



**International
Headache Society**

神经病学专科医生头痛核心课程

**Hayrunnisa Bolay、Nooshin Yamani、Sait Ashina、Fabíola Dach、Allan Purdy、
Espen Kristoffersen、Michalis Vikelis、Michele Viana、Henrik Schytz，代表 IHS
教育委员会**

本课程以全球不同地区收集到的信息为基础，目的是定义作为一名合格的神经病学专科医生所要具备的有关头痛的最基本知识。本课程具有灵活性，确切的内容应由使用本课程的国家/地区的当地头痛专科医生进一步确定。在本核心课程中，每个章节都包含相关的文章列表，供使用者进一步阅读学习。

目录

- I 解剖与病理生理学
- II 流行病学、环境、疾病负担与遗传学
- III 头痛的临床研究
- IV 以国际头痛分类第三版（ICHD-3）为依据的头痛诊断和分类标准
- V 治疗
- VI 头痛疾患的合并症、病程和预后
- VII 其他

1. 解剖与病理生理学

- 外周和中枢结构（三叉神经血管系统、脑膜、三叉神经颈交界处、脑桥、导水管周围灰质、臂旁核、杏仁核、下丘脑、一级和高级丘脑核团和感觉运动皮层区域、扣带和岛叶皮层、交感和副交感神经纤维）对来自头部和颈部的疼痛信息输入的处理和调制。
 - 检查头部和颈部的周围神经、肌肉、韧带和其他软组织结构，包括枕大神经、枕小神经、眶上神经、滑车上神经和颞动脉处的压痛及颈部结构的压痛和活动范围，并检查颞下颌关节，以找出头痛的外周原因。
- 偏头痛发作期感觉信息输入处理的中断，了解异常性疼痛（痛觉超敏）、畏光、畏声和畏嗅的概念。
 - 检查头颈部的异常性疼痛（痛觉超敏）。
- 偏头痛发作的病理生理学、皮质扩散性抑制的作用以及头痛慢性化过程所涉及的外周和中枢机制。
- 偏头痛的分子印迹、神经肽、遗传模型和治疗靶标。
- 紧张型头痛的病理生理学。
- 三叉神经自主神经性头痛（TACs）的病理生理学。
 - 自主神经功能检查以及蝶腭神经节和迷走神经的位置。
- 面部和/或头部神经性疼痛、三叉神经和其他颅神经痛以及持续性疼痛的病理生理学。
 - 眶下神经、颞神经和耳颞神经等的位置，以进行外周干预。

参考文献

- Akerman S, Goadsby PJ. A novel translational animal model of trigeminal autonomic cephalalgias. *Headache* 2015;55(1):197-203. <https://doi.org/10.1111/head.12471>
- Ashina M, Hansen JM, Do TP et al. Migraine and the trigeminovascular system-40 years and counting. *Lancet Neurol* 2019;18(8):795-804. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30185-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30185-1)
- Bolay H, Messlinger K, Duox M et al. Anatomy of Headaches, Pathophysiology of Headaches. Eds. Ashina M, Geppetti P. Springer International Publishing, Switzerland. Page:1-31, 2015.
- Bolay H, Vuralli D, Goadsby PJ. Aura and head pain: relationship and gaps in the translational models. *J Headache Pain* 2019;20(1):94. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1042-8>
- Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K et al. CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic. *Nat Rev Neurol* 2018;14(6):338-350. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0003-1>
- Gambeta E, Chichorro JG, W Zamponi G. Trigeminal neuralgia: an overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain* 2020;16:1744806920901890. <https://doi.org/10.1177/1744806920901890>
- Goadsby PJ, Holland PR. An update: pathophysiology of migraine. *Neurol Clin* 2019;37(4):651-671. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.008>
- Pearl TA, Dumkrieger G, Chong CD et al. Sensory hypersensitivity symptoms in migraine with vs without aura: results from the American Registry for Migraine Research. *Headache* 2020;60(3):506-514. <https://doi.org/10.1111/head.13745>

II. 流行病学、环境、疾病负担与遗传学

- 偏头痛、紧张型头痛、丛集性头痛和其他三叉神经自主神经性头痛、三叉神经痛、持续性特发性筋膜炎和最重要的继发性头痛疾病（例如药物过量性头痛、创伤后头痛）的流行病学、疾病负担、成本和影响。
- 儿童和青少年、孕妇以及患有或不患有痴呆症的老年人的头痛发生率、患病率和疾病负担。
- 导致头痛的生理、心理、社会和环境因素。
- 导致原发性头痛迁延的可干预和不可干预的危险因素
- 偏头痛和丛集性头痛以及其他特殊类型头痛疾病（例如线粒体疾病的头痛）的潜在的遗传学和分子生物学方面的研究。

