

续表 1 早期肺癌术后患者报告结局量表因子载荷($n=300$)

条 目	胸部 症状	全身 症状	抑郁	社会 适应	社会 支持	满意度	依从性	有效性	独立性	消化道 症状	悲观	治疗不 良反应	焦虑
我因病放弃了原来的兴趣爱好(如下棋、打牌)	0.351	0.109	0.113	0.800	-0.244	-0.151	-0.241	-0.149	-0.121	0.144	0.138	0.351	-0.134
现阶段治疗有改善我的症状	0.199	0.183	0.290	-0.327	0.284	0.350	-0.104	0.768	-0.156	-0.157	-0.115	-0.112	0.223
现阶段治疗有改善我的情绪	0.212	0.193	0.370	-0.244	0.262	0.478	-0.105	0.727	-0.111	-0.190	-0.101	0.108	-0.115
现阶段治疗有提高我的生活信心	0.215	0.240	0.371	-0.330	0.281	0.420	0.193	0.768	-0.112	-0.166	0.113	0.128	-0.150
治疗过程中,我对医生满意	0.358	0.170	0.152	0.121	-0.143	0.802	0.190	0.354	-0.120	0.252	-0.150	0.323	0.121
治疗过程中,我对护士满意	0.320	0.190	-0.205	0.113	-0.142	0.781	0.354	0.380	-0.143	-0.109	-0.144	0.240	0.219
我所支付的医疗费用合理	0.294	0.183	-0.137	0.129	-0.140	0.795	0.171	0.266	-0.116	-0.125	-0.296	0.237	-0.128
医生让我所进行的检查项目合理	0.403	0.206	-0.189	0.102	-0.132	0.792	0.338	0.302	-0.106	-0.112	-0.209	0.343	-0.129
我能遵医嘱按时、按量服药	0.290	0.211	-0.277	-0.138	0.143	0.279	0.822	0.107	0.226	0.147	0.418	0.237	0.317
我能遵医嘱定期到医院复查	0.378	0.195	-0.331	-0.133	-0.170	0.241	0.790	0.131	-0.101	0.178	0.229	0.225	-0.131
我能坚持呼吸功能训练	0.331	0.218	-0.277	-0.122	0.152	0.276	0.810	0.139	0.219	0.165	0.116	0.240	0.115
我担心治疗的不良反应	-0.182	-0.169	0.253	-0.292	-0.158	-0.337	-0.411	-0.215	0.306	-0.309	-0.159	-0.732	-0.202
我能忍受治疗的不良反应	0.159	-0.125	-0.134	0.127	0.191	0.310	0.254	-0.178	-0.255	0.307	0.260	0.785	-0.169
方差贡献率(%)	12.483	11.104	10.683	8.791	8.716	7.597	5.677	5.018	3.793	3.339	3.328	3.324	2.172
累计方差贡献率(%)	12.483	23.587	34.270	43.061	51.777	59.375	65.051	70.069	73.862	77.202	80.529	83.854	86.026

2.4 内容效度和内部一致性 量表 $I-CVI$ 为 0.800~1.000, $S-CVI/Ave$ 为 0.940。量表 Cronbach's α 系数为 0.927,分半信度为 0.735。

3 讨论

3.1 早期肺癌术后患者报告结局量表研制的合理性

本研究通过专家函询和信效度检验保证量表研制的合理性。专家函询共纳入来自不同研究方向且具备丰富经验的 20 名专家,研究者仔细阅读专家意见后,审慎修改拟定条目,保证量表条目的合理性。通过探索性因子分析确定早期肺癌术后患者报告结局量表的维度内容, KMO 值为 0.799,Bartlett's 球形检验结果差异有统计学意义,并提取 13 个因子,累计方差贡献率为 86.026%,表明量表具有较好的结构效度^[11]。量表 $I-CVI$ 为 0.800~1.000, $S-CVI/Ave$ 为 0.940,表明该量表内容效度较好,各条目作为反映早期肺癌术后患者报告结局的测量项目是合理的^[11]。量表 Cronbach's α 系数为 0.927,折半信度系数为 0.735,表明早期肺癌术后患者报告结局量表的信度较好,具有良好的内部一致性,各维度条目间具有较好的同质性及内在相关性^[12]。

3.2 早期肺癌术后患者报告结局量表研制的意义

早期肺癌术后患者住院时间短,但术后问题多样且突出。研究表明,疼痛、咳嗽和疲劳是肺癌患者术后的主要症状,并且会持续 3 个月及以上,影响患者康复^[18-19]。患者结局报告是术后症状管理、临床效果评价,辅助临床决策的重要手段。常用肺癌特异性量表^[6-10]条目内容不能显示早期肺癌术后患者的特点,故较难实现对早期肺癌术后患者报告结局的测量。本研究研制的早期肺癌术后患者报告结局量表结构完整,条目清晰,具有较高的临床使用价值,包含胸部症状、消化道症状、全身症状、独立性、焦虑、抑郁、悲观、社会支持、社会适应、有效性、满意度、依从性、治疗不良反应 13 个维度共 54 个条目,可以从生理、心理、社会以及治疗 4 个领域评估术后患者报告结局特

点,医护人员可以关注不同术后康复阶段的患者报告结局变化,为早期肺癌术后肺康复的全面管理、精准干预提供有效的依据。

4 小结

本研究构建的早期肺癌术后患者报告结局量表具有良好的信效度,可指导医护人员客观评估早期肺癌术后患者报告结局,为制订个性化的患者报告结局管理措施提供依据。但本研究也存在一些局限性:德尔菲法专家均来自于江苏省内医院,可能造成专家的代表性不足;未能进行验证性因子分析,结构效度仍需进一步确定;仅调查南京 1 所医院肺癌术后患者,样本代表性受限,有选择性偏倚的可能,影响量表的效度和推广性。今后还需进行多中心大样本调查,进一步完善量表并验证量表的科学性。

参考文献:

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肺癌诊疗规范(2018 年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(3):100-120.

