头痛;儿童;青少年

Interpretation of the U. S. guidelines for preventive drug treatment and acute treat- ment for migraine in children

WU Jing ,XUE Fei ,WANG Chun-yan* (Department of Pharmacy ,Hospi-
tal 971 of the Navy of Chinese People's Liberation Army ,Qingdao 266071 ,China)

[Abstract] In August 2019 ,the American Academy of Neurology(ANN) and the American Headache Society
(AHS) jointly issued guidelines for drug treatment for pediatric migraine prevention and acute treatment for migraine in
children and adolescents ,which are an update to the 2004 guidelines for the treatment of migraine in children and ado-
lescents. This paper summarizes and briefly interprets the contents of these two guidelines

Key words: Migraine; Children; Adolescents

0 引言

偏头痛是儿童和青少年常见病,3~7岁发病率为1%~3%,7~11岁发病率为4%~11%,15岁发病率为8%~23%^[1]。目前,原发性头痛的诊断依据国际头痛协会(IHS)2018年发表的国际头痛疾患分类(International Classification of Headache Disorders, ICHD)第3版临床标准,即ICHD-3^[2]。2016年中华医学会疼痛学分会头面痛学组、中国医师协会神经内科医师分会联合疼痛和感觉障碍专委会制定了《中国偏头痛防治指南》^[3],主要对成人偏头痛急性期药物治疗和药物预防治疗给出了推荐意见,并未对儿童做出特别说明。本文对美国神经病学会(ANN)和美国头痛学会(AHS)共同发布的预防儿童偏头痛的药物治疗指南^[4]和儿童青少年偏头痛的紧急治疗指南^[5]的要点进行归纳总结并简要解读,供国内相关儿科、神经科及疼痛科等医务工作者参考。

1 预防儿童偏头痛的药物治疗

大多数儿童的头痛预防受益于急性期治疗联合行为与生活方式的改变,并不需要额外的药物

或生物行为的预防治疗。当头痛发生的频率和严重程度足够并导致与偏头痛相关的残疾时,应考虑进一步预防偏头痛,残疾评估依据小儿偏头痛残疾评估量表(PedMIDAS)^[6]。

该指南系统回顾了2003年12月至2017年8月的文献(3~18岁儿童的偏头痛预防随机临床试验),评价指标为头痛应答率(头痛频率较基线减少50%或50%以上的受试者比例,计算相对危险度RR)和持续头痛频率(包括头痛天数、偏头痛天数以及最终出现偏头痛相关残疾,计算标准化均数差SMD),并使用修订后的美国神经病学会2011年流程制定了实践建议。建议的力度建立在证据分级的基础上(表1)^[4]。

1.1 对儿童青少年偏头痛患者及其家人提供咨询和教育的实践建议 指南指出,临床医师应该告知患者和家属,生活方式和行为因素可能会影响头痛的频率(推荐级别B);临床医师应该教育患者和家属识别和改变可更改的导致偏头痛的因素(推荐级别B)^[4]。

解读:有偏头痛家族史的个体患偏头痛的风险更高,而女性是偏头痛持续到成年的一个风险因素,疾病预防是医疗护理的基础。一项回顾性研究发现(纳入181名儿童和青少年),相对于紧张性头痛,偏头痛和肥胖的联系更为紧密^[7]。肥胖与偏头痛发病相关性的Meta分析发现,肥胖人

