

针灸治疗慢性荨麻疹随机对照临床试验的系统评价

黎波¹ 石磊¹ 杜元灏² 熊俊¹ 柴华¹

(1. 天津中医药大学, 天津市南开区鞍山西道312号, 300193; 2. 天津中医药大学第一附属医院)

[摘要] **目的** 评价针灸治疗慢性荨麻疹的临床疗效, 分析目前临床研究的现状。**方法** 检索 PubMed、EMBASE、OVID、Cochrane 图书馆、CBM 数据库、CNKI 数据库, 以及手工检索, 收集针灸治疗慢性荨麻疹的临床随机对照试验, Cochrane 系统评价手册进行质量评价。**结果** 12篇文献进入研究, 共983例患者。Meta 分析显示针灸对照西药治疗组间比较差异有统计学意义; 针灸配合西药对照西药治疗组间比较差异有统计学意义; 针灸配合抗组胺药物对照单纯抗组胺药物治疗复发率组间比较差异有统计学意义。**结论** 针灸治疗慢性荨麻疹安全、有效, 针灸治疗及配合药物治疗可能优于单纯药物治疗, 配合抗组胺药物可降低复发率; 但因纳入文献数量有限且部分质量较低, 结论尚不确定, 需高质量证据来进一步验证。

[关键词] 针灸; 慢性荨麻疹; 随机对照临床试验; 系统评价

Systematic Review on Randomized Controlled Trials of Acupuncture Therapy for Chronic Urticaria

LI Bo¹, SHI Lei¹, DU Yuanhao², et al.

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193; 2. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To assess the effect of acupuncture on chronic urticaria (CU) and to analyze the present situation of clinical researches. **Methods** The data of randomized controlled trials of acupuncture for treatment of CU were collected by retrieval tools PubMed, EMBASE, OVID, Cochrane library, CBM database, and CNKI database, and the quality was assessed with Cochrane Reviewer's Handbook. **Results** Totally 12 literatures entered the research, altogether 983 cases. Meta analysis showed that the difference between the groups of acupuncture and western medicine treatment was significant; the difference between the groups of acupuncture plus western medicine and western medicine treatment was significant; and the difference between the groups of acupuncture plus antihistamine drugs and only antihistamine drugs treatment was significant in recurrence rate. **Conclusion** acupuncture is effective and safe for CU. The effect of acupuncture plus drugs is better than that of treatment only with drug. The recurrence rate is lower when antihistamine drugs are used in combination with acupuncture. But because the entered literatures are not enough in quantity and some of them are low in quality, therefore the high quality evidence is needed for the further definite conclusion.

Key Words Acupuncture; Chronic urticaria (CU); Randomized controlled clinical trials; Systematic review

慢性荨麻疹(chronic urticaria, CU)是由皮肤、黏膜小血管扩张和通透性增加而导致的一种局限性水肿反应, 西医治疗本病主要以抗组胺、H₁或H₂拮抗剂等药物治疗为主, 但治疗过程中出现心脏毒性、嗜睡、头晕、口干等副作用^[1-3], 且须持续服药28天以上, 有停药后易复发等缺点。针灸病谱研究显示, 针灸治疗慢性荨麻疹临床报道频次高, 在皮肤和皮下组织针灸病谱中居于第二位^[4]。针灸治疗本病一方面可调节植物神经, 收缩血管, 降低血管的通透性; 通过躯体神经的感觉神经刺激, 提高人体的感觉阈值, 达到止痒作用。一方面提高机体免疫功能, 使机体对致敏物质反应性降低, 使免疫细胞不分泌或少分泌组织胺、缓激肽、慢反应物质等^[5]。本研究基于现有针灸治疗慢性荨麻疹随机对照试验证据进行系统评价, 旨在评价针灸治疗慢性荨麻疹疗效和安全性, 为慢性荨麻疹的治疗提供有益证据。

