



电子、语音版

·综述·

偏头痛与躯体症状障碍共病现象

尚城镇¹, 孔凡斌¹, 吴林¹, 陈春富²

1. 日照市人民医院神经内科二病区, 山东 日照 276800

2. 山东省立医院神经内科, 山东 济南 250021

摘要:临床工作中可发现部分偏头痛与躯体症状障碍存在共病现象。两者在严重程度相互影响。可能的共病机制涉及中枢敏化、大脑功能连接异常、5-羟色胺能系统功能障碍等。偏头痛共病躯体症状障碍患者常见的躯体症状有疲劳、失眠、恶心或消化不良、肢体疼痛、头晕、背痛和胸痛等。共病现象需要与偏头痛的非头痛症状、合并躯体症状的紧张性头痛、新发每日持续头痛相鉴别。治疗上可应用阿米替林、文拉法辛等抗抑郁药物以及认知行为疗法和正念疗法。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(4): 95-100]

关键词:偏头痛; 躯体症状障碍; 共病; 机制; 治疗

中图分类号: R747.2

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.04.018

Comorbidity of migraine and somatic symptom disorder

SHANG Chengzhen¹, KONG Fanbin¹, WU Lin¹, CHEN Chunfu²

1. Second Ward, Department of Neurology, People's Hospital of Rizhao, Rizhao, Shandong 276800, China

2. Department of Neurology, Shandong Provincial Hospital, Jinan, Shandong 250021, China

Corresponding author: CHEN Chunfu, Email: chencf301@163.com

Abstract: The comorbidity of migraine and somatic symptom disorder is common in clinical practice, with severity influenced by each other. The possible comorbidity mechanisms involve central sensitization, abnormal brain functional connectivity, and dysfunction of the 5-hydroxytryptamine system. The common somatic symptoms of patients with migraine with somatic symptom disorder include fatigue, sleep difficulty, nausea or indigestion, extremity pain, dizziness, back pain, and chest pain. The comorbidity should be distinguished from non-headache symptoms of migraine as well as tension-type headache and new daily persistent headache with somatic symptoms. Migraine with somatic symptom disorder can be treated with antidepressants such as amitriptyline and venlafaxine, cognitive behavior therapy, and mindfulness-based therapy.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(4): 95-100]

Keywords: migraine; somatic symptom disorder; comorbidity; mechanism; treatment

偏头痛是一种反复发作性疾患,具有发病率高、高度失能的特点,给患者带来沉重的疾病负担。共病是指患有某种疾病的同时患有其他疾病,二者没有因果关系。近年来研究发现,偏头痛与抑郁^[1]、焦虑^[2]、癫痫^[3]、中风^[4]、不宁腿综合征^[5]、哮喘^[6]、变应性鼻炎^[7]、颞下颌关节疾病^[8]和纤维肌痛^[9]等疾病存在共病关系。

躯体症状及相关障碍,为美国精神疾病诊断与统计手册第五版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition, DSM-V)的诊断名称,曾在DSM-III、DSM-IV中称为躯体形式障碍,这个疾病谱系包括躯体症状障碍(somatic symptom disorder, SSD)、疾病焦虑障碍、影响其他躯体疾病的心理因素、转换障碍、做作性障碍以

收稿日期:2022-11-06;修回日期:2023-08-01

作者简介:尚城镇(1983—),男,主治医师,硕士研究生,主要从事头痛病学的研究。

通信作者:陈春富(1963—),主任医师,博士后,博士研究生导师,主要从事头痛病学的研究。Email:chencf301@163.com。

及其他特定/未特定的躯体症状及相关障碍。SSD是指以突出的躯体症状为主要特征,伴随异常的感觉、想法与行为,并在一定程度上对患者的生活、人际交往等方面造成影响。患者往往花费过多的时间和精力关注自身的躯体症状,病程一般超过6个月。在临床工作中,人们发现部分偏头痛患者合并明显的躯体症状,有些患者的表现符合SSD的诊断标准,但没有因果关系,亦即两者存在共病现象。本文对偏头痛与SSD共病的发病率、相互影响、可能的机制、诊断、鉴别诊断及治疗方法等方面进行综述。

