

针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱疗效和安全性的 Meta 分析

范筱¹ 汪今朝¹ 刘宇^{1△}

[摘要] **目的:**评价针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效和安全性,为临床提供指导和依据。**方法:**计算机检索 PubMed, EMBASE, Cochrane 临床对照试验注册资料库, 中国知网数据库, 万方数据库, 维普数据库, 中国生物医学文献数据库, 检索时间自建库至 2016 年 7 月, 获得与针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱相关的随机对照试验, 应用 RevMan5.3 软件进行数据分析, 根据纳入研究间的异质性选择相应的效应模型, 无法进行数据合并时采用描述性分析。**结果:**1) 与对照组相比, 针灸治疗组可显著减少膀胱残留尿量(尿流动力学检测亚组: $MD = -36.91, 95\% CI = -41.08 \sim -32.75, P < 0.000\ 01$. B 超检测亚组: $MD = -27.07, 95\% CI = -34.48 \sim -19.66, P < 0.000\ 01$. 导尿法亚组: $MD = -25.6, 95\% CI = -47.24 \sim -3.96, P = 0.02$)。2) 与对照组相比, 针灸治疗组可显著增加膀胱最大容量(尿流动力学检测亚组: $MD = 53.38, 95\% CI = 43.48 \sim 63.28, P < 0.000\ 01$. B 超检测亚组: $MD = 51.99, 95\% CI = 36.91 \sim 67.08, P < 0.000\ 01$; 导尿法亚组: $MD = 36.42, 95\% CI = -41.28 \sim 114.12, P = 0.36$)。3) 与对照组相比, 针灸治疗组可增大尿道闭合压($MD = 7.04, 95\% CI = 4.92 \sim 9.16, P < 0.000\ 1$)。4) 与对照组相比, 针灸治疗组可改善膀胱顺应性($MD = 0.89, 95\% CI = 0.53 \sim 1.25, P < 0.000\ 1$)。5) 与对照组相比, 针灸治疗组日平均尿失禁次数显著减少($MD = -1.89, 95\% CI = -2.15 \sim -1.63, P < 0.000\ 1$)。6) 与对照组相比, 针灸治疗组日平均排尿量显著增加($MD = 61.37, 95\% CI = 49.57 \sim 73.18, P < 0.000\ 1$)。7) 与对照组相比, 针灸治疗组的治疗有效率显著提高($RR = 1.48, 95\% CI = 1.31 \sim 1.68, P < 0.000\ 1$)。8) 针灸治疗组不良事件发生率与对照组相比差异无统计学意义($RR = 0.37, 95\% CI = 0.1 \sim 1.36, P = 0.13$)。**结论:**针灸治疗单独应用或针灸治疗作为辅助治疗, 联合其他治疗方法治疗脊髓损伤后神经源性膀胱具有一定的有效性和安全性, 可减少膀胱残留尿量、日平均尿失禁次数, 增大膀胱最大容量、尿道闭合压和日平均排尿量, 总体改善膀胱功能。但是, 由于纳入研究的质量和证据强度不高, 以及纳入研究间的异质性, 部分分析结果需谨慎对待, 仍需要大量高质量的随机对照试验, 以进一步分析得出更准确的结论, 为临床治疗提供指导和依据。

[关键词] 针灸; 脊髓损伤; 神经源性膀胱; Meta 分析

[中图分类号] R274.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2017)09-0035-09

Acupuncture for the Effect and Safety of Neurogenic Bladder after Spinal Cord Injury: A Meta-analysis

FAN Xiao¹ WANG Jinzhao¹ LIU Yu^{1△}

¹Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China.

Abstract Objective: To evaluate the effect and safety of acupuncture for neurogenic bladder after spinal cord injury. **Methods:** PubMed, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), China National Knowledge Infrastructure (CNKI) database, Wanfang database, Chinese Science and Technology Periodical (VIP) database and SinoMed database were retrieved from their inception to July 2016 by computer to obtain relative randomized controlled trials

(RCT) about acupuncture for neurogenic bladder after spinal cord injury. RevMan V5.3 software was used to analyze data and effect model was selected in accordance with heterogeneity. Descriptive analysis was used when data consolidation was not possible. **Results:** 1) Compared with controlled group, the residual urine volume was significantly reduced in

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81503600)

福建省自然科学基金资助项目(2015J01684)

¹ 福建中医药大学(福州, 350122)

[△]通信作者 E-mail: 511706630@qq.com

acupuncture group (Urodynamic determination subgroup: $MD = -36.91$, $95\%CI = -41.08 \sim -32.75$, $P < 0.000\ 01$; B-ultrasound examination subgroup: $MD = -27.07$, $95\%CI = -34.48 \sim -19.66$, $P < 0.000\ 01$; Catheterization group: $MD = -25.6$, $95\%CI = -47.24 \sim -3.96$, $P = 0.02$). 2) Compared with controlled group, the maximum bladder capacity was significantly enlarged in acupuncture group (Urodynamic determination subgroup: $MD = 53.38$, $95\%CI = 43.48 \sim 63.28$, $P < 0.000\ 01$; B-ultrasound examination subgroup: $MD = 51.99$, $95\%CI = 36.91 \sim 67.08$, $P < 0.000\ 01$; Catheterization group: $MD = 36.42$, $95\%CI = -41.28 \sim 114.12$, $P = 0.36$). 3) Compared with controlled group, the urethral closure pressure was significantly increased in acupuncture group ($MD = 7.04$, $95\%CI = 4.92 \sim 9.16$, $P < 0.0001$). 4) Compared with controlled group, the bladder compliance was significantly ameliorated in acupuncture group ($MD = 0.89$, $95\%CI = 0.53 \sim 1.25$, $P < 0.000\ 1$). 5) Compared with controlled group, the daily mean urinary incontinence was significantly decreased in acupuncture group ($MD = -1.89$, $95\%CI = -2.15 \sim -1.63$, $P < 0.000\ 1$). 6) Compared with controlled group, the daily mean micturition volume was significantly increased in acupuncture group ($MD = 61.37$, $95\%CI = 49.57 \sim 73.18$, $P < 0.000\ 1$). 7) Compared with controlled group, the effective rate was significantly enhanced in acupuncture group ($RR = 1.48$, $95\%CI = 1.31 \sim 1.68$, $P < 0.000\ 1$). 8) There was no significant difference in the incidence of adverse events between the acupuncture treatment group and the control group ($RR = 0.37$, $95\%CI = 0.1 \sim 1.36$, $P = 0.13$). **Conclusion:** The present Meta analysis shows that no matter acupuncture mono-therapy or acupuncture combined with other treatment methods has effect on neurogenic bladder after spinal cord injury by the reduce of residual urine volume and daily mean urinary incontinence and the improvement of maximum bladder capacity, urethral closure pressure, bladder compliance, daily mean micturition volume and the effective rate. Meanwhile, without significant incidence of adverse events, acupuncture mono-therapy or acupuncture combined with other treatment methods is safe for the patients of neurogenic bladder after spinal cord injury. However, because of the low quality and evidence of included studies, some analysis results need to be treated with caution. A large number of RCT with high quality are needed to do a further analysis for the more accurate conclusion to provide guideline and basis for clinic therapy.

