

• AI+慢性病康复管理专题 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.24.008

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241129.1113.007\(2024-11-29\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241129.1113.007(2024-11-29))

人工智能与非药物神经调控技术在偏头痛中的临床应用进展*

张小君,刘勇,陈珍珍,张彬霞[△]

(陆军军医大学第二附属医院疼痛与康复医学科,重庆 400037)

[摘要] 偏头痛是一种常见且复发率较高的神经系统疾病,其动态监督与随访、治疗效果一直是临床热门话题。人工智能(AI)在医学领域的发展为偏头痛的诊断、评估及管理提供了新思路。经皮耳迷走神经刺激(taVNS)和耳穴电针技术作为非药物治疗手段因其非侵入性和高效性而备受关注。taVNS通过刺激耳郭迷走神经耳支,调节脑内疼痛网络,能减少偏头痛发作频率和强度,安全性良好。耳穴电针通过脉冲电流刺激耳穴,强化调节功能,缩短偏头痛患者的疼痛时间,减少发作频次。临床亟须研发基于耳穴电针技术的新型可穿戴便携式镇痛仪,融合人机传感、先进材料和电子集成设计,实现功能模块的高度集成和数字化智能化管理,推动神经调节技术的科研和临床进展。该研究对AI辅助偏头痛诊治、taVNS和耳穴电针在偏头痛中的临床应用进行介绍,以期为临床偏头痛诊治、评估提供参考。

[关键词] 偏头痛;人工智能;非药物神经调节技术;经皮耳迷走神经刺激;耳穴电针;综述

[中图分类号] R246.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)24-3726-06

Progress in clinical application of artificial intelligence and non-drug neuromodulation techniques in migraine*

ZHANG Xiaojun, LIU Yong, CHEN Zhenzhen, ZHANG Binxia[△]

(Department of Pain and Rehabilitation Medicine, Second Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing 400037, China)

[Abstract] Migraine is a common neurological disease with high recurrent rate, its dynamic supervision, follow-up and treatment effect have always been a hot topic in clinical practice. The development of artificial intelligence (AI) in the medical field has provided a new idea for the diagnosis, assessment and management of migraine. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) and auricular acupoint electroacupuncture as non-drug treatment methods have attracted clinical attention due to their non-invasive nature and high efficiency. taVNS regulates the pain network in the brain by stimulating the auricle branch of auricular vagus nerve, and can reduce the frequency and intensity of migraine attacks with good safety. Auricular acupoint electroacupuncture stimulates the auricular points by pulsed electrical currents, intensifies the adjustment function, and reduces the pain duration and frequency of attacks in migraine patients. Clinic urgently needs to develop a new wearable portable analgesic instrument based on auricular electroacupuncture technology, which integrates man-machine sensing, advanced materials and electronic integrated design to achieve a high degree of integration of functional modules and digital intelligent management in order to promote the scientific research and clinical progress of neuromodulation technology. This study introduces the clinical application of AI-assisted diagnosis and treatment of migraine, taVNS and auricular electroacupuncture in migraine in order to provide reference for clinical diagnosis, treatment and evaluation of migraine

[Key words] migraine; artificial intelligence; non-pharmacological neuromodulation technique; taVNS; auricular point electroacupuncture; review

偏头痛是一种常见且反复发作的神经系统疾病,其主要表现为一侧或双侧剧烈的搏动性头痛,常伴有恶心、呕吐及对声光刺激的敏感^[1]。此疾病包括神经、胃肠和自主神经功能的各种变化组合^[2]。多项流

行病学研究表明,偏头痛具有高患病率、高复发率,已对社会经济和个人生活产生明显影响。全球受偏头痛影响的人群高达10亿,偏头痛更是全球50岁以下成人第二大致残因素,中国的偏头痛患病率约为

