

针灸与西药治疗帕金森病疗效 比较的系统评价[※]

● 欧阳莎 许 巍

摘要 目的:系统评价针灸与西药治疗帕金森病的疗效和安全性。方法:系统检索 PubMed、Cochrane Library、CBM、CNKI、维普和万方数据库,纳入有关针灸与西药治疗帕金森病的随机对照试验。由 2 名评价员单独筛选资料并交叉核对信息,并按 Cochrane 系统评价员手册 5.1 进行质量评价,采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果:共 21 个随机对照试验 1487 例患者纳入研究。Meta 分析结果显示:①有效率:针灸与西药比较差异无统计学意义 [RR = 1.16, 95% CI(0.99, 1.35)], 针灸 + 西药与西药比较在 UPDRS 减分率上差异无统计学意义 [RR = 1.33, 95% CI(0.99, 1.78)], 在 Webster 减分率上存在显著差异 [RR = 1.25, 95% CI(1.01, 1.53)];②UPDRS 评分:针灸与西药比较差异无统计学意义 [WMD = -2.55, 95% CI(-11.15, 6.05)], 针灸 + 西药与西药比较存在显著差异 [WMD = -0.43, 95% CI(-0.70, -0.17)];③Webster 评分:针灸与西药比较差异有统计学意义 [WMD = -2.5, 95% CI(-2.77, -2.23)], 针灸 + 西药与西药比较差异无统计学意义 [WMD = -6.48, 95% CI(-20.19, 7.22)];④不良反应:3 项研究报告了针灸治疗过程中出现幻觉、晕针、失眠、头晕、心跳加速等不良反应,其中 2 例患者因晕针而退出试验,其余均能缓解并继续治疗。结论:针灸可能是帕金森病有效、安全的治疗手段。

关键词 针灸 帕金森病 随机对照试验 系统评价

帕金森病 (Parkinson Disease, PD) 是以静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势步态障碍为主要临床表现的锥体外系疾病。本病好发于中老年人,65 岁以上人群 PD 患病率约为 1.7%, 随着我国人口老龄化,患病总人数也日益增多,这给家庭和社会带来了巨大的经济压力^[1-2]。目前 PD 的病因和发病机制尚不明确,可能与环境、年龄和遗传等因素有关。现代医学多用左旋多巴等药物抗帕金森病治疗,但因其副反应多和价格贵等问题使很多患者难以坚持用药。

*基金项目 国家自然科学基金项目 (No. 81573835); 江西省研究生创新专项资金项目 (No. YC2015-S354)

• 作者单位 江西中医药大学 (330004)

针灸疗法具有简、便、廉、验等特点。研究发现^[3],针刺可使大脑内多巴胺水平上升,减少神经损伤因素,减弱震颤肌电位的振幅、频率,从而改善 PD 患者的症状,提高生存质量。目前关于针灸治疗帕金森病的临床研究较多,而相关的系统评价较少。本文从循证医学角度,系统评价针灸治疗帕金森病的有效性和安全性,以为临床针灸治疗 PD 提供更可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 研究设计为随机

对照试验;患者诊断为 PD,且诊断标准明确;试验组干预措施为针灸或针灸 + 西药,对照组为西药,同一试验的基础药物必须相同;结局指标为 UPDRS 评分、Webster 评分以及临床有效率、不良反应等。

1.2 排除标准 ①非随机对照试验;②无明确的诊断标准、疗效标准;③其它疾病伴随帕金森病研究;④重复检出和发表的文献;⑤动物实验。

1.3 检索策略 计算机检索系统检索 PubMed、Cochrane Library、CBM、CNKI、维普和万方数据库。手工检索中医药核心期刊、已纳入文献的参考文献、相关硕博学位论文以及学术会议论文汇编。检索

日期均截止到2016年9月17日。中文检索词:针灸、针刺、艾灸、帕金森病、震颤麻痹等;英文检索词:acupuncture、moxibustion、Parkinson's disease、Paralysis agitans等。

1.4 资料提取与质量评价由2名评价员按Cochrane系统评价员手册5.1并结合Jadad量表^[4]对纳入研究的方法学质量独立评价并提取有效数据,然后对其结果进行交叉核对,如意见不统一则通过协商或由第三方解决。

