

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.25.023

穴位敷贴治疗变应性鼻炎疗效的 Meta 分析 *

戴梦源 王 燕 陶泽璋[△]

(武汉大学人民医院耳鼻咽喉-头颈外科 湖北 武汉 430060)

摘要 目的:对比分析穴位敷贴与传统药物在变应性鼻炎治疗中的临床效果及实验室指标改善情况,系统评价穴位敷贴治疗变应性鼻炎的临床可行性,为临床实践与更深入的研究提供循证依据。**方法:**全面检索检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI、万方数据库,同时手工检索纳入文献的参考文献,由两名独立的评价员对符合纳入标准的研究进行资料提取,并采用偏倚风险表进行质量评价,对符合质量标准的 RCTs 应用 Reman 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果:**12 个 RCTs 共 1736 名患者纳入研究,其中治疗组(穴位敷贴治疗)970 例,对照组(常规药物治疗)766 例。Meta 分析结果表明穴位敷贴治疗对比常规药物治疗变应性鼻炎治疗总有效率优势显著,差异具有统计学意义 [OR=3.13, 95% CI(2.40, 4.07)]; 对文献的定性研究表明穴位敷贴治疗变应性鼻炎后鼻分泌物嗜酸性粒细胞、血清特异性 IgE 对比药物组有改善,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论:**穴位敷贴治疗变应性鼻炎患者总有效率高于传统药物治疗,但对于疾病的实验室指标的改善还需进一步验证。穴位敷贴可能是治疗变应性鼻炎的一种安全有效的方法,但受纳入研究的质量和数量限制,本研究结论尚需更多大样本、高质量的相关随机对照试验进行证实。今后还需进一步规范临床实施标准,深入机制研究,以期为敷贴治疗过敏性鼻炎提供科学理论依据,从而在世界范围内推广应用。

关键词:变应性鼻炎;穴位敷贴;随机对照试验;Meta 分析

中图分类号:R766.9 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)25-4895-04

Meta Analysis of Therapy Effect of Acupoint Application in Treatments of Patients with Allergic Rhinitis*

DAI Meng-yuan, WANG Yan, TAO Ze-zhang[△]

(Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei, 430060, China)

ABSTRACT Objective: To compare the therapy effect and correlated laboratory indexes between acupoint application and traditional drug in treatments of patients with allergic rhinitis and to systematically assess the clinical value of acupoint application, in order to provide references for clinical practice and research. **Methods:** Search for RCTs in databases such as PubMed, EMbase, Cochrane Library, CNKI and Wanfang Database. At the same time, the references are screened. Data extraction and quantity assessment were done by two independent screenings, using the RevMan5.2 Meta analysis software. **Results:** A total of 12 studies with 1736 pooled patients are included, with 970 individuals in experiment group and 766 individuals in control group. Meta-analysis result implies that the total effective rate of the experiment group is significantly higher than the control group [OR=3.13, 95% CI(2.40, 4.07)]; and a descriptive analysis indicated that a positive effect of acupoint application in improvement of nasal eosinophils and serum special IgE, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Acupoint application is superior to traditional drug about the total effective rate in treatments of patients with allergic rhinitis. We still need more randomized controlled clinical trials in which correlated laboratory indexes should be reported. Moreover, trials with high quality and quantity are needed to confirm the results in the future.

Key words: Allergic rhinitis; Acupoint application; Randomized controlled trial; Meta-analysis

Chinese Library Classification: R766.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)25-4895-04

前言

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR),又称过敏性鼻炎,是特应性个体接触致敏原后由 IgE 介导并有多种免疫活性细胞和细胞因子参与的鼻黏膜慢性炎症反应性疾病^[1]。AR 以发作性鼻痒、喷嚏、鼻塞、流清涕等为主要临床表现,影响患者的生活质量,并有可能导致哮喘、慢性鼻窦炎、中耳炎等相关疾病的发生^[2]。随着现代生活方式和人类生态环境的急剧变化,AR 已成

