

手法复位联合中药治疗良性阵发性位置性眩晕 临床研究文献的 Meta 分析

舒竞铖 尹时华 刘 渊 何美荣

(广西医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 南宁, 530021)

摘要 目的:运用 Meta 分析的方法分析在手法复位联合中药治疗良性阵发性位置性眩晕的疗效。方法:计算机检索 Pubmed、Embase、Cochrane 图书馆(英文)和中国生物医学文献数据库(CBM)(中文),查找手法复位联合中药治疗 BPPV 的临床研究,对纳入的所有文献进行严格方法学质量评价,并采用 Stata12.0 软件进行 Meta 分析。结果:共 6 篇文献进入 Meta 分析,总病例数为 490 例。Meta 分析显示手法复位联合中药治疗良性阵发性位置性眩晕的疗效明显优于单纯手法复位,具有统计学意义($P < 0.05$, RR[95% CI] 为 1.12[1.05, 1.19])。结论:但仅以本篇 Meta 分析为基础,对于手法治疗良性阵发性位置性眩晕是否有必要加用中药治疗目前尚不能得出最终的结论,尚需开展多中心大样本量的高质量研究进一步证实。

关键词 良性阵发性位置性眩晕;中药;手法复位;meta 分析

Meta Analysis of Clinical Literatures on Chinese Materia Medica for Benign Paroxysmal Positional Vertigo

Shu Jingchen, Yin Shihua, Liu Yuan, He Meirong

(Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract Objective: To evaluate the effectiveness of Chinese Materia Medica combined with canalith repositioning maneuver in treating benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). **Methods:** Databases including Pubmed, Embase, Cochrane Library and CBM were searched to collect case control studies on Chinese Materia Medica for benign paroxysmal positional vertigo. Quality evaluation and meta-analysis by using Stata12.0 were performed. **Results:** A total of 8 grade-CRCTs including 648 cases were gathered. The results showed that the Chinese Materia Medica combined with canalith repositioning maneuver group was better than the only canalith repositioning maneuver group; $P = < 0.05$, RR[95% CI] = 1.12[1.05, 1.19]. **Conclusion:** Based on current evidence, compared with canalith repositioning maneuver, Chinese Materia Medica combined with canalith repositioning maneuver is better and safer for BPPV.

Key Words Benign paroxysmal positional vertigo; Chinese Materia Medica ; Maneuver; Meta analysis

中图分类号: R255.3; R244.9; R311 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2015.04.032

良性阵发性位置性眩晕(Benign Paroxysmal Positional Vertigo, BPPV)是指头部运动到某一个特定的位置时所诱发的短暂性剧烈眩晕,是一种自限性的临床最常见的外周性前庭疾病^[1],其首选的治疗方法是手法复位,而在临床上有一部分 BPPV 患者在单纯手法复位的基础之上加用了中药的治疗,虽然中医药预防和治疗眩晕已取得较大进展,但其对单纯 BPPV 的疗效尚无确切结论,为此我们采用循证医学(Evidence Based Medicine EBM)的方法对符合纳入标准的文献进行质量评价和 Meta 分析以评价手法复位联合中医药治疗 BPPV 的疗效。

1 对象与方法

1.1 研究目的 比较手法复位联合中药与单纯手

法复位在治疗 BPPV 的疗效差异,为临床上在运用手法复位方法治疗良性阵发性位置性眩晕过程中是否有必要联合中药治疗提供循证证据。

1.2 研究对象

1.2.1 纳入标准 原始资料:已经公开发表的文献。研究类型:选择试验设计严谨科学,试验方法可靠的随机对照试验。诊断标准:纳入 BPPV 患者,其诊断标准参照 2006 年贵阳会议提出的 BPPV 诊断指南^[2]。干预措施:试验组给予手法复位联合各种治疗眩晕的中医药(包括中药单体成分、单味药和复方,剂型则包括汤剂、中成药制剂和注射液等)治疗,对照组仅给予单纯手法复位,2 组其他干预措施相同。疗效判定标准:参照 2006 年贵阳会议提出的 BPPV