Keywords: acupuncture; spinal cord injury; neurogenic bladder; Meta analysis

脊髓损伤(Spinal Cord Injury, SCI)主要由创伤引起的严重疾病,常常导致运动功能障碍,感觉功能障碍,反射障碍,括约肌功能障碍。据统计,在美国 SCI 发病率约为(27~83)/100 万,在欧洲 SCI 发病率为(10~30)/100 万,在我国北京市 SCI 发病率为 600/100 万^[1-3]。全球约有超过 200 万人口在脊髓损伤后遗留有后遗症,包括运动功能丧失,感觉功能丧失、膀胱功能丧失及胃肠道功能丧失等,给患者、家庭、社会带来巨大的损失和负担^[4,5]。神经源性膀胱是脊髓损伤的主要并发症之一,在脊髓损伤的远期康复中疗效较差^[6],常引起肾功能障碍,从而导致 SCI 患者死亡。因此,如何有效治疗脊髓损伤后神经源性膀胱是一个亟待解决的难题。

目前,脊髓损伤后神经源性膀胱常用的治疗方法包括膀胱功能训练、物理治疗、手术治疗、药物治疗^[7]。但是,这些治疗会引起潜在的并发症,所以越来越多的研究人员将目光投向一些替代疗法,尤其是针灸治疗^[8]。几千年来,针灸治疗一直是中医学的重要组成部分,常用于疼痛和神经性疾病的治疗。实验室研究发现,针灸治疗能够促进脊髓损伤后的功能恢复,其机制可能包括:1)促进神经元的再生和重塑^[9-11];2)激活细胞新陈代谢过程;3)保护神经细胞,促进功能性恢复^[12];4)减轻神经性过敏而缓解疼痛^[13]。但是,临床上针灸治疗对脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效缺乏可靠的临床循证医学依据,其疗效一直备受争议。有研

究者^[14]认为,针灸治疗对于脊髓损伤后神经源性膀胱确实有效,也有临床研究^[15]发现,针灸治疗对于脊髓损伤后的继发性尿潴留有长期疗效;也有学者^[16]认为,针灸治疗只对脊髓损伤后的疼痛具有一定的治疗效果,而对膀胱功能障碍疗效不显著。因此,有必要对针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效和安全性进行 Meta 分析,进一步明确其对脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效,为临床治疗提供指导和依据。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

检索采用主题词与自由词相结合的方式,计算机检索 Pubmed, Embase, Cochrane 临床对照试验注册资料库(Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL), 中国知网数据库(CNKI), 万方数据库, 维普数据库(VIP)以及中国生物医学文献数据库(SinoMed), 检索时间自其建库至 2016 年 7 月。英文检索词: MeSH 为“Acupuncture”“Electroacupuncture”“Moxibustion”“Spinal cord injuries”“Paraplegia”“Neurogenic bladder”“Retention of urine”“Urinary incontinence”及其自由词。中文检索词:“针灸”“电针”“针刺”“艾灸”“温针灸”“热敏灸”“脊髓损伤”“截瘫”“神经源性膀胱”“尿失禁”“尿潴留”及“随机”。

1.2 纳入标准

文献纳入标准:1)临床随机对照实验(Random-

ized Controlled Trials, RCT); 2) 研究对象为脊髓损伤后出现神经源性膀胱症状的患者, 符合美国脊髓损伤协会 (American Spinal Injury Association, ASIA) 标准^[17], 神经源性膀胱包括尿失禁和尿潴留; 3) 干预方法为任何形式针灸治疗, 即可单独应用, 也可作为辅助治疗与其他治疗方法联合应用; 4) 对照组为常规康复治疗、药物治疗或联合除针灸以外的治疗方法, 治疗组除应用针灸外, 其他治疗与对照组相同; 5) 含有以下一项或一项以上的结局指标: 膀胱残留尿量、膀胱最大容量、尿道闭合压、膀胱顺应性、日平均尿失禁次数、日平均排尿量、有效率和不良事件。

1.3 排除标准

排除标准包括: 1) 非人类试验; 2) 研究不同针灸方法的试验, 对照组为不同方法的针灸治疗; 3) 无全文的文献。

1.4 数据提取

2 名研究人员 (范筱、汪今朝) 仔细阅读文献的标题和摘要, 以初步筛选文献, 对于符合纳入标准的文献则需进一步阅读全文进行分析、评价, 如有分歧时, 与第 3 名研究人员 (刘宇) 进行讨论, 作出决定。2 名研究人员 (范筱、汪今朝) 独立提取数据, 最后进行核对。提取的数据包括: 作者、发表年份、研究对象基本情况 (性别、年龄、样本量、诊断标准、疾病分级、随访时间等)、干预措施、结局指标。

1.5 纳入文献质量评价

2 名研究人员 (范筱、汪今朝) 根据 Cochrane 风险偏倚评估工具^[18]对纳入文献质量独立进行评价, 遇到

分歧时, 与第 3 名研究人员 (刘宇) 进行讨论, 作出决定。评价内容包括: 1) 随机序列的产生; 2) 分配隐藏; 3) 受试者和研究人员的盲法; 4) 结局评价的盲法; 5) 不完整结局数据; 6) 选择性报告; 7) 其他偏倚。根据研究的偏倚程度, 每个条目分为 “Low risk” “Unclear risk” “High risk” 三个等级。

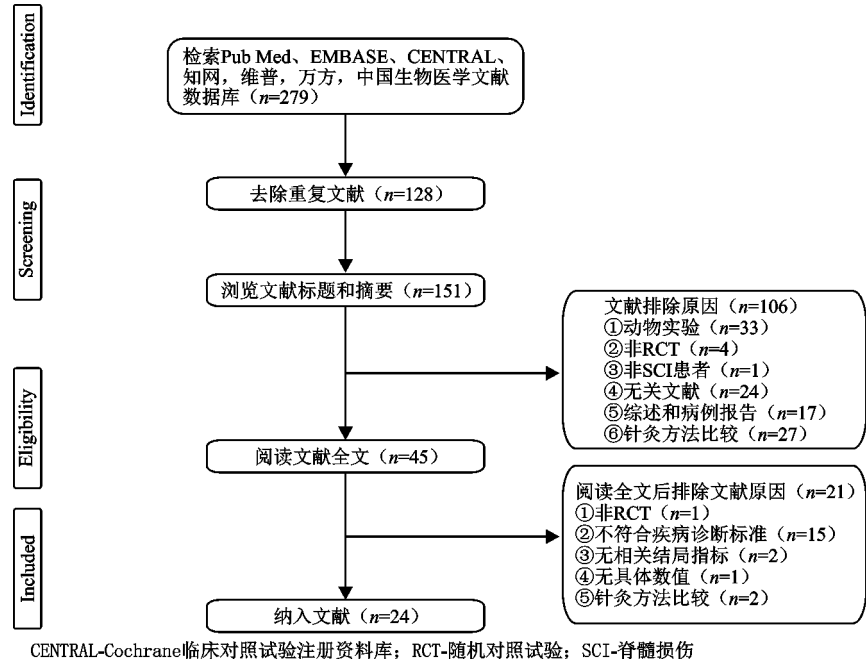
1.6 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan V5.3 软件对纳入文献的数据进行统计学分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。对于二分类变量, 采用相对危险度 (Relative Risk, RR) 和 95% CI 进行表示; 对于连续型变量, 采用均数差 (Mean Difference, MD) 或标准化均数差 (Standardized Mean Difference, SMD) 和 95% CI 进行表示。采用 χ^2 检验和 Higgins I^2 值评价纳入研究间的异质性, 当 $I^2 > 70\%$ 时认为有显著的统计学异质性^[19]。当纳入的各项研究之间无显著异质性时, 采用固定效应模型 (Fixed Effect, FE), 否则采用随机效应模型 (Randomized Effect, RE), 若各项研究之间存在显著异质性 ($I^2 > 70\%$), 则需要亚组分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据检索策略, 共检索到 279 篇文献, 通过阅读标题和摘要排除 234 篇文献, 其余 45 篇文献通过阅读全文作进一步分析, 其中有 2 篇英文文献^[20, 21]分别因无具体数值和无相关结局数据被剔除。最终有 24 篇文献^[22-45]符合纳入标准被最终纳入 (见图 1)。



