

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.19.009

针刺介入时机对急性缺血性脑卒中患者 肢体运动功能障碍的影响 ——一项多中心前瞻性队列研究

刘艺, 肖凌勇, 王璨, 张馨予, 黎岚萍, 戴晓裔[✉]

天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津市西青区李七庄街昌凌路88号, 300193

[摘要] **目的** 分析缺血性脑卒中急性期内不同针刺介入时机对肢体运动功能障碍发病6个月后功能残障的影响。**方法** 纳入4家三级甲等医院的急性缺血性脑卒中患者, 均接受西医基础治疗, 疗程 ≥ 14 天; 在西医基础治疗上, 予醒脑开窍针刺法治疗, 穴取双侧内关、水沟及患侧三阴交等, 每日1次, 针刺治疗 ≥ 2 次。以发病10天内针刺介入时机形成3组队列, 分别为发病1~3天针刺组(195例)、发病4~7天针刺组(171例)、发病8~10天针刺组(96例)。使用R4.3.3软件进行倾向性评分匹配, 匹配后3组患者各89例。于治疗前、发病6个月后观察3组患者改良Rankin量表(mRS)评分、Fugl-Meyer量表(FMA)评分、欧洲五维健康量表(EQ-5D-5L)评分及良好功能结局比例。构建Logistic回归模型, 分析针刺介入时机对缺血性脑卒中肢体运动功能障碍疗效的影响。**结果** 与本组治疗前比较, 3组患者发病6个月后mRS、EQ-5D-5L评分均降低、FMA均升高($P<0.01$), 且发病1~3天针刺组、发病4~7天针刺组各项指标均优于发病8~10天针刺组($P<0.05$)。发病1~3天针刺组、发病4~7天针刺组、发病8~10天针刺组良好功能结局比例分别为76.40%、80.90%、57.30%, 发病1~3天针刺组、发病4~7天针刺组良好功能结局比例明显高于发病8~10天针刺组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示, 与发病8~10天针刺组比较, 发病1~3天针刺组($OR=2.796$, $95\%CI: 1.340\sim 5.836$, $P=0.006$)、发病4~7天针刺组($OR=3.482$, $95\%CI: 1.647\sim 7.362$, $P=0.001$)增加了患者发病6个月后转变为非残障的可能性。**结论** 急性缺血性脑卒中发病1~7天内进行醒脑开窍针刺更有利于降低发病6个月后的残障率、改善患者肢体运动功能及生活质量。

[关键词] 缺血性脑卒中; 急性期; 肢体运动功能障碍; 针刺; 醒脑开窍; 干预时机; 队列研究

《中国脑卒中防治报告2021》指出脑卒中是我国成人致死、致残的首要原因^[1], 70%~80%脑卒中患者遗留肢体运动功能障碍^[2], 严重影响患者生活质量。针刺已广泛应用于脑卒中的康复治疗, 其中石学敏院士首创的醒脑开窍针刺法较为系统且疗效显著, 可有效改善脑卒中肢体运动功能障碍, 提高日常生活能力, 且急性期针刺疗效更佳^[3]。但目前对脑卒中急性期内最佳针刺介入时机的研究相对较少, 国内外对于针刺治疗脑卒中的最佳介入时机尚无统一标准^[4]。本研究纳入急性缺血性脑卒中肢体功能障碍患者, 采用多中心前瞻性队列研究方

法, 细化研究时点, 评价缺血性脑卒中发病10天内不同时机针刺介入治疗对患者发病6个月后肢体运动功能障碍的影响, 旨在为明确缺血性脑卒中急性期最佳针刺介入时机提供参考。本研究已通过天津中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审批(伦理审批号: TYLL2020[K]字044)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

急性缺血性脑卒中诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]: 1) 急性起病; 2) 局灶性神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木、语言障碍等), 少数为全面神经功能缺损; 3)

基金项目: 天津市科技计划项目(18PTLCSY00050)

✉ 通讯作者: drdaixiaoyu@163.com

影像学出现责任病灶或症状/体征持续 24 h 以上；4) 排除非血管性病因；5) 脑 CT/MRI 排除脑出血。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准，年龄≥18 岁，性别不限；2) 缺血性脑卒中发病≤10 天；3) 接受醒脑开窍针刺法^[6]治疗；4) 存在肢体活动障碍，且改良 Rankin 量表 (mRS) 评分^[7]为 2~5 分；5) 家属签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 既往有脑卒中病史，或存在其他原因（如治疗前合并有跛行、骨关节炎、类风湿性关节炎、痛风性关节炎、骨折等引起的肢体活动功能障碍）导致的肢体功能障碍，致使本次发病前 mRS 评分^[7]≥2 分；2) 大面积脑梗死（CT 提示病变涉及多于 1 个脑叶或超过大脑中动脉 1/3 供血区）伴有严重脑水肿、占位效应和脑疝形成征象，或需手术治疗；3) 目前正参加或参加过其他临床研究结束尚未超过 3 个月。

