

基于脑卒中探讨时间因素对针刺疗效的影响

程院婷¹, 桑鹏¹, 周华²

(1. 黑龙江省中医药科学院, 哈尔滨 150036; 2. 湖北中医药大学针灸治未病协同创新中心, 武汉 430061)

【摘要】 针刺疗效与时间因素关系密切, 正确掌握时间因素与针刺疗效之间的量化规律, 是提高临床疗效的重要途径之一。该文以脑卒中为切入点, 通过研究近 30 年的相关文献总结针刺治疗脑卒中过程中, 首次介入治疗时间、治疗时机、留针时间、行针时间、针刺间隔时间及疗程长短等时间因素对疗效的影响, 并就针刺时效关系研究对临床的指导意义以及其中存在的问题作了一些探讨。

【关键词】 针刺疗法; 中风; 时效关系; 时间医学; 综述

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2021.13.0050

脑卒中是临床常见病、多发病, 现代医学将本病分为缺血性和出血性两大类, 分别又被称为脑梗死和脑出血。脑卒中是人类疾病三大死亡原因之一, 致残率和病死率居高不下, 给家庭、社会造成了沉重的经济负担^[1]。针刺作为治疗本病的重要手段之一, 以其经济、绿色、安全的特点而备受关注。时间因素作为针刺剂量中的一个重要参数, 将直接影响针刺疗效和疾病的预后。笔者就脑卒中针刺治疗的首次介入时间、针刺时机选择、留针时间、针刺频率及疗程长短等时间因素的研究及问题作一些探讨, 以期为临床实践提供更好的参考和依据。

1 早期针刺介入治疗脑卒中时间的界定

针刺是治疗脑卒中的一种有效方法, 最佳针刺介入时间和最大程度的疗效是当今研究针刺治疗脑卒中的重点与难点之一。大量研究^[2-4]表明, 针刺早期甚至超早期介入治疗脑卒中是提高临床疗效的关键。

曾有学者认为脑梗死早期针刺和恢复期针刺疗效并无显著差异^[5], 但针对脑梗死的不同发展时期, 更多的报道认为针刺早期、超早期介入治疗可显著提高治愈率、减少病残率^[6]。饶萍等^[7]研究发现, 针刺治疗在发病后 3~10 d 开始介入, 患者均未出现不良反应, 提

示在缺血性脑卒中治疗过程中针刺早期介入是安全可行的。石学敏院士早年研究发现, 脑梗死急性期针刺介入治疗对提高临床疗效有重要作用, 并认为 10 d 内是最佳介入时间窗^[8]。近年来, 石学敏院士更进一步研究“醒脑开窍”针刺法的超早期介入^[9], 其研究纳入病例的病程最短只有 30 min, 结果提示“醒脑开窍”针刺方法用于急性脑梗死超早期的治疗是一种安全有效的治疗方法, 且超早期介入治疗疗效更佳。苏勋庄等^[10]在研究早期针刺治疗对急性缺血性卒中预后的影响时, 发现早期针刺治疗可以促进病情好转, 改善患者预后。随着针刺治疗脑梗死机制研究的不断深入, 研究者发现早期针刺介入有助于改善脑梗死患者的血流状态, 加快微循环, 使组织灌流量增加, 促进梗死病灶侧支循环的建立, 从而改善病灶周边半暗带(半暗带及时恢复血供, 其神经功能损伤具有可逆性)的血氧供应, 以减轻脑组织的损伤并延长溶栓治疗的时间窗; 在脑梗死发生初期, 针刺可直接通过神经反射促进半暗带神经功能的恢复, 并非仅依赖于血液作为载体^[11-12]。

急性脑出血患者由于脑血管的连续性破坏, 导致血管内血液进入脑组织, 导致水肿的占位、刺激多种血管收缩物质的释放、血流量减少、继发脑水肿等一系列病理反应, 最终造成神经功能发生不可逆性损

基金项目: 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)(HBPCIC-2019-07)