1 偏头痛与SSD共病发病率

根据美国精神病学协会统计,躯体症状及相关障碍在初级保健机构人群中的患病率为5%~7%^[10]。另据报道,在荷兰的初级保健咨询人群中,躯体症状及相关障碍的患病率为16.1%^[11]。以往统计数据显示,躯体症状及相关障碍在偏头痛患者中的发病率明显高于初级保健人群。1998年,Verri等^[12]观察发现,在先兆性偏头痛患者中,躯体症状及相关障碍占13.5%。2000年,Puca等^[13]的研究结果显示,在无先兆偏头痛患者中,21.6%出现了躯体症状及相关障碍。2022年,Uniyal等^[14]对慢性偏头痛患者的分析发现,符合SSD诊断标准的患者高达45.7%。

2 偏头痛与SSD相互影响

Sengul等^[15]对偏头痛患者进行了躯体形式分离问卷(Somatoform Dissociation Questionnaire, SDQ)和分离体验量表(Dissociative Experience Scale, DES)评估,结果显示偏头痛患者SDQ和DES评分较健康对照组显著增高。作者进一步应用偏头痛功能障碍评定量表(Migraine Impairment Disability Assessment Scale, MIDAS)和视觉模拟量表(Visual Analog Scale, VAS)评分评估患者失能情况和疼痛程度,发现DES、SDQ评分与VAS、MIDAS评分呈显著正相关,提示患者躯体症状越重,头痛程度越重,失能影响越大。

Tietjen等^[16]为研究头痛频率、头痛相关失能与躯体症状和抑郁严重程度的关系,对1 032例女性头痛患者进行了调查,结果显示慢性头痛的女性出现严重躯体症状的可能性是发作性头痛的3倍,在控制抑郁因素后,慢性头痛和躯体症状严重程度之间仍有显著的关联;对抑郁症这一混杂变量调整后进行多变量分析,显示头痛影响严重的女性仍有较严重的躯体症状,据此提出慢性头痛和头痛对机体的影响程度均与躯体症状的严重程度密切相关。Hung等^[17]在比较偏头痛共病和焦虑共病对重度抑郁症(major depressive disorder, MDD)患者躯体症状的影响时,发现偏头痛对躯体症状严重程度影响最大,其次是焦虑评分和抑郁。在控制了焦虑、抑郁的影响后,发现偏头痛是MDD躯体症状的一个强大的独立预测因子。上述研究证实,在无焦虑、抑郁影响的情况下,偏头痛本身可加重躯体症状程度。

3 偏头痛与SSD共病机制

3.1 中枢敏化

“中枢敏化”(central sensitization, CS)是指中枢神经系统在结构、功能和化学上发生了变化,使其对刺激过度敏感的一种病理生理过程,可表现为“三联征”:痛觉过敏,异常性疼痛,整体感觉高反应性[例如对强光、噪音、气味甚至对内部刺激(如心跳或胃肠道蠕动非常敏感)]^[18]。在正常感知疼痛过程中,疼痛信号从脊髓后角的感觉神经元经脊髓丘脑束传递到中脑的臂旁区域,然后再传递到包括下丘脑、杏仁核和丘脑在内的更高级的中枢^[19],这种功能网络被称为“神经矩阵”,是非特异性的,即不仅针对疼痛,而是在各种意识过程中都起作用^[20]。在CS过程中,神经网络变得过度敏感^[21]。脑岛叶和纹状体是由疼痛激活的神经网络中最常见的两个组成部分,岛叶涉及疼痛、内感受、与躯体唤醒相关的感知觉、情绪调节和学习模型中的动机,扮演着多模态输入的整合中心的角色,负责准确的自我监测和重要感觉信息的优化处理^[21]。

目前CS被认为参与了偏头痛慢性化的病理生理过程^[22]。Suzuki等^[23]的研究显示,偏头痛患者存在畏光(75.4%)、畏声(76.5%)和恐嗅(55.1%),且这些症状存在大量的重叠。皮肤异常性疼痛作为中枢敏化的主要症状,有研究证实其是偏头痛慢性化的独立危险因素,且广泛性异常疼痛患者在头痛发作期出现对侧脑桥、脑岛和丘脑功能的异常激活^[24]。在对偏头痛的研究中,还发现前扣带皮质(anterior cingulate cortex, ACC)、前岛叶(anterior insula, AI)、前额叶皮质、海马体和杏仁核等情感动机脑区功能或结构异常^[25]。

