

DOI: 10.13703/j.0255-2930.20221205-0005

引用格式: 李泽芳, 尹春胜, 史慧妍, 等. 针刺时机对首次中风患者发病后 6 个月功能障碍的影响: 前瞻性队列研究[J]. 中国针灸, 2024, 44(4): 375-383.

临床研究

针刺时机对首次中风患者发病后 6 个月功能障碍的影响: 前瞻性队列研究*

李泽芳¹, 尹春胜², 史慧妍^{3, 4}, 张超^{3, 4}, 杨丽红^{3, 4}, 杜宇征^{3, 4}(¹陕西省中医医院针灸科, 西安 710003; ²潍坊市中医院针灸科; ³天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381; ⁴国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381)

[摘要] **目的:** 观察急性期介入针刺对首次中风患者发病后 6 个月功能障碍的影响, 为真实世界中中风患者选择更优针刺时机提供证据。**方法:** 将 601 例首次中风患者根据首次接受针刺治疗是否在临床急性期分为急性期介入组(病程≤14 d, 256 例)和非急性期介入组(病程 15~90 d, 345 例), 于入组时采集基线资料; 于发病 6 个月进行随访, 主要随访信息包括改良 Rankin 量表(mRS)评分、针刺总次数、合并应用疗法(艾灸、拔罐、推拿和康复治疗)总次数、复发情况、死亡事件及残障分类, 采用多因素 logistic 回归分析法分析针刺介入时机与中风患者发病 6 个月残障风险的关联性, 采用 mRS 评分移行法评价针刺介入时机对患者发病后 6 个月功能改善度的影响。**结果:** 未调整混杂因素时, 与非急性期介入组比较, 急性期介入组降低了发病 6 个月后残障结果的风险($OR=0.434$, $95\%CI: 0.309-0.609$, $P=0.000$); 在调整病情程度、针刺次数和拔罐次数变量后, 与非急性期介入组比较, 急性期介入组降低了发病 6 个月后残障结果的风险($OR=0.588$, $95\%CI: 0.388-0.890$, $P=0.012$); 在调整病情程度、针刺次数、拔罐次数、性别、烟酒史、合并症、诊断所有混杂因素后, 与非急性期介入组比较, 急性期介入组降低了发病 6 个月后残障结果的风险($OR=0.629$, $95\%CI: 0.408-0.971$, $P=0.036$)。两组首次中风患者发病 6 个月后较入组时 mRS 评分分布均整体向低分移行, 急性期介入组较非急性期介入组在发病 6 个月后 mRS 评分分布向低分移行更明显。**结论:** 真实世界中, 首次中风患者在急性期介入针刺较非急性期介入针刺能够降低发病 6 个月后的残障风险, 改善发病 6 个月后的功能状态。

[关键词] 中风; 功能残障; 针刺; 介入时机; 前瞻性队列研究

Effect of acupuncture timing on functional impairment at 6 months post-onset in patients with first-ever stroke: a prospective cohort study

LI Zefang¹, YIN Chunsheng², SHI Huiyan^{3, 4}, ZHANG Chao^{3, 4}, YANG Lihong^{3, 4}, DU Yuzheng^{3, 4} (¹Department of Acupuncture-Moxibustion, Shaanxi Provincial Hospital of TCM, Xi'an 710003, China; ²Department of Acupuncture-Moxibustion, Weifang Hospital of TCM; ³First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300381; ⁴National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of acupuncture intervention in the acute phase on functional impairment at 6 months post-onset in patients with first-ever stroke, and provide evidence for selecting optimal acupuncture timing in the real-world setting. **Methods** A total of 601 patients with first-ever stroke were divided into an acute intervention group (onset within 14 days, 256 cases) and a non-acute intervention group (onset between 15 and 90 days, 345 cases) based on whether they received acupuncture treatment in the acute phase. The assessments were conducted at baseline and 6 months post-onset, including modified Rankin scale (mRS) score, total number of acupuncture sessions, total number of combined therapies (moxibustion, cupping, *tuina* and rehabilitation treatment), recurrence, death events and disability. Logistic regression analysis was used to analyze the association between acupuncture timing and the risk of disability at 6 months post-onset. The mRS transition method was employed to assess the effect of acupuncture timing on functional improvement at 6 months post-onset. **Results** Without adjusting for confounding factors, compared with the non-acute intervention group, the patients in the acute intervention group had reduced risk of disability at 6 months post-onset ($OR=0.434$, $95\%CI: 0.309-0.609$, $P=0.000$). After adjusting for variables i.e. severity of illness, number of acupuncture sessions, and number of cupping sessions, compared with the non-acute intervention group, the patients in the acute intervention group had reduced risk of

*国家重点研发计划项目: 2019YFC0840709

通信作者: 杜宇征, 主任医师。E-mail: drduyuzheng@163.com

disability at 6 months post-onset ($OR=0.588$, $95\%CI: 0.388-0.890$, $P=0.012$). After adjusting for all confounding factors, including severity of illness, number of acupuncture sessions, number of cupping sessions, gender, smoking and drinking history, comorbidities, and diagnosis, compared with the non-acute intervention group, the patients in the acute intervention group continued to have a reduced risk of disability at 6 months post-onset ($OR=0.629$, $95\%CI: 0.408-0.971$, $P=0.036$). Both groups showed an overall shift towards lower mRS scores at 6 months post-onset compared to baseline, with a more significant shift towards lower scores in the acute intervention group than the non-acute intervention group. **Conclusion** In the real-world setting, acupuncture intervention in the acute phase in patients with first-ever stroke, compared to acupuncture intervention after the acute phase, reduces the risk of disability at 6 months post-onset and improves functional status.

