

# 针刺抑制肠痉挛蠕动在无痛结肠镜诊治中的应用研究方案

项目来源：自选课题

研究单位：广东省中医院

研究负责人：张北平

版本号：1.0

版本日期：2020.06.23

## 1. 方案摘要

<b>研究题目</b>	针刺抑制肠痉挛蠕动在无痛结肠镜诊治中的应用研究
<b>研究目的</b>	提高无痛结肠镜诊治质量
<b>研究假说</b>	通过采用针刺的方法，抑制肠道痉挛、蠕动亢进，以提高黏膜可视性，增加病变检出率、降低手术操作难度、缩短操作时间，有望提高无痛结肠镜诊治质量。
<b>研究设计</b>	随机对照试验
<b>试验组</b>	穴位定位及针刺深度参照《针灸学》，选取检查者双内关、双合谷 4 个穴位。以安尔碘消毒穴区皮肤，持 1 寸针（华佗牌 28 号），以 90° 角直刺进针，进针约 0.5-1cm，行平补平泻法，留针 5 分钟。
<b>对照组</b>	选取检查者双内关、双合谷 4 个穴位正上方 0.5cm，针刺方法、针刺深度、针刺角度等均与试验组保持一致。
<b>样本量</b>	本研究为随机对照研究，试验组为针刺治疗组，对照组为假针刺组，以抑制肠道痉挛持续时间为主要观察的结局指标。假设针刺效果与利多卡因抑制肠痉挛效果接近，参考《Topical lidocaine inhibits spasm during colonoscopy: a double-blind, randomized controlled trial (with video)》 <sup>[34]</sup> 中的样本量计算方法：5 分钟内治疗组肠道痉挛解除的平均持续时间为 240 秒，标准差为 90 秒，对照组肠道痉挛解除的平均持续时间与治疗组相比至少相差 80 秒。设 $\alpha$ 误差为 0.05（双侧）， $\beta$ 为 0.10。利用 PASS11 软件计算，得到试验组和对照组的样本量 $N_1=N_2=27$ 例。因此，在此研究各组各纳入 27 例，共 54 例。
<b>入选标准</b>	1. 研究对象：接受无痛结肠镜检查中出现结肠痉挛的患者。结肠痉挛的定义为结肠管腔开口小于管腔最大直径的 2/3。 2. 纳入标准： ①符合上述诊断标准者； ②年龄 18-70 周岁，性别不限； ③受试者知情，自愿签署知情同意书。

<b>排除标准</b>	①不符合上述诊断标准及纳入标准者、有禁忌症者； ②精神病患者、不能配合治疗者； ③腹泻型 IBS、炎症性肠病、慢性便秘患者； ④休克； ⑤严重肠腔狭窄、梗阻者； ⑥急性消化道大出血；重度贫血者 (Hb <60 g/L)；有出血倾向，凝血功能障碍者。 ⑦严重心、肺功能不全，如严重冠心病、肺代偿功能差者如慢性阻塞性肺病、哮喘病等；睡眠呼吸暂停综合征；严重鼾症； ⑧心动过缓及房室传导阻滞；严重低血压者；静脉推注麻醉药前血氧饱和度低于 90%； ⑨严重肝肾疾病，如肝性脑病(包括亚临床期肝性脑病)；严重神经系统疾病（如癫痫、脑卒中）； ⑩肠道准备不足（波士顿评分≤3分）； ⑪妊娠及哺乳期妇女；
<b>试验周期</b>	筛选入组 (D1-D0) 访视 1
<b>结局评价指标</b>	主要指标：结肠痉挛解除潜伏期 次要指标：5min 内结肠痉挛解除持续时间、反弹痉挛发生率、腺瘤检出率、盲肠插管时间、操作时间（包括检查时间和手术时间）。

## 2. 研究背景

### 2.1 抑制肠痉挛是优化结肠镜诊治的重要环节

结直肠癌是临床常见的恶性肿瘤，2017 年全球癌症调查数据显示，结肠癌发病率在恶性肿瘤中排名第四位<sup>[1]</sup>。随着人们生活环境、饮食结构改变等因素影响，我国结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 的发病率和死亡率呈逐年上升趋势，2015 中国癌症统计数据显示:我国 CRC 发病率、病死率在全中国恶性肿瘤中均位居第 5 位, 其中新发病例 37.6 万, 死亡病例 19.1 万。其中，城市地区发病率高于农村，多数患者确诊时已发展为中晚期<sup>[2]</sup>。结直肠癌严重威胁人们

生命与健康，及早发现及干预结直肠癌前病变，对于降低结直肠癌发病率具有重大意义。结直肠癌前病变指已证实与结直肠癌发生密切相关的病理变化，包括腺瘤（包括锯齿状腺瘤）、腺瘤病（家族性腺瘤性息肉病以及非家族性腺瘤性息肉病）以及炎症性肠病相关的异型增生<sup>[3]</sup>。

