论 著

针灸对芳香化酶抑制剂诱导乳腺癌病人关节症状干预的有效性

黄雨滟[1]，彭　博[1]，陈佩云[2]，黄厚强[3]，郭声敏[3]，郑思琳[3]
1.西南医科大学护理学院（泸州　646000）；2.四川省人民医院 内分泌科（成都　610072）；3.西南医科大学附属医院 护理部（泸州 646000）

【摘　要】目的 系统评价针灸作为一种非药物治疗方式对芳香化酶抑制剂诱导乳腺癌病人相关关节症状（aromatase inhibitor-associated arthralgia，AIA）干预的有效性。 **方法** 检索PubMed、Cochrane Library英文数据库以及万方、知网、维普、中国生物医学文献服务系统中文数据库。检索时限为各数据库建库以来至2020年3月5日。由两名经过系统培训的研究人员根据Cochrance偏倚风险评估工具进行质量评价。**结果** 本项系统评价共纳入8篇随机对照试验，共计652名研究对象。其中6篇英文文献，2篇中文文献。采用简明疼痛量表（BPI-SF）进行效果评估，得出3～12周针灸组的最严重疼痛维度相比对照组而言均有减轻，第3周治疗后针灸组病人最严重疼痛降低远超于对照组，差异有统计学意义[MD = −1.78，95%*CI*（−2.43，−1.12），*P* <0.001]；第6周治疗后针灸组病人最严重疼痛降低远超于对照组，差异有统计学意义[MD = −2.97，95% *CI*（−4.38，−1.55），*P* <0.001]；第12周针灸组的最严重疼痛减低远超于对照组，差异有统计学意义[MD = −2.53，95%*CI*（−3.26，−1.80），*P* <0.001]。 **结论** 针灸干预AIA安全性较好，在缓解病人最严重疼痛方面效果较好，但其他方面作用尚不确定，建议在国内开展大样本随机对照试验进行验证。

【关键词】针灸；乳腺癌；芳香化酶抑制剂相关关节症状；系统评价
【中图分类号】 R730.7　　**文献标志码** A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.04.013

Effectiveness of acupuncture intervention on aromatase inhibitor-induced joint symptoms in breast cancer patients

HUANG Yuyan[1]，*PENG Bo*[1]，*CHEN Peiyun*[2]，*HUANG Houqiang*[3]，*GUO Shengmin*，*ZHENG Silin*[3]
1.*School of Nursing，Southwest Medical University，Luzhou 646000*；2.*Department of Endocrinology，Sichuan Provincial People's Hospital，Chengdu 610072，China*；3. *Department of Nursing，the Affiliated Hospital of Southwest Medical University，Luzhou 646000，China*

【Abstract】 Objective To evaluate the effectiveness of acupuncture as a non-pharmacological intervention for aromatase inhibitor-associated arthralgia（AIA）. **Methods** English databases including PubMed，Cochrane Library and Chinese databases including Wanfang，CNKI，VIP，and CBM were searched. The search time limit was from the establishment of each database to March 5，2020. Quality assessment according to the Cochrance Risk of Bias Assessment Tool by two systematically trained researchers. **Result** This systematic review included 8 randomized controlled trials，with a total of 652 subjects，including 6 English literatures and 2 Chinese literatures. The brief pain inventory-short form (BPI-SF) was used to evaluate the effect，and the worst pain dimensions of the acupuncture group at 3 ~ 12 weeks were all reduced compared to the control group. After the third week of treatment，the worst pain in the acupuncture group was significantly reduced than the control group，with statistically significant difference [MD = −1.78，95% *CI*（−2.43，−1.12），*P* < 0.001]；after the sixth week of treatment，the worst pain in the acupuncture group was significantly reduced than the control group，and the difference is statistically significant [MD = −2.97，95% *CI*（−4.38，−1.55），*P* < 0.001]；the worst pain reduction in the acupuncture group at the 12th week far exceeded the control group，with the difference statistically significant [MD = −2.53，95% *CI*（−3.26，−1.80），*P* < 0.001]. **Conclusion** The AIA intervention has a good safety record and is effective in alleviating the worst pain in patients，but its role in other aspects is uncertain. It is suggested to carry out a large randomized controlled trial in China for validation.

【Key words】 Acupuncture；Breast cancer；Aromatase inhibitor-associated arthralgia；Systematic review

乳腺癌居全球女性癌症发病率首位，分为不同亚型，其中雌激素受体（ER）阳性是最常见的类型，占所有病例的75%[1]。芳香化酶抑制剂（AIs）是绝经后此类病人内分泌治疗的重要组成部分，但AIs会抑制雄激素向雌激素转化，导致骨吸收增加，加速骨质流失，研究显示接受AIs治疗病人骨折发生率高达35%[2-3]。另外

基金项目：泸州市人民政府-西南医科大学科技战略合作项目（2016LZXNYD-R07）；
第一作者简介：黄雨滟，护师，硕士生。
通信作者：郑思琳，教授，硕导。E-mail：1400223549@qq.com
引用本文：黄雨滟，彭博，陈佩云，等. 针灸对芳香化酶抑制剂诱导乳腺癌病人关节症状干预的有效性[J]. 西南医科大学学报，2022，45（4）：344-350. DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.04.013