[2] 邵茜茜,刘东英. 肺癌患者肺叶切除术后症状群调查研究[J]. 护理学报,2018,25(18):1-4.

[3] Meng L, Jiang X, Liang J, et al. Postoperative psychological stress and expression of stress-related factors HSP70 and IFN- γ in patients with early lung cancer[J]. Minerva Med, 2020, 12. doi: 10. 23736/S0026-4806. 20. 06658-6.

[4] Kneuert P J, McAlearney A S, Moffatt-Bruce S D. Patient-reported outcomes in thoracic surgery—opportunities and current challenges[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(11):6880-6882.

[5] Hirpara D H, Gupta V, Brown L, et al. Patient-reported outcomes in lung and esophageal cancer[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(Suppl 4):S509-S514.

[6] Hollen P J, Gralla R J, Kris M G, et al. Measurement of quality of life in patients with lung cancer in multi-center trials of new therapies. Psychometric assessment of the Lung Cancer Symptom Scale[J]. Cancer, 1994, 73

(8):2087-2098.

[7] Bergman B, Aaronson N K, Ahmedzai S, et al. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC Study Group on Quality of Life[J]. Eur J Cancer,1994,30(5): 635-642.

[8] Cella D. The Functional Assessment of Cancer Therapy- Lung and Lung Cancer Subscale assess quality of life and meaningful symptom improvement in lung cancer[J]. Semin Oncol,2004,31(3 Suppl 9):S11-S15.

[9] 张立力,臧瑜. MD 安德森症状评估量表肺癌模块的修订和考评[J]. 肿瘤,2013,33(5):434-438.

[10] 周坤,车国卫. 肺癌患者术后症状量表的建立和评价[J]. 中国循证医学杂志,2020,20(10):1157-1163.

[11] 吴明隆. 问卷统计分析实务:SPSS 操作与应用[M]. 重庆:重庆大学出版社,2010:158-245.

[12] 郭小璐,曹梅娟. 纽曼系统模式应用进展[J]. 护理学杂志,2012,27(13):92-94.

[13] 洪慧. 膀胱癌腹壁造口患者自我报告结局量表的研制与初步考评[D]. 南昌:南昌大学,2021.

[14] 郑楹楹. 宫颈癌根治术患者康复期症状自我报告量表的初步建立[D]. 杭州:浙江大学,2020.

[15] 王雨卢,倪志宏. 痛风患者治疗依从性量表的编制及信效度检验[J]. 护理学杂志,2021,36(17):9-12.

[16] 和欢,李红玉. 临床护理人员信息素养自评量表的编制及信效度检验[J]. 护理学杂志,2020,35(15):56-59.

[17] 史静琤,莫显昆,孙振球. 量表编制中内容效度指数的应用[J]. 中南大学学报(医学版),2012,37(2):49-52.

[18] 王明铭,李霞,车国卫,等. 肺癌患者术后症状评估量表的有效性及其临床应用[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017,24(6):417-422.

[19] 徐慧,周坤,林琳,等. 肺结节患者术前心理状况的调查研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2019,26(6):578-582.

(本文编辑 丁迎春)

天然外用制剂预防产妇乳头皲裂效果的网状 Meta 分析

汪次曼¹,于秀荣¹,黄俊芝¹,孙礼鹃¹,郑继盛²,孙士艳¹

摘要:**目的** 评价天然外用制剂预防产妇母乳喂养期间乳头皲裂的效果。**方法** 计算机检索万方数据库、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普网、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 中所有天然外用制剂防治乳头皲裂的随机对照试验,检索时限为建库至 2022 年 8 月 12 日。**结果** 共纳入研究 19 篇,总样本量 2 590 例,涉及 13 种干预措施。网状 Meta 分析结果显示,预防效果最佳的天然外用制剂依次为胎脂、橄榄油、小麻油、绵羊醇唇膏、蛋黄油、薄荷、加味玉屏风散、羊脂膏等;效果最差的为常规护理(温水清洁与健康教育)、乳汁等。**结论** 推荐临床使用天然外用制剂中的胎脂、橄榄油等进行乳头皲裂的预防护理。

关键词: 乳头皲裂; 母乳喂养; 外用制剂; 乳房护理; 网状 Meta 分析; 胎脂; 橄榄油

中图分类号: R473. 71 **DOI:** 10. 3870/j. issn. 1001-4152. 2023. 07. 039

Network meta-analysis of natural external preparations on prevention of nipple cracks Wang Ciman, Yu Xiurong, Huang Junzhi, Sun Lijuan, Zheng Jisheng, Sun Shiyan. Department of Obstetrics, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256600, China

Abstract: **Objective** To evaluate effect of natural external preparations on prevention of maternal cracked nipples during breastfeeding. **Methods** We searched WanFang data, CNKI, CBM, VIP, PubMed, Embase, Cochrane Library and Web of Science for randomized controlled trials (RCTs) regarding natural external preparations for the prevention and treatment of maternal cracked nipples, with the trials being published from database inception to August 12, 2022. **Results** A total of 19 studies were finally obtained, with a total sample size of 2 590 cases, involving a total of 13 intervention methods. Network meta-analysis results showed that the natural external preparations with best preventive effect in descending orders were vernix caseosa, olive oil, sesame oil, lanolin lip balm, egg yolk oil, peppermint, Yupingfeng powder, lanolin cream, etc; the least effective interventions were routine nursing care (warm water cleansing and education), breast milk usage. **Conclusion** The results of network meta-analysis recommended the clinical use of natural external preparations of vernix caseosa, olive oil, etc., for preventive care of cracked nipples.

