

## · 综述 ·

## 针刺治疗儿童孤独症临床研究的系统评价

袁兆红 尤玉慧 姜秀芳 吕国卿 于欣 秦志强 韩启军

**【摘要】 目的** 探讨针刺治疗儿童孤独症的临床疗效。**方法** 计算机检索中国生物医学文献数据库、中国生物医学期刊文献数据库、中文期刊全文数据库、重庆维普期刊数据库等中文数据库及 PubMed 数据库,收集针刺治疗儿童孤独症的随机对照试验和临床对照试验,经过文献筛选、资料提取和质量评价,采用 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 7 篇文献满足纳入标准,Meta 分析结果提示:针刺组与对照组治疗前后的儿童孤独症评定量表 (childhood autism rating scale, CARS) 总分比较,标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 为  $-1.36$  (95%  $CI$ :  $-1.92, -0.80$ ), 差异有统计学意义 ( $Z=4.74, P<0.01$ ); 针刺组与对照组治疗前后的孤独症儿童行为检查量表 (autism behavior checklist, ABC) 总分比较,标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 为  $-0.97$  (95%  $CI$ :  $-1.47, -0.46$ ), 差异有统计学意义 ( $Z=3.75, P<0.01$ )。**结论** 针刺疗法可能能够改善孤独症患儿的临床症状,但仍有待高质量随机对照研究进一步研究证实。

**【关键词】** 针刺; 孤独症; 儿童孤独症评定量表; 孤独症儿童行为检查量表; Meta 分析

**【中图分类号】** R246.6 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.05.033

**Systematic evaluation of acupuncture therapy for childhood autism** YUAN Zhao-hong, YOU Yu-hui, JIANG Xiu-fang, et al. Department of Pediatrics Rehabilitation, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272000, China

Corresponding author: YUAN Zhao-hong, E-mail: yuanzhh2002@126.com

**【Abstract】 Objective** To study the curative effect of acupuncture therapy for children autism. **Methods** The randomized controlled trials and controlled clinical trials were searched in the CBM disc, CMCC, CNKI, VIP and PubMed, and then the meta-analyses were conducted by using Stata 12.0 software based on the screened literature, the extracted data, and the evaluated methodological quality. **Results** The study included 7 trials. After acupuncture therapy, the total score of childhood autism rating scale (CARS) was statistical difference between acupuncture group and control group [ $SMD=-1.36$ , 95%  $CI$  ( $-1.92, -0.80$ ),  $Z=4.74, P<0.01$ ]; the total score of autism behavior checklist (ABC) was statistical difference between acupuncture group and control group [ $SMD=-0.97$ , 95%  $CI$  ( $-1.47, -0.46$ ),  $Z=3.75, P<0.01$ ]. **Conclusion** Acupuncture therapy may effectively improve the clinical symptoms of children with autism, however, the results need further evaluation of high-quality randomized controlled trials.

**【Key Words】** Acupuncture; Autism; Childhood autism rating scale; Autism behavior checklist; Meta-analysis

儿童孤独症是一种以社会交往障碍、沟通障碍、兴趣狭窄及刻板行为为基本特征的广泛性发育障碍。1943 年 Leo Kanner 首次描述了孤独症,近年来随着社会和医学界对该病的深入了解,发病率也呈现出逐步增高的趋势,其中 20 世纪 90 年代中期

以后该病的发病率呈指数级增长,研究表明孤独症在全球的发病率在  $62.0 \sim 70.0/10\,000$ <sup>[1]</sup>,甚至有的国家发病率高达  $2.64\%$ <sup>[2]</sup>。孤独症病因未明,缺乏特异性的治疗手段。目前的孤独症治疗措施主要为行为干预,该类治疗措施所需时间长,甚至需终身治疗,且其证据来源有效性中等或者不足。针刺治疗在慢性疼痛、面瘫、脑卒中、心血管疾病方面发挥了重要作用,近年来随着国内儿童康复专业的发展,针刺治疗开始逐步应用于包括孤独症在内的儿