参考文献

Ashina H, Porreca F, Anderson T et al. Post-traumatic headache: epidemiology and pathophysiological insights. *Nat Rev Neurol* 2019;15(10):607-617. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0243-8>

Buse DC, Greisman JD, Baigi K et al. Migraine progression: a systematic review. *Headache* 2019;59(3):306-338. <https://doi.org/10.1111/head.13459>

Gibson KF, Santos AD, Lund N et al. Genetics of cluster headache. *Cephalalgia* 2019;39(10):1298-1312. <https://doi.org/10.1177/0333102418815503>

Gormley P, Anttila V, Winsvold BS et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet* 2016;48(8):856-866. <https://doi.org/10.1038/ng.3598>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. *Eur J Epidemiol* 2005;20(3):243-249. <https://doi.org/10.1007/s10654-004-6519-2>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 2005;161(11):1066-1073. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi139>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. *Neurology* 2005;23;65(4):580-585. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000172918.74999.8a>

Marmura MJ. Triggers, protectors, and predictors in episodic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22(12):81. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0734-0>

Pellegrino AB, Davis-Martin RE, Houle TT et al. Perceived triggers of primary headache disorders: a meta-analysis. *Cephalalgia* 2018;38(6):1188-1198. <https://doi.org/10.1177/0333102417727535>

Philipp J, Zeiler M, Wöber C et al. Prevalence and burden of headache in children and adolescents in Austria—a nationwide study in a representative sample of pupils aged 10–18 years. *J Headache Pain* 2019;20(1):101. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1050-8>

Pohl H, Gantenbein AR, Sandor PS et al. Interictal burden of cluster headache: results of the EUROLIGHT cluster headache project, an internet-based, cross-sectional study of people with cluster headache. *Headache* 2020;60(2):360-369. <https://doi.org/10.1111/head.13711>

Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018;17(11):954-976. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30322-3)

Sutherland HG, Griffiths LR. Genetics of migraine: insights into the molecular basis of migraine disorders. *Headache* 2017;57(4):537-569. <https://doi.org/10.1111/head.13053>

III. 头痛的临床研究

- 了解正确进行病史记录的重要性和意义。
- 了解神经系统检查的意义，包括眼底镜（尤其是视神经乳头水肿）和颅骨肌肉检查。
- 如何及何时进行血液检测以及如何解读血液检测、腰椎穿刺、神经影像检查、血管造影和其他实验室检查结果。
- 了解血液检测的重要性，例如红细胞沉降率和 C 反应蛋白。
- 了解腰椎穿刺检查在继发性头痛（例如低颅压/高颅压引起的继发性头痛）中的重要性。
- 了解并解读偏头痛中神经影像学发现（如白质病变）的意义。
- 了解磁共振成像检查在继发性头痛中的重要性，包括磁共振血管造影、磁共振静脉造影和其他用于阐明病因的技术，例如特发性颅内高压、自发性颅内低压、线粒体、血管和肿瘤性疾病。
- 了解颈椎和颞下颌骨成像的意义。
- 了解神经影像学在颅神经痛中的意义。

参考文献

Cain MR, Arkilo D, Linabery AM et al. Emergency department use of neuroimaging in children and adolescents presenting with headache. *J Pediatr* 2018;201:196-201.

<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.023>

Chaudhry P, Friedman DI. Neuroimaging in secondary headache disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19(7):30. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0507-y>

Dainese F, Avanzini G, La Neve A et al. Proposal guidelines for epilepsy and headache. *J Headache Pain* 2015;16(Suppl 1):A193. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-16-s1-a193>

Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA* 2006;296(10):1274-1283. <https://doi.org/10.1001/jama.296.10.1274>

Do T, Remmers A, Schytz HW et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. *Neurology* 2019;92(3):134-144. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006697>

Evans RW, Burch RC, Frishberg BM et al. Neuroimaging for migraine: the American Headache Society systematic review and evidence-based guideline. *Headache* 2020;60(2):318-336.

