神经病学 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001397

针刺对比药物预防治疗偏头痛有效性及安全性的 Meta 分析

蒲圣雄，谭 戈，邓 勇，黎伦晞，朱秋汶，姜花花
（重庆医科大学附属第一医院神经内科，重庆 400016）

【摘 要】**目的**：系统评价针刺对比药物对偏头痛的预防治疗疗效及安全性，为针刺的临床应用提供循证依据。**方法**：检索 Pubmed、The Cochrane library、EMBASE、CBM、VIP、WanFang Data 和 CNKI，检索时间为建库至 2015 年 12 月，收集针刺和药物对偏头痛的预防治疗的随机对照研究。筛选合格的文献并提取相关数据，结局数据按照随访时间分为随机后 3~4 月和随机后 5~6 月 2 个亚组，最后进行 Meta 分析。**结果**：根据纳入排除标准筛选后共纳入研究 7 项，包含 1285 名偏头痛患者。Meta 分析结果显示，针刺组和药物组在随机分组后随访 3~4 月的治疗有效率（*RR*=1.24，95%*CI*=1.04~1.47，*P*=0.020）、偏头痛天数（*SMD*=-0.30，95%*CI*=-0.45~-0.16，*P*=0.000）、头痛程度（SMD=-0.32，95%*CI*=-0.52~-0.11，*P*=0.000）有统计学差异，随机分组后随访 5~6 月的偏头痛天数（*MD*=-0.66，95%*CI*=-1.18~-0.13，*P*=0.010）、头痛程度（*SMD*=-0.31，95%*CI*=-0.47~-0.15，*P*=0.000）也有统计学意义；而随机分组后随访 5~6 月的治疗有效率（*RR*=1.18，95%*CI*=0.97~1.43，*P*=0.110）2 组间无统计学差异；因此针刺组相对药物治疗组，治疗有效率更大、偏头痛天数更少，头痛程度更轻。不良反应率由于异质性较大（I^2=77%），通过描述性分析认为针刺不良反应率较药物小。**结论**：针刺相对药物对偏头痛的预防治疗有更好的治疗效应及安全性，但还需要更多的优质试验进一步增强循证依据。

【关键词】偏头痛；针刺；药物；预防治疗；Meta 分析
【中图分类号】R246.6 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-05-22

Effectiveness and safety of acupuncture versus drug treatment for migraine prophylaxis: a meta-analysis

Pu Shengxiong, Tan Ge, Deng Yong, Li Lunxi, Zhu Qiuwen, Jiang Huahua
(*Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To systematically evaluate the effectiveness and safety of acupuncture and drugs for migraine prevention, and to facilitate the clinical application of acupuncture. ***Methods***: Databases of Pubmed, Cochrane library, EMBASE, CBM, VIP, WanFang Data and CNKI were searched from database foundation to October 2015. The randomized controlled trials(RCTs) of acupuncture and drugs for migraine prophylaxis were screened and retrieved. The outcome data were grouped 3-4 months after randomization and 5-6 months after randomization based on follow-up. And then, the included studies were assessed and data were extracted to do meta-analysis. ***Results***: A total of 7 RCTs and 1 285 patients with migraine were included in this study. There were significant differences in response rate(*RR*=1.24, 95%*CI*=1.04 to 1.47, *P*=0.020), migraine days(*SMD*=-0.30, 95%*CI*=-0.45 to -0.16, *P*=0.000), intensity of headache(*SMD*=-0.32, 95%*CI*=-0.52 to -0.11, *P*=0.000) during 3~4 months after randomization; and also in migraine days(*MD*=-0.66, 95%*CI*=-1.18 to -0.13, *P*=0.010), intensity of headache(*SMD*=-0.31, 95%*CI*=-0.47 to -0.15, *P*=0.000) during 5-6 months after randomization; but there was no difference in response rate(*RR*=1.18, *CI*=0.97 to 1.43), *P*=0.110) during 5-6 months after randomization. Compared to drug therapy, acupuncture group had more effectiveness, less migraine days, lighter headache intensity. It was fail to deal with heterogeneity(I^2=77%) of adverse events; after descriptive analysis, there was less adverse events in research period. ***Conclusion***: Acupuncture had better clinically effectiveness and more safety than drug therapy in migraine prophylaxis. More high quality researches should been carried on to enhance the reliability.

