

· 论著 ·

针刺治疗绝经后骨质疏松症有效性及安全性的系统评价和 Meta 分析

王凯莉^{1,2} 章轶立¹ 谢雁鸣¹ 魏戌³ 姜俊杰^{1*} 安一方⁴

1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所,北京 100700

2. 中国中医科学院西苑医院,北京 100091

3. 中国中医科学院望京医院科研处,北京 100102

4. 中国中医科学院广安门医院,北京 100053

中图分类号: R249 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 04-0452-09

摘要: **目的** 评价针刺治疗绝经后骨质疏松症的有效性及其安全性。**方法** 电子检索中文和英文数据库共6个,检索日期截至2017年11月,根据Cochrane Hand book 5.3评价标准和工具评价纳入研究的质量,并用Revman 5.3软件进行Meta分析。**结果** 共纳入10篇文献,包括710例患者,试验组354例,对照组356例。Meta分析显示:①针刺 vs 常规治疗[RR=1.36,95% CI (1.18,1.57), Z=4.34, P<0.0001]、针刺+常规治疗 vs 常规治疗[RR=1.31,95% CI (1.14,1.50), Z=3.77, P=0.0002],在提高临床有效率上均优于对照组;②针刺 vs 常规治疗[MD=-2.36,95% CI (-4.20,-0.53), Z=2.53, P=0.01]、针刺+常规治疗 vs 常规治疗[MD=-1.61,95% CI (-2.06,-1.16), Z=7.01, P<0.00001],在改善疼痛评分上均优于对照组。**结论** 与单用常规治疗相比,针刺或针刺联合常规治疗在提高临床治疗有效率、改善疼痛方面疗效更优,适于临床采纳应用。但考虑到纳入文献的局限性,在今后的研究中需要更多高质量、大样本、多中心、方法学设计严谨的随机对照试验,进一步佐证并提升针刺治疗绝经后骨质疏松症有效性和安全性证据强度。

关键词: 针刺;绝经后骨质疏松症;随机对照试验;系统评价;Meta分析

Systemic review and meta-analysis of acupuncture in the treatment of postmenopausal osteoporosis

WANG KaiLi^{1,2}, ZHANG YiLi¹, XIE Yanming¹, WEI Xu³, JIANG Junjie^{1*}, AN Yifang⁴

1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700

2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091

3. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102

4. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

* Corresponding author: JIANG Junjie, Email: 18910206360@163.com

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of acupuncture in the treatment of postmenopausal osteoporosis (PMOP). **Methods** Six Chinese and English databases were searched electronically, and the retrieval date was up to November 2017. According to the Cochrane Hand book 5.3, the quality of the research included in this study was assessed. Meta-analyses were performed using Revman 5.3 Software. **Results** A total of 10 articles were included, including 710 patients, with 354 cases in the trial group and 356 cases in the control group. Meta-analyses showed that: ① Acupuncture compared with conventional therapy (CT) [RR=1.36, 95% CI (1.18, 1.57), Z=4.34, P<0.0001], Acupuncture + CT compared with CT [RR=1.31, 95% CI (1.14, 1.50), Z=3.77, P=0.0002], indicating that Acupuncture and Acupuncture + CT both could improve clinic efficiency; ② Acupuncture compared with CT [MD=-2.36, 95% CI (-4.20, -0.53), Z=2.53, P=0.01], Acupuncture + CT compared with CT [MD=-1.61, 95% CI (-2.06, -1.16), Z=7.01, P<0.00001], indicating that both Acupuncture and Acupuncture + CT all could reduce pain degree. **Conclusion** Compared with conventional treatment alone, acupuncture or acupuncture combined with

基金项目: 北京中医药科技发展资金项目(JJ2016-79); 中华中医药学会(2017-2019年度)青年人才托举工程项目(CACM-2017-QNRC2-A03)

* 通信作者: 姜俊杰, Email: 18910206360@163.com

conventional therapy can improve the effective rate and pain symptoms. It is worthy of clinical application. However, in view of the limitations of the included literature, there is a need for more high-quality, large sample, multicenter, well-designed randomized controlled trials in future research, to further support and enhance the effectiveness and safety of acupuncture for postmenopausal osteoporosis.

Key words: acupuncture; postmenopausal osteoporosis; randomized controlled trials; systematic review; meta-analysis

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是原发性骨质疏松症的重要组成部分,是绝经后妇女的常见骨病^[1]。PMOP 主要以骨骼疼痛和易于骨折为特征^[2]。随着全球老龄化程度加剧,PMOP 逐渐受到世界范围内的关注^[3]。全球流行病学调查显示,50 岁以上的人群中,女性骨质疏松症的患病率为 33.3%,男性为 12.5%^[4]。鉴于世界范围内的患病率逐渐升高,如何规范而有效的防治 PMOP 十分必要。

目前,雌激素替代疗法 (ERT) 是治疗绝经后骨质疏松症的首选方法^[5],主要制剂包括利维爱、雌二醇贴片、尼尔雌醇、倍力美等。但服药后不良反应较多,主要包括面部潮红、恶心、呕吐、食欲减退、腹泻等^[5]。此外,部分药物价格较高,且长期用药可使体内产生中和抗体而降低疗效,从而限制了临床应用。

