

共患不宁腿综合征对偏头痛患者情绪和睡眠的影响

张艳华, 万雅迪, 王玉

安徽医科大学第一附属医院神经内科, 安徽省合肥市 230000

摘要: **目的** 探讨偏头痛患者的不宁腿综合征(RLS)的发病率及其对情绪和睡眠的影响。**方法** 对200例偏头痛患者(偏头痛组)和100名正常成人(对照组)进行RLS发病率、严重程度、睡眠质量和焦虑及抑郁程度评分,比较偏头痛人群与对照组之间的差异。并对共患有RLS的偏头痛患者的情绪和睡眠情况进行分析。**结果** 成人慢性偏头痛组的RLS发病率(16.25%)较对照组(5%)高,差异有统计学意义($P < 0.05$);发作性偏头痛组的RLS发病率(12.5%)与对照组(5%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。共患RLS的偏头痛患者较单纯偏头痛者的睡眠质量差、焦虑及抑郁评分高,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。头痛频率及RLS为抑郁、焦虑及睡眠障碍的影响因素(均 $P > 0.05$)。偏头痛患者的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分及匹茨堡睡眠质量量表(PSQI)评分与国际RLS评估量表(IRLS)的相关系数分别为 $r_{HAMD} = 0.397$ 、 $r_{HAMA} = 0.434$ 和 $r_{PSQI} = 0.500$;RLS严重程度与抑郁、焦虑及睡眠障碍的严重程度呈正相关关系(均 $P < 0.05$)。**结论** 慢性偏头痛患者的RLS发病率更高,且RLS症状更严重。RLS的严重程度与抑郁、焦虑和睡眠障碍程度呈正相关关系。

关键词: 偏头痛;不宁腿综合征;焦虑;抑郁;匹茨堡睡眠质量指数

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.04.004

Influence of restless legs syndrome on emotion and sleep in patients with migraine

ZHANG Yan-Hua, WAN Ya-Di, WANG Yu. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, China

Corresponding Author: WANG Yu, E-mail: wangyu18b@163.com

Abstract: Objective To investigate the incidence rate of restless legs syndrome (RLS) in patients with migraine and the influence of RLS on emotion and sleep. **Methods** A total of 200 patients with migraine were enrolled as migraine group, and 100 healthy adults were enrolled as control group. The incidence rate and severity of RLS, sleep quality, and anxiety and depression scores were evaluated and compared between the two groups. The emotion and sleep of migraine patients with RLS were also assessed. **Results** The chronic migraine group had a significantly higher incidence rate of RLS than the control group (16.25% vs 5%, $P < 0.05$), and the episodic migraine group had a higher incidence rate than the control group (12.5% vs 5%, $P > 0.05$). The patients with migraine and RLS had significantly poorer sleep quality and significantly higher anxiety and depression scores compared with those with migraine alone (all $P < 0.05$). The frequency of headache and RLS were influencing factors for depression, anxiety, and sleep disorders (all $P < 0.05$). In the patients with migraine, Hamilton Depression Scale (HAMD) score, Hamilton Anxiety Scale (HAMA) score, and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score were positively correlated with International Restless Legs Scale score ($r_{HAMD} = 0.397$, $r_{HAMA} = 0.434$, $r_{PSQI} = 0.500$, all $P < 0.05$). The severity of RLS was positively correlated with the severity of depression, anxiety, and sleep disorders (all $P < 0.05$). **Conclusions** Patients with chronic migraine have a higher incidence rate of RLS and more severe symptoms of RLS compared with those with episodic migraine, and the severity of RLS is positively correlated with the severity of anxiety, depression, and sleep disorders.