结肠镜检查是发现早期结直肠癌及癌前病变最有效的检查方法。结肠的主要运动形式是集团蠕动，肠蠕动指肠道自上往下呈波形的规律运动，属于一种正常生理现象，而肠痉挛是一种异常蠕动。在结肠镜检查中，由于肠镜本身对肠道的牵拉刺激作用等各方面影响，肠痉挛收缩、蠕动增强的现象普遍可见。但若肠壁收缩频繁、肠道蠕动亢进，肠黏膜可视面积下降，可能影响腺瘤息肉等病变的检测，增大结肠镜下诊治难度。由此延长操作时间可造成患者不适、或可能增加麻醉药物剂量而带来麻醉风险。因此，通过抑制肠道痉挛收缩，改善肠黏膜可视化，而提高腺瘤等病变检出率，且稳定肠腔环境，降低手术操作难度，是优化结肠镜诊治的一个重要环节。

## **2.2 目前使用的抑制肠痉挛药物具有一定的疗效，但存在疗效不能持久或副作用**

目前国内外研究者常用胃肠解痉剂抑制肠道痉挛，胃肠解痉药又称抑制胃肠动力药，主要为 M 受体拮抗药，包括颠茄生物碱类及衍生物和大量人工合成代用品。本类药物通过阻断胆碱神经介质与受体的结合，解除胃肠痉挛，松弛胃肠平滑肌，且可抑制腺体分泌。此类药物可分为抗 M 胆碱受体药、季铵类抗胆碱能药、罂粟碱衍生物、胃肠道功能调节剂等。常见胃肠解痉剂有山莨菪碱、阿托品等。

## **2.3 针刺具有双向调节肠蠕动的作用，可用于结肠镜检查中抑制肠蠕动，可深入探索**

现代研究发现，针刺对胃肠运动具有良好的双向调节作用，针刺的效应方向主要由机体的机能状态所决定。若胃肠动力低下、运动弛缓者，针刺可产生兴奋、促进作用；相反，若胃肠平滑肌痉挛、运动功能亢进、蠕动增快者，针刺可产生抑制高张力、减缓胃肠蠕动、解除肠道痉挛的作用。针刺可通过激活交感神经兴奋抑制肠运动，激活副交感神经兴奋可促进胃肠运动，实现良好的双向调节性。针刺抑制以结肠运动活跃为特征的腹泻型肠易激综合征( IBS-D)

应用广泛，疗效显著。肠易激综合征是一种常见的胃肠功能异常疾病，相关研究发现，腹泻型肠易激综合征患者，结肠壁的收缩频率较正常人增快、收缩幅度增大<sup>[4]</sup>。结肠痉挛、动力亢进、转运增快是引起肠易激综合征患者腹痛腹泻的原因之一。王智君<sup>[5]</sup>发现电针可以明显缓解 IBS-D 的结肠痉挛、运动亢进，通过动物实验证实针刺对于调节小鼠肠道运动具有良好效果。目前在临床实践中已证实针刺抑制 IBS-D 结肠痉挛运动亢进引起的腹泻具有独特优势。

综上，肠痉挛蠕动影响结肠镜检查质量，目前使用抑制肠痉挛蠕动的治疗方法存在副作用明显、疗效不持久及无法重复使用等问题，而针刺抑制肠痉挛蠕动具有起效快、可重复使用等优势，故本研究拟对无痛结肠镜检查中肠痉挛蠕动患者，采用针刺特定穴位，观察针刺抑制肠痉挛蠕动的疗效及提高无痛结肠镜操作质量的效果，为在无痛结肠镜肠痉挛的干预提供中医特色的解决方案。

#### 参考文献:

- [1]Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. JAMA Oncol. 2019;5(12):1749 - 1768.
- [2]顾晋,汪建平. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2018, 01:3-23.
- [3]李鹏,王拥军,陈光勇,许昌芹. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 03:211-227.
- [4]Tatewaki M, Harris M, Uemura K, et al. Dual effects of acupuncture on gastric motility in conscious rats [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2003, 285( 4) : 8862 - 72.
- [5]王智君. 针刺对肠易激综合征及血压调控作用的研究[D]. 复旦大学, 2009.