1.4 剔除标准

1) 入组后发现误纳入；2) 数据不全、矛盾及错误；3) 受试者主动退出或无法取得联系而失访。

1.5 一般资料

采用 Logistic 回归分析，样本量应是自变量数

目的 20~30 倍^[8]。本研究共 9 个自变量，需总样本量≥180 例，考虑 20% 的脱落率，经过估算，本研究至少纳入 225 例患者。收集 2020 年 10 月 30 日至 2022 年 9 月 1 日于天津中医药大学第一附属医院、天津医科大学总医院、天津市环湖医院、天津市北辰区中医医院就诊的急性缺血性脑卒中患者 490 例。以患者发病 10 天内接受针刺治疗时机自然形成 3 组队列，分别为发病 1~3 天针刺组（204 例）、发病 4~7 天针刺组（185 例）、发病 8~10 天针刺组（101 例）。剔除 28 例，最终完成 462 例，其中发病 1~3 天针刺组纳入 195 例，发病 4~7 天针刺组纳入 171 例，发病 8~10 天针刺组纳入 96 例。使用倾向性评分匹配均衡组间基线差异，匹配后每组患者 89 例，匹配前后组间基线资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。详见表 1、表 2。

2 方法

2.1 治疗方法

西医治疗参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[5]，基础治疗包括维持生命体征，如控制血压、血糖等；特异性治疗包括改善脑循环（静脉溶栓、血管内治疗、抗血小板聚集、抗凝、降纤、扩容等方法）、他汀类药物、神经保护、对症支持等治疗。疗程≥14 天。

表 1 匹配前 3 组急性缺血性脑卒中患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data of patients with acute ischaemic stroke in the three groups before matching

项目	发病 1~3 天针刺组(195 例)	发病 4~7 天针刺组(171 例)	发病 8~10 天针刺组(96 例)	P 值
年龄≤64 岁/例 (%)	100 (51.3)	96 (56.1)	56 (58.3)	0.456
性别				0.588
男/例 (%)	120 (61.5)	108 (63.2)	65 (67.7)	
女/例 (%)	75 (38.5)	63 (36.8)	31 (32.3)	
吸烟史/例 (%)	87 (44.6)	90 (52.6)	46 (47.9)	0.309
饮酒史/例 (%)	74 (37.9)	77 (45.0)	40 (41.7)	0.389
既往脑梗死病史/例 (%)	39 (20.0)	33 (19.3)	18 (18.8)	0.966
脑梗死类型/例 (%)				0.115
完全前循环脑梗死	14 (7.2)	13 (7.6)	1 (1.0)	
部分前循环脑梗死	113 (57.9)	101 (59.1)	62 (64.6)	
后循环脑梗死	47 (24.1)	45 (26.3)	19 (19.8)	
腔隙性脑梗死	21 (10.8)	12 (7.0)	14 (14.6)	
溶栓治疗/例 (%)	13 (6.7)	20 (11.7)	17 (17.7)	0.015
累积针刺次数/例 (%)				0.517
少量针刺	107 (54.9)	104 (60.8)	42 (43.8)	
中等量针刺	46 (23.6)	40 (23.4)	20 (20.8)	
足量针刺	42 (21.5)	27 (15.8)	34 (35.4)	
治疗前 mRS 评分/分, $\bar{x}\pm s$	3.63±0.62	3.67±0.67	3.88±0.57	<0.05

注：mRS，改良 Rankin 量表。根据临床经验和专家意见划分累积针刺次数，少量针刺为≤2 次/周，足量针刺为≥4 次/周，中等量针刺为介于两者之间。

表2 匹配后3组急性缺血性脑卒中患者基线资料比较

Table 2 Comparison of baseline data of patients with acute ischaemic stroke in the three groups after matching

