

## 前庭性偏头痛磁共振成像研究进展

江雪梅 于秋宏 潘永惠

150001 哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科

通信作者:潘永惠, Email: aigui1993@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.11.008

**【摘要】** 前庭性偏头痛是一种临床常见的表现为各种头晕/眩晕与前庭症状的疾病,发病机制尚不明确,其患病率日益增高及反复发作严重影响患者的生活质量。作为临床一种常见的疾病,复杂的临床表现及阴性的各项检查结果,使得临床医生对前庭性偏头痛的诊断仍有一定的困难。神经影像技术的应用极大地加深了对前庭性偏头痛的认识。

**【关键词】** 前庭性偏头痛; 脑灰质体积; 脑白质高信号; 功能性磁共振成像

**基金项目:** 黑龙江省自然科学基金重点项目(ZD2019H006); 国家重点研发计划(2016YFC1307200)

**Vestibular migraine: research progress of magnetic resonance imaging** Jiang Xuemei, Yu QiuHong, Pan Yonghui

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

Corresponding author: Pan Yonghui, Email: aigui1993@126.com

**【Abstract】** Vestibular migraine is a common clinical manifestation of a variety of dizziness and vestibular symptoms. The pathogenesis of vestibular migraine is not clear. Its increasing prevalence and recurrent attacks seriously affect patients' quality of life. As a common clinical disease, complicated clinical manifestations and negative examination results still make it difficult for clinicians to diagnose vestibular migraine. The application of neuroimaging technology has greatly enhanced our understanding of vestibular migraine.

**【Key words】** Vestibular migraine; Grey matter volume; White matter hyperintensities; Functional magnetic resonance imaging

**Fund Programs:** The Key Program of the Natural Science Fund in Heilongjiang Province (ZD2019H006); National Key Research & Development Program of China (2016YFC1307200)

前庭性偏头痛(vestibular migraine, VM)是临床上常见的具有遗传倾向的以反复发作头晕/眩晕伴恶心、呕吐,同时伴或不伴头痛症状的一种疾病<sup>[1]</sup>。VM是继良性阵发性位置性眩晕后,引起反复的发作性眩晕的第二大常见原因,在眩晕疾病谱中约占10%<sup>[2-3]</sup>。2012年Barany Society首次提出前庭性偏头痛的概念和诊断标准<sup>[4]</sup>,随后2013年国际头痛疾病分类第3版以及2018年国际头痛疾病分类第3版均采用了该诊断标准后<sup>[5-6]</sup>,这一疾病才逐渐被临床医生认识到。目前VM的发病机制尚未明确,现有的假说只是解释了某些神经功能的缺损<sup>[7]</sup>。事实上,在当前的VM临床实践中,虽然前庭功能检查和神经电生理检查发现VM患者确实存在一些异常,但主要是用于排除诊断,目前VM的诊断仍主要依靠临床症状。但由于VM表现为各种头晕/眩晕和相关的前庭症状复杂多变,而且查体通常也无明显异常,这大大增加了临床医生的诊断困难,常常导

致VM的漏诊、误诊及泛化,对患者及社会也造成了很大的负担。

目前对于VM发病机制、病理生理的认识仍有一定的差距,这可能通过结构和功能影像学来进行弥补。影像学已经阐明了与VM患者的疼痛和前庭处理相关的中枢机制,在VM患者大脑结构、微观结构和功能异常方面解释了VM的部分症状。神经影像学研究大致分为两大类:(1)结构影像学,即主要通过静态解剖信息探索灰质和白质的解剖结构和微观结构特征;(2)功能影像学,即主要通过动态生理信息探索特定脑区或静止网络的连接或大脑对感官刺激的反应。然而,由于结构或微观结构和功能成像之间的紧密联系并不能将两者绝对区分开来。

现综述近年来VM神经影像学的研究进展,研究这些影像学发现及其对VM病理生理学方面的理解,拟总结VM患者大脑结构与功能的特异性变化,以期对临床工作中的诊断及指导治疗提供指导依据。

## 一、结构和微观结构

### (一) 灰质结构

灰质(grey matter)可以用多种方法进行研究,但基于体素的形态测量(voxel-based morphometry, VBM)和基于表面的形态测量(surface-based morphometry, SBM)是目前最常用的方法。VBM技术可以量化灰质密度或体积,可以应用于整个大脑体积或特定区域,而SBM方法可以检测灰质皮层厚度(cortical thickness)和表面积。