【Key words】 migraine; acupuncture; drug; prophylaxis; Meta-analysis

作者介绍：蒲圣雄，Email：pushengxiong@163.com，
研究方向：头痛及眩晕相关研究。
通信作者：谭 戈，Email：titot@sina.com。
基金项目：重庆市卫计委中医药科技项目（ZY201403007）。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20170912.1123.014.html
（2017-09-12）

偏头痛是一种常见的原发性头痛，其患病率高达 18%，年发病率也有 13%[1-2]。偏头痛可发生与任何年龄阶段，女性是其最大的患病群。其临床表现除了中重度头痛以外，还包括恶心、呕吐、畏光、畏声、痛觉超敏等。1 项大型的调查显示[3]，偏头痛患者遭受了巨大的身体及精神痛苦，其中 25.5%的偏头痛患者有重度抑郁症（major depressive disorder，MDD），31.8%的患者有自杀倾向，而畏嗅和痛觉超敏是其主要的自杀因素。流行病学调查发现[4]，偏头痛是第七位的致残性疾病以及第八位健康寿命损失年的疾病。同时偏头痛还造成了患者和社会沉重的经济负担，据统计欧洲每年因偏头痛需花费 270 亿欧元[5-6]。

调查发现，38%的偏头痛患者需要给予预防性治疗，从而减少头痛发作和改善生活质量，但实际的给予预防性治疗的患者仅为 3%~13%[7]。目前，最常用的偏头痛预防性药物主要分为抗癫痫药（丙戊酸、托吡酯）、β 受体阻滞剂（美托洛尔、普萘洛尔）、钙离子通道阻滞剂（氟桂利嗪）等，这些药物都有明确的循证医学证据和作为标准指南推荐药物。中医理论中，偏头痛属于“头风”，针刺作为其预防治疗的方法之一，同时针刺预防治疗偏头痛是针刺治疗经脉病证的典型代表，有着丰富的理论和实践基础，世界卫生组织 1996 年也提出偏头痛是针灸适应证之一。

目前，随机对照试验是验证某种治疗方法有效性及安全性的金标准，国内外开展了很多针刺预防治疗偏头痛的随机对照研究，包括针刺和假针刺的对照、针刺和药物的对照以及针刺和空白组的对照等。针刺与不同预防治疗药物的对照研究结果则各有差异，目前尚无专门的系统分析及定论，本研究希望通过对比针刺和指南推荐的药物对偏头痛预防治疗作用，评估疗效差异以及间接推论针刺的治疗效果及安全性。

1 方 法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 针刺对偏头痛预防治疗随机对照试验，语言为中文和英文。

1.1.2 研究对象 大于 18 周岁的偏头痛患者，偏头痛的诊断标准基于国际头痛协会发布的头痛分类标准[8-10]。

1.1.3 干预措施 治疗组为针刺组，针刺类型、疗程、经穴等因素不做限制，对照组为偏头痛预防药物，这些药物需为专业指南推荐[11-13]。

1.1.4 结局指标 本研究的结局指标是基于第三版偏头痛药物对照试验指南[14]。包括治疗有效率（指每月偏头痛天数或偏头痛发作次数比基线期减少≥50%的偏头痛患者人数的比例）、偏头痛天数、头痛程度（推荐使用视觉模拟评分）、不良反应率（包括副作用、毒性作用、变态反应等）。

1.2 排除标准

（1）评论或回复；（2）综述和试验研究方案；（3）动物实验研究；（4）机制、基础研究；（5）无法获得中英文全文；（6）偏头痛急性期治疗；（7）非随机对照试验研究；（8）对照组为非药物或非推荐药物；（9）偏头痛诊断标准未明确或不标准；（10）针刺合并其他有明确特异治疗效应的治疗方法；（11）结局指标为非数值类型或评价方法不标准；（12）随访时间小于随机分组后 3 个月。

