

火针疗法干预神经性皮炎随机对照研究的 Meta 分析

刘伯宇¹ 聂慧敏¹ 尹诚语¹ 李晓洁¹ 陈瑞香¹ 金婷² 刘伯一^{1▲}

1.浙江中医药大学第三临床医学院针灸神经生物学实验室 浙江省针灸神经病学研究重点实验室,浙江杭州 310053;

2.浙江中医药大学附属第三医院药剂科,浙江杭州 310005

[摘要] 目的 运用循证医学方法系统评价火针疗法干预神经性皮炎的临床疗效。方法 计算机检索 PubMed、中国生物医学文献数据库、中国知网、重庆维普、万方数据库,检索所需的随机对照试验(RCT)文献进行 Meta 分析。结果 共纳入 8 篇文献,合计神经性皮炎病例共 550 例。火针疗法治疗神经性皮炎能有效提高治疗有效率(95%CI:1.89~6.20, $P<0.0001$),不仅火针联合药物能够有效治疗神经性皮炎($P=0.0005$),单纯火针治疗也能够提高治疗有效率($P=0.03$);且火针疗法有效降低患者的瘙痒评分(95%CI:-0.87~-0.10, $P=0.01$);火针疗法与常规药物治疗在治疗神经性皮炎过程中的不良反应发生率比较,差异无统计学意义(95%CI:0.45~2.23, $P=1.00$);火针疗法不能降低治疗完成 3 个月后神经性皮炎的复发率(95%CI:0.08~1.15, $P=0.08$)。结论 火针疗法能有效治疗神经性皮炎,提高治疗有效率,但不能降低治疗过程中不良反应的发生率及 3 个月后的复发率。由于纳入文献数量过少,尤其缺少高质量、多中心的文献,因此还需要进一步深入研究。

[关键词] 火针;神经性皮炎;随机对照试验;Meta 分析

[中图分类号] R246.7

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)04-0126-05

Meta-analysis of the randomized controlled study on fire needle acupuncture for neurodermatitis

LIU Boyu¹ NIE Huimin¹ YIN Chengyu¹ LI Xiaojie¹ CHEN Ruixiang¹ JIN Ting² LIU Boyi¹

1.The Third Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Acupuncture Neurobiology Laboratory, Zhejiang Provincial Key Laboratory of Acupuncture and Neurology, Hangzhou 310053, China; 2.Department of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China

[Abstract] **Objective** Evidence-based medicine method was used to systematically evaluate the clinical efficacy on fire needle acupuncture for neurodermatitis. **Methods** PubMed, China Biomedical Literature Database, China National Knowledge Infrastructure, Chongqing VIP, Wanfang Database, and the required RCT literature for Meta-analysis were searched in computer. **Results** A total of 8 studies were included, with overall 550 neurodermatitis cases. Statistical analysis showed that fire needle acupuncture effectively improved the effective rate of treatment for neurodermatitis (95%CI:1.89~6.20, $P<0.0001$). Not only fire needle combined with drugs effectively treated neurodermatitis ($P=0.0005$), but also fire needle acupuncture alone improved the effective rate of treatment($P=0.03$). Moreover, fire needle acupuncture effectively reduced the pruritus score of patients (95%CI: -0.87~-0.10, $P=0.01$). The incidence of adverse reactions of fire needle acupuncture in the treatment of neurodermatitis was not statistically different from that of conventional drug therapy (95%CI: 0.45~2.23, $P=1.00$). Fire needle acupuncture didn't reduce the relapse rate of neurodermatitis after 3 months of treatment (95%CI: 0.08~1.15, $P=0.08$). **Conclusion** Fire needle acupuncture effectively treats neurodermatitis and improves the effective rate of treatment, but it doesn't reduce the incidence of adverse reactions and relapse rate after 3 months. Due to the small number of documents included, especially the lack of high-quality, multi-center documents, the above results need further in-depth study.

