

· 论著 ·

灸法治疗绝经后骨质疏松症的系统评价与 Meta 分析

崔鑫^{1,2} 谢雁鸣¹ 姜俊杰^{1*} 章轶立¹ 魏戌² 刘佳妮³

1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700

2. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102

3. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 12-1730-09

摘要: **目的** 评价灸法治疗绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)的有效性和安全性。**方法** 共检索 7 个中英文数据库(均自建库至 2017 年 11 月),根据预先设定的纳入与排除标准筛选文献,运用风险评估工具评价研究质量,并使用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共检索到 881 篇文献,最终纳入 7 篇文献 8 个研究。灸法与常规治疗相比,提高 PMOP 患者生活质量量表的总体健康[MD=5.66, 95% CI(1.16, 10.16)]、心理维度[MD=6.64, 95% CI(0.18, 13.10)]、躯体活动[MD=3.60, 95% CI(0.18, 7.02)]方面可能优于常规治疗。与常规治疗相比,灸法联合常规疗法治疗 PMOP 疗效可能优于常规治疗,在改善 PMOP 患者骨密度[MD=0.04, 95% CI(0.01, 0.07)]、缓解骨质疏松性疼痛[MD=-1.15, 95% CI(-1.77, -0.53)]、提高患者血钙[MD=0.09, 95% CI(0.01, 0.17)]、血清 BALP 含量[MD=9.16, 95% CI(4.5, 13.82)]和临床有效率[OR=4.66, 95% CI(1.7, 12.81)]、降低患者血清 BGP[MD=-1.37, 95% CI(-2.27, -0.47)]、ALP[MD=-6.27, 95% CI(-12.43, -0.11)]和 TRACP-5b 含量[MD=-0.44, 95% CI(-0.8, -0.08)]等方面疗效显著。纳入的原始研究中未报告不良反应。**结论** 与西药常规治疗相比,灸法在改善 PMOP 患者的生活质量方面可能具有优势,而在提高骨密度、缓解疼痛、改善血钙、血清 BGP 等生化指标方面,可能有辅助治疗的作用。另外,灸法治疗 PMOP 是较为安全的。

关键词: 灸法;绝经后骨质疏松症;系统评价;Meta 分析

Systematic review and meta-analysis of Moxibustion in the treatment of postmenopausal osteoporosis

CUI Xin^{1,2}, XIE Yanming¹, JIANG Junjie^{1*}, ZHANG Yili¹, WEI Xu², LIU Jiani³

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

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

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

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

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of moxibustion in the treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** A total of 7 databases in Chinese and English were retrieved (from the beginning of the database until November 2017). Literatures were screened according to the pre-defined inclusion criteria and exclusion criteria. Research quality was evaluated with the risk assessment tool, and meta-analysis was conducted using Revman5.3 software. **Results** A total of 881 literatures were retrieved and 8 studies were included in 7 literatures. Compared with conventional treatment, moxibustion method could improve the overall health [MD = 5.66, 95% CI(1.16, 10.16)], psychological dimension [MD = 6.64, 95% CI(0.18, 13.10)], and physical activity [MD = 3.60, 95% CI(0.18, 7.02)] of PMOP patients. Compared with conventional treatment, the combined treatment with moxibustion was more effective in treating PMOP. It could improve bone density [MD = 0.04, 95% CI(0.01, 0.07)] of PMOP patients, relieve osteoporosis pain [MD = -1.15, 95% CI(-1.77, -0.53)], improve patient blood calcium [MD = 0.09, 95% CI(0.01, 0.17)], increase serum BALP content [MD = 9.16, 95% CI(4.5, 13.82)], and improve clinical efficiency [OR = 4.66, 95% CI(1.7, 12.81)]. The effects of reducing serum BGP [MD = -1.37, 95% CI(-2.27, -0.47)],

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); 中国中医科学院自主选题(Z0545)

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

ALP [$MD = -6.27$, 95% $CI(-12.43, -0.11)$] and $tracp-5b$ content [$MD = -0.44$, 95% $CI(-0.8, -0.08)$] were significant. Adverse reactions have not been reported in the original studies included. **Conclusion** Compared with the conventional treatment of western medicine, moxibustion has advantages in improving the quality of life of PMOP patients, and has the effect of adjuvant treatment in improving bone density, relieving pain, improving blood calcium, serum BGP and other biochemical indicators. In addition, moxibustion is relatively safe in the treatment of PMOP.

Key words: moxibustion; postmenopausal osteoporosis; systematic review; meta-analysis

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是一种全身性骨骼疾病,其特征在于绝经后妇女的骨量减少及骨组织微结构发生退行性变化。PMOP 属于原发性骨质疏松症,其骨质疏松分型表现为高转换型,即骨吸收和骨形成活跃,但骨吸收相对明显^[1,27-28]。骨密度 (bone mineral density, BMD) 的值是 2.5 个标准差或低于年轻成人参考范围的平均值时,就可以诊断为骨质疏松症。根据这个截止点,白人女性骨质疏松症的患病率从 16% 到 30% 不等^[2]。PMOP 可以在任何年龄、任何种族或民族中发生。然而,在亚洲人和白人中这种情况更为常见^[3-4]。PMOP 是一种多因素性疾病,根本原因是缺乏雌激素^[1,5]。随着我国人口老龄化程度的加剧,PMOP 以其高发病率、高致残率逐渐成为严峻的公共卫生及社会问题,其严重的后果是骨折,这不仅会增加绝经后妇女的残疾率和死亡率,给患者带来巨大的痛苦,同时也会给社会增加巨大的人力、财力负担^[6]。

