

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.15.025

文章编号: 1005-8982(2018)15-0114-06

偏头痛患者的脑白质疏松程度 对其认知水平的影响

李昱, 王禹, 丛玲, 甄爽

(齐齐哈尔医学院附属第三医院 神经内二科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000)

摘要: 目的 探讨偏头痛患者脑白质疏松(LA)程度对其认知水平的影响。**方法** 选取该院神经内科门诊首次就诊的106例偏头痛患者为研究对象,分为无先兆偏头痛组76例(MOA组)和有先兆偏头痛组30例(MA组),并随机选取同期50例来该院体检的健康成人作为对照组。采用皮质下胆碱能通路高信号量表(CHIPS)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评价偏头痛患者LA的严重程度与认知水平。采用Pearson相关系数分析偏头痛患者发作期、发作间期的CHIPS总分与MoCA各项目评分及总分的相关性。**结果** ①MA组的CHIPS总分高于MOA组和对照组,LA发生率高于对照组($P < 0.05$)。②在发作期,MA组的MoCA全部项目的评分和总分均低于对照组,语言、延迟回忆的评分及总分均低于MOA组($P < 0.05$);在发作间期,MA组的命名、注意力、语言、抽象、延迟回忆的评分以及总分均低于对照组($P < 0.05$);MA组和MOA组的全部项目评分和总分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。③MOA组发作期的CHIPS总分与MoCA语言、延迟回忆的评分及总分呈负相关($P < 0.05$);MA组发作期的CHIPS总分与MoCA命名、注意力、语言延迟回忆的评分以及总分呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 偏头痛患者出现LA和认知功能障碍的风险增加,且有先兆偏头痛患者较无先兆偏头痛患者的LA发生率更高。无论是先兆偏头痛还是无先兆偏头痛患者,其LA程度越重,发作期的认知水平越低,但在发作间期两者无相关性。

关键词: 偏头痛;脑白质疏松;认知功能;发作期;发作间期

中图分类号: R742

文献标识码: A

Effect of leukoaraiosis on cognitive function in patients with migraine

Yu Li, Yu Wang, Ling Cong, Shuang Zhen

(Department of the Second Neurology, the Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China)

Abstract: Objective To study the effect of leukoaraiosis (LA) on cognitive function in patients with migraine. **Methods** A total of 106 patients with migraine from January 2015 to March 2016 were enrolled in the study and divided into migraine without aura group (MOA group, $n = 76$) and migraine with aura group (MA group, $n = 30$), with 50 healthy individuals in the control group. Cholinergic pathways hyperintensities scale (CHIPS) and Montreal cognitive assessment scale (MoCA) were performed to evaluate the LA severity and cognitive level. Pearson correlation coefficient was used to analyze the correlation between CHIPS scores and MoCA scores in patients with migraine during attack period and intermission period. **Results** ① The CHIPS total score in MA group was significantly higher than that in MOA group and control group, the incidence of LA was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). The CHIPS total score in MOA group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). ② During attack period, all the items scores and total score of MoCA in MA group were significantly

收稿日期: 2017-06-02

lower than those in control group, and the scores of language, delayed recall and total score were significantly lower than those in MOA group ($P < 0.05$). During intermission period, the scores of naming, attention, language, abstraction, delayed recall and total score in MA group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in all the items scores and total score of MoCA between MA group and MOA group during intermission period ($P > 0.05$). ③ CHIPS score was negatively related with the scores of language, delayed recall and total score of MoCA in MOA group during attack period ($P < 0.05$); CHIPS score was negatively related with the scores of naming, attention, language, delayed recall and total score of MoCA in MA group during attack period ($P < 0.05$). **Conclusions** Patients with migraine have a high risk of LA and cognitive impairment, and MA has a higher incidence of LA than MOA. For patients with MA and MOA, the higher the severity of LA is, the lower the cognitive level is during attack period, but there is no significant correlation between them during intermission period.