[Key words] Fire needle; Neurodermatitis; Randomized controlled test; Meta-analysis

[基金项目] 浙江中医药大学校级科研基金(2018ZY19);浙江中医药大学中青年科研创新基金(KC201943);国家自然科学基金面上项目(81873365)

▲通讯作者

神经性皮炎作为一种临床常见的皮肤神经功能障碍性疾病,以阵发性剧烈皮肤瘙痒与皮肤肥厚苔藓样变为主要特征,具有病程长、瘙痒剧烈、反复发作、治疗棘手的特点,严重影响患者生活质量^[1]。西医治疗以常规口服抗组胺药物、局部外用糖皮质激素软膏等为主,但长期使用可导致严重的副作用,且复发率高,治疗效果不甚理想。

中医认为,神经性皮炎的发病机制,其初起多为风湿热阻滞肌肤,遇情志不遂、心火上炎、脾胃湿热以致气血运行失职,凝滞肌肤,病久耗伤营阴,血虚生风化燥,肌肤失养所致^[2],治疗则大多以辨证论治为主。有研究表明,针灸疗法能有效提高神经性皮炎的治疗有效率^[3-4],而火针疗法是中医针灸治疗的特色疗法之一,具有开门祛邪、以导热外泄之功效,从而达到疏风清热、除湿止痒、养血润燥之效,并具有疗程短、疗效快而显著简便的优点^[5],在临床中得到了充分的实践^[5-7]。但是由于各临床试验中研究方案存在不同,所得结果也存在一定差异。为进一步证明火针疗法治疗神经性皮炎的合理性,本研究从循证医学的角度,对已报道的火针疗法干预神经性皮炎的 RCT 研究进行 Meta 分析,从而对火针疗法治疗神经性皮炎的临床应用提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索

利用计算机检索 PubMed、中国生物医学文献数据库、中国知网、重庆维普、万方数据库检索日期截止 2019 年 12 月 31 日。检索关键词:中文包括神经性皮炎、火针、瘙痒、随机、临床观察、随机对照;英文包括 *Neurodermatitis, Fire needle, Pruritus, Randomized, Clinical observation, Randomized control*。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准 ①纳入文献必须为火针或火针联合药物治疗神经性皮炎的 RCT 研究,必须公开发表,无论是否使用盲法。②治疗组采用火针针刺或联合药物治疗(治疗组与对照组必须为同一药物);对照组采用的治疗措施为药物(西药或中药方剂均可)或安慰剂^[8]。③研究对象为有明显诊断指标为神经性皮炎^[9]。受试者的性别、年龄、病程、病例来源不限。

1.2.2 排除标准 ①文献种类属于下列之一:综述、系统评价、经验总结、病理报告、动物实验、理论研究、非随机对照试验、重复发表的文献^[9];②治疗组治疗方法存在非火针操作手法、治疗组中联合药物与对照组不一致^[8];③将神经性皮炎混入至其余瘙痒疾病中一并进行研究的试验。

1.2.3 文献质量评价 利用修改后的 Jadad 量表对文章进行评价,其中 1~3 分为低质量文献,4~7 分为高质量文献。评价指标:①是否采用随机方法;②是否隐藏随机;③是否盲法;④退出与失访情况。

1.3 观察指标及评价标准

主要治疗指标:治疗有效率[疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%]^[10-11];次要指标:VAS 瘙痒评分、不良反应发生率、复发率^[9]。

1.4 统计学方法

用于进行 Meta 分析的 RevMan5.3 软件由 Cochrane 协作网提供。计数资料合并采用相对危险度(RR)值、计量资料采用加权均数差(WMD)或标准均数差(SMD),两者均以 95%CI 表示疗效效应量。采用固定效应模型对异质性检验结果 $P>0.1$ 的进行 Meta 分析;采用随机效应模型对异质性检验结果 $P\leq 0.1$ 的进行 Meta 分析。

2 结果

2.1 文献基本情况

通过阅读标题共检索出中英文文献 235 篇,初步筛查后排除重复文献 85 篇。通过阅读文献标题及摘要共有 140 篇文献因以下原因排除:①非 RCT 研究;②治疗组中混入其余治疗手段;③将神经性皮炎与其他瘙痒类疾病进行合并研究。8 篇文献,共 550 例患者被纳入至研究中,均诊断为神经性皮炎。然而,不同文献中的诊断标准、纳入标准、排除标准与疗程均存在一定差异。其中,诊断标准主要是依据《中国临床皮肤病学》^[12]及《中西医结合皮肤性病学》^[13],且有部分文献缺少诊断标准、纳入标准、排除标准中的 1 项或几项。治疗周期为 4 周或 8 周,出现差异的主要原因是治疗方案的差异。由于目前没有全世界公认的神神经性皮炎疗效判定金标准,所以纳入研究的 8 篇文献^[14-21],其疗效指标的参考包括《中医病症诊断疗效标准》^[10]、《中药新药临床研究指导原则》^[11]或自行拟定的“痊愈(治愈)、显效、有效(好转)、无效”标准,虽然描述各有不同,但具有一定的相似性。各纳入研究的基本情况见表 1。

