

康复新液治疗糜烂性胃炎的网状 Meta 分析[△]

刘 慧^{1,2*}, 夏 伟², 陈大中², 曹林森^{1,2}, 李 欣², 贺 娟^{2#}(1. 大理大学药学院, 云南 大理 671000; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院药剂科, 昆明 650032)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)03-0364-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.03.024

摘要 目的:采用网状 Meta 分析方法,系统评价康复新液治疗糜烂性胃炎的疗效。方法:计算机检索 PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、维普网、万方数据库和中国生物医学文献数据库,收集自建库至 2021 年 3 月康复新液治疗糜烂性胃炎的临床随机对照试验(对照组或研究组中治疗方案有采用康复新液单一治疗或联合治疗),运用 State 15.0 和 WinBUGS 1.4 软件进行网状 Meta 分析。结果:最终纳入 36 项研究,包括 3 918 例患者,涉及 10 种治疗方案。网状 Meta 分析结果显示,射频+质子泵抑制剂+康复新液、氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液、康复新液+饮食指导以及康复新液+质子泵抑制剂的疗效明显优于康复新液+胃黏膜保护剂、康复新液、射频+质子泵抑制剂、质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂、质子泵抑制剂及胃黏膜保护剂,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗有效性排序居第 1 位的治疗方案为射频+质子泵抑制剂+康复新液(SUCRA=93.7%,PrBest=58.2%)。安全性方面,质子泵抑制剂的不良反应病例数所占比例最高(占 29.41%),康复新液最低(占 3.92%)。结论:康复新液与其他药物联合治疗糜烂性胃炎的效果优于其单药治疗,尤其与质子泵抑制剂联合应用可起到较好的治疗效果;在此基础上,增加物理治疗可进一步提高疗效,饮食指导可作为糜烂性胃炎的辅助治疗方案。不推荐使用胃黏膜保护剂的单药或联合治疗,治疗效果无明显提高,且存在一定的不良反应。

关键词 康复新液;糜烂性胃炎;有效性;安全性;网状 Meta 分析

Kangfuxin Liquid in the Treatment of Erosive Gastritis: A Network Meta-Analysis[△]

LIU Hui^{1,2}, XIA Wei², CHEN Dazhong², CAO Linsen^{1,2}, LI Xin², HE Juan²(1. College of Pharmacy, Dali University, Yunnan Dali 671000, China; 2. Dept. of Pharmacy, 920th Hospital of Joint Logistics Support Force, PLA, Kunming 650032, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the efficacy of Kangfuxin liquid in the treatment of erosive gastritis based on network Meta-analysis. **METHODS:** PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, VIP, Wanfang Data and CBM databases were retrieved to collect the clinical randomized controlled trial of Kangfuxin liquid in the treatment of erosive gastritis (the control group or the study group were treated with Kangfuxin liquid, as monotherapy or combination therapy), the retrieval time was from the establishment of the database to Mar. 2021. Network Meta-analysis was performed by using State 15.0 and WinBUGS 1.4 software. **RESULTS:** A total of 36 studies were enrolled, including 3 918 patients, with 10 kinds of treatment regimens. Network Meta-analysis showed that the efficacy of radiofrequency + proton pump inhibitor + Kangfuxin liquid, argon plasma coagulation + proton pump inhibitor + Kangfuxin liquid, Kangfuxin liquid + dietary guidance, and Kangfuxin liquid + proton pump inhibitor was significantly better than that of Kangfuxin liquid + gastric mucosal protective agent, Kangfuxin liquid, radiofrequency + proton pump inhibitor, proton pump inhibitor + gastric mucosal protective agent, proton pump inhibitor and gastric mucosal protective agent, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The treatment regimen took the lead in terms of efficacy was radiofrequency + proton pump inhibitor + Kangfuxin liquid (SUCRA = 93.7%, PrBest = 58.2%). In terms of safety, proton pump inhibitor accounted for the highest proportion of adverse drug reactions (29.41%), and Kangfuxin liquid was the lowest (3.92%). **CONCLUSIONS:** The effect of Kangfuxin liquid combined with other drugs in the treatment of erosive gastritis is better than that of its monotherapy, especially combined with proton pump inhibitors. On this basis, physical therapy can further improve the curative effect, and dietary guidance can be used as an auxiliary treatment for erosive gastritis. It is not recommended to use single drug or combination therapy of gastric mucosal protective agent, the therapeutic effect is not significantly improved, and there are certain adverse reactions.