中医学无骨质疏松之名,多将本病归属于“骨痿”“骨痹”“骨枯”“骨缩病”“绝经前后诸症”等范畴^[6]。多数医家认为,绝经后骨质疏松的发生主要与肾虚、脾虚、血癖三个因素有关,其中肾虚是本病的主要病因^[7]。基于中医学“肾主骨”理论和腧穴的良性调整作用,近年来研究者尝试运用补肾配穴法,取得明显效果,针刺后患者的临床症状明显缓解,骨密度 (bone mineral density, BMD) 水平显著增高,同时未发现明显不良反应^[8]。现代研究^[9-14]也指出,针刺在止痛、改善血流动力学以及调节免疫系统和激素水平等方面发挥着独特的优势。研究发现,2014 年已有学者^[15]采用系统评价方法,探索了针刺、艾灸治疗 PMOP 的临床有效性,但纳入文献干预措施并未细致分类,故本研究在既往研究基础上进行文献更新与系统梳理,以探究针刺治疗 PMOP 的有效性和安全性,为今后的临床实践与科学研究提供循证证据与理论基础。

1 材料和方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型:随机对照试验 (RCT),语种限中文和英文。

1.1.2 研究对象:明确诊断为原发性骨质疏松症的绝经后妇女。诊断标准可参照 WHO 推荐诊断标准或中国人群诊断标准,包括《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017)》或《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识 (第三稿)》推荐的诊断标准。

1.1.3 干预措施:试验组为针刺或针刺联合常规治疗,对照组为常规治疗。常规治疗包括《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017)》及《原发性骨质疏松症中医临床实践指南》推荐的所有治疗措施。试验组针刺穴位可根据病情需要选择,不加限制。

1.1.4 结局指标:主要测量指标:①骨折发生率;②骨质疏松直接或间接导致的死亡数。次要测量指标:①骨密度 (bone mineral density, BMD);②其他生化指标:血清钙 (serum calcium, Ca)、磷 (phosphorus, P)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、雌二醇 (oestradiol, E2) 等;③生活质量或症状 (包括疼痛、肌肉无力或活动受限,前者采用视觉模拟评分法);④不良事件。

1.2 排除标准

排除标准包括:①动物或基础研究;②干预措施方式描述不清楚;③样本量及相关指标数据不全;④重复发表。

1.3 检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆、Clinical Trials.gov、中国知网、中国生物医学文献数据库和万方数据库。中文检索策略:①骨质疏松,绝经后 OR 绝经期骨丢失 OR 骨质丢失,绝经后 OR 绝经后骨质疏松;②针灸疗法 OR 温针 OR 皮肤针 OR 电针 OR 耳针 OR 三棱针 OR 穴位埋线 OR 手针,①+② (1 AND 2 AND 临床试验 OR 随机对照试验 OR Meta 分析 AND 人类)。外文检索策略:Osteoporosis, Postmenopausal, Bone Losses, Postmenopausal Osteoporosis, Postmenopausal Bone Losses, Postmenopausal Bone Loss。检索采用主题词与自由词相结合的方式,并根据具体数据库调整,所有检索策略通过多次预检索后确定检索时限均从建库至 2017 年 11 月。通过手工检索相关会议论文、学位论文等灰色文献。

1.4 文献质量评估

采用 Cochrane 评价手册 Handbook 5.3 中的“偏倚风险评估”工具进行评价,主要项目有 7 个:①随机分配方法;②分配方案隐藏;③对研究对象和治疗方案实施者采用盲法;④对研究结果测量者采用盲法;⑤结果数据的完整性;⑥选择性报告研究结果;⑦其他偏倚来源。最终对文献做出“偏倚风险低”、“偏倚风险高”、“偏倚风险不确定”的判断。

1.5 统计学处理

采用 Cochrane 协作网提供的 Revman 5.3 软件进行分析。对于二分类变量,采用比值比 (risk ratio, RR) 和 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 作为疗效分析统计量,对于连续变量采用均数差 (mean difference, MD) 和 95% CI 作为疗效统计量;异质性检验采用 Homogeneity test (Q 检验)。当各研究间有统计学同质性时 ($P > 0.10$, $I^2 < 50\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之,各研究间存在统计学异质性 ($P < 0.10$, $I^2 \geq 50\%$), 拟采用随机效应模型。若各研究间存在明显异质性而不能合并时,则仅作描述性分析。针对文献数最多 (≥ 10 篇) 的指标做漏斗图分析,以检测是否有发表偏倚的可能。

2 结果

2.1 文献筛选过程

初步检索出相关文献 426 篇,经 Note Express 文献管理软件查找并剔除重复文献、阅读文题、摘要、阅读全文后,对照纳入与排除标准,最终纳入文献 10 篇,均为中文文献,纳入文献的筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征

本系统评价所纳入的研究对象均为临床明确诊断患有绝经后骨质疏松症的患者。根据干预措施不同,将其中 1 篇文献拆成 2 项研究 (周晓莉 A; 周晓莉 B), 最终相当于纳入 11 项原始研究进行分析。其中试验组 354 例,对照组 356 例,共计纳入患者 710 例。最小样本量 30 例,最大样本量 100 例。8 项研究是针刺与常规治疗对照,3 项研究是针刺+常规治疗与常规治疗对照。8 项研究报告了总有效率,7 项研究报告了 BMD,4 项研究报告了 P、Ca 指标。原始文献中明确标明中医分型 4 篇,见表 1。