2.2 纳入文献质量

所有纳入的 8 篇文献中,共有 Jadad 评分为 3 分的 3 篇, Jadad 评分 2 分的 1 篇, Jadad 评分为 1 分的 4 篇,未能将高质量文献纳入其中。①随机方法:所有研究均提及随机,其中 3 篇文献采用随机数字表法^[14, 17, 19], 5 篇文献未对随机方式进行描述^[15-16, 18, 20-21]。8 篇文献均未提到分配隐藏。②盲法:纳入文献均未提及盲法设计。③退出与失访:1 篇文献提及退出原因^[15]。④病

表1 纳入文献特征及质量评价

文献	样本量(n)		疗程(周)	干预措施		指标	基线	Jadad 评分(分)
	治疗组	对照组		治疗组	对照组			
李巍群 2019 ^[14]	20	20	8	加味丹栀逍遥散联合丹皮酚软膏联合火针	加味丹栀逍遥散联合丹皮酚软膏	VAS 评分、中医证候评分、治疗有效率、不良反应、复发率	一致	3
姜群群 2018 ^[15]	37	39	8	火针	依巴斯汀片联合卤米松乳膏	VAS 评分、起效时间、维持时间	一致	2
沈亚琴 2017 ^[16]	40	40	4	天王补心汤联合火针	天王补心汤	治疗有效率	一致	1
李艳 2016 ^[17]	30	30	4	火针	曲安奈德尿素软膏	瘙痒评分、治疗有效率	一致	3
李琳婕 2016 ^[18]	46	46	4	火针	复方氟米松软膏	治疗有效率、不良反应	一致	1
田珍 2015 ^[19]	35	35	4	火针	曲安奈德软膏	治疗有效率、不良反应、复发率	一致	3
王莹 2015 ^[20]	30	30	4	火针“轻刺法”联合口服舒肝颗粒	复方氟米松软膏+口服舒肝颗粒	治疗有效率	一致	1
杨素清 2013 ^[21]	36	36	4	火针联合全虫方	全虫方	治疗有效率	一致	1

例随访:2 篇文献提及随访情况^[14,19],且随访时间均为 3 个月。⑤基线均衡性:所有文献均报告治疗组与对照组之间基线相似性较好。

2.3 火针疗法对神经性皮炎患者治疗有效率的影响

入选的 8 篇文献,共有 7 篇文献^[14,16-21]采用疗效指数作为评价治疗有效率的指标,但其中 4 篇文献^[14,16,20-21]将火针联合药物治疗与常规药物治疗进行对比,有 3 篇文献^[17-19]是将火针点刺与常规药物治疗进行对比,故对上述进行亚组分析和合并统计。结果显示,火针疗法能够显著提高治疗有效率,与常规药物治疗相比差异有统计学意义($RR=3.42, 95\%CI: 1.89\sim 6.20, Z=4.06, P<0.0001$);其中火针联合药物治疗与常规药物治疗比较,差异有统计学意义($P=0.0005$);且与常规药物治疗相比,单纯针刺治疗也能够提高治疗有效率($P=0.03$)。见图 1。

2.4 火针疗法对神经性皮炎患者瘙痒评分的影响

共有 2 篇文献^[14-15]报告了瘙痒评分,均采用 VAS

评分量表。结果显示,火针疗法能有效降低患者的瘙痒评分,差异有统计学意义($RR=-0.49, 95\%CI: -0.87\sim -0.10, Z=2.47, P=0.01$)。见图 2。

2.5 火针疗法对神经性皮炎患者治疗过程中不良反应的影响

共有 3 篇文献^[14,18-19]报告了治疗过程中的不良反应。结果显示,常规药物治疗与火针联合药物在治疗过程中的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($RR=1.00, 95\%CI: 0.45\sim 2.23, Z=0.00, P=1.00$)。见图 3。

2.6 火针疗法对神经性皮炎复发率的影响

共有 2 篇文献^[14,19]报道了治疗完成 3 个月后的复发率。结果显示,火针联合药物治疗完成 3 个月后的复发率与常规药物治疗比较,差异无统计学意义($RR=0.29, 95\%CI: 0.08\sim 1.15, Z=1.75, P=0.08$)。见图 4。

