

- 杂志,2015(4):533-536.
- [11] 许骥,华琦,胡少东,等.替格瑞洛在老年 STEMI 患者急诊 PCI 中的疗效与安全性分析[J].首都医科大学学报,2015,36(1):73-77.
- [12] WALLENTIN L, BECKER R C, BUDAJ A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes[J]. New Engl J Med, 2009, 361(11): 1045-1057.
- [13] CANNON C P, HARRINGTON R A, JAMES S, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study[J]. Lancet, 2010, 375(9711): 283-293.
- [14] 高润霖. 替格瑞洛——ACS 患者的更好选择[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(1): 1-2.
- (收稿日期:2018-12-02)

• 论著 •

揞针治疗失眠随机对照试验的 Meta 分析

马增斌¹, 倪国栋¹, 郑志坚¹, 程凯², 彭晓涛¹

(1. 北京医院针灸按摩科 国家老年医学中心, 北京 100730; 2. 北京中医药大学)

[摘要] **目的** 评价揞针治疗失眠的有效性。**方法** 运用计算机检索国内医学数据库(中国知网、维普网、万方数据库、中国生物医学文献数据库)和国外医学数据库(Pubmed), 建库至今所有揞针治疗失眠的临床随机对照试验相关文献数据, 由两名研究者根据 Cochrane 系统评价手册, 对纳入的研究进行偏倚风险评价和质量评价, 并采用 RevMan5.3 软件对纳入研究项目进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 11 项研究, 716 例失眠患者。Meta 分析结果显示: 6 项研究通过匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评价揞针治疗失眠的疗效, $MD = -1.47, 95\% CI (-2.59 \sim -0.36), Z = 2.58, P = 0.01$; 3 项研究通过失眠严重指数量表 (ISI) 评价揞针治疗失眠的疗效, $MD = -3.08, 95\% CI (-3.98, -2.17), Z = 2.58, P < 0.001$; 3 项研究通过阿森斯失眠量表 (AIS) 评价揞针治疗失眠的疗效, MD 值为 $-6.20, 95\% CI (-11.71 \sim -0.68), Z = 2.20, P = 0.03$; 9 项研究通过总有效率进行比较, $RR = 1.11, 95\% CI (1.01 \sim 1.22), Z = 2.15, P = 0.03$, 表明揞针治疗失眠总体疗效显著, 且揞针组优于非揞针组, 差异有统计学意义。**结论** 揞针治疗失眠具有较好的临床疗效, 优于常规安眠药与针灸组, 但鉴于本次研究所纳入研究的质量较低, 随机化、盲法描述较少, 随访及脱落病例记录较少, 一定程度上影响了本次研究结果。建议研究人员设计高质量的随机对照试验, 增加受试者随访期的疗效评价和安全性评价, 为揞针治疗失眠的有效性和安全性提供可靠的循证医学依据。

[关键词] 入睡和睡眠障碍; 针刺疗法; Meta 分析

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2019.02.025

A Meta-analysis of randomized controlled trials of intradermal needle for insomnia Ma Zengbin*, Ni Guodong, Zheng Zhijian, Cheng Kai, Peng Xiaotao (* Department of Acupuncture and Massage, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China)

Corresponding author: Zheng Zhijian, Email: zzj3030@126.com

[Abstract] **Objective** To evaluate the effectiveness of intradermal needle in the treatment of insomnia. **Methods** Literature data on clinical randomized controlled trials of all the treatments for insomnia since the establishment of database had been retrieved from domestic medical database and foreign medical database, and the risk of bias and quality of the included studies were assessed by two researchers according to the Cochrane systematic evaluation manual, which were meta-analyzed using the RevMan5.3 software. **Results** A total of 11 studies were included, with 716 patients suffering from insomnia. Meta-analysis results showed that six studies evaluated the efficacy of acupuncture for insomnia by Pittsburgh sleep quality index (PSQI), $MD = -1.47, 95\% CI (-2.59, -0.36), Z = 2.58, P = 0.01$, three

