

·论 著·

咀嚼口香糖对膀胱癌根治术后患者胃肠功能恢复效果的 Meta 分析^{*}蒋梦笑¹, 罗宝嘉², 卢惠明¹, 郑美春², 李佳芮³, 覃惠英⁴

(中山大学肿瘤防治中心 华南肿瘤学国家重点实验室 肿瘤医学协同创新中心 1 泌尿外科; 2 结直肠科; 3 重症监护室; 4 护理部, 广东广州, 510060)

[摘要] **目的** 评价咀嚼口香糖对促进膀胱癌根治术后患者胃肠功能恢复的有效性。**方法** 在国内外大型数据库中检索关于咀嚼口香糖促膀胱癌根治术后患者胃肠功能恢复的相关研究, 对检索到的文献进行筛选, 文献质量评价和信息提取后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 6 篇文献, 共 429 例患者。Meta 分析结果提示: 咀嚼口香糖组患者术后排便[加权均数差 (weight mean difference, WMD)=-15.03, 95%可信区间 (CI) (-17.10, -12.96), $P<0.01$]与排气[WMD=-14.06, 95%CI(-19.88, -8.24), $P<0.01$]均早于常规护理组, 差异有统计学意义。两组患者术后腹痛及腹胀发生率[相对危险度 (RR)=1.0, 95%CI(0.57, 1.76), $P=1.00$]、肠梗阻发生率[RR=0.79, 95%CI(0.37, 1.69), $P=0.54$]和住院时间[WMD=-2.45, 95%CI(-6.48, 1.58), $P=0.23$]比较, 差异均无统计学意义。**结论** 术后咀嚼口香糖有利于膀胱癌根治术后患者胃肠功能恢复, 缩短患者术后排气、排便时间, 值得将其在该人群中推广应用。

[关键词] 咀嚼口香糖; 膀胱癌; 胃肠功能; Meta 分析**[中图分类号]** R473.73 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2019)02-0001-07 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2019.02.001

Effect of chewing gum on promotion of intestinal function recovery of patients having undergone radical cystectomy: a meta-Analysis

Jiang Mengxiao¹, Luo Baojia², Lu Huiming¹, Zheng Meichun², Li Jiarui³, Qin Huiying⁴//Modern Clinical Nursing, -2019, 18(2): 1.

(Sun Yat-sen University Cancer Center; State Key Laboratory of Oncology in South China; Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, 1 Department of Urology Surgery, 2 Department of Colorectal Surgery, 3 Department of Intensive Care Unit, 4 Department of Nursing Division, Guangzhou, 510060, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effectiveness of chewing gum in improving gastroenteric function of the patients having undergone radical cystectomy. **Methods** Related studies were searched from the databases worldwide. We selected the studies up to standard, assessed its quality and extracted data. Software Rev Man5.3 was used for the meta-analysis. **Results** A total of 6 studies including 429 patients were included. The result of meta-analysis supported the effectiveness of chewing gum on improving gastroenteric function of the patients having undergone radical cystectomy with decreased postoperative exhaust time [WMD=-14.06, 95%CI(-19.88, -8.24), $P<0.0001$] and postoperative defecation time [WMD=-15.03, 95%CI(-17.10, -12.96), $P<0.0001$]. There were no differences in the incidence of abdominal pain and abdominal distention [RR=1.0, 95%CI(0.57, 1.76), $P=1.0$], the incidence of ileus [RR=0.79, 95%CI(0.37, 1.69), $P=0.54$] and hospital stay time [WMD=-2.45, 95%CI(-6.48, 1.58), $P=0.23$] between the intervention group and control group. **Conclusions** Chewing gum is effective in the recovery of gastrointestinal function of patients after radical cystectomy. It can shorten the time of postoperative exhaust and defecation. This intervention is worth promoting in clinical practice.