1. VBM: 最早2014年Obermann等<sup>[8]</sup>将VM和健康人对照,先进行全脑成像,然后使用基于感兴趣区域(region of interest, ROI)的成像方法进行了VBM研究,在成像之前,所有VM患者均进行了视频眼震图评估,以避免任何单侧或双侧前庭病变相关的干扰,该研究首次发现VM患者颞上、中、下回以及扣带回、背外侧额叶皮质、岛叶、顶叶和枕叶皮层的灰质体积减小,且发现某些区域(如前额皮质体积等)与头痛程度呈负相关。这些灰质体积减小的区域多与高级前庭多感觉功能相关。研究认为颞叶在偏头痛<sup>[9-10]</sup>和中央前庭处理<sup>[11-12]</sup>中发挥一定作用,颞叶参与了岛叶皮质的多感觉处理过程,颞叶及附近皮层,以及顶叶下皮层的外侧面,代表了对头晕特别敏感的颞前外侧前庭皮层区域<sup>[13]</sup>。

然而Messina等<sup>[14]</sup>对VM患者、无先兆偏头痛患者(migraine without aura, MO)、有先兆偏头痛患者(migraine with aura, MA)使用同样的研究方法得出了不完全一样的结果,并没有发现VM患者灰质体积减小的区域,却发现与MO、MA和对照组相比,VM患者的前额叶、枕叶区域有选择性地灰质体积增加,与MO组和MA组相比,VM患者左侧丘脑灰质体积明显增加,而且区域灰质异常与病程和发病频率无关。以往研究认为额叶与痛觉、情绪反应,以及与疼痛相关的记忆、注意力反应和认知反应相关<sup>[15]</sup>,这与之前报道的偏头痛患者额叶改变结果相一致<sup>[15-16]</sup>,也有学者认为额叶皮层对姿势平衡控制起着重要作用,额下回、额中回和额上回参与了躯体感觉和前庭信息的整合<sup>[17]</sup>。VM患者额叶灰质体积的增加可能与患者长期频繁的疼痛刺激而导致其结构发生改变,使得患者对疼痛的认识记忆不断增强所致。而丘脑在VM和偏头痛患者中的功能已经得到了许多研究者的验证<sup>[18]</sup>,多个丘脑核均参与前庭信息输入的多感觉整合和处理,尤其是功能磁共振研究结果更是明显。该研究还发现亚扣带回和中央前回灰质体积增加。在情感性疼痛处理过程中,亚扣带回被激活,并通过对脑干结构的投射而参与

疼痛调节<sup>[19]</sup>。疼痛诱导的前运动皮层激活参与抑制运动对疼痛的反应,其活性与疼痛强度相关<sup>[20]</sup>。在VM患者中同样发现红核灰质体积增加,红核是一种脑干结构,参与计划和执行协调运动、感觉运动整合和姿势纠正<sup>[21]</sup>。它也可能有助于水平眼动的准备和执行<sup>[22]</sup>。Wang等<sup>[23]</sup>运用VBM研究同样未发现灰质体积减小区域,但除了上述区域体积增加外,发现角回体积也明显增大。额上回、额中回和角回是边缘系统的重要组成部分,是情感疼痛通路形成的重要环节,角回下顶部和内侧额上回是构成默认网络的重要脑区,主要参与大脑在静息状态下的记忆、意识等高级功能。与边缘系统相关的大脑区域既参与了导致偏头痛的内侧疼痛通路的形成,也参与了增加偏头痛患者疼痛阈值的痛觉调节。频繁的疼痛发作可能会改变这些大脑区域的结构,从而导致其灰质体积产生变化。

虽然国内不少研究也发现了许多灰质体积增加与减少的区域并存,尤其是额叶和颞叶灰质体积减小较为明显<sup>[24]</sup>。这些研究结果(表1)的相互矛盾也引起了诸多学者的关注,认为其可能是由于偏头痛患者的大脑结构功能是动态变化的,并可能随着偏头痛的发作阶段、发作频率和病程而改变<sup>[25-26]</sup>,而且VM患者临床特征的差异性及数据处理方式的不同也有可能导致这些研究出现不同结果。虽然结果有一定矛盾,但都说明VM患者皮层结构存在广泛的异常,VM患者的伤害性前庭区域和多感觉前庭区域的灰质体积发生了变化,VM患者的灰质异常模式与MO患者确实不同。

