

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.20.014

文献研究

针刺对无先兆偏头痛患者疼痛调控脑区影响的文献研究

陈秋怡, 刘璐, 吕天丽, 刘昱含, 陈琰, 朱丽颖, 李彬✉

首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街23号, 100010

[摘要] 目的 分析针刺对无先兆偏头痛患者脑功能活动的影响, 探讨针刺治疗无先兆偏头痛的机制。方法 检索PubMed、中国知网、万方数据库和维普期刊资源整合服务平台中收录的从2012年1月1日至2022年1月1日与针灸治疗无先兆偏头痛及功能磁共振(fMRI)相关的临床研究文献。对纳入文献的研究类型、干预方式、腧穴选择、观察指标以及针刺治疗无先兆偏头痛影响的高频脑区进行总结与分析。结果 共纳入24篇文献, 19篇为中文文献, 5篇为英文文献; 9项研究比较真针刺与安慰针刺对无先兆偏头痛患者脑功能的影响; 11项研究采用了健康受试者作为对照。文献中涉及腧穴共有29个, 其中使用频次>5的高频腧穴共5个, 分别为外关、阳陵泉、丘墟、足临泣和风池穴。与健康受试者相比, 无先兆偏头痛患者脑功能升高的脑区为额叶、扣带回, 脑功能降低的脑区为楔前叶。真针刺治疗无先兆偏头痛影响的脑区为中央前回、中央后回、海马、后扣带回及前额叶皮层; 安慰针刺治疗后患者脑功能未见明显变化。真针刺治疗脑功能升高的脑区为前扣带回、中央前回和小脑, 脑功能降低的脑区为中央后回、后扣带回和楔前叶。结论 针刺可改善无先兆偏头痛患者疼痛相关脑区功能异常, 主要脑功能升高的脑区为前扣带回、中央前回和小脑, 脑功能降低的脑区为中央后回、后扣带回和楔前叶, 这可能是其发挥针刺镇痛的作用机制之一。

[关键词] 偏头痛; 针刺; 神经影像学; 功能磁共振

无先兆偏头痛是一种常见的中枢神经系统功能障碍性疾病, 临床以发作性、搏动性的剧烈头痛为主要表现, 部分患者可伴有恶心、呕吐、汗出、畏光、畏声等症状^[1]。本病常迁延不愈、反复发作, 严重影响患者的日常工作及生活^[2-3]。针刺作为治疗无先兆偏头痛最常用的补充替代医学方法, 其镇痛效果已经得到国际认可。国际大量的临床研究显示, 针刺可有效预防无先兆偏头痛的复发、减轻偏头痛发作天数^[4]、减轻疼痛发作的程度^[5]、改善患者的生存质量^[6]。此外, 国内已制定较成熟的偏头痛针灸治疗指南^[7], 针刺预防性治疗无先兆偏头痛临床疗效肯定, 且无明显副作用^[4,8-9]。现代研究^[10]显示, 偏头痛患者脑功能的异常是长期反复

疼痛发作的累积效应所导致的。因此, 从功能磁共振(functional MRI, fMRI)层面来研究无先兆偏头痛的发病与针刺干预机制已成为当今研究热点。本研究基于近十年针刺治疗无先兆偏头痛的相关文献, 概述针刺对疼痛相关脑区的影响, 从中发现固定的病变脑区或特有的影像学标志物, 以期阐明针刺治疗无先兆偏头痛可能的中枢机制, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献来源

检索PubMed、中国知网(CNKI)、万方数据库(WanFangdata)和维普期刊资源整合服务平台(VIP)中收录的、从2012年1月1日至2022年1月1日期间与针灸治疗无先兆偏头痛及fMRI相关的研究。中文检索式和检索策略为:(针灸 or 针 or 穴位) and (fMRI or 核磁共振 or 功能连接 or FC or ROI or 局部一致性 or ReHo or 低频振幅 or ALFF or 独立成分分析 or ICA or 神经影像学 or 脑) and 偏头

基金项目:国家重点研发计划(2019YFC1709703);国家自然科学基金项目(82074179);中国科协青年人才托举工程(2019-2021ZG-ZJXH-QNRC001);首都卫生发展科研专项(首发2020-4-2236);北京市教育委员会科技计划一般项目(KM202110025005)

✉ 通讯作者:libin@bjzhongyi.com, (010)52176055

痛; 英文检索策略为: (Acupuncture or Needle or Acupoint) and (fMRI or Magnetic resonance imaging or FC or ROI or ReHo or ALFF or ICA or Neuroimaging or Brain) and migraine。

1.2 文献纳入标准

1) 试验类型: 针刺治疗无先兆偏头痛临床研究文献, 包括随机对照试验或非随机对照试验; 2) 研究对象: 诊断明确的无先兆偏头痛患者; 3) 干预措施: 治疗组干预措施为普通毫针, 对照组为健康被试者或采用安慰针刺治疗的偏头痛患者; 4) 结局指标: 详细报道无先兆偏头痛患者 fMRI 的结果, 包含低频振幅 (ALFF)、局部一致性 (ReHo)、功能连接 (FC) 等。