1 资料和方法

1.1 纳入标准

①研究类型: 针灸治疗慢性荨麻疹的临床随机对照试验(RCT), 且不受语种限制, 无论是否使用盲法; ②研究对象: 符合有明确慢性荨麻疹临床公认的诊断标准(以风团、瘙痒反复发生, 病程在6周以上, 不能确定病因)的患者, 性别、年龄、病程、病例来源不限; ③干预措施: 针刺治疗(体针、头针、耳针、电针、皮肤针、三棱针、埋线, 选穴、实施手法、留针时间及疗程不限)或配合基础药物(两组的基础药物在同一研究中必须相同), 对照组则用基础药物治疗作对照; ④对照组采用常规西药, 药品种类不限; ⑤结局指标: 以临床皮损症状及体征改善的临床治愈率、有效率和复发率, 参考《中医病证诊断疗效标准》^[6]中慢性瘾疹疗效评价标准, 或风团、瘙痒等症状积分下降指数。

1.2 排除标准

①基础疾病伴随慢性荨麻疹的针灸治疗研究; ②

不同针灸手法、不同针刺工具或不同选穴组方对照研究;③重复的临床试验,不同语种的相同临床试验。

1.3 检索策略

1.3.1 文献来源 外文数据库:PubMed(1979~2008)、EMBASE(1979~2008)、OVID(1979~2008)、Cochrane 图书馆2008年第2期。中文数据库:中国生物医学文献数据库(1979~2008)、中国知网数据库(1979~2008年)、维普全文期刊数据库(1989~2008年)、万方数据库(1998~2008年)。不能获取的文献通过天津中医药大学图书馆手工检索获得,主要有《中医杂志》(1960~2007)、《中国针灸》(1981~2007)、《针刺研究》(1976~2007)、《上海针灸杂志》(1982~2007)等。检索日期截至到2008年7月31日。

1.3.2 检索式 “慢性荨麻疹、风疹、瘾疹(chronic urticaria) ”AND“ 针灸(acupuncture)、针刺”。

1.4 文献筛选与数据提取

两位研究者独立阅读所获文献题目和摘要,对可能符合纳入标准的试验阅读全文,以确定是否真正符合纳入标准,对有分歧的文献通过讨论或由第三位研究者决定其是否纳入。两位研究者对纳入的研究进行独立的数据提取,提取的资料包括研究设计、干预措施及方法、测量指标、结果、方法学内容如隐蔽分组和盲法等,由第三位评价员核对数据的一致性。如果所需资料不全,尽可能与原作者联系获得。

1.5 文献质量评价

按 Cochrane 系统评价手册(来源于 Cochrane 协作网 <http://www.cochrane.org/resources/hsearch.htm>) 评价 RCT 的质量:随机方法是否正确;是否隐蔽分组;盲法的使用情况;失访或退出描述情况,有无采用意向性(ITT)分析。以上质量标准中,如所有标准均为“充分”,则发生各种偏倚的可能性很小;如其中一条为不

清楚,则有发生相应偏倚的中等度可能性;如其中一条为“不充分”或“未采用”,则有发生相应偏倚的高度可能性。采用 Jada 量表^[7]对纳入文献质量进行评分,总分为5分,≥3分为高质量研究。

1.6 统计学方法

纳入研究有足够相似性时,采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 4.2.8 进行 Meta 分析。对结果测量的度量衡单位相同的连续变量采用权重均数差(WMD)、分类变量采用相对危险度(RR),及其95%置信区间(CI)表示疗效效应量。

2 结果

2.1 检索结果

按检索策略和资料收集方法,符合纳入标准的中文文献14篇,其中期刊文献13篇,学位论文1篇,2篇文献因无基线描述及明确疗效标准而排除;无相符英文文献。共有12项^[8-19]研究进入统计分析,均为国内发表中文文献,故存在语种偏倚性,发表时间为2000~2008年。