收稿日期:2019-10-30

作者单位:中国人民解放军海军第971医院药剂科,山东青岛266071

* 通信作者

DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202006022

表 1 结果与证据分级

结果	高可信度 (比安慰剂更有效)	中可信度 (很可能比安慰剂更有效)	低可信度 (或许比安慰剂更有效)	中可信度 (很可能不比安慰剂更有效)	低可信度 (或许不比安慰剂更有效)	极低可信度 (证据不足)
减少偏头痛或头痛频率	阿米替林 1 mg/ (kg·d) 联合 CBT	托吡酯 100 mg/d 或 2 ~ 3 mg/(kg·d); 桂 利嗪 1.5 mg/(kg·d) (<30 kg) 或 50 mg/ d(>30 kg)				DVPX ER 250、500 或 1 000 mg/d; 阿米 替林 1 mg/(kg·d); 氟桂利嗪 5 mg/d; 尼 莫地平 10 ~ 20 mg , tid; Onabotulinumtox- inA 74 U 或 155 U , im
降低头痛严重程度		桂 利 嗪 1.5 mg/ (kg·d) (<30 kg) 或 50 mg/d(>30 kg)				
头痛频率至少降低 50%	阿米替林 1 mg/ (kg·d) 联合 CBT		普萘洛尔 20 ~ 40 mg ,tid; 桂 利 嗪 1.5 mg/(kg·d) (<30 kg) 或 50 mg/d(>30 kg)			
减少偏头痛相关 残疾		阿米替林 1 mg/ (kg·d) 联合 CBT			托吡酯 100 mg/ d 或 2 ~ 3 mg/ (kg·d)	阿米替林 1 mg/ (kg·d)

注: CBT: 认知行为疗法; DVPX ER: 缓释双丙戊酸钠

群对比体重正常人群和非肥胖人群,偏头痛发生风险分别增加 19%^[8]。而运动可降低偏头痛的致残率,且与运动类型、频率和强度无关^[9]。因此,临床医生在治疗儿童偏头痛患者时,应建议肥胖患儿减重,使体重控制在正常范围,此外,有些治疗偏头痛的药物也会对体重产生影响,如托吡酯可减轻体重^[10],阿米替林和氟桂利嗪可增加体重^[11],应引起注意。对于饮食方面,食物与儿童偏头痛的关联比较复杂,可能与个体敏感性相关。巧克力、含有酪胺的食物(如奶酪)、过多的咖啡因摄入、含有阿巴斯甜的饮料(如可乐)、亚硝酸盐(腌制肉食含量高)、冰淇淋都可能诱发偏头痛发作^[12]。另外,过多使用电子产品(如长期看电视,玩电子游戏)、睡眠障碍(如睡眠太少,磨牙,打鼾)以及情感障碍(如焦虑和抑郁)等都可能与儿童青少年偏头痛发作或进展相关^[12]。

1.2 预防治疗开始 指南指出,临床医师应告知患者和看护人员,在儿童偏头痛预防治疗的临床试验中,许多接受安慰剂治疗的儿童和青少年患者的情况有所改善,大多数预防性药物的效果并不优于安慰剂(推荐级别 B);临床医师应认识到现有证据的局限性,参与共同决策,为那些可能受益于预防性治疗的患者使用短期治疗试验(至少 2 个月)(推荐级别 B);临床医师应该讨论阿米替林联合 CBT 预防偏头痛的证据,告知患者阿米替林的潜在不良反应,包括自杀的风险,并与患者家属合作,确

定谁可以提供这种类型的治疗(推荐级别 B);临床医生应讨论托吡酯预防儿童和青少年偏头痛的证据及其在该人群中的不良反应(推荐级别 B);临床医生应讨论普萘洛尔预防偏头痛的证据及其对儿童和青少年的不良反应(推荐级别 B)^[4]。

