

针刺治疗肠易激综合征 Meta 分析

李瑞根 王威 徐日 李博 徐晓蓓 卜维静

【摘要】 目的 评价针刺治疗肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的疗效和安全性。**方法** 计算机检索 Cochrane、PubMed、EMBASE、CBM、CNKI、万方、VIP 等数据库,配合手工检索以提高查全率;使用“偏倚风险评估工具”评价文献的方法学质量,Review Manager 5.3 进行 Meta 分析。**结果** 纳入合格研究 12 篇,总计 715 病例数,Meta 分析示随访 3 个月复发率:95% CI 为 $[0.35 \sim 0.68]$, $P < 0.00001$,提示试验组(针刺)随访 3 个月复发率小于对照组;针刺或针刺+西药 vs 西药临床症状改善总体有效率:95% CI 为 $[1.08 \sim 1.26]$, $P < 0.0001$,并且漏斗图结果显示基本对称,提示试验组改善 IBS 临床症状优于对照组。**结论** 受纳入研究方法学质量不高及偏倚风险客观存在,本研究所提供证据尚不足以证明针刺治疗肠易激综合征疗效优于对照组。亟待今后的临床试验能用高质量、多中心大样本随机对照试验进一步验证针刺治疗肠易激综合征的疗效。

【关键词】 针刺疗法; 肠易激综合征; Meta 分析

【中图分类号】 R245.3 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.06.044

基金来源:辽宁省科技厅优秀人才培养计划(2015020374)

作者单位:110032 沈阳,辽宁中医药大学针灸推拿学院

作者简介:李瑞根(1989-),2013 级在读硕士研究生。研究方向:针刺临床机理研究。E-mail:begeer1314@

163.com

通讯作者:王威(1965-),女,博士,教授。研究方向:针刺临床机理研究。E-mail:syweil@163.com

Meta analysis of acupuncture in treatment of irritable bowel syndrome LI Rui-gen, Wang Wei, XU Ri, et al. College of Acu-moxibustion and Tuina, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of acupuncture in the treatment of irritable bowel syndrome. **Methods** All the information came from Cochrane, PubMed, EMBASE, CBM, CNKI, Wanfang, VIP database, and manual searching was used to improve the recall ratio. The risk of bias (ROB) tool was used to evaluate the quality of literature methodology, the Review Manager 5.3 was used for the Meta-analysis. **Results** 12 eligible trials ($n=715$) were included, Meta analysis showed that the recurrence rate of 3 months: 95% CI [0.35 ~ 0.68], $P<0.00001$, 3 months follow-up recurrence rate of the treatment group (acupuncture) was lower than that of control group, Acupuncture or acupuncture plus Western medicine compared with Western medicine, the overall response rates of clinical symptoms improvemen: 95% CI [1.08 ~ 1.26] $P<0.00001$, and funnel plot results showed the atlas were basic symmetry, suggesting that the clinical symptoms of IBS of experimental group was better than that of the control group. **Conclusions** Due to the poor assessment of methodological quality of all the inclusive studies and the risk of bias exists objectively. The evidence of this systematic review wasn't sufficient to prove that the effect of acupuncture was better than the control group. Hoping the future clinical trials with high quality, multi center and large samples randomized controlled trials to further verify the clinical curative effect of acupuncture for IBS.

【Key Words】 Acupuncture therapy; Irritable bowel syndrome; Meta-analysis

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)为临床消化科门诊的常见病,是排除胃肠道器质性病变的慢性迁延性疾病,临床表现与个性及心理因素、社会因素息息相关^[1],主要包括周期性或反复性发作的腹痛、腹胀、排便习惯改变或大便性状异常等^[2]。迄今为止,由于实验室检查缺乏形态学及生化指标异常改变证据;发病机制无法用某单一的病理生理机制来解释,常规药物疗效差强人意,患者生活质量倍受影响,社会医药资源被长期消耗,消化领域工作者一直以来都在致力于寻找一种力专效宏、简验效廉的替换疗法。

本研究尽可能全面收集国内外有关针刺治疗 IBS 的随机对照临床试验研究进行 Meta 分析,客观评价针刺治疗 IBS 的临床疗效和安全性,以期为临床治疗提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 资料

