

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.20.008

## 方法学与临床评价

# 小儿推拿治疗 12 岁以下儿童迁延性、慢性腹泻 随机对照试验的系统综述及 GRADE 评价

彭蓉晏, 王瑞婷, 程诺, 代博文, 张莉唯, 曹卉娟\*

(北京中医药大学中医学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029)

**摘要** 目的 系统评价小儿推拿治疗 12 岁以下儿童迁延性、慢性腹泻的疗效及安全性。方法 检索中国知网、万方数据知识平台、维普数据库等 7 个电子数据库及中国、美国临床试验注册系统, 查找符合纳入标准的随机对照试验, 检索时间为建库至 2017 年 9 月 30 日。采用偏倚风险评估量表评价纳入研究的方法学质量。对异质性较小的研究采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析, 并根据 GRADE 证据分级标准评价证据级别。结果 共纳入 13 项随机对照试验, 906 例患者, 纳入研究均存在高偏倚风险。Meta 分析结果显示, 小儿推拿单用 [RR = 2.70, 95% CI (1.57, 4.65),  $P < 0.05$ ] 或联合西药 [RR = 1.76, 95% CI (1.21, 2.55),  $P < 0.05$ ] 对照西药均能增加临床治愈率。单个研究结果也显示, 小儿推拿联合参苓白术散或食疗临床治愈率优于参苓白术散 [RR = 2.35, 95% CI (1.51, 3.65),  $P < 0.05$ ] 或食疗 [RR = 2.70, 95% CI (1.09, 6.74),  $P = 0.03$ ] 单独应用。现有证据不足以对小儿推拿的安全性进行评判。结论 小儿推拿单独使用或联合西药治疗 12 岁以下儿童迁延性、慢性腹泻的治愈率优于单纯西药治疗。但纳入文献质量较低, 确切结论尚需更高质量的试验证实。

**关键词** 小儿推拿; 迁延性腹泻; 慢性腹泻; Meta 分析; 系统综述; GRADE 评价

小儿腹泻是一种由多病原、多因素引起的以排便次数增多和粪便性状改变为特点的儿科常见病, 在我国 5 岁以下小儿约有 2.98 亿人次患腹泻, 发病率为平均每年 2.5 次/人<sup>[1]</sup>。连续病程在 2 周以内的腹泻为急性腹泻, 病程 2 周至 2 个月为迁延性腹泻, 慢性腹泻的病程为 2 个月以上<sup>[2]</sup>。小儿急性腹泻的治疗既往已有循证医学的证据总结, 一般是针对病因予以治疗<sup>[3-4]</sup>。迁延性、慢性腹泻病因较复杂, 现代医学多给予补液疗法, 同时结合饮食疗法、口服给药等进行综合治疗<sup>[5]</sup>。由于慢性腹泻或迁延性腹泻多为难治性腹泻, 且患儿多为营养不良或免疫力低下, 药物或其他口服补液疗法长期干预患儿的接受程度比较低、效果也未得到研究证据的支持, 因此小儿推拿这种中医非药物疗法成为了医生和相当一部分患儿家长的选择。作为外治法, 小儿推拿相对于药物更易被患儿接受, 尤其针对服药困难的低龄儿。小儿推拿治疗对于年龄在 12 岁

以下不易服药的儿童更为有益<sup>[6]</sup>, 故本研究以年龄 12 岁以下的迁延性、慢性腹泻患儿为研究对象进行系统综述, 以期获得小儿推拿治疗迁延性、慢性腹泻疗效与安全性的循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入标准

1) 文献类型: 随机对照试验 (RCT); 2) 疾病类型: 明确诊断的 12 岁以下儿童的迁延性、慢性腹泻; 3) 干预措施类型: 小儿推拿, 手法不限; 4) 对照措施: 可为空白对照, 或任意既往有证据支持的标准用药对照, 如西药 (包括黏膜保护剂、微生物调节剂等)、常规治疗 (包括补液纠正水、电解质紊乱及酸碱平衡等)<sup>[7]</sup>、饮食疗法 (如去乳糖饮食疗法, 即从患儿的饮食中去除母乳、牛乳及含乳糖的奶制品, 代之以无乳糖配方奶粉或淀粉)<sup>[8]</sup>等。小儿推拿合并其他疗法与同种疗法对照的研究也予以纳入。5) 结局指标: 主要结局指标包括治愈率 (定义为大便次数、量及性状

