

偏头痛患者脑血管病一级预防证据评价

林燕 张文武 陈涛 陈邓 刘凌

【摘要】 目的 评价偏头痛患者发生脑卒中风险的证据,以为脑卒中一级预防提供循证依据。**方法** 分别以 migraine or migraine with aura、prevention and control、ischemia、hemorrhagic stroke、treatment or therapy 等英文词组作为检索词,检索美国国立医学图书馆、ScienceDirect 等数据库,并辅助手工检索获得临床指南、系统评价、Meta 分析、随机对照试验、临床对照试验、回顾性病例分析、病例观察研究和综述等相关文献,采用 Jadad 量表对文献质量进行评价。**结果** 经筛选共纳入偏头痛与脑卒中相关文献 24 篇(临床指南 5 篇、系统评价 2 篇、Meta 分析 4 篇、随机对照试验 2 篇、病例观察研究 10 篇、综述 1 篇),其中 20 篇为高质量文献,4 篇为低质量文献。结果显示:(1)偏头痛,尤其是先兆性偏头痛患者缺血性卒中风险明显增加,且女性高于男性;吸烟、口服避孕药使风险进一步增加。(2)偏头痛患者出血性卒中风险高于普通人群,尤以女性突出,且为颅内动脉瘤破裂的独立危险因素。(3)偏头痛发作频率与缺血性卒中风险呈正相关,以先兆性偏头痛更为明显。(4)卵圆孔未闭在病因不明的年轻脑卒中和偏头痛患者中更为常见,但卵圆孔未闭封堵术不推荐作为偏头痛患者预防脑卒中的措施。(5)由于偏头痛急性期治疗药物曲普坦类具有收缩血管作用,可能增加脑卒中风险。**结论** 女性偏头痛患者应戒烟并行口服避孕药替代疗法,目前尚无证据显示减少偏头痛发作的治疗措施能够有效降低首次脑卒中风险。由于曲普坦类药物的收缩血管作用可能增加脑卒中风险,因此偏头痛患者应以预防性治疗为主。

【关键词】 先兆偏头痛; 卒中; 一级预防; 循证医学

Evidence-based evaluation of the primary prevention of stroke in migraineurs

LIN Yan, ZHANG Wen-wu, CHEN Tao, CHEN Deng, LIU Ling

Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: LIU Ling (Email: zjllxx1968@163.com)

【Abstract】 Objective To evaluate the evidence of migraine increasing the risk of stroke, so as to provide evidence-based foundation for primary prevention of stroke in patients with migraine. **Methods** Taking migraine or migraine with aura, prevention and control, ischemia, hemorrhagic stroke, treatment or therapy as search terms, retrieve in databases such as PubMed and ScienceDirect, assisted by manual searching, in order to collect relevant literatures including clinical guidelines, systematic reviews, Meta-analysis, randomized controlled trials, clinical controlled trials, retrospective case analysis, case-observation studies and reviews. Jadad Scale was used to evaluate the quality of literature. **Results** Twenty-four related articles were finally selected, including 5 clinical guidelines, 2 systematic reviews, 4 Meta-analyses, 2 randomized controlled trials, 10 case-observation studies and 1 review. Among them 20 were of high quality, while 4 were of low quality. The results were as follows: 1) migraine, particularly migraine with aura, significantly increased the risk of ischemic stroke, and the risk of women was higher than men. Smoking and oral contraceptives further increased the risk of stroke. 2) The risk of hemorrhagic stroke in migraine with aura patients was higher than that in general population. Migraine without aura did not appear to increase the risk of hemorrhagic stroke, and migraine was an independent risk factor for aneurysm rupture. 3) Frequency of migraine attacks, especially migraine with aura, and risk of ischemic stroke was positively correlated. 4) Patent foramen ovale (PFO) was more common in young patients with cryptogenic stroke and migraineurs. However, closure of PFO was not indicated for preventing stroke in migraineurs. 5) Triptans, which was used to treat acute migraine, with a vasoconstrictor effect, may increase the risk of stroke, therefore prophylactic treatment of migraine was very important. **Conclusions** Smoking cessation

