

针药结合治疗功能性便秘的 Meta 分析

陈军亮^{1,2} 艾 健² 沈 静² 宫 毅² 袁红霞^{1*}

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021)

摘要:目的 采用 Meta 分析评价针灸中药结合疗法治疗功能性便秘的有效性和安全性。方法 全面检索并收集各类文献数据库关于针灸中药结合疗法治疗功能性便秘的临床随机对照试验文献资料,将文献筛选后采用 Jadad 量表进行质量评分,并提取文献中相关试验数据资料,运用 Revman5.3 软件对文献中疗效指标进行荟萃分析。结果 经筛选,最终纳入 18 篇临床随机对照试验,共计 2178 例患者,试验组 1075 例,对照组 1103 例。经软件分析,针药结合疗法治疗本病总有效率优于对照组,且试验组在改善大便次数评分、排便时间评分、结肠传输试验标志物排出数优于对照组,有统计学意义;在改善便后不尽感评分上无统计学意义。结论 针灸和中药结合疗法治疗功能性便秘有效安全,可以改善便秘临床症状评分,增强结肠标志物的排出。但由于纳入 Meta 分析的大部分文献研究质量评分较低,下一步需要更多高质量的随机对照试验研究证实本结论。

关键词: 针药结合; 功能性便秘; Meta 分析

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2019.02.087

中图分类号: R2-03; R256.25 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2019)02-0504-03

功能性便秘是肛肠科临床最常见病种之一,近些年其发病率日渐升高,严重影响患者的身心健康。首先本病常伴有腹痛、腹胀、恶心、呕吐、精神心理异常、睡眠障碍,对患者造成较大困扰;其次患者由于粪便的排出困难,不仅导致和加重肛门直肠疾病的发生,而且还常诱发急性心肌梗塞、脑血管意外危及生命;更重要的是便秘是大肠癌的危险因素之一^[1]。功能性便秘中医治疗方法众多:中药内服、针灸、穴位贴敷、药物灌肠等,单独采用某一种的治疗方法效果有限,特别对于较顽固的便秘,两种治疗方法的结合可以获得更佳效果,目前临床上已普遍开展针灸、中药结合的方法来治疗,本研究收集相关文献,采用 Meta 分析的方法对针药结合治疗功能性便秘的疗效进行荟萃分析,以期临床实践提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 文献的纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 ①以功能性胃肠病罗马Ⅲ功能性便秘的诊断标准为诊断标准者;②研究设计类型为随机对照试验(RCT)报告;③试验组为针灸、中药结合治疗,对照组为采用西药或仅用中药或仅用针灸治疗;④纳入样本量≥30 例;⑤疗程在 2 周以上。

1.1.2 排除标准 ①动物实验文献;②针对同一研究人群重复发表的文献;③评估数据不能完整提取的文献。

1.2 文献检索步骤及策略 由两个检索人独立网上检索 PubMed、VIP、CNKI、万方资源数据库,检索时间段设置为建库至 2018 年 10 月,采取主题词检索以及自由词检索相结合的方法。中文检索词包括(便秘 OR 排便障碍) AND(针灸 OR 针刺) AND(中药);英文检索词包括(constipation OR defecation disorder) AND(acupuncture OR moxibustion) AND(Chinese medicine OR herbal medicine)。辅以手工检索未公开发表文献。根据以上制定的纳入和排除标准来收集全部查找到的文献,首先阅读标题和摘要,排除明显不符合纳入标准的文献,对有可能纳入本研究的

文献阅读全文,最终确定合格否纳者,对于信息不全者可与作者联系补充信息。两名收集人员对文献相互核对,如遇到不一致,共同讨论解决,对不能讨论解决的通过第三方决定。

1.3 数据及相关信息提取 提取前制定统一的信息表,提取的项目包括:文献作者及发表年份、研究对象性别、年龄、病程资料、试验的诊断标准、研究设计方案、随访情况、试验组与对照组干预措施及结局指标等。由 2 名评价员独立进行。