Key words: cracked nipple; breast feeding; external preparations; breast care; network meta-analysis; vernix caseosa; olive oil

作者单位:1. 滨州医学院附属医院产科(山东 滨州,256600);2. 滨州医学院护理学院

汪次曼:女,硕士在读,护士

通信作者:于秀荣,yxr0204@163.com

科研项目:滨州医学院护理学院研究生科研创新支持计划项目(HY-CX2021-010)

收稿:2022-11-01;修回:2022-12-26

母乳富含营养及特有的免疫物质,是婴儿最佳的天然食品,但在母乳喂养过程中,由各种因素引起的乳头皲裂及疼痛是最常见的乳房问题。有研究显示,国内妇女产后早期乳头皲裂发生率高达 40%~50%^[1],而在产后 6 周内终止母乳喂养的母亲中有 1/3 经历过乳头疼痛,乳头皲裂及疼痛已成为影响母乳喂养的

第二大因素^[2]。国外母乳喂养指南^[2]建议产后需尽早指导产妇采取措施预防乳头皲裂的发生,以促进母乳喂养成功,使用天然外用制剂如羊脂膏、橄榄油等是常见且重要的护理干预手段^[3],而各项研究中对于不同天然外用制剂防治乳头皲裂效果的优劣尚存争议^[4]。因此,本研究采用贝叶斯网状 Meta 分析对各项随机对照试验研究中使用不同外用制剂的预防效果进行比较,为制订针对性产妇乳房护理措施及提高母乳喂养率提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 ①文献类型。随机对照试验(Randomized Controlled Trial,RCT)。②研究对象。母亲 ≥ 18 岁,乳头条件正常(无乳头平坦、内陷或感染),且未发生皲裂,无妊娠期合并症与并发症,可母乳喂养;新生儿非早产儿,无舌系带过短、口腔感染等吸吮问题。③干预措施。使用天然外用制剂如羊脂膏、橄榄油等进行乳头及乳晕护理;常规护理措施为温水清洁及健康指导,不得使用其他外用药物、防护物等。④结局指标。使用外用制剂后乳头皲裂发生率。乳头皲裂的评价标准为:a.乳头损伤分级量表^[5]。无皲裂,皮肤正常;轻度,皮肤干燥,皲裂较浅;中度,皮肤干燥,轻度红肿、小水泡,裂纹深入真皮层;中重度,皮肤干燥、红肿伴小水泡等,一侧乳头裂口明显较深、出血;重度,皮肤干燥、红肿及大水泡,两侧乳头裂口较深、深入皮下伴出血。b. Amir 乳头损伤评估量表^[6]。根据皲裂损伤宽度定义。无,0 mm;轻度,1~2 mm;中等,3~9 mm;严重, >10 mm 和/或皲裂中可见黄色液体。c. 乳头创伤评分(The Nipple Trauma Score,NTS)^[7]。0分,显微镜下无可见皮肤损伤;1分,红斑或水肿或两者兼有;2分,乳头表面有或无结痂形成,表面损伤小于25%;3分,乳头表面有或无结痂形成,表面损伤超过25%;4分,部分较深伤口,有或无结痂形成,小于乳头表面积的25%;5分,部分较深伤口,有或无结痂形成,超过乳头表面积的25%。

1.1.2 排除标准 ①非 RCT 文献,如综述、会议、系统评价、动物实验等。②非中英文文献或重复发表。③无法获取全文、提取数据。④文献质量等级为 C 级。⑤试验组或对照组中含可能影响结局指标的联合疗法(如羊脂膏联合乳头护罩、羊脂膏联合红霉素等)。

1.2 文献检索、筛选及资料提取

1.2.1 文献检索 计算机检索万方数据库、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普网、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science。检索时间为建库至 2022 年 8 月 12 日。检索方式为主题词结合自由词检索,两方面检索词以“OR”连接,两方面内容之间使用“AND”连接,并通过反复预检索确定检

索策略。中文检索词:乳头皲裂,乳头损伤,乳头疼痛,乳头破碎,乳头风,乳头,疼痛,创伤和损伤,皲裂;预防,防治,干预,治疗,护理;随机,对照。英文检索词:nipple fissure, nipple chap, sore nipple, nipple cracks, cracked nipples, cracked nipple, nipple pain, nipple injury, nipples, areola, pain, trauma, wound, wounds and injuries; prevention and control, prevention, treatment, therapeutics; rando-mized, randomly, randomized controlled trial。

1.2.2 文献筛选及资料提取 将检索记录导入 NoteExpress3.5.0 软件并剔除重复文献,由 2 名研究员独立按照纳入与排除标准阅读题目、摘要进行初筛,并互相核对结果。对初筛后纳入文献进行全文阅读,若对文献筛选结果有分歧,需请第三方循证医学专家进行讨论。2 名研究员需提取的资料包括:题目、作者、发表年、患者特征、年龄、样本量、干预措施、评价标准、疗程、结局指标。