2.1.1 试验特征研究对象 各研究纳入患者数从30~70例不等,共计983例。诊断标准:7项^[8,9,12,14,17-19]研究采用《中医病证诊断疗效标准》^[6]中的诊断标准,3项^[10,13,15]研究未标明诊断标准,1项^[11]研究采用英文期刊^[20]诊断标准,1项^[16]研究采用《安德鲁斯皮肤病学》^[21]诊断标准。干预措施:详见表1。结局指标:12项研究均报道了临床治愈率及有效率,9项^[8-10,12-14,17-19]研究采用《中医病证诊断标准疗效标准》^[6]慢性瘾疹疗效评价标准,2项^[11,15]研究采用风团、瘙痒等症状积分下降指数(SSRI)^[22],1项^[16]研究疗效标准引用其他文献^[23]。

2.1.2 纳入试验的质量评价 纳入的各项研究均有相应偏倚的可能性。4项^[8,12,14,18]研究采用随机数字表

表1 针灸治疗慢性荨麻疹纳入试验的特征

纳入试验	例数		疗程(天)	干预措施		结局指标
	试验组	对照组		试验组	对照组	
陈丽仪 ^[8]	30	30	28	针刺+艾灸	西替利嗪	皮损治愈率
陈兴华 ^[9]	32	28	36	针刺+耳压	苯海拉明+赛庚啶+维C、B ₆	皮损治愈率
黄志刚 ^[10]	78	39	18	针刺+刺络拔罐	苯海拉明+赛庚啶+维C、B ₆	皮损治愈率
唐春蕾 ^[11]	30	30	14	针刺	氯雷他定	皮损治愈率、血清组胺、IgE
张颜 ^[12]	30	30	30	针刺+刺络拔罐	左旋西替利嗪	皮损治愈率
石奕丽 ^[13]	46	45	20	针刺+刺络拔罐	赛庚啶	皮损治愈率
艾宙 ^[14]	32	30	30	温针灸+氯雷他定	氯雷他定	皮损治愈率、血清补体C ₃
宋春华 ^[15]	47	49	28	针刺+西替利嗪	西替利嗪	皮损治愈率
杨新利 ^[16]	33	31	60/28	穴位埋线+咪唑斯汀	咪唑斯汀	皮损治愈率
董霞 ^[17]	70	70	90	针刺+氯雷他定	氯雷他定	皮损治愈率
艾宙 ^[18]	50	42	30	针刺+西替利嗪	西替利嗪	皮损治愈率、血清补体C ₃
高秀领 ^[19]	40	40	30	针刺走罐+氯雷他定	氯雷他定	皮损治愈率、血清IgE

法,余未提及随机具体方法;均未提及盲法使用情况;除文献[8]外均未提及分配隐藏方法及失访退出描述。各项研究报道组间基线相似性良好;4篇^[12,14,16,18]提及随访情况,余未提及;Jadad 量表评分仅有1篇^[8]为4分,其余均为1分或2分,质量较低。

2.2 治愈率评价

为提高治疗效果的敏感度,本研究对等级资料采用二分法研究,只统计治愈率与非治愈率。Meta 分析结果如下:6项^[8-13]研究为针灸对照西药治疗,异质性检验 $P=0.20$,故采用固定效应模型,合并效应量 $RR=2.14, 95\%CI(1.64, 2.79), Z=5.61, P<0.00001$, 针灸治疗慢性荨麻疹治愈率优于常规西药治疗,差异有统计学意义,见图1。

6项^[14-19]研究为针灸配合西药对照西药,异质性检验 $P=0.08$,故采用随机效应模型,合并效应量 $RR=2.03, 95\%CI(1.35, 3.06), Z=3.42, P=0.0006$, 针

灸配合西药治疗慢性荨麻疹治愈率优于西药疗法,差异有统计学意义,见图2。

2.3 复发率评价

3项^[14,16,18]研究均为针灸配合抗组胺药物与单纯抗组胺药物作对照,治疗后痊愈患者随访3个月。其异质性检验 $P=1.00$,故采用固定效应模型,合并效应量 $RR=0.35, 95\%CI(0.13, 0.93), Z=2.11, P=0.03$,提示针灸配合抗组胺药物治疗慢性荨麻疹复发率优于单纯药物治疗,差异有统计学意义。1项^[12]研究显示,针灸治疗慢性荨麻疹6个月复发率优于药物左旋西替利嗪,见图3。