为亟待解决的全球性健康问题之一。

当前国内外治疗 AR 的方法主要包括免疫治疗、药物治疗和手术治疗,但这些疗法均存在不足。免疫治疗变应原较难确定而且标准难统一,起效慢,疗程长,不易坚持;药物治疗以口服或鼻用皮质类固醇类药、抗组胺药、肥大细胞膜稳定剂、减充血药、抗胆碱药等为主,虽然改善症状较快,但毒副作用大,且不能从根本上治愈;而神经切断术、电灼术等手术治疗大多数患者难以接受^[3]。

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81001214)

作者简介:戴梦源(1989-),女,硕士研究生,主要从事头颈肿瘤的基础研究与鼻科学,E-mail:daimengyuan@163.com

△通讯作者:陶泽璋,博士生导师,E-mail: 814732014@qq.com

(收稿日期:2014-02-15 接受日期:2014-03-13)

穴位敷贴治疗过敏性鼻炎具有悠久的历史和良好的疗效。穴位贴敷法是在传统针灸医学基础上,将中药制成丸、散、膏等剂型贴敷于穴位,利用药物经皮吸收和经络效应的双重作用,而达到预防和治疗疾病的一种独特的中医外治法,目前已广泛应用于多种疾病的治疗^[4]。本Meta分析就穴位贴敷法治疗变应性鼻炎的疗效进行评价,以期为临床决策提供依据,同时为进一步的临床研究提供一定的方法学建议。

1 资料和方法

1.1 文献检索及资料收集

计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI、万方等数据库自建库至2014年1月30日发表的有关穴位敷贴治疗变应性鼻炎疗效的临床对照实验,同时手工检索纳入文献的参考文献以进一步扩大检索,确保无漏检。英文关键词“allergic rhinitis/AR;acupoint application”;中文关键词“变应性鼻炎、穴位敷贴”。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准与排除标准 纳入标准:所有AR入选患者均符合变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)^[5];性别、年龄、种族、疾病类型(SAR/PAR,或季节性/常年性变应性鼻炎)、病程不限;两组患者治疗前鼻部症状评分均无统计学差异($P>0.05$)。

排除标准:重复发表或数据不详的文献;未设立对照组;未报道具体临床结果;质量差、信息不详的文献。

1.2.2 干预措施 试验组:中药药膏成分为甘遂、白芷各、延胡索、白芥子等或经验性药方,制成膏状备用,取穴主要为大椎、风门、肺俞、脾俞、肾俞等。使患者取合适体位,暴露腧穴,取药膏贴敷于所选穴位。贴药时间以病人耐受程度而定。治疗时间

为每年三伏天,初、中、末伏3天各贴敷1次,3次为1个疗程^[6]。

对照组:依据AR现行治疗指南,使用鼻用激素、抗组胺药、鼻内减充血剂等药物控制症状。

1.2.3 结局指标 ①临床疗效指标:症状改善的有效率;②实验室指标:包括鼻分泌物嗜酸性粒细胞计数、血清特异性IgE检测等。

1.3 质量评价

两名评价员根据预定的纳入标准独立筛选合格的试验。如遇分歧通过讨论或由第三方协助解决。根据Cochrane Handbook推荐的“偏倚风险评估”工具^[7],对以下六个指标进行单独评价:随机化分组、分组隐藏、退出及失访、盲法实施、ITT分析、意向治疗分析。

1.4 统计学方法

本研究采用Reman5.2软件进行Meta分析。首先对纳入研究异质性进行Q检验,无统计学异质性($P>0.1, I^2<50\%$)采用固定效应模型,否则采用随机效应模型。分类变量采用相对危险度OR评价,连续变量采用加权平均数WMD,区间估计均采用95%可信区间CI, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过检索初步获得相关文献189篇,首先剔除重复文献、个案报道及综述,再通过阅读文题及摘要,剔除自身对照及临床前实验等,根据制定的纳入及排除标准,进一步阅读全文,最终纳入符合标准的12篇RCT^[8-20],均为中文发表。12篇RCT共纳入1736名患者,其中治疗组(穴位敷贴治疗)970例,对照组(常规药物治疗)766例。纳入研究的方法学质量评价均为B级,基本特征见表1。

