

【循证护理】

神阙穴贴敷治疗肿瘤患者化疗相关性便秘疗效的 Meta 分析

惠靖瑞,熊振芳,陈涵彬,雷雨迟,李敬文
(湖北中医药大学 护理学院,湖北 武汉 430065)

[摘要] 目的 中药穴位贴敷神阙穴治疗肿瘤患者化疗相关性便秘的疗效及安全性的 Meta 分析。方法 通过检索中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed、Embase、Cochrane、Web of Science、CINAHL Complete、Medline, 收集神阙穴贴敷治疗化疗相关性便秘的随机对照试验。检索时间为数据库建成至 2018 年 12 月。Meta 分析采用 Review Manager 5.3。结果 本研究共纳入 7 篇文献,总样本量为 494 例。Meta 分析结果显示,穴位贴敷神阙穴组总有效率 $[RR=1.31, 95\%CI(1.17, 1.47), P<0.01]$ 、 $RR=1.40, 95\%CI(1.20, 1.63), P<0.01]$ 、治愈率 $[RR=1.66, 95\%CI(1.28, 2.15), P<0.01]$ 高于西医常规治疗组。2 篇文献报道共发生 2 例不良反应,不良反应发生率为 3%。结论 与西医常规治疗方法相比,神阙穴贴敷对化疗相关性便秘疗效更优,但存在以皮疹、腹泻为主的安全风险。

[关键词] 穴位贴敷; 神阙穴; 癌症; 化疗; 便秘; Meta 分析

[中图分类号] R473.73 **[文献标识码]** A **[DOI]** 10.16460/j.issn1008-9969.2020.02.038

Effectiveness of Shenque Acupoint Application Therapy for Chemotherapy-induced Constipation in Cancer Patients: A Meta-analysis

HUI Jing-rui, XIONG Zhen-fang, CHEN Han-bin, LEI Yu-chi, LI Jing-wen
(School of Nursing, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of Shenque acupoint application therapy (AAT) in the treatment of chemotherapy-induced constipation in cancer patients. **Methods** We searched CBM, CNKI, Wanfang Database, VIP, PubMed, Embase, Cochrane, Web of Science, CINAHL Complete and Medline for randomized controlled trials (RCTs) of Shenque AAT for chemotherapy-induced constipation from the inception to December 2018. Meta-analysis was performed using Review Manager 5.3 software. **Results** Seven articles were included in the systematic review, with a total sample size of 494. Meta-analysis showed that the overall effective rate $[RR=1.31, 95\%CI(1.17, 1.47), P<0.01]$; $RR=1.40, 95\%CI(1.20, 1.63), P<0.01]$, and cure rate $[RR=1.66, 95\%CI(1.28, 2.15), P<0.01]$ of Shenque AAT group were higher than those of conventional western medicine treatment group. Two articles reported two cases of adverse reaction, and the incidence of adverse reaction was 3%. **Conclusion** Compared with conventional western medicine treatment, Shenque AAT has better curative effect on chemotherapy-induced constipation, but there is a risk of rash and diarrhea. **Key words:** acupoint application; Shenque acupoint; cancer; chemotherapy; constipation; Meta-analysis

癌症是当今全球面临的一个重大难题,据统计,2018 年全球新发癌症病例约 1 808 万,死亡 956 万人^[1]。化疗是治疗癌症的重要方式,便秘、腹泻、呕吐等不良反应对癌症患者生活质量产生严重的负面影响。其中,化疗相关性便秘发生率呈明显上升趋势,约为 37.2%~71.6%^[2]。因此,采取有效手段防治癌症患者化疗相关性便秘至关重要,但目前国内外尚无标准防治指南。国外有研究指出可通过增加粗纤维食物的摄入、加强锻炼等生活方式的改变或服用泻药等便秘常规治法改善化疗相关性便秘,但存在疗效不佳、脱水、腹胀和腹痛等不良反应^[3-4]。近年来,

