

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.06.009

方法学与临床评价

针灸治疗视神经萎缩累积 Meta 分析

李克嵩¹, 庄礼兴^{1,2*}, 贺君², 张宾², 罗晓舟¹, 孙一涵¹, 王明华¹

(1. 广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广东省广州市白云区机场路 12 号, 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院)

摘要 目的 基于累积 Meta 分析探索针灸治疗视神经萎缩的有效性和可能存在的优势。方法 检索 Cochrane Library、PubMed、EMbase、AMED、Nature、Science online、WorldSciNet、中国生物医学文献光盘数据库 (CBM)、中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方资源数据库等, 纳入针灸或针灸结合药物与药物比较治疗视神经萎缩的随机对照试验和临床对照试验, 对纳入文献的研究方法进行质量评价和偏倚风险评估, 制定资料提取表并提取资料, 对其主要结局指标总有效率和次要结局指标视力、视野 (包括平均光敏感度及平均缺损)、图形视觉诱发电位 P100 振幅及潜伏时间进行累积 Meta 分析并对其结果的时间趋势进行检验。结果 共纳入 16 项研究, 累计样本量 1369 例。所纳入文献方法学质量普遍较低, 纳入研究同质性高, 发表偏倚风险较小。除在改善患者图形视觉诱发电位 P100 振幅方面治疗组和对照组差异不具有统计学意义 [$SMD = 0.11$, 95% $CI (-0.20, 0.43)$, $Z = 0.69$, $P = 0.49$] 外, 其余各项指标治疗组疗效均优于对照组, 包括治疗组总有效率优于对照组 [$RR = 0.39$, 95% $CI (0.31, 0.47)$], 改善患者视力优于对照组 [$SMD = 0.67$, 95% $CI (0.38, 0.96)$], 改善患者视野平均光敏感度优于对照组 [$SMD = 0.55$, 95% $CI (0.32, 0.77)$], 改善患者视野平均缺损度优于对照组 [$SMD = -0.42$, 95% $CI (-0.65, -0.19)$], 改善患者图形视觉诱发电位 P100 潜伏时间优于对照组 [$SMD = -0.38$, 95% $CI (-0.63, -0.14)$], 以上结果均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。时间趋势检验方面, 除视野两项指标及 P100 潜伏时间在时间的变化中不存在易变性外, 其余各项指标检验结果均提示其结果尚未趋于稳定。结论 针灸或针灸联合药物治疗视神经萎缩在改善患者视力、视野及总有效率方面优于药物疗法, 但确切结论仍需高质量大样本多中心的随机对照试验验证。

关键词 视神经萎缩; 针灸; 累积 Meta 分析; 系统评价

视神经萎缩是指任何疾病引起视网膜神经节细胞和其轴突发生病变, 致使视神经全部变细的一种形态学改变, 一般发生于视网膜至外侧膝状体之间的神经节细胞轴突变性^[1]。现代医学对本病尚无疗效确切的治疗手段或干预措施。中医学将视神经萎缩纳入“青盲”范畴, 自晋代以来便明确将其独立视为一种眼科疾患。《针灸甲乙经》云“青盲, 视远不明, 青盲, 无所见”, 又云“青盲, 远视不见, 承光主之”^[2]。《诸病源候论·卷二十八》云“青盲者, 谓眼本无异, 瞳子黑白分明, 直不见物耳”^[3]。后世中医学者对本病的认识不断深入, 在数千年的实践中积累了丰富的临床经验。

自 20 世纪 50 年代开始便有学者发表针灸治疗视神经萎缩的研究文献, 但由于中医学理论及治疗措施自身的特性, 无法完全按照现代医学的评价标准设计相关临床研究, 所以至今所发表的文献极少能够达到随机对照临床试验高质量文献的标准。但必须明确的是, 文献质量和治疗手段的疗效并非单纯的正比关系, 也就是说文献质量的相对不高并不等同于其疗效的绝对不好, 如果将一个设计良好且治疗手段基于大量临床经验的非高质量文献依据其文献质量而加以否定, 那么新的治疗手段将难以被发掘并得到承认。本研究对目前国内外公开发表的针灸治疗视神经萎缩的随机对照试验及半随机对照试验进行质量评价及基于累积 Meta 分析模型的疗效评价, 以期对针灸治疗本病的推广提供循证依据。

基金项目: 国家自然科学基金(81303069)

