

针灸疗法与西药对照治疗围绝经期失眠症疗效和安全性的系统评价

彭颖君¹, 钟礼伦¹, 黄云城¹, 李滋平²

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东广州 510006; 2. 广东省中医院针灸科, 广东广州 510120)

摘要:【目的】系统评价针灸疗法与口服西药对照治疗围绝经期失眠症的临床疗效和安全性。【方法】计算机检索中国知网期刊全文数据库(CNKI)、维普期刊数据库(VIP)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、PubMed、Web of Science、Cochrane Library等数据库。搜集并筛选相关的针灸疗法与西药对照治疗围绝经期失眠症疗效比较的随机对照研究,使用RevMan 5.3软件系统评价纳入研究的方法学和Meta分析。【结果】共纳入34项研究,其中,高质量研究14项,包含治疗组1459例及对照组1417例。本研究结果显示:针灸疗法治疗围绝经期失眠症总有效率[OR = 2.79, 95%CI(2.22, 3.50), $P < 0.000\ 01$]、匹兹堡睡眠质量指数量表评分[MD = -2.09, 95%CI(-2.91, -1.27), $P < 0.000\ 01$]、改良Kupperman评分方面[MD = -4.41, 95%CI(-6.38, -2.45), $P < 0.000\ 01$]均优于口服西药的对照组,差异有统计学意义;亚组分析结果提示,单纯针刺治疗总有效率高于对照组[OR = 2.57, 95%CI(1.86, 3.55), $P < 0.000\ 01$],差异有统计学意义。针灸疗法治疗的不良反应事件发生率低于对照组[RR = 0.32, 95%CI(0.18, 0.54), $P < 0.000\ 01$]。纳入文献存在发表性偏倚的可能。【结论】针灸疗法治疗围绝经期失眠症的临床疗效和安全性均高于口服西药,值得在临床推广。但由于纳入文献中低质量研究占多数,结论可信度一般,此结果有待于更多高质量的随机对照试验研究进行考证。

关键词: 针灸疗法; 西药治疗; 围绝经期失眠症; 疗效; 安全性; 系统评价

中图分类号: R246.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)04-0846-09

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.04.036

Systematic Evaluation of Therapeutic Efficacy and Safety of Acupuncture-Moxibustion Therapy in Comparison with Western Medicine for Treatment of Perimenopausal Insomnia

PENG Ying-Jun¹, ZHONG Li-Lun¹, HUANG Yun-Cheng¹, LI Zi-Ping²

(1. The Second Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China;

2. Dept. of Acupuncture and Moxibustion, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,

Guangzhou 510120 Guangdong, China)

Abstract: Objective To systematically evaluate the clinical therapeutic efficacy and safety of acupuncture-moxibustion therapy in comparison with western medicine for the treatment of perimenopausal insomnia. **Methods** We searched CNKI, VIP, Wanfang, PubMed, Web of Science, Cochrane Library databases by computer to collect and screen out the literatures on related randomized controlled trials about acupuncture therapy for perimenopausal insomnia, and used RevMan 5.3 software to carry out methodological quality evaluation and meta-analysis of the included literatures. **Results** A total of 34 researches were included, in which 14 were of high quality, including 1459 patients in the treatment group and 1417 patients in the control group. The results showed that the improvement in total effective rate[OR = 2.79, 95%CI(2.22, 3.50), $P < 0.000\ 01$], Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI) score[MD = -2.09, 95%CI(-2.91, -1.27), $P < 0.000\ 01$] and modified Kupperman score[MD = -4.41, 95%CI(-6.38, -2.45), $P < 0.000\ 01$] of the treatment group was superior to that of the control group. The results of subgroup analysis showed that the total effective rate in acupuncture alone group was significantly higher than that of the control group[OR = 2.57, 95%CI(1.86, 3.55), $P < 0.000\ 01$]. The incidence

收稿日期: 2020-10-13

作者简介: 彭颖君(1994-), 女, 2018级针灸推拿专业硕士研究生; E-mail: 315547172@qq.com

通讯作者: 李滋平(1967-), 男, 教授, 主任医师; Email: lzp008@163.com

基金项目: 广东省中医院岭南针药相须流派传承工作室项目(编号: E43612)

of adverse reactions for acupuncture-moxibustion therapy treatment was lower than the control group[RR = 0.32, 95%CI(0.18, 0.54), $P < 0.000 1$]. There were possible publication bias in the included literatures. **Conclusion** Acupuncture-moxibustion therapy has a better clinical efficacy and safety for perimenopausal insomnia than oral western medicine treatment. However, due to the low quality of the most included literatures, the conclusions are not particularly convinced, need to be verified by more randomized controlled trials with high quality.

Keywords: acupuncture-moxibustion therapy; western medicine treatment; perimenopausal insomnia; clinical efficacy; safety; systematic evaluation

围绝经期失眠症(perimenopausal insomnia, PMI), 又称为“围绝经期睡眠障碍”“更年期失眠”等, 是围绝经期女性的多发病, 主要表现为睡眠质量差、夜晚难入眠、白天困倦等。有报道^[1]指出, 我国PMI的发病率近80%, 而围绝经期妇女发生失眠的几率较绝经前妇女发病的几率高2倍以上^[2]。研究^[3-4]指出, 长时间的失眠可能诱发焦虑、抑郁等精神疾病, 增加心脑血管疾病、糖尿病、肥胖等疾病的风险, 影响患者心理健康, 降低其工作能力及生活质量。西医认为, PMI可能与体内下降的雌激素水平使内分泌和神经递质紊乱, 导致迷走神经功能下降、交感神经兴奋性提高、血管收缩性增加有关^[5]。西医干预措施主要以口服苯二氮类药物以镇静催眠或激素替代疗法^[6]等为主, 但长期使用药物容易出现集中力降低、灵敏度低下、记忆力下降等不良反应, 个别患者可能会出现耐药性、依赖性、戒断反应等副作用^[7], 或出现焦虑、抑郁等并发症, 进而导致失眠反复。