CENTRAL-Cochrane临床对照试验注册资料库; RCT-随机对照试验; SCI-脊髓损伤

图 1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入研究基本特征

24 个 RCT 共纳入 1 007 名脊髓损伤后出现神经源性膀胱的患者, 其中试验组 505 例, 对照组 502 例。

该 24 个研究均位于国内, 均为样本量小于 100 的小样本研究。其中 20 个研究^[22-27, 29, 30, 33, 35-45]报告了膀胱残留尿量; 16 个研究^[22, 23, 25, 26, 28, 34-40, 42-45]报告了膀胱最大

容量;5 个研究^[22,36,37,39,40]报告了尿道闭合压;2 个研究^[28,38]报告了膀胱顺应性;5 个研究^[22,36,37,39,45]报告了日平均尿失禁次数;5 个研究^[22,26,33,39,42]报告了日平

均排尿量;8 个研究^[24,31-34,36,41,45]报告了有效率;3 个研究^[35,37,40]报告了不良事件(见表 1)。

表 1 纳入文献基本信息汇总表

第一作者	年份	人数		年龄(岁)		性别(男/女)		干预方法		穴位	结局指标	治疗时间	不良事件		脱落
		实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组				实验组	对照组	
蔡西国	2015	20	20	34.8±7.5	35.7±7.6	14/6	15/5	EA+SFES+ICP	SFES+ICP	诸穴 1	UD+VD	2 个月	0	0	不知
陈爱连	2016	38	38	38.6±12.6	39.2±13.1	29/9	30/8	EA+常规治疗	常规治疗	诸穴 2	UD+VD	28 d	0	0	不知
陈锡栋	2015	18	22	25.17±10.54	28.9±10.29	10/8	15/7	EA+ES+常规治疗	常规治疗	诸穴 3	RUV+IVP	30 d	0	0	不知
戴文晋	2013	30	30	22~70	22~70	未描述	未描述	EA+常规治疗	常规治疗	诸穴 4	BC+RUV	2 个月	0	0	不知
冯小军	2013	23	20	29.8±12.1	25.2±10.8	16/7	14/7	EA+常规治疗	常规治疗	诸穴 5	VD+BC+RUV	7 d	0	0	不知
高燕玲	2013	32	30	37.20±7.09	35.20±8.12	15/17	16/14	针刺+常规治疗	常规治疗	诸穴 6	RUV+导尿管留置时间	8 周	0	0	不知
郭宝珍	2012	13	12	32.28±13.65	36.4±11.71	11/2	9/3	温箱灸+康复治疗	康复治疗	诸穴 7	RUV+QLS+ER	3 周	0	0	不知
郭立群	2015	30	30	42.5±12.42	39.8±13.41	24/6	22/8	EA+ICP	ICP	诸穴 8	RUV+IVP+ER	6 周	0	0	不知
耿丹	2012	17	17	20~40	20~40	未描述	未描述	EA	药物+膀胱训练	关元穴	UD	30 d	0	0	不知
郝川	2015	12	15	未描述	未描述	未描述	未描述	BES+EA+ICP	ICP	八髎穴、三阴交	RUV+ER	3 个月	0	0	不知
黄岳林	2013	18	18	24-68	25-70	17/1	18/0	针刺+ICP	ICP	诸穴 9	ER	60 d	0	0	不知
李娜	2014	19	19	38.54±11.41	37.22±9.47	未描述	未描述	温针灸+膀胱训练	膀胱训练	诸穴 10	VD+IVP+ER	2 个月	0	0	不知
李凝	2011	23	22	未描述	未描述	未描述	未描述	针刺+常规治疗	常规治疗	诸穴 11	RUV+IVP+VD+ER	20 d	0	0	不知
李伟芳	2014	39	39	38.5±7.7	38.5±7.7	未描述	未描述	EA+常规治疗	常规治疗	会阳、肾俞、八髎	RUV+BC+自行排尿率	30 d	0	1	不知
廖成文	2016	30	30	41.65±15.86	41.±15.64	18/12	17/13	热敏灸+常规治疗	常规治疗	诸穴 12	UD+ER	4 周	0	0	不知
孟兆祥	2015	20	15	36±8	36±7	未描述	未描述	EA+BTX-A+常规	BTX-A+常规	诸穴 13	UD+排尿情况	4 周	1	2	3
牛宝宝	2016	15	15	未描述	未描述	未描述	未描述	针刺+常规治疗	常规治疗	诸穴 14	VD+UD+IUTS+QLS	4 周	0	0	不知
钱宝廷	2016	29	27	35.4±8.2	38.5±8.3	22/7	20/7	EA+常规治疗	常规治疗	诸穴 15	UD+VD	8 周	0	0	不知
邵斌	2015	30	30	37.2±5.5	36.9±5.4	15/15	15/15	针灸+常规治疗	常规治疗	诸穴 16	UD+尿常规+肾功	4 周	0	2	3
苏君	2012	31	31	40.25±14.06	41.±13.88	未描述	未描述	EA	药物	八髎穴	RUV+排尿情况+ER	6 周	0	0	不知
谢丽君	2011	31	31	36.29±14.76	38.±17.16	26/5	24/7	PES+针灸+常规治疗	常规治疗	诸穴 17	VD+UD	8 周	0	0	不知
徐秀梅	2015	29	31	34±14	36±14	21/8	22/9	针灸+常规治疗	常规治疗	诸穴 18	RUV+BC+膀胱功能	3 周	0	0	不知
杨小燕	2015	30	30	50.4±11.5	49.2±12.3	20/10	18/12	EA+膀胱训练	膀胱训练	诸穴 19	RUV+BC+ADL	8 周	0	0	不知
王德强	2015	43	43	46.58±7.17	47.12±7.04	30/13	31/12	针刺+膀胱训练	膀胱训练	诸穴 20	排尿情况+ER	2 个月	0	0	不知

EA 为电针,ICP 为间歇导尿,SFES 为体表电刺激,BES 为生物电刺激,BTX-A 为 A 型肉毒毒素,UD 为尿流动力学检测,VD 为排尿日记,RUV 为残留尿量,IVP 为膀胱内压,BC 为膀胱容量,QLS 为生活质量评分,ER 为有效率,IUTS 为国际下尿路症状评分,ADL 为活动能力评分。