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.01.008

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院神经内科

通讯作者:刘凌(Email:zjllxx1968@163.com)

and alternatives to oral contraceptives are recommended in women with migraine. Treatment to reduce migraine frequency might be reasonable, however, there is no evidence showing that this treatment approach would reduce the risk of first stroke. Due to the vasoconstrictor effect of triptans, prophylactic treatment should be the priority of migraineurs.

【Key words】 Migraine with aura; Stroke; Primary prevention; Evidence-based medicine

近年来,随着我国国民经济的快速发展和人民生活方式的改变,老龄化进程逐渐加速,以脑卒中为首的心脑血管病已跃升为我国居民患病率和病死率之首。目前,我国脑卒中呈现高发病率、高病死率、高复发率、高额花费等特点,业已成为危害国民健康的重要疾病之一。然而,脑血管病是一种可预防性疾病,通过有效控制高危因素可以显著降低发病率。偏头痛,尤其是先兆性偏头痛(MA)与高血压、肥胖和吸烟同样成为脑卒中高危因素,也是长期以来被临床工作者忽略的一项新的危险因素。据文献报道,普通人群偏头痛患病率约为 18.50%、先兆性偏头痛为 4.40%,其中女性偏头痛发生率是男性的 4 倍^[1]。根据 2013 年国际头痛协会(IHS)分类^[2],先兆性偏头痛定义为:典型偏头痛发作,伴通常先于偏头痛出现的同侧视觉障碍、单侧感觉异常或麻木、单侧肢体无力、失语或无法归类的言语困难。本文旨在就迄今关于偏头痛增加脑血管病风险的证据进行评价,以为偏头痛患者脑卒中一级预防提供循证依据。

资料与方法

一、文献筛选

1. 纳入标准 (1)研究类型:选择国内外公开发表的有关偏头痛与脑血管病关系的临床研究,仅为英文文献。(2)研究设计:选择有关偏头痛与脑血管病关系的临床指南、系统评价(SR)、随机对照试验(RCT)、临床对照试验、回顾性病例分析、病例观察研究、综述,并采用 Jadad 量表^[3]进行文献质量评价。(3)研究对象:临床诊断明确的偏头痛并经影像学检查证实的脑卒中患者,性别、年龄、种族、受教育程度不限。(4)干预措施:生活方式改变、药物治疗、外科手术治疗。(5)随访结束时临床资料完整且随访时间 > 6 个月的临床研究。(6)随访率:随访率 > 90%。(7)结局变量或疗效判断指标:主要结局变量为发病率,随访结束时病死率、病残率,再治疗率和能够独立生活的幸存者之生存率。

2. 排除标准 根据 Jadad 量表^[3]质量评价标准

对所检索文献进行质量评价,排除随访结束时计数不明确(即有效和无效、失访和退出、生存和死亡病例数未阐明),研究质量较差,数据报告不完全或重复性文献。

二、文献检索

分别以 migraine or migraine with aura、prevention and control、ischemia、hemorrhagic stroke、treatment or therapy 等英文词组作为检索词,检索 2006-2014 年美国国立医学图书馆(PubMed)、ScienceDirect 等数据库,辅助手工检索获得临床指南、系统评价、Meta 分析、随机对照试验、临床对照试验、回顾性病例分析、病例观察研究和综述等相关文献,并对每篇文章进行质量评价,判断研究结论的真实性和可靠性。