PMI属中医的“不寐”“经断前后诸证”的范畴, 该病是由于女子绝经后“任脉虚、太冲脉衰少”, 脏腑阴阳失衡, 肝血渐亏, 无法濡养肾精, 肾之阴阳失调, 肾水无法上滋心阳, 心肾失交则出现不寐。针灸治疗的方式众多, 如针刺、艾灸、穴位注射、埋线等, 通过调整脏腑阴阳, 疏通经络, 以达到治疗的效果, 具有疗效明确、安全性良好的优势。研究^[8-9]指出, 针刺通过调节大脑的单胺类神经递质5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT), 以及上调参与睡眠免疫调节的白细胞介素1(interleukin-1, IL-1)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)的含量, 来调节神经功能以改善睡眠达到治疗失眠的目的。

目前, 有较多关于针灸治疗PMI的临床随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)的文

献, 但缺少比较针灸与西药以及不同针灸疗法与西药的临床疗效及安全性的系统评价, 故本研究检索并筛选相关的RCTs, 评价纳入研究的质量、评估其偏倚风险, 以比较针灸疗法与西药治疗PMI的疗效和安全性, 以期为临床上针灸疗法治疗PMI提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

通过计算机检索中国知网期刊全文数据库(CNKI)、维普期刊数据库(VIP)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、美国医学在线(PubMed)、科学网(Web of Science)、国际循证医学图书馆(Cochrane Library)等数据库。使用主题词和自由词相结合的方式检索, 中文检索词: “针灸”“针刺”“艾灸”“电针”“腹针”“穴位注射”“耳穴”, 及“围绝经期/更年期失眠”或“围绝经期/更年期睡眠障碍”; 英文检索词: “acupuncture” OR “moxibustion” OR “electroacupuncture” OR “abdominal needle” OR “acupoint injection” OR “auricular acupoint” et al, AND “perimenopausal/perimenopause insomnia” OR “menopausal/menopause sleep disorder”。必要时手工检索, 避免遗漏。检索时限从数据库建库至2020年4月。

1.2 文献纳入标准

(1)研究类型为临床随机对照试验, 2组病例基线均衡, 具有可比性; (2)研究对象为围绝经期女性; (3)治疗组的干预措施为任意针灸疗法, 或针灸疗法联合西药, 不限取穴和疗程, 对照组为口服西药; (4)研究的结局指标为治疗总有效率、匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)、改良更年期综合征自测表(改良Kupperman评分)等。

1.3 文献排除标准

(1)重复发表的文献；(2)其他类型的文献，如综述、验案、动物实验、自身对照的试验等；(3)使用了不恰当随机分配方法的研究，如：按就诊顺序、病历号的奇偶数等方式分配；(4)研究对象为围绝经期综合征患者，但主要症状不是失眠；(5)因肿瘤、精神疾患、在透析治疗过程中出现继发性失眠的围绝经期患者；(6)研究中治疗组的干预措施使用了中药、中成药，而对照组未使用该中药、中成药；(7)研究内容为使用不同的针灸疗法或穴位对比疗效的研究；(8)文中缺少明确的诊断标准或疗效标准；(9)数据缺失或统计分析方法不当的文献；(10)经联系原文作者等方法后仍无法获取全文的文献。

1.4 文献筛选及资料提取

检索完成后，使用Endnote软件管理文献，剔除重复发表的文献后，浏览标题和摘要进行初步筛选。如遇随机对照试验则阅读全文，再筛选出符合标准的研究。此过程由2名研究者独立完成，若意见不同，则由第3名研究者裁决纳入与否。使用Excel软件提取最终纳入研究的信息，包括第一作者、发表年份、诊断标准、疗效标准、观察指标，2组的干预措施、样本量、疗程、安全性分析以及随机分配方法、分配隐藏、盲法、随访或失访等。

1.5 文献质量评价

1.5.1 Jadad评分

按Jadad评分量表^[10]对纳入文献进行质量评价：(1)随机序列产生：研究的随机序列产生方式恰当得2分，仅有“随机”字样得1分；(2)盲法：研究描述了盲法的使用并且恰当得2分，仅提及设盲但无描述方法得1分，缺少或未提及盲法的实施得0分；(3)退出和失访：描述了退出和失访病例的数量和原因者得1分，未提及者不得分。总分5分中，3~5分为高质量研究，1~2分为低质量研究。

1.5.2 偏倚风险评估

使用Cochrane推荐^[11]的风险评估工具Review Manager 5.3软件，分别从选择性偏倚、实施性偏倚、测量性偏倚、失访性偏倚、报告性偏倚及其他偏倚这6个方面评估纳入文献。过程中若出现意见分歧，则请第3方做出决定。

1.6 统计分析

使用RevMan 5.3软件分析纳入研究的数据。当异质性检验提示研究间异质性不大($P \geq 0.05$ 或 $I^2 < 50\%$)，选用固定效应模型。二分类变量以比值比(odds ratio, OR)和95%可信区间(confidence interval, CI)表示；连续性变量以均数差值(mean difference, MD)和95%CI表示。当各研究间存在异质性($P < 0.05$ 或 $I^2 \geq 50\%$)，选择随机效应模型分析，并进行亚组分析及敏感性分析了解异质来源；当纳入研究数超过一定数量时，需进行敏感性分析。发表性偏倚使用漏斗图进行分析。

