

# 推拿治疗小儿轮状病毒性腹泻随机对照试验的 Meta 分析

来保勇<sup>1</sup> 贾丽燕<sup>1</sup> 杨丽惠<sup>2</sup> 严毓倩<sup>1</sup> 王莹<sup>1</sup> 刘建平<sup>1</sup>

(1 北京中医药大学循证医学中心, 北京, 100029; 2 北京中医药大学附属东方医院, 北京, 100029)

**摘要** 目的:评价推拿治疗小儿轮状病毒性腹泻的临床疗效和安全性,为指导临床应用提供依据。方法:选取推拿治疗轮状病毒感染的小儿腹泻的随机对照试验(Randomized Controlled Trials, RCTs)。检索中国知网(CNKI)、中国科技期刊数据库(VIP)、万方学位及会议论文数据库、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、PubMed、Cochrane 图书馆等数据库,检索截止到2018年1月1日,由两名研究者单独进行文献筛选和提取资料,并参照Cochrane系统综述手册进行方法学质量评价。应用RevMan 5.3软件进行数据分析,二分类变量数据结果使用相对危险度(RR)分析,连续性变量数据结果采用均值差(MD)表示,均为95%置信区间。基于TSAv0.9软件进行试验序贯分析(Trial Sequential Analysis, TSA)估算Meta分析所需的样本量。共纳入17个RCTs,涉及患儿1468例,男女比例为1.31:1,平均年龄1.41岁,平均病程1.94 d。结果:推拿治疗在3 d后、5 d后和7 d后的推拿组腹泻的总有效率和总痊愈率均高于蒙脱石散、益生菌及常规口服补液等治疗,分别为(RR 1.19, 95% CI 1.15, 1.24,  $n=17$ ,  $I^2=8\%$ )和(RR 1.55, 95% CI 1.42, 1.70,  $n=17$ );推拿组3 d后痊愈率更高(RR 1.49, 95% CI 1.35, 1.63,  $n=14$ ),与蒙脱石散比较,推拿组治疗痊愈时间短于对照组(h)(MD -9.15 h, 95% CI -14.57, -3.73,  $n=2$ )。TSA分析表明推拿与常规治疗比较痊愈率的差异有统计学意义( $P<0.05$ ),结果较为可靠。纳入文献整体质量偏低,倒漏斗图显示可能存在发表偏倚。结论:推拿治疗小儿轮状病毒性腹泻在痊愈率方面优于常规治疗,可缩短腹泻时间。然而,受研究质量的影响,尚需要严格设计的临床试验加以证实。

**关键词** 推拿;轮状病毒性腹泻;轮状病毒肠炎;随机对照试验;Meta分析;试验序贯分析

## Tuina for Rotavirus Diarrhea in Children: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials

Lai Baoyong<sup>1</sup>, Jia Liyan<sup>1</sup>, Yang Lihui<sup>2</sup>, Yan Yuqian<sup>1</sup>, Wang Ying<sup>1</sup>, Liu Jianping<sup>1</sup>

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Dongfang Hospital

Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

**Abstract Objective:** To evaluate the clinical efficacy and safety of tuina of Traditional Chinese Medicine (TCM) for rotavirus diarrhea in children and provide evidence for clinical application. **Methods:** Randomized controlled trials (RCTs) of the treatment for rotavirus diarrhea in children by tuina were selected. Six databases (CNKI, Wan Fang, VIP, Sino Med, the Cochrane Library and PubMed) were searched from their inception to January 1st, 2018. Two authors selected and extracted data separately and made evaluations of methodological quality according to the criteria from The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. RevMan5.3 was used for data analyses. Relative risk (RR) was used to analyze the results of binary variable data, and mean difference (MD) was used to represent the results of continuous variable data, which were in 95% confidence intervals. Trial sequential analysis (TSA) was used to estimate the sample size of systematic review based on TSAv0.9. And there were 17 RCTs included, involving 1468 patients with an average age of 1.41 years old; the ratio of male to female was 1.31:1; and the average course of diarrhea was 1.94 days. **Results:** The total effective rate and total recovery rate of tuina group after 3 days, 5 days and 7 days were higher than those receiving treatment of montmorillonite powder, probiotics and routine oral rehydration. The results were (RR 1.19, 95% CI 1.15, 1.24,  $n=17$ ,  $I^2=8\%$ ) and (RR = 1.55, 95% CI, 1.42 to 1.70,  $n=17$ ) respectively. Compared with those receiving montmorillonite powder, the healing time of tuina group was shorter (MD = -9.15 h, 95% CI, -14.57 to -3.73,  $n=2$ ). The results of (Trial Sequential Analysis, TSA) for cure rate demonstrated that the difference between the tuina group and the control group was statistically significant ( $P<0.05$ ). The overall quality of the literature included being low, inverted funnel diagram showed possible publication bias. **Conclusion:** Compared with conventional treatment for rotavirus diarrhea in children, tuina has better effects of improving the cure rate and may reduce the duration of diarrhea. However, due to the quality of include trials, more rigorously-designed and high-quality RCTs are needed to confirm the effects of tuina.

**Key Words** Tuina; Rotavirus diarrhea; Rotavirus enteritis; Randomized controlled trials; Meta-analysis; Trial sequential analysis

基金项目:北京中医药大学科研发展基金项目循证中医临床科研能力提升和国际化发展项目资助(2016-ZXFZJJ-011)

作者简介:来保勇(1992.07—),男,硕士在读,研究方向:中医药循证疗效评价方法学,E-mail:by\_lai@126.com

通信作者:刘建平(1961.12—),男,博士,教授,循证医学中心主任,研究方向:中医药循证疗效评价方法学,E-mail:jianping\_l@hotmail.com