KEYWORDS Kangfuxin liquid; Erosive gastritis; Efficacy; Safety; Network Meta-analysis

△ 基金项目:联勤保障部队第九二〇医院院管项目(No. 2019YGA13)

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail:804151703@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:hheejuan@126.com

糜烂性胃炎分为急性糜烂性胃炎和慢性糜烂性胃炎。急性糜烂性胃炎是以胃黏膜多发性糜烂为特征的胃部急性炎症,多由饮酒、药物和创伤等外界刺激引起,有发病急、进展快速的特点^[1]。慢性糜烂性胃炎是由多种原因引起的胃黏膜受损,糜烂深度在1 mm以内,临床症状多为腹痛、腹胀、反酸和暖气等,严重者可导致消化性溃疡,甚至发生上消化道出血、呕血、黑便、晕厥或休克等^[2]。现阶段,糜烂性胃炎的病理机制还缺乏统一认识,常以清除幽门螺杆菌(Hp)、抑酸和保护胃黏膜等对症治疗为主^[3]。但由于糜烂性胃炎具有病程长、易反复发作的特点,常规治疗整体效果不太理想。近年来,中医辨证治疗糜烂性胃炎,使用中药或中成药起到清化湿热、疏通经络、益气活血或健脾养胃的作用,在临床上获得了良好的疗效^[4,5]。康复新液为中成药中治疗糜烂性胃炎的主要品种,其主要成分为美洲大蠊干燥虫体提取物,具有去腐生肌、促进病损组织修复再生和改善胃肠黏膜微循环等作用^[6]。临床研究结果发现,康复新液可有效改善糜烂性胃炎患者的临床症状,缓解疼痛,促进康复^[7]。目前,治疗糜烂性胃炎的联合用药方案种类繁多,治疗效果不尽相同,临床用药选择缺乏不同方案间的横向比较结果。因此,本研究采用网状Meta分析方法,系统评价包含康复新液在内的不同给药方案间的治疗效果和不良反应,为临床选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:国内外公开发表的中英文临床随机对照试验(RCT)。

1.1.2 研究对象:明确诊断为糜烂性胃炎的患者(如为Hp阳性,治疗期间需按疗程使用三联或四联抗Hp治疗),年龄、性别不限。

1.1.3 治疗方案:对照组或研究组中治疗方案有采用康复新液单一治疗或联合治疗。

1.1.4 结局指标:(1)有效性。结合临床症状与胃镜下胃黏膜病变程度评定临床治疗有效性,包括痊愈(临床症状消失,胃镜下糜烂消失,病理活检显示活动性炎症消失)、显效(临床症状基本消失,胃镜下无糜烂及糜烂区明显缩小、减轻>50%,病理活检显示活动性炎症已不明显)和有效(临床症状明显减轻,胃镜下糜烂区缩小、减轻≤50%,病理活检显示活动性炎症仍存在),总有效病例数=痊愈病例数+显效病例数+有效病例数。(2)安全性,指不良反应。

1.1.5 排除标准:研究对象为Hp阳性,未给予抗Hp治疗的糜烂性胃炎患者;基础研究(包括动物研究);病例报告、个案报道以及重复发表文献;综述、会议论文;回顾性研究;数据资料报告不全或数据无法获取;研究设计缺乏严谨性。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、维普数据库、万方数据库和中国生物医学文献数据库。中文检索词为“康复新”“糜烂性胃炎”“急性糜烂性胃炎”“慢性糜烂性胃炎”“急性胃黏膜病变”“急性糜烂出血性胃炎”“疣状胃炎”“痘疹状胃炎”和“隆起糜烂性胃”;英文检索词为“Kangfuxin”“erosive gastritis”“gastritis, erosive”“dissipated

gastritis”“CEG”“chronic erosive gastritis”“acute erosive gastritis”“VG”和“verrucous gastritis”。检索时限为建库至2021年3月。

1.3 文献筛选、资料提取与质量评价

检索文献采用EndNote X9.1软件管理,剔除重复文献,阅读文献标题及摘要,排除不符合的文献。由2名研究人员分别对剩余文献查看全文,提取数据及相关资料,采用Excel软件实施管理。对于难以确定或有分歧的文献,向第三方请教。采用Cochrane手册5.1.0推荐的RCT偏倚风险评价工具进行文献质量评价,制作偏倚风险评估图。

1.4 统计学方法

使用WinBUGS 1.4和Stata 15.0软件实施计算分析和绘制图表。方法选用马尔科夫链-蒙特卡洛法进行,该方法是一种通过构造马尔科夫链模拟参数联合后验分布的一种方法,其步骤为建立模型后检查模型逻辑和语法、导入数据,计算迭代50 000次,退火10 000次。采用Stata 15.0软件调取WinBUGS 1.4计算数据绘制排序图,并制作网络图、森林图和漏斗图。分析中遇到发生事件为0的研究以0.5校正发生数。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