1.5 统计方法采用RevMan5.3软件进行Meta分析。各试验间异质性用P值和I²检验,当P≥0.10,I²≤50%认为各试验间同质性良好,采用固定效应模型进行合并分析,反之则采用随机效应模型。计数资料采用相对危险度(RR);计量资料采用加权均数差(WMD),同时计算95%可信区间(CI),以P<0.05认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索情况

通过检索得

到针灸治疗PD文献2114篇,其中英文文献48篇,中文文献2066篇,包括实验研究文献1232篇、重复检出文献380篇、文献综述97篇,其它研究包括:试验组为非针灸干预研究、个案报道及名家经验等326篇、无明确的诊断标准1篇、非随机对照试验20篇、半随机对照试验37篇。最终确定纳入21个RCT,均为国内发表的中文文献,包括期刊文献14篇、学位论文7篇。结果见表1。

2.2 纳入研究的基本特征

2.2.1 研究对象5个RCT^[5,10,20,22,23]未提及患者来源,其余试验病例均来自门诊或住院。2个RCT^[19-20]采用国际通用的CAPIT为诊断标准,1个研究^[12]诊断标准参照贝政平主编的《3200个内科疾病诊断标准》,其余试验诊断标准均采用《帕金森病及帕金森综合征的诊断标准和鉴别诊断》,其中10个RCT^[5-6,8-9,11,15-17,22,25]参照《中医老年颤证诊断和疗效评定标准》。

2.2.2 干预措施试验组均采用

针灸或针灸+西药治疗,其中4个RCT^[6,15-16,18]采用单纯针刺,1个RCT^[12]采用头部电针,1个RCT^[25]采用艾灸+西药;对照组干预措施大多采用美多巴,1个RCT^[11]采用息宁控释片,1个RCT^[20]采用美多巴+安坦治疗。

2.2.3 结局指标有16个RCT^[5-11,15,17-19,21-25]采用UPDRS量表评分法,有5个RCT^[12,14,16,19-20]采用改良Webster症状评分表。

2.3 纳入研究的方法学质量评价

纳入21项研究中仅5项^[8-9,11,14-15]Jadad评分为3分属高质量研究,其余试验Jadad评分均≤2分属低质量研究。8项RCT^[7-9,12-15,21]采用随机数字表法,4项RCT^[5-6,20,22]采用分层随机,1项RCT^[11]采用抛硬币方法,1项RCT^[18]采用简单数字法,其余试验仅提及随机字样。1项RCT^[14]采用分配隐藏。所有试验均未提及盲法评估。6项RCT^[8-11,15-16]提及病例脱落情况,2项RCT^[16,21]提及随访情况。各试验组间基线相似性均一致。

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究	试验组	对照组	疗程	干预措施		结局指标
	(n)	(n)	(d)	试验组	对照组	
余瑾 2006 ^[5]	36	36	75	针刺+美多巴	美多巴	UPDRS量表
吴凌云 2006 ^[6]	35	33	60	针刺(颤三针)	美多巴	UPDRS量表
常学辉 2008 ^[7]	30	30	30	针刺+美多巴	美多巴	UPDRS量表、UPDRS减分率
徐兴华 2010 ^[8]	40	40	90	针刺+中药+美多巴	美多巴	UPDRS量表、生活满意度、PDQ
李颖哲 2015 ^[9]	50	50	84	头针+美多巴	美多巴	UPDRS量表、UPDRS减分率
杨丹红 2006 ^[10]	19	19	80	头部电针+苄丝肼-左旋多巴	苄丝肼-左旋多巴	UPDRS量表、UPDRS减分率、过氧化脂质含量、血浆和红细胞超氧化物歧化酶活性
焦淑军 2011 ^[11]	31	31	90	针刺+息宁控释片	息宁控释片	UPDRS量表、HAMD评分、便秘缓解率评价
王顺 2003 ^[12]	100	80	30	头部电针	美多巴	Webster量表、Webster减分率、肌电图
王顺 2006 ^[13]	37	39	30	头部电针+美多巴	美多巴	Webster量表、Webster减分率、SOD、LOP
陈秀华 2007 ^[14]	30	30	30	针刺(腹针)+美多巴	美多巴	Webster减分率、治疗后副作用比较

(续表)

