doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2026.08.004

A 型肉毒毒素穴位注射治疗偏头痛的疗效与安全性评价 *

孙刚毅[1#] 刘波涛[2#] 卢 越[2,3] 张子阳[4] 樊碧发[2] 司马蕾[2△]

（[1] 山东中医药大学附属医院推拿科，济南 250010；[2] 中日友好医院疼痛科，北京 100029；[3] 中国医学科学院北京协和医学院，北京 100730；[4] 北京中医药大学，北京 100029）

摘 要 目的：探讨 A 型肉毒毒素 (botulinum toxin type A, BoNT-A) 穴位注射多维调控与单纯枕大神经阻滞治疗偏头痛的疗效和安全性。**方法：**前瞻性纳入 2025 年 1 月至 2025 年 8 月中日友好医院疼痛科确诊的偏头痛病人 52 例，按 1∶1 随机分为治疗组（BoNT-A 穴位注射 + 枕大神经阻滞）和对照组（单纯枕大神经阻滞），每组 26 例。治疗组接受 BoNT-A 穴位注射（每穴 2.5 IU BoNT-A）联合超声引导下枕大神经阻滞；对照组接受超声引导下枕大神经阻滞（0.5% 利多卡因 5 mL + 复方倍他米松 1 mL）。比较两组治疗前及治疗后 1 周、1、2、3 个月的疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分、头痛发作频率、ID-Migraine 症状（恶心、畏光畏声）发生率、偏头痛残疾程度评估评分 (migraine disability assessment, MIDAS)、药物使用率及并发症。**结果：**治疗后 1 周，两组 NRS 评分、头痛发作频率、药物使用率差异无统计学意义。治疗后 1～3 个月，治疗组 NRS 评分、头痛发作频率、ID-Migraine 阳性率、MIDAS 评分及药物使用率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。对照组治疗后 2～3 个月头痛发作频率、恶心发生率及药物使用率与治疗前差异无统计学意义。安全性方面，两组均出现轻微不良反应（如暂时性眼睑下垂、穿刺点疼痛），均在短期内恢复，无严重并发症发生。**结论：**BoNT-A 穴位注射多维调控治疗偏头痛的疗效优于单纯枕大神经阻滞，较传统 BoNT-A 注射使用更少的注射点数与剂量，为偏头痛治疗提供兼具长效性与安全性的优化方案。

关键词 A 型肉毒毒素；穴位注射；靳三针；枕大神经阻滞；偏头痛

Evaluation of the efficacy and safety of acupoint injection of botulinum toxin type A for migraine *

SUN Gang-yi[1#], LIU Bo-tao[2#], LU Yue[2,3], ZHANG Zi-yang[4], FAN Bi-fa[2], SIMA Lei[2△]

([1] Department of Tuina, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250010, China; [2] Department of Pain Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; [3] Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730; [4] Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To investigate the efficacy and safety of multi-dimensional regulation via botulinum toxin type A (BoNT-A) acupoint injection combined with greater occipital nerve block versus greater occipital nerve block alone for migraine. **Methods:** A total of 52 migraine patients diagnosed from January 2025 to August 2025 were enrolled and randomized (1∶1) into the treatment group (BoNT-A acupoint injection + greater occipital nerve block) and control group (greater occipital nerve block alone). The treatment group received BoNT-A injection (2.5 IU per acupoint) at Jin's acupuncture points combined with ultrasound-guided greater occipital nerve block, the control group received ultrasound-guided greater occipital nerve block (0.5% lidocaine 5 mL + compound betamethasone 1 mL). Outcomes including numeric rating scale (NRS) pain score, headache frequency, ID-Migraine symptom rate, migraine disability assessment (MIDAS) score, analgesic usage rate, and complications were compared at baseline and 1 week, 1 month, 2 months, and 3 months post-treatment. **Results:** At 1 week

* 基金项目：国家重点研发计划项目（2022YFC3602201）

[#] 共同第一作者

[△] 通信作者 司马蕾 dr_sima@163.com

post-treatment, no significant differences were observed in NRS score, headache frequency, or medication usage rate. From 1 to 3 months post-treatment, the treatment group showed significantly lower NRS scores, headache frequency, ID-Migraine symptom rate, MIDAS score, and medication usage rate compared with the control group ($P < 0.05$). In the control group, headache frequency, nausea rate, and the use of analgesics at 2 to 3 months post-treatment showed no statistically significant difference compared to baseline. For the safety, minor adverse events (e.g., transient ptosis, puncture site pain) were observed in both groups and recovered shortly, no severe complications occurred. **Conclusion:** Botulinum toxin acupoint injection with multi-dimensional regulation shows superior efficacy to greater occipital nerve block alone, with fewer injection points and lower dosage, providing a safe and long-lasting optimized strategy for migraine.