2.3 方法学质量

纳入的 10 篇文献中有 2 篇采用随机数字表,其

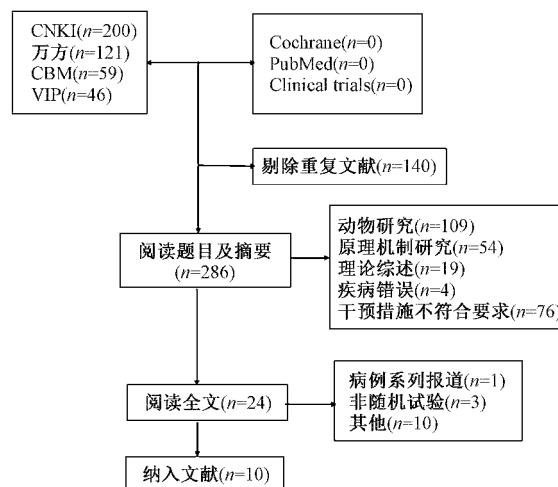


图 1 纳入文献的筛选流程

Fig.1 Flow chart of study screening and selection process

余均只提及“随机”。无研究描述分配隐藏、盲法。4 篇描述了失访情况,选择性报告偏倚和其他偏倚来源研究均为不清楚。由于未获知每篇文献的研究方案,故不清楚是否存在选择性报告偏倚,当在无法获取研究方案时,如果研究没有报告应该报告的重要指标,也可以认为存在“选择性报告偏倚”。根据 Cochrane 手册“对随机对照试验偏倚风险的评估工具 (Version 5.3)”对纳入的研究进行方法学质量评价得出的结果,均为中低质量 (B 或者 C 级) 的 RCT,见图 2。

2.4 Meta 分析结果

根据干预措施的不同将纳入的研究分为针刺对比常规治疗、针刺联合常规治疗对比常规治疗两个亚组。

2.4.1 总有效率: 共 8 项研究^[16, 17, 21-25] 将总有效率作为结局指标。本研究把每项研究的有效率进行二分类指标转化。针刺 vs 常规治疗干预措施下,有 6 项研究^[16-17, 22-23, 25] 报告了 PMOP 总有效率,均为计数资料,异质性检验结果 $I^2 = 26\%$, 故采用固定效应模型, $RR = 1.36$, $95\% CI (1.18, 1.57)$ 。 $Z = 4.34$, $P < 0.0001$, 两组比较差异具有统计学意义,针刺治疗的总有效率高干常规治疗,见图 3。针刺+常规治疗 vs 常规治疗干预措施下,有 2 项研究^[21, 24] 报告了 PMOP 总有效率,均为计数资料,异质性检验结果 $I^2 = 0\%$, 故采用固定效应模型, $RR = 1.31$, $95\% CI (1.14, 1.50)$ 。 $Z = 3.77$, $P = 0.0002$, 两组比较差异具有统计学意义,针刺+常规治疗的总有效率高干常规治疗,见图 4。

表1 纳入文献的基本信息

Table 1 The characteristics of included studies

题录信息	证候分型	样本量			干预措施			结局指标			
		试验组	对照组	总样本量	试验组	对照组 (po)	疗程	取穴	疗效评判标准	疗效指标	不良事件
高云飞 ^[16] 2008	-	30	28	58	蒲氏腹针, 2次/周	钙尔奇 D, 600 mg/d	3个月	上腕、中腕、气海、关元等	《中药新药临床研究指导原则》	①、②	未报告
周晓莉 A ^[17] 2005	脾肾两虚型	15	15	30	“双固一通”组, 隔日一次	仙灵骨葆胶囊, 每日三次, 每次2粒	8周	关元、足三里(双)、腰背部夹脊穴等	《中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则》	①、②、③、④	“双固一通”治疗组治疗中2例针刺委中穴后有局部淤血出现, 常规针刺治疗组有3例, 中成药组1例有恶心、口唇干燥反应, 6例出现大便干燥或秘结。
周晓莉 B ^[17] 2005	脾肾两虚型	15	15	30	常规针刺组, 隔日一次	仙灵骨葆胶囊, 每日三次, 每次2粒	8周	腰背部夹脊穴、委中(双)	《中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则》	①、②、③、④	常规针刺治疗组有3例针刺委中穴后有局部淤血出现, 中成药组1例有恶心、口唇干燥反应, 6例出现大便干燥或秘结。
肖丽 ^[18] 2014	-	20	20	40	电针组, 每日一次	阿仑膦酸钠 70 mg 和维生素 D3(2 800 IU)复合片剂, 1次/周	12周	关元、足三里、命门、肾俞等	2011年骨质疏松症临床诊疗指南	③、④	未报告
孙舒雅 ^[19] 2017	肾阴亏虚型	23	25	48	针刺(隔日一次)+钙尔奇 D (600 mg/d)	钙尔奇 D, 600 mg/d	3个月	肾俞、脾俞、胃俞、太溪、大杼等	中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)	③、④、⑤、⑥、⑦	未报告
段晓英 ^[20] 2009	-	30	30	60	培元固本针法, 每日一次	仙灵骨葆胶囊, 每日两次, 每次3粒	3个疗程	肾俞、太溪、足三里、三阴交等	1999年《中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)》及《中药新药临床研究指导原则》	④、⑤	无不良反应
胡湘玲 ^[21] 2016	-	33	35	68	针刺(每日一次, 每6天休息1天)+钙尔奇 D (600 mg)	钙尔奇 D, 600 mg/d	3个月	脾俞、胃俞、肝俞、足三里、肾俞等	《中药新药临床研究指导原则(试行)》	②、③、④	未报告
王长海 ^[22] 2004	肝肾不足, 脾胃气弱和气血郁滞	50	50	100	针刺, 每日一次	盖天力(2片)+谷维素(20 mg)每日三次	3个月	肾俞、肝俞、足三里、涌泉、血海等	美国FDA关于预防或治疗绝经后骨质疏松症药物临床指导原则(译文) 《中药新药临床研究指导原则》	②、④、⑤和血液流变学	未报告
谭周纯 ^[23] 2016	肾阴虚、肾阳虚型	40	40	80	针刺每日一次(每6天休息1天)	碳酸钙 D3 咀嚼片(600 mg/片, 每日两次, 每次两片)+骨康胶囊(0.4 g/粒, 每日三次, 每次三粒)	6个月	肾俞、三阴交、命门、肝俞、脾俞、足三里等	参照“世界卫生组织标准”, 依据我国老年学会骨质疏松症委员会建议的诊断标准。中医诊断标准, 参照《中医内科学》和《中医病证诊断疗效标准》确立证型 《中药新药临床研究指导原则》	②、④、⑤、⑥	未报告
周志华 ^[24] 2012	-	48	48	96	电针(每日一次, 30天为1个疗程, 疗程间休息6天)+骨化三醇胶丸(0.25 g/次, 每日一次)	骨化三醇胶丸(0.25 g/次, 每日一次)	6个月	脾俞、肝俞、胃俞、肾俞、中腕、天枢、关元等	《中药新药临床研究指导原则(试行)》	②、③、④、⑤	试验组1例胃痛, 1例其他不良反应。对照组1例胃痛, 1例失眠。
王乃权 ^[25] 2013	-	50	50	100	针刺, 每日一次	罗盖全胶丸(0.25 μg/次, 每日一次)	5个月	脾俞、肾俞、肝俞、腰阳关、胃俞、命门等	《中药新药临床研究指导原则(试行)》	②、③、④、⑤	未报告