9.3%，且呈逐年上升趋势^[3]。面对如此庞大的偏头痛患者人群，精准评估、诊治和随访管理显得尤为重要。人工智能(artificial intelligence, AI)已经渗透到人们生活的方方面面，成为医学领域的研究热点。本文所述的 AI 包括机器学习、深度学习、计算机推理、计算机学习等。在偏头痛方面，可以利用 AI 提高诊断准确性，有助于对偏头痛患者进行亚组分类；在偏头痛管理方面，AI 可用于医疗卫生机构的流行病学统计，以及对急性和预防性治疗反应的随访管理^[4-5]；在疼痛评估方面，AI 或者可穿戴式疼痛智能设备可进行疼痛识别、动态评估测量和长期随访管理，有效改善临床诊治、管理水平^[6]。目前，偏头痛治疗以急性对症处理和预防性药物为主，但因治疗效果欠佳、药物不良反应多、疾病反复复发等原因，临床患者满意度欠佳^[7]。神经调节技术在偏头痛的非药物治疗方面开拓了新的探索领域，且已被证明具有广阔发展前景^[8]。本文对 AI 辅助偏头痛评估、经皮耳迷走神经刺激(transcutaneous vagus nerve stimulation, taVNS)和耳穴电针在偏头痛中的应用进行综述，以期为临床非药物治疗偏头痛、偏头痛的神经调节提供参考。

1 AI 辅助偏头痛诊治进展

AI 虽在临床中已有不少的应用，但是针对偏头痛的应用仍然偏少。LINDEN 等^[9]利用多模态神经网络架构(DeepLORI)预防癫痫患者包括偏头痛在内的 6 种常见合并症的时间依赖性风险，并证明模型预测根据相关疾病的可解释性，展示了 DeepLORI 的优越性能。在头痛疾病的自动分类方面，KWON 等^[10]利用患者报告的问卷进行机器学习，构建具有 4 层 XGBoost 分类器的头痛分类器模型，用于评估偏头痛、紧张性头痛、三叉神经相关性头痛、颅外头痛和雷击样头痛。FERRONI 等^[11]利用 AI、机器学习，结合支持向量化和随机化，评估与预测偏头痛患者药物过度使用风险，为临床偏头痛管理设计了定制决策支持系统。随着 AI 在医学领域的发展，相信未来会有更多研究探索 AI、可穿戴式便携设备在慢性疼痛(如偏头痛)诊治、评估与管理方面的创新与产出。

2 偏头痛的常规治疗方法

2.1 药物治疗

药物是目前治疗偏头痛急性发作和预防性治疗的主要方法，可根据头痛严重程度、伴随症状分阶选药。(1)首选非特异性药物包括非甾体抗炎药(non-steroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)和对乙酰氨基酚，避免含有巴比妥类和阿片类药物，推荐药物包括阿司匹林、双氯芬酸、布洛芬和萘普生^[12]。(2)特异性药物包括曲普坦类药物、降钙素基因相关肽受体拮抗剂、高选择性 5-羟色胺受体激动剂、吉泮类和地坦类药物^[13]。(3)可采用三环抗抑郁药、抗惊厥剂及用于慢性偏头痛的肉毒杆菌毒素等^[14]。然而，患者用药

时可能会发生头晕、胸闷、口干、尿潴留、体重增加、锥体外系等不良反应，过度、反复用药后还会导致头痛的程度和频率增加^[15]。

2.2 非药物治疗

随着临床对偏头痛认识的不断深入和非药物防治经验的积累，以针灸为主的非药物治疗策略在偏头痛的防治中逐渐发挥重要作用。我国颁布了《循证针灸实践指南：偏头痛》^[16]，但是对针灸以外的非药物重视不够，鉴于此，相关领域专家讨论并起草了《偏头痛非药物防治中国专家共识》^[17]，推荐了多种非药物防治方法。(1)调整生活方式：消除诱因、放松心情和注意休息；(2)针灸疗法：毫针、电针、耳针、穴位埋线等；(3)神经调节技术治疗：无创 taVNS，经皮枕神经刺激、经皮眶上神经刺激，重复经颅磁刺激等^[18]；(4)行为疗法：呼吸放松训练、认知行为疗法、正念冥想、太极、八段锦、生物反馈疗法等^[19]。非药物治疗不仅在减轻症状方面具有优势，还能用于开展长期健康教育。

