

近五年国外 SCI 源文献中针灸治疗膝骨性关节炎的研究方法与特点评述

钟 旭 罗亚男 吴 强 李 瑛

(成都中医药大学针灸推拿学院,成都,610075)

摘要 通过筛选近五年 SCI 源期刊中影响因子较高的针灸治疗膝骨性关节炎的临床试验文献,纳入由国外学者所设计的临床试验,通过信息提取,分析其研究方法及特点,发现其干预设计缺乏中医针灸辨证“理-法-方-穴-术”的思维,文章中鲜少提及针灸治疗中“得气”这一关键要素,对比后发现与国内针灸临床思路有着较大的差异,这种治疗思路与近年来多个临床试验得出的“真针刺与假针刺无差异”结论有着至关重要的关系。

关键词 膝骨性关节炎;针灸;特点评述

Evaluation of Research Methods and Characteristics of Acupuncture and Moxibustion for Knee Osteoarthritis in Foreign SCI Literatures in Recent Five Years

Zhong Xu, Luo Yanan, Wu Qiang, Li Ying

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610000, China)

Abstract The clinical trials of acupuncture and moxibustion treatment for knee osteoarthritis in recent five years were studied by screening the literatures of SCI journals with high impact factors including clinical trials designed by foreign scholars. Through extracted information and analyzed research methods and characteristics, it was found that the design of intervention lacks the thinking of TCM principle and pays little attention to the “arrival of qi” in acupuncture and moxibustion treatment. There was a great difference between foreign and Chinese TCM thinking model. This design characteristic is very important to lead to the conclusion that there is no difference between acupuncture and sham acupuncture which has been obtained by many experiments in recent years.

Key Words Knee osteoarthritis; Acupuncture and moxibustion; Characteristic evaluation

中图分类号:R245;R274 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.004

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)又称为退行性膝关节炎,作为临床上最常见的膝关节病变之一,KOA 不仅可以引起疼痛,还可造成功能活动障碍甚至残疾,对患者本人,家庭及社会造成严重负担^[1-3]。药物疗法作为现今主流治疗手段^[4],却因不良反应而为人诟病^[5]。国内针灸治疗膝骨性关节炎方法多,疗效佳,近年来展开了大量关于针灸治疗膝骨性关节炎的临床试验,均有较高临床疗效^[6]。但与此同时,国外开展的多个关于针灸治疗膝骨性关节炎的研究却得出真针刺与假针刺之间没有疗效差异,其中 2014 年由澳洲团队发表于 JAMA 杂志的关于针刺治疗膝骨性关节炎的试验^[7]更是受到了广泛的关注。那么国内与国外临床试验结论产生如此巨大差异是否与其不同的设计思路有关值得我们进一步探究。

科学引文索引(SCI)是国际公认的进行科学

统计与科学评价的主要检索工具,以基础科学类文章为主,在国际上影响巨大,反映了国际医学领域研究的发展趋势。影响因子(Impact Factor, IF)是汤森路透出品的期刊引证报告(Journal Citation Reports, JCR)中的一项数据。即某期刊前 2 年发表的论文在该报告年份(JCR year)中被引用总次数除以该期刊在这两年内发表的论文总数。这是一个国际上通行的期刊评价指标。故本次笔者通过检索近五年来 SCI 源中影响因子较高的文献,试图分析国外学者所设计的临床试验的特点,以对比探究国内外学者在针灸临床研究设计中的不同之处。

1 资料与方法

1.1 文献来源 通过检索 Pubmed 及 Web of science 数据库,在 publication date 中设置从 2013/01/01 至 2018/5/15,检索词分别为“knee osteoarthritis”,“acupuncture”,“moxibustion”,“needle”及“knee

基金项目:国家自然科学基金委员会资助项目(81590955)

作者简介:钟旭(1993.08—),女,硕士研究生,研究方向:循证医学与针灸临床疗效评价研究。E-mail:409069964@qq.com

通信作者:李瑛(1964.03—),女,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:循证医学与针灸临床疗效评价研究,E-mail:liyong@cdutcm.edu.cn

pain”,将检索词进行交叉检索。分别阅读标题进行初筛,对初步认为符合纳入标准的文章阅读摘要,对确定符合标准的文章在阅读全文,最后确定纳入研究。

1.2 纳入标准 1)文献类型:针灸治疗膝骨性关节炎的临床随机对照试验;2)文献来源:从 PubMed 及 Web of science 数据库检索的文章,并且 Medsci 指数(影响因子)1 以上的文献;3)干预措施:以针灸治疗为主,包括手针、电针、艾灸等,或加以配合其他疗法的所有文献。