1.3 文献排除标准

1) 资料不完整或信息无法提取的文献; 2) 重复发表的文献; 3) 试验组联合了其他疗法的文献。

1.4 文献筛选方法

由 2 名研究人员独立使用 EndNote 筛选文献、提取资料, 并交叉核对。分歧通过讨论或第三个审查员来解决。从每一项符合条件的研究中提取数据, 在进行数据提取前, 研究者先对操作员规范培训, 考核合格者方可参与本研究。具体数据包括: 1) 基本信息, 包括作者、发表年份、样本量、随机化、随访、临床结局指标、神经影像学技术、任务/静息状态研究设计、图像采集时间、分析方法; 2) 针刺手法, 包括疗程、持续时间、滞留时间、穴位、“得气”感的描述; 3) 参与者, 包括基线人口统计学特征、诊断/纳入/排除标准等; 4) fMRI 检查神经影像学结果。

1.5 数据统计分析方法

使用 Excel 2019 软件建立文献数据库, 统计无先兆偏头痛机制研究相关文献特征 (包括文献的题目、第一作者、发表时间、发表期刊/中国博士、硕士学位论文、研究类型、样本量、干预方式、穴位选择、针刺方式、观察指标) 所涉及的篇数及百分比, 并用柱状图进行客观展示。

2 结果

2.1 纳入文献基本特征

最终纳入 24 篇文献, 其中 19 篇为中文文献^[11-29], 5 篇为英文文献^[30-34]; 10 篇^[25-34]为期刊文献, 14 篇^[11-24]为硕士博士学位论文。共纳入 993 例无先兆偏头痛患者和 297 名健康受试者。共有 18 项^[11-15, 17-21, 24-26, 29, 31-34]研究报告了临床结果, 具体的

临床观察指标包括: 头痛强度 (17 篇)、头痛频率 (9 篇)、偏头痛发作持续时间 (7 篇)、头痛天数 (6 篇)、焦虑和抑郁自评量表 (8 篇)、急性止痛药使用情况 (3 篇)、匹兹堡睡眠指数量表 (3 篇)、贝克抑郁量表 (2 篇)、头痛影响测试量表-6 问卷 (2 篇)、特异性生活质量量表 (7 篇)、蒙特利尔认知量表和简易痴呆量表 (2 篇)。8 项^[17-20, 24, 30, 32, 34]研究进行了脑功能改变和临床结果之间的相关性分析。11 项^[16-18, 20-23, 26-29]研究为非随机对照试验, 13 项^[11-15, 19, 24-25, 30-34]研究为随机对照试验。在 fMRI 研究中, 15 项^[11-16, 18-20, 23-26, 29, 33]研究使用 ReHo 分析, 3 项^[28, 30, 32]研究使用 ALFF 分析, 3 项^[21-22, 34]研究使用独立成分分析方法 (ICA), 2 项^[17, 31]研究使用基于种子的分析 (SBA), 1 项^[27]研究使用皮尔逊相关系数来计算大脑区域之间的 FC。9 项^[13-15, 24-25, 30-32, 34]研究比较真针刺与安慰针刺对无先兆偏头痛患者脑功能的影响; 11 项^[16, 20-23, 27-30, 32, 34]研究采用了健康受试者作为对照。6 项^[16, 23-24, 27-29]研究基于任务态 (针灸刺激) 成像, 18 项^[11-15, 17-22, 25-26, 30-34]研究使用静息态成像。

2.2 选穴及操作方法

共使用了 29 个穴位, 总频次为 100 次。表 1 示, 最常用的穴位是外关、阳陵泉、丘墟、足临泣和风池。所有研究均使用毫针, 纳入的研究详细报道了治疗频率、疗程及留针时间, 但研究之间存在一定差异。治疗频率为每周 3~7 次, 治疗疗程为 4 周或 8 周; 对针刺即时效果的研究仅针刺 1 次且不留针; 对针刺持续效果的研究大多每周治疗 5 次, 每次留针 30 min, 连续治疗 4 周。6 篇^[16, 22-23, 27-29]研究观察针刺的即时效果, 18 篇^[11-15, 17-21, 24-26, 30-34]研究观察针刺的持续效果。

表 1 24 篇针刺治疗无先兆偏头痛 fMRI 临床研究
文献中选用穴位情况

穴位	频次	频率	穴位	频次	频率	穴位	频次	频率
外关	10	0.10	重阳	3	0.03	太白	2	0.02
阳陵泉	10	0.10	偏历	3	0.03	百会	2	0.02
丘墟	9	0.09	头痛穴	2	0.02	神庭	2	0.02
足临泣	7	0.07	足窍阴	2	0.02	丝竹空	2	0.02
风池	6	0.06	厉兑	2	0.02	太阳	2	0.02
三阳络	4	0.04	至阴	2	0.02	合谷	2	0.02
地五会	4	0.04	本神	2	0.02	太冲	2	0.02
膝阳关	4	0.04	耳和髎	2	0.02	阿是穴	2	0.02
率谷	4	0.04	大陵	2	0.02	大敦	1	0.01
足三里	3	0.03	光明	2	0.02			

2.3 fMRI 结果

2.3.1 无先兆偏头痛患者与健康对照受试者脑功能的区别 11 项^[16,20-23,27-30,32,34]研究采用了健康受试者作为对照,研究类型、数据处理方式、主要研究结果等详见表 2。无先兆偏头痛患者脑功能升高的脑区主要分布在额叶、扣带回(图 1),脑功能降低的脑区主要分布在楔前叶(图 2)。