[Key words] chewing gum; bladder cancer; gastroenteric function; meta-analysis

[基金项目] * 本课题为国家自然科学基金项目, 项目编号为 No.81772716。

[收稿日期] 2018-12-22

[作者简介] 蒋梦笑(1990-), 女, 浙江人, 护士, 硕士, 主要从事造口、伤口及泌尿系肿瘤护理工作。

[通信作者] 覃惠英, 护理部主任, 主任护师, 硕士, E-mail: qinhy@sysucc.org.cn。

膀胱癌是最常见的泌尿道肿瘤, 膀胱癌根治术被认为是治疗肌层浸润性膀胱癌和反复复发的浅表性膀胱癌的标准术式^[1]。目前, 关于膀胱全切后尿道重建的术式繁多, 其中最常见的术式为回肠导管术与原位新膀胱术, 这两种术式都涉及到肠道的离断与再通, 对肠道造成了较大的损伤^[2]。研

究报道^[3],肠麻痹是膀胱癌根治术后最为常见的并发症之一,而术后肠道功能恢复障碍不仅延长患者的住院时间,还会增加各类并发症的发生率^[4]。因此,对于行膀胱癌根治术患者来说,术后肠道功能的恢复是影响其康复的重要因素。术后咀嚼口香糖被认为可加快胃肠功能恢复,其疗效已在行胃肠道手术和剖腹产手术患者中得到了验证^[5-8]。近年来,有学者尝试将这一措施应用于膀胱癌根治术后患者,然而相关研究尚不深入。基于以上的因素,本研究拟通过 Meta 分析,将现有证据进行综合,探讨咀嚼口香糖对膀胱癌根治术后患者胃肠功能恢复的应用效果,进而为临床工作提供指引。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

以“咀嚼口香糖,膀胱癌根治术/全膀胱切除/根治性膀胱全切/尿流改道术/泌尿造口术/回肠导管术/原位新膀胱”为中文检索关键词,以“chewing gum/gum chewing/gum,radical cystectomy/urinary diversion/urinary reconstruction/ileal conduit diversion/orthotopic neobladder”为英文检索关键词,在国内外文大型数据库:Pub Med、The Cochrance Library、Embase、Web of Science、Scopus 和中国生物医学文献服务系统(CBM)、万方数据库、中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)中检索公开发表的相关研究,检索语言限制为中文或英文,检索时间限制为各数据库建库时间至 2018 年 10 月。为避免遗漏,研究者对纳入文献以及相关综述、系统评价的参考文献进行二次扩大检索。

1.2 文献纳入与排除标准及结局指标

1.2.1 纳入标准 ①研究对象为行膀胱癌根治+泌尿造口/原位新膀胱术的患者;②研究类型为队列研究或随机对照试验。

1.2.2 排除标准 ①研究设计不严谨;②采用咀嚼口香糖与其他措施联合干预或干预措施表述不清晰的研究;③重复发表的研究;④通过各种途径检索都无法获得原文的研究;⑤资料报道不全,结局信息无法提取或利用的文献。

1.2.3 结局指标 ①主要结局指标:膀胱癌根治

术后患者首次排气、排便时间,肠鸣音恢复时间;②次要结局指标:腹痛、腹胀、术后肠梗阻等并发症发生情况以及患者住院时间。

1.3 文献筛选与信息提取

由两名研究员通过阅读文献题目和摘要对文献内容进行初筛,初筛过程中如发现初步符合标准的文献则进一步阅读全文,依据纳入及排除标准进行更严格的筛选。对于重复发表的文献,只留用最新或报道最全面的研究。当两名研究员出现意见分歧时,邀请第三位研究员参与讨论并仲裁决定。文献提取内容包括作者、文献来源、发表年份;研究对象特点、病例数;干预方案;研究结果。

1.4 文献质量评价方法

根据文献研究类型选用不同的文献质量评价方法。文献质量评价工作同样由两名研究员完成,出现分歧意见时邀请第三名研究员参与讨论并仲裁决定。

1.4.1 随机对照试验 采用 Cochrane 5.1.0 系统评价手册^[9]对文献质量进行评价。评价内容包括:①是否随机分组;②是否分配隐藏;③是否采取盲法;④数据报告的完整性;⑤是否选择性报告研究结果;⑥其他偏倚来源。依据上述评价标准分别将文献质量定位 A 级(高等质量)、B 级(中等质量)和 C 级(低等质量)。

