

# 卵圆孔未闭和偏头痛的中医角度关系研究进展

白宁<sup>1</sup>, 耿乃志<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学第一附属医院心血管三科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月21日; 发布日期: 2024年5月31日

## 摘要

偏头痛是慢性发作性疾病,严重影响患者的生活质量和工作。近年研究发现,偏头痛和卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)之间存在联系,但多是从现代医学角度进行阐述,祖国医学方面内容较少,故本文欲从中医角度分析二者联系,从而进一步认识PFO,期望为今后偏头痛及卵圆孔未闭的治疗提供新的思路。

## 关键词

卵圆孔未闭, 先兆性偏头痛, 气虚血瘀痰凝, 气郁质

# Research Progress on the Relationship between Patent Foramen Ovale and Migraine from the Perspective of Traditional Chinese Medicine

Ning Bai<sup>1</sup>, Naizhi Geng<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Third Cardiovascular Department, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Apr. 29<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 21<sup>st</sup>, 2024; published: May 31<sup>st</sup>, 2024

## Abstract

Migraine is a chronic, episodic disease that seriously affects the patient's quality of life and work.

\*通讯作者。

Recent studies have found that there is a link between migraine and patent foramen ovale, but most of them are explained from the perspective of modern medicine, and the content of Chinese medicine is less. Therefore, this article analyzes the relationship between them from the perspective of traditional Chinese medicine, and summarizes the traditional Chinese medicine syndrome types of PFO, so as to further understand PFO and provide new ideas for the treatment of migraine and patent foramen ovale in the future.

## Keywords

Patent Foramen Ovale, Migraine with Aura, Qi Deficiency and Blood Stasis and Phlegm Coagulation, Qi Stagnation Quality

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

偏头疼为慢性发作性疾病, 迁延不愈, 较严重影响患者的生活质量, 而且患者多会出现抑郁焦虑情绪、失眠等症状, 难以治愈[1] [2]。世界卫生组织(WHO) 2015 年全球疾病负担研究[3]表明, 偏头痛在全球常见疾病和致残性疾病中分别位于第 5 位、第 7 位。卵圆孔封堵术目前也为治疗方式之一, 特别是对先兆性偏头痛(migraine aura, MA)治疗效果较好。分流较小时, 主要为药物治疗, 中药治疗疗效较好[4]; 当右向左分流较大时, 推荐卵圆孔封堵术治疗[5]。尽管国外几项大型随机对照实验(MIST 试验[6]、PRIMA 试验[7]、PREMIUM 试验[8])并未得到我们想要的封堵术有效治疗偏头痛的结果。但 2021 年的一项汇集分析[9]纳入 PRIMA 试验和 PREMIUM 试验, 主要研究重点为每月偏头痛天数的减少, 结果显示, 封堵组偏头痛每月发作次数比药物对照组是减少的, 两者比较有差异; 封堵组 9% 患者偏头痛完全消失, 而药物对照组为 0.7%, 二者比较有差异。此结果证实了 PFO 治疗偏头痛具有优势。另外此研究发现先兆性偏头痛患者要比无先兆偏头痛患者在接受卵圆孔封堵术后症状改善更好。其他研究也证实 MA 和 PFO 存在的联系更紧密[10] [11] [12], 因此本文重点研究 MA 和 PFO 的关系。