中图分类号:R247.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.04.016

小儿轮状病毒是导致婴幼儿腹泻最常见的病因之一,是造成发展中国家儿科住院率增高的重要原因,多发生于 6 个月至 2 岁的婴幼儿<sup>[1-2]</sup>。小儿轮状病毒腹泻主要是由感染轮状病毒(Rotavirus, RV)引起,其发病高峰是在秋季,故又称秋季腹泻,该病起病急,常伴随出现发热、呕吐、上呼吸道感染等症状。小儿身体功能未发育完全,脾胃功能较为虚弱,在腹泻过程中,水和电解质等物质随腹泻、呕吐、尿液等流失,其严重后果之一是脱水和电解质紊乱<sup>[3]</sup>,当腹泻迁延不愈或转为慢性腹泻时会造成患儿营养不良和生长缓慢的风险,严重者可危及患者生命,在我国国家每年约有 RV 腹泻的门诊病例 2 500 万例,住院 23 万例,死亡患者 3.8 万~4.7 万例<sup>[4-5]</sup>,因此,缩短 RV 肠炎的腹泻病程、控制其主要症状、提高小儿脾胃功能是其治疗的重要任务之一。

小儿 RV 腹泻的一般治疗药物包括肠黏膜保护剂、肠道益生菌、口服补液和口服 RV 疫苗等。对小儿这个特殊群体,临床治疗在考虑疗效的同时,也需考虑治疗的不良反应及患者对疗法的依从性,对于免疫功能低下的婴幼儿,益生菌和蒙脱石散的使用剂量应当合理,否则有潜在的危险。口服 RV 疫苗会引起婴幼儿的一些不良反应,严重者可危及患者生命<sup>[6-7]</sup>。中医认为,本病属“泄泻”范畴,其发病、预后与小儿“脾常不足”的特点有关。推拿治疗 RV 腹泻具有一定特色和优势,推拿治疗因其无不良反应,容易被患儿接受且具有较好疗效等特点,是适合小儿 RV 腹泻治疗的外治方法之一<sup>[8]</sup>。本研究系统检索中英文数据库中符合要求的 RCTs,对推拿治疗小儿 RV 性腹泻的疗效和安全性进行评价,为其临床应用提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 文献检索 选取推拿治疗 RV 感染的小儿腹泻的随机对照试验(Randomized Controlled Trials, RCTs)。检索中国知网(CNKI)、中国科技期刊数据库(维普)、万方学位及会议论文数据库、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、美国国立医学图书馆(PubMed)、Cochrane 图书馆等,所有检索截止到 2018 年 1 月 1 日,收集国内外发表的涉及推拿治疗小儿 RV 性腹泻或秋季腹泻的临床研究,检索的语言限定为汉语和英语,中文检索词有推拿、手法、捏脊、按摩、小儿、婴儿、幼儿、婴幼儿、儿童,腹泻、泄泻、RV 肠炎、随机;英文检索词

为 massage, tuina, cheirapsis, knead rubdown, Chinese manipulation, spine pinching, nursling, children, infant \*, pediatrics, diarrhea, diarrhea, diarrhea, loose bowels, infantile diarrhea, enterorrhea, enteritis, gastrointestinal disorders, Rotavirus enteritis [Title/Abstract], randomized controlled trial, 根据不同数据库的特征分别进行检索。

### 1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 试验类型为 RCTs。

1.2.2 研究对象 基于既往小儿 RV 腹泻临床流行病学调查和小儿推拿的特点,本研究只纳入 0~5 岁 RV 腹泻患儿<sup>[9]</sup>。

1.2.3 干预措施 观察组干预措施为推拿治疗或推拿联合临床常规治疗,对照组为临床常规治疗,常规治疗包括肠黏膜保护剂(如蒙脱石散)、微生物制剂(如妈咪爱)、口服补液盐(ORS)及常规口服补液等治疗。

1.2.4 质量评价标准 RCT 的质量评价标准采用 Cochrane 协作网“偏倚风险”评价工具,评价内容包括:1) 随机的方法是否正确;2) 是否做到随机方案分配隐藏;3) 是否采用盲法,包括操作者和受试者盲法以及结局评价者盲法,考虑到推拿操作的特殊性,对于参与者和操作者无法实施盲法,本研究只评价结局评价者盲法;4) 结果数据是否完整报告[失访或退出,如有失访或退出时是否采用意向治疗分析(ITT)];5) 是否存在选择性结局报告;6) 有无其他偏倚,本研究主要评价基线资料信息的完整性。根据每个条目报告情况,依次评价为低偏倚风险、高偏倚风险、偏倚风险不清楚<sup>[10]</sup>:若以上所有评价条目均正确完整报告,则对应条目被评价为低偏倚风险;若研究对应的评价条目的内容使用和报告不正确,则对应条目被评价为高偏倚风险;若评价条目的信息不完整,尚不能准确判断,则对应条目评价为偏倚风险不清楚。若研究对应的所有评价条目均为低风险偏倚,则其研究质量为高质量研究,若有一个或一个以上评价条目评价为高风险偏倚,则其研究质量评价为低质量研究,若所有评价条目偏倚风险不清楚,则研究质量尚不能确定。

1.3 排除标准 排除研究结果重复发表、结局指标报告不清、数据结果存在明显错误的研究。

1.4 诊断标准 有相关诊断标准(如中医/中西医

结合儿科教材、《中医病证诊断疗效标准》) 诊断为 RV 肠炎、RV 感染腹泻、秋季腹泻的研究即可纳入。

**1.5 资料提取** 由两名研究者单独对纳入的研究按照资料提取表进行资料提取并在结束后互相核对结果;提取的资料主要包括基本人口学信息(如研究 ID、入组人数、性别、年龄、病程等)、方法学要素(随机、盲法、结局报告、纳入排除标准等)、干预和对照方案(推拿选穴、治疗频次、治疗时间;对照药物、服用剂量、治疗频次、治疗时间)、结局指标(痊愈例数、24 h 腹泻次数、止泻时间等)和不良反应等,在资料核对过程中遇到的不确定因素通过讨论达成一致。