1.4.2 队列研究 采用纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa Scale,NOS)^[10]对文献质量进行评价,评价内容包括研究对象的选择、组间可比性以及结果的测量,满分 9 颗星,一般认为得星越多,文献质量越好。

1.5 统计学分析方法

应用 RevMan 5.3 软件对最终纳入的文献进行 Meta 分析,首先检验各项研究之间是否存在异质性,若 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$,则认为各项研究间无异质性,采用固定效应模型进行分析,反之则认为各项研究间存在异质性,分析异质性来源,若无明显临床异质性则采用随机效应模型进行分析。连续型变量使用加权均数差(weight mean difference,WMD)表示,二分类变量使用相对危险度(RR)表示,区间估计设置为 95%可信区间。

2 结果

2.1 文献检索结果

共获得 124 篇文献,手工检索补充 2 篇文献,其中英文文献 106 篇,中文文献 20 篇。经 Notex-press 剔重后剩余英文文献 46 篇,中文文献 7 篇。通过阅读文章题目和摘要,排除不符合纳入标准的文献共 45 篇。通过查找全文并通篇阅读后符合纳入标准的文献 8 篇文献,进一步排除 2 篇文献,最终纳入英文文献 3 篇^[11-13],中文文献 3 篇^[2,14,15](文献筛选流程详见图 1)。

2.2 纳入文献的基本特征及方法学质量评价

本研究最终纳入 6 篇文献发表于 2007 年-2016 年,样本量总共为 429 例,根据 Chochrane 评价手册评定 1 篇随机对照试验质量等级为 A 级,其余 3 篇随机对照试验质量等级为 B 级;根据队列研究 NOS 评价工具评定 2 篇队列研究质量均为 6 星(纳入研究的基本特征详见表 1,文献质量评价详

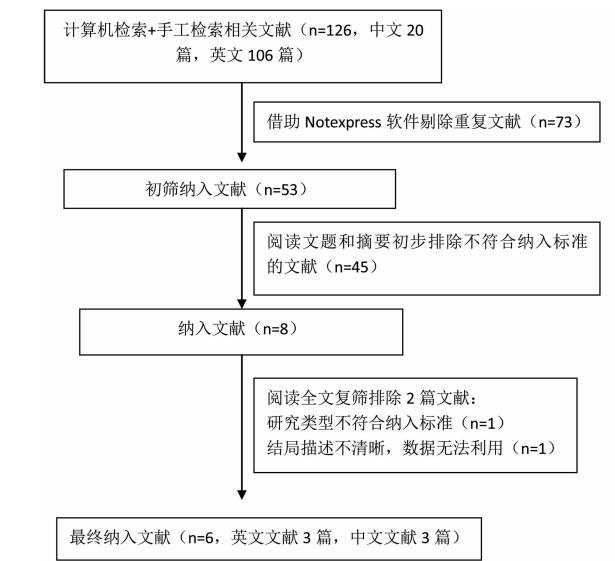


图 1 文献筛选流程

见表 2、表 3)。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 术后首次排便时间 纳入的 6 篇文献均报道了膀胱癌根治术后患者首次排便时间,各研究

表 1 纳入研究文献的基本特征 (n=6)

纳入文献	年份	研究类型	样本量 (n) (干预组/对照组)	干预措施		干预方案	结局指标
				干预组	对照组		
KOUBA 等 ^[11]	2007 年	队列研究	51/51	咀嚼口香糖	常规护理	术后第 1 天开始咀嚼口香糖,24h 内咀嚼 5 块口香糖,每块咀嚼 2~4h。	①②⑤⑥
KOUPPARIS 等 ^[13]	2010 年	队列研究	56/56	咀嚼口香糖	常规护理	术后第 1 天开始咀嚼口香糖,每天 3 次。	②⑤⑥
CHOI 等 ^[12]	2011 年	随机对照	30/30	咀嚼口香糖	常规护理	术后每天咀嚼无糖口香糖 3 次,每次 30min。	①②⑤⑥
卢强等 ^[15]	2011 年	随机对照	20/20/20	咀嚼口香糖	按摩腹部/常规护理	术后第 1 天开始咀嚼口香糖,每天 3 次,每次 30min。	①②④⑤⑥
王欣宇 ^[2]	2012 年	随机对照	17/18	咀嚼口香糖	常规护理	术后第 1 天开始咀嚼口香糖,每天 3 次,每次 30min。	①②③⑤⑥
王宇等 ^[14]	2016 年	随机对照	20/20/20	咀嚼口香糖	腹部理疗/常规护理	术后第 1 天开始咀嚼口香糖,每天 5 次,每次 30min。	①②④⑤