诸穴 1:肾俞、大肠俞、膀胱俞、次髎;关元透中极、三阴交、委阳、阴陵泉、足三里、太溪。

诸穴 2:中极、关元、肾俞、膀胱腧、八髎。

诸穴 3:膀胱俞、下髎、次髎、阴陵泉(均为双侧)三阴交。

诸穴 4:关元、中极、八髎、气海。

诸穴 5:次髎、膀胱俞、肾俞。

诸穴 6:气海、关元、中极、腰阳关、命门。

诸穴 7:气海、关元、中极、阴陵泉、足三里、水道、三阴交。

诸穴 8:气海、关元、中极、水道、归来、三阴交、阴陵泉、肾俞、膀胱腧、次髎。

诸穴 9:次髎、中髎、会阳、百会、命门、肾俞、膀胱俞。

诸穴 10:膀胱、肾、肺、肝、脾、三焦的俞募穴。

诸穴 11:膀胱俞、次髎、下髎、三阴交、阴陵泉、中极。

诸穴 12:气海、关元、中极、膀胱俞、太溪、阴陵泉。

诸穴 13:关元、中极、会阳、八髎。

诸穴 14:膀胱俞、次髎、下髎、三阴交、阴陵泉(均

为双侧)。

诸穴 15:膀胱俞、次髎、关元透中极、阴陵泉、足三里、肾俞、大肠俞、太溪、三阴交。

诸穴 16:八髎、肾俞、膀胱俞、气海、关元、中极、命门、水道。

诸穴 17:长强、会阴、八髎、会阳、关元、肾俞、膀胱俞、命门、小肠俞、关元俞。

诸穴 18:神阙、合谷、太冲、关元、气海、中极、水道、大巨、归来、三阴穴。

诸穴 19:关元、气海、中极、三阴交、命门、膀胱俞。

诸穴 20:关元、三阴交、中脘、足三里、阴陵泉、天枢、中极、曲骨、足三里。

2.3 文献偏倚评价

24 个研究均描述了随机化的产生,但是 8 个研究^[24-26,28,31,32,35,41]未详细描述随机化的产生方法,1 个研究^[23]采用了错误的随机化产生方法。该 24 个研究均未明确说明是否实施分配隐藏。针灸治疗或针灸联合其他治疗方法无法对患者和研究人员实施盲法,23 个研究采用客观性的结局治疗,故为低风险;1 个研究^[32]只采用了主观性结局指标,故为高风险。只有 3 个研究^[30,34,39]明确说明对结果评价人员实施盲法,其余研究均未明确说明。3 个研究^[33,34,40]明确报告了病例失访情况。2 个研究^[25,31]存在选择性报告情况,故为高风险,其他研究无选择性报告情况。24 个研究均无其他偏倚(见图 2)。

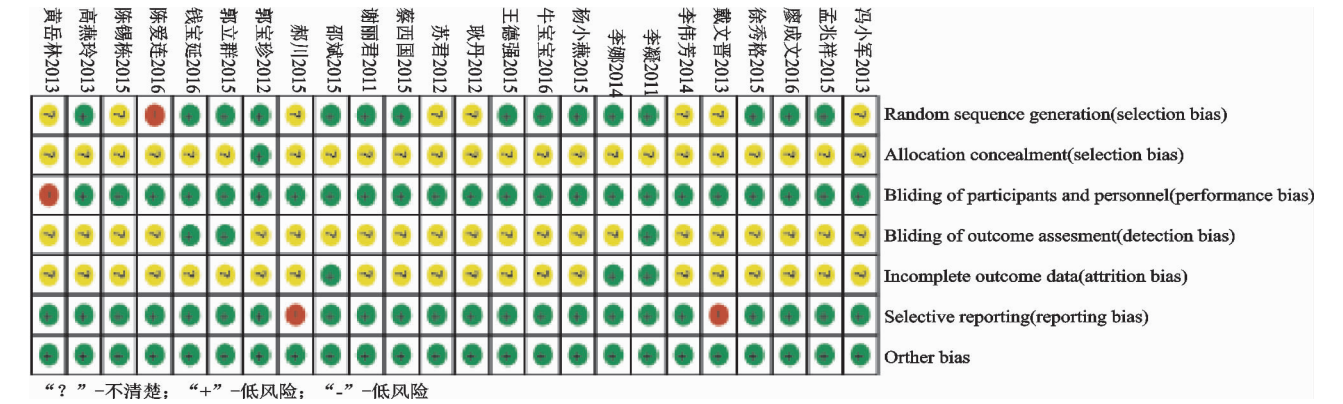


图 2 偏倚风险汇总图

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 膀胱残留尿量 20 个研究^[22-27,29,30,33,35-45]报告了膀胱残留尿量。该 20 个研究采用不同的测量方法测量膀胱残留尿量,汇总后 $I^2=86\%$,异质性大,不能进行数据合并,按照测量方法的不同进行亚组分析。亚组分析显示,在尿流动力学检测亚组中,研究间无显著异质性,与对照组相比,针灸治疗组可显著减少膀胱残留尿量($n=346,MD=-36.91,95\%CI=-41.08\sim-32.75,I^2=47\%,P<0.001,FE$);在 B 超检测亚

组中,研究间无显著异质性,与对照组相比,针灸治疗组可显著减少膀胱残留尿量($n=300,MD=-27.07,95\%CI=-34.48\sim-19.66,I^2=59\%,P<0.001,FE$);在导尿法检测亚组中,与对照组相比,针灸治疗组可显著减少膀胱残留尿量($n=60,MD=-25.6,95\%CI=-47.24\sim-3.96,P=0.02,FE$);在未明确说明测量方法亚组中,各研究间存在显著异质性($I^2=89\%$),因此不能进行数据合并,每项研究均显示针灸治疗可显著减少膀胱残留尿量(见图 3)。