雌激素是预防和治疗 PMOP 的主流药物,但长期使用会有很大的副作用,如阴道出血、深静脉血栓形成以及乳腺癌、子宫内膜癌的发生率增加等,大大限制了其在临床上的应用。与西医疗法相比,中医药的艾灸疗法可以温经通脉、调和气血、协调阴阳、扶正祛邪等,从而达到预防和治疗 PMOP 的效果。它具有临床疗效好、制作成本低、副作用小、疗效持久等优点^[7]。关于灸法防治 PMOP,虽有较多文献报道,但尚缺乏对疗效和安全性的系统评价。为此,本研究采用 Cochrane 系统评价方法,评估灸法治疗 PMOP 的临床疗效和安全性,以期为临床应用提供参考^[8]。

1 资料与方法^[9]

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型: 随机对照试验 (randomized controlled trials, RCTs), 盲法和语种不限。

1.1.2 研究对象: 明确诊断为 PMOP 的受试者,不受年龄、种族、民族、原发病或临床分期的限制。

1.1.3 干预措施: ①灸法 (剂量、用法不限) VS 常规治疗; ②灸法 (剂量、用法不限) + 常规治疗 VS 常规治疗。

1.1.4 结局指标^[10-12]: ①主要结局指标: 新发骨折; 生活质量; 严重副作用; 直接或间接地死于骨质疏松症。②次要结局指标: 骨密度 (bone mineral density, BMD)、血清雌二醇 (estradiol, E_2)、血清钙 (serum calcium, Ca)、血清磷 (serum phosphorus, P)、血清碱性磷酸酶 (serum alkaline phosphatase, ALP)、骨钙素 (bone glaaprotein, BGP)、抗酒石酸酸性磷酸酶 (tartrate-resistant acid phosphatase, TRACP-5b)、骨碱性磷酸酶 (bone alkaline phosphatase, BALP)、临床有效率、疼痛。

1.2 排除标准

无法获取全文的文献; 重复发表的文献。

1.3 文献检索

检索的中文数据库是中国知网、中国生物医学文献数据库、万方和维普, 分别检索摘要中含有“灸”“骨质疏松”的文献; 检索的英文数据库是 Cochrane Library、PubMed 和 Embase, 分别检索 Title, Abstract, Keywords 中含有“moxibustion”“osteoporosis”等的文献; 所有数据库检索日期均是自建库至 2017 年 11 月。

1.4 质量评价和数据提取

由两位研究者独立地阅读文献标题和摘要, 并根据纳入和排除标准筛选文献。当无法确定是否筛选时, 则需阅读全文。每篇文献的质量评价和数据提取也由两位研究者独立完成, 并进行交叉核对。

1.4.1 数据提取: 根据已建立的文献信息数据表, 由两名研究者独立地从纳入文献中提取数据, 意见不一致时通过小组讨论或与第 3 位评价者讨论解决。资料提取内容: 研究特征、干预措施、治疗和随访持续时间、结局指标、疗效判定标准等信息。

1.4.2 质量评价: 将所有数据输入到 Revman 5.3 软件中, 使用“偏倚风险评估”工具进行评估, 包括: ①随机分配方法; ②分配方案隐藏; ③对受试者、研究方案实施者使用盲法; ④对统计结果者使用盲法;

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。最后,根据文献信息对“低偏倚风险”“高偏倚风险”“不确定”做出判断。

1.5 资料统计分析

使用 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析,对于二分类变量,采用比值比(odds ratio, OR)和 95% 可信区间(95% confidence interval, 95% CI)为疗效分析统计量;对于连续型变量,使用平均差(mean deviation, MD)和 95% CI 作为疗效分析统计量;异质性检验采用 Homogeneity test(Q 检验)。当研究之间存在统计学同质性时($P > 0.10$, $I^2 < 50\%$),使用固定效应模型进行 Meta 分析;当研究之间存在统计学异质性时($P < 0.10$, $I^2 > 50\%$),则需分析其异质性来源,当存在统计学异质性且临床异质性较小时,使用随机效应模型进行 meta 分析。如果异质性的产生是由于纳入了低质量的研究,则需进行敏感性分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程

初步检索出 881 篇相关文献,在此基础上再次检索治疗绝经后骨质疏松症的随机对照试验,相关会议论文、学位论文等灰色文献也在检索范围内,并追溯纳入文献后的参考文献。首先使用 Note Express 查重,剔除重复文献;通过阅读标题和摘要筛选后剩余 31 篇;再通过阅读全文筛选后,最终纳入 7 篇中文文献(8 个研究)。纳入文献的筛选流程见图 1。

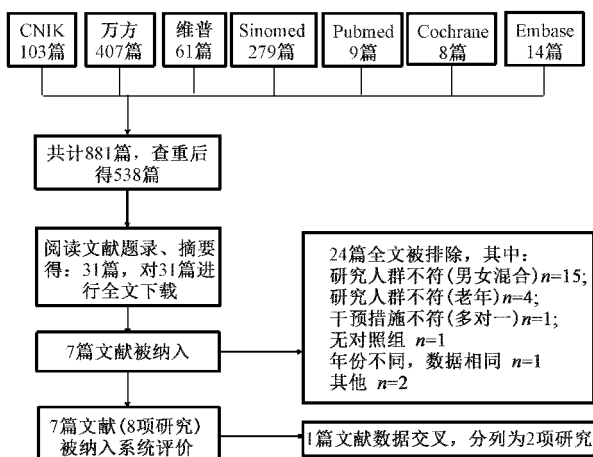


图1 纳入文献的筛选流程

Fig.1 Flowchart of study screening and selection process

2.2 纳入研究的基本特征

纳入的 7 篇文献中,有 1 篇^[13]为 3 组比较,且其中两两比较均符合纳入标准,将这 1 篇文献拆分为 2 个研究,故相当于纳入 8 个原始研究。疗效标准:3 项^[15-17]研究的疗效标准参考了《中药新药临床研究指导原则》^[20],2 项研究^[13]基于 SF-36 量表评分,1 项研究^[14]参考 VAS 评分和 Oswestry 功能障碍指数(ODI),1 项研究^[19]参考骨质疏松症生活质量量表(OQOLS)评分,1 项研究^[18]为自拟疗效标准。8 项研究共纳入受试者 491 例,其中试验组 244 例,对照组 247 例。见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价