**1.6 统计分析** 应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,对于二分类变量数据结果通过合并相对危险度(RR)分析效应量,连续性变量数据结果则采用平均差(MD)表示,区间估计均使用 95% 置信区间。通过  $I^2$  值的大小判断纳入文献统计学异质性的存在,当  $I^2 \leq 25\%$ ,异质性较小,则采用固定效应模型;当  $25\% < I^2 \leq 75\%$ ,异质性较大采用校正后的随机效应模型;若  $I^2 > 75\%$ ,则认为其为高异质性,不对其进行效应量合并,对其结果进行定性描述。当纳入文献数量  $\geq 10$  篇时,绘制倒漏斗图分析判断纳入研究发表偏倚情况。当本研究纳入文献数量大于 5 篇,应用哥本哈根临床试验中心(Copenhagen Trial Unit,CTU)开发的 TSAv0.9 软件对纳入研究中可以合并的主要结局指标进行 TSA 分析,整体估算 Meta 分析样本量和结果效应值强度。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果** 系统全面检索 6 个数据库共得到文献 309 篇,去除重复文献,通过阅读题目和摘要初筛后纳入 53 篇,进一步阅读全文筛选,排除非随机对照试验及干预措施不相符的研究 36 篇。最终纳入 17 篇文献,筛选流程见图 1。

**2.2 纳入研究表** 本研究最终纳入 17 个 RCT,共计患者 1 468 例,除去 2 项<sup>[16,20]</sup>没有报告男女比例的研究,其他所有纳入研究的男女比例为 1.31:1,平均年龄( $1.41 \pm 0.48$ )岁,平均病程( $1.94 \pm 0.69$ )d。纳入研究均为中文文献,纳入文献发表于 2000—2016 年。纳入文献中有 2 篇研究<sup>[15,25]</sup>是三臂试验,分别是 2 种类型的推拿与对照组进行疗效比较,其他试验为双臂试验,推拿与对照组进行疗效比较。最终对纳入各项研究的基线资料、对照措施,推拿治疗的选穴、频次、治疗疗程以及结局

指标报告情况进行总结汇总,详见纳入推拿治疗小儿 RV 感染性腹泻随机对照试验的特征。见表 1。

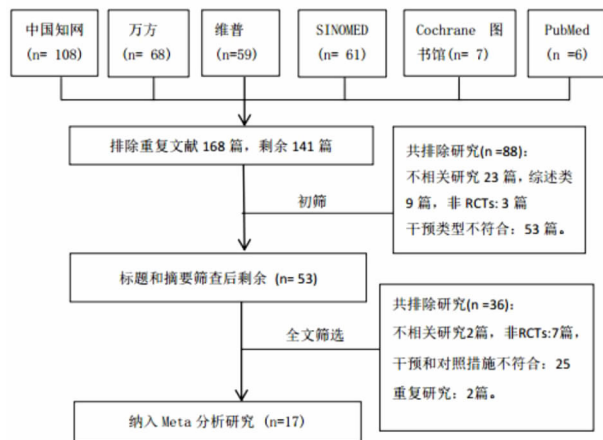


图 1 文献筛选流程

17 项 RCTs 中,其中 3 项研究随机方法是采用随机数字表法<sup>[12,23,27]</sup>,1 项采用计算机软件<sup>[21]</sup>,均评价为低偏倚风险,有 2 项研究未报告随机分配的方法<sup>[22,24]</sup>,且组间随机分配人数差异较大,随机分组例数也不是按一定比例分配(如 82/77, 68/52),故其评价为高偏倚风险,剩余研究仅提到“随机”二字,故偏倚风险不清楚;有一项研究报告了随机序列隐藏方法为不透明信封法<sup>[23]</sup>,评价为低偏倚风险,其他研究未报告随机序列的隐藏,其偏倚风险不清楚;所有研究未报告结局评价者盲法,其偏倚风险不清楚;不完整结局的评价中,有 2 篇研究报告脱落和剔除人数<sup>[11,16]</sup>,但未报告脱落剔除的原因,评价为偏倚风险不清楚,有一项研究报告观察组和对照组病例脱落超过入组例数的 20%<sup>[15]</sup>,但没有报告原因,评价其为高偏倚风险,其余研究未报告脱落退出,结果数据与入组数据一致,偏倚风险为低风险偏倚;选择性结局报告的评价主要看纳入研究结果的报告与方法部分内容是否一致,两部分一致则评价为低风险偏倚,所有研究两部分内容前后报告一致,评价为低偏倚风险;其他偏倚风险主要评价基线资料的完整性,有 4 项研究<sup>[12,18,20,24]</sup>报告基线资料可比,但基线资料未进行统计描述,只进行了群体特征描述(如年龄 0~5 岁 n 人,病程 0~3 d n 人),我们评价其偏倚风险不清楚,剩下研究均报告基线资料如性别、年龄、腹泻病程、腹泻严重程度等资料可比并进行了统计描述,评价其评价条目为低风险偏倚,纳入研究由于随机方法、序列隐藏、结局评价者盲法等评价条目使用和报告不足,纳入文献无高质量研究,整体质量偏低。见表 2。