1.3 排除标准 1)动物实验研究,其他类型的临床研究,如观察性试验、介入性试验等;2)社论,信件及综述等;3)非英文文献;4)由中国作者所撰写的文章。

1.4 数据的规范与数据库的建立 由 2 名研究员独立评价及提取资料,依据 CONSORT 2010 statement^[8]建立表格,分别进行对各条目进行逐条提取,如遇分歧,予以讨论解决。

2 研究结果

2.1 文献检出情况 根据检索策略,纳入及排除标准,通过逐一阅读标题、摘要和全文,最终共纳入 10 篇文献。文献筛选流程见图 1。

通过筛选最终共纳入 10 篇文献,其中单纯针刺治疗膝关节炎的文献有 3 篇^[7,9-10],艾灸治疗文献有 2 篇^[11-12],穴位注射文献 1 篇^[13],电针治疗文献 3 篇^[14-16],激光针治疗文献 1 篇^[17]。值得提及的是,艾灸治疗的文献中其中一篇使用的是电灸仪模拟灸法^[11]。在此次检索过程中笔者发现,治疗膝骨性关节炎西方学者更倾向于使用针刺疗法,灸法治疗鲜少涉及,此次纳入文献中涉及灸法的试验均来自韩国。

2.2 CONSORT 评价分析 依据 CONSORT 标准中详细条目对所纳入文献进行提取比较,可以发现,国外 SCI 源文献质量普遍偏高,多项条目中符合的文献数量均在半数以上,对样本量估算、随机序列的产生及分配隐蔽措施的报道率更是高达 80%,不过多数文章虽然提及盲法,却并未对盲法的细节作详细描述。在对易于忽略的条目中如对不良事件的报道亦有三篇文章提及。见表 1。

2.3 国外 SCI 源文献关于针灸治疗膝骨性关节炎的取穴及操作特点 现以期刊中提及以针法治疗膝骨性关节炎的文献为例进行分析,从表 2 可以看出,在国外以针法治疗膝关节炎的 8 篇文献中,从治疗取穴方面,仅有 1 篇提出使用辨证取穴,这篇

文献仍来自于韩国学者。有 2 篇提及穴位的选取是根据书本理论得来,但具体并未说明,更有文献关于具体穴位都未描述,仅表示根据医生决定。其中 4 篇文献具体描述了治疗取穴,除局部取穴外,其余配穴分别涉及到手阳明大肠经,足太阳膀胱经,足厥阴肝经,足少阴肾经,但其配穴选穴依据不清晰,让人疑惑。大部分文献中几乎都未提及国内常用的辨证分型等临床选穴原则和依据,这种较为杂乱无章的选穴与国内针灸治疗膝关节炎的共识有较大差异。在操作方面,我们可以看到,其中 3 篇手针疗法文献在具体操作上都未描述,更是鲜少提及“得气”这一国内针灸临床中影响疗效的重要标志。电针疗法中仅有 1 篇文章提及手法使用,2 篇文章提及进针深度,但针刺细节不明确。见表 2。

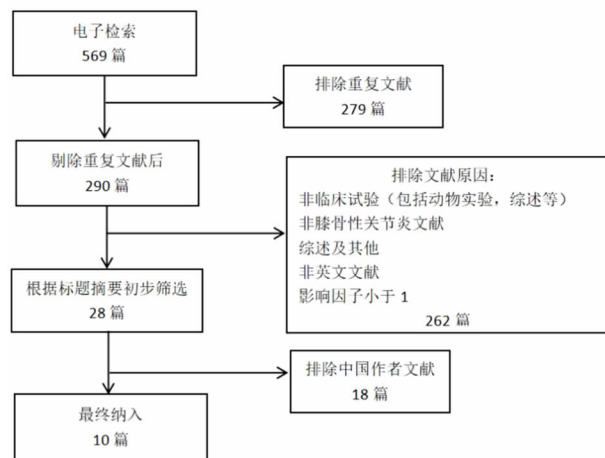


图 1 文献筛选流程

2.4 国外 SCI 源关于针灸治疗膝骨性关节炎的对照干预设计 仍采用以上文章作为范例,但因其中有两篇文献未设置对照组,一篇文献仅与同一疗法的不同时间操作比较,一篇文章为试验方案,故只纳入分析 5 篇文献。由表 3 可知,在国外针刺临床设计上,除与其他不同疗法做比较外,选用假针刺是最为常用的评估针刺是否有效的对照方法。对于假针刺组的设计,国外试验设计多采用其他穴位,或者是非穴位作为对照,而有些试验在刺激量上进行规范,如使用浅表刺激或微小刺激作为对照。但在此次纳入文献的具体操作上,对假针刺的对照组描述模糊,如手针 1 所进行的干预可以看出,除取穴不明确,具体操作也不明确,没有一个统一的标准来量化,这使观察组和对照组的可比性进一步降低。其余文献通过比较针刺与其他不同疗法,发现其均对膝骨性关节炎有效,但组间比较无统计学意义。见表 3。