注: ①临床症状体征; ②有效率; ③生化指标; ④骨密度; ⑤VAS疼痛评分; ⑥中医证候改善评分; ⑦生活质量量表评分。

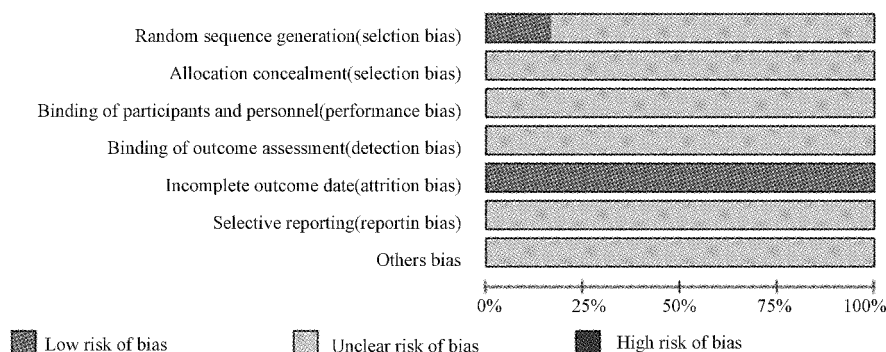


图 2 对所有纳入文献产生偏倚风险的项目所占百分比的判断

Fig.2 Risk of bias graph: review of authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies

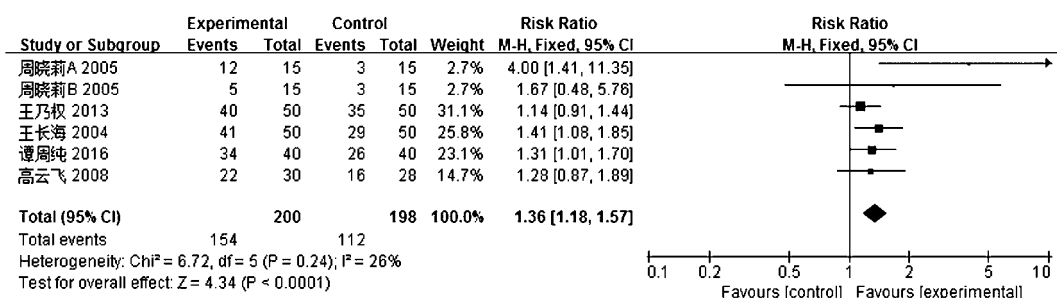


图 3 针刺 vs 常规治疗 PMOP 的临床有效率分析

Fig.3 Clinical efficiency analysis of Acupuncture treatment vs conventional treatment in PMOP

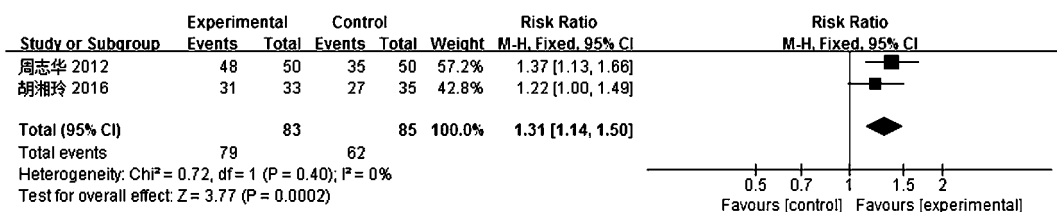


图 4 针刺+常规治疗 vs 常规治疗 PMOP 的临床有效率分析

Fig.4 Clinic efficiency analysis of Acupuncture+conventional treatment vs conventional treatment in PMOP

2.4.2 骨密度: 针刺 vs 常规治疗干预措施下, 有 4 项研究^[20, 22-23, 25]对腰椎 BMD 进行了报告。进行异质性检验 $I^2 = 88\%$, 异质性较大。剔除 1 项研究后, 其中 3 项研究^[20, 23, 25], $I^2 = 56\%$, 进行敏感性分析发现其中 1 项研究^[25]治疗前两组就有差异, 故而找到异质性来源。对剩余 2 项研究进行合并分析, 采用随机效应模型, $MD = 0.02$, $95\% CI (-0.0, 0.04)$, $Z = 1.78$, $P = 0.08$, 两组比较差异不具有统计学意义, 见图 5。对其中 1 项研究^[25]进行描述性分析, $MD = -0.01$, $95\% CI (-0.02, 0.01)$, $Z = 0.84$, $P = 0.40$, 两组比较差异不具有统计学意义, 对另外 1 项研究^[22]进行描述性分析, $MD = 0.11$, $95\% CI (0.06, 0.16)$, Z