* 通讯作者: zhuanglixing@163.com

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1) 研究类型: 随机对照试验以及临床对照试验; 研究对象: 患者年龄、性别、病例来源不限, 明确诊断为视神经萎缩; 主要结局指标: 总有效率; 次要结局指标: 视力、视野 (包括平均光敏感度及平均缺损)、图形视觉诱发电位 (P ~ VEP) P₁₀₀ (振幅及潜伏时间); 干预措施: 治疗组采用单纯针灸疗法或针灸联合其他疗法治疗, 对照组采用不含针灸的其他中西医治疗手段。2) 文献语种: 中文或英文。

1.2 文献排除标准

1) 研究类型为动物实验研究、综述、评价类文献。2) 数据不全的文献, 如连续型变量只给出治疗后均值加减标准差。

1.3 文献检索

计算机检索 Cochrane Library, PubMed, EMBASE, AMED, Nature, Science online, WorldSciNet, 中国生物医学文献光盘数据库 (CBM), 中国期刊全文数据库 (CNKI), 万方资源数据库。检索时限为数据库建库至 2016 年 6 月, 根据情况采取主题词和自由词结合的方式进行检索。中文检索词: (视神经萎缩 OR 原发性视神经萎缩 OR 继发性视神经萎缩) AND (针灸 OR 针刺 OR 艾灸 OR 温针 OR 电针 OR 耳穴 OR 耳针 OR 穴位注射 OR 火针 OR 拔罐); 英文检索词: (Optic atrophy OR Optic nerve atrophy OR Optic atrophies) AND (Acupuncture OR Needle OR Moxibustion OR Warm Needle Or Temperature Needle OR Electroacupuncture OR Auricular OR Auricular Acupuncture OR Point Injection OR Fire Needle OR Cupping) AND (Randomised OR Randomized)。

手工检索 《中医杂志》《中国针灸》《上海针灸杂志》《针灸临床杂志》《针刺研究》《新中医》《广州中医药大学学报》在各数据库建库之前的相关文献, 及广州中医药大学、南方医科大学、暨南大学、广州医科大学的纸质学位论文库。

1.4 文献筛选

初次筛选: 分别由两名研究者通过阅读文献的标题、摘要等信息, 剔除重复文献, 排除明显不合格的文献 (如综述、动物实验、病例报道等)。二次筛选: 阅读可能合格文献的全文, 进一步排除不合格的文献 (如自身对照试验或无法获取全文等)。三次筛选: 仔细阅读全文, 剔除结局不明、

诊断不明确、非对照试验等。如果文中提供的信息不全面而不能确定是否纳入或者有疑问时, 通过电话、邮件等方式与原作者取得联系, 获取相关信息。对于难以确定是否纳入的试验, 则通过讨论方式或请第三方评定。

1.5 文献质量评价

按照 Cochrane Handbook 5.1.0 (<http://handbook.cochrane.org>) 中的方法对纳入文献的方法学进行质量评价和偏倚风险评估: 1) 随机方案的正确性; 2) 分配方案的隐藏; 3) 盲法的设置情况; 4) 基线情况比较; 5) 结果数据的完整性; 6) 选择性报告结果; 7) 失访和退出描述情况; 8) 其他偏倚来源。

1.6 数据提取及分析

由 2 名研究人员独立地进行数据提取、填写统一制定的提取表格。应用国际循证医学协作网提供的统计软件 Revman 5.3 进行偏倚评价, Stata 14.0 进行数据统计分析。首先进行异质性检验, 然后选取效应模型, 若异质性较大则可做亚组分析。计数资料使用优势比 (OR) 作为效应尺度, 用 95% 可信区间 (CI) 表示; 连续资料使用标准化均数差 (SMD) 作为效应尺度, 用 95% CI 表示。若连续型数据研究只给出治疗前后的均数及标准差, 可按照 Cochrane Handbook 5.1.0 中所给出公式计算差值标准差。应用 Egger 检验分析潜在的发表偏倚, $P > 0.05$ 表明发表偏倚风险较小, 若异质性较大采用敏感性分析以明确结果的稳定性。采用广义最小二乘法回归策略进行分析, 当 $P > 0.05$ 时认为结果不存在随着时间推移而改变的特质。