表 1 基于 CONSORT 声明对所纳入文献的质量报告

条目	编码	描述	文献篇数
题目及摘要	1a	题目提示随机对照	9
	1b	结构式摘要	10
背景和目的	2a	背景及原理解释	10
	2b	具体目的及假说	10
试验设计	3a	具体描述试验的设计方式	10
	3b	试验开始后试验方法的重大变更(如合格标准的改变)及原因	0
受试者	4a	参加者的合格标准	10
	4b	资料收集的场所和地点	6
干预措施	5	描述各组干预的准确详情,以便重复试验,如何及何时实施了这些干预	6
结果	6a	清楚地界定主要和次要结果指标,包括如何以及何时评估这些指标	8
	6b	试验开始后试验结局指标的所有变化及原因	0
样本量	7a	如何确定样本量	8
	7b	解释中期分析情况和终止试验的准则	0
随机序列	8a	产生随机分配顺序的方法	8
	8b	随机化的种类及任何限制	8
分配隐蔽	9	使用随机分配的方法(如:连续编号的容器),在实施干预前隐蔽分配步骤	8
实施	10	谁生成的分配顺序,谁记录的参加者,谁将参加者分配到各组中	8
盲法	11a	如何及对谁使用了盲法的具体细节	4
	11b	干预措施的相似之处	1
统计学分析	12a	比较各组主要和次要结局的统计学方法	9
	12b	额外分析如亚组分析和调整分析的方法	2
受试者流动	13a	各组被随机分配、接受预期处理和分析主要结局的人数	8
	13b	各组随机化后退组和剔除的人数及原因	8
招募	14a	招募和随访日期	6
	14b	结束或终止试验的原因	0
基线	15	表格描述每组的基线资料和临床特征	8
分析人数	16	各组进入分析的参加人数(分母),以及分析是否在原先设计的组之间进行	4
结局与评估	17a	总结各组的主要和次要结局指标,评估的效应大小及其精度	9
	17b	对于二分类结局指标,建议陈述绝对和相对效应大小	2
辅助分析	18	报告所有的其他分析如亚组分析和调整分析结果,指出事先指定部分和探索性部分	3
不良事件	19	每组的任何重要危害或非预期效应	3
局限性	20	试验的局限性、潜在偏倚、不精确和分析的多样性	8
意义	21	试验结果的普遍意义	9
解释	22	解释结果,权衡利害,考虑其他证据	9
注册登记	23	试验的名称和登记号	8
试验方案	24	尽可能告知从何处找到完整的试验方案	2
资助情况	25	资助或其他支持(如提供药物)的来源,资助者的作用	4

表 2 国外 SCI 源期刊针刺膝骨性关节炎对照组治疗

文献	观察组针刺穴位	观察组针刺操作
手针 1 ^[7]	不定,取决于医生,不超过 6 个	未提及,治疗 20 min
手针 2 ^[8]	鹤顶、膝眼、犊鼻、足三里、内庭、阳陵泉、百会、昆仑	未提及,治疗 30 min
手针 3 ^[9]	不定,取决于医生	取决于医生操作,不确定是否得气
电针 1 ^[13]	个体经络辨证取穴,使用频次较高的穴位为阴陵泉、犊鼻、膝眼、鹤顶、委阳	使用经络理论选穴(近端及远端),针刺深度介于 8 mm~30 mm 之间,使用捻转补泻手法,在以组为单位接上电针,留针 20 min
电针 2 ^[14]	未描述	消毒后四根粗针扎至骨面,再接上电针留 30 min
电针 3 ^[15]	双侧合谷和太冲,痛侧足三里、犊鼻和血海	先扎针,针刺深度 0.5 cm,再连接电针仪,调节至以患者感觉耐受为度,留 20 min
激光针 ^[16]	不定,根据文献选取 5 个	未提及,每个穴位操作 40 s
穴位注射 ^[12]	犊鼻、肾俞、气海俞、大肠俞	穴位注射胎盘提取物,犊鼻注射 8 mL,其余 3 个穴位注射 1 mL