2.4 不良反应

12项研究均未见针灸不良反应报道。1项研究^[8]报道对照组分别出现嗜睡18例、头痛8例、口干6例;1项研究^[12]报道对照组分别出现嗜睡8例,头痛6例,口干4例;1项研究^[10]对照组中有9例出现嗜睡、眩

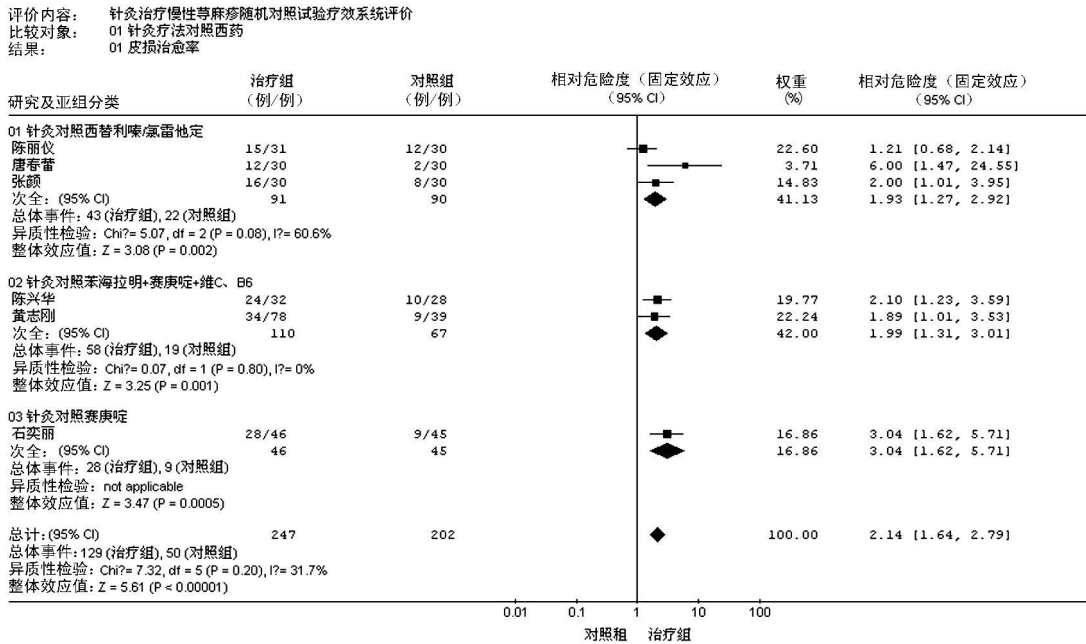


图1 针灸对照西药治愈率比较

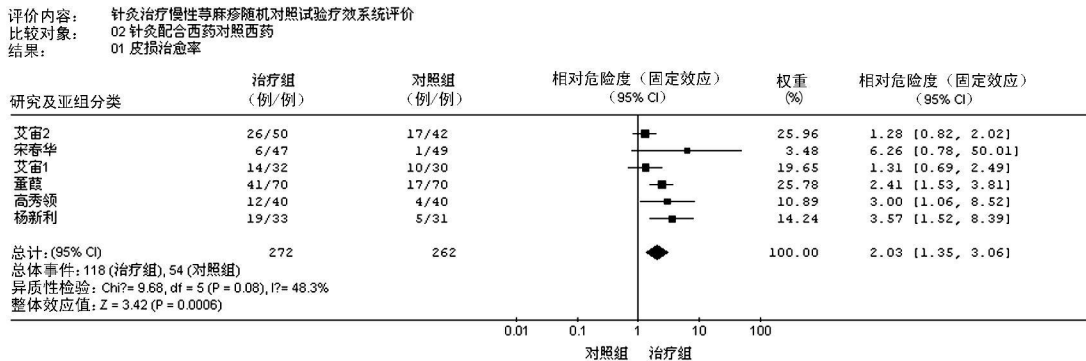


图2 针灸配合西药对照西药治愈率比较

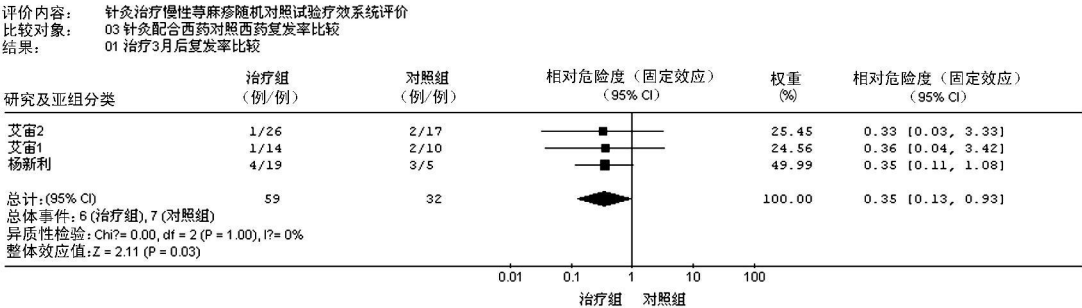


图3 针灸配合抗组胺药物对照药物复发率比较

晕、头痛等症状,有5例出现恶心、腹胀、乏力等症状,1例出现便秘。可见针灸治疗慢性荨麻疹安全性较高。

2.5 其他结局指标

2项^[14,18]研究报道,针灸降低慢性荨麻疹患者血清补体 C³水平分别优于西替利嗪和氯雷他定。2项^[11,19]研究报道,针灸降低慢性荨麻疹患者血清 IgE 水平优于氯雷他定。1项^[1]研究报道,针灸降低组胺、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白优于氯雷他定。

3 讨论

CU 发病原因复杂,可能与自身免疫、遗传及环境因素密切相关,大多数由于病因不明而被认为“慢性特发性荨麻疹”。Meta 分析结果提示,针灸治疗慢性荨麻疹优于常规西药治疗且复发率低。针灸治疗慢性荨麻疹不仅在针灸配合药物疗法优于常规西药,而且单纯针灸疗法上同样优于常规西药,可见针灸治疗本病存在一定的优势性。