2.3.2 真针刺与安慰针刺对无先兆偏头痛患者脑功能影响的比较 9 项^[13-15,24-25,30-32,34]研究比较真针刺与安慰针刺对无先兆偏头痛患者脑功能的影响,详见表 3。经安慰针刺治疗后无先兆偏头痛患者脑功能区域无明显变化,真针刺治疗无先兆偏头痛患者脑功能升高的脑区主要分布在前扣带回、中央前回和小脑,脑功能降低的脑区主要分布在中央后

表 2 无先兆偏头痛患者与健康受试者脑功能改变文献特征

作者	研究类型	受试者/例 (患者/健康)	数据处理方式	主要研究结果	
				脑功能升高脑区	脑功能降低脑区
彭玉琳 ^[16]	单盲随机对照试验	32/18	ReHo	中脑导水管周围灰质、丘脑、双侧中扣带回	前额叶皮层
张宇叶 ^[20]	非随机对照试验	20/20	ReHo	额叶、顶叶、丘脑、边缘系统(左侧海马旁回、右侧脑岛)	枕叶、额叶、顶叶、楔前叶、边缘系统(左侧海马)
张勇 ^[21]	非随机对照试验	10/10	ICA	双侧扣带回、楔前叶顶下小叶、内侧额叶、颞叶	—
任毅 ^[22]	非随机对照试验	10/10	ICA	双侧前扣带回、扣带回、顶下小叶、楔前叶、额中回、额上回、额内侧回、颞中回、缘上回	—
韩笑 ^[23]	非随机对照试验	10/10	ReHo	—	左侧额中回、额上回、三角部额下回皮层
刘宏伟等 ^[27]	非随机对照试验	15/13	皮尔逊相关系数来计算大脑区域之间的功能连接	双侧中央后回、右侧海马旁回, 双侧扣带回中部及左侧缘上回	—
宁艳哲等 ^[28]	非随机对照试验	19/18	ALFF	右侧中央前回和中央后回	右侧楔前叶、额中回
韩笑等 ^[29]	非随机对照试验	10/10	ReHo	—	左侧额中回、额上回、三角部额下回的皮层
LI Z 等 ^[30]	单盲随机对照试验	100/46	ALFF	双侧眶额皮层、双侧延髓头端腹内侧区/三叉神经脊髓核、双侧中脑吻侧	左侧枕叶皮层/楔前叶中
LI Z 等 ^[32]	单盲随机对照试验	100/46	ALFF	—	右侧丘脑、左侧杏仁核和右侧角回
LI Z 等 ^[34]	单盲随机对照试验	100/46	ICA	双侧前扣带皮层吻侧部/内侧前额叶皮质、腹侧纹状体、背外侧额叶皮层和小脑,以及双侧前额叶腹外侧皮层	楔前叶、舌回、颞中回和颞上回、枕下回和楔叶

