

国外针灸治疗原发性高血压 RCT 试验设计特点分析*

郑华斌^{1,2}, 郭太品², 施 静³, 郑 晖², 李 涓², 梁繁荣^{2**}

(1. 成都中医药大学附属医院 成都 610075; 2. 成都中医药大学针灸推拿学院 成都 610075;
3. 云南省中医医院 昆明 650021)

摘 要 :原发性高血压是临床常见慢性疾病之一,也是中医防治的重点。作者检索 PubMed 数据库关于针灸治疗原发性高血压的 RCT 文献加以分析,表明国外针灸治疗原发性高血压临床试验方法学质量较高,然而和其他针灸临床试验一样,存在治疗方案的中医理论不足,这可能是研究者中医学习不充分和文化背景的差异所致,加之样本量较少,治疗干预方式较多,未设立空白对照,且大部分为采用 24 h 动态血压指标,难以客观评价针灸临床疗效。因此本研究团队在国家“973 课题”的资助下,采纳严格的研究方法学时结合中医传统循经和辨证结合的干预方案基础上加以改进,进行高质量的 RCT 研究,以期进一步探讨经穴效应特异性的临床疗效规律。

关键词 :针灸 原发性高血压 RCT SCI 临床设计

doi: 10.11842/wst.2014.01.001 中图分类号 :R246 文献标识码 :A

原发性高血压是为常见心血管疾病之一,其收缩压 ≥ 140 mmHg 或(和)舒张压 ≥ 90 mmHg,部分患者表现为头痛、头晕等症状。中国古代文献没有高血压病名,属于中医的“头痛”、“眩晕”、“肝风”、“肝阳”等范畴。世界范围内接近 10 亿人口患有高血压疾病,在北美和欧洲近 1/3 成年人都患有高血压,并且随着年龄的增加呈上升趋势^[1]。高血压发病率和死亡率已呈逐年升高的趋势,导致其死亡的独立显著性风险多为心绞痛发作、心衰、中风、肾脏疾病等^[2],高盐摄入、体重指数增高、遗传倾向、心理压力过大等都为该病的危险因素^[3,4]。因经济条件、实用性、副作用等因素,抗高血压药物的普及使用受到很大的局限^[2],越来越多的人开始寻求包括针灸在内的补充替代医学治疗^[5]。大量国内文献报道针灸治疗高血压安全有效^[6],其降压机制主要是通过神

经调节、体液调节及外周血管阻力调节等^[7]。

《科学引文索引》(Science Citation Index, SCI)收录的医学论文被视为国际医学动态,也是中医针灸的科研前沿动态,对 SCI 源期刊的针灸论文评价能很好地把握针灸的科研设计、思路、方法和疗效^[8]。因此,本文主要检索国外 SCI 源期刊关于针灸治疗原发性高血压的完全随机对照研究(Randomized Controlled Trials, RCT),分析国内外研究存在的差异,为进一步针灸临床研究设计提供参考。

1 资料来源

检索截至日期为 2013 年 3 月 30 日,检索数据库为 PubMed 和 Web of Science,其中 PubMed 数据库的检索词为“(acupuncture) AND hypertension”、“(acupuncture) AND blood pressure”、“(acupuncture) AND arterial pressure”,限定为“Full text available”,“Randomized Controlled Trial”和“Clinical Trial”,文

收稿日期:2013-03-29

修回日期:2014-01-18

* 科学技术部国家重点基础研究计划(“973 计划”)项目(2012CB518501) 经穴效应循经特异性规律及关键影响因素基础研究,负责人 梁繁荣。

** 通讯作者:梁繁荣,本刊编委,教授,博士生导师,“973”首席科学家,主要研究方向:经穴效应特异性及关键影响因素的研究。

献出版时间不做限定,研究对象限定为“Humans”,语种限定为“English”。Web of Science 数据库检索词为“(acupuncture) AND hypertension”、“(acupuncture) AND blood pressure”、“(acupuncture) AND arterial pressure”。纳入标准:①文献类型:针灸治疗高血压的 RCT 临床试验英文文献;②干预方式:以针灸为主的治疗,其中包括针刺、艾灸、针药结合,取穴和针灸操作方式不加以限定。排除标准:①动物实验系统评价、Meta 分析、综述、信件、指南、标书、个案报道、社论、信件等文献;②非英语的其他语种文献。