2 结果

2.1 文献检索过程

共检索出807篇文献，其中，中文文献725篇，英文文献82篇。经筛选后，最终纳入34篇中文文献^[12-45]，具体筛选流程见图1。

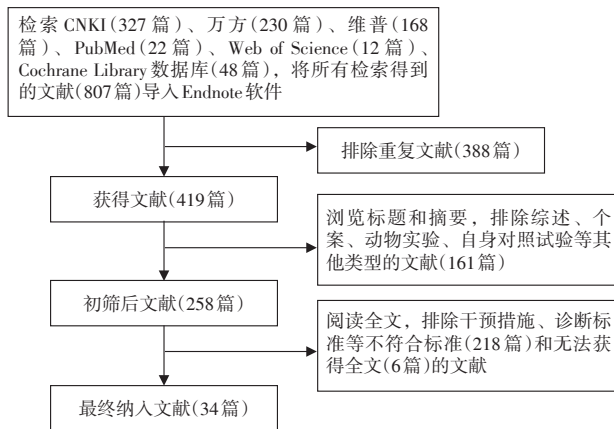


图1 针灸疗法与西药对照治疗围绝经期失眠症(PMI)文献检索和筛选流程图

Figure 1 Flow chart for searching and screening literatures on acupuncture-moxibustion therapy in comparison with western medicine for the treatment of perimenopausal insomnia

2.2 纳入文献的基本特征

34篇纳入文献的样本量共2876例，其中，治疗组1459例，对照组1417例。纳入研究中，西医诊断标准方面：22项研究^[13-14, 17, 19-21, 23-29, 32-34, 36, 38, 40, 42, 44-45]采用了《中国精神障碍分类与诊断标准》；3项研究^[12, 30, 35]采用了美国《精神障碍和统计手册》；3项^[16, 39, 42]研究引用国内失眠的诊治指南；3项^[15, 37, 43]研究引用了已发表的期刊文献标准；2项研究^[18, 31]仅以西医学教材为诊断标准；仅1项^[22]研究并未提

及诊断标准。

中医诊断标准方面: 9项纳入研究^[12,19,22,25-26,32,35,39,44]采用了《中医病证诊断疗效标准》; 6项^[13-14,16,18,31,36]研究采用了中医学教材, 1项^[17]研究选用了《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》并结合教材作为诊断标准; 1项^[20]研究采用了《中医妇科常见病诊疗指南》; 1项^[41]研究采用了《中药新药临床研究指导原则》; 1项^[45]研究使用了《22个专业95个病种中医诊疗方案》; 1项^[34]研究结合了《围绝经期

失眠症中医辨证规范化研究》及《中药新药临床研究指导原则》, 其余并未提及中医诊断标准。

结局指标方面: 共33项纳入研究^[12-40,42-45]报道了总有效率, 26项研究^[13-20,22,25-26,28-32,34,36-43,45]采用了PSQI评分, 10项研究^[16-17,19-20,25-26,29,36,39,42]采用了改良Kupperman评分。10项研究^[12-13,17,19,21,23,29,32,36,39]描述了不良反应事件。纳入研究的疗程范围为11~90 d, 其中, 4项研究^[21-22,29,34]于疗程结束后进行了随访。纳入文献的基本特征和Jadad评分见表1。

表1 针灸疗法与西药对照治疗围绝经期失眠症(PMI)纳入文献的基本特征和Jadad评分

Table 1 Basic characteristics and Jadad score of the included literatures on acupuncture-moxibustion therapy in comparison with western medicine for the treatment of perimenopausal insomnia

纳入文献	例数(例)		疗程(d)	干预措施		结局指标	Jadad评分(分)
	治疗组	对照组		治疗组	对照组		
陈秀玲 2011 ^[12]	38	32	28	电针	阿普唑仑	①②	1
崔威 2017 ^[13]	35	35	28	蜂针	艾司唑仑	①③④	2
代琪 2018 ^[14]	30	30	28	针刺+刺血+麦粒灸	艾司唑仑	①③	1
刁英刚 2019 ^[15]	35	35	63	针刺+阿普唑仑	阿普唑仑	①③	1
胡萍 2017 ^[16]	30	30	14	穴位贴敷+艾灸	艾司唑仑	①③⑤	3
康琿 2015 ^[17]	31	33	30	头针	艾司唑仑	①③⑤⑥	3
柯庆宗 2015 ^[18]	45	45	30	针刺	艾司唑仑	①③⑦	3
赖祥俊 2016 ^[19]	34	33	21	针刺	右佐匹克隆	①③⑤⑥	3
李慧鑫 2019 ^[20]	60	60	28	针刺	替勃龙片+谷维素	①③⑤⑥	2
李佳 2012 ^[21]	29	29	14	雷火灸	艾司唑仑	①③	3
李欧静 2018 ^[22]	60	62	21	针刺	阿普唑仑	①③⑧	3
李新梅 2005 ^[23]	30	15	11	腹针+安慰剂	舒乐安定+假针刺	①	4
李亚男 2014 ^[24]	120	120	30	针刺	舒乐安定	①③	1
林文馨 2017 ^[25]	33	32	28	针刺	艾司唑仑	①③⑤	3
刘桐羽 2019 ^[26]	28	28	/	艾灸	佑佐匹克隆	①③⑤	3
刘志霞 2014 ^[27]	40	40	28	穴位埋线	舒乐安定	①	1
马国根 2014 ^[28]	45	45	30	电针	艾司唑仑	①③⑦	3
马睿杰 2017 ^[29]	37	36	90	电针	戊酸雌二醇	①③⑤⑧⑨	3
孟方 2018 ^[30]	45	45	60	耳揪针+耳尖放血	艾司唑仑	①③⑧	2
莫仁姣 2020 ^[31]	31	31	24	针刺+皮肤针	谷维素	①③⑦	2
秦媛媛 2018 ^[32]	34	33	28	针刺	艾司唑仑	①③⑥⑦⑩	3
侣雪平 2013 ^[33]	38	34	28	针刺+耳穴压豆	艾司唑仑+谷维素	①⑥	1
王博 2017 ^[34]	49	45	42	耳穴压豆+走罐	艾司唑仑	①③⑥	2
王德燕 2014 ^[35]	48	36	30	温灸+走罐	舒乐安定+谷维素	①	2
王佳明 2016 ^[36]	30	30	28	针刺	艾司唑仑	①③⑤⑥	2
徐淑稳 2014 ^[37]	41	41	63	针刺	阿普唑仑	①③⑧	2
杨继若 2017 ^[38]	81	81	3 m	头针+体针	艾司唑仑	①③⑧	1
杨万芳 2017 ^[39]	31	30	28	针刺	艾司唑仑	①③⑤⑦	3
叶煜婉 2019 ^[40]	40	40	14	针刺+雷火灸	地西洋	①②③	2
禹旭红 2017 ^[41]	29	29	28	腹针	米氮平+谷维素	③	2
张巍 2017 ^[42]	31	30	28	针刺	艾司唑仑	①③⑤⑦	3
张小平 2019 ^[43]	104	104	63	针刺+阿普唑仑	阿普唑仑	①③	2
朱桂玲 2011 ^[44]	30	30	30	针刺	地西洋+谷维素	①	1
朱山坡 2016 ^[45]	37	37	28	针刺+艾司唑仑	艾司唑仑	①③	2