变量	发病1~3天针刺组(89例)	发病4~7天针刺组(89例)	发病8~10天针刺组(89例)	P值
年龄≤64岁/例(%)	37(41.6)	50(56.2)	52(58.4)	0.050
女性/例(%)	28(31.5)	38(42.7)	30(33.7)	0.255
吸烟史/例(%)	37(41.6)	52(58.4)	42(47.2)	0.073
饮酒史/例(%)	38(42.7)	36(40.4)	35(39.3)	0.897
既往脑梗死病史/例(%)	18(20.2)	15(16.9)	17(19.1)	0.842
脑梗死类型/例(%)				0.053
完全前循环脑梗死	13(14.6)	7(7.9)	4(4.5)	
部分前循环脑梗死	43(48.3)	52(58.4)	59(66.3)	
后循环脑梗死	19(21.3)	24(27.0)	17(19.1)	
腔隙性脑梗死	14(15.7)	6(6.7)	9(10.1)	
溶栓治疗/例(%)	9(10.1)	9(10.1)	17(19.1)	0.112
累积针刺次数/例(%)				0.059
少量针刺	45(50.6)	57(64.0)	45(50.6)	
中等量针刺	19(21.3)	21(23.6)	27(30.3)	
足量针刺	25(28.1)	11(12.4)	17(19.1)	
治疗前mRS评分/分, $\bar{x} \pm s$	3.76±0.56	3.67±0.69	3.89±0.57	0.066

注: mRS, 改良 Rankin 量表。根据临床经验和专家意见划分累积针刺次数, 少量针刺为≤2次/周, 足量针刺为≥4次/周, 中等量针刺为介于两者之间。

针刺治疗参照《中风病与醒脑开窍针刺法》^[6]。主穴: 内关(双侧)、水沟、三阴交(患侧), 3天后水沟换为印堂、上星, 下极泉(患侧)、尺泽(患侧)、委中(患侧)。配穴随证加减: 吞咽障碍配双侧风池、完骨、翳风; 肩手综合征配患侧肩髃、肩髃、肩贞、肩中俞、肩外俞、阿是穴; 手指功能障碍配患侧合谷、上八邪; 足内翻配患侧丘墟透照海。

操作: 患者取仰卧位, 穴位局部皮肤常规消毒, 采用0.25 mm×40 mm一次性无菌针灸针(华佗牌, 苏州医疗用品厂有限公司)。内关直刺15~25 mm, 行捻转提插泻法, 施手法1 min, 不留针。水沟向鼻中隔斜刺5 mm, 行雀啄泻法, 以眼球湿润或流泪为度, 留针30 min。三阴交沿胫骨内侧面后缘进针, 针体与胫骨内侧面呈45°, 刺入15~25 mm, 行提插补法, 以患侧下肢抽动3次为度, 不留针。印堂向鼻尖方向平刺5 mm, 行雀啄泻法, 施手法1 min, 留针30 min。上星向百会方向透刺25 mm, 行平补平泻手法, 施手法1 min, 留针30 min。下极泉在臂前区, 在极泉与少海连线上, 极泉下25~35 mm, 避开腋毛, 肌肉丰厚处。患侧上肢外展90°, 充分暴露下极泉, 直刺25~35 mm, 行提插泻法, 以患侧上肢抽动3次为度, 不留针; 尺泽, 使患侧上肢屈肘120°, 直刺25 mm, 行提插泻法, 以患侧前臂、手外旋抽动3次为度, 不留针; 委中, 使患侧下肢抬起呈伸直状态, 采用单手进针,

直刺或向外斜刺25~35 mm, 行提插泻法, 以患侧下肢抽动3次为度, 不留针。其余穴位常规针刺, 得气后留针30 min, 每日1次。针刺治疗≥2次。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 主要结局指标 1) mRS评分^[7]: 评价脑卒中后独立生活能力, 包含身体功能、活动能力和日常生活参与能力。根据症状评为0~6分, mRS评分越低提示独立生活能力越好。参考四川大学华西医院卒中登记数据库研究中mRS评分转为二分类变量的分界值^[9], 以mRS评分≤2分作为良好功能结局(为非残障)的分界值, mRS评分>2分为不良功能结局(为残障)。比较3组患者治疗前及发病6个月后mRS评分、发病6个月后良好功能结局比例。

2) 针刺介入时机对肢体运动功能障碍疗效的影响: 使用二元 Logistic 回归分析方法, 以患者发病6个月后是否为良好功能结局(为非残障)作为因变量, 因变量中阳性事件赋值为1, 阴性事件赋值为0。以针刺介入时机、年龄、性别、吸烟史、饮酒史、既往脑梗死病史、脑梗死类型、溶栓治疗、累积针刺次数为自变量。具体变量赋值见表3。