1.3 文献质量评价 2 名研究员按照 Cochrane 系统评价员手册(RevMan5.4)^[8]独立进行纳入文献的质量评价。

1.4 统计学方法 使用 Addis1.16.7 软件进行网状 Meta 分析,Stata17.0 软件绘制网状关系图及漏斗图,RevMan5.4 软件进行直接 Meta 分析及偏倚风险评价图绘制。本研究结局指标(发生率)为二分类变量,用相对危险度(Relative Risk,RR)及 95%可信区间(Confidence Interval,CI)进行分析。在 Addis1.16.7 软件中设置 4 条马尔科夫链,初始值为 2.5,迭代次数 50 000 次,前 20 000 次为退火以消除初始值影响;采用 Brooks-Gelman-Rubin 法^[9]诊断模型收敛程度,用潜在标尺缩减参数(Potential Scale Reduced Factor,PSRF)反映模型收敛效果,当 PSRF 为 1.00~1.05 时,表明模型收敛程度较好,一致性模型分析的结果可靠性较高^[10];通过概率排序柱状图及概率排序表呈现每种外用制剂成为最佳干预的可能。用 Stata17.0 软件绘制的网状关系图存在闭环时,直接比较与间接比较的一致性通过点分法模型(Node-split Model)判断, $P>0.05$ 时表明一致性较好^[11];同时用 Stata17.0 软件绘制漏斗图进行发表偏倚分析,用 RevMan5.4 软件进行文献的直接 Meta 分析与偏倚风险总结。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索获得文献 5 130 篇,导入 NoteExpress3.5.0 软件并剔除重复文献 839 篇,通过阅读题目及摘要剔除明显不相关文献及动物实验等 3 599 篇,初筛后获得 692 篇,按照纳入、排除标准阅读全文进行复筛,最终纳入文献 19 篇。

2.2 纳入文献的基本特征 19 篇^[12-30]中三臂研究 4 篇^[19-22],国外研究 11 篇,国内研究 8 篇,总样本量为 2 590 例,试验组 1 370 例,对照组 1 220 例;共纳入

13 种预防乳头皲裂的天然外用制剂,分别为羊脂膏、芦荟、薄荷、蛋黄油、胎脂、橄榄油、小麻油、可可脂、绵羊醇唇膏、袋泡茶、加味玉屏风散、乳汁、常规护理(温

水清洁与健康教育)。4 篇三臂研究的对照组均为常规护理,剩余 15 篇研究中对照组有 6 篇为常规护理,9 篇为乳汁护理。所纳入研究的基本特征,见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

作者	发表年份	国家	样本量(例)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)		干预措施		疗程
			对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	
Dogan Merih 等 ^[12]	2021	土耳其	32	32	20~35	20~35	乳汁	胎脂	1 周
Tateoka ^[13]	2022	日本	30	30	29.30±5.50	28.40±4.60	常规	芦荟	5 d
Can Gürkan 等 ^[14]	2022	土耳其	37	35	29.70±4.90	30.00±5.30	乳汁	可可脂	10 d
Oliveira 等 ^[15]	2021	巴西	33	33	25.60±5.80	26.70±7.10	常规	羊脂膏	6 周
Cordero 等 ^[16]	2015	古巴	150	150	—	—	乳汁	橄榄油	4 周
Sailo 等 ^[17]	2018	斯里兰卡	40	40	23.40±3.10	23.40±3.10	常规	薄荷	5 d
Sayyah Melli 等 ^[18]	2007	伊朗	90	90	—	—	乳汁	薄荷	6 周
Saglık 等 ^[19]	2021	土耳其	40	40/40	23.73±4.00	22.05±2.72/22.60±3.19	常规	橄榄油/乳汁	2 周
Melli 等 ^[20]	2007	伊朗	53	52/58	25.15±5.70	24.33±4.15/25.05±5.10	常规	薄荷/羊脂膏	2 周
Buchko 等 ^[21]	1994	美国	15	21/19	18~26	18~26	常规	袋泡茶/乳汁	1 周
Kirlek 等 ^[22]	2013	土耳其	13	13/13	25.69±4.15	25.15±3.50/25.84±4.01	常规	橄榄油/乳汁	10 d
赵潇潇 ^[23]	2021	中国	57	57	28.57±0.19	27.64±0.26	乳汁	羊脂膏	2 周
章瑶 ^[24]	2012	中国	70	70	28.64±3.10	28.37±3.07	乳汁	羊脂膏	2 周
王祥等 ^[25]	2002	中国	90	102	21~31	21~31	常规	小麻油	12 周
任静华等 ^[26]	2020	中国	80	80	27.00±2.54	26.00±2.60	常规	羊脂膏	1 周
董竹媛等 ^[27]	2007	中国	100	100	23~34	23~34	乳汁	蛋黄油	4 周
曾荣 ^[28]	2010	中国	100	100	27.37±3.43	27.10±3.32	乳汁	绵羊醇唇膏	1 周
李宁 ^[29]	2015	中国	100	100	21~35	21~35	常规	羊脂膏	1 周
冯国芳等 ^[30]	2017	中国	90	95	28.73±4.01	28.81±3.92	乳汁	加味玉屏风散	2 周

注:文献 20 为三臂研究,除对照组外,另设置薄荷干预组、羊脂膏干预组各 72 例,对照组失访 2 例、退出 17 例,实际为 53 例;薄荷干预组失访 7 例、退出 13 例,实际为 52 例;羊脂膏干预组失访 1 例、退出 13 例,实际为 58 例。文献 21 为三臂研究,设置对照组和袋泡茶干预组、乳汁干预组,三组共失访及退出 21 例,完成研究对照组 15 例、袋泡茶组 21 例及乳汁组 19 例。

2.3 文献质量评价结果 19 篇文献中,A 级文献 10 篇^[12,14-15,17-20,24,27,30],B 级文献 9 篇^[13,16,21-23,25-26,28-29]。10 篇 A 级文献均详细描述了随机序列的产生,1 篇文献^[30]进行了分配隐藏,研究中实施受试者与研究者盲法的有 3 篇单盲^[12,14,27]和 1 篇双盲^[20],有 5 篇文献^[12,14-15,20,30]报告了退出人数及原因,所有研究的结果数据完整、无选择性报告结果。研究中存在部分偏倚风险的有:采用半随机方法产生随机序列的研究 1 篇^[28]、明确指出未实施盲法的研究 1 篇^[19]。

