

● 文献研究 ●

针刺相较百忧解治疗脑卒中后抑郁疗效的系统评价

阙方绪¹, 文一舟², 王文春¹

(1. 中国人民解放军成都军区总医院, 四川 成都, 610083;

2. 成都中医药大学, 四川 成都, 610075)

[摘要] 目的: 系统评价针刺与百忧解相较治疗脑卒中后抑郁(PSD)的有效性和安全性。方法: 计算机检索 Cochrane 临床对照试验中心数据库、Medline、OVID、Embase 以及 CBM、CNKI、VIP、万方数据资源系统, 并手工检索针灸领域重要期刊近 10 年来公开发表的文献中关于针刺与百忧解治疗 PSD 的随机对照试验, 检索时限为建库至 2016 年 12 月。采用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 推荐的方法, 由 2 名研究者独立完成文献筛选、资料提取及纳入研究的质量评价, 并采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 18 项符合标准的研究, 计 1813 例患者。Meta 分析结果显示, 针刺 VS 百忧解临床有效率 [OR = 2.30, 95% CI (1.66, 3.19)], 电针 VS 百忧解临床有效率 [OR = 1.32, 95% CI (0.65, 2.68)], 17 项 HAMD 评分 [MD = -0.68, 95% CI (-1.42, -0.06)], 24 项 HAMD 评分 [MD = -2.45, 95% CI (-4.19, -0.71)], 不良反应率 [OR = 0.10, 95% CI (0.05, 0.19)]。结论: 与百忧解相比, 针刺治疗 PSD 不良反应少且症状轻微, 但在临床疗效、降低 HAMD 评分方面二者相差不大, 鉴于证据质量低等, 结果仍需谨慎对待。

[关键词] 脑卒中后抑郁; 针刺疗法; 百忧解; 系统评价; Meta 分析

[中图分类号] R277.739 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.09.066

脑卒中后抑郁(PSD)是卒中患者常见的继发病, 大约占到卒中患者的 20% ~ 50%^[1], 其症状主要表现为患者情绪低落、失眠、对周围事物兴趣下降, 接受治疗态度消极, 缺乏康复欲望, 严重者甚至有自杀倾向, 已经明显影响到患者对治疗及康复训练的依从性、主动性^[2], 也明显阻碍了脑卒中患者神经功能和日常独立生活能力的恢复进程。

目前治疗 PSD 采用的抗抑郁药物主要有单胺氧化酶抑制剂、三环类抗抑郁药物、选择性 5-HT 再摄取抑制剂、选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂及去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能抗抑郁药 5 种。百忧解(盐酸氟西汀)临床效果较好, 可以明显改善患者的抑郁状态及神经功能障碍, 且毒副作用小、安全性高, 已成为临床上治疗 PSD 的首选药物^[2]。

近些年来, 随着人们对于针灸治疗范围的不断认识, 针灸在治疗 PSD 方面得以广泛运用, 临床疗效也得到患者的肯定。临床上报道针灸治疗 PSD 疗效的文献也日益增多, 不乏相关的系统评价及 Meta 分析对针灸治疗 PSD 的效果作出评价, 但干预措施混杂, 结局观测指标不统一、样本量小、文献质量偏低, 结论易产生偏倚^[3]。本研究按照 Cochrane 提供的系统评价方法, 纳入最新的临床研究文献, 对针刺与百忧解治疗 PSD 的疗效及安全性作出评价。

1 资料和方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1) 研究类型: 随机对照试验(RCTs)。

(2) 研究对象: 第 1 诊断为脑卒中, 诊断标准参照 1995 年第 4 次全国脑血管学术会议通过的“各类脑血管疾病诊断要点”^[4]中关于脑卒中的诊断, 并通过头颅 CT 或核磁共振核实; 第 2 诊断为抑郁症, 诊断标准国内参照《中国精神疾病分类及诊断标准》(CCMD)^[5]中抑郁症的诊断标准; 国外抑郁症的诊断标准参照《美国精神障碍诊断与统计手册》(DSM)。(3) 干预措施: 试验组以针刺、电针为单独干预措施; 对照组以口服百忧解为干预措施。(4) 结局指标: 临床有效率、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、不良反应率。