$= 4.74$, $P < 0.00001$, 两组比较差异具有统计学意义, 针刺治疗在提高腰椎骨密度方面更有优势。针刺 vs 常规治疗干预措施下, 有 1 项研究^[20]报告了股骨颈 BMD 变化, 进行描述性分析, $MD = 0.02$, $95\% CI (0.00, 0.04)$, $Z = 2.10$, $P = 0.04$, 两组比较差异具有统计学意义。针刺+常规治疗 vs 常规治疗干预措施下, 有 3 项研究^[19, 21, 24]对腰椎 BMD 进行了报道, 进行异质性检验时 $I^2 = 97\%$, 异质性较大。根据干预措施不同分为 2 个亚组, 剔除 1 项研究后, 其中 2 项研究^[19, 21], $I^2 = 0\%$, 故采用固定效应模型, $MD = 0.05$, $95\% CI (0.03, 0.08)$, $Z = 4.38$, $P < 0.0001$, 两组比较差异具有统计学意义, 针刺联合常

规治疗在提高腰椎骨密度方面疗效优于单用常规治疗,见图 6。异质性较大的原因可能与另外 1 项研究采用的治疗方法为电针有关,对其进行描述性分析, $MD = 0.19$, $95\% CI (0.17, 0.21)$, $Z = 19.00$, $P < 0.00001$,两组比较差异具有统计学意义。在针刺+常规治疗 vs 常规治疗干预措施下,2 项研究^[19, 24]报告了疼痛指标,进行异质性检验 $I^2 = 81\%$,异质性较

大,根据干预措施不同分为 2 个亚组,进行描述性分析。其中 1 项研究 $MD = -1.80$, $95\% CI (-1.86, -1.74)$, $Z = 64.12$, $P < 0.00001$;另外 1 项研究 $MD = -1.33$, $95\% CI (-1.73, -0.94)$, $Z = 6.64$, $P < 0.00001$ 。两组比较差异均具有统计学意义,针刺联合常规治疗在改善疼痛方面较单纯常规治疗更有优势。

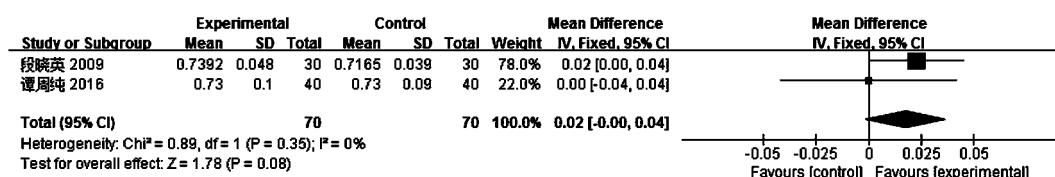


图 5 针刺 vs 常规治疗 PMOP 时腰椎 BMD 的变化

Fig.5 Analysis of lumbar spine BMD of Acupuncture treatment vs conventional treatment

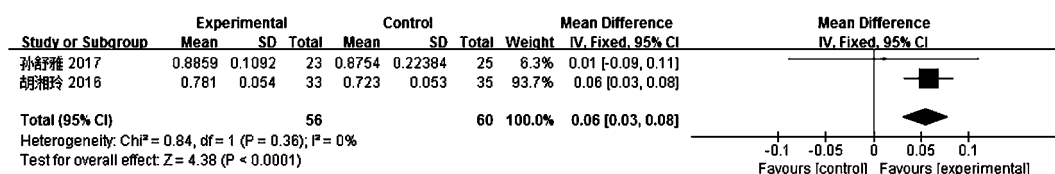


图 6 针刺+常规治疗 vs 常规治疗时腰椎 BMD 的变化

Fig.6 Analysis of lumbar spine BMD of Acupuncture + conventional treatment vs conventional treatment

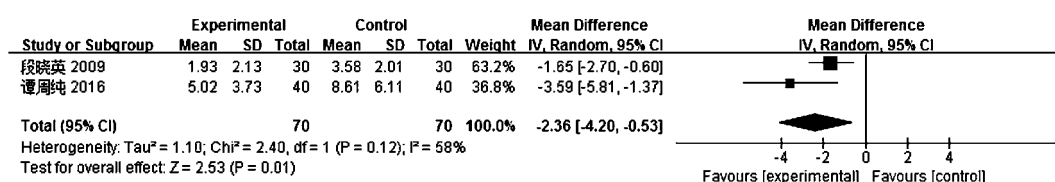


图 7 针刺 vs 常规治疗措施下 PMOP 人群减轻疼痛程度的情况

Fig.7 Reduction in pain degree in PMOP patients received Acupuncture treatment vs conventional treatment

2.4.3 碱性磷酸酶 (ALP):在针刺 vs 常规治疗的干预措施下,有 3 项研究^[17, 25]对 PMOP 人群的 ALP 水平进行了报道。进行异质性检验, $I^2 = 0\%$ 。故采用固定效应模型, $MD = -1.58$, $95\% CI (-5.10, 1.94)$, $Z = 0.88$, $P = 0.38$,两组比较差异不具有统计学意义,见图 8。在针刺+常规治疗 vs 常规治疗干预措施下,有 1 项研究^[24]对 PMOP 人群的 ALP 水平进行了报道,进行描述性分析, $MD = -4.12$, $95\% CI (-8.29, 0.05)$, $Z = 1.94$, $P = 0.05$,两组比较差异不具有统计学意义。

