

# 针灸治疗多囊卵巢综合征的系统评价再评价



席瑾<sup>1</sup>, 陈昊<sup>1</sup>, 程洁<sup>1</sup>, 孟庆宇<sup>1</sup>, 夏有兵<sup>1,2</sup>

1. 南京中医药大学第二临床学院(南京 210029)

2. 徐州医科大学(江苏徐州 221004)

**【摘要】** 目的 评价针灸治疗多囊卵巢综合征(PCOS)系统评价的方法学质量和证据质量分级。方法 计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、CBM、CNKI 和 WanFang Data 数据库, 搜集针灸治疗 PCOS 的系统评价, 检索时限均从建库至 2018 年 1 月 5 日, 采用 AMSTAR 工具评价纳入系统评价的方法学质量, 使用 GRADE 系统对纳入系统评价的结局指标进行证据质量分级。结果 共纳入 11 个系统评价。AMSTAR 工具评价结果显示, 11 个条目中, 条目 5 “是否提供了纳入和排除的研究文献清单” 风险最高, 其次是条目 1 “是否提供了前期设计方案” 和条目 11 “是否说明相关利益冲突”。GRADE 分级结果显示, 所有结局指标的证据质量均为低或极低。结论 当前针灸治疗多囊卵巢综合征患者的系统评价方法学质量不高, 所有结局指标的 GRADE 证据质量级别较低。因此, 今后在设计临床试验时应严格规范试验设计, 做更多高质量、大样本的随机对照试验来评估针灸治疗 PCOS 的疗效及安全性, 并应规范针灸临床研究的方法学质量和报告质量, 以期提高临床证据的证据质量和推荐意见强度。

**【关键词】** 针灸; 多囊卵巢综合征; 系统评价再评价; AMSTAR; GRADE 分级

## Acupuncture to treat polycystic ovary syndrome: an overview of systematic reviews

XI Jin<sup>1</sup>, CHEN Hao<sup>1</sup>, CHENG Jie<sup>1</sup>, MENG Qingyu<sup>1</sup>, XIA Youbing<sup>1,2</sup>

1. The Second Clinical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029, P.R.China

2. Xuzhou Medical University, Xuzhou, 221004, P.R.China

Corresponding author: XIA Youbing, Email: xybd1968@sina.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the methodological bias and the reliability of the conclusions of systematic reviews about acupuncture for polycystic ovary syndrome. **Methods** We comprehensively searched PubMed, EMbase, The Cochrane Library, CBM, CNKI and WanFang Data to collect systematic reviews of acupuncture for polycystic ovary syndrome from the establishment time of databases to January 5<sup>th</sup>, 2018. The AMSTAR tool was applied for methodological quality assessment of included studies and the GRADE system was applied for evidence quality assessment of included outcomes of systematic reviews. **Results** A total of 11 systematic reviews were included. The results of assessment using AMSTAR showed that, among 11 items, there were the most problems concerning Item 5 “Were there any lists of research articles included and excluded”, followed by Item 1 “Was an ‘a priori’ design provided?” and Item 11 “Were potential conflict of interest included?”. GRADE grading results showed that quality of evidence for the outcome measure were “low” or “very low”. **Conclusion** Current acupuncture treatment of polycystic ovary syndrome has a certain effect, but the quality of evidence is low. Thus, physicians should apply the evidence to make decision about acupuncture for polycystic ovary syndrome with cautious in clinical practice and consider the actual situation, combined with the patient’s value preferences and economic factors.

**【Key words】** Acupuncture; Polycystic ovary syndrome; Overview of systematic review; AMSTAR; GRADE system

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种常见的妇科内分泌疾病, 是无排卵性

不孕的最常见原因<sup>[2]</sup>, 其在全球育龄期妇女中的发病率已达 4% ~ 21%<sup>[1]</sup>, 已成为严重影响妇女身心健康的妇科疾病之一。PCOS 患者除了闭经、不孕、多毛症等临床表现外<sup>[3]</sup>, 还常出现抑郁、缺乏自信等情绪障碍<sup>[4]</sup>; 同时它还易引起 2 型糖尿病、心血

DOI: 10.7507/1672-2531.201804201

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81473767)

通信作者: 夏有兵, Email: xybd1968@sina.com

管疾病、脂肪肝、代谢综合征等严重的远期并发症<sup>[5,6]</sup>；患有 PCOS 的患者在怀孕后出现先兆子痫、巨大儿及其早产儿的风险也比普通孕妇更高<sup>[7]</sup>。目前 PCOS 的治疗主要是口服药物、生活调控及手术治疗<sup>[8]</sup>，但因不良反应或并发症而均存在应用局限<sup>[9,10]</sup>。

