

胃复安穴位注射防治化疗后恶心呕吐的 Meta 分析 *

谭亚纳¹, 李红玲^{2△}, 赵亚君¹, 李明玉¹

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730020; 2. 甘肃省人民医院, 甘肃 兰州 730000)

摘要: **目的** 评价足三里穴位注射甲氧氯普胺(胃复安)防治恶性肿瘤化疗所致恶心呕吐的效果。**方法** 检索万方数据库、重庆维普数据库、CNKI、PubMed、CBM 中关于胃复安穴位注射防治恶性肿瘤化疗所致恶心呕吐的临床文献,纳入胃复安穴位注射联合 5-HT₃ 受体拮抗剂(治疗组)与单用 5-HT₃ 受体拮抗剂(对照组)防治化疗所致恶心呕吐比较的随机对照试验(RCT)和临床对照试验(CCT),评价质量并提取有效数据,采用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 5 篇文献,共计 254 例患者。Meta 分析显示胃复安穴位注射联合 5-HT₃ 受体拮抗剂与单用 5-HT₃ 受体拮抗剂防治化疗所致恶心呕吐的总有效率相比较,差异具有统计学意义 [合并 RR (固定效应模型)=6.59,95%可信区间(3.53,12.28),Z=5.93,P<0.01]。**结论** 胃复安穴位注射联合 5-HT₃ 受体拮抗剂防治化疗所致恶心呕吐的总有效率优于单用 5-HT₃ 受体拮抗剂,故可初步认为,胃复安穴位注射联合 5-HT₃ 受体拮抗剂防治化疗所致恶心呕吐是有效的。

关键词: 胃复安; 穴位注射; 化疗; 止吐; 随机对照; Meta 分析

中图分类号: R245.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2015)04-0060-04

恶心呕吐是恶性肿瘤化疗的常见不良反应^[1],是降低患者化疗依从性的主要原因之一。化疗所致恶心呕吐严重者可导致脱水、营养丢失和电解质紊乱,影响了化疗的顺利进行,降低了患者化疗依从性。由于化疗所致恶心呕吐的发生率很高,如何干预其发生已成为当前研究的热点^[2-4]。5-HT₃ 受体拮抗剂是控制恶性肿瘤化疗所致恶心呕吐的临床常用药物,可有效控制化疗后恶性呕吐的发生^[5]。胃复安穴位注射联合 5-HT₃ 受体拮抗剂防治化疗所致恶心呕吐,结合中医穴位注射的传统特色,具有疗效良好、操作简单、副作用小等优点,目前其疗效却尚未得到有效的系统评价。本文收集了 2015 年 5 月前发表的胃复安穴位注射联合 5-HT₃ 受体拮抗剂防治化疗所致恶心呕吐的随机对照试验进行质量评价并进行 Meta 分析,以评价胃复安穴位注射防治化疗后恶心呕吐的有效性,为临床控制化疗后恶心呕吐提供参考。

1 研究资料

1.1 文献检索

在万方数据库、重庆维普数据库、CNKI、PubMed、CBM 等数据库中检索 2015 年 5 月 31 日前关于胃复安穴位注射防治化疗后恶心呕吐的相关文献,交叉检索,避免遗漏,以手工检索作为补充。

1.2 关键词

胃复安; 穴位注射; 5-HT₃ 受体拮抗剂; 化疗; 恶心呕吐。

1.3 检索式

中文检索式为:(甲氧氯普胺或胃复安)AND(穴位注射)AND(化疗)AND(恶心或呕吐);英文检索式为 (metoclopramide)AND (acupoint injection)AND(chemotherapy)AND(nausea or vomiting)

2 研究方法

2.1 纳入标准

①2015 年 5 月前生物医学期刊发表的有关胃复安穴位注射防治化疗后恶心呕吐的临床研究文献;②样本量大于 30 例;③随机分组,并含有对照组;④具有明确的诊断标准和疗效判定标准;⑤治疗组采用胃复安穴位注射联合 5-HT₃ 受体拮抗剂

* 基金项目: 国家自然科学基金基金(81260342);国家自然科学基金基金地区基金(30960438)