还会出现关节痛、关节僵硬、骨疼痛等芳香化酶抑制剂相关关节症状(aromatase inhibitor-associated arthralgia，AIA)不仅影响病人生活质量，还降低病人服药依从性，10%～20%的病人会因此放弃抗肿瘤药物治疗[4]。一般情况临床会给予二磷酸盐、糖皮质激素、非甾体类抗炎药物等口服药物以缓解关节症状，但其效果有限。针灸作为中国传统的非药物治疗手段，常用于缓解肌肉关节疼痛。有研究[5]表明在经过连续6周的针灸治疗后病人的关节合并症状，僵硬程度，身体机能水平和舒适度等都有显著改善，但现有研究仍存在争议[6-8]，为了更好地了解针灸对于AIA的治疗效果，本研究拟筛查相关文献，整理并形成系统评价，为临床实践提供循证指导。

1 资料与方法

1.1 问题的确立

本研究采取复旦大学JBI循证护理合作中心PIPOST[9]工具确定针灸对AIA病人干预的循证护理问题。P(population)：接受芳香化酶抑制剂治疗的乳腺癌病人；I(intervention)：针灸治疗；P(professional)：临床医务人员；O(outcome)：AIA治疗的有效性，病人生活质量等；S(setting)：可开展针灸治疗的场所；T(type of evidence)：随机对照试验。

1.2 检索策略

检索的数据库主要为PubMed、Cochrane Library英文数据库以及万方、知网、维普、中国生物医学文献服务系统中文数据库。英文检索词为“breast cancer”OR “breast tumors” OR “breast neoplasms” AND “Aromatase inhibitor-associated arthralgia” OR “AI-related musculoskeletal symptoms” AND “acupuncture” OR “needle” OR “acupoint”，中文检索词为“乳腺癌”或“乳腺肿瘤”和“芳香化酶抑制剂”或“关节疼痛”或“肌肉骨骼症状”和“针灸”或“针刺”等。语言类型限定为中英文两种。检索时限为各数据库建库以来至2020年3月5日。

1.3 文献纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准　①随机对照试验；②研究对象为确诊乳腺癌且年满18周岁女性；③针对病人的AIA症状采用针灸治疗为主要手段；④研究结局指标与乳腺癌病人的AIA症状有关。

1.3.2 排除标准　重复发表或信息不全的文献。

1.4 文献筛选和数据提取

由两名经过系统培训的研究人员根据纳入和排除标准独立筛选，然后交叉核对，如有异议参考第三方意见确定最终结果。初步检索206篇文献，剔除重复文献96篇。阅读题目及摘要排除不相关文献和类型不符文献64篇，阅读全文后复筛最终只有8篇完全符合纳入标准。

1.5 文献质量评价

根据Cochrane偏倚风险评估工具[10]进行质量评价。根据偏倚的大小分为“高风险偏倚”“低风险偏倚”以及“不确定”。

1.6 资料分析

Meta分析采用RevMan5 .3。计量资料采用标准化均数差(standardized mean difference，SMD)，计数资料采用比值比(*odds ratio*，*OR*)。取95%为置信区间(*CI*)。卡方检验确定异质性大小，异质性大时($I^2 \geq 50\%$)采取随机效应模型，异质性较小时($I^2 < 50\%$)采用固定效应模型。$P < 0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献一般特征

如表1所示，本项系统评价共计纳入8篇随机对照试验[11-17]，共652名研究对象。受试对象的基本特征为：①性激素受体阳性；②分期在IIIa期及以内的成年女性乳腺癌病人；③服用第三代芳香化酶抑制剂至少一个月以上；④出现进行性关节疼痛且疼痛程度为轻度及以上。结局评价指标以BPI-SF为主，均采用干预前后比较和组间比较。

2.2 文献的方法学质量评价

由两名经过系统培训的研究人员根据Cochrane偏倚风险评估工具进行质量评价，结果如图1所示。除OH[14]出现大部分研究对象破盲，BAO[8]报告偏倚及两组对象基线不太一致外其余6篇英文文献随机序列产生、分配隐藏的方法，盲法的实施较为理想。2篇中文文献的描述除阐述随机分组外其余条目均不太清晰，另叶荆[16]随机序列的产生中按入院顺序进行分组具有高偏倚风险。

2.3 Meta分析结果-简明疼痛评估量表(BPI-SF)

2.3.1 最严重的的疼痛(worst pain)　第3周两项研究报道了最严重疼痛共102例病人，$P > 0.1$，$I^2 = 0\%$，两项研究间不存在统计学异质性，因此选用固定效应模型进行分析。Meta分析显示，治疗后针灸组病人最严重疼痛降低远超于对照组，差异有统计学意义[Md = -1.78，95%*CI*(-2.43，-1.12)，$P < 0.001$]，见图2。

第6周两项研究共报道102例病人，$P < 0.1$，$I^2 = 71\%$，存在统计学异质性，故选用随机效应模型分析。Meta分析显示，治疗后针灸组病人最严重疼痛降低远超于对照组，差异有统计学意义[MD = -2.97，95% *CI*(-4.38，-1.55)，$P < 0.001$]。考虑异质性为两项研究干预措施耳针与针灸在治疗效果上存在差异，详见图4。

第12周叶荆等[16]的研究共报道64例病人，显示针灸组的最严重疼痛减低远超于对照组，差异有统计学意义[MD = -2.53，95% *CI*(-3.26，-1.80)，$P < 0.001$]，见图5。