Key words: migraine; restless legs syndrome; anxiety; depression; Pittsburgh Sleep Quality Index

收稿日期:2018-02-22;修回日期:2018-04-18

作者简介:张艳华(1989-),女,在读硕士,主要从事癫痫和偏头痛研究。

通信作者:王玉(1970-),男,博士,主任医师,教授,博士生导师,主要从事癫痫和偏头痛研究。E-mail:wangyu18b@163.com。

偏头痛是一种以头痛反复发作作为临床表现的慢性脑功能障碍性疾病,影响约10%~20%的人群,女性与男性的比例为2~4:1^[1]。偏头痛是一种严重且可致残的疾病,由于其反复发作,易导致患者生活质量下降,增加药物滥用的风险^[2]。近年来,偏头痛与多种神经精神疾病的共患病关系引起越来越多的重视,如偏头痛共患焦虑和抑郁障碍、睡眠障碍和癫痫等。新近研究表明,不宁腿综合征(restless legs syndrome, RLS)与偏头痛也存在着共患病的关系,且可能是一种交互作用的共患病关系,即偏头痛人群的RLS患病率高于普通人群,反之RLS患者的偏头痛患病率也高于普通人群^[3-5],因此二者可能存在着某种程度相互影响的关系。RLS是一种常见的感觉运动障碍疾病,其特征在于感觉异常和腿部不安,尤以夜间不动时更易发生,影响3.9%~15%的人群,与偏头痛相似,主要影响女性^[6]。近年来已有关于焦虑和抑郁对偏头痛患者RLS患病率影响的研究,但尚无关于RLS对偏头痛患者的焦虑、抑郁症及睡眠障碍影响的探索。本研究旨在研究RLS对偏头痛患者焦虑、抑郁及睡眠障碍的影响。

1 对象与方法

1.1 对象选择

2017年1月~2017年8月连续就诊于安徽医科大学第一附属医院头痛门诊的200例偏头痛患者(偏头痛组),男72例,女128例;年龄18~65岁,平均(42.36±11.86)岁;病程1~40年,平均(9.99±9.95)年;其中发作性头痛组(<15天/月)120人,慢性头痛组(≥15天/月)80人。纳入标准:①符合国际头痛疾病诊断标准(ICHD-III)^[7]关于无先兆偏头痛的诊断,病程超过1年;②年龄在18~65岁之间;③沟通良好,愿意接受睡眠质量和焦虑抑郁症状评定,具有可以理解量表的文化程度;④近期末发生重大生活事件;⑤近两周内未服用抗焦虑、抑郁、多巴胺类药物及其他精神活性药物。排除标准:①合并有其他类型疼痛者;②患有精神疾病需长期服用抗精神病药物者;③有药物依赖及滥用或药物戒断时间不足3个月。同时,收集与偏头痛组在性别、年龄、学历和工作与之匹配的正常成人100人(对照组),男37例,女63例;年龄24~63岁,平均(42.99±11.06)岁。

入选的不宁腿综合征患者的诊断符合国际不宁腿综合征研究组(IRLSSG)制定的诊断标准^[8]。

排除标准:①有中枢神经系统器质性疾病、认知障碍或退行性疾病的病史;②有导致意识丧失的严重头部外伤;③有导致继发性RLS的疾病,如贫血、血铁蛋白<50 ng/ml、血肌酐<1.5 mg/dl、类风湿关节炎、周围神经病史、睡眠呼吸暂停者、服用抗抑郁药者、发作性睡病者和孕妇。根据IRLSSG国际RLS评估量表(International RLS Scale, IRLS)^[9]评估RLS的严重程度。偏头痛组合并RLS者共28人,其中男10例,女18例;对照组患RLS者共5人,其中男2人,女3人。

本研究获得安徽医科大学伦理委员会批准,所有被试者及监护人愿意参加并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料采集 主要包括年龄、性别、婚姻、文化水平、病程、头痛程度和平均头痛发作频率。

1.2.2 抑郁、焦虑、头痛程度和睡眠质量评估 用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD 17项)^[10]评估抑郁状态及程度,以HAMD评分≥7分为存在抑郁障碍^[9]。

用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA 14项)^[11]评估焦虑状态及程度,以HAMA评分≥7分为存在焦虑障碍^[10]。

用数字疼痛分级法(numeric pain intensity scale, NPIS)评估头痛程度,0分:无痛;1~3分:轻度疼痛;4~6分:中度疼痛;7~9分:重度疼痛;10分:剧痛。