国内部分研究者探究将中医治法应用于化疗相关性便秘的防治,中医穴位疗法对预防化疗相关性便秘的有效性^[5]。穴位贴敷疗法是根据药物归经属性,将其贴敷于体表腧穴,以刺激穴位、疏通经络、协调脏腑,以达到治疗目的^[6]。然而,其疗效的确切性及安全性仍存在争议,相关研究报告结果差异较大,缺乏循证证据。因此,本研究对神阙穴贴敷治疗肿瘤患者化疗相关性便秘的研究进行 Meta 分析,探讨神阙穴贴敷对治疗化疗相关性便秘的疗效及安全性,以期从循证角度为该疗法的临床应用提供可靠证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 中英文检索数据库包括中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed、Embase、Cochrane、Web of Science、CINAHL Complete、Medline,全面收集穴位贴敷神阙穴治疗化

[收稿日期] 2019-10-06

[基金项目] 湖北省自然科学基金(2015CFB591)

[作者简介] 惠靖瑞(1996-),女,湖北襄阳人,本科学历,硕士研究生在读。

[通信作者] 熊振芳(1963-),女,湖北随州人,博士研究生学历,教授,护理学院副院长。

疗相关性便秘的随机对照试验,检索时间为数据库建成至 2018 年 12 月,并对纳入研究的参考文献进行审查。本文检索策略遵循 Cochrane 系统评价手册 5.1.0 版^[7],所有检索策略均参考相关文献资料并通过多次预检索确定。中文检索词为中药贴敷、穴位贴敷、中药敷贴、穴位敷贴、中药外敷、中药敷脐、敷脐疗法、神阙穴;便秘;化疗。英文检索词为 acupoint application、umbilical compress therapy、acupoint therapy、acupoint paste、acupoint sticking therapy、external application、point application、Shenque;constipation、functional constipation、chronic constipation、astriiction;chemotherapy。英文数据库检索策略以 PubMed 为例:(acupoint application OR umbilical compress therapy OR acupoint therapy OR acupoint paste OR acupoint sticking therapy OR external application OR point application OR Shenque) AND (constipation OR functional constipation OR chronic constipation OR astriction) AND chemotherapy。

1.2 文献纳入和排除标准

1.2.1 文献纳入标准

(1)研究类型:研究穴位贴敷神阙穴治疗化疗相关性便秘的随机对照试验,对盲法及分配隐藏不作限定。(2)研究对象:年龄 ≥ 18 岁;确诊为癌症,对癌症类型不作限定;采用化疗(对化疗药物不作限定)为抗癌主要治疗方式且发生化疗相关性便秘,符合国内外行业标准或功能性便秘罗马诊断标准。(3)干预措施:对照组给予西医常规便秘疗法;观察组给予常规护理基础上采用穴位贴敷神阙穴。穴位贴敷所用药物、贴敷时长不作限制。(4)结局指标:主要指标为总有效率、治愈率;次要指标为不良反应发生率。

1.2.2 文献排除标准

(1)研究类型为综述、护理体会、动物实验、病案讨论等;(2)干预措施表述不清;(3)除穴位贴敷疗法外,存在其他中医干预;(4)观察组对除神阙穴外其他穴位进行贴敷;(5)无法获取全文;(6)诊疗标准不明确;(7)重复发表。

1.3 文献质量评价

采用改良 Jadad 量表从随机序列的产生、随机化隐藏、盲法、撤出与退出 4 方面对文献进行质量评价,1~3 分为低质量文献,4~7 分为高质量文献^[8]。

1.4 文献资料提取

由 2 名评价员根据纳入排除标准独立筛选文献,如存在争议,通过咨询第 3 名评价员解决。并对符合标准的文献进行资料提取,填写资料提取表,其内容包括,(1)一般资料:文献题目、作者、发表年份;(2)研究设计:基线可比性、观察组

与对照组病例数、干预措施、疗效评价标准、结局指标。

1.5 统计学方法

采用 Review Manager 5.3 进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度 (RR),计算 95%CI。对于所纳入文献结果间的异质性采用 χ^2 检验。当 $P>0.10, I^2<50%$,即各研究结果间同质性较好,采用固定效应模型进行 Meta 分析;当 $P\leq 0.10, I^2\geq 50%$,即各研究结果存在统计学异质性,分析异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若各亚组结果间存在统计学异质性而无临床异质性或差异无统计学意义时,采用随机效应模型进行 Meta 分析,必要时对结果进行敏感性分析判断结果的稳定性。