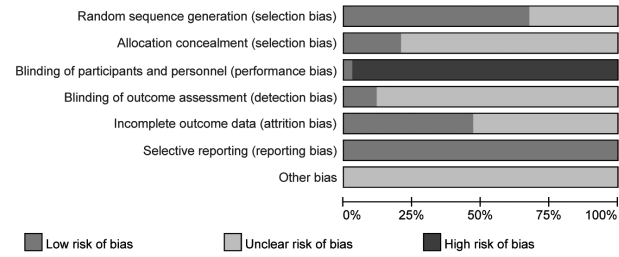
①总有效率; ②阿森斯失眠量表; ③PSQI评分; ④生存质量评价(MRS评分); ⑤改良Kupperman评分; ⑥中医证候评分; ⑦HAMD评分; ⑧血清性激素含量; ⑨围绝经期生存质量量表(MENQOL); ⑩睡眠结构

2.3 纳入文献的质量评价

34项纳入研究中, 根据Jadad评分判断14项研究^[16-19, 21-23, 25-26, 28-29, 32, 39, 42]为高质量研究, 得3~4分; 其余20篇为低质量研究, 得1~2分, 见表1。

纳入的34项研究之中, 共有21项研究^[16-22, 25-26, 28-32, 35, 37, 39-40, 42-43, 45]使用随机数字表产生随机序列, 1项研究^[41]选择抽签法, 其余12项研究仅提及随机字样; 仅有7项研究^[16, 18-19, 25, 28, 32, 39]采用不透光信封实现了分配隐藏, 其余未提及分配隐藏, 故存在选择性偏倚的可能。纳入研究中有1项研究^[23]对患者施盲, 4项研究^[18-19, 32, 39]对测量结果的过程施盲, 其余研究均未对研究对象、研究者或结果评价员设盲, 故存在实施性偏倚和测量性偏倚的风险较高。有16项纳入研究^[13, 16-19, 21-23, 25-26, 28-29, 32, 34, 39, 42]提及研究中退出和失访病例的数量与原因, 故存

在着失访性偏倚的可能。纳入文献的偏倚风险评估结果见图2、图3。



Low risk: 存在该偏倚的风险较低; High risk: 偏倚风险较高; Unclear risk: 文献中未提及, 风险不明确

图2 针灸疗法与西药对照治疗围绝经期失眠症(PMI)纳入文献的偏倚风险图

Figure 2 Risk of bias of the included literatures on acupuncture-moxibustion therapy in comparison with western medicine for the treatment of perimenopausal insomnia

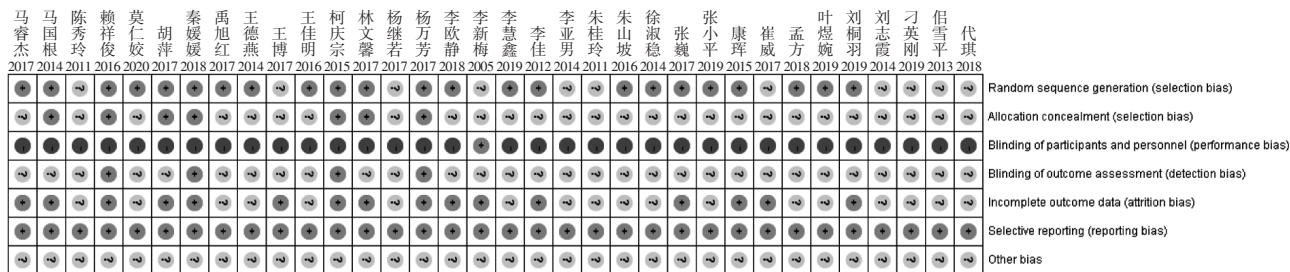


图3 针灸疗法与西药对照治疗围绝经期失眠症(PMI)纳入文献的偏倚风险总结

Figure 3 Summary of bias risk of the included literatures on acupuncture-moxibustion therapy in comparison with western medicine for the treatment of perimenopausal insomnia