针灸作为一种替代疗法越来越广泛地应用于 PCOS 患者<sup>[11]</sup>。针刺在治疗 PCOS 取得了一定疗效，尤其是能够通过改善交感神经系统、内分泌系统的激素分泌而帮助患者诱导排卵，调整月经周期并改善糖代谢异常<sup>[12]</sup>。近年来，已发表了多个系统评价探讨了针灸治疗 PCOS 的疗效，但这些系统评价的方法学质量如何尚不清楚，其提供的证据质量高低也不明确。因此本文运用 AMSTAR 声明和 GRADE 系统对针灸治疗 PCOS 的系统评价进行方法学质量和证据质量分级的评估，旨在全面收集、分析当前该临床问题证据现状，为针刺治疗 PCOS 的未来研究方向提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入和排除标准

**1.1.1 研究类型** 国内外发表的针灸治疗 PCOS 的系统评价或 Meta 分析。文种限定为中、英文。

**1.1.2 研究对象** 明确诊断为 PCOS 的患者，其种族、国籍、病程不限。

**1.1.3 干预措施** 治疗组采用的干预措施为单独针灸治疗包括体针、艾灸、电针（频率不限）、耳针、腹针、穴位埋线等疗法，或针刺为主辅助其他针灸疗法，或针刺结合药物治疗；对照组可采用安慰针灸、空白对照（无治疗）、标准治疗及常规治疗（包括生活调控，药物治疗等）。

**1.1.4 结局指标** 主要结局指标为妊娠率、活产率；次要结局指标包括有效率、排卵率、睾酮水平（T）、月经周期的恢复、LH（黄体生成素）/FSH（卵泡刺激素）比例。

**1.1.5 排除标准** ①对重复发表的文献，选择数据最全者；②同 1 项研究的不同指标发表 2 项以上的文献，将其合并为 1 项；③与作者联系后无法获取全文者；④已撤销的系统评价。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索 The Cochrane Library、PubMed、EMbase、CNKI、CBM 和 WanFang Data，搜集针灸治疗 PCOS 的系统评价，检索时间均为建库至 2018 年 1 月 5 日。检索方式为自由词加主题词检索。中文检索词包括：针刺、针灸、毫针、体针、电针、温针、耳针、腹针、埋线、埋针、灸、多囊卵巢综合征、

PCOS、系统评价、Meta 分析、荟萃分析、系统综述；英文检索词包括：polycystic ovary syndrome、stein-leventhal syndrome、PCOS、PCOD、acupuncture therapy、electroacupuncture、acupuncture-moxibustion、acupoint 等。以 PubMed 为例，具体检索策略见框 1。

### 1.3 文献筛选与资料提取

由 2 位研究者（席瑾、陈昊）在隐去研究者姓名的前提下，按照纳入和排除标准独立筛选文献，纳入符合要求的文献，在文献筛选和资料提取过程中若遇分歧，则讨论解决或交由第三名研究者（夏有兵）裁决。根据预先设计好的 Excel 资料提取表提取资料，主要提取内容包括作者、发表年份、纳入 RCT 数、纳入患者总数、RCT 的方法学质量评估工具、干预及对照措施、结局指标等。若无法提取相关数据，则电子邮件联系原文献作者获取。

### 1.4 纳入系统评价的方法学质量评价和证据质量分级评价

由 2 位评价者在隐去研究者姓名的前提下，采用 AMSTAR 量表<sup>[13]</sup>对纳入的系统评价进行方法学质量评价；并采用 GRADE 系统<sup>[14]</sup>对针灸治疗 PCOS 的不同结局指标的证据质量分级进行评估。如遇分歧，由第三名研究者裁决。

### 1.5 统计分析

采用描述性分析方法对相关结局指标进行评价。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程及结果

共检索到 57 篇文献，经查重及阅读全文，最终纳入 11 篇系统评价<sup>[15-25]</sup>。文献筛选流程及结果见图 1。

### 2.2 纳入研究的基本特征

纳入研究中，7 篇<sup>[15-21]</sup>是中文文献，4 篇<sup>[22-25]</sup>是英文文献；7 篇<sup>[15, 17, 20, 22-25]</sup>为期刊论文，3 篇<sup>[18, 19, 21]</sup>为硕士学位论文，1 篇<sup>[16]</sup>为博士学位论文。纳入研究的基本特征见表 1。