作者简介: 程院婷(1993—), 女, 2019 级硕士生, Email: 1479289615@qq.com

通信作者: 周华(1976—), 男, 副教授, 硕士生导师, Email: 11300284@qq.com

伤^[13-14]。传统理论认为需在血压平稳、血肿吸收后(大概脑出血两周之后)进行针刺,而早期针刺刺激容易引起患者恐惧导致精神紧张,甚至加重脑水肿从而引发再出血,导致病情加重^[15]。东贵荣等^[16]于病灶侧采用头针透刺法治疗急性出血性卒中,全部病例均于发病1 d内进行针刺治疗,1个月之后总有效率明显优于血肿碎吸组和药物组,表明早期针刺能促进血肿吸收,且不会引发再出血。兑振华等^[17]研究针刺治疗高血压性脑出血的时效性特点,将全部病例随机分为发病后2 d、7 d及14 d针刺组,结果发现高血压性脑出血后2 d针刺组总体疗效优于另外两组。有研究^[18]表明,在高血压脑出血后6 h介入针刺治疗,能最大程度减轻后期神经功能损害程度。针刺早期介入已在不同研究^[19]中被发现能降低血管神经肽Y、内皮素等缩血管物质并提高降钙素基因相关肽等舒血管物质的分泌,从而达到扩张血管、增加脑血流量、改善病灶区血供的作用,这也是针刺介入整体治疗后急性脑出血患者脑血流动力学状态得到改善的核心原因。另外,针刺配合西医治疗能更有效地抑制脑出血发生后引起的脑组织局部及全身炎症反应,阻止神经元的进一步损伤^[20]。

综上所述,大多数医家认为,脑梗死患者在生命体征稳定后,针刺介入时间越早疗效越好。而脑出血后针刺早期介入的时间尚存在争议,学术界观点不一。针刺早期介入确有必要,可阻止病情恶化,提高神经系统的代偿和自我修复能力,缩短病程,减少后遗症功能障碍。

2 影响脑卒中针刺治疗疗效的时间因素

针刺治疗脑卒中过程中影响其疗效的因素有很多,包括腧穴的选择、针刺手法、针刺方向、留针时间等。笔者主要讨论针刺治疗脑卒中过程中择时针刺、留针时间、行针时间、针刺间隔时间、疗程长短等因素对疗效的影响。这些因素往往关系到针刺刺激的量值,从而影响到针刺的疗效。通过分析针刺治疗的即时效应、半衰期、残效期、有效刺激量与疗效的关系,更精准地把握针刺治疗的时间因素,有利于促进针灸的量化、标准化以及更好的提高临床疗效。

2.1 择时针刺

人体在一天之中不同的时间其生理状态不同,对针刺刺激的应答也存在差异,故选择不同的时间进行针刺治疗的效果也不同。传统针灸学十分重视施术时机的选择,并形成一门以子午流注法、飞腾八法、灵龟

八法等为代表的独具特色的针灸学分支——时辰针灸疗法。现代生物化学和生理学的研究也证实,针刺时机与针刺效应确实存在相关规律。陈少宗^[21-23]的研究表明,在机体功能亢奋的时区内针刺会产生抑制性效应,而在功能抑制的时区内针刺则是产生兴奋性效应,且在越接近正常水平的时区针刺,针刺效应越趋于微弱。由图1可见,如需增强某生理机能在该机能的谷值期内进行针刺往往能够获得更好的疗效;如果需要抑制某一生理机能的亢奋状态应该在该机能的峰值期内进行针刺才能够获得更好的抑制性疗效。脑卒中发生后整体表现为各项生理功能低下,根据曲线图我们应该选择在上半针刺才能起到提高低下生理功能的作用。郑晓霞^[24]运用子午流注理论指导时间医学模式在每日辰时或巳时纳甲法按时开穴,并配以中医辨证取穴、循经取穴治疗缺血性脑卒中偏瘫的临床疗效优于普通针刺组。治疗任何疾病都是扶正祛邪的一个过程,根据阳气(即正气)在人体内的运行特点,上午阳气逐渐上升至午时(11—13点)达到顶点,人体的阳气与自然界阳气同气相求,此时人体便可借自然界之阳气使针刺更好的达到扶正祛邪的作用。因此,尽量选择上午进行针刺治疗效果更佳^[25]。近代关于针刺时间医学研究的时间并不长,理论研究不完善,要掌握更精确的时间关系还需要更多临床实践和循证医学数据的支撑。