Keywords　botulinum toxin type A; acupoint injection; Jin's Three Needles; greater occipital nerve block; migraine

偏头痛是一种临床常见的慢性神经系统失能性疾病，以反复发作的单侧、中重度搏动性头痛为特征，常伴随恶心、呕吐、畏光及畏声等症状[1]。全球范围内约有10亿人受此困扰，普通成年人群的年患病率约为33/1000，且女性发病率显著高于男性，在发病高峰期可达男性的2～3倍[2]。由于该病多发于青壮年群体，不仅严重损害病人的身心健康，还导致了巨大的劳动生产力损失和社会经济负担[3]。目前，偏头痛已被世界卫生组织列为第二大常见的神经系统失能性疾病，且常与焦虑、抑郁及睡眠障碍等多种疾病共病，增加了治疗的复杂性[4]。临床常用治疗药物包括非甾体抗炎药、曲普坦类药物、抗抑郁药及抗惊厥药等[5]。然而，传统药物治疗存在疗效个体差异大、长期用药不良反应多（如胃肠道损伤、心血管风险），以及病人依从性差等瓶颈问题，部分病人甚至演变为药物过度使用性头痛[6]。近年来，A型肉毒毒素 (botulinum toxin type A, BoNT-A) 作为一种新型神经调节剂，通过阻断神经末梢释放神经递质、降低神经兴奋性及抑制外周敏化，在偏头痛预防治疗中展现出良好潜力[7]。但目前临床多采用标准的PREEMPT注射方案，如何结合个体化辨证取穴以进一步提升疗效，仍是临床亟待解决的问题。

穴位刺激作为传统医学的核心疗法，已被证实能通过调节神经-免疫-内分泌网络及中枢敏化过程来缓解痛觉传导，并改善偏头痛病人的脑功能异常[8]。其中，“靳三针”疗法是靳瑞教授总结古今文献并结合临床经验形成的精简高效针灸体系，其头部穴位组方如“定神针、颞三针、脑三针、四神针”在治疗头痛类疾病中疗效确切[9]。将BoNT-A的药理作用与“靳三针”的经络调节功能相结合，构成“BoNT-A穴位注射”这一创新治疗思路，通过多靶点、长效化的机制改善神经炎症。同时，枕大神经阻滞作为一种能够迅速阻断疼痛传导通路的技术，在急性期症状控制中具有独特优势。

本研究首次将BoNT-A穴位注射（基于“靳三针”理论和穴位）与枕大神经阻滞相结合，构建“多维调控”的综合治疗方案。该方案旨在解决单一治疗手段起效慢或疗效持续时间短的问题，通过BoNT-A及穴位注射的持久神经调节作用与枕大神经阻滞的即刻镇痛效应产生协同。本研究通过随机对照试验，评价BoNT-A穴位注射联合枕大神经阻滞治疗偏头痛的疗效及安全性，为优化偏头痛的综合防治方案提供临床证据与理论依据。

方　法

1. 一般资料

本研究通过中日友好医院临床研究伦理委员会审核（伦理审批号：2023-KY-343），并已在中国临床试验注册中心进行注册（注册号：ChiCTR 2100043293）。本研究为前瞻性随机对照试验，所有病人均签署知情同意书。选取2025年1月至2025年8月于中日友好医院疼痛科就诊的偏头痛病人78例。排除26例（不符合标准18例、拒绝入组8例），最终纳入52例，按1:1随机分至治疗组（26例）和对照组（26例），病人纳入流程图见图1。

纳入标准：①符合国际头痛疾病分类第3版 (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, ICHD-3)[10]及《中国偏头痛诊治指南（2022版）》[11]中偏头痛诊断标准；②年龄18～85岁；③病程≥12个月；④入组前3个月平均发作频率每月≥2次；⑤神经系统体检无异常，颅脑CT/MRI检查排除器质性病变。

排除标准：①伴有其他慢性头痛（如紧张型头痛、头面部器官疾病相关性头痛等）；②合并严重内科疾病（如心/肝/肾功能不全、高血压、糖尿病、胰腺炎、严重贫血、胆石症等）；③存在神经系统