围绕研究对象、干预措施、结局指标、研究类型四方面进行结构化,并充分考虑本课题实施的可行性。

1.1.1 研究对象 患者的年龄、性别、种族不作限制,诊断标准符合罗马诊断标准等。

1.1.2 研究类型 与课题相关的随机对照试验,语言种类限制为中英文,中医辨证分型及发表年限无限制。

1.1.3 干预措施 试验组干预措施以针刺疗法为主,组间具有可比性。

1.2 结局指标

1.2.1 主要结局指标 临床症状总有效率;随访 3 个月复发率。

1.2.2 次要结局指标 心理精神(即 HAMA、HAMD 量表)评分改善;消化道总体症状积分改善。

1.3 排除标准

(1)排除不同穴位之间比较的临床试验;(2)重复发表、数据片面、不完整且又与作者无法取得联系的研究;(3)排除其他疾病合并 IBS 以及存在明显精神症状或长期接受胃肠疾病药物治疗的患者;(4)组间基线可比性差的研究;(5)诊断标准不明的研究;(6)结局指标选择与本课题不一致的临床试验研究。

1.4 检索策略

首先,检索策略制定均采用主题词或关键词与自由词组配;其次,确定检索表达式之前经过多次预检索(目的在于提高查全率)。

检索范围:优先选择更新速度快、入口途径多的计算机检索:Cochrane 临床对照试验中心注册库、PubMed、CBM、CNKI、VIP、万方数据库。检索时间从建库至 2015 年 6 月。此外,手工检索纳入研究的参考文献作为补充。

检索表达式:在检索过程中,针对不同数据库

系统特点,灵活运用组配、截词符、加权、扩展、限定等检索功能优化检索表达式。参照使用 Cochrane 协作网推荐专门针对检索 RCT 高敏感度策略。中文检索词包括“针灸”“针刺”“针灸疗法”“针刺疗法”“肠易激综合征”,外文检索词包括“acupuncture-moxibustion”“irritable bowel syndrome”“acupuncture therapy”等。

1.5 数据提取

为了避免数据提取过程中遗漏重要数据或发生错误,提高结果可靠性和保证数据来源可查性,本研究设计统一的原始研究数据提取表。

1.6 方法学质量评价

为了尽可能减少评价者主观因素的干扰,本研究采用 Cochrane 协作网推荐的“偏倚风险评估”工具替代 Jadad 量表或 Delphi 清单对纳入文献的方法学质量进行评价,并报告其结果。

2 结果

2.1 文献筛选和纳入结果

首先通过初步筛选纳入相关文献 947 篇,其中去掉重复文献 20 篇,动物实验 120 篇;再次通过浏览标题和摘要,去掉与纳入标准不符合的研究 588 篇;最后通篇阅读剩下 219 篇,剔除不合格研究 207 篇,最终纳入研究 12 篇。

2.2 纳入文献基本特征

最终纳入符合标准 12 篇研究中,总计 715 病例

数,其中试验组 356 例,对照组 359 例;所有纳入研究试验组与对照组在性别、年龄、病程都无统计学差异($P>0.05$),组间具有可比性。见表 1。

纳入研究中,陈跃华等^[8]报告了 HAMA 和 HAMD 量表评分在治疗前后的改善情况,由于与原始研究第一作者无法取得联系,不能获取原始数据计算治疗前后差值的均数和标准差($\bar{x}\pm s$),因此无法就此结局指标进行 Meta 分析。

2.3 纳入研究的方法学质量评价结果

纳入的 12 个研究中,关于随机分配方法的实施,1 个研究^[17]提及用随机数字表;关于分配方案隐藏、盲法实施,所有的试验均未有提及。结果用偏倚风险图(图 1)和偏倚风险汇总图(图 2)直观表示。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 治疗后随访 3 个月复发率发生情况比较
28 个试验中,有 4 个试验^[9,12-13,17]报告了治疗后随访 3 个月复发率发生情况,具体结果如图 3 所示。
(1)异质性检验结果:卡方检验($\chi^2=3.22, P=0.36>0.01$), $I^2=7\%<50\%$,可认为该 4 个独立同类研究具有同质性,因此合并统计量的统计学方法选择固定效应模型;(2) $RR=0.49$,95% CI 为 $[0.35\sim0.68]<1$,提示针刺对于 IBS 治疗后 3 个月复发率是一种保护作用,即试验组随访 3 个月复发率小于对照组;(3)合并统计量的检验 Z 值 $=4.30$, $P<0.00001$,有统计学意义。