1.3 检索策略

英文文献库包括 Cochrane Central Register of Controlled Trials、Pubmed、Embase，中文文献库包括：中国生物医学文献数据库（CBM）、中国知网数据库（CNKI）、维普中文科技期刊数据库（VIP）、万方医学网数据库（WanFang Data），检索时间为建库至 2015 年 12 月。中文检索词：（1）针刺、针灸；（2）偏头痛、偏头风、头风；（3）随机对照。英文检索词：（1）acupuncture，needling，needle；（2）migraine，cephalagra，hemicrania；（3）randomized controlled。

1.4 文献筛选、数据提取及质量评价

评价由 2 位研究者根据纳入与排除标准独立进行文献筛选、资料提取，数据按照随访时间分为随机后 3~4 月和随机后 5~6 月 2 个亚组。RCT 研究质量评价采用 Cochrane 系统评价员手册 5.3.0 的偏倚风险评估工具。资料交叉核对，如遇分歧，则通过讨论或由第 3 位研究者决定。

1.5 数据合并和 Meta 分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行 Meta分析。计数资料采用相对危险度（relative risk，*RR*）、连续性资料采用均数差（mean difference，*MD*）或标准化均数差（standard mean difference，*SMD*）及其 95%可信区间为效应分析统计量。异质性分析采用卡方检验，当研究结果间不存在异质性或者异质性较小（I^2 < 50%），采用固定效应模型分析。若异质性较大（I^2≥50%），则采用随机效应模型，同时进行亚组分析或者行敏感性分析，如果不能亚组分析或异质性仍较大，只能进行描述性分析。采用漏斗图评估发表偏倚，如图形对称，说明不存在发表偏倚，如图形不对称，则说明可能存在发表偏倚。

2 结 果

2.1 文献筛选流程及结果

总共检索 360 篇非重复的文献，其中 129 篇来自英文文献库，231 篇来自中文文献库。通过阅读文献标题和摘要，排除了 93 篇，其中包括综述、评论、回复、动物和机制研究、研究方案。在阅读文章详细内容后，260 篇根据排除标准逐一排除，最后剩下的合格文献共 7 篇。具体文献筛选流程如图 1。

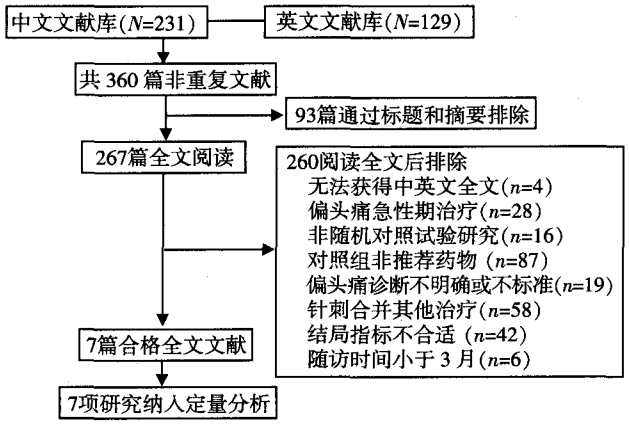


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Flow diagram of literature screening

2.2 纳入研究的特征分析

共 1 285 名偏头痛患者来自 7 项研究纳入到本 Meta 分析，各试验间的偏头痛患者数量存在较大差异，最多者纳入 960 名，其试验中包含 339 来自于假针刺组名的偏头痛患者，最少的研究样本量为 66 名偏头痛患者。在偏头痛的干预方法上也存在较大差异，如针刺类型、经穴、针刺频率、次数、留针时间等。对于药物对照组，包括了丙戊酸、托吡酯、美托洛尔、氟桂利嗪，这些药物都是偏头痛预防治疗的首选(表 1)。

