

- [9] Yoshikawa K, Nakata Y, Yamada K, et al. Early pathological changes in the Parkinsonian brain demonstrated by diffusion tensor MR. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 75(3): 481-484.
- [10] Kim HJ, Kim SJ, Kim HS, et al. Alterations of mean diffusivity in brain white matter and deep gray matter in Parkinson's disease. *Neurosci Lett*, 2013, 550: 64-68.
- [11] Prodoehl J, Li H, Planetta PJ, et al. Diffusion Tensor Imaging of Parkinson's Disease, Atypical Parkinsonism, and Essential Tremor. *Mov Disord*, 2013, 28(13): 1816-1822.
- [12] Boelmans K, Bodammer NC, Suchorska B, et al. Diffusion tensor imaging of the corpus callosum differentiates corticobasal syndrome from Parkinson's disease. *Parkinsonism Related Dis*, 2010, 16(8): 498-502.
- [13] Nair SR, Tan LK, Ramli NM, et al. A decision tree for differentiating multiple system atrophy from Parkinson's disease using 3-T MR imaging. *Eur Radiol*, 2013, 23(6): 1459-1466.
- [14] Cnyrim CD, Kupsch A, Ebersbach G, et al. Diffusion Tensor Imaging in Idiopathic Parkinson's Disease and Multisystem Atrophy (Parkinsonian Type). *Neurodegener Dis*, 2014, 13(1): 1-8.
- [15] 王琿,唐荣华,马育林,等. 磁共振扩散张量成像对早期帕金森病的诊断价值. *岭南急诊医学杂志*, 2014, 19(6): 472-474.
- [16] Hess CP, Christine CW, Apple AC, et al. Changes in the Thalamus in Atypical Parkinsonism Detected Using Shape Analysis and Diffusion Tensor Imaging. *Am J Neuroradiol*, 2014, 35(5): 897-903.
- [17] 骆甜甜,王进,李向荣,等. 质子磁共振波谱在帕金森病诊治中应用价值的研究. *微创医学*, 2014, 9(4): 428-437.
- [18] Zhou B, Yuan F, He Z, et al. Application of proton magnetic resonance spectroscopy on substantia nigra metabolites in Parkinson's disease. *Brain Imaging and Behav*, 2014, 8(1): 97-101.
- [19] 孙艳冬,齐晓飞,李春阳. 帕金森病的影像学检查诊断进展. *实用心脑血管病杂志*, 2014, 22(7): 8-12.
- [20] Lewis MM, Du G, Sen S, et al. Differential involvement of striato and cerebello-thalamo-cortical pathways in tremor and akinetic/rigid predominant Parkinson's disease. *Neuroscience*, 2011, 177: 230-239.
- [21] 李二凤. 帕金森病大脑微结构的弥散张量成像研究进展. *国际神经病学与神经外科学杂志*, 2013, 40(1): 82-86.

## 偏头痛的性别差异

李婴婴 综述 陈春富 审校

山东大学附属省立医院神经内科, 山东省济南市 250021

**摘要:** 女性偏头痛患病率约为男性的 2~4 倍, 而且其头痛发作更频繁、更持久、更严重, 且更容易向慢性偏头痛转化。但是存在这些差异的机制尚不清楚。本文通过文献复习, 从偏头痛临床表现(头痛症状、慢性转化、治疗及治疗反应、头痛相关致残性、共存疾患)及发病机制(性激素影响、遗传因素、脑结构和功能异常、其他因素)方面探讨偏头痛性别差异, 以便更好地理解偏头痛女性占优势的机制, 为以后的偏头痛研究及治疗提供帮助。

**关键词:** 偏头痛; 性别差异; 临床表现; 发病机制

2008 年 Stewart 等<sup>[1]</sup>研究发现, 女性偏头痛患病率明显高于男性, 约为 2~4 倍, 而且其偏头痛发作更频繁, 更持久, 更严重, 更容易向慢性偏头痛转化, 但是上述差异的机制尚不清楚。本文通过

