



國際頭痛學會

神經科醫師頭痛核心課程

Hayrunnisa Bolay, Nooshin Yamani, Sait Ashina, Fabiola Dach, Allan Purdy, Espen Kristoffersen, Michalis Vekelis, Michele Viana, Henrik Schytz

代表國際頭痛學會教育委員會

本課程的目的是基於從全球不同地區收集的資訊，定義成為合格的神經科專科醫師所需的關於頭痛的最基本知識。本課程具有彈性，確切的內容應由使用該課程的國家當地頭痛專家進一步界定。在本核心課程中的每個章節都包含可供進一步閱讀的文章列表。

目錄

I. 解剖與病生理學

II. 流病學、環境、失能與遺傳學

III. 頭痛的臨床研究

IV. 根據國際頭痛診斷分類第3版(ICHD-3)對頭痛進行診斷和分類

V. 治療

VI. 頭痛疾患的共病症、病程和預後

VII. 其他

I. 解剖與生理學

- 處理和調節來自頭頸部的周邊和中樞結構（三叉神經血管系統、腦膜、三叉頸神經核交界處、腦橋、大腦導水管周圍灰質、臂旁核、杏仁核、下視丘、初級和高階丘腦神經核和感覺運動皮質區、扣帶迴和島葉皮層、交感神經和副交感神經纖維）的疼痛訊息。

- 檢查頭部和頸部的周邊神經、肌肉、韌帶和其他軟組織結構，包括枕大神經、枕小神經、眶上神經、滑車上神經與顳動脈的壓痛，頸部結構的壓痛和活動度，並檢查顳顎關節，以找出頭痛的周邊原因。

- 偏頭痛發作期間感覺輸入處理中斷，以了解異感痛、畏光、怕吵、畏嗅的概念。

- 檢查頭頸部的異感痛。

- 偏頭痛發作的病生理，皮層擴散抑制的角色，慢性化過程的周邊與中樞機制。

- 偏頭痛的分子印痕，神經肽，遺傳模式和治療標的。

- 緊縮型頭痛的病生理。

- 三叉自律神經頭痛的病生理。

- 自律神經症狀的檢查，以及蝶顎神經節和迷走神經的位置。

- 神經病變痛、三叉神經和其他顳神經痛以及面部和/或頭部持續疼痛的病生理。

- 眶下神經、下頷神經和耳顳神經等的位置，以進行周邊介入。

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. 流行病學、環境、失能和遺傳學

- 偏頭痛、緊縮型頭痛、叢發性頭痛和其他三叉自律神經頭痛、三叉神經痛、持續性病因不明筋膜炎及最重要的次發性頭痛疾病（例如藥物過度使用頭痛、創傷後頭痛）的流行病學、疾病負擔、醫療花費和衝擊。
- 兒童和青少年、懷孕以及有或無失智症的老年人的頭痛之發生率、盛行率和負擔。
- 導致頭痛的身體、心理、社會和環境因素。
- 導致原發性頭痛慢性化的可修正和不可修正的危險因子。
- 對於偏頭痛、叢發性頭痛以及其他特殊頭痛疾病（例如線粒體疾病中的頭痛）的基因學及分子生物學方面的瞭解。

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. 頭痛的臨床研究

- 了解正確病史詢問的重要性的意義。
- 了解神經學檢查的重要性，包括眼底鏡檢查（特別是視乳頭水腫的徵兆）和顱骨肌肉檢查。
- 如何及何時安排及如何判讀血液檢查、腰椎穿刺、神經影像學、血管攝影和其他實驗室檢查。
- 了解血液檢查的重要性，例如紅血球沉降率和 C 反應蛋白。
- 了解腰椎穿刺在次發性頭痛（如次發於顱內低壓/高壓之頭痛）的重要性。
- 了解並判讀偏頭痛神經影像學發現（如白質病變）的重要性。
- 了解磁振造影在次發性頭痛中的重要性，包括磁振血管造影、磁振靜脈造影及其他技術用以查明原因如自發性的顱內高壓、自發性顱內低壓、線粒體、血管和腫瘤疾病。
- 了解頸部和顱顎關節影像之重要性。
- 了解神經影像學在顱神經痛中的重要性。

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>
- Kuruvilla 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. 根據國際頭痛診斷分類第3版 (ICHD-3) 對頭痛進行診斷和分類

一般概念、主診斷群和亞群。

• 診斷實體和準則

- 偏頭痛亞型，包括慢性偏頭痛。
- 緊縮型頭痛。
- 三叉自律神經頭痛。
- 其他常見的原發性頭痛。
- 次發性頭痛疾患。
- 藥物過度使用頭痛。
- 歸因於頭和/或頸部外傷的頭痛；三叉神經痛和其他顱神經痛。
- 歸因於顱顎關節疾患的頭痛。
- 三叉神經痛和其他顱神經痛。

• 以上診斷實體的鑑別診斷。

• 診斷分類中“慢性”的觀念。

- 慢性 vs. 陣發性偏頭痛和緊縮型頭痛。
- 慢性 vs. 陣發性三叉自律神經頭痛。
- 慢性 vs. 陣發性次發性頭痛。

• 最常見的小兒頭痛診斷的診斷準則以及兒童、青少年和成人間的表現差異。

• 能夠使用診斷分類來診斷常見的原發性頭痛、不尋常或次發性頭痛的特定病例；包括同時具有多種頭痛疾患的病例*。

• 病史、檢查及適當檢驗在診斷原發性和次發性頭痛疾患的角色。

• 各種臨床情境下次發性頭痛疾患的警告信號（紅旗危險訊號）（如雷擊頭痛、伴有局部神經缺損的頭痛）以及如何評估和治療它們。

• 以下次發性頭痛症候群的臨床特徵、診斷標準和治療：

- 持續性創傷後頭痛。
- 歸因於非創傷性顱內出血的頭痛。
- 歸因於靜脈竇栓塞、動脈剝離以及其他顱頸血管疾患之頭痛。
- 歸因於巨細胞動脈炎（顱動脈炎）之頭痛。
- 歸因於可逆性腦血管收縮症候群（RCVS）之頭痛