表1 纳入研究的一般特征

Table 1 General characteristics of the included studies

作者年份	纳入标准	国家	样本量	组数	实验组干预措施	对照组干预措施	随访时间	样本丢失率(%)	结局评价指标
CREW等2007[11]	1.乳腺癌Ⅰ,Ⅱ或Ⅲa期女性,绝经至少1年或FSH>20 mIU/mL,性激素受体阳性 2.接受第三代AIs治疗≥6个月出现进行性疼痛和或一处以上关节僵硬或症状加重 3.BPI-SF≥3分(0~10分)	美国	n=21	2	即刻针灸,完成后随访六周;biw×6w,每次30min	延迟针灸,观察6周后针灸6周,针灸方法同上	6w	2/21=9.52	①②④⑤⑥㉔
CREW等2010[12]	1.乳腺癌Ⅰ-Ⅲ期女性,绝经后至少一年或促卵泡激素≥20 miU/mL 2.BPI-SF≥3分(0~10分);接受AIs治疗≥3个月合并进行性疼痛和或一处及以上关节僵硬	美国	n=43	2	biw×6,每次30min	Streitberger假针头,假穴位,疗程同上	6w	5/43=11.63	①②④⑦
MAO等2014[13]	1.乳腺癌Ⅰ-Ⅲ期患者接受AIs≥3个月合并AIA 2.最近一周11点数值评分表≥4分(0~10分)	美国	n=67	3	biw×2w+qw×6w,每次30min	假针灸组:Streitberger假针头,假穴位; 候补组:不接受任何干预	12w	8/67=11.94	①②③⑧⑨
BAO等2013[8]	1.绝经后妇女雌激素受体(ER)和/或孕激素受体(PR)阳性,乳腺癌Ⅰ-Ⅲ期,接受AIs≥1个月合并AIMSS 2.HAQDI分数≥0.3和(或)VAS≥20(0~100)	美国	n=51	2	qw×8w,针灸15个穴位,每次20min	14个假穴位,Streitberger假针头,其余同上	12w	4/51=7.84	⑩⑪⑫⑬⑭
OH等2013[14]	1.绝经后有乳腺癌Ⅰ,Ⅱ或Ⅲa期病史的成年女性患者,性激素受体阳性,接受AIs≥6个月合并AIA 2.接受AI治疗后出现一处或多处关节进行性疼痛、僵硬,或之前有症状治疗后加重 3.BPI-SF分数≥3分(0~10分)	美国	n=32	2	biw×6w,针灸10个穴位,每次30min	Streitberger假针头,6个真穴位,其余同上	12w	3/32=9.37	①②④⑮⑯⑰
HERSHMAN等2010[15]	1.乳腺癌Ⅰ-Ⅲ期病史的女性患者,ER/PR阳性,接受AIs治疗≥1个月 2.Zubrod状态0~1分,BPI-SF≥3分(0~10分),接受AIs治疗后出现疼痛或疼痛加剧	美国	n=226	3	biw×6w+qw×6w,每次30~45min	假针灸组:短针浅插入假穴位; 候补组:不接受任何干预	12w	20/226=8.84	①②⑦⑱⑲
叶荆等2015[16]	1.ER/PR阳性的Ⅰ-Ⅲ期病史乳腺癌患者(<85岁) 2.接受第三代AIs≥1个月,用药后肌肉关节疼痛出现、加重 3.BPI-SF≥3分(0~10分)	中国	n=140	4	耳针tid,每次3min,每周6次×12w+唑来膦酸每6个月1次	B组单纯耳针治疗,取穴、操作疗程同A C组单纯药物治疗,药物、方法同A D组口服钙尔奇阿法骨化醇,qd×12w	12w	11/140=11.43	①⑳
李军等2019[17]	1.Ⅰ~Ⅲ期乳腺癌患者,且已绝经或双侧卵巢已切除 2.年龄45~70岁 3.所有治疗均已结束,服用第三代AIs治疗≥1个月,且出现肌肉骨关节疼痛症状 4.VAS≥3分(0~10分)	中国	n=72	2	对照组基础上+苍龟探穴法针刺阿是穴治疗,5d/w,3M	口服钙尔奇,阿法骨化醇,qd×3M	NA	无失访	⑩⑳㉑㉒㉓

注:①BPI-SF,简要疼痛评估量表;②WOMAC,西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评分;③Quick-DASH,上肢功能障碍评分;④FACT-G,癌症治疗的功能评估;⑤IL-1β,白细胞介素1;⑥TNF-a,肿瘤坏死因子-α;⑦M-SACRAH,手部慢性类风湿性疾病评估量表;⑧Physical Performance Test,PPT,身体性能测试;⑨Global Impression of change;⑩VAS,疼痛视觉模拟评分;⑪HAQ-DI,残疾指数健康评估问卷;⑫细胞因子;⑬β-内啡肽;⑭雌激素浓度;⑮Handgrip strength test,握力试验;⑯CRP,C反应蛋白;⑰ESR,红细胞沉降率;⑱BPI-WP,简明疼痛量表;⑲FACT-ES,癌症治疗内分泌症状的功能评价量表;⑳BMD,腰椎骨密度;㉑BI,日常生活活动能力量表;㉒IFN-γ,INF血清细胞因子γ干扰素;㉓E_2雌二醇水平;㉔对针灸的态度;AIMSS,AIS芳香化酶抑制剂相关肌肉关节症状;RA,真针灸;SA,假针灸;EA,电针灸;WLC,候补组