1.1.2 排除标准 (1) 非随机对照试验或全文中未提“随机”; (2) 诊断标准不明, 或引用错误的诊断标准或诊断标准自拟; (3) 试验组为其他针灸干预措施, 对照组为其他抗抑郁药物等; (4) 试验组采用 1 种以上的干预措施。

1.2 检索策略 中文以“针灸”和“卒中后抑郁”“中风后抑郁”为主题词在全文中检索, “针灸、针刺、电针、体针、头针”与“百忧解、盐酸氟西汀”“随机对照”等为关键词在题目及摘要中检索; 英文以“acupuncture”和“post stroke depression”为主题词在全文中检索, “acupuncture therapy、acupuncture treatment、electroacupuncture”与“Prozac、Fluoxetine hydrochloride”“Randomized Control Trials”为关键词在题目及摘要中检索。

1.3 文献筛选、数据提取及质量评价 由 2 名系统评价人员通过填写统一制定的数据提取表格的形式, 独立进行数

据提取。文中无法提供表格中所需要填写的信息时,则通过与原作者取得联系获取,其中发生的分歧通过组内讨论方式解决,若经过讨论仍难以确定的则通过第 3 方仲裁解决。然后参照 Cochrane 协作网制作推荐的最新版“偏倚风险评估”工具对所纳入的研究进行偏倚风险评价,其包括 6 个方面^[5]:(1)随机分配方法;(2)分配方案隐藏;(3)对治疗方案实施者、研究对象和研究结果测量者使用盲法;(4)结果数据的完整性;(5)选择性报告研究结果;(6)其他偏倚来源。

1.4 统计学方法 应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。各研究间进行异质性检验,检验水平 $\alpha = 0.1$,当各研究间无统计学异质性时采用固定效应模型进行合并分析;如果各研究间存在统计学异质性时尽可能找出异质性的来源,如

不存在临床或方法学异质性,则采用随机效应模型进行合并分析。连续变量采用均数差 MD;分类变量采用相对危险度(RR),两者效应量均用 95% CI 表示, $P \leq 0.05$ 认为差异有统计学意义。如果研究间存在明显的临床异质性,则只对其进行描述性分析。

2 结 果

2.1 纳入研究的基本情况 & 基线特征 初步筛选出可能合格的文献 790 篇,通过 EndNote X7 软件去除重复文献 460 篇,然后通过阅读题目和摘要剔除明显不合格的文献 280 篇,再进一步阅读全文剔除不合格的文献 23 篇,然后再仔细阅读全文排除不符合纳入标准的文献 9 篇。最终共纳入 18 篇^[6-23]合格的文献,总计 1813 例患者,文献发表时间跨度为 2004 ~ 2014 年。纳入研究的基本情况 & 基线特征见表 1。

表 1 纳入文献特征

纳入研究	样本量(n)		疗程(w)	干预措施		随访期	结局指标
	试验组	对照组		试验组	对照组		
张采真 2004 ^[7]	45	45	4;4	针刺,bid	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分;平均起效时间;不良反应
陈心智 2005 ^[8]	30	30	4;4	电针,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;抑郁自评量表(SDS);老年患者临床评定量表(SCAG);不良反应
何希俊 2006 ^[9]	118	113	8;8	针刺,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分;神经功能缺损程度;不良反应
刘素坤 2006 ^[10]	101	145	6;6	针刺,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分
江丰 2007 ^[11]	15	15	4;4	针刺,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分;不良反应率
楚云杰 2007 ^[12]	36	36	8;8	电针,隔日	百忧解,qd,20mg/d	6 个月	临床有效率;HAMD 评分;不良反应
姜立言 2007 ^[13]	48	48	4;4	针刺,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分;不良反应
李国俊 2007 ^[14]	30	30	4;4	针刺,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分;不良事件
周志明 2007 ^[15]	32	34	4;4	针刺,qd	百忧解,qd,首剂 10mg/d,第 4 天加至 20mg/d	无	HAMD 评分;副反应量表(TESS)
张晓彤 2008 ^[16]	60	60	6;6	针刺,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分
吴家萍 2010 ^[17]	150	150	8;8	针刺,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分
李鸿杰 2011 ^[18]	23	20	6;6	针刺,qd	百忧解,qd,首剂 10mg/d,1 周后加至 20mg/d,第 3 ~ 6 周 30mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分;Asberg 抗抑郁药副作用量表(ASES);自编针刺不良反应清单
丁明桥 2011 ^[19]	36	34	4;4	电针,qd	百忧解,qd,20mg/d	2 ~ 3 个月	临床有效率;HAMD 评分;抑郁自评量表(SDS)评分
彭慧渊 2011 ^[20]	58	59	4;4	电针,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	HAMD 评分;抑郁自评量表(SDS)评分;功能独立性评定量表(FIM)评分;不良反应
孙远征 2012 ^[21]	30	30	4;4	针刺,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分;神经功能缺损评分量表(MESSS);Barthel 指数;不良反应
刘涛 2013 ^[22]	30	30	4;4	针刺,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分;Barthel 指数
孙培养 2013 ^[23]	30	30	4;4	针刺,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率;HAMD 评分;神经功能缺损量表(MESSS);Barthel 指数
张德斌 2014 ^[24]	31	31	4;4	电针,qd	百忧解,qd,20mg/d	无	临床有效率