1.4 文献质量评价 应用评价文献质量的 Jadad 评分标准对纳入文献进行评分,评分≥3 分的文献为高质量文献,文献评分小于 3 分为低质量文献。

1.5 统计学方法 采用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析,计数资料使用优势比(odds ratio,OR)及 95% 可信区间作为效应尺度,计量资料使用加权均数差(weighted mean difference,WMD)及 95% 可信区间作为效应尺度。首先行 Q 检验进行各文献异质性分析,如各研究间存在异质性时($P \leq 0.1$, $I^2 > 50\%$)采用随机效应模型计算,样本量较少时为保证检验效果也采用随机效应模型计算;异质性不明显($P > 0.1$, $I^2 \leq 50\%$)时采用固定效应模型计算,以 $P < 0.05$ 时认为有统计学意义。Revman5.3 软件画出漏斗图来分析偏倚情况。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索出相关文献 238 篇,经筛选排除 220 篇,最终纳入 18 篇^[2-19](见表 1),共 2178 例患者,其中试验组 1075 例,对照组 1103 例。18 篇均以罗马Ⅲ为诊断标准;发表时间 2009 年至 2018 年;治疗措施试验组为针刺结合中药的 6 篇,针刺、灸法结合中药干预的 5 篇,针刺、电针结合中药干预的 6 篇,针刺、灸法、电针结合中药的 1 篇;对照组为中药干预的 11 篇,对照组为针灸干预的 4 篇,设西药干预对照组的 6 篇;纳入例数范围 30~193;疗程为 2 周~8 周;所有纳入研究均报道了临床疗效,观察临床症状积分的 5 篇,观察结肠传输试验的 3 篇,观察生活质量评分的 3 篇,检测血浆胃动素 1 篇,检查血液 Ghrelin、SP 和 NO 水平的 1 篇;2 篇^[5,6]进行了随访;4 篇^[5,12,13,15]进行了不良反应观察。

2.2 纳入研究的文献质量评分 所有文献分组均提及“随机”,未说明具体随机方法的 15 篇,采用随机数字表的 3 篇^[5,6,13];提及盲法的 1 篇^[5],记录退出和失访的 2 篇^[5,13],高质量文献的 3 篇^[6,12,13]。

2.3 疗效评价

2.3.1 治疗总有效率 18 篇文献均报告了临床治疗总有效率,经 Q 检验($P = 0.87$, $I^2 = 0\%$)纳入研究间无明显异质性,应用

收稿日期:2018-07-29; 修订日期:2019-01-03

基金项目:国家自然科学基金(81760899);

云南省科技厅中医联合青年项目(2018FF001-078)

作者简介:陈军亮(1982-),男(汉族),河南林州人,天津中医药大学在读博士研究生,云南省中医医院主治医师,硕士学位,主要从事中西医结合诊治肛肠病临床研究工作。

* 通讯作者简介:袁红霞(1964-),女(汉族),山东滨州人,天津中医药大学教授,主任医师,博士研究生导师,博士学位,主要从事中医药防治脾胃病的基础与临床研究工作。

固定效应模型计算。Meta 分析结果显示针药结合治疗功能性便秘的总有效率显著高于对照组 (OR = 4.87, 95% CI: 3.71 ~ 6.39, $P < 0.00001$)。见图 1。

