

聚也”。耳与经脉联系密切。耳穴贴压能刺激经脉,增强经络传感,促进气血运行,以达疏通经络、行气活血、通则不痛的效果。同时,耳穴与脏腑在生理方面相互联系,病理方面相互影响^[6]。耳穴可调节对应脏腑肢体组织的功能,脏腑病变在相对的耳穴穴位也可出现变化。解剖发现迷走神经耳支的分布区是耳廓与内脏联系的主要途径^[7]。耳穴的颈、颈椎、肩均有舒筋活络的作用,可治疗相应部位疼痛或疾病;结节有化瘀、止痛的作用;神门、交感、皮下质均有止痛、消炎、镇静的作用。诸穴相配通过调节大脑皮质,起到止痛、消炎、舒筋的作用。耳穴贴压配合针刺治疗颈性头痛,针刺直接作用于局部病变部位,具有疏风通络、调和气血、活血止痛作用。耳穴贴压反应点,能通经活络,调节阴阳,二者结合疗效能相互促进和互补,耳穴贴压配合针刺治疗颈性头痛临床疗效优

于单纯针刺,能获得更持久的效果,可减轻患者疼痛,提高患者的生活质量,值得临床推广。为了进一步预防颈椎病及颈源性疾病的复发,治疗同时还应嘱患者加强颈椎及颈部肌肉锻炼,养成良好的生活作息习惯及合理调节情志。

参考文献

[1]Sjaastad O,Fredriksen T A,Pfaafenrath V.Cervicogenic Headache; diagnostic criteric[J].Headache,1998,38(6):442-445
[2]李仲廉.临床疼痛治疗学[M].天津:天津科学技术出版社,1998.380
[3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994.186
[4]张丽华.手法加电针治疗颈源性头痛的疗效观察[J].中国疗养医学,2014,23(1):27-28
[5]王新春.针刺阿是穴辅助低频电针对照药物治疗颈源性头痛临床观察[J].中国疼痛医学杂志,2014,20(7):526-528
[6]潘之清.实用脊柱病学[M].济南:山东科学技术出版社,1996.349
[7]王富春.刺法灸法学[M].上海:上海科学技术出版社,2009.141

(收稿日期: 2015-07-14)

加味酸枣仁汤与西药治疗更年期失眠疗效比较的系统评价

聂鹤云 黄少桐 陈晓凡 胡金晶

(江西中医药大学 南昌 330004)

摘要: 目的: 系统评价加味酸枣仁汤与西药治疗更年期失眠的有效性和安全性。方法: 计算机检索 CNKI、VIP、CBM、Wanfang Data 和中国优秀硕士、博士学位毕业论文数据库的文献,检索时限均为从建库至 2015 年 8 月。收集加味酸枣仁汤与西药治疗更年期失眠的随机对照试验,统计学分析采用 RevMan 5.3 软件。结果: 共纳入 6 个随机对照研究,包括 510 例患者。Meta 分析结果显示:(1)有效率:加味酸枣仁汤与安定片比较,两组有效率差异无统计学意义;加味酸枣仁汤与阿普唑仑比较,两组有效率差异无统计学意义;加味酸枣仁汤与艾司唑仑比较,两组有效率差异有统计学意义。(2)PSQI 量表睡眠质量评分情况:加味酸枣仁汤与安定片比较,两组 PSQI 评分差异有统计学意义;加味酸枣仁汤与阿普唑仑比较,两组 PSQI 评分差异有统计学意义。(3)不良反应:两个研究报道了不良反应,均未影响治疗。对照组不良反应发生率明显高于研究组($P<0.05$, $\chi^2=4.9246$)。结论:加味酸枣仁汤治疗更年期失眠的疗效优于西药,且不良反应较少。尚需更多高质量的随机对照研究来进一步证实加味酸枣仁汤治疗更年期失眠的疗效。