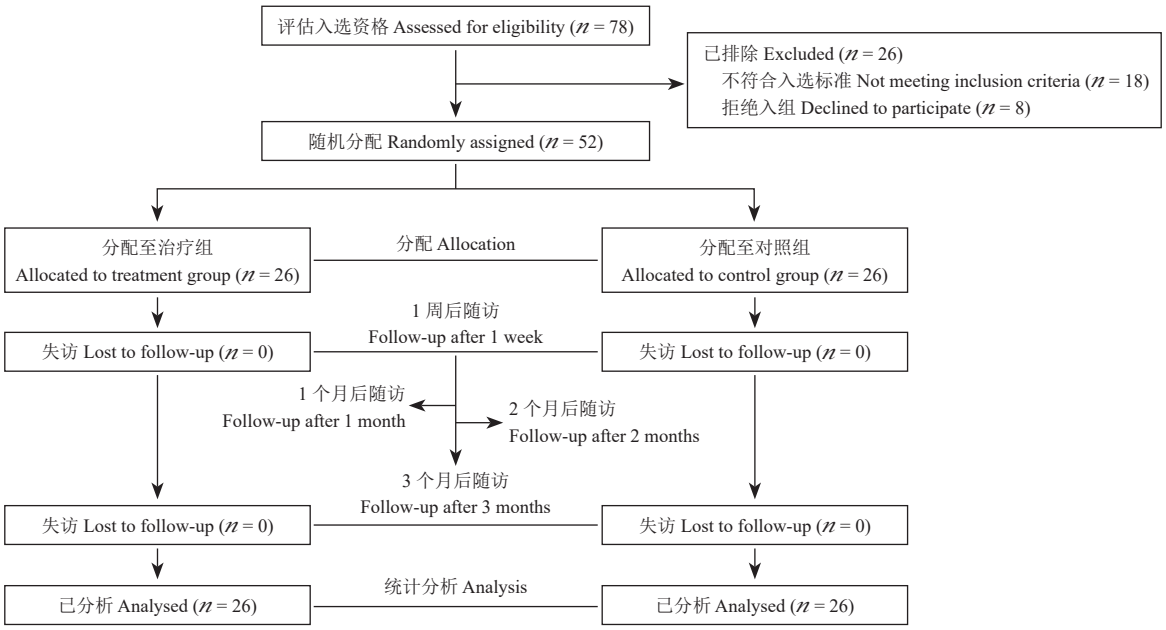

图 1 病人纳入流程图

Fig. 1 Patients enroolment flow diagram

器质性疾病（如脑卒中、癫痫）或精神疾病；④语言或智能障碍，无法配合评估；⑤严重抑郁或近 1 个月内服用抗抑郁药物；⑥镇痛药物、镇静催眠药或酒精滥用史；⑦妊娠、哺乳期或计划妊娠。

本研究收集包括性别、年龄、身高、体重、体重指数 (body mass index, BMI) 等人口学特征资料。同时分别在治疗前、治疗后 1 周、1、2、3 个月，收集疼痛数字分级评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分和头痛发作频率（以天/周统计）作为主要结局指标，收集 ID-Migraine 症状发生率 (identify migraine, ID-Migraine) 包含恶心、胃部不适和畏光畏声两类主要症状、偏头痛残疾程度评估评分 (migraine disability assessment, MIDAS)：评估过去 3 个月因头痛导致工作/学习、家庭/家务、社交/休闲活动受限乃至需要卧床的天数，以平均天/周统计）、药物使用率（急性期服用镇痛药的频率，以平均天/周统计）作为次要结局指标，收集手术相关并发症作为安全性指标。

2. 随机分组方法

采用随机生成的数字 (Excel Rand) 和 4 个区块的置换区块随机化方法进行 1:1 随机分组，并由独立统计师完成随机序列生成及分配隐藏（密封信封法），研究者根据信封编号确定分组，结局评估者对分组设盲。第 1 组（治疗组）接受 BoNT-A 穴位注射联合超声引导下枕大神经阻滞治疗。第 2 组（对照组）接受超声引导下枕大神经阻滞治疗。

3. 样本量计算

将每月头痛发作频率的平均降幅作为主要参考指标。基于既往研究 [12]，本研究预期对照组每月头痛发作频率降幅为 3 天（标准差 3.5 天），治疗组为 5.5 天（标准差 3.5 天）。统计分析采用双侧检验，设定 α 值为 0.05，检验功效为 75%。通过 PASS 15.0 软件计算，每组需纳入 24～27 例病人。考虑到 10% 的随访脱落率，本研究计划共招募 52～59 例病人。

4. 所用设备与药品

设备：超声诊断仪（佳能 TUS-AI800）、射频温控热凝器（北琪 R-2000B M1）、射频热凝电极套管针（北京北琪医疗科技股份有限公司，22G×100 mm×5 mm）；药品：注射用 BoNT-A（兰州生物技术开发有限公司，批号：20250103-1）、利多卡因注射液（北京九能天远科技有限公司，批号：1H25011-601）、复方倍他米松注射液（杭州默沙东制药有限公司，批号：1000311275）。

5. 治疗方法

（1）BoNT-A 穴位注射：共选取“靳三针”头部穴位中 16 个穴位（见图 2），依据注射用 BoNT-A 使用说明书中建议的最小剂量，每个穴位注射 0.1 mL 2.5 IU BoNT-A（将 100 IU BoNT-A 溶于 4 mL 0.9% 氯化钠注射液中，使用 1 mL 注射器抽取，使每 0.1 mL 液体含 2.5 IU BoNT-A），注射总剂量为 40 IU。

（2）超声引导下枕大神经阻滞：使用高频探头，在枕外隆突至颈 2 棘突水平的斜方肌外侧缘寻找位于枕动脉旁的枕大神经，将射频针分别穿刺至双侧枕大神经附近，进行感觉测试可诱发出神经支配区域的针刺样感觉，回抽无血后行枕大神经阻滞注射，注射药物配比为 0.5% 利多卡因 5 mL + 复方倍他米松 1 mL，每侧枕大神经注射 3 mL。