作者单位: 272000 济宁医学院附属医院儿童康复科

作者简介: 袁兆红 (1969-), 女, 硕士, 副主任医师。研究方向: 小儿发育性疾病的中西医诊治。E-mail: yuanzhh2002@126.com

童发育性疾病,本文旨在应用 Meta 分析的方法探讨针刺治疗在儿童孤独症的临床价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 针刺治疗孤独症的随机对照试验和临床对照试验。

1.1.2 研究人群 孤独症儿童。

1.1.3 干预措施 (1)针刺 vs 空白对照;(2)针刺 vs 假针刺;(3)针刺+其他治疗措施 vs 其他治疗措施。

1.1.4 结局指标 儿童孤独症评定量表(childhood autism rating scale,CARS)或孤独症儿童行为检查量表(autism behavior checklist,ABC)。

### 1.2 排除标准

(1)探索针刺治疗孤独症作用机制的基础研究;(2)重复发表文献;(3)个案报道;(4)无对照组的临床研究;(5)对比针刺与其他治疗措施治疗效果差异的临床对照研究。

### 1.3 检索策略

计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国生物医学期刊文献数据库(CMCC)、中文期刊全文数据库(CNKI)、重庆维普期刊数据库(VIP)等中文数据库及 Pubmed 数据库。

检索词:中文检索词:“针刺 OR 针灸 OR 耳针 OR 头皮针 OR 头针 OR 舌针 OR 头穴丛刺 OR 体针 OR 头针治疗 OR 针刺治疗 OR 针刺疗法 OR 头针疗法”AND “孤独症 OR 自闭症 OR 儿童孤独症 OR 儿童自闭症 OR 孤独症谱系障碍”。英文检索词:“acupuncture OR acupressure OR acupoint OR electroacupuncture”AND “autism OR autism spectrum disorders”。

### 1.4 文献筛选、质量评价与数据提取

由第二、三作者独立按照纳入与排除标准筛选文献、提取资料,并交叉核对,如遇分歧,则由第一作者协助判断。若符合纳入标准则进一步阅读全文,确定是否最终纳入。资料提取内容包括第一作者、发表时间、纳入病例一般特征、结局指标及研究质量指标。研究质量评价采用 Jadad 量表。

### 1.5 统计学处理

采用 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析。CARS 或 ABC 评分结果采用标准化均数差 (standardized mean difference,SMD) 为效应量。各纳入研究结果间的异质性采用  $\chi^2$  检验,若各研究间异质性小

( $I^2 < 50\%$ ),采用固定效应模型;若各研究间异质性大( $I^2 > 50\%$ ),采用随机效应模型。采用 Begg 秩相关法和 Egger 直线回归法进行发表偏倚检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果及纳入文献基本特征

根据检索策略共检索到文献 109 篇,经过筛选最终纳入文献 7 篇,共纳入病例数 489 例,其中男性患儿 368 例,女性患儿 121 例。在所纳入文献中有 5 篇<sup>[3,5,7,9]</sup>采用 CARS 作为疗效评价工具,4 篇<sup>[6-9]</sup>采用 ABC 作为疗效评价工具,其中 2 篇<sup>[7,9]</sup>文献采用两者同时作为疗效评价工具。在文献 3 中,作者采用了两种不同的针刺方法与同一对照组比较,在下一步的 Meta 分析中将这两种针刺方法分别单独纳入统计学分析。本次纳入文献采用 Jadad 量表评分:3 分 1 篇<sup>[3]</sup>,2 分 1 篇<sup>[4]</sup>,1 分 3 篇<sup>[5-7]</sup>,0 分 2 篇<sup>[8-9]</sup>。纳入一般情况及其研究质量评价。见表 1。

### 2.2 CARS 总分 Meta 分析结果

5 篇文献采用 CARS 作为疗效评价工具,其包含的 6 项研究之间的异质性较大( $I^2 = 84.0\%$ ,  $P < 0.01$ ),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示 SMD 值为 -1.36(95% CI: -1.92, -0.80),针刺组与对照组治疗前后的 CARS 总分差值之间差异有统计学意义( $Z = 4.74$ ,  $P < 0.01$ ),提示针刺治疗能够降低儿童孤独症患儿的 CARS 总分。见图 1。