纳入的 8 项研究中,2 项使用随机数字表法分组^[14,19];4 项按照就诊顺序分组^[13,17-18];2 项只提及“随机”,未详细描述如何随机。8 项均未提到分配方案和如何设盲。3 项报告了失访、脱落和剔除^[14-15,19]。1 项有研究方案,且方案中预先指定的主要和次要结果指标在结果中均有报告^[19];另外 7 项没有得到原始研究方案,因此尚不清楚是否存在选择性报告偏倚。其他偏倚来源 8 项均为不清楚。见图 2。

2.5 灸法与常规治疗比较的疗效分析

2.5.1 生活质量:3 项研究的结局指标纳入了生活质量^[13,19]。其中 2 项研究^[13]采用的是 SF-36 量表的评分值,1 项研究^[19]采用的是骨质疏松症生活质量量表(OQOLS)的评分值。采用 SF-36 量表的 2 项研究结果表明:①生理功能:异质性较大($P = 0.08$, $I^2 = 68\%$),放弃 Meta 合成,采用描述性分析。Li 2010a 治疗后试验组为 52.00 ± 6.90 , 对照组为 58.00 ± 9.06 , $MD = -6.00$, 95% CI(-10.08, -1.92), $P = 0.004$, 两组比较差异有统计学意义,表明“髓会”穴透刺为主的针刺疗法提高 PMOP 患者生理功能的疗效优于灸法。Li 2010b 治疗后试验组为 52.00 ± 6.90 , 对照组为 53.00 ± 7.83 , $MD = -1.00$, 95% CI(-4.73, 2.73), $P = 0.6$, 两组比较差异无统计学意义,表明在生理功能方面,尚不能判定灸法疗效是否优于钙剂;②生理职能:试验组 60 例,对照组 60 例,无明显异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.84$),使用固定效应模型, $MD = -2.4$, 95% CI(-9.54, 4.47), $P = 0.51$, 两组比较差异无统计学意义,表明在生理职能方面,尚不能判定灸法的疗效是否优于针刺、钙剂。见图 3;③躯体疼痛:试验组 60 例,对照组

表 1 纳入文献的基本信息

Table 1 The characteristics of included studies

文献来源	年龄/岁	中医证型	样本量/例		干预措施		疗程/月	结局
			试验组	对照组	试验组	对照组		
Li2016	40~70	脾肾阳虚型	46	46	督灸督脉大椎至腰俞+钙尔奇 D (1 次/d, 600 mg/次)+阿伦磷酸钠 (每周 1 次, 70 mg/次)	钙尔奇 D (1 次/d, 600 mg/次)+阿伦磷酸钠 (每周 1 次, 70 mg/次)	6	① (b, c, e) ③④⑤
Yu2015	试验组: 62.27 ± 8.73 对照组: 62.01 ± 7.02	—	20	20	隔附子饼温和灸双侧肾俞、命门+钙尔奇 D (1 次/d, 600 mg/次)+阿伦磷酸钠 (每周 1 次, 70 mg/次)	钙尔奇 D (1 次/d, 600 mg/次)+阿伦磷酸钠 (每周 1 次, 70 mg/次)	12	① (d, g) ④⑥⑦
Pan2015	试验组: 53.06 ± 5.53 对照组: 53.72 ± 5.38	—	27	30	温和灸肾俞、三阴交、悬钟;肾虚者加腰阳关、太溪、志室;夹瘀者加膈俞、阳陵泉;夹寒湿者加风池、风府、腰阳关;脾虚者加足三里、脾俞 (单双侧未报道)+柔性抗阻运动	口服阿法骨化醇软胶囊 (0.25 μg/次, 每晚一次)+钙尔奇 D (600 mg/次, 每晚一次)+阿伦磷酸钠 (每周 1 次, 70 mg/次)+医生健康宣教	6	① (a, f) ⑥⑧⑨⑩
Lin2013	45~75	脾肾阳虚型	32	31	督灸督脉大椎至腰俞+钙尔奇 D (2 次/d, 600 mg/次)	钙尔奇 D (2 次/d, 600 mg/次)	3	②
Ou2013	62.45 ± 7.68	肾阳虚型	29	28	温和灸主穴选足太阳膀胱经的脾俞、胃俞、肾俞 (单双侧未报道);配穴选督脉的命门、腰阳关、至阳+钙尔奇 D (1 次/d, 600 mg/次)	钙尔奇 D (1 次/d, 600 mg/次)	3	③⑧⑫
Li2010a	试验组: 58.33 ± 4.03 对照组: 57.73 ± 4.01	—	30	30	雀啄灸双侧三阴交、肾俞、悬钟、命门	针刺双侧三阴交、肾俞、悬钟、命门 (行补法)	4	⑪
Li2010b	试验组: 58.33 ± 4.03 对照组: 57.27 ± 4.11	—	30	30	雀啄灸双侧三阴交、肾俞、悬钟、命门	钙尔奇 D (3 次/1 d, 600 mg/次, 每周服用 2 d)	4	⑪
Ou2004	61.0 ± 4.80	—	30	32	温和灸足三里、关元、脾俞、肾俞、太溪、三阴交 (单双侧未报道)	针刺足三里、关元、脾俞、肾俞、太溪、三阴交 (单双侧未报道, 行补法)	6	① (b, d)

注:①BMD (a: L₁₋₄; b: L₂₋₄; c: 股骨粗隆; d: 股骨近端; e: Ward 三角; f: 髌关节平均密度; g: 腰椎前后位密度); ②VAS 评分; ③临床有效率; ④血清 Ca; ⑤血清 BGP; ⑥血清 ALP; ⑦血清 P; ⑧TRACP-5b; ⑨血清 E₂; ⑩OQOLS 量表; ⑪SF-36 量表; ⑫BALP。