2 研究结果

2.1 纳入文献

Web of Science、PubMed 数据库在检索词为“(acupuncture) AND hypertension”后,检索到文章 261 篇,经过限定为“Full text available”、“Randomized Controlled Trial”、“Clinical Trial”、“Humans”、“English”后为 11 篇,按照排除标准手工排除,最后纳入 5 篇进行分析^[9-13],其中 3 篇来自美国^[9,10,13],其中有 1 篇^[10]的临床设计方案已经发表^[14],1 篇来自韩国^[11],1 篇来自德国^[12]。

2.2 试验设计

2.2.1 纳入血压标准、随机与盲法、样本量

由表 1 可以看出,血压的纳入标准主要以轻、

中度为主,且对于中度高血压均考虑到患者的安全性问题,以免出现脑血管意外事件,如 Yin C 等^[11]研究收缩压 ≥ 140 mmHg 或者舒张压 ≥ 90 mmHg 的,必须已经在服用基础降压药,并且为了观察针灸疗效,在服一种降压药和稳定的生活方式至少 1 个月没有副作用发生。Macklin E A 等^[10]、Kalish L A 等^[14]招募的需停药后血压在 140~179/90~109 mm Hg 之间的患者,且没有如脑血管事件、内分泌失调、肾功能不全等停药禁忌症。Flachskampf F A 等^[12]招募血压为 140~179/或 90~109 mmHg 的患者,且要求前两月不改变降压药或者之前从未服用过降压药。患者招募是临床研究的一大困难,在招募方式上,多渠道的招募方式,值得国内研究人员的借鉴。

所有试验都采用了随机分组和盲法,由于针灸研究很难做到盲针灸医师,所有盲法主要针对数据采集者、分配者和分析者。

样本量方面,有 3 个试验具体介绍了样本量的估算方法^[10,11,13],并且详细介绍了患者招募的来源。除了 Macklin E A 等^[10]、Flachskampf F A 等^[12]、Kalish L A 等^[14]试验每组上 60 例外,其余的样本量均较小。

2.2.2 针灸处方和干预方式

由表 2 可以看出,对穴位处方有依据教材^[9]、中国专家^[10,12]、韩国自己针灸理论^[11],并且有 1 篇设置

表 1 纳入血压标准、随机、盲法、招募与病例分析

文献	杂志及 IF	纳入血压标准	随机	盲法	病例及招募
Williams T ^[9] 美国	Physical Therapy (3.1)	舒张压 90~120 mmHg, 没有使用降压药。	投币随机	分配者和测量者	电针治疗组 4 人, 非穴组 6 人 门诊。
Macklin E A ^[10] 、 Kalish L A. ^[14] 美国	Hypertension(6.2) Controlled Clinical Trials(-)	140~179/90~109 mmHg	计算机中央随机	分析者和分配者	个体化组 60 例, 标准化组 64 例, 非穴组 64 例; 门诊、医生推荐、期刊及公交广告、邮件。
Yin C ^[11] 韩国	Neurological Research (IF1.5)	① $\geq 120/80$ mmHg; ② $\geq 140/90$ mmHg; 需服用降压药。	计算机随机	评估者和被试者	针刺组 15 例, 假针刺组 15 例; 医院网站, 本地报纸。
Flachskampf F A ^[12] 德国	Circulation(14.7)	140~179/90~109 mmHg 服药者不改变降压药。	区组分层随机	被试者	针刺组 72 例, 非穴组 68 例 门诊。
Zhang J ^[13] 美国	Journal of Chiropractic Medicine(-)	血压: 120~165/或 80~110 mmHg, 未服药。	随机数字表	治疗、数据采集统计者	对照组 14 例, 观察组 13 例 学校招募。