2. SBM: 折霞等<sup>[27]</sup>对VM患者通过全脑成像,然后通过建立基于表面的线性模型进行SBM研究来探讨前庭性偏头痛患者脑皮层改变区域,通过计算VM患者大脑皮层厚度发现,VM患者舌回、额下回、右侧额上回、颞上回、距状旁回、额下回及三角区CT较健康对照组减少,且右侧额上回皮层厚度与疾病的病程呈负相关。与VBM研究方法相比同样发现大脑皮层部分体积减小。早先在偏头痛患者研究中同样也发现皮层厚度与患者病程、发病频率呈显著正相关,其推测随着时间的推移,偏头痛患者三叉神经-丘脑-皮质通路中的有害输入可能会导致大脑皮层重塑<sup>[28]</sup>。

然而,大脑灰质体积和皮层厚度的变化虽然解释了VM患者皮层结构的变化与前庭区域和多感觉处理有关,但是目前更倾向于认为这些改变是由偏头痛症状的反复发作而引起的神经可塑性重塑过程的表达,即可能与疾病的严重程度呈负相关,同时

表1 文献报道的VM患者基于体素的形态测量研究结果汇总<sup>[8, 14, 23-24]</sup>

文献	研究对象	研究方法	结论
Obermann等 <sup>[8]</sup>	17例VM和17例HC	基于感兴趣区域(ROI)的成像	VM患者颞上、中、下回以及扣带回、背外侧额叶皮质、岛叶、顶叶和枕叶皮层的GM体积减少,头痛严重程度与前额皮质体积呈负相关
Messina等 <sup>[14]</sup>	19例VM、MWA、MWoA和20例HC	基于体素形态学研究	VM患者的前额和枕叶区域较其他组有选择性的GM体积增加,没有GM体积减少的区域;与MWoA和MWA相比,VM增加了左侧丘脑GM体积;区域GM异常与病程和发病频率无关
Wang等 <sup>[23]</sup>	18例VM, 21例MWoA和21例HC	基于体素形态学研究	VM患者右内侧额上回和右侧角回的GM体积较HC明显增加;VM患者的右侧内侧额上回、右侧角回、左侧额中回体积较MWoA也明显增大
王淑青等 <sup>[24]</sup>	20例VM和20例HC	基于体素形态学研究	VM患者较对照组灰质体积减小的脑区包括右侧额上回和右侧中央后回;灰质体积增大的脑区包括右侧额中回、右侧缘上回,以及右侧补充运动区,灰质体积变化与月发作频率、VM病程、偏头痛病程无关

注:VM 前庭性偏头痛;MWA 有先兆偏头痛;MWoA 无先兆偏头痛;HC 健康对照组;GM 灰质

当停止重复的疼痛刺激后大脑皮层可能发生逆行性改变<sup>[29]</sup>。更有研究者对患者进行随访发现,经过系统治疗后患者大脑皮层灰质体积发生了改变<sup>[30]</sup>。这充分说明VM患者大脑灰质皮层的改变可能为动态演变过程。

## (二) 白质结构

1. MRI: 临床过程中常常发现VM和偏头痛患者磁共振平扫影像上存在皮质下脑白质内多发斑点状、圆形或卵圆形等T1、长T2异常信号或FLAIR像上呈高信号病灶,称之为白质高信号(white matter hyperintensities, WMHs)。国内许多学者发现WMHs多位于中央后回、额叶、顶枕叶、基底节区、边缘叶,且发现WMHs与VM患者年龄、眩晕病程及眩晕发作时是否伴有先兆相关<sup>[31-33]</sup>。这些改变在偏头痛中同样也存在,Bashir等<sup>[34]</sup>对6项基于人群和13项基于临床的MRI研究进行了荟萃分析,最终发现偏头痛患者尤其是MA更容易发生WMHs,他们猜测WMHs可能与缺血发生有关,即偏头痛发作期间脑血流的变化所致,以及与血管收缩、局部神经过度激活、神经源性炎症、神经肽和细胞因子释放或兴奋毒性相关,且不排除与心源性的起源有关,例如,经常在MA患者观察到异常如卵圆孔未闭的情况。然而最近的前瞻性研究发现无任何进展的MO患者中有较高的WMHs患病率,偏头痛和WMHs之间的联系可能主要与生活中较早发生的变化有关<sup>[35]</sup>。WMHs的机制至今没有较为完整的阐述,其是否与VM的发生机制有关或者说它在VM的发生过程中扮演何种角色目前也无定论,且WMHs并不是VM或偏头痛患者特异性表现,因此其尚存在一定争论。