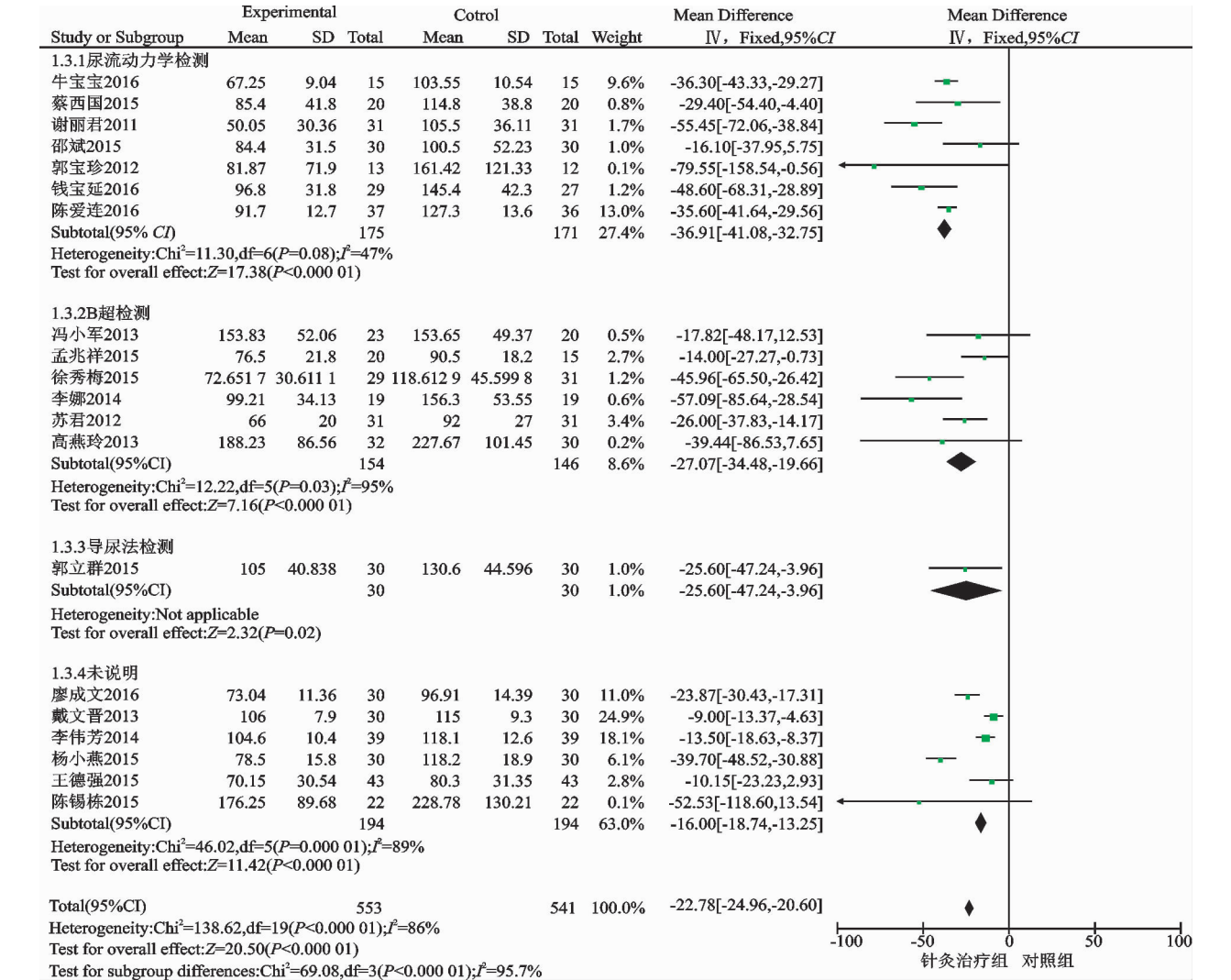


图 3 针灸治疗组与对照组治疗后膀胱残留尿量的 Meta 分析

2.4.2 膀胱最大容量 16 个研究^[22,23,25,26,28,34-40,42-45]

报告了膀胱最大容量。该 16 个研究采用不同的测量方法测量膀胱残留尿量,汇总后 $I^2=91\%$,异质性大,不能进行数据合并,按照测量方法的不同进行亚组分析。亚组分析显示,在尿流动力学检测亚组中,研究间无显著异质性,与对照组相比,针灸治疗组可显著增大膀胱容量($n=355$, $MD=53.38$, $95\%CI=43.48\sim63.28$, $I^2=54\%$, $P<0.001$, FE);在 B 超检测亚组中,研究间无显著异质性,与对照组相比,针灸治疗组可显著增大膀胱容量($n=142$, $MD=51.99$, $95\%CI=$

$36.91\sim67.08$, $I^2=44\%$, $P<0.001$, FE);在导尿法检测亚组中,在膀胱容量方面,针灸治疗组和对照组相比,两者差异无统计学意义($n=45$, $MD=36.42$, $95\%CI=-41.28\sim114.12$, $P=0.36$, FE);在未明确说明测量方法亚组中,各研究间存在显著异质性($I^2=97\%$),因此不能进行数据合并,除 1 个研究^[44]显示针灸治疗不能显著改善膀胱容量($n=60$, $MD=-1.9$, $95\%CI=-9.64\sim5.84$, $P=0.63$, FE)以外,其他研究均显示针灸治疗可显著改善膀胱容量(见图 4)。