\* 通讯作者: huijuancao327@hotmail.com, (010) 64286757

恢复正常,伴随症状及体征消失,与泄泻相关的西医疾病理化检查正常<sup>[1]</sup>、每日大便次数、大便秘结恢复情况(采用《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[1]</sup>中规定标准)。次要结局指标包括全身症状(包括恶心、呕吐、饮食情况的客观评分)减轻情况、大便镜检情况、不良事件发生情况。

## 1.2 文献排除标准

无法获取有效分析数据的文献;抄袭或剽窃的文献。

## 1.3 检索策略

检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普数据库、SpringerLink 期刊全文数据库(生物医学专辑)、Proquest 期刊全文数据库(生命科学相关学科)、PubMed、Cochrane Library;以及中国临床试验注册系统、美国临床试验注册系统(clinicaltrials.gov)。检索时限为建库至 2017 年 9 月 30 日。中文以“腹泻”或“泄泻”或“便溏”合并“推拿”或“推三关”或“补脾经”或“补大肠”或“清大肠”合并“小儿”或“幼儿”或“婴儿”或“儿童”;英文以“massage” or “tuina” and “diarrhea” and “children” or “child” or “infant” or “baby”等为自由词进行检索,MeSH 主题词为 diarrhea, child, infant, newborn, massage。

## 1.4 文献筛选及资料提取

两名研究者独立浏览筛选文献并进行资料提取,文献筛选按照纳入标准进行,如果意见不一致,则通过讨论统一意见,或交由第三方评价。资料提取表主要包括:研究的基本信息(研究者姓名、研究题目、发表年份、国家/地区、语言、出版状况);研究特征(样本量、病例来源、年龄、病程、诊断标准、纳入标准及排除标准);干预和对照措施;研究方法学(随机方案的产生、分配隐藏、盲法、基线可比性、失访);结局指标的测量数据。

## 1.5 纳入研究的偏倚风险评估

采用 Cochrane 偏倚风险评估工具<sup>[2]</sup>对纳入文献的方法学质量进行评价。因为本研究的研究对象是 12 岁以下的儿童,而主要结局指标痊愈率、大便次数、大便秘结均是相对客观的指标,我们认为对于研究对象是否实施盲法对结局的影响不大;且所评价的干预措施为非药物疗法,安慰剂对照盲法的实现本身就比较困难,故而对研究对象实施盲法这一条目被从原始 7 个条目中去掉。每一条目的质量评价结果可以分为“低偏倚风险”“高偏倚风

险”和“偏倚风险不确定”3 个等级。

## 1.6 统计学方法

采用 RevMan 5.3 软件进行数据统计分析,首先对单个研究的结果进行描述,二分类变量采用相对危险度(RR)及其 95% 可信区间(CI),连续变量采用均数差(MD)及其 95% CI 描述组间比较的效应值。对研究间临床异质性和统计学异质性进行判断,临床异质性根据研究间的受试对象、干预措施、对照措施、结局指标应用细节上是否相似来判断,统计学异质性根据  $I^2$  检验的结果来判断。 $I^2 > 75\%$  则认为研究间异质性十分显著,不满足 Meta 分析的条件;  $25\% \leq I^2 \leq 75\%$  则认为临床同质性较好,采用随机效应模型;  $I^2 < 25\%$  时采用固定效应模型。如果数据可行,将对“不同的小儿推拿手法”“不同的疗程”“迁延性腹泻和慢性腹泻”几种不同类型的对照进行亚组分析,并且通过敏感性分析判断结果的稳定性(仅合并高质量的研究与所有研究合并的结果比较)。Meta 分析中纳入研究数量超过 10 项时采用倒漏斗图来判断发表偏倚。

## 1.7 证据的质量评价

采用 GRADE 质量评价的方法评价结局中有 Meta 分析的结果的证据质量,从方法学质量、研究间结果的一致性、证据的直接性、精确性以及发表偏倚的可能性几个方面对纳入 RCT 的证据级别进行是否降级的判断,并得出证据等级为高、中、低或极低的评价。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

共检索到文献 665 篇,根据纳入标准对文献进行筛选,阅读标题及摘要初步剔除 449 篇,阅读全文后剔除 203 篇,最终纳入随机对照试验文献 13 篇。全部纳入研究均为中文发表的文献。