三、文献质量评价

所纳入文献的方法学质量证据水平按照 Jadad 量表^[3]标准进行评价,如果一项试验经过补充资料多次发表,则选择资料最全的一次。Jadad 量表质量评价标准包括:(1)随机分组序列的产生方法。通过计算机或随机数字表法产生随机分组序列者,评 2 分;试验中提到随机分组但未交待随机序列的产生方法,评 1 分;半随机或准随机试验,指采用交替分配的方法,如按照入院顺序、出生日期单双号等,评零分。(2)随机化隐藏。医疗中心或药房控制分配方案、采用编号一致的容器、现场计算机控制、使用密封不透光信封或其他使临床医师或受试者无法预知分配序列的方法,评 2 分;仅表明采用随机数字表法或其他随机分配方案,评 1 分;采用交替分配、系列号、系列编码信封和任何不能阻止分配可预测性的措施,或未采用随机化隐藏者,评零分。(3)双盲法。描述实施双盲的具体方法并被认为是恰当的,如采用完全一致的安慰剂,评 2 分;仅提及双盲但方法不恰当者,评 1 分;未提及盲法,评零分。(4)退出与失访。对退出和失访病例数及其理由进行详细描述者,评 1 分;未提及退出或失访,评零分。凡评分 ≥ 4 分者为高质量文献、 < 4 分者为低质量文献,本研究主要纳入高质量文献。

结 果

一、文献质量评价

经检索共获得 2834 篇相关文献,全部为英文文献。按照纳入与排除标准,以及阅读文题和摘要筛选获得 24 篇文献,其中临床指南 5 篇^[2,4-7]、系统评价 2 篇^[1,8]、Meta 分析 4 篇^[9-12]、随机对照试验 2 篇^[13-14]、病例观察研究 10 篇^[15-24]、综述 1 篇^[25]。根据 Jadad 量表质量评价标准,20 篇为高质量文献,4 篇为低质量文献。

二、偏头痛为缺血性卒中危险因素

本研究所纳入的 3 篇临床指南^[4-6]和 3 篇 Meta 分析^[9-11]均显示,临床常见的偏头痛与临床上病残率极高的缺血性卒中有关,其中先兆性偏头痛是脑卒中之危险因素。最新公布的美国心脏协会(AHA)/美国卒中协会(ASA)指南首次建议,女性偏头痛患者应戒烟并行口服避孕药替代疗法。

Schürks 等^[9]和 Etminan 等^[10]进行的 Meta 分析显示,偏头痛患者缺血性卒中发生风险明显增加($RR = 1.730$, 95% CI: 1.310 ~ 2.290, $P = 0.040$; $RR = 2.160$, 95% CI: 1.890 ~ 2.480, $P = 0.770$),其中先兆性偏头痛患者风险更高($RR = 2.160$, 95% CI: 1.530 ~ 3.030, $P = 0.120$; $RR = 2.270$, 95% CI: 1.610 ~ 3.190, $P = 0.080$),并以口服避孕药的偏头痛女性患者风险最高($RR = 7.020$, 95% CI: 1.510 ~ 32.680, $P = 0.001$; $RR = 8.720$, 95% CI: 5.050 ~ 15.050, $P = 0.280$)。最近的一项 Meta 分析结果显示,与无偏头痛患者相比,偏头痛患者总体发生缺血性卒中的 OR 值为 2.040 (95% CI: 1.720 ~ 2.760, $P < 0.05$),先兆性偏头痛患者的 OR 值为 2.250 (95% CI: 1.530 ~ 3.330, $P < 0.05$);与无偏头痛女性患者相比,偏头痛女性患者的 OR 值为 2.430 (95% CI: 1.800 ~ 3.270, $P < 0.05$)^[11]。另 2 项病例观察研究也显示,先兆性偏头痛与年轻女性缺血性卒中存在关联性,女性视觉先兆性偏头痛发生缺血性卒中的风险是无偏头痛女性患者的 1.50 倍 ($OR = 1.500$, 95% CI: 1.100 ~ 2.000; $P < 0.05$)^[15-16]。在女性视觉先兆性偏头痛患者中,同时吸烟且服用口服避孕药者罹患脑卒中之风险是不吸烟或单纯服用口服避孕药者的 7 倍 ($OR = 7.000$, 95% CI: 1.300 ~ 22.800; $P < 0.05$),而口服避孕药但不吸烟者发生缺血性卒中的风险并未显著增加,提示此类偏头痛患者与口服避孕药和吸烟的关联性存在叠加效应^[16]。鉴于众多研究显示年轻女性先兆性偏头