2.3 纳入研究偏倚风险分析

除 Hesse 和 Wang 的试验以针刺治疗结合安慰药物对照研究，盲法控制较好，其余 5 项研究的实施偏倚较大，主要因为针刺和药物的治疗形式完全不同，无法对患者及实施者给予盲法。Hesse 的研究未说明随机序列产生和分组隐匿的具

表 1 纳入研究特征

Tab.1 Characteristics of included studies

研究	国家/地区	研究对象	分组及样本量	年龄	女性(%)	干预措施	随访时间	结局指标
Allais G 2002[15]	意大	MO	针刺组 n=80	38.4	100	针刺类型：手针；穴位：固定穴位；针刺频率：1/周×2月+1/月×4月；针刺次数：12；得气：是；留针时间：20 min；治疗疗程：6月	6月	头痛程度、不良反应
			药物组 n=80	37.2	100	氟桂利嗪：前2月，10 mg/d，后4月，每月服用20天，10 mg/d；治疗疗程：6月		
Diener HC 2006[16]	德国	MO MA	针刺组 n=313	37.1	85	针刺类型：手针；穴位：固定穴位+个体穴位；针刺频率：2/周×6周；针刺次数：10；得气：是；留针时间：30分钟；治疗疗程：6周	26周	偏头痛天数、治疗有效率、头痛程度、不良反应
			药物组 n=308	36.8	82	β受体阻滞剂作为首选，其次氟桂利嗪，最后丙戊酸；治疗疗程：6周		
Facco E 2013[17]	意大利	MO	针刺组 n=50	40.0	66	针刺类型：手针；穴位：固定穴位+个体穴位；针刺频率：2/周×10周，间隔1周；针刺次数：20；得气：是；留针时间：30分钟；治疗疗程：3月	6月	头痛程度、不良反应
			药物组 n=50	34.0	66	丙戊酸：起始300 mg/d，在1周内逐渐加量至600 mg/d；治疗疗程：3月		
Hesse J 1994[18]	丹麦	MO MA	针刺组 n=42	42.9	87	针刺类型：干针；穴位：个体穴位；针刺频率：个体化；针刺次数：6~8；得气：不清楚；留针时间：个体化；合并治疗：安慰药物；治疗疗程：17周	17周	头痛程度、不良反应
			药物组 n=43	46.5	82	美托洛尔：100 mg/d；合并治疗：安慰针刺；治疗疗程：17周		
Streng A 2006[19]	德国	MO MA	针刺组 n=59	40.0	88	针刺类型：手针；穴位：固定穴位+个体穴位；针刺频率：不清楚；针刺次数：8~15；得气：是；留针时间：20~30 min；治疗疗程：12周	24周	偏头痛天数、头痛程度、治疗有效率、不良反应
			药物组 n=54	40.3	89	美托洛尔：100~200 mg/d，起始低剂量；治疗疗程：12周		
Wang LP 2011[20]	中国	MO	针刺组 n=70	39.2	84	针刺类型：手针；穴位：固定穴位+个体穴位；针刺频率：3/周；针刺次数：12；得气：是；留针时间：30分钟；合并治疗：安慰药物；治疗疗程：4周	16周	治疗有效率、偏头痛天数、头痛程度、不良反应
			药物组 n=70			氟桂利嗪：每晚1次（起始2周10 mg/晚，后2周5 mg/晚）；合并治疗：安慰针刺；治疗疗程：4周		
Yang CP 2011[21]	台湾	CM	针刺组 n=33	47.6	91	针刺类型：手针；穴位：固定穴位；针刺频率：2/周；针刺次数：24；得气：是；留针时间：30 min；治疗疗程：12周	12周	偏头痛天数、治疗有效率、不良反应
			药物组 n=33	48.1	88	托吡酯：4周滴定法，起始25 mg/d，每周加量25 mg/d逐渐至100 mg/d，维持8周；治疗疗程：12周		