表1 纳入研究的一般情况

Table 1 Detailed information of the documents included in this study

Studies	Type of study	No. of patients		Evaluation Index	Quality
		Experimental	Control		
Liu Min ^[8] 2009	RCT	50	30	efficiency,cAMP,cGMP	B
Xi Yan-kui ^[9] 2012	RCT	47	42	efficiency, EOS	B
Ge Yi-fang ^[10] 2008	RCT	60	60	efficiency	B
Zhu Sai-nan ^[11] 2010	RCT	47	44	efficiency	B
Fan Yun-gui ^[12] 2013	RCT	40	40	efficiency	B
Chen Chan-fang ^[13] 2011	RCT	40	34	efficiency	B
Sun Jing ^[14] 2007	RCT	155	153	efficiency	B
Xiang Xi-xiong ^[15] 2013	RCT	60	60	efficiency, IgE, EOS	B
Shi Chun-juan ^[16] 2008	RCT	62	58	efficiency	B
Sun Mai-qing ^[17] 2005	RCT	82	75	efficiency	B
Deng Gui-zhu ^[18] 2012	RCT	30	30	efficiency	B
Wu Hui ^[19] 2005	RCT	239	100	efficiency	B
Lv Zheng-jun ^[20] 2001	RCT	60	40	efficiency	B

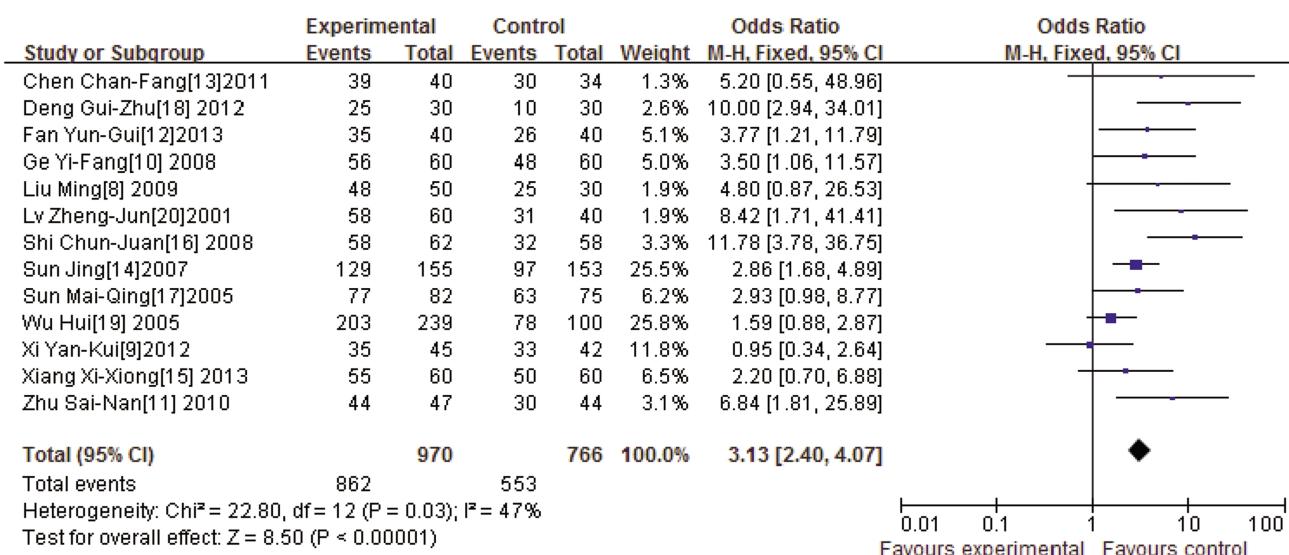
2.2 Meta分析结果

2.2.1 治疗总有效率 见表2。12篇RCTs均报道了治疗总有效率,所采用疗效评定标基本相同,总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。经分析各研究项间异质性无统计学意