表 1 纳入文献的主要基本情况

文献	试验组		对照组		结局指标	Jadad 评分
	治疗措施	例数	治疗措施	例数		
王波 2017	针灸 + 中药	30	中药/莫沙必利	30/30	1、有效率; 2、结肠传输时间; 3、焦虑抑郁评分	2
郭李柯 2011	针刺、电针 + 中药	128	针刺电针/中药	125/125	1、有效率; 2、胃肠传输时间; 3、血浆胃动素; 4、不良反应	3
周友武 2015	针刺 + 中药	120	中药	120	1、有效率; 2、临床症状积分	1
陈凯旋 2014	针刺 + 中药	30	中药	30	有效率	1
施一春 2017	针灸 + 中药	65	杜密克	73	1、有效率; 生活质量评分; 3、临床症状评分; 4、不良反应	2
龚建明 2009	针刺 + 中药	30	中药	30	有效率	1
徐波 2016	针刺 + 中药	55	中药	53	1、有效率; 2、不良反应	3
徐方明 2005	针刺、电针 + 中药	40	西沙必利	40	有效率	1
李智静 2015	针刺 + 中药	35	中药	35	有效率	1
尹国平 2014	针刺、电针 + 中药	38	莫沙必利	34	有效率	2
赵红波 2015	针刺、电针 + 中药	42	电针/莫沙必利 + 小麦纤维素	41/44	1、有效率; 2、结肠传输时间; 3、生活质量评分; 4、临床症状积分; 5、Ghrelin、SP 和 NO 水平	3
张琳茜 2016	针刺、电针 + 中药	38	中药	38	有效率	1
王中兴 2016	针灸 + 中药	55	中药	54	有效率	1
李鸥 2014	针灸 + 中药	193	复方聚乙二醇电解质散	96	1、有效率; 2、不良反应	2
陈越 2018	针灸、电针 + 中药	50	针灸、电针	50	1、有效率; 2、临床症状评分	1
姜学亮 2013	针刺 + 中药	36	中药	36	有效率	2
段银枝 2018	针灸 + 中药	41	中药	41	有效率	1
李娟 2017	针灸 + 中药	49	针灸	49	有效率	1

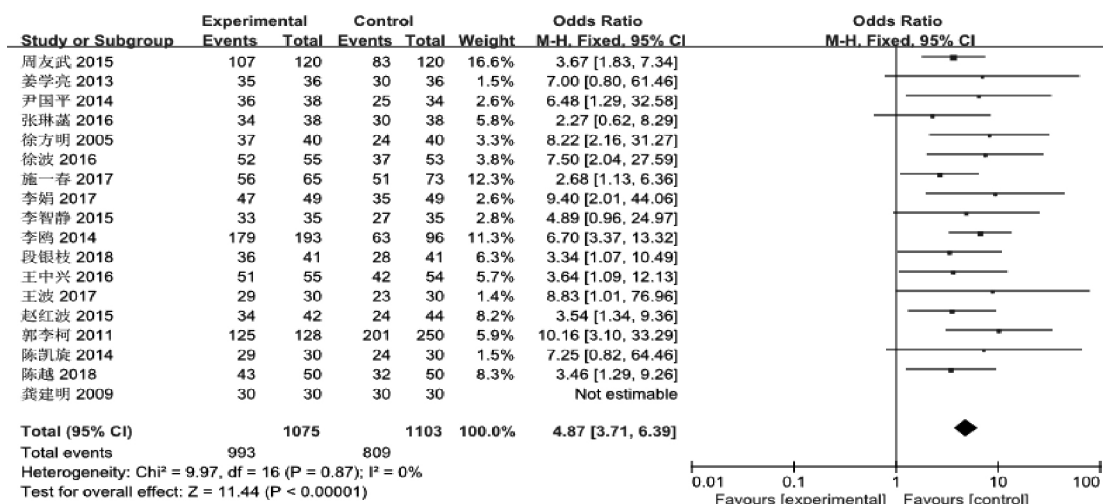


图 1 针药结合组治疗总有效率森林图

2.3.2 临床症状积分 2 篇文献^[6,16] 采用了相同的临床症状积分评价, 由于样本量较小, 直接采用随机效应模型计算。Meta 分析显示试验组在改善大便次数评分优于对照组 (WMD = -0.84, 95% CI: -1.04 ~ -0.63, $P < 0.00001$)。见图 2。在改善排便时间评分优于对照组 (WMD = -1.32, 95% CI: -2.40 ~ -0.25, $P = 0.02$)。见图 3。而在在改善便后不尽感评分上与对照组无统计学差异 (WMD = -0.15, 95% CI: -0.26 ~ -0.04, $P = 0.11$)。见图 4。