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81273849)

作者简介: 马增斌, 主治医师, Email: mazb2002@126.com

通信作者: 郑志坚, 主任医师, Email: zzj3030@126.com

studies evaluated the efficacy of acupuncture in the treatment of insomnia through the insomnia severity index scale (ISI), $MD = -3.08$, 95% $CI (-3.98, -2.17)$, $Z = 2.58$, $P < 0.001$, three studies evaluated the efficacy of acupuncture in the treatment of insomnia by assens insomnia scale (AIS), $MD = -6.20$, 95% $CI (-11.71, -0.68)$, $Z = 2.20$, $P = 0.03$, and nine studies were compared by total effectiveness, $RR = 1.11$, 95% $CI (1.01, 1.22)$, $Z = 2.15$, $P = 0.03$, the results of which showed that the overall therapeutic effect of acupuncture was significant, and the difference between intradermal needle and non-intradermal acupuncture group was significant. **Conclusion** Insomnia treatment by intradermal needle has better clinical effect than that of conventional medicine and acupuncture treatment. However, low quality of the research, little randomized and blinded description, few follow-up and fall off records affected the results to some extent. It's suggested that researchers should design a high quality of randomized controlled trials and increase the curative effect evaluation and safety evaluation during the follow-up period to provide reliable basis of evidence-based medicine for the efficacy and safety of acupuncture therapy for insomnia.

[**Keywords**] Sleep initiation and maintenance disorders; Acupuncture therapy; Meta-analysis

失眠的治疗分为非药物疗法和药物疗法,其中非处方助眠剂和酒精在内的药物治疗是失眠症最广泛使用的治疗方法,而处方药内西药助眠存在药物耐受性、成瘾性等不良反应^[1-2]。中医揸针疗法,又称“皮内针疗法”“埋针法”,是将特定针具固定于腧穴且长时间留针,产生持续刺激作用以治疗疾病的方法^[3]。揸针疗法治疗疾病共涉及 15 大系统,166 个病种,其中在颈椎病、肩周炎、失眠、痛经等疾病中有明显的优势^[4]。揸针已广泛应用于失眠症的治疗,但纵观本病的临床试验研究,目前仍缺乏科学严谨的研究设计方案,缺少大样本、多中心的随机对照研究。本文通过对 2018 年 10 月 31 日之前发表的随机对照试验(RCT)进行查阅、整理和 Meta 分析,客观评价揸针治疗失眠的临床疗效,为揸针治疗失眠提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 (1)研究类型:揸针治疗失眠临床疗效评价 RCT,其研究结果已公开发表或未公开发表。(2)研究对象:受试者符合目前公认的失眠症的诊断标准:《美国精神障碍诊断与统计手册第 5 版(DSM-IV)》或中华医学会精神科分会《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》或《中医病证诊断疗效标准》^[5]关于不寐(失眠)的诊断标准。(3)干预措施:治疗组仅选用揸针疗法,非揸针组选用未治疗、安慰剂、基础药物治疗或针灸等干预措施,两组基线比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。(4)结局指标:有效率、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、失眠严重程度指数(ISI)、阿森斯失眠量表(AIS)。

1.2 排除标准 非随机对照试验;重复发表的文献;非单纯揸针疗法的文献。

1.3 检索策略 检索范围:计算机检索中文数据

库:中国生物医学文献数据库(Sinomed, 1978/2018)、中国知网数据库(CNKI, 1964/2018)、万方数据库(Wanfang, 1964/2018)、维普期刊数据库(VIP, 1979/2018),外文数据库:Pubmed,文献发表年限截止到 2018 年 11 月 30 日,各数据库交叉检索。检索词:中文检索词以“揸针”“皮内针”“失眠”“失眠症”“不寐”“睡眠障碍”“不得卧”,英文检索词为“intradermal acupuncture”“intradermal needling”“insomnia”“hyposomnia”、“sleeplessness”“sleep disorders”等为主题词及自由词结合进行检索。