3 非药物神经调节技术治疗偏头痛的理论基础

目前，偏头痛的发病机制尚未完全掌握。有研究指出，偏头痛可能起源于外周三叉神经传入纤维的激活和敏化，但更多证据支持其起源于中枢神经系统，如下丘脑或脑干在前驱期的激活^[20]。目前公认的观点是，皮质扩散性抑制(cortical spreading depression, CSD)参与了偏头痛的先兆发生，并可能通过激活三叉神经血管系统，将痛觉信号传递至脑干、丘脑和大脑皮质等高级中枢，促进多种血管活性物质的释放，从而共同参与偏头痛的发作^[21]。而迷走神经刺激(vagus nerve stimulation, VNS)已被证实可以缓解皮质扩散性抑制，抑制三叉神经激活的程度，增强中枢对于疼痛刺激的调整，从而达到缓解疼痛的效果^[22]。随着对该疾病机制的深入理解，未来有望研发出更为有效的治疗方法，从而明显改善患者的生活质量，让社会健康资源的运用更为合理。

3.1 taVNS

taVNS 结合了中医针灸学、中医耳穴、解剖学和现代医学神经调控技术。2019 年，中医科学院针灸研究所首次提出“耳穴-迷走神经联系”理论^[23]。VENTUREYRA^[24]通过研究神经解剖学和中医针灸，结合经皮电刺激神经系统技术提出 taVNS 的概念，作为非侵入性、低成本且易于实施的经皮迷走神经刺激(transcutaneous vagus nerve stimulation, tVNS)替代方法。与侵入性有创 VNS 比较，taVNS 克服了 VNS 的缺点，具有无创性、操作简便及不良反应小等优势，在临床上被用于治疗多种神经精神性疾病，尤其是在偏头痛治疗研究中显示出良好的疗效，并具有较强的安全性和耐受性^[17]。

迷走神经是人体的第十对脑神经，也是最长的神经，可以调节疼痛、情绪和神经-内分泌-免疫轴^[25]。

解剖学研究发现,迷走神经的外周分支分布在耳甲腔、耳甲艇、对耳轮及耳屏区,根据中枢神经系统自下而上的机制,电刺激的传导可能沿着从周围神经的传入路径向脑干和中枢结构传导^[26]。因此,直接刺激耳郭上的神经纤维可能产生类似于 tVNS 的效果。上述理论基础促进了 taVNS 的发展。

在机制上,taVNS 通过刺激耳郭上的特定穴位,激活迷走神经的耳支,可能调节脑内的疼痛网络和免疫反应^[27]。研究表明,taVNS 可以通过迷走神经传递信号,影响脑干、丘脑和大脑皮质等区域,从而减轻疼痛和炎症反应^[28]。深入研究这种机制有助于进一步优化 taVNS 的治疗效果,提升其在临床上的应用价值,使其具有广阔的发展前景。

3.2 耳穴电针治疗技术

《灵枢·邪气脏腑病形篇》载:“十二经脉三百六十五络,其气血上于面而走空窍,其精阳之气上走于目而为睛,其别气走于耳而为听”^[29]。耳穴是指分布在耳郭上的穴位,是人体各部分的生理病理变化在耳郭上的反应点,也是在耳郭上用于防治疾病的刺激点。通过刺激相应的耳穴,可以获得直达病所的治疗效果。耳穴电针法将传统的耳穴针刺与脉冲电流刺激相结合,利用不同波形的脉冲电刺激来强化耳穴的调节功能,从而提高治疗效果,扩大针灸的适应证范围^[30]。