2.4 直接 Meta 分析结果 见表 2。

2.5 网状 Meta 分析结果

2.5.1 网状关系图 见图 1。图 1 中圆的大小代表某一措施的样本量,圆之间连线的粗细代表两干预间直接比较的数量多少,而未连接的圆之间则需要网状 Meta 分析进行间接比较。本研究中常规护理、乳汁、羊脂膏所在的圆最大,代表这 3 种干预的样本量最大,且常规护理与羊脂膏及乳汁间的连线最粗,表明常规护理、乳汁、羊脂膏之间直接比较的研究数最多。图中共存在 3 个闭合环,分别是常规护理-乳汁-羊脂膏、常规护理-乳汁-橄榄油、常规护理-乳汁-薄荷。

2.5.2 一致性检验 图 1 中有 3 个闭合环,为判断闭合环的一致性,通过 Addis1.16.7 中的 Node-split model 进行一致性检验,均 $P>0.05$,表明直接比较与间接比较结果间的差异较小,故使用一致性模型进

行网状 Meta 分析。采用 Brooks-Gelman-Rubin 法对模型的收敛程度进行检验,得到各组的 PSRF 值均为 1.00,模型拟合度较好,故采用一致性模型分析出的结果可靠度较高。

表 2 天然外用制剂预防乳头皲裂的直接 Meta 分析结果

外用制剂比较	纳入研究	RR(95%CI)	P	I ² (%)
乳汁 vs. 常规护理	3	0.69(0.51,0.93)	0.020	60
羊脂膏 vs. 乳汁	2	0.37(0.19,0.73)	0.004	0
羊脂膏 vs. 常规护理	4	0.41(0.29,0.57)	<0.001	38
橄榄油 vs. 乳汁	3	0.16(0.10,0.27)	<0.001	69
橄榄油 vs. 常规护理	2	0.26(0.15,0.44)	<0.001	0
薄荷 vs. 乳汁	1	0.33(0.16,0.70)	0.004	—
薄荷 vs. 常规护理	2	0.25(0.10,0.65)	0.004	0
蛋黄油 vs. 乳汁	1	0.35(0.17,0.70)	0.003	—
绵羊醇唇膏 vs. 乳汁	1	0.20(0.07,0.56)	0.002	—
胎脂 vs. 乳汁	1	0.13(0.02,0.94)	0.040	—
加味玉屏风散 vs. 乳汁	1	0.41(0.21,0.82)	0.010	—
小麻油 vs. 常规护理	1	0.12(0.05,0.28)	<0.001	—
薄荷 vs. 羊脂膏	1	0.30(0.10,0.89)	0.030	—
芦荟 vs. 常规护理	1	0.50(0.22,1.16)	0.110	—
袋泡茶 vs. 乳汁	1	2.76(0.67,11.41)	0.160	—
袋泡茶 vs. 常规护理	1	1.43(0.30,6.82)	0.650	—
可可脂 vs. 乳汁	1	0.65(0.31,1.38)	0.260	—

2.5.3 一致性模型下的网状 Meta 分析结果 纳入文献的网状 Meta 分析结果见表 3。从表 3 中可知,13 种天然外用制剂共产生了 78 个两两比较项目,其中,羊脂膏、绵羊醇唇膏、橄榄油、薄荷、小麻油、胎脂 6 种外用制剂的预防效果优于乳汁(均 $P<0.05$);胎

脂、小麻油的预防效果优于常规护理(均 $P<0.05$)；橄榄油的预防效果优于羊脂膏($P<0.05$)；剩余对比项目差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

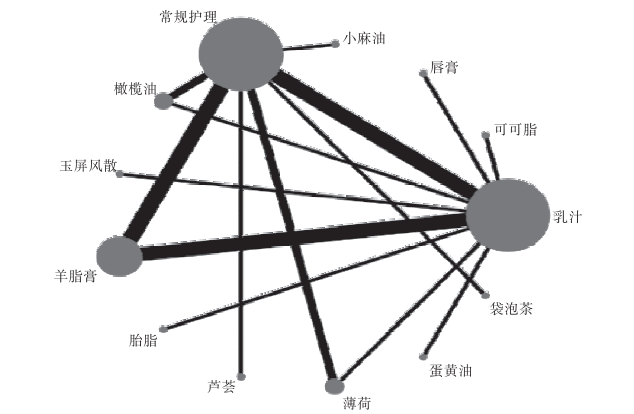


图1 天然外用制剂预防乳头皲裂的网状关系图

2.5.4 概率排序结果 13种天然外用制剂对乳头皲裂预防效果的排序见表4。由于结局指标为乳头皲裂发生率,而发生率越低代表某种外用制剂对乳头皲裂预防效果越好,因此,概率排序等级越靠后,其预防效果越好。通过表4可知预防效果由大到小的顺序为:胎脂>橄榄油>小麻油>绵羊醇唇膏>蛋黄油>薄荷>加味玉屏风散>羊脂膏>可可脂>芦荟>乳汁>袋泡茶>常规护理。

表3 天然外用制剂预防乳头皲裂发生率的网状 Meta 分析结果 RR(95%CI)