1.4 文献筛选与数据提取 由两名研究员独立阅读文献题目及摘要,根据本研究既先设定的文献纳入标准、排除标准筛选出合格的文献,对于通过摘要尚不能确定是否符合纳入标准的文献进行全文阅读。对最终纳入研究的文献资料进行数据提取,提取内容包题目、作者、发表时间、研究对象基线情况、诊断标准、纳入和排除标准、干预方式、治疗疗程、病例脱落情况、结局指标等。

1.5 质量评价 采用 Cochrane 系统评价手册 5.1.0 版随机对照试验偏倚风险评估工具^[6]对纳入的研究予以偏倚风险评价。根据偏倚风险评价标准,对包括随机方法、分配隐藏、盲法实施、对评价者是否实施盲法、结果数据是否完整报告、选择性报告结果、其他偏倚在内的 7 项指标,分别做出低风险(low)、不清楚(unclear)、高风险(high)的风险等级评估。

1.6 统计学处理 采用国际 Cochrane 协作网的 RevMan5.3 软件对纳入文献进行 Meta 分析。对纳入研究进行异质性检验,若各研究之间具有统计学同质性,采用固定效应模型;若各研究之间存在统计学异质性,选用随机效应模型合并效应量;若异质性

过于明显时,无法解决,则放弃行 Meta 分析。计数资料中二分类变量采用危险比(*RR*)为疗效分析的统计量,计算 95% 的可信区间(*CI*),*P* < 0.05 为差异有统计学意义。计量资料连续数据选用均数差(*MD*)描述效应量,若连续变量相同量表测得,选用加权均数差(*WMD*)描述效应量,若连续变量由不同量表测得数据,选用标准化均数差(*SMD*)描述效应量。

2 结果

2.1 文献检索结果 根据检索策略共检索到 231 篇文献,根据研究纳入标准,通过阅读题目、摘要及文献全文后剔除不符合纳入标准文献 220 篇,其中重复文献 142 篇,综述或个人经验总结 7 篇,机制或实验研究 1 篇,非 RCT 研究 18 篇,不相关研究 30 篇,治疗组非单纯应用揞针 22 篇,最终纳入 11 项研究^[7-14]。文献纳入技术路线图见图 1。