3 讨论

神经性皮炎作为一种皮肤科临床常见疾病,以苔

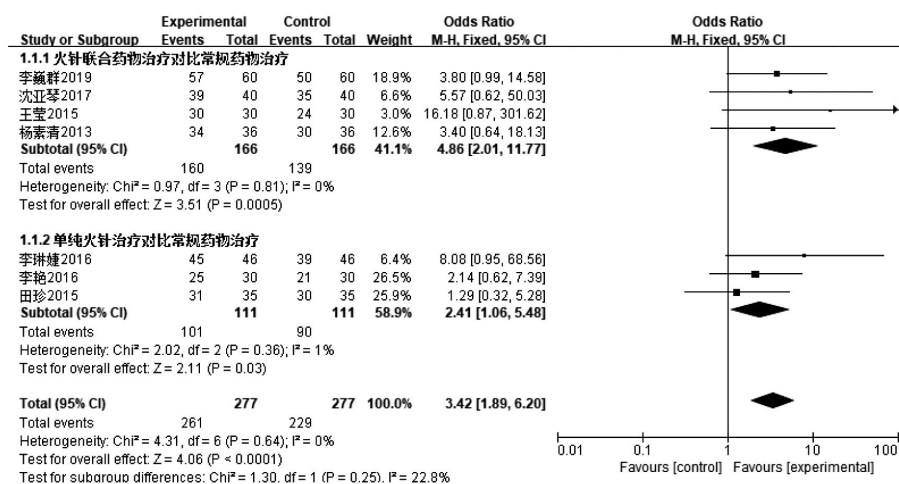


图1 火针疗法神经性皮炎有效率的 Meta 分析

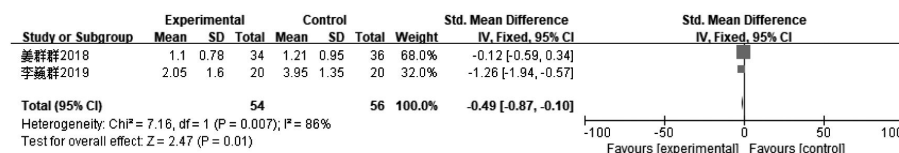


图2 火针疗法神经性皮炎 VAS 评分的 Meta 分析

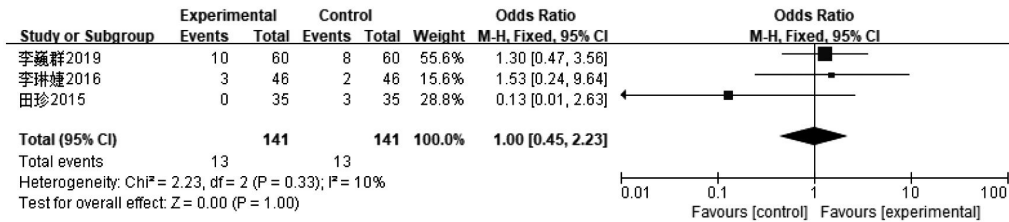


图 3 火针疗法神经性皮炎不良反应发生率的 Meta 分析

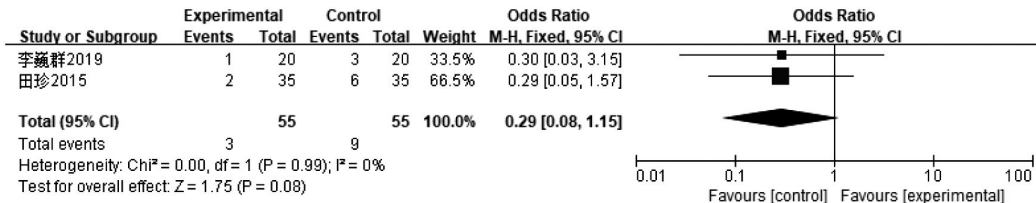


图 4 火针疗法神经性皮炎 3 个月复发率的 Meta 分析

藓样变和剧烈瘙痒为主要特征,常发于青壮年,占皮肤科初诊病例的 2.1%~7.7%^[4],生活环境潮湿、经常搔抓、缺少阳光照射、精神高度紧张、抑郁忧郁、饮食辛辣等因素是神经性皮炎发生或复发的独立危险因素^[22]。现代医学认为,神经精神心理、自身免疫、内分泌为神经性皮炎发病的主要原因^[2],多采用糖皮质激素外用治疗,疗效长、易复发。中医则认为,神经性皮炎是风、湿、热三邪蕴阻皮肤,致使营血失和,肌肤失养,生风化燥所致,而火针疗法通过局部针刺,并借火之力刺激局部病灶,使浊痰淤血随血液流出,以达到“以热引热,清热解毒”之功^[23]。然而由于此类文章多发表在中医类期刊中,难以引起现代医学的足够关注,因此,本文通过分析相关文献,对火针治疗神经性皮炎进行系统性分析,从而为其临床应用提供理论基础。

通过文献的检索与筛选,共有 8 篇文献被纳入至本研究中。其中 7 篇均以治疗有效率作为疗效指标进行研究,虽然各个文献对治疗有效率的描述各不相同,但由于其临床相似性,故进行合并统计。结果显示,火针疗法能有效提高神经性皮炎的治疗有效率($P < 0.0001$),进行亚组分析结果显示,火针联合药物治疗与常规药物治疗相比,可有效提高治疗有效率($P = 0.0005$);单纯火针针刺治疗与常规药物治疗相比,亦能显著提高治疗有效率($P = 0.03$)。共有 2 篇文献报道了火针疗法对 VAS 瘙痒评分的影响,火针疗法能显著降低患者的瘙痒评分($P = 0.01$)。