纳入研究	试验组	对照组	疗程	干预措施		结局指标
	(n)	(n)	(d)	试验组	对照组	
梁昕 2014 ^[15]	35	35	180	针刺(颅底七穴法)	美多巴	UPDRS 量表、PDQ - 39、PDSS、PDQ - 39 减分率
陈枫 2008 ^[16]	40	40	80	针刺(颅底七穴法)	美多巴	Webster 量表、Webster 减分率
文幸 2008 ^[17]	30	30	90	针刺(腹针) + 艾灸 + 美多巴	美多巴	UPDRS 量表、UPDRS 减分率
杨世敏 2009 ^[18]	31	31	120	针刺(颤三针)	美多巴	UPDRS 量表、UPDRS 减分率
姜雪梅 2006 ^[19]	15	15	30	头部电针 + 美多巴	美多巴	UPDRS 量表、Webster 量表、Webster 减分率
张文革 2002 ^[20]	32	32	50	头部电针 + 美多巴、安坦	美多巴、安坦	Webster 减分率
石月杰 2016 ^[21]	31	30	90	粗针透刺 + 美多巴	美多巴	UPDRS 量表
张少雷 2016 ^[22]	40	40	45	针刺 + 美多巴	美多巴	UPDRS 量表、UPDRS 减分率
刘博 2016 ^[23]	35	39	90	针刺 + 美多巴	美多巴	UPDRS 量表、UPDRS 减分率
顾侃 2013 ^[24]	23	25	90	电刺 + 美多巴	美多巴	UPDRS 量表、UPDRS 减分率
钟平 2012 ^[25]	30	30	90	艾灸 + 美多巴	美多巴	UPDRS 量表、Webster 减分率

2.4 有效率 共 8 个 RCT^{[7,9-10,}

^{17-18,22-24]}采用 UPDRS 减分率计算有效率,另有 7 个 RCT^{[12-14,16,19-}
^{20,25]}采用 Webster 减分率计算有