痛患者脑卒中风险增加,因此,将先兆性偏头痛纳入女性特异性风险特征可能是合理的^[4]。

研究表明,与无先兆性偏头痛患者相比,先兆性偏头痛患者发生静脉栓塞的风险更高(20%对 17%, $P = 0.030$),同时二者均高于无偏头痛患者 ($P < 0.001$)^[17]。2010 和 2014 年 AHA/ASA 脑卒中一级预防指南均指出,预防偏头痛以降低脑卒中风险尚缺乏随机对照临床试验的证据^[5-6]。2014 年脑卒中一级预防指南强烈建议女性先兆性偏头痛患者戒烟(I 类推荐,B 级证据)^[4,6]。AHA/ASA 最新发布的脑卒中一级预防指南推荐口服避孕药替代疗法,尤其是含雌激素的避孕药可考虑用于女性先兆性偏头痛患者的替代治疗(II b 类推荐,B 级证据)^[6]。

三、偏头痛是出血性卒中之危险因素

本研究所纳入的文献中有 4 篇是关于偏头痛与出血性卒中关系的研究。其结果显示,偏头痛患者发生出血性卒中的风险明显高于普通人群,尤以女性更为显著,同时偏头痛还是颅内动脉瘤破裂的独立危险因素^[12,18-20]。

一项前瞻性大样本队列研究显示,偏头痛与无偏头痛患者发生出血性卒中的风险差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但女性活动性先兆性偏头痛患者(脑卒中前 1 年曾发生先兆性偏头痛)发生出血性卒中的风险高于普通人群 ($RR = 2.250$, 95% CI: 1.110 ~ 4.540; $P = 0.024$),即每年 10×10^3 例女性出血性卒中患者中 4 例与偏头痛有关,而无先兆性偏头痛女性患者则未见出血性卒中风险增加^[18]。

另一项基于人口的长期队列研究提示,偏头痛患者出血性卒中风险增加。该试验纳入 20 925 例临床明确诊断的偏头痛患者和 104 625 例性别、年龄相匹配的无偏头痛患者,随访 2 年,两组分别有 113 例 (0.54%) 和 255 例 (0.24%) 发生出血性卒中,与无偏头痛组相比,偏头痛组患者发生出血性卒中的 HR 值为 2.220 (95% CI: 1.780 ~ 2.770, $P = 0.000$),经校正社会人口学差异和共患病等因素后,其校正 HR 值为 2.130 (95% CI: 1.710 ~ 2.670, $P = 0.000$)^[19]。

最近开展的一项 Meta 分析共纳入 4 项病例对照试验和 4 项队列研究,包含 1600 例出血性卒中患者。其结果显示,以合并后的总体校正效应估计,与无偏头痛患者相比,任何类型的偏头痛患者发生出血性卒中风险的 OR 值均为 1.480 (95% CI: 1.160 ~ 1.880, $P = 0.002$),其中 4 项病例对照试验结果显示偏头痛患者发生出血性卒中风险的 OR 值为 1.410