表 1 12 篇纳入文献基本特征

文献名称	例数	诊断标准	干预措施		疗程	结局指标
			试验组	对照组		
陈跃华 2012 ^[8]	64	Rome III	电针	地衣芽孢杆菌+黛力新+美李曲辛	4 周	总体有效率、HAMA、HAMD 量表评分
张滨滨 2014 ^[9]	70	Rome III	针刺+中药	中药	4 周	总体有效率、复发率
刘淑英 2014 ^[10]	60	Rome III	针刺	得舒特	4 周	总体有效率、IBS-QOL 改善
刘莹 2014 ^[11]	62	Rome III	针刺	马来酸曲美布汀	5 周	总体有效率
邓琼 2012 ^[12]	60	国内行业标准	温针灸	黄连素+思密达+谷维素	4 周	总体有效率、复发率
洪珍梅 2011 ^[13]	60	Rome III	穴位埋线	匹维溴铵	30 天	总体有效率、复发率
龙泽荣 2006 ^[14]	65	Rome II	针刺+丽珠肠乐胶囊	丽珠肠乐胶囊+通便灵胶囊	2 周	总体有效率
孔素平 2014 ^[15]	60	Rome III	针刺	得舒特	4 周	总体有效率、IBS-QOL 改善
石志敏 2011 ^[16]	40	Rome II	针刺	马来酸曲美布汀	4 周	总体有效率
李浩 2012 ^[17]	70	Rome III	针刺	得舒特	4 周	总体有效率、复发率、IBS-QOL 评分
窦宝峰 2012 ^[18]	36	Rome III	针刺	聚乙二醇电解质散剂	2 周	总体有效率
魏波 2011 ^[19]	60	Rome II	针刺	匹维溴铵	4 周	总体有效率

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
刘淑英 2014	?	?	?	?	?	?	?
刘莹 2014	?	?	?	?	+	?	?
孔素平 2014	?	?	?	?	+	?	?
张滨滨 2014	?	?	?	?	?	?	?
李浩 2012	+	?	?	?	?	?	?
洪珍梅 2011	?	?	?	?	?	?	?
石志敏 2011	?	?	?	?	?	?	?
宾宝峰 2012	?	?	?	?	?	?	?
邓琼 2012	+	?	?	?	+	?	?
陈跃华 2012	?	?	?	?	?	?	?
魏波 2011	?	?	?	?	?	?	?
龙泽荣 2006	?	?	?	?	?	?	?

图 1 12 个研究偏倚风险汇总表

2.4.2 临床症状改善总有效率比较 12 个研究中,有 9 个试验^[8,10-11,14-19]报告了针刺或针刺+西药 vs 西药临床症状改善总有效率,具体结果如 4 图所示。(1)异质性检验结果:卡方检验($\chi^2 = 3.87, P = 0.87 > 0.01$), $I^2 = 0\% < 50\%$,可认为该 9 个独立同类研究具有同质性,因此合并统计量的统计学方法选择固定效应模型;(2)RR=1.17,95% CI 为[1.08 ~ 1.26]>1,可认为试验组与 IBS 临床症状改善总有效率的增加相关联,即试验组临床症状改善总有效率优于对照组;(3)合并统计量的检验 Z 值=4.09, $P < 0.0001$,有统计学意义。纳入的 9 个独立同类研究漏斗图 5 所示:图形左右基本对称,可认为 9 个研究的偏倚较小。