KEYWORDS stroke; functional impairment; acupuncture; timing of intervention; prospective cohort study

全球疾病负担研究 (global burden of disease study, GBD) 报告显示, 1990 年至 2019 年尽管年龄标准化的中风发病率、病死率有所下降, 但就绝对病例数而言中风负担大幅增加, 2019 年全球新增中风病例 1 220 万例, 因中风导致 655 万人死亡和 1.43 亿伤残调整生命年, 其中中国新增中风病例 394 万例, 因中风导致 219 万人死亡和 4 590 万伤残调整生命年^[1-2]。中国脑血管病大数据平台提示我国中风发病率、患病率、复发率和病死率均居高不下, 中国承担着世界上最大的中风负担^[3-4]。针灸在中风防治方面的独特优势日益受到医学界的重视, 如何最大限度地发挥针刺的治疗作用, 是当今针刺治疗中风的研究重点与难点之一^[5-7]。

目前中风的针刺介入最佳时机尚未形成共识, 中风后功能残障程度已广泛作为中风试验的终点指标^[8]。本研究以此为切入点, 采用前瞻性队列研究方法, 探索真实世界针刺介入时机对中风发病后 6 个月功能障碍的影响, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

2021 年 2 月 18 日至 12 月 31 日于天津中医药大学第一附属医院住院部招募符合纳入标准的首次中风患者 601 例。本研究以首次针刺介入时间是否在临床急性期 (病程 ≤ 14 d) 为暴露因素, 将患者分为急性期介入组 (病程 ≤ 14 d, 256 例) 和非急性期介入组 (病程 15~90 d, 345 例)。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伦理审批 (伦理批准号: TYLL2021[K]字 021), 并于中国临床试验注册中心注册 (注册号: ChiCTR2100042837)。

1.2 诊断标准

符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》^[9] 中脑梗死、脑出血的诊断标准。

1.3 纳入标准

①符合脑梗死或脑出血的诊断标准; ②年龄 ≥ 18 岁; ③首次发作中风 (含既往发生无症状腔隙性脑梗死), 且病程 ≤ 90 d; ④接受针灸治疗; ⑤患者或其家属理

解试验内容, 自愿参与试验并签署知情同意书。

1.4 剔除标准

未按照试验要求完成发病 6 个月时改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分。

2 研究方法

以真实临床环境下针灸治疗的首次中风患者为研究对象, 纳入患者的针灸介入时机均为真实世界下、不受本研究干预, 对针灸治疗及其他相关治疗等也不做具体限制。对所有课题组参与人员进行培训和审查; 质量控制检查人员定期对登记录入的信息进行在线和现场质量检查, 对检查中发现的问题及时进行反馈处理, 为本研究的信息质量提供保障。于患者入组时和发病 6 个月时, 采集以下信息: 基线资料主要包括人口学特征 [性别、年龄、体质量指数 (BMI)、婚姻情况、籍贯、民族、文化程度、职业、医疗保险类型]、诊断 (脑梗死、脑出血)、合并症 [高血压、脂代谢异常、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (简称“冠心病”)]、溶栓治疗、血管内治疗、入组时 mRS 评分、美国国立卫生院卒中量表 (National Institutes of Health stroke scale, NIHSS) 评级 (入组时, NIHSS 评分 0~4 分为正常或轻度中风, 5~15 分为中度中风, 16~42 分为中重度中风)、残障分类、烟酒史 (吸烟史、饮酒史)、家族史; 主要的随访信息包括针刺总次数、合并应用疗法 (包括艾灸、拔罐、推拿和康复治疗) 总次数、复发脑梗死事件、复发脑出血事件、死亡事件、残障分类、发病 6 个月时 mRS 评分。除额外说明, 各信息定义参照《针灸治疗中风的病例注册登记研究——数据元及定义》^[10]。

3 疗效观察

3.1 观察指标

(1) 改良 Rankin 量表 (mRS) 评分: 于入组时和发病 6 个月时根据患者功能障碍程度进行 mRS 评分。mRS 是一种有序七分级量表^[11], 0 分: 完全无症状; 1 分: 有症状, 无明显神经功能障碍, 日常工作和生活未受影响; 2 分: 轻度神经功能障碍, 无法独立完成发病前能做的所有活动, 可自行料理日常事务;

3分：中度功能障碍，日常生活需部分帮助，可独立行走；4分：中重度功能障碍，日常生活需协助，无法独立行走；5分：严重功能障碍，卧床，日常生活完全依赖他人，二便失禁；6分：死亡。在随访进行 mRS 评分时，借鉴了简化的改良 Rankin 量表问卷 (simplified modified Rankin scale questionnaire, smRSq, 图 1)，即使用 5 个相对简单的问题，判断患者的关键功能状态以获取相应 mRS 评分，该问卷要求患者或护理人员回答“是/能”或“否/不能”，平均只需 1.67 min 即可完成，即使是电话测评具有很好的信效度^[12-14]。