### 2.3 AMSTAR 评价结果

AMSTAR 共 11 个条目，评价结果见表 2。有 3 个<sup>[19, 22, 23]</sup>研究进行了相关注册，提供了前期研究方案，其中 1 篇<sup>[19]</sup>注册在中国临床试验注册中心（[www.chictr.org](http://www.chictr.org)），1 篇<sup>[22]</sup>注册在 The Cochrane Library，1 篇注册<sup>[23]</sup>在 The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement；纳入的研究中，除 1 篇<sup>[18]</sup>硕士学位论文外其余均表述了由两名研究者分别进行数据提取和分析，保证研究的选择和数据的提取具有可重复性；7 个研究<sup>[15, 16, 19, 22-25]</sup>实施了全面检索；5 个研究<sup>[15, 19, 22-24]</sup>在纳入

## 框 1 PubMed 检索策略

```

#1 polycystic ovar*[Title/Abstract]
#2 polycystic ovary syndrome[Title/Abstract]
#3 stein-leventhal syndrome[Title/Abstract]
#4 PCOS[Title/Abstract]
#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
#6 PCOD[Title/Abstract]
#7 oligomenorrh*[Title/Abstract]
#8 amenorrh*[Title/Abstract]
#9 hirsut*[Title/Abstract]
#10 #6 OR #7 OR #8 OR #9
#11 #5 OR #10
#12 acupuncture therapy[Title/Abstract]
#13 acupuncture-moxibustion[Title/Abstract]
#14 meridian*[Title/Abstract]
#15 electroacupuncture[Title/Abstract]
#16 #12 OR #13 OR #14 OR #15
#17 acupoint[Title/Abstract]
#18 acupuncture Points[Title/Abstract]
#19 acupressure[Title/Abstract]
#20 acupressure-acupuncture therapy[Title/Abstract]
#21 #17 OR #18 OR #19 OR #20
#22 warm needling[Title/Abstract]
#23 moxa needle[Title/Abstract]
#24 acupuncture plus moxibustion[Title/Abstract]
#25 moxibustion with warming needle[Title/Abstract]
#26 #22 OR #23 OR #24 OR #25
#27 auricular acupuncture[Title/Abstract]
#28 auricular needle[Title/Abstract]
#29 ear acupuncture[Title/Abstract]
#30 moxibustion[Title/Abstract]
#31 #27 OR #28 OR #29 OR #30
#32 abdom* acupuncture[Title/Abstract]
#33 embedded thread therapy[Title/Abstract]
#34 embedding thread[Title/Abstract]
#35 catgut implantation at acupoint[Title/Abstract]
#36 catgut embedding[Title/Abstract]
#37 #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36
#38 #16 OR #21 OR #26 OR #31 OR #37
#39 #11 AND #38 Filters: Meta-Analysis; Systematic
    Reviews
#40 Polycystic Ovary Syndrome[MeSH Terms] OR
    Amenorrhea[MeSH Terms] OR Hirsutism
    [MeSH Terms]
#41 Acupuncture Therapy[MeSH Terms]
#42 (#5 OR #40) AND #41 Filters: Meta-Analysis;
    Systematic Reviews
#43 #39 OR #42
  
```

时考虑了纳入文献的语言及发表情况, 2 个研究<sup>[17, 23]</sup>只考虑了发表语言; 仅有 2 个研究<sup>[22, 24]</sup>提供了研究

的清单, 包括纳入文献和排除文献; 1 个研究<sup>[21]</sup>未描述纳入文献的特征; 11 个研究均报告了纳入研究合成的方法、纳入研究的科学性并将纳入研究的科学性运用在了结论的推导上; 2 个研究<sup>[21, 24]</sup>未评估发表偏倚; 4 个研究<sup>[20, 22, 24, 25]</sup>报告了研究的利益冲突。

## 2.4 结局指标的证据质量分级评价结果

见表 3。

## 2.5 结局指标的系统评价结果

**2.5.1 妊娠率** 2 个研究<sup>[16, 18]</sup>比较了针灸疗法和药物治疗治疗 PCOS 的妊娠率, 结果均显示针灸治疗 PCOS 妊娠率优于药物组; 2 个研究<sup>[20, 21]</sup>比较了针灸联合药物和药物治疗治疗 PCOS 的妊娠率, 结果显示针药并用组妊娠率高于药物组; 1 个研究<sup>[22]</sup>比较了针灸组和安慰针组治疗 PCOS 妊娠率, 结果显示针灸治疗妊娠率高于安慰针组, 但两组妊娠率均较低。2 个研究<sup>[16, 19]</sup>比较了治疗组 (包括针灸疗法、针灸联合药物治疗等, 下同) 和对照组 (包括药物对照、安慰针对照等, 下同) 治疗 PCOS 的妊娠率, 结果显示治疗组的有效率高于对照组。