注:①术后首次排气时间;②术后首次排便时间;③术后肠鸣音恢复时间;④术后腹胀、腹痛发生情况;⑤术后肠梗阻发生情况;⑥住院时间

表 2 随机对照试验文献的质量评价 (n=4)

纳入文献	随机分组	分配隐藏	盲法		结果数据 的完整性	选择性报告 研究结果	其他 偏倚	文献 质量
			对研究对象或干预者	对研究结果的测量者				
CHOI 等(2011) ^[12]	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	A 级
卢强等(2011) ^[15]	低风险	不清楚	高风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚	B 级
王欣宇(2012) ^[2]	不清楚	不清楚	高风险	不清楚	低风险	低风险	低风险	B 级
王宇等(2016) ^[14]	低风险	不清楚	高风险	不清楚	低风险	低风险	低风险	B 级

表 3 队列研究文献的质量评价

(n=2)

纳入文献	研究对象的选择				组间可比性		结果测量			文献质量
	暴露组的	非暴露组	暴露因素	研究刚开始	控制了	控制其他	结局	随访时	随访	
	代表性	的代表性	的确定	时未出现结	最重要	重要的混	指标	间足够	的完	
				局指标	的因素	杂因素	评价	长	整性	
KOUBA 等(2007) ^[11]	1	1	1	1	0	0	0	1	1	6 颗星
KOUPPARIS 等(2010) ^[13]	1	1	1	1	0	0	0	1	1	6 颗星

间无明显异质性($I^2=42\%$, $P=0.13$),采用固定效应模型进行统计分析,结果显示:干预组与对照组术后首次排便时间的比较,差异有统计学意义[$WMD=-15.03,95\%CI(-17.10,-12.96),P<0.01$],详见图 2。采用“首次排便时间”指标纳入文献绘制漏

斗图(图 3),由图 3 可见,漏斗图呈基本对称分布,仅 1 篇文献偏离中线较远,将其剔除进行敏感性分析,得出结果[$WMD=-14.78,95\%CI(-16.85,-12.70),P<0.01$],结果较为稳定。

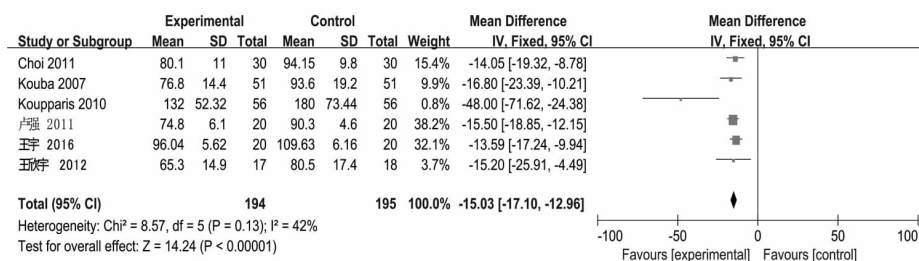


图 2 咀嚼口香糖组与常规护理组膀胱癌根治术后首次排便时间比较的森林图

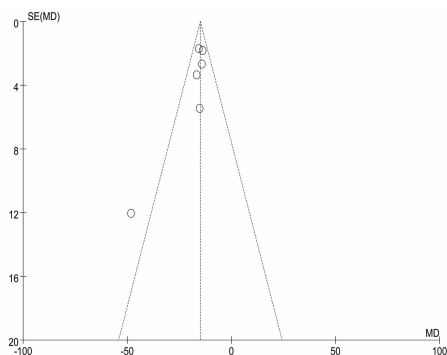


图 3 膀胱癌根治术后患者首次排便时间的漏斗图

2.3.2 术后首次排气时间 有 5 篇文献报道了膀胱癌根治术后患者首次排气时间,各研究间存在异质性($I^2=84\%$, $P<0.01$),采用随机效应模型进行统计分析,结果显示:干预组与对照组术后首次排气时间比较,差异有统计学意义[$WMD=-$