## 2. 卵圆孔未闭导致 RLS 的发生

卵圆孔是胚胎时期必须的一个孔, 胚胎 4、5 周时, 两心房之间形成原发隔, 原发隔膜上面的一些小孔逐渐融合成一个较大的孔。继发隔位于原发隔的右侧, 自上而下生长, 为镰状型隔膜, 在胚胎第 7 周末停止生长。在心房的后下部, 卵圆窝形成, 呈卵圆形, 为镰状型凹陷, 此处只有原发隔, 卵圆孔便是在卵圆窝边缘处未融合的原发隔和继发隔形成的小裂隙, 孔的左侧被原发隔遮盖。卵圆孔瓣是卵圆孔自由边缘, 为一活瓣, 在每一心动周期随血流的冲击而摆动[13], 沟通左右心房, 血流由右到左, 使卵圆孔持续开放。出生之后, 肺循环建立, 左心房压力升高, 右心房压力下降, 又由于原发隔较薄易于活动, 继发隔相对较厚。于是在左心房压力下原发隔向右侧的继发隔贴靠, 卵圆孔约出生后 5~7 个月左右闭合。PFO 则是两年后仍未闭合, 残存宽 1~6 mm 的裂隙样未闭的异常管道。原发隔和继发隔之间的裂隙多呈单向阀门样开放, 只允许右向左分流(right-to-left shunt, RLS) [14], 这是由于厚度不同, 原发隔摆动, 继发隔相对不动。不过另外一些研究发现卵圆孔未闭时, 静息状态下也可以有左向右的分流[12]。成年人中卵圆孔未闭的发病率为 20%~25%, 若缺损面积小, 患者可无任何症状, 若缺损面积较大, 患者可出现一系列症状, 如气短、心悸、心律失常等症状。当咳嗽或者做 Valsalva 动作时, 右心房压力高于左房, 可

出现 RLS, 可以在 CT 造影检查中检测到。RLS 与临床上的很多疾病有关, 包括斜卧呼吸 - 直立性低氧血症综合征(platypnea-orthodeoxia syndrome, POS)、隐源性卒中(cryptogenic stroke, CS)、偏头痛等[13]。

### 3. 卵圆孔未闭与肾、气、血密切相关

#### 3.1. PFO 源于肾精不足

PFO 是一种先天性心脏病, 是心脏隔膜未闭合, 属心脏结构发育不良, 《脉诀汇辨·脉论》: “肾为脏腑之本, 十二脉之根……而人资之以为始也。”故发育不良为肾之先天之精不足, 因此 PFO 源于肾精不足。

#### 3.2. PFO 表现为气虚之症

POS 是以体位性低氧血症为特征的罕见综合征, 症状为立位时气短明显加重, 血氧明显下降, 卧位时缓解, 重要原因之一便是 PFO 引起的心内分流。笔者认为, PFO 患者由于左心房的血液流入右心房, 右心房的血液流入左心房, 导致进入体循环的血液含氧量减少, 从而出现四肢无力、疲倦的症状, 严重时出现 POS。PFO 表现出的上述症状在气血辩证中属于气虚之症。

#### 3.3. PFO 属于中风之“气虚血瘀”证

CS 是临床上诊断评估不充分、未发现或不能确定病因的一种卒中分型[15], 在隐源性卒中人群中, PFO 的发生率高达 40%, 而且经导管封堵 PFO 对于降低卒中复发风险优于单纯药物治疗[16]。因此可以认为 PFO 临床上出现卒中的症状, 卒中属于中医上的“中风”。杨嘉敏[17]发现卵圆孔未闭合并缺血性卒中的中医证型分布为气虚血瘀型 > 风痰阻络型 > 风火上扰型 > 肝肾亏虚型。故此时 PFO 辨病应属“中风”, 辩证多属“气虚血瘀型”。

## 4. PFO 与偏头痛之间存在密切联系

### 4.1. 两者均有气虚之症

2008 年《中医内科常见病诊疗指南西医疾病部分》明确提出了偏头痛中医辨证论治分为“发作期”和“间歇期”。发作期正邪交争, 发为头痛; 缓解期正邪不相争, 邪气潜伏体内。邪伏三阴是偏头痛反复发作的重要病机[18]。太阴主气, 若太阴不足, 不能抗邪外出, 邪气先伏于太阴, 此时偏头痛处缓解期症状有乏力、气短汗出、胸脘满闷等气虚之症, 而卵圆孔未闭患者当出现右向左分流明显时, 进入肺循环的血液减少出现气短, 体循环内血氧含量下降出现全身的供氧不足而有胸闷乏力等气虚之症。由此可见偏头痛缓解期的症状与卵圆孔未闭症状相似。