电针刺激可以调节机体的机械性痛敏和热痛敏阈值,诱导脑内释放内啡肽、吗啡样物质和 5-羟色胺,脊髓中释放出大量脑啡肽,提高外周部分阿片受体和阿片前体 mRNA 的表达,从而对疼痛发挥治疗作用^[31]。此外,电针还可通过直接刺激大脑头部皮质投影区,激发中枢调节机制,并将镇痛信号传递至周围神经,共同激发自愈机制,从而改善疼痛症状。

4 非药物神经调控技术的临床应用进展

4.1 taVNS 治疗偏头痛的临床应用

MARTELLETTI 等^[32]将 243 例无先兆发作性偏头痛患者随机分为假刺激组和 taVNS 治疗组。在偏头痛发作后 20 min 内,患者自行进行双侧 120 s 刺激,并对不同时间点的治疗效果进行评估。结果显示,对于第一次发作和所有发作,taVNS 治疗组在 60 min 时的疼痛评分下降幅度大于假刺激组,且在 120 min 时的疼痛评分下降幅度更大,证明 taVNS 能减轻偏头痛疼痛程度。BARBANTI 等^[33]对 50 例慢性偏头痛和频繁发作性偏头痛患者进行 taVNS 治疗,疼痛在治疗后 1 h 缓解的患者比例为 56.3%,在治疗后 2 h 缓解的比例为 64.6%,表明 taVNS 可有效治疗慢性偏头痛和频繁发作性偏头痛的急性发作。STRAUBE 等^[34]对慢性偏头痛患者的左耳感觉迷走神经区域进行 25 Hz 或 1 Hz 刺激,每天 4 h,持续 3 个月。患者相关头痛影响测试和偏头痛残疾评估问卷评分得到改善,其中 1 Hz taVNS 治疗慢性偏头痛

的改善效果更为明显。CAO 等^[35]的研究显示,持续 1 Hz taVNS 治疗可明显增加中脑导水管周围灰质(periaqueductal gray matter, PAG)与双侧中扣带皮层、右侧楔前叶、左侧中额回和左侧楔叶之间的功能连接。与 20 Hz taVNS 比较,1 Hz taVNS 可增加 PAG 与中扣带皮层、右侧楔前叶/后扣带皮层、左侧岛叶和前扣带皮层之间的连接。在 1 Hz taVNS 治疗前的静息态中,过去 4 周偏头痛发作次数与 PAG-中扣带皮层功能连接呈负相关。结果提示,不同频率的 taVNS 可能对下行痛觉调制系统产生不同的调制效应,证明刺激频率在 taVNS 治疗中具有重要作用。FENG 等^[36]招募了 60 例无先兆偏头痛患者和 60 例健康对照者,对偏头痛患者进行 4 周 taVNS 治疗,收集静息态功能 MRI 数据,利用掩模中异常的低频波动幅度分数预测 taVNS 对偏头痛的疗效。研究发现,经过 4 周 taVNS 治疗后,这些脑区的低频波动幅度分数明显下降,表明低频波动幅度分数可用于预测偏头痛患者 4 周 taVNS 治疗后的临床结果。

上述研究结果强调了 taVNS 的临床实用性和灵活性。taVNS 可以作为单一疗法使用,也可以与其他治疗联合使用,且没有药物相互作用风险,能提供其他偏头痛治疗所缺乏的临床多功能性、便利性和易用性,这使得 taVNS 成为偏头痛治疗早期、辅助的实用选择^[37]。此外,taVNS 也可以减少在急救环境中使用阿片类药物治疗偏头痛的频率^[38]。