### 3. 研究目的

主要研究目的：通过统计对比 2 组结肠痉挛解除潜伏期、5min 内结肠痉

挛解除持续时间、反弹痉挛发生率证实针刺可抑制无痛结肠镜操作中的肠痉挛蠕动。

次要研究目的：通过对比 2 组的盲肠插管时间、肠镜操作时长（包括检查时间、手术时间）、腺瘤检出率指标，证实针刺可提高无痛结肠镜操作质量，优化诊治，为治疗无痛结肠镜下的结肠痉挛蠕动提供新的治疗方法和依据。

#### 4. 试验设计

随机、对照、单中心临床研究。

#### 5. 病例选择

##### 5.1 入选标准

**研究对象：**接受无痛结肠镜检查中出现结肠痉挛的患者。

**结肠痉挛诊断标准：**结肠管腔开口小于管腔最大直径的 2/3。

**诊断标准参考：**Nemoto D, Suzuki S, Mori H, et al. Inhibitory effect of lidocaine on colonic spasm during colonoscopy: A multicenter double-blind, randomized controlled trial[J]. Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society, 2019, 31(2):173-179.

**纳入标准：**

- ①接受无痛结肠镜检查中出现结肠痉挛的患者；
- ②年龄 18-70 周岁，性别不限；
- ③受试者知情，自愿签署知情同意书。

##### 5.2 排除标准：

- ①精神病患者、不能配合治疗者；
- ②腹泻型 IBS、炎症性肠病、慢性便秘患者；
- ③休克；
- ④严重肠腔狭窄、梗阻者；
- ⑤急性消化道大出血；重度贫血者(Hb <60 g/L)；有出血倾向，凝血功能障碍者；
- ⑥严重心、肺功能不全，如严重冠心病、肺代偿功能差者如慢性阻塞性肺病、

哮喘病等；睡眠呼吸暂停综合征；严重鼾；

⑦心动过缓及房室传导阻滞；严重低血压者；静脉推注麻醉药前血氧饱和度低于 90%；

⑧严重肝肾疾病，如肝性脑病(包括亚临床期肝性脑病)；严重神经系统疾病(如癫痫、脑卒中)；

⑨肠道准备不足(波士顿评分 $\leq 3$ 分)；

⑩妊娠及哺乳期妇女；

### 5.3 剔除标准

①病例资料信息记录不全者；

②针刺过程未录像记录者；

### 5.4 受试者终止研究标准

①针刺过程中患者麻醉过浅，身体有自主活动者；

## 6. 样本量的估算及分组方法

### 6.1 样本量的估算

本研究为随机对照研究，试验组为针刺治疗组，对照组为假针刺组，以抑制肠道痉挛持续时间为主要观察的结局指标。假设针刺效果与利多卡因抑制肠痉挛效果接近，参考《Topical lidocaine inhibits spasm during colonoscopy: a double-blind, randomized controlled trial (with video)》中的样本量计算方法：5 分钟内治疗组肠道痉挛解除的平均持续时间为 240 秒，标准差为 90 秒，对照组肠道痉挛解除的平均持续时间与治疗组相比至少相差 80 秒。设  $\alpha$  误差为 0.05 (双侧)， $\beta$  为 0.10。利用 PASS11 软件计算，得到试验组和对照组的样本量  $N_1=N_2=27$  例。因此，在此研究各组各纳入 27 例，共 54 例。

### 6.2 随机分组方法

广东省中医院内镜中心进行无痛肠镜检查患者，在签署《知情同意书》的前提下根据上述诊断标准、纳入标准和排除标准，确定受试者 54 名。查阅随机数字表产生 54 个随机数，数字由小到大排序，将 54 个数字写在卡片上放进外形一致的不透光信封。由内镜室中一位不知情医师抽取信封，抽到前 27 个数字分配至试验组，后 27 个数字分配至对照组。

## 7. 干预措施

### **试验组：**

穴位定位及针刺深度参照《针灸学》<sup>[3]</sup>，选取检查者双内关、双合谷 4 个穴位。以安尔碘消毒穴区皮肤，持 1 寸针（华佗牌 28 号），以 90° 角直刺进针，进针约 0.5-1cm，行平补平泻法，留针 5 分钟。

### **对照组：**

选取检查者双内关、双合谷 4 个穴位正上方 0.5cm，针刺方法、针刺深度、针刺角度等均与试验组保持一致。

## **8. 研究步骤 +**

### **筛选期：**

对所有进行无痛结肠镜检查患者进行筛选。无痛结肠镜检查开始后，一名医师监测电脑显示屏幕，若发现肠道痉挛收缩，结合纳入及排除标准要求，予以纳入治疗组或对照组。

### **筛选合格者：**

随机分配至试验组或对照组，在内镜操作过程中进行针刺或假针刺。

### **试验组：**

穴位定位及针刺深度参照《针灸学》<sup>[3]</sup>，选取检查者双内关、双合谷 4 个穴位。以安尔碘消毒穴区皮肤，持 1 寸针（华佗牌 28 号），以 90° 角直刺进针，进针约 0.5-1cm，行平补平泻法，留针 5 分钟。