解读:根据本指南推荐结合我国现状,儿童偏头痛主要的预防性治疗药物包括以下几种:①钙离子通道拮抗剂:桂利嗪、氟桂利嗪和尼莫地平;②肾上腺素能受体阻滞剂:普萘洛尔;③抗癫痫药物:丙戊酸钠(双丙戊酸钠国内未上市)和托吡酯;④三环类抗抑郁药:阿米替林。钙离子通道拮抗剂中,该指南推荐桂利嗪,而我国没有桂利嗪用于预防性治疗偏头痛的临床试验,2011 年《中国偏头痛诊断治疗指南》中关于儿童偏头痛预防性用药的钙离子拮抗剂仅推荐了氟桂利嗪^[13];2016 年《中国偏头痛防治指南》在预防用药中也推荐了氟桂利嗪,且提出尼莫地平因证据不足,不值得推荐^[3]。有研究显示,7 ~ 17 岁的儿童和青少年睡前服用氟桂利嗪(10 mg/次,1 次/d)预防性治疗 8 周,偏头痛发作频率和头痛程度与治疗前相比改善显著^[14]。而采用 CBT + 氟桂利嗪治疗儿童偏头痛,与单用氟桂利嗪比较,更有助于减少偏头痛功能性残疾,虽然头痛发作频度差异无统计学意义,但更有助于减轻头痛程度及减少发作持续时间^[15]。《中国偏头痛诊断治疗指南》认为,普萘洛尔可以作为儿童偏头痛预防的二线用药,一般起

始剂量 1 ~ 2 mg/(kg·d),若能耐受,可缓慢加量至 3 mg/(kg·d)^[13]。目前,我国已有多项研究表明了托吡酯和丙戊酸钠预防儿童偏头痛的有效性。有研究认为,托吡酯 50 mg/d 药物保留率高、安全,患儿耐受性好^[16]。儿童在使用丙戊酸钠时须定时检测血常规与肝功能,女性患儿需要注意体重增加和卵巢功能异常^[13]。对同时伴有抑郁或焦虑的患儿可选择抗抑郁药阿米替林联合 CBT,但由于阿米替林可致自杀倾向,须慎用。

1.3 为有生育可能的患者提供建议 指南指出,在给有生育可能的患者提供偏头痛预防治疗建议时,临床医师必须考虑到托吡酯和丙戊酸钠的致畸作用(推荐级别 A);临床医师必须推荐服用托吡酯或丙戊酸钠的有生育可能的患者每日补充叶酸(推荐级别 A)^[4]。

解读:由于本文讨论的是儿童偏头痛患者,很少有生育可能,但临床医师必须了解托吡酯和丙戊酸钠可能的致畸作用。在子宫内暴露于托吡酯的婴儿发生唇裂和/或腭裂的风险升高。具有丙戊酸钠宫内暴露史的胎儿具有高潜在致畸性(特别是神经管畸形等)和发育障碍风险(如发育延迟,发生自闭症谱系障碍的风险增加等),因此,处方不宜给女童、女性青少年和育龄及妊娠期妇女。因此,如需使用托吡酯和丙戊酸钠,要仔细权衡风险和获益。

1.4 监测和停止药物治疗 指南指出,临床医生开具偏头痛预防治疗药物处方,必须定期监测药物效果和和不良事件(推荐级别 A);一旦偏头痛得到良好控制,临床医生应告知患者和家属停止预防性药物治疗的风险和益处(推荐级别 B)^[4]。

解读:偏头痛是一种慢性疾病,可自发缓解或复发。临床试验跟踪患者的时间有限,治疗的持续时间难以确定。《中国偏头痛防治指南》建议预防用药观察期为 4 ~ 8 周,用药期间患者需要记头痛日记评估治疗效果,有效的预防性治疗需要持续约 6 个月,然后可以缓慢减药或者停药^[3]。一项纳入 185 例慢性偏头痛患者的研究发现,预防治疗的效果与偏头痛病程、每月头痛天数和每次头痛发作时间相关^[17]。病程短,每月头痛天数少,每次头痛发作时间短,可预测得到好的治疗效果。但是,患者服药的依从性较差,随访 4 周,有 165 例患者继续服药,随访 12 周后,只有 59 例患者坚持

服药。服药依从性差可能与药物的不良反应、初始治疗无效使患者缺乏信心等导致,因此,临床医师应坚持定期随访,观察药物治疗效果,根据患者实际情况调整药物剂量或者更换药物。