2.5 不良事件报告情况

纳入的 12 个研究中,孔素平 2014^[15]描述了试验组与对照组的脱落病例。其余试验均未报告不

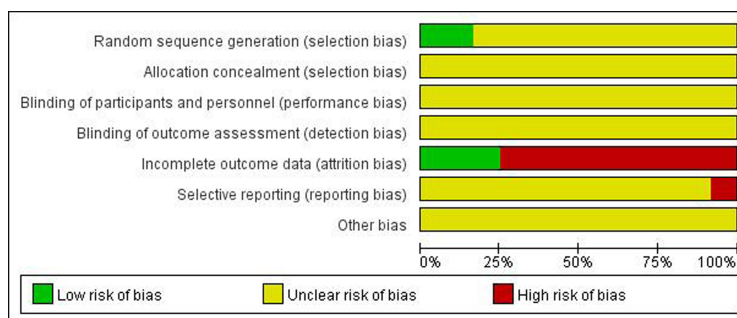


图 2 12 个研究的偏倚风险图

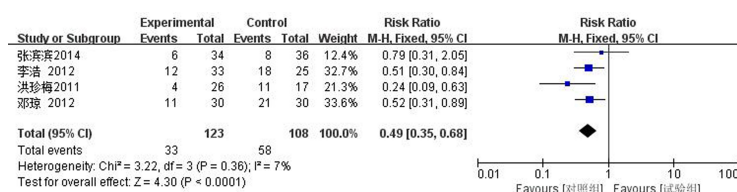


图 3 治疗后随访 3 个月复发率情况森林图

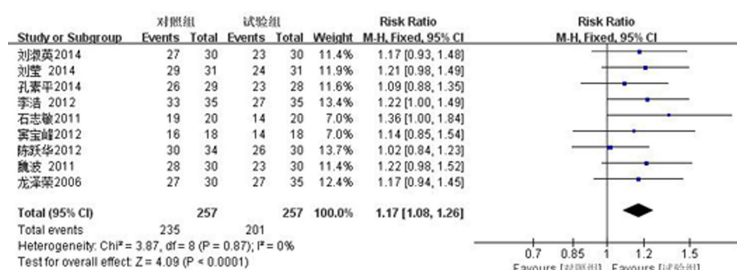


图 4 针刺或针刺+西药 vs 西药临床症状改善总体有效率森林图

良事件。

3 讨论

受纳入研究方法学质量低,如随机分配方法的不规范化实施,分配方案隐藏及盲法应用的不重视,结局指标报告、穴位处方选择的非标准化等以及偏倚风险客观存在,本研究结果尚不足以证明针刺治疗肠易激综合征有效性优于对照组。

3.1 研究结论的影响因素

(1)诊断标准不统一:纳入的 12 个研究中,除 1 篇^[12]采用国内行业标准,其余虽然均使用 Rome 标准,但 Rome I、II、III 彼此之间也存在一定的差别。诊断标准的不统一容易造成在病例的选择和收集上导致选择性偏倚发生。(2)症状改善评定标准不规范:关于疗效评定标准制定整体较粗糙,甚者有些研究人员采用自拟标准进行疗效评定或者采用

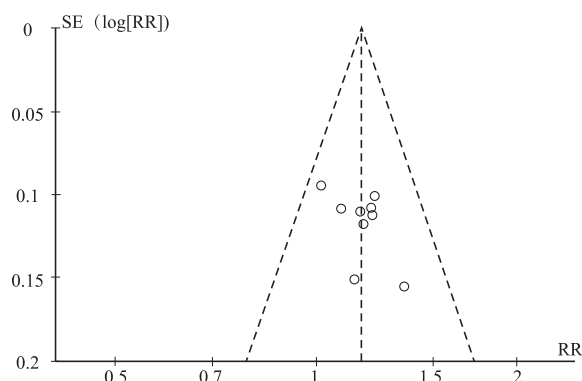


图5 针刺或针刺+西药 vs 西药临床症状
改善总体有效率漏斗图

的症状评定量表未进行信效度检验,因此一定程度上影响研究的证据水平。(3)结局指标选择:长期受到 IBS 困扰的患者经常伴有焦虑、抑郁症状,国际上推荐普及反映 IBS 疗效的评价指标有 IBS-QOL、IBS-SSS 等,而国内试验较少选择基于 IBS 生活质量和心理状态评价的指标。纳入的 12 篇研究中,国内仅有 2 篇报告了 IBS-QOL^[10,15],但缺乏数据完整性,由此带来的报告偏倚会对 Meta 分析结果和结论分析造成一定干扰。(4)纳入研究本身的偏倚:很多研究报告仅注重报告的文字描述,实际操作与研究的设计和和实施要求相差甚远,由此造成的选择性偏倚也会对结论产生一定影响。