义,采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示:总有效率治疗组为88.9%,对照组为72.2%,治疗组总有效率对比对照组差异有统计学意义[OR=3.13,95%CI(2.40,4.07)]。

表 2 穴位敷贴与传统药物治疗变应性鼻炎总有效率对比

Table 2 Comparison the total efficiency with experimental and control group



2.2.2 实验室指标 2篇研究^[9,15]报道了治疗前后患者鼻分泌物嗜酸性粒细胞(EOS)变化,但因纳入对象分别为儿童和成人,基线值有差异,故未进行合并效应量的分析。2篇研究均显示治疗后鼻分泌物嗜酸性粒细胞(EOS)显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$);试验^[15]报道了治疗前后血清特异性IgE下降,差异有统计学意义($P<0.05$);此外,试验^[9]报道了治疗前后血浆环核苷酸(cAMP、cGMP)变化情况,其结果显示:治疗后,cAMP含量明显上升($P<0.001$),cGMP含量明显下降($P<0.05$)。

3 讨论

AR的治疗一直是国内外学者高度关注的焦点。传统药物的副作用较大,免疫治疗费用高、起效慢,难以坚持,而手术治疗大多数患者不能耐受。为此,寻找基本无副作用且疗效显著的其他治疗方法十分迫切^[22]。过敏性鼻炎属于中医“鼻鼽”或“鼽嚏”范畴,多由脏腑功能失调,素体阳气不足,感受风寒、异气而致^[23]。穴位贴敷疗法属于针灸学特殊治疗方法,通过融会中医学、时间医学、免疫学等诸多方法,以穴位刺激来调节机体免疫,使嗜酸性细胞减少,免疫球蛋白E水平下降。同时,药物长期刺激可产生后抑制作用,从而改变了丘脑-垂体-肾上腺皮质系统的兴奋状态^[24],通过局部调节敏感点而调节内分泌及免疫功能^[25]。

本文通过分析近几年来国内穴位敷贴法治疗变应性鼻炎的研究发现:穴位敷贴法对比常规药物治疗AR临床疗效优势显著,总有效率差异具有统计学意义 [$OR=3.13, 95\% CI (2.40, 4.07)$]。在实验室指标方面,部分纳入研究显示治疗前后患者鼻分泌物嗜酸性粒细胞(EOS)、血清特异性IgE显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),提示穴位敷贴可能通过调节机体免疫功能来治疗过敏性鼻炎^[9]。

本次系统评价局限性主要表现在:(1)纳入研究的数量有限,研究总样本量偏小,部分研究质量低;(2)纳入的研究没有规范化选穴方案,这可能导致实施偏倚。(3)因治疗周期长,失访难以避免。有四篇试验报道了失访,并交代了失访原因。(4)疗效指标不全。因纳入文献质量与数量限制,疗效指标不全面,

降低了本Meta分析的临床应用价值。

综上所述,穴位敷贴疗法疗效明显,操作简单易行,患者易接受,不良反应低,是值得在临幊上推广的治疗变应性鼻炎的方法之一。受纳入研究的质量和数量限制,本研究结论尚需更多大样本、高质量RCT加以验证。今后的重点是规范临床研究,制定实施与疗效评价标准,并对敷贴治疗过敏性鼻炎的免疫学机制进行更深入的研究,以期从细胞因子水平探索并发现机制,为敷贴治疗过敏性鼻炎提供科学理论依据,从而在世界范围内推广应用。

参 考 文 献(References)

