

针灸推拿

针灸治疗甲状腺功能亢进症临床研究文献质量评价

崔花顺* 何金森* 李永健* 邱若虹*

摘要 目的:评价我国针灸治疗甲状腺功能亢进症(甲亢症)的临床试验质量。方法:通过机检和手检获得针灸治疗甲亢症的临床试验文献,并按国际 Cochrane 协作网 Cochrane 手册随机对照研究标准及临床流行病学评价方法对文献的随机化、对照、研究对象选择(纳入与排除标准的确定)、组间可比性、样本含量、样本来源的描述及控制、诊断标准、盲法的运用、疗效判定标准、统计方法、副反应、随访等方面进行分析评价。结果:63 篇文献中针灸治疗甲亢症的临床随机对照试验论文仅占 22.2%,但近年来呈逐年增加趋势。结论:尽管针灸已被广泛运用于甲亢症的防治中,但因其临床随机对照性试验(RCT)数量较少、质量水平仍然较低,尚无法为临床提供可信性高的证据,严重阻碍了针灸临床疗效的验证和发展。建议有条件的研究机构进行针灸治疗甲亢症的前瞻性、多中心、随机对照试验,探索出疗效确切,可行性强的针灸方法,为进一步开展针灸治疗甲亢症的系统评价提供基础条件。

主题词 甲状腺功能亢进症/针灸疗法 @文献质量评价

Evaluation of Quality of Literature of Clinical Studies on Acupuncture and Moxibustion Treatment of Hyperthyroidism

Cui Huashun, He Jinsen, Li Yongjian, et al.

(Shanghai TCM University, Shanghai 201203)

Objective: To evaluate quality of clinical trials about acupuncture and moxibustion treatment of hyperthyroidism in China.

Methods: Literature of clinical trials of acupuncture and moxibustion treatment of hyperthyroidism were attained by computer and manual retrieval, and randomization, control, selection of study objects, comparability between groups, amount of samples, description and control of source of samples, criteria for diagnosis, application of blind method, criteria for assessment of therapeutic effects, statistical method, adverse effects, follow-up, and others in the literature were analyzed and evaluated by the randomized controlled test criteria and the clinical assessing method in Cochrane handbook of international Cochrane cooperation net. **Results:** In 63 papers, clinical randomized controlled tests of acupuncture and moxibustion treatment of hyperthyroidism only accounted for 22.2%, but with increasing tend year by year in recent years. **Conclusion:** Though acupuncture and moxibustion have been widely applied in prevention and treatment of hyperthyroidism, it could not provide evidences of higher reliability for clinical treatment due to less clinical randomized controlled tests and lower quality, which severely hinder testing and verifying of clinical therapeutic effects of acupuncture and moxibustion. It is proposed that multiple central and randomized controlled test should be made, so as to search for feasible acupuncture and moxibustion methods with definite therapeutic effect for hyperthyroidism, and provide basis for further systematical evaluation of acupuncture and moxibustion treatment of hyperthyroidism.

Key Words Hyperthyroidism/acup-mox therapy; @ Evaluation of literature quality

甲状腺功能亢进症(甲亢症)是甲状腺处于持续高功能状态,合成和释放过多的甲状腺素,致机体神经、心血管等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组内分泌疾病的总称。近年来,越来越多的证据表明,它是一种自身免疫性疾病。大量的临床报道证实,针灸可良性调节机体免疫功能,治疗甲亢症疗效确切,有效率达 72.73%~100%^[1,2]。本文按国际 Cochrane 协作网 Cochrane 手册随机对照研究标准^[3,4]及临床流行病学评价方法对针灸治疗甲亢症的临床研究文献质量进行科学的统计、分析和评价,以期了解针灸防治甲亢症

的研究现状,得到临床证据的可信度,为甲亢症针灸治疗的系统评价提供线索和信息,进而为规范甲亢症的针灸治疗提供慎重、准确的研究依据。

1 资料和方法

1.1 资料:1978 年 1 月~2004 年 2 月国内生物医学期刊发表的有关针灸治疗甲亢症的临床研究文献。

1.2 方法

1.2.1 检索方法:机检和手检相结合。检索范围:中国期刊网全文数据库(清华大学光盘版)医药卫生专辑 1994~2004 年,重庆维普全文数据库 1989~2004 年,中国医学科学院的中国生物医学文献光盘数据库(CBM disk)1978~2004 年。各库交叉检索,以免遗漏。