表3 国外SCI源期刊针灸治疗膝骨性关节炎的对照组干预设计

文献	对照组	对照组治疗方法	结果
手针1 ^[7]	假针刺,激光针,激光假针	取穴不明,手针组未描述,激光针组使用激光针仪器,可调节使用激光或不使用激光	真针刺与假针刺无区别
手针2 ^[8]	足底按摩	患者自行使用一种特殊鞋垫,第1周穿1 h/d,随后8 h/d	组间比较差异无统计学意义
电针2 ^[14]	粗针刺	消毒后四根粗针扎至骨面相同穴位,在膝下另选择2个穴位,再接上电针留1 min	组间比较差异无统计学意义
电针3 ^[15]	手针	选穴与电针组一致,留针30 min,行针1次/3 min	2组比较差异无统计学意义
激光针 ^[16]	激光假针	选穴与观察组一致,不开激光	真激光针组优于假激光针组

3 讨论

经过以上结果的比较,我们可以发现特点如下。

3.1 临床试验设计较为完善 临床试验中的3大原则(随机化、盲法、对照)是避免试验结果发生重大偏倚的基本条件,在本次对条目的提取中可以发现,在样本量估计、随机序列的产生及分配隐蔽上,大多数文献均有提及,虽然盲法中仍然存在着部分细节的缺失。但不可否认的是,这些临床试验文献条目的高完善率都大大加强了试验结果的可信度及论证强度等级。

3.2 缺少中医辨证,选穴依据不充分 本次所收集国外SCI源期刊中有关针灸治疗膝骨性关节炎的临床文献中,对于膝关节炎的治疗,无论是在对疾病本身辨证诊断方面,还是在观察组和对照组与辨证治疗方面,都鲜有中医理论的体现。本次收录的10篇文献中,有4篇文献均表示根据查阅书本及文献选穴,却未提及与任何与辨证相关的资料,仅描述选取局部穴位后配予远端穴位(督脉、厥阴、阳明),其辨证逻辑不清晰。仅有1篇出自韩国的文献是根据个体施治,无论是选穴还是治疗手法方面,均为辨证施治。可以发现,在西方研究者所做的针刺临床研究中几乎都未提及辨证,在试验设计及分组当中也鲜少使用中医辨证或无辨证,这就与中医以辨证论治为原则的核心机制有较大的出入。此次纳入的SCI源期刊的文献中,除韩国试验外,观察组选穴是统一应用于所有的研究对象,并没有针对个体进行辨证分型取穴,甚至有的研究者在治疗过程中更是随意选穴,毫无依据可言。

3.3 不重视得气,对针灸的刺激量缺乏关注 在比较以上文献后发现,除个别文献提及进针深度及补泻手法外,有关进针的角度,针刺手法的具体操作,刺激量的多少,针刺穴位的先后顺序,是否“得气”等均未见描述。《灵枢·九针十二原》曰:“刺之要,气至而有效”;《灵枢·终始》“凡刺之法,必察其形气”。足见针灸重视针刺手法,强调得气的重要性。很多针灸临床大家往往取穴精而简,通过施予不同

的手法使其“得气”而使疾病速愈。但在以上文献中,我们可以发现,对于西方学者而言,针刺仅仅意味着在皮面刺入即可,他们没有认识到针刺手法在治疗中所具有的重要性,穴位并非是人体局部的点而已,而是人与外界沟通的重要通路,如果仅仅是把它看作一个平面来考虑就太过于简单了。而这种与国内中医临床思维的差异特点,正是造成其“真针刺与假针刺无区别”研究结果^[18]的重要因素。

从以上分析我们可以看出,国外临床试验文献中缺少中医理论的指导,并且没有意识到“气至而有效”这一影响针灸疗效的重要因素,使得其在临床设计中难以全面的考虑观察组与对照组的不同,最终导致治疗后2组结果差异无统计学意义,因为缺乏对中医的正确认识,而达不到疗效差异,所以这样的结果是不该让人意外的。但即便存在着上述问题,我们也不得不承认国外SCI源临床试验设计比较国内更加严谨,正是这样符合西医标准的设计使得其文章影响深远,我们应该思考国内临床试验设计现状,多个临床试验评价^[19-20]均发现国内试验涉及存在着各类缺陷,如缺少样本量的估算,盲法的缺失,结局指标无具体量化标准,脱失情况报告率低,缺乏对远期疗效的追踪等。在本次纳入的文献中,除个别文章稍有缺陷,多数临床试验设计完善,尤其以2014年发表于JAMA的临床试验设计最为清晰,基本上符合consort声明里的每一条目,这种严谨的设计值得我们学习。在文献检索中笔者发现,自2014年后由外国学者所撰写的关于针灸治疗膝骨性关节炎的文献较前大幅度减少,可见由JAMA杂志发表的阴性结果文献对国外针灸治疗膝关节炎试验的发展有着较大影响。未来我们应当加强试验设计的培训及控制,以产生更多关于针灸治疗膝骨性关节炎的高质量文章,使得国内针灸治疗膝骨性关节炎的疗效的质量更具科学性,在国际上更具影响力。

