

子午流注现代研究的证据瓶颈与突破路径

刘雨萌^{1,2,3}, 杨 铭^{1,2*}, 杨海丽^{1,2,3}, 戴子豪^{1,2,3}

¹天津中医药大学第一附属医院, 天津

²中医国家临床医学研究中心, 天津

³天津中医药大学研究生院, 天津

收稿日期: 2026年7月16日; 录用日期: 2026年8月17日; 发布日期: 2026年8月31日

摘 要

子午流注的现代研究长期呈现临床实践活跃与高级别证据匮乏并存的矛盾格局, 根本原因在于方法学质量的系统性不足。本文采用批判性综述方法, 聚焦该领域研究设计的关键缺陷, 从理论阐释、临床研究、实践转化三个层面展开系统剖析。研究表明, 当前研究普遍存在对照设置难以分离择时效应、盲法实施欠缺严格规范、客观结局指标与生物节律理论脱节等方法学短板, 直接制约证据层级的提升。尤为值得关注的是, 小样本探索性研究的主导格局, 导致该领域初步证据积累显著、确证性证据产出不足。基于上述分析, 本文进一步提出跨学科融合路径: 对接生物节律科学以夯实理论根基, 引入人工智能辅助研究范式以优化研究设计, 构建个体化择时模型以推动临床转化, 旨在为子午流注疗法进入国际循证医学体系提供方法学支撑, 亦为其临床精准应用开辟可行路径。

关键词

子午流注, 时间医学, 方法学质量, 生物节律, 人工智能

Ziwuliuzhu in Modern Research: Evidence Bottlenecks and Pathways Forward

Yumeng Liu^{1,2,3}, Ming Yang^{1,2*}, Haili Yang^{1,2,3}, Zihao Dai^{1,2,3}

¹First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

²National Clinical Research Center for Chinese Medicine, Tianjin

³Graduate School of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

Received: July 16, 2026; accepted: August 17, 2026; published: August 31, 2026

Abstract

The modern research on Ziwuliuzhu has long been characterized by a paradoxical pattern: robust clinical application coexists with a scarcity of high-level evidence, with the fundamental issue lying

*通讯作者。

文章引用: 刘雨萌, 杨铭, 杨海丽, 戴子豪. 子午流注现代研究的证据瓶颈与突破路径[J]. 中医学, 2026, 15(8): 539-546. DOI: 10.12677/tcm.2026.158469

in the systemic inadequacy of methodological quality. Employing a critical review approach, this paper focuses on key design flaws in current research, providing a systematic analysis across three dimensions—theoretical interpretation, clinical investigation, and practical implementation. The findings reveal that methodological shortcomings, such as the inability to isolate chronotherapeutic effects through appropriate control group design, insufficient rigor in blinding procedures, and a disconnect between objective outcome measures and chronobiological theory, collectively constrain the elevation of evidence quality. Notably, the predominance of small-sample exploratory studies has led to a research landscape characterized by abundant preliminary evidence but insufficient confirmatory findings. Based on this analysis, this paper proposes interdisciplinary integration pathways: aligning with chronobiology to solidify theoretical foundations, incorporating artificial intelligence-assisted research paradigms to optimize study design, and developing personalized chronotherapeutic models to facilitate clinical translation. These efforts aim to provide methodological support for integrating Zi wuliuzhu therapy into the international evidence-based medicine framework and to open viable pathways for its precise clinical application.

Keywords

Zi wuliuzhu, Chronomedicine, Methodological Quality, Biological Rhythm, Artificial Intelligence

Copyright © 2026 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

子午流注包括子午流注理论及其衍生的诊疗技术。子午流注理论是由《内经》“天人合一”理论为基础发展而来的一种理论，子午流注针法，则是在理论基础上，在合适时间选取最佳治疗穴位进行针灸的方法。这种逐日按时的取穴方式，是古代医家将时间与空间、思考与实践相结合的智慧结晶[1]。近年来，随着时间医学概念的兴起，子午流注不仅在临床上被广泛应用，也引起了国际学术界的关注。然而这种关注没有与之相匹配的足够的现代医学证据支持。审视现有文献发现，现代医学研究[2][3]多倾向于证实其安全性和可能的生理效应，但对其疗效机理尚未形成统一定论，缺乏被国际循证医学体系认可的高质量证据，对于个体化计时的缺少存在争议。本文旨在深度剖析该领域在研究设计与临床实践中存在的根本问题，试图将其与现代科技相联系，为后续研究提供思路。