表1 纳入推拿治疗小儿RV感染性腹泻随机对照试验的特征

| 纳入研究                     | 性别(例)<br>T:(M/F)<br>C:(M/F)   | 年龄<br>(T/C)(岁)                              | 病程<br>(d)                                   | 对照组药物                   | 推拿治疗选穴、频次、治疗疗程                                                                                                                                                                                                                         | 结局<br>指标              |
|--------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 白瑞珍 2014 <sup>[19]</sup> | T:29/24<br>C:27/23            | T:1.2±0.4<br>C:1.2±0.3                      | T:0-14<br>C:0-14                            | 蒙脱石散+<br>布拉唑菌           | 补脾经300次、推大肠100次、捏脊5遍,伤食证加揉中脘30次,寒湿证加揉外劳宫30次,脾虚证加推三关100次,1次/d,共治3 d。<br>推脾经3 min、推三关3 min、补大肠3 min、揉外劳宫3 min、揉脐摩腹3 min、推上七节骨3 min、揉足三里50次,呕吐加推天柱骨200次、揉中脘200次,腹痛、肠鸣者加揉一窝风200次,拿肚角10次,腹胀者加运内八卦200次,腹泻重者揉百会200次,发热恶风者,揉风池200次,2次/d,共治3 d。 | 治愈率(3 d)              |
| 高桂奇 2005 <sup>[27]</sup> | T:18/12<br>C:19/11            | T:1.5±0.5<br>C:1.41±0.54                    | T:1.3±0.5<br>C:1.2±0.6                      | 蒙脱石散+<br>双歧杆菌           | 清补脾经200~300次、清补大肠200~300次、揉板门200~300次、推上七节骨50~100次、揉龟尾200~300次、捏脊3~5遍、摩腹100~200次,1次/d,共治3 d。                                                                                                                                           | 治愈率(3 d)              |
| 郭少阳 2015 <sup>[23]</sup> | T:23/12<br>C:22/13            | T:1.59±0.73<br>C:1.89±0.81                  | T:0-14<br>C:0-14                            | 蒙脱石散+<br>枯草杆菌二<br>联活菌颗粒 | 补脾经300次、揉板门100次、补大肠300次、推三关300次、摩腹5 min、揉脐3 min、揉龟尾100次、推上七节骨100次、捏脊3 min,1次/d,共治3 d。                                                                                                                                                  | 治愈率(3 d)              |
| 蒲昭霞 2012 <sup>[20]</sup> | T:61<br>C:64                  | NR                                          | T:0~14<br>C:0~14                            | 蒙脱石散                    | 揉龟尾200次、推下七节骨100次、捏脊3~5遍、推脾经200次、清小肠100次、清大肠100次、清天河水100次、摩腹5 min、揉脐3 min,1次/d,共治3 d。                                                                                                                                                  | 治愈率(3 d)              |
| 邱颜昭 2011 <sup>[21]</sup> | T:18/12<br>C:19/11            | T:1.14±0.51<br>C:1.2±0.81                   | T:1.65±1.3<br>C:1.29±1.0                    | 蒙脱石散+<br>培菲康            | 分阴阳300次、清大肠300次、清补脾500~1 000次、运土入水100~300次、摩腹300次、推上七节骨300次、捏脊3~5遍,呕吐加揉板门,腹痛加揉外劳宫,尿少加清小肠、发热加清天河水,1次/d,共治5 d。                                                                                                                           | 治愈率(3 d)              |
| 张子燕 2011 <sup>[12]</sup> | T:22/10<br>C:19/13            | T:0~3<br>C:0~3                              | T:1~3<br>C:1~3                              | 蒙脱石散+<br>微生物制剂          | 推三关200次、揉外劳宫200次、摩腹200次、揉脐200次、揉龟尾200次、足三里200次,发热加拿风池200次,湿热泻加清脾土200次、清胃200次,1次/d,共治3 d。                                                                                                                                               | 治愈率(3 d)              |
| 韦林安 2013 <sup>[24]</sup> | T:45/37<br>C:43/34            | T:0~2<br>C:0~2                              | T:NR<br>C:NR                                | 蒙脱石散+<br>妈咪爱            | 补脾经400次、清肝经250次、清心经100次、补肺200次、补肾经300次、推大肠150次、按足三里60次、揉中脘20次、揉天枢20次、揉龟尾10次、推上七节骨50次、开天门200~300次、推坎宫200~300次、推太阳200~300次、按肩井3~5次,1次/d,共治3 d。                                                                                           | 治愈率(3 d)              |
| 邵湘宁 2006 <sup>[22]</sup> | T:38/30<br>C:28/24            | T:1.5±0.5<br>C:1.42±0.5                     | T:1.3±0.5<br>C:1.2±0.6                      | 蒙脱石散                    | 摩腹3 min、揉龟尾1 min、推脊10次、捏脊3遍,1次/d,共治3 d。                                                                                                                                                                                                | 治愈率(3 d)<br>腹泻持续时间(h) |
| 殷明 2000 <sup>[18]</sup>  | T:17/12<br>C:12/8             | T:0~3<br>C:0~3                              | T:1~3<br>C:1~3                              | 蒙脱石散                    | 摩腹2 min、推七节骨50次、揉龟尾30次、捏脊5遍、推督脉3遍、推三关200次、推六腑200次,1次/d,共治3 d。                                                                                                                                                                          | 治愈率(3 d)              |
| 马保德 2016 <sup>[26]</sup> | T:40<br>C:40                  | T:1.40±0.76<br>C:1.40±0.76                  | T:1~7<br>C:1~7                              | 蒙脱石散                    | 揉中院50次、揉天枢50次、补脾经200次、推大肠200次、运土入水100次、揉龟尾100次、推上七节骨100次、揉足三里50次、捏脊5遍,1次/d,共治3 d。                                                                                                                                                      | 治愈率(3 d)              |
| 顾云俊 2010 <sup>[25]</sup> | T1:12/10<br>T2:12/8<br>C:9/11 | T1:0~3<br>T2:0~3<br>C:0~3                   | T:1~3<br>C:1~3                              | 蒙脱石散                    | 湿热泻:清脾经100次、清胃经100次、清大肠100次、清小肠100次、退六腑100次、揉天枢50次、揉龟尾100次、揉外劳宫100次、揉脐50次、推上七节骨100次、揉足三里100次、捏脊100次,1次/d,共治3 d。                                                                                                                        | 治愈率(3 d)              |
| 杨晓仙 2010 <sup>[15]</sup> | T1:13/7<br>T2:13/7<br>C:10/10 | T1:1.27±0.55<br>T2:1.24±0.69<br>C:1.16±0.74 | T1:3.20±0.77<br>T2:3.25±0.91<br>C:2.95±0.83 | 蒙脱石散                    | 湿热带下:清脾经100次、清胃经100次、清大肠100次、揉龟尾100次、揉外劳宫100次、揉脐50次、推上七节骨100次、揉足三里100次、捏脊100次,1次/d,共治3 d。                                                                                                                                              | 治愈率(3 d)<br>腹泻持续时间(h) |