但火针疗法不能减少在治疗过程中所产生的不良反应($P = 1.00$),且火针疗法 3 个月后的复发率与常规药物治疗比较,差异无统计学意义($P = 0.08$)。除此之外,姜群群等^[15]研究发现,火针组与西药对照组相比,能够提前治疗起效时间($P < 0.05$),并延长治疗有效时间($P < 0.05$)。李巍群^[14]研究显示,火针疗法与对照组相比,既能有效缓解患者心烦易怒、失

眠多梦、口苦咽干、头晕目眩等中医证候,改善患者中医证候评分($P < 0.05$),又能降低患者的焦虑量表积分,调节其焦虑状态。以上结果均提示,火针疗法在治疗神经性皮炎中具有其一定的优势。

然而本研究还存在着一定的局限性,所纳入的 8 篇文献,治疗措施与对照措施比较差异较大,存在着混杂偏移。纳入文献数量较少,且质量较低,未纳入其他语种文献。大量研究随机方法不明确,且均未使用分配隐藏及盲法,仅有 1 篇文献报道失访或退出病例,这些原因均可能影响结果及其论证强度,因此本文所得结论尚需更多高质量的文献进行验证。

综上所述,通过对纳入的 8 篇文献进行统计分析,结果显示,火针联合药物治疗能有效提高患者的治疗有效率,但与常规药物治疗相比,在治疗过程中的不良反应发生率及 3 个月后的复发率无明显改善。本研究还发现,发表的火针疗法干预神经性皮炎的临床研究文献质量还亟待提高,尤其应严格按照随机对照试验的要求进行试验设计,科学地实施分配隐藏、随机分组、盲法设计、随访追踪,进行多中心大样本的研究。只有临床研究文献的质量提高,才能得出火针疗法对神经性皮炎的确切疗效,为火针疗法在神经性皮炎的临床治疗提供理论基础。

[参考文献]

[1] An JG, Liu YT, Xiao SX, et al. Quality of life of patients with neurodermatitis[J]. International Journal of Medical Sciences, 2013, 10(5): 593-598.
 [2] 江善明, 吴艳华, 李其林, 等. 神经性皮炎的病因及发病机制研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(6): 205-207.
 [3] 梁凡. 针灸治疗神经性皮炎的临床研究进展[J]. 四川中医, 2014, 32(1): 183-185.