2.2 纳入研究的方法学质量评价 所纳入的 18 项研究中,有 8 项^[9,11,15,17,19-22]采用随机数字表产生随机序列,3 项^[6,10,23]根据就诊顺序交替随机,1 项^[7]采用计算机,其余 6 项^[8,12-14,16,18]均未提及具体的随机序列产生方式。仅有 1 项^[19]研究明确描述了分配隐藏及具体方案,其余各项研究未明确提及分配隐藏设计。仅有 2 项^[17,20]研究对受试者采用了盲法,其余研究尚不明确。有 1 项^[14]研究有病例脱落,并报道了脱落病例数及原因。(见图 1)

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 临床有效率 (1) 针刺 VS 百忧解。11 项^[6,8-10,12-13,15-16,20-22]研究共计 1353 例患者,异质性检

验 $\chi^2 = 8.10, P = 0.62, I^2 = 0\%$,各研究间具有同质性,合并效应量采用固定效应模型,OR = 2.30,95% CI [1.66, 3.19]。临床有效率属于良性结果,合并效应量位于森林图无效线右侧,不与无效线相交,提示针刺治疗 PSD 与百忧解干预相比可获得更好的临床有效率(见图 2)。(2) 电针 VS 百忧解。4 项^[7,11,18,23]研究共计 228 例患者,具异质性检验 $\chi^2 = 0.01, P = 1.00, I^2 = 0\%$,各研究具有同质性,合并效应量采用固定效应模型,OR = 1.32,95% CI [0.65, 2.68]。合并效应量范围跨过森林图无效竖线,提示电针治疗 PSD 的临床疗效与百忧解相差不大。(见图 3)

2.3.2 HAMD 评分情况评价 (1) 17 项 HAMD 评分。5 项^[6,13,17,20,21]研究总共 303 例患者,经随机效应模型分析

研究名称	随机序列生成 (selection bias)	分配隐藏 (selection bias)	参与者及人员盲法 (performance bias)	结局评估盲法 (detection bias)	不完整结局数据 (attrition bias)	选择性报告 (reporting bias)	其他偏倚
丁明桥2011	?	?	?	?	?	+	+
何希俊2006	?	?	?	?	?	+	+
刘涛2013	+	?	?	?	?	+	+
刘素坤2006	+	?	?	?	?	+	+
吴家萍2010	?	?	?	?	?	+	+
周志明2007	?	?	?	?	?	+	+
姜立言2007	?	?	?	?	?	+	+
孙培养2013	?	?	?	?	?	+	+
孙远征2012	+	?	?	?	?	+	+
张德斌2014	+	?	?	?	?	+	+
张晓明2008	+	?	?	?	?	+	+
张采真2004	+	?	?	?	?	+	+
彭慧琳2011	+	?	?	?	?	+	+
李国俊2007	?	?	?	?	?	+	+
李鸿杰2011	?	?	?	?	?	+	+
楚云杰2007	+	?	?	?	?	+	+
江丰2006	+	?	?	?	?	+	+
陈心智2005	+	?	?	?	?	+	+