表 2 试验组和对照组的针灸操作设计

文献	试验组干预措施及取穴依据	对照组干预措施	疗程、主要结局指标	结果
Williams T ^[9]	电针治疗,依据课本取左侧太冲、足三里、曲池、耳背降压沟,结合低电阻测量。	非穴位电针,4个远离穴位15 cm的高电阻区域。	治疗前、治疗后、治疗后5 min 血压值变化。	两组有显著差异,治疗组疗效更好。
Macklin E A ^[10] 、 Kalish L A ^[14]	依据中国专家,①个体化治疗组:根据病人情况选双侧的10~12个穴位,再通过耳穴探测仪选2个最活跃的耳穴;②标准化治疗组:双侧风池、曲池、太冲、三阴交、足三里、耳针心、降压沟。	针刺5个双侧非穴,耳穴取与中医降压不明显的后耳垂和 Darwin 氏结节。	每周2次针灸治疗,总共≤12次,耗时6~8周。观察治疗前后,手动水银柱血压计测3~5次血压平均值。	血压值10周后治疗个体化治疗组或中医标准化治疗组与对照组相比血压变化没有差别
Yin C ^[11]	针灸+呼吸运动+简单步行运动,取足三里、曲池、大肠俞、太白、太渊、肺俞、复溜、然谷、关元、商阳、大椎、风池、内关、神门,得气后出针。	非刺入性针刺,操作模仿试验组真针刺。	两组均10 min 深呼吸运动,电子血压计测3~5次血压平均值。17次治疗,每隔3~4天治疗一次。	在4周、8周时候,假针刺组平均血压变化没有显著性差异,真针刺组有显著性差异。
Flachskampf F A ^[12]	依据中国类型的高血压用穴,中国医生定穴,选太冲、三阴交、丰隆、曲池、内关、太阳、合谷、风池等,双侧取穴,中国针灸医生手针操作。	针刺双侧非穴,P1:支正穴与小海穴之间,P2:风市穴和中渚穴之间,P3:阳陵泉和阳交穴之间。	22次针灸治疗,超过6周,每次30 min,针刺角度、深度、针灸均介绍观察治疗前后24 h 平均动态血压。	24 h 平均收缩压、舒张压、白天平均收缩压、白天平均舒张压,针刺组与基线期比较,有显著性差异,对照组无显著性差异。
Zhang J ^[13]	研究组:韩氏电针仪,经皮刺激,合谷穴、曲池穴、2/100 Hz,每个穴位治疗15 min,共30 min。	取穴同试验组,但无电流输出。	每周2次,总共10次,每天同一个时间测坐位左手血压,手动血压计测两次取平均值。	试验组收缩压第3、5周与治疗前显著下降,舒张压则无。对照组收缩压、舒张压均无差异。

了中医个体化辨证治疗组^[10],1篇详细说明依据韩国针灸理论^[11],依据韩国 Saam 针灸理论从以下4个处方中选取:①大肠—足三里、曲池、大肠俞;②肺—太白、太渊、肺俞;③肾—复溜、然谷、关元;④膀胱—商阳、大椎、风池。该研究者认为寒热燥湿和大肠、肺、肾、膀胱密切相关,考虑心理因素对血压的重要影响加内关、神门。有2篇^[9,10]采用针刺加耳穴治疗。干预方式有电针^[9]、手针^[10-12]、韩氏电针仪经皮电刺激^[13],其中韩国针刺得气后出针,不留针^[11]。观察指标有即时效应水银柱测血压^[9,10,13]、有电子血压计^[11]和24 h 动态血压^[12],对照组针刺非穴^[9,10,12]、假针刺^[11]、非电流^[13]。试验结果有4篇支持针灸降压疗效^[9,11-13],认为与对照组相比具有显著性差异,1篇不

支持针灸降压疗效^[10],认为与对照组相比无显著性差异。

3 讨论

3.1 国外研究试验方法学设计较为严格,值得国内研究借鉴

纳入研究的5篇RCT文献基本遵循CONSORT声明^[15]和STRICTA标准^[16],临床研究中的随机、盲法等均作了详细描述。有研究者^[17]对2000~2006年《中国针灸》杂志的RCT文献回顾性分析表明,仅有1篇对试验作了流程描述,而RCT报告内容报告也较少,盲法仅占5.98%,并建议试验设计、实施过程和报告方面有待改进。此外,Williams T等^[9]试验过