本研究两组病人均仅接受 1 次治疗（治疗组：单次 BoNT-A 穴位注射联合单次超声引导下枕大神经阻滞；对照组：单次超声引导下枕大神经阻滞），并在治疗后进行为期 3 个月的随访观察，随访期间若病人疼痛加重，允许使用原记录在案的急性期镇痛药物（非甾体类、曲普坦类或阿片类药物）作为补救治疗，并将其使用情况计入“镇痛药使用情况”进行分析。

6. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。基于意向性治疗 (intent to treat, ITT) 原则进行主要统计分析，纳入全部随机分组的 52 例受试者中完成首次随访者开展疗效分析。计量资料符合正态分布采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示，偏态分布则用中位数（四分位间距）表示；计数资料采用计数（百分数）表示。成组设计的连续资料差异性分析采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验，治疗前后比较采用重复测量方差分析或 Friedman 检验；二分类资料差异性分析采用卡方检验或 Fisher 确切概率法，多分类资料则采用 Kruskal-Wallis H 检验。对于不良事件等危害相关结局，采用绝对危险度（如事件数/总例数）报告各组发生率，并明确分析分母为随机分配的总人数；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

1. 两组病人一般资料比较

两组病人性别、年龄、身高、体重、BMI 等人口学特征，以及治疗前 NRS 评分、头痛发作频率、ID-Migraine 症状发生率（恶心、胃部不适及对光、声敏感）、MIDAS 评分及药物使用率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。其中女性占比约为男性 2 倍，年龄分布为 37.0 (21～82) 岁，均与偏头痛的流行病学发病特点相符（见表 1）。

2. 临床结局

（1）NRS 评分：治疗组与对照组治疗后 1 周 (2.5±1.7 *vs*. 2.7±1.3)、1 个月 (2.8±1.6 *vs*. 3.7±1.5)、2 个月 (3.2±1.2 *vs*. 5.6±1.9)、3 个月 (4.4±1.7 *vs*. 6.4±1.3) 的 NRS 评分较治疗前 (7.4±1.2 *vs*.7.0±1.3) 均明显下降 ($P < 0.05$)。治疗后 1 周，两组 NRS 评分差异无统计学意义；治疗后 1、2、3 个月，治疗组 NRS 评分显著低于对照组（$P < 0.05$，见图 3）。

（2）偏头痛发作频率：治疗组治疗后 1 周 (2.0±1.2)、1 个月 (2.1±1.6)、2 个月 (2.4±1.5)、3 个月 (3.4±1.9) 的头痛发作频率较治疗前 (5.7±1.9) 明显下降 ($P < 0.05$)；对照组治疗后 1 周 (2.5±1.3)、1 个月 (5.2±1.8) 的头痛发作频率均较治疗前 (5.9±2.1) 明显下降 ($P < 0.05$)，但治疗后 2 个月 (5.8±2.0)、3 个月 (5.8±2.0) 的头痛发作频率与治疗前差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。组间比较，治疗后 1 周，两组头痛发作频率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗后 1、2、3 个月，治疗组头痛发作频率均显著低于对照组（$P < 0.05$，见图 4）。

（3）ID-Migraine（恶心、胃部不适）：治疗组治疗后 1 周、1、2、3 个月的恶心、胃部不适症状

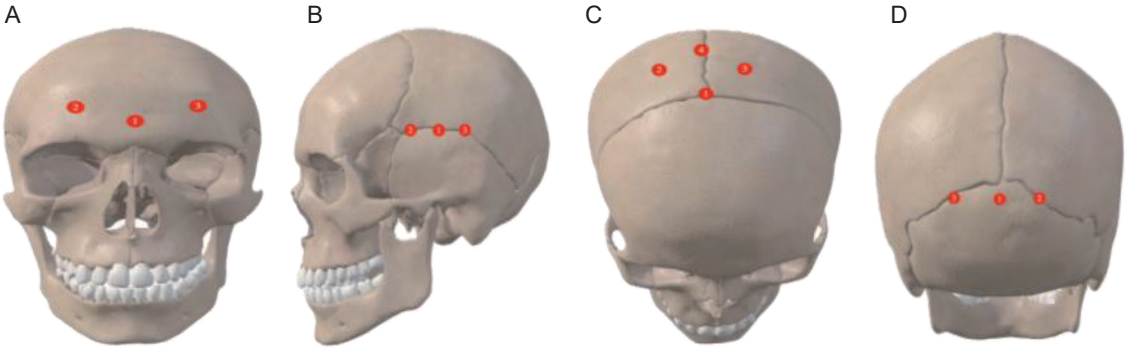

图 2　靳三针穴位（基于 3Dbody 骨骼模型）
(A) 定神针；(B) 颞三针（取双侧）；(C) 四神针；(D) 脑三针

Fig. 2　Jin's Three Needles acupoints (Based on the 3Dbody skeletal model)
(A) Dingshen needle; (B) Temporal three-needle (Take both sides); (C) Sishen needle; (D) Brain three-needle