用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[12]评估睡眠质量,以PSQI>5分为存在睡眠质量障碍。

1.3 统计学分析

应用SPSS 16.0统计软件进行统计学分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验,三组之间的比较采用单因素方差分析;计数资料用率(%)表示,组间比较采用卡方检验。采用多元逐步回归分析和线性相关分析研究相关关系。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 偏头痛组和对照组一般资料及焦虑、抑郁、睡眠质量、RLS发病情况的比较

两个偏头痛组与对照组在年龄、性别、文化程度和婚姻等方面的差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两个偏头痛组的HAMA、HAMD及PSQI评

分均较对照组高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 慢性偏头痛组的 HAMA、HAMD 及 PSQI 的评分均显著高于发作性偏头痛组 ($P < 0.05$)。发作性偏头痛组焦虑障碍、抑郁障碍和睡眠障碍的患病率与对照组相比无显著差异 ($P > 0.05$); 慢性偏头痛组焦虑障碍、抑郁障碍和睡眠障碍的患病率均显著高于对照组 ($P < 0.01$)。发作性偏头痛组的 RLS 患病率和 IRLS 评分均高于对照组, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 慢性偏头痛组的 RLS 患病率和 IRLS 评分均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 偏头痛组和对照组一般资料及临床特征的比较 [$n(\%)$; $\bar{x} \pm s$]

指标	对照组 ($n=100$)	偏头痛组($n=200$)		F/χ^2	$P\Delta$
		发作性组 ($n=120$)	慢性组 ($n=80$)		
年龄(岁)	42.99 ± 11.06	41.04 ± 12.30	44.34 ± 10.93	2.056	0.130
性别(男/女)	37/63	49/71	23/57	44.232	0.217
文化程度(年)	7.92 ± 4.33	8.06 ± 3.82	8.04 ± 4.52	0.033	0.968
婚姻(已婚/其他)	90/10	100/20	73/7	189.474	0.171
病程(年)	-	8.80 ± 7.97	11.78 ± 12.18	22.331	0.056
头痛频率(天/月)	-	4.16 ± 2.79	17.61 ± 4.79	13.609	<0.001
疼痛程度(NPIS)	-	7.16 ± 2.29	6.84 ± 2.41	0.423	0.342
抑郁(HAMD)评分	4.75 ± 1.88	5.77 ± 2.00 ^a	6.41 ± 2.50 ^{ab}	14.471	<0.001
HAMD 评分 ≥ 7 分	6(6)	11(9.17)	29(36.25) ^c	37.185	<0.001
焦虑(MAMA)评分	5.51 ± 2.52	6.72 ± 2.29 ^a	8.15 ± 3.17 ^{ab}	22.449	<0.001
HAMA 评分 ≥ 7 分	14(14)	22(18.33)	39(48.75) ^c	33.364	<0.001
睡眠(PSQI)评分	4.67 ± 1.53	6.38 ± 2.52 ^a	7.53 ± 2.7 ^{ab}	35.109	<0.001
PSQI 评分 ≥ 6 分	15(15)	24(20)	42(52.5) ^c	36.382	<0.001
RLS 患病率	5(5)	15(12.5)	13(16.25) ^a	6.205	0.045
RLS 评分(IRLS)	9.40 ± 2.97	11.80 ± 2.91	14.00 ± 4.24 ^a	3.384	0.047

注: a 表示与对照组相比较, $P < 0.05$; b 表示与发作性偏头痛组相比较, $P < 0.05$; c 表示与对照组相比较, $P < 0.01$ 。 $P\Delta$ 表示三组采用方差分析(定量资料)及卡方检验(定性资料)的统计学方法, 比较的 P 值。

2.2 单纯偏头痛组与共患 RLS 偏头痛组的比较

在偏头痛人群中, 共患有 RLS 的患者的年龄更高、病程更长、睡眠质量更差、HAMD 及 HAMA 评分更高(均 $P < 0.05$), 而两组的性别和头痛程度均无明显差异(均 $P > 0.05$)。见表 2。