依据 mRS 评分评价中风患者是否残障时，参考华西医院脑卒中登记数据库的研究^[15]，以 mRS 评分≤2 分作为预后良好的分界值 (为非残障)，mRS 评分>2 分为功能残障；分析入组和发病 6 个月的 mRS 评分移行变化时，参考相关研究^[16-17]方法，将死亡由 6 分归于 5 分，mRS 作为单项有序六分级。

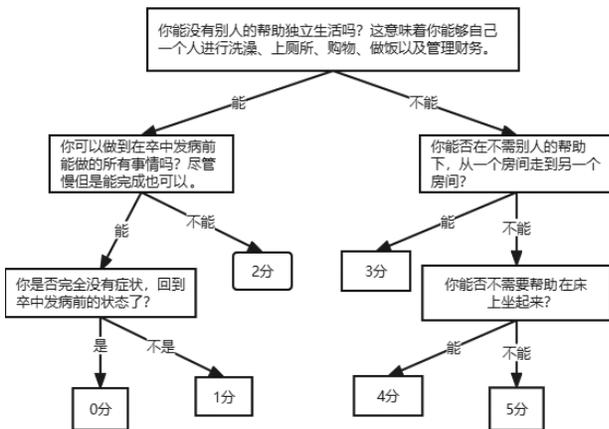


图 1 简化的改良 Rankin 量表问卷

(2) 针刺次数及合并应用疗法次数：统计患者自发病起至发病 6 个月时接受的针刺总次数及合并应用疗法 (包括艾灸、拔罐、推拿和康复治疗) 总次数。

(3) 复发情况及死亡事件：发病 6 个月时记录患者是否出现脑梗死复发、脑出血复发或死亡。

3.2 统计学处理

数据采用 IBM SPSS Statistics 21 软件进行统计分析，除明确混杂因素时以 $P < 0.2$ 为差异有统计学意义外，其余统计分析均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

对比两组间基线资料和部分随访信息：计数资料采用频数描述，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料进行正态性检验，如服从正态分布用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用两独立样本 t 检验，如服从偏态分布用中位数 (上下四分位数) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。组间差异有统计学意义的项目视为潜在混杂因素，初步进行单因素

分析探究针刺介入时机及各潜在混杂因素与中风患者发病 6 个月后残障情况的关联性，以确定混杂因素，变量为计数资料采用单因素 logistic 回归分析，变量为计量资料采用 Wilcoxon 秩和检验、秩相关分析。最后针刺介入时机和明确的混杂因素进行多因素 logistic 回归分析，以探讨针刺介入时机与中风患者发病 6 个月后残障情况的关联性。

使用分层卡方 (Cochran-Mantel-Haenszel, CMH) 检验对两组中风患者入组时和发病 6 个月后 mRS 评分分布差异进行分析，以入组病情程度 (入组时 NIHSS 评级、残障分类) 调整分层变量，若入组时对比无差异而发病 6 个月后对比有差异，可视针刺介入时机不同导致不同的功能改善度 (mRS 评分分布变化不同)；为考虑有序类别，结合使用 Ridit 分析。基于不分层和以 NIHSS 评级 (入组时) 分层的 CMH 检验结果，统计入组时和发病 6 个月时 mRS 评分各分值的患者例数及比例，比较两组改善比例 (各组患者发病 6 个月后相较入组时达到 mRS 某一特定评分或评分范围的患者比例的变化)，以探讨针刺介入时机对中风患者发病 6 个月后 mRS 评分移行的影响。

3.3 结果

(1) 两组患者基线资料及随访信息比较

最终纳入 601 例患者，急性期介入组 256 例 (42.6%)，非急性期介入组 345 例 (57.4%)。入组时，两组患者年龄、BMI、婚姻情况、籍贯、民族、文化程度、职业、医疗保险类别、是否合并脂代谢异常、是否进行溶栓治疗、是否进行血管内治疗、父母家族史、兄弟姐妹家族史基线资料比较，差异无统计学意义 ($P \geq 0.05$)；两组患者性别、诊断、是否合并高血压、是否合并糖尿病、是否合并冠心病、NIHSS 评级、残障分类、饮酒史、吸烟史 9 项基线资料比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1-表 3。至发病 6 个月时，两组患者艾灸次数、推拿次数、康复治疗次数、是否复发脑梗死、是否复发脑出血、死亡情况 6 项比较，差异无统计学意义 ($P \geq 0.05$)；两组患者针刺次数、拔罐次数、残障分类 3 项比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。考虑性别、诊断、是否合并高血压、是否合并糖尿病、是否合并冠心病、NIHSS 评级、残障分类 (入组时)、饮酒史、吸烟史、针刺次数、拔罐次数 11 个项目为潜在混杂因素。

(2) 单因素分析和多因素 logistic 回归分析

未调整混杂因素时，与非急性期介入组相比，针刺急性期介入组降低了发病 6 个月后残障结果的风险 ($OR = 0.434, 95\%CI: 0.309-0.609, P = 0.000$)；本研究应予以调整的混杂因素有针刺次数、拔罐次数、性别、诊断、是否合并高血压、是否合并冠心病、病情