2. 弥散张量成像: 在过去的几年里,弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术已经成为一种非常有价值的工具,可以检测传统MRI序列无法观察到的微结构白质改变。Russo等<sup>[36]</sup>对20例VM

患者进行全脑成像,经过结合基于追踪的空间统计方法及ROI分析表明VM患者并不存在大脑白质纤维束的损害,这与之前对偏头痛相关研究有一定区别,可能是该研究中的VM患者大脑结构改变发生于功能改变之后,而结构改变存在累积效应,VM患者病程长短可能存在对大脑结构损害的程度不同。在偏头痛研究中也是得出了互相矛盾的结果,由于缺乏更多的研究,VM患者大脑白质纤维束的变化尚未得到进一步验证。

## 二、大脑功能神经成像

目前倾向于认为VM是一种大脑功能紊乱的疾病,功能成像技术的发展将脑功能与结构结合起来,解释了VM患者大脑异常改变,在此背景下,在脑静息状态和事件相关的试验模式(如对前庭、视觉刺激的反应)中,研究了VM发作过程(即前庭性偏头痛发作期)以及发作间期的脑功能变化。

### (一) 前庭刺激下功能神经成像

最近,Russo等<sup>[37]</sup>报道了VM患者与健康人群和MO患者相比,试验前庭刺激(热刺激)后进行全脑血氧依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)检查,发现VM患者内侧丘脑的激活显著增加,同时伴有其他区域如岛叶、顶叶、脑干的激活,且丘脑激活的程度(在所谓的丘脑前庭核中)与VM发作的频率呈显著正相关。岛叶皮层被认为是前庭皮层系统的中心结构,先前临床研究观察发现岛叶的急性病损会导致患者出现前庭功能障碍的一些表现<sup>[38]</sup>。脑干的激活可能与偏头痛的发生有关,曾有报道指出在偏头痛的发作期可观察到脑干向蓝斑核和中缝背核的投射出现明显的激活现象,此外前庭神经核投射到中缝背核、蓝斑、中缝大核、外侧被盖区,这些都是激活偏头痛的重要途径。分子水平研究表明在VM中,CGRP作用于脑干背侧和内侧区域

前庭神经元神经末梢,其受体耦合 Gas 信号通路使环磷酸腺苷增加,并激活蛋白激酶 A,最终引起偏头痛及眩晕发作<sup>[39]</sup>。fMRI 研究发现三叉神经脊束核的 BOLD 信号还可以用来预测下一次头痛发作时间,即三叉神经脊束核的 BOLD 信号越强,下一次头痛来临越快<sup>[40]</sup>。国内学者在实验冷水刺激下进行 fMRI 研究也得出了相似的结论。这些结果可能阐明了 VM 的部分病理生理机制,提示前庭和伤害性信息的多模态感觉整合和处理的失调,导致前庭-丘脑-皮质功能障碍。

### (二) 视觉刺激下功能神经成像

部分 VM 患者发作时伴有畏光等症状,且发作期亦可有视觉症状,因此有研究者对 2 例 VM 患者(头晕伴恶心、畏光等症状)在视觉刺激下进行 fMRI 检查,发现激活增加的部位位于有助于空间注意力和重新定位的顶下小叶、后扣带皮层<sup>[41]</sup>,和与身体在空间中的运动以及眼睛的运动有关的旁中央小叶<sup>[42]</sup>。而激活减少的部位多属于边缘系统,包括有助于不同的认知操作结果整合的左侧额上回(BA 10)<sup>[43]</sup>,与导航和视觉记忆有关的海马旁回,和对视觉特征(如方位)作出反应的高级视觉皮层(BA 18)<sup>[44]</sup>。偏头痛的研究发现 MA 较 MO 患者在视觉刺激时初级视觉皮层、中央凹区和外侧膝状体的激活程度更高<sup>[45]</sup>, Hougaard 等<sup>[46]</sup>研究表明,这种皮质高反应性超越了视觉皮层脑的其他大脑区域参与视觉现象一部分所谓的先进的视觉网络(即顶叶和额下回、顶下小叶)。VM 患者反复发作及视觉暴露导致其视觉皮层兴奋性已经发生了改变,视觉皮层与前庭皮层之间相互作用也说明了多感觉的整合功能异常可能是 VM 的特异性变化。

