

## ◆ 文献研究 ◆

## 针灸治疗视神经萎缩有效性 Meta 分析

张宾<sup>1</sup>, 罗晓舟<sup>2</sup>, 李克嵩<sup>2</sup>, 王澍欣<sup>1</sup>, 张宏<sup>2</sup>, 陈兴华<sup>1</sup>

1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405

2. 广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广东 广州 510006

[关键词] 视神经萎缩; 针灸疗法; Meta 分析; 有效性评价

[中图分类号] R774.6\*3 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2017)03-0138-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.03.049

视神经萎缩指各种疾病引起视网膜节细胞及其轴突发生的疾病, 一般为发生于视网膜至外侧膝状体之间的神经细胞轴突变性<sup>[1]</sup>。本病在中医学中归属于青盲范畴。建国以来自五十年代便有学者发表针灸治疗本病的相关文献。本研究对目前国内所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 Meta 分析, 以期能为针灸治疗本病的推广提供循证依据, 造福广大罹患此病的人群。

## 1 资料与方法

## 1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 随机对照试验(RCT)以及临床对照实验(CCT); 盲法与分配隐藏不限, 语种限定为中、英文。

1.1.2 排除标准 动物实验研究文献; 数据不全的文献; 重复发表的文献; 综述; 评价类文献; 实验设计与纳入标准不匹配的文献。

1.1.3 结局指标 视力、视野、图形视觉诱发电位(P-VEP) P100 的相关结果及总有效率。

1.2 研究对象 患者的年龄、性别、病例来源不限。有明确的诊断, 诊断为视神经萎缩。

1.3 干预措施 治疗组采用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。

## 1.4 文献检索

1.4.1 数据库检索 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。检索时限为建库至 2016 年 6 月,

根据情况采取主题词和自由词检索相结合的方式。中文检索词包括:(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); 英文检索词包括:(Optic atrophy OR Optic nerve atrophy OR Optic atrophies)AND (Acupuncture OR Moxibustion OR Needle OR Warm Needle OR Temperature Needle) AND(Randomised OR Randomized)。其中“视神经萎缩”(以检索出所有因素导致的视神经萎缩)、“针灸”(以囊括所有针灸疗法)和“Acupuncture”(同前)采用模糊检索, 余关键词采用精确检索。

1.4.2 手工检索 主要目标是《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》等杂志在各大数据库建库之前的相关文献, 及广州中医药大学、暨南大学、南方医科大学、广州医科大学的纸质学位论文库, 尽力搜集齐全相关文献。

## 1.5 数据收集与分析

1.5.1 文献筛选 初次筛选: 在检索收集到的文献中, 分别由两人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(如自身对照实验或无法获取全文等)的文献。三次筛选: 仔细阅读全文剔除结局不明、诊断不明确、非对照试验或普通对照试验。另外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

[收稿日期] 2016-10-18

[作者简介] 张宾 (1984-), 男, 主治医师, 研究方向: 针灸治疗眼病。

[通讯作者] 张宏, E-mail: 240637366@qq.com。

方评定。

1.5.2 文献质量评价 按照 Cochrane Handbook5.1.0 中的方法对纳入文献的研究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分配方案的隐藏性；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 由 2 名评价员独立地进行数据提取、填写统一制定的提取表格。资料提取的项目主要有以下内容：篇名、作者、发表时间、研究设计方案，随机分配方法及隐藏、盲法实施、失访例数、治疗组与对照组的治方法与疗程、结局指标及结果、有效例数、总例数、不良事件等。

1.7 数据统计分析方法 应用国际循证医学协作网提供的统计软件 Revman 5.3 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，可做亚组分析。计数资料使用优势比(odds ratio, OR)作为效应尺度，用 95% 可信区间(confidence intervals, CI)表示；连续资料使用标准化均数差(Standard Mean Difference, SMD)作为效应尺度，用 95% 可信区间(confidence intervals, 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 Handbook5.1.0 中所给出公式计算差值标准差：

$$SD_{E\ change} = \sqrt{SD_{E\ baseline}^2 + SD_{E\ final}^2 - (2 \times Corr \times SD_{E\ baseline} \times SD_{E\ final})}$$