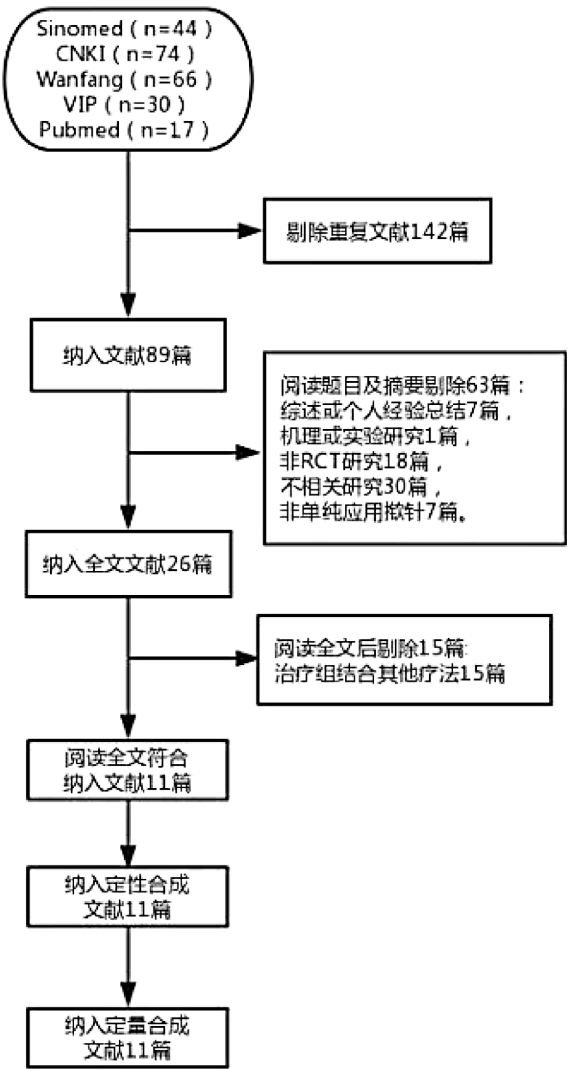


图 1 揞针治疗失眠文献纳入流程图

2.2 纳入研究的基本特征 纳入 11 项研究发表时间依次为:2018 年 3 项^[7-9],2017 年 3 项^[10-12],2016 年 1 项^[13],2009 年 2 项^[14-15],2008 年 1 项^[16],2004 年 1 项^[17]。其中 9 篇^[7-14,16]为国内文献,2 篇^[15,17]为国外研究,纳入研究的 716 名失眠患者来自于医院,60 名患者来自于社区卫生服务中心,其中揞针组 377 例,非揞针组 339 例,均符合公认的疾病诊断标准,基线均具有可比性。纳入的 11 项文献^[7-17]均对两组患者进行基线可比性分析,提供相关的数据证明了治疗前组间具有可比性。纳入的 11 项研究^[7-17]中,治疗组为单纯揞针疗法,无其他干预手段,非揞针组中,4 项研究^[9,11,13-14]为艾司唑仑片口服,非揞针组 4 项研究^[7-8,10,16]为传统针刺疗法,2 项研究^[15,17]为假针灸,1 项研究^[12]为中药口服。主要结局指标为有效率、痊愈率、匹兹堡睡眠质量指数(*PSQI*)、失眠严重指数量表(*ISI*)、阿森斯失眠量表(*AIS*)等。两项研究^[10,12]对干预方式进行安全性评价,其他研究均未提及安全性评价。纳入研究文献的基本特征详见表 1。

表 1 揞针治疗失眠纳入文献的基本特征

纳入研究	例数		基线	干预措施		疗程 (d)	主要结 局指标	脱落 (例)	安全性 评价
	T	C		T	C				
陈璐 ^[7] 2018	34	34	可比	揞针	针刺	30	有效率、 <i>PSQI</i>	0	无
李春香 ^[8] 2018	32	30	可比	揞针	针刺	28	中医症状评分、 有效率、 <i>PSQI</i>	10	无
吕志颖 ^[9] 2018	30	30	可比	揞针	艾司 唑仑	60	有效率、 <i>PSQI</i>	0	无
李清玲 ^[10] 2017	52	52	可比	揞针	针刺	30	有效率、 <i>PSQI</i>	0	有
梁肖媚 ^[11] 2017	35	35	可比	揞针	艾司 唑仑	30	有效率、 <i>PSQI</i> 、 <i>ISI</i>	0	无
吴承翰 ^[12] 2017	30	30	可比	揞针	中药	28	有效率、 <i>PSQI</i>	0	有
高淑芳 ^[13] 2016	22	18	可比	揞针	艾司 唑仑	30	有效率、 <i>PSQI</i>	0	无
刘泽洪 ^[14] 2009	40	40	可比	揞针	艾司 唑仑	20	有效率、 <i>AIS</i>	0	无
Lee SY ^[15] 2009	27	25	可比	揞针	假针灸	3	<i>AIS</i> 、 <i>ISI</i>	8	无
幸小玲 ^[16] 2008	60	30	可比	揞针	针刺	10	有效率	0	无
Kim YS ^[17] 2004	15	15	可比	揞针	假针灸	2	<i>MQ</i> (早间调查 问卷)、 <i>AIS</i> 、 <i>ISI</i>	2	无