2.4.4 血钙 (Ca):在针刺 vs 常规治疗的干预措施下,有 3 项研究^[17, 25]对 PMOP 患者的 Ca 指标进行了报道分析,进行异质性检验, $I^2 = 70\%$ 。异质性较大,进行敏感性分析,发现 1 项研究^[25]治疗前后两

组就有差异,故而找到异质性来源。对其余 2 项研究^[17]进行合并分析, $I^2 = 66\%$ 。故采用随机效应模型, $MD = -0.20$, $95\% CI (-0.35, -0.05)$, $Z = 2.65$, $P = 0.008$,两组比较差异具有统计学意义,常规治疗在提高 Ca 水平方面优于针刺治疗,见图 9。在针刺+常规治疗 vs 常规治疗干预措施下,有 1 项研究^[24]对 PMOP 患者的 Ca 指标进行了报道分析,进行描述性分析, $MD = -0.14$, $95\% CI (-0.20, -0.08)$, $Z = 4.82$, $P < 0.00001$,两组比较差异具有统计学意义,常规治疗在提高 Ca 水平方面优于针刺治疗。

2.4.5 血磷 (P):在针刺 vs 常规治疗的干预措施下,有 3 项研究^[17, 25]对 PMOP 患者的 P 指标进行了报道分析,进行异质性检验, $I^2 = 21\%$ 。故采用固定效应模型, $MD = 0.12$, $95\% CI (0.04, 0.19)$, $Z =$

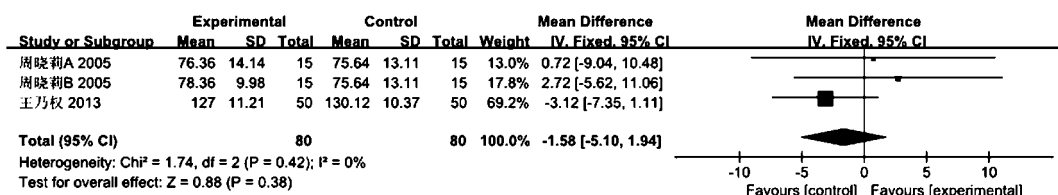


图 8 针刺 vs 常规治疗措施下 PMOP 人群 ALP 的变化

Fig.8 Changes in ALP in POMP patients received Acupuncture treatment vs conventional treatment

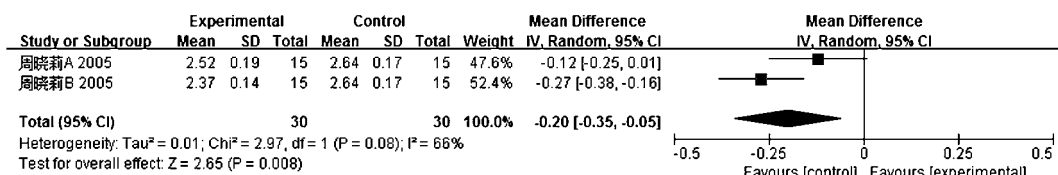


图 9 针刺 vs 常规治疗绝经后骨质疏松症血钙的变化

Fig.9 Changes in serum calcium in POMP patients received Acupuncture treatment vs conventional treatment

2.96, $P = 0.003$, 两组比较差异具有统计学意义, 针刺联合常规治疗在提高 P 水平方面优于单用常规治疗, 见图 10。在针刺+常规治疗 vs 常规治疗干预措施下, 有 1 项研究^[24]对 PMOP 患者的 P 指标进行了报道分析, 进行描述性分析, $MD = -0.00$, 95% $CI (-0.15, 0.15)$, $Z = 0.00$, $P = 1.00$, 两组比较差异不具有统计学意义。

2.4.6 雌二醇 (E2): 在针刺 vs 常规治疗的干预措施下, 有 3 项研究^[17, 25]对 PMOP 患者的 E2 指标进行了报道分析, 进行异质性检验, $I^2 = 89\%$, 故采用随机效应模型。 $MD = -11.08$, 95% $CI (-27.65, 5.480)$, $Z = 1.31$, $P = 0.19$, 两组比较差异不具有统计学意义, 见图 11。在针刺+常规治疗 vs 常规治疗干预措施下, 有 2 项研究^[21, 24]对 PMOP 患者的 E2 指标进行了报道分析, 同时进行异质性检验, $I^2 = 0\%$ 。故采用固定效应模型, $MD = 5.61$, 95% $CI (3.25, 7.97)$, $Z = 4.66$, $P < 0.00001$, 两组比较差异具有统计学意义, 针刺联合常规治疗在提高血清 E2 方面较单用常规治疗有效, 见图 12。

2.4.7 血清 I 型前胶原氨基端前肽 (PINP): 在针刺 vs 常规治疗的干预措施下, 有 1 项研究^[18]报道了 PMOP 患者的 PINP 指标, 进行描述性分析。 $MD = 0.69$, 95% $CI (-7.15, 8.35)$, $Z = 0.17$, $P = 0.86$, 两组比较差异无统计学意义。在针刺+常规治疗 vs 常规治疗干预措施下, 有 1 项研究^[19]报告了 PMOP 患者的 PINP 指标, 进行描述性分析。 $MD = -0.58$, 95% $CI (-12.64, 11.49)$, $Z = 0.09$, $P = 0.93$, 两组比较差异无统计学意义。

2.5 不良反应

共有 3 项研究^[17, 24]报告了不良反应的发生, 有 1 项研究^[20]报道未见不良反应, 其余均未报道不良反应。3 项研究^[17, 24]报告试验组出现 5 例针刺委中穴后有局部淤血出现、1 例出现胃痛, 1 例出现其他不适。3 项研究报告^[17, 24]对照组出现 1 例有恶心、口唇干燥反应, 6 例出现大便干燥或便秘, 1 例出现胃痛, 1 例出现失眠症状。