### 4.2. 两者的主要体质均为气郁质

偏头痛患者在缓解期无头痛症状[19], 这为以中医症状为基础的中医辨证论治带来了困难, 运用中医体质辨识理论干预偏头痛是对偏头痛辨证论治不足的补充。偏头痛患者易出现焦虑抑郁, 前后二者双向相关[3] [20]。而且研究发现, 偏头痛患者存在多个静息态脑功能网络连接异常; 情感障碍也存在相似脑区功能异常连接, 为偏头痛与情感障碍共病的结构学基础[21] [22] [23]。因此气郁质是偏头痛患者的主要体质[19] [24] [25]。卵圆孔未闭患者当卵圆孔缺损面积较大时, 主要症状多为心悸气短, 患者心气不足, 心失所养, 搏动紊乱, 心神失养, 易发惊悸。《证治汇补》: “惊悸者, 忽然若有惊, 惕惕者心中不宁, 其动也有时, 怔忡者, 心中惕惕然, 动摇不静, 其作也无时。”惊悸者由于心神不定, 坐立不安, 情绪自然不佳, 甚至焦虑抑郁。而焦虑的定义中也提到其主要症状为紧张、不安、心悸、胸闷、呼吸浅快等,

类似心功能异常[26], 因此焦虑属于中医的“惊悸”、“怔忡”等范畴。临床中焦虑抑郁常相伴为病, 见于各种心脏病[27]。神情抑郁、情感脆弱、易急躁激动、烦闷不乐等又为气郁质的主要症状。由此可知, PFO 与气郁质关系密切。研究也证实, PFO 患者体质多为气郁质[25]。卵圆孔未闭患者和偏头痛患者的体质都主要为气郁质, 说明二者是有联系的。

### 4.3. 两者均与遗传有关

研究发现偏头痛可能是一种多基因影响的多因素疾病[28]。偏头痛的发生与遗传因素和环境因素有关, 其中遗传学研究集中在罕见的 MA 亚型 - 家族性偏瘫偏头痛(FHM), 家族性和散发性偏头痛的基因分析发现有 MTHFR、KCNK18、HCRTR1、SLC6A4、STX1A、GRIA1 和 GRIA3 基因。在某些家族性先兆性偏头痛患者中, 卵圆孔未闭和偏头痛具有共同的常染色体显性遗传特征[29] [30], 临床上与遗传有关的先天疾病, 皆责之于肾, 属肾精不足。由前可知, PFO 的根本为肾精不足。肾精不足也可影响脑发育, 《素问·阴阳应象大论》中“肾生骨、髓, 髓生肝”, 其中“髓”为“骨髓、脑髓、精髓”, “髓生肝”又说明脑和肝关系密切, 李瀚旻教授[31]在漫谈“肝肾同源”的继承创新中提出肾与肝的关系由脑联系, 他创建了 MSG-大鼠 - 肝再生模型, 观察到左归丸能够通过“下丘脑 - 垂体 - 肝轴”和神经 - 内分泌 - 免疫网络调控模型大鼠肝再生。因此肾精不足可能是偏头痛的发生基础, 且肾精不足可能也能通过脑导致肝血不足, 进而出现偏头痛的视觉先兆。张介宾《景岳全书·头痛》云“凡诊头痛者, 当先审久暂, 次辨表里, 盖暂痛者必因邪气, 久病者必兼元气”。久病及肾, 可见偏头痛反复迁延不愈, 发展为肾虚证。综上, 肾精不足会导致 PFO 和 MA, 偏头痛日久不愈又会伤肾气。但也仅为推测, 未来需要实验的证明。