应用漏斗图分析潜在的发表偏倚，若异质性较大采用敏感性分析以明确结果的稳定性。

2 结果

2.1 文献检索及筛选流程结果 总共检出文献 331 篇，其中中文 295 篇，英文 35 篇，德文 1 篇。初步剔除重复 162 篇，理论探讨 2 篇、动物实验 1 篇、临床经验 4 篇、病例报告 17 篇、文献研究 21 篇、非中英文文献 1 篇、干预措施不符合 7 篇；进一步剔除自身对照实验 77 篇、无法获取全文 5 篇、新本报道类 2 篇；最后剔除无评价指标 3 篇，普通对照研究 4 篇，结局不明确 3 篇，正交设计试验 1 篇，诊断不明确 4 篇，前后矛盾 1 篇，经过 3 次筛选纳入 16 篇<sup>[2-17]</sup>。累计样本量 1369 例，其中治疗组 718 例，对照组 651 例。

2.2 文献基本资料 纳入文献的基本情况如表 1 所示。

2.3 文献基本资料 纳入文献质量均较低，其中：仅 3

表 1 纳入文献的基本情况

作者年代	文献类型	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
李荣 1998	CCT	仅提及随机 or 半随机	常规针刺	vit B <sub>1</sub> , 肌苷, 维脑路通, 地巴唑, 六味地黄丸	1 月	①
马越华 1998	CCT	仅提及随机 or 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 月	①②
于兆先 2002	CCT	仅提及随机 or 半随机	耳穴 + 中药	中药	6 月	①
Haiyan2004	RCT	随机分配卡	耳穴 + 中药	vit B <sub>1</sub> , 肌苷, 维脑路通, 地巴唑	2 月	①
黄春娟 2005	RCT	计算机随机	电针	vit B <sub>1</sub> , vit B <sub>2</sub>	1 月	①④③
李彬 2008	CCT	仅提及随机 or 半随机	常规针刺	vit B <sub>1</sub> , vit B <sub>2</sub> 、胞二磷胆碱、ATP、CoA	1 月	①④③
马冰松 2009	CCT	仅提及随机 or 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 月	①②
吴雪梅 2010	CCT	仅提及随机 or 半随机	针刺 + 复方樟柳碱	复方樟柳碱	1 月	①④③②
郑大风 2011	CCT	仅提及随机 or 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 月	①
史航 2012	CCT	仅提及随机 or 半随机	电针 + 复方樟柳碱	复方樟柳碱、苦碟子注射液	3 周	①②
尹丽霞 2012	CCT	仅提及随机 or 半随机	常规针刺	肌苷、ATP、vit B <sub>1</sub> 、vit B <sub>2</sub>	1 月	①
闫晓玲 2012	CCT	仅提及随机 or 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、激银、杏叶片、甲钴胺、维生素 E 烟酸酯	1 月	①④③②
Zhang B 2013	RCT	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	3 月	①②
齐博峰 2015	CCT	仅提及随机 or 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	①②
孙松林 2015	CCT	仅提及随机 or 半随机	针刺 + 复方樟柳碱	复方樟柳碱注射液	1 月	①④
王万杰 2015	CCT	仅提及随机 or 半随机	针刺 + 穴位注射(复方樟柳碱)	复方丹参片	6 周	①②③

注：①总有效率；②视力；③视野；④视觉诱发电位

篇<sup>[5-6,14]</sup>明确描述随机方法,余文献皆只提及随机或为半随机方法;纳入文献均未提及盲法;1篇<sup>[13]</sup>提及脱落或退出人数,但无明确原因;1篇<sup>[4]</sup>提及随访;1篇<sup>[4]</sup>提及复发。所有文献均未提及不良反应的情况。文献质量评价如图2、图3所示。