续表 1    纳入推拿治疗小儿 RV 感染性腹泻随机对照试验的特征

| 纳入研究                        | 性别(例)<br>T:(M/F)<br>C:(M/F) | 年龄<br>(T/C)(岁)             | 病程<br>(d)              | 对照组药物   | 推拿治疗选穴、频次、治疗疗程                                                                                                                       | 结局<br>指标              |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 杨晓仙 2011 <sup>[16]</sup>    | T:40<br>C:40                | T:0.25~2.5<br>C:0.25~2.5   | T:1~4<br>C:1~4         | 蒙脱石散    | 摩腹每分钟 60 圈、摩腹 5 min,湿热泻加退六腑 100 次,寒湿泻加推三关 100 次,1 次/d,共治 3 d。                                                                        | 治愈率(3 d)<br>腹泻持续时间(h) |
| 杨静 2016 <sup>[17]</sup>     | T:24/16<br>C:21/19          | T:1.60±0.72<br>C:1.81±0.68 | T:1~7<br>C:1~7         | 蒙脱石散    | 摩腹 3 min、顺推七节骨 50 次、揉龟尾 30 次、捏脊 5 遍、推督脉 3 遍、推三关 200 次、退下六府 200 次,1 次/d,共治 3 d。                                                       | 治愈率(3 d)              |
| 杜丽芳<br>2009 <sup>[14]</sup> | T:17/12<br>C:12/8           | T:1.58±0.49<br>C:1.58±0.49 | T:1.2±0.5<br>C:1.2±0.5 | 蒙脱石散    | 补脾经 100~500 次、补大肠 100~500 次、推板 100~300 次、推三关 100~300 次、摩腹 300~500 圈、揉挤 100~300 次、揉龟尾 100~300 次、推七节骨 100~300 次、捏脊 3~7 遍,1 次/d,共治 3 d。 | 治愈率(3 d)              |
| 徐光宇 2011 <sup>[13]</sup>    | T:27/23<br>C:25/15          | T:1.5<br>C:1.5             | T:1~2<br>C:1~2         | 蒙脱石散    | 推胃经 100 次、推脾经 100 次、推三关 100 次、揉按外劳宫 100 次、天枢 100 次,补大肠 50 次、清小肠 50 次、足三里 3 次,1 次/d,共治 3 d。                                           | 治愈率(3 d)              |
| 何嘉莹 2013 <sup>[11]</sup>    | T:21/16<br>C:20/18          | T:0.87±0.10<br>C:0.85±0.12 | T:2.9±0.5<br>C:2.7±0.6 | 口服常规补液盐 | 揉脾俞 3 min、胃俞 3 min、中脘 3 min、水分 3 min、天枢 3 min、关元 3 min、长强 3 min、足三里 3 min,伴呕吐加揉内关 3 min,伴发热揉曲池 3 min,1 次/d,共治 7 d。                   | 治愈率(7 d),大便次数(24 h)   |

注:min;分钟;T:推拿组;C:对照组;NR:未报告

表 2    纳入随机对照试验的偏倚风险评估[篇(%)]

| 评价条目     | 高风险     | 低风险      | 风险不清楚    |
|----------|---------|----------|----------|
| 随机序列产生   | 2(11.7) | 4(23.5)  | 11(64.7) |
| 随机分配方案隐藏 | 0(0)    | 1(5.8)   | 16(94.1) |
| 结局评价者盲法  | 0(0)    | 0(0)     | 17(100)  |
| 不完整结局报告  | 1(5.8)  | 14(82.3) | 2(17.6)  |
| 选择性结局报告  | 0(0)    | 17(100)  | 0(0)     |
| 其他偏倚风险   | 0(0)    | 13(76.4) | 4(23.5)  |

2.3 总有效率 Meta 分析 纳入研究均报告了治疗后总有效率的情况<sup>[11-27]</sup>,纳入文献的疗效判定标准根据症状、体征、伴随症状等将治疗效果分为临床缓解(或痊愈)、显效、有效、无效 4 种结局,对无效的定义较为一致,即腹泻症状、体征及伴随症状无明显改善或加重。因此,可以对这些文献的临床总体有效率(包含临床缓解(或痊愈)、显效、有效)进行 Meta 分析。合并其研究数据的结果表明推拿组腹泻的总有效率高于对照药物组,差异有统计学意义(RR1.19,95% CI 1.15,1.24,n=17,I<sup>2</sup>=8%)。见图 2。

2.4 推拿与常规药物治疗痊愈率比较 合并数据结果显示,与蒙脱石散、微生物制剂及口服常规补液盐等药物比较,推拿可以更有效促进小儿 RV 性腹泻的痊愈,差异有统计学意义(RR1.54,95% CI 1.41,1.69,n=17,I<sup>2</sup>=16%)。见图 3 根据纳入研究结局指标观测时间进行分析,对纳入 15 篇报告了治疗 3 d 后痊愈率文献的数据再次进行效应量合并,最终结果显示推拿观察组的痊愈人数高于对照

组(RR1.49,95% CI 1.35,1.63,n=14,I<sup>2</sup>=0%)<sup>[17-27]</sup>。

2.5 治愈时间的比较 有 3 项 RCTs 报告了腹泻治愈时间,合并其研究数据的 Meta 分析结果表明推拿组腹泻治愈时间短于对照药物蒙脱石散(h)<sup>[15-16,18]</sup>,由于合并后异质性较高(I<sup>2</sup>=82%),调整合并效应量的方法,发现合并数据结果的异质性仍较高。分析产生异质性的可能原因发现合并数据的研究中有一篇研究没有报告具体的随机方法,随机分组人数不是按比例进行,该研究在随机的方法上可能存在较高的偏倚风险<sup>[18]</sup>,尝试去除该研究进行敏感性分析。合并剩下两篇研究的数据结果,结果显示推拿组腹泻治愈时间短于药物蒙脱石散组(MD-9.15 h,95% CI-14.57,-3.73,n=2,I<sup>2</sup>=0%)。

2.5 试验序贯分析 试验序贯分析(TSA)基于纳入研究痊愈率进行分析,本研究 Meta 分析纳入 17 项研究,纳入患者 1 468 例,而 TSA 结果表明实际 Meta 分析所需要样本量为 3 101 例。TSA 分析对 Meta 分析实际需要样本量的估算基于以下统计学指标:一类错误概率为(0.05),二类错误概率为(0.2),相对危险降低度(Relative Risk Reduction,RRR)为 20%,对照组相对事件发生率 42%,结果来源于 Meta 分析结果。TSA 分析结果显示,累计 Z 值(曲线)穿越了传统界值,同时也跨越了 TSA 曲线,表示在达到期望值信息量之前 Meta 分析痊愈率的