2.2.2 次要结局指标 1) Fugl-Meyer运动功能评分(FMA)^[10]: 评价肢体运动功能, 评估包括反射活动、屈肌、伸肌协同运动、各关节的共同运动和分离运动等, 上肢部分66分、下肢部分34分, 总分100分。评分越高表示肢体运动功能越好。

表3 急性缺血性脑卒中患者肢体运动功能障碍疗效影响因素变量赋值

Table 3 Variable assignment of factors influencing the effectiveness of limb motor dysfunction in patients with acute ischaemic stroke	
变量	赋值
良好功能结局	否=0; 是=1
性别	男=0; 女=1
年龄≤64岁	否=0; 是=1
吸烟史	否=0; 是=1
饮酒史	否=0; 是=1
既往脑梗死病史	否=0; 是=1
脑梗死类型	完全前循环脑梗死=1; 部分前循环脑梗死=2; 后循环脑梗死=3; 腔隙性脑梗死=4
溶栓治疗	否=0; 是=1
累积针刺次数	少量针刺=1; 中等量针刺=2; 足量针刺=3
针刺介入时机	发病1~3天针刺=1; 发病4~7天针刺=2; 发病8~10天针刺=3

2) 欧洲多维健康量表 (EQ-5D-5L)^[11] 评分: 评估脑卒中患者健康生命质量, 评估包括行动能力、自我照顾、日常活动、疼痛/不舒服及焦虑/抑郁, 评分为5~25分, 评分越高提示患者健康生命质量越差。

以上各评分均于治疗前和发病6个月后各评价1次。

2.2.3 安全性评价 记录随访期内出现mRS评分较前升高及死亡病例情况, 针刺过程中患者出现晕针、血肿、感染或针刺后遗感等不良反应情况。

2.3 统计学方法

使用R4.3.3软件进行倾向性评分匹配。使用SPSS 26.0软件进行统计分析, 符合正态分布且方差齐性的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对样本 t 检验, 组间比较用单因素方差分析, 若组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 需进行两两比较时, 采用Bonferroni法对多重比较的检验水准进行校正, $P < 0.017$ 认为差异具有统计学意义。计数资料以频数 (%) 表示, 组间比较用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。等级资料用秩和检验。通过二元Logistic回归分析方法校正混杂因素干扰, 明确针刺时机对针刺治疗缺血性脑卒中肢体运动功能障碍疗效的影响, 计算比值比(OR)及95%可信区间(CI)。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 3组患者治疗前、发病6个月后mRS评分比较 表4示, 治疗前3组患者mRS评分比较差异无

统计学意义 ($P > 0.05$)。发病6个月后3组患者mRS评分均较本组治疗前明显降低 ($P < 0.01$)。发病1~3天针刺组、发病4~7天针刺组发病6个月后mRS评分明显低于发病8~10天针刺组 ($P < 0.017$); 发病1~3天针刺组与发病4~7天针刺组发病6个月后mRS评分组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.017$)。

表4 3组急性缺血性脑卒中患者治疗前、发病6个月后mRS评分比较

Table 4 Comparison of mRS scores of acute ischaemic stroke patients in the 3 groups before treatment and 6 months after onset		(分, $\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	治疗前	发病6个月后	t 值	P 值
发病1~3天针刺组	89	3.76±0.56	1.61±1.19	16.758	<0.001
发病4~7天针刺组	89	3.67±0.69	1.46±1.22	18.942	<0.001
发病8~10天针刺组	89	3.89±0.57	2.15±1.44 ^{a)b)}	12.070	<0.001
F 值		2.741	6.984		
P 值		0.066	0.001		

注: mRS, 改良Rankin量表。

a) 与发病1~3天针刺组同时时间点比较, $P < 0.017$; b) 与发病4~7天针刺组同时时间点比较, $P < 0.017$ 。

3.2 3组患者发病6个月后功能结局比较

表5示, 发病1~3天针刺组、发病4~7天针刺组良好功能结局比例明显高于发病8~10天针刺组 ($P < 0.017$)。发病1~3天针刺组与发病4~7天针刺组良好功能结局比例的差异无统计学意义 ($P = 0.584$)。发病1~3天针刺组、发病4~7天针刺组不良功能结局比例明显低于发病8~10天针刺组 ($P < 0.017$)。