注:T为揞针组,C为非揞针组;*PSQI*为匹兹堡睡眠质量指数,*ISI*为失眠严重指数量表,*AIS*为阿森斯失眠量表

2.3 纳入研究质量评价 纳入的 11 项研究中,5 项^[7-8,11-13]采用了简单随机方法中的随机数字表法,其中 2 项^[12-13]采用了信封法,判断为恰当,1 项^[7]采用时间先后顺序分组,判断为不恰当,5 项^[9,14-17]虽然描述了对样本进行随机分组,但没有描述具体随机方法,判定为不清楚。2 项^[15,17]在文献中提及使用盲法,均对评价者和患者实施盲法,其他研究均未提及盲法。8 项^[7-14]研究均根据分组完成了试验,其中 3 项^[8,15,17]研究提到了脱落病例,有 2 项研究^[15,17]描述脱落原因。纳入研究的方法学质量评价详见表 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 PSQI 有 6 项^[7-12]研究运用匹兹堡睡眠质量指数评价揸针治疗失眠的疗效,检验结果显示异

质性较高 ($P < 0.001, I^2 = 86\%$), 选用随机效应模型, 合并效应量 MD 值为 $-1.47, 95\% CI (-2.59 \sim -0.36), Z = 2.58, P = 0.01$, 表明揸针治疗失眠疗效显著, 且揸针组优于非揸针组, 差异有统计学意义。见图 2。

2.4.2 ISI 有 3 项^[11,15,17]研究运用 ISI 评价揸针治疗失眠的疗效, 检验结果显示具有同质性 ($P = 0.15, I^2 = 47\%$), 选用固定效应模型, 合并效应量 MD 值为 $-3.08, 95\% CI (-3.98 \sim -2.17), Z = 2.58, P < 0.001$, 表明揸针治疗失眠疗效显著, 且揸针组优于非揸针组, 差异有统计学意义。见图 3。

2.4.3 AIS 有 3 项^[14-15,17]研究运用阿森斯失眠量表评价揸针治疗失眠的疗效, 检验结果显示具有异质性 ($P < 0.001, I^2 = 94\%$), 选用随机效应模型, 合

表 2 揸针治疗失眠纳入方法学质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法		数据完整性	选择性报告结果	其他偏倚来源
			患者/医生	结局评定者			
陈璐 ^[7] 2018	随机数字表	未描述	未描述	未描述	是	否	不清楚
李春香 ^[8] 2018	随机数字表	未描述	未描述	未描述	否	否	不清楚
吕志颖 ^[9] 2018	“随机”字样	未描述	未描述	未描述	是	否	不清楚
李清玲 ^[10] 2017	信封法	未描述	未描述	未描述	是	否	不清楚
梁肖媚 ^[11] 2017	随机数字表	未描述	未描述	未描述	是	否	不清楚
吴承翰 ^[12] 2017	随机数字表	信封法	未描述	未描述	是	否	不清楚
高淑芳 ^[13] 2016	随机数字表	信封法	未描述	未描述	是	否	不清楚
刘泽洪 ^[14] 2009	“随机”字样	未描述	未描述	未描述	是	否	不清楚
Lee SY ^[15] 2009	“随机”字样	未描述	描述	描述	否	否	不清楚
幸小玲 ^[16] 2008	“随机”字样	未描述	未描述	未描述	是	否	不清楚
Kim YS ^[17] 2004	“随机”字样	未描述	描述	描述	否	否	不清楚