关键词: 更年期失眠;加味酸枣仁汤;系统评价;Meta 分析
中图分类号: R256.23 **文献标识码:** B **doi:**10.13638/j.issn.1671-4040.2015.12.009

失眠是指外邪扰动或正虚失养,导致神不守舍,无法入睡或无法保持睡眠状态,从而导致睡眠不足。中医学又称为“不寐、不得眠”,症状包括入睡困难、睡眠不深、易醒、早醒、多梦和整夜睡眠不足等^[1]。女性进入更年期后,由于血中激素水平低落及植物神经功能紊乱,会引起一系列症候群,如失眠多梦、心烦易怒、头昏目眩、烘热汗出等症状。其中,又以不寐临床表现尤为突出,给患者以沉重的精神枷锁,甚至能导致抑郁症^[2],对其身心健康及生存质量水平造成严重影响。现代医学对该病尚无特效治疗方法,单纯给予镇静安神及神经营养剂疗效欠佳^[3]。现代已有中医治疗更年期失眠的随机对照试验,具有一

定的数目,且效果显著,但缺乏相关的系统评价。因此,本研究按照循证医学系统评价的方法,比较加味酸枣仁汤与西药治疗更年期失眠的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 纳入加味酸枣仁汤与西药治疗更年期失眠的随机对照试验 (Randomized Controlled Trials, Rcts), 无论是否采用盲法,文种限中文。

1.1.2 研究对象 西医诊断:更年期综合征符合《中药新药临床研究指导原则》^[4] 中“女性更年期综合征”与“失眠”的诊断标准;中医诊断:符合《上海市中

医病证诊疗常规^[9]中“绝经前后诸症”和“不寐”的诊断标准,或《中药新药临床研究指导原则^[10]》、《中医病症诊断疗效标准^[10]》中“不寐”的诊断标准,诊断标准不限年限,病例来源不限。

1.1.3 干预措施 试验组为加味酸枣仁汤(加减成分、剂量及疗程不限),对照组为采用西药治疗方式(药物种类不限)。

1.1.4 结局指标 有效率[总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%],PSQI 量表睡眠质量评分、SRSS 自评量表睡眠状况评分、WHOQOL-100 量表生活质量评分。

1.2 排除标准 研究对象为其他基础疾病伴更年期失眠患者;重复检出或发表的文献;动物实验;非随机对照试验或个案报道;试验组干预措施除采用加味酸枣仁汤外,还使用了其他干预方式。

1.3 检索策略 计算机检索 CNKI、VIP、CBM、Wanfang Data 和中国优秀硕士、博士学位毕业论文数据库的文献,检索时限均为从建库至 2015 年 8 月 12 日,由两名研究者按照纳入和排除标准独立进行文献筛选、资料提取、质量评价并交叉核对后,采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。中文检索词为更年期、围绝经期、失眠、不寐、酸枣仁汤。

1.4 文献筛选 由 2 名研究者独立进行文献检索,然后通过阅读文题和摘要进行初筛,再通过阅读全文复筛排除不符合纳入和排除标准的文献。如遇分歧则通过第 3 位研究者协调解决。

1.5 资料提取 由 2 名研究者独立地对符合纳入标准的研究进行资料提取,提取后 2 名研究者对所提取的内容进行逐一核对,如遇分歧,则两人通过重新查找文献和讨论解决。如果研究报告资料不全,尽量与该报告作者联系获取,若最终仍未能获取,则剔除该文献。提取的内容主要包括纳入研究的基本情况、样本量、研究设计方法、干预措施、干预疗效后指标及测量值。

1.6 文献质量评价 依据 Cochrane Handbook 质量评价标准^[7]进行方法学质量评价:具体随机分配方

法;分配方案是否隐藏;是否采用盲法;结果数据的完整性;是否选择性报告研究结果;其他偏倚来源。在所有条目中,回答“是”表明存在低偏倚风险,回答“否”表明高偏倚风险,回答“不清楚”表明不确定偏倚风险。完全满足上述标准,发生各种偏倚的可能最小,为 A 级;部分满足上述质量标准,发生偏倚的可能性为中度,为 B 级;完全不满足上述质量标准,发生偏倚的可能性为高度,为 C 级。