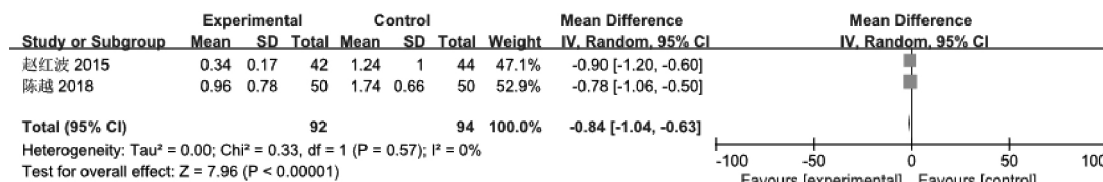


图 2 针药结合组改善大便次数评分森林图

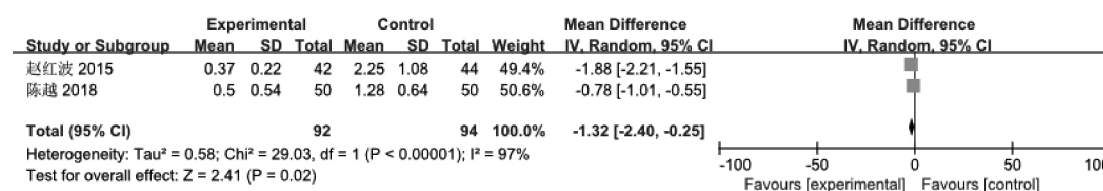


图 3 针药结合组改善排便时间评分森林图

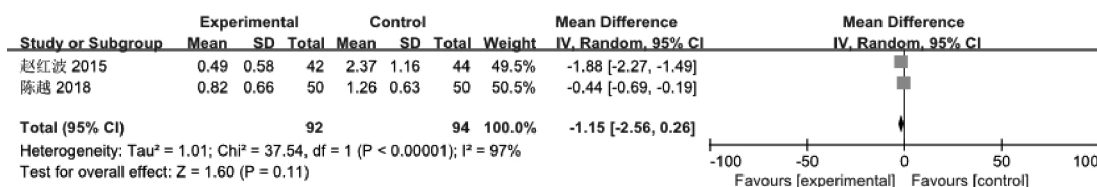


图4 针药结合组改善排便不尽感评分森林图

2.3.3 结肠传输试验标志物残余数量 3 篇文献^[6,13,14]报道了口服 20 粒不透 X 线标志物 72 小时后标志物残余数量,采用随机效应模型计算,Meta 分析显示试验组标志物残余数少于对照组,有统计学差异 ($WMD = -5.52$, 95% CI: $-9.08 \sim -1.97$, $P = 0.002$)。见图 5。

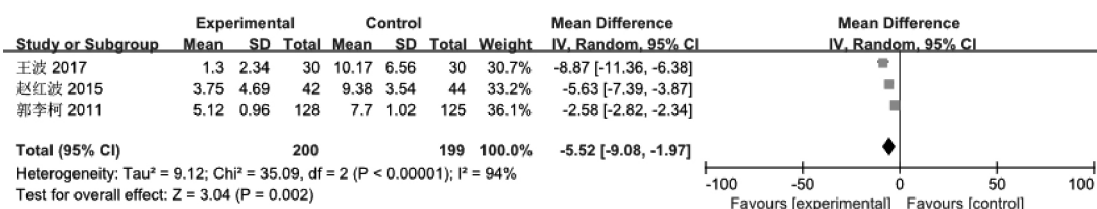


图5 针药结合组标志物残余数量森林图

2.4 不良反应 4 篇^[5,12,13,15]进行了不良反应观察,1 篇^[15]治疗组出现晕针 3 例,呕吐 5 例,腹泻 12 例,给予对症处理均缓解,其余 3 篇未发现不良反应,其中 1 篇^[13]报道治疗前后肝功能、肾功能、电解质水平无差异。