### (三) 静息态功能神经成像

静息态功能磁共振(resting-state fMRI, RS-fMRI) 可用来研究在大脑解剖上分隔的相关区域之间的功能连接,同时不需要受试者执行特定的活动及任务。有研究通过基于体素局部小范围的分析方法研究发现 VM 患者存在广泛的皮层及皮层下结构的激活增加(如额叶、岛叶、海马、颞叶、丘脑),且大部分区域与前庭功能密切相关<sup>[47-48]</sup>,与偏头痛研究中发现属于默认模式网络的额叶、颞叶功能连接减少<sup>[49-51]</sup>相似,认为可能偏头痛的反复发作及社会压力负荷的增加导致了大脑功能和结构的网络改变。脑静息状态下的功能研究说明 VM 患者即使在发作间期,其功能改变依然存在,也说明长期反复的疾病发作致使其脑功能改变。

由此可知 VM 患者无论是在大脑结构,还是局

部区域代谢和功能方面均存在与偏头痛患者和健康人不同的地方,这些不同区域总结起来涉及的区域包括大脑各功能皮层、丘脑、脑干及其他区域,这些部位都与多感觉整合功能有关。我们假设 VM 患者对异常的脑敏感反应导致前庭-丘脑-皮层的多模态感觉整合和处理失调(图 1),即 VM 患者脑内异常敏化机制与偏头痛的三叉血管假说密切相关<sup>[52]</sup>,从而发生 VM 患者的种种症状。而这种前庭-丘脑-皮层的多模态感觉整合和处理失调可能是 VM 患者的特异性改变,这在临床上对于此类患者应该引起临床工作者注意。

### 三、小结

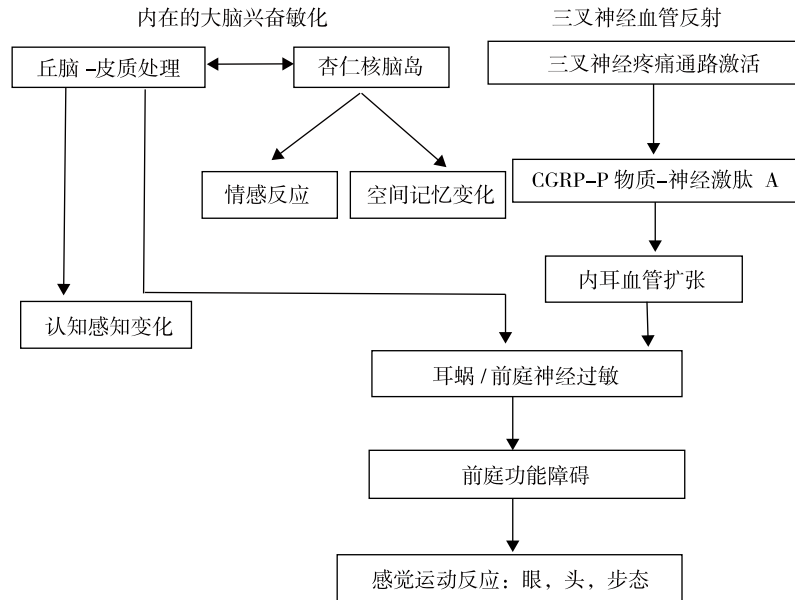
尽管先进的神经成像研究彻底改变并极大地提高了对与前庭性偏头痛相关的大脑结构、微观结构和功能异常的认识,但就目前的水平而言,它们在临床对 VM 的诊断应用方面只能提供一定参考。神经成像是对于 VM 这一类疾病的深入研究,在临床工作中常常面对的是一个症状复杂而又多变的个体,这就提示临床医师不仅从个体的临床特征入手,也该结合这类疾病的整体特征,综合患者的情况给出针对性的指导。进一步进行有关功能成像标志物的研究将会对 VM 的诊断、特异性治疗、随访产生更好的结果。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 文章的构思与设计、文献收集、文献整理、图表绘制、撰写、论文的修订、文章的质量控制及审校为江雪梅、于秋宏、潘永惠,江雪梅对文章整体负责,监督管理