### **对照组：**

选取检查者双内关、双合谷 4 个穴位正上方 0.5cm，针刺方法、针刺深度、针刺角度等均与试验组保持一致。

### **操作结束期：**

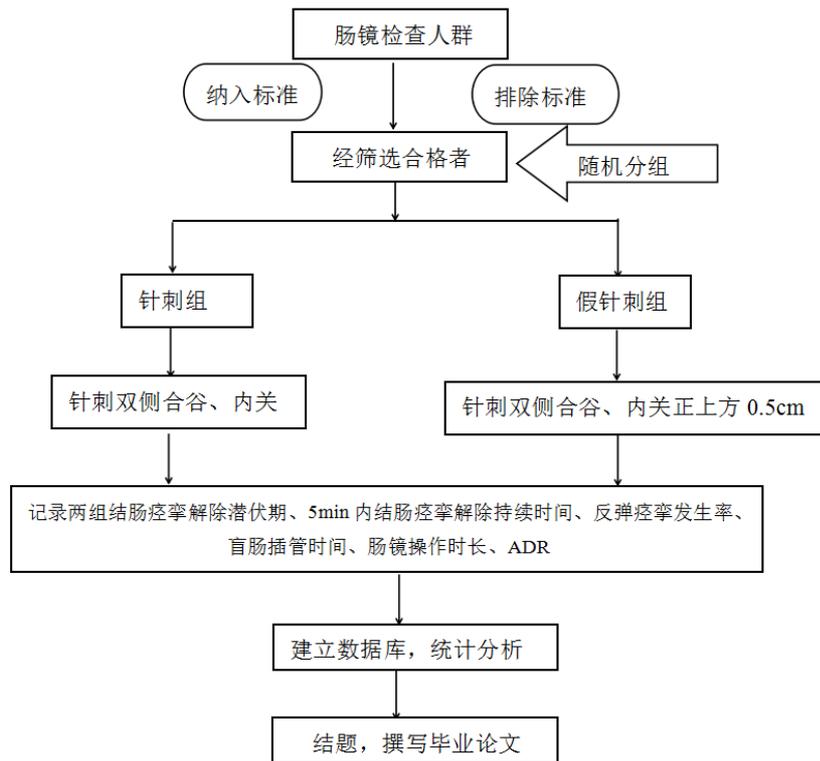
记录相关观察指标，并通过向患者或其家属询问患者的基本信息、调查内镜医师满意度，查阅门诊/住院病历，查阅患者肠镜报告单、肠镜治疗单、病理报告单，完善病例报告表。

## **9. 结局评价指标**

主要评价指标：结肠痉挛解除潜伏期

次要评价指标：5min 内结肠痉挛解除持续时间、反弹痉挛发生率、腺瘤检出率（ADR）、盲肠插管时间、操作时间（包括检查时间和手术时间）

## **10. 技术路线图**



## 11. 相关风险的预评估及处置预案

- ①滞针—一向行针相反方向将针捻回，并用刮柄、弹柄法，使缠绕的肌纤维回释。
- ②出现弯针—按照针身弯曲方向顺势将针缓慢拔出；
- ③出现断针—固定患者体位，若部分针身暴露于体外者，用手或者镊子起出；若断端与皮肤相平者，一手拇指与食指向下挤压断端两侧，使针身暴露于体外，另一手迅速用镊子夹出。若断端深陷入肌肉中，在操作结束后，及时应用外科方法取出。
- ④出现血肿—若微量的皮下出血而局部小块青紫时，予按压患处。若局部肿胀较剧，予大力按压，嘱患者冰敷处理，24 小时后改为热敷以消散血肿。

## 12. 数据管理与统计分析

采用 SPSS 21.0 软件建立数据库并进行统计学分析。实验观察数据服从正态分布的以均数±标准差（ $\pm s$ ）表示，采用方差分析检验；计数资料以率（%）表示，采用  $\chi^2$  检验；非正态分布的计量资料以中位数（四分位数）表示，采用非参数检验。p 值  $\leq 0.05$  被认为具有统计学意义。

## 13. 保密措施

通过本项目的研究结果可能在医学杂志上发表，但是我们会按照法律的要求为患者的信息保密，除非应相关法律要求，患者的个人信息不会被泄露。必

要时，政府管理部门和医院伦理委员会及其有关人员可以按规定查阅患者的资料。

#### 14. 伦理标准

本试验的方案、病例报告表、知情同意书均应取得广东省中医院伦理委员会的书面批准后，方可进行。

研究者或研究者授权的人员将负责向每名患者、患者的合法代表或公证见证人解释参加试验的收益及风险，并应在患者进入试验前取得书面的知情同意。

所有由受试者或其合法代表以及主持知情同意过程的人员共同签名并签署日期的知情同意书原件应由研究者保存。

Article information: <https://dx.doi.org/10.21037/jgo-22-407>