2 结果

2.1 纳入文献基本特征

初步检索共获得文献 331 篇, 其中中文 295 篇, 英文 35 篇, 德文 1 篇。经过 3 次筛选最终纳入文献 16 篇, 其中中文 14 篇, 英文 2 篇; 累计样本量 1369 例, 其中治疗组 718 例, 对照组 651 例。纳入文献的基本特征具体见表 1。

2.2 纳入文献质量评价

纳入文献质量均较低, 仅 3 篇^[7-8, 14]明确描述随机方法, 其余文献皆只提及“随机”字样或为半随机方法。纳入文献均未提及盲法。1 篇文献^[13]提及脱落或退出人数, 但无明确原因。1 篇文献^[6]提及随访。1 篇文献^[6]提及复发。所有文献均未提及不良反应的情况。

表 1 针灸治疗视神经萎缩累积 Meta 分析纳入文献基本特征

纳入文献	随机方法	治疗组治疗方法	对照组治疗方法	治疗时间	结局指标
马越华 ^[4] 1998	半随机	常规针刺	中药、血栓通、维脑路通、维生素、三磷酸腺苷	1 个月	总有效率、视力
李荣 ^[5] 1998	半随机	常规针刺	VB ₁ 、肌苷、维脑路通、地巴唑、六味地黄丸	3 个月	总有效率
于兆先等 ^[6] 2002	半随机	耳穴 + 中药	中药	6 个月	总有效率
Haiyan ^[7] 2004	随机分配卡	耳穴 + 中药	VB ₁ 、肌苷、维脑路通、地巴唑	2 个月	总有效率
黄春娟 ^[8] 2005	计算机随机	电针	VB ₁ 、VB ₁₂	1 个月	总有效率、视觉诱发电位、视野
李彬 ^[9] 2008	半随机	常规针刺	VB ₁ 、VB ₁₂ 、胞二磷胆碱、三磷酸腺苷、辅酶 A	1 个月	总有效率、视觉诱发电位、视野
马冰松 ^[10] 2009	半随机	常规针刺 + 灵光注射液、葛根素、中药	灵光注射液、葛根素、中药	1 个月	总有效率、视力
吴雪梅等 ^[11] 2010	半随机	针刺 + 复方樟柳碱	复方樟柳碱	1 个月	总有效率、视觉诱发电位、视野、视力
郑大凤等 ^[12] 2011	半随机	艾灸 + 复方樟柳碱	天麻素注射液、单唾液酸神经节苷脂	2 个月	总有效率
史航 ^[13] 2012	半随机	电针 + 复方樟柳碱	复方樟柳碱、苦碟子注射液	3 周	总有效率、视力
尹丽霞等 ^[14] 2012	半随机	常规针刺	肌苷、三磷酸腺苷、VB ₁ 、VB ₁₂	1 个月	总有效率
闫晓玲 ^[15] 2012	半随机	常规针刺 + 中药、激素、银杏叶片、甲钴胺、维生素 E 烟酸酯	中药、激素、银杏叶片、甲钴胺、维生素 E 烟酸酯	1 个月	总有效率、视觉诱发电位、视野、视力
Zhang B 等 ^[16] 2013	随机数字表	艾灸 + 穴位注射复方樟柳碱	天麻素注射液、单唾液酸神经节苷脂	1 个月	总有效率、视力
齐博峰 ^[17] 2015	半随机	针刺 + 艾灸	胞磷胆碱钠注射液、复方樟柳碱注射液、甲钴胺	6 周	总有效率、视力
孙松林 ^[18] 2015	半随机	针刺 + 复方樟柳碱	复方樟柳碱	1 个月	总有效率、视觉诱发电位
王万杰等 ^[19] 2015	半随机	针刺 + 穴位注射复方樟柳碱	复方丹参片	6 周	总有效率、视力、视野

2.3 针灸治疗视神经萎缩对患者视力改善情况累积 Meta 分析

在全部纳入的 16 项研究中, 8 项研究^[4,10-11,13,15-17,19]结局指标中含有视力情况结果, 其中 1 项研究^[14]运用等级资料形式表示最终视力结果, 1 项研究^[12]结果中只有均数未列出标准差, 故不纳入本项分析。最终纳入的 6 项研究中所采用视力评价指标不一, 故使用标准化均数差进行效应量合并。