### 参 考 文 献

- [1] Stroke and Vertigo Association of Chinese Stroke Association. Multidisciplinary experts consensus for assessment and management of vestibular migraine[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(2): 183-189. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000064.
- [2] Furman JM, Balaban CD. Vestibular migraine[J]. Ann N Y Acad Sci, 2015, 1343(1): 90-96. DOI: 10.1111/nyas.12645.
- [3] Radtke A, Neuhauser H, von Brevern M, et al. Vestibular migraine--validity of clinical diagnostic criteria[J]. Cephalalgia, 2011, 31(8): 906-913. DOI: 10.1177/0333102411405228.
- [4] Lempert T, Olesen J, Furman J, et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria[J]. J Vestib Res, 2012, 22(4): 167-172. DOI: 10.3233/VES-2012-0453.
- [5] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) [J]. Cephalalgia, 2013, 33(9): 629-808. DOI: 10.1177/0333102413485658.
- [6] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition [J]. Cephalalgia, 2018, 38(1): 1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
- [7] 孙素芬, 司楠楠, 索利敏. 前庭性偏头痛发病机制的基因学



注: 异常的脑敏化导致丘脑-皮质处理过程中多模态感觉整合失调, 可能与三叉神经血管反射相互作用; 前庭和伤害性信息的异常处理可以决定与偏头痛特征相关的短暂前庭功能障碍

图1 前庭性偏头痛病理生理机制<sup>[52]</sup>

研究进展[J]. 中华耳科学杂志, 2018, 16(3): 307-311. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2922.2018.03.010.

Sun SF, Si NN, Suo LM. Advances in genetic studies on the pathogenesis of vestibular migraine[J]. Chin J Otol, 2018, 16(3): 307-311.

[ 8 ] Obermann M, Wurthmann S, Steinberg BS, et al. Central vestibular system modulation in vestibular migraine[J]. Cephalalgia, 2014, 34(13): 1053-1061. DOI: 10.1177/0333102414527650.

[ 9 ] Obermann M, Rodriguez-Raecke R, Naegel S, et al. Gray matter volume reduction reflects chronic pain in trigeminal neuralgia[J]. Neuroimage, 2013, 74: 352-358. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.02.029.

[ 10 ] Holle D, Naegel S, Krebs S, et al. Hypothalamic gray matter volume loss in hypnic headache[J]. Ann Neurol, 2011, 69(3): 533-539. DOI: 10.1002/ana.22188.

[ 11 ] Helmchen C, Klinckenstein J, Machner B, et al. Structural changes in the human brain following vestibular neuritis indicate central vestibular compensation[J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1164(1): 104-115. DOI: 10.1111/j.17496632.2008.03745.x.

[ 12 ] Shin JH, Kim YK, Kim HJ, et al. Altered brain metabolism in vestibular migraine: comparison of interictal and ictal findings[J]. Cephalalgia, 2014, 34(1): 58-67. DOI: 10.1177/0333102413498940.

[ 13 ] Kahane P, Hoffmann D, Minotti L, et al. Reappraisal of the human vestibular cortex by cortical electrical stimulation study[J]. Ann Neurol, 2003, 54(5): 615-624. DOI: 10.1002/ana.10726.

[ 14 ] Messina R, Rocca MA, Colombo B, et al. Structural brain abnormalities in patients with vestibular migraine[J]. J Neurol, 2017, 264(2): 295-303. DOI: 10.1007/s00415-016-8349-z.

[ 15 ] Schwedt TJ, Chiang CC, Chong CD, et al. Functional MRI of migraine[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(1): 81-91. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70193-0.

[ 16 ] Lakhan SE, Avramut M, Tepper SJ. Structural and functional neuroimaging in migraine: insights from 3 decades of research[J]. Headache, 2013, 53(1): 46-66. DOI: 10.1111/j.1526 4610.2012.02274.x.

[ 17 ] Klingner CM, Axer H, Brodoehl S, et al. Vertigo and the processing of vestibular information: A review in the context of predictive coding[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2016, 71: 379-387. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.009.

[ 18 ] Lopez C, Blanke O. The thalamocortical vestibular system in animals and humans[J]. Brain Res Rev, 2011, 67(1/2): 119-146. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2010.12.002.

[ 19 ] Vogt BA. Pain and emotion interactions in subregions of the cingulate gyrus[J]. Nat Rev Neurosci, 2005, 6(7): 533-544. DOI: 10.1038/nrn1704.

[ 20 ] Farina S, Tinazzi M, Le Pera D, et al. Pain-related modulation of the human motor cortex[J]. Neurol Res, 2003, 25(2): 130-142. DOI: 10.1179/016164103101201283.

[ 21 ] Habas C, Guillemin R, Abanou A. In vivo structural and functional imaging of the human rubral and inferior olivary nuclei: A mini-review[J]. Cerebellum, 2010, 9(2): 167-173. DOI: 10.1007/s12311-009-0145-1.