### 4.4. PFO 致偏头痛与心、肝、脾密切相关, 属“气虚血瘀痰凝”证

由上可知, 卵圆孔未闭与偏头痛关系密切, 尤其是先兆性偏头痛, 故笔者接下来论述了先兆性偏头痛的中医病机分析, 并进一步确定卵圆孔未闭致偏头痛的病机。

MA 约占所有偏头痛的 1/3。先兆性偏头痛的诊断[32]主要根据先兆特征, 需要有 2 次以上的先兆发作并排除继发性头痛的可能。2013 年国际头痛疾患分类第 3 版(试用版)(ICHD-3 $\beta$ )定义偏头痛先兆为: 反复发作、持续数分钟的、单侧完全可逆的视觉、感觉或其他 CNS 症状[33]。其中视觉先兆最常见, 约占 92%~99%。视觉先兆包括阳性表现(闪光、亮点、亮线)和(或)阴性表现(如视野缺损)。本文研究的是最常见的伴视觉先兆的偏头痛, 又称闪辉性暗点[34], 属于中医中的“目黑候”, 《诸病源候论·目黑候》说: “目黑者, 肝虚故也”。目为肝之外候, 肝血不足, 不能濡养目窍, 故见目黑, “寒主收引”, 因肝血不足, 加之寒邪阻滞、恼怒或精神紧张, 导致脉络收缩痉挛, 故见眼前闪光、视野缺损、头痛等, 寒气循足厥阴肝经上冲而致巅顶头痛。闫清琴等[35]运用吴茱萸汤治疗 38 例闪辉性暗点偏头痛患者, 治疗组予吴茱萸汤, 对照组予地巴唑和烟酸。治疗组总有效率 100%, 对照组总有效率 28.57%。张晓云等[34]运用闪辉汤治疗 100 例闪辉性暗点偏头痛患者, 总有效率 88%, 闪辉汤方中吴茱萸温肝疏肝暖胃; 寒为阴邪易伤元气, 用党参、大枣之甘缓补脾以扶元气; 再佐以当归、白芍、丹参活血养血。因此闪辉性暗点偏头痛的病机根本为脾气虚弱, 肝血不足, 标为肝寒上冲, 寒凝血脉, 发为目黑、头痛。杨嘉敏[17]研究发现卵圆孔未闭伴偏头痛与中医的风痰阻络型有一定的关联。王少卿等[4]对 190 例中小量 RLS 合并偏头痛患者进行症候分析, 发现症候分布以肝风血瘀证、肝经郁热证、痰浊中阻证为主。牛萍等[25]研究右向左分流性偏头痛患者最常见的体质为气郁质, 痰、瘀为常见的兼夹体质。《医编·郁》云: “郁而不舒, 则皆肝木之病矣”。气郁质以气机阻滞为主, 肝主疏泄, 性喜条达, 因此解郁即是疏肝, 气郁质与肝密切相关; 脾为生痰之源, 王肯堂在《证治准绳》中提到: “脾虚不分清浊, 停留津液而痰生”。脾气不足故生痰。上述研究再次证实 MA 与肝、脾关系密切, 素体肝血不足, 易发生“目黑”, 肝气郁

滞, 脾气不足, 聚湿化痰, 当寒邪侵袭, 肝寒上冲或过怒致肝风上扰, 夹痰阻滞脑窍, 发为头痛。现在卵圆孔未闭合并偏头痛的潜在病理生理学机制假说其中之一为静脉微血栓反常栓塞学说, 即血栓从静脉经卵圆孔进入体循环和脑循环, 诱发皮质扩散性抑制的扩散, 导致 MA 的发生。这里的血栓可以理解为中医的血瘀, 心气虚, 心主血脉, 心气无力推动血液运行, 血液不和易瘀, 不通则痛, 发为头痛。因此, 不仅有痰阻滞脑络, 还有瘀血。

此时 PFO 所致“偏头痛”属“气虚血瘀痰凝”证, 病位在心、脾、肝。

#### 4.5. 偏头痛的治疗体现了从心治脑

尽管很多研究已经证实卵圆孔封堵术可以缓解偏头痛[36], 术后中长期随访结果也显示患者预后良好[37][38]。但毕竟为观察性研究, 证据等级低于随机对照试验, 未来仍需要更多的随机对照临床实验数据来证实这个结果。《卵圆孔未闭处理策略中国专家建议》[5]也指出顽固性或慢性偏头痛合并 PFO, 有中~大量 RLS 分流才可进行卵圆孔封堵术治疗。分流量较小时, 优先药物治疗。西医治疗偏头痛没有特效药, 临床上常用的麦角类药物、曲普坦类药物多用于急性期缓解症状[39]。只能治标, 不能治本, 且有副作用。而中医治疗则可以标本兼治, 且副作用小, 效果较好。另外中药和针灸治疗偏头痛还体现了从心治脑。

王雪可等[40]运用中医传承辅助平台对偏头痛的治疗方剂进行分析, 发现川芎为使用频率最多的药物, 川芎活血行气、祛风止痛, 为治疗头痛要药, 药理研究发现其所含的川芎嗪具有保护心肌和改善脑缺血患者脑部血液循环的作用。现代药理学发现黄芪也有良好的心脑血管同治作用[41], 可以保护心肌, 还可以降低冠脉血管和脑血管阻力而增加心脑血管血流量, 改善灌注不足导致的心脑血管疾病。