**2.5.2 活产率** 仅 1 个研究<sup>[22]</sup>将活产率作为结局指标, 但该研究中纳入的 RCTs 中均未报道此数据。其余文献均未提及此结局指标。

**2.5.3 有效率** 4 个研究<sup>[15-18]</sup>比较了针灸疗法和药物治疗治疗 PCOS 的有效率, 3 个<sup>[16-18]</sup>显示针灸疗法治疗 PCOS 的有效率高于药物治疗, 1 个<sup>[15]</sup>显示单纯针刺组与西药组疗效相当; 5 个研究<sup>[15, 17, 18, 20, 21]</sup>比较了针灸联合药物治疗和药物治疗 PCOS 的有效率, 结果显示针灸联合药物治疗高于单纯药物治疗。1 个<sup>[16]</sup>比较了治疗组和对照组的有效率, 结果显示治疗组的有效率高于对照组。

**2.5.4 月经周期的恢复情况** 2 个研究<sup>[24, 25]</sup>比较了治疗组和对照组月经周期的恢复情况, 结果均显示治疗组月经周期的恢复情况优于对照组, 差异有统计学意义。

**2.5.5 排卵率** 1 个研究<sup>[18]</sup>比较了针灸疗法和药物治疗治疗 PCOS 的排卵率, 结果显示针灸疗法排卵率优于药物组; 1 个研究<sup>[18]</sup>比较了针灸联合药物和药物治疗, 结果显示针灸联合药物治疗 PCOS 周期排卵率优于药物组。2 个研究<sup>[16, 19]</sup>比较了治疗组和对照组的排卵率, 结果显示两组治疗措施之间差异无统计学意义。

**2.5.6 睾酮 (T) 水平** 2 个研究<sup>[16, 23]</sup>比较了针灸疗法和药物治疗治疗后睾酮含量下降情况, 数据显示两组差异无统计学意义, 提示单纯针刺治疗的效果与西药组无差别; 2 个<sup>[16, 23]</sup>研究比较了针灸联合药物与药

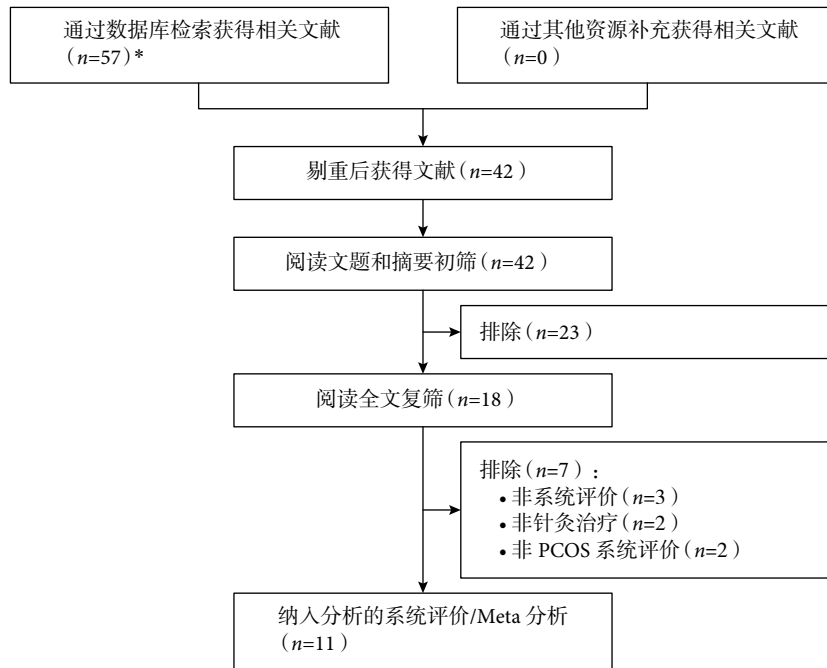


图 1 文献筛选流程及结果

\*所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed (n=11)、EMbase (n=18)、The Cochrane Library (n=2)、CBM (n=3)、CNKI (n=11)、WanFang Data (n=12)