注: ReHo, 局部一致性; ICA, 独立成分分析方法; ALFF, 低频振幅; “—” 表示未涉及。

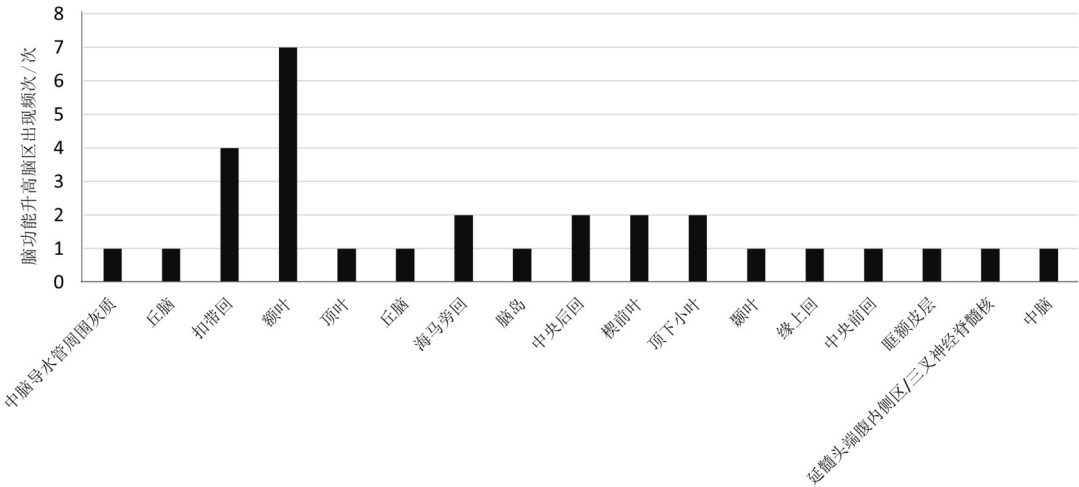


图 1 无先兆偏头痛患者较健康对照受试者脑功能升高脑区分布情况

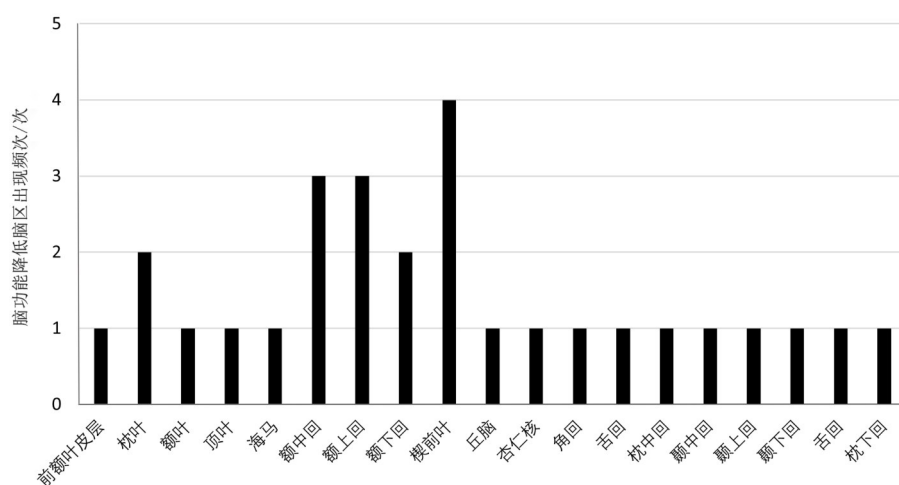


图2 无先兆偏头痛患者较健康受试者脑功能降低脑区分布情况

表3 真针刺/安慰针刺对无先兆偏头痛患者脑功能的影响

作者	研究类型	受试者/例 (真针刺/ 安慰针刺)	数据处理 方式	主要研究结果	
				真针刺治疗后脑功能改变	安慰针刺治疗后脑功能改变
谢文源 ^[13]	单盲随机 对照试验	20/20	ReHo	升高前扣带回、中央前回、眶额上回、腹外侧核、脑岛、腹后内侧核、顶下小叶、脑桥、小脑扁桃体、眶额下回的 ReHo 值；减低脑桥、中央后回、腹后外侧核、后扣带回、中央前回、海马的 ReHo 值。	升高舌回、楔前叶、前扣带回、枕下回的 ReHo 值；减低左腹后外侧核的 ReHo 值。
高玉杰 ^[14]	单盲随机 对照试验	16/16	ReHo	升高杏仁核、海马、额中回、小脑、眼眶额中回、中央前回的 ReHo 值；减低前扣带回、后扣带回、尾状核的 ReHo 值。	升高边缘系统、顶叶小脑、丘脑的 ReHo 值；减低额叶和小脑的 ReHo 值。
张雅杰 ^[15]	单盲随机 对照试验	20/20	ReHo	升高小脑的 ReHo 值；减低楔叶、颞叶、枕上回、枕中回以及距状裂的 ReHo 值。	—
刘迈兰 ^[24]	单盲随机 对照试验	14/13	ReHo	升高中扣带、前扣带、背外侧前额叶、前额叶眶回、小脑、额上回、中央前回、楔叶的 ReHo 值；减低背外侧前额叶、小脑、颞上回、颞下回、梭状回、中央后回、顶下小叶、楔前叶的 ReHo 值。	减低边缘系统（脑岛、前扣带回）、前额叶、小脑和额叶皮质等脑区的 ReHo 值。
覃小兰等 ^[25]	双盲随机 对照试验	20/20	ReHo	升高前扣带回、中央前回、眶额上回、腹外侧核、脑岛的 ReHo 值；减低中央后回、后扣带回、中央前回、海马的 ReHo 值。	升高舌回、楔前叶、扣带回的 ReHo 值；减低腹后外侧核的 ReHo 值。
LI Z 等 ^[30]	单盲随机 对照试验	60/20	ALFF	升高双侧眶额皮层、双侧延髓头端腹内侧区/三叉神经脊髓核、双侧中脑吻侧的 ALFF；减低左侧枕叶皮层/楔叶中的 ALFF。	减低延髓头端腹内侧区/三叉神经脊髓核的 ALFF。
LIU J 等 ^[31]	单盲随机 对照试验	98/98	SBA	升高 mPFC 和杏仁核、纹状体的 FC。	—
LI Z 等 ^[32]	单盲随机 对照试验	60/20	ALFF	升高双侧舌回的 ALFF；降低左额中回、左颞上回、颞中回的 ALFF。	—
LI Z 等 ^[34]	单盲随机 对照	60/20	ICA	降低右侧楔前叶、左楔前叶、缘上回和颞下回等脑区的 FC。	—