2 儿童青少年偏头痛的紧急治疗

偏头痛的治疗包括急性和预防性治疗以及行为和生活方式的改变。急性治疗必须仔细选择,并根据患者的头痛模式、严重程度、残疾以及期望、需要和治疗目标进行个体化定制。

该指南检索了 2003 年 12 月至 2017 年 8 月的儿童(<12 岁)和青少年(12 ~ 17 岁)急性药物治疗随机对照试验。评价指标为头痛和相关症状(畏光、恐声、恶心呕吐)在药物干预后特定时间点的减少(头痛应答:强度从中重度疼痛到轻微或无疼痛;头痛消失;相关症状缓解)。结果分析及证据分级总结见表 2 ~ 表 3^[5]。

2.1 建立一个特定的头痛诊断 指南指出,当评估儿童青少年头痛时,临床医师应给出明确的头痛类型的诊断(原发性,继发性或其他头痛综合征)(推荐级别 B);当评估儿童青少年头痛时,临床医师应该询问先兆症状,头痛症状(发病、部位、特性、严重程度、频率、持续时间、加重和缓解因素)相关症状(恶心、呕吐、畏光和恐声)和疼痛相关的残疾,以提高偏头痛诊断的准确性以及给予患者适当的建议(推荐级别 B)^[5]。

解读:给予头痛患者适当的治疗首先需要建立正确的诊断。当诊断为偏头痛时,可以采取量身定制的治疗方法以得到更好的治疗效果。小儿偏头痛的诊断标准依据国际头痛疾患分类(ICHD)第 3 版临床标准,为在未经治疗的情况下复合下列标准的头痛至少在过去 1 年里发作 5 次:①持续 2 ~ 72 h;②有 2 ~ 4 个附加特征:搏动性,单侧,随活动或限制性活动而恶化,中重度头痛;③发作过程中至少符合下列 2 项中的 1 项:恶心和/或呕吐,畏光和恐声^[2]。

2.2 急性偏头痛的治疗 指南指出,临床医师应该告知患者,在偏头痛发作早期,疼痛较温和的时候进行治疗更加有效(推荐级别 B);临床医师应将布洛芬口服液(10 mg/kg)作为减少儿童和青少年偏头痛疼痛的初始治疗方案(推荐级别 B);对于患有偏头痛的青少年,临床医师应开具复方舒

表 2 疼痛结果与证据分级

结果	高可信度 (比安慰剂更有效)	中可信度 (很可能比安慰剂更有效)	低可信度 (或许比安慰剂更有效)	中可信度 (很可能不比安慰剂更有效)	低可信度 (或许不比安慰剂更有效)	极低可信度 (证据不足)
30 min 内头痛应答			舒马普坦 NS 20 mg			舒马普坦 NS 5 mg; 舒马普坦 OT 25/50 mg
1 h 内头痛应答			佐米曲普坦 NS 5 mg; 舒马普坦 NS 10/20 mg	舒马普坦 NS 5 mg		舒马普坦 OT 25/50 mg
2 h 内头痛应答			布洛芬 OS 7.5 ~ 10 mg/kg; 对乙酰氨基酚 OS 15 mg/kg; 阿莫曲坦 OT 6.25/12.5 mg; 舒马普坦 NS 20 mg; 佐米曲普坦 NS 5 mg	利扎曲普坦 ODT 5/10 mg	依立曲坦 OT 40 mg	阿莫曲坦 OT 25 mg; 舒马普坦 NS 5/10 mg; 舒马普坦 OT 25/50 mg
1 h 内头痛消失		佐米曲普坦 NS 5 mg				
2 h 内头痛消失	复方舒马曲普坦/萘普生钠 OT 10/60 mg 或 30/180 mg 或 85/500 mg; 佐米曲普坦 NS 5 mg	布洛芬 OS 7.5 ~ 10 mg/kg; 舒马普坦 NS 20 mg	利扎曲普坦 ODT 5/10 mg		阿莫曲坦 OT 12.5 mg	对乙酰氨基酚 OS 15 mg/kg; 阿莫曲坦 OT 6.25/12.5 mg; 依立曲坦 OT 40 mg; 舒马普坦 OT 25/50 mg