### 2.2 纳入研究的基本特征

表 1 示,纳入 13 项研究<sup>[10,13-24]</sup>,共 906 例迁延性、慢性腹泻患者,样本量 40 ~ 150 例(平均每组 35 例),男女比例为 1.39 : 1.06,年龄范围为 2 个月 ~ 7 岁,平均年龄约 2.32 岁,3 项研究患者年龄  $\leq 2$  岁<sup>[10,14,16]</sup>。6 项研究<sup>[13,15,18,20-22]</sup>为单纯小儿推拿,6 项研究为<sup>[14,16-17,19,23-24]</sup>小儿推拿合并药物治疗,1 项研究为<sup>[10]</sup>小儿推拿合并饮食疗法。主要推拿手法(报告 8 次以上者)包括:摩腹、补脾经、捏脊、补大肠、推上七节骨、揉龟尾。疗程 3 天 ~ 3 个月。11 项研究<sup>[13-18,20-24]</sup>的对照组行

表 1 小儿推拿治疗 12 岁以下儿童迁延性、慢性腹泻文献的基本特征总结表

| 文献                       | 样本量<br>(治疗组/<br>对照组) | 性别<br>(男/女) | 治疗组干预措施       | 对照组干预措施                    | 疗程<br>(天) | 结局指标 |
|--------------------------|----------------------|-------------|---------------|----------------------------|-----------|------|
| 张蔚 2003 <sup>[14]</sup>  | 22/17                | 未提及         | 推拿每天 1 次 + 对照 | 食疗                         | 5         | ①    |
| 郑兆俭 2002 <sup>[13]</sup> | 36/30                | 39/27       | 推拿每天 1 次      | 抗生素 + 维生素 + 西药综合常规治疗       | 3         | ①    |
| 陈大春 2010 <sup>[14]</sup> | 30/30                | 34/26       | 推拿 + 对照       | 西药综合常规治疗                   | 6         | ①③   |
| 王秀花 2010 <sup>[13]</sup> | 75/75                | 78/72       | 推拿            | 止泻药 + 抗生素 + 益生菌 + 西药综合常规治疗 | 3         | ①    |
| 黄兴民 2011 <sup>[14]</sup> | 30/30                | 34/26       | 推拿 + 对照       | 西药综合常规治疗                   | 6         | ①    |
| 潘玮 2011 <sup>[17]</sup>  | 30/30                | 33/27       | 推拿每天 1 次 + 对照 | 益生菌 + 止泻药 + 葡萄糖酸锌          | 5         | ①    |
| 徐玲 2011 <sup>[18]</sup>  | 36/15                | 34/17       | 推拿每天 1 次      | 益生菌 + 止泻药                  | 3         | ①②   |
| 李国武 2013 <sup>[19]</sup> | 60/60                | 74/46       | 推拿隔日 1 次 + 对照 | 参苓白术颗粒                     | 90        | ①    |
| 宋丽琪 2013 <sup>[20]</sup> | 20/20                | 19/21       | 推拿每日 1 次      | 止泻药 + 助消化药 + 维生素           | 21        | ①②   |
| 张蝶 2016 <sup>[21]</sup>  | 30/30                | 34/26       | 推拿每日 1 次      | 止泻药                        | 5         | ①③   |
| 吴强 2016 <sup>[22]</sup>  | 30/30                | 32/28       | 推拿每天 1 次      | 止泻药 + 益生菌                  | 10        | ①③   |
| 张洁瑛 2016 <sup>[23]</sup> | 30/30                | 33/27       | 推拿 + 对照       | 止泻药 + 助消化药 + 维生素           | 未提及       | ①    |
| 陈玉琴 2016 <sup>[24]</sup> | 40/40                | 43/37       | 推拿 + 对照       | 西药综合常规治疗                   | 7         | ①    |

注: ①, 治愈率/有效率; ②, 中医证候改善情况; ③, 不良事件

西药治疗, 1 项研究<sup>[19]</sup> 对照组口服参苓白术散; 1 项研究<sup>[14]</sup> 对照组行去乳糖饮食疗法治疗。13 项研究均按照临床症状恢复情况将患者治疗结果分为治愈、显效、有效、无效 4 个级别, 由于各项研究对显效、有效的定义不完全一致, 本研究仅采用治愈率作为主要结局指标进行评价。

### 2.3 纳入研究质量评价

5 项研究<sup>[14-16,22,24]</sup> 采用了恰当的随机数字表法产生随机数列, 2 项研究<sup>[18-19]</sup> 采用计算机软件生成随机序列, 6 项研究<sup>[10,13,17,20-21,23]</sup> 未描述具体的随机方案产生办法。13 项研究均未报告随机方案的隐匿及是否对结局测量人员或统计分析人员使用盲法。13 项研究均未报告有样本脱落的情况。未发现研究选择性报告结局。所有研究均未报告样本量估算依据, 但组间基线可比, 受试对象纳入标准、排除标准合理, 资金支持未见明显的利益相关冲突, 因此 13 项研究的其他偏倚风险均为低风险。综合考虑, 13 项纳入研究的方法学质量均不高, 总体均存在高偏倚风险。