3.2 本研究存在的问题

5 名评价者均非攻读文献检索专业,文献检索策略的制定存在一定的局限性,同时由于外文数据库权限问题,无法获取更多非免费文献,并且缺乏获取灰色文献和阴性结果研究途径。不同分型的 IBS 因病因病机不同,在针灸治疗尤其是治法和选穴上存在差异。国内研究较少对 IBS 进行中医辨证分型治疗,其临床选穴无标准可循,无法为针灸治疗 IBS 提供全面性证据。纳入的 12 篇研究中多数研究的样本量不大,这会造成检验效能偏低。

虽然此次研究结果尚不足以证明针刺治疗肠易激综合征患者的有效性优于对照组,但是问题的发现为日后再次评价针灸治疗肠易激综合征疗效及安全性有深远的意义,同时希冀国内外研究人员能够合作交流,取长补短,以更好地为针刺治疗 IBS 提供有据可循的临床疗效证据。

参 考 文 献

[1] 刘建庄. 肠易激综合征患者个性和心理因素研究[J]. 中国实

用医药,2015,10(11):269-270.

- [2] 陈寒昱,孙志广. 肠易激综合征发病机制研究进展[J]. 东南大学学报(医学版),2012,30(2):243-245.
- [3] 李智浩,杜元灏,黎波,等. 针灸治疗肠易激综合征的临床证据[J]. 辽宁中医杂志,2012,55(2):338-341.
- [4] 李静,王家良. 系统评价的方法与评价原则[J]. 中华医学杂志,2001,8(1):56-58.
- [5] 曾宪涛,孙竹,汤红明. Meta 分析系列之十:合格标准的制定[J]. 中国循证心血管医学杂志,2013,6(1):6-9.
- [6] 陈耀龙,王梦书,张文娟,等. 如何阅读系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2009,9(9):1010-1017.
- [7] 王丹,翟俊霞,牟振云,等. Meta 分析中的异质性及其处理方法[J]. 中国循证医学杂志,2009,9(10):1115-1118.
- [8] 陈跃华,陈兴奎,尹小君,等. 电针与益生菌合用黛力新对腹泻型肠易激综合征的疗效比较研究[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(5):594-598.
- [9] 张滨滨,张萍萍. 疏肝健脾针法治疗腹泻型肠易激综合征 34 例[J]. 江西中医药,2014,62(7):60-62.
- [10] 刘淑英. 调神健脾针刺法治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察[J]. 广西中医药,2014,37(4):55-57.
- [11] 刘莹,李平. “通督调神”针法治疗腹泻型肠易激综合征 31 例[J]. 湖南中医杂志,2014,30(2):73-74.
- [12] 邓琼. 温针灸治疗 60 例腹泻型肠易激综合征疗效分析[J]. 中国现代药物应用,2012,6(9):119-120.
- [13] 洪珍梅,王樟连,陈晓军. 穴位埋线治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 中国针灸,2011,31(4):311-313.
- [14] 龙泽荣,于存海,于洋,等. 针刺加微生态制剂治疗便秘型肠易激综合征临床观察[J]. 中国针灸,2006,26(6):403-405.
- [15] 孔素平,王文琴,肖宁,等. 针刺配合隔姜灸治疗腹泻型肠易激综合征临床研究[J]. 上海针灸杂志,2014,33(10):895-898.
- [16] 石志敏,朱叶珊,王清贤,等. 针刺与西药治疗肠易激综合征疗效对照观察[J]. 中国针灸,2011,31(7):607-609.
- [17] 李浩,裴丽霞,周俊灵,等. 针刺与西药治疗腹泻型肠易激综合征疗效对照观察[J]. 中国针灸,2012,32(8):679-682.
- [18] 窦宝峰,王威,徐日. 针刺治疗便秘型肠易激综合征对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2012,26(18):80-81.
- [19] 魏波,吕文波,张毅敏,等. 针刺治疗肠易激综合征的疗效观察[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版),2011,32(6):657-659.
- [20] Forbes A, Jackson S, Walter C, et al. Acupuncture for irritable bowel syndrome: a blinded placebo-controlled trial[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(26):4040-4044.
- [21] Lembo AJ, Conboy L, Kelley JM, et al. A treatment trial of acupuncture in IBS patients[J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104(6):1489-1497.
- [22] Schneider A, Enck P, Streithberger K, et al. Acupuncture treatment in irritable bowel syndrome[J]. Gut, 2006, 55(5):649-654.

(收稿日期: 2015-10-12)

(本文编辑: 董历华)