表5 3组急性缺血性脑卒中患者发病6个月后良好功能结局比较

Table 5 Comparison of good functional outcome 6 months after onset in 3 groups of patients with acute ischaemic stroke		[例(%)]	
组别	例数	良好功能结局	不良功能结局
发病1~3天针刺组	89	68 (76.40)	21 (23.60)
发病4~7天针刺组	89	72 (80.90)	17 (19.10)
发病8~10天针刺组	89	51 (57.30) ^{a) b)}	38 (42.70) ^{a) b)}

注: a) 与发病1~3天针刺组比较, $P < 0.017$; b) 与发病4~7天针刺组比较, $P < 0.017$ 。

3.3 急性缺血性脑卒中肢体运动功能障碍疗效影响因素的回归分析结果

表6示, 多因素Logistic回归分析结果显示, 针刺介入时机、既往脑梗死病史、脑梗死类型及累积针刺次数均与针刺治疗缺血性脑卒中肢体运动功能

障碍疗效有关 ($P<0.05$)。调整混杂因素的干扰后,与发病 8~10 天针刺组比较,发病 1~3 天针刺组 ($P=0.006$)、发病 4~7 天针刺组疗效更佳 ($P=0.001$),增加了发病 6 个月后患者转变为非残障的可能性。

3.4 3 组患者治疗前、发病 6 个月后 FMA 评分比较

表 7 示,3 组患者治疗前 FMA 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。组内比较,3 组患者发病 6 个月后 FMA 评分均较本组治疗前明显升高 ($P<0.01$)。发病 6 个月后,发病 1~3 天针刺组、发病

4~7 天针刺组 FMA 评分明显高于发病 8~10 天针刺组 ($P<0.017$)。发病 6 个月后发病 1~3 天针刺组 FMA 评分与发病 4~7 天针刺组比较,差异无统计学意义 ($P>0.017$)。

3.5 3 组患者治疗前、发病 6 个月后 EQ-5D-5L 评分比较

表 8 示,3 组患者治疗前 EQ-5D-5L 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。3 组患者发病 6 个月后 EQ-5D-5L 评分均较本组治疗前明显降低 ($P<0.01$)。发病 6 个月后,发病 1~3 天针刺组、发病

表 6 急性缺血性脑卒中患者肢体运动功能障碍疗效影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 6 Results of multifactorial logistic regression analysis of factors influencing the effectiveness of limb motor dysfunction in patients with acute ischaemic stroke

变量	回归系数 <i>B</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
年龄≤64 岁	0.495	1.641 (0.870~3.095)	0.126
女性	-0.456	0.634 (0.291~1.382)	0.252
吸烟史	-0.106	0.900 (0.447~1.812)	0.767
饮酒史	0.256	1.292 (0.613~2.721)	0.501
既往脑梗死病史	-1.045	0.352 (0.168~0.736)	0.006
溶栓治疗	0.368	1.445 (0.609~3.429)	0.404
脑梗死类型	-1.852	0.157 (0.040~0.608)	0.007
累积针刺次数	-1.321	0.267 (0.123~0.578)	0.001
针刺介入时机 (以发病 8~10 天针刺组为参照)			
发病 1~3 天针刺组	1.028	2.796 (1.340~5.836)	0.006
发病 4~7 天针刺组	1.248	3.482 (1.647~7.362)	0.001

表 7 3 组急性缺血性脑卒中患者患者治疗前与发病 6 个月后 FMA 评分比较

Table 7 Comparison of FMA scores of patients in the 3 groups of patients with acute ischaemic stroke before treatment and 6 months after the onset of the disease (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	发病 6 个月	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
发病 1~3 天针刺组	89	50.31±17.861	88.44±15.237	22.354	<0.001
发病 4~7 天针刺组	89	50.90±26.457	91.27±16.496	17.523	<0.001
发病 8~10 天针刺组	89	43.62±21.167	74.83±26.455 ^{a) b)}	13.204	<0.001
<i>F</i> 值		2.979	17.124		
<i>P</i> 值		0.053	<0.001		

注: FMA, Fugl-Meyer 运动功能评分。

a) 与发病 1~3 天针刺组同时时间点比较, $P<0.017$; b) 与发病 4~7 天针刺组同时时间点比较, $P<0.017$ 。

表 8 3 组急性缺血性脑卒中患者治疗前与发病 6 个月后 EQ-5D-5L 评分比较

Table 8 Comparison of EQ-5D-5L scores between pre-treatment and 6 months after onset in 3 groups of patients with acute ischaemic stroke