1.7 统计分析 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用比值比(OR)及其 95%CI,连续性变量采用均数差(MD)及其 95%CI。采用卡方检验分析各研究间的统计学异质性,同质性好的研究($P>0.10$, $I^2<50\%$)采用固定效应模型进行 Meta 分析;如有异质性($P\leq 0.10$),先分析异质性来源,必要时进行亚组分析合并统计量,若各研究间无明显临床异质性,可采用随机效应模型合并分析,并谨慎解释结果。如纳入数据不能进行 Meta 分析时,则行描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果 按照纳入排除标准筛选文献,最终纳入 6 篇中文文献^[8-13],6 个随机对照研究,包括 510 例患者,其中试验组 257 例,对照组 253 例。文献筛选流程及结果见图 1。

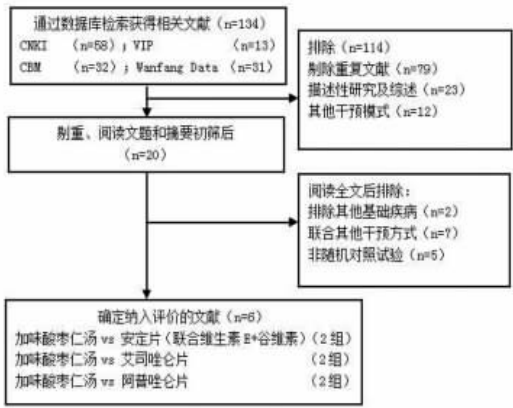


图 1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入研究的基本特征 见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

研究	病例		疗程	干预措施		结局指标
	试验组	对照组		试验组	对照组	
袁 珊 2006 ^[8]	40	40	1 个疗程,12d 为 1 个疗程	加味酸枣仁汤	安定片+维生素 E+ 谷维素	①
李清媛 2013 ^[9]	43	43	3 个疗程(试验组 14d 为 1 个疗程,对照组 21d 为 1 个疗程)	加味酸枣仁汤	阿普唑仑片	①②
周琴 2013 ^[10]	58	54	2 个疗程,14d 为 1 个疗程	加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①
王俊 2014 ^[11]	50	50	1 个疗程,12d 为 1 个疗程	加味酸枣仁汤	安定片+维生素 E+ 谷维素	②③④
杨国红 2015 ^[12]	34	34	2 个疗程,10d 为 1 个疗程	加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①
姚宏娜 2015 ^[13]	32	32	试验组 2 个疗程,14d 为 1 个疗程;对照组 3 个疗程,7d 为 1 个疗程	加味酸枣仁汤	阿普唑仑片	①②

注明:①有效率;②PSQI 量表睡眠质量评分;③SRSS 自评量表睡眠状况评分;④WHOQOL-100 量表生活质量评分。

2.3 纳入研究的质量评价 见表 2。

表 2 纳入研究的质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	不完整结局数据	选择性报道研究结果	选择性报道	质量等级
袁珊 2006 ^[9]	随机数字表法	不清楚	不清楚	否	不清楚	不清楚	B
李清媛 2013 ^[9]	提及未描述	不清楚	不清楚	否	不清楚	不清楚	B
周琴 2013 ^[10]	随机数字表法	不清楚	单盲	否	不清楚	不清楚	B
王俊 2014 ^[11]	随机数字表法	不清楚	不清楚	否	不清楚	不清楚	B
杨国红 2015 ^[12]	提及未描述	不清楚	不清楚	否	不清楚	不清楚	B
姚宏娜 2015 ^[13]	提及未描述	不清楚	不清楚	否	不清楚	不清楚	B