注: NS: 鼻喷剂; ODT: 口服崩解片; OS: 口服液; OT: 口服片

表 3 相关症状结果与证据分级

结果	高可信度 (比安慰剂更有效)	中可信度 (很可能比安慰剂更有效)	低可信度 (或许比安慰剂更有效)	中可信度 (很可能不比安慰剂更有效)	低可信度 (或许不比安慰剂更有效)	极低可信度 (证据不足)
2 h 内恶心缓解				舒马普坦 NS 5、20 mg; 复方舒马曲普坦/萘普生钠 OT 85/500 mg	依立曲坦 OT 40 mg	布洛芬 OS 7.5 ~ 10 mg/kg; 舒马普坦 NS 10 mg; 复方舒马曲普坦/萘普生钠 OT 10/60 mg 或 30/180 mg; 利扎曲普坦 ODT 5/10 mg
2 h 内呕吐缓解				舒马普坦 NS 5/20 mg	舒马普坦 NS 10 mg 利扎曲普坦 ODT 5/10 mg	
30 min 内畏光缓解		佐米曲普坦 NS 5 mg				
2 h 内畏光缓解		复方舒马曲普坦/萘普生钠 OT 10/60 mg 或 85/500 mg	佐米曲普坦 NS 5 mg		依立曲坦 OT 40 mg	舒马普坦 NS 10 mg; 复方舒马曲普坦/萘普生钠 OT 30/180 mg; 利扎曲普坦 ODT 5/10 mg
30 min 内恐声缓解		佐米曲普坦 NS 5 mg				
2 h 内恐声缓解		复方舒马曲普坦/萘普生钠 OT 10/60 mg 或 85/500 mg	舒马普坦 NS 5/20 mg; 复方舒马曲普坦/萘普生钠 OT 30/180 mg	利扎曲普坦 ODT 5/10 mg	依立曲坦 OT 40 mg	舒马普坦 NS 10 mg; 佐米曲普坦 NS 5 mg

马曲普坦/萘普生钠片 (10/60、30/180、85/500 mg)、佐米曲普坦鼻喷剂(5 mg)、舒马普坦鼻喷剂(20 mg)、利扎曲普坦崩解片(5 mg 或10 mg) 或阿莫曲坦片(6.25 mg 或 12.5 mg) 来减轻头痛

(推荐级别 B)。青少年偏头痛患者对一种曲坦类反应不完全,可以在曲坦的基础上增加布洛芬或萘普生,以促进偏头痛的缓解(推荐级别 B)^[5]。

解读: 偏头痛治疗的目标是快速彻底的止痛

且使不良反应最小。相关症状如恶心、呕吐、畏光和恐声也应予以解决。临床医师应指导患者及其家属使用最符合每种偏头痛特点的药物,有时可能需要使用一系列药物才能找到对患者最有效的治疗方法。

对于曲坦类药物,在儿童中并不常用。FDA 只批准了阿莫曲坦(≥ 12 岁)、利扎曲普坦(6~17岁)、复方舒马曲普坦/萘普生钠(≥ 12 岁)和佐米曲普坦鼻喷剂(≥ 12 岁)用于儿童。而目前国内上市的有舒马曲普坦(片/胶囊)、佐米曲普坦(片/胶囊/鼻喷剂/分散片/口腔崩解片)和利扎曲普坦(片/胶囊),除了利扎曲普坦说明书中提及可用于6~17岁儿童青少年,其他两种药物均不推荐儿童青少年使用。另外,曲坦类药物禁忌证较多,如禁用于缺血性心脏病或者符合缺血性心脏病、冠状动脉痉挛症状、体征的患者,半身不遂或基底偏头痛患者等。虽然这些禁忌证在儿童中并不普遍,但也应引起临床医师注意,以免使有禁忌证的患者病情恶化导致严重后果。