美国头痛协会的偏头痛循证指南认为, 针刺不仅对于急性发作的镇痛作用明显, 而且对该病的预防治疗也非常有效[42]。近年来, 随着认识到偏头痛为中枢神经疾病[43], 针刺治疗也多从调神入手。《素问·宣明五气论》曰:“心藏神。”《素问·灵兰秘典论》曰:“心者, 君主之官, 神明出焉。”《灵枢·本神篇》说:“心藏脉, 脉舍神。”心主神明, 故针刺体现从心治脑。侯珺等[44]运用天津中医药大学武连仲教授“五心穴”: 涌泉(双)、劳宫(双)、水沟进行调神针刺偏头疼患者, 对照组为服用盐酸氟桂利嗪胶囊的患者。治疗后及随访一个月, 两组的 VAS 评分均低于治疗前, 且治疗组低于对照组。其中劳宫穴为手厥阴心包经荣穴, 心包为心之外围, 对本穴行泻法达到清心火而通脑窍止头痛的效果。钱宇斐等[45]研究针刺不同穴位对脑缺血模型大鼠脑血流量的影响, 发现针刺内关穴对升高脑血流量明显, 内关为手厥阴心包经的络穴, 又为八脉交会穴, 通阴维脉, 针刺可养心安神、疏通气血。孙远征主任等[46]取百会、神庭、本神作为调神要穴, 另外循经远取手足少阳郄穴会宗、外丘, 加之中渚、侠溪, 治疗疗效比针灸治疗百会、太阳等穴位的疗效好。齐建华等[47]对 30 例无先兆偏头痛患者进行调神理结法取穴针刺百会、内关、神庭、印堂、四神聪而调神, 另外针刺局部阿是穴, 达到“本表同治”“神形合一”。对照组为常规针刺组。结果: 调神理结组的疼痛程度评分与抑郁量表评分均较对照组明显降低。可见调神理结取穴针刺法与常规针刺法比较, 不仅无先兆偏头痛的头痛症状有所缓解, 而且对于患者的精神状态也有明显改善。因此针灸治疗偏头痛从心神入手, 不仅见效快而且疗效好。

## 5. 讨论

卵圆孔未闭源于肾精不足, 先天之精无力滋养心脏, 从而出现异常的解剖结构, 最终会表现出各种的临床症状, 如乏力、胸闷、心悸等气虚症状。隐源性卒中的一个重要病因为卵圆孔未闭, 从中医角度来看, 卵圆孔未闭导致了中风, 尤其是中风的“气虚血瘀型”。目前卵圆孔未闭和偏头痛的关系研究较多, 卵圆孔封堵术对 MA 治疗效果较好。但两者中医角度的关系研究较少, 故本文重点研究偏头痛与卵

卵圆孔未闭在中医方面的联系, 发现二者关系确实密切。二者均与遗传有关, 根本在于肾精不足; 主要体质均为气郁质, 表现为心悸、焦虑、情绪不佳等; 还可出现乏力、气短、胸闷等气虚症状。卵圆孔未闭所致“偏头痛”属本虚标实证, 脾气虚, 故生痰; 心气虚, 易生瘀; 肝血不足, 故目黑; 肝郁气乱, 肝风夹痰瘀, 阻滞脑络, 发为头痛。偏头痛的中医治疗也体现了从心治脑, 尤其是针刺调神治疗, 体现了从心治脑的不错效果。综上本文重点从中医角度论述了卵圆孔未闭与偏头痛的关系, 并且进一步认识了卵圆孔未闭。不足之处是内容不够完善, 未来需要更多的实验去探讨二者的关系, 从而为临床提供卵圆孔未闭所致偏头痛更多的诊疗思路。