疗效差异有统计学意义,其结果较为可靠。数据显示推拿治疗小儿 RV 感染性腹泻在痊愈率方面优于蒙脱石散及微生物制剂及口服补液盐等药物,TSA 分析结果见图 4。

2.6 倒漏斗图 纳入文献数量大于 10 篇,使用主要结局中腹泻治愈率中 RR 值和 1/SE (标准误: Standard Error; SE) 值做散点图评价纳入文献是否存在发表偏倚,若倒漏斗图的散点分布呈左右对称分

布,则提示纳入不存在发表偏倚,若倒漏斗图的散点表现为两边不对称分布,则表明纳入研究有存在发表偏倚风险的可能性。基于纳入研究的倒漏斗图散点左右分布不对称,提示纳入研究有可能存在发表偏倚的可能性,另一方面也表明我们纳入的文献是基于我们制定的检索策略和纳入标准,本研究纳入文献的数据结果可能也会受到小样本试验研究的影响<sup>[28]</sup>。见图 5。

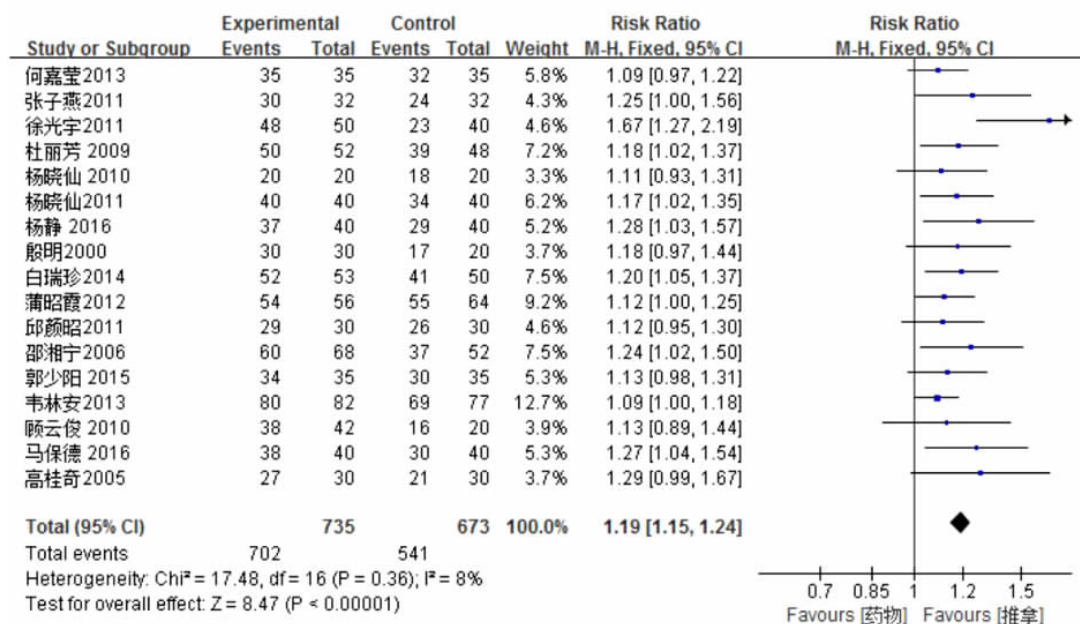


图 2 推拿与常规药物治疗痊愈率的 Meta 分析

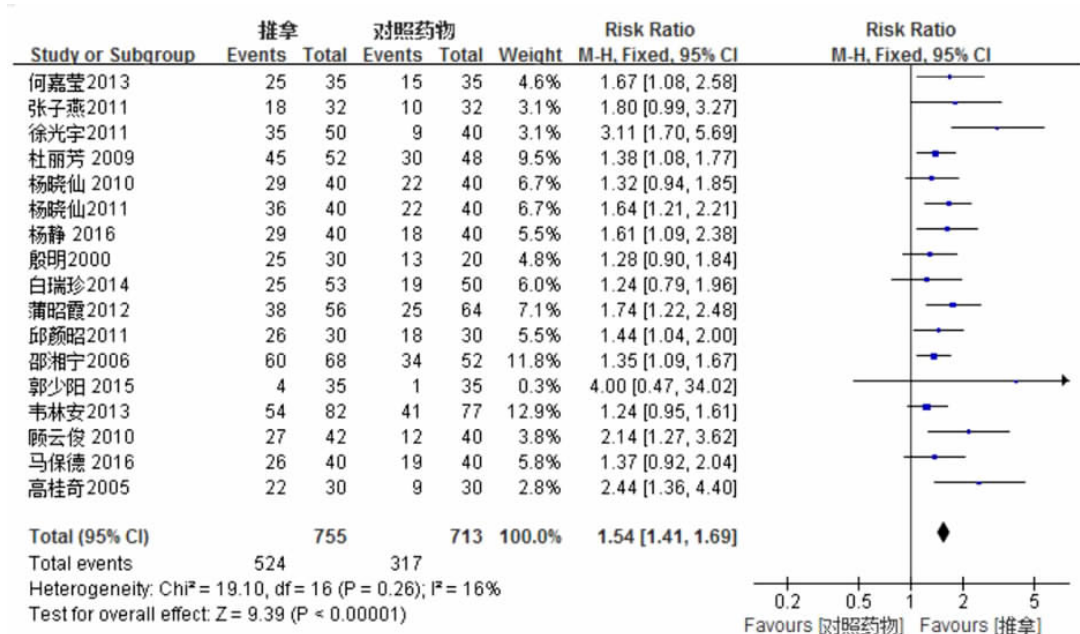


图 3 推拿与常规药物治疗痊愈率的 Meta 分析

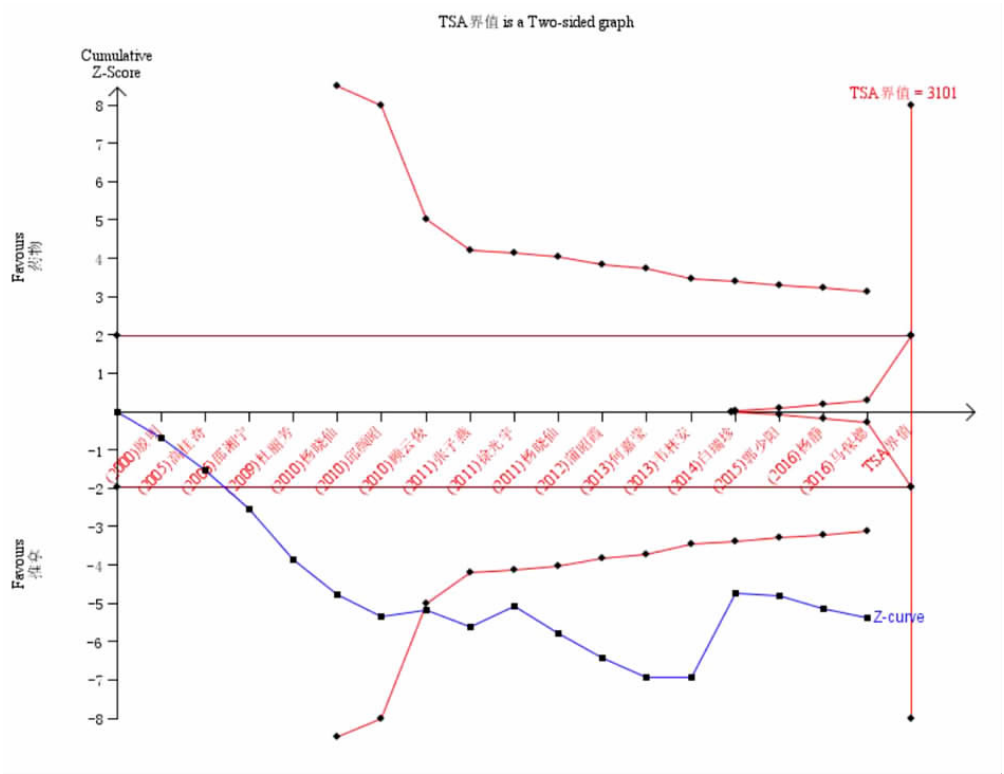


图4 推拿对照蒙脱石散及微生物制剂及口服补液盐等药物 TSA 分析结果

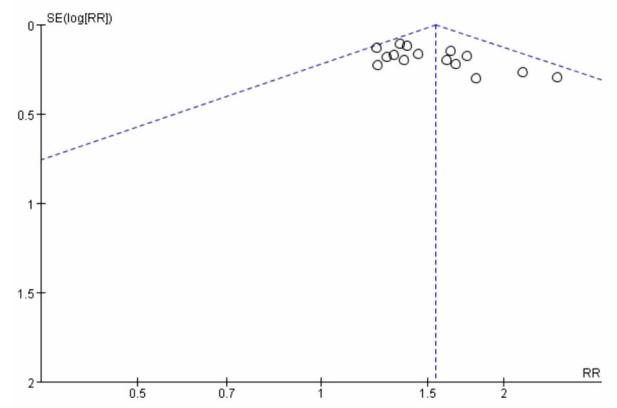


图5 纳入研究发表偏倚结果

3 讨论

3.1 疗效分析和安全性分析 纳入研究的资料表明推拿治疗 RV 感染性腹泻均以小儿推拿特定穴位（如摩腹、捏脊、推脾经和推大肠经等）为主,说明小儿特定穴是目前推拿临床治疗 RV 性腹泻的常用有效配穴和组穴。本研究通过多个结局对小儿推拿治疗 RV 性腹泻的疗效和安全性进行多角度评价,研究结果表明推拿疗法可以促进 5 岁以下 RV 性腹泻患者的痊愈和缩短腹泻持续时间,亚组分析结果也表明推拿疗法的整体疗效优于临床常规药物蒙脱石散和益生菌制剂。TSA 分析结果显示目前纳入的临床研究中,推拿治疗小儿 RV 腹泻的总体痊愈率虽然有一定波动,但 TSA 结果的曲线已经跨越传统界值和 TSA 值,进一步提示与蒙脱石散、微生物制剂