2.5 发表偏倚 对纳入的研究行漏斗图分析(图 6)结果显示垂线两侧点的数量基本一致,不存在发表偏倚。

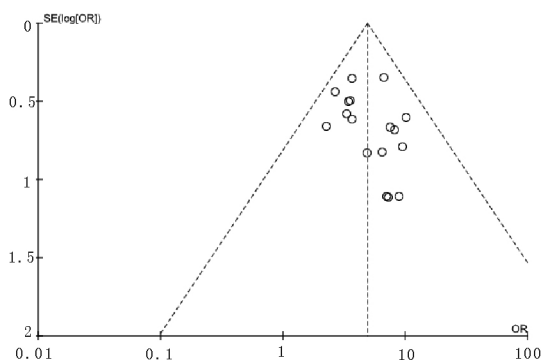


图6 漏斗图

3 讨论

功能性便秘的临床表现主要有大便次数减少,粪便干硬,排便困难;排便困难最常见的是排便用时延长,排便不尽感,排便梗阻,排便费力。结肠传输试验为诊断功能性便秘最常用的影像学检查,结肠传输延缓和排便障碍均表现为不透 X 线的标志物排出数目的减少。便秘的治疗以缓解症状、恢复正常的排便为目标,通过本 Meta 分析提示:针灸和中药结合疗法治疗功能性便秘有效率高于单用西药、中药或针灸治疗组,安全性好,可以显著改善排便次数、排便时间评分,增加结肠传输试验标志物的排出。

针药结合治病理论最早见于《黄帝内经》,《素问·移精变气论》:“毒药治其内,针石治其外”,“病形已成,微针治其外,汤液治其内”。中药、针灸都是在中医基础理论的指导下有统一的整体观念、辨证论治理论指导,可以内外合治,有良好的兼容性。明代医家杨继洲《针灸大成》中指出“针刺长于行气,灸长于散郁,针刺长于治外,汤药长于治内”的观点,说明中药、针灸治疗又各有优势。功能性便秘中医病机是大肠传导失司、通降不利,病位在于大肠,与五脏相关。中药辨证内服调和五脏气血阴阳、气机

升降出入有序;针灸作用于体表穴位经络,使人体气血津液输布得当。中药治疗攻补兼施,以补为主;针灸治疗补泻结合,以通为主。中药、针灸各有所长,兼顾脏腑、经络、气血、津液,针药结合协同增效。现代学者研究亦证实针灸效果明显、作用迅速,无副作用,效果有一定限度,作用不够持久;中药作用全面而持久,但取效较慢,而且某些药物有毒副作用。针灸可能通过影响药物在体内的吸收、分布和代谢过程,从而改变血药浓度、靶器官药物浓度以及靶器官对药物的反应性或敏感性等,进而提高药物疗效。本研究结果进一步证实了针刺和药物进行组合后能够体现出明显的协同增效作用,为临床针药结合治疗功能性便秘提供了循证依据。

针药结合组能改善排便不尽感评分,但合并统计量检验后得出无统计学意义的结果,可能是由于纳入样本量偏少所致。所纳入文献中仅有 3 篇 Jadad 评分大于 3 分的高质量文献,其余质量分数均较低,其主要原因在于针灸疗法无盲法标准,临床观察随机方法无具体描述或不恰当,各研究中临床疗效评价指标的不一致等这些因素是使本次研究分析仍具有一定局限性。为获得针药结合治疗功能性便秘更为准确的临床疗效,更好地指导今后的临床决策,建议临床研究应使用更具体的试验设计描述的高质量随机对照试验,进一步得出更可靠的证据。

参考文献:

- [1] 杨业春,柳青.人群大肠癌风险评价模型的探索性研究[J].循证医学,2010,10(2):86.
- [2] 姜学亮,李彦.针药结合治疗慢性功能性便秘临床研究[J].中医学报,2013,28(5):767.
- [3] 徐方明.针药结合治疗原发性慢传输型便秘 40 例[J].广西中医学院学报,2005,8(4):32.
- [4] 龚建明.针药结合治疗功能性便秘 30 例临床观察[J].江苏中医药,2009,41(12):33.
- [5] 施一春,王超,汪玲羽,等.针药结合分型辨治老年功能性便秘的随机对照试验[J].浙江中医药大学学报,2017,41(6):464.
- [6] 赵红波,吴晓晶,杨云.针药联合治疗老年气阴两虚型慢传输便秘临床疗效及机理研究[J].中华中医药学刊,2015,33(7):1774.
- [7] 陈凯旋,席作武.针药并用提壶揭盖法治疗老年便秘 60 例[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(4):61.
- [8] 尹国平,李振宇,周鹏飞.针药结合治疗结肠慢传输型便秘 38 例[J].中医研究,2014,27(8):58.
- [9] 张琳菡,张相安.针药联合治疗肠道气滞型功能性便秘 38 例[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(8):108.

- [10] 李智静. 针药结合治疗脾肾阳虚型老年性便秘 35 例[J]. 现代中医药 2015 35(5):34.
- [11] 周友武. 针药并用治疗老年功能性便秘 120 例[J]. 江西中医药大学学报 2015 30(5):40.
- [12] 徐波,熊健,杨星宇. 针药结合治疗功能性便秘 55 例临床观察[J]. 内蒙古中医药 2016 35(3):12.
- [13] 郭李柯,张超贤,郭晓凤. 针刺联合车前番泻颗粒治疗功能性便秘的随机对照研究[J]. 中西医结合学报 2011 9(11):1206.
- [14] 王波,陈艳萍,陈苏宁. 针灸联合胃痛消痞方加减治疗慢传输型便秘临床观察[J]. 中国针灸 2017 37(2):130.
- [15] 李鸥,黄泳,何剑平. 针灸联合中药辨证治疗女性慢性功能性便秘的临床研究[J]. 河北中医 2014 36(6):866.
- [16] 陈越,王艺. 针灸联合中药治疗生物反馈无效的慢性功能性便秘的疗效及可行性研究[J]. 中国肛肠病杂志 2018 38(1):7.
- [17] 段银枝. 中药联合针灸治疗老年慢性功能性便秘临床观察研究[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版) 2018 18(69):182.
- [18] 李娟. 白术七物颗粒联合针灸治疗慢性功能性便秘临床观察[J]. 中国继续医学教育 2017 9(28):101.
- [19] 王中兴. 白术七物颗粒联合温针灸治疗慢性功能性便秘的疗效观察[J]. 临床医药文献杂志(电子版) 2016 3(28):5635.
- [20] 王玲玲[1]. 探讨针药结合规律,发现针药结合本质[J]. 南京中医药大学学报 2007 23(4):205.
- [21] 逯波,王玉敏,高俊虹,等. 针药结合机制研究概况的分析及思考[J]. 针刺研究 2009 34(3):212.

慢性心力衰竭不同证型的代谢组学研究

张少强¹,鞠静²,朱明丹¹,王智先¹,罗庆盛³,魏聪聪¹,从紫东¹,杜武勋¹

(1. 天津中医药大学第二附属医院,天津 300150;

2. 威海市中医院,山东威海 264200; 3. 天津市医科大学第二医院,天津 300211)

摘要:目的 研究慢性心力衰竭不同证型的代谢组学差异。探讨代谢组学方法在中医证候微观物质基础研究中的应用。方法 收集慢性心力衰竭加重期和缓解期患者各 10 例,并选择 10 例健康人作为正常对照组,采集受试者血液样本,应用超高效液相色谱/串联四级杆-飞行时间质谱(UPLC/Q-TOF)技术,分析慢性心力衰竭不同证型患者与健康人血浆中的内源性小分子代谢物,从质谱中得到潜在生物标记物的精确分子量,并用标准品进行比对鉴定,分析慢性心力衰竭不同证型患者与健康人之间代谢途径存在的差异,探索其微观物质基础。结果 与正常人比较慢性心力衰竭不同证型患者存在 2-羟基丙三羧酸(柠檬酸)、丙氨酸和组胺 3 种差异性代谢物质,其中丙氨酸和组胺的代谢水平呈上升趋势,而 2-羟基丙三羧酸(柠檬酸)的代谢水平呈下降趋势。结论 慢性心力衰竭患者存在脂肪酸代谢、氨基酸代谢和组胺代谢途径的紊乱。代谢组学研究方法与中医的整体观念具有一致性,有助于揭示中医证候的微观物质基础。