Keywords: migraine; leukoaraiosis; cognitive function; attack period; intermission period

偏头痛是临床最常见的原发性头痛类型, 发作性中重度、搏动样的偏侧头痛是其临床特征, 常持续 4 ~ 72 h, 可伴有恶性、呕吐, 好发于女性患者。即使经过治疗, 不少患者的控制效果不佳, 甚至终身受其干扰, 严重影响其生活和工作^[1]。偏头痛包括无先兆偏头痛 (migraine without aura, MOA)、有先兆偏头痛 (migraine with aura, MA)、儿童周期性偏头痛及视网膜性偏头痛等多种亚型。其中 MOA 最常见, 发作前无先兆症状, 其次是 MA, 发作前常有视觉先兆、感觉先兆、言语先兆或运动先兆等。脑白质疏松 (leukoaraiosis, LA) 属于影像学诊断术语, 指侧脑室周围或皮质下白质中出现点状或斑片状的异常病变, 常发生在脑缺血缺氧或低灌注情况下, 尤其好发于老年人群。国内外有多个研究^[2-3]表明, 偏头痛患者容易出现不同程度的脑白质病变, LA 的发生率高于健康人群。也有研究报道偏头痛患者常出现认知功能障碍, 但关于不同类型偏头痛患者的 LA 与认知功能的关系研究较少。本研究采用皮质下胆碱能通路高信号量表 (cholinergic pathways hyperintensities scale, CHIPS)、蒙特利尔认知评估量表 (montreal cognitive assessment, MoCA) 分别评价偏头痛患者的 LA 严重程度与认知水平, 旨在探讨两者之间的关系, 为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月 -2016 年 3 月于本院神经内科门诊首次就诊的 106 例偏头痛患者为研究对象, 包括 76 例 MOA 与 30 例 MA, 分别归为 MOA 组和 MA 组。入选标准: ①所有患者均符合国际头痛学会第 2 版制定的关于无先兆偏头痛或先兆偏头痛的诊断标准^[4]; ②病史至少 1 年, 发作频率至少每个月 2 次, 且既往未

经过正规的药物控制或其他治疗; ③能在发作期和发作间期配合完成头颅 CT、MRI 检查和 MoCA 评分; ④年龄 40 ~ 65 岁, 临床资料均完整可靠。排除标准: ①合并儿童周期性偏头痛、视网膜性偏头痛等其他类型的偏头痛; ②合并帕金森病、颅脑创伤、癫痫、多发性硬化、脑肿瘤以及精神障碍等其他神经精神系统疾病或颅脑手术史; ③合并严重的心、肝及肾等器官功能不全、血液系统疾病或恶性肿瘤; ④合并高血压、糖尿病及脑卒中等病史或有大量吸烟史和饮酒史; ⑤小学及以下文化程度或因严重认知功能障碍、听力障碍、意识障碍以及失语等各种原因难以配合完成研究。另随机选取同期 50 例来本院体检的健康成人作为对照组, 同样能配合完成头颅 CT、MRI 检查和 MoCA 评分, 未检出 LA 等其他神经精神系统疾病。本研究所有研究对象均自愿参加本研究, 已签署知情同意书, 且获得本院医学伦理委员会的批准。3 组性别、年龄、文化程度及病程等基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

1.2 方法

1.2.1 头颅 MRI 检查及 LA 判断标准 所有研究对象均采用 3.0T 超导型 MRI 扫描仪 (德国西门子公司) 行头颅 MRI 检查, 行 T_1 (TR 2 000 ms, TE 80 ms)、 T_2 (TR 3 000 ms, TE 80 ms)、液体衰减反转恢复 (FLAIR, TR 11 000 ms, TE 120 ms) 以及弥散加权成像 (DWI, TR 1 656 ms, TE 45 ms) 等序列, 若脑白质 T_1 序列为低信号, T_2 序列及其 FLAIR 序列为高信号, DWI 为等信号, 且 CT 示双侧侧脑室周围白质和半卵圆中心大致对称的弥漫性或斑片状互相融合的低密度灶, 呈月晕状, 则判断为 LA^[5]。