60 例, 异质性较小 ($I^2 = 48\%$, $P = 0.17$), 使用固定效应模型, $MD = 3.83$, 95% $CI (-2.57, 10.23)$, $P = 0.24$, 两组比较差异无统计学意义, 表明在躯体疼痛方面, 尚不能判定灸法的疗效是否优于针刺、钙剂。见图 4; ④总体健康: 异质性较大 ($I^2 = 70\%$, $P = 0.07$), 其异质性来源可能和参与两项研究的患者个体差异有关, 仅分别对其进行描述性分析。Li 2010a 治疗后试验组的总体健康评分为 40.33 ± 8.40 , 对照组为 40.50 ± 8.55 , $MD = -0.17$, 95% $CI (-4.46, 4.12)$, $P = 0.94$, 两组比较差异无统计学意义, 尚不能表明灸法提高 PMOP 患者总体健康的疗效优于针刺。Li 2010b 治疗后试验组的总体健康评

分为 40.33 ± 8.40 , 对照组为 34.67 ± 9.37 , $MD = 5.66$, 95% $CI (1.16, 10.16)$, $P = 0.01$, 两组比较差异有统计学意义, 灸法提高 PMOP 患者总体健康的疗效优于钙剂; ⑤活力: 试验组 60 例, 对照组 60 例, 无明显异质性 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.33$), 使用固定效应模型, $MD = 0.56$, 95% $CI (-1.58, 2.69)$, $P = 0.61$, 两组比较差异无统计学意义, 表明在活力方面, 尚不能判定灸法的疗效是否优于针刺、钙剂。见图 5; ⑥社会功能: 试验组 60 例, 对照组 60 例, 无明显异质性 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.32$), 使用固定效应模型, $MD = -3.91$, 95% $CI (-10.61, 2.79)$, $P = 0.25$, 两组比较差异无统计学意义, 表明在社会功能方面, 尚不能判定

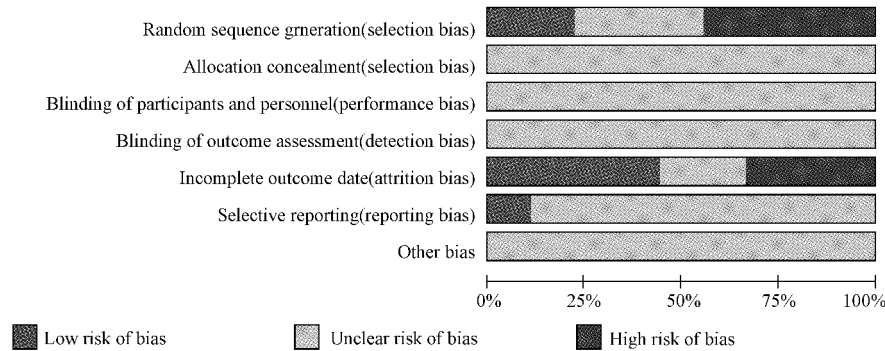


图 2 风险偏倚比例图

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

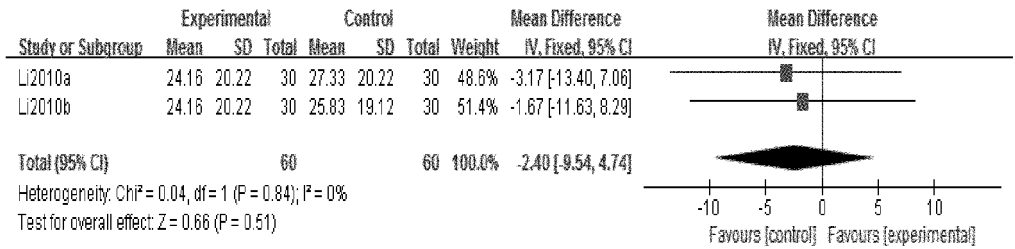


图 3 灸法对生理职能的影响

Fig.3 Effect of moxibustion on physiological function

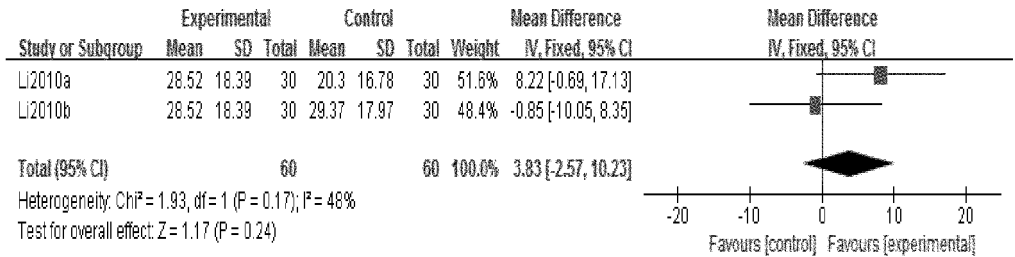


图 4 灸法对躯体疼痛的影响

Fig.4 Effects of moxibustion on physical pain

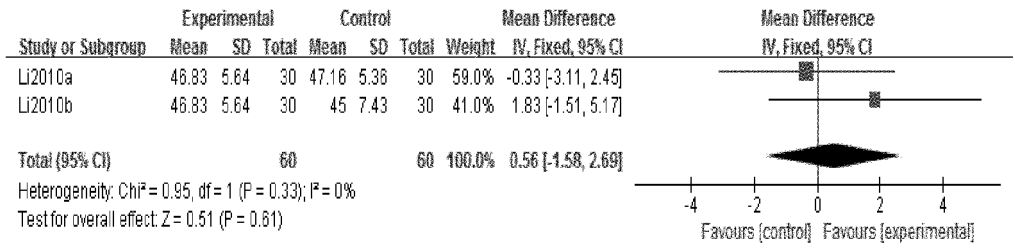


图 5 灸法对活力的影响

Fig.5 The effect of moxibustion on vitality

灸法的疗效是否优于针刺、钙剂。见图 6;⑦情感职能:试验组 60 例,对照组 60 例,无明显异质性 ($I^2 = 0\%$, $P = 1.00$),使用固定效应模型, $MD = -2.21$, $95\% CI(-11.83, 7.40)$, $P = 0.65$,两组比较差异无