## 参考文献

- [1] Urits, I., Patel, M., Putz, M.E., et al. (2020) Acupuncture and Its Role in the Treatment of Migraine Headaches. *Neurology and Therapy*, **9**, 375-394. <https://doi.org/10.1007/s40120-020-00216-1>
- [2] Amiri, S., Behnezhad, S. and Azad, E. (2019) Migraine Headache and Depression in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychiatrie*, **33**, 131-140. <https://doi.org/10.1007/s40211-018-0299-5>
- [3] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2016) Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability for 310 Diseases and Injuries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, **388**, 1545-1602.
- [4] 王少卿, 南一楠, 樊永平. 平肝活血方治疗合并卵圆孔未闭-右向左分流-I 级偏头痛的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1383-1386.
- [5] 张玉顺, 朱鲜阳, 蒋世良, 等. 卵圆孔未闭处理策略中国专家建议[J]. 心脏杂志, 2015, 27(4): 373-379.
- [6] Dowson, A., Mullen, M.J., Peatfield, R., et al. (2008) Migraine Intervention with STARFlex Technology (MIST) Trial: A Prospective, Multicenter, Double-Blind, Sham-Controlled Trial to Evaluate the Effectiveness of Patent Foramen Ovale Closure with STARFlex Septal Repair Implant to Resolve Refractory Migraine Headache. *Circulation*, **117**, 1397-1404. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.727271>
- [7] Mattle, H.P., Evers, S., Hildick-Smith, D., et al. (2016) Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in Migraine with Aura, a Randomized Controlled Trial. *European Heart Journal*, **37**, 2029-2036. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw027>
- [8] Tobis, J.M., Charles, A., Silberstein, S.D., et al. (2017) Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in Patients with Migraine: The PREMIUM Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**, 2766-2774. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1105>
- [9] Mojadidi, M.K., Kumar, P., Mahmoud, A.N., et al. (2021) Pooled Analysis of PFO Occluder Device Trials in Patients with PFO and Migraine. *Journal of the American College of Cardiology*, **77**, 667-676. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.068>
- [10] Kumar, P., Kijima, Y., West, B.H. and Tobis, J.M. (2019) The Connection Between Patent Foramen Ovale and Migraine. *Neuroimaging Clinics of North America*, **29**, 261-270. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2019.01.006>
- [11] Safiri, S., Pourfathi, H., Eagan, A., et al. (2022) Global, Regional, and National Burden of Migraine in 204 Countries and Territories, 1990 to 2019. *Pain*, **163**, e293-e309. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002275>
- [12] Schwedt, T.J., Demaerschalk, B.M. and Dodick, D.W. (2008) Patent Foramen Ovale and Migraine: A Quantitative Systematic Review. *Cephalalgia*, **28**, 531-540. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01554.x>
- [13] 郭继鸿. 猝死高危预警的新指标: 缺血性 J 波[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2008, 22(1): 6-10.
- [14] 乔月, 柳林, 曾红, 等. 卵圆孔未闭的影像学诊断进展[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(2): 279-281.
- [15] Hart, R.G., Diener, H.C., Coutts, S.B., et al. (2014) Embolic Strokes of Undetermined Source: The Case for a New Clinical Construct. *The Lancet Neurology*, **13**, 429-438. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70310-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7)
- [16] Yuan, K. and Kasner, S.E. (2018) Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: Diagnosis and Updates in Secondary Stroke Prevention. *Stroke and Vascular Neurology*, **3**, 84-91. <https://doi.org/10.1136/svn-2018-000173>
- [17] 杨嘉敏. 卵圆孔未闭合并缺血性卒中的中医证型分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [18] 刘秀健, 李艺君, 杜艳静. 从《吴述温病研究·伏邪》探讨偏头痛论治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(11): 1603-1604.
- [19] 李柱, 倪文璐, 赵艳敏, 等. 300 例偏头痛患者中医体质分布及与中医证候关系临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(10): 13-14.