2.3 偏头痛患者焦虑症、抑郁症及睡眠障碍发病率的影响因素分析

分别以是否患抑郁症、焦虑症及睡眠障碍为因变量, 以年龄、性别、婚姻、文化程度、病程、头痛频率、头痛程度以及是否患有 RLS 为自变量, 进行多元逐步回归分析, 进行二分类自变量赋值为性别(1 = 男, 2 = 女)、婚姻(1 = 已婚, 2 = 其他)、头痛频率(1 = 发作性组, 2 = 慢性组)和 RLS(1 = 无 RLS, 2 = 患有 RLS)。

表 2 单纯偏头痛组与偏头痛合并 RLS 组的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	无 RLS 的头痛组($n=172$)	有 RLS 的头痛组($n=28$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	41.12 ± 12.00	50.00 ± 7.36	17.455	<0.001
性别(男/女)	64/108	10/18	0.023	0.879
头痛频率(天/月)	9.26 ± 7.80	11.29 ± 5.89	4.960	0.114
疼痛程度(NPIS)评分	6.91 ± 2.37	7.79 ± 2.00	2.009	0.064
病程(年)	9.33 ± 9.53	14.04 ± 11.62	2.828	0.020
抑郁 HAMD 评分	5.55 ± 1.52	8.93 ± 3.43	41.241	<0.001
焦虑 HAMA 评分	6.87 ± 2.42	9.89 ± 3.32	9.325	<0.001
睡眠 PSQI 评分	6.42 ± 2.50	9.36 ± 2.35	0.259	<0.001

单变量分析结果显示, 抑郁障碍的发生与年龄、头痛频率和是否患 RLS 有关(均 $P < 0.05$); 焦虑及睡眠障碍的发生均与头痛程度、头痛频率和是否患 RLS 有关(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 影响抑郁症、焦虑症及睡眠障碍患病率的单因素分析

影响因素	抑郁症		焦虑症		睡眠障碍	
	r	P	r	P	r	P
年龄(岁)	0.184	0.009 ^a	0.094	0.187	0.089	0.209
性别(男/女)	0.024	0.735	0.089	0.209	0.112	0.116
婚姻(已婚/其他)	0.025	0.722	0.036	0.613	0.004	0.960
文化程度(年)	-0.016	0.827	0.137	0.053	0.065	0.361
病程(年)	0.136	0.056	0.129	0.060	0.099	0.165
头痛频率	0.165	0.020 ^a	0.180	0.011 ^a	0.292	<0.001 ^b
头痛程度(NPIS)	0.117	0.100	0.202	0.004 ^a	0.210	0.003 ^a
RLS	0.433	<0.001 ^b	0.267	<0.001 ^b	0.329	<0.001 ^b

注: a 表示 $P < 0.05$; b 表示 $P < 0.01$ 。

将单变量分析结果中显示有显著意义的变量引入多元逐步回归分析, 按 $\alpha = 0.05$ 标准, 发现头痛频率及 RLS 为抑郁症、焦虑症及睡眠障碍的影响因素(均 $P < 0.05$)。见表 4、表 5、表 6。

表 4 偏头痛患者抑郁症的影响因素的多元逐步分析结果

影响因素	β	SE	Wald	OR(95% CI)	P
年龄	0.016	0.017	0.863	1.016(0.982 ~ 1.051)	0.353
头痛频率	0.772	0.372	4.323	2.165(1.045 ~ 4.484)	0.038
RLS	2.369	0.489	23.448	10.683(4.096 ~ 27.865)	<0.001

表 5 偏头痛患者焦虑症的影响因素的多元逐步分析结果

影响因素	β	SE	Wald	OR(95% CI)	P
头痛频率	0.835	0.314	7.043	2.304(1.244 ~ 4.268)	0.008
NPIS	0.178	0.067	1.088	1.195(1.048 ~ 1.362)	0.080
RLS	1.676	0.529	10.018	5.343(1.893 ~ 15.082)	0.002

