

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.03.009

电针深刺治疗严重功能性便秘有效性及安全性评价 ——随机对照盲法试验

张虹¹, 傅立新²✉

1. 天津市海河医院, 天津市津南区津沽路 890 号, 300350; 2. 天津中医药大学第一附属医院

[摘要] **目的** 评价电针治疗严重功能性便秘(SFC)的有效性与安全性。**方法** 将70例SFC患者随机分为电针组和假电针组各35例。电针组予电针深刺双侧天枢、腹结及上巨虚,假电针组予假电针浅刺双侧天枢旁、腹结旁及浅刺上巨虚旁,两组均每日治疗1次,前两周每周连续治疗5次,休息2天,后六周每周3次,隔日治疗1次,连续8周,共治疗28次。基线期2周内、治疗期8周内,患者每日自行记录当天24 h内的排便状况,包括每次完全自主排便(CSBM)次数,每次自主排便(SBM)次数,每次大便的布里斯托大便性状(BSFS)评分,每次排便时的困难程度评分,随访12周记录完全自主排便(CSBM)次数。以治疗期与基线期和随访期与基线期平均周CSBM次数差值,以及治疗期与基线期的平均周SBM评分差值为主要疗效指标,以治疗期与基线期的平均周BSFS评分差值、治疗期与基线期的平均周排便困难程度评分差值、治疗第4周末期与基线期末和治疗第8周末期与基线期末的便秘生存质量量表(PAC-QOL)评分差值、治疗期和随访期的通便药/其他辅助排便措施使用次数为次要疗效指标。记录两组严重不良事件和不良反应的发生情况,评价患者对电针方案的接受度。**结果** 最终电针组34例、假电针组33例纳入统计分析。电针组治疗期和随访期平均周CSBM次数均较基线期显著增加($P<0.01$),假电针组差异无统计学意义($P>0.05$),电针组治疗期与基线期的平均周CSBM差值和随访期与基线期间平均周CSBM差值均显著高于假电针组($P<0.01$);电针组治疗期平均周SBM次数均较基线期显著改善($P<0.01$),假电针组平均周SBM次数亦较基线期增加($P<0.05$),电针组治疗期与基线期平均周SBM次数差值优于假电针组($P<0.01$)。电针组治疗期平均周BSFS评分、平均周排便困难程度评分、PAC-QOL评分均较基线期有明显改善($P<0.01$),假电针组仅治疗第4周末PAC-QOL评分较基线期有改善($P<0.05$);电针组治疗期与基线期的平均周BSFS评分差值、平均周排便困难程度评分差值、PAC-QOL评分差值均显著高于假电针组($P<0.01$);治疗期和随访期内,电针组通便药物及措施使用次数均明显少于假电针组($P<0.01$)。患者对电针方案的接受度主要集中在可以接受(31.3%)和易于接受(31.3%)。两组在研究期间均未发生严重不良事件。电针组共出现7例不良反应,与电针治疗的相关性均为可能有关。除脱落病例外,其余不良反应均未影响继续治疗,无后遗症。假电针组未发现不良反应。经Bang's index盲化评价,结果提示电针组盲法失败,假电针组盲法成功。**结论** 电针深刺双侧天枢、腹结及针刺上巨虚对SFC有效,能明显改善患者的临床排便症状,提高生存质量,并具有后治疗效应,且临床应用安全性良好,容易被患者接受。

[关键词] 严重功能性便秘;电针;深刺;单盲;随机对照试验

功能性便秘(functional constipation, FC),也称为慢性特发性便秘或慢性原发性便秘^[1],是一种由多因素引发及参与的消化道症状,以排便缺乏周期性,排便困难或疼痛为特征,属于无明确器质性

原因的功能性胃肠疾病^[2]。FC对患者的生活、心理等造成了极大的影响^[3],更是诱发睡眠障碍^[4]、结肠癌^[5]、心脑血管疾病^[6]等严重疾病的重要因素。根据罗马Ⅲ标准^[7],FC患者如果每周具有完全排尽感的自主排便(complete spontaneous bowel movements, CSBM)次数 ≤ 2 次则被称为严重功能

基金项目:“十二五”国家科技支撑计划(2012BA124B00)

✉ 通讯作者:fulixin66@126.com

性便秘 (severe functional constipation, SFC)。2019 年欧洲神经胃肠病学与动力学会 (ESNM) 发布的《成人功能性便秘管理指南》^[8] 指出, SFC 的治疗方式主要包括药物治疗、生物反馈治疗、补充替代治疗、外科治疗, 但目前均受到患者群体、治疗目标、时限以及不良反应等因素的限制。针刺是便秘的常见治疗手段, 与药物治疗比较, 其在增加排便频率^[9]、改变大便形状、改善生活质量等方面更有益^[10-11], 但目前临床证据质量不能满足未来的研究需求^[12]。因此, 有必要进行更好、更高质量设计的试验。有研究^[13]发现, 与电针浅刺相比, 电针深刺在加快胃肠道蠕动, 缩短全结肠转运时间方面更具有优势。鉴于此, 本研究采取单盲随机对照试验来观察电针深刺对 SFC 的临床疗效及其临床应用的安全性。本研究经天津中医药大学第一附属医院伦理委员会批准通过 (伦理批号: TYLL2012[K] 字 004)。