2 结果

2.1 文献检索结果

本研究通过中英文数据库初步检索共获得 326 篇文献,导入 Note Express 3.2 剔除重复文献后获得 176 篇,阅读标题及摘要后初筛排除文献 119 篇,阅读全文后排除 50 篇,最终纳入 7 篇文献^[9-15]。文献筛选流程见图 1。

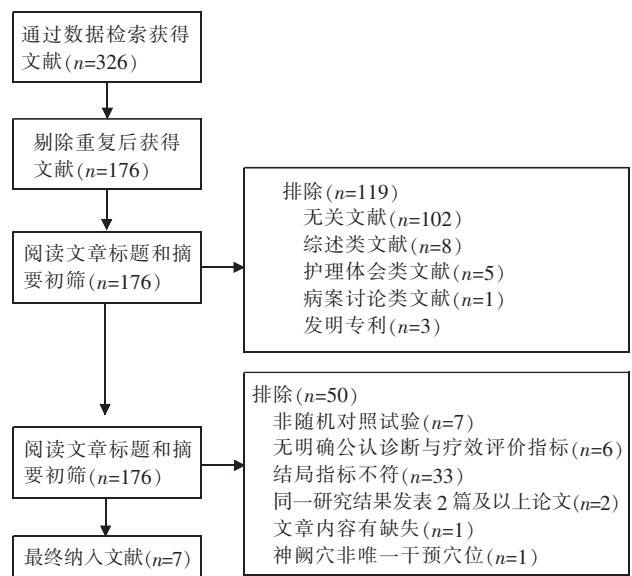


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入研究基本情况和方法学质量评价

通过自制表格对本研究所纳入的 7 篇文献资料进行提取^[9-15],各文献基本特征见表 1。并对文献进行方法学质量评价,7 篇文献均欠缺对分配隐藏及盲法设置的描述^[9-15],仅 3 篇对随机方法进行描述为高质量文献^[9,11,13],4 篇文献质量较低^[10,12,14-15]。文献质量评价结果见表 2。

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者	发表年份	样本量(T/C)	研究类型	干预措施		干预时间	结局指标
				观察组(中药/穴位)	对照组		
吴茂林等 ^[9]	2018	40/40	随机对照	便秘敷贴(枳实、生大黄、厚朴、芒硝、生地黄、青皮/神阙穴)	西医常规治疗	每天 6~8 h, 连敷 3 d	①③
段林艳等 ^[10]	2018	43/43	随机对照	穴位贴敷(生大黄、芒硝、枳实、龙脑/神阙穴)	西医常规治疗	每天 4~6 h, 连敷 7 d	①②
张雪梅 ^[11]	2018	34/34	随机对照	穴位贴敷(麻子仁、枳实、厚朴、当归、黄芪、大黄、冰片/神阙穴)	西医常规治疗	连敷 3 d	①②④
吴露霞 ^[12]	2018	30/30	随机对照	穴位贴敷(复方大黄膏/神阙穴)	西医常规治疗	每天 4~6 h, 连敷 7 d	①②
唐静 ^[13]	2016	30/30	随机对照	自制脐贴穴位贴敷(大黄、芒硝、厚朴、枳实、生白术、冰片/神阙穴)	西医常规治疗	每天 12 h, 连敷 7 d	①②③④
王新梅等 ^[14]	2015	25/25	随机对照	穴位贴敷(肉豆蔻、黄芪、木香、大黄、冰片/神阙穴)	西医常规治疗	每天 12 h	①②
王祥 ^[15]	2014	45/45	随机对照	丁香散穴位贴敷(丁香、肉桂/神阙穴)	西医常规治疗	每天 6 h	①