文献复习, 从偏头痛临床表现及发病机制方面探讨偏头痛性别差异, 以便更好地理解偏头痛女性占优势的机制, 为以后的偏头痛研究及治疗提供帮助。

收稿日期: 2015-08-10; 修回日期: 2016-01-06

作者简介: 李婴婴(1989-), 硕士研究生, 主要从事头痛的临床研究。

通讯作者: 陈春富(1963-), 教授, 博士生导师, 主要从事头痛的基础与临床研究。E-mail: chencf301@163.com。

## 1 临床表现

### 1.1 头痛症状

2003 年<sup>[2]</sup>英国的人群研究结果显示,在非干预情况下,女性的平均头痛持续时间为 36.7 h,长于男性(28.4 h)。但是男女性在头痛发作频率及头痛强度方面无明显差异。2003 年<sup>[3]</sup>英国的横断面人群研究发现,与男性相比,女性偏头痛发作时伴随光敏感、声敏感以及恶心的可能性更大。另一项对 2082 名成人偏头痛患者的研究表明,与男性相比,女性偏头痛患者的头痛发作持续时间更长,头痛程度更重,搏动性头痛性质及恶心、畏光、畏声伴随症状更常见,而且这种性别差异随年龄而变化<sup>[4]</sup>。综上可知,与男性相比,女性偏头痛患者的偏头痛发作症状更典型,头痛更严重,伴随症状更多见。

### 1.2 治疗反应

2007 年<sup>[5]</sup>美国偏头痛流行与预防的数据分析显示,与男性偏头痛患者相比,女性寻求并获取急性期治疗药物及使用预防药物的可能性更大。2010 年 Sheftell 等<sup>[6]</sup>的研究结果显示,女性接受曲普坦类药物治疗期间头痛再发的风险高于男性(女 25.2% vs. 男 13.0%)。1996 年一项<sup>[7]</sup>对口服和皮下使用舒马曲坦的头痛患者复发危险因素的研究表明,女性患者复发的可能性更高。

### 1.3 慢性转化

2008 年<sup>[8]</sup>美国偏头痛流行病学与预防研究显示,女性发作性偏头痛向慢性每日头痛转化的危险性高于男性。2003 年一项<sup>[9]</sup>对 1134 例慢性每日头痛和 798 例发作性头痛(包括偏头痛)的 11 个月的纵向研究结果显示,慢性每日头痛在女性中更加常见,但是患新发每日头痛的风险不存在性别差异。

### 1.4 致残性

2001 年 WHO 将所有导致伤残损失健康寿命年的疾病进行排列,偏头痛位列第 19 位,然而男女性别分别统计时女性偏头痛位列第 12<sup>[10]</sup>。一项<sup>[11]</sup>美国偏头痛相关致残的研究分析表明,51.1% 的女性和 38.1% 的男性偏头痛患者有着每年 6 d 及以上的工作日丢失指数,其中,大约 90% 是由偏头痛引起的。在女性中,头痛持续时间 24 h 或以上的工作日丢失指数的最强预测因素,然而在男性中,只有疼痛水平与工作日丢失指数明显相关。

### 1.5 共存疾患

一项<sup>[12]</sup>对丹麦双生子偏头痛患者的共存躯体

疾病的研究表明,女性偏头痛患者比男性的共患疾病更多。尤其,卒中、非冠脉血栓形成、脊柱侧凸、纤维肌痛症、银屑病、甲状腺疾病、哮喘、梅尼埃综合征以及癫痫在女性中与先兆偏头痛高度相关,但在男性中未发现上述相关性。一项<sup>[12]</sup>对 223 例偏头痛门诊病人的聚类分析中,根据偏头痛患者的共存疾病情况分为 3 组,第一组为共存躯体疾病(高血压、高脂血症、糖尿病以及甲状腺功能减退)患者;第二组为共存心理疾病(抑郁、焦虑以及纤维肌痛症)患者;第三组为无共存疾病患者。在该项研究中发现了明显的性别差异,一组为男性更多,然而二组中为女性更多,表明男性偏头痛患者共存躯体疾病的可能性更大,而女性偏头痛患者共存心理疾病的可能性更大。

## 2 发病机制

皮质扩布性抑制(CSD)是指多个神经元和胶质细胞的去极化,伴随神经电活动在一段时期内的抑制,导致多种神经功能障碍,是偏头痛的中枢发病机制。分布于硬脑膜及其血管的三叉神经无髓 C 纤维受到刺激时,释放血管活性物质如降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)、P 物质(substance P, SP)、神经激肽 A 等,产生神经源性炎症,使血管扩张、血浆成分外渗、肥大细胞脱颗粒和血小板激活,导致了偏头痛的发作<sup>[13]</sup>,是偏头痛的外周发病机制。