- [4] 杨芳,王义亮,郭强,等.针灸治疗神经性皮炎的文献系统评价[J].针灸临床杂志,2010,26(8):1-7.
- [5] 孙立明,李严,王宏业.火针临床优势病种的文献研究[J].上海针灸杂志,2009,28(7):428-432.
- [6] 甘宗容,万娟,阳君,等.火针治疗常见瘙痒性皮肤病的应用概况与止痒机理浅析[J].中医中药,2019,19(6):224-225.
- [7] 郑凤娇,王悦,袁野,等.火针治疗神经性皮炎的研究进展[J].湖南中医杂志,2015,31(8):175-176.
- [8] 施巧云,丁定明.毫火针为主治疗带状疱疹随机对照试验的 Meta 分析[J].广西中医药,2019,42(6):63-67.
- [9] 黄紫薇.中医药治疗神经性皮炎的系统评价[D].成都:成都中医药大学,2016.
- [10] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:31-36.
- [11] 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,2002:290-302.
- [12] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏凤凰科学技术出版社,2009:725-726.
- [13] 张志礼.中西医结合皮肤性病学[M].北京:人民卫生出版社,2000:78-80.
- [14] 李巍群.加味丹栀逍遥散联合火针治疗局限性神经性皮炎(肝郁化火证)的临床疗效观察[D].合肥:安徽中医药大学,2019.
- [15] 姜群群,蔡春霞,丛元元,等.火针联合刺络拔罐疗法对神经性皮炎瘙痒程度改善的研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(5):418-420.
- [16] 沈亚琴,江善明.天王补心汤联合火针治疗血虚风燥型神经性皮炎 40 例临床观察[J].湖南中医杂志,2017,33(7):67-69.
- [17] 李艳,张剑,杨春艳.火针治疗神经性皮炎的临床疗效观察[J].西部中医药,2016,29(5):99-101.
- [18] 李琳婕.火针配合复方氟米松软膏治疗神经性皮炎的效果观察[J].湖北中医杂志,2016,38(8):53-54.
- [19] 田珍.火针治疗局限性神经性皮炎 70 例[J].陕西中医,2015,36(9):1245-1246.
- [20] 王莹.火针“轻刺”法联合疏肝颗粒治疗局限性神经性皮炎的疗效观察[J].临床医药文献杂志,2015,2(35):7245-7248.
- [21] 杨素清,张艳红,安月鹏,等.火针联合全虫方治疗神经性皮炎 36 例[J].中医外治杂志,2013,22(6):10-11.
- [22] 刘扬声.神经性皮炎的患病率调查及其危险因素分析[J].山西医科大学学报,2017,48(2):167-171.
- [23] 龚丽萍,谢敏,梁育.火针治疗瘙痒性皮肤病中医止痒机理探究[J].江西中医药大学学报,2016,28(2):53-55.

(收稿日期:2020-03-05)

(上接第 125 页)

- [10] Randall TC, Rahel G. Challenges in prevention and care delivery for women with cervical cancer in sub-saharan africa[J]. Frontiers in Oncology, 2016, 6:160.
- [11] Chidyaonga-Maseko F, Chirwa ML, Muula AS. Underutilization of cervical cancer prevention services in low and middle income countries: A review of contributing factors[J]. Pan African Medical Journal, 2015, 21:231.
- [12] Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R. Chapter 8: Screening for cervical cancer in developing countries[J]. Vaccine, 2006, 24(supp-S3):S3, 71-77.
- [13] De Vuyst H, Alemany L, Lacey C, et al. The burden of human papillomavirus infections and related diseases in sub-saharan Africa[J]. Vaccine, 2013, 31:32-46.
- [14] Pandhi D, Sonthalia S. Human papilloma virus vaccines: Current scenario[J]. Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS, 2011, 32(2):75.
- [15] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. International Journal of Cancer, 2015, 136(5):359-386.
- [16] 冯阳春,张园,刘诚明,等.鳞状上皮细胞癌抗原在高危型 HPV 感染人群宫颈病变分流诊治中的应用[J].东南大学学报(医学版),2016,35(6):989-992.
- [17] 李芳,刘慧英,苗叶,等.高危型 HPV 检测与 TCT 检查联合应用的临床意义[J].诊断病理学杂志,2016(6):441-443.
- [18] 张静静,翟福英.高危型人乳头状瘤病毒检测联合细胞学检查在宫颈病变筛查中的应用效果分析[J].中外女性健康研究,2019(2):99-100.
- [19] 李霓,马聪萍,孙立新,等.碘染色肉眼观察作为宫颈癌初筛方法的效果评价[J].中华流行病学杂志,2006,27(1):15-18.
- [20] Cédric Mahé, Gaffikin L. Screening test accuracy studies: How valid are our conclusions? Application to visual inspection methods for cervical screening[J]. Cancer Causes & Control, 2005, 16(6):657-666.

(收稿日期:2020-08-12)