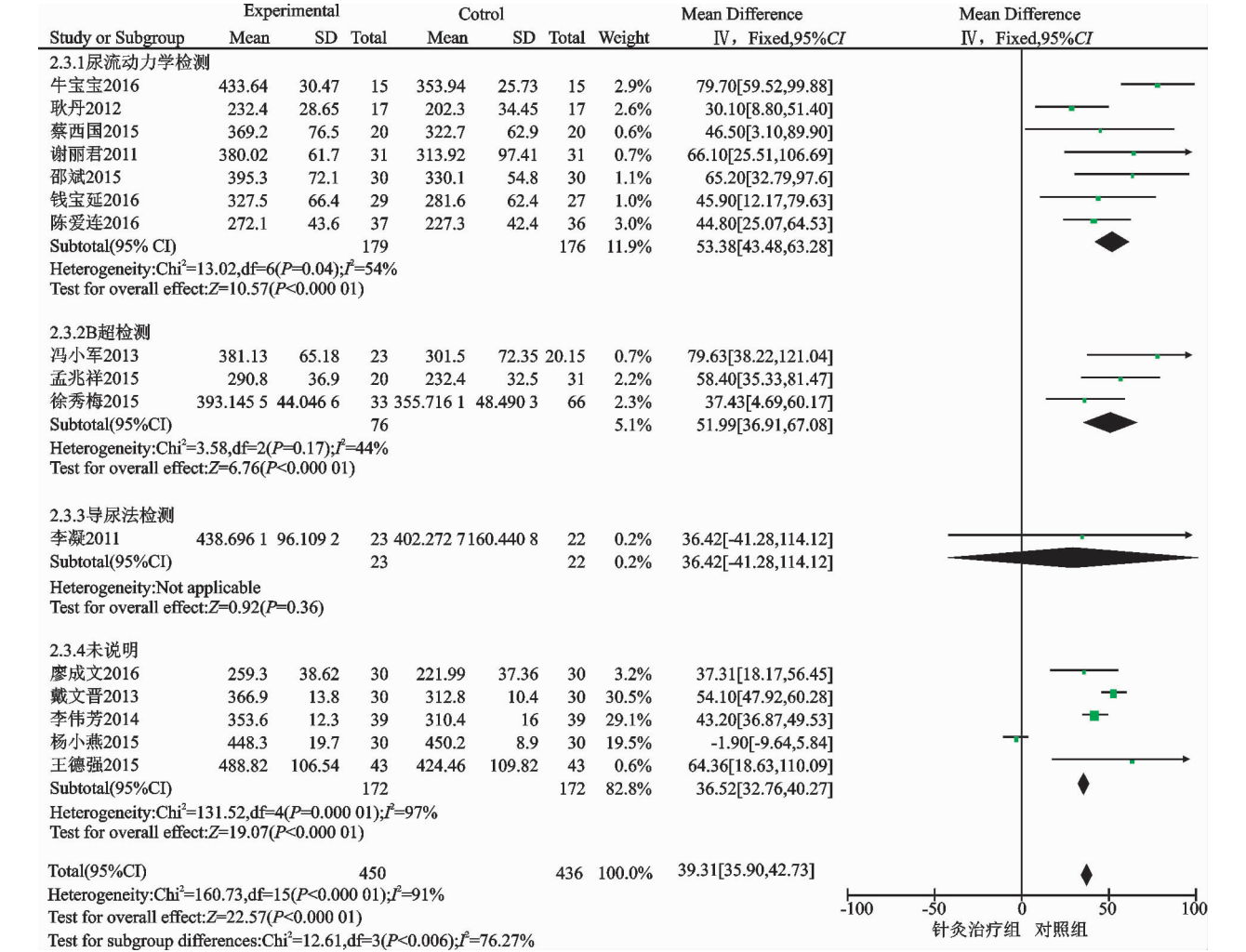


图 4 针灸治疗组与对照组治疗后膀胱容量的 Meta 分析

2.4.3 尿道闭合压 5 个研究^[22,36,37,39,40] 报告了尿道

闭合压,各研究间无显著异质性($I^2=46\%$)。结果显示,与对照组相比,针灸治疗组的尿道闭合压显著改

善,差异有统计学意义($n=251$, $MD=7.04$, $95\%CI=4.92\sim9.16$, $P<0.0001$, FE)(见图 5)。

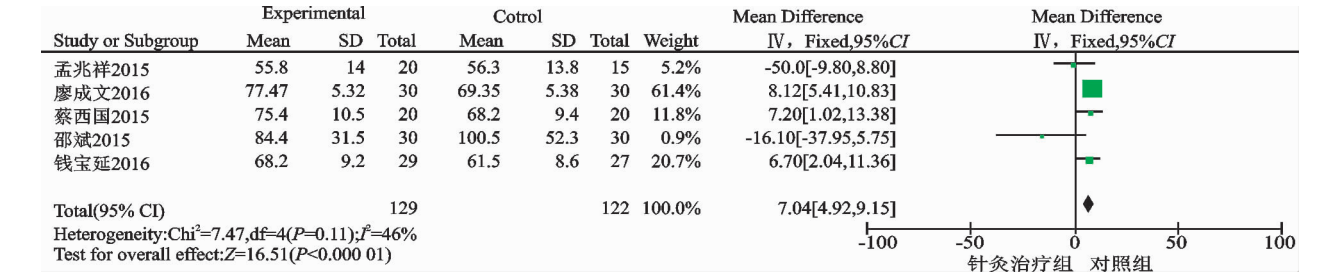


图 5 针灸治疗组与对照组治疗后尿道闭合压的 Meta 分析

2.4.4 膀胱顺应性 2 个研究^[28,38] 报告了膀胱顺应性,各研究间无显著异质性($I^2=50\%$)。结果显示,与对照组相比,针灸治疗组的膀胱顺应性显著改善,差异

有统计学意义($n=64$, $MD=0.89$, $95\%CI=0.53\sim 1.25$, $P<0.0001$, FE)(见图 6)。

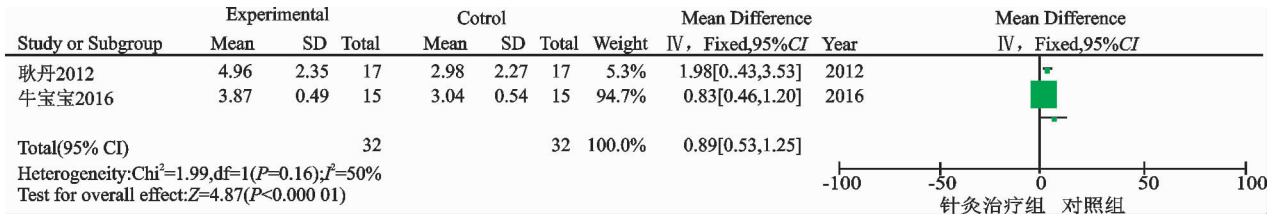


图 6 针灸治疗组与对照组治疗后膀胱顺应性的 Meta 分析

2.4.5 日平均尿失禁次数 5 个研究^[22,36,37,39,45] 报告了日平均尿失禁次数,各研究间无异质性($I^2=22\%$)。结果显示,针灸治疗组患者的日平均尿失禁次数显著

少于对照组患者,差异有统计学意义($n=277$, $MD=-1.89$, $95\%CI=-2.15\sim -1.63$, $P<0.0001$, FE)(见图 7)。

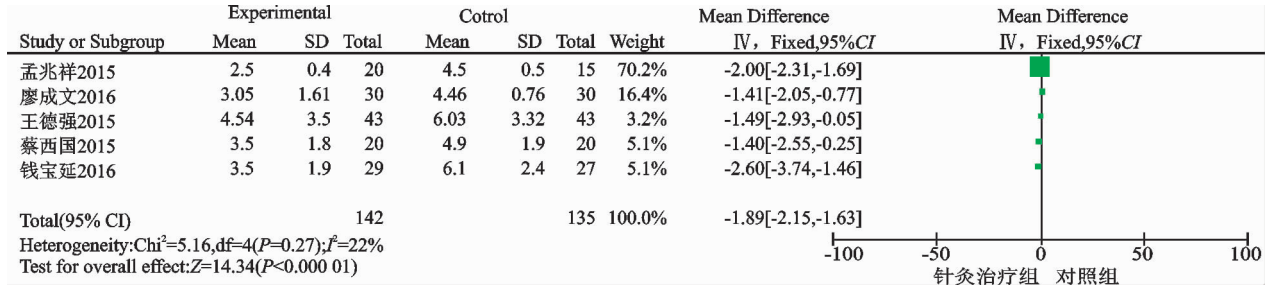


图 7 针灸治疗组与对照组治疗后日平均尿失禁次数的 Meta 分析

2.4.6 日平均排尿量 5 个研究^[22,26,33,39,42] 报告了每日平均排尿量,各研究间无显著异质性($I^2=30\%$)。结果显示,针灸治疗组患者的日平均排尿量显著多于

对照组患者,差异有统计学意义($n=239$, $MD=61.37$, $95\%CI=49.57\sim 73.18$, $P<0.0001$, FE),说明针灸治疗组患者膀胱排尿功能显著改善(见图 8)。

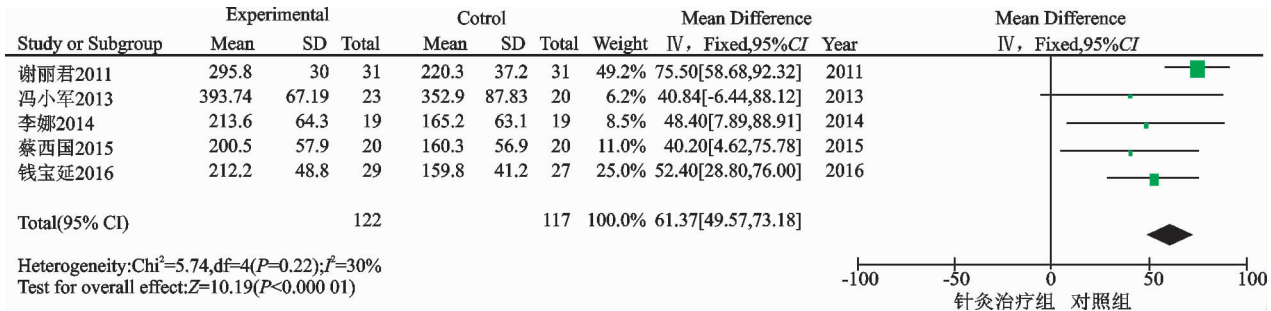


图 8 针灸治疗组与对照组治疗后日平均排尿量的 Meta 分析

2.4.7 有效率 8 个研究^[24,31-34,36,41,45] 报告了有效率,各研究间无显著异质性($I^2=31\%$)。针灸治疗组的治疗有效率显著高于对照组,差异有统计学意义(n