1.2.2 CHIPS 评分^[6] 由 2 位专业的影像科医师根据所有研究对象的头颅 MRI T_2 序列结果进行 CHIPS

表 1 3 组基线资料比较

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	文化程度 例(%)		病程/(年, $\bar{x} \pm s$)
			初中或高中	大学及以上	
MOA 组 ($n=30$)	10/20	50.91 \pm 6.80	25 (83.3)	5 (16.7)	7.91 \pm 1.43
MA 组 ($n=76$)	24/52	49.82 \pm 7.15	66 (86.8)	10 (13.2)	8.09 \pm 1.31
对照组 ($n=50$)	18/32	52.13 \pm 7.53	40 (80.0)	10 (20.0)	-
$\chi^2/F/t$ 值	0.265	1.903		1.061	0.621
P 值	0.876	0.153		0.589	0.536

评分, 具体方法如下: 以 MRI T₂ 序列与脑胆碱能通路组化标记和的对应关系, 选取半卵圆中心、外囊上部、外囊下部及放射冠这 4 个层面, 将胆碱能的外侧通路(外囊和半卵圆中心)与内侧通路(扣带回白质)分成 10 个区域, 对每个区域 T₂ 序列显示的脑白质病变程度进行计分: 0 分代表正常; 1 分代表累及区域 <1/2 以下; 2 分代表累及区域 \geq 1/2。对每一层面编制加权系数, 从半卵圆中心到外囊下部层面的加权系数分别为 1 ~ 4。计算每个区域的评分 = 脑白质病变程度评分 \times 层面加权系数的乘积, 总分为 100 分。每位医师对每例受试者进行 3 次 CHIPS 评分, 取平均值为总分, 将 2 位医师总分的平均值作为该受试者的 CHIPS 总分。

1.2.3 认知功能评价^[7] 采用 MoCA 来评价所有研究对象的认知功能, 该量表包括视空间与执行功能、命名、语言、注意力、抽象、定向力以及延迟回忆等 7 个项目, 总分 0 ~ 30 分, 若受试者的受教育时间 \leq 12 年, 则在总分上再加 1 分进行校正。总分越低, 提示认知功能损害越重。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较用 t 检验; 3 组比较采用方差分析, 并用 SNK- q 检验法进行两两比较。计数资料采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关系数分析偏头痛患者发作期、发作间期的 CHIPS 总分与 MoCA 各项目评分、总分的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 CHIPS 总分与 LA 发生率比较

结果表明, 3 组的 CHIPS 总分比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); MA 组的 CHIPS 总分高于 MOA 组和对照组, MOA 组的 CHIPS 总分高于

对照组。3 组的 LA 发生率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), MA 组的 LA 发生率高于对照组。见表 2。

具体而言, MOA 组中 20 例患者出现 LA, 包括 15 例单发与 5 例多发, 共出现 26 处病灶, 包括基底节区 7 处、额叶 6 处、顶枕叶 5 处、幕下 4 处、颞叶 4 处; MA 组中 13 例患者出现 LA, 包括 7 例单发与 6 例多发, 共出现 22 处病灶, 包括基底节区 5 处、顶枕叶 5 处、额叶 5 处、颞叶 4 处、幕下 3 处; 对照组中 6 例患者出现 LA, 均为单发, 共出现 6 例病灶, 包括基底节区 2 处、额叶 2 处、幕下 1 处、顶枕叶 1 处。

2.2 3 组 MoCA 评分比较

在发作期, 3 组的 MoCA 各项目评分比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), MA 组的全部项目的评分和总分均低于对照组, MA 组的语言、延迟回忆的评分及总分均低于 MOA 组, MOA 组的注意力、语言、延迟回忆的评分及总分均低于对照组。见表 3。