效率。

2.4.1 UPDRS 减分率 针灸 +

西药 vs. 西药 共纳入 7 个

RCT^[7,9-10,17,22-24]存在组间异质性 $(P < 0.10)$, 采用随机效应模型统

计。Meta 分析显示两组的 UPDRS

减分率无统计学意义 [RR = 1.33,

95% CI(0.99, 1.78)]。见图 1。

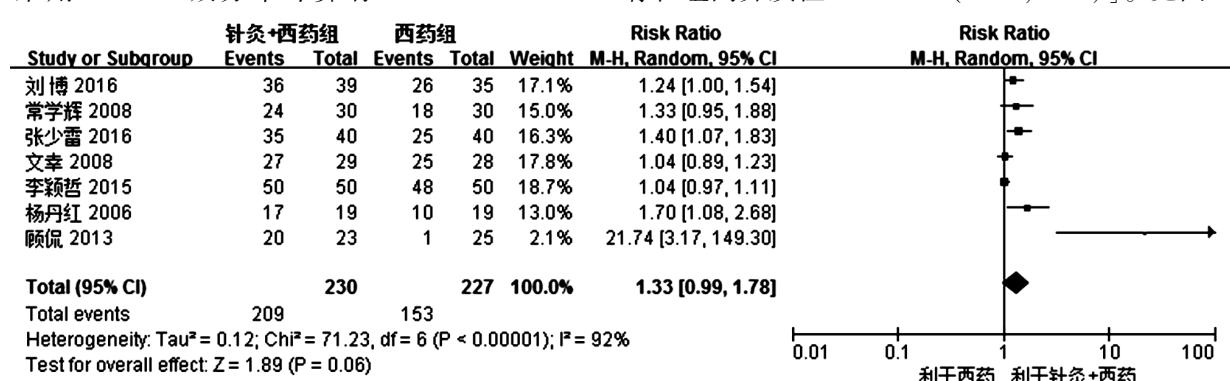


图 1 针灸 + 西药与西药 UPDRS 减分率比较的 Meta 分析

2.4.2 Webster 减分率

2.4.2.1 针灸 vs. 西药 2 项试验^{[12,}

^{16]}异质性检验显示同质性好 ($P >$ 0.10), 采用固定效应模型统计。

两组 Meta 分析显示差异无统计学

意义 [RR = 1.16, 95% CI (0.99,

1.35)]。见图 2。

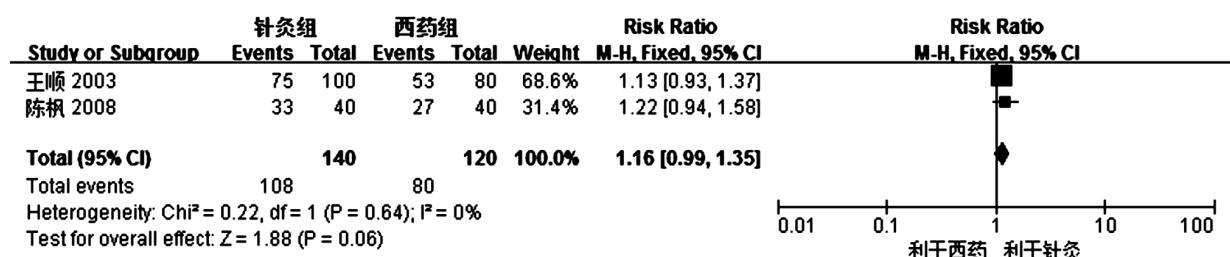


图 2 针灸与西药 Webster 减分率比较的 Meta 分析

2.4.2.2 针灸+西药 vs. 西药 5 个 RCT^[13,14,19-20,25] 组间存在异质性($P < 0.10$)，采用随机效应模型

统计。Meta 分析显示两组的 Webster 减分率有显著差异 [RR = 1.25, 95% CI(1.01, 1.53)]。见图 3。

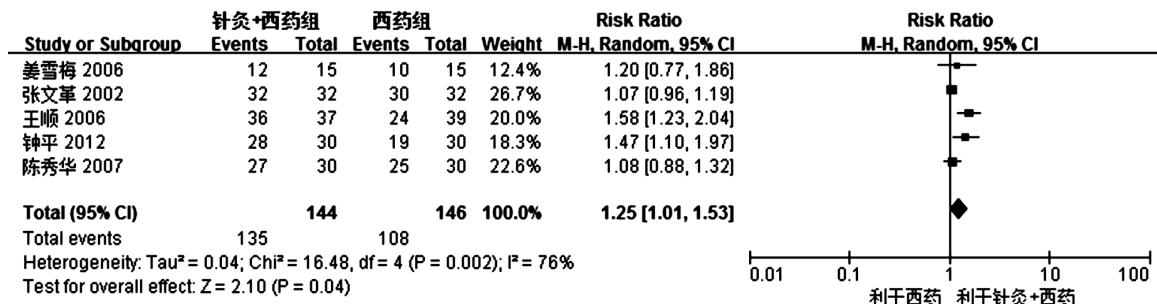


图 3 针灸+西药与西药 Webster 减分率比较的 Meta 分析

2.5 UPDRS 评分

2.5.1 针灸 vs. 西药 2 个 RCT^[6,18] 存在组间异质性($P <$

0.10)，采用随机效应模型统计。

两组 UPDRS 评分的 Meta 分析结

= - 2.55, 95% CI (- 11.15,

6.05)。见图 4。

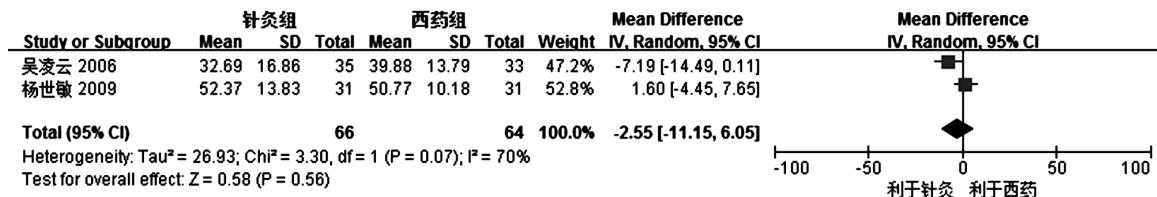


图 4 针灸与西药 UPDRS 评分比较的 Meta 分析