2.4 临床疗效Meta分析

2.4.1 总有效率

共33项纳入研究^[12-40, 42-45]报道了总有效率为结局指标, 其中包括了治疗组1430例, 对照组1388例。检验各研究总有效率的异质性: $Chi^2 = 35.65$, $P = 0.30$, $I^2 = 10%$, 表明研究间异质性较小, 故选用固定效应模型分析得: 使用针灸疗法作为治疗组的总有效率优于口服西药的对照组 $[OR = 2.79$, $95\%CI(2.22, 3.50)$, $Z = 8.83]$, 差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。结果见图4。

2.4.2 PSQI评分

PSQI评分是用作评估失眠患者睡眠质量的指标, 其可信度、效度均较高^[46], 共26项纳入研究^[13-20, 22, 25-26, 28-32, 34, 36-43, 45]以此作为结局指标, 包括了治疗组1115例, 对照组1110例。研究间异质性 $I^2 = 97%$, 改用随机效应模型分析得: 治疗组在改善PSQI评分方面的效果优于对照组 $[MD = -2.09$,

$95\%CI(-2.91, -1.27)$, $Z = 5.02]$, 差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。结果见图5。

2.4.3 改良Kupperman评分

纳入文献中有10篇^[16-17, 19-20, 25-26, 29, 36, 39, 42]以改良Kupperman评分作为结局指标, 检验研究间的异质性: $I^2 = 94%$, 说明异质性较大, 故选择随机效应模型分析可得: $MD = -4.41$, $95\%CI$ 为 $(-6.38, -2.45)$, $Z = 4.41$, 表明治疗组在改善改良Kupperman评分方面优于对照组, 差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。结果见图6。

2.5 亚组分析

在纳入文献中, 14项研究^[17-20, 22, 24-25, 32, 36-39, 42, 44]为单纯针刺与口服西药对比, Meta分析结果显示: 同质性良好 $(I^2 = 0\%)$, 固定效应模型下 $OR = 2.57$, $95\%CI(1.86, 3.55)$, $Z = 5.71$, 差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。3项研究^[15, 43, 45]为针刺联合口服西药与单纯西药比较, 结果提示: 异质性较大 $(I^2 = 65\%)$,

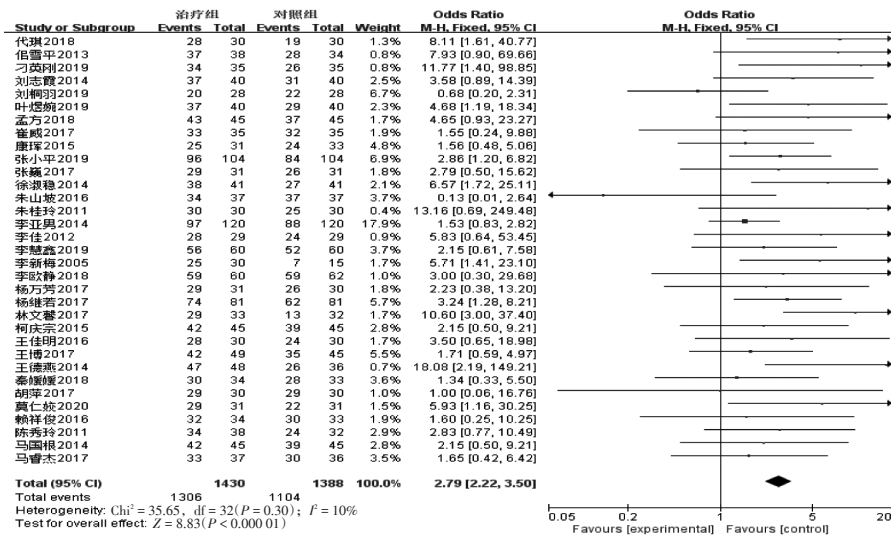


图4 针灸疗法与西药治疗围绝经期失眠症(PMI)的总有效率比较森林图

Figure 4 Forest map for comparison of the overall effective rate for acupuncture-moxibustion therapy and western medicine in treating perimenopausal insomnia

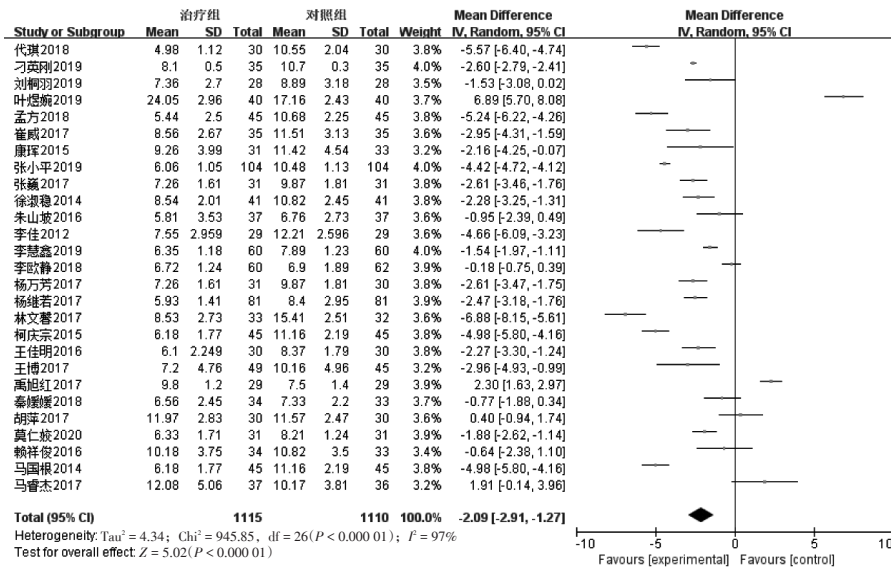


图5 针灸疗法与西药治疗围绝经期失眠症(PMI)的PSQI评分比较森林图

Figure 5 Forest map for comparison of the PSQI score for acupuncture-moxibustion therapy and western medicine in treating perimenopausal insomnia