### 2.4 疗效分析结果

2.4.1 小儿推拿对照西药 共 6 项研究采用小儿推拿与西药对照, 其中 1 项研究<sup>[13]</sup> 西药组采用氨苄青霉素、丁胺卡那霉素合并常规治疗, 余下 5 项研究<sup>[15,18,20-22]</sup> 对照的西药中都含有止泻药物蒙脱石散。各研究间存在一定的临床异质性, 本研究按照对照是否采用止泻药物分亚组进行 Meta 分析。

1) 治愈率: 小儿推拿的临床治愈率是无止泻成分西药的 5.63 倍 (66 例患者), 而与含止泻成

分西药对照, 小儿推拿的临床治愈率仅为对照的 2.33 倍 (361 例患者); 总体结果表明, 相对于西药小儿推拿能够增加儿童迁延性、慢性腹泻的临床治愈率是其 2.7 倍 (427 例患者), 详见表 2。

表 2 13 项小儿推拿治疗 12 岁以下儿童迁延性、慢性腹泻研究治愈率疗效分析汇总表

| 文献                       | 相对危险度<br>(95% CI)  | P 值    |
|--------------------------|--------------------|--------|
| 小儿推拿 vs 西药               |                    |        |
| 小儿推拿 vs 无止泻成分西药          |                    |        |
| 郑兆俭 2002 <sup>[13]</sup> | 5.63 (2.22, 14.28) | <0.001 |
| 小儿推拿 vs 含止泻成分西药          |                    |        |
| 吴强 2016 <sup>[22]</sup>  | 5.25 (2.05, 13.47) |        |
| 宋丽琪 2013 <sup>[20]</sup> | 2.67 (1.32, 5.39)  |        |
| 张蝶 2016 <sup>[21]</sup>  | 2.00 (0.67, 5.94)  |        |
| 徐玲 2011 <sup>[18]</sup>  | 2.50 (1.20, 5.19)  |        |
| 王秀花 2010 <sup>[13]</sup> | 1.46 (1.14, 1.88)  |        |
| 亚组分析 ( $I^2 = 63\%$ )    | 2.33 (1.42, 3.82)  | <0.001 |
| Meta 分析 ( $I^2 = 73\%$ ) | 2.70 (1.57, 4.65)  | <0.001 |
| 小儿推拿 + 西药 vs 西药          |                    |        |
| 张洁瑛 2016 <sup>[23]</sup> | 2.00 (1.19, 3.36)  |        |
| 潘玮 2011 <sup>[17]</sup>  | 1.33 (1.04, 1.72)  |        |
| 陈大春 2010 <sup>[14]</sup> | 6.00 (0.77, 46.87) |        |
| 陈玉琴 2016 <sup>[24]</sup> | 1.76 (1.18, 2.64)  |        |
| 黄兴民 2011 <sup>[14]</sup> | 6.00 (0.77, 46.87) |        |
| Meta 分析 ( $I^2 = 52\%$ ) | 1.76 (1.21, 2.55)  | 0.003  |
| 小儿推拿 + 中药 vs 中药          |                    |        |
| 李国武 2013 <sup>[19]</sup> | 2.35 (1.51, 3.65)  | <0.001 |
| 小儿推拿 + 食疗 vs 食疗          |                    |        |
| 张蔚 2003 <sup>[14]</sup>  | 2.70 (1.09, 6.74)  | 0.03   |

2) 大便性状及次数变化: 3 项研究<sup>[18,21-22]</sup> 运用症状量表 (以分数低为情况好) 报道了大便次数和性状改善评分。Meta 分析结果显示: 与西药比较, 小儿推拿能够改善大便性状 [MD = -6.29,