组别	例数	治疗前	发病 6 个月	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
发病 1~3 天针刺组	89	14.39±3.047	7.64±2.897	19.404	<0.001
发病 4~7 天针刺组	89	14.09±3.689	7.35±3.119	20.975	<0.001
发病 8~10 天针刺组	89	15.38±3.626	9.78±4.492 ^{a) b)}	13.884	<0.001
<i>F</i> 值		3.382	12.239		
<i>P</i> 值		0.076	<0.001		

注: EQ-5D-5L, 欧洲五维健康量表。

a) 与发病 1~3 天针刺组同时时间点比较, $P<0.017$; b) 与发病 4~7 天针刺组同时时间点比较, $P<0.017$ 。

4~7 天针刺组 EQ-5D-5L 评分明显低于发病 8~10 天针刺组 ($P < 0.017$)。发病 6 个月后发病 1~3 天针刺组 EQ-5D-5L 评分与发病 4~7 天针刺组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.017$)。

3.6 安全性评价

发病 1~3 天针刺组、发病 4~7 天针刺组均未发生不良事件, 发病 8~10 天针刺组出现 1 例复发脑梗死患者, 经专家组综合评判, 与本研究针刺治疗无相关性。

4 讨论

目前急性缺血性脑卒中指南^[5]推荐临床治疗缺血性脑卒中的首选方法是超早期介入静脉溶栓及机械取栓, 但临床应用静脉溶栓及机械取栓时却受到治疗时间的限制, 导致其应用率不高, 仅有少部分患者获益^[12]。针灸在改善脑卒中患者的临床症状和功能恢复方面具有显著疗效^[13], 而针刺疗效受针刺介入时机、针刺手法、选穴配伍等多种因素影响, 其中针刺介入时机是重要的影响因素之一^[13]。研究表明, 急性期针刺治疗缺血性脑卒中肢体运动功能障碍疗效更佳^[3, 14]。早期针刺可保护脑卒中病灶区神经元^[13, 15], 促进血管内皮生长因子表达, 有利于缺血区侧支循环建立, 及早恢复大脑缺血半暗带区血氧或营养供应, 促进神经功能恢复, 改善肢体运动功能障碍^[16]。

既往一项随机对照试验^[17]结果显示, 发病 3~10 天内针刺组患者 6 个月后死亡/残疾出现降低趋势, 但与仅接受西医基础治疗的对照组差异无统计学意义, 亚组分析提示针刺 ≥ 10 次时针刺组 6 个月后死亡/残疾显著降低。本课题组前期研究^[18]结果显示, 发病 1~3 天接受针刺治疗的患者发病 30、60 天时 mRS 评分较发病 11~14 天针刺治疗更低。石学敏等^[19]研究显示, 中风发病 10 天内针刺治愈率明显高于发病 10 天后介入针刺治疗。以上研究均证实了针刺治疗急性期缺血性脑卒中肢体功能障碍有较好的疗效, 但尚不能明确缺血性脑卒中急性期内最佳针刺介入时机。

《中国急性脑卒中临床研究规范共识 2018》^[20]指出, 急性脑卒中试验最常用的主要指标为死亡或残疾, mRS 评分包含死亡和残疾, 应用最为广泛。因此, 本研究将发病 10 天内连续划分为三个节点, 细化了时机分组, 以 mRS 评分作为主要结局指标, 进行长期随访, 评价急性期内针刺治疗缺血性脑卒中肢体功能障碍的远期疗效。有研究^[21]表明, 针

刺治疗急性缺血性脑卒中后的神经功能恢复及生活质量水平也是临床重点问题。因此, 临床研究不仅要关注脑卒中死亡率, 还要关注脑卒中功能预后和生活质量。本研究以 mRS 评分为 0~2 分为良好功能结局, 主要观察针刺治疗脑卒中患者 mRS 评分改善程度及良好功能结局比例。次要结局指标采用 FMA、EQ-5D-5L 评分评价脑卒中患者肢体运动功能及生活质量的改善情况。同时, 通过 Logistic 回归分析方法进一步明确针刺介入时机对缺血性脑卒中肢体功能障碍疗效的影响。