[ 22 ] Lopez LI, Bronstein AM, Gresty MA, et al. Clinical and MRI correlates in 27 patients with acquired pendular nystagmus[J]. Brain, 1996, 119(Pt 2): 465-472. DOI: 10.1093/brain/119.2.465.

[ 23 ] Wang S, Wang H, Zhao D, et al. Grey matter changes in patients with vestibular migraine[J]. Clin Radiol, 2019, 74(11): 898.e1-898.e5. DOI: 10.1016/j.crad.2019.07.015.

[ 24 ] 王淑青, 李滢, 王明慧, 等. 前庭性偏头痛患者脑灰质体积异常研究[J]. 精准医学杂志, 2019, 34(3): 220-223. DOI: 10.13362/j.jpmcd.201903008.

Wang SQ, Li Y, Wang MH, et al. Abnormal gray matter volume in patients with vestibular migraine[J]. J precis Med, 2019, 34(3): 220-223.

[ 25 ] Schmitz N, Admiraal-Behloul F, Arkink EB, et al. Attack frequency and disease duration as indicators for brain damage in migraine[J]. Headache, 2008, 48(7): 1044-1055. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.01133.x.

[ 26 ] Coppola G, Di Renzo A, Tinelli E, et al. Evidence for brain morphometric changes during the migraine cycle: a magnetic