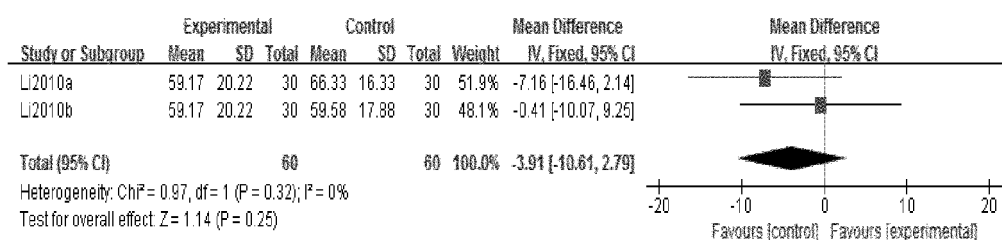


图6 灸法对社会功能的影响

Fig.6 The effect of moxibustion on social function

统计学意义,表明在情感职能方面,尚不能判定灸法的疗效是否优于针刺、钙剂。见图7;⑧精神健康:异质性较大($P=0.12$, $I^2=58\%$),放弃 Meta 合成,采用描述性分析。Li 2010a 治疗后试验组的精神健康评分为 55.60 ± 7.96 , 对照组为 60.00 ± 8.07 , $MD = -4.40$, 95% $CI(-8.46, -0.34)$, $P=0.03$, 两组比较差异有统计学意义,“髓会”穴透刺为主的针刺疗法提高 PMOP 患者精神健康的疗效优于灸法。Li 2010b 治疗后试验组的精神健康评分为 55.60 ± 7.96 , 对照组为 55.47 ± 8.23 , $MD = 0.13$, 95% $CI(-3.97, 4.23)$, $P=0.95$, 两组比较差异无统计学意义,表明在精神健康方面,尚不能判定灸法的疗效是否优于钙剂。另外 1 项研究^[19]比较了治疗前后骨质疏松症生活质量量表(OQOLS)的评分值。试验组 27 例,对照组 30 例,治疗后疾病维度、满意度维度、精力与活力、生理功能、角色活动、人际交往评分,两组比较差异无统计学意义;治疗后心理维度 [$MD = 6.64$, 95% $CI(0.18, 13.10)$, $P=0.04$]、躯体活动 [$MD = 3.60$, 95% $CI(0.18, 7.02)$, $P=0.04$] 评分,两组比较差异有统计学意义。综上,灸法加柔性抗阻运动疗法提高 PMOP 患者心理维度、躯体活动的疗效优于西药常规治疗加健康宣教;在疾病维度、满意度、精力与活力、生理功能、角色活动、人际交往方面,尚不能表明灸法加柔性抗阻运动疗法优于西药常规治疗加健康宣教。

2.5.2 骨密度: 两项研究^[18-19]对腰椎骨密度进行

了报告分析,试验组 57 例,对照组 62 例,异质性检验 $I^2=67\%$, $P=0.08$, 采用随机效应模型,异质性可能与两项研究灸的穴位不同有关, $MD = 0.01$, 95% $CI(-0.04, 0.06)$, $P=0.67$, 两组比较差异无统计学意义。见图 8。两项研究^[18-19]对股骨近端骨密度进行了报告分析,试验组 57 例,对照组 62 例,异质性较小($I^2=41\%$, $P=0.19$),采用固定效应模型, $MD = 0.01$, 95% $CI(-0.01, 0.03)$, $P=0.43$, 两组比较差异无统计学意义。见图 9。

2.5.3 血清碱性磷酸酶: 1 项研究^[19]对血清 ALP 进行了报告分析,试验组 27 例,对照组 30 例,试验组治疗后的血清 ALP 水平为 89.51 ± 13.99 , 对照组为 95.98 ± 23.76 , $MD = -6.47$, 95% $CI(-16.48, 3.54)$, $P=0.21$, 两组比较差异无统计学意义。

2.5.4 抗酒石酸酸性磷酸酶: 1 项研究^[19]对血清 TRACP-5b 进行了报告分析,试验组 27 例,对照组 30 例,试验组治疗后的血清 TRACP-5b 水平为 5.9 ± 0.82 , 对照组为 6.26 ± 2.27 , $MD = -0.36$, 95% $CI(-8.87, 8.15)$, $P=0.93$, 两组比较差异无统计学意义。

2.5.5 血清雌二醇: 1 项研究^[19]对血清 E_2 进行了报告分析,试验组 27 例,对照组 30 例,试验组治疗后的血清 E_2 水平为 32.05 ± 5.58 , 对照组为 30.82 ± 5.77 , $MD = 1.23$, 95% $CI(-1.72, 4.18)$, $P=0.41$, 两组比较差异无统计学意义,尚不能表明灸法提高血清 E_2 的疗效优于西药常规治疗加健康宣教。