2. 子午流注现代研究的核心问题剖析

2.1. 理论阐释与标准化困境

现代诠释的缺失主要体现在理论深度、现代机制阐释和学科融合等方面。传统“气血流注”等概念与现代生物学、生理学语言难以对接，缺乏可被检验的现代科学假说。

现阶段对于其原理的阐述被认为深度不足。许多研究仅停留在宏观的“天人相应”或“气血流行”的层面，有数据证实子午流注在中风[4]、心肌梗死[5]、慢性荨麻疹[6]等多种疾病的临床应用上，其时间的准确性及治疗的有效性，其理论指导治疗内科疾病，应用前景较为广泛[7]，但是其作用的精确生理学机制(如具体的神经内分泌调节通路、分子水平的解释等)缺少深入研究[8]，难以与国际上循证医学接轨。

操作标准不统一，流派众多，主要为纳甲法、纳子法，不同流派因其理论不同存在开穴的方法并不统一的问题[9]，同一流派中存在若干分支，分支之间取穴、手法存在差异，如纳甲法的“补穴法”与“癸

日十个时辰有无开穴”是学界存疑的问题[10], 深层来看, 纳甲法与纳子法在理论逻辑上存在本质差异, 使两种流派在临床研究中不可比。纳子法以十二时辰配属十二经脉, 取穴原则简明(实则泻其子, 虚则补其母), 其“择时”本质上是固定时辰的固定经脉干预, 适合以标准时间对照方案加以验证; 而纳甲法在以天干配脏腑、地支配时辰的基础上, 引入“气血流注开阖”与“合日互用”等复杂规则, 其开穴窗口随日期、时辰动态变化[11], 干预时机为变量, 无法简单套用统一的时间对照设计。这种强调时机因人、因日而异的动态开穴与循证医学中要求的标准化之间存在冲突[12]。若研究方案不明确所依从的流派体系, 或在统计分析中混用两类流派的择时逻辑, 其阳性结果无法被独立重复验证, 也难以归因于特定的时间效应机制; 在取穴上, 虽存在“临床上可将子午流注针法与传统针灸的取穴、配穴方法或按肌肉解剖取穴的方法相结合, 争取较好的临床疗效[10]”的呼声, 研究上仍存在严格固定开穴与除了该时辰对应的主穴外根据病情选择其他相关穴位的差异, 如张亚楠[13]等在一项非痴呆型血管性认知障碍的研究中在子午流注开穴的基础上佐以其他增强认知功能改善效果的配穴, 而陈静[14]等仅在胃经开穴促进胃肠功能恢复而并未联合其他经验效穴; 直接根据时区使用时辰与根据地方经度换算时间的差异, 有学者提出取穴时充分考虑按当地经纬度推算时间进行开穴, 通过推导天干地支来准确计算时间, 更加符合子午流注按时取穴的理论[15], 但近年来仍有研究[16]使用固定的时间。此外, 现有相关研究存在细化时间的趋势, 以上差异导致临床研究和应用无法形成统一标准, 影响可重复性。

2.2. 临床研究的方法学缺陷与证据瓶颈

研究设计的关键缺陷导致高级别证据依然匮乏。

对照设置不当: 多数研究采用“择时治疗”与“常规治疗”对照的设计, 如近年子午流注相关的 Meta 分析[17]-[20]表明, 大量数据源于择时治疗和与子午流注不相关的常规治疗的对照试验, 在研究中, 若仅设置时辰针刺与不治疗的对照, 则其阳性结果完全可能源自针刺的普遍效应, 而非辰时的特殊作用, 存在临床应用规律不清晰的问题, 无法分离针刺效应与择时效应[7] [21]。而《STRICTA》有关于对照组设置需明确说明的要求。相比之下, 采用择时治疗与非择时治疗的对照更能说明“时间”的重要性, 近 860 年, 子午流注针法受到不少医家质疑, 现代更是被认为研究方法和实验设计等存在问题[22], 彭增福[23]指出部分理论基础带有很大推演性, 并怀疑可能有大量的阴性实验结果没能得到发表, 故而时间在子午流注的相关研究中是关键变量。同时, 以时间为变量的研究有助于优化部分流派的择时(如纳甲法取白天的时辰开穴)。因此, 推动采用能直接检验时间变量的阳性对照设计, 是提升子午流注研究证据等级的关键一步, 亟须推广“择时治疗”与“相同穴位非择时治疗”的阳性对照设计。