4.2 耳穴电针治疗偏头痛的临床应用

耳穴镇痛是通过短毫针刺或其他(揸针、耳穴压豆)方法刺激耳郭穴位以达到镇痛效果,电针疗法是目前临床常用的毫针刺方法,因其镇痛效果较单纯毫针刺法更优,已被广泛应用于偏头痛的临床治疗中^[39]。LI 等^[40]将 480 例偏头痛患者随机分为少阳经特定穴位针灸组、少阳经非特定穴位针灸组、阳明经特定穴位针灸组和假针灸组进行治疗。结果显示,与对照组比较,其他 3 个针灸组患者在第 5~8 周发生偏头痛的时间较短,但各组间比较差异不明显;在第 13~16 周,3 个针灸组患者的偏头痛时间明显缩短,且次要观察指标也有明显提高,但各针灸组之间仍然无明显差异。ZHANG 等^[41]在 70 例无先兆性偏头痛患者中,对 35 例试验组进行 4 周 1 Hz 的耳穴电刺激治疗(刺激点位于左耳心、肝、肾穴),对 35 例对照组进行 4 周 1 Hz 假刺激治疗。结果显示,4 周 1 Hz 耳穴电刺激治疗安全、有效,可缩短试验组偏头痛患者的疼痛时间、发作总时间,减少发作频次,减低疼痛程度。试验表明,耳穴电针刺刺激治疗偏头痛的疗效在于激活耳甲(神门、心、肝、肾穴)皮下的迷走神经,调控偏头痛患者的“丘脑-皮质环路”,调节疼痛相关运动皮质、疼痛感觉、痛觉处理及疼痛下行抑制系统和内源性阿片镇痛系统功能,实现中枢镇痛效果。WEI 等^[42]利用静息态功能 MRI 研究无先兆偏头痛患者与

健康对照者右侧岛叶功能连接变化,并观察电针刺刺激率谷穴时无先兆偏头痛功能连接的瞬时变化。研究结果表明,右侧岛叶亚区与多个脑区之间的功能连接改变可能是无先兆偏头痛的重要指标。电针刺刺激率谷穴能调节右侧岛叶亚区与顶叶之间的功能连接(包括右侧脑岛背侧前叶与右侧中央后回、右侧感觉运动区与左侧楔前叶之间的功能连接),对无先兆偏头痛的治疗有较好效果。

偏头痛是针灸科常见病,其发病机制尚不十分明确,但与多种因素导致的颅部血管舒缩功能障碍有关。中医学多将其归于“头痛”“头风”“脑风”等范畴。耳穴电针治疗通过相应穴位的电针刺刺激,激活耳穴迷走神经调控“丘脑-皮质环路”,从而实现中枢镇痛效果,其治疗效果在功能 MRI 研究中得到了证实。

5 taVNS 及耳穴电针治疗偏头痛的功能 MRI 研究

偏头痛长期以来被认为是一种良性脑功能疾病,后续研究逐渐在功能 MRI 图像上发现脑结构异常表现为脑白质异常(white matter abnormalities, WMAs)。研究显示,偏头痛患者的 WMAs 发生率明显高于正常人,且有先兆者发生率高于无先兆者^[43]。WMAs 在额叶、脑干和小脑的发生率最高,57.5%~86.5%的偏头痛患者在脑干的黑质、红核、PAG 中可发现病灶。WMAs 多发生在后循环区域,这与皮质扩散性抑制相吻合^[44]。功能 MRI 技术应用于偏头痛患者脑结构和脑功能改变的研究,也可测量 taVNS 及耳穴电针治疗的偏头痛患者的神经元活动和脑结构影像。这些影像学证据为临床理解 taVNS 及耳穴电针的治疗机制提供了重要支持。耳针和 taVNS 均能诱导抗伤害作用并缓解偏头痛症状^[45]。研究发现,taVNS 可能通过调节杏仁核与痛觉网络异常的功能连接发挥治疗作用,持续进行 taVNS 刺激可调节无先兆偏头痛患者双侧杏仁核与痛觉相关脑区之间的功能连接,从而情绪调节及缓解疼痛,但左侧杏仁核与右侧杏仁核之间存在明显差异,其机制可能与耳针相同。