- [20] Bergman-Bock, S. (2018) Associations between Migraine and the Most Common Psychiatric Co-Morbidities. *Headache*, **58**, 346-353. <https://doi.org/10.1111/head.13146>
- [21] 陈嘉文, 郁芸, 韩新焕, 等. 抑郁症静息态脑功能影像的脑区激活可能性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(11): 1704-1712, 1724.
- [22] 刘姗姗, 王波, 詹松华. 针刺调节偏头痛静息态疼痛相关脑功能网络的 fMRI 研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2021, 19(1): 85-87, 91.
- [23] Ma, M., Zhang, J., Chen, N., et al. (2018) Exploration of Intrinsic Brain Activity in Migraine with and without Comorbid Depression. *The Journal of Headache and Pain*, **19**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0876-9>
- [24] 张春兰, 谢丽媛, 孟驰. 中医体质与偏头痛相关性分析[J]. 河南中医, 2021, 41(1): 111-115.
- [25] 牛萍, 于子乔, 马春玉, 等. 基于中医体质学说的右向左分流性偏头痛研究[J]. 吉林中医药, 2022, 42(12): 1422-1425.
- [26] 周腾, 贾燕飞, 杨孟孟, 等. 焦虑障碍的心脑关系论[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(8): 1067-1068.
- [27] 卢笑晖, 孔立, 孔祥英. 从“心藏神”论失眠焦虑抑郁等与心血管疾病的关系[J]. 中国民间疗法, 2005, 13(2): 10-11.
- [28] 张晓蕾, 王运良. 偏头痛的分子机制研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(15): 1634-1639.
- [29] Wilmshurst, P.T., Pearson, M.J., Nightingale, S., et al. (2004) Inheritance of Persistent Foramen Ovale and Atrial Septal Defects and the Relation to Familial Migraine with Aura. *Heart*, **90**, 1315-1320. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025700>
- [30] 万林姗, 宋秀娟, 刘燕燕, 等. 偏头痛与卵圆孔未闭的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(10): 48-54.
- [31] 李瀚旻, 高翔, 叶之华, 等. 漫谈“肝肾同源”理论的继承创新[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(8): 673-676, 672.
- [32] 李舜伟, 李焰生, 刘若卓, 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.
- [33] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) (2013) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition ( $\beta$  Version). *Cephalalgia*, **33**, 629-808. <https://doi.org/10.1177/0333102413485658>
- [34] 张晓云, 董军杰, 石彦凯, 等. 闪辉汤治疗闪辉性暗点偏头痛 100 例[J]. 新中医, 2001(11): 54-55.
- [35] 闫清零, 王凤云, 潘敏敏. 吴茱萸汤治疗闪辉性暗点 38 例[J]. 河南中医, 1995(2): 77-78.
- [36] Liu, K., Wang, B.Z., Hao, Y., et al. (2020) The Correlation between Migraine and Patent Foramen Ovale. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article 543485. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.543485>
- [37] Meier, B. and Nietlispach, F. (2019) Device Closure of the Patent Foramen. *Journal of the American College of Cardiology*, **73**, 288-290. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.062>
- [38] Qi, Y., Zhang, Y., Luo, X., et al. (2021) Efficacy of Patent Foramen Ovale Closure for Treating Migraine: A Prospective Follow-Up Study. *Journal of Investigative Medicine*, **69**, 7-12. <https://doi.org/10.1136/jim-2020-001323>
- [39] 霍俊艳, 傅瑜. 卵圆孔未闭相关的偏头痛研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2020, 46(7): 437-440.
- [40] 王雪可, 崔应麟, 丁培娜, 等. 基于中医传承辅助平台的治疗偏头痛方剂组方规律分析[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(6): 1499-1501.
- [41] 李欣雅, 王恩龙. 基于卵圆孔未闭相关性偏头痛的中医心脑关系探讨[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(18): 13-15.
- [42] Wall, E.M. (2002) Migraine Headache, Evidence-Based Guidelines, and the AAFP. *American Academy of Family Physicians*, **66**, 2050.
- [43] Kruit, M.C., van Buchem, M.A., Hofman, P.A.M., et al. (2004) Migraine as a Risk Factor for Subclinical Brain Lesions. *JAMA*, **291**, 427-434. <https://doi.org/10.1001/jama.291.4.427>
- [44] 侯珺, 袁晴, 屈箫箫, 等. 调神针刺法预防性治疗偏头痛的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(1): 103-104, 107.
- [45] 钱宇斐, 樊小农, 李雅洁, 等. 针刺不同穴位对脑缺血模型大鼠脑血流量的影响[J]. 中国针灸, 2009, 29(3): 213-216.
- [46] 孙远征, 王筱鑫, 孙颖哲. 调神循经远取针刺治疗偏头痛临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4383-4386.
- [47] 齐建华, 刘静, 覃绿星, 等. 调神理结针法治疗无先兆性偏头痛临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(6): 183-186.