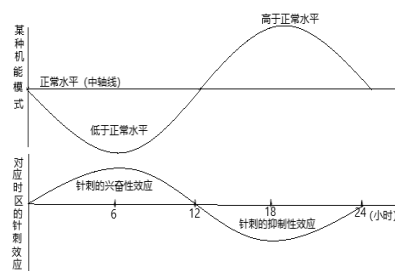


图1 针刺时机作用规律示意图

2.2 留针时间

留针时间是针刺治疗中的关键步骤,也是影响针刺疗效的重要因素。目前大多数针灸医生在临床上确定留针时间多是随意而盲目的,或者一概确定为30 min,这样不仅很难达到预期的临床效果,有时甚至会导致病情出现反复。传统针刺对留针时间颇为讲究,《灵枢·九针十二原》中关于留针时间不当所造成的危害有“刺之害中而不去,则精泄;害中而去,则致气。精泄则病益甚而框,致气则生为痈疡”的论述。现代医学关于针刺时间医学的研究认为,留针时间的确定应

当以最佳诱导期为依据^[26],若留针时间明显短于最佳诱导期,则达不到单次治疗的最佳效果;若留针时间明显长于最佳诱导期,则容易使穴位产生疲劳而降低单次针刺疗效。影响留针时间的因素繁多而复杂,虽然目前还缺乏对留针时间的高质量循证依据,但是也并非毫无规律可循。

《灵枢经》中提及留针时间的次数超过 30 次,在其他中医学古籍中对留针时间也有诸多论述,这说明古代医家在针刺治疗中十分重视留针时间这一环节。《黄帝内经》中依据体质、年龄、病情及其他相关因素对留针时间进行了首次系统性的论述,并初步拟定留针时间的基本原则。《黄帝内经》认为身体瘦弱生活优越者、从事脑力劳动者、性格外向者,婴幼儿(及老人)、病位浅、病情轻、病程短、实证、热证、得气快、感传好、脉缓者不宜留针或留针时间短;而从事体力劳动者、身体强健且性格内向者、青壮年、病位深、病情重、病程长、虚证、寒证、得气慢或不得气、无感传、脉急、脉涩者宜留针时间较长。其中,阳经留针时间长于阴经留针时间,足经留针时间长于手经留针时间。据以上记载可以看出《黄帝内经》时期并没有针对中风(脑卒中)或其他某种具体的疾病确定留针时间,而是根据患者的年龄、体质、病情、脉象等拟定了留针时间长短的普遍原则,但这些原则对于中风(脑卒中)及所有针刺适应证普遍适用。这非常符合中医辨证论治、因人制宜的特点,也提高了针刺临床运用的灵活性。针刺时间量化模糊,使得针灸疗效不确切和成功病例不可复制。故针刺量化成为近年学术界研究的热点。

近年来,诸多学者将留针时间作为针灸处方的要素进行讨论,并试图通过实验、临床研究寻求最佳留针时间。最佳针刺诱导期是指从针刺开始到产生最大针刺效应(或最大针刺作用)所需的时间。陈少宗^[22]认为最佳针刺诱导期是确定留针时间的主要依据,并发现针刺作用与单次针刺时间之间存在如图 2 所示的曲线关系。图中产生最大针刺作用对应的时间点约为 28 min,这也是临床上留针时间普遍定位 30 min 的理论依据。不同的疾病,选穴不同,其最佳留针时间也会有所差异^[27]。脑卒中的最佳留针时间是否确定为 30 min 这个问题还有待进一步研究。吴雪^[28]运用 Cochrane 系统评价的方法研究不同留针时间对针刺治疗缺血性卒中临床疗效的影响,结果显示留针 60 min 改善各指标临床疗效最为显著。何扬子等^[29]

研究缺血性中风的疗效影响因素,也表明留针 60 min 有更好的治疗效果。虽然针刺治疗脑卒中的留针时间尚未得出统一的定论,但已初见成效。针刺治疗中风病体针留针时间以 30~60 min 为宜,头针则更偏向于长留针,以 8~12 h 为宜^[30]。延长头针的留针时间能显著提高中风后患者肢体的运动功能^[31]。分析其原因,中风病经脉受阻本不易得气,留针时间过短难以疏通经脉;病久本已正气亏虚,留针时间过长,则容易耗气动血,不良反应增加,不利于治疗。头针与体针留针时间差异较大,造成二者留针时间差异的原因可能与二者对机体作用的原理和途径不同有关。