盲法实施困难与缺失: 研究中, 针刺研究因物理刺激和得气感, 在受试者和操作者两个层面都存在固有盲法困难[24] [25]。子午流注研究旨在证明“时间”是产生疗效的特异性变量。这就要求研究必须尽可能排除如针刺操作、穴位、患者预期等其他变量的干扰, 然而上述困难意味着受试者易破盲, 如果患者知道自己接受了“正确时辰”的治疗, 其主观疗效报告(如疼痛量表等)可能被高估, 严重混淆时间效应与安慰剂效应。操作者方面, 知晓分组的研究者可能在非言语交流、操作细节上无意间影响患者, 或在柔性结局指标(如中医证候评分)进行评估时容易产生偏倚, 从而产生误差。对盲法要求本应更高的子午流注研究, 反而受困于更基础的盲法实施难题。这使得许多声称验证了“择时”疗效的研究, 其内部有效性(结果是否真的由“时间”导致)存疑。此外, 动物实验虽在一定程度上解决上述盲法问题, 但同时存在动物与人体差异性的问题。

样本量小且估算缺失: 针灸研究中, 样本量估计不合理的问题普遍存在[26], 即使在非随机对照试验中, 样本量问题仍然普遍[27], 子午流注作为针灸研究的一个分支同样面临这个问题, 同时, 子午流注领域的基础与临床研究长期以小样本探索性实验为主。例如, 2025 年的一项子午流注机制相关研究的动物

实验[2], 每组大鼠仅为 10 只, 早在 2013 年的一项 fMRI 研究[28]样本量仅为 10 例, 临床疗效的生化机制探索研究, 样本量多在 60~120 例患者之间[15] [29], 但每个干预组的样本量通常仅为 30~60 例, 仍然属于探索机制的范畴。在临床疗效观察层面, 近年来多项研究的样本量也多集中于 60~86 例, 这些研究通常旨在初步观察疗效趋势或探索生物学标志物, 为后续大规模验证提供线索, 但本身不足以形成确证性结论。这种研究格局导致了该领域初步证据多、决定性证据少的现状。大量研究为小样本探索性试验, 统计效力不足, 阳性结果不稳定, 缺少所需样本量较大的交互检验, 导致结论可信性下降。同时因研究差异性问题各个研究无法合并讨论, 虽有 meta 研究合并讨论, 但 meta 分析存在方法学质量整体偏低[30]的共性问题, 其中纳入资料提取的可重复性差的问题尤其明显。

结局评价体系的局限性: 子午流注与现代生物学具有一定的关联性, 是将时间、空间因素与生物节律性结合起来的理论[31], 且现代研究表明针刺对生物昼夜节律有一定作用[32], 这从侧面印证了将客观指标纳入时间针灸学为前沿方向, 部分研究仍过度依赖患者主观报告量表, 缺乏与理论相匹配的、客观的生物学节律指标, 如失眠相关的研究, 即使有动物研究[33] [34]证明了部分失眠相关的生物指标与子午流注针刺作用的关系, 但近年的子午流注治疗失眠的相关研究[35]的主要评价标准仍为主观量表(PSQI)。

发表偏倚与低质量重复: 当前子午流注领域的证据基础可能受到发表偏倚的系统性影响。这是学术界公认的现象。这种偏倚不仅扭曲了科学文献的真实图景, 还会导致在后续的 Meta 分析中对疗效的效应量产生显著的高估。这种现象在基于临床数据的研究中尤为突出, 有证据表明, 基于注册数据的比较性研究, 其结果的报告可能因是否达到统计学显著性而被选择性遗漏[36]。且在缺乏严格事前设计审查的传统研究模式下, 存在更大的“追逐阳性结果”的动力和操作空间。子午流注的临床研究以小样本、探索性试验为主, 其方法学严谨性相对不足, 更容易受到此类发表偏倚的影响, 使得已发表的文献可能过度乐观地呈现疗效。