表 1 两组首次中风患者人口学特征基线资料比较 例

项目	急性期介入组 (n=256)	非急性期介入组 (n=345)	χ^2 值	P 值
性别				
男	199	237	6.028	0.014
女	57	108		
年龄				
<45 岁	22	30	0.020	0.990
45~70 岁	175	234		
>70 岁	59	81		
BMI				
<18.5 kg/m ²	5	9	0.910	0.634
18.5~23.9 kg/m ²	92	134		
>23.9 kg/m ²	159	202		
婚姻情况				
已婚	219	305	1.978	0.372
未婚	3	6		
其他	34	34		
籍贯				
天津市	212	263	3.841	0.050
其他地区	44	82		
民族				
汉族	256	338	5.255	0.072
回族	0	4		
满族	0	3		
文化程度				
低学历	33	40	2.129	0.345
中等学历	172	219		
高学历	51	86		
职业				
退(离)休人员	132	188	2.858	0.582
职员类	46	49		
工人	20	27		
农民	17	17		
其他类别	41	64		
医疗保险类别				
城镇职工基本医疗	220	293	0.326	0.955
城镇居民基本医疗	26	37		
全自费	8	13		
新型农村合作医疗	2	2		

注: BMI: 体质量指数。

程度(入组时 NIHSS 评级、残障分类)、烟酒史 ($P < 0.2$)。见表 5、表 6。

在调整病情程度、针刺次数和拔罐次数变量后,相较于非急性期介入组、针刺急性期介入组降低了发病 6 个月后残障结果的风险 ($OR=0.588$, $95\%CI: 0.388-0.890$, $P=0.012$); 在此基础上调整性别、烟酒史变量后,相较于非急性期介入,针刺急性期介入降低了发病 6 个月后残障结果的风险 ($OR=0.610$,

表 2 两组首次中风患者疾病相关特征基线资料比较 例

项目	急性期介入组 (n=256)	非急性期介入组 (n=345)	χ^2 值	P 值
诊断				
脑梗死	242	278	24.53	0.000
脑出血	14	67		
合并高血压				
有	188	279	4.685	0.030
无	68	66		
合并脂代谢异常				
有	33	46	0.025	0.874
无	223	299		
合并糖尿病				
有	86	149	5.681	0.017
无	170	196		
合并冠心病				
有	68	124	5.947	0.015
无	188	221		
进行溶栓治疗				
是	34	42	0.163	0.686
否	222	303		
进行血管内治疗				
是	4	13	2.601	0.107
否	252	332		
NIHSS 评级				
正常/轻度中风	129	115	18.238	0.000
中度中风	123	219		
中重度中风	4	11		
残障分类				
非残障	107	84	20.638	0.000
残障	149	261		

注: NIHSS: 美国国立卫生院卒中量表。

$95\%CI: 0.398-0.933$, $P=0.023$); 在进一步调整合并症、诊断疾病相关变量后,相较于非急性期介入,针刺急性期介入降低了发病 6 个月后残障结果的风险 ($OR=0.629$, $95\%CI: 0.408-0.971$, $P=0.036$), 即在调整所有混杂因素后急性期介入针刺仍能够降低首次中风患者发病 6 个月后的残障风险。见表 7。

(3) 针刺介入时机对中风发病 6 个月后 mRS 评分分布的影响

两组不分层时,在入组时和发病 6 个月时 mRS 评分分布比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。以 NIHSS 评级分层的正常/轻度中风患者,在入组时和发病 6 个月时 mRS 评分分布比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 两组中重度中风患者,在入组时和发病 6 个月时 mRS 评分分布比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组中度中风患者在入组时 mRS 评分分布比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 发病 6 个月时 mRS

表 3 两组首次中风患者家族史及烟酒史基线资料比较

项目	急性期介入组 (n=256)	非急性期介入组 (n=345)	χ^2 值	P 值
父母家族史				
无	141	195	0.124	0.724
有	115	150		
兄弟姐妹家族史				
无	201	275	0.127	0.721
有	55	70		
饮酒史				
从未饮酒	111	185	8.212	0.042
既往饮酒	16	25		
偶尔饮酒	30	37		
目前饮酒	99	98		
吸烟史				
从未吸烟	93	178	18.400	0.000
既往吸烟	24	39		
偶尔吸烟	8	5		
目前吸烟	131	123		

注：家族史特指心脑血管病和糖尿病（心脑血管病是指患有包括高血压、冠心病、中风的一个及以上）。

表 4 两组首次中风患者发病 6 个月时治疗次数及结局情况比较

项目	急性期介入组 (n=256)	非急性期介入组 (n=345)	Z 值/ χ^2 值	P 值
针刺次数 [次, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	37 (15, 79)	54 (24, 85)	-3.225	0.001
艾灸次数 [次, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	14 (8, 22)	14 (0, 25)	-0.013	0.989
拔罐次数 [次, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	16 (13, 26)	20 (13, 29)	-2.436	0.015
推拿次数 [次, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	0 (0, 0)	0 (0, 0)	-1.563	0.118
康复治疗次数 [次, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	78 (43, 122)	86 (54, 143)	-1.960	0.050
复发脑梗死/例				
否	246	339	2.663	0.103
是	10	6		
复发脑出血/例				
否	253	342	0.136	0.712
是	3	3		
死亡情况/例				
否	255	341	1.053	0.305
是	1	4		
残障分类/例				
非残障	177	170	23.766	0.000
残障	79	175		