1 资料与方法

1.1 病例来源及分组

2012 年 10 月 1 日—2013 年 12 月 31 日期间在天津中医药大学第一附属医院共招募受试者 144 例。患者招募后均予基线期观察 2 周, 其间停用任何通便药和其他通便措施, 保持正常饮食, 避免摄入大量高纤维饮食。若患者连续 3 天未排便, 可应急使用 1 次 110 ml 甘油灌肠剂纳肛 (北京麦迪海药业有限责任公司, 国药准字 H11022362), 其他通便药原则上不用。基线期内, 1 例因备孕主动退出, 2 例复查肠镜提示结肠黑变病, 31 例未能遵守研究要求停用通便药物/措施 (应急药物除外), 4 例因去外地无法继续参与研究, 1 例自行去其他医院住院, 10 例对电针治疗存在疑虑要求退出, 17 例拒绝针刺治疗, 8 例因个人原因认为无法按时完成后期治疗。最终, 本研究纳入 70 例患者进入治疗期, 采用中国中医科学院临床评价中心中央随机系统进行随机化操作, 分为电针组与假电针组, 每组 35 例。

1.2 诊断标准

符合罗马Ⅲ标准^[7]: 1) a. 排便费力; b. 排便为块状或硬便; c. 有排便不尽感; d. 有肛门直肠梗阻和 (或) 阻塞感; e. 需要用手操作 (如手指辅助排便、盆底支撑排便) 以促进排便。 (以上 5 种情况至少每 4 次排便中有 1 次) f. 排便少于每周 3 次 (以上 6 种情况至少满足 2 项); 2) 不用缓泻药几乎没有松散大便; 3) 诊断 IBS 的条件不充分。

诊断前症状出现至少 6 个月, 近 3 个月满足以上标准。

1.3 纳入标准

1) 符合 FC 诊断标准者, 便秘症状 ≥ 6 个月; 2) 每周 CSMB 次数 ≤ 2 次; 3) 年龄 18~75 岁; 4) 治疗前 2 周内未使用过任何治疗便秘的药物 (应急处理除外); 5) 既往未接受过针对便秘的针灸相关治疗; 6) 未参加其他正在进行的临床研究者; 7) 自愿参加本研究并签署知情同意书者。

1.4 排除标准

1) 由肠易激综合征或器质性疾病或药物引起的便秘; 继发于代谢性、内分泌、神经性疾病或外科术后的便秘; 2) 合并有严重心、肝、肾、血液系统等损害, 有凝血功能障碍或一直使用抗凝药如华法林、肝素之类药物者; 3) 伴有认知功能障碍、精神障碍, 或无法配合检查及治疗者; 4) 妊娠或哺乳期妇女; 5) 患有腹主动脉瘤、肝脾异常肿大等; 6) 安装心脏起搏器者。

1.5 中止标准

1) 研究期间出现严重不良反应或不良事件, 经诊断确定必须终止本研究; 2) 研究期间出现严重并发症或其他严重疾病, 需采取紧急措施者。

1.6 剔除标准

1) 不符合纳入标准而误纳入者; 2) 受试者依从性差, 未按治疗方案、医嘱执行, 导致影响本研究结果; 3) 受试者所患其他疾病发生变化, 影响本研究试验疗效和安全性。

1.7 脱落标准

1) 未按研究方案完成全部研究的病例; 2) 受试者自动退出试验者; 3) 失访者。

1.8 盲法设计及实施

本研究实行患者盲法 (患者不了解自己接受何种治疗方法, 只有针刺操作者知晓), 并采用盲法评价, 由不知分组情况的专职评价者进行疗效和安全性指标评价和记录; 资料总结阶段由专职统计人员进行盲法统计分析, 从而保证研究结果的真实可靠。

2 研究方案

2.1 治疗措施及疗程

选用 0.3 mm $\times$ 40 mm、0.3 mm $\times$ 75 mm 华佗牌一次性毫针 [苏食药监械 (准) 字 2004 第 2270202 号]; SDZ-V 型华佗牌电子针疗仪 (苏州医疗用品有限公司) 及其配套电极线、特制电极线 (接电后

电针仪显示为正常状态, 但实际未有电流通过电极, 外表如常)。

电针组取双侧天枢 (ST 25)、腹结 (SP 14), 以及上巨虚 (ST 37)。患者取仰卧位, 用 75% 酒精棉球常规消毒穴位及周围皮肤。天枢和腹结穴使用 0.30 mm × 75 mm 毫针直刺至腹膜壁层即止 (刺至腹膜壁层的标准: 患者针刺破皮痛后再次感觉揪痛或较剧烈的刺痛, 同时医者自觉针尖抵触感), 未予提插捻转。再分别横向连接电针仪电极于双侧天枢和腹结穴的针柄上, 设定电针仪疏密波, 频率 15 Hz, 电流强度 0.1~1.0 mA, 以患者腹部肌肉轻微颤动为度, 定时 30 min; 上巨虚穴, 用 0.30 mm × 40 mm 毫针直刺 30~35 mm, 以局部有酸胀感为度, 每 10 min 行小幅度均匀提插捻转手法 1 次, 共 3 次。