先执行普通 Meta 分析得出: $SMD = 0.67$, $95\% CI [0.38, 0.96]$, 差异具有统计学意义 ($Z = 6.25$, $P < 0.00001$); 异质性方面, 虽然 $Chi^2 = 9.34$, $P = 0.1$, $I^2 = 46\% < 50\%$, 但不能代表研究间真实异质性较小, 遂采用随机效应模型进行累积 Meta 分析。表 2 示, 按照发表年先后顺序累积分析后, SMD 值、 $95\% CI$ 均趋于稳定且有较好的变化趋势。两组间治疗后视力最初被证实有统计学差异的时间为 2010 年 [$SMD = 0.52$, $95\% CI (0.12, 0.92)$]; 后续研究加入均表现为 $95\% CI$ 可信区间

宽度变窄, 表明总体治疗效应值的精确性逐步增加, 说明治疗组相较于对照组可显著提高患者视力。

表 2 针灸治疗视神经萎缩对患者视力改善情况累积 Meta 分析

纳入文献 (发表年)	SMD (95% CI)
马越华 (1998)	0.17 (-0.26, 0.60)
马冰松 (2009)	0.34 (-0.04, 0.72)
吴雪梅等 (2010)	0.52 (0.12, 0.92)
史航 (2012)	0.60 (0.30, 0.91)
闫晓玲 (2012)	0.63 (0.26, 0.99)
王万杰等 (2015)	0.67 (0.38, 0.96)

时间趋势检验方面, 广义最小二乘法检验得出 $P < 0.001$, 提示其结果随着时间推移尚未趋于稳定, 需要更多高质量大样本研究加入。

2.4 针灸治疗视神经萎缩对患者视野改善情况累积 Meta 分析

在全部纳入的 16 项研究中, 5 项研究^[8-9,11,15,19]结局指标中含有视野情况结果, 其中 1 项研究^[11]运用视野灰度作为结局指标, 其余 4 项皆运用平均光敏感度及平均缺损作为结局指标,

故最后纳入本项分析研究 4 篇^[8-9,15,19]。

2.4.1 平均光敏感度情况 先执行普通 Meta 分析得出: SMD = 0.55, 95% CI [0.32, 0.77], 差异具有统计学意义 ($Z = 4.74, P < 0.00001$); 异质性方面, $\text{Chi}^2 = 0.67, P = 0.88 > 0.1, I^2 = 0\% < 50\%$, 表明异质性较小或无, 遂采用固定效应模型进行累积 Meta 分析。表 3 示, 按照发表年先后顺序累积分析后, SMD 值、95% CI 均趋于稳定且有较好的变化趋势。两组间治疗后平均光敏感度最初被证实有统计学差异的时间为 2004 年 [SMD = 0.55, 95% CI (0.17, 0.94)]; 后续研究加入均表现为 95% CI 可信区间的宽度变窄, 表明总体治疗效应值的精确性逐步增加, 说明治疗组相较于对照组可显著提高患者视野平均光敏感度。

表 3 针灸治疗视神经萎缩对患者视野平均光敏感度改善情况累积 Meta 分析

纳入文献 (发表年)	SMD (95% CI)
黄春娟 (2004)	0.55 (0.17, 0.94)
李彬 (2008)	0.61 (0.32, 0.89)
闫晓玲 (2012)	0.56 (0.31, 0.81)
王万杰等 (2015)	0.55 (0.32, 0.77)

时间趋势检验方面, 广义最小二乘法检验得出 $P = 0.236 > 0.05$, 提示其结果稳定, 不存在随着时间推移而改变的特质。

2.4.2 平均缺损情况 先执行普通 Meta 分析得出: SMD = -0.42, 95% CI [-0.65, -0.19], 差异具有统计学意义 ($Z = 3.57, P = 0.0004 < 0.05$); 异质性方面, $\text{Chi}^2 = 0.26, P = 0.097 > 0.01, I^2 = 0\% < 50\%$, 表明异质性较小或无, 遂采用固定效应模型进行累积 Meta 分析。表 4 示, 按照发表年先后顺序累积分析后, SMD 值、95% CI 均趋于稳定且有较好的变化趋势。两组间治疗后平均缺损最初被证实有统计学差异的时间为 2008 年 [SMD = -0.42, 95% CI (-0.69, -0.14)]; 后续研究加入均表现为 95% CI 可信区间的宽度变窄, 表明总体治疗效应值的精确性逐步增加, 说明治疗组相较于对照组可显著减少患者视野平均缺损。