表6 偏头痛患者睡眠障碍的影响因素的多元逐步分析结果

影响因素	β	SE	Wald	OR(95% CI)	P
头痛频率	1.502	0.349	18.495	4.490(2.265~8.902)	<0.001
NPIS	0.212	0.072	8.679	1.236(1.074~1.424)	0.053
RLS	3.334	1.045	15.835	5.343(3.621~28.049)	0.001

2.4 偏头痛患者 RLS 的严重程度对焦虑、抑郁及睡眠障碍严重程度的影响

偏头痛患者的 HAMD 评分、HAMA 评分及 PSQI 评分与 IRLS 评分呈正相关关系(均 $P < 0.05$)。见表 7。

表7 偏头痛患者 RLS 严重程度与焦虑、抑郁及睡眠的关系

变量	HAMD 评分		HAMA 评分		PSQI 评分	
	r	P	r	P	r	P
IRLS 评分	0.397	0.037	0.434	0.021	0.500	0.007

3 讨论

本研究发现偏头痛组的 RLS 患病率(12.5%)较对照组高,其中慢性偏头痛组的 RLS 患病率显著高于对照组,而发作性偏头痛组与对照组的差异无统计学意义。另外,慢性偏头痛组的 IRLS 评分显著高于对照组,而发作性偏头痛组与对照组的 IRLS 评分差异无统计学意义。既往研究发现偏头痛患者的 RLS 患病率在 8.7%~39% 之间^[13]。由于地域、人种和样本量的差异,本研究虽与其他研究结果不同,但是偏头痛患者的 RLS 患病率显著高于普通人群,这一结论是一致的^[14]。此外,我们观察到具有 RLS 的偏头痛患者比单纯偏头痛患者的年龄高、病程长。其原因可能是 RLS 的患病率随年龄增长而增加,而偏头痛主要出现在 20~50 岁的人群。随着偏头痛病程的增加,偏头痛患者可能会因长期服用止痛药物,出现基于肾功能不全而引发的症状性 RLS。另外,由于老年人的神经功能退变,也可能导致症状性 RLS。

目前关于偏头痛与 RLS 之间的联系机制,主要有多巴胺能系统功能和铁代谢假说。首先,研究认为 RLS 和偏头痛患者都存在多巴胺系统功能的异常^[15,16]。多巴胺激动剂能缓解 RLS 的症状,却能诱发偏头痛,而多巴胺拮抗剂虽可改善偏头痛,却容易诱发 RLS 症状^[17]。考虑到多巴胺能药物或其他药物的影响,同时为降低其影响,在本研究中,我们排除了近两周内服用抗焦虑、抑郁、多巴胺类及其他精神活性药物的患者。其次,铁代谢异常或储

备不足也是 RLS 发病的一个重要原因,尤其是继发性 RLS^[14,15]。相反的是,在偏头痛患者颅内(特别是在中脑导水管周围灰质和红核等处)发现铁质沉积,并且铁含量的不断累积与反复的偏头痛发作相关^[18]。

有文献报道偏头痛患者的抑郁症患病率比普通人群高 2~4 倍^[19],发生焦虑症的风险也比普通人群高出 2~5 倍^[20],而且较高的头痛频率能增加罹患抑郁的风险^[21]。本研究不仅发现慢性偏头痛组焦虑障碍(48.75%)、抑郁障碍(36.25%)和睡眠障碍(52.5%)的患病率均显著高于对照组,且其症状也较对照组严重。而发作性偏头痛组的 HAMA、HAMD 及 PSQI 的评分虽均较对照组高,但是焦虑障碍、抑郁障碍及睡眠障碍的患病率较对照组无显著差异。可能是由于发作性偏头痛患者因头痛不适症状而出现情绪变化及睡眠质量的下降,但是未达到焦虑障碍、抑郁障碍及睡眠障碍的诊断水平。另外发现,在偏头痛患者中,共患有 RLS 的患者更加焦虑和沮丧,且睡眠质量更差,更重要的是,HAMD、HAMA 及 PSQI 评分与 RLS 的严重程度呈正相关,随着 RLS 症状的加重,其情绪和睡眠质量随之恶化。这可能是因为 RLS 患者夜间频繁的肢体活动影响睡眠质量,进而加重抑郁和焦虑的症状。