2.6 发表偏倚分析

因每一评价结局所纳入的研究数量小于 10 项, 故未作漏斗图评价发表偏倚风险。

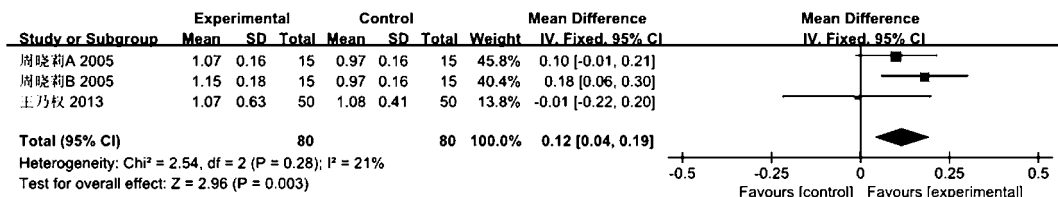


图 10 针刺 vs 常规治疗 PMOP 人群血磷的变化

Fig.10 Changes of blood phosphorus in POMP patients received Acupuncture treatment vs conventional treatment

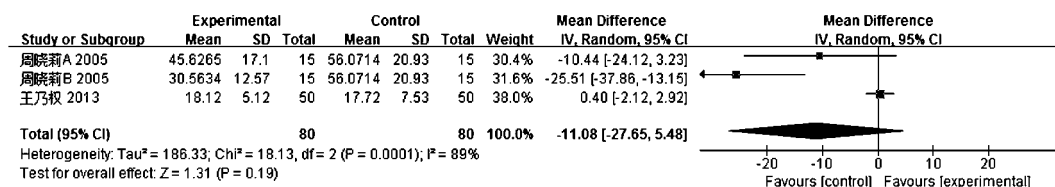


图 11 针刺 vs 常规治疗 PMOP 人群 E2 的变化

Fig.11 Changes in estradiol level in PMOP patients received Acupuncture treatment vs conventional treatment

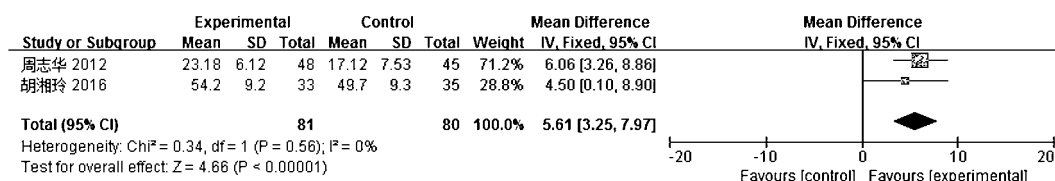


图 12 针刺+常规治疗 vs 常规治疗 PMOP 人群 E2 的变化

Fig.12 Changes in estradiol level in PMOP patients received Acupuncture + conventional treatment vs conventional treatment

3 讨论

本研究选取 2017 年《原发性骨质疏松症诊疗指南》^[1] 中临床常用指标进行分析。研究结果显示：①针刺 vs 常规治疗 [$RR = 1.36$, 95% CI (1.18, 1.57), $Z = 4.34$, $P < 0.0001$]、针刺+常规 vs 常规治疗 [$RR = 1.31$, 95% CI (1.14, 1.50), $Z = 3.77$, $P = 0.0002$]，针刺或针刺联合常规治疗在提高临床有效率上均优于常规治疗。②针刺 vs 常规治疗 [$MD = -2.36$, 95% CI (-4.20, -0.53), $Z = 2.53$, $P = 0.01$]、针刺+常规 vs 常规治疗 [$MD = -1.80$, 95% CI (-1.86, -1.74), $Z = 64.12$, $P < 0.00001$; $MD = -1.33$, 95% CI (-1.73, -0.94), $Z = 6.64$, $P < 0.00001$]，针刺或针刺联合常规治疗在改善疼痛评分上均优于常规治疗。③针刺 vs 常规治疗 [$MD = -0.11$, 95% CI (-0.16, -0.07), $Z = 4.92$, $P < 0.00001$]，常规治疗在提高 Ca 水平上均优于针刺治疗。④针刺+常规治疗 vs 常规治疗 [$MD = 0.05$, 95% CI (0.03, 0.08), $Z = 4.38$, $P < 0.0001$] 针刺联合常规治疗在提高腰椎 BMD 方面疗效优于单用常规治疗。⑤针刺 vs 常规治疗 [$MD = 0.12$, 95% CI (0.04, 0.19), $Z = 2.96$, $P = 0.003$]，针刺治疗在提高 P 水平上优于常规治疗。⑥针刺+常规 vs 常规治疗 [$MD = 5.61$, 95% CI (3.25, 7.97), $Z = 4.66$, $P < 0.00001$]，针刺联合常规治疗在提高 E2 水平上优于常规治疗。

本系统评价共纳入 10 篇随机对照试验，仅有 2 篇采用随机数字表法，其余文献均未描述随机分配

方法。多数文献方法学质量不高，均未报道是否进行临床试验研究注册，因此可能存在测量偏倚和选择性报告情况，从而影响结论的可靠性。由于针刺治疗的特殊性，纳入研究均未采用盲法，并且未报告是否采用盲法对结局指标进行评价。特别是在筛选文献的过程中发现，有 1 篇文献^[26] 的摘要中指出其分组方法按照就诊顺序，但在内容部分的分组方法中描述为随机数字表法，前后描述不一致，风险评分较高因而删除。在进行敏感性分析时发现，另外 1 篇文献^[25] 治疗前后两组已有基线差异，均体现出原始研究的不严谨。此外，纳入文献均将骨密度作为重要疗效指标，缺乏对骨折这一具有重要意义的临床结局指标的关注。