表 5 首次中风患者针刺次数和拔罐次数与残障结局的关联性分析

项目	非残障 (n=347)	残障 (n=254)	秩和检验		秩相关分析	
			Z 值	P 值	R 值	P 值
针刺次数 [次, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	34 (16, 69)	64 (32, 97)	-6.689	0.000	0.273	0.000
拔罐次数 [次, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	15 (13, 24)	22 (14, 38)	-5.166	0.000	0.211	0.000

评分分布比较差异有统计学意义 (P<0.01), 且非急性期介入组 Ridit 值>急性期介入组 Ridit 值, 即患者入组为中度中风时, 急性期介入组较非急性期介入组

在发病 6 个月时功能改善更多 (mRS 评分向低分移行更明显)。以残障分类 (入组时) 分层时, 两组各层患者在入组时 mRS 评分分布比较差异无统计学意义 (P>0.05); 发病 6 个月时 mRS 评分分布比较差异有统计学意义 (P<0.05, P<0.01), 且非急性期介入组 Ridit 值>急性期介入组 Ridit 值, 即不论患者入组时是否为残障, 急性期介入组较非急性期介入组在发病 6 个月时功能改善更多。见表 8、表 9。

入组时和发病 6 个月时 mRS 评分各分值的患者例数、改善比例提示, 两组在中风发病 6 个月后较入组

表 6 针刺介入时机、性别、烟酒史、疾病相关混杂因素与首次中风患者残障结局的单因素 logistic 回归分析

项目	β 值	OR (95%CI) 值	P 值
针刺介入时机	-0.836	0.434 (0.309-0.609)	0.000
性别	0.620	1.859 (1.295-2.669)	0.001
诊断	0.916	2.498 (1.544-4.043)	0.000
合并高血压	0.265	1.303 (0.878-1.934)	0.189
合并糖尿病	-0.006	0.936 (0.671-1.304)	0.695
合并冠心病	0.432	1.540 (1.090-2.176)	0.014
NIHSS 评级			
正常/轻度中风*			
中度中风	2.190	8.935 (5.881-13.575)	0.000
中重度中风	4.426	83.600 (10.654-655.984)	0.000
入组时残障分类			
非残障*			
残障	3.536	34.312 (16.453-71.588)	0.000
吸烟史			
从未吸烟*			
既往吸烟	-0.521	0.594 (0.299-1.177)	0.136
偶尔吸烟	-0.074	0.928 (0.545-1.582)	0.784
目前吸烟	-0.416	0.659 (0.456-0.954)	0.027
饮酒史			
从未饮酒*			
既往饮酒	-3.031	0.740 (0.425-1.289)	0.288
偶尔饮酒	-0.102	0.903 (0.296-2.756)	0.857
目前饮酒	-0.548	0.578 (0.407-0.820)	0.002

注：NIHSS：美国国立卫生院卒中量表。*为对照，针刺介入时机以非急性期介入为对照，性别以男为对照，诊断以脑梗死为对照，合并症中以无为对照。

表 7 针刺介入时机与首次中风患者残障结局的关联性分析

模型	β 值	OR (95%CI) 值	P 值
模型 1	-0.532	0.588 (0.388-0.890)	0.012
模型 2	-0.495	0.610 (0.398-0.933)	0.023
模型 3	-0.463	0.629 (0.408-0.971)	0.036

注：模型 1：调整病情程度、针刺次数和拔罐次数；模型 2：在模型 1 的基础上调整性别、烟酒史；模型 3：在模型 2 的基础上调整合并症、诊断。

表 8 两组首次中风患者入组时 mRS 评分分布比较

分层情况	急性期介入组		非急性期介入组		CMH 检验		Ridit 检验	
	例数	Ridit 值	例数	Ridit 值	Pearson χ^2 值	P 值	U 值	P 值
不分层 (合计)	256	0.437 2	345	0.546 6	26.036	0.000	-4.835	0.000
NIHSS 评级								
正常/轻度中风	129	0.458 4	115	0.546 7	9.035	0.108	-2.499	0.013
中度中风	123	0.477 5	219	0.512 7	4.962	0.291	-1.178	0.240
中重度中风	4	0.475 0	11	0.509 1	0.085	0.770	-0.273	0.789
入组时残障分类								
非残障	107	0.478 8	84	0.527 1	3.184	0.204	-1.307	0.193
残障	149	0.475 1	261	0.514 2	2.314	0.314	-1.460	0.145

注：mRS：改良 Rankin 量表，NIHSS：美国国立卫生院卒中量表。

时 mRS 评分分布均整体向低分移行，且急性期介入组较非急性期介入组 mRS 评分分布比例整体向低分移行得更明显，即急性期介入组发病 6 个月后的功能改善度更佳。见表 10-表 13。