(95% CI: 1.090 ~ 1.820, $P = 0.009$); 4 项队列研究结果显示, 偏头痛患者发生出血性卒中风险的 OR 值为 1.470(95% CI: 0.970 ~ 2.240, $P = 0.068$), 与无偏头痛女性患者相比, 任何类型的女性偏头痛患者发生出血性卒中的风险均增加 ($OR = 1.550$, 95% CI: 1.160 ~ 2.070; $P = 0.003$), 尤其是年龄 < 45 岁的患者更易发生出血性卒中 ($OR = 1.570$, 95% CI: 1.100 ~ 2.240; $P = 0.012$)^[12]。另一项病例对照研究显示, 即使回顾性偏倚可能影响研究结果, 但颅内动脉瘤破裂的首发症状仍以头痛更为常见, 且偏头痛为其独立危险因素 ($OR = 2.400$, 95% CI: 1.100 ~ 5.100; $P = 0.050$)^[20]。

四、偏头痛发作频率与脑卒中的关系

多项病例对照研究结果表明, 偏头痛发作频率与缺血性卒中风险呈正相关^[16, 21-23], 同时有 3 篇美国指南对偏头痛发作频率和脑卒中一级预防做出推荐^[4-6]。研究显示, 年发作频率 > 13 次的先兆性偏头痛患者脑卒中风险较无偏头痛患者高约 10 倍^[16]。年轻女性脑卒中预防研究共计纳入 386 例年龄为 15 ~ 40 岁的女性缺血性卒中患者, 结果显示, 偏头痛年发作频率 > 12 次 (校正 $OR = 1.700$, 95% CI: 1.100 ~ 2.800; $P < 0.05$)、持续时间 < 1 年 (校正 $OR = 8.300$, 95% CI: 2.600 ~ 2.570; $P < 0.05$) 均与缺血性卒中密切相关, 但与头痛程度无关联性^[21]。

妇女健康研究 (WHS) 是一项关于年龄 ≥ 45 岁无心血管疾病女性人群的脑卒中一级预防试验, 平均随访 11.90 年, 经多变量调整分析发现, 偏头痛高频发作 (> 1 次/周) 与缺血性卒中密切相关 ($HR = 2.770$, 95% CI: 1.030 ~ 7.460; $P = 0.040$); 当同时考虑先兆性偏头痛时, 仅先兆性偏头痛组显示出缺血性卒中与偏头痛发作频率呈显著相关 ($HR = 4.250$, 95% CI: 1.360 ~ 13.290; $P = 0.010$)^[22]。表明先兆性偏头痛发作频率增加有可能增加缺血性卒中的发生风险, 而且先兆症状不包括恶心和呕吐患者发生缺血性卒中的风险更高^[23]。

2010 年 AHA/ASA 脑卒中一级预防指南, 以及 2014 年女性脑卒中预防指南推荐: 鉴于较高的偏头痛发作频率与脑卒中风险相关, 采取减少偏头痛发作的治疗可能是合理的, 尽管尚无证据表明这种治疗方法能够降低首次脑卒中风险 (II b 类推荐, C 级证据)^[4-5]。2014 年 AHA/ASA 脑卒中一级预防指南推荐: 降低偏头痛发作频率的治疗可能是合理降低脑卒中风险的方法 (II b 类推荐, C 级证据)^[6]。

五、偏头痛与卵圆孔未闭的关系

据研究显示, 卵圆孔未闭 (PFO) 在病因不明的年轻脑卒中和偏头痛患者中更为常见, 尤其是先兆性偏头痛患者^[6]。卵圆孔未闭与偏头痛间的关系涉及微栓子经过卵圆孔而致脑缺血, 进而诱发偏头痛; 偏头痛也可使血小板活化增强、血小板-白细胞聚集体增多, 使微栓子的形成增加, 这在细胞水平上为偏头痛和脑卒中的发生提供了关联性。因此, 若以卵圆孔未闭形式发生, 静脉栓塞风险增加支持偏头痛与反常性栓塞之间的关联性^[6]。