2.5.2 针灸+西药 vs. 西药 纳入 9 项研究^[5,7,9-11,21-22,24-25] 显示具 有组间异质性($P < 0.10$)，采用随

机效应模型统计。Meta 分析显示，两组 UPDRS 评分比较，差异有统

计学意义 [WMD = -0.43, 95% CI (-0.70, -0.17)]。见图 5。

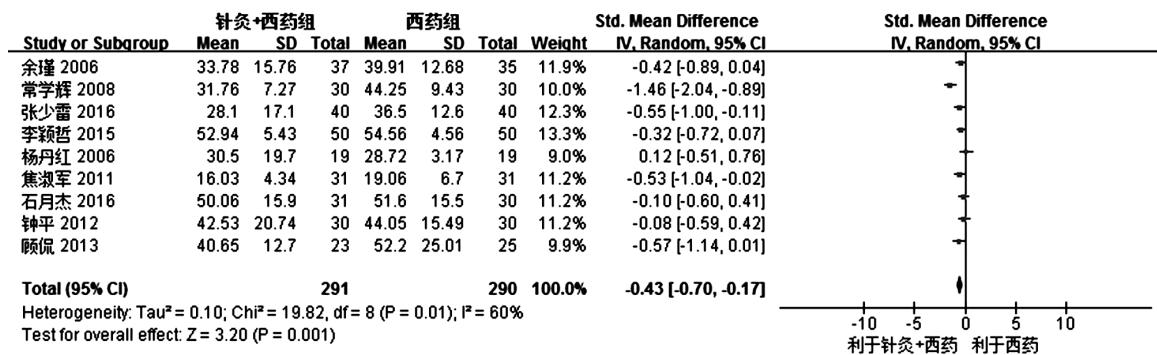


图 5 针灸+西药与西药 UPDRS 评分比较的 Meta 分析

2.6 Webster 评分

2.6.1 针灸 vs. 西药 2 个 RCT^[12,16] 异质性检验显示同质性好($P >$

0.10)，采用固定效应模型统计。

两组 Webster 评分的 Meta 分析显 示差异有统计学意义，[WMD = -

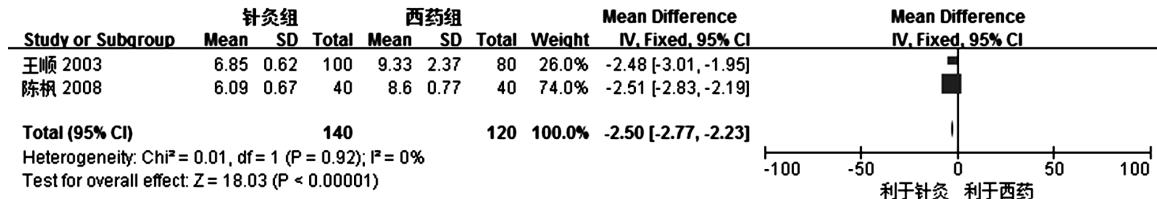


图 6 针灸与西药 Webster 评分比较的 Meta 分析

2.6.2 针灸+西药 vs. 西药 2个RCT^[13,19]组间具有异质性($P <$

0.10),采用随机效应模型统计。两组 Webster 评分的 Meta 分析显示差

异无统计学意义[WMD = -6.48, 95% CI(-20.19, 7.22)]。见图 7。

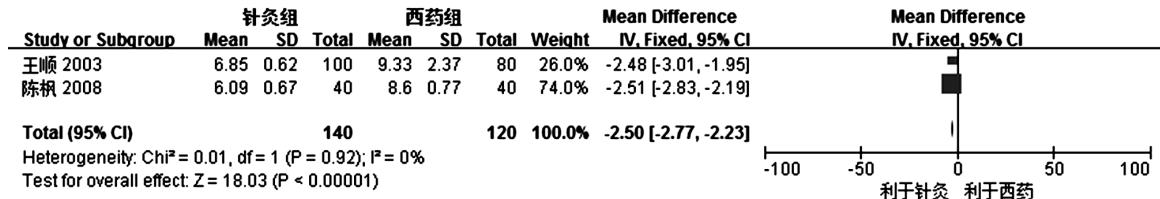


图 7 针灸+西药与西药 Webster 评分比较的 Meta 分析

2.7 不良反应 3个RCT^[11,14,16]报告了试验过程中的不良事件,其中1个研究^[11]试验组1例患者产生幻觉,2名患者因晕针而退出试验,对照组1名患者在服药时出现失眠、快速动眼期睡眠障碍,予针灸治疗后缓解。1个研究^[14]报告了试验组在缓解患者消化道症状及开-关现象中与对照组比较存在显著差异。1个研究^[16]报告了试验组出现1例头晕,1例心跳加速,起针后症状均消失,继续针灸治疗,无不良反应;对照组1例患者在首次服药后出现头晕,未经处理,次日继续服药,无不良反应。