2.3 发作间期偏头痛患者与对照组的 MoCA 评分比较

在发作间期, 3 组的 MoCA 的命名、注意力、语言、抽象、延迟回忆的评分以及总分比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), MA 组的命名、注意力、语言、抽象、延迟回忆的评分以及总分均低于对照组, MOA 组的语言评分及总分均低于对照组。见表 4。

表 2 3 组的 CHIPS 总分与 LA 发生率比较

组别	CHIPS 总分 ($\bar{x} \pm s$)	LA 例 (%)
MOA 组 ($n=76$)	10.18 \pm 6.77 ¹⁾²⁾	20 (26.3)
MA 组 ($n=30$)	22.62 \pm 3.70 ¹⁾	13 (43.3) ¹⁾
对照组 ($n=50$)	4.13 \pm 1.56	6 (12.0)
χ^2/F 值	10.550	9.955
P 值	0.000	0.007

注: 1) 与对照组比较, $P < 0.05$; 2) 与 MA 组比较, $P < 0.05$

2.4 偏头痛患者的 CHIPS 总分与 MoCA 各项目评分、总分的相关性分析

结果表明, MOA 组发作期的 CHIPS 总分与 MoCA 语言、延迟回忆的评分及总分均呈负相关 ($P < 0.05$), 发作间期的 CHIPS 总分与 MoCA 各项目评分和总分

均无相关 ($P > 0.05$), 见表 5。MA 组发作期的 CHIPS 总分与 MoCA 命名、注意力、语言、延迟回忆的评分及总分均呈负相关 ($P < 0.05$), 发作间期的 CHIPS 总分与 MoCA 语言评分呈负相关 ($P < 0.05$), 与其他项目评分、总分均无相关 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 3 发作期偏头痛患者与对照组的 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	视空间与执行功能	命名	注意力	语言	抽象	延迟回忆	定向	总分
MOA 组 ($n=76$)	3.66 ± 1.13	2.89 ± 0.75	$5.01 \pm 0.90^{1)}$	$2.33 \pm 0.80^{1)2)}$	1.55 ± 0.51	$2.97 \pm 0.82^{1)2)}$	5.89 ± 1.10	$24.30 \pm 2.92^{1)2)}$
MA 组 ($n=30$)	$3.36 \pm 1.25^{1)}$	$2.67 \pm 1.07^{1)}$	$4.95 \pm 1.11^{1)}$	$1.95 \pm 0.66^{1)}$	$1.38 \pm 0.40^{1)}$	$2.55 \pm 0.88^{1)}$	$5.75 \pm 1.23^{1)}$	$22.61 \pm 3.08^{1)}$
对照组 ($n=50$)	3.98 ± 1.19	3.18 ± 0.96	5.57 ± 1.22	2.71 ± 0.92	1.75 ± 0.72	3.43 ± 0.93	6.36 ± 1.89	26.98 ± 3.55
F 值	3.398	3.940	4.678	6.228	4.321	5.380	3.211	7.327
P 值	0.036	0.021	0.011	0.003	0.015	0.006	0.043	0.000

注: 1) 与对照组比较, $P < 0.05$; 2) 与 MA 组比较, $P < 0.05$

表 4 发作间期偏头痛患者与对照组的 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	视空间与执行功能	命名	注意力	语言	抽象	延迟回忆	定向	总分
MOA 组 ($n=76$)	3.78 ± 1.20	3.01 ± 0.88	5.23 ± 1.13	$2.25 \pm 0.85^{\dagger}$	1.56 ± 0.58	3.13 ± 0.88	6.11 ± 1.23	$25.07 \pm 3.38^{\dagger}$
MA 组 ($n=30$)	3.63 ± 1.22	$2.71 \pm 1.03^{\dagger}$	$5.01 \pm 1.06^{\dagger}$	$2.21 \pm 0.79^{\dagger}$	$1.45 \pm 0.42^{\dagger}$	$2.89 \pm 0.91^{\dagger}$	6.06 ± 1.37	$23.96 \pm 3.67^{\dagger}$
对照组 ($n=50$)	3.98 ± 1.19	3.18 ± 0.96	5.57 ± 1.22	2.71 ± 0.92	1.75 ± 0.72	3.43 ± 0.93	6.36 ± 1.89	26.98 ± 3.55
F 值	1.703	3.170	3.462	4.146	3.315	4.002	1.231	6.110
P 值	0.186	0.045	0.034	0.018	0.039	0.020	0.295	0.003