95% CI ( -9.47, -3.12), 171 例患者]。

3) 次要结局指标: 4 项研究<sup>[18,20-22]</sup>报道了腹痛、食欲、睡眠等次要结局指标的改善情况。1 项研究<sup>[21]</sup>报道了饮食、腹胀、呕吐、精神、口渴、小便、面色、肛门红赤的改善情况, 结果在小儿推拿与含止泻成分的西药组间均未发现差异有统计学意义 [RR 及 95% CI 分别为 1.29 (0.90, 1.86), 1.00 (0.83, 1.21), 1.25 (0.92, 1.71), 1.08 (0.90, 1.29), 0.96 (0.80, 1.17), 1.14 (0.82, 1.59), 1.09 (0.89, 1.35), 1.56 (0.91, 2.67)]; 1 项研究<sup>[22]</sup>报道结果显示, 小儿推拿相对于西药能改善患儿的饮食 [RR = 1.90, 95% CI (1.21, 2.98)] 及腹痛症状 [RR = 1.50, 95% CI (1.02, 2.21)], 但睡眠改善两组差异无统计学意义 [RR = 1.20, 95% CI (0.90, 1.61)]。另外 2 项研究<sup>[18,22]</sup>运用评分表对主要、次要症状进行打分, 以积分形式评估疗效, 仅报告了总积分的变化情况, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但未单独报告次要症状积分的情况。

4) 不良事件: 2 项研究<sup>[21-22]</sup>报道治疗组与对照组均未发生不良事件。

2.4.2 小儿推拿联合西药对照西药 共 5 项研究<sup>[14,16-17,23-24]</sup>采用小儿推拿合并西药对照西药治疗迁延性、慢性腹泻。1) 治愈率: 表 2 示, 5 项研究结果显示, 小儿推拿联合西药的治愈率是西药治疗的 1.76 倍 (320 例患者)。2) 大便性状及次数变化: 1 项研究<sup>[14]</sup>运用症状量化表评分, 大便次数评分结果 [MD = -1.50, 95% CI (-2.54, -0.46)], 大便性状评分结果为 [MD = -1.90, 95% CI (-2.93, -0.87)], 组间差异均有统计学意义。3) 次要结局指标: 1 项研究<sup>[14]</sup>结果显示, 相对于西药治疗, 小儿推拿联合西药治疗能改善患儿的饮食 [MD = -1.80, 95% CI (-2.93, -0.67)], 但腹胀改善两组差异无统计学意义 [MD = 0.50, 95% CI (-0.59, 1.59)]。4) 不良事件发生情况: 1 项研究<sup>[14]</sup>提及两组均未发生不良事件。

2.4.3 小儿推拿合并中药对照中药 1 项研究<sup>[19]</sup>采用小儿推拿联合参苓白术散颗粒对照参苓白术散颗粒治疗迁延性、慢性腹泻。研究结果显示, 联合用药组能显著增加临床治愈率 (120 例患者)。其他结局均未报告。

2.4.4 小儿推拿联合食疗对照食疗 1 项研究<sup>[10]</sup>结果显示小儿推拿联合食疗较单纯饮食疗法能够增加临床治愈率 (39 例患者)。在腹胀、发热、呕吐

等痊愈时间的比较上, 小儿推拿联合食疗相对于食疗能缩短患儿腹胀天数 [MD = -2.70, 95% CI (-3.78, -1.62)] 及发热天数 [MD = -1.89, 95% CI (-2.07, -1.71)], 但呕吐改善两组差异无统计学意义 [MD = -0.48, 95% CI (-1.16, 0.20)]。该研究未报道不良事件。

因纳入文献的疗程、推拿手法、相同对照类型的腹泻类型差异较大, 故未对不同的推拿手法、不同的疗程, 及迁延性和慢性腹泻进行亚组分析, 仅对不同对照类型进行亚组分析。由于 Meta 分析中纳入的研究数量未超过 10 个, 无法采用倒漏斗图来判断发表偏倚。

## 2.5 GRADE 证据评级结果

研究仅对主要结局指标治愈率进行了 Meta 分析, 采用 GRADE 评级方法评价小儿推拿对照西药、小儿推拿联合西药对照西药的证据等级。表 3 示, 低等级证据支持相对于西药 (每 1000 例中约有 310 例治愈) 小儿推拿每治疗 1000 例 12 岁以下儿童的迁延性、慢性腹泻能增加 527 例痊愈, 其中与含止泻药物 (蒙脱石散) 的西药相比, 小儿推拿每治疗 1000 例患儿能增加 454 例治愈; 与不含止泻药物的西药组相比能增加 617 例治愈。同时, 极低等级证据显示小儿推拿联合西药每 1000 例能增加 256 例治愈。证据降级的原因主要是由于原始研究存在一定程度的选择性偏倚及测量偏倚的风险, 同时研究间异质性较为明显, 使得研究结果真实性受到影响。