* 上海中医药大学,上海市浦东新区蔡伦路 1200 号(201203)

收稿日期:2004-07-19

检索策略如下:

#1. 缺省状态下“针灸”or“针刺”or“电针”or“灸”or“穴位”

#2. 缺省状态下“甲亢”or“甲状腺功能亢进症”

#3. #1 and #2

#4. 主题词:甲状腺功能亢进症/穴位疗法, 针灸疗法

#5. #3 or #4

全文数据库尚未收录,但 CBMDisk 中查到的文献手检查询全文。通过上述方法共检索文献 111 篇。

1.2.2 纳入文献标准:(1)研究对象为甲亢症;(2)主要治疗手段为针灸的临床研究;(3)多个患者中进行的一种研究;(4)同期比较的两种或多种干预措施。

1.2.3 排除文献标准:(1)无具体研究内容的文献,如综述、经验介绍等;(2)针刺麻醉应用于甲状腺手术的文献报道;(3)样本含量少于 12 例的文献。

1.2.4 评价方法:参照 Cochrane 手册提供的评价文献质量的指标,对文献的随机化、对照、研究对象选择(纳入与排除标准的确定)、组间可比性、样本含量、样本来源的描述及控制、诊断标准、盲法的运用、疗效判定标准、统计方法、副反应、随访等进行评价。

2 结果

2.1 一般统计资料:本次共收集到 63 篇针灸对甲亢症的研究文章,分布于 18 种中医或西医杂志上。文章发表最多的杂志分别是:《中国针灸》16 篇(占 25.4%)、《上海针灸杂志》12 篇(占 19.1%)、《针灸临床杂志》10 篇(占 15.9%)、《中医杂志》4 篇(占 6.4%)、《上海中医药杂志》3 篇(占 4.8%)、《辽宁中医杂志》3 篇(占 4.8%),其余杂志均为 1 或 2 篇。文章发表年份:1980~1989 年 22 篇(占 34.9%),1990~1999 年 26 篇(占 41.3%),2000~2004 年 15 篇(占 23.8%)。其中符合循证医学(EBM)标准的临床随机对照(RCT)文献共 14 篇(占 22.2%),分布在 6 种杂志上,详见表 1。

表 1 RCT 文献分布情况

年份	杂志(篇数)	百分比
1980~1989	上海针灸杂志(1 篇)	7.1%
1990~1999	针灸临床杂志(6 篇)	42.9%
2000~2004	中国针灸(2 篇)、河北中医(1 篇)、福建中医学院学报(1 篇)、辽宁中医杂志(1 篇)、针灸临床杂志(1 篇)、中国中西医结合杂志(1 篇)	50.0%
总计	14 篇	100%

上世纪 80 年代针灸治疗甲亢症的文献共 22 篇,仅 1 篇是 RCT 文献;90 年代发表的文献共 26 篇

(41.3%),RCT 文献 6 篇,占总 RCT 文献的 42.90%,近 4 年发表的文献共 15 篇(23.8%),RCT 文献 7 篇,占总 RCT 文献的 50.0%。尽管针灸治疗甲亢症的 RCT 文献较少,但从表 1 中可看出,随着循证医学在中医学界中的广泛开展,RCT 文献呈逐年增加的趋势。

2.2 中医证候分类:63 篇文献中 10 篇有具体的中医证型分类,占 15.9%,均为研究多证型的文献;无中医病证分类的 53 篇,占 84.1%。

2.3 诊断、纳入和排除标准情况

2.3.1 诊断标准:采用了西医诊断标准的有 28 篇(占 44.4%),其中《内科疾病诊断标准》(1991 年版戴瑞鸿主编)5 篇,《临床疾病诊断依据治愈好转标准》(人民军医出版社 1987 年版)2 篇,《辽宁省卫生厅诊断标准》2 篇,《全国甲状腺疾病会议统一诊断标准》1 篇,《现代中西医临床内分泌病学》(2001 年版)1 篇,《实用内科学》(第 9 版)1 篇,采用自拟标准的有 1 篇,其余 15 篇只描述诊断标准,无具体的标准出处。单纯采用中医诊断标准的有 0 篇,中西医诊断标准均有的只有 3 篇,而中西医诊断标准均无的文献有 35 篇,占 55.6%。