$=394$, $RR=1.48$, $95\%CI=1.31\sim 1.68$, $P<0.0001$, FE)(见图 9)。

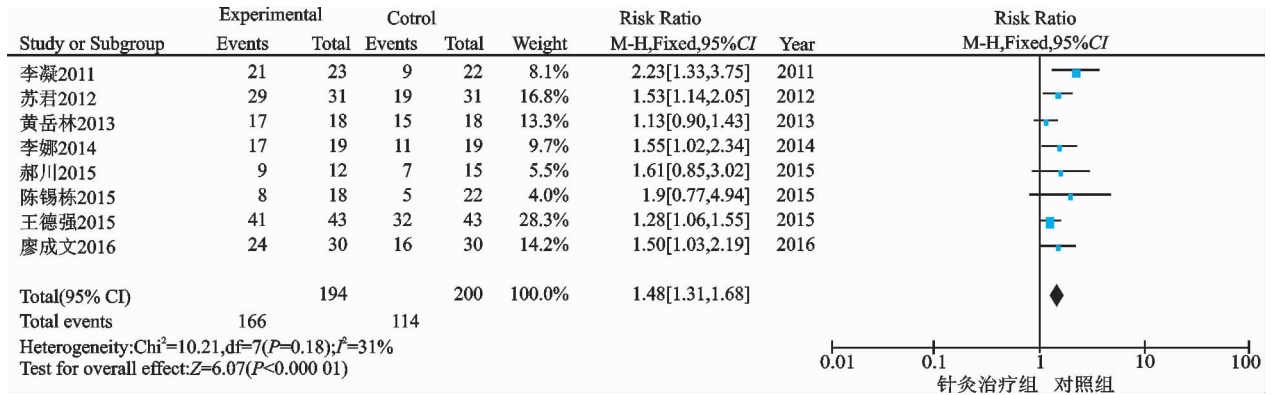


图 9 针灸治疗组与对照组治疗有效率的 Meta 分析

2.4.8 不良事件 3个研究^[35,37,40]报告了不良事件,各研究间无异质性($I^2=0\%$)。结果显示,针灸治疗组不良事件发生率与对照组相比无显著差异($n=173$,

$RR=0.37, 95\%CI=0.1\sim1.36, P<0.13, FE$),说明针灸治疗或针灸作为辅助治疗联合其他治疗方法不会增加不良事件的发生率(见图10)。

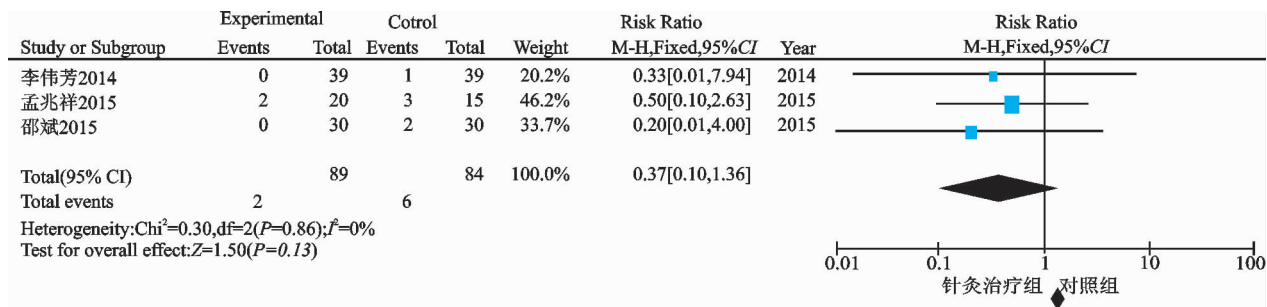


图10 针灸治疗组与对照组治疗后不良事件发生率的 Meta 分析

3 讨论

本 Meta 分析结果显示针灸治疗单独应用或作为一种辅助治疗与其他治疗方法联合应用治疗脊髓损伤后神经源性膀胱,可以显著减少膀胱残留尿量,增加膀胱最大容量,增加尿道闭合压,改善膀胱顺应性,减少日平均尿失禁次数,增加日平均尿量,从而改善膀胱功能,提高治疗有效率,同时又不会增加不良事件的发生。

3.1 文献质量和证据强度

本次研究共纳入 24 个 RCT 研究,存在的主要风险为:1)在随机序列产生方法方面,大部分研究只粗略提到“随机”,未具体描述随机化的方法;2)24 个研究均未具体描述分配隐藏的方法,因此存在研究人员已知受试者分组情况,从而人为干预试验结果的潜在风险;3)绝大部分研究均未明确描述评价者盲法的实施,很多研究采用诸如有效率之类的主观性结局指标,存在偏倚的风险;4)绝大部分研究均未明确描述病例失访、脱落情况,存在不完全结局的风险。因此,本次研究纳入的文献质量和证据强度不高,需要更多高质量的随机对照试验。

3.2 纳入文献异质性

本研究纳入的文献间存在一定的异质性,如:不同的针灸治疗方法,单独应用或作为辅助治疗与其他治疗方法联合应用;不同的穴位选择和穴位搭配;患者脊髓损伤程度不同;不同的治疗时间;结局指标测量方法不同等。因此,需要对纳入的文献进行亚组分析。本研究对纳入文献依据结局指标测量方法不同进行亚组分析,结果显示可显著减少各个亚组内纳入文献的异质性。但是,部分文献未说明检测方法,该亚组内异质性仍较高,因此,部分结果需要谨慎看待。

3.3 局限性

本项研究存在较多局限性,包括:1)纳入的研究均为小样本研究,而且随访时间较短,最长的随访时间只有 3 个月;2)纳入文献质量和证据强度有限,对研究结果的说服力有限,影响本次研究的结果;3)纳入研究之间存在较大的异质性,且部分异质性无法通过亚组分析消除,亦影响本次研究的结果。

本项研究虽然存在较多局限性,但是从一定程度上

可以证明多种形式的针灸治疗,无论是单独应用还是作为辅助治疗与其他治疗方法联合应用,可在一定程度上改善膀胱总体功能,包括排尿功能、储尿功能和膀胱调控能力。同时,提示未来需要更多的关于针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的随机对照试验,这类研究需要注意明确随机化的方法,分配隐藏,盲法实施,尤其是评价者盲法,基线可比性,以及大样本、多中心试验实施,以提高证据强度,为临床治疗提供更好的指导。

参考文献

- [1] Hyun JK, Kim HW. Clinical and experimental advances in regeneration of spinal cord injury[J]. Journal of Tissue Engineering, 2009, 2010(1): 149-154.
- [2] Wyndaele M, Wyndaele JJ. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury; what learns a worldwide literature survey? [J]. Spinal Cord, 2006, 44 (9): 523-532.
- [3] 焦新旭, 冯世庆. 创伤性脊髓损伤的流行病学研究进展[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(7): 1303-1305.
- [4] Nowrouzi B, Assan-Lebbe A, Sharma B, et al. Spinal cord injury: a review of the most-cited publications[J]. European Spine Journal, 2016; 1-12.
- [5] Post MWM, Leeuwen CMCV. Psychosocial issues in spinal cord injury: a review[J]. Spinal Cord, 2012, 50 (5): 382-391.
- [6] Cruz CD, Cruz F. Spinal cord injury and bladder dysfunction; new ideas about an old problem[J]. The Scientific World Journal, 2011, 11(11): 214-258.
- [7] 冯小军, 吴建贤, 周云, 等. 脊髓损伤后神经源性膀胱康复治疗进展[J]. 中国现代医生, 2013, 51(26): 19-21.
- [8] Dorsher PT, McIntosh PM. Acupuncture's effects in treating the sequelae of acute and chronic spinal cord injuries: a review of allopathic and traditional Chinese medicine Literature[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM, 2010, 2011; 1-8.
- [9] Chen J, Qi JG, Zhang W, et al. Electro-acupuncture induced NGF, BDNF and NT-3 expression in spared L₆ dorsal root ganglion in cats subjected to removal of adjacent ganglia[J]. Neuroscience Research, 2007, 59(4): 399-405.
- [10] Wang TH, Wang XY, Li XL, et al. Effect of electroacupuncture on neurotrophin expression in cat spinal cord after partial dorsal rhizotomy[J]. Neurochemical Research,