注:①总有效率;②治愈率;③生活质量;④不良反应

表 2 纳入研究的方法学质量评价结果

第一作者	发表年份	随机方法	分配隐藏	盲法	撤出与退出	Jadad 评分
吴茂林等 ^[9]	2018	随机数字表	不清楚	不清楚	未描述	4
段林艳等 ^[10]	2018	提及,未描述	不清楚	不清楚	未描述	3
张雪梅 ^[11]	2018	随机数字表	不清楚	不清楚	未描述	4
吴露霞 ^[12]	2018	提及,未描述	不清楚	不清楚	未描述	3
唐静 ^[13]	2016	随机数字表	不清楚	不清楚	未描述	4
王新梅等 ^[14]	2015	提及,未描述	不清楚	不清楚	未描述	3
王祥 ^[15]	2014	提及,未描述	不清楚	不清楚	未描述	3

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率 7 篇文献均报告了神阙穴贴敷治疗化疗相关性便秘的总有效率^[9-15]。其中 4 篇文献依据《中医病证诊断疗效标准》实施评价^[9,11-12,15],3 篇文献依据《中药新药临床研究指导原则》实施评价^[10,13-14]。因此,本系统评价根据疗效评价标准对总有效率进行

亚组分析,Meta 分析结果显示各亚组研究结果间同质性较好($P=0.47, I^2=0\%$; $P=0.75, I^2=0\%$),各亚组分析中观察组的总有效率均高于对照组 [$RR=1.31, 95\%CI(1.17, 1.47)$]; $RR=1.40, 95\%CI(1.20, 1.63)$, $P<0.01$],差异有统计学意义。见图 2。