STARFlex 封堵器对卵圆孔未闭患者难治性偏头痛效果 (MIST) 试验是一项随机双盲空白对照临床研究, 入组病例均为先兆性偏头痛频繁发作并经二级预防治疗失败、存在中等量至大量右向左分流的卵圆孔未闭患者, 随机分为经导管卵圆孔未闭封堵组、STARFlex 植入组和对照组, 术后随访 6 个月, 主要疗效观察终点为术后 91 ~ 180 d 偏头痛发作停止^[20]。共纳入 432 例患者, 163 例为中等量至大量右向左分流的卵圆孔未闭患者, 其中 16 例因不符合纳入与排除标准而退出, 最终纳入 147 例。结果显示, STARFlex 植入组 (3/74 例) 与对照组 (3/73 例) 患者术后偏头痛发作停止发生率差异无统计学意义 ($P = 0.510$); 进一步分析, 剔除两项异常值后 STARFlex 植入组患者偏头痛发作时间明显减少 ($P = 0.027$), 正如该项试验的预期, 虽然 STARFlex 植入组患者经历更多严重的不良事件, 但均为短暂性事件。

2014 年 AHA/ASA 脑卒中一级预防指南建议: 卵圆孔未闭封堵术不推荐作为偏头痛患者脑卒中预防性手术 (III 类推荐, B 级证据)^[6]。

六、偏头痛治疗原则与脑卒中风险

急性偏头痛发作的一般治疗旨在缓解疼痛及其伴随症状。美国头痛学会 (AHS) 推荐的治疗药物包括 5-羟色胺 (5-HT) 受体激动剂 (如曲普坦类、麦角碱衍生物)、镇痛药、镇静药和止吐药^[7]。曲普坦类药物是临床治疗偏头痛的常用药物之一, 其作用机制为血管收缩、外周三叉神经抑制和经三叉神经复合体二级神经元抑制信号转导^[26]。由于其潜在的血管收缩作用可诱发脑卒中, 故禁用于偏瘫型偏头痛 (HM) 和基底动脉型偏头痛患者^[14]。理论上, 偏头痛患者可能具有血管痉挛的易感性, 也强烈提示曲普坦类药物不适用于具有 2 项及以上心脑血管病危险因素患者^[24]。

一项关于偏头痛患者罹患脑卒中风险的回顾性研究显示,偏头痛患者应避免吸烟并严格管理高血压、高脂血症、糖尿病等脑卒中危险因素,避免应用血管收缩药物,包括曲普坦类、麦角胺和盐酸异美汀^[24]。而伴传统脑卒中危险因素的偏头痛患者则强烈建议偏头痛预防性治疗,无论是药物或非药物治疗(如生物反馈、放松疗法)。抗抑郁药、抗惊厥药等预防偏头痛发作药物对脑卒中均无不良反应,甚至可能降低其风险(如抗高血压药),因此可减少临床对急性期治疗的需求^[24]。

一项最近发布的系统评价(包括 3 项巢式病例对照研究和 1 项回顾性队列研究)中,仅有数项观察性研究对治疗偏头痛药物的心血管安全性进行评价,其结果显示,大剂量麦角胺可使严重缺血性卒中风险增加^[8]。关于曲普坦类药物的安全性评价,迄今尚无一研究提示该药具有诱发心血管病的不良反应,目前的研究结果存在较大分歧,尚无确定的结论;近期出现偏头痛发作的患者,发生脑卒中的绝对风险增加,但增加幅度较小。