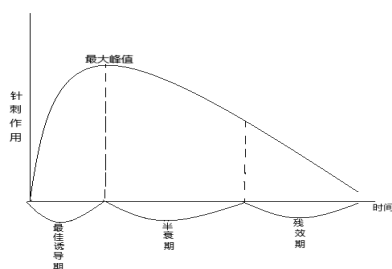


图 2 针刺作用时效关系示意图

2.3 行针时间及行针间隔时间

行针是针刺环节之一,对提高针刺疗效、保持针感具有重要作用。沙岩^[32]发现留针 5 min 后,再次行针患者局部皮肤血流量升高,随之再次出现针感。故认为每 5 min 行针 1 次,能维持针刺有效时间。杨广印等^[33]研究针感激发时间与疗效的关系时,将患者随机分为行针 5 min 组、行针 10 min 组和行针 15 min 组,结果表明 15 min 组感传显著型的比例最高,认为循经感传的激发可能需累积一定行针时间才能达到最佳状态。

目前针对脑卒中针灸治疗中关于行针时间的研究不多。石学敏等对包括十四经穴、经外奇穴共 400 余穴进行逐一考察研究,认为每个穴位的最佳行针时间是 1~3 min^[34]。林娜等^[35]研究发现针刺得气后行针 30 s 能更有效地促进脑梗死恢复期患者神经功能恢复。综合相关文献和临床实践,笔者认为每隔 10~15 min 行针 1 次,每穴行针 30 s 至 1 min 为宜。目前专门针对行针时间和间隔时间的定量研究较少,明确结论还需进一步临床试验和循证数据支持。

2.4 针刺间隔时间

针刺间隔时间是决定针刺疗效的重要因素之一。单次针刺效应只能维持一段时间,因此大多数疾病需要重复针刺治疗。由于针刺效应存在半衰期及消退期,

治疗间隔时间直接影响针灸效应的累积,因此确定最佳治疗间隔时间能有效提高针灸疗效^[36]。卞金玲等^[34]对石学敏院士针刺手法量学进行了总结,认为针刺治疗脑卒中两次施术间隔时间的最佳参数为6 h。钱晓平等^[37]研究认为针灸每日2次治疗脑梗死恢复期疗效优于每日1次。齐宇等^[38]研究发现在治疗急性期中时,1周针刺5次的效果优于1周针刺2次的效果。柳芳^[39]在针刺治疗急性缺血性脑卒中时间因素的正交设计观察中运用头、体针结合,发现针刺每日1次的疗效优于隔日1次。目前关于脑卒中针刺治疗时间间隔的研究较少,结论不一。关于针刺时间间隔,有学者认为发病时间越短,针刺间隔时间越短,针刺频率越高;发病时间越长则针刺间隔时间越长,频率越低^[36]。

2.5 针刺疗程

现代研究表明,针刺的累积效应并不是简单的随针刺时间或次数的增加而上升,而是呈现特定的消长规律。在达到有效刺激量时机体的反应明显,针刺效应随着针刺时间和次数的增加而累积,当到达某一水平后,机体反应性降低,针刺效应出现平台期甚至略有下降^[40]。针灸效应的出现需要有一定的时间和针刺刺激量的积累,疗程太短无法出现预期疗效,疗程太长也无法获得更好的疗效,甚至出现针刺耐受现象^[41]。因此,确定针刺疗程长短,对提高疗效减少患者痛苦具有重要意义。但是针刺治疗脑卒中的疗程应为多长,目前临床上没有明确定论或范围,文献报道疗程时间跨度较大,无所依从。有学者^[39]研究发现,缺血性脑卒中患者针刺20 d的疗效优于针刺30 d,认为疗程过长可能导致针刺耐受。由于脑卒中的病程较长,为了避免出现针刺耐受,临床上可用几组穴位交替使用或疗程之间休息数天,待机体的反应能力恢复后再进行针刺治疗。