- resonance-based morphometry study[J]. *Cephalalgia*, 2015, 35(9): 783-791. DOI: 10.1177/0333102414559732.
- [27] 折霞, 张小玲, 陈丽, 等. 前庭性偏头痛患者脑灰质体积的研究[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2018, 27(6): 428-432. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8001.2018.06.002.
- Zhe X, Zhang XL, Chen L, et al. Cerebral grey matter volume abnormalities in patients with vestibular migraine[J]. *Diagnostic Imaging & Interventional Radiology*, 2018, 27(6): 428-432.
- [28] Kim JH, Kim JB, Suh SI, et al. Thickening of the somatosensory cortex in migraine without aura[J]. *Cephalalgia*, 2014, 34(14): 1125-1133. DOI: 10.1177/0333102414531155.
- [29] Stankewitz A, Valet M, Schulz E, et al. Pain sensitizers exhibit grey matter changes after repetitive pain exposure: a longitudinal voxel-based morphometry study[J]. *Pain*, 2013, 154(9): 1732-1737. DOI: 10.1016/j.pain.2013.05.019.
- [30] Messina R, Rocca MA, Colombo B, et al. White matter microstructure abnormalities in pediatric migraine patients[J]. *Cephalalgia*, 2015, 35(14): 1278-1286. DOI: 10.1177/0333102415578428.
- [31] 邱峰, 宋丹丹, 郭起峰, 等. 伴有头颅磁共振影像变化的前庭性偏头痛的临床特点分析[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(14): 1049-1053. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.14.004.
- Qiu F, Song DD, Guo QF, et al. Analysis of the clinical features of vestibular migraine with MRI changes[J]. *National Medical Journal of China*, 2017, 97(14): 1049-1053.
- [32] 黄嘉暉, 何晓军, 夏磊, 等. 前庭性偏头痛患者脑白质病变的影像学表现和相关因素分析[J]. *江苏医药*, 2017, 43(24): 1761-1763. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2017.24.004.
- Huang JW, He XJ, Xia L, et al. An analysis of imaging characteristics of white matter lesion and related factors in patients with vestibular migraine[J]. *Jiangsu Medical Journal*, 2017, 43(24): 1761-1763.
- [33] 于红霞, 李英杰, 武晓玲, 等. 伴有头颅磁共振成像信号改变的前庭性偏头痛90例临床特征[J]. *第二军医大学学报*, 2018, 39(6): 695-696. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.06.0695.
- Yu HX, Li YJ, Wu XL, et al. Clinical characteristics of vestibular migraine with change in head magnetic resonance imaging signals: a report of 90 cases[J]. *Academic Journal of Second Military Medical University*, 2018, 39(6): 695-696.
- [34] Bashir A, Lipton RB, Ashina S, et al. Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2013, 81(14): 1260-1268. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a6cb32.
- [35] Hamedani AG, Rose KM, Peterlin BL, et al. Migraine and white matter hyperintensities: The ARIC MRI study[J]. *Neurology*, 2013, 81(15): 1308-1313. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a8235b.
- [36] Russo A, Marcuccio L, Conte F, et al. P018. No evidence of microstructural changes in patients with vestibular migraine: a diffusion tensor tract based spatial statistic (TBSS) study[J]. *J Headache Pain*, 2015, 16(1): A161. DOI: 10.1186/1129-2377-16-S1-A161.
- [37] Russo A, Marcelli V, Esposito F, et al. Abnormal thalamic function in patients with vestibular migraine[J]. *Neurology*, 2014, 82(23): 2120-2126. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000496.
- [38] Brandt T, Dieterich M, Danek A. Vestibular cortex lesions affect the perception of verticality[J]. *Ann Neurol*, 1994, 35(4): 403-412. DOI: 10.1002/ana.410350406.
- [39] Espinosa-Sanchez JM, Lopez-Escamez JA. New insights into pathophysiology of vestibular migraine[J]. *Front Neurol*, 2015, 6: 12. DOI: 10.3389/fneur.2015.00012.
- [40] Stankewitz A, Aderjan D, Eippert F, et al. Trigeminal nociceptive transmission in migraineurs predicts migraine attacks[J]. *J Neurosci*, 2011, 31(6): 1937-1943. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4496-10.2011.
- [41] Small DM, Gitelman DR, Gregory MD, et al. The posterior cingulate and medial prefrontal cortex mediate the anticipatory allocation of spatial attention[J]. *Neuroimage*, 2003, 18(3): 633-641. DOI: 10.1016/s1053-8119(02)00012-5.
- [42] Rushworth MF, Johansen-Berg H, Göbel SM, et al. The left parietal and premotor cortices: motor attention and selection[J]. *Neuroimage*, 2003, 20 Suppl 1: S89-S100. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2003.09.011.
- [43] Goldberg II, Harel M, Malach R. When the brain loses its self: prefrontal inactivation during sensorimotor processing[J]. *Neuron*, 2006, 50(2): 329-339. DOI: 10.1016/j.neuron.2006.03.015.
- [44] Marcus DS, Van Essen DC. Scene segmentation and attention in primate cortical areas V1 and V2[J]. *J Neurophysiol*, 2002, 88(5): 2648-2658. DOI: 10.1152/jn.00916.2001.
- [45] Datta R, Aguirre GK, Hu S, et al. Interictal cortical hyperresponsiveness in migraine is directly related to the presence of aura[J]. *Cephalalgia*, 2013, 33(6): 365-374. DOI: 10.1177/0333102412474503.
- [46] Hougaard A, Amin FM, Hoffmann MB, et al. Interhemispheric differences of fMRI responses to visual stimuli in patients with side-fixed migraine aura[J]. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(6): 2714-2723. DOI: 10.1002/hbm.22361.
- [47] 王雪杰, 霍晓婷, 龙森森, 等. 前庭功能的静息态脑功能磁共振成像[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12(1): 47-51. DOI: 10.13929/j.1672-8475.2015.01.012.
- Wang XJ, Huo XT, Long MM, et al. Resting-state functional brain magnetic resonance imaging of vestibular function[J]. *Chinese Journal of Interventional Imaging and Therapy*, 2015, 12(1): 47-51.
- [48] 李婴婴, 陈春富. 偏头痛家族聚集性患者临床特点及其一级亲属患病风险因素分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2017, 43(6): 327-330. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2017.06.002.
- Li YY, Chen CF. Clinical characteristics of familial aggregation and risk factors in first-degree relatives of migraine probands[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2017, 43(6): 327-330.
- [49] 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. DOI: 10.1212/WNL.00000000000004089.
- [50] Lo Buono V, Bonanno L, Corallo F, et al. Functional connectivity and cognitive impairment in migraine with and without aura[J]. *J Headache Pain*, 2017, 18(1): 72. DOI: 10.1186/s10194-017-0782-6.
- [51] Tessitore A, Russo A, Giordano A, et al. Disrupted default mode network connectivity in migraine without aura[J]. *J Headache Pain*, 2013, 14: 89. DOI: 10.1186/1129-2377-14-89.
- [52] Tedeschi G, Russo A, Conte F, et al. Vestibular migraine pathophysiology: insights from structural and functional neuroimaging[J]. *Neurol Sci*, 2015, 36 Suppl 1: 37-40. DOI: 10.1007/s10072-015-2161-x.

(收稿日期: 2019-09-03)

(本文编辑: 戚红丹)