## 3 讨论

本文纳入 13 项随机对照试验, 包含小儿推拿对照西医综合治疗、小儿推拿合并其他疗法 (含西医综合疗法、中药或饮食疗法) 对照其他疗法两种对照类型。以临床痊愈率为主要结局指标进行分析, 采用西药 (包括含止泻功能的蒙脱石散) 作为对照组的纳入研究显示, 西药的平均治愈率为 31.5%, 而单纯采用小儿推拿治疗小儿迁延性、慢性腹泻的治愈率约为西药组的 2.70 倍, 小儿推拿联合西药的治愈率是单纯西药治疗的 1.76 倍。同时单项研究的结果也显示小儿推拿辅助中药参苓白术散或饮食疗法的治愈率是单纯中药或饮食疗法的 2.35 或 2.70 倍。但报告安全性结局的研究数量太少, 不足以支持我们对小儿推拿的安全性进行评价。

我们检索到既往发表的相关主题的系统综述与 Meta 分析 3 篇<sup>[25-27]</sup>, 论文研究对象均为小儿腹泻患者, 但未明确划分腹泻类型; 报告的主要结局指

表 3 小儿推拿治疗 12 岁以下儿童迁延性腹泻研究治愈人数的证据概要表

| 患者人数<br>(研究数量)                          | 偏倚风险              | 不一致性            | 间接性 | 不精确性 | 发表偏倚 | 证据等级 | 发生率 ( % )          |                     | 相对效应值<br>( 95% 可信区间)         | 绝对效应差异               |                      |
|-----------------------------------------|-------------------|-----------------|-----|------|------|------|--------------------|---------------------|------------------------------|----------------------|----------------------|
|                                         |                   |                 |     |      |      |      | 对照组                | 小儿推拿组               |                              | 对照组痊愈的<br>比率         | 小儿推拿组<br>痊愈的比率       |
| 小儿推拿对照西药治疗迁慢性腹泻: 痊愈人数 ( 疗程 3 ~ 21 天)    |                   |                 |     |      |      |      |                    |                     |                              |                      |                      |
| 427<br>( 6 项研究)                         | 严重 <sup>a</sup>   | 严重 <sup>b</sup> | 不显著 | 不显著  | 暂未发觉 | 低级   | 31.0<br>( 62/200)  | 70.0<br>( 159/227)  | RR 2. 70<br>( 1. 57 ,4. 65)  | 每 1000 人<br>增加 310 例 | 每 1000 人<br>增加 527 例 |
| 亚组 1 – 小儿推拿 vs 无止泻成分西药                  |                   |                 |     |      |      |      |                    |                     |                              |                      |                      |
| 66<br>( 1 项研究)                          | 非常严重 <sup>a</sup> | 不显著             | 不显著 | 不显著  | 暂未发觉 | 低级   | 13. 3<br>( 4/30)   | 75. 0<br>( 27/36)   | RR 5. 63<br>( 2. 22 ,14. 28) | 每 1000 人<br>增加 133 例 | 每 1000 人<br>增加 617 例 |
| 亚组 2 – 小儿推拿 vs 含止泻成分西药                  |                   |                 |     |      |      |      |                    |                     |                              |                      |                      |
| 361<br>( 5 项研究)                         | 严重 <sup>a</sup>   | 严重 <sup>b</sup> | 不显著 | 不显著  | 暂未发觉 | 低级   | 34. 1<br>( 58/170) | 69. 1<br>( 132/191) | RR 2. 33<br>( 1. 42 ,3. 82)  | 每 1000 人<br>增加 341 例 | 每 1000 人<br>增加 454 例 |
| 小儿推拿联合西药对照西药治疗迁慢性腹泻: 痊愈人数 ( 随访 5 ~ 6 天) |                   |                 |     |      |      |      |                    |                     |                              |                      |                      |
| 320<br>( 5 项研究)                         | 非常严重 <sup>a</sup> | 严重 <sup>b</sup> | 不显著 | 不显著  | 暂未发觉 | 极低级  | 31. 9<br>( 51/160) | 57. 5<br>( 92/160)  | RR 1. 76<br>( 1. 21 ,2. 55)  | 每 1000 人<br>增加 319 例 | 每 1000 人<br>增加 256 例 |