注：MA，先兆偏头痛；MO：无先兆偏头痛；CM：慢性偏头痛

体方法，可能存在选择性偏倚。Facco 在文献中未描述是否对结果测量者实施了盲法及统计结果未行意向性分析，可能存在测量偏倚和失访偏倚（图 2）。

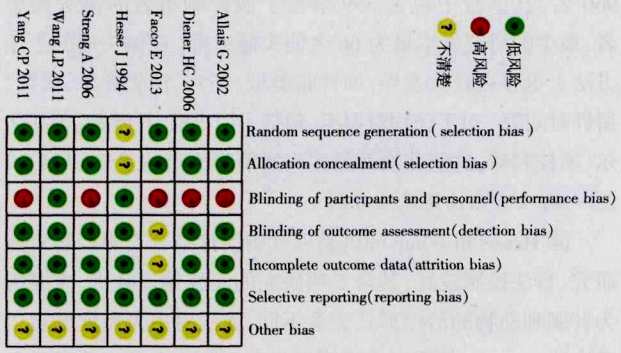


图 2 纳入研究的偏倚风险

Fig.2 Risk of bias summary

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 治疗有效率 Diener 和 Streng 的研究在随机后 3~4 月和 5~6 月分别有治疗有效率的数据报道，随机后 3~4 月的治疗有效率的分析结果提示研究间的异质性较大（I^2=57%，P=0.070），因 Yang 的纳入对象为 CM，敏感性分析排除该研究后，提示异质性消失（I^2=0%，P=0.510），同时 2 组间有统计学差异（RR=1.24，95%CI=1.04~1.47，P=0.020）。随机后 5~6 月的有效率评价的 Meta 分析结果提示研究间无异质性（I^2=0%，P=0.520），在使用固定效应模型分析后，针刺组和药物组间无统计学差异（RR=1.18，CI=0.97~1.43，P=0.110）（图 3）。

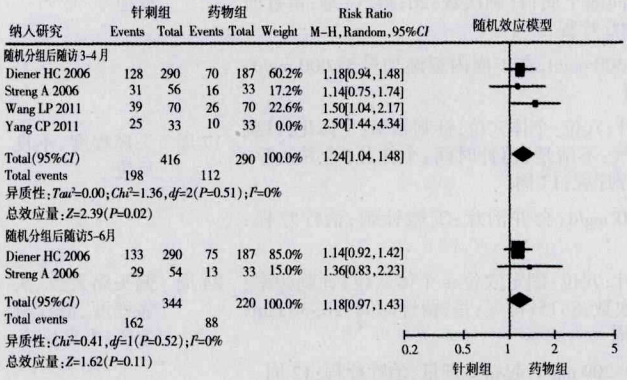


图 3 针刺组与药物组的有效率的 Meta 分析

Fig.3 Responder rate between acupuncture and drug therapy

2.4.2 偏头痛天数 随机后 3~4 月和 5~6 月的偏头痛天数的研究结果提示组间有非常明显的统计差异（SMD=−0.30，95%CI=−0.45~−0.16，P=0.000）、（MD=−0.66，95%CI=−1.18~−0.13，P=0.010），同时纳入的各研究间的异质性都较小，分别为（I^2=3%，P=0.380）和（I^2=0%，P=0.600），因此固定效应模型将用于统计分析。结果显示针刺较药物具有更明显的减少每月偏头痛天数的预防治疗作用（图 4）。