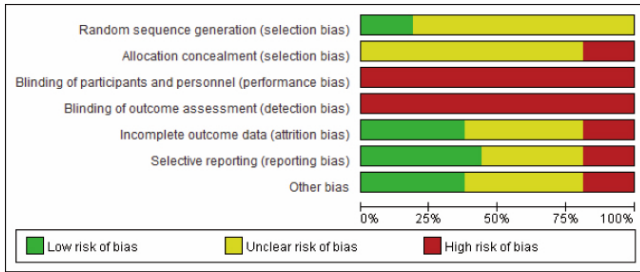


图2 偏倚情况

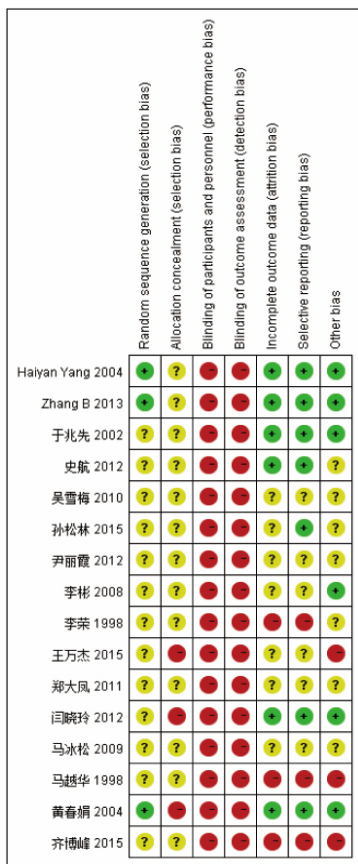


图3 偏倚情况概述

2.4 针灸治疗视神经萎缩对患者视力改善情况 Meta 分析 在全部纳入的 16 项研究中,9 项结局指标中含有视野情况的结果。其中 Zhang B<sup>[14]</sup>运用等级资料的形式表示最终视力结果,齐博峰<sup>[15]</sup>的研究结果中只有均数未列出标准差,故不纳入本项分析。最终纳入本项研究的共有 6 篇<sup>[2,8-9,11,13,17]</sup>。

Meta 分析研究表明针灸在改善患者视力方面优于对照组, SMD=0.65, 95% CI [0.45, 0.85], 差异有统计学意义

( $Z=6.25, P<0.00001$ ); 异质性方面,  $Chi^2=9.34, P=0.1, I^2=46%<50%$ , 表明异质性较小或无。如图 4 所示。

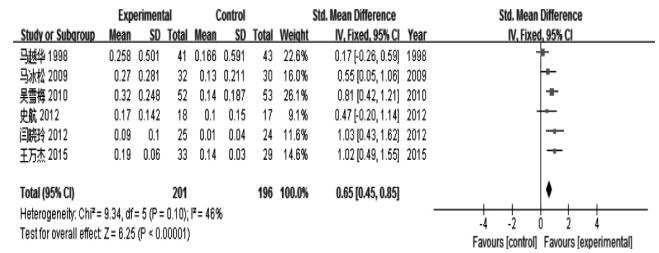


图4 针灸治疗视神经萎缩对患者视力改善情况森林图

2.5 针灸治疗视神经萎缩对患者视野改善情况 Meta 分析 在全部纳入的 16 项研究中,5 项结局指标中含有视野情况的结果。其中吴雪梅<sup>[9]</sup>运用视野灰度作为结局指标,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的文章只有 4 篇<sup>[6-7,13,17]</sup>。

2.5.1 平均光敏感情况 分析结果表明,针灸在改善患者视野平均光敏感度方面优于对照组, SMD=0.54, 95% CI [0.32, 0.77], 差异有统计学意义( $Z=4.74, P<0.00001$ ); 异质性方面,  $Chi^2=0.67, P=0.88>0.1, I^2=0%<50%$ , 表明异质性较小或无。如图 5 所示。

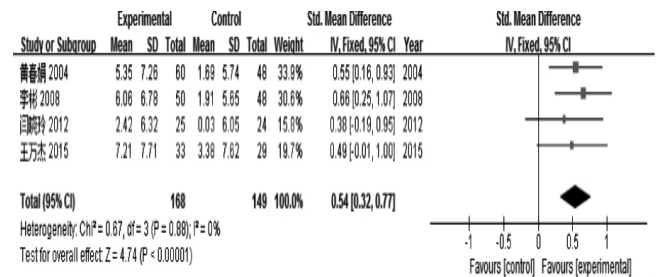


图5 针灸治疗视神经萎缩对患者视野平均光敏感度改善情况森林图

2.5.2 平均缺损情况 分析结果表明,针灸在改善患者视野平均缺损度方面优于对照组, 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,  $Chi^2=0.26, P=0.0.97>0.1, I^2=0%<50%$ , 表明异质性较小或无。如图 6 所示。