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:30860312)

作者简介:舒竞铖(1988—),男,湖北黄冈人,在读硕士研究生,研究方向为眩晕的基础与临床, E-mail: jingchengshu@126.com

通信作者:尹时华,男,教授、主任医师,研究方向为耳科学研究, E-mail: shihuayin02@126.com

表 1 中药治疗 BPPV 临床研究文献入选 Meta 分析的基本情况

编号	作者	例数(T/C)	Jadad 评分	试验干预	对照干预	疗程(天)	随访时间	不良反应
1	陆春光	65(35/30)	2	G + 泽泻汤	G	7	NA	NA
2	张璐	108(56/52)	2	G + 养血清脑颗粒	G	NA	NA	NA
3	钟明	86(43/43)	2	G + 舒肝解郁胶囊	G	14	NA	2 组均未出现
4	金华峰	86(43/43)	3	G + 平眩汤	G	30	NA	NA
5	何乾超	65(35/30)	2	G + 半夏白术天麻汤	G	7	NA	NA
6	雍先毅	80(40/40)	2	G + 消旋止晕片	G	14	2 个月	2 例患者出现轻度胃肠道反应

注:G:手法复位,NA:未能获取资料数据。

诊断指南,用临床有效(包括治愈、显效、有效)和无效等级资料的人数作为疗效判定指标。

1.2.2 排除标准 1)原始文献实验设计不科学。

2)研究对象基线资料交待不清,与原文作者联系却又未取得更多的补充数据。

1.3 检索策略 电子检索 Pubmed、Embase、Cochrane 图书馆(英文)和中国生物医学文献数据库(CBM)(中文),检索文献起始时间均为从建库起至 2014 年 3 月,检索关键词为 BPPV (Benign Paroxysmal Positional Vertigo)、手法复位(Maneuver)和药物(Medicine or Drug),同时所有检索到的文章,查找并查阅其参考文献,尽可能增加纳入研究的数目,所选用文献语种为中文和英文。

1.4 文献质量评价 依据 Jadad 评分进行评定^[3],分为 1~5 分(1~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究)。每篇文献至少需要有 3 人独立进行质量评价,依据纳入标准独立阅读、筛选所选的文献,剔除掉明显不符合纳入标准的文献后,进一步查阅全文,若有争议,则相互讨论解决。

1.5 统计分析 采用统计软件 Stata 12.0 进行数据提取及统计分析。当实验结果无统计学异质性时,选择固定效应模型作 Meta 分析,如异质性有统计学意义,但无法找到确定的统计学异质性来源时,可选择随机效应模型分析并谨慎解释所得结果。

计量资料选用加权均数差值(Weighted Mean Difference, WMD),计数资料选用优势比(Odds Ratio, OR),两者均计算 95% 可信区间(Confidence Intervals, CI)。

2 结果

2.1 文献检索结果 通过检索初检到相关文献 1 579 篇,经阅读题目和摘要后排除 1 522 篇,对余下 57 篇阅读全文,筛选出 7 篇,其中一篇因疗程不明,且无法与作者联系问询而排除,所以最终纳入 6 篇^[4-9],共计 490 例患者,实验组 252 例,对照组 238 例。6 项研究的纳入研究特征,见表 1。

2.2 疗效比较 对 6 篇文献的总体疗效评价除第

2、4 篇 2 组疗效差异无统计学意义外,其余 4 篇文献的手法复位联合中医药治疗组的疗效明显优于单纯手法复位的对照组。合并 6 篇文献的效应量进行 Meta 分析结果,见图 1。异质性检验 $Chi^2 = 4.89, P = 0.430 > 0.05, df = 5, I^2 = 0\%$,6 个研究具有同质性,采用固定效应模型 Meta 分析。综合结果:合并统计总体效应检验 $Z = 3.58, P = < 0.05$,统计合并有统计学意义,合并比值比 RR [95% CI] 为 1.12 [1.05, 1.19],包含 1,表明手法复位联合中药治疗组的疗效明显优于单纯手法复位对照组,且具有统计学意义。