### 2.1 性激素

从青春期开始,女性偏头痛患病率开始高于男性,在生育期年龄,女性偏头痛患病率约为男性的 3 倍<sup>[14]</sup>。女性偏头痛的发病率在不同年龄阶段的变化与女性性激素的波动有关。在血清雌孕激素水平较低且稳定的时期,即青春期前及绝经后,女性偏头痛发病率较低。雌孕激素水平突然降低,即经期、手术导致的停经、不规律口服避孕药,会使偏头痛症状加重。雌激素对无先兆型偏头痛及先兆型偏头痛的影响不同。雌孕激素水平较高且稳定时,即怀孕、规律口服避孕药、激素替代疗法,无先兆型偏头痛发作减少,症状减轻,但对于先兆型偏头痛,其症状加重,且原来无偏头痛及仅有无先兆型偏头痛者也会出现先兆型偏头痛<sup>[15]</sup>。2004 年 Pringsheim 等<sup>[16]</sup>发现用抗雄激素抑制男性性征而用雌激素诱导女性性征的变性人与女性偏头痛的发病率相似(26%)。这个结果支持无论是内源性还是外源性的激素改变可能比男女性基因差异更重

要。

大量的临床前及临床研究集中于雌激素的致痛及镇痛作用,而对其他性激素的关注较少<sup>[17]</sup>。研究表明雌激素并不影响在偏头痛中起关键作用的三叉神经血管活性物质及受体的表达,而是影响血管活性物质的释放及受体的偶联,如 CGRP 及 5-羟色胺(5-HT<sub>1D</sub> 和 5-HT<sub>1B</sub>)。雌激素可以直接改变三叉神经元的基因表达,一方面可以上调细胞外信号调节激酶(ERK)导致伤害感受增加,而另一方面也可以下调缓激肽 B<sub>2</sub> 受体及白介素-1 $\beta$  受体导致感觉神经元 CGRP 释放减少起到镇痛作用。雌激素在三叉神经系统的致痛作用与雌激素受体  $\alpha$ (ER $\alpha$ ) 关系最密切,而雌激素 G 蛋白偶联受体(GPR-30)在三叉神经伤害感受器也有表达,可能也与疼痛调节有关,有研究表明炎症刺激可上调其表达,提示慢性炎症能改变三叉神经元的雌激素信号<sup>[17,18]</sup>。对孕激素的研究较少,与雌激素相反,孕激素可以减弱三叉神经血管的伤害感受,减少三叉神经节刺激后的硬脑膜血浆蛋白外溢<sup>[17,19]</sup>。雌激素受体  $\beta$ (ER $\beta$ ) 与 ER $\alpha$  及 GPR-30 的功能相反,雌激素信号通过感觉神经元的 ER $\beta$  抑制辣椒素激活的瞬时受体电位辣椒素-1(TRPV1)阳离子通道起到镇痛作用。

## 2.2 遗传因素

2003 年 Thomsen 等<sup>[20]</sup>提出偏头痛的遗传模式为常染色体显性或隐性遗传、性连锁遗传、多基因遗传及线粒体遗传。然而,每一种遗传模式均不能解释所有偏头痛的遗传特征,从而有学者提出了从性遗传模式。控制性状的基因在男女两性中的表达不同,即假设偏头痛在男性中为常染色体隐性遗传而在女性中为常染色体显性遗传。对偏头痛基因学的研究发现了遗传性偏瘫型偏头痛的 3 个致病基因,分别为 CACNA1A(染色体 19p13)、ATP1A2 基因(染色体 1q23)以及 SCN1A 基因(染色体 2q24)。最近也有研究<sup>[21]</sup>发现了一些与普通偏头痛相关的基因,但目前偏头痛遗传基因的发现仍不能很好地解释偏头痛的发病原因。

一项<sup>[22]</sup>对 131 个葡萄牙偏头痛家系的调查研究发现了性别偏倚的偏头痛遗传,该项研究发现偏头痛先证者的母亲患病的几率远比想象的要高,这种性别偏倚的传递可以被母系遗传因素(如线粒体 DNA)所解释。而且,还发现偏头痛先证者的父亲患偏头痛的比率比母亲及同胞患病率低,这个结