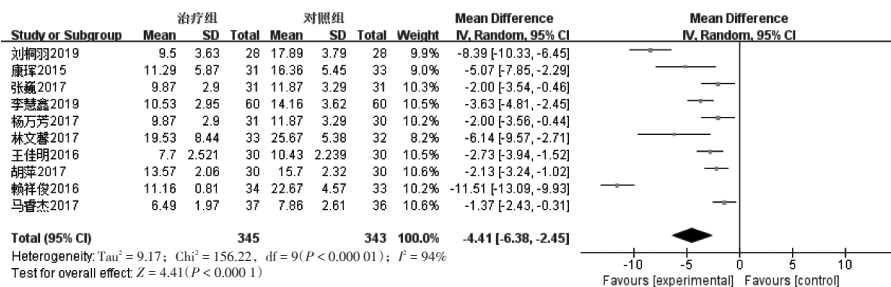


图6 针灸疗法与西药治疗围绝经期失眠症(PMI)的改良Kupperman评分比较森林图

Figure 6 Forest map for comparison of the modified Kupperman score for acupuncture-moxibustion therapy and western medicine in treating perimenopausal insomnia

转换成随机效应模型后, $OR = 2.23$, $95\% CI (0.34, 14.54)$, $Z = 0.84$, $P = 0.40$, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。3项研究^[12, 28-29]为单纯电针与口服西药作对比, 结果为: 同质性良好($I^2 = 0\%$), 固定效应模型下 $OR = 2.18$, $95\% CI (0.99, 4.79)$, $Z = 1.94$, 差异无统计学意义($P = 0.05$)。2项研究^[21, 26]为灸法与口服西药比较, 结果显示: 异质性较大

($I^2 = 65\%$), 改用随机效应模型分析, $OR = 1.63$, $95\% CI (0.20, 13.12)$, $Z = 0.46$, $P = 0.65$, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果表明: 单纯针刺治疗的总有效率高于单纯口服西药, 而针刺联合西药、单纯电针、灸法和口服西药疗效相当。结果见图7。

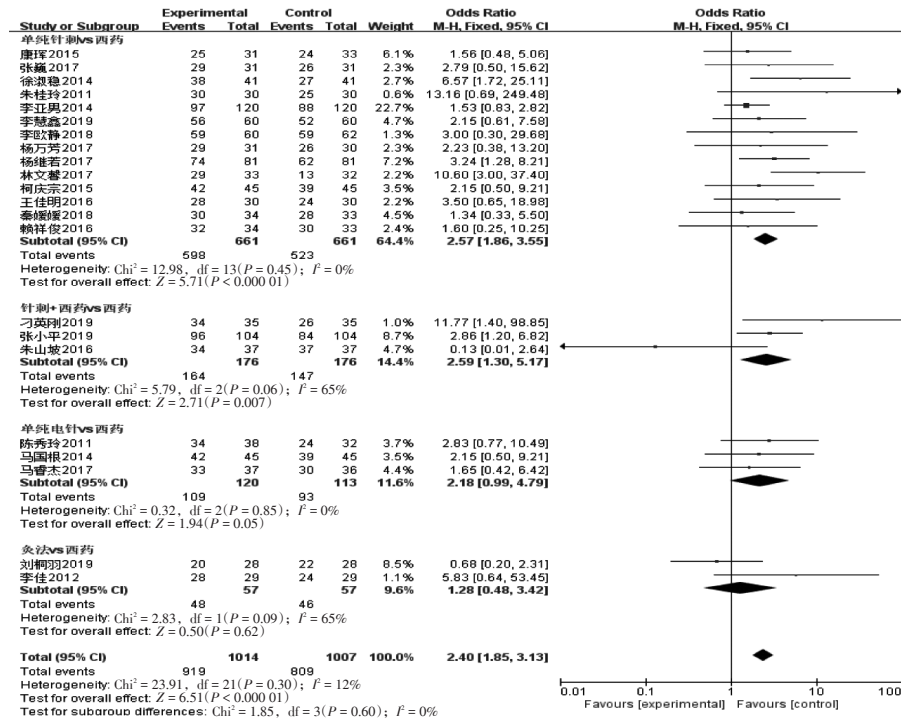


图7 不同针灸疗法与西药治疗围绝经期失眠症(PMI)的总有效率比较森林图

Figure 7 Forest map for comparison of the modified Kupperman score for different acupuncture-moxibustion therapies and western medicine in treating perimenopausal insomnia

2.6 安全性评价

纳入研究中有15项研究^[12-13, 16-19, 21, 23, 28-29, 32, 34-36, 39]报道了安全性评价, 其中5项研究^[16, 18, 28, 34-35]仅提及使用针灸疗法的治疗组未出现不良事件, 但未具体描述使用口服西药的对照组不良事件的类型和次数。10项研究^[12-13, 17, 19, 21, 23, 29, 32, 36, 39]的不良事件事件的同质性良好($I^2 = 5\%$), 固定效应模型分析结果为: $RR = 0.32$, $95\% CI (0.18, 0.54)$, $Z = 4.17$, 说明治疗组的不良事件发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见图8。

2.7 发表性偏倚和敏感性分析

以34项研究总有效率的合并效应量(OR)作为横坐标, 以各研究的效应量的标准误(SE)作为纵坐标, 绘制漏斗图, 见图9。结果显示: 针灸疗法

治疗PMI总有效率的效应量各点于两侧分布欠均匀, 提示可能存在一定的发表性偏倚。在纳入的34篇文献中, 逐一排除文献进行总有效率的敏感性分析, 当排除了朱山坡等^[45]的研究后异质性明显降低, 由10%降为3%, 结合亚组分析结果, 考虑异质性来源于此研究, 可能与该研究评价疗效的标准与其他文献相差较大有关。另外, 低质量研究较多也是造成发表性偏倚和产生异质性的原因之一。