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Baseline characteristics of the two groups

特征 Character	总体 Total (n = 52)	治疗组 Treatment group (n = 26)	对照组 Control group (n = 26)	P 值 P-value
性别 Sex (n, %)				0.768
Male	17 (32.7)	8 (15.4)	9 (17.3)	
Female	35 (67.3)	18 (34.6)	17 (32.7)	
年龄 Age (years)	37.0 (21-82)	42.0 (21-82)	37.0 (22-79)	0.309
身高 Height (cm)	165.2±7.7	165.0±7.4	165.3±8.2	0.429
体重 Weight (kg)	65.4±9.9	66.7±10.8	64.1±9.0	0.298
体重指数 BMI (kg/m^2)	24.0±3.5	24.4±3.4	23.6±3.7	0.429
治疗前 NRS 评分 Pre-treatment NRS score	7.2±1.2	7.4±1.2	7.0±1.3	0.197
治疗前偏头痛发作频率 Pre-treatment migraine attack frequency (days/week)	5.8±2.0	5.7±1.9	5.9±2.1	0.662
治疗前恶心、胃部不适 Pre-treatment nausea and stomach discomfort				0.569
否 No	20 (38.5)	11 (21.2)	9 (17.3)	
是 Yes	32 (61.5)	15 (28.8)	17 (32.7)	
治疗前对光、声敏感 Pre-treatment light and sound sensitivity				0.666
否 No	6 (11.5)	3 (5.8)	3 (5.8)	
是 Yes	46 (88.5)	23 (44.2)	23 (44.2)	
治疗前偏头痛残疾程度评估评分 Pre-treatment MIDAS score	25.2±6.1	24.2±6.4	26.2±5.8	0.364
治疗前镇痛药物使用 Pre-treatment analgesic usage				1.000
未服用 No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
服用 Yes	52 (100.0)	26 (50.0)	26 (50.0)	

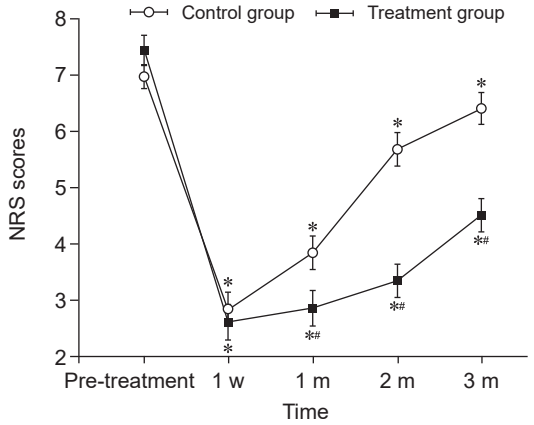

图 3 两组各治疗时间点 NRS 评分
*P < 0.05，与治疗前相比；#P < 0.05，与对照组相比

Fig. 3 NRS scores of the two groups at each treatment period
*P < 0.05, compared with pre-treatment; #P < 0.05, compared with the Control group.

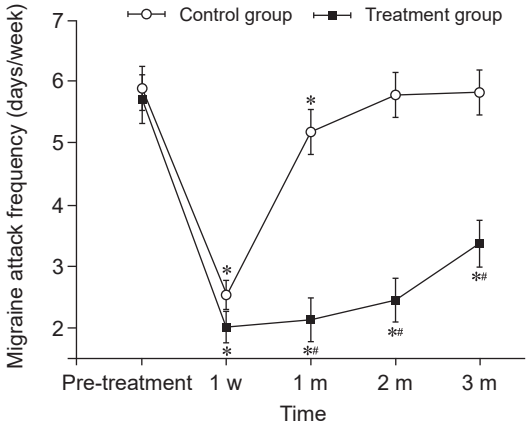

图 4 两组各治疗时间点头痛发作频率
*P < 0.05，与治疗前相比；#P < 0.05，与对照组相比

Fig. 4 Headache attack frequency of the two groups at each treatment period
*P < 0.05, compared with pre-treatment; #P < 0.05, compared with the Control group.

发生率均较治疗前明显下降 (P < 0.01)；对照组治疗后 1 周、1 个月的恶心、胃部不适症状发生率均较治疗前明显下降 (P < 0.05)，但治疗后 2 个月、3 个月的恶心、胃部不适症状发生率与治疗前差异无统计学意义 (P > 0.05)。组间比较，治疗组治疗后 1 周、1、2、3 个月的恶心、胃部不适症状发生率均明显低于对照组（P < 0.05，见表 2）。

（4）ID-Migraine（对光、声敏感）：治疗组治疗后 1 周、1、2、3 个月的对光、声敏感症状发生率均较治疗前明显下降 (P < 0.01)；对照组治疗后 1 周的对光、声敏感症状发生率较治疗前下降 (P < 0.05)，但治疗后 1、2、3 个月的对光、声敏感症状

发生率与治疗前差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。组间比较，治疗组治疗后 1 周、1、2、3 个月的对光、声敏感症状发生率均明显低于对照组（$P < 0.01$，见表 2）。