项目	芦荟	乳汁	可可脂	蛋黄油	羊脂膏	绵羊醇唇膏	橄榄油	薄荷	常规护理	小麻油	袋泡茶	胎脂	加味玉屏 风散
芦荟	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
乳汁	0.51(0.07,3.93)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
可可脂	0.93(0.06,13.85)	1.82(0.33,10.79)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
蛋黄油	1.84(0.15,25.89)	3.58(0.72,19.12)	1.94(0.19,22.21)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
羊脂膏	1.24(0.18,9.37)	2.42(1.02,6.13)*	1.35(0.19,9.54)	0.68(0.10,4.39)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
绵羊醇唇膏	3.24(0.21,53.55)	6.30(1.07,42.84)*	3.62(0.28,44.34)	1.85(0.15,21.01)	2.58(0.36,20.75)	—	—	—	—	—	—	—	—
橄榄油	5.49(0.64,50.30)	10.70(3.71,34.04)*	5.81(0.77,47.81)	2.95(0.42,21.18)	4.38(1.23,16.24)*	1.67(0.19,14.11)	—	—	—	—	—	—	—
薄荷	1.84(0.21,16.64)	3.59(1.18,12.22)*	1.99(0.24,16.71)	1.02(0.14,7.75)	1.48(0.44,5.29)	0.57(0.06,4.95)	0.34(0.07,1.53)	—	—	—	—	—	—
常规护理	0.35(0.06,2.23)	0.67(0.31,1.60)	0.37(0.05,2.59)	0.19(0.03,1.24)	0.28(0.13,0.59)	0.11(0.01,0.77)	0.06(0.02,0.21)	0.19(0.06,0.57)	—	—	—	—	—
小麻油	5.38(0.43,70.46)	10.47(1.63,73.35)*	5.77(0.45,76.95)	2.93(0.23,38.71)	4.30(0.65,29.18)	1.64(0.11,22.62)	0.98(0.12,7.73)	2.89(0.36,23.30)	15.19(2.71,88.75)*	—	—	—	—
袋泡茶	0.67(0.05,9.80)	1.31(0.21,9.00)	0.71(0.05,9.37)	0.36(0.03,4.43)	0.53(0.07,4.04)	0.20(0.01,2.67)	0.12(0.02,0.99)	0.36(0.04,2.97)	1.92(0.29,12.97)	0.13(0.01,1.61)	—	—	—
胎脂	7.70(0.30,402.44)	14.59(1.21,462.70)*	8.34(0.38,345.65)	4.22(0.20,166.76)	5.94(0.43,211.48)	2.28(0.10,112.05)	1.38(0.09,49.05)	4.00(0.25,149.36)	21.50(1.55,761.39)*	1.38(0.06,68.41)	11.73(0.50,507.14)	—	—
加味玉屏 风散	1.50(0.11,21.63)	2.96(0.58,16.02)	1.66(0.15,17.08)	0.83(0.07,8.09)	1.21(0.19,7.89)	0.45(0.04,5.45)	0.28(0.04,1.96)	0.80(0.11,6.08)	4.33(0.66,27.74)	0.28(0.02,3.52)	2.27(0.19,28.76)	0.20(0.00,3.91)	—

注:两两比较,* $P<0.05$ 。

表4 13种天然外用制剂预防效果的概率排序表

外用制剂	Rank1	Rank2	Rank3	Rank4	Rank5	Rank6	Rank7	Rank8	Rank9	Rank10	Rank11	Rank12	Rank13
芦荟	0.08	0.09	0.11	0.21*	0.10	0.09	0.09	0.06	0.05	0.05	0.05	0.02	0
乳汁	0.07	0.28	0.39*	0.19	0.06	0.01	0	0	0	0	0	0	0
可可脂	0.08	0.07	0.12	0.12	0.24*	0.09	0.09	0.06	0.06	0.04	0.02	0.01	0
蛋黄油	0.02	0.02	0.03	0.06	0.07	0.10	0.14	0.15	0.17*	0.12	0.06	0.04	0.02
羊脂膏	0	0	0.03	0.10	0.12	0.25*	0.14	0.12	0.10	0.05	0.04	0.04	0.01
绵羊醇唇膏	0	0	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.08	0.12	0.20*	0.19	0.14	0.12
橄榄油	0	0	0	0	0	0	0.01	0.03	0.11	0.18	0.18	0.33*	0.16
薄荷	0	0	0.01	0.03	0.07	0.15	0.17	0.23*	0.15	0.10	0.06	0.03	0
常规护理	0.54*	0.20	0.11	0.05	0.04	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0	0	0
小麻油	0	0	0	0.01	0.01	0.02	0.03	0.04	0.07	0.10	0.26*	0.24	0.22
袋泡茶	0.19	0.30*	0.13	0.12	0.10	0.07	0.05	0.04	0	0	0	0	0
胎脂	0	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.04	0.05	0.08	0.12	0.14	0.47*
加味玉屏 风散	0.02	0.03	0.05	0.08	0.14	0.14	0.19*	0.14	0.11	0.07	0.02	0.01	0

注:*为各个排序等级下成为该排序号概率最大的外用制剂。

2.5.5 发表偏倚情况 发表偏倚通过 Begg's 检验进行,见图2。漏斗图中的圆点代表纳入研究,围绕水平线两侧对称分布,且通过 Begg's 检验得到 $P=0.084$,提示本研究存在发表偏倚的可能性较小。

3 讨论

3.1 胎脂可有效降低乳头皲裂发生率 本研究网状 Meta 分析结果显示,胎脂对产妇母乳喂养早期乳头皲裂的预防效果显著优于乳汁及常规护理,通过概率排序进行比较可知,胎脂预防乳头皲裂的效果优于橄榄油、小麻油等10种天然外用制剂。胎脂作为一种覆盖在新生儿体表的天然生物保护膜,含有与皮肤屏障维护相关的胆固醇、游离脂肪酸及神经酰胺等物质,具有保湿、抗感染及促进伤口愈合的效果^[31];与含有其他天然成分的外用制剂相比,胎脂在组成及功能上与人体的表皮屏障高度相似^[32],这可能是胎脂预防乳头皲裂效果更为理想的原因。但胎脂来源较为稀少,只存在于部分刚出生的新生儿身上,同时,因部分个体的差异性亦不能直接使用其他来源的天然胎脂^[32],因此,使用胎脂预防乳头皲裂需要根据临床实际情况及产妇意愿决定。现在仿生胎脂^[33]外用制剂的研发是一项热点,其应用前景较好,可有效避免胎脂来源稀少及个体差异导致的不适用情况,因此,在未来仿生胎脂可作为预防乳头皲裂的最佳选择之一。