3 讨论

本研究共纳入21个RCT,包括1487例患者,多数RCT质量偏低。7项试验仅提及随机字样,仅1个试验描述了采用不透光的信封进行分配隐藏,可能存在选择性偏倚;所有纳入试验均未提及盲法的实施,虽然在针灸干预中难以对操作者和受试者实施盲法,但应尽量避免测量偏倚的产生。本系统评价将针灸视作一个整体进行研究,包含的干预措施有腹针、粗针、电针和艾灸等。本研究尚有不足之处:将不同西药对照(美多巴、安坦、苯丝肼-左旋多巴、息宁控释片)作为一个整体,未进行分开比较,这可能会对评价结果的可靠性产生影响;本研究的安全性评价仅从不良事件上判定,缺乏标准化的副作用

量表来评定。由于纳入试验数量和质量上的不足,虽显示针灸治疗帕金森病有效,不良反应少,但目前尚不能对其有效性及安全性得出肯定结论,亟需更多的大样本、多中心、高质量的随机对照试验来进一步验证。

参考文献

- [1] 刘承浩,王睿,金亚蓓,等.葛根素穴位注射治疗早中期帕金森病:多中心随机对照试验[J].针刺研究,2015,40(1):56-60.
- [2] 陈生弟,王刚,刘军,等.帕金森病发病机制与诊治的基础与临床研究进展[J].上海交通大学学报(医学版),2012,32(9):1221-1226.
- [3] 索庆芳,王丽晔,彭明华.电顶针结合电头针治疗帕金森病70例疗效观察[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(7):860-861.
- [4] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of Randomized clinical trials: is blinding necessary. Control clin trials, 1996; 17(1):1.
- [5] 余瑾.靳瑞学术思想和临证经验传承暨颤三针治疗帕金森病的研究[D].广州:广州中医药大学,2006.
- [6] 吴凌云.颤三针为主治疗帕金森病的临床与实验研究[D].广州:广州中医药大学,2006.
- [7] 常学辉,张良芝,李彦杰.针药结合治疗帕金森病疗效观察[J].中国针灸,2008,28(9):645-647.
- [8] 徐兴华.中西医结合帕金森病综合治疗方案的临床疗效研究[D].南宁:广西中医药大学,2010.
- [9] 李颖哲.针刺舞蹈震颤控制区配合西药治疗帕金森病的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2015.
- [10] 杨丹红,施茵,贾仰民.针刺结合药物治疗改善帕金森患者症状及对血抗氧化系统的影响[J].中国临床康复,2006,10(19):14-16.
- [11] 焦淑军.针灸联合息宁治疗帕金森病运动、非运动症状的临床研究[D].沈阳:辽宁医学院,2011.
- [12] 王顺,周振坤,胡丙成,等.头部电针透穴疗法治疗帕金森病的临床研究[J].中国针灸,2003,23(3):129-131.
- [13] 王顺,蔡玉颖,尚艳杰,等.头部电针透穴对帕金森患者SOD及LPO的影响[J].中国针灸,2006,26(4):240-242.
- [14] 陈秀华,李漾,奎瑜.腹针配合美多巴治疗帕金森氏病临床观察[J].中国针灸,2007,27(8):562-564.
- [15] 梁昕.针刺“颅底七穴”干预帕金森病患者生存质量的随机对照临床研究[D].北京:中国中医科学院研究生院,2014.
- [16] 陈枫,袁盈,蔡向红.“颅底七穴”治疗帕金森病80例临床疗效观察[J].中国中医基础医学杂志,2008,14(9):680-682.
- [17] 文幸,李颖文,段权.腹针配合艾灸治疗强直少动型帕金森病30例疗效观察[J].广州医学院学报,2008,36(1):59-61.
- [18] 杨世敏.以颤三针为主治疗帕金森病的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2009.
- [19] 姜雪梅,黄泳,卓鹰.头电针治疗帕金森病的疗效观察[J].南方医科大学学报,2006,26(1):114-116.
- [20] 张文革.头针治疗帕金森病32例.光明中医,2002,17(3):55-56.
- [21] 石月杰,张海峰.粗针透刺身柱穴对帕金森病患者UPDRS评分的影响[J].上海针灸杂志,2015,34(9):827-828.
- [22] 张少雷.药物配合针刺治疗帕金森病疗效观察[J].实用中医药杂志,2016,32(3):230-231.
- [23] 刘博.针灸治疗帕金森病的临床研究[J].中国卫生标准管理[J],2016,7(5):128-129.
- [24] 顾侃,刘昆,陆征宇,等.针药并用治疗帕金森病临床观察[J].上海针灸杂志,2013,32(12):993-995.
- [25] 钟平,许菲,侯玉茹,等.灸法配合药物治疗肝肾不足型帕金森病的疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(13):2720-2721.