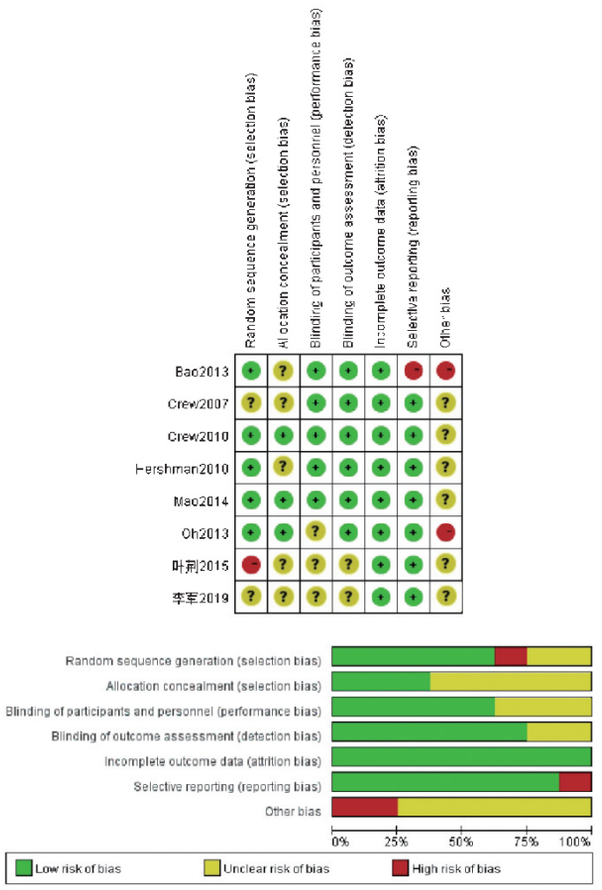


图1　纳入文献基于cochrane的偏倚风险评价

Figure 1　Cochrane based risk of bias evaluation of included literatures

2.3.2　疼痛严重程度(pain severity)　第3～4周两项研究报道了疼痛严重程度共82例病人，治疗后针灸组疼痛严重程度低于治疗组，差异无统计学意义[MD = −1.13，95%*CI*(−3.01，0.75)，*P* = 0.24]，详见图3。第6～8周两项研究共报道82例病人，Meta分析显示，治疗后针灸组的疼痛严重程度低于对照组，差异无统计学意义[MD = −1.67，95%*CI*(−5.14，1.80)，*P* = 0.34]，详见图4。第3～4周和第6～8周"疼痛严重程度"报道的两项研究异质性均较大，分别为I^2 = 84%和I^2 = 94%，考虑异质性来源为针灸和电针在治疗效果上存在一定差异。

第12周MAO等人的研究共报道44例病人，显示治疗后针灸组的疼痛严重程度低于对照组，差异无统计学意义[MD = −0.7，95%*CI*(−0.1.90，0.50)，*P* = 0.25]，详见图5。

2.3.3　疼痛相关干扰评分(pain−related interference)　第3～4周三项研究报道了共计146例病人，*P* = 0.06，I^2 = 66%，存在统计学异质性故选用随机效应模型。Meta分析结果显示治疗后针灸组疼痛相关干扰评分低于治疗组，差异无统计学意义[MD = −0.93，95%*CI*(−2.0，0.13)，*P* = 0.08]，详见图3。

第6～8周三项研究*P* = 0.11，I^2 = 55%，存在统计学异质性故选用随机效应模型。Meta分析结果显示治疗后针灸组疼痛干扰评分低于对照组，但差异无统计学意义[MD = −0.78，95% *CI*(−1.77，0.20)，*P* = 0.12]，详见图4。

第12周两项研究共报道病例108例病人，*P*< 0.1，I^2=91%，存在统计学异质性故选用随机效应模型。Meta分析结果显示治疗后针灸组疼痛相关干扰评分低于对照组，但差异无统计学意义，[MD = −2.18，95%*CI*(−4.77，0.40)，*P* = 0.1]。考虑异质性来源为两组干预措施耳针、电针在治疗效果上存在差异，详见图5。

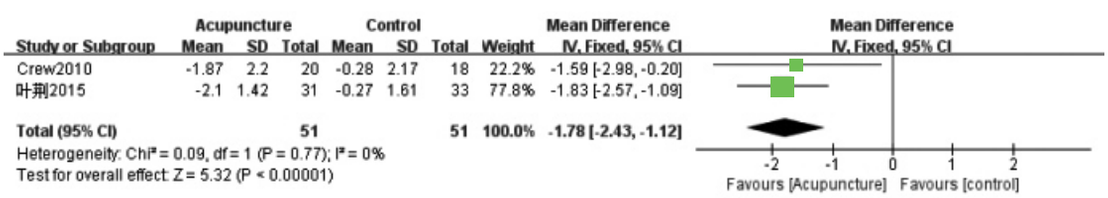


图2　3周两组患者worst pain的Meta分析森林图(固定效应模型)

Figure 2　Meta−analysis forest plot of worst pain in two groups of patients at 3 weeks(fixed effects model)