（5）MIDAS 评分：治疗组与对照组治疗后 1 周 (8.2±4.3 *vs*. 10.9±4.6)、1 个月 (8.6±4.7 *vs*. 15.0±5.6)、2 个月 (10.1±4.3 *vs*. 20.7±5.6)、3 个月 (14.2±5.6 *vs*. 23.5±5.2) 的 MIDAS 评分较治疗前 (24.2±6.4 *vs*. 26.2±5.8) 均明显下降 ($P < 0.05$)。组间比较，治疗组治疗后 1 周、1、2、3 个月的 MIDAS 评分均低于对照组（$P < 0.05$，见图 5）。

（6）镇痛药物使用：与治疗前非甾体类和/或曲普坦类或阿片类药物使用率（治疗前两组均为 100.0%）相比，治疗组治疗后 1 周 (34.6%)、1 个月 (34.6%)、2 个月 (46.2%)、3 个月 (61.5%) 的镇痛药物使用均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$)；对照组治疗后 1 周 (38.5%)、1 个月 (69.2%) 较治疗前明显下降 ($P < 0.05$)，但治疗后 2 个月 (84.6%)、3 个月 (88.5%) 与治疗前相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。组间比较，治疗后 1 周，两组药物使用率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗后 1、2、3 个月，治疗组镇痛药物使用均低于对照组（$P < 0.05$，见图 6）。

（7）手术相关并发症：治疗组穴位注射 BoNT-A 后，出现眼睑下垂 2 例 (2/26 *vs*. 0/26)，均在术后 3 个月内恢复；穿刺点疼痛方面，治疗组出现 2 例、对照组 1 例 (2/26 *vs*. 1/26)，均在术后 2 周内恢复。两组均未出现感染、血肿、神经痛、感觉减退等并发症（见表 3）。

表 2　治疗前后两组 ID-Migraine 症状的组内及组间比较

Table 2　Intra-group and inter-group comparisons of ID-Migraine symptoms before and after treatment

症状 Symptom	发生数/总例数（百分比）Incidence/Total cases (percentage)				
	治疗前 Pre-treatment	治疗后 1 周 1 week post-treatment	治疗后 1 个月 1 month post-treatment	治疗后 2 个月 2 months post-treatment	治疗后 3 个月 3 months post-treatment
恶心、胃部不适 Nausea and stomach discomfort					
治疗组 Treatment group (n = 26)	15/26 (57.7%)	0/26 (0.0%)**#	2/26 (7.7%)**##	3/26 (11.5%)**##	5/26 (19.2%)**##
对照组 Control group (n = 26)	17/26 (65.4%)	6/26 (23.1%)*	11/26 (42.3%)*	14/26 (53.8%)	17/26 (65.4%)
P 值 P-value	0.569	0.023	0.009	0.003	0.002
对光、声敏感 Light and sound sensitivity					
治疗组 Treatment group (n = 26)	23/26 (88.5%)	4/26 (15.4%)**##	5/26 (19.2%)**##	11/26 (42.3%)**##	15/26 (57.7%)**##
对照组 Control group (n = 26)	23/26 (88.5%)	17/26 (65.4%)*	18/26 (69.2%)	21/26 (80.8%)	24/26 (92.3%)
P 值 P-value	1	0.001	0.001	0.009	0.009

*$P < 0.05$，**$P < 0.01$，与治疗前相比；#$P < 0.05$，##$P < 0.01$，与对照组相比

*$P < 0.05$, **$P < 0.01$, compared with pre-treatment; #$P < 0.05$, ##$P < 0.01$, compared with Control group.

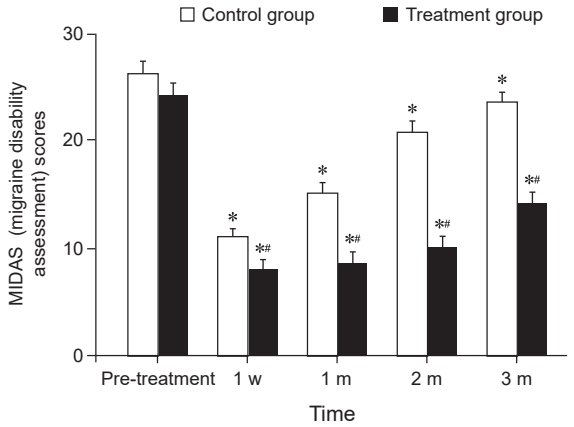

图 5　两组各治疗时间点 MIDAS 评分

*$P < 0.05$，与治疗前相比；#$P < 0.05$，与对照组相比

Fig. 5　MIDAS scores of the two groups at each treatment period

*$P < 0.05$, compared with pre-treatment; #$P < 0.05$, compared with Control group.