SACCA 等^[46]对 24 例偏头痛患者进行了单盲交叉功能 MRI 研究,采用 20 Hz 或 1 Hz taVNS 刺激,并分析了迷走神经通路关键节点孤束核和蓝斑的静态和动态功能连接。1 Hz 和 20 Hz taVNS 对中枢迷走神经通路关键节点产生了不同的调节作用,表明刺激频率在 taVNS 治疗中的重要性。USICHENKO 等^[47]通过分析 17 项随机对照试验,提取了常用于治疗疼痛的耳针穴位定位数据,并使用耳郭传入神经供应的解剖图进行评估。结果显示,在治疗疼痛的 20 个特定耳针穴位中,有 15 个位于受迷走神经耳支支配的区域。外耳(迷走神经耳支)或颈部(迷走神经颈支)的经皮刺激迷走神经或耳穴电针可能通过调节孤束核、蓝斑及杏仁核,影响外周和中枢痛觉、炎症反应和疼痛相关行为。在偏头痛患者可承受的电刺激强

度下,刺激其内耳郭上耳甲艇与耳甲腔,可以有效减少头痛的发作次数,缓解发作的痛苦^[48]。

6 小结与展望

偏头痛是一种临床常见的、多发的、复发率高的疾病,现有药物治疗虽然有效,但不良反应较大。taVNS 和耳穴电针治疗作为非药物治疗手段,已被证明在减少偏头痛发作频率和强度方面具有明显效果。研究这些技术的治疗机制及其临床效果,有助于完善该领域治疗体系。基于此理论,下一步可考虑研发新型可穿戴便携式镇痛仪,融合人机传感技术、先进材料工艺和电子集成设计技术,通过多材料集成和先进加工成型工艺,实现频率、强度、刺激部位、时间、活动地点的可调节性。这种智能化可穿戴便携式镇痛仪通过设计电控方案,达到数字化、智能化镇痛、远程管理,实时监测和数据分析,优化治疗方案,提供个性化的医疗服务,实现更精确和个性化的镇痛治疗,提高患者的生活质量。这种技术的推广和应用也将推动相关领域的科研进展,为更多神经调节技术的开发提供借鉴。

参考文献

- [1] ZHANG N, ROBBINS M S. Migraine[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(1): 1-16.
- [2] HUGGER S S, DO T P, ASHINA H, et al. Migraine in older adults[J]. Lancet Neurol, 2023, 22(10): 934-945.
- [3] AGUILAR-SHEA A L, MEMBRILLA M J, DIAZ-DE-TERAN J. Migraine review for general practice[J]. Aten Primaria, 2022, 54(2): 102208.
- [4] TORRENTE A, MACCORRA S, PRINZI F, et al. The clinical relevance of artificial intelligence in migraine[J]. Brain Sci, 2024, 14(1): 85.
- [5] COWAN R P, RAPOPORT A M, BLYTHE J, et al. Diagnostic accuracy of an artificial intelligence online engine in migraine: a multi-center study[J]. Headache, 2022, 62(7): 870-882.
- [6] 杨飒, 张俊娟, 贾曼, 等. 可穿戴设备在患者疼痛识别和评估中的研究进展[J]. 护理学报, 2023, 30(5): 42-46.
- [7] SONG D, LI P, WANG Y, et al. Noninvasive vagus nerve stimulation for migraine: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1190062.
- [8] ASHINA M, BUSE D C, ASHINA H, et al. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments[J]. Lancet, 2021, 397(10283): 1505-1518.