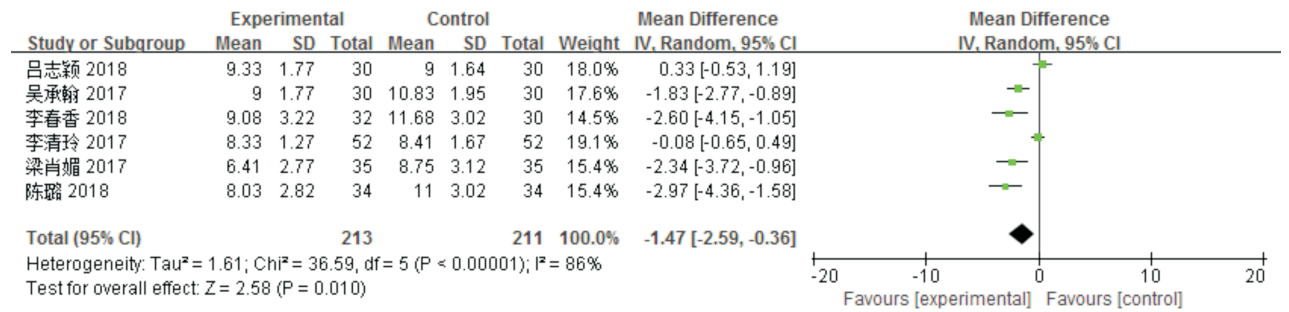


图 2 揸针治疗失眠的匹兹堡睡眠质量指数评价结果比较

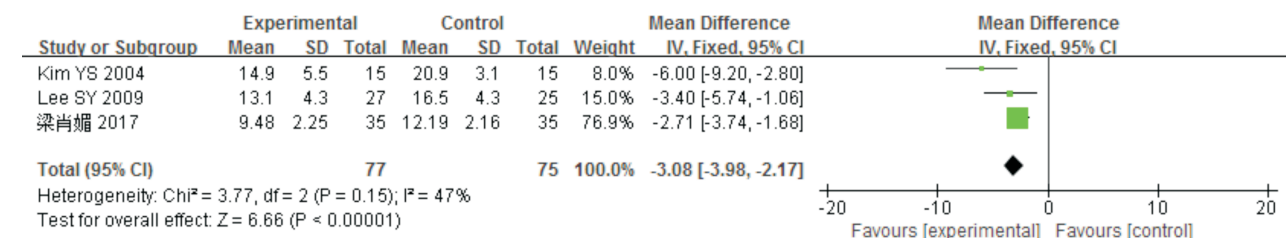


图3 揞针治疗失眠的失眠严重指数量表评价结果比较

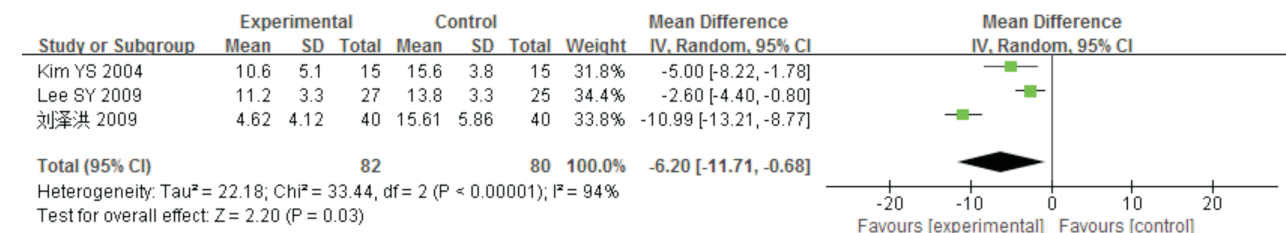


图4 揞针治疗失眠的阿森斯失眠量表评价结果比较

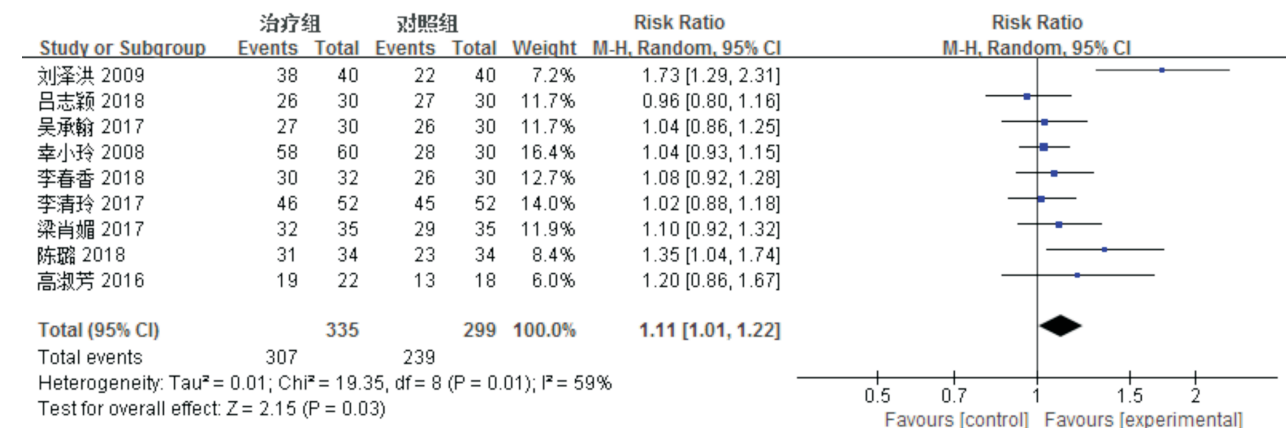


图5 揞针治疗失眠总有效率比较

并效应量 MD 值为 -6.20 , $95\% CI (-11.71 \sim -0.68)$, $Z = 2.20$, $P = 0.03$, 表明揞针治疗失眠疗效显著, 且揞针组优于非揞针组, 差异有统计学意义。见图4。

2.4.4 总有效率 有9项^[7-14,16]研究对揞针治疗失眠总有效率进行比较, 检验结果显示具有异质性 ($P = 0.01$, $I^2 = 59\%$), 选用随机效应模型, 合并效应量 RR 值为 1.11 , $95\% CI (1.01 \sim 1.22)$, $Z = 2.15$, $P = 0.03$, 表明揞针治疗失眠总体疗效显著, 且揞针组优于非揞针组, 差异有统计学意义。见图5。

2.5 敏感性分析 将研究纳入到 Fixed effect 和 Random effect 两个模型中的进行敏感性分析。结果示: (1) PSQI: 固定效应模型合并效应量 $MD = -0.82$, $95\% CI (-1.19 \sim -0.44)$, $Z = 4.23$, $P < 0.001$; 随机效应模型 $MD = -1.47$, $95\% CI$