根据检索策略初检文献216篇,删除重复文献144篇,通过初筛、复筛,最终纳入文献36篇,见图1。

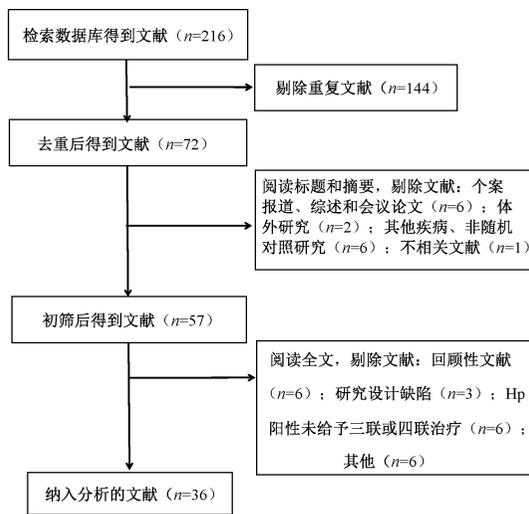


图1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

2.2 纳入文献的基本特征

本研究共纳入36篇文献^[7-42],均为中文文献,糜烂性胃炎患者共3 918例,涉及包括康复新液在内的10类单药/联合治疗方案,所有治疗方案给药剂量与方法均符合药品说明书要求。纳入文献的基本特征见表1。

2.3 纳入研究的质量评价

8项研究^[17,20-21,24,28,32-33,37]描述了随机序列产生方法,6项研究^[7,15,22,25,39-40]因按入院顺序或患者意愿进行分组评为“高风险”;11项研究^[8,11,21,24,28-31,36,38-39]对研究者和受试者实施盲

表1 纳入文献的基本特征

Tab 1 General characteristics of included literature

文献	样本量		年龄/岁	治疗方案		有效/例		不良反应/例	
	研究组	对照组		研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组
陈慧等(2012年) ^[7]	30	30	24~71	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	28	22	—	—
耿惠等(2016年) ^[8]	34	30	19~61	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	32	22	2	2
胡彦飞(2015年) ^[9]	50	50	24~67	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂	47	39	0	0
吴成建(2009年) ^[10]	68	58	18~66	康复新液	胃黏膜保护剂	66	49	—	—
张小为(2017年) ^[11]	40	39	18~65	康复新液	胃黏膜保护剂	38	33	—	—
邹德桐(2012年) ^[12]	60	60	18~61	康复新液	胃黏膜保护剂	57	48	—	—
韩春娜(2011年) ^[13]	50	45	26~63	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	49	43	0	0
兰庆榜等(2011年) ^[14]	42	44	19~69	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	39	32	1	1
林巧嫦等(2011年) ^[15]	64	46	22~61	康复新液	胃黏膜保护剂	61	41	—	—
宋金玲等(2010年) ^[16]	38	40	18~64	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	37	37	2	3
张灯选(2017年) ^[17]	30	30	25~73	康复新液+胃黏膜保护剂	胃黏膜保护剂	28	19	—	—
林振等(2008年) ^[18]	46	46	20~61	康复新液	胃黏膜保护剂	43	38	1	1
孙岩(2019年) ^[19]	60	60	23~75	康复新液+胃黏膜保护剂	胃黏膜保护剂	56	46	—	—
唐君(2015年) ^[20]	74	74	21~74	康复新液+饮食指导	康复新液	65	51	—	—
杨梦等(2020年) ^[21]	66	66	22~72	康复新液+胃黏膜保护剂	胃黏膜保护剂	65	57	—	—
袁玲(2016年) ^[22]	30	30	20~79	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	29	24	—	—
麦哲林(2012年) ^[23]	48	44	25~83	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	45	35	—	—
陈秀龙(2016年) ^[24]	40	40	30~40	康复新液	胃黏膜保护剂	39	31	1	10
金波(2016年) ^[25]	30	30	20~79	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	29	24	—	—
李嘉陵(2021年) ^[26]	32	32	29~67	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	31	24	1	2
马铁军(2020年) ^[27]	40	40	25~58	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	39	32	3	7
谭冬梅(2013年) ^[28]	17	15	33~64	康复新液	胃黏膜保护剂	13	8	—	—
张桂萍(2011年) ^[29]	117	109	17~73	康复新液	胃黏膜保护剂	111	94	0	0
步晓华等(2009年) ^[30]	253	233	28~76	康复新液	胃黏膜保护剂	253	175	—	—
勾金凤(2016年) ^[31]	61	61	25~78	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂	58	45	0	0
陈晓芳(2017年) ^[32]	40	40	29~72	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	37	32	—	—
程勤余(2011年) ^[33]	43	43	18~80	康复新液+胃黏膜保护剂	质子泵抑制剂	39	30	—	—
李晓波(2019年) ^[34]	43	43	29~64	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	42	36	—	—
那仁花等(2018年) ^[35]	55	55	27~71	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂	51	43	—	—
秦亦文等(2009年) ^[36]	112	100	20~69	康复新液+质子泵抑制剂	质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂	104	78	—	—
王双养等(2012年) ^[37]	41	40	18~65	康复新液+饮食指导	质子泵抑制剂	36	26	—	—
唐兴俊等(2017年) ^[38]	46	44	22~71	氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液	康复新液+质子泵抑制剂	42	24	14	0
文玉平等(2012年) ^[39]	58	44	30~63	射频+质子泵抑制剂+康复新液	质子泵抑制剂	58	36	0	0
陈文杰(2014年) ^[40]	49	49	32~60	射频+质子泵抑制剂+康复新液	质子泵抑制剂	49	40	0	0
张志杰等(2011年) ^[41]	46	45	—	氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液	质子泵抑制剂	44	35	—	—
邓伟等(2015年) ^[42]	50	50	30~70	射频+质子泵抑制剂+康复新液	射频+质子泵抑制剂	50	45	0	0