假电针组取双侧天枢旁、腹结旁、上巨虚旁非穴点。天枢旁, 天枢穴水平旁开 1 寸, 脾经和胃经连线中点; 腹结旁, 腹结穴水平旁开 1 寸, 脾经和胃经连线中点; 上巨虚旁, 上巨虚穴水平旁开, 胃经和胆经连线中点。患者取仰卧位, 常规消毒。双侧天枢旁和腹结旁非穴点采用 0.30 mm × 40 mm 毫针直刺 10 mm 左右 (以针体连接电极线能直立为度), 不提插捻转, 再分别横向连接特制电极线于双侧天枢旁和腹结旁非穴点针柄上, 设定电针仪疏密波, 频率 15 Hz, 电流强度 0.5 mA。上巨虚旁穴, 用 0.30 mm × 40 mm 毫针直刺 10 mm 左右, 不予行针。

两组均留针 30 min。前 2 周每周连续治疗 5 次, 后 6 周每周治疗 3 次, 隔日 1 次; 连续治疗 8 周, 共治疗 28 次。全部研究周期共分为基线期 2 周, 治疗期 8 周, 随访期 12 周, 共 22 周。

2.2 观察指标及疗效评价

2.2.1 主要结局指标 1) 自主排便 (SBM) 次数^[13]: 基线期 2 周内和治疗期 8 周内, 患者需每日记录自己当日 24 h 内 SBM 次数, 取基线期和治疗期内 SBM 次数的每周平均值 (即平均周 SBM 次数), $\text{平均周 SBM 次数} = \frac{\text{该期内总 SBM 次数}}{\text{该期周数}}$, 并计算同组内治疗期与基线期的平均周 SBM 次数差值。比较两组之间治疗期与基线期的平均周 SBM 次数差值。

2) 完全自主排便 (CSBM) 次数^[7,14]: 即具有完全排尽感的自主排便 (SBM) 次数。基线期 2 周内、治疗期 8 周内和随访期 12 周内, 患者每日记录

自己当日 24 h 内的 CSBM 次数。取各个研究期内 CSBM 次数的每周平均值 (即平均周 CSBM 次数), 计算方法同 SBM 次数。比较两组之间治疗期与基线期的平均周 CSBM 次数差值; 比较两组之间随访期与基线期的平均周 CSBM 次数差值。

2.2.2 次要结局指标 1) 粪质性状: 基线期和治疗期内, 患者每次排便后根据布里斯托大便性状评分 (Bristol Stool Form Scale, BSFS) 标准^[15]进行大便形状类型选择, 并以分型计分 (共包括 7 种分型, 1 型对应 1 分, 2 型对应 2 分, 以此类推)。分别取该两个研究期内的平均每周 BSFS 评分。治疗 8 周结束后, 比较两组间治疗期和基线期的平均周 BSFS 评分差值。

2) 排便困难程度: 基线期和治疗期内, 患者每次排便后参考中华中医药学会脾胃病分会制定的慢性便秘中医诊疗共识意见^[16]进行排便困难程度选择, 并以程度计分: 排便无困难计 0 分; 用力才能排便计 1 分; 非常用力才能排便计 2 分; 需按摩肛周, 甚至用手抠等辅助排便计 3 分。分别取该两个研究期内的平均每周排便困难程度评分。治疗 8 周结束后, 比较两组间治疗期和基线期的平均周排便困难程度评分差值。

3) 便秘生存质量量表 (PAC-QOL): 治疗第 4 周和第 8 周末次治疗结束后对患者进行便秘生存质量量表 (PAC-QOL) 评分^[17]。分别于治疗第 4 周、第 8 周末次治疗结束后, 比较两组治疗期与基线期的 PAC-QOL 评分差值。

4) 通便药/排便措施: 记录治疗期内和随访期内患者通便药/排便措施的使用次数, 并进行两组比较。

2.3 安全性评价

2.3.1 不良事件与不良反应 记录治疗期间两组发生的临床不良事件与不良反应, 包括但不限于晕针、断针、局部血肿、感染和脓肿、剧烈针刺痛, 及其他不适感 (如恶心、呕吐、心悸、头晕、头痛等症状)。

2.3.2 电针方案接受度 分别在第 1 次和第 10 次治疗结束后 5 min 内, 参照文献 [18] 按照接受非常困难 (0 分)、接受稍困难 (1 分)、可以接受 (2 分)、易于接受 (3 分)、非常易于接受 (4 分) 分别询问两组患者, 取两次评分的均值。

2.4 盲法

2.4.1 采集盲法评价指标 治疗第 4 周和第 8 周的

一次治疗结束后 5 min, 询问两组患者选择是否认为接受了真电针, 并计算病例数和所占百分比, 计算两次百分比平均值。

2.4.2 揭盲方法 本研究在试验结束后, 上传所有记录数据采用 Excel 2007 建立数据库, 确认无误后锁定数据库开始进行逐步揭盲。首先进行盲态审核, 去除剔除病例的相关数据, 然后进行一次揭盲, 即明确本研究共有两组, 再由专职统计人员进行统计学分析, 待统计分析结束后进行二次揭盲, 以明确两组具体干预措施分组。

2.5 统计学方法

用 SPSS 17.0 统计学分析软件分析数据。符合正态分布的计量资料的描述将采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。两样本均数满足正态性和方差齐性要求者, 组间比较采用成组 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验, 不满足者用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料的描述采用例数和百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验或秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

研究期间, 电针组 1 例在治疗期间出现心悸症状, 假电针组 2 例治疗期间自觉疗效不佳, 以上 3 例均要求自行退出试验。最终共 67 例患者完成全部试验并纳入数据分析。其中电针组 34 例, 包括男 2 例, 女 32 例, 平均年龄 (44 ± 18) 岁, 平均病程 (118.1 ± 85.2) 个月; 假电针组 33 例, 包括男 7 例, 女 26 例, 平均年龄 (44 ± 17) 岁, 平均病程 (128.4 ± 84.6) 个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