图1 纳入研究的偏倚风险总结

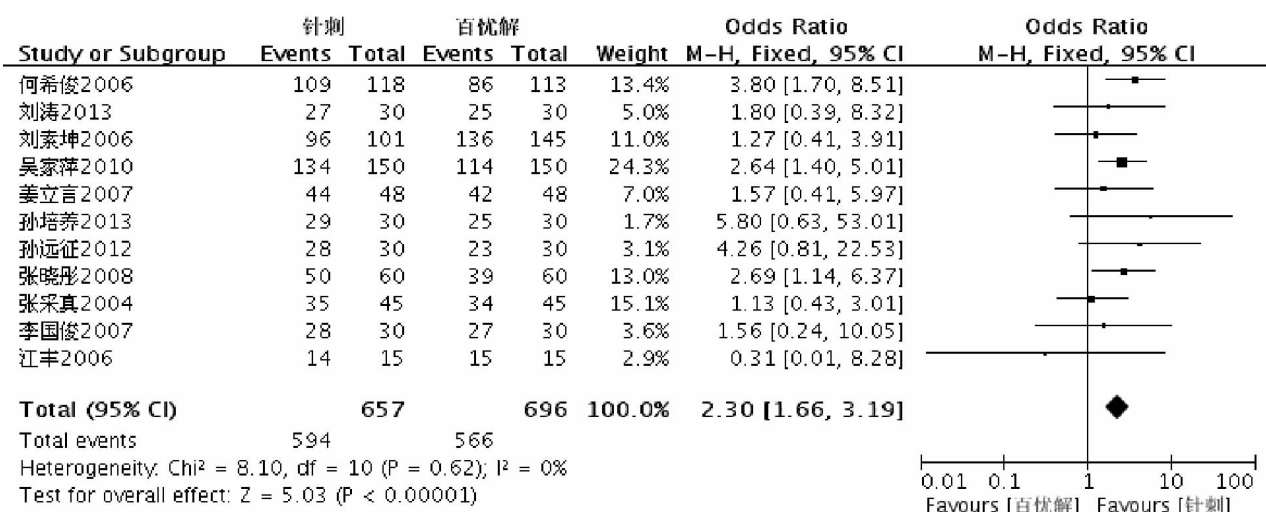


图2 针刺 VS 百忧解临床有效率的 Meta 分析

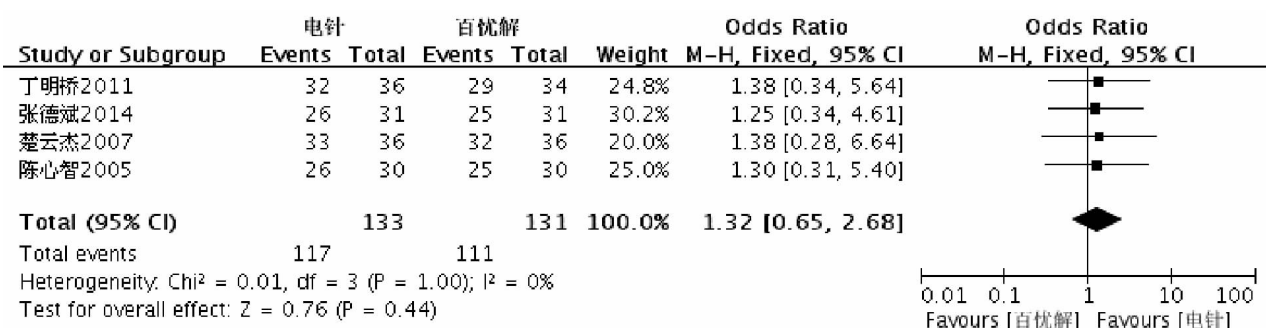


图3 电针 VS 百忧解临床有效率的 Meta 分析

MD = -2.84, 95% CI [-6.04, 0.36], 提示针刺治疗 PSD 效果与百忧解无显著性差异。但异质性检验 $\chi^2 = 60.10$, $P < 0.00001$, $I^2 = 93\%$, 存在较大的异质性 (见图4)。(2) 24 项 HAMD 评分。7 项^[8,10,14-16,19,22] 研究总共 919 例患者, 经随机效应模型分析 MD = -2.58, 95% CI [-4.06, -1.09], 提示针刺治疗 PSD 临床疗效要优于百忧解, 但异质性检验 $\chi^2 = 63.00$, $P < 0.00001$, $I^2 = 90\%$, 存在显著的异质性 (见图5)。