从文献分布情况看,1956年始有文献报道,1993年前文献较少,从1978~1993年16年间仅有12篇,1994年后文献报道明显呈现上升趋势,在1994~2005年的12年间共有85篇,以2000年文献最多为10篇,2007年文献为9篇,说明近10年来针灸治疗荨麻疹为临床所重视。但所报道的文献质量相对不高,存在随机分配方案选择不规范、缺少盲法使用、退出失访未予描述等试验方法学问题,从而影响结果及其论证强度。本评价纳入的 RCT 试验样本量偏小,纳入文献质量偏低,因此可能在选择、实施和结果测量上产生偏倚,且尚未收集到多中心、大样本的研究报道,期待以后有更多的高质量文献增强研究结论的可靠性。

本评价所纳入临床研究,多采用针刺配合艾灸、耳压、刺络拔罐及药物的治疗方法,可见针灸治疗本病须配合其他针灸干预措施以提高疗效。但何种针灸干预措疗效较优尚未见相关的文献报道,希望进一步对不同的针灸干预措施做对比研究,以优化针灸治疗慢性荨麻疹诊疗方案。本评价纳入的临床试验多采用《中医病证诊断标准疗效标准》^[6],但此项疗效评价标准以主

观观察为主,建议参考欧洲 MILOR 研究^[20]慢性荨麻疹患者主、客观症状积分下降指数(SSRI)作为疗效评估标准;对于不良反予以真实描述,观察不良反应的因果时相性,对针灸不同疗法治疗慢性荨麻疹的疗效评定应进一步作系列对比研究,以优化组合、提高疗效。

参考文献

[1]张宏誉,李宏,岳凤敏,等.咪唑斯汀治疗慢性特发性荨麻疹的多中心随机平行组对照的临床试验报告[J].中华微生物学和免疫学杂志,2001,21(s2):56-59.

[2]郝飞,彭振辉,陈兴平,等.地洛他定和氯雷他定治疗慢性特发性荨麻疹多中心双盲对照临床试验[J].中国皮肤性病学杂志,2003,17(4):233-235.