3 讨论

由本系统评价的分析结果可得出以下结论: 针灸疗法治疗围绝经期失眠症(PMI)的临床总有效率以及改善PSQI评分、改良Kupperman评分方面

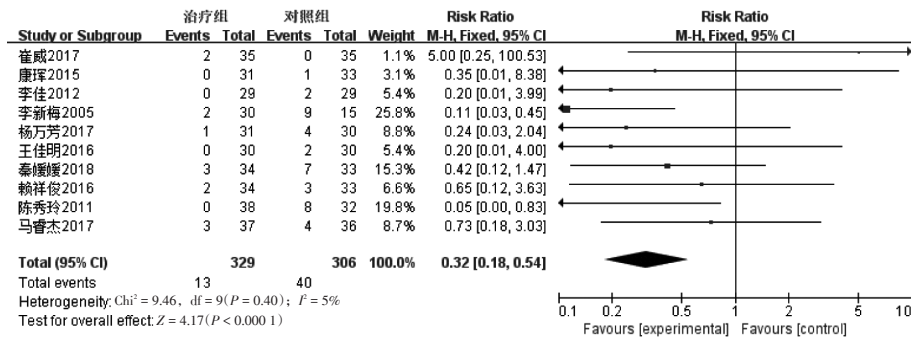


图8 针灸疗法与西药治疗围绝经期失眠症(PMI)的不良事件发生率比较森林图

Figure 8 Forest map for comparison of the incidence of adverse events for acupuncture-moxibustion therapy and western medicine in treating perimenopausal insomnia

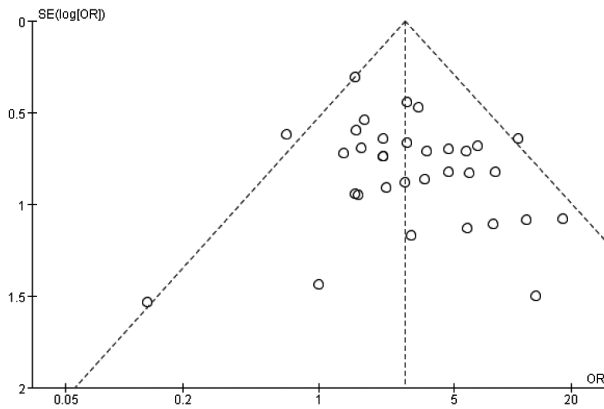


图9 针灸疗法与西药治疗围绝经期失眠症(PMI)的发表性偏倚漏斗图

Figure 9 Funnel plot for the publication bias in researches on acupuncture-moxibustion therapy and western medicine in treating perimenopausal insomnia

均优于口服西药;单纯针刺疗法的临床总有效率高于口服西药疗法。同时,针灸治疗PMI的不良事件发生率明显低于对照组,表明针灸疗法治疗PMI临床疗效明确、安全性良好。

近年来,虽然关于针灸治疗PMI的文献愈来愈多,但是此方面的高质量随机对照试验较少,并且存在疗效指标、取穴、疗程均缺乏统一标准的问题。本研究认为,今后此领域的随机对照试验可从以下方面给予改进:(1)虽大部分研究使用了恰当的随机序列产生方式,但从风险评估结果可见,分配隐藏的重要性未得到研究者的重视;(2)因针灸和口服药物两种干预措施的操作相差较大,限制了盲法的实施,但随机对照试验可以通过采取统一且恰当的疗效标准和结局指标,以避免测量性偏倚;(3)部分研究仅描述了脱落病例的数量,未对其进行意向性分析;(4)PMI为病程较

长,且易因情绪、环境等因素复发的疾病^[14],但多数研究均未在治疗结束后对患者进行随访,可通过随访观察患者的睡眠情况以评估针灸治疗PMI的远期疗效。

本研究仍存在的不足均对研究结果有一定的影响:未比较分析同一针灸疗法和使用了不同西药的对照组的疗效差异;未对疗程长短各异的研究进行分类讨论和分析;仅从不良事件发生率比较不同疗法的安全性,未量化不良事件的严重程度并作比较;纳入研究中低质量研究占多数,且无法从方法学、随访和不良事件等方面对低质量研究进行弥补,导致此研究结果可信度一般。

虽然,PMI的发病机制仍未清晰,但是,针灸疗法在提高临床有效率和改善睡眠质量、症状评分方面均有确切的疗效,值得在临床推广使用。日后,仍需要随机分配方式、分配隐藏和盲法恰当且疗效标准统一的多中心的高质量随机对照试验以验证本研究的结论。

参考文献:

- [1] 胡倩,段培蓓,龚秀琴,等.门诊围绝经期综合征患者健康状况调查[J].中国妇产科临床杂志,2017,18(1):61-62.
- [2] TIMUR S, SAHIN N H. Effects of sleep disturbance on the quality of life of Turkish menopausal women: a population-based study[J]. Maturitas, 2009, 64(3): 177-181.
- [3] MORENO-FRIAS C, FIGUEROA-VEGA N, MALACARA J M. Relationship of sleep alterations with perimenopausal and postmenopausal symptoms[J]. Menopause, 2014, 21(10): 1017-1022.
- [4] PINES A. Sleep duration and midlife women's health[J]. Climacteric, 2017, 20(6): 528-530.
- [5] 陈萍,陈坤,许彩梅.围绝经期女性失眠与血清性激素水平的关系探讨[J].疾病监测与控制杂志,2015,9(7):467-468.