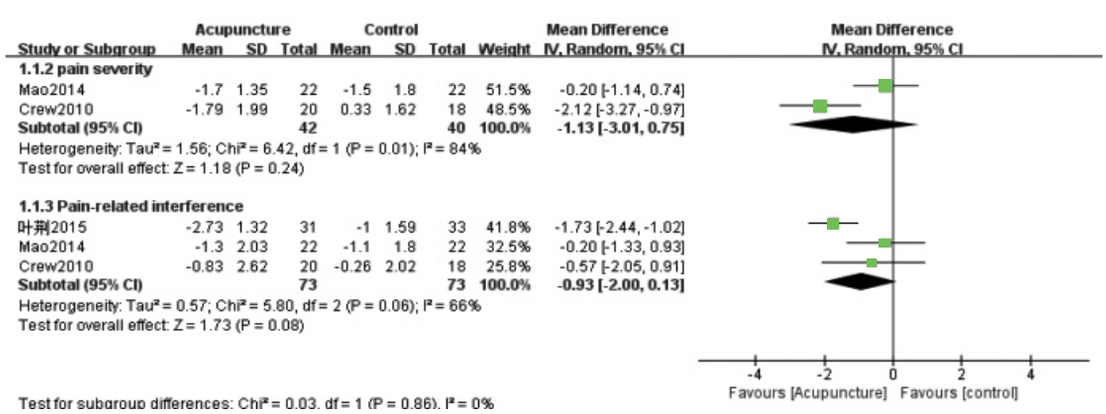


图3　3～4周Meta分析的森林图(随机效应模型)

Figure 3　Forest plot for 3～4 weeks of meta−analysis (random effects model)