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	纳入研究数	例数 (例)	干预措施		结局指标	RCT 的质量评价工具
			T	C		
任丽娜2014 <sup>[15]</sup>	31	2 321	单纯针刺	药物疗法	③	Cochrane 偏倚风险评价工具
马红2014 <sup>[16]</sup>	6	587	单纯针刺/针刺+药物	药物治疗	①③④⑤	Cochrane 偏倚风险评价工具
朱怡2014 <sup>[17]</sup>	10	823	针刺/针灸综合疗法/针灸+药物	药物疗法	③	Jadad 评分量表
林可2013 <sup>[18]</sup>	25	-	针刺/针灸综合疗法/针灸+中药或西药	中药或西药治疗	①③④	Jadad 评分量表
张戈2011 <sup>[19]</sup>	10	926	针灸/针灸联合药物	药物治疗	①④	Jadad 评分量表
李瑞根2016 <sup>[20]</sup>	14	1 231	针灸+药物	药物疗法	①③	Cochrane 偏倚风险评价工具
钱丽欢2016 <sup>[21]</sup>	21	1 451	针刺/针灸综合疗法/针灸联合药物	药物疗法	①③	Cochrane 偏倚风险评价工具
Lim 2016 <sup>[22]</sup>	5	413	针刺治疗	安慰针	①④⑥⑧	Cochrane 偏倚风险评价工具
Jo 2017 <sup>[23]</sup>	27	2 093	针刺/针灸综合疗法/针灸联合药物	药物疗法/安慰针+药物/空白	①④⑤⑥⑦	Cochrane 偏倚风险评价工具
Fan 2016 <sup>[24]</sup>	9	531	针刺/针灸综合疗法/针灸联合药物	药物疗法/安慰针/空白	⑥⑦	Cochrane 偏倚风险评价工具
Yu 2017 <sup>[25]</sup>	25	1 636	穴位埋线/穴位埋线+药物	药物疗法/针刺疗法	⑤⑥	Cochrane 偏倚风险评价工具

① 妊娠率；② 活产率；③ 有效率；④ 排卵率；⑤ 睾酮水平 (T)；⑥ 月经周期的恢复；⑦ LH (黄体生成素)/FSH (卵泡刺激素) 比例；⑧ 不良事件。

物疗法, 结果显示针灸联合药物治疗效果优于西药对照组; 2 个研究<sup>[16, 25]</sup>比较了治疗组于对照组睾酮 (T) 水平, 1 个研究<sup>[16]</sup>结果显示治疗组和对照组睾酮水平下降无差别, 另 1 个研究<sup>[25]</sup>结果显示治疗组优于对照组。1 个研究<sup>[23]</sup>还分别比较了针灸疗法和药物治疗、针灸联合药物治疗和药物治疗、针灸疗法和

安慰针、针灸疗法和空白治疗、针灸联合药物和安慰针联合药物, 结果仅显示针灸联合药物治疗优于安慰针联合药物治疗, 差异有统计学意义, 其他无差异。**2.5.7 LH/FSH** 2 个研究<sup>[23, 24]</sup>比较了治疗前后 LH/FSH 比值的变化, 1 个研究<sup>[24]</sup>显示两组差异无统计学意义。另 1 个研究<sup>[23]</sup>分别比较了针灸疗法和药



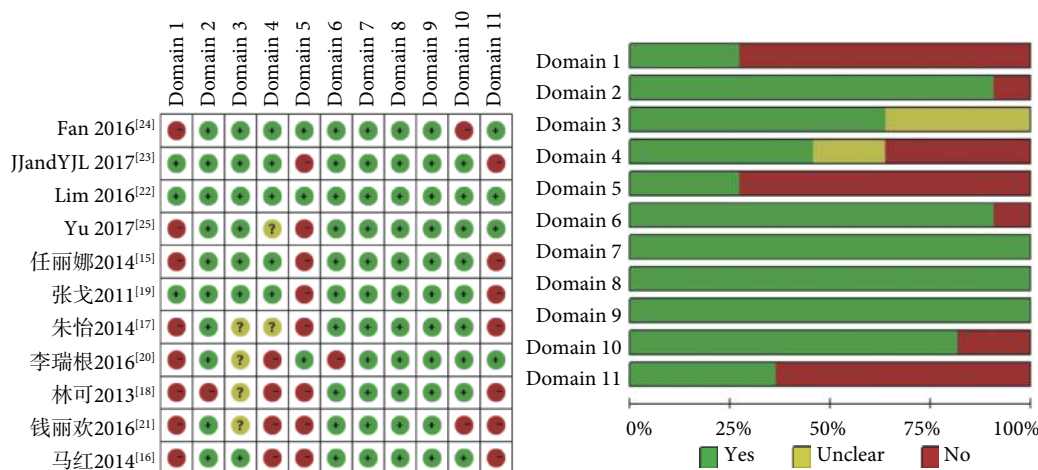


图 2 针灸治疗 PCOS 的系统评价/Meta 分析的 AMSTAR 评价结果

Domain 1: 是否提供了前期研究方案; Domain 2: 纳入研究的选择和数据提取是否具有可重复性; Domain 3: 是否实施广泛全面的文献检索; Domain 4: 发表情况是否已考虑在纳入标准中, 如灰色文献; Domain 5: 是否提供了纳入和排除研究文献清单; Domain 6: 是否描述纳入研究的特征; Domain 7: 是否评价和报道纳入研究的科学性; Domain 8: 纳入研究的科学性是否恰当地运用在结论的推导上; Domain 9: 合成纳入研究方法是否恰当; Domain 10: 是否评估了发表偏倚的可能性; Domain 11: 是否说明相关利益冲突。Yes: 充足; No: 不充足; Unclear: 不完全