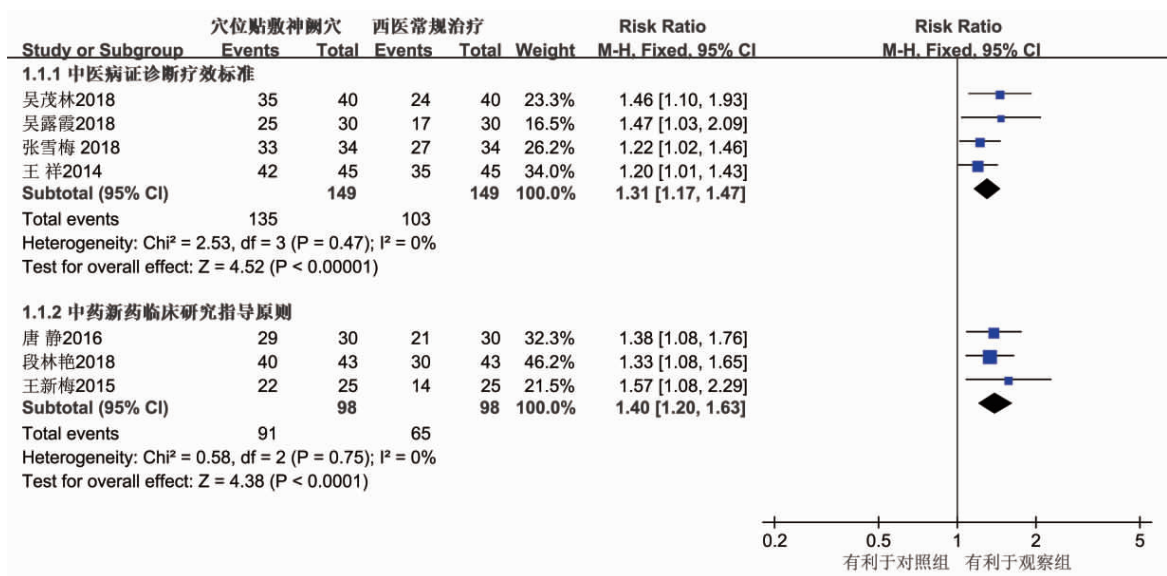


图 2 观察组与对照组治疗便秘总有效率比较的 Meta 分析

2.3.2 治愈率 5 篇文献报告了治愈率^[10-14],各文献研究结果间同质性较好 ($P=0.43, I^2=0\%$), 结果显示

观察组治愈率优于对照组 [$RR=1.66, 95\%CI(1.28, 2.15), P<0.01$], 差异有统计学意义。见图 3。

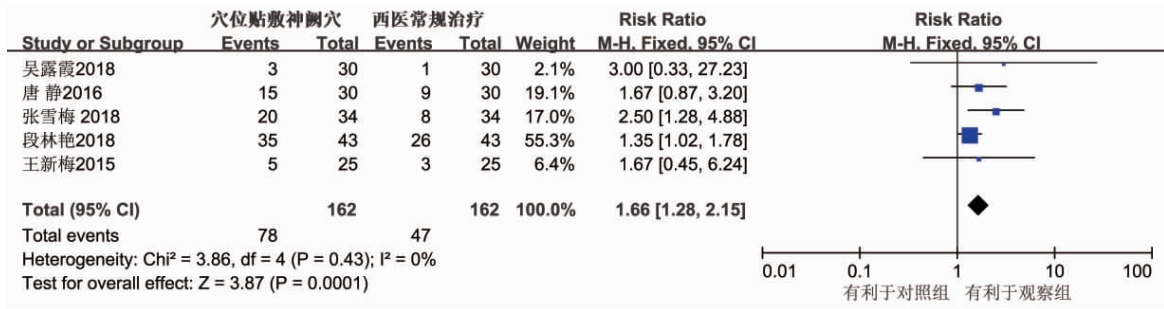


图 3 观察组与对照组治疗便秘治愈率比较的 Meta 分析

2.3.3 不良反应 7 篇文献均指出穴位贴敷疗法安全性较高^[9-15], 2 篇文献报告了不良反应发生情况^[11,13], 其中 1 篇文献报告未发生不良反应^[11], 另 1 篇文献报告观察组 30 例患者中发生 2 例不良反应, 分别为皮疹、腹泻, 停药后症状缓解, 不良反应发生率为 3%^[13]。

2.4 敏感性分析 运用固定效应模型和随机效应模型分别计算 RR 值并进行比较^[16]。如表 3 所示, 将总有效率及治愈率运用固定模型和随机模型分别计算的 RR 值接近, 说明本研究中总有效率和治愈率的结果基本可靠。

表 3 敏感性分析结果

结局指标	固定效应模型		随机效应模型	
	RR	95%CI	RR	95%CI
总有效率	1.31	1.17~1.47	1.27	1.14~1.42
	1.40	1.20~1.63	1.39	1.20~1.61
治愈率	1.66	1.28~2.15	1.52	1.20~1.92

2.5 发表偏倚分析 采用漏斗图对本研究所纳入的 7 篇文献总有效率及 5 篇文献治愈率分别进行发表偏倚分析^[9-15]。如图 5、图 6 所示, 漏斗图对称性不佳, 提示可能存在发表偏倚。