2.3.2 纳入和排除标准:只有 1 篇文章提到有关纳入标准和排除标准,其余 62 篇(占 98.4%)均无有关纳入和排除标准的描述。

2.4 疗效判定标准情况:76.19%(48/63 篇)的文献有疗效判定标准,48 篇中采用西医疗效标准的有 47 篇(97.9%),其中 20 篇只描述疗效判定标准,而未提及标准出处,8 篇采用《临床疾病诊断依据治愈好转标准》(中国人民解放军总后勤部卫生部编),8 篇为自拟标准,6 篇参照了邝安堃等的计合法或何金森的文献,3 篇为第四军医大学的疗效标准,其余采用了国家或行业标准。采用中医疗效标准的有 1 篇,占 2.1%,为《上海市中医病症诊疗常规》。

2.5 临床试验方案的设计

2.5.1 随机化应用:纳入的 63 篇研究文献中提及“随机分组”的有 14 篇,其中 13 篇未对随机方法的分类及具体随机步骤说明,因而无法判断其随机化方法的正确与否。另外 1 篇描述为“依来诊顺序随机分为治疗组和对照组”,为可疑随机。

2.5.2 对照运用:82.5%(52/63 篇)的文献研究采用了正确的对照方法,其中自身对照和历史对照有 19 篇;同期对照有 33 篇,其中 11 篇采用的是包括基础治疗在内的复合对照;9 篇观察了不同证型间的疗效差异;6 篇观察了不同刺灸方法的疗效差异;5 篇文献重

点观察针灸与西药的疗效差异;1 篇为针灸与中药的疗效差异;1 篇比较了不同针刺间隔时间对疗效的影响。

2.5.3 样本含量情况:试验组+对照组样本含量<30 的 8 篇,试验组+对照组的样本含量在 30~60 之间的为 24 篇,试验组+对照组样本含量≥60 的 31 篇。有 7 篇试验组与对照组的比例为 1:1,有 28 篇试验组与对照组的比例大于 1:1 但小于 3:1。所有文献均未有样本含量估算的说明。

2.5.4 组间均衡性比较的运用:11.1%(7/63 篇)的文献进行了组间均衡性比较,但大多数只对性别、年龄、病程、病情等项目中的一部分内容进行了简单的描述,如“两组具有可比性”或“差异无显著性”等,较少见有详细的可比性比较的方法说明,因此难以判定均衡性的好坏。

2.5.5 盲法的运用:无一篇文章提及采用了盲法

2.5.6 研究内容:针灸前后对照比较文献最多为 24 篇(占 38.1%),所占比例最多,针灸药物等综合治疗方法对比西药疗法 16 篇(占 25.4%),其次为不同证型间的疗效比较,为 6 篇,不同针刺手法对比研究、不同穴位选取研究对比各 5 篇,针灸疗法对比非针灸疗法、不同疗程间的疗效比较各 2 篇,针灸药物等综合治疗方法对比单一针灸研究、不同针刺时间的疗效对比各 1 篇。具体针灸方法的运用见表 2。

表 2 文献中不同针灸方法的运用情况

研究对象	文献数量(篇)	百分比(%)
体针疗法	49	77.8
耳针疗法	2	3.2
电针疗法	6	9.5
灸法	1	1.6
其它针灸疗法	5	7.9
总计	63	100

2.5.7 统计学方法运用:96.8%(61/63 篇)的文献对所给数据进行了统计处理,无统计学处理的只有 2 篇。所采用的统计方法有 t 检验、 χ^2 检验、 $Ridit$ 分析等。在所有给予了统计处理的 61 篇文献中有 32 篇(52.5%)文献未明确说明应用何种统计方法,只描述为“经统计学分析”,因此无法判断其统计方法的正确与否。有 1 篇文献的统计方法明显有误,对有效率等计数资料采用 t 检验;有 2 篇文献的统计资料有错误,前后矛盾。在统计过程中,有 41 篇文献(67.2%)给出了计算检验统计量所需的原始数据,其余给出了部分原始数据。给出了全部或部分具体检验统计量值(如 t 值、 χ^2 值)的文献只有 11 篇(18.0%),未给出检验统计量值的占