[3]郝飞,李惠,鲁元刚,等.左西替利嗪与西替利嗪治疗慢性荨麻疹多中心随机双盲对照研究[J].中华皮肤科杂志,2004,37(6):320-322.

[4]杜元灏,李晶,孙冬纬,等.中国现代针灸病谱研究[J].中国针灸,2007,27(5):373-378.

[5]杜元灏,石学敏.中华针灸临床诊疗规范[M].南京:江苏科学技术出版社,2007:494.

[6]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:147.

[7]Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J] Control Clin Trials, 1996, 17(1):1-12.

[8]陈丽仪,郭元琦.薄氏腹针治疗慢性荨麻疹近期疗效观察[J].中国针灸,2005,25(11):768-770.

[9]陈兴华,陈振虎,眭道顺.针刺结合耳穴贴压治疗慢性荨麻疹32例[J].中医研究,2000,13(5):39-40.

[10]黄志刚,尤斌.针刺加拔罐治疗慢性荨麻疹78例[J].福建中医药,2003,34(6):16.

[11]唐春蕾.针刺治疗慢性荨麻疹的疗效观察及其机理初探[DB/OL].北京:中国优秀硕士学位论文全文数据库.2006[2006-10-30]/[2008-7-10].http://dlib.edu.cn/ckni.net/kns50/classical/singledbindex.aspx.

[12]张颜,周建伟,黄蜀,等.针刺、拔罐结合刺络放血治疗慢性荨麻疹30例[J].中医外治杂志,2007,16(2):42-43.

[13]石奕丽,何立.针灸扣刺拔罐治疗慢性荨麻疹46例[J].陕西中医,2003,24(7):648.

[14]艾宙,张倩如,刘媛媛,等.温针灸治疗慢性瘾疹的疗效观

- 察[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(12) : 47-48.
- [15] 宋春华, 东贵荣, 杨素清, 等. 曲池穴针刺治疗慢性荨麻疹的临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2005, 24(8) : 17-18.
- [16] 杨新利, 韩爱克, 王霞, 等. 咪唑斯汀与穴位埋线单用或联用治疗慢性荨麻疹疗效对比分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(19) : 4566-4567.
- [17] 董葭, 郭英军. 针刺治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 中医药学刊, 2006, 24(5) : 947-948.
- [18] 艾宙, 张倩如, 邹婷, 等. 针刺治疗慢性荨麻疹50例及其对血清补体 C3 的影响. 中国针灸, 2003, 23(11) : 641-643.
- [19] 高秀领, 赵彦波, 何立, 等. 针罐结合治疗慢性荨麻疹40例疗效观察[J]. 新中医, 2008, 40(4) : 74-75.

- [20] Sheldon JM, Matthews KP, Lovell RC. The vexing urticaria problem: present concepts of etiology and management [J]. J Allergy, 1954, 25(6) : 525-560.
- [21] Odom RB, James WD, Berger TG. 安德鲁斯临床皮肤病学 [J]. 9版. 北京: 科学出版社, 2004: 156-157.
- [22] 张宏誉, 李宏, 岳凤敏, 等. 咪唑斯汀治疗慢性特发性荨麻疹的多中心随机平行组对照的临床试验报告[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2001, 21(4) : 56-59.
- [23] 顾文涛, 穆华. 咪唑斯汀联合卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1) : 21.

(收稿日期: 2008-07-29; 修回日期: 2008-11-18)

[编辑: 邓 媛]

完带汤加减治疗宫颈电热圈环形切除术后排液过多30例

张晓丹 徐继辉

(河南中医学院第一附属医院, 郑州市人民路19号, 450000)

宫颈电热圈环形切除术(LEEP)能准确地切除病变组织, 是一种微创治疗手段^[1,2]。但最大缺点是术后排液过多, 排液时间过长。我们用中药完带汤加减对30例宫颈炎行LEEP术后排液过多患者进行治疗, 有效减少术后水样白带量, 取得满意疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