$14.06,95\%CI(-19.88,-8.24),P<0.01$],详见图 4。

2.3.3 术后腹痛、腹胀发生率 仅 2 篇研究报道了膀胱癌根治术后患者腹痛、腹胀发生情况,各研究间无明显异质性($I^2=0\%$, $P=0.22$),采用固定效应模型进行统计分析,结果显示:干预组与对照组术后腹痛、腹胀发生率比较,差异无统计学意义[$RR=1.0,95\%CI(0.57,1.76),P=1.00$],详见图 5。

2.3.4 术后肠梗阻发生率 纳入的 6 篇研究报道了膀胱癌根治术后两组患者肠梗阻的发生率,各研究间无明显异质性($I^2=0\%$, $P=0.97$),采用固定效应模型进行统计分析,结果显示:干预组与对照组术后肠梗阻发生率比较,差异无统计学意义[$RR=0.79,95\%CI(0.37,1.69),P=0.54$],详见图 6。

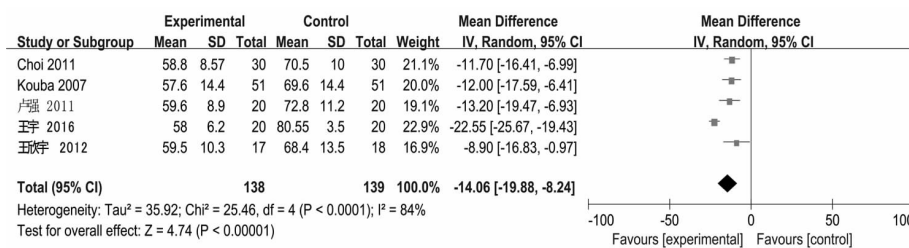


图 4 咀嚼口香糖组与常规护理组膀胱癌根治术后首次排气时间比较的森林图

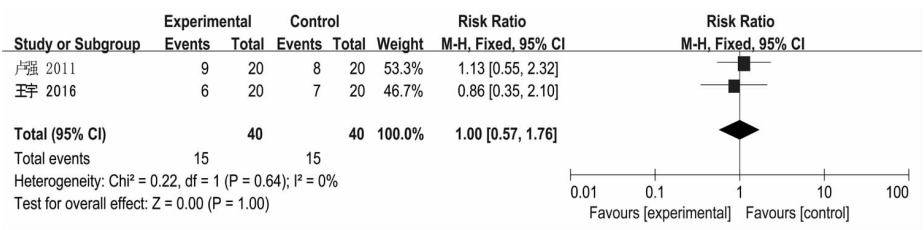


图 5 咀嚼口香糖组与常规护理组膀胱癌根治术后腹痛、腹胀发生率比较的森林图

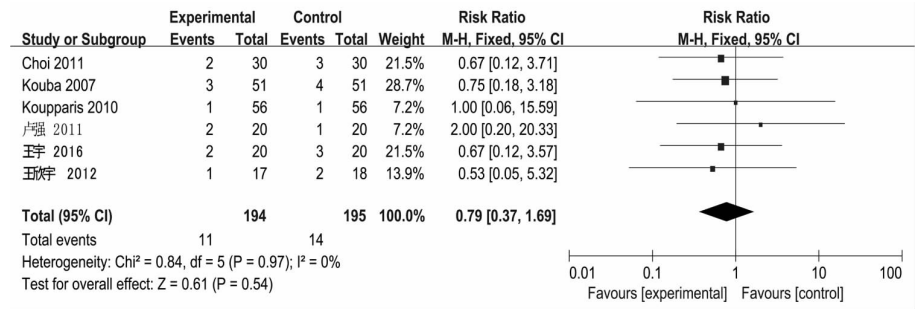


图 6 咀嚼口香糖组与常规护理组膀胱癌根治术后肠梗阻发生率比较的森林图

2.3.5 住院时间 有 5 篇文献报道了膀胱癌根治术后患者住院时间,因 1 篇文献^[15]对于“住院时间”的表述数据无法提取利用,仅对 4 篇文献进行了分析。4 篇文献研究存在异质性($I^2=96\%$, $P<0.01$),