注：“—”表示无相关数据

Note: “—” indicates no relevant data

法,24项研究^[7-8,14-17,20,22,24-27,30-33,35-42]对结局评估实施盲法;6项研究^[12,20,28,30,35,37]数据不完整;所有研究期望结局指标均有报告;所有研究均未提及分配方案隐藏。纳入研究的质量评价结果见图2—3。

2.4 统计分析结果

2.4.1 不同治疗方案的Meta分析网络图:网状Meta分析结果显示,36项研究报告了糜烂性胃炎患者不同治疗方案的有效性和安全性,形成10种干预节点,分别为质子泵抑制剂、康复新液+质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂、康复新液、康复新液+胃黏膜保护剂、射频+质子泵抑制剂+康复新液、质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂、康复新液+饮食指导、氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液和射频+质子泵抑制剂,各方案间的网状关系见图4。

2.4.2 不同治疗方案有效性排序:(1)概率排序。概率排序表示每种治疗方案有效性排序居第1位的概率(PrBest),其值越大,表明该方案居第1位的可能性越高。结果显示,概率排序居前3位的方案分别为射频+质子泵抑制剂+康复新液(PrBest = 58.2%)、氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液

(PrBest = 38.8%)和康复新液+饮食指导(PrBest = 1.6%),见表2、图5。(2)累积排序。累积排序为排序居第1位的概率至末位概率的累加总和,使用累积排序曲线下面积(SUCRA)表示,其与概率排序共同反映治疗方案的有效性,即SUCRA越大,治疗效果越佳。结果显示,累积排序居前3位的方案分别为射频+质子泵抑制剂+康复新液(SUCRA = 93.7%)、氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液(SUCRA = 90.9%)和康复新液+饮食指导(SUCRA = 69.4%),见表2、图5。(3)不同方案直接比较与间接比较的网状Meta分析。根据网状Meta分析统计整合直接比较和间接比较的结果,用均数差(MD)与95%置信区间(CI)作为效应量指标,比较不同治疗方案的有效性,结果见图6。若连续性变量效应量MD>0,表明行对应的治疗方案疗效优于列对应的治疗方案;若连续性变量效应量MD<0,表明列对应的治疗方案疗效优于行对应的治疗方案。95%CI包含0,表明差异无统计学意义。网状Meta分析结果显示,10种治疗方案共产生45组两两对比数列,其中标记为灰色的20组两两对比数列的差异具有统计学意义(P<0.05)。对应具体方案表明,在改善糜烂性胃炎方面,相比康复新液、康复新

研究名称	随机序列生成 (选择偏倚)		分配隐藏 (选择偏倚)		所有研究参与者和人员采用盲法 (执行偏倚)		结果评估的盲法 (观察偏倚)		不完整的结果数据 (失访偏倚)		选择性报告 (报告偏倚)		其他偏倚
	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	
兰庆榜等 (2011年) ^[4]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
勾金凤 (2016年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
吴成建 (2009年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
唐兴俊等 (2017年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
唐君 (2015年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
孙岩 (2019年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
宋金玲等 (2010年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
张小为 (2017年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
张志杰等 (2011年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
张桂萍 (2011年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
张灯选 (2017年) ^[27]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
文玉平等 (2012年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
李嘉陵 (2021年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
李晓波 (2019年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
杨梦等 (2020年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
林巧娜等 (2011年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
林振等 (2008年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
步晓华等 (2009年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
王双蓉等 (2012年) ^[27]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
秦亦文等 (2009年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
程勤余 (2011年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
耿恩等 (2016年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
胡彦飞 (2015年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
袁玲 (2016年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
谭冬梅 (2013年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
邓伟等 (2015年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
邢红花等 (2018年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
邹德刚 (2012年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
金波 (2016年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
陈慧等 (2012年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
陈文杰 (2014年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
陈晓芳 (2017年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
陈秀龙 (2016年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
韩春娜 (2011年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
马铁军 (2020年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
麦哲林 (2012年) ^[24]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?