- 2007,32(8):1415-1437.
- [11] Yan Q,Ruan JW,Ding Y,et al. Electro-acupuncture promotes differentiation of mesenchymal stem cells,regeneration of nerve fibers and partial functional recovery after spinal cord injury[J]. *Experimental & Toxicologic Pathology Official Journal of the Gesellschaft Fur Toxikologische Pathologie*,2011,63(1-2):151-157.
- [12] Choi DC, Lee JY, Moon YJ, et al. Acupuncture-mediated inhibition of inflammation facilitates significant functional recovery after spinal cord injury[J]. *Neurobiology of Disease*,2010,39(3):272-282.
- [13] Lau WK, Lau YM, Zhang HQ, et al. Electroacupuncture versus celecoxib for neuropathic pain in rat SNL model[J]. *Neuroscience*,2010,170(2):655-716.
- [14] Shin BC, Lee MS, Kong JC, et al. Acupuncture for spinal cord injury survivors in Chinese literature: a systematic review[J]. *Complementary Therapies in Medicine*,2009,17(5-6):316-327.
- [15] Liu Z, Zhou K, Wang Y, et al. Electroacupuncture improves voiding function in patients with neurogenic urinary retention secondary to cauda equina injury: results from a prospective observational study[J]. *Acupuncture in Medicine*,2011,29(3):188-280.
- [16] Cardenas DD, Felix ER. Pain after Spinal Cord Injury: A Review of Classification, Treatment Approaches, and Treatment Assessment[J]. *Pm & R the Journal of Injury Function & Rehabilitation*,2009,1(12):1077-1167.
- [17] Kirshblum SC, Burns SP, Bieringsorensen F, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury, revised 2011[J]. *Journal of Spinal Cord Medicine*,2011,34(6):535-581.
- [18] Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: cochrane book series*[M]. Wiley-Blackwell, 2008:102-110.
- [19] Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses[J]. *British Medical Journal*, 2003,327(7414):557-560.
- [20] Xia LP, Fan F, Tang AL, et al. Effects of electroacupuncture combined with bladder training on the bladder function of patients with neurogenic bladder after spinal cord injury[J]. *International Journal of Clinical & Experimental Medicine*,2014,7(5):1344-1352.
- [21] Cheng PT, Wong MK, Chang PL. A therapeutic trial of acupuncture in neurogenic bladder of spinal cord injured patients-a preliminary report[J]. *Spinal Cord*,1998,36(7):476-556.
- [22] 蔡西国,钱宝延,曹留拴,等. 早期电针联合体表神经电刺激治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2015,37(8):610-613.
- [23] 陈爱连,胡振江,符文君,等. 电针联合膀胱功能训练对脊髓损伤后神经源性膀胱排尿功能影响的研究[J]. *中医药导报*,2016,22(10):58-60.
- [24] 陈锡栋,张凤林,黄翔,等. 神经和肌肉电刺激仪配合针灸治疗神经源性膀胱残余尿临床观察[J]. *亚太传统医药*,2016,12(9):106-107.
- [25] 戴文晋,王科英,李艳,等. 针灸联合低频电刺激对脊髓损伤致神经源性膀胱康复的疗效观察[J]. *医学信息*,2013,26(10):233.
- [26] 冯小军,魏新春,吴建贤,等. 电针治疗不完全性脊髓损伤神经源性膀胱 23 例[J]. *安徽中医药大学学报*,2014,33(1):43-46.
- [27] 高燕玲,程熙,夏敏. 针刺任督二脉经穴对不完全性脊髓损伤后尿潴留的影响[J]. *中医药通报*,2013,12(4):46-47.
- [28] 耿丹. 电针关元穴对 SCI 神经源性膀胱 DH 的影响[C]. 北京:国际康复论坛,2012.
- [29] 郭宝珍. 温箱灸配合综合康复技术治疗神经源性膀胱的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2012.
- [30] 郭立群. 电针配合间歇导尿治疗脊髓损伤后神经源性膀胱功能障碍的临床研究[D]. 郑州:河南中医学院,2015.
- [31] 郝川,顾春蕾,秦松杰,等. 生物电刺激加电针八髎穴治疗 sSCI 后神经源性膀胱 27 例临床观察[J]. *贵州医药*,2015,39(5):423-424.
- [32] 黄岳林. 针刺配合间歇导尿治疗神经源性膀胱尿潴留 36 例临床观察[J]. *大家健康*,2013,7(6):25-26.
- [33] 李娜. 温针灸结合膀胱功能训练治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2014.
- [34] 李凝. 脊髓损伤后神经源性膀胱尿潴留的针刺康复疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学,2011.
- [35] 李伟芳,南晶,张黎. 康复训练结合针刺对脊髓损伤后神经源性膀胱患者膀胱功能的影响[J]. *中外医疗*,2014(10):62-63.
- [36] 廖成文,郑慧华. 热敏灸治疗脊髓损伤神经源性尿失禁的临床疗效研究[J]. *江西中医药大学学报*,2016,28(4):58-60.
- [37] 孟兆祥,王彤,尹正录,等. 电针结合经会阴 BTX-A 注射治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床研究[J]. *中国针灸*,2015,35(1):17-20.
- [38] 牛宝宝,赵斌,张文艳. 互动式针刺法治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效观察[J]. *世界最新医学信息文摘*,2016,16(20):111-112.
- [39] 钱宝延,蔡西国,马玉娟,等. 电针俞募穴治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床观察[J]. *中国康复医学杂志*,2016,31(1):50-53.
- [40] 邵斌,陈捷,陈麟,等. 俞募穴治疗脊髓损伤后神经源性膀胱临床研究[J]. *按摩与康复医学*,2015(20):9-11.
- [41] 苏君. 电针八髎穴为主早期治疗胸腰椎骨折伴脊髓损伤术后尿潴留的临床研究[D]. 福州:福建中医药大学,2012.
- [42] 谢丽君,付奕,窦祖林,等. 盆底肌肉电刺激结合针灸治疗脊髓损伤患者排尿功能障碍的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2011,33(9):689-692.
- [43] 徐秀梅,徐彦龙. 康复训练结合针灸治疗脊髓损伤神经源性膀胱患者临床疗效观察[J]. *中国针灸*,2015,35(7):670-673.
- [44] 杨小燕. 电针结合膀胱功能训练对脊髓损伤患者神经源性膀胱的疗效观察[J]. *医学信息*,2015(34).
- [45] 王德强. 针刺治疗脊髓损伤所致排尿功能障碍的疗效观察[J]. *中国医学创新*,2015,12(34):91-93.