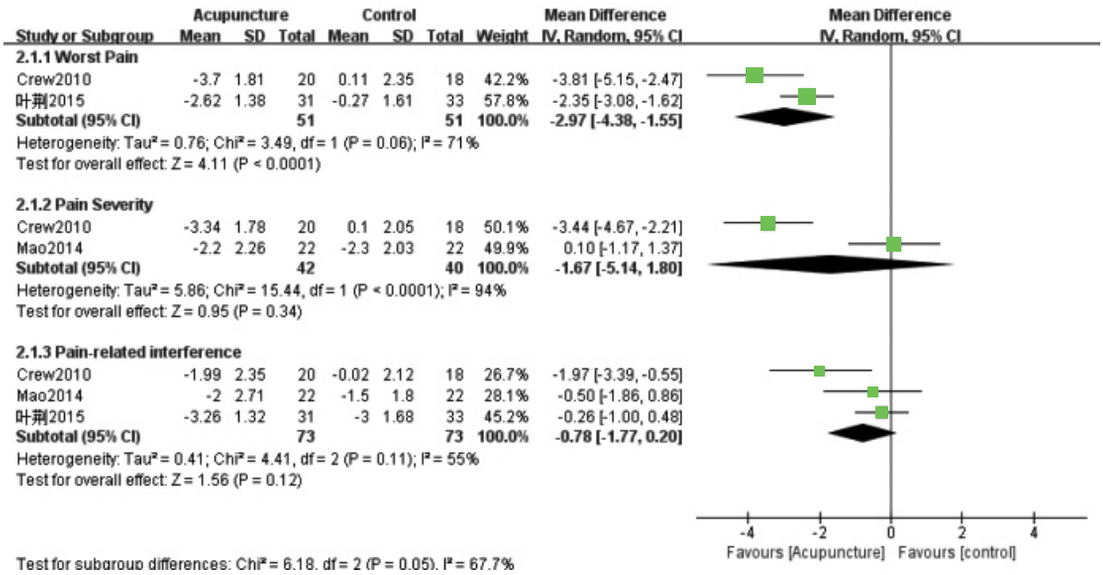


图4　6～8周的Meta分析森林图

Figure 4　Forest plot for 6～8 weeks of meta-analysis

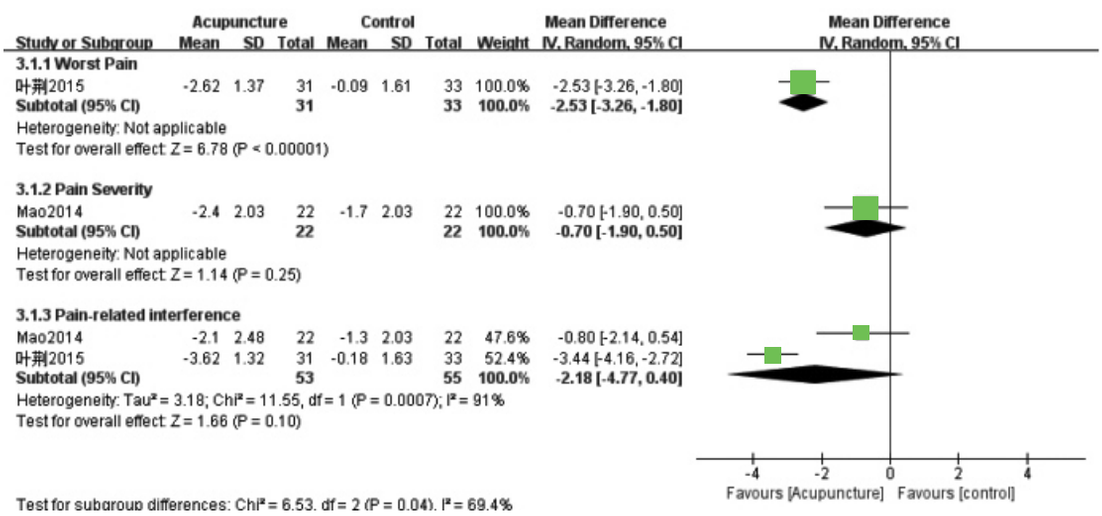


图5　12周的Meta分析森林图

Figure 5　Forest plot at 12 weeks of meta-analysis

2.4　其他测量工具

CREW等[11-12]发现与基线相比，第6周针灸组测量下肢疼痛僵硬和功能限制的WOMAC量表以及评估类风湿关节炎病人关节疼痛僵硬状态的M-SACRAH得分下降了70%，评估病人身体健康的FACT-G量表也显示对比假针灸组，真针灸组病人功能有显著改善，但差异均无统计学意义。MAO[13]等人发现电针组在评估病人上肢残疾得分的Quick-Dash中有改善，差异有统计学意义，但在客观测量身体机能以及平衡、耐力等的PPT评分量表上没有明显改善。BAO[8]等人发现评估病人残疾指数的HAQ-DI和评估疼痛的视觉模拟量表（VAS）的变化真假针灸组差异均无统计学意义。HERSHMAN[15]等人发现24周内，真针灸组对比假针灸和候补组病人在M-SACRAH、WOMAC以及测试癌症病人内分泌、功能状况的FACT-ES等量表中都有显著的功能改善。李军等[17]发现治疗后，针灸组腰椎骨密度明显升高，VAS评分显著降低，差异有统计学意义。

3　讨论

3.1　研究结果解析

随医疗水平发展，乳腺癌病人生存时间延长，5年相对生存率达到89%[18]。其中AIs是绝经后女性最有效的内分泌疗法，较他莫昔芬而言能有效提高病人的无病生存率，降低对侧乳腺癌发病率[19]，但治疗伴随的AIA表现为对称性关节疼痛，常累及手腕、手指及膝盖，病人还会出现晨僵、肌肉疼痛以及握力下降等症状，发病率达50%[4]，是导致乳腺癌病人服药依从性下降甚至停服的一大重要原因。一项长期随访研究[20]显示3年内仅有50%～68%的病人坚持服药，AI带来的副作用严重影响病人服药依从性。近年来针灸作为一

种非药物治疗方法已被写入美国临床指南中，2010年至2015年间，美国针灸每年使用量都显著增加[21]，越来越多的证据支持使用针灸可治疗头颈肩、下背部及膝盖等部位的慢性疼痛[22]，还可作为辅助治疗改善术后疼痛，减少阿片类药物的使用[23]，此外联合西药治疗可缓解腰椎间盘突出病人疼痛，提高临床疗效[24]。本项研究meta分析显示，3～12周针灸组的最严重疼痛相比对照组而言均有减轻，差异有统计学意义，见图3～6，且除轻微的刺痛、麻木感外，8项研究均未出现严重不良反应，与现有的研究结果相似[25]，提示针灸是一项安全可行的非药物干预措施，可在临床推广使用。

有研究表明，在去卵巢的大鼠中，雌激素可防止IL-1β引起的软骨损伤[18]，雌激素减少会导致促炎因子的释放，促进软骨再吸收，抑制蛋白多糖的合成，从而引起炎症[19]。目前针灸干预AIA机制尚不清楚，有研究表示可能通过下调促炎因子达到镇痛作用[20]。本项系统评价中有4项RCT的结局指标中纳入了血样分析。BAO[8]的研究表明促炎细胞因子IL-17与类风湿性关节炎的严重程度和AIA都有关[21-22]，两组实验数据中IL-17的含量都显著降低，提示真假针灸都可能通过调节IL-17来减轻AIA的严重程度。李军等[17]的研究表明，与治疗前比较，两组治疗后IFN-γ水平都显著降低，IL-4水平显著升高，差异有统计学意义。但OH等[14]的研究显示两组的C反应蛋白和血沉的变化没有统计学差异，CREW等[11]的研究也显示，炎症因子TNF-α，IL-1β的变化无统计学差异，因此还需要进行更多的大样本随机对照试验给予数据支持。

一项为期4年的队列研究显示[26]抑郁、焦虑与疼痛的变化水平同步并相互作用。当个体处于焦虑抑郁状态时，常出现失眠，不良饮食习惯，身体机能下降及久坐增加等导致慢性疼痛的高危因素。针灸在缓解疼痛的同时可提高GABA以及5-HT水平，疏通经络、调节气血从而改善病人睡眠质量。中医针灸强调辨证论治，情志不稳，则脏腑气机紊乱诱发疾病。有研究表明合理利用针灸疗法可缓解病人焦虑、抑郁情绪[27]，减少疼痛诱因，实现身心交互效应。