和口服补液比较,目前推拿治疗 0~5 岁小儿 RV 感染性腹泻痊愈率的 Meta 分析结果差异有统计学意义。纳入文献的研究质量整体偏低或不能确定,纳入的研究表明推拿治疗的尚无不良反应。中医理论认为,婴幼儿为稚阴稚阳之体,其脾胃虚弱,易受风寒外邪和饮食失节的影响,小儿腹泻的发生与脾经和胃经的关系最为密切,《幼幼集成·泄泻证治》记载“夫泄泻之本,无不由于脾胃,……”<sup>[29]</sup>。推拿通过对体表特定穴位良性机械刺激,使经络由表及里地恢复通畅、营卫调和、阴阳保持相对平衡,提高机体的自然抗病能力,从而恢复脾胃功能,达到治疗腹泻的目的。小儿推拿也多适用于 6 岁以下的儿童,其效果对 2 岁左右及以下小儿较为明显,这与本研究纳入文献的结果基本一致<sup>[30-31]</sup>。小儿推拿作为中医外治法中的特色疗法之一,在小儿 RV 感染腹泻和小儿秋季腹泻的治疗和预防方面有较好的应用前景。

3.2 对今后研究的启示和建议 今后研究在结局观测指标方面应重视对腹泻持续时间、大便次数及腹泻伴随症状消退时间等客观疗效指标和安全性指标进行报告,考虑到小儿推拿操作的特殊性,应重视对推拿治疗过程中操作频率(次/min)、推拿医师的资历等信息进行详细报告,推拿的操作如同针灸一样,作为一项绿色安全的中医外治干预措施,由于其操作的特殊性一般对操作者和研究对象施盲有较大

困难,今后的研究应尽量对数据收集者和结局评价者实施盲法,尽量减少和避免选择偏倚和测量偏倚<sup>[32-33]</sup>。同时临床研究应基于研究类型和研究目的,对样本量进行科学合理的估算,对其计算过程、随机序列的产生过程、随机序列隐藏的方法等进行规范报告,以降低潜在的选择偏倚,防止推拿的疗效被高估。在试验开展前设计完整的研究方案,并在国内或国际相关注册平台进行方案注册,临床研究的报告应参照 CONSORT 非药物疗法拓展声明进行科学规范处理<sup>[34-35]</sup>。这对减低偏倚风险、提高疗效证据的可信度有重要意义,合理严谨的试验设计和报告是完成高质量研究的重要基础和保障,同时也为进一步综合评价推拿治疗 RV 性腹泻的疗效和安全性评价提供高质量原始研究证据。