本研究结果显示, 发病 10 天针刺治疗有效改善缺血性脑卒中肢体功能障碍且安全性较高。发病 1~3 天针刺组、发病 4~7 天针刺组 mRS 评分、良好功能结局比例、FMA 评分及 EQ-5D-5L 评分均明显优于发病 8~10 天针刺组。说明相比于发病 8~10 天针刺, 发病 1~7 天针刺更有利于降低缺血性脑卒中发病 6 个月后的残障率, 改善肢体运动功能及生活质量。通过多因素 Logistic 回归分析校正混杂因素的干扰, 明确针刺介入时机与针刺治疗缺血性脑卒中肢体功能障碍疗效显著相关。相比于发病 8~10 天介入针刺, 发病 1~7 天介入针刺疗效更佳, 增加了缺血性脑卒中肢体功能障碍患者发病 6 个月后转为非残障的可能性。赵艳飞等^[22]探究不同针刺治疗时间对老年急性期脑梗死患者肢体功能的影响, 结果表明发病 3~6 天针刺患者 FMA 评分优于发病 7~10 天针刺。向俊璐^[23]研究表明, 在神经功能缺损、日常生活活动能力及运动功能改善方面, 发病 1~7 天针刺组优于发病 8~14 天针刺组, 认为缺血性脑卒中发病后 1~7 天是针刺治疗的关键时机。以上研究与本研究结果相一致。

队列研究证据等级仅亚于随机对照试验^[24], 但在随机对照试验中很难分析出针刺对疾病的调节作用及相对优势。本研究属于真实世界研究, 所有患者针刺疗程不受限制, 充分体现针刺个体化诊疗, 失访率相对较小, 研究结果外推性较好。通过多因素 Logistic 回归分析方法, 明确了针刺介入时机是针刺治疗缺血性脑卒中肢体运动功能障碍疗效的影响因素。结果显示, 相比于发病 8~10 天针刺, 发病 1~7 天针刺更有利于降低缺血性脑卒中发病 6 个月后的残障率, 促进肢体运动功能恢复及提高生活质量。此外, 队列研究的样本量应尽可能多, 但本研究样本量相对较少, 观察时间节点较少, 随访周期相对较短, 存在一定的局限性。在以后的研究中, 应进一步扩大样本量, 增加近期及远期观察时

间节点以评价脑卒中肢体功能障碍患者近期及远期的疗效。

参考文献

- [1]《中国脑卒中防治报告 2021》编写组.《中国脑卒中防治报告 2021》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(11):783-793.
- [2]高一鹭, 王文志. 脑血管病流行病学研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4):337-340.
- [3]葛泉希, 李礼, 张丽丽, 等. 针刺治疗急性期脑卒中的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(9):1891-1896.
- [4]刘斐雯, 俞坤强, 宋成城, 等. 针刺治疗脑卒中后运动功能障碍最佳时机的系统评价及 Meta 分析[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(12):64-68.
- [5]中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):666-682.
- [6]石学敏. 中风病与醒脑开窍针刺法[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1998:256-270.
- [7]QUINN TJ, LEES KR, HARDEMRK HG, et al. Initial experience of a digital training resource for modified Rankin scale assessment in clinical trials[J]. Stroke, 2007, 38(8):2257-2261.
- [8]吴振强, 王杨, 李卫. 采用 Logistic 回归分析时需注意的问题[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(03):230-231.
- [9]张世洪, 吴波, 谈颂. 卒中登记研究中 Barthel 指数和改良的 Rankin 量表的适用性与相关性研究[J]. 中国循证医学杂志, 2004, 4(12):871-874.
- [10]张婧. 脑血管病量表手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009:241-257.
- [11]BALESTRONI G, BERTOLOTTI G. EuroQol-5D (EQ-5D): an instrument for measuring quality of life [J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2012, 78(3):155-159.
- [12]王陇德, 刘建民, 杨弋, 等.《中国脑卒中防治报告 2017》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(11):611-617.
- [13]何龙, 吴洪龙, 李德帅, 等. 针刺治疗急性缺血性脑卒中的时机及机制的研究进展[J]. 中国中医急症, 2022, 31(4):741-745.
- [14]陈福建, 陈堃, 邓家豪, 等. 醒脑开窍针刺介入时机对脑梗死患者肢体功能障碍恢复的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(1):109-112.
- [15]彭茂菡, 王旭慧, 吴帮启. 早期针刺介入治疗脑卒中的研究进展[J]. 中医临床研究, 2023, 15(9):56-60.
- [16]肖云. 电针治疗急性期脑梗死的临床观察及对血清 HIF-1 α 、VEGF 水平的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [17]ZHANG S, WU B, LIU M, et al. Acupuncture efficacy on ischemic stroke recovery: multicenter randomized controlled trial in China[J]. Stroke, 2015, 46(5):1301-1306.
- [18]李瑞雨, 王瑞先, 肖凌勇, 等. 针刺介入时机对脑梗死肢体功能障碍的影响: 多中心前瞻性队列研究[J]. 中国针灸, 2021, 41(3):257-262.
- [19]石学敏, 李军, 阎莉, 等. 针刺治疗中风病的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 1992, (4):4-7.
- [20]中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性脑卒中临床研究规范共识 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(4):247-255.
- [21]代玲玲, 徐榛敏, 梁晓, 等. 近三年针刺治疗急性缺血性脑卒中随机对照试验中结局指标现状分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(12):2949-2962.
- [22]赵艳飞, 吴剑利. 老年急性期脑梗死患者不同针刺治疗干预时间对其肢体功能的影响[J]. 浙江医学, 2023, 45(20):2177-2181.
- [23]向俊璐. 不同时机针刺治疗缺血性中风病的临床研究[D]. 武汉市: 湖北中医药大学, 2013.
- [24]DAVID A, DANA B, A B P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. [J]. BMJ (Clinical research ed), 2004, 328(7454):1490.