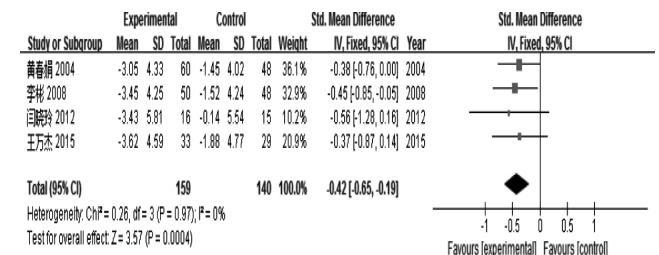


图6 针灸治疗视神经萎缩对患者视野平均缺损改善情况森林图

2.6 针灸治疗视神经萎缩对患者图形视觉诱发电位 P100 的振幅和潜伏时间改善 meta 分析 在全部纳入的 16 项研究中, 5 项结局指标中含有视觉诱发电位的结果。其中孙松林未描述其结果中的振幅和潜伏时间属于 V-VEP 中的何种波, 故不纳入本项分析。最后纳入本项分析的文章只有 3 篇<sup>[6-7, 15]</sup>。

2.6.1 P100 的振幅 (μV) 在纳入本研究的 4 篇研究中, 吴雪梅等<sup>[9]</sup>的研究结果中未包含 P100 的振幅, 因此仅有 3 篇<sup>[6-7, 13]</sup>纳入次组。Meta 分析研究表明针灸在改善患者图形视觉诱发电位 P100 的振幅与对照组相比较无差别, 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,  $Chi^2=2.13, P=0.34 > 0.05, I^2=6% < 50%$ , 提示异质性较小或无, 如图 7 所示。

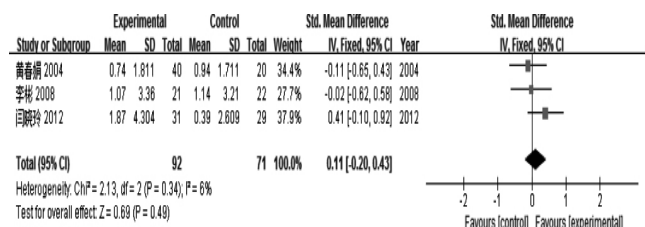


图 7 针灸治疗视神经萎缩对患者 P-VEP 中 P100 振幅的改善情况森林图

2.6.2 P100 的潜伏时间 (ms) Meta 分析研究表明针灸在改善患者图形视觉诱发电位 P100 的潜伏时间方面优于对照组, SMD=-0.38, 95% CI [-0.63, -0.13], 差异有统计学意义 ( $Z=3.03, P=0.002 < 0.05$ ); 异质性方面,  $Chi^2=4.40, P=0.22 > 0.1, I^2=32% < 50%$ , 表明异质性较小或无。如图 8 所示。

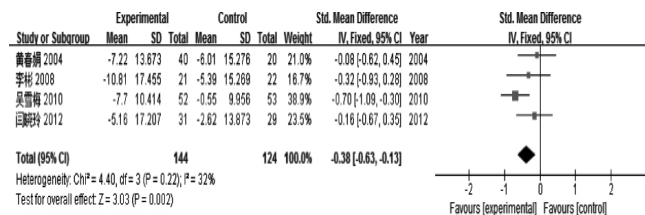


图 8 针灸治疗视神经萎缩对患者 P-VEP 中 P100 振幅的改善情况森林图

2.7 针灸治疗视神经萎缩总有效率情况的 meta 分析 在全部纳入的 16 项研究中, 均以总有效率作为结局指标。Meta 分析研究表明针灸治疗本病总有效率优于对照组, OR=3.85, 95% CI [3.03, 4.89], 差异有统计学意义 ( $Z=11.03, P < 0.00001$ ); 异质性方面,  $Chi^2=12.30, P=0.66 > 0.1, I^2=0% < 50%$ , 表明异质性较小或无。如图 9 所示。