采用随机效应模型进行统计分析,结果显示:干预组与对照组住院时间比较,差异无统计学意义 [$WMD=-2.45$, $95\% CI (-6.48, 1.58)$, $P=0.23$],详见图 7。

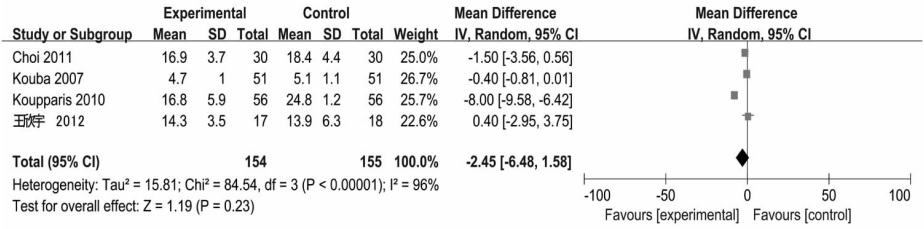


图 7 咀嚼口香糖组与常规护理组膀胱癌根治术患者住院时间比较的森林图

3 讨论

3.1 纳入文献的质量评价情况

本研究共纳入 6 篇文献,包括 2 篇队列研究和 4 篇随机对照研究。2 篇队列研究^[11,13]使用 NOS 评价工具评定质量等级为 6 颗星,这 2 篇研究均以手术时间作为患者分组依据,对于两组基线资料均衡性的控制不够严格,对于干预的实施以及结局测量过程中是否采用盲法也描述的不够清晰,其中 1 篇队列研究为回顾性队列研究^[13],因缺乏前期严谨的设计,结局指标的观察并不充分,缺失了对于患者术后排气时间,肠鸣音恢复时间这些重要结局指标的报告。4 篇随机对照研究中 1 篇质量为 A 级^[12],其余 3 篇为 B 级^[2,14-15],其中 1 篇文献^[2]没有交代是否采用随机分组,另外 3 篇文献

^[2,14-15]对于研究过程中是否采用盲法及病例分配方案描述不清晰。本研究中有 5 篇文献^[2,11-12,13-14]报道的术后排气时间和有 4 篇文献^[2,11-13]报道的住院时间的各研究间存在异质性,原因可能是各项研究均为中小样本研究,样本量的差异、干预过程中难以实施盲法以及队列研究样本的纳入,这些因素可能是各研究间存在异质性的主要因素。

3.2 咀嚼口香糖促进膀胱癌根治术后胃肠功能恢复机制及疗效分析

本研究采用术后首次排气、排便时间、肠鸣音恢复时间作为评价患者胃肠功能恢复的主要指标,数据量化、客观并能较真实反映干预效果。肠鸣音恢复时间仅 1 篇文献^[2]报道,无法进行证据综合,故不做详述。其余两个观察指标的证据综合结果显示,咀嚼口香糖可加快膀胱癌根治术后患者

肛门排气、排便,有效促进肠道功能的恢复,研究结果与既往研究报道相一致^[16]。咀嚼口香糖的作用原理类似于“假饲”^[17],通过口腔的机械性咀嚼,给予消化道一种类似于正在摄取食物的假性刺激,这种刺激会导致迷走神经兴奋,促进胃肠激素分泌和肠道蠕动,从而帮助机体加快胃肠功能的恢复。膀胱癌根治术中,为达到尿路重建的目的,通常需进行肠段的离断和再吻合,术后过早进食会加重肠道负担,增加腹痛腹胀,甚至肠痿发生风险。沈芳等^[18]认为,患者术后禁食由于缺乏食物的刺激,肠蠕动缓慢且不规律,在肠道炎症和麻药的双重抑制下,胃肠道症状难以快速好转,并不利于胃肠功能恢复。相对于摄食而言,咀嚼口香糖通过假性进食刺激激活了机体的胃肠功能,在不增加肠道负担的情况下,促进全胃肠动力和消化液分泌,进而达到理想的疗效。