表 2 针灸治疗 PCOS 的系统评价/Meta 分析的结局指标的证据质量分级

纳入研究	妊娠率				有效率			排卵率				睾酮水平						LH/FSH						月经周期恢复
	1	2	3	4	1	2	4	1	2	4	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	4	
任丽娜2014 <sup>[15]</sup>	-	-	-	-	低	低	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
马红2014 <sup>[16]</sup>	低	-	-	低	极低	-	低	-	-	低	极低	极低	-	极低	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
朱怡2014 <sup>[17]</sup>	-	-	-	-	极低	极低	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
林可2013 <sup>[18]</sup>	极低	-	-	-	低	低	-	极低	低	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
张戈2011 <sup>[19]</sup>	-	-	-	低	-	-	-	-	-	极低	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
李瑞根2016 <sup>[20]</sup>	-	极低	-	-	-	低	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
钱丽欢2016 <sup>[21]</sup>	-	极低	-	-	-	低	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lim 2016 <sup>[22]</sup>	-	-	低	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jo 2017 <sup>[23]</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	极低	极低	极低	-	低	极低	低	极低	极低	-	低	极低	-	-
Fan 2016 <sup>[24]</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	低	-	-	低	-
Yu 2017 <sup>[25]</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	低	-	-	-	-	-	-	-	-	-	低

1: 针灸疗法 vs. 药物疗法; 2: 针灸联合药物疗法 vs. 药物疗法; 3: 针灸疗法 vs. 安慰针; 4: 治疗组 (包括针灸疗法、针灸联合药物疗法等) vs. 对照组 (包括药物对照、安慰针对照等); 5: 针灸疗法 vs. 空白治疗; 6: 针灸联合药物 vs. 安慰针联合药物。

物疗法、针灸联合药物治疗和药物疗法、针灸疗法和安慰针、针灸疗法和空白治疗、针灸联合药物和安慰针联合药物, 结果显示除了针灸联合药物组优于安慰针联合药物组外, 其余各组的比较差异均无统计学意义。

### 3 讨论

#### 3.1 针灸治疗PCOS系统评价方法学质量不高

系统评价作为临床决策及进一步研究的重要证据, 只有高质量的系统评价才能真正为临床医生、患者及决策者提供科学依据和指导。本研究纳入的 11 篇系统评价总体方法学质量较低, 主要体

现在: 目前国际上倡导在进行系统评价前应发表计划书以减少偏倚<sup>[26]</sup>, 但大多数研究 (8 篇) 并未提前公布研究方案, 无法评价研究方案是否与实际完成的系统评价相符, 故该条目评分较低; 多数研究未提供排除文献清单, 使用者难以判断文献排除是否恰当; 多数研究未能充分报告利益冲突, 读者难以判断系统评价是否存在潜在的利益关系, 而资助者的利益冲突可能会对临床试验研究的设计、执行和报告产生消极影响, 甚至会有高估研究结果的可能<sup>[27]</sup>。

#### 3.2 针灸治疗可提高多囊卵巢综合征患者的排卵率、妊娠率, 但证据质量较低

本研究对纳入 11 篇系统评价按照干预措施的

不同分成 6 个亚组对其证据质量进行了评价。由于系统评价自身方法学质量不高,且每个系统评价纳入的原始研究方法学质量也存在着一定缺陷,包括随机的方法、盲法的实施及隐藏分配等方面,故纳入研究的偏倚风险高为降级最多的因素,但应该认识到的是,针灸操作的特殊性对盲法的实施确实产生了一定的阻碍,这是由于研究的性质决定的,未来也较难改变;由于部分研究未制定严格的纳入排除标准及未对灰色文献进行充分检索,在发表偏倚、异质性、精确性方面也存在着一定的风险,因此原始研究设计缺乏科学规范的方法学指导最终影响了系统评价的论证强度。此外,不同研究中针灸疗法操作和腧穴配伍的多样性带来的异质性也影响了再评价的质量,因此,在规范临床研究设计的同时应规范针灸临床的诊断、选穴与治疗,制定科学方法指导的临床实践指南十分必要,应进一步思考如何更好地将针灸的个体化治疗与随机对照试验相结合。