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 有效率 由图 2 可见：纳入的 5 个研究 [8-10,12-13]中，加味酸枣仁汤与安定片比较：两组有效率差异无统计学意义 [RR=2.25,95%CI (0.62,8.18)]；加味酸枣仁汤与阿普唑仑比较：两组有效率差异无统计学意义 [RR=2.64,95%CI (0.95,7.29)]；加味酸枣仁汤与艾司唑仑比较：两组有效率差异有统计学意义 [RR=3.20,95%CI (1.41,7.25)]。

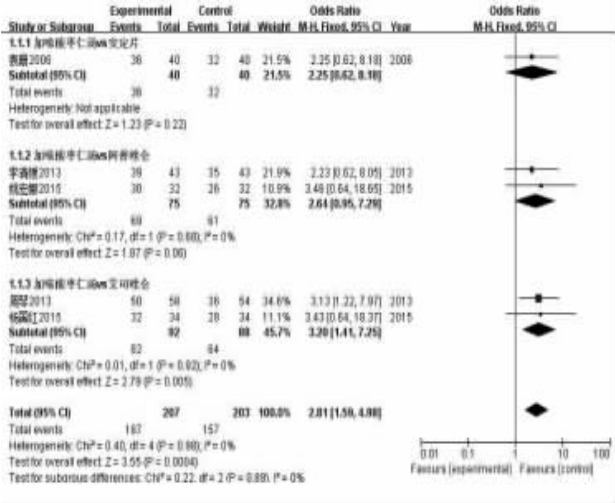
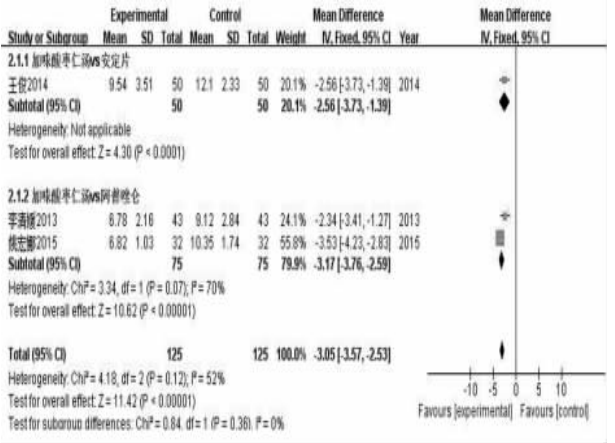


图 2

2.4.2 PSQI 量表睡眠质量评分 纳入的 3 个研究 [9,11,13]中，加味酸枣仁汤与安定片比较：两组 PSQI 评分差异有统计学意义 [WMD=-2.56,95%CI (-3.73,-1.39)]；加味酸枣仁汤与阿普唑仑比较：两组 PSQI 评分差异有统计学意义 [WMD=-3.17,95%CI (-3.76,-2.59)]。



2.4.3 SRSS 自评量表睡眠状况评分、WHOQOL-100 量表生活质量评分 纳入的 1 个研究 [11]了加味酸枣仁汤与安定片治疗更年期失眠疗效比较，研究组 SRSS 评分低于对照组 (P<0.05)；研究组 WHOQOL-100 评分高于对照组 (P<0.05)。

2.4.4 不良反应 2 个研究 [10,11]报道了不良反应，1 个研究治疗组服药后出现轻度疲乏 2 例，对照组出现疲乏 3 例，头晕 2 例，嗜睡 1 例，两组治疗前后血常规、肝肾功能检查无异常变化，均未影响治疗。1 个研究对照组患者出现胃肠道不适及晨起宿醉情况各为 3 例 (6.00%)，耐药反应 2 例 (4.00%)，不良反应发生 8 例 (16.00%)；研究组不良反应发生率为 0.00%，即对照组不良反应发生率明显高于研究组 (P<0.05, $\chi^2=4.9246$)。