3.2 研究的局限性与未来展望

本研究纳入的RCT质量较高，大部分文献偏倚风险较低，且目前国内尚无关于针灸干预AIA症状相关的系统评价，具有一定的创新意义。但仍存在以下局限性：①可以纳入meta分析的RCT数量有限，且研究样本量较小，随访时间较短，短期研究无法评价针灸是否对AIA有长期的效果；②本研究纳入文献受试对象为性激素受体阳性的乳腺癌Ⅰ-Ⅲ期成年女性，不能得知针灸对Ⅳ期乳腺癌病人AIA的干预情况。6篇英文文献[11-15]研究主体均为白种人，研究结果对我国病人的适用性有待考证；③文献的分组方式不一，8篇文献的干预方式均为针灸穴位，但干预持续的时间、针刺频率、针刺穴位的选择以及对照组措施都存在不同程度的差异。希望在之后的研究设计过程中时，研究者能不断完善这些因素以减少偏倚程度。检索原始研究过程中作者发现目前国内关于针灸干预AIA的RCT只有两篇，希望未来能够开展更多高质量、大样本的随机对照试验，为临床提供更多的指导。

4 结论

研究表明针灸干预AIA，在缓解病人最严重疼痛方面效果较好，但其他方面作用尚不确定，建议在国内开展大规模、多中心随机对照试验进行验证。

（利益冲突：无）

参 考 文 献

[1] HARRELL JC, DYE WW, HARVELL DME, *et al*. Estrogen insensitivity in a model of estrogen receptor positive breast cancer lymph node metastasis[J]. Cancer Res, 2007, 67(21): 10582-10591.

[2] MINCEY BA, DUH MS, THOMAS SK, *et al*. Risk of cancer treatment-associated bone loss and fractures among women with breast cancer receiving aromatase inhibitors[J]. Clin Breast Cancer, 2006, 7(2): 127-132.

[3] SMITH IE, DOWSETT M. Aromatase inhibitors in breast cancer [J]. N Engl J Med, 2003, 348(24): 2431-2442.

[4] CREW KD, GREENLEE H, CAPODICE J, *et al*. Prevalence of joint symptoms in postmenopausal women taking aromatase inhibitors for early-stage breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2007, 25 (25): 3877-3883.

[5] CREW KD, CAPODICE JL, GREENLEE H, *et al*. Randomized, blinded, sham-controlled trial of acupuncture for the management of aromatase inhibitor-associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2010, 28 (7): 1154-1160.

[6] CHIEN TJ, LIU CY, CHANG YF, *et al*. Acupuncture for treating aromatase inhibitor-related arthralgia in breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. J Altern Complement Med, 2015, 21(5): 251-260.

[7] CHEN L, LIN CC, HUANG TW, *et al*. Effect of acupuncture on aromatase inhibitor-induced arthralgia in patients with breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Breast, 2017, 33: 132-138.

[8] BAO T, CAI L, GILES JT, *et al*. A dual-center randomized controlled double blind trial assessing the effect of acupuncture in reducing musculoskeletal symptoms in breast cancer patients taking aromatase inhibitors[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 138(1): 167-174.

[9] 黄海燕，米元元，喻姣花，等. 危重症住院患者失禁相关性皮炎预防及护理的最佳证据总结[J]. 护理学杂志，2017，32(21): 50-53.

[10] STERNE JAC, SAVOVIĆ J, PAGE MJ, *et al*. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2019, 366: l4898.

[11] CREW KD, CAPODICE JL, GREENLEE H, *et al*. Pilot study of acupuncture for the treatment of joint symptoms related to adjuvant aromatase inhibitor therapy in postmenopausal breast cancer patients[J]. J Cancer Surviv, 2007, 1(4): 283-291.

[12] CREW KD, CAPODICE JL, GREENLEE H, *et al*. Randomized, blinded, sham-controlled trial of acupuncture for the man-

agement of aromatase inhibitor-associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2010;28(7): 1154-1160. doi:10.1200/JCO.2009.23.4708.
[13] MAO JJ, XIE SX, FARRAR JT, *et al*. A randomised trial of electro-acupuncture for arthralgia related to aromatase inhibitor use[J]. Eur J Cancer,2014,50(2): 267-276.
[14] OH B, KIMBLE B, COSTA DSJ, *et al*. Acupuncture for treatment of arthralgia secondary to aromatase inhibitor therapy in women with early breast cancer: pilot study[J]. Acupunct Med, 2013,31(3): 264-271.
[15] HERSHMAN DL, UNGER JM, GREENLEE H, *et al*. Effect of acupuncture vs sham acupuncture or waitlist control on joint pain related to aromatase inhibitors among women with early-stage breast cancer: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2018, 320(2): 167-176.
[16] 叶荆,王蓓,吕晓皑,等. 耳针干预乳腺癌芳香化酶抑制剂所致肌肉骨关节疼痛的临床研究[J]. 上海针灸杂志,2015,34(7): 642-646.
[17] 李军,黄梅,林曼迪,等. 苍龟探穴法针刺阿是穴治疗乳腺癌芳香化酶抑制剂所致肌肉骨关节疼痛的临床效果[J]. 中国医药导报,2019,16(13): 132-135.
[18] National Cancer Institute. Cancer stat facts: female breast cancer [EB/OL]. [2020-03-05]. https://seer. cancer. gov/statfacts/html/breast.html.
[19] BIG 1-98 Collaborative Group, MOURIDSEN H, GIOBBIE-HURDER A, *et al*. Letrozole therapy alone or in sequence with tamoxifen in women with breast cancer[J]. N Engl J Med, 2009, 361(8): 766-776.
[20] PARTRIDGE AH, LAFOUNTAIN A, MAYER E, *et al*. Adherence to initial adjuvant anastrozole therapy among women with early-stage breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(4): 556-562.
[21] WILLIAMS VF, CLARK LL, MCNELLIS MG. Use of complementary health approaches at military treatment facilities, active component, U.S. Armed Forces, 2010-2015[J]. MSMR, 2016, 23 (7): 9-22.
[22] YIN C, BUCHHEIT TE, PARK JJ. Acupuncture for chronic pain: an update and critical overview[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2017,30(5): 583-592.
[23] WU MS, CHEN KH, CHEN IF, *et al*. The efficacy of acupuncture in post-operative pain management: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0150367.
[24] 潘道友,钱伶敏,王小琴. 针灸推拿联合西药治疗腰椎间盘突出症临床效果观察[J]. 西南医科大学学报,2020,43(1): 54-57.
[25] MACPHERSON H, VERTOSICK EA, FOSTER NE, *et al*. The persistence of the effects of acupuncture after a course of treatment: a meta-analysis of patients with chronic pain[J]. Pain, 2017,158(5): 784-793.
[26] GERRITS MMJG, VAN MARWIJK HWJ, VAN OPPEN P, *et al*. Longitudinal association between pain, and depression and anxiety over four years[J]. J Psychosom Res, 2015, 78(1): 64-70.
[27] YIN X, GOU MH, XU J, *et al*. Efficacy and safety of acupuncture treatment on primary insomnia: a randomized controlled trial[J]. Sleep Med, 2017, 37: 193-200.