变量控制问题: 子午流注作为一项与生物节律存在强关联性的学说, 其研究普遍存在一个被忽视的变量, 即受试者的基础作息规律性, 现代研究表明作息规律差异存在生物学基础, 个体差异显著[37], 从子午流注理论来说, 作息规律不同的群体, 其内部气血运行存在差异, 作息规律与作息不规律的群体, 其气血运行的稳定性存在差异, 此类差异可能直接影响个体最佳的“择时”及疗效。且现有文献资料中缺失直接以作息规律性作为混杂变量被控制的子午流注研究。这一变量控制的缺失, 使现有结论有效性存疑。黄帝内经中写: 老者之气血衰, 其肌肉枯, 气道涩, 五脏之气相搏, 其营气衰少而卫气内伐, 故昼不精, 夜不瞑。说明随着年龄增长人体气血运行有所改变, 根据理论而这一改变也可能对个体最佳的“择时”及疗效产生影响, 故而未来研究方向应将年龄分层纳入子午流注疗效评价体系, 结合动态节律监测技术量化不同年龄段受试者的气血运行节律特征, 建立基于年龄、作息规律性及生物标志物的多维择时模型, 以提升干预精准度。

2.3. 临床实践与传承的现实矛盾

严格的择时要求与繁忙的现代医疗流程存在协调问题, 临床突发情况与影响因素较多, 导致临床严格取时存在困难; 传承与学习的门槛高, 基础理论复杂, 部分流派(如纳甲法)推算繁琐且相关衍生分支多, 学习与掌握难度大。患者接受程度较低导致临床难以开展吗, 子午流注按时开穴, 在快节奏生活的大环境下, 很多患者不具备每天按时间进行治疗的条件。

3. 未来发展的跨学科展望与路径构建

3.1. 理论机制的现代化探索路径

在与生物节律科学对接方面, 现代医学研究表明, 人体各系统(如心血管、神经、内分泌)存在显著的昼夜节律[38], 这与子午流注理论中的“气血流注”规律高度吻合。可将子午流注研究与昼夜节律生物学、

神经内分泌学结合,探索针刺对激素(如皮质醇、褪黑素)分泌节律、自主神经系统功能昼夜模式的调节作用,为其寻找潜在的生物学基础。也可在此基础上构建“时间-穴位-效应”一体化的关联假说,如设计实验确定在特定时辰针刺特定穴位产生的对相应经络或脏腑功能的调节效应的峰值,以此验证假说。

现代研究表明,卷积神经网络(CNN)相关技术提升了诊断的客观性,标准化了治疗计划,并通过实现纵向疗效建模和实时监测,促进了个性化护理,且人工智能与针灸的融合为提升科学严谨性、临床实用性以及针灸在精准整合医学范式中的全球整合提供了独特机遇[39]。此技术或可用于分析“择时治疗”带来的疗效变化轨迹,可基于患者基线数据(包括作息习惯)预测对择时干预的响应概率。在技术成熟的基础上,人工智能或许能够作为未来子午流注研究需要的核心工具。

3.2. 研究范式的革新与升级

在研究范式层面,倡导前瞻性、注册式、大样本 RCT: 严格遵循 CONSORT/STRICTA 报告规范,实施研究方案的国际前瞻性注册,通过多中心协同研究解决样本量不足问题。建议采用自适应设计动态调整样本量,结合贝叶斯统计方法提高检验效能,同时建立中央随机化系统确保分组隐蔽性,从试验设计源头降低偏倚风险[40]。

引入复杂干预与个性化研究设计以增加实验严谨性与可信度: 采用 2×2 因子设计解析穴位和时间的交错效应,通过析因分析分离单纯穴位效应、单纯时间效应及两者协同效应。建立基于中医体质辨识的分层随机模型,针对不同中医体质类型设计差异化择时方案,同时整合实时生理数据,通过大数据运算构建动态预测模型,实现治疗方案的实时优化。

构建多维度多数据融合体系: 整合可穿戴设备所提供的生理数据(连续血糖监测、睡眠监测等)、融合多方面多维度的数据及中医辨证信息,建立关联数据库。开发基于注意力机制的深度学习模型(如 Transformer 架构),通过时间序列分析挖掘医案数据中的隐性择时规律,结合与代谢、昼夜节律强相关的时钟基因表达[41]等理论,设计构建智能化开穴系统,结合经纬度实时换算算法与个体作息特征,对每个个体生成动态调整的个性化治疗时间表。