3 讨论

3.1 本研究的局限性 (1)本系统评价纳入 6 个随机对照研究样本量小，缺少多中心研究的合作与交流，以致缺少其体现总体的代表性。(2)方法学质量不高，3 个研究仅提及随机字样，随机方法可能不充分；6 个研究未描述是否实施分配隐藏，因此可能造成选择性偏倚；6 个研究未描述是否采用了盲法评价。

3.2 结论及展望 加味酸枣仁汤治疗更年期失眠的疗效优于西药，且不良反应较少。目前加味酸枣仁汤治疗更年期失眠临床研究的方法学和报告质量尚低，期待研究出适用于中药汤剂临床实际的方法学，提高报告质量，如重点研究中临床随机对照试验随机分配和结局测量过程中的盲法问题。规范化测量指标，统一诊疗标准，开展高质量、大样本、多研究中心合作的临床试验，以进一步证实加味酸枣仁汤治疗更年期失眠的疗效。

参考文献

[1]唐娟.酸枣仁汤加涌泉穴按摩治疗更年期失眠的疗效观察及护理[J].中国临床护理,2014,6(1):54-56
[2]胡加林.加味酸枣仁汤配合中医药适宜技术治疗更年期不寐 68 例临床疗效观察[J].按摩与康复医学(下旬刊),2012,3(9):184-185
[3]吴斐.酸枣仁汤合左归丸治疗妇女更年期失眠 45 例[J].河南中医,2015,35(6):1216-1218
[4]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第三辑)[M].北京:中国医药卫生出版社,1997.3-4 (下转第 34 页)

量比较 两组治疗前 Child-Pugh 评分、HBV-DNA 定量比较均无显著差异(P 均 >0.05);治疗后观察组 Child-Pugh 评分、HBV-DNA 定量均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 Child-Pugh 评分和 HBV-DNA 定量比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	n	Child-Pugh 评分(分)		HBV-DNA 定量(copies/ml)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
观察组	38	11.27 $\pm$ 3.10	8.53 $\pm$ 1.48	1 534.29 $\pm$ 274.30	932.47 $\pm$ 178.49	
对照组	38	11.86 $\pm$ 4.32	10.15 $\pm$ 2.33	1 621.83 $\pm$ 231.58	1 279.50 $\pm$ 205.44	
t		0.78	8.51	0.47	9.32	
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	

2.2 两组 ALT 复常率、HBeAg 阴转率及 HBeAg 血清学转换率比较 观察组 ALT 复常率、HBeAg 阴转率均显著高于对照组,差异具有统计学意义(P 均 <0.05);观察组 HBeAg 血清学转换率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组 ALT 复常率、HBeAg 阴转率及 HBeAg 血清学转换率比较[例(%)]				
组别	n	ALT 复常	HBeAg 阴转	HBeAg 血清学转换
观察组	38	33(86.84)	27(71.05)	2(5.26)
对照组	38	25(65.79)	19(50.00)	3(7.89)
χ^2		8.53	9.36	0.87
P		<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

到目前为止,已有多位学者在临床研究中指出,肝硬化的病情进展及预后与患者血清中的 HBV-DNA 载量密切相关^[5]。由于病毒的持续性复制,将会进一步加重肝脏炎症,使肝纤维化加重而导致肝硬化,故而临床上始终将抗炎治疗以及抑制病毒复制作为控制肝炎病情进展的重点,对于肝硬化的预后改善也有积极意义。肝硬化的长期治疗目标是尽可能地抑制 HBV-DNA 的复制或消除病毒基因,使肝细胞的纤维化进程得到控制,以便将肝癌的发生风险控制最低水平,为患者的预后改善创造有利条件。恩替卡韦属于鸟嘌呤核苷类似物,其抑制肝炎病毒的作用已得到证实,传统药物拉米夫定虽说与恩替卡韦均为核苷类似物,但若长时间治疗则会引起耐药