注: RR, 相对危险度; a, 存在未知的选择性偏倚和信息偏倚的风险; b, 研究间有一定程度的临床及统计学异质性

标均为总有效率, 其中 2 篇<sup>[25,27]</sup> 文章得出推拿对小儿腹泻的疗效优于蒙脱石散, 1 篇<sup>[24]</sup> 文章并未得出与小儿推拿相关的明确结论。本研究明确研究对象为迁延性、慢性腹泻的 12 岁以下儿童, 更适宜小儿推拿的应用, 且为小儿迁延性、慢性腹泻的临床治疗提供了证据; 采用治愈率作为主要结局指标, 更容易解释, 标准更统一; 在此基础上得出了小儿推拿相对于西药, 及小儿推拿联合西药或参苓白术散或食疗相对于西药、参苓白术散或食疗单独应用, 治疗 12 岁以下儿童的迁延性、慢性腹泻可能具有一定的优势。从纳入研究的情况来看, 使用频次最高的推拿手法是摩腹、补脾经、捏脊和补大肠, 均为小儿推拿针对腹泻最常用的手法, 临床治疗时可考虑应用。由于针对的腹泻类型是迁延性、慢性腹泻, 病程长, 尽管本研究显示小儿腹泻手法在治愈率上优于西药, 临床应用时也可根据患儿实际情况联合常规补液或其他西药共同治疗。

本研究也存在一定的局限性。首先, Meta 分析合并的研究存在一定的临床异质性, 且各研究推拿实施人员不同, 不能排除操作差异因素对结局的影响。其次, 尽管检索相对全面, 但每个亚组的文献数量较少, 使得结果合并较为困难; 针对不同年龄段的患儿、不同腹泻类型的患儿无法进一步进行亚组分析, 一定程度上造成了结果解读的困难; 文献质量普遍偏低。因此, 现有结果还不能十分确切地作为循证医学的有力证据, 仍需要有更为设计严格的、样本量充足的随机对照试验进一步证实。

针对本研究的结果和局限性, 我们也提出对未来研究的建议。本研究中对于患儿腹泻病史、所用药物及演变为迁延性、慢性腹泻的原因未进行分

析, 故未来研究时可以考虑加入对其的探讨。患儿的年龄应尽可能限定范围, 并清楚报告腹泻的病因和类型, 使得合并分析时的临床异质性减小, 增加结果解释的合理性。本研究因为患儿年龄为 12 岁以下, 故未评价盲法实施对结局的影响, 建议今后的研究可以在实施同时考虑未采用盲法的影响, 并在报告结果时讨论这一问题。研究的设计、实施与报告应尽量参考国际统一的标准和规范 (如 SPIRIT、CONSORT 等), 提高研究的方法学质量。

## 参考文献

- [1] 刘华丽. 小儿腹泻病治疗新进展 [J]. 中国医学创新, 2016, 13(6): 145-148.
- [2] 孙钰玮, 赵小菲. 儿科学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 168-171.
- [3] BRANDT KG, CASTRO ANTUNES MM, SILVA GA. Acute diarrhea: evidence-based management [J]. J Pediatr Rio J, 2015, 91(6): 36-43.
- [4] MUJAWAR QM, NAGANOOR R, ALI MD, et al. Efficacy of dioctahedral smectite in acute watery diarrhea in Indian children: a randomized clinical trial [J]. J Trop Pediatr (Rio J), 2015, 58(1): 63-67.
- [5] LAZZERINI M, WANZIRA H. Oral zinc for treating diarrhoea in children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, (1): CD005436. doi: 10.1002/14651858.CD005436.pub4.
- [6] ALLEN SJ, MARTINEZ EG, GREGORIO GV, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, (11): CD003048. doi: 10.1002/14651858.CD003048.pub3.
- [7] 霍晶晶. 健脾止泻推拿法治疗婴幼儿脾虚泄泻临床观察 [J]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [8] 于天源. 按摩推拿学 [M]. 北京: 中国中医药出版社,

2015; 130-131.

[J] GUANDALINI S, DHAWAN A, BRANSKI D. Textbook of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition [J]. Journal of Nepal Paediatric Society, 2004, 34(3): 1010-1011.

[10] 张蔚. 小儿推拿法治疗婴幼儿乳糖不耐受腹泻 60 例临床观察 [J]. 新中医, 2003, 35(1): 49-50.

[11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 139-143.

[12] HIGGINS JPT, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [EB/OL]. Version 5.0.2. (2008-09) [2018-01-02]. <http://www.cochrane-handbook.org>, 2009.

[13] 郑兆俭. 推拿治疗小儿迁延性腹泻 36 例 [J]. 国医论坛, 2002, 17(2): 38-39.

[14] 陈大春. 传统运脾调中手法治疗小儿迁慢性腹泻的临床试验研究 [J]. 南京: 南京中医药大学, 2010.