3.1 两组患者排便情况相关指标比较

表 1~3 示, 两组患者基线期各项指标比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。电针组治疗期平均周 CSBM 次数、平均周 SBM 次数, 平均周 BSFS 评分、平均周排便困难程度评分均较基线期显著改善 ($P<0.01$); 假电针组平均周 SBM 次数较基线期增加 ($P<0.05$), 其余差异无统计学意义 ($P>0.05$)。电针组治疗期与基线期平均周 CSBM 次数差值、治疗期与基线期平均周 SBM 次数差值、平均周 BSFS 评分差值、平均周排便困难程度评分差值改善均优于假电针组 ($P<0.01$)。随访期电针组平均周 CSBM 次数较基线期显著增加 ($P<0.01$), 假电针组无明显变化 ($P>0.05$), 电针组随访期与基线期平均周 CSBM 次数差值优于假电针组 ($P<0.01$)。

表 1 两组严重功能性便秘患者治疗期平均周 SBM 次数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	基线期	治疗期	治疗期与基线期差值
电针组	34	1.57±1.15	4.32±1.75 ^{a)}	2.74±1.70 ^{c)}
假电针组	33	1.94±1.62	2.13±1.50 ^{b)}	0.19±0.44

注: 平均周 SBM 次数: 患者平均每周内自主排便的次数。
a) 与本组基线期比较, $P<0.01$; b) 与本组基线期比较, $P<0.05$; c) 与假电针组同时间比较, $P<0.01$ 。

3.2 两组患者便秘生存质量评分比较

表 4 示, 两组患者基线期末 PAC-QOL 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。治疗第 4、8 周末, 电针组 PAC-QOL 评分均较基线期有显著改善 ($P<0.01$), 而假电针组 PAC-QOL

表 2 两组严重功能性便秘患者治疗期和随访期平均周 CSBM 次数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	基线期	治疗期	随访期	治疗期与基线期的差值	随访期与基线期的差值
电针组	34	0.24±0.54	2.34±1.41 ^{a)}	2.48±1.80 ^{a)}	2.10±1.19 ^{b)}	2.24±1.80 ^{b)}
假电针组	33	0.38±0.65	0.45±0.71	0.47±0.63	0.07±0.22	0.09±0.29

注: 平均周 CSBM 次数: 患者平均每周内具有完全排尽感的自主排便的次数。
a) 与本组基线期比较, $P<0.01$; b) 与假电针组同时间比较, $P<0.01$ 。

表 3 两组严重功能性便秘患者粪质性状、排便困难程度评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	平均周 BSFS 评分	平均周排便困难程度评分
电针组	基线期	34	2.49±1.26	1.38±0.82
	治疗期	34	3.60±0.97 ^{a)}	0.70±0.56 ^{a)}
	治疗期与基线期的差值	34	1.11±1.61 ^{b)}	-0.69±0.81 ^{b)}
假电针组	基线期	33	2.69±1.43	1.34±0.78
	治疗期	33	2.74±1.38	1.37±0.68
	治疗期与基线期的差值	33	0.05±0.46	0.03±0.71

注: 平均周 BSFS 评分: 患者平均每周内布里斯托大便性状的评分。
a) 与本组基线期比较, $P<0.01$; b) 与假电针组同时间比较, $P<0.01$ 。

表4 两组严重功能性便秘患者治疗第4周末、第8周末 PAC-QOL 评分比较

(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基线期末	治疗第4周末	治疗第8周末	治疗第4周末与基线期末差值	治疗第8周末与基线期末差值
电针组	34	61.56±16.65	48.47±17.10 ^{a)}	41.03±12.47 ^{a)}	-13.09±11.47 ^{c)}	-20.53±15.35 ^{c)}
假电针组	33	61.76±15.32	60.73±15.45 ^{b)}	60.18±15.28	-1.03±2.78	-1.82±4.68

注: PAC-QOL, 便秘生存质量量表。

a) 与本组基线期比较, $P < 0.01$; b) 与本组基线期比较, $P < 0.05$; c) 与假电针组同时时间比较, $P < 0.01$ 。

评分仅在治疗第4周末较基线期有改善 ($P < 0.05$)。电针组治疗第4周末和治疗第8周末与基线期间的 PAC-QOL 评分差值均优于假电针组 ($P < 0.01$)。

3.3 通便药物/排便措施使用情况分析

治疗期内, 电针组通便药物/排便措施使用 (4.09 ± 4.86) 次, 假电针组为 (7.36 ± 6.85) 次; 随访期内, 电针组为 (5.24 ± 5.86) 次, 假电针组为 (10.58 ± 8.24) 次。电针组通便药物/排便措施使用次数均显著少于假电针组 ($P < 0.01$)。