关键词:慢性心力衰竭; 证候; 代谢组学

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2019.02.088

中图分类号: R2-03 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2019)02-0507-03

证候是中医诊断疾病及遣方用药的基础和前提,对证候微观物质基础的研究一直是中医药研究的热点问题。代谢组学是 20 世纪 90 年代后期发展起来的一门新兴学科,通过考察生命个体对由病理生理刺激或遗传修饰引起的内源性代谢产物的变化,来研究整体的生物学状况。代谢组学研究方法与中医药治疗疾病的整体观念具有一定的相似性,其整体而系统的研究观点有助于揭示中医证候的微观物质基础^[1]。

慢性心力衰竭是各种心血管疾病的终末阶段。近年来,其发病率、再住院率及死亡率持续增高。前期研究中,我们通过文献检索、专家咨询、临床调查总结形成慢性心力衰竭分期辨证论治方案^[2-5],将慢性心力衰竭分为加重期和缓解期,进行分期辨证论治。其中加重期分为寒瘀水结证和热瘀水结证,缓解期分为气阴两虚、瘀血内阻证和气阳两虚、瘀血内阻证。在此基础上,本研究以慢性心力衰竭不同证型患者为研究对象,采用超 UPLC/Q-TOF 技术,探讨其代谢特点,为证候微观物质基础研究提供思路

与方法。

1 资料

1.1 一般资料 慢性心力衰竭患者均来自 2017 年 6 月至 2017 年 12 月于天津中医药大学第二附属医院住院患者,均经两位主任医师辨证入组,共收集 20 例。其中加重期组 10 例(寒瘀水结证和热瘀水结证各 5 例)、缓解期组 10 例(气阴两虚、瘀血内阻证和气阳两虚、瘀血内阻证各 5 例)。另选择来自天津中医药大学第二附属医院体检正常的健康志愿者 10 人作为正常对照组,均无严重的心血管疾病、肝、肾、造血系统疾病、恶性肿瘤等。3 组在性别、年龄、病程、疾病程度等方面均有可比性,无统计学差异($P>0.05$),具体见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	n	性别/例		年龄/岁	平均年龄/岁	病程/年	平均病程/年	NYHA 分级		
		男	女					I 级	II 级	III 级
加重期组	10	6	4	48~66	55±9.5	3~15	10±5.6	2	4	4
缓解期组	10	6	4	49~67	59±7.8	5~18	12±6.2	3	3	4
对照组	10	4	6	45~62	57±8.1					
组间比较		$\chi^2=9.235$			$t=2.683$		$t=6.339$	$\chi^2=6.573$		
P 值		0.492			0.258		0.347	0.347		

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 主要参照中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 和 ESC2014 心力衰竭诊断与治疗指南标准。①静息或运动时呼吸困难、乏力;②液体潴留体征,肺淤血或外周水肿;③静息状态心脏结构和功能异常的客观依据;④BNP>100ng/L,NT-

收稿日期:2018-07-27; 修订日期:2019-01-18

基金项目:国家中医药管理局“十二五”重点学科中医心病学建设项目; 国家中医药管理局“十二五”重点专科建设项目

(ZJ0201XX010);

国家自然科学基金面上项目(81774227);

天津市自然科学基金(17JCZDJC34600);

天津市中医、中西医结合课题(2015123)

作者简介:张少强(1984-),男(汉族),河北邢台人,天津中医药大学第二附属医院主治医师,硕士学位,主要从事中西医结合治疗心血管疾病工作。