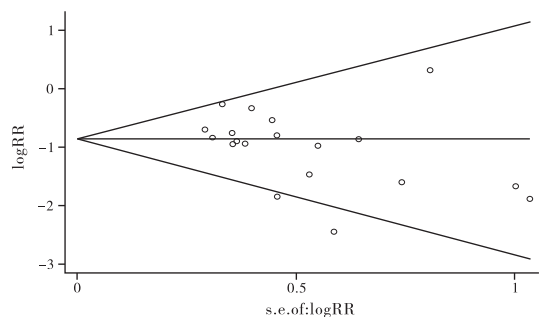


图 2 13 种天然外用制剂降低乳头皲裂发生率
网状 Meta 分析的 Begg's 检验

3.2 其他预防效果较好的天然外用制剂 本研究 Meta 分析结果显示,预防乳头皲裂效果仅次于胎脂的天然外用制剂为橄榄油,且效果显著优于羊脂膏、乳汁等。橄榄油是通过物理压榨油橄榄果获得,内含丰富的不饱和脂肪酸、多酚、维生素等物质,具有抗氧化、消炎、防止皮肤皲裂及促进伤口愈合的功效,并能提高皮肤的屏障功能^[16,34-35]。由于橄榄油在皮肤护理方面的价值巨大,我国已在放射性皮肤损伤^[34]、大小便失禁患者的肛周损伤^[36]及干皮症^[35]等皮肤护理方面取得满意效果,但尚未有采用橄榄油进行乳头皲裂的预防性研究,因此国内研究者还需对该方面进行深入探究。目前,临床实际中使用国际上推荐的羊脂膏进行乳头皲裂的防治^[24],虽然效果优于乳汁及常规护理,但本研究结果显示,羊脂膏预防乳头皲裂的效果偏低,不宜常规选择,推荐相对于胎脂较易获取的橄榄油进行护理,其中,特级初榨橄榄油的营养成分保存最好,更能获得满意的防治效果^[37],因此,特级初榨橄榄油可作为理想的常规选择。

3.3 预防效果尚不确定的天然外用制剂 本研究直接 Meta 分析与网状 Meta 分析结果显示,芦荟、可可脂、袋泡茶与对照组为乳汁或常规护理相比较,差异无统计学意义。因尚无足够的 RCT 研究来证实芦荟、可可脂、袋泡茶与乳汁或常规护理之间的预防效果差异,只能根据网状 Meta 分析中的外用制剂预防效果概率排序进行间接比较,即通过可可脂>芦荟>乳汁>袋泡茶>常规护理来预测芦荟、可可脂、袋泡茶之间及其与对照组(乳汁、常规护理)之间预防效果的优劣情况,其结果未来尚需进一步的研究证实。

4 小结

本次网状 Meta 分析结果显示,预防乳头皲裂效果最好的天然外用制剂为胎脂,其次为橄榄油。由于胎脂、橄榄油等天然外用制剂中大多不含人工添加剂,具有更高的安全性及有效性,因而选用天然外用制剂预防乳头皲裂具有优越性。使用天然外用制剂作为一种常见且重要的护理措施,临床护理人员需要掌握相关药用知识,以便结合本研究结果为产妇制订针对性乳房护理措施预防乳头皲裂,提升母乳喂养

率。本研究存在的局限性:①纳入的部分天然外用制剂相关原始研究数量有限,如芦荟、可可脂等仅纳入 1 篇文献,样本量偏少,可能导致其检验效能偏低。②本研究只包含 13 种天然外用制剂,由于纳入文献严格按照纳入、排除标准筛选,其他天然外用制剂如鱼肝油、紫草油、马齿苋等未被纳入,无法对比更多天然外用制剂之间的效果,使得本研究结果应用受到一定限制。③对使用天然外用制剂的长期随访报道较少,因此,多角度的效果评价(如母乳喂养率)缺乏充分的数据支持,限制了进一步对比分析各类天然外用制剂间的其他效果评价。

参考文献:

[1] 卓广超,冯国芳,黄飞翔,等.加味玉屏风散煎汤外用预防乳头皲裂的安全性评估[J].中国卫生检验杂志,2016,26(23):3364-3365,3368.

[2] 张俊平,周英凤,周敏俊,等.提高与母乳喂养相关的乳头疼痛或损伤管理的循证实践[J].中华护理杂志,2014,49(9):1062-1066.

[3] Vafadar A, Masoumi S Z, Shobeiri F, et al. The effect of consulting correct techniques of breastfeeding on treatment of fissure on the nipple in primiparous mothers referred to Hamadan healthcare centers: a randomized controlled trial study[J]. Curr Womens Health R,2022,18(1):146-153.

[4] Abdoli S, Jenabi E, Masoumi S Z, et al. Effect of the topical form of achillea millefolium on nipple fissure in breastfeeding women: a randomized controlled clinical trial[J]. Iran J Neonatol,2020,11(2):24-29.

[5] Mohrbacher N. Nipple pain and trauma algorithm[M]. Piqua,OH:Evenflo,2008:78-83.

[6] Amir L H, Lumley J, Garland S M. A failed RCT to determine if antibiotics prevent mastitis: cracked nipples colonized with Staphylococcus aureus: a randomized treatment trial[ISRCTN65289389][J]. BMC Pregnancy Childb,2004,4(1):1-6.

[7] Abd-Elsalam S, Hamido S, Abdel Hameed H. Effect of using pharmacological versus alternative therapy on traumatic nipples for lactating mothers[J]. J Am Sci,2011,7(11):485-496.

[8] Higgins J, Thomas J, Chandler J, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[M]. 2nd ed. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019: 349-374.