<https://doi.org/10.1111/head.13720>

Jang YE, Cho EY, Choi HY et al. Diagnostic neuroimaging in headache patients: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Investig* 2019;16(6):407-417. <https://doi.org/10.30773/pi.2019.04.11>

Kraya T, Deschauer M, Joshi PR et al. Prevalence of headache in patients with mitochondrial disease: a cross-sectional study. *Headache* 2018;58(1):45-52. <https://doi.org/10.1111/head.13219>

Kuruville DE, Lipton RB. Appropriate use of neuroimaging in headache. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19(6):17. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0490-3>

Ling ML, Yosar J, Lee BW et al. The diagnosis and management of temporal arteritis. *Clin Exp Optom* 2019. <https://doi.org/10.1111/cxo.12975>

Mollan SP, Davies B, Silver NC et al. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89(10):1088-1100. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317440>

Sandrini G, Friberg L, Coppola G et al; European Federation of Neurological Sciences. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd edition). *Eur J Neurol* 2011;18(3):373-381.

<https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03212.x>

Spears RC. Low-pressure/spinal fluid leak headache. *Curr Pain Headache Rep* 2014;18(6):425.

<https://doi.org/10.1007/s11916-014-0425-4>

Young NP, Elrashidi MY, McKie PM et al. Neuroimaging utilization and findings in headache outpatients: significance of red and yellow flags. *Cephalalgia* 2018;38(12):1841-1848.

<https://doi.org/10.1177%2F0333102418758282>

IV. 以国际头痛分类第三版（ICHD-3）为依据的头痛诊断和分类*

一般概念、主要分组和亚组。

- 诊断分类和标准。
 - 偏头痛亚型包括慢性偏头痛。
 - 紧张型头痛。
 - 三叉神经自主神经性头痛。
 - 其他常见的原发性头痛。
 - 继发性头痛。
 - 药物过量性头痛。
 - 缘于头颈部创伤的头痛；三叉神经痛和其他颅神经痛。
 - 颞下颌关节（TMJ）疾病引发的头痛。
 - 三叉神经痛及其他颅神经痛。
- 上述诊断分类的鉴别诊断。
- 分类中的慢性概念。
 - 慢性偏头痛与发作性偏头痛及紧张型头痛。
 - 慢性与发作性三叉神经自主神经性头痛。
 - 慢性与发作性继发性头痛。
- 最常见的小儿头痛诊断的诊断标准以及儿童、青少年和成人之间的头痛表现差异。
- 能够使用头痛分类来诊断常见的原发性头痛、特殊类型头痛或继发性头痛疾病，包括多种类型头痛混合的病例*。
- 病史、检查和适当调查在诊断原发性和继发性头痛疾病中的作用。
- 各种临床情况下提示继发性头痛的警告信号（红色标记）（例如雷击样头痛、局灶性神经功能缺损头痛）以及如何评估和治疗。
- 以下继发性头痛综合征的临床特征、诊断标准和治疗：
 - 持续性创伤后头痛。
 - 缘于非创伤性颅内出血的头痛。
 - 缘于静脉窦血栓形成（CVT）、动脉夹层以及其他颅颈血管疾病的头痛。
 - 缘于巨细胞性动脉炎（颞动脉炎）的头痛。

- 缘于可逆性脑血管收缩综合征（RCVS）的头痛
- 缘于特发性颅内高压（IIH）的头痛。
- 缘于低颅压的头痛。
- 药物过量性头痛。
- 缘于细菌性脑膜炎或脑膜脑炎的头痛。
- 缘于病毒性脑膜炎或脑炎的头痛。
- 缘于颅内肿瘤的头痛。
- 缘于睡眠呼吸暂停的头痛。
- 缘于急性青光眼的头痛。

* 尽管在临床实践中，头痛患者可以由有经验的医务人员诊断而无需使用标准，但该委员会的成员建议使用 ICHD-3 标准的通用语言，因为这在临床实践和研究方面均很重要。请务必谨记，患者可能患有不止一种头痛疾病类型，每种均可按照 ICHD-3 诊断标准进行单独诊断。线上电子版的 ICHD-3 诊断标准 (<https://ichd-3.org>) 可供临床使用。请访问 IHS 网站 (<http://www.ihs-headache.org>)。

参考文献

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1–211.