图2 各研究的质量评价

Fig 2 Quality evaluation of included literature

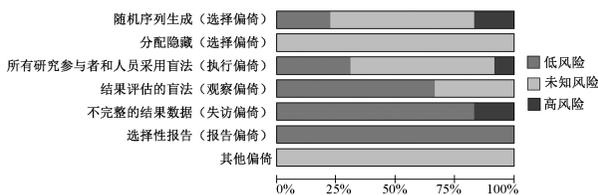


图3 纳入研究的质量评价汇总

Fig 3 Summary of quality evaluation of included literature

液+胃黏膜保护剂治疗方案, 氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液、射频+质子泵抑制剂+康复新液、康复新液+质子泵抑制剂和康复新液+饮食指导具有更好的疗效。

2.4.3 不同治疗方案安全性结果: 10种治疗方案中, 仅5种方案报告了不良反应, 主要表现为恶心、食欲减退、便秘、腹胀腹痛和头晕头痛等, 程度均较轻微, 患者可耐受, 无严重不良反应报告。共报告不良反应51例, 按病例数排序, 由高至低分别为质子泵抑制剂(15例, 占29.41%)、氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液(14例, 占27.45%)、胃黏膜保护剂(11例, 占

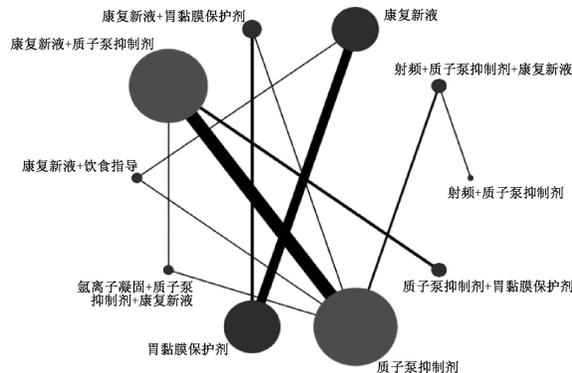


图4 不同治疗方案的网状 Meta 分析网络图

Fig 4 Network Meta-analysis of different treatment regimens

表2 不同治疗方案有效性的累计概率排序

Tab 2 Cumulative probability ranking of effectiveness of different treatment regimens

治疗方案	SUCRA/%	PrBest/%
射频+质子泵抑制剂+康复新液	93.7	58.2
氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液	90.9	38.8
康复新液+饮食指导	69.4	1.6
康复新液+质子泵抑制剂	63.3	0.0
康复新液+胃黏膜保护剂	50.9	0.2
康复新液	43.3	0.1
射频+质子泵抑制剂	37.3	1.2
质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂	23.5	0.0
质子泵抑制剂	22.3	0.0
胃黏膜保护剂	5.4	0.0

21.57%)、康复新液+质子泵抑制剂(9例, 占17.65%)和康复新液(2例, 占3.92%)。

2.4.4 异质性和不一致性检验: 纳入研究中共形成1个闭合环, 计算不一致性检验IF因子, 其值越接近0, 表明一致性越好。95%CI区间起点为0, 且 $P>0.05$, 说明直接比较结果和间接比较结果一致, 反之则不一致。结果显示, Loop (E-G-I) $P=0.069>0.05$, 差异无统计学意义, 见图7。