### 2.3 ABC 总分 Meta 分析结果

4 篇文献采用 ABC 作为疗效评价工具,其所包含的研究之间异质性较大( $I^2 = 72.7\%$ ,  $P = 0.012 < 0.05$ ),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示 SMD 值为 -0.97(95% CI: -1.47, -0.46),针刺组与对照组治疗前后的 ABC 总分差值之间差异有统计学意义( $Z = 3.75$ ,  $P < 0.01$ ),提示针刺治疗能够降低儿童孤独症患儿的 ABC 总分。见图 2。

### 2.4 发表偏倚情况

采用 CARS 作为疗效评价工具的研究中,Begg 秩相关法结果为  $Z = 0.75$ ,  $P = 0.452 > 0.05$ ,Egger 直线回归法结果为  $t = -2.66$ ,  $P = 0.057 > 0.05$ ,提示所纳入研究不存在显著发表偏倚。采用 ABC 作为疗效评价工具的研究中,Begg 秩相关法结果为  $Z = 1.70$ ,  $P = 0.089 > 0.05$ ,Egger 直线回归法结果为  $t = -2.02$ ,  $P = 0.181 > 0.05$ ,提示所纳入研究不存在显著发表偏倚。

表 1 针刺治疗儿童孤独症纳入文献基本特征

纳入研究	干预措施		疗效评价工具	穴位	治疗时间	样本量 (病例组/ 对照组)	男(病例组/ 对照组)	女(病例组/ 对照组)	年龄(病例组/ 对照组)	Jadad 评分
	病例组	对照组								
唐强 (2013) <sup>[3]</sup>	常规头针+ 康复训练	康复训练	CARS	头穴线划分法 (额中线、额前 线、枕上正中 线、枕上旁线、 枕下旁线、顶颞 前斜线、顶颞后 斜线)	留针 0.5 小时, 1 次/天, 6 天/ 周, 12 周/疗 程, 共计 2 疗程	36(18/18)	27(13/14)	9(5/4)	4.436±1.520 3.954±1.572	3
	头穴丛刺+ 康复训练	康复训练		于氏头穴七区 划分法(额区、 颞区、枕区、枕 下区、顶区)	留针 6~8 小 时, 1 次/天, 6 天/周, 12 周/ 疗程, 共计 2 疗程	38(20/18)	28(14/14)	10(6/4)	4.526±1.623 3.954±1.572	
孙介光 (2014) <sup>[4]</sup>	舌针+常 规训练	常规训练	CARS	脑枢穴、脑中 穴、脑源穴、颞 中穴	20 分钟/次, 3 次/天, 20 天/ 疗程, 共计 3 疗程	84(42/42)	59(30/29)	25(12/13)	5 岁 10 月 (2 岁 3 月 -12 岁)/5 岁 5 月(2 岁 5 月-11 岁)	2
熊宇航 (2014) <sup>[5]</sup>	头穴针刺+ 康复训练	常规康复 训练	CARS	额区、颞区、枕 区、枕下区、 顶区	留针 6~8 小时, 治疗 3 个月, 共 计 6 个月	64(32/32)	35(18/17)	29(14/15)	7.48±3.26 7.56±3.12	1
王春南 (2007) <sup>[6]</sup>	电针+行 为疗法	行为疗法	(1) ABC; (2) 图片 词汇量表	百会、四神聪、 神庭、本神、印 堂、脑户、脑空、 内关、头针语言 一区、头针语言 二区、头针语言 三区	50 分钟/次, 1 次/天, 5 次/ 周, 2 月/疗程, 共计 2 疗程	60(30/30)	47(24/23)	13(6/7)	5.14±1.53 5.46±1.68 总体 3~ 9 岁	1
李诺 (2011) <sup>[7]</sup>	头针+音 乐+结构 化教育	音乐+结 构化教育	(1) 克氏 孤独症行 为量表; (2) CARS; (3) ABC; (4) Gesell 发育量表	额五针、四神 聪、情感区、心 肝区	留针 2~4 小时 (无合并癫痫留 针中电针刺激 情感区及心肝 区 15 分钟), 1 次/天, 6 天/ 周, 60 次/疗 程, 共计 3 月 以上	70(30/40)	60(27/33)	10(3/7)	4~6 岁(包 括 6 岁)12 例; 2~4 岁 (包括 2 岁 及 4 岁)18 例/4~6 岁 (包括 6 岁)14 例, 2~4 岁(包 括 2 岁及 4 岁)26 例	1
马瑞玲 (2006) <sup>[8]</sup>	针刺+行 为干预	行为干预	(1) ABC; (2) 发展 评定量表; (3) 社会 认知问卷	四神针、颞三 针、智三针、手 智针、足智针、 开闭针、舌三针 (多动明显加申 脉、照海穴; 伴 有癫痫去劳宫 穴、足智针)	留针 0.5 小时, 共计 4 月	39(29/10)	31(22/7)	8(7/1)	6.1/5.8	0
周青蕊 (2015) <sup>[9]</sup>	头针+教 育康复 训练	教育康复 训练	(1) CARS; (2) ABC; (3) 婴儿- 初中生社 会生活能 力量表; (4) 儿童 心理发育 诊断量表 (0~6 岁)	神庭、本神、四 神聪、百会、印 堂、脑户、脑空、 率谷、曲鬓、强 间、精神情感 区、心肝区、语 言区、感觉区、 视区	留针 40~60 分 钟, 1 次/天, 5 天/周, 共计 6 个月	116 (56/ 60)	95(46/49)	21(10/11)	3.85±1.05 3.77±1.24	0