2007年8月~2008年10月河南中医学院第一附属医院妇产科门诊就诊的慢性宫颈炎行LEEP术后的患者60例, 年龄23~45岁, 平均34岁, 均为非妊娠期已婚已产妇女。随机分为两组, 治疗组30例, 其中术前诊断为重度宫颈糜烂8例, 宫颈肥大9例, 宫颈腺囊肿8例, 宫颈息肉5例; 病程3个月~5年。对照组30例, 其中术前诊断为重度宫颈糜烂10例, 宫颈肥大10例, 宫颈腺囊肿6例, 宫颈息肉4例; 病程2个月~5年。两组在年龄、病程方面差异无统计学意义, 具有可比性($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

宫颈LEEP术后, 临床表现为阴道分泌物量多, 质稀薄, 色淡黄或水样, 术后7天左右可为血性分泌物, 无臭, 神疲倦怠, 四肢不温, 舌淡苔白或白腻, 脉缓弱。排除各种急性炎症和肿瘤引起的带下增多。LEEP术前均行宫颈细胞学检查等排除宫颈恶变, 排除滴虫及白色念珠菌感染, 白带常规、血常规正常。

2 治疗方法

治疗组除于LEEP术后当日开始常规服用抗生素1周外, 加用中药完带汤加减治疗。药物组成: 白术30g, 苍术10g, 怀山药30g, 党参30g, 白芍15g, 车前子15g, 甘草3g, 柴胡6g, 炒荆芥穗12g, 穿心莲15g, 蒲公英30g, 金樱子30g。兼腰痛者, 加川续断15g, 菟丝子15g; 寒凝腹痛者, 加香附15g, 艾叶10g, 乌药15g; 带下日久者, 加芡实20g; 排液量多色黄者, 去怀山药、党参, 加土茯苓30g, 连翘30g。每日1剂, 水煎分两次服用。连用10天。对照组LEEP术后仅常规服用抗生素1周, 未服用中药。两组LEEP

术治疗均有月经干净后3~7天内进行, 术后1周内避免重体力劳动, 2个月内禁同房。

3 疗效观察

治疗组术后15天阴道排液停止, 带下恢复正常者13例, 占43.3%; 术后20天阴道排液停止, 带下恢复正常者15例, 占50%; 术后30天治疗组全部患者阴道排液停止, 带下恢复正常。对照组术后15天阴道排液停止, 带下恢复正常者5例, 占16.7%; 术后20天阴道排液停止, 带下恢复正常者9例, 占30%; 术后30天阴道排液停止, 带下恢复正常者23例, 占76.7%。两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。

4 讨论

临床上物理治疗是宫颈疾病最常用而有效的方法。LEEP是一种微创治疗手段, 该法操作简便、安全, 且手术时间短, 出血少, 治疗效果好, 并发症少, 手术后可获得完整的病理标本, 是治疗诊断慢性宫颈炎的理想手段。但术后2~3天, 由于宫颈组织破坏, 水肿消退及坏死组织脱落, 故患者阴道可流出大量水样分泌物, 还可出现不同程度的倦怠、头晕、腰酸、小腹闷痛等副作用。中医辨证本病属于“带下病”范畴, 中医认为, 带下病以湿邪为患, 因带脉不能约束而有此病。完带汤中以白术、怀山药益气健脾、运化水湿为主药, 辅以党参、黄芪补气而助脾, 苍术燥湿而健脾, 四药配合能使脾气健运而湿无由生。佐以白芍、柴胡疏肝解郁, 恢复肝脏条达之性; 炒荆芥穗入里祛风胜湿, 以增收涩止带之效; 车前子利水, 使湿有出路, 加蒲公英、穿心莲清热解毒燥湿止带, 甘草调和诸药为使, 全方共奏益气健脾, 清热解湿, 燥湿止带之功。

参考文献

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 2006-2007.
- [2] 李隆玉, 舒宽勇, 乔志强. 电环切除术对宫颈病变诊断和治疗价值的临床分析[J]. 实用癌症杂志, 2005, 20(2) : 151.

(收稿日期: 2009-02-02)

[编辑: 黄 健]

通讯作者: 张晓丹, (0371) 65015066