[9] 易跃雄,张蔚,刘小媛,等.网状 Meta 分析图形结果解读[J].中国循证医学杂志,2015,15(1):103-109.

[10] 王瑞奇,吴清忠,黄春华,等.4 种针刺疗法治疗中风后肩手综合症的网状 Meta 分析[J].中国针灸,2021,41(5):563-569.

[11] 曾宪涛,张超,杜亮.应用 ADDIS 软件实现网状 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2013,13(12):1508-1515.

[12] Dogan Merih Y, Aliogullari A, Coşkun Potur D. The effect of vernix caseosa in preventing nipple problems among early postpartum women: a randomized-controlled single-blind clinical trial [J]. Complement Ther Clin

- Pract, 2021, 45: 1-7.
- [13] Tateoka Y. Effectiveness of aloe fomentation for nipple-related complications during the early puerperium period: a randomized, controlled, interventional study[J]. BMC Res Notes, 2022, 15(1): 1-5.
- [14] Can Gürkan Ö, Abbasoğlu D, Arslan Özkan H, et al. Cacao butter as prophylaxis for nipple problems: a pilot randomized controlled study[J]. Breastfeed Med, 2022, 17(9): 745-752.
- [15] Oliveira F S, Vieira F, Guimarães J V, et al. Lanolin and prenatal health education for prevention of nipple pain and trauma: randomized clinical trial[J]. Enferm Clin (Engl Ed), 2021, 31(2): 82-90.
- [16] Cordero M J A, Villar N M, Barrilao R G, et al. Application of extra virgin olive oil to prevent nipple cracking in lactating women[J]. Worldviews Evid Based Nurs, 2015, 12(6): 364-369.
- [17] Sailo M L, Jagadeesh N S, Ranganathan S, et al. Effect of peppermint water on prevention of nipple injury among postnatal mothers subjected to Caesarean[J]. Int J Nurs Educ, 2018, 10(1): 43-48.
- [18] Sayyah Melli M, Rashidi M R, Delazar A, et al. Effect of peppermint water on prevention of nipple cracks in lactating primiparous women: a randomized controlled trial[J]. Int Breastfeed J, 2007, 2: 1-7.
- [19] Sağlık D K, Kısacık Ö G. Comparison of the effects of olive oil and breast milk on the prevention of nipple problems in primiparous breastfeeding women: a randomized controlled trial[J]. Health Care Women Int, 2021, 42(4-6): 877-894.
- [20] Melli M S, Rashidi M R, Nokhoodchi A, et al. A randomized trial of peppermint gel, lanolin ointment, and placebo gel to prevent nipple crack in primiparous breastfeeding women[J]. Med Sci Monit, 2007, 13(9): 406-411.
- [21] Buchko B L, Pugh L C, Bishop B A, et al. Comfort measures in breastfeeding, primiparous women[J]. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 1994, 23(1): 46-52.
- [22] Kırlek F, Akdolun-Balkaya N. The effects of breast milk and olive oil on prevention of nipple pain and nipple cracks at early postpartum period[J]. J Res Dev Nurs, 2013, 15(2): 17-34.
- [23] 赵潇潇. 高纯度羊脂膏预防乳头皲裂的应用效果观察[J]. 健康女性, 2021(44): 136.
- [24] 章瑶. HPA Lanolin 防治乳头皲裂的效果评估及可行性研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [25] 王祥, 杨琼, 彭淑文, 等. 小麻油外搽预防产后乳头皲裂的效果观察[J]. 护理学杂志, 2002, 17(11): 853.
- [26] 任静华, 刘瑞琪. 综合护理干预对产后母乳喂养乳头皲裂的效果观察[J]. 母婴世界, 2020(6): 162.
- [27] 董竹媛, 董美娜, 庞建红. 防皲油预防产妇乳头皲裂的临床观察[J]. 护理实践与研究, 2007, 4(10): 16-17.
- [28] 曾荣. 唇膏外涂预防产妇乳头皲裂的临床疗效[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(15): 117.
- [29] 李宁. 产妇应用乳头修复霜外涂乳头的效果体会[J]. 中外女性健康研究, 2015(12): 65-66.
- [30] 冯国芳, 冯素文, 黄飞翔, 等. 中药加味玉屏风散外用对乳头皲裂预防效果的研究[J]. 中华全科医学, 2017, 15(6): 1040-1043, 1090.
- [31] 王琪, 刘向慧, 贾小凡, 等. 皮肤脂质成分分析方法研究进展[J]. 日用化学工业, 2014, 44(4): 226-230.
- [32] 郑依, 孟宏, 董银卯. 胎脂成分与功效及仿生应用展望[J]. 日用化学工业, 2017, 47(2): 104-108.
- [33] Meng H, Yin Y, Wu W, et al. Raman spectroscopic analysis of skin penetration and moisturizing effects of Bionics vernix caseosa cream compared with Vaseline[J]. Technol Health Care, 2021, 29(S1): 327-334.
- [34] 刘佳琳. 橄榄油联合射线防护剂预防鼻咽癌放射性皮肤损伤的疗效观察[J]. 山东大学学报(医学版), 2014, 52(S2): 32-33.
- [35] 袁肖海, 谈益妹, 高芸璐, 等. 橄榄油、凡士林乳膏及薄荷脑乳膏对老年干皮症患者皮肤屏障功能的影响[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(6): 810-813.
- [36] 孙曼, 杨艳. 橄榄油应用于肛周皮肤护理的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(9): 79-80.
- [37] 李雪婷, 伊雄海, 樊祥, 等. 基于多元素含量分析结合化学计量学技术的橄榄油等级鉴别方法[J]. 食品科学, 2022, 43(8): 317-323.

(本文编辑 丁迎春)