注: \dagger 与对照组比较, $P < 0.05$

表 5 MoA 患者的 CHIPS 总分与 MoCA 各项目评分、总分的相关性分析

项目	MoCA							
	视空间与执行功能	命名	注意力	语言	抽象	延迟回忆	定向	总分
MOA 患者发作期 CHIPS 总分 ($n=76$)								
r 值	-0.158	-0.197	-0.215	-0.250	-0.173	-0.236	-0.139	-0.287
P 值	0.173	0.088	0.062	0.029	0.135	0.040	0.231	0.016
MOA 患者发作间期 CHIPS 总分 ($n=76$)								
r 值	-0.137	-0.153	-0.119	-0.189	-0.130	-0.177	-0.099	-0.203
P 值	0.238	0.187	0.306	0.102	0.263	0.126	0.395	0.079

表 6 MA 患者的 CHIPS 总分与 MoCA 各项目评分、总分的相关性分析

项目	MoCA							
	视空间与执行功能	命名	注意力	语言	抽象	延迟回忆	定向	总分
MA 患者发作期 CHIPS 总分 ($n=30$)								
r 值	-0.330	-0.386	-0.453	-0.566	-0.303	-0.519	-0.226	-0.590
P 值	0.075	0.035	0.012	0.001	0.104	0.003	0.231	0.000
MA 患者发作间期 CHIPS 总分 ($n=30$)								
r 值	-0.259	-0.287	-0.270	-0.366	-0.263	-0.326	-0.131	-0.260
P 值	0.167	0.124	0.149	0.047	0.160	0.078	0.490	0.165

3 讨论

目前国内外多数学者的观点均认为偏头痛与脑白质病变的发生有关,前者是 LA 的危险因素,并且脑白质病变的严重程度与偏头痛的发作时间、频率及先兆类型等有关^[8],其具体机制尚未清楚,可能是由于偏头痛发作时出现脑血管舒缩功能障碍,从而引起局部的脑血流灌注减少,导致脑白质缺血、缺氧^[9]。本研究为更好地评估偏头痛对 LA 的影响,在纳入患者时排除高血压、糖尿病、脑卒中史及有大量吸烟史和饮酒史等 LA 公认的影响因素,结果表明,有先兆的偏头痛患者更容易出现 LA,这可能与其皮质扩散性抑制(cortical spreading depression, CSD)有关^[10]。CSD 是一种在大脑皮层的神经元与胶质细胞中的抑制性脑电活动,常呈波浪式扩散传导,属于较为常见的病理现象^[11],其特征是局部皮层功能受损、病变区域的神经元肿胀、细胞外 K⁺ 与谷氨酸浓度增加^[12],近年来发现 CSD 与先兆性偏头痛、脑卒中、癫痫及颅脑外伤等疾病的预后密切相关^[13]。此外,本研究发现无论是 MA 还是 MOA 患者,其 LA 的好发部位均为基底节区、额叶,而幕下、颞叶较少出现脑白质病变,这可能与深部脑白质区域缺乏侧支循环、容易受到缺血影响有关。本研究所有受试者均接受头颅 MRI 检查,采用 CHIPS 评分来评估 LA 的严重程度,其是建立在人脑胆碱能通路的免疫组织化学标记与 MRI 的重叠分析基础上的评分系统,在急性脑梗死^[14]、2 型糖尿病等^[15]临床研究中应用较为广泛,可较为准确地评估脑白质病变的程度,且胆碱能通路损伤在白质病变所致血管性认知功能障碍中起作用^[16]。马万欣等^[17]研究表明,CHIPS 评分在轻度认知损害(mild cognitive impairment, MCI)中与认知评分有关,其在 MCI 中对脑白质损害的检测与认知评分的相关性方面更有优势。