- [9] LINDEN T, DE JONG J, LU C, et al. An explainable multimodal neural network architecture for predicting epilepsy comorbidities based on administrative claims data[J]. *Front Artif Intell*, 2021, 4: 610197.
- [10] KWON J, LEE H, CHO S, et al. Machine learning-based automated classification of headache disorders using patient-reported questionnaires[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 14062.
- [11] FERRONI P, ZANZOTTO F M, SCARPATO N, et al. Machine learning approach to predict medication overuse in migraine patients[J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2020, 18: 1487-1496.
- [12] BURCH R C, AILANI J, ROBBINS M S. The American headache society consensus statement: update on integrating new migraine treatments into clinical practice[J]. *Headache*, 2022, 62(1): 111-112.
- [13] AYBEK S, PEREZ D L. Diagnosis and management of functional neurological disorder[J]. *BMJ*, 2022, 376: o64.
- [14] ZOBDEH F, BEN K A, ATTWOOD M M, et al. Pharmacological treatment of migraine: drug classes, mechanisms of action, clinical trials and new treatments[J]. *Br J Pharmacol*, 2021, 178(23): 4588-4607.
- [15] OLIVEIRA R, GIL-GOUVEIA R, PULEDDA F. CGRP-targeted medication in chronic migraine-systematic review[J]. *J Headache Pain*, 2024, 25(1): 51.
- [16] 胡静, 王京京, 刘璐, 等. 《针灸临床实践指南: 偏头痛》国际需求调研结果分析[J]. *中国针灸*, 2021, 41(7): 799-804.
- [17] 于生元, 万琪, 王伟, 等. 偏头痛非药物防治中国专家共识[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16(1): 1-5.
- [18] CASH R, COCCHI L, LV J, et al. Functional magnetic resonance imaging-guided personalization of transcranial magnetic stimulation treatment for depression[J]. *JAMA Psychiatry*, 2021, 78(3): 337-339.
- [19] 吴树宏, 郑新卉, 周高水, 等. 中国偏头痛诊治指南 2016 版与 2022 版对比分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2023, 26(6): 761-768.
- [20] FERNÁNDEZ-HERNANDO D, FERNÁNDEZ-DE-LAS-PENAS C, PAREJA-GRANDE J A, et al. Management of auricular transcutaneous neuromodulation and electro-acupuncture of the vagus nerve for chronic migraine: a systematic review[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1151892.
- [21] DE TOMMASO M, VECCHIO E, QUITADAMO S G, et al. Pain-related brain connectivity changes in migraine: a narrative review and proof of concept about possible novel treatments interference[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(2): 234.
- [22] CORNELISON L E, WOODMAN S E, DURHAM P L. Inhibition of trigeminal nociception by non-invasive vagus nerve stimulation: investigating the role of GABAergic and serotonergic pathways in a model of episodic migraine[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 146.
- [23] 荣培晶, 张悦, 李少源, 等. 经皮耳穴迷走神经刺激治疗脑及相关疾病的现状与展望[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(9): 1799-1804.
- [24] VENTUREYRA E C. Transcutaneous vagus nerve stimulation for partial onset seizure therapy. A new concept[J]. *Childs Nerv Syst*, 2000, 16(2): 101-102.
- [25] GERGES A, GRAETZ L, HILLIER S, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation modifies cortical excitability in middle-aged and older adults[J/OL]. *Psychophysiology*, 2024: e14584. [2024-05-15]. <https://doi.org/10.1111/psyp.14584>.
- [26] ZHU H H, RONG P J, CHEN Y, et al. Possible mechanisms of auricular acupoint stimulation in the treatment of migraine by activating auricular vagus nerve[J]. *Acupunct Res*, 2024, 49(4): 403-408.
- [27] OH J E, KIM S N. Anti-inflammatory effects of acupuncture at ST36 point: a literature review in animal studies[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 813748.
- [28] TAN C, QIAO M, MA Y, et al. The efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in the treatment of depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Affect Disord*, 2023, 337: 37-49.
- [29] 陈亚军, 刘爱平. 《灵枢·邪气脏腑病形》临床应用价值探析[J]. *国医论坛*, 2021, 36(6): 69-70.
- [30] 祝震亚, 童蕾. 针刺三阴交穴配合耳穴压豆在全髌置换术围术期镇痛的临床研究[J]. *重庆医学*, 2020, 49(12): 1938-1942.
- [31] LI H P, SU W, SHU Y, et al. Electroacupunc-