### 3.3 针灸治疗 PCOS 临床研究有效率评价缺乏统一

纳入的系统评价中大多未定义有效率的明确标准,而其纳入的原始研究中有效率的定义参差不齐,而疗效标准不统一势必会对治疗结果的不同产生影响。因此,在临床试验研究中对等级资料的评定应参考国际权威的疗效判定标准,避免用自拟标准,这对选用多个结局指标综合评判疗效亦尤为重要。

### 3.4 针灸治疗 PCOS 临床研究缺少对终点指标的观察

纳入系统评价的结局指标均为中间指标或替代指标,如排卵率、妊娠率、睾酮水平、LH/FSH 等,而缺少对终点结局指标如活产率的关注。合理地选择中间指标和替代指标有助于客观评价中医药干预措施的疗效,但其也存在着许多不确定性,许多疾病的进展通道往往有多个,故使用单一的生物学指标很难完全准确预测疾病的转归<sup>[28]</sup>。因此,要评价针灸对 PCOS 患者的临床价值尚需对相关终点指标进行观察,关注反应该疾病转归的直接指标。

### 3.5 针灸治疗 PCOS 卫生经济学证据及研究较少,缺乏相关证据

我们发现,当前有关于针灸治疗 PCOS 的相关卫生经济学研究较少,缺乏规范的证据体,无法给针灸循证临床实践提供指导。相对于西医疗法,传统的针灸疗法安全性高,治疗成本低,因此如何准确挖掘针灸疗法的卫生经济学优势,对于针灸循证

临床实践有着重要的意义。目前,对于卫生经济学已有较为规范的研究方法,可以借鉴相关药物经济学评价的方法,建立针灸临床实践的经济学评估方法体系,这将更有利于针灸临床实践的发展。

### 3.6 临床的指导意义

PCOS 的发病机制仍不明确,故尚没有统一的治疗方案,目前治疗多以对症为主,生活方式调整是治疗的基础,在此基础上运用各种药物来调整月经周期,治疗高雄激素血症,改善胰岛素水平,促排卵治疗不孕等<sup>[29]</sup>,但是长期服用这些药物会产生胃肠反应、心血管并发症、葡萄糖耐受、卵泡过度刺激征、多胎妊娠等不良反应<sup>[30,31]</sup>,从而限制了这些药物在临床上的应用。而针灸疗法作为补充替代疗法,以其安全性高,成本低而被越来越多的患者接受。多项研究表明,针灸能改善 PCOS 患者的排卵功能障碍<sup>[11]</sup>,本研究也发现,当前针灸辅助治疗 PCOS 有一定的证据支持,但证据质量不高,在临床可以综合考虑实际情况,结合医师和患者的个人偏好选择使用。

### 3.7 优势与局限

本研究首次应用系统评价再评价的方法汇总了当前的针灸治疗 PCOS 的证据体,对针灸治疗 PCOS 的证据体进行了总体的质量评估,为针灸应用于 PCOS 领域提供了证据支持。另一方面,本文纳入的 Meta 分析质量较低且结果模棱两可,而临床试验的设计缺陷和参差不齐的报告质量导致问题不得得到确切回答,这也成为了制约针灸发展的主要障碍;由于语言限制,本研究仅纳入了中英文发表的系统评价,未对同样有着中医药研究深厚背景的韩国和日本数据库进行检索,同时仅仅检索了已发表的系统评价,可能漏掉未发表的灰色文献,存在一定的选择性偏倚。我们建议,未来设计临床试验时应严格规范试验设计,需更多高质量、大样本的随机对照试验来评估针灸治疗 PCOS 的疗效及安全性,规范针灸临床研究的方法学质量和报告质量,同时我们更应进一步将循证医学方法与中医研究结合,努力探寻出一个适合中医临床研究的循证医学方法。

总之,本研究结果显示,当前针灸治疗多囊卵巢综合征安全有效,但是其系统评价方法学质量总体较差,证据质量级别较低。因此,临床在使用该证据时应当慎重,需充分考虑实际情况,结合患者价值偏好及经济学因素加以应用。