性,甚至可能出现反弹或复发现象,不利于患者恢复正常生活。而大量的动物模型与临床研究证实恩替卡韦在治疗过程中出现耐药性的几率低^[6]。恩替卡韦在进入机体后可发生磷酸化反应生成活性物质三磷酸盐,具有活性的三磷酸盐可与 HBV 多聚酶的天然底物三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷发生竞争性作用,抑制 HBV 病毒逆转录酶的所有活性,从而达到治疗目的。另外,药代动力学显示恩替卡韦的血药有效时间为 15~17 h,给药 1 次/d 即可,很好地避免了多次用药所带来的不良反应风险,安全性高,应用价值高。本研究发现观察组在接受恩替卡韦辅助治疗后,其 Child-Pugh 评分、HBV-DNA 定量均显著低于对照组,而 ALT 复常率、HBeAg 阴转率均显著高于对照组,差异均具有统计学意义(P 均 <0.05);两组 HBeAg 血清学转换率比较无明显差异($P>0.05$)。与冯继红^[7]的研究结论具有一致性,表明恩替卡韦辅助治疗肝硬化效果确切,可抑制病毒复制,延缓病情进展,还具有良好的肝功能保护作用,且不会加大引起 HBeAg 血清学转换风险,安全可靠。

参考文献

[1]尤红,吴晓宁,王倩怡,等.恩替卡韦对慢性乙型肝炎、肝硬化代偿期和失代偿期的 2 年抗病毒疗效比较 [J]. 首都医科大学学报, 2010,31(5):563-565
[2]徐严,王江滨,徐杰,等.恩替卡韦治疗 104 例乙型肝炎肝硬化患者 96 周的疗效观察[J].中华肝病杂志,2010,18(2):109-112
[3]叶素素,张新雷,徐伟.替比夫定、阿德福韦酯联用与恩替卡韦单药治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化疗效对比观察[J].山东医药,2015,55(2): 65-67
[4]朱刚剑,苏传真,王健,等.恩替卡韦治疗代偿期乙型肝炎肝硬化患者过程中血清甲状腺激素的变化[J].实用医学杂志,2013,29(3):461-463
[5]吴刚,何鸿雁,李烨,等.复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦对 HBV 相关肝硬化患者的临床疗效观察 [J]. 中华肝病杂志,2014,22(8): 604-608
[6]杨兆辉,刘丽萍,于建武,等.恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化短期疗效观察[J].哈尔滨医科大学学报,2010,44(6):583-586
[7]冯继红.恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化临床疗效观察[J].医学与哲学(临床决策论坛),2011,32(4):29-30

(收稿日期: 2015-08-20)

(上接第 24 页)

[5]上海市卫生局.上海市中医病证诊疗常规[M].第 2 版.上海:上海中医药大学出版社,2003.204-205
[6]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994.19-20
[7]Higgins JPT,Green S.Cochrance Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6[S].2006
[8]袁珊.加味酸枣仁汤治疗更年期不寐 40 例临床观察[J].四川中医, 2006,24(9):62-63
[9]李清媛,冀德才,乔宇.酸枣仁汤加减治疗更年期失眠症疗效观察

[J].中国实用医药,2013,8(7):154-155
[10]周琴,黄晓春.酸枣仁汤加味治疗更年期失眠疗效观察[J].辽宁中医杂志,2013,40(6):1165-1166
[11]王俊.更年期不寐患者应用加味酸枣仁汤治疗的临床效果观察[J].中国卫生产业,2014,11(25):180-181
[12]杨国红.酸枣仁汤剂治疗女性更年期失眠的疗效观察[J].医学美容(中旬刊),2015,24(4):313-314
[13]姚宏娜,唐伟.酸枣仁汤加味辅助更年期失眠的临床疗效观察[J].家庭心理医生,2015,12(1):344-345

(收稿日期: 2015-09-13)