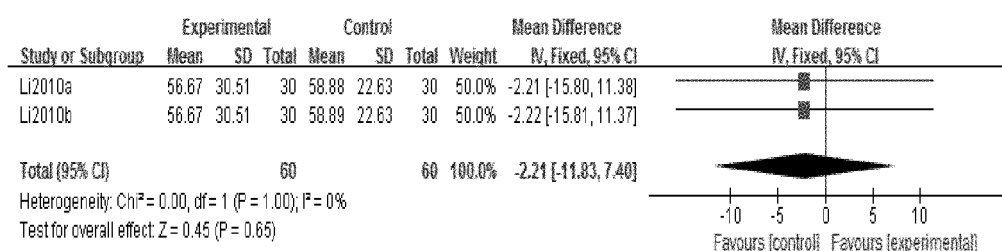


图7 灸法对情感职能的影响

Fig.7 The effect of moxibustion on emotional function

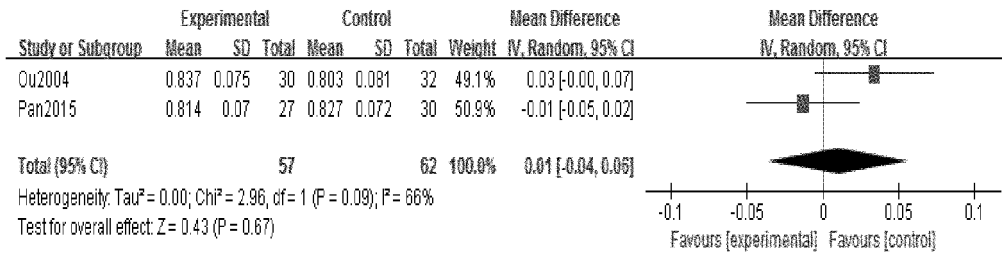


图 8 灸法对腰椎 BMD 的影响

Fig.8 The effect of moxibustion on lumbar vertebrae bone mineral density

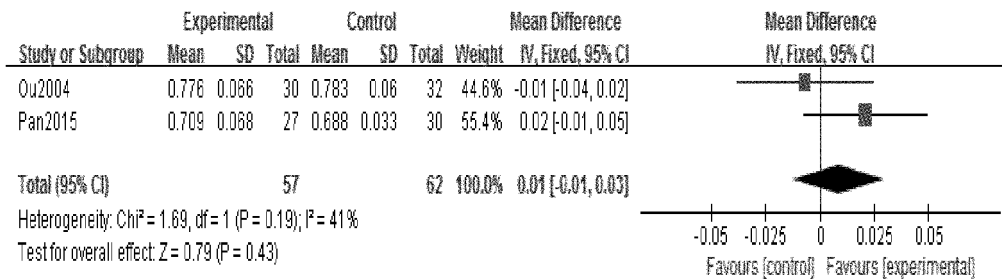


图 9 灸法对股骨 BMD 的影响

Fig.9 The effect of moxibustion on femoral bone mineral density

2.6 灸法联合常规治疗与常规治疗比较的疗效分析

2.6.1 骨密度:两项研究^[16-17]对 PMOP 患者腰椎的骨密度指标进行了报告分析,试验组和对照组均为 66 例,异质性较大($I^2 = 91\%$),其异质性原因可能与疗程不同有关,1 项^[16]研究疗程为 6 个月,另外一项^[17]研究疗程为 12 个月,且两项研究灸的方法和常规治疗不同。两项研究^[16-17]对 PMOP 患者股骨近端的骨密度指标进行了报告分析,试验组和对照组均为 66 例,异质性较大($I^2 = 100\%$),分别对其进行描述,其异质性原因可能与疗程不同有关,且两项研究所用灸法不同。Li 2016 和 Yu 2015 两项研究治疗后两组的腰椎和股骨近端的骨密度比较差异均有统计学意义,两项原始研究均显示灸法加常

规治疗对提高骨密度的疗效优于单用常规治疗,且自身前后对照治疗后也优于治疗前。

2.6.2 疼痛:1 项研究^[14]对疼痛进行了报告分析,试验组 32 例,对照组 31 例。Lin 2013 治疗后试验组 VAS 评分为 3.47 ± 1.17 ,对照组为 4.62 ± 1.33 , $MD = -1.15$,95% $CI(-1.77, -0.53)$, $P = 0.0003$,两组比较差异有统计学意义,表明在缓解疼痛方面,灸法加钙剂的疗效优于单用钙剂。

2.6.3 临床有效率:两项研究^[15-16]对临床有效率进行了报告分析,试验组 75 例,对照组 74 例,无明显异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.99$),使用固定效应模型, $OR = 4.66$,95% $CI(1.7, 12.81)$, $P = 0.003$,两组比较差异有统计学意义,表明灸法加常规治疗提高 PMOP 患者临床有效率优于单用常规治疗。见图 10。

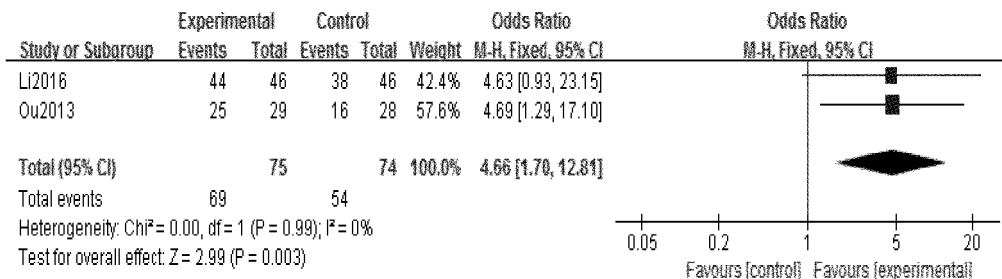


图 10 灸法联合常规治疗对临床有效率的影响

Fig.10 The effect of moxibustion combined with conventional treatment on clinical efficiency

2.6.4 血清钙:两项研究^[16-17]对血清 Ca 进行了报告分析,其中 1 项^[17]研究的数据怀疑有误,予以剔除,对另 1 项^[16]研究进行描述性分析,试验组 46 例,对照组 46 例,试验组治疗后的血清 Ca 水平为 2.6 ± 0.19 ,对照组为 2.51 ± 0.18 , $MD = 0.09$,95% $CI(0.01, 0.17)$, $P = 0.02$,两组比较差异有统计学意义,表明灸法加常规治疗提高血清 Ca 的疗效优于单用常规治疗。