<https://doi.org/10.1177/0333102417738202>

V.治疗

- 非药物和行为疗法。
 - 头痛诱发因素的认识和回避。
 - 患者所记录的头痛日记（日历）在随访和发现头痛可能诱因中的重要性。
 - 行为医学疗法（生物反馈训练、神经反馈、放松技巧、视觉图像、认知重构、心理治疗及咨询等）。
 - 物理干预技术，例如定期运动、接受物理治疗等，以及疗效证据。
 - 天然物质，例如维生素、矿物质、草药和补充剂（维生素 B2、镁、小白菊、款冬、辅酶 Q10、褪黑素等），以及他们的疗效证据。
 - 头痛的辅助疗法及疗效证据。
- 偏头痛、慢性偏头痛、偏头痛持续状态、紧张型头痛、三叉神经自主神经性头痛（TAC）和其他头痛的急性药物治疗。
 - 急性期治疗的循证指南。
 - 所有类别和一个类别中单种药物使用的证据基础。
 - 神经调节用于急性治疗的证据基础。
 - 作用方式、性质、剂量、给药方式、药物相互作用、不良反应和预防药物的禁忌症。
 - 阶梯式护理和分级护理等治疗策略，以及正确的定时给药和剂量的重要性。
 - 一线治疗无效时进行抢救和后备治疗。
 - 急性头痛治疗的局限性、发展为药物过量性头痛的风险包括作为致病因素的各种类别头痛的相对风险。
 - 月经性偏头痛或与月经相关的偏头痛的治疗选择。
- 偏头痛、慢性偏头痛、紧张型头痛、三叉神经自主神经性头痛和其他头痛的预防性药物治疗。
 - 药物、介入治疗（注射肉毒杆菌毒素、神经阻滞等）和神经调制的循证指南
 - 所有类别和一个类别中单种药物使用的证据基础
 - 作用方式、性质、剂量、给药方式、药物相互作用、不良反应和预防药物的禁忌症。

- 预防性治疗策略，如在合并症发生时根据药物的作用和副作用进行选择，以及在药物过量性头痛中急性药物同时停用的必要性。
- 在急性头痛药物过度使用的情况下停止治疗
 - 门诊和住院选择。
- 妊娠和哺乳期间的治疗选择。
- 患有原发性头痛疾病的儿童、青少年和老年患者的治疗选择。
- 难治性患者的静脉给药方案：住院治疗和管理、入院标准。
- 外科和介入疗法（适应症和局限性）。
 - 使用肉毒杆菌毒素 A 治疗慢性偏头痛及其他微创手术（例如枕神经阻滞和蝶腭神经节阻滞治疗丛集性头痛和偏头痛）的证据基础。
 - 三叉神经痛、慢性和顽固性偏头痛、丛集性头痛及其他三叉神经自主神经性头痛。

参考文献

American Headache Society. The American Headache Society position statement on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache* 2019;59(1):1-18. <https://doi.org/10.1111/head.13456>

Bendtsen L, Sacco S, Ashina M et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain* 2018;19(1):91. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0921-8>

Berk T, Ashina S, Martin V et al. Diagnosis and treatment of primary headache disorders in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(12):2408-2416. <https://doi.org/10.1111/jgs.15586>

Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache* 2015;55(1):3-20. <https://doi.org/10.1111/head.12499>

Oskoui M, Pringsheim T, Billingshurst L et al. Practice guideline update summary: pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019;93(11):500-509. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008105>

Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y et al. Practice guideline update summary: acute treatment of migraine in children and adolescents. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019;93(11):487-499. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008095>

Sacco S, Bendtsen L, Ashina M et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain* 2019;20(1):6. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0955-y>

Sacco S, Merki-Feld GS, Aegidius KL et al; European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain* 2017;18(1):108. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0815-1>

Silberstein SD, Holland S, Freitag F et al; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment

for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012;78(17):1337-1345.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182535d20>

Wells RE, Beuthin J, Granetzke L. Complementary and integrative medicine for episodic migraine: an update of evidence from the last 3 years. *Curr Pain Headache Rep* 2019;23(2):10. [https://doi.org/10.1007/s11916-](https://doi.org/10.1007/s11916-019-0750-8)

[019-0750-8](https://doi.org/10.1007/s11916-019-0750-8)

VI. 头痛病症的合并症、病程和预后

- 偏头痛、紧张型头痛、三叉神经自主神经性头痛以及其他原发性和继发性疾病的社会心理因素。药物过度使用对头痛进展和预后的影响。
- 原发性和继发性头痛疾病的自然病程。
- 非精神病合并症。
- 偏头痛、紧张型头痛、丛集性头痛和其他原发性和继发性头痛的精神病合并症，包括抑郁症、焦虑症、恐慌症、精神病等。
- 抑郁和焦虑问卷。
- 最常用的头痛相关残疾问卷（例如，偏头痛残疾程度评估问卷[MIDAS]、头痛影响测试问卷[HIT-6]，
- HURT 指数）。
- 偏头痛是脑卒中的危险因素。
- 有先兆和无先兆偏头痛患者的雌激素和孕酮治疗。