3 讨论

综上所述,在针刺治疗脑卒中过程中时间因素对针刺疗效的影响不容忽视。在患者生命体征平稳的情况下,早期针刺介入时间是影响脑卒中患者预后的关键因素,宜尽早介入针刺治疗。在条件允许的情况下尽量选择上午进行针刺治疗。关于留针时间、针刺间隔时间、疗程长短等的研究虽然取得了一定成果,但仍然存在诸多不足。相关试验研究和临床研究缺乏统一的量化标准,实验设计不够严谨,导致同类疾病研究结果差异较大甚至相互矛盾;研究过程中未建立规范的临

床指导模式,缺乏对针刺过程和手法操作的精确量化,导致临床医生在治疗本病时疗效差异较大,很多成功病例的治疗无法复制,操作可重复性较差,对临床的指导意义较小;病例研究的样本数量小,实验结果缺乏大数据支撑;目前关于针刺时效性机制的研究较少。留针时间、针刺间隔时间、疗程长短等时间因素在试验设计和临床应用中充满了不科学性和随意性。今后的研究需要尽可能纳入更多大样本随机对照试验,设计出更加科学严谨的实验方案,有目的地对疾病进行科学、系统的归纳,分类量化疾病与时间因素的关系,从而得出规范可信的结论用以指导临床。对针刺作用时效性的实质及规律研究,也可以作为未来研究针刺时效关系的重要方向。除此之外,针刺疗效还会受患者体质、病程、病位等诸多因素的影响,对其他影响因素进行单变量研究,可以使我们对针刺过程进行更为精准的量化和描述,充分认识各种因素对针刺疗效的影响,才能更好地将时间医学应用于针灸临床,缩短病程,提高疗效,扩展针刺治疗的适用范围,促进针刺规范化和国际化,丰富针灸学的学科内容,从而进一步发展中医学。

参考文献

- [1] 孙海欣,王文志. 中国60万人人群脑血管病流行病学抽样调查报告[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(2): 83-88.
- [2] 李艾君,黄宗卫. 针刺时机对中风康复的影响[J]. 四川医学, 2001, 22(4): 390-391.
- [3] 伍志浩. 针灸治疗急性脑梗塞的疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2007, 23(7): 27-28.
- [4] 何世铭,朱长江,马秀林,等. 针刺治疗中风病时效关系的研究与探讨[J]. 中国针灸, 1999, 19(12): 757-759.
- [5] 杨安生. 中风偏瘫针刺时机选择[J]. 针灸临床杂志, 1999, 15(10): 48-50.
- [6] 王会改,蔡汉潮. 急性脑梗塞超早期介入针刺治疗的临床疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(3): 31-32.
- [7] 饶萍,周莉,茅敏,等. 针刺治疗急性缺血性脑卒中随机对照观察[J]. 中国针灸, 2006, 26(10): 694-696.
- [8] 石学敏. 醒脑开窍针刺法治疗中风2336例的临床分析及实验研究[J]. 天津中医, 1989, 5(6): 2-7.
- [9] 李亚东,张纬,石学敏. 醒脑开窍针刺法对脑梗死患者神经功能缺损改变的动态观察[J]. 天津中医, 2006, 22(2): 33-35.