对于SSD的病理生理机制,一个重要的假设是CS理论^[26]。由于网络的改变,SSD患者将正常无害的刺激视为疼痛刺激^[21]。Boeckle等^[27]报道了可能与SSD病理生理相关的5个脑区即前运动皮质和辅助运动皮质、额中回、ACC、脑岛叶以及后扣带皮质。这些区域被认为是痛觉相关神经网络的重要组成部分^[26]。躯体化的一个重要解释是躯体感觉放大,指的是感受到强烈、有害和令人不安的躯体感觉,其可导致对感觉的关注度增加,并导致灾难性的认知,如认为自己患有本身不存在的疾病^[26]。脑岛叶激活的增加可能与SSD患者对疼痛和注意力的预期夸大有关^[28]。躯体化理论中提出的另一个理念是述情障碍^[29],患者表现为难以鉴别和描述主观感觉,以及难以区分真实的感觉和情绪引起的感觉。ACC在情绪处理和情绪反应中起着重要作用,其功能的改变可能导致自主神经失调,从而导致躯体症状^[29]。上述研究结果显示,偏头痛与SSD发病机制均涉及CS,且累及神经网络中的关键结构脑岛叶及情绪处理关键部位ACC,这可能是两者发生共病的机制之一。

3.2 大脑功能连接的改变

有很多学者通过功能磁共振成像技术,发现偏头痛、SSD患者存在大脑功能连接的改变。比较两者异常的大脑功能连接,发现有很多相同或相似之处,主要体现在突显网络(salience network, SN)内部及与其他网络的功能连接增多。

Veréb等^[30]在研究中发现,有先兆偏头痛患者在SN中表现出更多的区域间连接,且在右侧岛叶与背侧ACC之间以及背侧ACC与左侧前额叶皮质之间的功能联系多于健康人群。Androulakis等^[31]的研究发现,慢性偏头痛患者异常疼痛的严重程度与SN联系的增加有关。Kim等^[32]研究发现,SSD患者在SN中从右缘上回到右AI,以及从左缘上回到左前额叶皮质的功能连接均比健康对照组更广泛,SSD患者躯体感觉放大量表评分与感觉运动网络(优势的感觉运动区)以及SN(右AI)之间的功能连接呈正相关。

目前,SN被看作是一个对刺激的高级的选择和过滤网络,其可能是疼痛吸引注意力并变得突出的原因^[31]。Menon等^[33]提出,AI和ACC是构成SN的核心。AI在显著刺激的检测中发挥着更重要的作用,从影响感觉的大量连续的感觉刺激流中识别刺激,而ACC在调节感觉、运动和联合皮质的反应中发挥着更重要的作用。作为功能耦合网络的一部分,AI和ACC有助于将自下而上的注意力转换与自上而下的控制和感觉输入的偏倚整合起来。这一动态过程使生物体能够筛选许多不同的传入的感觉刺激,并为与任务相关的刺激调整增益,这是注意力的核心过程。既往的研究显示,AI的过度活跃与焦虑症、神经质、精神分裂症有关^[33]。据此推测SSD的发病或许也与AI的过度活跃有关,且SN内部及与其他网络的功能连接增多可能是偏头痛与SSD共病的机制之一。在治疗上,正念减压疗法对两者均有疗效,Zargar等^[34]的研究发现,正念减压疗法可显著降低躯体症状障碍患者躯体症状的数量和严重程度,其机制之一是其改变了包括岛叶、扣带回等在内的多个大脑区域的功能连接^[35-36]。Seminowicz等^[37]的研究发现,正念减压疗法可使偏头痛患者扣带回前中部体积减小,以及右脑岛背前部与认知任务网络的联络减少,同时减少了偏头痛发作天数及头痛相关的失能。这进一步验证了偏头痛与躯体症状障碍在扣带回、岛叶有着相似的异常连接。

3.3 5-羟色胺异常

偏头痛及SSD均涉及血浆5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)水平的降低。5-HT是一种神经递质,参与调节多种行为和生理过程,包括情绪、感知、愤怒、食欲、性、记忆、注意力和攻击行为。

有研究表明,5-HT和去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)通过脊髓下行抑制通路在治疗躯体症状中发挥镇痛

作用^[38-39]。另有研究显示,5-HT再摄取抑制剂能有效改善躯体症状障碍患者的躯体症状^[40],进一步证实5-HT系统功能障碍参与了躯体症状的病理生理机制。