- ture decreases Netrin-1-induced myelinated afferent fiber sprouting and neuropathic pain through μ -opioid receptors[J]. *J Pain Res*, 2019, 12:1259-1268.
- [32] MARTELLETTI P, BARBANTI P, GRAZZI L, et al. Consistent effects of non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS) for the acute treatment of migraine: additional findings from the randomized, sham-controlled, double-blind PRESTO trial[J]. *J Headache Pain*, 2018, 19(1):101.
- [33] BARBANTI P, GRAZZI L, EGEO G, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation for acute treatment of high-frequency and chronic migraine: an open-label study [J]. *J Headache Pain*, 2015, 16:61.
- [34] STRAUBE A, ELLRICH J, EREN O, et al. Treatment of chronic migraine with transcutaneous stimulation of the auricular branch of the vagal nerve (auricular t-VNS): a randomized, monocentric clinical trial[J]. *J Headache Pain*, 2015, 16:543.
- [35] CAO J, ZHANG Y, LI H, et al. Different modulation effects of 1 Hz and 20 Hz transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on the functional connectivity of the periaqueductal gray in patients with migraine [J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1):354.
- [36] FENG M, ZHANG Y, WEN Z, et al. Early fractional amplitude of low frequency fluctuation can predict the efficacy of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation treatment for migraine without aura [J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15:778139.
- [37] GOADSBY P J, GROSBERG B M, MAUSKOP A, et al. Effect of noninvasive vagus nerve stimulation on acute migraine: an open-label pilot study [J]. *Cephalalgia*, 2014, 34(12):986-993.
- [38] LI Y X, XIAO X L, ZHONG D L, et al. Effectiveness and safety of acupuncture for migraine: an overview of systematic reviews [J]. *Pain Res Manag*, 2020, 2020:3825617.
- [39] 蔡依姝, 裴建, 傅勤慧, 等. 电针四关穴治疗肝阳上亢型偏头痛: 随机对照试验 [J]. *中国针灸*, 2022, 42(5):498-502.
- [40] LI Y, ZHENG H, WITT C M, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial [J]. *CMAJ*, 2012, 184(4):401-410.
- [41] ZHANG Y, HUANG Y, LI H, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) for migraine: an fMRI study [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2021, 46(2):145-150.
- [42] WEI X Y, LUO S L, CHEN H, et al. Functional connectivity changes during migraine treatment with electroacupuncture at Shuaigu (GB8) [J]. *J Integr Med*, 2022, 20(3):237-243.
- [43] ZHANG W, CHENG Z, FU F, et al. Prevalence and clinical characteristics of white matter hyperintensities in migraine: a meta-analysis [J]. *Neuroimage Clin*, 2023, 37:103312.
- [44] LI C, LI X, HE K, et al. Discovery of the mechanisms of acupuncture in the treatment of migraine based on functional magnetic resonance imaging and omics [J]. *Front Med*, 2023, 17(5):993-1005.
- [45] LUO W, ZHANG Y, YAN Z, et al. The instant effects of continuous transcutaneous auricular vagus nerve stimulation at acupoints on the functional connectivity of amygdala in migraine without aura: a preliminary study [J]. *Neural Plast*, 2020, 2020:8870589.
- [46] SACCA V, ZHANG Y, CAO J, et al. Evaluation of the modulation effects evoked by different transcutaneous auricular vagus nerve stimulation frequencies along the central vagus nerve pathway in migraine: a functional magnetic resonance imaging study [J]. *Neuromodulation*, 2023, 26(3):620-628.
- [47] USICHENKO T, HACKER H, LOTZE M. Transcutaneous auricular vagal nerve stimulation (taVNS) might be a mechanism behind the analgesic effects of auricular acupuncture [J]. *Brain Stimul*, 2017, 10(6):1042-1044.
- [48] PRADHAN S K, GANTENBEIN A R, LI Y, et al. Daith piercing: Revisited from the perspective of auricular acupuncture systems. A narrative review [J]. *Headache*, 2024, 64(2):131-140.