3.3. 临床转化与应用场景拓展

聚焦优势病种,如优先在睡眠障碍、功能性胃肠病、慢性疼痛等与生物节律紊乱密切相关的常见疾病中开展高质量研究。如针对失眠患者,可设计“申时(15~17点)针刺太溪穴”的择时方案,通过动态监测褪黑素分泌曲线与睡眠结构(如 REM 睡眠占比)验证疗效;对肠易激综合征患者,探索辰时(7~9点)调理足三里穴对肠道蠕动节律昼夜节律的调控效应,形成“时间-穴位-病种”精准匹配的临床证据链。使用以昼夜振荡的幅度、相位或中值的指标作为效应参数,而非依赖单一时间点的静态测量值,可作为时间特异性效应的更直接检验方式。如功能性胃肠病,胃动素、胃泌素的 24 小时分泌节律等可作为反映节律的潜在客观指标[42]。慢性疼痛研究则可关注核心体温节律(研究证实疼痛敏感性与核心体温受到同一内源性昼夜节律系统调控[43])及 IL-6、TNF- α 等炎症因子的昼夜振荡幅度,后者与疼痛阈值的昼夜变化密切相关[44],而疼痛阈值恰是针刺镇痛研究的关键终点。心血管疾病方面,血压变异性则提供了可量化的指标参考[45]。

子午流注为按时开穴针刺的一种治疗方法,在临床应用中可以结合不同针具(如毫针、芒针、电针等)以更好地对症治疗及提高临床疗效,但目前相关研究较少,未来可在明确其机制及基础疗效的情况下进一步探索。

开发辅助工具,如研发可根据经纬度实时换算、能根据个体作息特征形成个体模型的智能开穴系统,可融合中医体质辨识功能等,自动生成个性化择时方案。例如,针对某一体质的失眠患者,系统可结合

之前采集的其夜间褪黑素峰值时间的相关信息,推荐某一时辰对治疗失眠的穴位(如神门)进行针刺操作,在数据采集足够的将来,甚至可以计算出更精细的时间点以及更加个性化的针刺操作,并通过手机软件推送动态提醒;开发查询数据库,支持按病种、体质、时辰等多维度检索,从一定程度上降低推算的复杂性。

4. 结论

子午流注研究的现代化转型,核心要点并非验证疗效,而是方法学突破。本文通过批判性综述发现,当前研究普遍存在对照设置难以分离择时效应、盲法实施欠缺严格规范、客观结局指标与现代学科理论脱节等方法学短板,直接制约证据层级的提升。值得关注的是,小样本探索性研究主导的格局,导致该领域的初步证据积累显著而确证性证据产出不足。此外,理论阐释与现代生物学语言的对接缺失,以及操作标准的流派分化,使研究结果的可重复性降低。

想要解决上述问题,亟须完成从经验医学向循证医学、从传统理论向现代科学理论、从单一人工操作向智能辅助的范式转变。本文提出对接生物节律科学以夯实理论根基、引入人工智能辅助研究设计、构建个体化择时模型等方法,旨在为子午流注疗法进入国际循证医学体系提供方法学支撑。需要指出的是,本文作为批判性综述,主要基于已发表文献进行方法学评估,未纳入未发表的阴性结果或灰色文献,可能存在一定的发表偏倚影响。未来研究应进一步推动前瞻性注册、多中心协作与数据共享,使子午流注这一融合时间与空间的中医智慧,在科学范式下实现精准转化与临床落地。