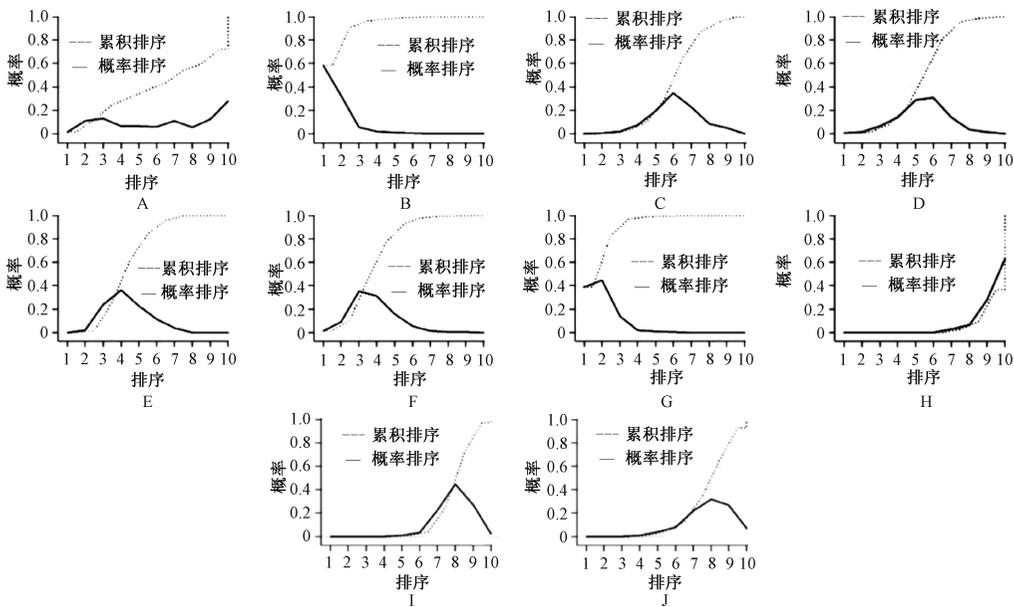
2.5 发表偏倚

针对有效性绘制漏斗图评估发表偏倚性, 结果显示, 各研究点大致对称均匀分布于漏斗图中线两侧, 仅有1个研究点落在漏斗图外侧, 提示可能存在小样本效应, 整体未见明显发表偏倚, 见图8。

3 讨论

近年来, 随着人们生活环境变化和工作压力增加, 尤其是军队人员执行野外驻训、训练等任务时, 精神时刻保持高度紧张状态, 加之饮食条件有限, 胃炎和糜烂性胃炎在上述人群中的诊治率呈不断升高趋势。目前, 糜烂性胃炎的发病机制尚不明确, 西医从基因水平、相关蛋白表达、信号转导通路、抗原抗体、炎症介质及免疫细胞、生物因子类物质、循环障碍等多方面进行了研究, 仍未发现其根本发病机制^[43]。中医认为, 糜烂性胃炎与脾胃受损、气血瘀滞、湿热蕴结和腐肉生疮等因素相关。目前, 康复新液已被广泛用于治疗消化系统疾病, 在治疗糜烂性胃炎方面能够充分发挥抑酸、抗炎和消肿作用, 患者的临床症状可获得明显好转^[44-45]。

本研究针对康复新液治疗糜烂性胃炎进行系统评价, 共纳入36项RCT, 3918例糜烂性胃炎患者, 涉及相关治疗措施



A. 射频+质子泵抑制剂; B. 射频+质子泵抑制剂+康复新液; C. 康复新液; D. 康复新液+胃黏膜保护剂; E. 康复新液+质子泵抑制剂; F. 康复新液+饮食指导; G. 氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液; H. 胃黏膜保护剂; I. 质子泵抑制剂; J. 质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂
 A. radiofrequency + proton pump inhibitor; B. radiofrequency + proton pump inhibitor + Kangfuxin liquid; C. Kangfuxin liquid; D. Kangfuxin liquid + gastric mucosal protective agent; E. Kangfuxin liquid + proton pump inhibitor; F. Kangfuxin liquid + dietary guidance; G. argon plasma coagulation + proton pump inhibitor + Kangfuxin liquid; H. gastric mucosal protective agent; I. proton pump inhibitor; J. proton pump inhibitor + gastric mucosal protective agent

图5 不同治疗方案有效性的累积概率排序图

Fig 5 Cumulative probability ranking of effectiveness of different treatment regimens