- 歸因於原因不明顱內高壓（IIH）之頭痛。
- 歸因於顱內低壓之頭痛。
- 藥物過度頭痛。
- 歸因於細菌性腦膜炎和腦膜腦炎之頭痛。
- 歸因於病毒性腦膜炎或腦炎之頭痛
- 歸因於顱內腫瘤之頭痛。
- 睡眠呼吸中止症頭痛。
- 歸因於急性閉角型青光眼之頭痛。

*儘管在臨床上有經驗的醫師診斷不需使用診斷標準即可診斷頭痛病患，但是本委員會的成員建議使用 ICHD-3 標準的共同語言，因為它在臨床與研究都很重要。重要的是要記住，患者可能患有多種頭痛，因此可以按照 ICHD-3 標準根據各個頭痛個別診斷。目前有 ICHD-3 的網路版 (<https://ichd-3.org>) 和臨床使用的簡易口袋版可供使用。IHS 網址如右(<http://www.ihs-headache.org>)。

參考文獻

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. 治療

- 非藥物及行為療法。
 - 誘發因子的認識與避免。
 - 頭痛日記（日曆）及其作為追蹤和確認頭痛患者頭痛可能誘因的重要性。
 - 行為醫學療法（生物反饋訓練、神經反饋、放鬆技巧、視覺圖像、認知重構、心理治療、諮詢等）。
 - 物理技術，例如常規運動、物理治療等，包括療效的證據。
 - 天然物質，例如維生素、礦物質、草藥和補充品（維生素 B2、鎂、小白菊 (feverfew)、蜂斗菜 (butterbur)、輔酶 Q10、褪黑激素等），包括療效的證據。
 - 頭痛的輔助治療，包括療效的證據。
- 偏頭痛、慢性偏頭痛、偏頭痛狀態、緊縮型頭痛、三叉自律神經頭痛和其他各種頭痛的急性藥物治療。
 - 急性治療的實證準則。
 - 所有類別和類別中單個藥物使用的實證基礎。
 - 神經調節術用於急性治療的實證基礎。
 - 急性用藥的作用模式、性質、劑量、給藥方式、藥物交互作用、不良事件和禁忌症。
 - 治療策略包括漸進式治療和分層治療等，以及正確給藥的時機和重要性。
 - 一線治療無效時的救急與備案治療。
 - 急性頭痛治療的侷限性、出現藥物過度使用性頭痛的風險，包括各種類別作為致因的相對風險。
 - 月經或與月經相關偏頭痛之治療選擇。
- 偏頭痛、慢性偏頭痛、偏頭痛狀態、緊縮型頭痛、三叉自律神經頭痛和其他各種頭痛的預防性藥物治療。
 - 以藥物、介入治療（注射肉毒桿菌毒素，神經阻斷等）和神經調節術作為預防治療的實證準則
 - 所有類別和類別中單個藥物使用的實證基礎。
 - 預防用藥的作用模式、性質、劑量、給藥方式、藥物交互作用、不良事件和禁忌症。
- 預防性治療策略，例如在有併發症情況下根據藥物作用和副作用做選擇，以及在有藥物過度使用頭痛的情況下停用急性用藥的必要性。
- 在過度使用急性頭痛藥物的情況下戒藥治療
 - 門診和住院的選擇。

- 懷孕和哺乳期間的治療選擇。
- 對有原發性頭痛疾患的兒童、青少年和老年患者的治療選擇。
- 難治性患者的靜脈給藥方案：住院治療和處置、入院標準。
- 手術與介入療法（適應症和限制）。
 - 使用肉毒桿菌素 A 治療慢性偏頭痛和其他微創處置（例如枕神經阻斷和蝶顎神經節阻斷）治療叢發性頭痛和偏頭痛的實證基礎。
 - 三叉神經痛、慢性和頑固性偏頭痛、叢發性頭痛、其他三叉自律神經頭痛。

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/s11916-019-0750-8>

VI. 頭痛疾病的合併症，病程和預後

- 偏頭痛、緊縮型頭痛、三叉自律神經頭痛以及其他原發性和次發性疾病的心理社會因素。藥物過度使用對頭痛進展和預後的影響。
- 原發性和次發性頭痛疾患的自然病程。
- 非精神共病症。
- 偏頭痛、緊縮型頭痛、三叉自律神經頭痛以及其他原發性和次發性疾病的精神共病症，包括憂鬱、焦慮、恐慌症、精神病等。
- 憂鬱和焦慮問卷。
- 最常用的頭痛相關失能問卷（例如 MIDAS，HIT-6，HURT index）。
- 偏頭痛是中風的危險因子。
- 有預兆或無預兆的偏頭痛患者之雌激素和黃體素治療。

參考文獻

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.00000000000008589>

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

- 了解頭痛臨床研究的基本方法學問題，特別是：
 - 病患選擇。
 - 試驗設計，包括盲法、使用安慰劑及/或活性藥物對照組。
 - 試驗終點評估。
 - 不良事件報告。
 - 樣本大小。
- 理解和促進頭痛患者的全球，區域和地方福祉、以及拒絕疾病普遍的污名化。
- 了解頭痛研究、頭痛治療以及與製藥行業的關係中出現的道德問題。

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>