- [1] Asher M, Montefon S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in childhood:ISAAC Phases One and Three repeat multi-country Cross-sectional surveys[J]. Lancet, 2006, 368(9537): 733-743
- [2] Nuhoglu Y, Ozumut SS, Ozdemir M, et al. Sublingual immunotherapy to house dust mite in pediatric patients with allergic rhinitis and asthma:a prospective analysis of clinical course over a 32 year follow-up period[J]. Investig Allergol Clin Immunol, 2007, 17(6): 375-378
- [3] Braido F, Arcadipane F, Marugo F, et al. Allergic rhinitis:current options and future perspectives [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2014, 14(1): 1115-1118
- [4] 王艳宏, 刘振强, 包蕾, 等. 穴位贴敷法治疗变应性鼻炎的研究进展 [J]. 针灸临床杂志, 2010, 26(2): 68-70
- Wang Yan-hong, Liu Zhen-qiang, Bao Lei, et al. Advances of acupoint application in treatments of patients with allergic rhinitis [J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion, 2010, 26(2): 68-70
- [5] 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分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年, 兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3): 166-166
- Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Otorhinolaryngology Society of Chinese Medical Association. Diagnostic and treatment principle for allergic rhinitis and a recommended scheme (2004, LanZhou)[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head And Neck Surgery, 2005, 40 (3): 166-166