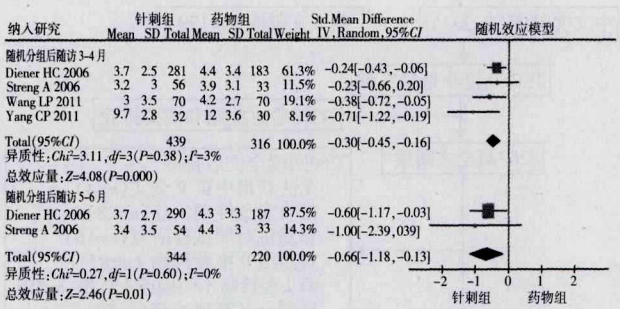


图 4 针刺组与药物组的偏头痛天数的 Meta 分析

Fig.4 Migraine days between acupuncture and drug therapy

2.4.3 头痛程度 有 6 项研究有随即后 3~4 月头痛程度的结局报道，Allais 评价方法无定量指标，无法纳入统计分析；Hesse的研究未报道标准差的统计结果，其他 4 项研究的数据合并分析提示研究间存在明显异质性（I^2=86%，P=0.000），经敏感性分析排除 Facco 研究后，异质性得到了有效控制（I^2=31%，P=0.240），同时针刺组相比药物组的统计学差异更加明显（SMD=−0.32，95%CI=−0.52~−0.11，P=0.000）。对于 3 项研究的随机后 5-6 月的头痛程度统计结果提示，研究间的异质性在可接受范围内（I^2=31%，P=0.230），使用固定效应模型分析提示 2 组间差异有统计学意义（SMD=−0.31，95%CI=−0.47~−0.15，P=0.000），表明针刺较预防药物能更有效减轻发作时的头痛程度（图 5）。

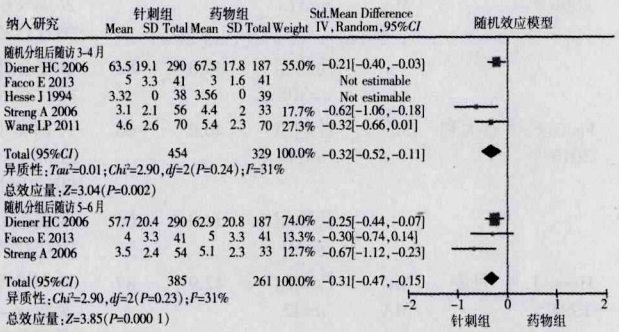


图 5 针刺组与药物组的头痛程度的 Meta 分析

Fig.5 Intensity of headache between acupuncture and drug therapy

2.4.4 不良反应率 纳入的 7 项研究均有关于不良反应发生人数的报道（图 6）。按照不同随访时间分为 2 个亚组，2 个亚组异质性都较大，采用随机效应模型，分析提示总不良反应率存在明显差异（RR=0.33，95%CI=0.17~0.64，P=0.001），异质性明显（I^2=77%，P=0.000），采用描述性分析。纳入的 7 项研究针刺的不良反应率均较药物组少，因此认为针刺的不良反应更少。针刺的主要不良反应为局部出血、局部血肿、局部感染等副作用，无严重器官损害和致死性不良反应报告。