既往研究证实,在偏头痛发作期血浆5-HT水平持续增加,相反,在偏头痛发作间期5-HT水平持续降低,而低5-HT水平可导致大脑的功能障碍。基于上述结果推测,慢性低5-HT水平倾向可能是构成偏头痛病因的生化基础,5-HT水平的突然增加是导致偏头痛发作的触发事件的一部分^[41]。使用 β -受体阻滞剂普萘洛尔和噻吗洛尔可通过增加5-HT合成率来预防偏头痛^[42],进一步支持偏头痛与神经传递5-HT低水平有关。

4 偏头痛共病躯体症状的表现、SSD的诊断及鉴别诊断

4.1 偏头痛共病躯体症状

为了解与原发性头痛共病的躯体症状,Maizels等^[43]对头痛患者(其中偏头痛占84%,无偏头痛特征的慢性每日头痛占8.7%,继发性头痛、三叉神经自主神经性头痛和面痛、未归类的头痛共占7.3%)的躯体症状进行统计,结果显示常见的躯体症状是疲劳(73%)、失眠(60%)和恶心/消化不良(55%),其次是肢体疼痛(49%)、头晕(48%)和背部疼痛(46%);少见的症状是晕厥(5.8%)、性功能障碍(8.2%)和胸痛(14.2%)。而Uniyal等^[14]的统计结果显示,偏头痛患者的躯体症状中,最常见的是背痛,其次是胸痛,其余症状有肢体或关节疼痛、腹痛、睡眠障碍。

4.2 偏头痛共病SSD的诊断

偏头痛共病SSD的诊断要求偏头痛患者的躯体症状需符合SSD诊断标准(DSM-V),即存在躯体症状并存在对症状或对健康问题过度的想法、感受和行为,且困扰时间超过6个月。故偏头痛共病SSD诊断要求躯体症状持续6个月以上,而非仅出现在偏头痛发作各分期或与头痛分期相关的症状。

4.3 与偏头痛非头痛症状的鉴别

偏头痛非头痛症状指除头痛症状以外的与头痛发作相关的症状。偏头痛患者在疼痛发作前、发作时或头痛消退后常出现大量非头痛症状^[44]。偏头痛发作分期包括前驱期、先兆期、发作期、恢复期。前驱期最常见的症状是颈部僵硬、头晕、打哈欠和困倦^[45]。发作期可出现恶心、呕吐、畏光、畏声等症状^[46]。恢复期最常见的症状是疲劳、注意力不集中和头部不适^[47]。这些非头痛症状往往仅出现在某个分期,有时也可从开始持续到恢复期^[48],但症状并非永久存在。

4.4 慢性偏头痛与慢性每日头痛的异同

慢性每日头痛(chronic daily headaches, CDH)是一个描述性术语,第3版试行版国际头痛疾病分类(ICHD-3 beta)将其定义为头痛发作频率 ≥ 15 d/月,持续存在超过3个月为特点的一组头痛,可分为原发性和继发性。1994年,Silberstein等^[49]将原发性CDH分为慢性偏头痛

(chronic migraine, CM)、慢性紧张性头痛(chronic tension-type headache, CTTH)、新发每日持续头痛(new daily persistent headache, NDPH)和持续性偏侧头痛。

CM为其中一个类型,其既往多有发作性偏头痛病史,当演变为慢性偏头痛后,头痛程度减轻,发作频率增加,持续时间延长,可表现为每日或几乎每日头痛,但先兆消失,偏头痛伴随症状(如畏光、流泪、畏声等)减轻,表现类似偏头痛与紧张性头痛合并,但是偏头痛的诱发加重因素及其单侧疼痛特征等常保留。CTTH头痛多位于双侧后枕颈部,少数为单侧,多有压迫感或紧缩感,头痛程度多为轻到中度。NDPH是指发作起始即表现为每日持续性头痛,患者可记起头痛发作起始时间,疼痛性质类似偏头痛或紧张性头痛,或兼而有之。由于CM与CTTH、NDPH有类似的头痛性质,需注意与后两者的鉴别。另外,值得一提的是,近期有研究报道大量CTTH、NDPH患者共病SSD,或既往有尚达不到SSD诊断标准的躯体症状^[14],这使得CM与后两者更不易鉴别。笔者认为,鉴别的关键是慢性偏头痛既往有发作性偏头痛的病史。