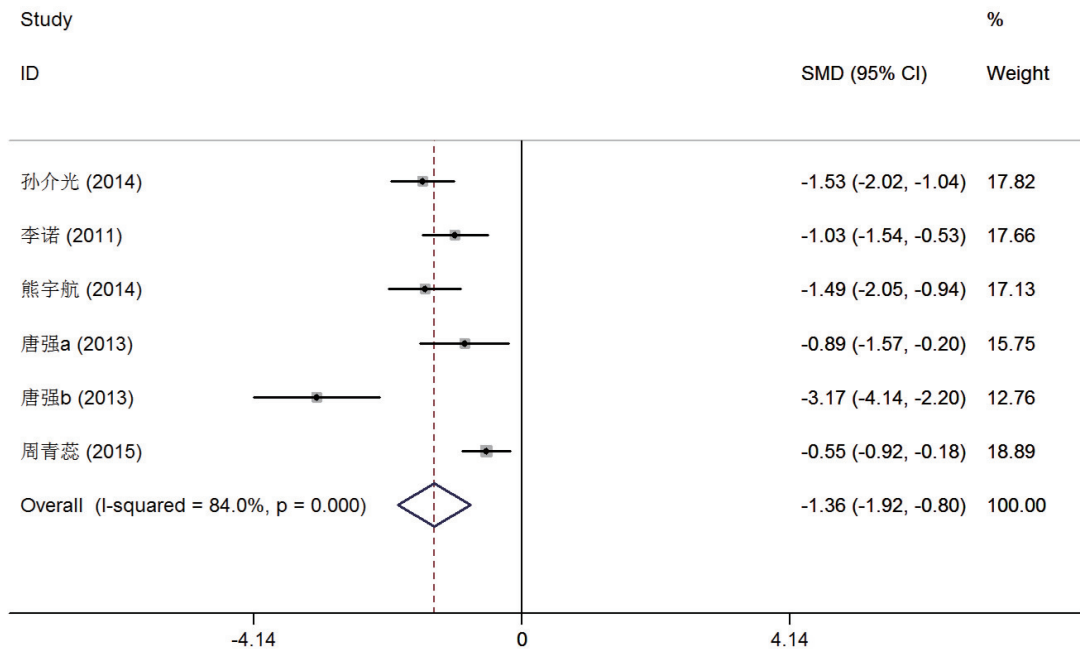


图 1 针刺治疗对儿童孤独症 CARS 总分影响的 Meta 分析森林图

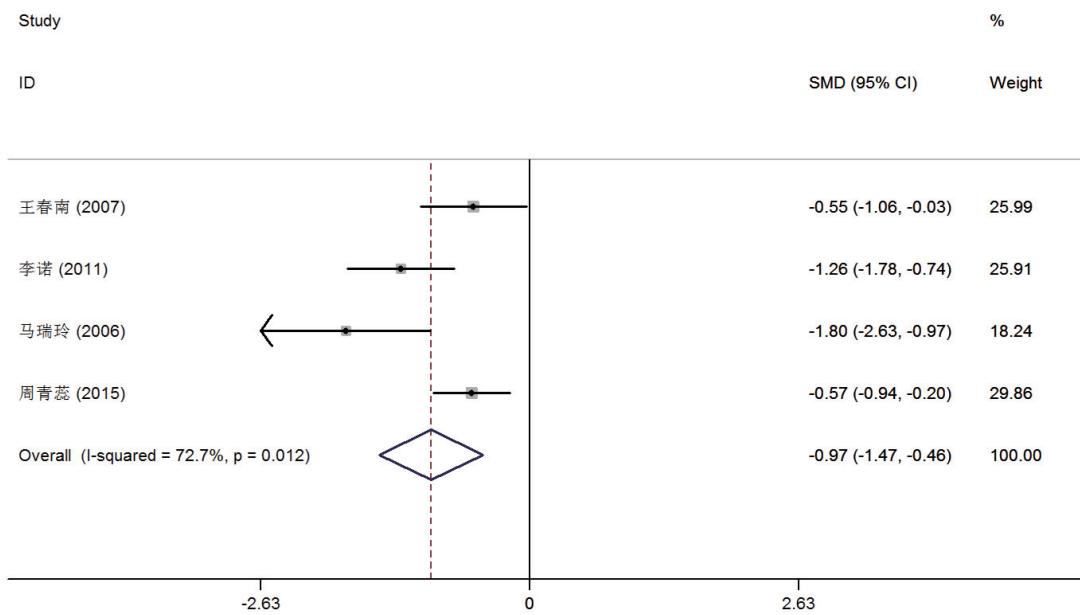


图 2 针刺治疗对儿童孤独症 ABC 总分影响的 Meta 分析森林图

3 讨论

儿童孤独症作为一种病因不明的难治性发育性疾

病,一项 Meta 分析表明与同龄同性别非孤独症的人群相比,孤独症患者死亡率是其 2.8 倍<sup>[10]</sup>, 58% ~ 78% 患孤独症的成年人在独自生活、接受教育、找工作、维持同伴关系方面十分困难<sup>[11]</sup>。儿童孤独症的治疗缺乏特异方法,目前应用广泛的矫正

治疗方法各有优缺点,尚没有一种能够“治愈”孤独症的措施。随着中医学的国际化进程,国内外学者尝试从针刺的角度探讨新的孤独症治疗手段<sup>[12]</sup>。2011 年、2012 年 Cheuk DKL 和 Ming Xue 分别系统评价了国内外学者采用针刺疗法治疗孤独症的临床研究,但由于文献量的问题均未能进行较系统地 Meta 分析<sup>[13-14]</sup>,随着近两年该领域原始研究的增加和研究质量的提高,CARS 和 ABC 才得以作为疗效评价工具探讨针刺疗法对孤独症的治疗价值。

CARS 和 ABC 作为目前临床上常用的儿童孤独症评估工具,能够分别从照料者和临床专业人员的角度评估被测试者是否为孤独症及其严重程度。本研究发现针刺疗法较之对照组能够更大程度地降低儿童孤独症患儿的 CARS 和 ABC 总分,提示针刺疗法对改善孤独症症状可能有效。研究表明电针治疗能够改善孤独症患儿的脑血流灌注和脑功能<sup>[15-16]</sup>。Rong Zhang 等<sup>[17]</sup>的研究认为电针后血清精氨酸加压素(arginine-vasopressin, AVP)介导的社会行为调节机制可能是电针治疗孤独症有效的分子机制,同时催产素(oxytocin, OXT)也可能参与其中。