2.6.5 血清骨钙素:1 项研究^[16]对血清 BGP 水平进行了报告分析,试验组和对照组均为 46 例,试验组治疗后的血清 BGP 水平为 9.06 ± 3.11 ,对照组为 10.43 ± 3.02 , $MD = -1.37$,95% $CI(-2.27, -0.47)$, $P = 0.003$,两组比较差异有统计学意义,表明灸法加常规治疗降低血清 BGP 的疗效优于单用常规治疗。

2.6.6 血清碱性磷酸酶:1 项研究^[17]对 PMOP 患者的血清 ALP 进行了报告分析,试验组和对照组均为 20 例,试验组治疗后的血清 ALP 水平为 79.6 ± 8.15 ,对照组为 85.87 ± 11.46 , $MD = -6.27$,95% $CI(-12.43, -0.11)$, $P = 0.05$,两组比较差异无统计学意义。

2.6.7 血清磷:1 项研究^[17]对 PMOP 患者的血清 P 进行了报告分析,试验组和对照组均为 20 例,试验组治疗后的血清 P 水平为 1.42 ± 0.6 ,对照组为 1.36 ± 0.26 , $MD = 0.06$,95% $CI(-0.23, 0.35)$, $P = 0.68$,两组比较差异无统计学意义。

2.6.8 血清抗酒石酸磷酸酶:1 项研究^[15]对 PMOP 患者的血清 TRACP-5b 进行了报告分析,试验组 29 例,对照组 28 例,试验组治疗后的血清 TRACP-5b 水平为 4.7 ± 0.65 ,对照组为 5.14 ± 0.73 , $MD = -0.44$,95% $CI(-0.8, -0.08)$, $P = 0.02$,两组比较差异有统计学意义,表明灸法加钙剂降低血清 TRACP-5b 的疗效优于单用钙剂。

2.6.9 血清骨碱性磷酸酶:1 项研究^[15]对 PMOP 患者的血清 BALP 进行了报告分析,试验组 29 例,对照组 28 例,试验组治疗后的血清 BALP 水平为 119.62 ± 9.171 ,对照组为 110.46 ± 8.77 , $MD = 9.16$,95% $CI(4.5, 13.82)$, $P = 0.0001$,两组比较差异有统计学意义,表明灸法加钙剂提高血清 BALP 的疗效优于单用钙剂。

2.7 不良反应

8 项研究均未报告灸法的不良反应。

2.8 发表偏倚评估

鉴于本系统评价纳入分析的共 8 项研究,分配到单一指标上数目较少,不宜做发表偏倚漏斗图。

3 讨论

3.1 证据总结

目前,国内外临床实践指南关注的 PMOP 的主要结局指标是:是否新发骨质疏松性骨折、生活质量、副作用、死亡^[10-12],有 3 项研究报告了 PMOP 的生活质量量表评分,基于 SF-36 量表^[13],表明灸法提高 PMOP 患者总体健康的疗效可能优于钙剂。根据“肾主骨生髓,藏精”“脾在体合肉,主四肢”及“不通则痛”的中医理论,骨质疏松症的治疗应以补肾益精、健脾益气、活血通脉为基本治法^[23,28]。近年来,有大量的临床研究报道,骨质疏松症可以通过温针灸^[21]、隔药灸^[22]、天灸等提升血清雌二醇水平,从而使骨密度增加;抑制骨吸收、异常骨转换和调节骨代谢的平衡;大大缓解患者的骨痛,提高患者的生活质量;可促进胃肠道对钙的吸收,同时可以下调骨钙素和甲状旁腺素,从而抑制骨吸收;还可以降低血清碱性磷酸酶、抗酒石酸磷酸酶水平^[19],激发成骨细胞活性,增加骨形成,抑制骨丢失;另外,灸法可以通过调节一氧化氮的浓度,使成骨细胞和破骨细胞的骨形成和吸收平衡^[24]。

基于骨质疏松症生活质量量表(OQOLS)^[19],表明灸法加柔性抗阻运动疗法提高 PMOP 患者心理维度、躯体活动的疗效可能优于西药常规治疗加健康宣教。黄帝内经写道:“针所不为,灸之所宜”。灸法对我们的身体可以起到双向调节的作用,它通过刺激人体的穴位和经络来调整身体的各项机能,达到温通经脉、扶正补虚、驱邪外出的目的^[29]。同时,运动可以调节性激素水平、促进人体对钙的吸收,加强人体的肌肉力量^[30],而且临床指南^[23]及文献资料^[19]上都推荐将运动疗法作为防治骨质疏松症的一种有效治疗手段。灸法可以结合抗阻运动^[19,23]等简单实用的运动疗法来防治 PMOP,但运动疗法需遵循个体化、循序渐进、长期坚持的原则^[31]。

次要结局指标方面,相对于单用常规治疗,灸法联合常规治疗对治疗 PMOP 可能有更好的疗效,特别是用于改善 BMD,缓解疼痛,改善血 Ca、血清 BALP 含量和提高临床有效率,降低患者血清 BGP、ALP 和 TRACP-5b 含量等方面疗效显著。根据国家食品药品监督管理局药品评审中心于 2015 年 12 月发布的《中药新药治疗原发性骨质疏松症临床研究技术指导原则》^[25],中药可与钙和维生素 D 联合使用。灸法^[26]为应用中药防治 PMOP 的一种外治疗

法,钙剂及维生素 D 作为基础治疗药物,可与骨吸收抑制剂或骨形成促进剂组合起来使用,但不建议组合使用相同作用机理的药物^[23]。

综上所述,与西药常规治疗相比,灸法在改善 PMOP 的生活质量方面可能具有优势,而在改善 BMD、缓解疼痛、改善血 Ca、血清 BGP 等生化指标方面可能有辅助治疗的作用。

3.2 局限性

在 8 项研究中,2 项研究^[6,12]使用随机数字表法随机分组,4 项研究^[13,17-18]根据就诊先后顺序进行随机,大多数临床试验未描述随机序列的产生、分配和隐藏。根据 Revman 5.3 软件获得的 ROB 量表,本研究的结果受到原始研究质量的限制,存在多种偏倚,临床研究结果还需进一步临床验证。