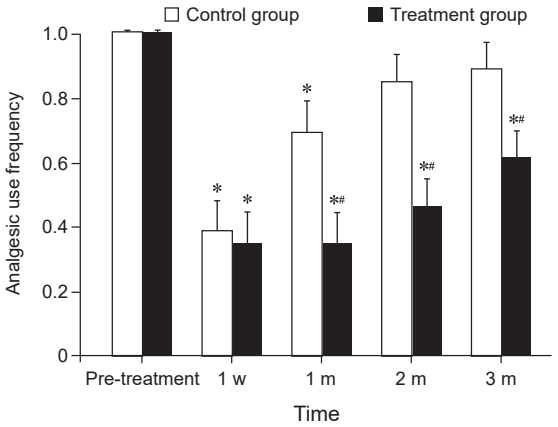

图 6　两组各治疗时间点镇痛药物使用

*$P < 0.05$，与治疗前相比；#$P < 0.05$，与对照组相比

Fig. 6　Analgesic use of the two groups at each treatment period

*$P < 0.05$, compared with pre-treatment; #$P < 0.05$, compared with Control group.

表 3 治疗后两组的手术相关并发症

Table 3 Surgical-related complications after treatment in both groups

并发症 Complications	总体 Total	治疗组 Treatment group (n = 26)	对照组 Control group (n = 26)	P 值 P-value
穿刺点疼痛 Puncture site pain	3/52	2/26	1/26	1.000
眼睑下垂 Blepharoptosis	2/52	2/26	0/26	0.490

讨 论

偏头痛的神经生物学基础涉及三叉神经血管系统激活、降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 等神经递质释放及中枢神经敏化等多重机制。“靳三针”头部穴位在头痛治疗中疗效显著 [9]，是对传统穴位治疗作用的高度凝练：既涵盖常规穴刺激机制，也体现了整体治疗观，如“定神针”主要起到镇静安神的作用，同时能通降阳明经上逆的气血；颞三针以和解少阳为核心，能够通利少阳枢机中的气血阻滞；“脑三针”与“四神针”均与督脉、太阳经相络属，并在巅顶与肝经交汇，因此既能引经气入络于脑，又可藏血于肝，并引浊阴下通膀胱。且穴位多数位于颅缝处，而 CGRP 受体主要集中在颅缝区域 [13]。Hemasian 等 [14] 研究也证实在颅缝周围注射 BoNT-A 可有效缓解偏头痛，提示穴位分布与病理生理靶点高度契合。

本研究发现，在短期疗效方面，两组的 NRS 评分、头痛发作频率、药物使用率在治疗后 1 个月内均低于治疗前，且在 1 周内无显著差异，这与两组枕大神经阻滞所用的药物短期内抑制三叉神经系统及三叉神经颈复合体 (trigeminocervical complex, TCC) 的神经炎性反应 [15] 及神经敏化 [16]，同时含有的微溶性二丙酸倍他米松能提供约 4 周的长效抗炎作用 [17] 有关。

本研究显示，治疗组在治疗后 1～3 个月的 NRS 评分、头痛发作频率、MIDAS 评分及药物使用率均显著低于对照组，提示其更持久的疗效可能与 BoNT-A 穴位注射的多维度调控机制有关：BoNT-A 可阻断 CGRP 等神经递质释放 [18]，并抑制 NLRP3 炎症小体激活，降低促炎因子表达 [19]。而穴位注射既刺激三叉神经及血管通路 [20]，促进内源性镇痛物质释放 [21]，又能激活脑干网状结构及下行抑制通路，逆转中枢敏化及神经功能异常重塑 [22]。二者协同实现对偏头痛的多维度调控。

治疗组畏光畏声及恶心、胃部不适的改善率显著优于对照组，这与穴位注射对相关症状的多维机制调节有关：BoNT-A 减少 CGRP 释放缓解胃肠道症状 [18]，穴位刺激调节胃肌电活动、前庭活动和迷走神经功能 [23]。

两组并发症均为不良事件通用术语标准 (common terminology criteria for adverse events, CTCAE) 分级中的轻度不良反应，无严重并发症，眼睑下垂与 BoNT-A 影响额肌收缩有关，本研究使用更少的注射点及剂量，发生率低于传统 BoNT-A 注射 [24]。

综上所述，BoNT-A 穴位注射联合枕大神经阻滞可以通过“多维调控”实现偏头痛的长效缓解：枕大神经阻滞短期控制发作期症状，BoNT-A 和穴位刺激发挥长期疗效及预防作用。本研究相较于传统肉毒毒素注射，注射点数减少 50%（31 点减少至 16 点），注射剂量减少 80%（200 IU 减少至 40 IU），在降低头痛频率和程度方面疗效显著，并能改善恶心、畏光畏声等伴随症状，减少镇痛药物使用，为偏头痛治疗提供了优化方案。

本研究局限性包括：样本量偏小且为单中心设计；随访时间仅 3 个月，难以评估长期疗效与安全性；未与标准 31 点注射法进行头对头对照，鉴于既往研究已充分证实单一肉毒毒素疗法的有效性，本研究的核心目标是评估 BoNT-A 穴位注射与枕大神经阻滞联合应用的协同效应，为集中论证联合疗法的潜在优势、避免重点分散，本研究未设立单独的 BoNT-A 对照组，而是选择临床应用更广泛的枕大神经阻滞，旨在更贴近临床实际，从而增强结论的普适性与说服力。后续研究将扩大样本量、开展多中心试验、延长随访周期、设计头对头对照纳入单独应用 BoNT-A 的对照分析，以及优化混杂变量控制等方式进一步验证结论的可靠性。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

[1] Khan A, Liu S, Tao F. Current trends in pediatric migraine: clinical insights and therapeutic strategies[J]. Brain Sci, 2025, 15(3):280.