注：ReHo，局部一致性；ICA，独立成分分析方法；ALFF，低频振幅；SBA，基于种子的分析；“—”表示未涉。

回、后扣带回和楔前叶，详见图3、图4。

3 讨论

无先兆偏头痛多属于中医学中“头痛”“偏头痛”“偏头风”“脑风”等范畴^[35]。针刺治疗无先

兆偏头痛的疗效及安全性已获得国际认可，并将无先兆偏头痛列入针灸治疗疾病的推荐疾病谱^[36]。

本研究显示，针刺治疗无先兆偏头痛的核心腧穴为外关、阳陵泉、丘墟、足临泣、风池。《冷庐医

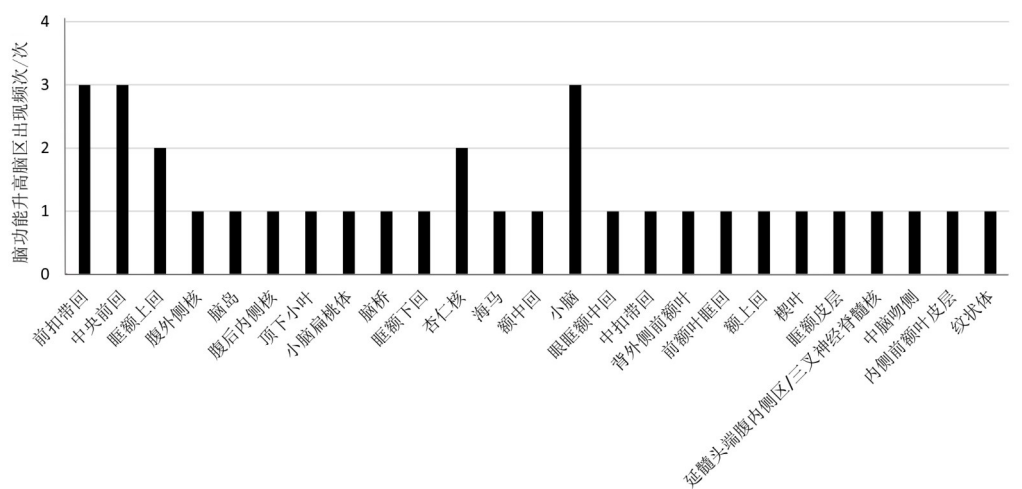


图3 真针刺治疗后无先兆偏头痛患者脑功能升高脑区分布情况

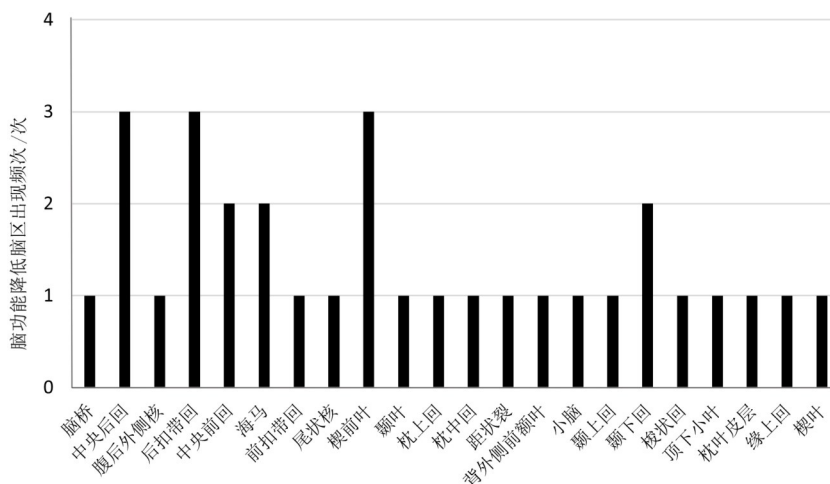


图4 真针刺治疗后无先兆偏头痛患者脑功能降低脑区分布情况

话·头痛》中记：“头痛属太阳者，自脑后上至巅顶，其痛连项；属阳明者，上连目珠，痛在额前；属少阳者，上至两角，故痛在头角；以太阳经行身之后，阳明经行身之前，少阳经行身之侧，厥阴之脉，会于巅顶”，故认为偏头痛与少阳经关系最为密切。治疗应以疏通少阳经络为关键，故选取手少阳三焦经的外关，足少阳胆经的阳陵泉、丘墟、足临泣、风池为主要穴位。本研究纳入的 24 篇文献均重点说明针刺使之得气，可见针刺刺激得气是取得疗效的前提，正如《灵枢·九针十二原》云：“刺之而气不至，无问其数”。施以提插捻转等手法，增加针刺刺激量，其疗效均优于单纯针刺本身的效应^[37]。

本研究有 11 项研究对比了健康受试者与无先兆偏头痛患者脑功能的差异，结果显示，无先兆偏头痛患者脑功能升高的脑区主要分布在额叶、扣带回，脑功能降低的脑区主要分布在楔前叶。额叶是

精神活动及认知功能的重要脑区，可通过认知控制系统感知疼痛的强弱，与疼痛调节机制密切相关，部分无先兆偏头痛患者存在额叶激活减少、认知功能效率降低，出现一定程度的认知功能损害，这也证实了无先兆偏头痛患者易合并焦虑抑郁等并发症^[38-39]。扣带回是疼痛处理网络的关键结构，在疼痛调节和执行功能中发挥核心作用，参与疼痛的认知反应、情感体验过程，所以其功能改变与无先兆偏头痛患者情绪障碍之间可能存在相关性^[40]。扣带回是边缘系统的重要组成部分，参与了无先兆偏头痛的中枢敏化过程，反复的伤害性刺激信号传至扣带回，引起了边缘系统神经元激活，从而产生了对疼痛的感知，进一步促进了中枢敏化的产生和维持^[41]。楔前叶是与疼痛神经特征相关的脑区，为抗伤害感受区域，负责加工处理因疼痛或其他不适引起的负面情绪，参与疼痛的识别、处理和记忆等过程^[42-43]。视觉模拟量尺（VAS）与双侧楔前叶的 FC 值显著相关^[34]。9 项研究对比了真针刺与安慰