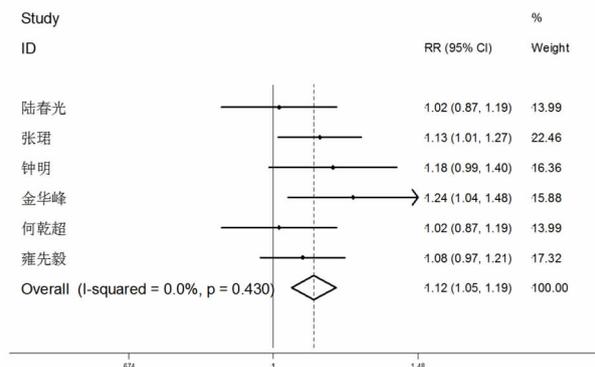


图 1 有效率森林图

2.3 发表偏倚 6 篇文献 Meta 分析漏斗图,见图 2。利用 Beggs' test 绘制倒漏斗图发现倒漏斗图显示趋势对称,发表偏倚不大。

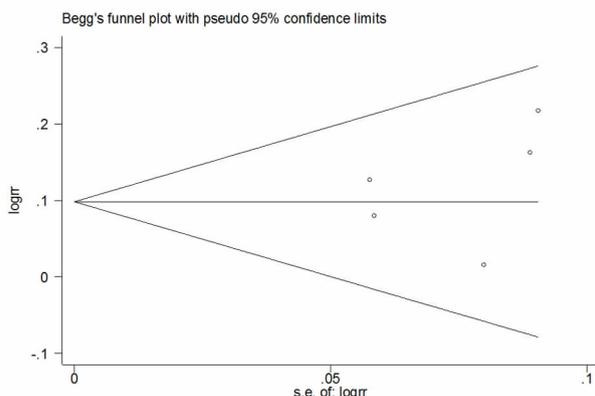


图 2 发表偏倚图

2.4 敏感性分析 采用随机效应模型进行资料合并,合并后 RR(95% CI)为 1.10(1.04, 1.17),合并结果无逆转,见图 3;排除了权重最大的文献,排除前后 RR(95% CI)分别为 1.12[1.05, 1.19]和 1.11(1.04, 1.09),合并结果仍无逆转,见图 4。敏感性分析提示结果尚稳健。