综上所述,推拿疗法治疗 RV 性腹泻在临床痊愈率、大便次数恢复时间、腹泻持续时间等方面有一定的优势,尤其在促进腹泻痊愈方面优于常规口服药物。临床医师可基于本研究结果、结合患者病情和患者意愿,运用推拿疗法对 RV 感染性腹泻进行积极防治,发挥推拿在小儿 RV 感染性腹泻治疗的优势。纳入研究整体方法学偏倚风险较高,有待开展设计严格和报告规范的临床试验进一步证实推拿治疗 RV 感染性腹泻的疗效和安全性。

## 参考文献

- [1] Mokomane M, Kasvosve I, de Melo E, et al. The global problem of childhood diarrhoeal diseases; emerging strategies in prevention and management[J]. Ther Adv Infect Dis, 2018, 5(1): 29-43.
- [2] Paulo RL, Rodrigues AB, Machado BM, et al. The impact of rotavirus vaccination on emergency department visits and hospital admissions for acute diarrhea in children under 5 years[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2016, 62(6): 506-512.
- [3] Das JK, Bhutta ZA. 3.6 Reducing the burden of acute and prolonged childhood diarrhea[J]. World Rev Nutr Diet, 2015, 113: 168-172.
- [4] Tette EM, Sifah EK, Nartey ET. Factors affecting malnutrition in children and the uptake of interventions to prevent the condition[J]. BMC Pediatr, 2015, 15: 189.
- [5] 陈治珍, 梁丹丹, 郑智俊, 等. 苍苓散对轮状病毒肠炎患儿肠道菌群的影响[J]. 传染病信息, 2018, 31(4): 312-319, 330.
- [7] 朱本辉, 李玉霞, 蔡燕杏, 等. 大剂量蒙脱石散治疗儿童轮状病毒肠炎的临床研究[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(8): 966-968.
- [8] 罗兰紫, 陈启颂, 刘文静, 等. 推拿各流派治疗小儿腹泻概述[J]. 中医临床研究, 2018, 10(18): 135-137.
- [9] 单宝英, 李明, 樊晋萍, 等. 海南省病毒性腹泻病原学流行特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(9): 1010-1013.
- [10] 丁泓帆, 吴琼芳, 杨楠, 等. 评估系统评价偏倚风险的 ROBIS 工具实例解读[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(1): 115-121.
- [11] 何嘉莹, 周翔. 推拿对寒湿型小儿秋季腹泻预后影响的比较研

究[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(6): 774-776.

- [12] 蒋圣灿, 孙颖, 汪丹红, 等. 口服酪酸梭菌活菌片联合小儿速泻停颗粒治疗轮状病毒肠炎的效果观察[J]. 中国医药, 2016, 11(1): 90-93.
- [13] 徐光宇, 隆红艳. 俞募穴推拿治疗婴幼儿轮状病毒肠炎 50 例[J]. 江西中医药, 2011, 42(6): 54-55.
- [14] 杜丽芳. 传统推拿法治疗婴幼儿秋季腹泻 52 例[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(24): 111, 113.
- [15] 杨晓仙. 运脾调中推拿法治疗小儿轮状病毒肠炎临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [16] 杨晓仙. 运脾调中推拿法治疗小儿轮状病毒肠炎临床观察[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(5): 814-815.
- [17] 杨静, 杨涛. 顺逆推拿法治疗小儿轮状病毒肠炎临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(2): 36-37.
- [18] 殷明, 陈秀珍, 韩新民, 等. 推拿治疗婴幼儿轮状病毒肠炎 30 例[J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2000, 16(1): 40-41.
- [19] 白瑞珍, 史军然, 魏学燕, 等. 布拉氏酵母菌联合推拿治疗小儿秋季腹泻的临床疗效观察[J]. 山西中医学院学报, 2014, 15(2): 36-37.
- [20] 蒲昭霞, 李亚伶, 王国毅. 小儿推拿联合思密达保留灌肠治疗秋季腹泻疗效观察[J]. 西南国防医药, 2012, 22(5): 519-520.
- [21] 邱颜昭. 推拿疗法治疗小儿轮状病毒肠炎的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.
- [22] 邵湘宁, 魏高文, 刘雨. 刘氏推拿法治疗小儿轮状病毒性肠炎 68 例疗效观察[J]. 新中医, 2006, 38(3): 67-68.
- [23] 郭少阳, 陈超, 肖达民. 推拿结合西医常规疗法治疗小儿轮状病毒性肠炎临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(2): 55-57.
- [24] 韦林安. 个体化推拿法用于小儿秋季腹泻的分型证治效果观察[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(6): 45-46.
- [25] 顾云俊. 运脾化湿推拿法治疗婴幼儿轮状病毒肠炎的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [26] 马保德. 顺逆推拿法治疗小儿轮状病毒肠炎临床分析[J]. 现代养生(下半月版), 2016, 23(9): 86.
- [27] 高桂奇. 推拿治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2005, 17(3): 267-268.
- [29] 颜宇泉, 刘百祥. 推拿治疗小儿腹泻概况[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(2): 174-176.
- [30] 杨丽芸, 程长云, 刘昱材, 等. 推拿手法调节生殖系统疾病效应及机制研究[J]. 河北中医药学报, 2018, 33(1): 43-45.
- [31] 廖品东. 小儿推拿学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 2-12.
- [32] 张晓雨, 陈诗琪, 李承羽, 等. 循证中医药学理论研究与应用实践[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(1): 86-91.
- [33] 夏如玉, 李迅, 王丽琼, 等. 随机对照试验在外科领域应用的指南对中医药循证实践和科研的启示[J]. 中医杂志, 2017, 58(22): 1915-1919.
- [34] Smith SM, Dworkin RH. Prospective clinical trial registration; not sufficient, but always necessary[J]. Anaesthesia, 2018, 73(5): 538-541.
- [35] Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials[J]. Int J Surg, 2012, 10(1): 28-55.

(2018-04-08 收稿 责任编辑: 杨觉雄)