4 讨论

中风后残疾对医疗资源和经济生产力造成了重大负担，功能恢复指标已被广泛作为中风相关试验的主要终点，而 mRS 是最常用的功能结局评估量表^[8]。mRS 有序性的特质允许其在分析方法上有一定的灵活性，将 mRS 评分转换成二分类资料可以简化统计分析方法和结果的解释；将 mRS 作为完整有序的等级资料分析可以充分使用和展示量表信息，增强统计效力，便于后续荟萃分析对不同 mRS 评分二分法研究之间的对比^[18-19]。本研究同时进行了这两种统计分析方法，且两种统计分析方法取得的结果具有一致性。在将 mRS 评分作为二分类资料 (mRS 评分 > 2 分为残障) 分析时，结果显示针刺介入时机与首次中风患者发病 6 个月后残障风险具有关联性，相较于非急性期介入，针刺急性期介入降低了发病 6 个月后的残障风险；在将 mRS 评分作为完整有序等级资料分析时，结果显示无论针刺是否在急性期介入，于发病 3 个月内接受针刺治疗的首次中风患者发病 6 个月后 mRS 评分分布均会向低分移行，而相较于非急性期介入，急性期介入 mRS 评分分布向低分移行得更明显 (功能改善更佳)。

目前观察针刺介入时机对首次中风患者功能障碍恢复影响的长期随访研究较少，研究^[20]显示脑梗死急性期介入针刺联合中西医结合治疗 3 周相较于单纯西医常规治疗 3 周，可以降低脑梗死患者干预后 6 个月的致残率 (以 mRS 评分 \leq 2 分为区分残障分界值)，提高患者日常生活活动能力，与本研究结果相似。研究^[21-25]表明针刺时机是影响中风病针刺疗效的要素，应在中风急性期尽早介入针刺。大量基础研究亦支持中风急性期尽早介入针刺治疗对患者功能恢复更

表 9 两组首次中风患者发病 6 个月后 mRS 评分分布比较

分层情况	急性期介入组		非急性期介入组		CMH 检验		Ridit 检验	
	例数	Ridit 值	例数	Ridit 值	Pearson χ^2 值	P 值	U 值	P 值
不分层 (合计)	256	0.421 2	345	0.558 5	37.059	0.000	-6.089	0.000
NIHSS 评级分层								
正常/轻度中风	129	0.451 2	115	0.554 8	10.084	0.039	-3.081	0.002
中度中风	123	0.437 4	219	0.535 2	13.644	0.018	-3.131	0.002
中重度中风	4	0.450 0	11	0.518 2	4.091	0.252	-0.401	0.695
入组时障碍分类								
非障碍	107	0.466 9	84	0.542 2	8.246	0.083	-2.167	0.032
障碍	149	0.443 0	261	0.532 5	12.845	0.025	-3.148	0.002

注: mRS: 改良 Rankin 量表, NIHSS: 美国国立卫生院卒中量表。

表 10 不分层时两组首次中风患者入组时与发病 6 个月时 mRS 评分比例变化比较

mRS 评分	急性期介入组 (n=256)			非急性期介入组 (n=345)		
	入组时 例数 (%)	发病 6 个月 例数 (%)	累积改善 比例/%	入组时 例数 (%)	发病 6 个月 例数 (%)	累积改善 比例/%
0 分	6 (2.3)	34 (13.3)	11.0	1 (0.3)	20 (5.8)	5.5
1 分	58 (22.7)	100 (39.1)	27.4	43 (12.5)	84 (24.3)	17.3
2 分	43 (16.8)	43 (16.8)	27.4	40 (11.6)	66 (19.1)	24.8
3 分	55 (21.5)	48 (18.8)	24.7	82 (23.8)	92 (26.7)	27.7
4 分	77 (30.1)	28 (10.9)	5.5	137 (39.7)	64 (18.6)	6.6
5 分	17 (6.6)	3 (1.2)	0.1	42 (12.2)	19 (5.5)	-0.1

注: mRS: 改良 Rankin 量表。百分比四舍五入保留一位小数, 所以客观存在各比例相加并不等于 100.0% 的情况, 误差在 0.2% 内对研究结果无明显影响。下表同。

表 11 两组正常或轻度首次中风患者入组时与发病 6 个月时 mRS 评分比例变化比较

mRS 评分	急性期介入组 (n=129)			非急性期介入组 (n=115)		
	入组时 例数 (%)	发病 6 个月 例数 (%)	累积改善 比例/%	入组时 例数 (%)	发病 6 个月 例数 (%)	累积改善 比例/%
0 分	6 (4.7)	31 (24.0)	19.3	1 (0.9)	15 (13.0)	12.1
1 分	50 (38.8)	69 (53.5)	34.0	35 (30.4)	57 (49.6)	31.3
2 分	32 (24.8)	17 (13.2)	22.4	30 (26.1)	20 (17.4)	22.6
3 分	29 (22.5)	10 (7.8)	7.7	27 (23.5)	21 (18.3)	17.4
4 分	12 (9.3)	2 (1.6)	0	21 (18.3)	2 (1.7)	0.8
5 分	0 (0)	0 (0)	0	1 (0.9)	0 (0)	-0.1

注: mRS: 改良 Rankin 量表。

表 12 两组中度首次中风患者入组时与发病 6 个月时 mRS 评分比例变化比较

mRS 评分	急性期介入组 (n=123)			非急性期介入组 (n=219)		
	入组时 例数 (%)	发病 6 个月 例数 (%)	累积改善 比例/%	入组时 例数 (%)	发病 6 个月 例数 (%)	累积改善 比例/%
0 分	0 (0)	3 (2.4)	2.4	0 (0)	5 (2.3)	2.3
1 分	8 (6.5)	31 (25.2)	21.1	8 (3.7)	27 (12.3)	10.9
2 分	11 (8.9)	25 (20.3)	32.5	10 (4.6)	46 (21.0)	27.3
3 分	26 (21.1)	38 (30.9)	42.3	55 (25.1)	68 (31.1)	33.3
4 分	64 (52.0)	24 (19.5)	9.8	114 (52.1)	58 (26.5)	7.7
5 分	14 (11.4)	2 (1.6)	0	32 (14.6)	15 (6.8)	-0.1