**利益冲突** 本文作者声明无任何利益冲突。

## 参考文献

- 1 Lizneva D, Suturina L, Walker W, *et al*. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 2016, 106(1): 6-15.
- 2 Homburg R. Management of infertility and prevention of ovarian hyperstimulation in women with polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2004, 18(5): 773-788.
- 3 Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Med*, 2010, 8: 41.
- 4 Jedel E, Waern M, Gustafson D, *et al*. Anxiety and depression symptoms in women with polycystic ovary syndrome compared with controls matched for body mass index. *Human Reprod*, 2010, 25(2): 450-456.
- 5 Petta S, Cirese A, Bianco J, *et al*. Insulin resistance and hyperandrogenism drive steatosis and fibrosis risk in young females with PCOS. *PLoS One*, 2017, 12(11): e0186136.
- 6 Ashrafi M, Sheikhan F, Arabipoor A, *et al*. Gestational diabetes mellitus and metabolic disorder among the different phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Oman Med J*, 2017, 32(3): 214-220.
- 7 Yu H, Chen H, Rao D, *et al*. Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(51): e4863.
- 8 Costello MF, Misso ML, Wong J, *et al*. The treatment of infertility in polycystic ovary syndrome: a brief update. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2012, 52(4): 400-403.
- 9 Cheragh E, Soleimani Mehranjani M, Shariatzadeh SMA, *et al*. N-Acetylcysteine compared to metformin, improves the expression profile of growth differentiation factor-9 and receptor tyrosine kinase c-kit in the oocytes of patients with polycystic ovarian syndrome. *Int J Fertil Steril*, 2018, 11(4): 270-278.
- 10 de Medeiros SF. Risks, benefits size and clinical implications of combined oral contraceptive use in women with polycystic ovary syndrome. *Reprod Biol Endocrinol*, 2017, 15(1): 93.
- 11 Johansson J, Stener-Victorin E. Polycystic ovary syndrome: effect and mechanisms of acupuncture for ovulation induction. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 762615.
- 12 高金金, 侯丽辉, 李妍. 多囊卵巢综合征的病理机制和针刺治疗机制的研究进展. *中华中医药学刊*, 2016, 34(2): 320-323.
- 13 熊俊, 陈日新. 系统评价/Meta 分析方法学质量的评价工具 AMSTAR. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(9): 1084-1089.
- 14 Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, *et al*. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926.
- 15 任丽娜, 郭丽红, 马文珠, 等. 针刺治疗多囊卵巢综合征: 随机对照试验的系统综述和 Meta 分析. *针刺研究*, 2014, 39(3): 238-246.
- 16 马红. 针刺治疗多囊卵巢综合征及其改善焦虑状态的研究. 广东: 广州中医药大学, 2014.
- 17 朱怡, 沈卫东. 针灸与西药治疗多囊卵巢综合征疗效比较的 Meta 分析. *中医学报*, 2014, 29(11): 1649-1652.
- 18 林可. 针灸治疗多囊卵巢综合征的 Meta 分析. 广东: 广州中医药大学, 2013.
- 19 张戈. 针灸治疗多囊卵巢综合征所致不孕的荟萃分析. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2011.
- 20 李瑞根, 王威, 许晓蓓, 等. 针药并用治疗多囊卵巢综合征疗效系统综述与 Meta 分析. *实用中医内科杂志*, 2016, 30(1): 1-5.
- 21 钱丽欢. 针灸治疗多囊卵巢综合征的现代中文期刊文献研究. 广东: 广州中医药大学, 2016.
- 22 Lim CE, Ng RW, Xu K, *et al*. Acupuncture for polycystic ovarian syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, (5): CD007689.
- 23 Jo J, Lee YJ, Lee H. Acupuncture for polycystic ovarian syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(23): e7066.
- 24 Qu F, Wu Y, Hu XY, *et al*. The effects of acupuncture on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Integr Med*, 2016, 8(1): 12-18.
- 25 余超超, 马朝阳, 熊袁, 等. 穴位埋线治疗多囊卵巢综合征的系统评价和 Meta 分析. *WJAM*, 2017, 27(4): 41-51.
- 26 Booth A, Clarke M, Gherzi D, *et al*. An international registry of systematic-reviews protocols. *Lancet*, 2011, 377(9760): 108-109.
- 27 熊俊, 陈日新. 系统评价/Meta 分析方法学质量的评价工具 AMSTAR. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(9): 1084-1089.
- 28 郭新峰, 赖世隆, 梁伟雄. 中医药临床疗效评价中结局指标的选择与应用. *广州中医药大学学报*, 2002, 19(4): 251-255.
- 29 薛春芬, 陈莲萍. 多囊卵巢综合征的药物治疗进展. *医学综述*, 2018, 24(1): 144-149.
- 30 郭磊. 不同药物预处理多囊卵巢综合征合并不孕患者的疗效及不良反应观察. *吉林医学*, 2017, 38(11): 2095-2096.
- 31 Lanham MS, Lebovic DI, Domino SE. Contemporary medical therapy for polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*, 2006, 95(3): 236-241.

收稿日期: 2018-04-03 修回日期: 2018-09-29

本文编辑: 樊斯斯