总之,由于本研究所纳入的各项临床研究均未控制残余混杂因素,因此有可能减少对缺血性卒中风险评价的信度;而曲普坦类药物和麦角胺是否增加脑卒中风险,尚待进一步研究。

结 论

偏头痛,尤其是先兆性偏头痛可明显增加缺血性卒中风险,且女性高于男性,口服避孕药、吸烟等因素可使缺血性卒中风险进一步增加,因此,建议女性偏头痛患者戒烟并行口服避孕药替代疗法。偏头痛患者出血性卒中风险高于普通人群,尤以女性突出,且为颅内动脉瘤破裂的独立危险因素。偏头痛发作频率与缺血性卒中风险呈正相关,以先兆性偏头痛患者更为明显,采取减少偏头痛发作的治疗可能是合理的,然而尚无证据显示减少偏头痛发作的治疗具有降低首次脑卒中风险的作用。卵圆孔未闭在病因不明的年轻脑卒中和偏头痛患者中十分常见,而卵圆孔未闭封堵术不推荐作为偏头痛患者脑卒中的预防性治疗方法。由于偏头痛急性期治疗药物曲普坦类具有收缩血管作用,可能增加脑卒中风险,故偏头痛的预防性治疗即显得尤为重要。鉴于目前尚无证据证实戒烟、口服避孕药替代疗法、减少偏头痛发作频率或偏头痛预防性治疗能够降低脑卒中风险,期待更多的大型随机对照临床

试验进一步加以验证。

参 考 文 献

- [1] Merikangas KR. Contributions of epidemiology to our understanding of migraine. *Headache*, 2013, 53:230-246.
- [2] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*, 2013, 33:629-808.
- [3] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trial: is blinding necessary? *Control Clin Trials*, 1996, 17:1-12.
- [4] Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, Howard VJ, Lichtman JH, Lisabeth LD, Piña IL, Reeves MJ, Rexrode KM, Saposnik G, Singh V, Towfighi A, Vaccarino V, Walters MR; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014, 45:1545-1588.
- [5] Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, Creager MA, Culebras A, Eckel RH, Hart RG, Hinchey JA, Howard VJ, Jauch EC, Levine SR, Meschia JF, Moore WS, Nixon JV, Pearson TA; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research; Council on Peripheral Vascular Disease; Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011, 42:517-584.
- [6] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, Creager MA, Eckel RH, Elkind MS, Fornage M, Goldstein LB, Greenberg SM, Horvath SE, Iadecola C, Jauch EC, Moore WS, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014, 45:3754-3832.
- [7] Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. *Ann Intern Med*, 2002, 137:840-849.
- [8] Roberto G, Raschi E, Piccinni C, Conti V, Vignatelli L, D'Alessandro R, De Ponti F, Poluzzi E. Adverse cardiovascular events associated with triptans and ergotamines for treatment of migraine: systematic review of observational studies. *Cephalalgia*, 2014. [Epub ahead of print]
- [9] Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2009, 339:B3914.
- [10] Etminan M, Takkouche B, Isorna FC, Samii A. Risk of ischemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*, 2005, 330:63-65.
- [11] Spector JT, Kahn SR, Jones MR, Jayakumar M, Dalal D, Nazarian