射频+质子泵抑制剂																					
0.3564 (-0.09986, 1.98)	射频+质子泵抑制剂+康复新液																				
0.2499 (-6.48, 6.238)	-0.3697 (-2.062, -0.1424)	康复新液																			
-0.2073 (-6.275, 6.518)	-1.287 (-2.441, -0.1166)	-0.09573 (-26.13, 26.6)	康复新液+胃黏膜保护剂																		
1.025 (-5.792, 6.262)	-0.8686 (-4.183, 1.599)	1.044 (-11.78, 13.24)	-0.07099 (-16.77, 17.75)	康复新液+质子泵抑制剂																	
0.6691 (-5.248, 5.794)	0.4543 (-5.263, 4.352)	1.414 (-4.975, 8.519)	1.625 (-11.64, 14.76)	1.933 (-22.51, 22.23)	康复新液+饮食指导																
0.5926 (-3.043, 3.345)	-0.5574 (-12.17, 11.9)	0.5257 (0.214, 1.829)	0.3587 (0.221, 2.209)	0.648 (0.3189, 2.398)	-0.0695 (-4.231, 6.001)	氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液															
0.1851 (-5.07, 5.528)	-0.2413 (-0.4716, -0.124)	-0.5369 (-0.7518, -0.4042)	-0.4984 (-0.8543, -0.2102)	-0.4208 (-0.9085, -0.2369)	-0.3764 (-0.6402, -0.2446)	-0.2519 (-0.441, -0.1581)	胃黏膜保护剂														
-0.4548 (-6.988, 6.096)	-0.3145 (-0.6289, -0.1459)	1.325 (-11.26, 9.115)	-2.572 (-6.854, 3.53)	-0.6487 (-0.958, -0.4587)	-0.7413 (-1.819, -0.3106)	-0.3245 (-0.5213, -0.213)	0.4903 (-6.734, 7.967)	质子泵抑制剂													
1.53 (-6.091, 6.094)	-0.3274 (-0.7542, -0.1419)	-0.9469 (-11.65, 10.76)	-0.9575 (-8.678, 7.455)	-0.702 (-1.383, -0.3993)	-0.2388 (-2.938, -0.2456)	-0.3329 (-0.6093, -0.2052)	1.386 (-7.591, 8.897)	-0.3648 (-30.61, 32.79)	质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂												

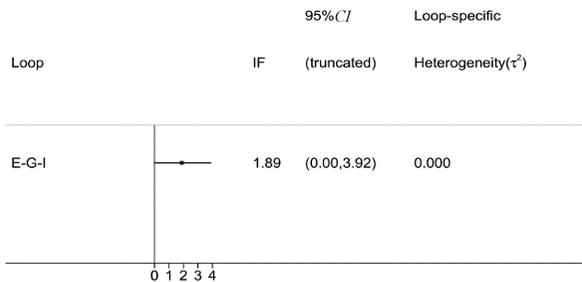
图6 不同治疗方案有效性的梯形图

Fig 6 Ladder diagram of effectiveness of different treatment regimens

10种。疗效评价采用治疗前后临床疗效与胃镜下疗效客观数据实时比较,运用网状 Meta 分析法将康复新液相关治疗措施进行直接和间接对比,为评价康复新液治疗糜烂性胃炎的有效性提供了可靠的循证医学证据。本研究通过概率排序与累积排序计算,发现有效性依次为:射频+质子泵抑制剂+康复新液、氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液、康复新液+饮食指导、康复新液+质子泵抑制剂,明显优于康复新液+胃黏膜保护剂、康复新液、射频+质子泵抑制剂、质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂、质子泵抑制剂和胃黏膜保护剂。

网状 Meta 分析结果显示:(1)在康复新液联合质子泵抑制剂的基础上,增加射频、氩离子凝固等物理治疗,可取得较好的疗效,其 SUCRA 分别为 93.7%、90.9%。康复新液含有氨基酸、肽类、多元醇类和表皮生长因子等多种生物活性物质,能

效降低炎症反应,快速促进溃疡创面修复^[31]。质子泵抑制剂是强效的胃酸分泌抑制剂,与康复新液联合应用可有效发挥两者疗效,提高治疗效果。在此基础上增加物理治疗,如射频治疗,采用高频交流电流随组织内离子振动摩擦产生 90~100℃ 高温,通过热传导使病变组织脱水、气化和凝固性坏死^[46];氩离子凝固术为通过热传导和热辐射,使局部病变组织快速升温达到蛋白质凝固,实现有效的热凝,使病灶组织坏死、脱落^[41]。物理治疗已被广泛应用于糜烂性胃炎的临床治疗,具有操作简单、实用安全和疗效可靠的特点。但物理治疗可能会引起胃黏膜损伤及并发症,康复新液可促进胃黏膜组织修复,降低并发症引起的二次损伤。(2)饮食指导在糜烂性胃炎治疗中的地位不可忽视,与康复新液联合应用的疗效可高于康复新液联合质子泵抑制剂/胃黏膜保护剂。糜烂性胃炎诱发因素包括外源性



E. 康复新液+质子泵抑制剂; G. 氩离子凝固+质子泵抑制剂+康复新液; I. 质子泵抑制剂
 E. Kangfuxin liquid + proton pump inhibitor; G. argon plasma coagulation + proton pump inhibitor + Kangfuxin liquid; I. proton pump inhibitor