果也支持 Boley 等<sup>[17]</sup>提出的偏头痛的母系遗传因素。由于偏头痛是一种多遗传因素决定的复杂疾病,虽然线粒体 DNA 不能完全解释偏头痛的性别差异,但是其突变及影响了线粒体机制的核基因突变可以影响偏头痛的易感性。2010 年 Lemos 等<sup>[23]</sup>研究了只存在于女性偏头痛患者的 STX1A 基因的异常,这也支持了性别特异性的偏头痛易感性。

但是,男女性偏头痛患者基因的差异性仍未引起足够重视,多数对偏头痛患者的基因研究未按照性别进行分类。2007 年 Lown 等<sup>[24]</sup>认为偏头痛性别差异的可能原因为女性比男性带有更多的表达偏头痛的基因负荷,但家系研究并未证实该假说。此外,男女偏头痛易感性差异也可能与性激素受体基因多态性有关<sup>[25]</sup>。

表观遗传研究是偏头痛发病机制研究的新方向,其也许可以解释非基因的内源性 & 外源性因素如女性性激素、药物和炎症刺激是如何影响头痛发作频率的<sup>[26]</sup>。

## 2.3 脑结构和功能异常

目前有许多研究证据支持偏头痛可以导致脑部多个区域的结构及其功能发生改变<sup>[27-29]</sup>。Maleki 等<sup>[30]</sup>的研究表明,偏头痛对男女两性的脑结构功能所产生的影响不同,这一研究结果支持偏头痛“性别表型”的存在。在这项研究中,Maleki 等分析了偏头痛患者脑功能与结构的性别差异,发现疾病相关的岛叶与楔前叶的结构变化只见于女性。女性患者岛叶后部及楔前叶皮质较男性明显增厚。而且,对于热伤害刺激的反应,女性患者在杏仁核和海马旁回区域的功能变化更加显著。在女性,有内感受、情绪加工及痛知觉作用的岛叶更厚,对疼痛刺激的活化能力下降,而且岛叶后部与主要躯体感觉区之间有明显的负相关。2012 年一项<sup>[31]</sup>脑成像研究还发现了女性楔前叶的高灌注状态。楔前叶的功能可能为偏头痛导致的某些皮质区域的觉醒系统的主动抑制导致了其他皮质区域的皮质失活<sup>[32]</sup>。上述研究对于认识偏头痛患者脑结构功能的性别差异非常重要,但作者没有考虑导管周围灰质(PAG)在偏头痛中的作用,而 PAG 是躯体痛觉传递的重要调节器,在伤害感受及躯体感觉加工方面起着重要作用<sup>[33]</sup>。

## 2.4 其他因素

社会经济地位对偏头痛患病率的影响在女性中较为明显<sup>[34]</sup>。在女性中,居住在乡村与偏头痛

患病风险的增加相关,提示偏头痛存在的性别差异也许在一定程度上与社会经济地位有关。丹麦人群研究发现,低教育水平与女性偏头痛患病风险增加有关<sup>[32]</sup>。因此,在偏头痛的研究中,应该考虑两性社会经济地位对偏头痛的影响。

### 3 小结

综上所述,性别不仅影响了偏头痛患者的头痛特点及伴随症状,而且对偏头痛的治疗反应及慢性转化方面有一定的影响,究其产生这种性别差异的原因主要与性激素、遗传因素、脑结构功能的差异有关,还与男女性社会经济地位的差异有关。最新研究表明,雄性和雌性小鼠对于疼痛做出反馈的免疫细胞是不同的,提示感受疼痛男女有别<sup>[20]</sup>。因此,深入了解偏头痛存在的性别差异及其机制,对于偏头痛治疗方法的研究将产生重大的影响。