2.3.3 不良反应率 9 项^[6-7,10-13,17,19-20] 研究共计 628 例患

者, 异质性检验 $\chi^2 = 13.87$, $P = 0.09$, $I^2 = 42\%$, 提示各研究具有同质性, 合并效应量采用固定效应模型, OR = 0.10, 95% CI [0.05, 0.19]。合并效应量位于森林图无效线左侧, 不与无效线相交, 提示针刺组的不良反应率要明显小于百忧解组 (见图6)。

2.3.4 不良反应症状 共有 9 项^[6-7,10-12,14,17,19-20] 研究报道了不良反应症状, 其中均报道了对照组出现不良反应, 主要症状为恶心、头晕、口干、便秘及嗜睡; 仅 2 项报道了针刺组的不良反应, 主要为针刺后皮下刺痛及头晕、皮下血肿。

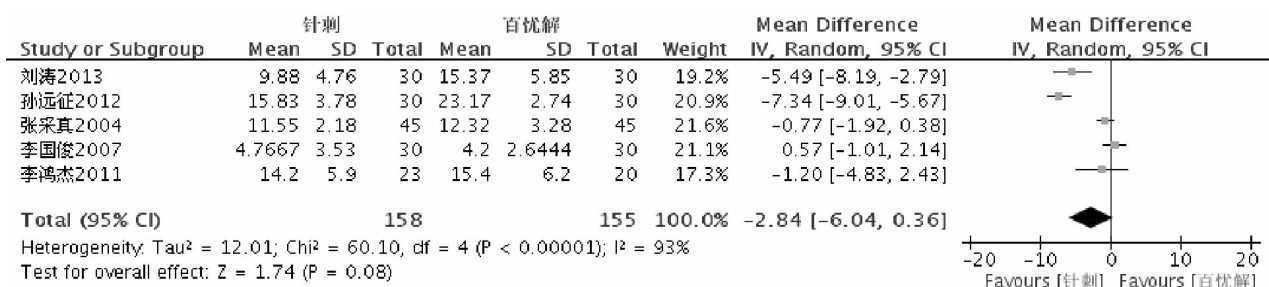


图4 针刺 VS 百忧解 17 项 HAMD 评分的 Meta 分析

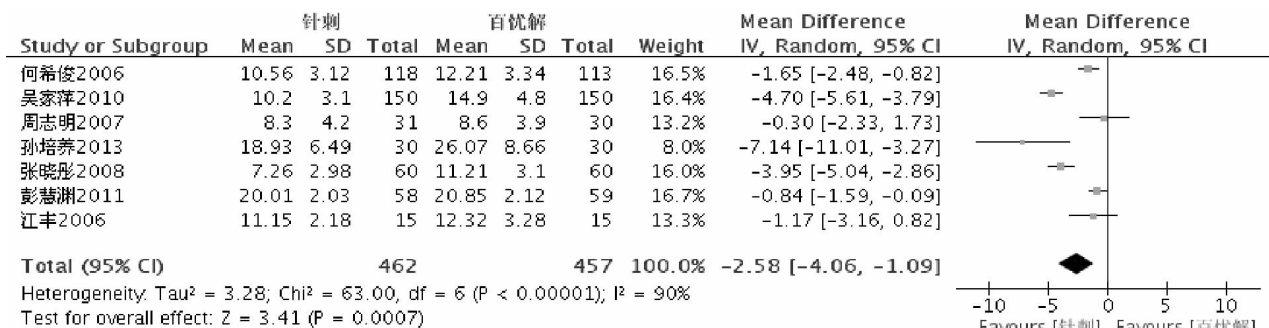


图5 针刺 VS 百忧解 24 项 HAMD 评分的 Meta 分析

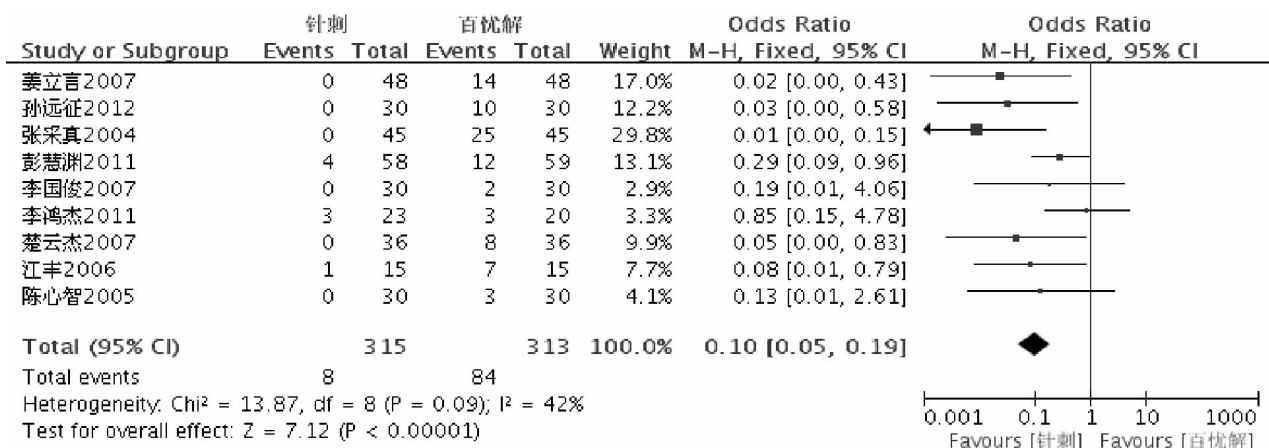


图6 针刺 VS 百忧解不良反应率的 Meta 分析

3 讨 论

本系统评价总共纳入 18 项随机对照试验,大多数试验方法学质量不高,小样本试验居多,6 项研究均未提及具体的随机序列产生方式,随机方法可能不充分;仅 1 项研究明确描述了分配隐藏及具体方案,其余各项研究未明确提及分配隐藏设计,因此可能造成选择性偏倚;仅 2 项研究对受试者采用了盲法,其余研究尚不明确,导致研究存在较高的偏倚风险;12 项证据中,仅 1 项为中级证据,7 项为低级证据,其余均为极低级证据;在所进行 Meta 分析的 7 项结局指标中,有 3 项结局指标存在较大的异质性,严重影响分析结果的准确性。

本次系统评价仅支持针刺与百忧解相比,在提高临床疗效及起效时间上具有一定优势,不良反应少且症状轻微。

由于所纳入的研究总体质量偏低,故不能代替高质量的 RCT 研究结果,因此建议在以后的研究中开展设计严格、高质量的大样本、多中心 RCT 试验,以评价针刺相较百忧解在治疗 PSD 上的临床疗效。

参考文献

- [1] Fruhwald S, Liffner H, Baumhackl U, et al. Depression after cerebrovascular injury: review and differentiation from other psychiatric complications[J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2009, 67(4): 155-162.