总之,偏头痛患者发生 RLS 的风险较普通人群高,且睡眠质量更差,焦虑和抑郁障碍的发生率也高,进而可能引起新的头痛发作。改善 RLS 的症状有助于偏头痛的治疗,并减少焦虑、抑郁的发生。因此,在偏头痛患者中应仔细发现存在有 RLS 的病例,尽早治疗,有助于提高生活质量。

参 考 文 献

- [1] 李婴婴,陈春富. 偏头痛的性别差异[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(1): 83-87.
- [2] D'Amico D, Leonardi M, Grazi L, et al. Disability and quality of life in patients with different forms of migraine[J]. J Headache Pain, 2015, 16(Suppl 1): A4.
- [3] Lin GY, Lin YK, Lee JT, et al. Prevalence of restless legs syndrome in migraine patients with and without aura: a cross-sectional, case-controlled study[J]. J Headache Pain, 2016, 17(1): 97.
- [4] Valente M, Janes F, Russo V, et al. Prevalence of Restless Legs Syndrome in Migraine Patients: A Case-Control Study. Analysis of Risk Factors for Restless Legs Syndrome in Migraine Patients[J]. Headache, 2017, 57(7): 1088-

- 1095.
- [5] Fernández-Matarrubia M, Cuadrado ML, Sánchez-Barros CM, et al. Prevalence of Migraine in Patients With Restless Legs Syndrome: A Case-Control Study [J]. *Headache*, 2014, 54(8): 1337-1346.
- [6] Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: A synthesis of the literature [J]. *Sleep Med Rev*, 2012, 16(4): 283-295.
- [7] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) [J]. *Cephalalgia*, 2013, 33: 629-808.
- [8] Allen RP, Picchetti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria-history, rationale, description, and significance [J]. *Sleep Med*, 2014, 15(8): 860-873.
- [9] Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome [J]. *Sleep Med*, 2003, 4(2): 121-132.
- [10] Hamil Ton M. A rating scale for depression [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 1960, 23: 56-62.
- [11] Beghi E, Bussone G, D'Amico D, et al. Headache, anxiety and depressive disorders: the HADAS study [J]. *J Headache Pain*, 2010, 11(2): 141-150.
- [12] Buysse DJ, Charles F, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatr Res*, 1989, 28: 193-213.
- [13] Schürks M, Winter A, Berger K, et al. Migraine and restless legs syndrome: A systematic review [J]. *Cephalalgia*, 2014, 34(10): 777-794.
- [14] Yang FC, Lin TY, Chen HJ, et al. Increased Risk of Restless Legs Syndrome in Patients With Migraine [J]. *Medicine*, 2016, 95(5): e2646.
- [15] Paulus W, Dowling P, Rijsman R, et al. Pathophysiological concepts of restless legs syndrome [J]. *Move Disord*, 2007, 22(10): 1451-1456.
- [16] Barbanti P, Fofi L, Aurilia C, et al. Dopaminergic symptoms in migraine [J]. *Neurol Sci*, 2013, 34(S1): 67-70.
- [17] Innes KE, Selfe TK and Agarwal P. Prevalence of restless legs syndrome in North American and Western European populations: A systematic review [J]. *Sleep Med*, 2011, 12(7): 623-634.
- [18] Tepper SJ, Lowe MJ, Beall E, et al. Iron Deposition in Pain-Regulatory Nuclei in Episodic Migraine and Chronic Daily Headache by MRI [J]. *Headache*, 2012, 52(2): 236-243.
- [19] Amoozegar F. Depression comorbidity in migraine [J]. *Int Rev Psychiatr*, 2017, 29: 504-515.
- [20] Minen MT, Begasse De Dhaem O, Kroon Van Diest A, et al. Migraine and its psychiatric comorbidities [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 2016, 87(7): 741-749.
- [21] Amoozegar F, Patten SB, Becker WJ, et al. The prevalence of depression and the accuracy of depression screening tools in migraine patients [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2017, 48: 25-31.