（2021-04-12 收稿，2022-03-23 修回）

（上接第339页）

[8] 胡锡麟,田凯华. 表观遗传修饰调控微小RNA表达在肺癌中的研究进展[J]. 中国肺癌杂志,2020,23(7): 582-588.
[9] 范吉林,朱婷婷,田晓玲,等. 非编码RNA调节心肌缺血再灌注损伤中自噬的作用及机制[J]. 中国组织工程研究,2022,26 (35): 5716-5723.
[10] BIAN WK, JIANG XX, WANG ZC, *et al*. Comprehensive analysis of the ceRNA network in coronary artery disease[J]. Sci Rep, 2021,11(1): 24279.
[11] CHEN LY, XU YZ. MicroRNAs as biomarkers and therapeutic targets in doxorubicin-induced cardiomyopathy: a review[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 740515.
[12] 赵强,邹月柳,邹筱冬,等. β3肾上腺素能受体通过微小RNA对慢性心力衰竭大鼠左心房肌L型钙离子通道的调控[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2019,21(1): 67-71.
[13] RIZVI F, MIRZA M, OLET S, *et al*. Noninvasive biomarker-based risk stratification for development of new onset atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery[J]. Int J Cardiol, 2020, 307: 55-62.
[14] TSOPORIS JN, FAZIO A, RIZOS IK, *et al*. Increased right atrial appendage apoptosis is associated with differential regulation of candidate MicroRNAs 1 and 133A in patients who developed atrial fibrillation after cardiac surgery[J]. J Mol Cell Cardiol, 2018, 121: 25-32.
[15] Ad Niv. MicroRNAs and post-operative atrial fibrillation: a step in the understanding of the mechanism and identifying reliable biomarkers.[J] .Eur J Cardiothorac Surg, 2017, 51(1): 78-79.
[16] AMIN MMJ, TREVELYAN CJ, TURNER NA. MicroRNA-214 in health and disease[J]. Cells, 2021, 10(12): 3274.
[17] 范泽楠,贺朝晖,方丹. 糖尿病血管并发症微小RNA研究进展[J]. 西南医科大学学报,2019,42(2): 199-204.
[18]HUR K, TOIYAMA Y, OKUGAWA Y, *et al*. Circulating microRNA-203 predicts prognosis and metastasis in human colorectal cancer[J]. Gut, 2017, 66(4): 654-665.
[19] MCMANUS DD, LIN HH, TANRIVERDI K, *et al*. Relations between circulating microRNAs and atrial fibrillation: data from the Framingham Offspring Study[J]. Heart Rhythm, 2014, 11(4): 663-669.
[20] LIU Z, ZHOU C, LIU YZ, *et al*. The expression levels of plasma micoRNAs in atrial fibrillation patients[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e44906.
[21] HAN RJ, LIU XQ, ZHENG ML, *et al*. Effect of remote ischemic preconditioning on left atrial remodeling and prothrombotic response after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2018, 41(3): 246-254.
[22] YUAN KX, ZHAO P, WANG LL. Molecular mechanism of atrial remodeling in patients with aging atrial fibrillation under the expression of microRNA-1 and microRNA-21[J]. Bioengineered, 2021, 12(2): 12905-12916.
[23] CHEN H, ZHANG F, ZHANG YL, *et al*. Relationship between circulating miRNA-21, atrial fibrosis, and atrial fibrillation in patients with atrial enlargement[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(12): 12742-12749.
[24] 齐苗苗,钱玲玲,王如兴. 小电导钙激活钾离子通道对心房颤动的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2021,35(3): 262-266.
[25] LY OT, CHEN HN, BROWN GE, *et al*. Mutant ANP induces mitochondrial and ion channel remodeling in a human iPSC-derived atrial fibrillation model[J]. JCI insight, 2022, 7(7): e155640.

（2021-03-21 收稿，2022-05-16 修回）