注: mRS: 改良 Rankin 量表。

表 13 两组中重度首次中风患者入组时与发病 6 个月时 mRS 评分比例变化比较

mRS 评分	急性期介入组 (n=4)			非急性期介入组 (n=11)		
	入组时 例数 (%)	发病 6 个月 例数 (%)	累积改善 比例/%	入组时 例数 (%)	发病 6 个月 例数 (%)	累积改善 比例/%
0 分	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0
1 分	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0
2 分	0 (0)	1 (25.0)	25.0	0 (0)	0 (0)	0
3 分	0 (0)	0 (0)	25.0	0 (0)	3 (27.3)	27.3
4 分	1 (25.0)	2 (50.0)	50.0	2 (18.2)	4 (36.4)	45.5
5 分	3 (75.0)	1 (25.0)	0	9 (81.8)	4 (36.4)	0.1

注: mRS: 改良 Rankin 量表。

有益: ①在脑梗死和脑出血发病的急性期介入针刺能够起到改善脑循环和脑代谢、抑制炎症反应、减轻氧化应激、减轻脑水肿、抑制神经元凋亡、促进神经元及血管修复与再生等多方面的作用, 且针刺介入时机越早, 脑保护效果越好^[26-31]。②针刺可以为其他治疗的后续介入争取时间或发挥协同增效作用, 如研究^[32-33]证实大鼠脑梗死造模后及时针刺介入可以达到提高溶栓安全性、延长静脉溶栓时间窗(4.5 h 增至 6 h)的效果。甚至有学者^[34]认为可依据动物实验及病理生理过程推测发病 6~48 h 是针刺介入治疗的最佳时期。

针刺自古就是中医的急救疗法之一, 古代文献中有诸多针刺用于中风治疗的记载, 《针灸大成》《古今医鉴》均提及凡遇“中风”, “急以三棱针刺手十二井穴”。中医认为中风的病机为脏腑阴阳失调、气血逆乱直冲犯脑导致脑脉痹阻或血溢脉外, 而针刺可调和阴阳、扶正祛邪、疏通经络, 《灵枢·逆顺》载“上工, 刺其未生者也; 其次, 刺其未盛者也; 其次, 刺其已衰者也”, 从理论上说只要选择适宜病症的针刺方法, 越早介入纠正气血逆乱状态, 逆缓病势, 调和阴阳, 保护脑神, 则获得的疗效越佳。如石氏“醒脑开窍”针刺法在保神、醒神、养神基础上, 再辅以通经导气^[35], 石学敏院士指出该法应用越早则疗效越好^[36]。一项 Cochrane 系统综述^[37]纳入 33 项随机对照试验, 评估脑梗死或脑出血发病 30 d 内介入针刺是否可以减少死亡或功能依赖者的比例, 结果指出目前证据不足以支持在脑梗死或脑出血发病急性期常规使用针刺。这提示在中风急性期介入针刺的有效性仍然存在高质量循证医学证据不足的问题, 对此除了继续开展大型多中心随机对照试验外, 还应考虑到针刺具有复杂干预属性和中风病情复杂, 临床多采用中西医综合疗法这一现实, 积极开展反映干预措施真实临床效果的真实世界研究作为重要补充。本研究旨在补充此类临床证据。

本研究为减少研究偏倚进行了以下方面的工作:

①研究准备及实施过程中遵循“应纳尽纳”的原则, 以减少选择性偏倚。②为减少信息性偏倚, 采取以下措施: a 参考数据字典, 使研究过程中采集的数据能够标准化、规范化; b 采用效度和信度均被较多研究证实的 mRS 评分作为主要结局指标, 且随访时采取 smRSq, 实现结构化访谈, 量表评测人员于研究前也都通过一致性评价考核。③为减少失访偏倚, 采取以下措施: a 入组前进行详尽的知情告知; b 提供免费的健康咨询; c 制定完善的随访制度, 如成立随访小组、保留多个联系方式、因人因地制宜采用多种方式随访。④本研究统计分析时, 通过基线比较和临床实际筛选可疑混杂因素, 以单变量分析确定混杂因素, 再以多变量分析模型方法控制混杂因素。

病例来自单中心为本研究的局限和不足, 但由于本研究属于真实世界中的观察性研究, 遵从临床医疗的实际, 通过收集统一的数据来评估不同针刺介入时机对首次中风患者远期临床功能状态的影响, 研究结果具有较好的外推性, 能够为真实世界中中风患者选择更优针刺时机提供临床循证依据。本研究结果提示真实世界中针刺在急性期介入较非急性期介入可以降低首次中风患者发病 6 个月后的残障风险, 改善发病 6 个月后的功能状态, 促进中风患者的功能恢复, 应当提倡在中风急性期就介入针刺治疗。