[2] Cuciureanu DI, Bistriceanu CE, Vulpoi GA, *et al*. Migraine comorbidities[J]. Life (Basel), 2024, 14(1):74.

[3] Wang YX, Lu GS, Zhao JJ, *et al*. The burden of migraine and predictions in the Asia-Pacific region, 1990-2021: a comparative analysis of China, South Korea, Japan, and

Australia[J]. J Headache Pain, 2025, 26(1):104.

[4] Ashina M, Katsarava Z, Do TP, *et al*. Migraine: epidemiology and systems of care[J]. Lancet, 2021, 397(10283):1485-1495.

[5] Rushendran R, Vellapandian C. Advances in migraine treatment: a comprehensive clinical review[J]. Curr Protein Pept Sci, 2025, 26(6):422-435.

[6] Bentivegna E, Onan D, Martelletti P. Unmet needs in preventive treatment of migraine[J]. Neurol Ther, 2023, 12(2):337-342.

[7] Siddiqui M, Shah PV, Balani P, *et al*. Comparing the efficacy, safety, and superiority of calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies and botox in preventing and treating migraines[J]. Cureus, 2021, 13(1):e13002.

[8] Chen Y, Liu Y, Song Y, *et al*. Therapeutic applications and potential mechanisms of acupuncture in migraine: a literature review and perspectives[J]. Front Neurosci, 2022, 16:1022455.

[9] 周尚 . 靳三针治疗肝阳上亢型紧张性头痛的临床研究 [D]. 广州 : 广州中医药大学 , 2024.

[10] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition[J]. Cephalalgia, 2018, 38(1):1-211.

[11] 中国医师协会神经内科医师分会 , 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会 . 中国偏头痛诊治指南（2022 版）[J]. 中国疼痛医学杂志 , 2022, 28(12):881-898.

[12] Evers S, Vollmer-Haase J, Schwaag S, *et al*. Botulinum toxin A in the prophylactic treatment of migraine-a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Cephalalgia, 2004, 24(10):838-843.

[13] Baillie LD, Ahn AH, Mulligan SJ. Sumatriptan inhibition of N-type calcium channel mediated signaling in dural CGRP terminal fibres[J]. Neuropharmacology, 2012, 63(3):362-367.

[14] Hemasian H, Abedini F, Arab A, *et al*. A novel technique of botulinum toxin injection around skull sutures for chronic migraine: a randomized controlled clinical trial[J]. J Res Med Sci, 2022, 27:85.

[15] 孙建梅 , 刘彤彤 , 唐宗湘 . 神经源性炎症痛的分子机制及研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2022, 28(7):486-493.

[16] 王宏岩 , 何亮亮 , 窦智 , 等 . 颈源性头痛发病机制和诊断的研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2023, 29(9):685-690.

[17] Zhang X, Qiu M, Guo P, *et al*. Autologous red blood cell delivery of betamethasone phosphate sodium for long anti-inflammation[J]. Pharmaceutics, 2018, 10(4):286.

[18] Ayoub N. Botulinum toxin therapy: a comprehensive review on clinical and pharmacological insights[J]. J Clin Med, 2025,14(6):2021.

[19] Shen J, Zhu X, Xia L, *et al*. Effects of botulinum toxin type A on nucleotide binding oligomerization domain-like receptor 3 inflammasome in trigeminal ganglion of a rat migraine model[J]. Cytokine, 2025, 190:156934.

[20] Semyachkina-Glushkovskaya O, Blokhina I, Navolokin N, *et al*. GB20 pharmacopuncture as a potential method for brain drug delivery via the perivascular spaces[J]. J Acupunct Meridian Stud, 2022, 15(1):43-49.

[21] Dewey CW, Xie H. The scientific basis of acupuncture for veterinary pain management: a review based on relevant literature from the last two decades[J]. Open Vet J, 2021, 11(2):203-209.

[22] Fila M, Derwich M, Pawlowska E, *et al*. Neural plasticity in migraine chronification[J]. Eur J Neurosci, 2025, 61(2):e70007.

[23] Streitberger K, Ezzo J, Schneider A. Acupuncture for nausea and vomiting: an update of clinical and experimental studies[J]. Auton Neurosci, 2006, 129(1-2):107-117.

[24] Frampton JE. OnabotulinumtoxinA (BOTOX®): a review of its use in the prophylaxis of headaches in adults with chronic migraine[J]. Drugs, 2012, 72(6):825-845.