参考文献

- [1] 黄以思, 许金森. 基于时间生物学探析子午流注针法[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(4): 18-21.
- [2] 许嘉蓉, 黄傲, 丁祉恺, 等. 子午流注针法对失眠大鼠 Glu/GABA-Gln 代谢环路异常的调节作用[J]. 南方医科大学学报, 2025, 45(8): 1616-1624.
- [3] 孙佳琦, 邓苏桁, 贾青夏, 等. 子午流注临床应用研究现状[J]. 河南中医, 2024, 44(1): 142-148.
- [4] 祖建, 霍锐, 樊艺, 等. 586 例缺血性中风发病子午流注时间规律的研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(12): 2235-2237.
- [5] 韦娟. 基于子午流注理论探讨急性心肌梗死发病特征[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2023.
- [6] 黄宽. 基于子午流注理论探讨慢性荨麻疹发作时间与中医证型之间的研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [7] 吴佳楠, 秦晓光, 焦陇鑫, 等. 子午流注理论在内科疾病中的临床研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(10): 35-38.
- [8] 周忆蓉, 符文彬. 子午流注针刺法在神经系统疾病中的临床应用进展[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(10): 2583-2589.
- [9] 王广顺, 安春平. 基于子午流注理论治疗失眠的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 18053-18057.
- [10] 许壅荣, 王维峰. 关于子午流注针法的思考[J]. 中医学报, 2023, 38(9): 1865-1871.
- [11] 杜金凯, 赵福康, 尤恩玉. 子午流注纳甲法开穴的运用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(2): 227-228.
- [12] 杨玥, 周桂桐. 子午流注针法各取穴方法对比分析理论研究[J]. 江苏中医药, 2011, 43(2): 61-62.
- [13] 张亚楠, 李真, 王梦森. 子午流注择时针刺联合常规疗法治疗非痴呆型血管性认知障碍临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(7): 149-154.
- [14] 陈静, 李威, 王宽宇, 等. 基于“肚腹三里留”理论应用子午流注针法促进腹腔镜胆囊切除术后胃肠功能恢复的疗效评价[J]. 针灸临床杂志, 2024, 40(3): 17-21.
- [15] 贾硕, 金翔. 子午流注针刺理论治疗中风的临床经验应用[J]. 国际临床研究杂志, 2024, 8(7): 33-37.
- [16] 钟卓丹, 张伟兰, 莫灿辉, 等. 子午流注开穴法联合低频脉冲电刺激对肠息肉摘除术后胃肠功能恢复的效果及机制研究[J]. 新中医, 2025, 57(24): 89-95.