- [2] 李伟安. 盐酸氟西汀治疗脑卒中后抑郁临床疗效分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2012(18): 1463-1464, 1466.
- [3] 黎小慧, 陈俊琦, 王惠庭, 等. 电针与抗抑郁药治疗中风后抑郁症比较的系统评价[J]. 中国全科医学, 2012(7): 802-806.
- [4] 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.

针灸治疗功能性消化不良的循证治疗方案研究

唐雨兰,刘迈兰,杨茜芸,郁洁,李南,罗坚

(湖南中医药大学,湖南长沙,410208)

[摘要] 目的:结合现代文献的针灸治疗功能性消化不良方案评估,完善具有证据推荐强度的针灸治疗方案,便于临床医师在临证治疗时有据可循。方法:采用回顾性临床文献研究方式,检索中文数据库1996~2016年(中国生物医学光盘数据库、中国知网、维普期刊数据库和万方数据库)中公开发表的针灸治疗功能性消化不良的临床研究文献,应用文献计量学研究方法进行归纳。结果:针灸治疗功能性消化不良选取膻穴以足太阳膀胱经和足阳明胃经最多;排名前3位使用频率最高的腧穴是:足三里、天枢、公孙;特定穴选取以下合穴、合穴及背俞穴最佳。结论:针灸治疗功能性消化不良的良好疗效与循经取穴及相关经络特定穴的使用有密切关系。

[关键词] 功能性消化不良;针灸疗法;膻穴;文献研究

[中图分类号] R259.744 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.09.067

功能性消化不良(Functional Dyspepsia, FD)是临床常见的众多功能性胃肠疾病之一^[1],常见的症状包括上腹痛、餐后饱胀、早饱感、上腹胀气、上腹灼烧感、恶心、呕吐、嗝气等,罗马Ⅲ标准将其分为餐后不适综合征(PDS)和上腹痛综合征(EPS)^[2]。FD属于中医学“痞满”“胃脘痛”范畴。从1990年到2013年9月,检索中国知网数据库,总共有464篇针灸治疗FD的临床研究报道,其中多项随机对照临床研究均表明针灸疗效优于安慰剂、促胃肠动力药,针灸治疗FD疗效确切。然而FD的针灸治疗方案多种多样,包括俞募配穴法、合募配穴法、疏肝理脾法、疏肝和胃