建议未来的临床研究要特别注意对研究方案进行科学合理地进行顶层设计^[9],提前进行临床试验的注册,增大样本量,尽力规范干预措施,在实施过程中注意加强对研究质量和偏倚风险的控制,规范结局指标的遴选与测量方法,数据录入时可采用双人双录入形式提高数据的准确度,严格按照 CONSORT 声明报告,从而提高研究证据的级别和临床价值。

【参 考 文 献】

- [1] 周力学.绝经后骨质疏松症[J].新医学,2007,38(9):611-613.
- [2] Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report[J]. Osteoporos Int,1994,4:368-381.
- [3] Lai P, Chua SS, Chan SP. Pharmaceutical care issues encountered by postmenopausal osteoporotic women prescribed bisphosphonates[J]. J Clin Pharm Ther, 2012,37:536-543.
- [4] Lau EMC, Lee JK, Suriwongpaisal P, et al. The incidence of hip fracture in four Asian countries: the Asian Osteoporosis Study (AOS) [J]. Osteoporos Int,2001,12:239-243.
- [5] 林莺,许金榜,李沛.针灸治疗绝经后骨质疏松症临床研究思路[J].中医药学刊,2006,24(1):177-179.
- [6] North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society [J]. Menopause, 2010, 17(1):25-54.
- [7] 夏循礼.中医艾灸功效的药物基础及其作用机制探讨[J].中医学报,2015,30(2):297-299,302.
- [8] 赵宜军,胡晶,陈静,等.仙灵骨葆胶囊治疗绝经后骨质疏松的系统评价[J].天津中医药,2010,27(4):279-282.
- [9] 王桂倩,廖星,章秩立,等.仙灵骨葆胶囊治疗原发性骨质疏松症随机对照试验的系统评价及 Meta 分析[J].中国中药杂志,2017,42(15):2829-2844.
- [10] Liu Y, Liu J P, Xia Y. Chinese herbal medicines for treating osteoporosis[J]. The Cochrane Library, 2014,3:CD005467.
- [11] Xu F, Huang M, Jin Y, et al. Moxibustion treatment for primary osteoporosis: A systematic review of randomized controlled trials [J]. PLoS one, 2017, 12(6): e0178688.
- [12] Zhang Y, Jiang J, Shen H, et al. Total flavonoids from Rhizoma Drynariae (Gusuibu) for treating osteoporotic fractures: implication in clinical practice [J]. Drug design, development and therapy, 2017, 11: 1881.
- [13] 李沛,纪峰,林莺,等.“髓会”穴透刺为主对绝经后骨质疏松症患者生存质量的影响[J].甘肃中医学院学报,2010,27(1):45-47.
- [14] 林海波,李爱青,刘春梅,等.督灸治疗脾肾阳虚型绝经后骨质疏松症患者腰背痛的临床研究[J].中医临床研究,2013,5(13):49-51.
- [15] 欧阳建江,许辛寅.温和灸对肾阳虚型绝经后骨质疏松症患者红外热皮温值及骨转换指标的影响[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(1):152-154.
- [16] 李志明,杨冬,马铎明.督灸联合阿仑膦酸钠肠溶片治疗绝经后骨质疏松症(脾肾阳虚证)的疗效观察[J].中医药导报,2016,22(1):61-63.
- [17] 喻昭.隔附子饼灸治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效[J].中西医结合研究,2015,7(2):72-75.
- [18] 欧阳钢,王玲玲,卓铁军,等.不同刺激方法对原发性骨质疏松症骨密度的影响[J].中国针灸,2004,1:50-51.
- [19] 潘思京.艾灸结合抗阻运动对绝经后骨质疏松症患者骨密度及生活质量的影响[D].南京中医药大学,2015.
- [20] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:366-370.
- [21] 赵利华,农泽宁,钟旋,等.温针灸对绝经后骨质疏松症患者骨密度及生化指标的影响[J].中国针灸,2008,28(12):897-900.
- [22] 李芳莉,吴昊.神阙穴隔灸治疗绝经后妇女骨质疏松症 34 例[J].中国针灸,2005,1(7):448.
- [23] 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J/OL].中国全科医学:1-26[2018-06-25].http://kns.cnki.net/kcms/detail/13.1222.R.20171027.1618.002.html.
- [24] 彭珊,欧阳厚涂,赵志冬,等.灸法治疗骨质疏松症的研究进展[J].中华中医药杂志,2017,32(11):5024-5027.
- [25] 国家食品药品监督管理局药品评审中心.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2015:100.
- [26] 谢雅唯,宇文亚,董福慧,等.原发性骨质疏松症中医临床实践指南(摘录)[J].中华中医药杂志,2012,27(7):1886-1890.
- [27] 王柄棋,孙雨晴,陈翔,等.绝经后骨质疏松症药物治疗的现状与思考[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(6):818-823.
- [28] 朱宝,宋瑞平,赵继荣,等.基于“乙癸同源”理论探讨绝经后骨质疏松症的中医药治疗[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(1):116-121.
- [29] 陶晓雁,殷仕洁,毛涓,等.从近 10 年灸法文献看灸法的特色与优势[J].辽宁中医杂志,2008,4:591-593.
- [30] 胡煜,郑健,邱习勤.有氧运动联合渐进式抗阻运动治疗老年人骨质疏松症临床疗效观察[J].南京体育学院学报(自然科学版),2017,16(4):23-27.
- [31] Roghani T, Torkaman G, Movasaghe S, et al. Effects of short-term aerobic exercise with and without external loading on bone metabolism and balance in postmenopausal women with osteoporosis [J]. Rheumatol Int, 2013, 33(2):291-298.

(收稿日期:2018-08-09;修回日期:2018-12-10)