5 治疗

对于偏头痛合并SSD患者的治疗,可分为药物治疗和非药物治疗。

5.1 药物治疗

在预防偏头痛的抗抑郁药物中,阿米替林和文拉法辛的有效性已获得证实^[50]。

有学者认为,脑干的5-HT和NE能投射纤维下行至脊髓,抑制来自身体的疼痛信号的传入,而这些通路的功能障碍可导致机体对正常感觉的感知增强而产生躯体症状^[51]。有证据显示,三环类抗抑郁药(如阿米替林)对多种躯体疼痛有较好疗效^[52]。5-HT选择性重摄取抑制剂与5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制剂均对SSD有效^[53]。而5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(如文拉法辛^[54]和度洛西汀^[55])在治疗SSD上比5-HT选择性再摄取抑制剂疗效更好。

综上,治疗偏头痛合并SSD,优先选择阿米替林和文拉法辛。

5.2 心理和物理治疗

偏头痛的心理和物理治疗包括生物行为疗法(认知行为疗法、生物反馈、放松疗法、正念疗法、接受和承诺疗法)和神经调控疗法(三叉神经电刺激、无创迷走神经电刺激、单脉冲经颅磁刺激)^[56]。对偏头痛有效的认知行为疗法和正念疗法对SSD也有一定的疗效^[10,34]。

6 小结

通过与初级保健人群比较,可以看出SSD在偏头痛患者中发病率明显增高,提示两者存在共病现象。两者症状相互影响,程度显著相关。两者共病的机制涉及CS、大脑功能连接异常、5-HT能系统功能障碍等。两者共病

常见的躯体症状有疲劳、失眠、恶心/消化不良等。需注意与偏头痛的非头痛症状以及紧张性头痛、新发每日持续性头痛相鉴别。治疗可应用阿米替林、文拉法辛等抗抑郁药物以及认知行为疗法和正念疗法。

参 考 文 献

- [1] LV XF, XU BJ, TANG XR, et al. The relationship between major depression and migraine: a bidirectional two - sample Mendelian randomization study[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1143060.
- [2] DUAN SJ, REN ZY, XIA H, et al. Associations between anxiety, depression with migraine, and migraine - related burdens[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1090878.
- [3] KEEZER MR, BAUER PR, FERRARI MD, et al. The comorbid relationship between migraine and epilepsy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(7): 1038-1047.
- [4] HVITFELDT FUGLSANG C, PEDERSEN L, SCHMIDT M, et al. Migraine and risk of premature myocardial infarction and stroke among men and women: a Danish population - based cohort study[J]. *PLoS Med*, 2023, 20(6): e1004238.
- [5] SUN SN, LIU CL, JIA YL, et al. Association between migraine complicated with restless legs syndrome and vitamin D[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 777721.
- [6] KANG LL, CHEN PE, TUNG TH, et al. Association between asthma and migraine: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Front Allergy*, 2021, 2: 741135.
- [7] TSIKIRIS G, NEELY G, LIND N, et al. Comorbidity in allergic asthma and allergic rhinitis: functional somatic syndromes[J]. *Psychol Health Med*, 2017, 22(10): 1163-1168.
- [8] RÉUS JC, POLMANN H, SOUZA BDM, et al. Association between primary headaches and temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Dent Assoc*, 2022, 153(2): 120-131.e6.
- [9] YIN JH, LIN YK, YANG CP, et al. Prevalence and association of lifestyle and medical - , psychiatric - , and pain - related comorbidities in patients with migraine: a cross-sectional study [J]. *Headache*, 2021, 61(5): 715-726.
- [10] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th ed. Arlington, VA, USA: American Psychiatric Association, 2013.
- [11] DE WAAL MWM, ARNOLD IA, EEKHOF JAH, et al. Somatoform disorders in general practice: prevalence, functional impairment and comorbidity with anxiety and depressive disorders[J]. *Br J Psychiatry*, 2004, 184: 470-476.
- [12] VERRI AP, PROIETTI CECCHINI A, GALLI C, et al. Psychiatric comorbidity in chronic daily headache [J]. *Cephalalgia*, 1998, 18(Suppl 21): 45-49.
- [13] PUCA F, The Italian Collaborative Group for the Study of Psychopathological Factors in Primary Headaches. Psychological and social stressors and psychiatric comorbidity in patients with migraine without aura from headache centers in