- [10] 苏勋庄, 侯健, 高楠, 等. 早期针刺疗法对急性缺血性中风患者的预后影响及其作用机制探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1997, 4(1): 26-28.
- [11] 林海燕, 徐海前. 脑梗塞恢复期认知功能与运动功能的关系[J]. 浙江预防医学, 2003, 15(4): 72-74.
- [12] 熊杰, 李亚东, 张纬, 等. 醒脑开窍针刺法对脑梗死患者神经功能缺损改变的动态观察[J]. 山西中医, 2006, 22(2): 33-35.
- [13] BROOKS F A, UGHWANOGHO U, HENDERSON G V, *et al.* The Link Between Cerebrovascular Hemodynamics and Rehabilitation Outcomes After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2018, 97(5): 309-315.
- [14] TAKAGI T, IMAI T, MISHIRO K, *et al.* Cilostazol ameliorates collagenase- induced cerebral hemorrhage by protecting the blood-brain barrier[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37(1): 123-139.
- [15] 阳期望, 欧阳群, 张新斐. 关于中风针刺介入时间的研究概述[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(7): 74-76.
- [16] 东贵荣, 张宣, 李丹, 等. 头穴针刺急性高血压性脑出血的临床对比研究[J]. 中国针灸, 1994, 14(3): 3.
- [17] 兑振华, 张玉莲. 针刺治疗高血压性脑出血时效性临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(6): 666-669.
- [18] 邵文娜, 邵佳凯, 崔海. 针刺治疗高血压性脑出血的研究进展[J]. 中国中医急症, 2019, 28(3): 557-559.
- [19] 王卓慧, 武志佳, 胡婷. 针刺对缺血性卒中脑血流量干预机制的研究现状[J]. 中华针灸电子杂志, 2020, 9(3): 99-101.
- [20] RETTA S F, GLADING A J. Oxidative stress and inflammation in cerebral cavernous malformation disease pathogenesis: Two sides of the same coin[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2016, 81(Pt B): 254-270.
- [21] 陈少宗. 现代针灸学[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2010: 96.
- [22] 陈少宗. 针刺作用时效关系研究的临床意义[J]. 针灸临床杂志, 2008, 24(6): 1-3.
- [23] 陈少宗. 针刺效应与针刺时间的相关规律性[C]. 海口: 中国中西医结合学会时间生物医学专业委员会. 2004 年全国时间生物医学学术会议, 2004: 183.
- [24] 郑晓霞. 基于子午流注理论研究时间医学模式在缺血性脑卒中偏瘫患者治疗中的应用[D]. 甘肃: 甘肃中医药大学, 2016.
- [25] 鲁海, 张春红. 针刺量学研究在中风病治疗中的运用[J]. 新中医, 2018, 50(6): 230-233.
- [26] 陈少宗. 建立现代针灸学理论指导下的针灸治疗体系[J]. 针灸临床杂志, 2008, 24(10): 1-4.
- [27] 李艳. 留针时间及针刺频次规律与针刺时效关系探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(3): 538-539.
- [28] 吴雪. 不同留针时间对针刺治疗缺血性中风临床疗效与安全性影响的系统评价[D]. 山东: 山东中医药大学, 2015.
- [29] 何扬子, 韩冰, 郑仕富, 等. 不同留针时间针刺对缺血性中风患者血液流变学的影响[J]. 针刺研究, 2007, 32(5): 338-341.
- [30] 韩明娟, 赵宏, 景向红, 等. 不同留针时间对针刺疗效影响的文献分析[J]. 中医杂志, 2018, 58(4): 334-338.
- [31] 刘依兰. 头穴久留针法配合体针治疗中风后肢体运动功能障碍的临床研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [32] 沙岩. 关于针刺有效刺激量和维持一定的有效刺激时间问题的探讨[J]. 针灸临床杂志, 1996, 12(4): 21-22.
- [33] 杨广印, 李来兴, 陈麟. 循经感传激发时间与效果的关系[J]. 福建中医学院学报, 1997, 7(1): 22-23.
- [34] 卞金玲, 张春红. 石学敏院士针刺手法量学的概念及核心[J]. 中国针灸, 2003, 23(5): 287-289.
- [35] 林娜, 严国富, 李淑君. 不同行针时间对脑梗死恢复期患者 SIAS 评分、BI 指数的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(8): 942-943.
- [36] 蔡红, 胡智慧. 针灸间隔时间与疗效相关性的研究概述[J]. 江苏中医, 2001, 22(11): 59-60.
- [37] 钱晓平, 徐芳, 宋佳霖, 等. 不同针刺频次对脑梗死恢复期患者疗效的影响[J]. 中国针灸, 2009, 29(1): 7-9.
- [38] 齐宇, 何春慧, 徐萍, 等. 针灸治疗中风时间间隔与疗效关系的临床研究[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2004, 21(2): 99.
- [39] 柳芳. 针刺治疗急性缺血性脑卒中时间因素的正交设计观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2007.
- [40] 席强, 郭义, 郭永明. 浅探针刺耐受[J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(12): 43-44.
- [41] 汤德安. 实验针灸学入门[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1986: 221-225.