我国指南推荐的儿童青少年偏头痛急性期治疗药物主要是非甾体抗炎药类(NSAIDs):对乙酰氨基酚可用于3个月以上婴儿及儿童;布洛芬可用于6个月以上的儿童;萘普生可用于6岁以上或体重25 kg以上的儿童;双氯芬酸可用于体重16 kg以上的儿童;阿司匹林可用于10岁以上儿童;麦角胺类药物不能用于儿童青少年^[3,13]。布洛芬(10 mg/kg)和对乙酰氨基酚(15 mg/kg)依然是儿童青少年偏头痛急性期治疗的首选药物。如今,中药治疗偏头痛也已积累了许多临床经验,有Meta分析表明,梁软胶囊和头痛宁胶囊可有效治疗偏头痛且安全性较高^[18-19]。其中头痛宁胶囊有用于儿童的临床研究,研究纳入了130例年龄6~15岁的偏头痛患者,实验组(头痛宁组)疗效优于观察组(尼莫地平组),差异有统计学意义^[20],可供临床医师参考。

2.3 相关症状的治疗 指南指出:对于有明显恶心或呕吐症状的偏头痛儿童和青少年,临床医生应提供额外的止吐治疗(推荐级别B)^[5]。

解读:除了头痛,偏头痛通常还伴有其他症状(恶心、呕吐、畏光和恐声)。该指南总结发现佐米曲普坦和复方舒玛曲普坦/萘普生钠对畏光和恐声有效,但研究中没有一种治疗方法证明对恶心或

呕吐有效。因此,需要额外的止吐药缓解恶心和呕吐,亦可加快药物吸收速度。止吐药通常与特异性药物(曲坦类)和非特异性药物(NSAID)同时使用。《中国偏头痛防止指南》推荐止吐剂选用甲氧氯普胺(胃复安)和多潘立酮,但指出<10岁儿童禁用^[3]。

3 结语

由于儿童青少年特殊的生理原因,可用于预防和治疗的偏头痛的药物有限,非药物治疗显得尤为重要。患者教育可以提高患者的安全性和对干预措施的依从性。建议临床医师在使用药物的同时联合CBT,指导儿童建立良好的行为习惯,改变影响生活的健康习惯、祛除潜在的偏头痛触发/加重因素以及过度用药的风险,以期取得比单药治疗更好的效果。另外要敦促患者及家属坚持记录头痛日记,以监测患者对治疗的反应,及时调整用药。

参考文献:

- [1] Victor TW, Hu X, Campbell JC, et al. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study [J]. Cephalalgia, 2010, 30(9): 1065-1072.
- [2] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition [J]. Cephalalgia, 2018, 38(1): 1-211.
- [3] 于生元,于挺敏,万琪,等.中国偏头痛防治指南[J].中国疼痛医学杂志, 2016, 22(10): 721-727.
- [4] Oskoui M, Pringsheim T, Billingshurst L, et al. Practice guideline update summary: pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: report of the guideline development, dissemination and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society [J]. Neurology, 2019, 93(11): 500-509.
- [5] Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y, et al. Practice guideline update summary: acute treatment of migraine in children and adolescents: report of the guideline development, dissemination and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society [J]. Neurology, 2019, 93(11): 487-499.
- [6] Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, et al. PedMIDAS: development of a questionnaire to assess disability of migraines in children [J]. Neurology, 2001, 57(11): 2034-2049.
- [7] Ravid S, Shahar E, Schiff A, et al. Obesity in children with headaches: association with headache type, frequency, and disability [J]. Headache, 2013, 53(6): 954-961.
- [8] 王静,刘若卓,董钊,等.肥胖与偏头痛发病相关性的Meta