- S. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. *Am J Med*, 2010, 123:612-624.
- [12] Sacco S, Ornello R, Ripa P, Pistoia F, Carolei A. Migraine and hemorrhagic stroke: a meta-analysis. *Stroke*, 2013, 44:3032-3038.
- [13] Dowson A, Mullen M, Peatfield R, Muir K, Khan AA, Wells C, Lipscombe SL, Rees T, De Giovanni JV, Morrison WL, Hildick-Smith D, Elrington G, Hillis WS, Malik IS, Rickards A. Migraine Intervention with STARFlex Technology (MIST) trial: a prospective, multicenter, double-blinded, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation*, 2008, 117:1397-1404.
- [14] Parsons AA, Walley ET, Feniuk W, Connor HE, Humphrey PP. 5-HT₁-like receptors mediate 5-hydroxytryptamine-induced contraction of human basilar artery. *Br J Pharmacol*, 1989, 96:434-440.
- [15] Camerlingo M, Romorini A, Ferrante C, Valente L, Moschini L. Migraine and cerebral infarction in young people. *Neurol Sci*, 2010, 31:293-297.
- [16] MacClellan LR, Giles W, Cole J, Wozniak M, Stern B, Mitchell BD, Kittner SJ. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: the stroke prevention in young women study. *Stroke*, 2007, 38:2438-2445.
- [17] Schwaiger J, Kiechl S, Stockner H, Knoflach M, Werner P, Rungger G, Gasperi A, Willeit J. Burden of atherosclerosis and risk of venous thromboembolism in patients with migraine. *Neurology*, 2008, 71:937-943.
- [18] Kurth T, Kase CS, Schurks M, Tzourio C, Buring JE. Migraine and risk of hemorrhagic stroke in women: prospective cohort study. *BMJ*, 2010, 24:C3659.
- [19] Kuo CY, Yen MF, Chen LS, Fann CY, Chiu YH, Chen HH, Pan SL. Increased risk of hemorrhagic stroke in patients with migraine: a population-based cohort study. *PLoS One*, 2013, 8:E55253.
- [20] Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, Algra A. Risk of rupture of an intracranial aneurysm based on patient characteristics: a case-control study. *Stroke*, 2013, 44:1256-1259.
- [21] Donaghy M, Chang CL, Poulter N; European Collaborators of the World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Duration, frequency, recency, and type of migraine and the risk of ischemic stroke in women of childbearing age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 73:747-750.
- [22] Kurth T, Schürks M, Logroscino G, Buring JE. Migraine frequency and risk of cardiovascular disease in women. *Neurology*, 2009, 73:581-588.
- [23] Schürks M, Buring JE, Kurth T. Migraine, migraine features, and cardiovascular disease. *Headache*, 2010, 50:1031-1040.
- [24] Tietjen GE. The risk of stroke in patients with migraine and implications for migraine management. *CNS Drugs*, 2005, 19:683-692.
- [25] Papademetriou V. Cardiovascular risk assessment and triptans. *Headache*, 2004, 44 Suppl 1:31-39.
- [26] Goadsby PJ. The pharmacology of headache. *Prog Neurobiol*, 2000, 62:509-525.

(收稿日期:2014-12-24)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(四)

- 可提取性核抗原 extractable nuclear antigen(ENA)
- 老年收缩期高血压项目
Systolic Hypertension in the Elderly Program(SHEP)
- 磷酸二酯酶 phosphodiesterase(PDE)
- 流调中心用抑郁量表
Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D)
- 颅内动脉狭窄 intracranial arterial stenosis(ICAS)
- 卵泡刺激素 follicle stimulating hormone(FSH)
- 脉搏血氧饱和度 pulse oxygen saturation(SpO₂)
- 酶联免疫吸附试验
enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)
- 美国国家心肺血液研究所
National Heart, Lung, and Blood Institute(NHLBI)
- 美国国立卫生研究院卒中量表
National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS)
- 美国糖尿病协会 American Diabetes Association(ADA)
- 美国心脏病学会 American College of Cardiology(ACC)
- 美国心脏协会 American Heart Association(AHA)
- 美国 Framingham 心脏研究 Framingham Heart Study(FHS)
- 泌乳素 prolactin(PRL)
- Wernicke 脑病 Wernicke's encephalopathy(WE)
- 脑微出血 cerebral microbleeds(CMBs)
- 脑源性神经营养因子
brain-derived neurotrophic factor(BDNF)
- 内皮型一氧化氮合酶
endothelial nitric oxide synthase(eNOS)
- 凝血酶时间 thrombin time(TT)
- 凝血酶原时间 prothrombin time(PT)
- 欧洲高血压学会 European Society of Hypertension(ESH)
- 欧洲心脏病学会 European Society of Cardiology(ESC)
- 培哚普利预防脑卒中复发研究
Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS)
- 破骨细胞形成抑制因子
osteoclastogenesis inhibitory factor(OCIF)
- Eysenck 人格问卷
Eysenck's Personality Questionnaire(EPQ)
- 日本公共卫生中心 Japan Public Health Center(JPHC)
- 瑞典老年高血压研究
Swedish Trial in Old Patient with Hypertension (STOP-H) study
- 上海老年高血压硝苯地平试验
Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly(STONE)