程中考虑了患者心理因素对高血压的影响,从治疗室设计和医生不穿白大褂等加以改进。

3.2 国外研究针灸治疗方案缺乏中医理论指导

虽然国外临床科研在方法学上质量很高,但国外研究普遍存在针灸处方依据不足和干预方式缺乏中医理论指导的现象^[18]。因为中医诊治强调辨证论治,整体观念,早在《内经》就强调针灸治疗需结合四季气候变化^[19],且穴位本身也有一定的证型和病性^[20],针灸的完整治疗也需要考虑病症结合模式^[21]。除此之外,针刺手法得气操作也是疗效的一重要方面^[22]。国外研究虽然存在个体化治疗^[10],但仍缺乏辨证分型治疗,针灸处方缺乏证据支持,把针刺方式简单化的机械刺激^[23],对于操作频次上,国外临床研究普遍偏少,平均每周2~3次左右,国内针灸临床治疗习惯一般每周5次左右,且每次都在得气状态下留针30 min。国内外针灸治疗方案差异的原因可能是国外学习背景简单、中西文化差异对中国传统医学理解偏差、手法知识缺乏等导致^[24]。此外,国外针灸对高血压治疗的临床研究大部分样本量偏小,干预方式干扰较多,且未设立空白组对照组,难以说明针灸疗效。如Yin C等^[11]干预方案是在配合步行运动、呼吸运动的基础上采用针灸,Eric A等^[10]研究标书已经详细发表^[14],是目前为止规模最大、纳入对象最多的研究,虽然其结果试验组与对照组没有显著性差异,但也证实了试验组比对照组能降压5 mmHg左右,但其处方来源于专家意见,而不是文献支持,其疗程相对较少,总共不多于12次,每周2次,可能都是导致试验组与对照组没有差异的原因。

2009年国外Meta分析^[25]纳入11篇针灸治疗高血压RCT文献研究,其中7篇为国内研究,结果显示全部为较低质量的研究,且针灸降压疗效仍然不确定。国内2012年纳入10篇中文Meta分析研究^[26],证实针灸对轻、中度高血压有效,但是文献质量仍然偏低。

针对目前的RCT研究质量的不足,难以充分证明其疗效,由国家“973”首席科学家成都中医药大学梁繁荣教授再次带领团队对目前慢性、疑难病原发性高血压的针灸治疗研究,进一步改进现有研究设计的不足,在借鉴国外高质量的方法学研究的基础上,严格中央随机、盲法,采用多中心、大样本的RCT研究,首次运用数据挖掘方法对古代和现代针

灸治疗原发性高血压(古代“头痛”、“眩晕”)文献加以分析,以证据为导向制定针灸用穴处方,并且结合中医传统理论基础,结合辨证和循经的理论,分为循经治疗组、它经治疗组,对照组为非经非穴组和等待治疗组,辨证为阳明型(痰湿壅盛)和厥阴型(阴虚阳亢),在针刺得气的基础上,采用国际通用的韩氏电针仪针刺治疗,以每周治疗3次,总共18次针灸治疗,并随访3次,以此来观察临床疗效,并有望进一步研究经穴效应特异性的临床疗效。

参考文献

- 1 Wolf-Maier K, Cooper R S, Banegas J R, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*, 2003, 289(18):2363~2369.
- 2 Chobanian A V, Bakris G L, Black H R, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*, 2003, 42(6): 1206~1252.
- 3 Oparil S, Zaman M A, Calhoun D A. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med*, 2003, 139(9):761~776.
- 4 Whitworth J A. World Health Organization (WHO) /International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*, 2003, 21(4):1983~1992.
- 5 Tindle H A, Davis R B, Phillips R S, et al. Trends in use of complementary and alternative medicine by US adults: 1997~2002. *Altern Ther Health Med*, 2005, 11(1):42~49.
- 6 王艳富,马朝阳,王文俊,等.针刺治疗原发性高血压研究进展.河南中医,2011,31(8):951~953.
- 7 靳聪妮,张天生,冀来喜,等.针灸降压机理的研究概况.中国针灸,2007,27(6):467~470.
- 8 项燕,李瑞.2010年SCI源期刊针刺文献分析.中国针灸,2012,32(8):742~745.
- 9 Williams T, Mueller K, Cornwall M W. Effect of Acupuncture - Point Stimulation on Diastolic Blood Pressure in Hypertensive Subjects: A Preliminary Study. *Phys Ther*, 1991, 71(7):523~529.
- 10 Macklin E A, Wayne P M, Kalish L A, et al. Stop Hypertension With the Acupuncture Research Program (SHARP): Results of a Randomized, Controlled Clinical Trial. *Hypertension*, 2006, 48(5): 838~845.
- 11 Yin C, Seo B, Park H J, et al. Acupuncture, a promising adjunctive therapy for essential hypertension: a double-blind, randomized, controlled trial. *Neurol Res*, 2007, 29(Suppl 1):S98~103.
- 12 Flachskampf F A, Gallasch J, Gefeller O, et al. Randomized Trial of Acupuncture to Lower Blood Pressure. *Circulation*, 2007, 115(24):3121~3129.
- 13 Zhang J, Ng D, Sau A. Effects of electrical stimulation of acupuncture points on blood pressure. *J Chiropr Med*, 2009, 8(1):9~14.
- 14 Kalish L A, Buczynski B, Connell P, et al. Stop Hypertension with