($-2.59 \sim -0.36$), $Z = 2.58$, $P = 0.01$, 两个模型结论一致, 提示 Meta 分析结果较稳定。(2) ISI: 固定效应模型合并效应量 $MD = -3.08$, $95\% CI (-3.98 \sim -2.17)$, $Z = 2.58$, $P < 0.001$, 随机效应模型合并效应量 $MD = -3.52$, $95\% CI (-5.13 \sim -1.90)$, $Z = 4.26$, $P < 0.001$, 两个模型结论一致, 提示 Meta 分析结果较稳定。(3) AIS: 固定效应模型合并效应量 $MD = -5.77$, $95\% CI (-7.05 \sim -4.49)$, $Z = 4.23$, $P < 0.001$; 随机效应模型合并效应量 $MD = -6.20$, $95\% CI (-11.71 \sim -0.68)$, $Z = 2.20$, $P = 0.03$, 两个模型结论一致, 提示 Meta 分析结果较稳定。(4) 总有效率: 固定效应模型合并效应量 $RR = 1.14$, $95\% CI (1.07 \sim 1.21)$, $Z = 3.86$, $P < 0.001$; 随机效应模型 $RR = 1.11$, $95\% CI (1.01 \sim 1.22)$, $Z = 2.15$, $P = 0.03$, 两个模型结论一致, 提示

Meta 分析结果较稳定。

2.6 发表偏倚评估 应用 Revman5.3 软件,根据纳入研究揸针组与非揸针组临床总有效率对发表偏倚进行评估,漏斗图为不对称性,存在部分倾斜,故可能存在部分发表偏倚。