3.4 安全性评价

3.4.1 不良事件和不良反应 所有患者均未发生严重不良事件。治疗期间电针组共出现7例不良反应 (1例表现为在第4次接受电针治疗 10 min 左右突然出现心悸症状, 立即关闭电针仪、起针, 测心率 109 次/分, 嘱患者平卧休息并密切观察, 休息约 30 min 后患者自诉心悸症状缓解, 测心率 86 次/分, 律齐。患者遂拒绝继续治疗, 要求退出本研究; 1例表现为在第1次接受电针治疗后出现腹部痉挛, 调低电流强度后好转, 以后访视未再出现; 4例表现为起针后出现针孔少量出血, 立即用消毒干棉球压迫止血; 2例表现为出现腹部皮下轻微血肿, 予进一步观察, 1周后瘀血消散)。7例不良反应与电针治疗的相关性均为可能有关。除剔除的1例外, 其余不良反应均未影响继续治疗, 无后遗症。假电针组未发现不良反应。

3.4.2 电针方案接受程度 经计算, 所有患者的电针接受度平均值依次为 1.5 分 (1例, 1.5%), 2 分 (21例, 31.3%), 2.5 分 (11例, 16.4%), 3 分 (21例, 31.3%), 3.5 分 (5例, 7.5%), 4 分 (8例, 12%)。参照前述患者接受性评价评分, 电针方案接受度评价主要集中在可以接受 (31.3%) 和易于接受 (31.3%)。

3.5 盲法评价结果

在治疗第4周末, 电针组认为接受了真针刺的为 34 例 (100%), 否认接受真针刺的为 0 例 (0%), 假电针组认为接受了真针刺的为 23 例

(69.70%), 否认接受真针刺的为 10 例 (30.30%); 在治疗第8周末, 电针组认为接受真针刺的为 33 例 (97.06%), 否认接受真针刺的为 1 例 (2.94%)。假电针组认为接受真针刺的为 14 例 (42.42%), 否认接受真针刺的为 19 例 (57.58%)。分别取两组 2 次结果的平均值, 结果显示, 电针组认为接受真针刺的平均病例数占比为 98.53%, 否认接受真针刺的为 1.47%。假电针组认为接受了真针刺的为 56.06%, 否认接受真针刺的为 43.96%。根据 Bang's index 公式计算^[19], 电针组 Bang's BI=0.7, 提示本组多数受试者猜测正确, 即盲法失败; 假电针组 Bang's BI=-0.39。提示代表本组多数受试者猜错了治疗方法, 即盲法成功。

4 讨论

肠动力下降是 SFC 主要病理生理基础^[20], 可能是由交感神经紧张、副交感神经兴奋性减低造成的。针刺对于脏腑疾病具有双向调节效应, 是因为腧穴与相应节段神经支配的内脏器官在交感神经控制下可组成一个相对紧密联系的结构-功能性单元, 围绕这个单元的异神经节段神经支配区域, 经穴形成一个可能通过副交感神经通路发挥相反效应的功能性集元^[21]。《灵枢·九针十二原》云: “长针, 长七寸, 主取深邪远痹者也。”天枢穴深部对应 T10 神经节, 位于大肠的神经节段, 腹结穴深部对应 T11 神经节, 位于小肠的神经节段。二穴构建了一个肠道功能性集元, 来维持和调节肠腑的稳态平衡。结肠含有高浓度的神经-内分泌细胞^[22], 也是胃肠道中微生物数量最多的地方^[23], 所以胃肠道也是神经、内分泌和免疫系统的交叉点, 通过针刺该功能性集元可从多通路多靶点对胃肠道进行调节。《灵枢·四时气》曰: “邪在大肠, 刺育之原, 巨虚上廉三里。”上巨虚为大肠之下合穴, 《灵枢·邪气脏腑病形》曰: “荣输治外经, 合治内府”, 故上巨虚为治疗胃肠疾病的主穴, 三者为伍, 不仅主治共性相通, 并且互相贯通, 使得经气得以上下沟通, 共奏协同增效之力^[24]。

电针具有针刺和电刺激的双重作用^[25], 电针腹部穴位后利用其产生的电刺激可起搏肠慢波, 并能促进肠收缩。疏密波以兴奋效应为主^[26], 可自发产生较大动力以兴奋肠道平滑肌, 增强胃肠蠕动^[27], 并且疏密波可有效克服电针耐受现象^[28]。另外, 有研究发现电针的良性刺激可促进神经纤维再生, 而 SFC 与结肠壁神经纤维发育不良有关^[29]。同时, 有研究显示电针天枢、上巨虚等可以调节机体内脑肠肽等的含量^[30]。电针通过刺激肠壁和兴奋肠道神经系统、改善脑-肠轴通路对肠道功能和运动进行调节。

针刺治疗已被公认为是治疗 SFC 的有效方法, 但治疗效果还存在部分争议^[31]。Meta 分析结果^[32]显示, 其他针灸疗法 (包括针刀、火针等) 对便秘也具有有效性和安全性。有研究^[33]发现, 电针治疗 SFC 具有效应累积作用, 但有效性会受到临床异质性影响, 如针刺部位和深度、电针频率和强度、治疗疗程等因素。因此, 本研究设计为采取电针经络腧穴与假电针非经络腧穴做对比, 以除外安慰效应来评价并确证电针治疗 SFC 的有效性为主要目的, 并评价电针方案的安全性。本研究以治疗期和随访期的平均周 CSBM 次数、平均周 SBM 次数改善为主要疗效指标, 以平均周 BSFS 评分、平均周排便困难程度评分、PAC-QOL 评分、通便药物/措施使用次数为次要疗效评价指标来反映电针治疗 SFC 的有效性。结果表明, 电针组在治疗期内主要指标和次要指标均有显著改善 ($P < 0.01$), 说明电针能够有效增加 SFC 的 CSBM 次数、改善粪质性状, 并能提高患者的生存质量, 同时减少辅助药物/排便措施的使用。在随访期内, 电针组的平均周 CSBM 次数依然有显著改善 ($P < 0.01$), 表明电针对 SFC 具有后治疗效应, 且能够维持治疗的稳定至少 12 周。