2.8 偏倚方面 运用 Revman 5.3 制作漏斗图, 图中各项研究分布基本对称, 且呈现倒漏斗状, 表明异质性较小或无, 如图 10 所示。

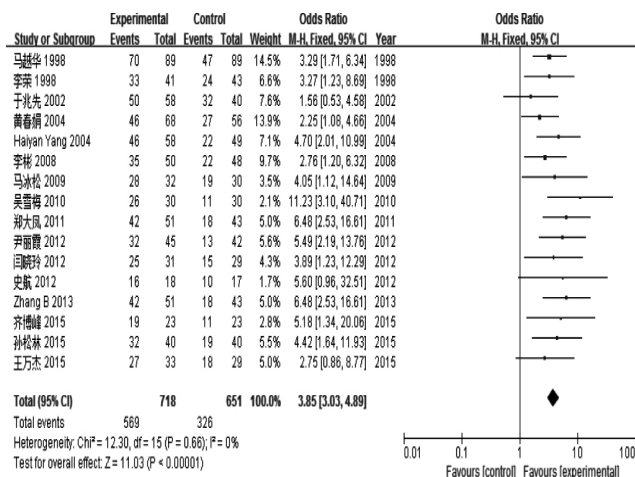


图 9 针灸治疗视神经萎缩总有效率情况森林图

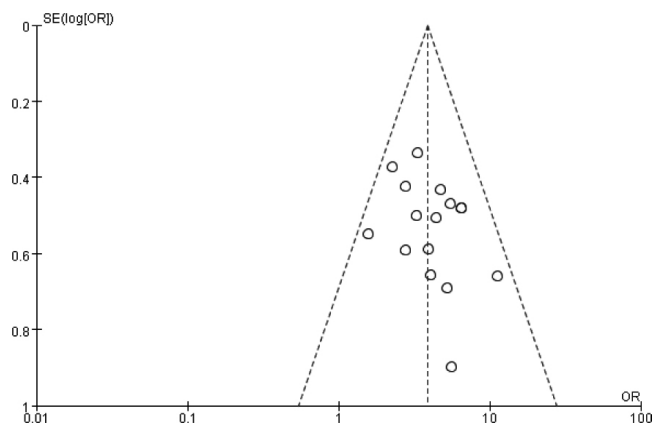


图 10 针灸治疗视神经萎缩总有效率漏斗图

### 3 讨论

本研究共纳入 16 项 RCTs/CCTs, 在对其进行严格质量评价及偏倚风险评测以后进行 meta 分析。得出结论如下: ①相对于对照组单纯使用中西药物, 实验组采用针灸疗法结合或不结合药物, 总有效率更高; ②实验组在改善患者视力方面优于对照组; ③针灸疗法在改善患者视野的平均光敏感度和平均缺损方面均优于对照组; ④实验组在改善本病患者图形视觉诱发电位 P100 的振幅方面与对照组差异没有统计学意义, 但在减少 P100 潜伏时间方面优于对照组。⑤安全性方面, 由于所纳入文献均未描述不良情况的发生, 使得安全性评价无法确为得出。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做出评判。

上述结论表明, 在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, 并降低针灸疗法治疗本病的可推广性。故目前尚需要多中心、大样本、高质量设计的随机对照试验来支持和印证本研究所得出的结果。

## [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] 马越华. 针刺疗视神经萎缩的临床疗效观察与机理研究[D]. 长沙: 湖南中医学院湖南中医药大学, 湖南省中医药研究院, 1998.
- [3] 李荣. 针灸加药物治疗视神经萎缩[J]. 中医研究, 1998, 11(4): 58-59.
- [4] 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, 15(2): 28.
- [5] Haiyan, Y. Dan Zhi Xiao Yao Yin Combined With Auricular- Point- Pressing for Treatment of Optic Atrophy- A Clinical Observation of 51 Cases [J]. 中医杂志: 英文版, 2004, 24(4): 259-262.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Zhang, B, Peng L, Mu JP, et al. Observation on therapeutic effect of mild moxibustion plus acupoint injection for optic atrophy [J]. Journal of Acupuncture and Tuina Science, 2013, 11(2): 89-92.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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, 33(9): 178-181.

(责任编辑: 冯天保)