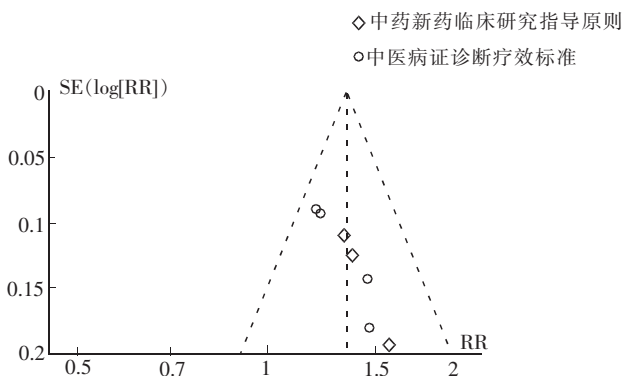


图 4 观察组与对照组治疗便秘总有效率漏斗图

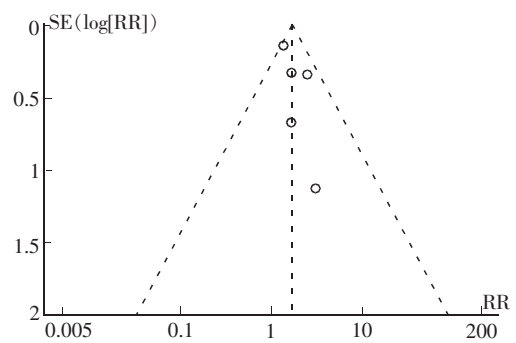


图 5 神阙穴贴敷与西医常规治疗便秘治愈率漏斗图

3 讨论

3.1 神阙穴贴敷可有效治疗肿瘤患者化疗相关性便秘 本研究结果显示, 与西医常规便秘疗法相比, 神阙穴贴敷可有效治疗化疗相关性便秘, 该疗法总有效率及治愈率更高。俞婷婷等^[17]研究结果显示, 穴位贴敷疗法能有效治疗慢性功能性便秘; 赵冉等^[18]研究结果显示穴位贴敷组相较于西药口服组治疗应用阿片类药物所致便秘的治愈率高 ($P<0.01$)、但总有效率方面尚无明显优势 ($P=0.201$)。分析原因可能是因为此 2 篇文献未对观察组及对照组干预措施类型进行严格限制, 由此可能导致异质性。化疗药物祛病除邪时也会损伤正气, 导致热结肠燥、脾气虚弱, 大便难以排出。本研究所纳入文献中敷贴药物成分多为芒硝、大黄、黄芪等, 有攻下热结, 通腑泻浊, 健脾理气之效, 为治疗便秘的良药。本研究中所纳入文献中穴位贴敷组选择神阙穴作为治疗穴。神阙穴——任脉之要穴, 位于脐中, 与全身经脉、脏腑联系密切, 通过外敷此穴可调动全身经脉、脏腑, 使之疗效更甚。现代医学研究证明, 脐部薄, 脐下布有丰富的静脉网, 药物易于穿透和吸收^[19]。药物经此脐吸收可不受胃内消化酶和肝脏代谢的影响, 生物

利用度更高。因此,在未来的研究中应重视中医辨证论治的理念,合理选穴、对症下药从而使穴位贴敷疗法治疗化疗相关性便秘更有优势。

3.2 实施穴位贴敷需注意不良反应的发生 穴位贴敷疗法治疗便秘常见的不良反应包括瘙痒、皮疹、腹痛、腹泻等。本研究仅有2篇文献报告了不良反应发生情况,不良反应发生率为3.125%^[11,13],因此在实施穴位贴敷治疗期间,需注意观察患者不良反应的发生并及时采取措施。由于部分患者对胶布或药物过敏,可能会出现局部皮肤过敏症状,在未来可通过改良胶布的材质、询问患者过敏史、将少量药物涂于患者皮肤表面进行皮试等方式逐步改善。腹痛、腹泻等症状的发生通常与穴位贴敷的时间有关,应注意把握穴位贴敷时间,患者排便后及时去除。

4 本研究局限性及展望

本研究局限性包括:(1)穴位贴敷疗法为中医常规外治法,国外相关文献发表较少,符合本研究纳排标准的均为中文文献。(2)所纳文献中存在研究方案设计不严谨,文献方法学质量较低的情况。(3)本研究纳入文献均为阳性结果,总有效率及治愈率漏斗图对称性均不佳,说明本研究纳入文献存在发表偏倚。这与陈汐敏^[20]指出的“中文医学期刊报道阳性结果论文比例高达95.52%”不谋而合。(4)中医强调辨证施治、辨证施护,但所纳文献均未对便秘进行辨证分型。(5)所纳文献均缺少对远期疗效及相关指标的评价。本研究证实,与西医常规治疗相比,穴位贴敷疗法治疗化疗相关性便秘疗效更优,存在以皮疹、腹泻为主的安全风险。未来研究者在应用穴位贴敷疗法治疗化疗相关性便秘时应强调中医辨证论治的理念,可增加随访过程,加强对远期疗效及生活质量的评价,同时应提高方法学质量,重视并规范研究方案的设计,提高文献质量,以期有更多高质量研究进一步验证本研究结论。

参 考 文 献

- [1] International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018, Cancer Incidence and Mortality Worldwide and by Region.[EB/OL].(2018-09-12)[2019-01-11]. <http://geo.iarc.fr/today/home>.
- [2] 刘振昌,王秀改,陈创.泻浊散神阙贴敷防治肿瘤化疗相关性便秘随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2017,31(9):20-22. DOI:10.13729/j.issn.1671-7813.2017.09.08.
- [3] Escalante J, McQuade RM, Stojanovska V, et al. Impact of Chemotherapy on Gastrointestinal Functions and the Enteric

Nervous System[J].Maturitas,2017(105):23-29.DOI:10.1016/j.maturitas.2017.04.021.