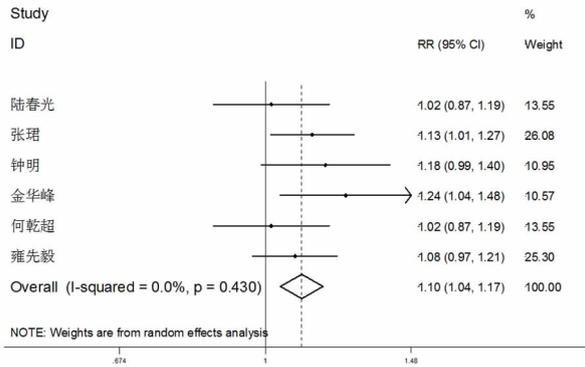


图 3 有效率敏感性分析

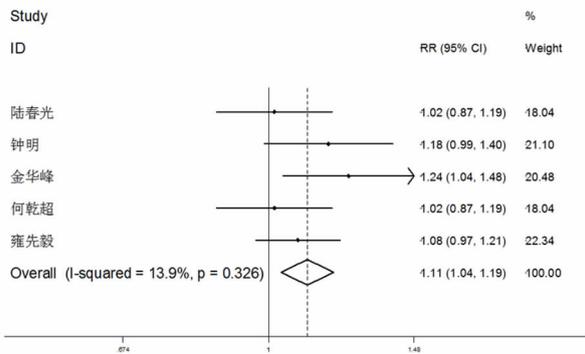


图 4 有效率敏感性分析

3 讨论

3.1 纳入研究的质量小结 Meta 分析是现代科学研究中一个比较新的研究手段和分析方法,它是循证医学大量文献分析的核心方法,几乎成了循证医学的代名词^[10-11]。理想的 Meta 分析应该纳入当前所有相关的阳性及阴性的同质研究并采用准确的统计方法。本研究纳入的均为随机对照试验,但在随机方法的描述上均过于简单,所以无法从文章中判断全部入选文章中随机方法的使用是否正确科学,组间分配是否均衡,值得注意的是所纳入的文章中,盲法运用也未能得到体现,且本研究资料的收集不够完全,比如阴性结果的研究难以公开发表,资料较难收集,所以可能会存在发表性偏倚。总之,尚需更多高质量的研究成果对其临床治疗效果及安全性进行更进一步的确定。另外按照规范的临床试验设计^[12],无论用药后有无不良反应都一定要对药物的不良反应进行观察和报道,这也是一种对临床试验设计和文献报道质量的反映,本研究中只有 2

篇^[6,9]文献提到中药治疗组有无出现恶心、腹胀等不良反应,其余文献没有说明是否有不良反应。所有文献均未报道严重不良事件,因为有过半的文献未对不良反应进行报道,所以无法对中药治疗 BPPV 的不良反应进行评价。呼吁国内临床研究及报道严格遵循临床试验报告的统一标准^[13]严格设计注册并详细报道研究,提高国内临床研究质量。

3.2 手法复位联合中药治疗的方法在 BPPV 疾病中的运用 近年来国内的有关手法复位联合中药治疗 BPPV 研究越来越多,但在相关文献检出率增高的同时所出现的问题就是临床治疗的有效性存在差异,因此要强调对 BPPV 的规范性诊治。从 BPPV 的发病机制角度分析可以认为这是一种自限性疾病,其症状的出现与内耳耳石碎片的脱落、刺激内淋巴导致眩晕有关。众多观点认为:手法复位是对因治疗,单纯的原发性 BPPV 在使用单纯手法复位的基础之上是否有必要使用辅助药物治疗仍存在广泛的争议,例如在 2012 年 6 月 22 日于广西南宁召开的第八次全国听力学及嗓音言语医学暨第五次全国人工听觉技术学术会议上,BPPV 圆桌会^[14]围绕着“规范 BPPV 诊断与治疗,避免 BPPV 误诊与漏诊”的主题展开了一系列的讨论,会议期间就是在复位同时辅助用药展开了热烈的讨论。关于辅助用药的争论,近年来关于 BPPV 的病因还有一个学说,即由于内耳循环障碍导致耳石碎片脱落,而导致内耳供血不良或内耳微循环障碍的原因很多,其中比较公认的因素有后循环缺血、高血脂、糖尿病、高血压等^[15-17]。因此,一味地强调手法复位而排斥临床用药辅助治疗的态度是不科学的,因为不同 BPPV 患者的病因是不同的,围绕着耳石脱落的原因究竟是继发性还是原发性还存在争议,联合用药对缓解临床症状、改善内耳微循环状态以及促进前庭代偿等会有重要作用。

本篇 Meta 分析从中医药的角度分析并得出研究结论:手法复位联合中药治疗 BPPV 的疗效明显优于单纯手法复位的疗效,从而支持临床中治疗 BPPV 患者可以根据情况选择合适的中医药辅治疗。不过需要注意的是目前中医药临床研究在方法学上还存在很多问题,虽然近年来已经有很大改进并取得了诸多进展,但是高质量的中药或中西医结合治疗 BPPV 的临床研究仍较少,因此中医药治疗 BPPV 的疗效有待今后更多的高质量研究予以证实。

(下接第 605 页)