针刺的疗效。现今临床应用的安慰针刺主要有穴位浅刺、非病症相关穴位针刺和非经非穴针刺3种,安慰针刺刺激量较小或针刺非经非穴,所以导致安慰针刺治疗后无先兆偏头痛患者脑功能未见明显变化。与安慰针刺相比,真针刺治疗无先兆偏头痛影响的特异性脑区包括中央前回、中央后回、海马、后扣带回及前额叶皮层。中央前回和中央后回都是额顶叶网络的核心脑区,为疼痛知觉功能相关的感觉皮层,均参与了生理疼痛与心理疼痛的信息加工。中央前回,即初级运动皮层(MI),通常与随意运动有关;中央后回,即初级躯体感觉皮层(SI),包含在疼痛矩阵中,直接接受疼痛信号^[44]。有研究发现SI和MI之间的联系表明一些感觉信号可以从SI传输到MI^[45],针刺调节中央后回的脑功能活动可能是针刺治疗无先兆偏头痛的机制之一。海马、后扣带回和前额叶皮层是默认模式网络中的重要结构,默认模式网络在无先兆偏头痛病理生理学中有重要作用^[46-48]。

此外,本研究进一步得出真针刺治疗无先兆偏头痛患者脑功能升高的脑区为前扣带回、中央前回和小脑;脑功能降低的脑区为中央后回、后扣带回和楔前叶,以上脑区功能的改变在其他疼痛类疾病中也得到进一步证实。一项针刺治疗非特异性腰痛的研究^[49]结果表明,与安慰针刺组相比,真针刺刺激可显著增加前扣带回的功能,而安慰针刺组未发现该脑区的相应变化。LIU等^[50]研究结果表明,经针刺治疗的坐骨神经痛患者,其中央前回的功能连通性明显增加。有Meta分析研究^[51]报道了八角针也可能会激活中央前回,增加其功能连接。以上结果表明,针刺可能参与下行疼痛调节系统,从而发挥中枢镇痛作用。何永强等^[52]研究结果表明,头针可以激活双侧小脑,缓解肩手综合征患者的疼痛症状,参与中枢镇痛过程。郭涛等^[53]采用平衡针治疗腰椎间盘突出症患者,经针刺治疗后,患者中央后回脑功能显著下降。Liu等^[50]研究结果还表明,针刺治疗后坐骨神经痛患者后扣带回与疼痛相关脑区之间的功能连通性降低。王姿雯^[54]研究发现,经针刺治疗的月经型偏头痛患者,与针刺前比较,楔前叶的ALFF值显著降低。以上研究与本研究结果一致,针刺调节fMRI的变化揭示了针刺的中枢镇痛作用,真针刺和安慰针刺对不同脑区有不同的调节作用,证明真针刺和安慰针刺的作用机制不同。

本研究可为针刺治疗无先兆偏头痛影响的中枢

机制提供一定参考,但尚存在一些局限:1)纳入的fMRI研究样本量小,因此在脑区分布方面需进一步验证;2)fMRI测试时间不一致,无先兆偏头痛发作期及间歇期,经期与非经期的脑影像特点可能会导致研究偏倚;3)纳入研究干预措施差别较大,针刺选穴、治疗频率、周期、分析方法各不相同,也会影响研究结果的准确性;4)相关脑区的临床意义未阐明,有部分研究未阐明安慰针刺治疗后功能连接发生改变的脑区,因此无法比较针刺治疗后脑区功能连接发生的变化。fMRI这项技术逐渐走向成熟化,现已发现多种神经影像学标志物可能成为无先兆偏头痛治疗的靶点,但临床上仍缺乏特异性、敏感性均较好的标志物,这可能是我们今后研究的重点方向。

参考文献

- [1]中华医学会疼痛学分会头痛学组,中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会.中国偏头痛防治指南[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(10):721-727.
- [2]GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016 [J]. Lancet Neurol, 2019, 18 (5): 459–480.
- [3]BURCH RC, BUSE DC, LIPTON RB. Migraine: epidemiology, burden, and comorbidity [J]. Neurol Clin, 2019, 37(4):631–649.
- [4]ZHAO L, CHEN J, LI Y, et al. The long-term effect of acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2017, 177(4):508–515.
- [5]LI Y, LIANG F, YANG X, et al. Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial [J]. Headache, 2009, 49(6):805–816.
- [6]YANG CP, CHANG MH, LIU PE, et al. Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis: a randomized clinical trial[J]. Cephalalgia, 2011, 31(15): 1510–1521.
- [7]中国针灸学会.循证针灸临床实践指南:偏头痛(修订版)[M].北京:中国中医药出版社,2014.
- [8]LINDE K, ALLAIS G, BRINKHAUS B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 2016(6):CD001218.
- [9]崔秋月,何俏颖,方剑乔,等.针刺治疗偏头痛时效性评价的Meta分析[J].上海针灸杂志,2018,37(4):466–473.
- [10]GOADSBY PJ, HOLLAND PR, MARTINS-OLIVEIRA M, et al. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing[J]. Physiol Rev, 2017, 97(2):553–622.