- [4] McQuade RM, Stojanovska V, Abalo R, et al. Chemotherapy-induced Constipation and Diarrhea: Pathophysiology, Current and Emerging Treatments[J]. Front Pharmacol,2016,7(4): 414. DOI:10.3389/fphar.2016.00414.
- [5] 张洁,宋健,胡君娥.中医穴位疗法对化疗性便秘有效性的Meta分析[J].护理学,2017,6(4):107-114. DOI:10.12677/NS.2017.64021.
- [6] 刘静,吴耀持.中药穴位贴敷的临床应用现状及机制探讨[J].上海医药,2018,39(24):3-5.DOI:10.3969/j.issn.1006-1533.2018.24.002.
- [7] Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0[EB/OL]. (2011-04-10) [2019-01-11].<http://handbook-5-1.cochrane.org/>.
- [8] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trials: Is Blinding Necessary?[J]. Control Clin Trials,1996,17(1). DOI:10.1016/0197-2456(95)00134-4.
- [9] 吴茂林,钱琳,杨淑艳,等.便秘敷贴外敷神阙穴治疗化疗相关性便秘40例[J].中国中医药科技,2018,25(6):880-881.
- [10] 段林艳,李岚兰.穴位贴敷在预防化疗期间恶性肿瘤患者便秘中的应用[J].肿瘤基础与临床,2018,31(3):272-273. DOI:10.3969/j.issn.1673-5412.2018.03.030.
- [11] 张雪梅.中药敷脐治疗多发性骨髓瘤老年患者化疗后便秘的效果及护理[J].中国老年保健医学,2018,16(2):120-121. DOI:10.3969/j.issn.1672-2671.2018.02.053.
- [12] 吴露霞.中药穴位贴敷治疗化疗后便秘患者的疗效观察及护理[J].健康大视野,2018(16):98. DOI:10.3969/j.issn.1005-0019.2018.16.139.
- [13] 唐静.行气通便方敷脐改善化疗所致便秘的临床研究[D].天津:天津中医药大学,2016.
- [14] 王新梅,何春玲,刘晶晶,等.麻仁丸加药物贴敷神阙穴治疗化疗患者便秘的临床研究[J].现代中医药,2015,35(6):25-26. DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2015.06.011.
- [15] 王祥.丁桂散预防老年肿瘤患者化疗后发生便秘的临床效果观察[J].中医药导报,2014,20(16):41-43.
- [16] 田婷,黄锐娜,戚熠,等.肿瘤患者PICC置管相关静脉血栓形成危险因素Meta分析[J].护理学报,2019,26(11):49-54. DOI:10.16460/j.issn1008-9969.2019.11.049.
- [17] 俞婷婷,赵若华,俞晓莲,等.中药穴位贴敷疗法治疗慢性功能性便秘疗效的Meta分析[J].中国全科医学,2014,17(26):3109-3112.DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2014.26.017.
- [18] 赵冉,曾亮,侯文光,等.穴位贴敷治疗阿片类药物所致便秘随机对照研究的Meta分析[J].上海针灸杂志,2018,37(11):1318-1326.DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2018.11.1318.
- [19] 姜娜娜.穴位贴敷联合中药热奄包对慢性呼吸系统疾病患者便秘的效果观察[J].护理学报,2017,24(6):48-51. DOI:10.16460/j.issn1008-9969.2017.06.048.
- [20] 陈汐敏.我国医学期刊论文发表偏倚的调查和思考[J].中国科技期刊研究,2019,30(7):715-720.DOI:10.11946/cjstp.201902260126.

[本文编辑:谢文鸿]