- the Acupuncture Research Program (SHARP): clinical trial design and screening results. *Controlled Clin Trials*, 2004, 25(1):76~103.
- 15 Altman D G, Schulz K, Moher D, *et al.* The revised CONSORT statement for reporting randomized trials explanation and elaboration. *Ann Intern Med*, 2001, 134(8):663~694.
 - 16 Mae Pherson H, White A, Cummings M, *et al.* Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRIC-TA recommendations. *Acupunct Med*, 2002, 20(1):22~25.
 - 17 耿玲玲,林仁生,孙夏云,等. 2000~2006年5中国针灸6杂志中RCT报告质量的评价. *中国针灸*, 2008, 28(6):439~442.
 - 18 陈勤,吴曦,唐勇,等. 从针灸治疗偏头痛的RCT研究看国内外针灸临床研究设计的不同. *中国针灸*, 2008(增刊):85~87.
 - 19 郭太品,梁繁荣,任玉兰,等. 《黄帝内经》四时与五脏关系及在针灸中的运用. *中医杂志*, 2013, 54(5):369~371.
 - 20 郭太品,杨洁,赵凌,等. 膻穴的病性与证性探讨. *中华中医药杂志*, 2012, 27(12):3023~3025.
 - 21 郭太品,曾芳,杨洁,等. 偏头痛针灸病证结合治疗模式初探. *中华中医药杂志*, 2012, 27(11):2770~2772.
 - 22 郭太品,郑华斌,梁繁荣. 穴位形态及搜气法探析. *针灸临床杂志*, 2012, 28(4):42~43.
 - 23 郭义,孟向文,刘炜宏,等. 近年来国内外针灸医学发展比较和分析. 2013, 20(4):1~4.
 - 24 李德华,李涓,陈姣,等. 针灸临床研究若干问题探讨. *中医杂志*, 2013, 54(1):8~11.
 - 25 Lee H, Kim S Y, Park J, *et al.* Acupuncture for lowering blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens*, 2009, 22(1):122~128.
 - 26 刘福水,郭长青,金晓飞. 针灸治疗轻、中度原发性高血压随机对照试验的Meta分析. *中国中医基础医学杂志*, 2012, 18(4):421~423.

Reviews on RCT Design Characteristic of Primary Hypertension Treatment with Acupuncture Abroad

Zheng Huabin^{1, 2}, Guo Taipin², Shi Jing³, Zheng Hui², Li Juan², Liang Fanrong²

(1. Teaching Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China;

2. College of Acupuncture & Moxibustion and Tui-na, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China;

3. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

Abstract: Primary hypertension is one of the common chronic diseases, as well as the key disease for prevention and treatment by traditional Chinese medicine (TCM). The authors searched and analyzed RCTs studies on primary hypertension treatment with acupuncture in the PubMed. It showed that primary hypertension treatment with acupuncture abroad had high quality methodologies. However, the deficiencies of TCM theories in the treatment plan in these studies were the same as RCTs of acupuncture treatment design of other diseases. It may due to the insufficiency of TCM knowledge and culture differences of researchers aboard. Besides, the small sample amount, various interventions, no blank control, and the using of 24-hour ambulatory blood pressure most of the time, may difficult to objectively evaluate the clinical effect of acupuncture. Therefore, our research team will carry out high quality RCT studies under the guidance of TCM theories of meridians and syndrome differentiation to further discuss the specificity of acupoints.

Keywords: Acupuncture, primary hypertension, RCT, SCI, clinical design

(责任编辑 李沙沙 张志华, 责任译审 王 晶)