3 讨论

符合本次研究纳入标准的文献共计 11 篇,通过对纳入文献进行证据质量等级评价发现,研究的方法学总体质量偏低,5 项研究^[9,14-17]的随机方法不明确,9 项研究^[7-11,14-17]分配隐藏不明确,多数研究中没有重视盲法的应用;定量合成分析时存在一定偏倚;研究的总体样本量较少,仅 2 项研究^[10,12]进行不良反应事件记录,无法对其安全性评价,失访与退出病例记录较少,导致文献等级质量较低。

4 结论

揸针治疗失眠具有较好的临床疗效,优于常规安眠药或传统针灸疗法,具有简便、高效、可操作性强等特点。对于长期失眠患者,可以在医生选定腧穴处方后,自行在家中自我操作,减少患者的就诊次数,降低医疗耗材,同时避免了长期服用安眠药产生的不良反应及药物依赖。揸针治疗失眠值得推广和进一步研究。

鉴于本次研究所纳入研究的质量较低,随机化、盲法描述较少,随访及脱落病例记录较少,一定程度上影响了研究结果。建议研究人员设计高质量的随机对照试验,在今后设计和报告临床研究结果时,注意阐述研究设计中能够体现随机对照研究特点的细节步骤,减少由于各种原因导致的偏倚,增加受试者随访期的疗效评价和安全性评价,为揸针治疗失眠的有效性和安全性提供可靠的循证医学依据。

参考文献

- [1] SATEIA M J, BUYSSE D J, KRYSTAL A D. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults; an american academy of sleep medicine clinical practice guideline [J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13(2): 307-349.
- [2] 刘敬霞, 李建生. 老年人失眠症的用药分析和中医药应用的优势 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(17):

3433-3436.

- [3] 王华, 杜元灏. 针灸学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 175-176.
- [4] 潘丽佳, 陈燕荔, 周丹, 等. 皮内针疗法及其应用 [J]. 河南中医, 2015, 35(4): 888-890.
- [5] 中医病证诊断疗效标准 [S]. 1994.
- [6] HIGGINS J P T, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [EB/OL] [2018-08-19]. <http://www.cochrane-handbook.org>.
- [7] 陈璐, 张小卿. 揸针耳穴联合经穴治疗心脾两虚型老年失眠症临床疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(10): 155-157.
- [8] 吕志颖, 丁晓颖, 何丽清. 揸针改善失眠伴焦虑状态的临床研究 [J]. 中国社区医师, 2018, 34(17): 104-106.
- [9] 李春香. 揸针针刺治疗心脾两虚型不寐病的随机对照临床疗效研究 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(11): 38-39. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6681.2018.11.029
- [10] 梁肖媚. 耳穴揸针治疗老年原发性失眠临床观察 [J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(6): 719-722.
- [11] 李清玲. 新型揸针治疗围绝经期失眠的临床研究 [J]. 四川中医, 2017, 35(6): 202-204.
- [12] 吴承翰. 揸针治疗心肾不交型失眠的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [13] 高淑芳, 罗昱君. 耳穴埋植揸针干预原发性失眠的临床观察 [J]. 中医药导报, 2016, 22(2): 94-95.
- [14] 刘泽洪, 幸小玲. 耳针揸针治疗甲状腺功能亢进伴失眠者 40 例 [J]. 陕西中医, 2009, 30(8): 1055-1056.
- [15] LEE S Y, BAEK Y H, PARK S U, et al. Intradermal acupuncture on shen-men and nei-kuan acupoints improves insomnia in stroke patients by reducing the sympathetic nervous activity: a randomized clinical trial [J]. Am J Chin Med, 2009, 37(6): 1013-1021.
- [16] 幸小玲. 耳穴揸针治疗失眠 60 例 [J]. 赣南医学院学报, 2008, 28(4): 613.
- [17] KIM Y S, LEE S H, JUNG W S, et al. Intradermal acupuncture on shen-men and nei-kuan acupoints in patients with insomnia after stroke [J]. Am J Chin Med, 2004, 32(5): 771-778.

(收稿日期: 2018-12-20)