82.0%。在所有给予了统计处理的 63 篇文献中无一篇给出具体的 P 值,均仅给出大于或小于某一界值,如 $P<0.01$ 。

2.5.8 退出与失访病例的记录与分析情况:无一篇文章报告有关退出、失访、剔除病例情况;在研究结论推导时也未分析退出、失访、剔除病例对研究结论的影响。

2.5.9 副反应的报告情况:7.9%(5/63 篇)的文献中提及了副反应的观察和记录问题,5 篇中有 1 篇文章报告未发现副反应情况,2 篇报告了对照组(西药组)的不良反应,2 篇报告了治疗组与对照组的副反应情况。

2.5.10 随访情况:14 篇文献提及了随访观察情况,其中 10 篇文献的随访时间为 0.5~1 年,4 篇文献报道的随访时间为 1 年以上。

2.5.11 临床多中心协作研究:无一篇文章提及临床多中心协作研究。

3 讨论

1995 年世界卫生组织出版的《针灸临床研究规范》明确指出“评价针灸临床疗效的研究应当比研究其作用机理更受重视,因为这种研究直接关系到针灸在卫生保健服务体系中的发扬与投入”。本文研究 1978~2004 年针灸治疗甲亢症临床报道,文献分布散见于 18 种杂志,不排除可能的漏检,但相信基本上能反映目前国内甲亢症的针灸治疗现状。通过分析发现,RCT 的数量较少,质量也存在问题,主要表现在以下几方面。

3.1 随机对照实验设计不恰当:试验过程中充分严谨的随机化,才能有效控制沾染、偏倚,保证结论的科学性。为确保研究的可信性和可重复性,实施真正的随机分配应采用科学的完全随机方案隐藏法,即中心随机、编码或编号的容器、随机表的使用等,并且在文中应详细描述随机化步骤。而此次研究发现,目前针灸临床科研中存在对随机方法认识错误或错误使用随机方法的情况,如一篇文献描述随机方法为“按就诊顺序随机分为治疗组与对照组”。此外的全部文献未对随机步骤进行详细描述,难以确定随机化的质量和真实性。

3.2 疾病诊断和中医辨证标准不够统一:在所纳入研究的文献中,采用的诊断标准多以西医为主,而且标准不一:12 篇有明确西医诊断标准出处的文献,采用了 8 种不同的标准;3 篇有中医病证诊断标准的文献中,辨证分型均为自拟标准。只有在具有较为统一的中西医诊断标准(包括中医证型标准)的前提下,进行针灸治疗甲亢症的研究,才有助于明确针灸的真实疗效和治疗优势。

3.3 纳入和排除标准不明确:绝大部分文献没有纳入和排除标准,使得试验结论不能准确地临床中推广应用。

3.4 样本量的估算不足:正确的样本含量及组间分配是保证试验方案质量的前提。正确估算样本含量是临床医学科研设计中的重要内容,样本量的正确确定既可以避免检验效能过低而出现假阴性结果,又可以防止人力、物力的浪费,减少混杂因素的引入。组间样本分配比例的确定,对保证随机对照的有效性具有重要的意义。此次研究结果表明,所有文献在样本含量的大小和组间的样本分配比例的确定上显得比较随意,无一篇文章说明相关的依据或原则,这将直接影响研究的严密性与可行性。

3.5 组间基线资料统计不全:大多数文献没有组间基线资料的比较分析,使得试验的差异不能排除是由于基线资料的不均衡引起的。

3.6 疗效指标和疗效标准的选择不够统一:针灸治疗甲亢的研究中,一般采用症状、体征及实验室等指标作为疗效判定指标。如在48篇有明确疗效标准的研究中,采用自拟标准的占16.7%(8/48篇),而自拟标准在部分重要的疗效指标如症状或体征的改善程度上难以统一。虽然上述研究都有对照组作为参照比较,但疗效标准的不统一仍会影响疗效的判定和结论的分析。因此,如何选择能真实体现中医疗效的结局指标,统一疗效判定标准是正确评价中医疗效的关键问题。