在研究设计方面，相关人员要具体说明随机方法和分配隐藏方案，尽量采用盲法，并描述盲法实施过程。选取随机方法，精确描述样本量的计算过程，以保证实验设计的科学严谨性。研究结果报告应遵循 CONSORT 声明，同时也要符合 SRTICTA 中的针刺治疗标准。在临床研究上应充分利用骨代谢生化指标，及时、特异地反映骨转换水平^[27]。操作过程中辨证取穴，结合针刺自身特点，规范针刺补泻手法。

4 结论

综上所述，现有 Meta 分析结果表明，与单用常规治疗相比，针刺或针刺联合常规治疗在提高有效率、血清 Ca 水平、改善疼痛方面疗效确切，值得临床应用。但由于研究中所纳入文献方法学质量

较低,数量较少,试验疗程较短等局限性,P、E2、ALP等指标在针刺和常规治疗比较中尚未得出明显差异。故在今后研究中,应开展更多高质量、大样本、多中心、方法设计严谨的随机对照研究,为进一步证实针刺治疗绝经后骨质疏松症的确切疗效提供可靠的原始依据。

【参 考 文 献】

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(5):413-444.
- [2] 赵志强,阎晓霞.中药补肾法改善原发性骨质疏松症临床症状的研究[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(3):371-375.
- [3] 杨路昕,蔡辉.原发性骨质疏松症的中医病因病机研究进展[J].河北中医,2009,31(3):467-469.
- [4] Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA)[J]. Arch Osteoporos, 2013,8:136.
- [5] 林芸,陈丽娜,王华.绝经后骨质疏松症的治疗进展[J].现代中西医结合杂志,2013,22(20):2276-2278.
- [6] 刘玉欢,李振华.中医学对骨质疏松症的认识及治疗进展[J].中国社区医师,2016,32(5):9-11.
- [7] 邹阳,沈金绒.针灸治疗原发性骨质疏松症的临床文献研究[J].中国民族民间医药,2012,21(17):29-30.
- [8] 韩薇,解纪惠,魏玉芳,等.针刺治疗绝经后骨质疏松症研究进展[J].河北中医,2010,32(2):295-297.
- [9] 陈仲杰,郭宇鹏,吴中朝.以痛为腧针刺治疗癌性疼痛疗效观察[J].中国针灸,2008,28(4):251-253.
- [10] 郭颖,孙兴华,苏苏,等.针刺内关穴对慢性心衰小鼠心脏血流动力学及心衰标志物的影响[J].中国中医急症,2017,26(3):387-389.
- [11] 李亚东,高洪泉.针刺老年大鼠“足三里”“关元”穴对NO、SOD、MDA以及免疫影响的实验研究[J].中国针灸,2002,22(11):772-774.
- [12] 欧阳钢,唐曦,莫非,等.针刺干预对去卵巢大鼠血清胃饥饿素和骨密度的影响[J].针刺研究,2013,38(4):277-280.
- [13] 马界,胡运光,张达惠.针刺对去卵巢大鼠骨质疏松症骨代谢及血清雌二醇含量的影响[J].针刺研究,2008,33(4):235-239.
- [14] 魏玉芳,刘钰林,张姗红,等.针刺对去势大鼠骨质疏松模型雌激素及骨密度作用的研究[J].针刺研究,2007,32(1):38-41.
- [15] 李胜,张丰正,王鸿度,等.针灸治疗绝经后骨质疏松症临床文献的系统评价[J].泸州医学院学报,2014,37(5):461-467.
- [16] 高云飞,蔡卫华,夏东斌,等.薄氏腹针治疗绝经后骨质疏松症的临床观察[J].辽宁中医杂志,2008,35(12):1906-1907.
- [17] 周晓莉.“双周一通”针法治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J].湖北中医药大学,2005,13(23):1852-1854.
- [18] 肖丽,谢菊英,王珊玺,等.电针对绝经后骨质疏松症患者PINP的影响[J].湘南学院学报(医学版),2014,16(4):29-31.
- [19] 孙舒雅.基于“肾主骨”理论探讨穴位针灸对肾阴虚型骨质疏松患者骨代谢及生活质量的影响[D].南京中医药大学,2017.
- [20] 段晓英,白雪,王明礼.培元固本针法治疗绝经后骨质疏松症临床观察[J].中国妇幼保健,2009,24(21):2974-2975.
- [21] 胡湘玲.针刺对绝经后骨质疏松患者骨密度及血清雌二醇的影响[J].湖南中医杂志,2016,32(11):86-87.
- [22] 王长海,田立民,冯文,等.针刺对绝经后骨质疏松症骨密度及血液流变性的影响[J].中国中医急症,2004,13(5):284-285.
- [23] 谭周纯.针刺治疗绝经后骨质疏松症40例临床观察[J].中医临床研究,2016,8(14):16-18.
- [24] 周志华,王乃权,潘芳芳,等.针药并用治疗绝经后骨质疏松症临床观察[J].上海针灸杂志,2012,31(6):389-392.
- [25] 王乃权,周志华,潘芳芳,等.针药结合治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J].中国中医药科技,2013,20(1):6-7.
- [26] 王鑫.电针治疗肝肾不足型绝经后骨质疏松症的临床观察[D].福建中医药大学,2016.
- [27] 范光磊,邓民斌,薄静莉,等.骨转换生化标志物在实体肿瘤骨转移诊断中的价值[J].江苏医药,2013,39(1):36-38.

(收稿日期:2018-05-29;修回日期:2018-07-01)