2.5 发表偏倚评价

漏斗图分析提示，在随机分组后 3~4月的针刺组和药物组对偏头痛预防治疗的治疗有效率方面（图 7），漏斗图分

布不对称，同样在偏头痛天数、头痛程度、不良反应率方面，漏斗图分布也不对称，提示存在发表偏倚可能性大。

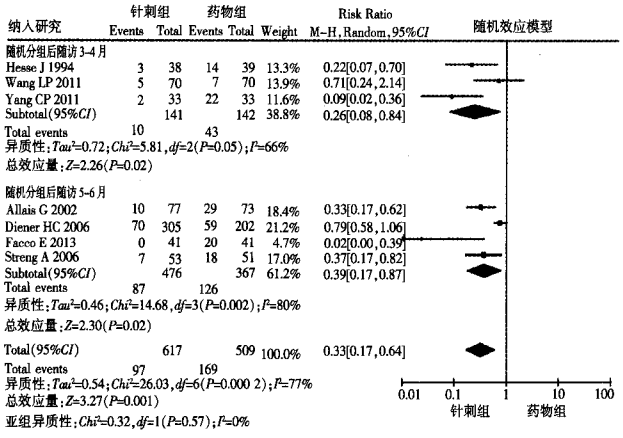


图 6 针刺组和药物组的不良反应率对比

Fig.6 Adverse events between acupuncture and drug therapy

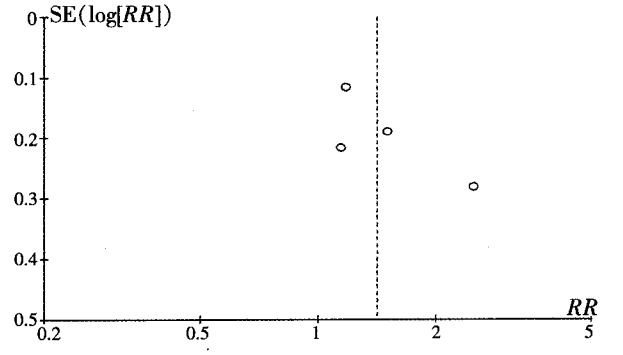


图 7 随机分组后 3～4 月治疗有效率漏斗图

Fig.7 Funnel plot of responder rate in 3～4 months after randomization

3 讨 论

本研究发现针刺在结局指标上显示针刺相对预防治疗药物有更好的治疗效应，研究结果与 Linde 等的研究[22]相一致，但该研究仅纳入了 4 项试验。因纳入的所有试验的药物都是专业指南作为 A 级或 B 级推荐的偏头痛预防治疗药物，具有可靠的循证医学证据和明确的预防治疗效果，因此还可以间接推论针刺是一种有效、安全的偏头痛预防治疗方法，但纳入的研究在试验方法和干预措施无法统一，研究间的异质性明显，这对荟萃分析结局的质量存在一定影响。

本系统评价对研究质量控制严格。首先，纳入的研究基本都有可供查阅的研究方案，试验时在随机分组、盲法实施、干预措施、结局统计等都严格按照试验方案进行，尽量减小试验偏倚。因此纳入的研究都属于随机对照试验，具有较高的循证质量。其次，本系统评价制定 3 项效应评价指标和 1 项安全性评价指标，能够更全面、系统的评价针刺和药物对偏头痛的预防治疗效果及不良反应。因此本系统评价可以对针刺预防治疗偏头痛的提供了相对可靠的循证依据。但是本研究仍存在的一些不足。首先，因为针刺和药物是完全不同的干预方法，所纳入的部分试验无法对受试者和研究者实施双盲，影响研究质量。其次，偏倚分析提示，存在发表偏倚可能性大，这对合并分析结果的可靠性产生了一定影响。最后，为了提高循证质量而制定了严格的纳入排除标准，本研究只有 7 项英文文献满足了要求，共 1 285 名偏头痛患者，纳入的研究数量和样本量仍存在不足，需要更多相关高质量研究补充和增强循证依据。

针刺参数包括针刺类型、针刺经络、穴位、针刺次数、频率、得气、留针时间等，在针刺的发展过程中一直被认为是决定针刺疗效的重要因素，尤其是经络和穴位。因此，Li 等[23]通过随机对照试验进行了验证，评估结果显示，作为具有针对性的少阳经特异穴位针刺组相比少阳经非特异穴位组和阳明经特异穴位组并无明显优异的治疗效应，这似乎在提示针刺的经穴对并非决定针刺特异效应的关键因素，那么其他针刺参数也就有必要进一步研究和探讨。Jiang 等[24]学者试图在健康受试者中通过 fMRI 方法研究不同针刺类型的作用特点，包括手针、电针和经皮穴位电刺激。结果表明不同的针刺类型所激活和抑制的脑区存在不同，提示其作用机制存在不同。针刺频率是容易被忽视的一个针刺参数，在试验和临床应用中差异较大，调查发现，国内大多数研究报道的针灸治疗频率为每周 3~5 次治疗[25-26]，国外一般的治疗频率为每周 1 次，甚至每月 1 次。众所周知，药物治疗效应与使用频率关系极大，频次过低将超过药物半衰期，降低药物疗效。对针刺而言，预防治疗偏头痛的针刺频率目前尚无研究，目前的针刺与假针刺对照研究的争议[27]是否与针刺频率偏低有关还需要进一步研究和讨论。

综合研究结果，本系统评价认为针刺比药物具有更大预防治疗效应，同时不良反应更少。因为纳

入的研究量少、方法存在不足、结局指标的评级较低，获得的循证依据的可信度有待进一步提高。总体来说，针刺是一种有效的、安全的、可供选择的偏头痛预防治疗方法。

参 考 文 献

[1] Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache [J]. Lancet Neurol, 2008, 7(4): 354-361.