目前,关于偏头痛与认知功能障碍的关系仍无明确定论,多数研究支持偏头痛患者存在认知功能损害,尤其是在偏头痛的发作期,其损害更严重,处理效率下降更显著^[18],这可能与偏头痛患者的海马、扣带回及杏仁核等边缘系统基础代谢率降低有关,而边缘系统与认知功能关系密切。既往也有研究认为偏头痛患者没有认知功能损害的现象^[19],营鹏辉等^[20]研究显示女性偏头痛患者的认知水平与健康成人相比无下降,轻微的差异可能与受试者的激素水平变化、长期偏头痛发作和脑血流量变化引起的脑损害有关。本研究采用 MoCA 量表来评价所有研究对象的认知功能,该量表是

在简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)的基础上修改而成,与 MMSE 比较,其更重视受试者的执行功能和注意力,且校正文化程度带来的偏倚,提高结果的可靠程度,在当前认知领域的研究中的应用广泛。方力群等^[21]同样采用 MoCA 评分来评估女性偏头痛患者的认知水平,发现其存在认知功能损害,尤其女性 MA 患者的抽象能力方面影响显著。本研究发现在发作期,偏头痛患者的认知功能损害更加严重,尤其是 MA,其发作期时 MoCA 所有项目的评分和总分均低于对照组,且语言、延迟回忆的评分及总分均低于 MOA 组,提示在发作期,MA 的认知功能损害较 MOA 更加严重,尤其是语言和延迟回忆 2 个方面。在发作间期,MA 组的多个项目评分和总分均低于对照组,MOA 组的语言评分及总分也低于对照组,提示在发作间期偏头痛患者仍然存在认知功能损害,但 MA 和 MOA 患者的认知水平比较无差异。RIST 等^[22]认为,偏头痛可能是一种进展性的脑功能障碍,患者的病程越长,发作频率越高,持续时间越长,程度越重,越容易出现认知功能障碍,尤其是有先兆的偏头痛。

多数学者支持偏头痛的脑白质病变与认知水平两者之间有密切联系。GOMEZ 等^[23]认为对偏头痛,尤其是病程较长的患者而言,其脑白质病变较为严重,影响大脑皮层的功能,破坏多个功能区的纤维终端,该因素最终导致认知水平出现不同程度地降低,表现为记忆力减退、注意力不集中及定向力受损等。胡君等^[6]采用 CHIPS、Mattis 痴呆评定量表分别评估受试者的 LA 与认知功能损害的严重程度,发现 MA 患者存在认知功能障碍,且在发作期更加明显,并与 LA 严重程度有关。本研究 Pearson 分析结果表明,在发作期,无论是 MOA 还是 MA 患者的 LA 程度越重,认知功能损害也越重。但在发作间期,除 MA 患者的 CHIPS 总分与 MoCA 语言评分呈负相关外,其他项目的评分和总分均无相关,MOA 患者的 CHIPS 总分与 MoCA 全部项目评分、总分均无相关,提示在偏头痛患者的发作间期,LA 程度与认知水平之间无相关。

综上所述,偏头痛患者出现 LA 和认知功能障碍的风险增加,且 MA 患者较 MOA 患者的 LA 发生率更高。无论是 MA 还是 MOA 患者,其 LA 程度越重,发作期的认知水平越低,但在发作间期两者无相关。

参 考 文 献:

[1] RIPA P, ORMELLO R, DEGAN D, et al. Migraine in menopausal

- women: a systematic review[J]. *Int J Womens Health*, 2015(7): 773-782.
- [2] PALM-MEINDERS I H, KOPPEN H, TERWINDT G M, et al. Structural brain changes in migraine[J]. *JAMA*, 2012, 308(18): 1889-1897.
- [3] 郝梦薇. 偏头痛患者脑白质疏松的初步研究[D]. 南京: 东南大学, 2013.
- [4] OLESEN J, STEINER T J. The international classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II)[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(6): 808-811.
- [5] 赵萍, 王春雪, 张玉梅. 脑白质疏松患者的影像学表现与认知损害[J]. *国际脑血管病杂志*, 2013, 21(4): 299-304.
- [6] 胡君, 邓玲珑, 陈道文, 等. 先兆偏头痛患者认知功能障碍与脑白质疏松的关系[J]. *临床神经病学杂志*, 2014(3): 182-185.
- [7] 龚建兵, 吴传东, 周俊, 等. 情绪对焦虑症患者认知功能的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(8): 114-117.
- [8] HU F, QIAN Z W. Characteristic analysis of white matter lesions in migraine patients with MRI[J]. *Ear Rev Med PharmacolSci*, 2016, 20(6): 1032-1036.
- [9] ARADI M, SCHWARCZ A, PERLAKI G, et al. Quantitative MRI Studies of Chronic Brain White Matter Hyperintensities in Migraine Patients[J]. *Headache*, 2013, 53(5): 752-763.
- [10] 李晟, 刘伟, 肖建新, 等. 偏头痛与 MRI 脑白质异常信号关系的 Meta 分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2014, 13(9): 934-938.
- [11] SÁNCHEZ-PORRAS R, ZHENG Z, SAKOWITZ O W. Pharmacological modulation of spreading depolarizations[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2015, 120(120): 153-157.
- [12] TORRENTE D, CABEZAS R, AVILA M F, et al. Cortical spreading depression in traumatic brain injuries: is there a role for astrocytes[J]. *Neurosci Lett*, 2014, 565(17): 2-6.
- [13] ENGER R, TANG W, VINDEDAL G F, et al. Dynamics of Ionic Shifts in Cortical Spreading Depression[J]. *Cereb Cortex*, 2015, 25(11): 4469-4476.
- [14] 侯宇, 娄伟, 张彬彬, 等. 急性脑梗死患者不同部位脑白质病变对认知功能的影响[J]. *中国医师进修杂志*, 2014, 37(4): 36-40.
- [15] 谭玉, 陈皆春, 伏兵, 等. 2 型糖尿病患者认知功能与脑白质病变程度的相关性研究[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(17): 557-558.
- [16] 黄纯臣, 李林昕, 韩翔, 等. 胆碱能通路损伤在血管性认知功能障碍中的作用[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(9): 612-616.
- [17] 马万欣, 史珊, 廖晶, 等. 三种脑白质损害评分标准在轻度认知损害与阿尔茨海默病中的应用[J]. *中华老年医学杂志*, 2013, 32(10): 1042-1046.
- [18] GIL-GOUVEIA R, OLIVEIRA A G, MARTINS I P. Subjective cognitive symptoms during a migraine attack: a prospective study of a clinic-based sample[J]. *Pain Physician*, 2016, 19(1): 137-150.
- [19] LE P F, REGGIO E, QUATTROCCHI G, et al. Executive dysfunctions in migraine with and without aura: what is the role of white matter lesions[J]. *Headache*, 2014, 54(1): 125-130.
- [20] 菅鹏辉, 王贺波. 头痛发作对女性无先兆偏头痛患者认知功能的影响[J]. *河北医药*, 2016, 38(15): 2336-2339.
- [21] 方力群, 樊自豪, 刘利, 等. 偏头痛对中年女性患者认知功能的影响[J]. *黑龙江医学*, 2011, 35(3): 161-164.
- [22] RIST P M, KUAH T. Migraine and cognitive decline: a topical review[J]. *Headache*, 2013, 53(4): 589-598.
- [23] GOMEZ B M, OMZ I, ZAPIRAIN B G, et al. Right fronto-insular white matter tracks link cognitive reserve and pain in migraine patients[J]. *J Headache Pain*, 2015, 17(1): 4-15.

(唐勇 编辑)