参考文献

- [1] GBD Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [2] Ma QF, Li R, Wang LJ, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990-2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(12): e897-e906.
- [3] 《中国卒中中心报告》编写组. 《中国卒中中心报告 2020》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18(11): 737-743.
- [4] Wang WZ, Jiang B, Sun HX, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8):

- 759-771.
- [5] 娄政驰, 赵艳青, 黄丽. 基于 Citespace 软件分析 Web of Science 数据库中针灸治疗中风研究的文献计量学规律[J]. 中医药信息, 2019, 36(3): 14-22.
- [6] 尹春胜, 张超, 孟祥刚, 等. 针刺治疗中风的量效和时效研究现状[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(8): 824-830.
- [7] 阳期望, 欧阳群, 张新斐. 关于中风针刺介入时机的研究概述[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(7): 74-76.
- [8] McArthur K, Fan YH, Pei Z, et al. Optimising outcome assessment to improve quality and efficiency of stroke trials[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2014, 14(1): 101-111.
- [9] 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. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 710-715.
- [10] 杨丽红, 张超, 李泽芳, 等. 针灸治疗中风病的病例注册登记研究——数据元及定义[J/OL]. 中国全科医学:1-10. [2024-02-27]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/13.1222.r.20230607.1656.002.html>.
- [11] 缪鸿石, 朱镛连. 脑卒中的康复评定和治疗[M]. 北京: 华夏出版社, 1996.
- [12] 王云霄, 袁俊亮, 胡文立. 常用卒中量表的研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(12): 1072-1077.
- [13] Bruno A, Akinwuntan AE, Lin C, et al. Simplified modified Rankin scale questionnaire: reproducibility over the telephone and validation with quality of life[J]. *Stroke*, 2011, 42(8): 2276-2279.
- [14] Yuan JL, Bruno A, Li T, et al. Replication and extension of the simplified modified Rankin scale in 150 Chinese stroke patients[J]. *Eur Neurol*, 2012, 67(4): 206-210.
- [15] 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.
- [16] Shuaib A, Lees KR, Lyden P, et al. NXY-059 for the treatment of acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(6): 562-571.
- [17] Lees KR, Zivin JA, Ashwood T, et al. NXY-059 for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(6): 588-600.
- [18] Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales[J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(7): 603-612.
- [19] Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, et al. Functional outcome measures in contemporary stroke trials[J]. *Int J Stroke*, 2009, 4(3): 200-205.
- [20] 杜笑, 张秋娟, 张红智, 等. 中西医结合综合方案治疗急性脑梗死的预后评价[J]. 江苏大学学报(医学版), 2012, 22(6): 523-526.
- [21] 朱崇田, 石娜, 石学敏. 醒脑开窍针法治疗出血性中风介入时机的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(11): 1277-1280.
- [22] 陆品刚, 张庆梅, 包仲明, 等. 早期腹针介入配合康复训练治疗脑卒中偏瘫对肢体运动功能及日常生活能力的影响[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(5): 613-614.
- [23] 张弓, 李永宝, 丁铜. 针刺时机对脑梗死患者运动功能康复的影响[J]. 河南中医, 2022, 42(7): 1096-1099.
- [24] 战雨颖, 张阳, 信焕阳. 不同时期介入针刺对脑出血术后康复的临床疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(17): 97-100.
- [25] 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.
- [26] 姚嘉永, 邹伟. 针刺治疗脑出血机制的研究进展[J]. 针刺研究, 2022, 47(1): 88-94.
- [27] 唐强, 白晶, 刘波, 等. 针刺治疗脑梗死作用机理的研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2004, 20(7): 54-55.
- [28] 褚鑫, 蔡恩丽, 唐柱生, 等. 电针不同介入时间对大鼠脑出血后行为学和脑组织形态学的影响[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(2): 68-70.
- [29] 刘学文, 周竞, 彭平, 等. 针刺干预实验性脑出血大鼠细胞凋亡的时效研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 286-289.
- [30] 刘勇, 孙嘉婧. 针刺介入时机对缺血性中风大鼠脑组织中 PTEN、p-AKT 和 p-GSK3 β 的影响[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(9): 1068-1075.
- [31] 刘勇, 赵军, 王洪, 等. 针刺介入时机对脑梗死大鼠能量代谢和脑源性神经生长因子、酪氨酸激酶受体 B 的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(4): 376-380.
- [32] 常思琦, 张新昌, 张奥, 等. 针刺促进血管新生延长脑梗死溶栓时间窗的研究[J]. 针刺研究, 2021, 46(9): 751-756.
- [33] 顾亚会, 张新昌, 徐文韬, 等. 基于神经细胞凋亡信号通路探讨针刺延长脑梗死的溶栓时间窗效应[J]. 针刺研究, 2020, 45(3): 209-214, 226.
- [34] 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.
- [35] 李泽芳, 孟祥刚, 褚德旭, 等. 再析“醒脑开窍”理论创见[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(7): 3829-3831.
- [36] 石学敏. “醒脑开窍”针刺法治疗脑卒中[J]. 中国临床康复, 2003, 7(7): 1057-1058.
- [37] Xu MM, Li D, Zhang SH. Acupuncture for acute stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 3(3): CD003317.

(收稿日期: 2022-12-05, 网络首发日期: 2024-03-13, 编辑: 杨立丽)