- [11]贾菁楠. 基于根结理论针刺调节偏头痛患者脑区局部一致性的功能磁共振研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2021.
- [12]董习林. 基于静息态 fMRI 观察针刺不同组穴对偏头痛患者大脑局部一致性影响的研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2013.
- [13]谢文源. 基于脑 fMRI 评价平衡针灸治疗无先兆偏头痛的镇痛效应[D]. 广州:广州中医药大学, 2016.
- [14]高玉杰. 针刺少阳经特定穴对偏头痛患者脑功能动态影响的研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2012.
- [15]张雅杰. 针刺治疗偏头痛的静息态脑功能改变的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2019.
- [16]彭玉琳. 胆经原穴即时针刺效应对不同状态受试者脑功能局部一致性影响的研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2013.
- [17]刘大鹏. 基于 fMRI 探讨针刺治疗偏头痛疗效差异的中枢机制[D]. 北京:北京中医药大学, 2020.
- [18]李匡时. 基于 PLS 法对于针刺治疗无先兆偏头痛机制的功能磁共振研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2015.
- [19]董明凯. 针刺少阳经穴对偏头痛患者疼痛矩阵相关脑区局部一致性的影响[D]. 成都:成都中医药大学, 2012.
- [20]张宇叶. 针刺少阳经穴治疗偏头痛的中枢响应机制研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2016.
- [21]张勇. 针刺治疗对无先兆偏头痛患者默认模式网络影响的功能磁共振研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2014.
- [22]任毅. 针刺足临泣对无先兆偏头痛患者默认模式网络影响的功能磁共振研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2014.
- [23]韩笑. 针刺足临泣对无先兆偏头痛患者皮层局部一致性影响的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2016.
- [24]刘迈兰. 针刺少阳经非特定穴治疗偏头痛的临床效应及中枢机制研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2013.
- [25]覃小兰, 王文远, 王进忠, 等. 平衡针镇痛效应观察及脑功能局部一致性分析[J]. 针刺研究, 2019, 44(6): 446-450.
- [26]贾菁楠, 闫超群, 郑贤程, 等. 基于“根结”理论辨经取穴针刺治疗无先兆偏头痛患者的临床疗效及其调控脑区研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2021, 29(1): 98-102.
- [27]刘宏伟, 李匡时, 宁艳哲, 等. 偏头痛患者针刺足临泣对疼痛相关脑功能网络影响的 fMRI 研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(5): 2013-2016.
- [28]宁艳哲, 郑入文, 吕亚楠, 等. 针刺足临泣对偏头痛低频振荡振幅的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(20): 3131-3137.
- [29]韩笑, 邹忆怀, 李匡时, 等. 针刺足临泣对偏头痛患者大脑皮层局部一致性影响的研究[J]. 现代中医临床, 2017, 24(6): 31-35, 65.
- [30]LI Z, ZENG F, YIN T, et al. Acupuncture modulates the abnormal brainstem activity in migraine without aura patients[J]. Neuroimage Clin, 2017, 15: 367-375. doi: 10.1016/j.nicl.2017.05.013.
- [31]LIU J, MU J, LIU Q, et al. Brain structural properties predict psychologically mediated hypoalgesia in an 8-week sham acupuncture treatment for migraine[J]. Hum Brain Mapp, 2017, 38(9): 4386-4397.
- [32]LI Z, ZHOU J, CHENG S, et al. Cerebral fractional amplitude of low-frequency fluctuations may predict headache intensity improvement following acupuncture treatment in migraine patients[J]. J Tradit Chin Med, 2020, 40(6): 1041-1051.
- [33]ZHAO L, LIU J, ZHANG F, et al. Effects of long-term acupuncture treatment on resting-state brain activity in migraine patients: a randomized controlled trial on active acupoints and inactive acupoints[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e99538.
- [34]LI Z, LAN L, ZENG F, et al. The altered right frontoparietal network functional connectivity in migraine and the modulation effect of treatment[J]. Cephalalgia, 2017, 37(2): 161-176.
- [35]韩鹏, 温静, 吴慧慧, 等. 基于复杂网络探析针灸治疗偏头痛的腧穴配伍规律[J]. 针刺研究, 2022, 47(2): 171-176.
- [36]MILLSTINE D, CHEN CY, BAUER B. Complementary and integrative medicine in the management of headache[J]. BMJ, 2017, 357: j1805. doi: 10.1136/bmj.j1805.
- [37]周以皓, 黄淦, 黄志霖, 等. 基于文献的针刺捻转量效关系研究现状分析[J]. 中医杂志, 2022, 63(9): 882-888.
- [38]王京京, 王晓宇, 张晓宁, 等. 针灸对偏头痛伴抑郁/焦虑障碍患者认知功能影响临床研究[J]. 中国针灸, 2021, 41(6): 615-620.
- [39]YU D, YUAN K, ZHAO L, et al. Regional homogeneity abnormalities in patients with interictal migraine without aura: a resting-state study[J]. NMR Biomed, 2012, 25(5): 806-812.
- [40]RUSSO A, SILVESTRO M, TROJSI F, et al. Cognitive networks disarrangement in patients with migraine predicts cutaneous allodynia[J]. Headache, 2020, 60(7): 1228-1243.
- [41]RATHNASIRI BANDARA SM. Migraine and psychiatric disorders comorbidity explained by sinus hypoxic nitric oxide theory: a new hypothesis on the Sino rhinogenic theory[J]. Med Hypotheses, 2014, 82(3): 257-265.
- [42]EMERSON NM, ZEIDAN F, LOBANOV OV, et al. Pain sensitivity is inversely related to regional grey matter