- Italy: a comparison with tension-type headache patients [J]. *J Headache Pain*, 2000, 1(1): 17-25.
- [14] UNİYAL R, CHHIROLYA R, TRIPATHI A, et al. Is new daily persistent headache a fallout of somatization? An observational study[J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(1): 541-547.
- [15] SENGUL Y, SENGUL HS, TUNÇ A. Psychoform and somatoform dissociative experiences in migraine: relationship with pain perception and migraine related disability[J]. *Ideggyogy Sz*, 2018, 71(11/12): 385-392.
- [16] TIETJEN GE, BRANDES JL, DIGRE KB, et al. High prevalence of somatic symptoms and depression in women with disabling chronic headache[J]. *Neurology*, 2007, 68(2): 134-140.
- [17] HUNG CI, LIU CY, CHENG YT, et al. Migraine: a missing link between somatic symptoms and major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2009, 117(1/2): 108-115.
- [18] VOLCHECK MM, GRAHAM SM, FLEMING KC, et al. Central sensitization, chronic pain, and other symptoms: better understanding, better management[J]. *Cleve Clin J Med*, 2023, 90(4): 245-254.
- [19] WOOLF CJ, FITZGERALD M. The properties of neurones recorded in the superficial dorsal horn of the rat spinal cord[J]. *J Comp Neurol*, 1983, 221(3): 313-328.
- [20] MELZACK R. Pain and the neuromatrix in the brain[J]. *J Dent Educ*, 2001, 65(12): 1378-1382.
- [21] BOURKE JH, LANGFORD RM, WHITE PD. The common link between functional somatic syndromes may be central sensitisation[J]. *J Psychosom Res*, 2015, 78(3): 228-236.
- [22] SUZUKI K, SUZUKI S, SHIINA T, et al. Central sensitization in migraine: a narrative review[J]. *J Pain Res*, 2022, 15: 2673-2682.
- [23] SUZUKI K, SUZUKI S, SHIINA T, et al. Investigating the relationships between the burden of multiple sensory hypersensitivity symptoms and headache-related disability in patents with migraine[J]. *J Headache Pain*, 2021: 77.
- [24] MALEKI N, SZABO E, BECERRA L, et al. Ictal and interictal brain activation in episodic migraine: neural basis for extent of allodynia[J]. *PLoS One*, 2021, 16(1): e0244320.
- [25] MINEN MT, BEGASSE DE DHAEM O, KROON VAN DIEST A, et al. Migraine and its psychiatric comorbidities[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(7): 741-749.
- [26] ÇOLAK B, EKEN A, KUŞMAN A, et al. The relationship of cortical activity induced by pain stimulation with clinical and cognitive features of somatic symptom disorder: a controlled functional near infrared spectroscopy study[J]. *J Psychosom Res*, 2021, 140: 110300.
- [27] BOECKLE M, SCHRIMPF M, LIEGL G, et al. Neural correlates of somatoform disorders from a meta-analytic perspective on neuroimaging studies[J]. *Neuroimage Clin*, 2016, 11: 606-613.
- [28] STOETER P, BAUERMANN T, NICKEL R, et al. Cerebral activation in patients with somatoform pain disorder exposed to pain and stress: an fMRI study[J]. *Neuroimage*, 2007, 36(2): 418-430.
- [29] TAYLOR GJ. Recent developments in alexithymia theory and research[J]. *Can J Psychiatry*, 2000, 45(2): 134-142.
- [30] VERÉB D, SZABÓ N, TUKA B, et al. Temporal instability of salience network activity in migraine with aura[J]. *Pain*, 2020, 161(4): 856-864.
- [31] ANDROULAKIS XM, KREBS K, PETERLIN BL, et al. Modulation of intrinsic resting-state fMRI networks in women with chronic migraine[J]. *Neurology*, 2017, 89(2): 163-169.
- [32] KIM SM, HONG JS, MIN KJ, et al. Brain functional connectivity in patients with somatic symptom disorder[J]. *Psychosom Med*, 2019, 81(3): 313-318.
- [33] MENON V, UDDIN LQ. Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function[J]. *Brain Struct Funct*, 2010, 214(5-6): 655-667.
- [34] ZARGAR F, RAHAFOUZ L, TARRAHI MJ. Effect of Mindfulness-Based stress reduction program on psychological symptoms, quality of life, and symptom severity in patients with somatic symptom disorder[J]. *Adv Biomed Res*, 2021, 10: 9.
- [35] FOX KCR, NIJEBOER S, DIXON ML, et al. Is meditation associated with altered brain structure? A systematic review and meta-analysis of morphometric neuroimaging in meditation practitioners[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2014, 43: 48-73.
- [36] TANG YY, Hölzel BK, posner MI. the neuroscience of mindfulness meditation[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2015, 16(4): 213-225.
- [37] SEMINOWICZ DA, BURROWES SAB, KEARSON A, et al. Enhanced mindfulness-based stress reduction in episodic migraine: a randomized clinical trial with magnetic resonance imaging outcomes[J]. *Pain*, 2020, 161(8): 1837-1846.
- [38] RICHARDSON BP. Serotonin and nociception[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1990, 600: 511-519; discussion 519-220.
- [39] JONES SL. Descending noradrenergic influences on pain[J]. *Prog Brain Res*, 1991, 88: 381-394.
- [40] CARMASSI C, CAPPELLI A, DELL'OSTE V, et al. A 3-month naturalistic follow-up treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in frequent attenders of general medical practice: what correlates with a good response? [J]. *J Nerv Ment Dis*, 2021, 209(4): 275-282.
- [41] HAMEL E. Serotonin and migraine: biology and clinical implications[J]. *Cephalalgia*, 2007, 27(11): 1293-1300.
- [42] FUMAGALLI C, MAURIZI N, MARCHIONNI N, et al. β -blockers: their new life from hypertension to cancer and migraine [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 151: 104587.
- [43] MAIZELS M, BURCHETTE R. Somatic symptoms in headache patients: the influence of headache diagnosis, frequency, and comorbidity[J]. *Headache*, 2004, 44(10): 983-993.
- [44] FERRARI MD, GOADSBY PJ, BURSTEIN R, et al. Migraine[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2022, 8(1): 2.
- [45] WANG XL, YIN ZM, LIAN YJ, et al. Premonitory symptoms in migraine from China: a multi-clinic study of 4821 patients[J].