法、安神和胃法、针刺加灸法等。诸多的临床经验与临床报道,一方面开阔了临床施治的辨证思维,丰富了可选择的治疗方案,另一方面也加重了临床医师的负担,甚至临床医师在面对如此多的信息,显得无所适从、力不从心。本次研究通过查阅1996~2016年中国知网CNKI有关文献可见,针灸在治疗本病时,方法多样,有效性也不言而喻,但缺乏全面的规范整理,临床治疗方案也无法做到有理有据。据此,本文根据文献计量学的研究方法,梳理近20年间有关针灸治疗FD的文献,寻求最有效的治疗方案,为临床提供依据。

- [5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(3版)[S]. 济南:山东科学技术出版社,2001:87-88,145-146.
- [6] 张采真. 醒脑开窍针刺法治疗中风后抑郁症45例疗效观察[J]. 新中医,2004(8):50-51.
- [7] 陈心智,王健,王静慧,等. 电针健脑安神法治疗中风后抑郁临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2005(5):464-465.
- [8] 何希俊,赖新生,谭吉林,等. 通督醒脑针刺法治疗脑卒中后抑郁118例疗效观察[J]. 新中医,2006(8):60-61.
- [9] 刘素坤,赵秀敏,席志梅. 卒中后抑郁发生率及针灸治疗[J]. 中国针灸,2006(7):472-474.
- [10] 江丰,李常度,孟晓丹,等. 针刺五志穴治疗中风后抑郁症的临床疗效观察[J]. 针灸临床杂志,2006(12):25-26.
- [11] 楚云杰,王成元,张宏. 针刺治疗脑卒中后抑郁症72例临床观察[J]. 中国老年学杂志,2007(17):1720-1721.
- [12] 姜立言,康健. 调经理海解郁安神针法治疗卒中后抑郁的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2007(3):346-347.
- [13] 李国俊. 针灸治疗中风后抑郁症的临床研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2007.
- [14] 周志明. 电针治疗与药物治疗脑卒中后抑郁的对照研究[J]. 中国医药导报,2007(16):23,128.

- [15] 张晓彤. 醒脑开窍法针刺治疗脑卒中后抑郁症60例[J]. 陕西中医,2008(6):710-711.
- [16] 吴家萍. 针刺辨证治疗中风后抑郁症150例临床观察[J]. 针刺研究,2010(4):303-306.
- [17] 李鸿杰,钟宝亮,范银萍,等. 针刺治疗脑卒中后抑郁:随机对照研究[J]. 中国针灸,2011(1):3-6.
- [18] 丁明桥,雷慧敏,何玲,等. 头皮电针配合开四关治疗中风后抑郁症疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2011(10):661-662.
- [19] 彭慧渊,叶家盛,何希俊,等. 电针与氟西汀胶囊治疗脑卒中后抑郁症临床随机对照研究[J]. 吉林中医药,2011(10):990-992.
- [20] 孙远征,贾淑亚. 于氏头穴丛刺治疗中风后抑郁临床观察[J]. 上海针灸杂志,2012(8):564-565.
- [21] 刘涛,陈晓鸥,韩景献. 益气调血、扶本培元针法治疗中风后抑郁30例[J]. 陕西中医,2013(1):68-70.
- [22] 孙培养,储浩然,李佩芳,等. 通督调神针法治疗脑卒中后抑郁:随机对照研究[J]. 中国针灸,2013(1):3-7.
- [23] 张德斌. 针刺治疗中风后抑郁症的临床研究[J]. 陕西中医,2014(3):355.

(收稿日期:2017-12-08)

基金项目:湖南省教育厅科研项目(编号:16C1232)

第一作者:唐雨兰,女,讲师,研究方向:针灸治疗胃肠疾病

通讯作者:刘迈兰,女,副教授,研究方向:针灸的临床研究设计与针灸效应的神经影像学机制研究,E-mail:mailan_l@163.com