表 4 针灸治疗视神经萎缩对患者视野平均缺损改善情况累积 Meta 分析

纳入文献 (发表年)	SMD (95% CI)
黄春娟 (2004)	-0.38 (-0.76, 0.00)
李彬 (2008)	-0.42 (-0.69, -0.14)
闫晓玲 (2012)	-0.56 (-0.70, -0.18)
王万杰等 (2015)	-0.55 (-0.65, -0.19)

时间趋势检验方面, 广义最小二乘法检验得出 $P = 0.727 > 0.05$, 提示其结果稳定, 不存在随着时间推移而改变的特质。

2.5 针灸治疗视神经萎缩对患者图形视觉诱发电位 P₁₀₀ 振幅和潜伏时间改善累积 Meta 分析

在全部纳入的 16 项研究中, 5 项研究^[8-9,11,15,18] 结局指标中含有视觉诱发电位结果, 其中 1 项研究^[18] 未描述其结果中的振幅和潜伏时间属于 P ~ VEP 中的何种波, 故不纳入本项分析。

2.5.1 P₁₀₀ 振幅 4 项研究中有 1 项^[8] 研究结果中未包含 P₁₀₀ 的振幅, 因此仅有 3 项研究纳入次组。先执行普通 Meta 分析得出: SMD = 0.11, 95% CI [-0.20, 0.43], 差异不具有统计学意义 ($Z = 0.69, P = 0.49 > 0.05$); 异质性方面, $\text{Chi}^2 = 2.13, P = 0.34 > 0.05, I^2 = 6\% < 50\%$, 提示异质性较小或无, 遂采用固定效应模型进行累积 Meta 分析。表 5 示, 按照发表年先后顺序累积分析后, SMD 值、95% CI 难以趋于稳定。虽然 95% CI 可信区间的宽度变窄, 但其始终没有离开“无效线”区域, 说明治疗组相较于对照组在改善患者图形视觉诱发电位 P₁₀₀ 振幅方面并没有统计学差异。

表 5 针灸治疗视神经萎缩对患者图形视觉诱发电位 P₁₀₀ 振幅改善情况累积 Meta 分析

纳入文献 (发表年)	SMD (95% CI)
黄春娟 (2004)	-0.11 (-0.65, 0.42)
李彬 (2008)	-0.07 (-0.47, 0.33)
闫晓玲 (2012)	0.11 (-0.20, 0.43)

时间趋势检验方面, 广义最小二乘法检验得出 $P < 0.001$, 提示其结果随着时间推移尚未趋于稳定, 需要更多高质量大样本研究加入。

2.5.2 P₁₀₀ 潜伏时间 先执行普通 Meta 分析得出: SMD = -0.38, 95% CI [-0.63, -0.14], 差异具有统计学意义 ($Z = 3.03, P = 0.002 < 0.05$); 异质性方面, $\text{Chi}^2 = 4.40, P = 0.22 > 0.1, I^2 = 32\% < 50\%$, 表明异质性较小或无, 遂采用固定效应模型进行累积 Meta 分析。表 6 示, 按照发表年先后顺序累积分析后, SMD 值、95% CI 均趋于稳定且有较好的变化趋势。两组间治疗后平均缺损最初被证实有统计学差异的时间为 2010 年 [SMD = -0.45, 95% CI (-0.73, -0.17)]; 后续研究加入均表现为 95% CI 可信区间的宽度变窄, 表明总体治疗效应值的精确性逐步增加, 说明治疗组相较于对照组可显著减少患者图形视觉诱发电位 P₁₀₀

潜伏时间。

表 6 针灸治疗视神经萎缩对患者图形视觉诱发电位

P_{100} 潜伏时间改善情况累积 Meta 分析

纳入文献 (发表年)	SMD (95% CI)
黄春娟 (2004)	-0.09 (-0.62, 0.45)
李彬 (2008)	-0.19 (-0.59, 0.21)
吴雪梅等 (2010)	-0.45 (-0.73, -0.17)
闫晓玲 (2012)	-0.38 (-0.63, -0.14)