本研究纳入文献较少且原始研究质量不高,存在一定的局限性。首先,除了 2 篇原始研究<sup>[6,8]</sup>给出了 ABC 各分区的分值,其他研究均仅给出 CARS 和 ABC 的总分分值,导致难以全面衡量针刺疗法具体能够改善孤独症患儿的哪些症状,还是能全面缓解孤独症儿童的所有临床症状。第二,鉴于原始研究数量所限,本研究分析了各种针刺方法对孤独症的整体效应,未能进行更细致地分层分析探讨每种针刺方法的各自的治疗效果。第三,本研究所纳入文献:1 篇文献<sup>[3]</sup>采用随机数字表法进行分组,2 篇文献采用就诊时间<sup>[6]</sup>或就诊顺序<sup>[4]</sup>随机分组,其余 4 篇文献未描述随机化情况或者未随机。所有纳入文献均未描述是否采用盲法,1 篇文献<sup>[7]</sup>提及脱落人数,其余文献均未提及失访人数和原因。因此纳入研究质量不高。第四,纳入研究所取穴位及治疗时间相差较大,研究一致性欠佳。

综上所述,本研究认为针刺疗法可能在一定程度上能够改善孤独症的临床症状,其确切临床疗效还有待更多高质量随机对照临床研究进一步研究证实。

## 参 考 文 献

[1] Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, et al. Global prevalence of autism

and other pervasive developmental disorders[J]. *Autism Res*, 2012, 5(3):160-179.

[2] Kim YS, Leventhal BL, Koh, YJ, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample[J]. *Am J Psychiatry*, 2011, 168(9):904-912.

[3] 唐强,张春艳,王艳,等. 头穴丛刺结合康复训练治疗中度儿童自闭症临床观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2013, 28(3):251-253.

[4] 孙介光,孙雪然. 舌穴脑病治疗仪治疗自闭症 42 例[J]. *中国针灸*, 2014, 34(9):96-98.

[5] 熊宇航. 头穴针刺结合康复训练治疗中度儿童自闭症临床疗效观察[J]. *亚太传统医药*, 2014, 6(10):95-96.

[6] 王春南,刘燕,魏晓红,等. 电针配合行为疗法对孤独症患儿行为能力及智能的影响[J]. *中国针灸*, 2007, 27(9):660-662.

[7] 李诺,金炳旭,黎洁玲,等. 头针疗法治疗自闭症[J]. *中国针灸*, 2011, 31(8):692-696.

[8] 马瑞玲,袁青,靳瑞. 针刺配合行为干预疗法对儿童自闭症行为的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(5):419-422.

[9] 周青蕊,景玉珍,王红梅,等. 头针治疗与综合教育康复对儿童孤独症谱系障碍的疗效观察[J]. *中国儿童保健杂志*, 2015, 23(3):332-335.

[10] Woolfenden S, Sarkozy V, Ridley G, et al. A systematic review of two outcomes in autism spectrum disorder-epilepsy and mortality[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2012, 54(4):306-312.

[11] Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism[J]. *Lancet*, 2014, 383(9920):896-910.

[12] Allam H, ElDine NG, Helmy G. Scalp acupuncture effect on language development in children with autism: a pilot study[J]. *J Altern Complement Med*, 2008, 14(2):109-114.

[13] Cheuk DK, Wong V, Chen WX. Acupuncture for autism spectrum disorders (ASD)[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (9):CD007849.

[14] Ming X, Chen X, Wang XT, et al. Acupuncture for Treatment of Autism Spectrum Disorders[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, (2012):679845.

[15] Zhao ZQ, Jia SW, Hu S, et al. Evaluating the effectiveness of electro-acupuncture as a treatment for childhood autism using single photon emission computed tomography[J]. *Chin J Integr Med*, 2014, 20(1):19-23.

[16] 贾少微,孙涛涛,樊蓉,等. 针刺治疗儿童孤独症单光子发射计算机断层成像术可视化研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(10):886-889.

[17] Zhang R, Jia MX, Zhang JS, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation in children with autism and its impact on plasma levels of arginine-vasopressin and oxytocin: a prospective single-blinded controlled study[J]. *Res Dev Disabil*, 2012, 33(4):1136-1146.

(收稿日期: 2015-07-14)

(本文编辑: 董历华)