参考文献

[1] Michael JW, Schluter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology,

- diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2010, 107: 152-162.
- [2] Chen A, Gupte C, Akhtar K, et al. The global economic cost of osteoarthritis; how the UK compares[J]. *Arthritis*, 2012, 2012: 698709.
- [3] Le TK, Montejano LB, Cao Z, et al. Health care costs in US patients with and without a diagnosis of osteoarthritis[J]. *J Pain Res*, 2012, 5: 23-30.
- [4] Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, et al; European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(7): 1125-1135.
- [5] 中华医学会风湿学会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(6): 416-420.
- [6] 孙宁, 李永婷, 林璐璐等. 不同针灸疗法治疗膝骨关节炎的比较与分析[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(7): 3253-3255.
- [7] Hinman RS, McCrory P, Pirotta M, et al. Acupuncture for chronic knee pain; a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 312(13): 1313-1322.
- [8] Kenneth F Schulz, Douglas G Altman, David Moher, et al. CONSORT 2010 statement; updated guideline for reporting parallel group randomised trials[J]. *BMJ*, 2010, 340: 698-702.
- [9] Ashraf A, Zarei F, Hadianfard MJ, et al. Comparison the effect of lateral wedge insole and acupuncture in medial compartment knee osteoarthritis; a randomized controlled trial[J]. *Knee*, 2014, 21(2): 439-444.
- [10] Martins F, Kaster T, Schützler L, et al. Factors influencing further acupuncture usage and a more positive outcome in patients with osteoarthritis of the knee and the hip; a 3-year follow-up of a randomized pragmatic trial[J]. *Clin J Pain*, 2014, 30(11): 953-959.
- [11] Kang HR, Jung CY, Lee SD, et al. Efficacy and safety of electrical moxibustion for knee osteoarthritis; study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2018, 19(1): 159.
- [12] Kim TH, Kim KH, Kang JW, et al. Moxibustion treatment for knee osteoarthritis; a multi-centre, non-blinded, randomised controlled trial on the effectiveness and safety of the moxibustion treatment versus usual care in knee osteoarthritis patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e101973.
- [13] KM Park, TH Cho. Therapeutic effect of acupuncture point injection with placental extract in knee osteoarthritis[J]. *Journal of Integrative Medicine*, 2017, 15(2): 135-141.
- [14] Kim EJ, Lim CY, Lee EY, et al. Comparing the effects of individualized, standard, sham and no acupuncture in the treatment of knee osteoarthritis; a multicenter randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2013, 14: 129.
- [15] Weiner DK, Moore CG, Morone NE, et al. Efficacy of periosteal stimulation for chronic pain associated with advanced knee osteoarthritis; a randomized, controlled clinical trial[J]. *Clin Ther*, 2013, 35(11): 1703-1720.
- [16] Plaster R, Vieira WB, Alencar FA, et al. Immediate effects of electroacupuncture and manual acupuncture on pain, mobility and muscle strength in patients with knee osteoarthritis; a randomised controlled trial[J]. *Acupunct Med*, 2014, 32(3): 236-241.
- [17] Al Rashoud AS, Abboud RJ, Wang W, et al. Efficacy of low-level laser therapy applied at acupuncture points in knee osteoarthritis; a randomised double-blind comparative trial[J]. *Physiotherapy*, 2014, 100(3): 242-248.
- [18] 李江慧, 宿杨帅, 景向红, 等. 对国外大规模针灸临床疗效系统评价报告的分析[J]. *中国针灸*, 2011, 31(7): 665-669.
- [19] 熊俊, 杜元灏, 黎波, 等. 国内针灸系统评价/Meta 分析的方法学和发表质量评价[J]. *中国针灸*, 2009, 29(9): 763-768.
- [20] 熊俊, 朱道成, 陈日新, 等. 基于 CONSORT 和 STRICT 评价灸法治疗膝骨性关节炎随机对照试验报告质量[J]. *中国针灸*, 2015, 35(8): 835-839.

(2018-06-15 收稿 责任编辑:徐颖)