- [17] 王晖, 吴媛媛, 苗宇宽, 等. 子午流注中医外治法治疗糖尿病周围神经病变临床效果的 Meta 分析[J]. 医药前沿, 2025, 15(23): 1-6.
- [18] 廖秀娥, 卢宏磊, 黄沐晗, 等. 耳穴贴压对癌因性失眠患者干预效果及安全性的 Meta 分析[J]. 中国医药科学, 2024, 14(15): 118-121, 155.
- [19] 张曼, 云洁, 吴婷婷, 等. 灸法改善肿瘤患者睡眠质量的网状 Meta 分析[J]. 中国疗养医学, 2024, 33(8): 11-16.
- [20] 杨勇, 王雷生, 周友龙. 子午流注针法治疗腰椎间盘突出症临床对照的 Meta 分析[J]. 中医研究, 2020, 33(6): 55-59.
- [21] 芦文科, 秦晓光, 毛宇宏, 等. 子午流注理论的临床研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(8): 35-39.
- [22] 苏绪林. 论子午流注针法质疑[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(11): 4867-4869.
- [23] 彭增福. 十二经纳支法缺乏足够的中医理论依据[J]. 中国中医基础医学杂志, 1998(10): 48-49.
- [24] Liu, T., Jiang, L., Li, S., Cheng, S., Zhuang, R., Xiong, Z., et al. (2024) The Blinding Status and Characteristics in Acupuncture Clinical Trials: A Systematic Reviews and Meta-Analysis. *Systematic Reviews*, 13, Article No. 302. <https://doi.org/10.1186/s13643-024-02692-0>
- [25] 刘婷兰, 张浩然, 刘晓玉, 等. 针刺临床研究中的盲法及其关键问题[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(7): 1765-1770.
- [26] 胡晶, 李博, 张会娜, 等. 针灸临床试验的样本量估计[J]. 中国针灸, 2021, 41(10): 1147-1152.
- [27] 张浩然, 张成, 李双婧, 等. 中医药病例注册登记研究数据统计分析方法的应用现况[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(8): 2047-2054.
- [28] 陈日. 基于 fMRI 研究子午纳支针法运用于足阳明经与运动功能脑区的相关性[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2013.
- [29] 刘媛媛, 安琪, 安军明, 等. 方氏头针结合子午流注纳子法对失眠患者血清 GABA、Glu 及睡眠质量的影响[J]. 针灸临床杂志, 2024, 40(6): 43-47.
- [30] 胡晓玲, 袁民, 赵凌霞. 2002-2022 年间我国学习主题元分析研究的质量评价[J]. 电化教育研究, 2023, 44(1): 106-115.
- [31] 李艳, 郭晖, 宋亚刚, 等. 子午流注与生物钟[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4770-4773.
- [32] Wu, J. and Zhao, Z. (2024) Acupuncture in Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders and Its Potential Neurochemical Mechanisms. *Frontiers in Neuroscience*, 18, Article 1346635. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1346635>
- [33] 许文琳, 王聪, 李金金, 等. 针刺对模型大鼠睡眠-觉醒昼夜节律及松果体 AANAT 的影响[J]. 中医药信息, 2023, 40(3): 1-8.
- [34] Huang, A., Xiao, G., Chen, Y., Hu, Z., Lee, P., Huang, Y., et al. (2023) ZiWuliuzhu Acupuncture Modulates Clock mRNA, Bmal1 mRNA and Melatonin in Insomnia Rats. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 16, 109-118. <https://doi.org/10.51507/j.jams.2023.16.3.109>
- [35] 周晓天, 何宝, 邓晨, 等. 子午流注开穴法对不寐患者睡眠质量的影响研究[J]. 针灸临床杂志, 2025, 41(8): 37-41.
- [36] Bartoš, F., Maier, M., Shanks, D.R., Stanley, T.D., Sladekova, M. and Wagenmakers, E. (2023) Meta-Analyses in Psychology Often Overestimate Evidence for and Size of Effects. *Royal Society Open Science*, 10, Article ID: 230224. <https://doi.org/10.1098/rsos.230224>
- [37] Kim, R., Fang, Y., Lee, M., Kim, D.W., Tang, Z., Sen, S., et al. (2025) Seasonal Timing and Interindividual Differences in Shiftwork Adaptation. *npj Digital Medicine*, 8, Article No. 300. <https://doi.org/10.1038/s41746-025-01678-z>
- [38] Bautista, J., Ojeda-Mosquera, S., Ordóñez-Lozada, D. and López-Cortés, A. (2025) Peripheral Clocks and Systemic Zeitgeber Interactions: From Molecular Mechanisms to Circadian Precision Medicine. *Frontiers in Endocrinology*, 16, Article 1606242. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1606242>
- [39] Hou, G., Dong, B., Yu, B., Dai, J., Lin, X. and Cheng, Z. (2025) Artificial Intelligence in Acupuncture: Bridging Traditional Knowledge and Precision Integrative Medicine. *Frontiers in Medicine*, 12, Article 1633416. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1633416>
- [40] Ben-Eltriki, M., Rafiq, A., Paul, A., Prabhu, D., Afolabi, M.O.S., Baslhaw, R., et al. (2024) Adaptive Designs in Clinical Trials: A Systematic Review-Part I. *BMC Medical Research Methodology*, 24, Article No. 229. <https://doi.org/10.1186/s12874-024-02272-9>
- [41] Schrader, L.A., Ronnekleiv-Kelly, S.M., Hogenesch, J.B., Bradfield, C.A. and Malecki, K.M.C. (2024) Circadian Disruption, Clock Genes, and Metabolic Health. *Journal of Clinical Investigation*, 134, e170998. <https://doi.org/10.1172/jci170998>

-
- [42] 章静, 王超, 范美庆. 择时中药热奄包配合五音疗法治疗餐后不适综合征临床研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2022, 32(9): 847-850.
- [43] Daguét, I., Raverot, V., Bouhassira, D. and Gronfier, C. (2022) Circadian Rhythmicity of Pain Sensitivity in Humans. *Brain*, **145**, 3225-3235. <https://doi.org/10.1093/brain/awac147>
- [44] Dong, J., Wei, J., Tong, H., Shi, X., Yuan, M., Cao, Y., *et al.* (2025) Circadian Gene NPAS2 Modulates Pain Sensitization in CFA-Induced Inflammatory Pain Model. *Molecular Pain*, **21**. <https://doi.org/10.1177/17448069251351045>
- [45] 唐瑞双, 张海军, 韩彦萍, 等. 子午流注针刺法联合苯磺酸氨氯地平对老年高血压病人血压变异性、晨峰及内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(10): 1751-1754.