[15] 王秀花, 王翠萍, 赵宝荣, 等. 推拿治疗小儿慢性迁延性腹泻 75 例疗效观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(5): 76-77.

[16] 黄兴民, 顾一煌, 陈大春, 等. 运脾调中推拿治疗脾胃虚弱型小儿慢性腹泻 30 例 [J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3): 290-292.

[17] 潘玮, 吴丽萍, 郝红颜. 推拿按摩治疗婴幼儿迁延性腹泻 30 例 [J]. 中医儿科杂志, 2011, 7(5): 45-46.

[18] 徐玲, 李志山, 陈光明, 等. 推拿治疗小儿泄泻(湿热证)临床研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(5): 725-726.

[19] 李国武, 罗才贵. 捏脊配合参苓白术颗粒治疗小儿慢性腹泻临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(19): 13-14.

[20] 宋丽琪. 小儿推拿治疗慢性腹泻 20 例临床分析 [J]. 吉林医学, 2013, 34(20): 4109-4111.

[21] 张蝶. “大肠”独穴推拿治疗小儿脾虚型腹泻的临床疗效观察 [J]. 杭州: 浙江中医药大学, 2016.

[22] 吴强. “健脾温肾”小儿推拿治疗脾肾阳虚型泄泻的疗效观察 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2016.

[23] 张洁瑛. 小儿推拿治疗慢性腹泻 30 例的临床效果分析 [J]. 健康前沿, 2016, 16(9): 146.

[24] 陈玉琴. 运脾调中推拿治疗脾胃虚弱型小儿慢性腹泻的临床疗效探讨 [J]. 系统医学, 2016, 1(11): 111-113.

[25] 郭秀琴, 王艳国, 曾庆云. 推拿治疗小儿腹泻系统评价 [J]. 中医杂志, 2012, 53(14): 1198-1201.

[26] 路桃影, 郭兰中, 郭伟, 等. 推拿治疗小儿腹泻临床研究的系统评价 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(31): 5507-5510.

[27] 司冉冉, 蔡君豪, 王文奕, 等. 推拿与蒙脱石散治疗小儿腹泻效果比较的 Meta 分析 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(19): 76-79.

## Systematic Review and Grade Profile of Randomized Controlled Trials of Infantile Massage in Treating 12-Under Children with Protracted or Chronic Diarrhea

PENG Rongyan, WANG Ruiting, CHENG Nuo, DAI Bowen, ZHANG Liwei, CAO Huijuan

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029)

**ABSTRACT Objective** To systematically evaluate the effects and safety of infantile massage on protracted or chronic diarrhea of children under 12 years old. **Methods** All together 7 electronic databases, including China Knowledge Network (CNKI), Wanfang Data Knowledge Platform and VIP Database, etc., and Chinese and American clinical trial registration systems were retrieved for collecting randomized controlled trials (RCT) meeting inclusion criteria. All searches ended on 30, September 2017. The methodological quality of the included studies was evaluated according to Cochrane risk of bias tool. For the acceptable heterogeneity, RevMan 5.3 was applied for Meta-analysis. GRADE standard was used to assess the level of the evidence in this review. **Results** A total of 13 RCTs with 906 patients were included, which had high risk of bias. Meta-analysis results showed that infantile massage [RR = 2.70, 95% CI (1.57, 4.65),  $P < 0.05$ ] or combination of infantile massage and western drugs [RR = 1.76, 95% CI (1.21, 2.55),  $P < 0.05$ ] may increase the cure rate significantly compared with western medicine treatment. Results from single study also showed the combination of infantile massage and *Shenling Baizhu Powder* (参苓白术散) or diet therapy may increase the clinical cure rate compared with the single application of *Shenling Baizhu Powder* [RR = 2.35, 95% CI (1.51 - 3.65),  $P < 0.05$ ] or diet therapy [RR = 2.70, 95% CI (1.09, 6.74),  $P = 0.03$ ]. The available evidence was not sufficient to judge the safety of infantile massage. **Conclusion** The cure rate of infantile massage treatment and the combination of infantile massage and western in treating children under 12 years old with protracted or chronic diarrhea are better than that of western medicine. But the quality of all trails is low, and the exact conclusions still need to be confirmed by high quality tests.

**Keywords** infantile massage; protracted and chronic diarrhea; meta-analysis; systematic review; GRADE evaluation (收稿日期: 2018-01-25; 修回日期: 2018-04-08)

编辑: 柴倩云