时间趋势检验方面, 广义最小二乘法检验得出 $P = 0.238 > 0.05$, 提示其结果稳定, 不存在随着时间推移而改变的特质。

2.6 针灸治疗视神经萎缩总有效率累积 Meta 分析

纳入的 16 项研究均以总有效率作为结局指标, 但因其评价方法不一, 故仍采用标准化均数差进行效应量合并。

先执行普通 Meta 分析得出: $RR = 0.39$, 95% CI [0.31, 0.47], 差异具有统计学意义 ($Z = 7.57$, $P < 0.00001$); 异质性方面, 虽然 $Chi^2 = 12.30$, $P = 0.66 > 0.1$, $I^2 = 45.2\% < 50\%$, 但不能代表研究间真实异质性较小, 遂采用随机效应模型进行累积 Meta 分析。表 7 示, 按照发表年先后顺序累积分析后, OR 值、95% CI 均趋于稳定且有较好的变化趋势。总有效率最初被证实有统计学差异的时间为 1998 年 [$RR = 0.37$, 95% CI (0.06, 0.47)]; 后续研究加入均表现为 95% CI 可信区间的宽度变窄, 表明总体治疗效应值的精确性逐步增加, 说明治疗组相较于对照组可显著提高疗效。

时间趋势检验方面, 广义最小二乘法检验得出

表 7 针灸治疗视神经萎缩总有效率累积 Meta 分析

纳入文献 (发表年)	OR (95% CI)
马越华 (1998)	0.37 (0.06, 0.67)
李荣 (1998)	0.39 (0.21, 0.57)
于兆先等 (2002)	0.24 (0.11, 0.36)
Haiyan (2004)	0.28 (0.16, 0.40)
黄春娟 (2005)	0.29 (0.17, 0.40)
李彬 (2008)	0.30 (0.19, 0.41)
马冰松 (2009)	0.30 (0.20, 0.40)
吴雪梅等 (2010)	0.32 (0.22, 0.42)
郑大凤等 (2011)	0.35 (0.25, 0.44)
史航 (2012)	0.35 (0.26, 0.44)
尹丽霞等 (2012)	0.37 (0.28, 0.46)
闫晓玲 (2012)	0.37 (0.28, 0.46)
Zhang B 等 (2013)	0.39 (0.30, 0.48)
齐博峰 (2015)	0.39 (0.31, 0.48)
孙松林 (2015)	0.40 (0.32, 0.48)
王万杰等 (2015)	0.39 (0.31, 0.47)

$P = 0.039 < 0.05$, 提示其结果随着时间推移尚未趋于稳定, 需要更多高质量大样本研究加入。

发表偏倚方面, 运用 Stata 14.0 进行 Egger test, $P = 0.181 > 0.05$, 提示发表偏倚的风险较小。如图 1 所示。

3 讨论

累积 Meta 分析是指各原始研究按照某个变量的变化依次引入 Meta 分析过程的一种独特的显示方法, 其类似于序贯分析, 但又有所不同。累积变量最常见的模式是按照年代顺序排列, 此时结果会显示证据是如何随时间累积而变化的。当然单个原始研究也可以按照其他变量 (如样本量大小、研究质量等) 进行排序后逐步引入 Meta 分析。如果研究者采用研究质量进行累积分析, 结果将会显示效应是如何随着低质量研究增加而变化的, 同样如果采用样本量大小排序进行累积分析, 潜在的发表偏倚将会被显示。累积 Meta 分析继承了传统 Meta 分析的优点, 由于每次研究加入后重复 1 次 Meta 分析, 将其按一定的顺序排列累积的结果, 反映了研究结果的动态变化趋势, 检验试验结果的“时间趋势”以评价证据的易变性。基于现有证据, 运用累积 Meta 分析模型来判断结果在时间中的变化趋势是否趋于稳定, 进而对结局指标的发展趋势进行判定。结果中的可信区间宽窄变化则提示了结局指标 Meta 分析结果在时间中精确度的变化情况。

本研究共纳入 16 项研究, 在对其进行严格质量评价及偏倚风险评测后进行累积 Meta 分析, 得出结论如下: 1) 相对于对照组单纯使用中西药物, 试验组采用针灸疗法配合药物治疗视神经萎缩的总有效率更高, 但时间趋势检验提示其结果尚未趋于稳定; 2) 试验组在改善患者视力方面优于对照组, 但时间趋势检验提示其结果尚未趋于稳定; 3) 试验组在改善患者视野的平均光敏感度和平均