3.7 盲法使用率过低:纳入文献中无一篇使用盲法。不使用盲法就可能由于试验者、评估者和分析者在实验过程中自觉或不自觉地施加影响,从而产生偏倚,使实验结果的客观性和科学性受到干扰。针对针灸临床科研试验中盲法的使用,有学者提出可参考《针灸临床研究指南》提出的假针灸对照的设想,以排除心理因素对疗效评估的影响。假针灸是对于所治疗病情不适宜的针灸方法,可以使用模拟经皮神经电刺激(用无输出的TENS电针仪进行治疗,电针仪给患者的暗示是它在工作,但并未接受到任何电刺激)、浅针刺法(将毫针浅浅地刺入穴位,以起安慰治疗作用),故“针灸安慰剂”一词被用以描述假针灸^[5]。但上述方法在具体实施中还存在一些待解决问题。例如,模拟经皮神经电刺激法,因针刺疗法无论外在形态或受试者客观感受,均存在颇大差异,难以产生对照所要求的效果。至于浅针法或非经非穴(指在真实穴位附近)刺法等,从传统针灸学视角考察,均属于真实针刺范围,也不能起对照作用。我们认为,患者来就诊主观上均需要接受针灸治疗,“针灸安慰剂”的设计有很大的难度,盲法最多只能

做到统计者与治疗者,患者与统计者间的单盲。

3.8 忽略退出、失访、剔除病例的分析:所有文献均忽略了对退出与失访、剔除病例的报道,这可能会影响研究结论的真实度与可信度。如果与研究全过程都有比较详尽、客观的记录与备案(目前国外许多知名学术刊物都要求作者提供具体到每一步骤的受试者例数的流程图),由此产生的结论会有更高的可信度和真实性,可重复性也较强。

3.9 随访时间不足:随访可防止假阴性结果。绝大多数文献没有足够的随访时间,难以获得真实的终末结果。

循证医学自1992年正式提出后,已经在全球推动着经验医学模式向循证医学模式的转变。越来越多的中医药研究人员认识到方法学对于中医药科研工作的重要性,高质量和真实可靠的研究结论的中医临床科研设计和论文撰写的规范化和科学性也呈逐年提高的趋势。目前国际公认,大样本临床随机对照研究(RCT)和联合多个RCT的系统评价(SR)是指导临床实践最可靠的依据,最具科学性及疗效的说服力。本次文献质量评价表明,尽管针灸已被广泛运用于甲亢症的防治中,但因其RCT数量较少、质量水平仍然较低,所以研究得到的结论缺乏可信性,尚无法为临床提供可信性高的证据,严重阻碍了针灸临床疗效的验证和发展。建议有条件的研究机构进行针灸治疗甲亢症的前瞻性、多中心、随机对照试验,探索出疗效确切、可行性强的针灸方法,为进一步开展针灸治疗甲亢症的系统评价提供基础条件。

参考文献

- 袁民,王瑞华.五十营针刺疗法治疗甲状腺功能亢进症.中国针灸,2000,20(12):719~721.
- 葛宝和,陈乃明.滋阴降火、疏肝补肾针刺法治疗甲状腺功能亢进症的临床观察.中国中医药科技,2000,7(1):45~46.
- 王家良.临床流行病学——临床科研设计、衡量与评价.第2版.上海:上海科学技术出版社,2001:339~344.
- 张鸣明,刘鸣.循证医学的概念和起源.华西医学,1998,13(3):266.
- 陈汉平.改善方法学促进针灸临床研究.中国针灸,2003,23(4):191~192.

长期销售空心胶囊

本产品严格按照国家标准和《中国药典》规定的质量要求生产,符合药用各项指标,有0号、1号、2号等型号,多种颜色可供选择。本公司以合理的价格欢迎需要的单位和个人来电来函咨询。对用量少的单位和个人将办理邮购业务。价格:每万粒135元(含邮资)。

地址:浙江省新昌县一诺胶丸有限公司,电话:(0575)6061888,013706852676,邮编:312560

联系人:潘炎锋