The Effect of Acupuncture Intervention at Different Time on Limb Motor Dysfunction of Acute Ischemic Stroke: A Multicenter, Prospective Cohort Study

LIU Yi, XIAO Lingyong, WANG Can, ZHANG Xinyu, LI Lanping, DAI Xiaoyu

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion

ABSTRACT Objectives To investigate the effect of acupuncture intervention at different time during the acute phase of ischemic stroke on limb motor dysfunction 6 months after onset. **Methods** The enrolled ischemic stroke patients from four tertiary hospitals all received western basic treatment for ≥ 14 days; additionally, they were given the cleaning-mind and opening-orifices acupuncture method, with acupuncture at bilateral Neiguan (PC 6), Shuigou (GV 26), and Sanyinjiao (SP 6) of the affected side, once a day for at least 2 times. Three cohorts were formed by the timing of acupuncture intervention of the onset of the disease within 10 days, namely, the acupuncture group of 1-3 days after onset of the disease (195 cases), the acupuncture group of 4-7 days after onset of the disease (171

cases), and the acupuncture group of 8–10 days after onset of the disease (96 cases). Propensity score matching was performed using R4.3.3 software, and there were 89 patients in each of the three groups after matching. Modified Rankin Scale (mRS) score, Fugl-Meyer Scale (FMA) score, EuroQoL 5-Dimension 5-Level (EQ-5D-5L) score and the proportion of good functional outcome were observed in the 3 groups of patients before treatment and 6 months after onset. A logistic regression model was constructed to analyse the effect of the timing of acupuncture intervention on the effectiveness of acupuncture treatment for limb motor dysfunction in ischaemic stroke. **Results** Compared with the pre-treatment of this group, mRS and EQ-5D-5L scores decreased and FMA increased in all three groups 6 months after onset ($P < 0.01$), and all the indexes of the onset 1–3 days acupuncture group and the onset 4–7 days acupuncture group were better than those of the onset 8–10 days acupuncture group ($P < 0.05$). The proportions of good functional outcome in the onset 1–3 days acupuncture group, the onset 4–7 days acupuncture group, and the onset 8–10 days acupuncture group were 76.40%, 80.90%, and 57.30%, respectively, and the proportions of good functional outcome in the onset 1–3 days acupuncture group and the onset 4–7 days acupuncture group were significantly higher than those in the onset 8–10 days acupuncture group ($P < 0.05$). Multifactorial logistic analysis showed that compared with the group with 8–10 days of onset, the group with 1–3 days of onset (OR=2.796, 95%CI: 1.340~5.836, $P = 0.006$), and the group with 4–7 days of onset (OR=3.482, 95%CI: 1.647~7.362, $P = 0.001$) increased the likelihood that patients would be nondisabled 6 months after onset. **Conclusion** The intervention of cleaning-mind and opening-orifices acupuncture within 1–7 days of onset for patients with acute ischemic stroke can reduce the rate of disability 6 months after onset, improve limb motor function, and enhance the quality of life.

Keywords ischemic stroke; acute phase; limb motor dysfunction; acupuncture; clean the mind and open the orifices; timing of intervention; cohort study

(收稿日期: 2024-03-17; 修回日期: 2024-06-30)

[编辑: 叶晨]

广告

欢迎订阅 2025 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R)是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 中医药科技期刊分级目录 T1 级期刊。荣获第五届中国出版政府奖期刊奖, 第二届、第三届、第四届中国出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、循证中医药、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 40.00 元, 全年 960 元。国内读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易集团有限公司(北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: SM140)。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。

网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