收稿日期: 2015-06-26

作者简介: 谭亚纳(1989-),女,江西吉安人,在读硕士研究生,研究方向:肿瘤内科化疗。

△通信作者: 李红玲, E-mail: lihongling1969@126.com

治疗,对照组单用 5-HT₃ 受体拮抗剂治疗。

2.2 排除标准

①综述;②个案报道;③实验室研究;④数据信息资料不全;⑤胃复安肌肉注射;⑥联合其他治疗方式的比较;⑦原始文献试验设计有缺陷。

2.3 质量评价

参照改良 Jadad 量表为评分标准。评价内容包括以下方面:①随机序列产生(计算机产生随机数字或类似方法计 2 分;随机试验但未描述分配方法者计 1 分;交替分配法 0 分);②随机化隐藏(中心或药房控制分配方案、现场计算机控制等临床医生及受试者不能预知分配序列的方法计 2 分;只表明使用随机数字表或其它随机分配方案者计 1 分;任何不能防止分组可预测性的方案 0 分);③盲法(安慰剂片或类似方法计 2 分;陈述为盲法,但未描述具体方法者计 1 分;未采用双盲或盲法不当者 0 分);④退出与失访(描述了退出与失访的数目和理由计 1 分;未描述退出与失访的数目或理由 0 分)。

总分为 7 分,得分 ≥ 3 分者质量可靠。

2.4 文献资料提取

由 2 名评价员交叉核对,提取文献资料,提取内容主要有:第一作者、发表日期、样本含量、随机化方法、是否使用盲法、基线相似性、诊断标准、干预措施、疗效标准、是否有脱落病例等。

2.5 统计学处理

采用 RevMan 5.2 统计软件进行 Meta 分析。计算比值比(RR)及 95%可信区间作为效应量表示结果,以 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

3 研究结果

3.1 文献基本情况

共检索到关于胃复安穴位注射防治化疗后恶心呕吐的相关文献 110 篇,其中英文文献 30 篇,研究内容均不相符;中文文献 80 篇,通过阅读标题和摘要后,余下 25 篇文献,再根据研究目的、研究方法进一步筛查,最终共纳入 5 篇研究文献。研究文献的基本情况见表 1。

表 1 纳入研究文献的基本信息

第一作者	病例数		研究设计	方法		总有效数	
	治疗组	对照组		治疗组	对照组	治疗组	对照组
申建中 2009 ^[6]	54	50	CCT	格拉司琼静滴+胃复安穴位注射	格拉司琼静滴	51	44
闫绍辉 2014 ^[7]	80	70	CCT	格拉司琼静滴+甲氧氯普胺穴位注射	格拉司琼静滴	80	58
阎宁 2014 ^[8]	30	20	RCT	格拉司琼静滴+胃复安穴位注射	格拉司琼静滴	28	14
刘振昌 2010 ^[9]	49	49	CCT	格拉司琼静滴+胃复安穴位注射	格拉司琼静滴	45	32
周宗远 2015 ^[10]	41	41	RCT	格拉司琼静滴+胃复安穴位注射	格拉司琼静滴	36	20

3.2 文献评价

3.2.1 基线均衡性分析

5 篇文献均表明两组间存在可比性。

3.2.2 文献质量评价

按照改良 Jadad 量表^[11]进行评分,在以上纳入的 5 篇文献中,1 篇文献[10]为 3 分,3 篇文献[7-9]为 2 分,1 篇文献[6]为 1 分,这表明文献质量较低。研究文献的质量评价见表 2。

表 2 纳入研究文献的质量评价

第一作者	基线相似性	随机方法	盲法	撤除与脱落	分配隐藏	随访	改良后 Jadad 评分
申建中 2009 ^[6]	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1
闫绍辉 2014 ^[7]	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	2
阎宁 2014 ^[8]	具有可比性	随机数字表	未描述	未描述	未描述	未描述	2
刘振昌 2010 ^[9]	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	2
周宗远 2015 ^[10]	具有可比性	随机数字表	未描述	未描述	未描述	未描述	3

3.2.3 干预措施

5 篇文献中,治疗组中均是以格拉司琼静滴+胃复安穴位注射治疗,对照组均采用单纯格拉司琼静滴治疗。

3.3 胃复安穴位注射防治化疗后恶心呕吐的 Meta 分析

3.3.1 总有效率分析

对纳入的研究^[6-10]进行 Meta 分析,比较胃复安穴位注射防治化疗后恶心呕吐的总有效率。纳

入文献间异质性检验结果为 $I^2=0\%$, $P=0.49$,表明无异质性,采用固定效应模型,合并效应量 $RR=6.59$,表明试验因素对疾病的有益影响较大,合并效应量 RR 的 95% 可信区间为 (3.53, 12.28),表明胃复安穴位注射+格拉司琼静滴防治化疗后恶心呕吐的疗效优于单纯格拉司琼静滴,胃复安穴位注射防治化疗后恶心呕吐有效,合并效应量的检验结果, $Z=5.93$, $P<0.01$,表明两组差异具有统计学意义。(图 1)