- Cephalalgia, 2021, 41(9): 991-1003.
- [46] ASHINA M. Migraine[J]. N Engl J Med, 2020, 383(19): 1866-1876.
- [47] CARVALHO IV, FERNANDES CS, DAMAS DP, et al. The migraine postdrome: clinical characterization, influence of abortive treatment and impact in the quality of life[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2022, 221: 107408.
- [48] ONG JJY, DE FELICE M. Migraine treatment: current acute medications and their potential mechanisms of action[J]. Neurotherapeutics, 2018, 15(2): 274-290.
- [49] SIBERSTEIN SD, LIPTON RB, SOLOMON S, et al. Classification of daily and near-daily headaches: proposed revisions to the IHS criteria[J]. Headache, 1994, 34(1): 1-7.
- [50] SPRENGER T, VIANA M, TASSORELLI C. Current prophylactic medications for migraine and their potential mechanisms of action[J]. Neurotherapeutics, 2018, 15(2): 313-323.
- [51] STAHL SM. The psychopharmacology of painful physical symptoms in depression[J]. J Clin Psychiatry, 2002, 63(5): 382-383.
- [52] MCCLEANE G. Antidepressants as analgesics[J]. CNS Drugs, 2008, 22(2): 139-156.
- [53] SOMASHEKAR B, JAINER A, WUNTAKAL B. Psychopharmacotherapy of somatic symptoms disorders[J]. Int Rev Psychiatry, 2013, 25(1): 107-115.
- [54] ZHOU JJ, WANG X, FENG L, et al. Venlafaxine vs. fluoxetine in postmenopausal women with major depressive disorder: an 8-week, randomized, single-blind, active-controlled study[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 260.
- [55] ALVAREZ - MON MA, GARCÍA - MONTERO C, FRAILE - MARTINEZ O, et al. Current opinions about the use of duloxetine: results from a survey aimed at psychiatrists[J]. Brain Sci, 2023, 13(2): 333.
- [56] AILANI J, BURCH RC, ROBBINS MS, et al. The American Headache Society consensus statement: update on integrating new migraine treatments into clinical practice[J]. Headache, 2021, 61(7): 1021-1039.

责任编辑:龚学民