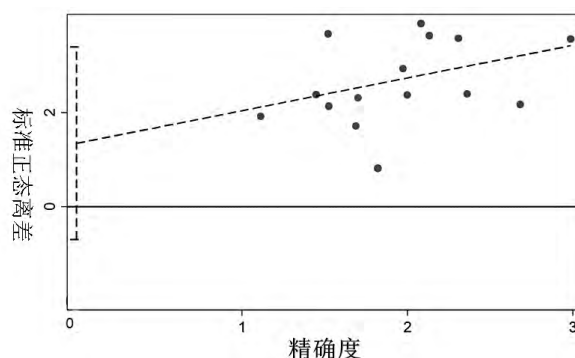


图 1 针灸治疗视神经萎缩总有效率 Egger 发表偏倚图

缺损方面均优于对照组,且二者结果的时间趋势检验表明,该结果在时间的变化中不存在易变性;4) 试验组在改善患者图形视觉诱发电位 P_{100} 的振幅方面与对照组差异无统计学意义,时间趋势检验也表明其结果的不稳定性,但在减少 P_{100} 潜伏时间方面优于对照组,且其结果的时间趋势检验表明该结果在时间的变化中不存在易变性;5) 安全性方面,由于所纳入文献均未描述不良反应的发生,使得安全性评价无法确切得出;6) 对于本病针灸治疗机制的现代医学研究相对较少,尚无法对其现代医学机制进行评判。

综上所述,针灸结合药物治疗法在改善视神经萎缩患者视力、视野平均光敏感度及平均缺损、图形视觉诱发电位 P_{100} 潜伏时间方面有着明显优势,但对改善患者图形视觉诱发电位 P_{100} 振幅方面与对照组无明显差异。这一结果符合现代医学研究结果——神经修复的困难性,无论是针灸综合疗法还是药物治疗法均对此难以有明显效果。上述结论表明运用针灸疗法治疗视神经萎缩具有相对优势,但纳入文献的质量较低、方法学的运用不当或描述缺失、诊断标准的差异及有效性判断的标准不同等因素均不同程度地影响了本研究的循证证据等级。

本研究搜集了各大数据库及广州各高校图书馆建库至今的所有相关文献,经严格判定后,标准随机对照试验仅有 3 篇,因此纳入临床对照试验,这样做在一定程度上导致证据等级的下降。另外,我们在筛选文献过程中发现,有数篇文献只提供治疗前后某一指标的均数加减标准差,而未给出差值,更有甚者只提供治疗后指标均数加减标准差,故只能用 Cochrane Handbook 5.1.0 中所给出差值估计公式进行估算,降低了结果的精确性,期望今后的临床研究中能逐渐对此加以重视。

参考文献

- [1] 赵堪兴,杨培增. 眼科学 [M]. 北京:人民卫生出版社,1980:219.
- [2] 皇甫谧. 针灸甲乙经 [M]. 北京:人民卫生出版社,1956:2.

- [3] 巢元方. 诸病源候论 [M]. 北京:人民卫生出版社,1955:6.
- [4] 马越华. 针刺治疗视神经萎缩的临床疗效观察与机理研究 [D]. 长沙:湖南中医学院,1998.
- [5] 李荣. 针灸加药物治疗视神经萎缩 [J]. 中医研究,1998,11(4):58-59.
- [6] 于兆先,于一中. 针刺耳穴配合中药治疗视神经萎缩疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床,2002,2(2):28.
- [7] HAI Y. Dan Zhi Xiao Yao Yin combined with auricular-point-pressing for treatment of optic atrophy—a clinical observation of 51 cases [J]. J Tradit Chin Med,2004,24(4):259-62.
- [8] 黄春娟. 针刺治疗青光眼视神经萎缩的临床研究与基础研究 [D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2005.
- [9] 李彬. 电针加温和灸治疗青光眼视神经萎缩疗效的临床观察 [D]. 武汉:湖北中医学院,2008.
- [10] 马冰松. 针刺联合药物治疗视神经萎缩的临床观察 [J]. 中华中医药学刊,2009,27(4):882-884.
- [11] 吴雪梅,冯松福,周至安. 复方樟柳碱联合针刺治疗视神经萎缩临床研究 [J]. 实用中医药杂志,2010,26(1):4-5.
- [12] 郑大风,韩艳玲,张保. 艾灸配合穴位注射治疗视神经萎缩临床观察 [J]. 湖北医药学院学报,2011,30(6):637.
- [13] 史航. 针灸疗法治疗视神经萎缩的临床疗效观察 [D]. 大连:大连医科大学,2012.
- [14] 尹丽霞,段利. 以局部取穴为主针刺治疗视神经萎缩的临床观察 [J]. 包头医学院学报,2012,28(6):93-98.
- [15] 闫晓玲. 眼周三针联合风池穴针刺治疗视神经萎缩的临床疗效分析 [D]. 北京:北京中医药大学,2012.
- [16] ZHANG B, PENG L, ZHOU LZ, et al. Observation on therapeutic effect of mild moxibustion plus acupoint injection for optic atrophy [J]. J Acupunct Tuina Sci, 2013, 11(2):89-92.
- [17] 齐博峰. 针灸治疗视神经萎缩的临床观察 [J]. 中国现代药物应用,2015,9(19):257-258.
- [18] 孙松林. 复方樟柳碱联合针刺治疗视神经萎缩疗效探讨 [J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(99):78-79.
- [19] 王万杰,郑燕林,周绿绿. 穴位注射联合复方丹参片治疗视神经萎缩临床观察 [J]. 四川中医,2015,34(9):178-181.