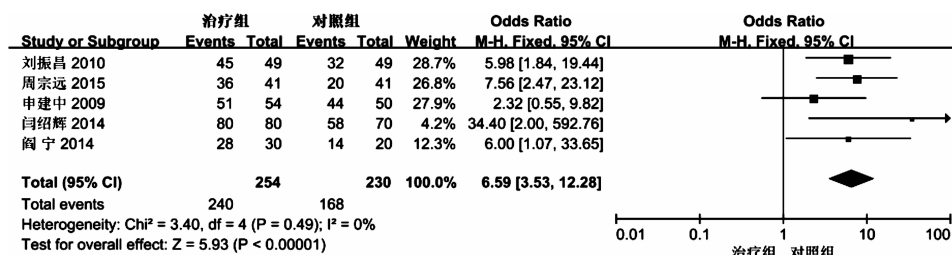


图 1 治疗组与对照组总有效率的 Meta 分析(森林图)

3.3.2 发表偏倚分析

为了评估发表偏倚,特作以下漏斗图来进行分析。该漏斗图的不完全对称性,提示纳入的研究之间可能存在发表偏倚(图 2)。

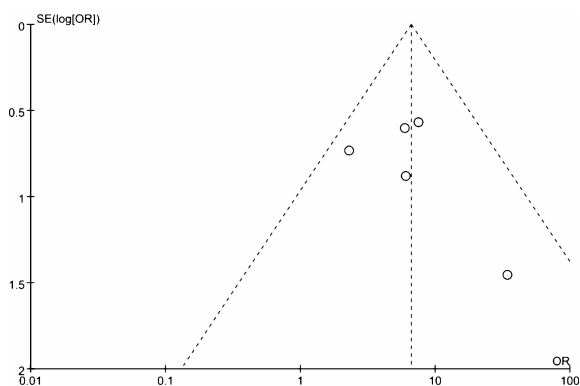


图 2 偏倚分析(漏斗图)

4 Meta 分析结果

4.1 森林图讨论

图 1 描述了胃复安穴位注射联合格拉司琼静滴防治化疗所致恶心呕吐的总有效率,菱形落在垂直线右侧,提示治疗组总体疗效优于对照组,两组间差异具有统计学意义,这说明胃复安穴位注射联合格拉司琼静滴防治化疗所致恶心呕吐是确有疗效的。

4.2 倒漏斗图讨论

图 2 倒漏斗图中可见各研究点不完全对称,这

说明纳入的文献可能存在发表性偏倚,可能与阴性结果文章不易发表、所纳入文献数量及入组样本量偏少有关;且纳入文献局限于中文,存在语种偏倚。这些偏倚可能在一定程度上对 Meta 分析的结果产生影响。

5 讨论

本文通过 Meta 分析对纳入的胃复安穴位注射联合格拉司琼静滴防治化疗所致恶心呕吐随机对照临床研究进行总体疗效评价,结果显示胃复安穴位注射联合格拉司琼静滴防治化疗所致恶心呕吐的总有效率高于单纯格拉司琼静滴。

格拉司琼作为 5-HT₃ 受体拮抗剂,能通过竞争性结合中枢化学感受区和外周迷走神经末梢的 5-HT₃ 受体来阻止呕吐的发生,是控制恶性肿瘤化疗所致恶心呕吐的临床常用药物^[1]。胃复安作为多巴胺受体拮抗剂,能通过阻断化学感觉神经传导介质多巴胺 D₂ 来发挥止吐作用。足三里作为“足阳明胃经”主穴之一,位于小腿前外侧,当犊鼻下 3 寸,距胫骨前缘一横指(中指),主治胃痛、呕吐、腹胀、肠鸣、消化不良、泄泻、便秘等。传统中医认为,足三里有调理脾胃、益气扶正之功效。穴位注射作为中医传统疗法之一,是将药物注入穴位,通过作用于经络、腧穴,来进一步发挥药物功效^[12-15]。胃复安穴位注射联合 5-HT₃ 受体拮抗剂防治化疗所致恶心呕吐,结合了中医穴位注射的传统特色,具有疗效良

好、操作简单、副作用小的临床优势,通过 Meta 分析,结果显示了胃复安穴位注射联合 5-HT₃ 受体拮抗剂防治化疗所致恶心呕吐的疗效良好。

但本研究中仍存在问题如下:纳入的研究数量有限,尤其是缺乏多中心、大样本、高质量的随机研究;多数研究未明确具体随机方法、未做到双盲、未描述病例脱落情况,且文献存在发表偏倚性、语种偏倚性等,这些都可能影响 Meta 分析结果。今后更需进行多中心、大样本的随机对照试验,为临床提供更为科学、真实、客观的依据。

参考文献:

- [1] 周际昌. 实用肿瘤内科治疗[M]. 北京:北京科学技术出版社,2010,178.
- [2] 施亮,王增,朴永峰,等. 化疗所致恶心呕吐及其治疗药物的研究进展[J]. 中国药房,2010,21(38):3633-3636.
- [3] 张晓静,张频. 肿瘤化疗所致恶性呕吐的发生机制和药物治疗的研究进展[J]. 癌症进展杂志,2006,4(4):348-354.
- [4] 王梅子,许建衡. 化疗止吐药物的研究进展[J]. 汕头大学医学院学报,2008,21(2):123-125.
- [5] 马剑. 化疗引起的恶心呕吐机制研究进展及其对策[J]. 徐州医学院学报,2010,30(9):627-630.
- [6] 申建中. 胃复安足三里穴位注射防治化疗恶心呕吐临床体会[J]. 中国中医急症,2009,18(12):2053-2054.
- [7] 闫绍辉. 足三里穴位注射甲氧氯普胺预防化疗所致恶心呕吐效果观察[J]. 临床合理用药,2014,7(7):57.
- [8] 阎宁. 穴位注射胃复安防治化疗致恶心呕吐 30 例 [J]. 陕西中医,2014,35(9):1240-1241.
- [9] 刘振昌,董金伟,张千山,等. 足三里注射甲氧氯普胺联合格拉斯琼预防化疗所致恶心、呕吐的疗效观察[J]. 临床医学,2010,35(8):810-811.
- [10] 周宗远,刘霞. 足三里注射甲氧氯普胺注射液预防化疗所致呕吐的临床观察[J]. 右江医学,2015,43(1):53-56.
- [11] 徐厚谦,胡继宏. 循证医学精要[M]. 北京:中国医药科技出版社,2013:65-66.
- [12] 温本生. 穴位注射治疗法 [M]. 北京:人民军医出版社,2004:194-192.
- [13] 崔寅箫. 足三里、内关穴位注射维生素 B₆ 治疗化疗后胃肠道不良反应 38 例临床观察 [J]. 中西医结合研究,2011,3(6):299-301.
- [14] 陶均英. 足三里注射甲氧氯普胺预防化疗呕吐疗效观察 [J]. 中国基层医药,2010,17(4):517-518.
- [15] 罗晓琴,王笑民. 穴位注射在肿瘤临床中的应用[J]. 中国中医药信息杂志,2007,14(6):94-96.

(编辑:徐建平)

Meta-analysis about Acupoint Injection of Metoclopramide to Prevent Digestive Tract Reaction during Chemotherapy of Malignant

TAN Yana¹, LI Hongling^{2△}, ZHAO Yajun¹, LI Mingyu¹

(1. Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730020, China;

2. The People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000, China)

ABSTRACT: **Objective** To analyze the effect of acupoint injection of metoclopramide into Tsusanli as a way to prevent nausea and vomiting during chemotherapy of malignant tumor. **Methods** Through retrieval of clinical literature about the effect of acupoint injection of metoclopramide in preventing nausea and vomiting caused by chemotherapy of malignant tumor, which includes Wanfang Database, CNKI, Chongqing Weipu Database, PubMed, CBM, and incorporated with randomized controlled trials and clinical controlled trials in the case of prevention of nausea and vomiting caused by chemotherapy and by the means of making comparison between Treatment group where acupoint injection of metoclopramide was combined with the use of 5-HT₃ receptor antagonist and Control group where only 5-HT₃ receptor antagonist was used. Afterwards, the analysis of quality was carried out and effective data were extracted, which underwent Meta analysis using RevMan5.2 software. **Results** Incorporated with 5 literature, and 254 patients. Meta analysis indicated that in the case of prevention of nausea and vomiting caused by chemotherapy, the difference in total efficiency between acupoint injection of metoclopramide with combination of 5-HT₃ receptor antagonist and sole use of 5-HT₃ receptor antagonist was of statistical significance[pooled random effects model(RR)=6.59, 95% confidence interval (3.53, 12.28), Z=5.93, P<0.01]. **Conclusion** In the case of prevention of nausea and vomiting caused by chemotherapy, the total efficiency of acupoint injection of metoclopramide with combination of 5-HT₃ receptor antagonist was superior to that of the sole use of 5-HT₃ receptor antagonist. Therefore, the preliminary conclusion suggests that the method of acupoint injection of metoclopramide with combination of 5-HT₃ receptor antagonist is effective in preventing nausea and vomiting caused by chemotherapy.

KEY WORDS: metoclopramide; acupoint injection; chemotherapy; antiemetic; randomized controlled; Meta-analysis