- density in the brain[J]. *Pain*, 2014, 155(3):566-573.
- [43] LIU L, TIAN T, LI X, et al. Revealing the neural mechanism underlying the effects of acupuncture on migraine: a systematic review [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:674852. doi: 10.3389/fnins.2021.674852.
- [44] LI K, ZHANG Y, NING Y, et al. The effects of acupuncture treatment on the right frontoparietal network in migraine without aura patients [J]. *J Headache Pain*, 2015, 16:518. doi: 10.1186/s10194-015-0518-4.
- [45] FROT M, MAGNIN M, MAUGUIÈRE F, et al. Cortical representation of pain in primary sensory-motor areas (S1/M1): a study using intracortical recordings in humans [J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34(10):2655-2668.
- [46] SOHEILI-NEZHAD S, SEDGHI A, SCHWESER F, et al. Structural and functional reorganization of the brain in migraine without aura [J]. *Front Neurol*, 2019, 10:442. doi: 10.3389/fneur.2019.00442.
- [47] ALVARADO S, TAJERIAN M, MILLECAMP S, et al. Peripheral nerve injury is accompanied by chronic transcriptome-wide changes in the mouse prefrontal cortex [J]. *Mol Pain*, 2013, 9:21. doi: 10.1186/1744-8069-921.
- [48] CHERIYAN J, SHEETS PL. Altered excitability and local connectivity of mPFC-PAG neurons in a mouse model of neuropathic pain [J]. *J Neurosci*, 2018, 38(20):4829-4839.
- [49] MAKARY MM, LEE J, LEE E, et al. Phantom acupuncture induces placebo credibility and vicarious sensations: a parallel fmri study of low back pain patients [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):930.
- [50] LIU CH, YEY TC, KUNG YY, et al. Changes in resting-state functional connectivity in nonacute sciatica with acupuncture modulation: a preliminary study [J]. *Brain Behav*, 2020, 10(2):e01494.
- [51] HUANG W, PACH D, NAPADOW V, et al. Characterizing acupuncture stimuli using brain imaging with fMRI: a systematic review and meta-analysis of the literature [J]. *PLoS One*, 2012, 7(4):e32960.
- [52] 何永强, 马铁明, 许允发, 等. 电针头穴治疗脑卒中后肩手综合征 I 期的即刻效应研究和多功能磁共振成像研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(1):161-164.
- [53] 郭涛, 肖胜, 储伟, 等. 不同针刺疗法镇痛在静息态脑功能磁共振局部一致性的变化及针刺镇痛机制的异同性 [J]. *针灸临床杂志*, 2015, 31(8):25-27.
- [54] 王姿雯. 基于 fMRI 研究不同远近配穴法治疗月经过期偏头痛的脑功能活动特征 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.

Literature Analysis of Acupuncture on Pain-regulating Brain Region in Migraine Patients without Aura

CHEN Qiuyi, LIU Lu, LYU Tianli, LIU Yuhan, CHEN Ying, ZHU Liying, LI Bin

Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, China, 100010

ABSTRACT Objective To analyze the effect of acupuncture on brain functional activities in patients with migraine without aura and to study the mechanism of acupuncture in treatment of migraine without aura.

Methods The clinical studies on acupuncture in the treatment of migraine without aura based on fMRI were searched using PubMed, CNKI, Wanfang and VIP databases from January 1st 2012 to January 1st 2022. The types of studies, interventions, selection of acupoints, indicators and high-frequency brain regions affected by acupuncture in treatment of migraine without aura were summarized and analyzed. **Results** A total of 24 papers were included, of which 19 were in Chinese and 5 were in English. Sham acupuncture for treatment of migraine without aura was set as control group in 9 studies. Eleven trials recruited healthy people as control. There were 29 acupoints involved, of which five were high-frequency acupoints (more than five times), namely Waiguan (SJ 5), Yanglingquan (GB 34), Qiuqu (GB 40), Zulinqi (GB 41) and Fengchi (GB 20). Compared to those in healthy subjects, the brain function of frontal lobe and cingulate gyrus increased in patients with migraine without aura, while the precuneus function decreased. The brain regions affected by acupuncture in treatment of migraine without aura were precentral gyrus, postcentral gyrus, hippocampus, posterior cingulate gyrus and prefrontal cortex. There was no obvious change in brain function after the treatment of sham acupuncture. Acupuncture increased the function of anterior cingulate gyrus, precentral gyrus, and cerebellum in migraine without aura, and decreased the function of retrocentral gyrus, posterior cingulate gyrus and precuneus. **Conclusion** Acupuncture can improve the abnormal brain function of pain-related brain regions in migraine patients without aura, by mainly increasing the function of anterior cingulate gyrus, precentral gyrus and cerebellum and reducing the function of posterior cingulate gyrus, posterior cingulate gyrus and precuneus, which may be one explanation for its analgesic effect.

Keywords migraine; acupuncture; neuroimaging; functional magnetic resonance imaging

(收稿日期: 2022-04-01; 修回日期: 2022-05-12)

[编辑: 邓媛]