电针与针灸同样具有接受者主观期望性^[10], 本研究发现, 假电针组治疗中期的 PAC-QOL 改善有统计学意义 ($P < 0.05$)。由于本研究入组患者均未接受过电针治疗便秘相关治疗, 采取患者盲法后, 亦建立假电针组对电针治疗的主观期望, 考虑 SFC 发病与肠-脑功能互动异常有关, 患者所具有的这种心理暗示会影响肠道功能, 通过神经、内分泌和免疫系统影响肠功能, 比如结肠传输时间等, 能够解释存在治疗中期 PAC-QOL 改善的现象。但假电针组平均周 CSBM 次数始终无变化 ($P > 0.05$), 考虑到 SFC 排便不尽感与盆底肌或肛门括

约肌等肌肉功能不协调有关^[34], 此结果表明与 SFC 相关的肌肉功能障碍并不受假电针安慰效应的影响。

本研究相关的另一项多中心研究 (Clinical-Trials.gov: NCT01726504) 结果与本研究主要结局之一评价一致^[9]。不同的是, 该研究仅对 CSBM 进行了分析, 但根据罗马 III 诊断标准, SFC 的症状除排便不尽感外, 还应包含排便次数、排便费力、粪质情况、肛门直肠梗阻感、需要借助排便辅助操作等其中一项及以上。因此, 需要对这些症状都进行整体研究。本研究中除对 CSBM 分析外, 对基线期和治疗期内的 SBM、粪质性状、排便困难程度、生存质量、使用排便辅助措施情况逐一进行了分析。本研究结果显示, 电针不仅能够改善排便不尽感, 对增加排便次数、减轻排便困难程度、减少肛门直肠梗阻感, 软化粪质、降低排便辅助操作都有积极作用。除此之外, 本研究通过量化分析出患者对电针治疗 SFC 的接受程度, 主要集中在可以接受和易于接受, 说明电针方案较易为患者群体接受, 存在易于普及的可能性, 为扩大样本量后进行进一步统计分析及日后的临床应用奠定了基础。

在盲法评价中, 本研究在治疗中期和末期分别进行了盲态调查, 为的是减少受试者或因排便指标的变化而推测出分组造成破盲的情况^[35], 并采取 Bang's index 盲化指数进行定量评价, 尽可能减少盲法评价结果依赖受试者主观性选择的影响, 提高了研究结果的客观性。在破盲方面, 本研究中 1 名患者第 4 次接受治疗期间突然出现心悸症状, 针灸医师立即关闭电针仪, 予以起针, 发现该病例属于电针组。询问患者诉本次治疗前未察觉身体异常感, 既往无心脑血管相关疾病, 亦无心脑血管相关疾病家族史, 且追溯询问未发现目前已知的可能诱发“晕针”的因素存在。紧急破盲时, 由于场地原因未立即予心电图, 无法明确当时患者的心律情况。从电针作用原理上来看, 电针治疗是基于急速变化的电压和电流转化为脉冲电后对机体产生电的生理效应, 从而产生较长时间的针感。在使用电针时, 为避免电流回路经过心脏, 正负电极是绝对避免横跨身体两侧的^[36], 并且在临床应用和文献报道中, 电针和针刺均可用于治疗不同疾病引起的心律失常^[37]。但值得注意的是, 人体拥有复杂的神经网络系统, 在外部正确操作电针的情况下, 仍然无法排除电流回路经过心脏引发的心悸个例。由于本研究中仅出现心悸 1 例, 且该患者随即要求自行

退出试验,故该病例出现的心悸症状是否属于“晕针”范畴,还是电针的不良反应等,仍缺乏临床证据支持。由于电针治疗SFC的周期较长,在日后进一步的临床研究中,不应只在入组时检查患者的生命体征,在每次治疗前也应进行详细检查和记录,以深入探索和发现电针应用于SFC的假设效用、未知效应及安全性。

本研究存在一定局限性。首先,SFC分为慢传输型、出口梗阻型和混合型,三者表现不尽相同,本研究中并未对SFC进行分型,缺乏对不同类型的SFC相关疗效指标的比较,从而未能明确对电针治疗敏感的SFC类型。其次,本研究中未分析合并症对SFC有效性的异质性影响。因此,未来还需进一步试验来研究电针对SFC的临床优势和劣势,补充替代现有治疗方法的不足,以及探索电针是否为SFC的最佳治疗方法。