Cumulative Meta-analysis of Acupuncture Treating Optic Atrophy

LI Kesong¹, ZHUANG Lixing^{1,2}, HE Jun², ZHANG Bin², LUO Xiaozhou¹, SUN Yihan¹, WANG Minghua¹
(1. Clinical Medical School of Acupuncture and Rehabilitation, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405;
2. First Affiliated Hospital to Guangzhou University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the effect and possible advantages of acupuncture in treating optic atrophy based on cumulative Meta-analysis. **Methods** Cochrane Library, PubMed, EMBASE (Excerpta Medica database), AMED, Nature, Science Online, WorldSciNet, Chinese Biomedical Literature Database Disc (CBM), China national

knowledge infrastructure (CNKI) and Wanfang Data, etc. were searched. Randomized controlled trials and clinical controlled trials of comparing acupuncture or acupuncture & medicine with medicine in treating optic atrophy were included. Quality assessment and bias risk assessment were conducted on the research methodology of included papers. Data collection forms were made and data were collected. Cumulative Meta-analysis was performed on the main outcome index (total effective rate) and second outcome indexes: visual acuity, visual field (including average light sensitivity and mean defect), pattern visual evoked potential P100 amplitude and latent time. The time trend of the results was examined. **Results** Sixteen researches were included, with cumulative sample size of 1369. Methodological quality of included papers was generally low. Included papers were of high homogeneity, with low publication bias risk. There was no significant difference in improving patients' pattern visual evoked potential P100 amplitude between the treatment group and the control group [SMD = 0.11, 95% CI (-0.20, 0.43), Z = 0.69, P = 0.49]. Except that, other indexes in the treatment group were all superior to those in the control group. The total effective rate in the treatment group was superior to that in the control group [RR = 0.39, 95% CI (0.31, 0.47)]. As for improving patients' visual acuity, the treatment group was superior to the control group [SMD = 0.67, 95% CI (0.38, 0.96)]. As for improving patients' visual field average light sensitivity, the treatment group was superior [SMD = 0.55, 95% CI (0.32, 0.77)]. As for improving patients' visual field mean defect, the treatment group was superior [SMD = -0.42, 95% CI (-0.65, -0.19)]. As for improving patients' pattern visual evoked potential P100 latent time, the treatment group was superior [SMD = -0.38, 95% CI (-0.63, -0.14)]. The differences of those results were significant (P < 0.05). As for time trend examination, two indexes of visual field and P100 latent time had no volatility in time changes, while the examination results of other indexes showed that the results were not stable yet. **Conclusion** Acupuncture or acupuncture & medicine treatment for optic atrophy is superior to medicine treatment in the aspects of improving patients' visual acuity, visual field and total effective rate. However, the exact conclusion needs to be proved by high-quality, large-sample and multi-center randomized controlled trials.

Keywords optic atrophy; acupuncture; cumulative Meta-analysis; systematic review

(收稿日期: 2016-07-12; 修回日期: 2016-11-20)

编辑: 崔京艳

欢迎订阅 2017 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R)是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中国中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 荣获第二届、第三届新闻出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 15.00 元, 全年 360 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: M140)。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。

网址: <http://zzyz.chinajournal.net.cn>。

扫一扫 关注