- 杂志,2014,20(1):9.
- [5]徐强,张秋月,汪元元,等.“肝主疏泄”理论辨析[J].天津中医药大学学报,2012,31(2):70.
- [6]王静波,李如辉.“肝主疏泄”理论的发生学原理探讨[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(1):46.
- [7]郝秀霞,王睿琦.肝主疏泄机能医理与脂质代谢理论的相关性探讨[J].光明中医,2011,26(3):406.
- [8]卢世耀.肝主疏泄理论进行辨证治疗肝硬化腹水 84 例临床分析[J].中国医药导报,2010,7(21):83.
- [9]王反.从肝主疏泄辨治水肿 30 例[J].光明中医,2011,26(5):959.
- [10]胡随瑜.肝主疏泄有待探索的问题[J].湖南中医药大学学报,2010,30(3):6.
- [11]魏盛,乔明琦.肝主疏泄机制研究的进展、主要问题及其展望[J].陕西中医学院学报,2014,37(3):4.
- [12]李瀚旻.肝藏象肝脏中心说[J].世界中医药,2011,6(1):11-15.
- [13]王宪龄,崔姗姗,张影,等.肝主疏泄理论的应用及其整体调节作用探析[J].中医研究,2010,23(9):4-6.
- [14]邢冬梅.肝主疏泄与人体生理病理的关系[J].中医中药,2012,2(19):85-86.
- [15]高亮,王巍.从肝失疏泄论治脾胃病[J].实用中医内科杂志,2013,27(1):63-64.
- [16]韦昱,吴昊,唐利龙,等.中医肝主疏泄生理功能研究现状与分析[J].辽宁中医杂志,2014,41(9):2017-2020.

(2014-09-22 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 600 页)

参考文献

- [1] Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78(7): 710-715.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科学分会. 良性阵发性位置性眩晕的诊断依据和疗效评估(2006年, 贵阳)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(3): 163-164.
- [3] Jadad AR, MoRRre RA, Carroll D. Assessing the quality of repRRts of randomized clinical trials; blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [4] 陆春光. 手法结合泽泻汤治疗良性位置性眩晕 35 例[J]. 光明中医, 2012, 27(10): 2022-2024.
- [5] 张珺. Epley 耳石复位法联合养血清脑颗粒治疗后半规管良性阵发性位置性眩晕的疗效研究[J]. 实用医技杂志, 2013, 20(9): 994-995.
- [6] 钟明, 何兰英. 舒肝解郁胶囊联合手法复位治疗复发的良性阵发性位置性眩晕的临床疗效观察[J]. 四川医学, 2012, 33(7): 1196-1198.
- [7] 金华锋, 董卫华, 李云燕, 等. 自拟平眩汤治疗良性阵发性位置性眩晕 43 例[J]. 陕西中医, 2008, 29(5): 520-521.
- [8] 何乾超, 刘永辉, 陈风华. 手法复位结合中药内服治疗内耳良性位置性眩晕临床观察[J]. 山西中医, 2010, 26(5): 31-58.
- [9] 雍先毅, 单利华, 朱志鑫. 消旋止晕片联合改良 Epley 复位治疗后半规管良性阵发性位置性眩晕[J]. 北方药学, 2013, 10(11): 28-29.
- [10] Weekley JS, Smith BJ, Pradhan M. The intersection of health informatics and evidence-based medicine: computer-based systems to assist clinical[J]. Med J Aust, 2000, 173(7): 376-378.
- [11] Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JA, et al. Evidence based Medicine: what it is and what it is not[J]. BM J, 1996, 312(7023): 71-72.
- [12] 郑筱萸.《药品临床试验管理规范》培训教材[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000.
- [13] David Moher, Sally Hopewell, Kenneth F Schulz, et al. CONSRRRT 2010 说明与详述: 报告平行对照随机临床试验指南的更新[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(8): 701-741.
- [14] 第八次全国听力学及嗓音言语医学暨第五次全国人工听觉技术学术会议纪要[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2012, 20(5): 409-410.
- [15] 肖利杰, 荣良群, 魏秀娥. 良性阵发性位置性眩晕的治疗效果与病因分析[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(34): 86-87.
- [16] 郑涛, 田广永, 曹庆硕, 等. 良性阵发性位置性眩晕发病因素分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2011, 18(3): 129-131.
- [17] 王英歌, 潘黎静, 顾晰, 等. 顽固性良性阵发性位置性眩晕的发病机制及治疗[J]. 中华耳科学杂志, 2011, 9(4): 372-375.

(2014-07-11 收稿 责任编辑:张文婷)