综上所述,本研究结果显示,电针能够有效增加SFC患者的完全排尽感自主排便次数、改善粪质性状、减少排便困难程度、减少通便药物和措施的使用,提高患者生活质量,并且后治疗效应能够维持到至少12周,临床应用安全性高,容易被患者接受,易于推广。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] VILANOVA-SANCHEZ A, LEVITT MA. Surgical interventions for functional constipation: an update [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2020, 30(5): 413-419.
- [2] ANDROMANAKOS NP, PINIS SI, KOSTAKIS AI. Chronic severe constipation: current pathophysiological aspects, new diagnostic approaches, and therapeutic options [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27(3): 204-214.
- [3] PRICHARD DO, BHARUCHA AE. Recent advances in understanding and managing chronic constipation [J]. *F1000Res*, 2018, 15(7): F1000 Faculty Rev-1640. doi: 10.12688/f1000research.15900.1.
- [4] MOEZI P, SALEHI A, MOLAVI H, et al. Prevalence of chronic constipation and its associated factors in pars cohort study: a study of 9000 adults in Southern Iran [J]. *Middle East J Dig Dis*, 2018, 10(2): 75-83.
- [5] SONG EM, LEE HJ, JUNG KW, et al. Long-term risks of Parkinson's disease, surgery, and colorectal cancer in patients with slow-transit constipation [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19(12): 2577-2586. e6.
- [6] SUMIDA K, MOLNAR MZ, POTUKTCHI PK, et al. Constipation and risk of death and cardiovascular events [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 281: 114-120. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.021.
- [7] DROSSMAN DA. Rome III: the new criteria [J]. *Chin J Dig Dis*, 2006, 7(4): 181-185.
- [8] SERRA J, POHL D, AZPIROZ F, et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2020, 32(2): e13762. doi: 10.1111/nmo.13762.
- [9] LIU Z, YAN S, WU J, et al. Acupuncture for chronic severe functional constipation: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2016, 165(11): 761-769.
- [10] WANG L, XU M, ZHENG Q, et al. The effectiveness of acupuncture in management of functional constipation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 6137450. doi: 10.1155/2020/6137450.
- [11] LIU B, WU J, YAN S, et al. Electroacupuncture vs prucalopride for severe chronic constipation: a multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial [J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(5): 1024-1035.
- [12] BHARUCHA AE, LACY BE. Mechanisms, evaluation, and management of chronic constipation [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(5): 1232-1249.
- [13] 王成伟, 李宁, 何洪波, 等. 电针双侧天枢穴对功能性便秘患者自觉症状的影响及疗效满意度评价: 一项单中心、前瞻性随机对照临床试验 [J]. *针刺研究*, 2010, 35(5): 375-379.
- [14] 吕建琴, 王成伟, 刘梦阅, 等. 电针深刺对功能性便秘患者排便次数及大便性状的影响 [J]. *针刺研究*, 2017, 42(3): 254-258.
- [15] LEWIS SJ, HEATON KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time [J]. *Scand J Gastroenterol*, 1997, 32(9): 920-924.
- [16] 中华中医药学会脾胃病分会. 便秘中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. *中医杂志*, 2017, 58(15): 1345-1350.
- [17] MARQUIS P, DE LA LOGE C, DUBOIS D, et al. Development and validation of the patient assessment of constipation quality of life questionnaire [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2005, 40(5): 540-551.
- [18] NADAL C, SAS C, DOHERTY G. Technology acceptance in mobile health: scoping review of definitions, models, and measurement [J]. *J Med Internet Res*, 2020, 22(7): e17256. doi: 10.2196/17256.
- [19] BANG H, NI L, DAVIS CE. Assessment of blinding in clinical trials [J]. *Control Clin Trials*. 2004, 25(2): 143-156.
- [20] BLACK CJ, DROSSMAN DA, TALLEY NJ, et al. Func-

- tional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10263): 1664-1674.
- [21]王渊,刘智斌,牛文民,等. 电针不同穴位对功能性便秘大鼠血清和组织中 GAS、VIP 的影响[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(1):242-244.
- [22]JENSEN AB, SØRENSEN TI, PEDERSEN O, et al. Increase in clinically recorded type 2 diabetes after colectomy [J]. *Elife*, 2018, 7: e37420. doi: 10. 7554/eLife. 37420.
- [23]FORTIN SM, LIPSKY RK, LHAMO R, et al. GABA neurons in the nucleus tractus solitarius express GLP-1 receptors and mediate anorectic effects of liraglutide in rats[J]. *Sci Transl Med*, 2020, 12(533): eaay8071.
- [24]范鸿颖,张子忆,徐伟晨,等. 基于文献计量学探讨上巨虚的临床应用[J]. *亚太传统医药*, 2020, 16(5): 142-145.
- [25]石学敏. 针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:17.
- [26]王频,杨华元,胡银娥. 国家标准《针灸技术操作规范 第 11 部分:电针》研制体会[J]. *中国针灸*, 2010, 30(5):413-416.
- [27]王文炎,梁凤霞,陈瑞. 针灸调节胃肠动力机制的研究进展与思考[J]. *针刺研究*, 2020, 45(9):771-775.
- [28]黄晓卿. 电针仪疏密波抗针刺耐受性能及其穴位差异的规律性研究[C]. 中国针灸学会. 2011 中国针灸学会年会论文集. 北京:中国针灸学会, 2011:75-81.
- [29]高丽鹏,朱书斌,刘金响,等. 基于 SCF/c-kit 通路探讨中医药调控 Cajal 细胞治疗慢传输型便秘的研究进展[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2021, 26(6):779-781, 785.
- [30]陆春花,张华梅,陈述芳,等. 天枢穴深刺对中风后便秘的临床观察及对血清 SP、VIP 的调节作用[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(6):2000-2005.
- [31]YANG X, LIU Y, LIU B, et al. Factors related to acupuncture response in patients with chronic severe functional constipation: secondary analysis of a randomized controlled trial[J]. *PLoS One*, 2017, 12(11): e0187723. doi: 10. 1371/journal. pone. 0187723.
- [32]ZHU D, HU J, CHI Z, et al. Effectiveness and safety of acupuncture in the treatment of chronic severe functional constipation: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2021, 100(7): e24589. doi: 10. 1097/MD. 00000000000024589.
- [33]ZHANG N, HOU L, YAN P, et al. Electro-acupuncture vs. sham electro-acupuncture for chronic severe functional constipation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Complement Ther Med*, 2020, 54: 102521. doi: 10. 1016/j. ctim. 2020. 102521.
- [34]LEE YY, ERDOGAN A, YU S, et al. Anorectal manometry in defecatory disorders: a comparative analysis of high-resolution pressure topography and waveform manometry [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2018, 24(3): 460-468.
- [35]KOLAH J, BANG H, PARK J. Towards a proposal for assessment of blinding success in clinical trials: up-to-date review[J]. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2009, 37(6):477-484.
- [36]洪文学,刘海燕. 电针镇痛的原理及仪器[J]. *医疗卫生装备*, 2006, 27(10):52-54.
- [37]李巍,于睿. 中医特色疗法治疗心律失常简况[J]. *实用中医内科杂志*, 2017, 31(9):91-93.