- [6] 徐萍萍, 乔会秀, 耿嘉玮. 更年期失眠中西医治疗进展综述[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(1): 48-49.
- [7] 曾活, 郑浪花. 滋葵祛湿方结合耳穴贴压治疗围绝经期失眠症临床观察[J]. 广东微量元素科学, 2017, 24(4): 54-57.
- [8] 周艳丽. 针刺不同腧穴对失眠模型大鼠脑内神经递质5-HT、DA影响的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(8): 887-888.
- [9] 赵仓焕, 任莉, 宋媛. 不同穴位处方电针对失眠大鼠下丘脑IL-1 β 、TNF- α 及IL-6的影响[J]. 暨南大学学报·自然科学与医学版, 2008, 29(2): 177-179.
- [10] JADAD A R, MOORE R A, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [11] GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: Cochrane book series [M]. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2008: 102-110.
- [12] 陈秀玲, 徐凯, 秦小红. 电针治疗女性围绝经期失眠症疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(6): 366-367.
- [13] 崔威, 王淑平, 成永明, 等. 岭南无痛蜂针疗法治疗更年期睡眠障碍的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(10): 1700-1703.
- [14] 代琪, 粟胜勇, 赵骏, 等. 固本调气法针灸治疗心肾不交型围绝经期失眠的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2426-2427.
- [15] 刁英刚. 中医针灸辅助治疗妇女更年期失眠的治疗探讨[J]. 中国保健营养, 2019, 29(28): 303-304.
- [16] 胡萍. 穴位贴敷配合艾灸对改善围绝经期失眠的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [17] 康琿. 头针丛刺治疗心胆气虚型围绝经期失眠症的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
- [18] 柯庆宗. 郁三针配合定神针治疗更年期睡眠障碍的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [19] 赖祥俊. 徐氏飞腾八法定时开穴针刺冲脉、照海治疗女性更年期失眠症(心肾不交型)的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [20] 李慧鑫. 宁神调心针刺法联合药物治疗围绝经期失眠临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(9): 228-230.
- [21] 李佳. 雷火灸治疗围绝经期妇女失眠症的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [22] 李欧静, 王凡. 针刺五脏俞加膈俞配神门穴治疗女性更年期失眠临床研究[J]. 中国针灸, 2018, 38(5): 469-472.
- [23] 李新梅. 薄氏腹针治疗更年期妇女失眠症的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2005.
- [24] 李亚男. 针刺下三皇治疗更年期失眠120例疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(19): 244-246.
- [25] 林文馨, 尹平, 徐世芬. 调任通督针刺法对围绝经期失眠的临床疗效评价[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(8): 900-904.
- [26] 刘桐羽. 艾灸治疗围绝经期失眠的临床疗效观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.
- [27] 刘志霞, 畅红梅, 龚旺梅. 穴位埋线法治疗围绝经期失眠症40例疗效观察[J]. 新中医, 2014, 46(10): 177-179.
- [28] 马国根. 靳三针疗法治疗围绝经期失眠的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [29] 马睿杰, 冯双双, 何克林, 等. 电针治疗围绝经期失眠的临床疗效观察[A]// 中国针灸学会. 2017世界针灸学术大会暨2017中国针灸学会年会论文集[C]. 北京: 中国针灸学会, 2017: 302-303.
- [30] 孟方, 龚卫娟, 廖月霞, 等. 耳揞针联合耳尖放血对围绝经期失眠患者睡眠质量、神经内分泌水平的影响[J]. 中国针灸, 2018, 38(6): 575-579.
- [31] 莫仁姣, 彭青, 龙安国. 皮肤针联合针刺治疗围绝经期睡眠障碍临床观察[J]. 山西中医, 2020, 36(1): 27-28, 35.
- [32] 秦媛媛. 基于从肝论治失眠理论针刺治疗围绝经期失眠肝肾虚证的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [33] 倡雪平, 吕文静, 陈晶晶, 等. 针刺配合耳穴贴压治疗阴虚火旺型围绝经期失眠症38例临床观察[J]. 中医药学报, 2013, 41(5): 120-121.
- [34] 王博, 谢俊, 吴松. 耳穴压丸联合背部循经走罐治疗围绝经期失眠症的临床观察[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(3): 22-25.
- [35] 王德燕, 孙大桥, 冯高基. 扶阳罐走罐加温灸治疗女性更年期失眠48例[J]. 光明中医, 2014, 29(5): 1011-1012.
- [36] 王佳明. 针灸调补冲任治疗围绝经期失眠的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2016.
- [37] 徐淑稳, 茹秀丽, 黄丽霞, 等. 中医针灸辅助治疗妇女更年期失眠效果分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(1): 106-108.
- [38] 杨继若, 许会英, 白晶梅, 等. 头针体针并用治疗围绝经期失眠症81例[J]. 西部中医药, 2017, 30(2): 4-6.
- [39] 杨万芳. 从肝论治针刺调节围绝经期失眠的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [40] 叶煜婉, 方园园. 针刺联合雷火灸治疗更年期失眠症的临床观察[J]. 中西医结合研究, 2019, 11(2): 89-90.
- [41] 禹旭红. 腹针治疗围绝经期失眠临床效果评价[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(7): 65-66.
- [42] 张巍, 皮燕, 陈婷, 等. 从肝论治针刺治疗围绝经期失眠的临床观察[J]. 四川中医, 2017, 35(9): 152-155.
- [43] 张小平. 中医针灸辅助治疗妇女更年期失眠的疗效[J]. 中医临床研究, 2019, 11(19): 39-40.
- [44] 朱桂玲. 针刺治疗女性围绝经期失眠症疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(6): 368-369.
- [45] 朱山坡, 李朋朋, 朱学亮. 调督安神针法治疗围绝经期失眠疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(26): 2885-2888.
- [46] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.

【责任编辑: 宋威】