- 分析[J]. 南方医科大学学报 2016 ,36(3) :437-442.
- [9] Domingues RB ,Teixeira AL ,Domingues SA. Physical practice is associated with less functional disability in medical students with migraine[J]. Arq Neuropsiquiatr 2011 ,69(1) :39-43.
- [10] Schütt M ,Brinkhoff J ,Drenckhan M ,et al. Weight reducing and metabolic effects of topiramate in patients with migraine: an observational study [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes , 2010 ,118 (7) :449-452.
- [11] Berilgen MS Bulut S Çonen M ,et al. Comparison of the effects of amitriptyline and flunarizine on weight gain and serum leptin , C peptide and insulin levels when used as migraine preventive treatment[J]. Cephalalgia 2005 25 (11) :1048-1053.
- [12] 毕素芝 ,刘晓丰 ,南晓芳 ,等. 儿童偏头痛影响因素分析[J]. 中风与神经疾病杂志 2017 ,34(5) :478-480.
- [13] 头痛学组. 中国偏头痛诊断治疗指南[J]. 中国疼痛医学杂志 2011 ,17(2) :65-86.
- [14] 雷旻. 儿童和青少年期偏头痛流行病学及氟桂利嗪预防性治疗研究[J]. 世界临床药物 2012 ,33(11) :670-673.
- [15] 陈言钊 ,李宁 ,周克英. 行为疗法加氟桂利嗪预防性治疗儿童偏头痛效果观察[J]. 中国当代儿科杂志 2014 ,16(11) :1105-1108.
- [16] 孙曼莉 ,肖农 ,陈玉霞. 托吡酯治疗儿童偏头痛的疗效及安全性[J]. 中国新药与临床杂志 2013 ,32(10) :794-799.
- [17] 李茂林 ,蒋莉 ,刘超阳 ,等. 慢性偏头痛首次预防性疗效影响因素和服药依从性研究[J]. 重庆医学 2018 ,47(28) :3643-3645 ,3649.
- [18] 吉萌萌 ,荆志伟 ,赵永烈 ,等. 头痛宁胶囊治疗偏头痛的 Meta 分析[J]. 中药药理与临床 2018 ,34(5) :121-124.
- [19] 马保成 ,武凯歌 ,谢伟彬. 都梁软胶囊治疗偏头痛的 Meta 分析[J]. 中医学报 2014 ,29(4) :612-614.
- [20] 杨承跃. 步长头痛宁胶囊治疗儿童偏头痛 130 例[J]. 中国中医学 2011 ,20(10) :1605.

《实用药物与临床》杂志 2020 年征订、征稿启事

《实用药物与临床》杂志创刊于 1998 年 ,是由辽宁省药学会和中国医科大学附属盛京医院共同主办的、国内外公开发行的综合性医药学学术期刊。ISSN 1673 - 0070 ,CN 21 - 1516/R。

本刊为“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊) ,并被美国《化学文摘》(CA) 等国外数据库收录。

本刊欢迎下列稿件:对医院药学有实际指导意义的实验研究、临床药学、药物疗效观察、国内外最新药学动态、治疗学中的药物评估、药物不良反应、药品检验以及医院药房管理等方面内容。本刊主要栏目有论著、临床药学、安全用药、药物不良反应、综述、药房/药事管理等。

本刊为月刊 ,每月 20 日出版。大 16 开 ,96 页 ,每册定价为 10 元 ,全年 120 元。

本刊发表周期短 ,对省部级以上部门科研基金资助项目的论文优先刊登 ,欢迎投稿。

本刊实行网上投稿 ,不接收其他形式的投稿 ,投稿网址 <http://lylc.cbpt.cnki.net/>

编辑部地址:沈阳市和平区三好街 36 号。邮编:110004。电话(传真):024 - 83955067。电子邮箱: syywylch@vip.163.com。