Efficacy and Safety of Deep Needling in the Treatment of Severe Functional Constipation: A Blind Randomized Controlled Trial

ZHANG Hong¹, FU Lixin²

1. Tianjin Haihe Hospital, Tianjin, 300350; 2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of electroacupuncture for severe functional constipation (SFC). **Methods** Seventy SFC participants were randomly assigned into electroacupuncture (EA) group and the sham electroacupuncture (SEA) group, each with 35 cases. The EA group received the true-electroacupuncture with deep needling at bilateral Tianshu (ST 25), Fujie (SP 14) and Shangjuxu (ST 37), while the SEA group received light skin penetration at the corresponding sham acupoints with sham-electroacupuncture. The course was 8 weeks with a total of 28 treatments, i. e. once a day, 5 times per week with 2 days' rest in the first two weeks, and once every other day, 3 times per week in the last six weeks. The study had the baseline period for 2 weeks, the treatment period for 8 weeks, and the follow-up period for 12 weeks. All participants recorded their daily defecation status within 24 hours every day, including the number of completely spontaneous bowel movements (CSBM), the number of spontaneous bowel movements (SBM), the Bristol Stool Form score (BSFS) of each stool, difficulty score of each defecation was recorded, as well as the number of completely voluntary defecation (CSBM) during the 12-week follow-

up period. The primary outcome measures were the mean weekly CSBM difference between the treatment and baseline period, and the mean weekly SBM difference between the treatment and baseline period. The secondary outcome measures included the mean weekly BSFS score difference between the treatment and baseline period, the mean weekly defecation difficulty score difference between the treatment and baseline period, the PAC-QOL score difference between the end of the 4-week treatment and the end of the baseline period, as well as that between the end of 8-week treatment and end of baseline period, and also, the frequency of laxatives or other auxiliary defecation aids during the treatment and follow-up period. Meanwhile, the occurrence of serious adverse events or adverse reactions in both groups, the acceptance of electroacupuncture options were recorded. **Results** Finally, 34 cases in EA group and 33 cases in SEA group were included in statistical analysis. The mean weekly CSBM of the EA group in the treatment and follow-up period both significantly higher than that in baseline period ($P < 0.01$), while the SEA group had no significant change ($P > 0.05$). The mean weekly CSBM difference between the treatment and baseline period and between the follow up and baseline period were significantly higher in the EA group than in the SEA group ($P < 0.01$). The mean weekly SBMs of the EA group in the treatment period significantly increased compared to the baseline period ($P < 0.01$), while that in the SEA group also increased ($P < 0.05$). The mean weekly SBM difference between the treatment and baseline period were significantly higher in the EA group than in the SEA group ($P < 0.01$). The mean weekly BSFS score, the mean weekly defecation difficulty scores and PAC-QOL scores in EA group were significantly improved ($P < 0.01$) in the treatment period, while only the PAC-QOL score at the end of the 4-week treatment was improved in the SEA group ($P < 0.05$). The difference of the mean weekly BSFS score, the mean weekly defecation difficulty score and the PAC-QOL score between the treatment and baseline period were significantly higher in the EA group than in the SEA group ($P < 0.01$). During the treatment and follow-up period, the frequency of laxatives or other auxiliary defecation aids in the EA group was significantly lower than in the SEA group ($P < 0.01$). The acceptability of electroacupuncture was mainly in “acceptable” (31.3%) and “easily accepted” (31.3%). There was no serious adverse events occurred in either group, but 7 adverse reactions in the EA group may be related to electroacupuncture. Except the cases of detachment, the other adverse reactions didn’t affect the continued treatment, and no sequelae happened. No adverse reactions were found in SEA group. According to the Bang’s BI, the blinding of the EA group failed, but succeeded in SEA group. **Conclusion** Electroacupuncture with deep needling at bilateral Tianshu (ST 25), Fujie (SP 14) and Shangjuxu (ST 37) is effective for SFC, by significantly improving the clinical symptoms of defecation, increasing the quality of life, and having a post-treatment effect. Meanwhile, the treatment options can be accepted easily by patients with high safety in clinical application.

Keywords severe functional constipation; electroacupuncture; deep needling; single-blind; randomize controlled trial

(收稿日期: 2022-01-02; 修回日期: 2022-11-19)

[编辑: 焦 爽]