### 参 考 文 献

- [1] Stewart WF, Wood C, Reed ML, et al. Cumulative lifetime migraine incidence in women and men. *Cephalalgia*, 2008, 28(11): 1170-1178.
- [2] Steiner TJ, Scher AI, Stewart WF, et al. The prevalence and disability burden of adult migraine in England and their relationships to age, gender and ethnicity. *Cephalalgia*, 2003, 23(7): 519-527.
- [3] Boardman HF, Thomas E, Croft PR, et al. Epidemiology of headache in an English district. *Cephalalgia*, 2003, 23(2): 129-137.
- [4] Bolay H, Ozge A, Saginc P, et al. Gender influences headache characteristics with increasing age in migraine patients. *Cephalalgia*, 2015, 35(9): 792-800.
- [5] Diamond S, Bigal ME, Silberstein S, et al. Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. *Headache*, 2007, 47(3): 355-363.
- [6] Sheftell F, Almas M, Weeks R, et al. Quantifying the return of headache in triptan-treated migraineurs: an observational study. *Cephalalgia*, 2010, 30(7): 838-846.
- [7] Visser WH, Jaspers NM, de Vriend RH, et al. Risk factors for headache recurrence after sumatriptan: a study in 366 migraine patients. *Cephalalgia*, 1996, 16(4): 264-269.
- [8] Bigal ME, Serrano D, Buse D, et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*, 2008, 48(8): 1157-1168.
- [9] Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, et al. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*, 2003, 106(1-2): 81-89.
- [10] Brundtland GH. From the World Health Organization. Mental health: new understanding, new hope. *Jama*, 2001, 286(19): 2391.
- [11] Stewart WF, Lipton RB, Simon D. Work-related disability: results from the American migraine study. *Cephalalgia*, 1996, 16(4): 231-238; discussion 215.
- [12] Le H, Tfelt-Hansen P, Russell MB, et al. Co-morbidity of migraine with somatic disease in a large population-based study. *Cephalalgia*, 2011, 31(1): 43-64.
- [13] Moskowitz MA. Basic mechanisms in vascular headache. *Neurol Clin*, 1990, 8(4): 801-815.
- [14] Macgregor EA, Rosenberg JD, Kurth T. Sex-related differences in epidemiological and clinic-based headache studies. *Headache*, 2011, 51(6): 843-859.
- [15] Finocchi C, Strada L. Sex-related differences in migraine. *Neurol Sci*, 2014, 35(Suppl 1): 207-213.
- [16] Pringsheim T, Gooren L. Migraine prevalence in male to female transsexuals on hormone therapy. *Neurology*, 2004, 63(3): 593-594.
- [17] Bolay H, Berman NE, Akcali D. Sex-related differences in animal models of migraine headache. *Headache*, 2011, 51(6): 891-904.
- [18] Liverman CS, Brown JW, Sandhir R, et al. Role of the oestrogen receptors GPR30 and ERalpha in peripheral sensitization: relevance to trigeminal pain disorders in women. *Cephalalgia*, 2009, 29(7): 729-741.
- [19] Multon S, Pardutz A, Mosen J, et al. Lack of estrogen increases pain in the trigeminal formalin model: a behavioural and immunocytochemical study of transgenic ArKO mice. *Pain*, 2005, 114(1-2): 257-265.
- [20] Thomsen LL, Ostergaard E, Romer SF, et al. Sporadic hemiplegic migraine is an aetiologically heterogeneous disorder. *Cephalalgia*, 2003, 23(9): 921-928.
- [21] Shyti R, de Vries B, van den Maagdenberg A. Migraine genes and the relation to gender. *Headache*, 2011, 51(6): 880-890.
- [22] Lemos C, Alonso I, Barros J, et al. Assessing risk factors for migraine: differences in gender transmission. *PLoS One*, 2012, 7(11): e50626.
- [23] Lemos C, Pereira-Monteiro J, Mendonca D, et al. Evidence of syntaxin 1A involvement in migraine susceptibility: a Portuguese study. *Arch Neurol*, 2010, 67(4): 422-427.
- [24] Low NC, Cui L, Merikangas KR. Sex differences in the transmission of migraine. *Cephalalgia*, 2007, 27(8): 935-942.
- [25] Rodriguez-Acevedo AJ, Maher BH, Lea RA, et al. Association of oestrogen-receptor gene (ESR1) polymorphisms with