[2] Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project[J]. J Headache Pain, 2010, 11(4): 289-299.

[3] Park SP, Seo JG, Lee WK. Osmophobia and allodynia are critical factors for suicidality in patients with migraine[J]. J Headache Pain, 2015, 16: 44-49.

[4] Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2163-2196.

[5] Stovner LJ, Andree C; Eurolight Steering Committee. Impact of headache in Europe: a review for the Eurolight project[J]. J Headache Pain, 2008, 9(3): 139-146.

[6] Mennini FS, Gitto L, Martelletti P. Improving care through health economics analyses: cost of illness and headache[J]. J Headache Pain, 2008, 9(4): 199-206.

[7] Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy[J]. Neurology, 2007, 68(5): 343-349.

[8] Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia, 1988, 8(Suppl.7): 1-99.

[9] Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia, 2004, 24(Suppl.1): 9-160.

[10] Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition(beta version). Cephalalgia, 2013, 33(9): 629-808.

[11] Silberstein SD, Holland S, Freitag F, et al. Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults[J]. Neurology, 2012, 78(17): 1337-1345.

[12] Evers S, Afra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force[J]. European Journal of Neurology, 2009, 16(9): 968-981.

[13] 李舜伟，于生元，李焰生，等. 中国偏头痛诊断治疗指南[J]. 中国疼痛医学杂志，2011，17(2)：65-86.

[14] Tfelt-Hansen P, Pascual J, Ramadan N, et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: Third edition. A guide for investigators [J]. Cephalalgia, 2011, 32(1): 6-38.

[15] Allais G, De Lorenzo C, Quirico PE, et al. Acupuncture in the prophylactic treatment of migraine without aura: a comparison with flunarizine[J]. Headache, 2002, 42(9): 855-861.

[16] Diener HC, Kronfeld K, Boewing G, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial[J]. Lancet Neurol, 2006, 5(4): 310-316.

[17] Facco E, Liguori A, Petti F, et al. Acupuncture versus valproic acid in the prophylaxis of migraine without aura: a prospective controlled study[J]. Minerva Anestesiol, 2013, 79(6): 634-642.

[18] Hesse J, Møgelvang B, Simonsen H. Acupuncture versus metoprolol in migraine prophylaxis: a randomized trial of trigger point inactivation[J]. Journal of Internal Medicine, 1994, 235(5): 451-456.

[19] Streng A, Linde K, Hoppe A, et al. Effectiveness and tolerability of acupuncture compared with metoprolol in migraine prophylaxis [J]. Headache, 2006, 46(10): 1492-1502.

[20] Wang LP, Zhang XZ, Guo J, et al. Efficacy of acupuncture for migraine prophylaxis: A single-blinded, double-dummy, randomized controlled trial[J]. Pain, 2011, 152(8): 1864-1871.

[21] 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.

[22] Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009(1): CD001218.

[23] Li Y, Zheng H, Witt CM, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial[J]. CMAJ, 2012, 184(4): 401-410.

[24] Jiang Y, Wang H, Liu Z, et al. Manipulation of and sustained effects on the human brain induced by different modalities of acupuncture: an fMRI study[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e66815.

[25] Wu JP, Gu SZ. Randomized controlled clinical trials for acupuncture treatment of aura-absence migraine patients[J]. Acupuncture Research, 2011, 36(2), 128-131.

[26] 陈祥芳，樊小农，石学敏，等. 针刺预防治疗偏头痛 59 例临床疗效观察[J]. 天津中医药，2007，24 (1)：30-32.

[27] Linde K, Streng A, Jürgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2005, 293(17): 2118-2125.

（责任编辑：方 济）