参考文献

- Bottiroli S, Galli F, Viana M et al. Traumatic experiences, stressful events, and alexithymia in chronic migraine with medication overuse. *Front Psychol* 2018;9:704. <https://dx.doi.org/10.3389%2Fpsyg.2018.00704>
- Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: epidemiology, burden, and comorbidity. *Neurol Clin* 2019;37(4):631-649. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.06.001>
- Diener HC, Holle D, Solbach K et al. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol* 2016;12(10):575-583. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.124>
- Gryglas A, Smigiel R. Migraine and stroke: What's the link? What to do? *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17:22. <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11910-017-0729-y>
- Lampl C, Thomas H, Tassorelli C et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain* 2016;17:59. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0649-2>
- Lee MJ, Choi HA, Shin JH et al. Natural course of untreated cluster headache: a retrospective cohort study. *Cephalalgia* 2018;38:655-661. <https://doi.org/10.1177/0333102417706350>
- Lipton RB, Fanning KM, Buse DC et al. Migraine progression in subgroups of migraine based on comorbidities: results of the CaMEO study. *Neurology* 2009;93(4): e2224-e2236. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000008589>
- Minen MT, Begasse De Dhaem O et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87(7):741-749. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312233>
- Nappi RE, Merki-Feld GS, Terreno E et al. Hormonal contraception in women with migraine: is progestogen-only contraception a better choice? *J Headache Pain* 2013;14:66. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-14-66>
- Raggi A, Giovannetti AM, Quintas R et al. A systematic review of the psychosocial difficulties relevant to patients with migraine. *J Headache Pain* 2012;13(8):595-606. <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10194-012-0482-1>
- Sacco S, Merki-Feld GS, Aegidius KL et al; European Headache Federation (EHF), the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). Effect of exogenous estrogens and progestogens on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). *J Headache Pain* 2018;19:76. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0896-5>

Viana M, Bottiroli S, Sances G et al. Factors associated to chronic migraine with medication overuse: a cross-sectional study. *Cephalalgia* 2018;38:2045-2057. <https://doi.org/10.1177/0333102418761047>

VII. 其他

- 了解头痛临床研究的基本方法论问题。尤其是：
 - 对患者的选择。
 - 试验设计，包括盲法、使用安慰剂和/或设置活性药物对照组。
 - 终点评估。
 - 不良事件报告。
 - 样本量大小。
- 了解并提升遭受头痛疾患人群的全球性、区域性和地方性福利，并积极应对普遍存在该类人群中的问题。
- 了解头痛研究、头痛管理以及与制药行业的关系中出现的伦理道德问题。

参考文献

Abu-Arafeh I, Hershey AD, Diener HC et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of migraine in children and adolescents, 1st edition. *Cephalalgia* 2019;39(7):803-816. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102419842188>.

Diener HC, Tassorelli C, Dodick DW et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of acute treatment of migraine attacks in adults: fourth edition. *Cephalalgia* 2019;39(6):687–710. <https://doi.org/10.1177/0333102419828967>

Dodick D, Edvinsson L, Makino T et al. Vancouver Declaration on Global Headache Patient Advocacy 2018. *Cephalalgia* 2018;38(13):1899-1909. <https://doi.org/10.1177/0333102418781644>

Dodick DW, Ashina M, Sakai F et al. Vancouver Declaration II on Global Headache Patient Advocacy 2019. *Cephalalgia* 2020 <https://doi.org/10.1177/0333102420921162>

Ethical Issues in Headache Research and Management: Report and Recommendations of the Ethics Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1998;18:505-529. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.1998.1807505.x>

Ethical issues arising from commercial sponsorship and from relationships with the pharmaceutical industry—report and recommendations of the Ethics Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 2008;28(Suppl 3):1–25. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01402.x>

Hougaard A, Tfelt-Hansen P. General lack of use of placebo in prophylactic, randomised, controlled trials in adult migraine. A systematic review. *Cephalalgia* 2016;36(10):960-969. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102415616880>

Hougaard A, Tfelt-Hansen P. Are the current IHS guidelines for migraine drug trials being followed? *J Headache Pain* 2010;11(6):457-468. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0257-5>

Tassorelli C, Diener HC, Dodick DW et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia* 2018;38(5):815-832. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102418758283>

Tfelt-Hansen P, Bjarnason NH, Dahlöf C et al. Evaluation and registration of adverse events in clinical drug trials in migraine. *Cephalalgia* 2008;28(7):683-688. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01600.x>

Tfelt-Hansen P, Pascual J, Ramadan N et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: third edition. A guide for investigators. Cephalalgia 2012; 32 (1), 6-38. <https://doi.org/10.1177/0333102411417901>