- migraine in the large Norfolk Island pedigree. *Cephalalgia*, 2013, 33(14): 1139-1147.
- [26] Eising E, A Datson N, van den Maagdenberg AM, et al. Epigenetic mechanisms in migraine: a promising avenue? *BMC Med*, 2013, 11: 26.
- [27] Schwedt TJ, Dodick DW. Advanced neuroimaging of migraine. *Lancet Neurol*, 2009, 8(6): 560-568.
- [28] May A. New insights into headache: an update on functional and structural imaging findings. *Nat Rev Neurol*, 2009, 5(4): 199-209.
- [29] Guidetti V, Lucchese F, Bellini B. Is the migrainous female brain different? Some new evidence. *Brain*, 2012, 135(Pt 8): 2311-2313.
- [30] Maleki N, Linnman C, Brawn J, et al. Her versus his migraine: multiple sex differences in brain function and structure. *Brain*, 2012, 135(Pt 8): 2546-2559.
- [31] Liu Y, Zhu X, Feinberg D, et al. Arterial spin labeling MRI study of age and gender effects on brain perfusion hemodynamics. *Magn Reson Med*, 2012, 68(3): 912-922.
- [32] Danielson NB, Guo JN, Blumenfeld H. The default mode network and altered consciousness in epilepsy. *Behav Neurol*, 2011, 24(1): 55-65.
- [33] Mainero C, Boshyan J, Hadjikhani N. Altered functional magnetic resonance imaging resting-state connectivity in periaqueductal gray networks in migraine. *Ann Neurol*, 2011, 70(5): 838-845.
- [34] Chu MK, Kim DW, Kim BK, et al. Gender-specific influence of socioeconomic status on the prevalence of migraine and tension-type headache: the results from the Korean Headache Survey. *J Headache Pain*, 2013, 14: 82.

## 核转录因子- $\kappa$ B 信号通路在偏头痛发病机制中的相关研究进展

张芹, 齐丹丹 综述 张忠玲 审校

哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科, 黑龙江省哈尔滨市 150001

**摘要:** 偏头痛是一种临床常见的致残性慢性神经血管紊乱性疾病,严重影响患者生活质量,增加患者的经济负担,目前治疗效果不佳。核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路广泛存在于真核细胞内调节免疫及炎症基因表达。研究发现,硝酸甘油诱导的三叉神经脊束核 NF- $\kappa$ B 激活, p65 含量显著增加,被认为参与偏头痛的发病机理,且起着关键的作用。因此,本文对 NF- $\kappa$ B 信号通路在偏头痛发病机制中的相关研究进展作一综述,旨在为偏头痛的基础研究和临床诊治提供一些参考。

**关键词:** 偏头痛; 发病机制; 核转录因子- $\kappa$ B; 信号通路

偏头痛(migraine)是一种临床常见的致残性慢性神经血管紊乱性疾病,具有反复发作、头部单侧或双侧搏动性疼痛、发作时伴有自主神经症状等特点,其在全球的发病率约为 14.7%,是世界上第三大常见的疾病<sup>[1]</sup>,总体发病率为女性高于男性,发病年龄大多在 25~55 岁,且有明显的家族遗传倾向,患者生活质量降低,经济负担加重<sup>[2,3]</sup>。随着发病机制研究的不断深入,已开发出许多用于偏头痛发作治疗和预防的药物,包括非特异性止痛药物和特异性止痛药物<sup>[4]</sup>,但这些药物只是对症治疗,不仅效果不佳,而且并非对所有患者均有效<sup>[5]</sup>,

还可能会因止痛药物的滥用造成更为严重的头痛<sup>[6]</sup>。由此可见,偏头痛的临床治疗虽已取得了较大进展,但效果不甚理想。因此,进一步深入研究偏头痛的发病机制,对于临床提高偏头痛的治疗效果具有重要的理论和实际意义。

本病反复发作且迁延不愈,其深层发病机制迄今尚未完全阐明<sup>[7]</sup>,目前有许多种假说:血管学说、神经学说、三叉神经血管学说<sup>[8]</sup>、皮质扩散性抑制(cortical spreading depression, CSD)假说<sup>[9]</sup>等,在众多假说中,三叉神经血管反射学说,将神经、血管、神经递质三者结合起来,能够较全面的解释偏头痛

收稿日期: 2015-10-30; 修回日期: 2016-01-20

作者简介: 张芹(1985-),女,主治医师,医学硕士,主要从事偏头痛和缺血性脑血管病的研究。

通讯作者: 张忠玲(1970-),男,主任医师,医学博士,教授,主要从事偏头痛和缺血性脑血管病的研究。E-mail: zhangzhongling@outlook.com。