本研究结果显示,常规护理组与咀嚼口香糖组患者术后腹胀、腹痛、肠梗阻的发生率以及住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。研究结果与其他学者的结果尚未达成一致。周飞燕等^[19]认为,咀嚼口香糖存在一定的风险,有导致肠道梗阻和误吸的风险,而胡小红等^[20]则认为,咀嚼口香糖可有效降低腹部并发症发生率。各项研究结果的差异可能与研究方法、样本量以及观察病种的不同有关。对于咀嚼口香糖对膀胱癌根治术后胃肠道并发症发生情况的影响,笔者认为还有待更深入的研究。本文纳入的6项研究中只有2项研究^[14,15]明确报告了患者术后腹痛、腹胀情况,样本量偏少。术后肠梗阻为小概率事件,虽然6项研究均报告了这一指标,但因6项研究均为中小样本研究且受各研究间的异质性影响,总样本量有待进一步扩大。

4 结论

本研究结果表明,膀胱癌根治术后患者咀嚼口香糖可有效缩短术后排气、排便时间,其不会给胃肠道造成较重负担,容易被患者接受使用,目前已有学者在膀胱癌根治术后快速康复项目中将其列为辅助措施用以加快胃肠功能恢复^[21-22],该疗法有望在临床广泛推广应用。在本次证据综合过程中,

发现咀嚼口香糖在膀胱癌根治术后患者中的应用研究尚不成熟,主要体现在相关文献报道较少且文献质量有待提高。期待未来的研究在设计方面更加严谨及进行大样本的随机对照试验,为临床工作和后续研究的开展提供更好的证据支持。

参考文献:

- [1] WEI S T, LAMB B W, KELLY J D. Complications of radical cystectomy and orthotopic reconstruction[J]. *Advances in Urology*, 2015(3):1-7.
- [2] 王欣宇. 膀胱全切除肠代膀胱术后肠道功能恢复的相关研究[D]. 湖南:中南大学,2012.
- [3] RAMIREZ J A, MCINTOSH A G, STREHLOW R, et al. Definition, incidence, risk factors, and prevention of paralytic ileus following radical cystectomy: a systematic review[J]. *Eur Urol*, 2013, 64(4):588-597.
- [4] 许婷, 马莉, 彭胤琼, 等. 咀嚼口香糖对根治性膀胱全切+回肠膀胱术后患者胃肠功能恢复的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 25(20):3265-3267.
- [5] TOPCU S Y, OZTEKIN S D. Effect of gum chewing on reducing postoperative ileus and recovery after colorectal surgery: a randomised controlled trial[J]. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 2016, 23:21-25.
- [6] SU A B U, POLLOCK T T, LEMANU D P, et al. Chewing gum and postoperative ileus in adults: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *International Journal of Surgery*, 2015, 14:49-55.
- [7] SHORT V, HERBERT G, PERRY R, et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function[J]. *Cochrane Database of Systematic Review S*, 2015, 2:2-3.
- [8] LEDARI F M, BARAT S, DELAVAR M A, et al. Chewing sugar-free gum reduces ileus after cesarean section in nulliparous women: a randomized clinical trial[J]. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 2013, 15(4):330-334.
- [9] 曾宪涛, 包翠萍, 曹世义, 等. Meta分析系列之三:随机对照试验的质量评价工具[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(3):183-185.
- [10] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta分析系列之四:观察性研究的质量评价工具[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4):297-299.
- [11] KOUBA E J, WALLEN E M, PRUTHI R S. Gum chewing stimulates bowel motility in patients undergoing radical cystectomy with urinary diversion[J]. *Urology*, 2007, 70(6):1053-1056.
- [12] CHOI H, KANG S H, YOON D K, et al. Chewing gum has a stimulatory effect on bowel motility in patients after open or robotic radical cystectomy for bladder cancer:

- [本文编辑：郑志惠]

传 真:(020)87330961