- [6] 洪珍梅. 近五年三伏天穴位敷贴治疗过敏性鼻炎的研究概况[J]. 江西中医药, 2010, 08(41): 68-69
Hong Zhen-mei. Current options of summer acupoint application in treatments of patients with allergic rhinitis [J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010, 08(41): 68-69
- [7] Higgins J PT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [J]. The Cochrane Collaboration, 2006, 08 (10): 1006-1007
- [8] 刘敏, 陆亚康. 穴位敷贴治疗过敏性鼻炎的临床研究. 中国针灸学会 2009 学术年会论文集[C]. 杭州: 中国针灸学会 2009 学术年会, 2009: 709-711
Liu Min, Lu Ya-kang. Clinical research of patients of allergic rhinitis treated by acupoint application [C]. Hangzhou: The 2009 annual conference of China association of acupuncture-moxibustion, 2009: 709-711
- [9] 冼雁葵, 余冬冬, 胡丽萍, 等. 穴位敷贴疗法治疗变应性鼻炎的临床观察[J]. 广州医学院学报, 2012, 4(40): 63-65
Xian Yan-kuai, Yu Dong-dong, Hu Li-ping, et al. Clinical Observation of patients of allergic rhinitis treated by acupoint application [J]. Academic Journal of Guangzhou Medical College, 2012, 4(40): 63-65
- [10] 葛仪方, 谭凤英. 三伏天穴位贴敷治疗过敏性鼻炎 60 例 [J]. 中医杂志, 2008, 49(2): 152
Ge Yi-fang, Yi Feng-ying. 60 cases of allergic rhinitis treated by point application in the Dog-days [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2008, 49(2): 152
- [11] 朱赛男. 三伏天穴位敷贴治疗过敏性鼻炎的疗效观察及护理[J]. 全科护理, 2010, 08(32): 2942-2943
Zhu Sai-nan. Clinical Observation and nursing of patients of allergic rhinitis treated by acupoint application in the Dog-days [J]. Chinese General Practice Nursing, 2010, 08(32): 2942-2943
- [12] 范云贵, 范小明, 伊勒特. 穴位敷贴加中药内服治疗慢性寻常鼻炎 120 例[J]. 中国中医药, 2013, 11(18): 53-54
Fan Yun-gui, Fan Xiao-ming, Yi Le-te. 120 cases of allergic rhinitis treated by point application in the Dog-days combined with traditional Chinese medicine [J]. Chinese Journal of Traditional Medical, 2013, 11(18): 53-54
- [13] 陈婵芳, 顾军养. 中药穴位敷贴治疗过敏性鼻炎的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(23): 2898-2899
Chen Chan-fang, Gu Jun-yang. Observation of efficiency of patients of allergic rhinitis treated by acupoint application [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2013, 11(18): 53-54
- [14] 孙静, 陶欣, 朱镇华, 等. 穴位贴敷法治疗变应性鼻炎临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2007, 27(3): 63-64
Sun Jing, Tao Xin, Zhu Zheng-hua, et al. Clinical Observation of patients of allergic rhinitis treated by acupoint application [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine University of Hunan, 2007, 27(3): 63-64
- [15] 向希雄, 张雪荣, 张金举. 中药穴位敷贴防治小儿过敏性鼻炎的临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2013, 12(35): 14-15
Xiang Xi-xiong, Zhang Xue-rong, Zhang Jing-ju. Clinical research of children of allergic rhinitis treated by acupoint application [J]. Hubei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013, 12(35): 14-15
- [16] 史春娟. 冬病夏治天灸法治疗过敏性鼻炎疗效观察 [J]. 针灸临床杂志, 2008, 24(1): 37-39
Shi Chun-juan. Clinical Observatio of patients of allergic rhinitis teated by acupoint application in the Dog-days [J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion, 2008, 24(1): 37-39
- [17] 孙麦青, 李泳文, 张红伟. 三伏天穴位贴药治疗变态反应性鼻炎临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(8): 801-802
Sun Mai-qing, Li Yong-wen, Zhang Hong-wei. Clinical observation of patients of allergic rhinitis teated by acupoint application in the Dog-days [J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2005, 32(8): 801-802
- [18] 邓桂珠, 王宁宇, 黎剑锋, 等. 三伏灸治疗变应性鼻炎的临床疗效及生活质量改善观察[J]. 四川中医, 2012, 30(3): 124-126
Deng Gui-zhu, Wang Ning-ning, Li Jian-feng, et al. Observation of improvements of Clinical efficacy and quality of patients of allergic rhinitis teated by acupoint application in the Dog-days [J]. Journal of Sichuan Traditional Chinese Medicine, 2012, 30(3): 124-126
- [19] 吴晖, 庄金梅, 李华林, 等. 穴位贴敷治疗变应性鼻炎 239 例[J]. 福建中医学院学报, 2005, 15(5): 41-42
Wu Hui, Zhuang Jing-mei, Li Hua-lin, et al. 239cases of allergic rhinitis teated by point application in the Dog-days [J]. Journal of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, 2005, 15 (5): 41-42
- [20] 吕振军, 王君, 张月珍, 等. 鼻炎膏穴位贴敷治疗过敏性鼻炎 60 例 [J]. 山东中医杂志, 2001, 20(4): 224-225
Lv Zhen-jun, Wang Jun, Zhang Yue-zhen, et al. 60 cases of allergic rhinitis teated by point application with Rhinitis cream [J]. Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine, 2001, 20(4): 224-225
- [21] 李博峰. 耳穴贴压加玉屏风散治疗过敏性鼻炎 47 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2010, 10(1): 28
Li Bo-feng. Observation of 47cases of allergic rhinitis treated by Auricular pressure application combined with "Yu PingFeng" in the Dog-days [J]. Inner Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010, 10(1): 28
- [22] 秦尔奇, 范家敏. 穴位敷贴治疗变应性鼻炎研究进展[J]. 中医研究, 2012, 25(2): 74-75
Qin Er-qi, Yuan Jia-min. Progress in treating of allergic rhinitis by application [J]. Traditional Chinese Medicinal Research, 2012, 25(2): 74-75
- [23] 唐晓华, 郑静, 唐芹芳. 三伏天穴位敷贴配合益气健鼻汤治疗过敏性鼻炎 102 例[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(12): 52-53
Tang Xiao-hua, Zheng Jing, Tang Qing-fang. Observation of 102 cases of allergic rhinitis teated by point application combined with "Yiqi Jianbi Decoction" in the Dog-days[J]. SH.J.TCM Dec, 2006, 40 (12): 52-53
- [24] 杨秀惠, 伦宗英, 韩香文, 等. 穴位贴敷治疗肺系疾病 422 例 [J]. 中国民间疗法, 1996, (6): 24
Yang Xiu-hui, Lun Zong-ying, Han Xiang-wen, et al. Acupoint in treatment of 422 patients with lung diseases [J]. China's Naturopathy, 1996, (6): 24
- [25] 朱志康. 也谈经络研究[J]. 上海针灸杂志, 2001, 20(1): 38
Zhu Zhi-kang. Options on study of meridian [J]. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 2001, 20(1): 38