图7 闭环治疗方案的不一致性检验

Fig 7 Inconsistency test of closed-loop treatment regimens

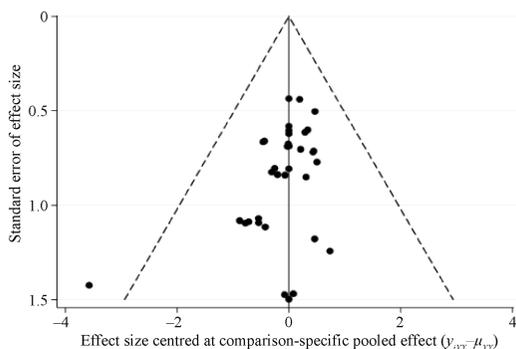


图8 不同治疗方案有效性的漏斗图

Fig 8 Funnel plot of effectiveness of different treatment regimens

和内生性,外源性如药物、乙醇和浓茶等引起胃黏膜屏障破坏,上皮细胞损伤,黏膜出血等;内生性如大面积烧伤、败血症、休克和重要脏器功能衰竭等危重疾病引起应激状态,导致胃黏膜屏障破坏。本研究纳入的人群为外源性糜烂性胃炎患者,健康生活饮食、戒除不良嗜好是贯穿整个治疗的重要环节,以少食多餐、定时定量、清淡易消化、营养均衡和忌烟酒浓茶为基础,有利于减轻糜烂性胃炎的临床症状,控制病情进展,从根本上促进病情康复^[20,47]。(3)相比质子泵抑制剂、康复新液,胃黏膜保护剂在治疗糜烂性胃炎方面未起到显著作用。胃黏膜保护剂通过隔离胃酸起到胃黏膜保护作用,对黏膜组织无直接修复能力;同时,其疗效发挥受给药剂量、给药时间、胃内容物以及合用药物等多种因素影响,如胃内食物可降低其浓度,质子泵抑制剂可干扰其吸收,使其疗效降低^[48]。

本研究中,不良反应程度较轻,患者可耐受,无严重不良反应发生。其中,质子泵抑制剂的不良反应病例数所占比例最高(占29.41%),康复新液单独使用的不良反应病例数较少。

本研究结果提示,康复新液与其他药物联合治疗糜烂性胃炎的效果优于其单药治疗,尤其与质子泵抑制剂联合应用可起到较好的治疗效果,在此基础上,增加物理治疗可进一步提高疗效;在物理治疗方式选择方面,建议使用射频治疗;饮食指导对糜烂性胃炎的治疗有积极、显著的促进作用,可作为糜烂性胃炎的辅助方案,值得临床推广;不推荐使用胃黏膜保护剂单药或联合治疗,治疗效果无明显提高,且存在

一定的不良反应。

本研究的局限性:纳入的原始文献均为中文文献,文献质量相对偏低,可能存在偏倚风险;由于研究中不良反应数据缺乏,导致未能对所有治疗方案的不良反应进行统计分析。

参考文献

- [1] 姚仕权,王泽秀. 急性糜烂性胃炎临床表现及中西医疗效的效果分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(36): 580-581.
- [2] 李娟娟,王凤云,吕林,等. 慢性糜烂性胃炎的中医研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1): 297-299.
- [3] 孙彦彦. 护膜散结合辨证论治对糜烂性胃炎的干预作用[D]. 张家口: 河北北方学院, 2019.
- [4] 蒋辉,张云. 探讨中医辨证治疗慢性糜烂性胃炎的临床效果及应用价值[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2017, 5(34): 154, 156.
- [5] 朱亚峰,朱威威. 中药治疗糜烂性胃炎的临床疗效[J]. 新疆中医药, 2020, 38(5): 24-25.
- [6] 张汉超,耿福能,沈咏梅,等. 康复新液药理作用及临床应用的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(3): 57-60.
- [7] 陈慧,曾启全,黄惠. 康复新液联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性糜烂性胃炎[J]. 浙江临床医学, 2012, 14(1): 70-71.
- [8] 耿惠,顾新曦,张红柏. 康复新联合奥美拉唑治疗慢性糜烂性胃炎的临床分析[J]. 家庭医药. 就医选药, 2016(6): 32-33.
- [9] 胡彦飞. 康复新液联合埃索美拉唑治疗慢性糜烂性胃炎的疗效观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2015, 47(2): 210-211, 216.
- [10] 吴建成. 康复新液治疗慢性糜烂性胃炎的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2009, 4(24): 56-57.
- [11] 张小为. 康复新液治疗慢性糜烂性胃炎临床作用观察[J]. 双足与保健, 2017, 26(11): 190-191.
- [12] 邹德铜. 康复新液与铝镁加混悬液对慢性糜烂性胃炎的疗效比较[J]. 中外医学研究, 2012, 10(20): 24-25.
- [13] 韩春娜. 康复新液联合泮托拉唑治疗慢性糜烂性胃炎的临床观察[J]. 当代医学, 2011, 17(4): 133.
- [14] 兰庆榜,黄飞娟. 康复新液联合雷贝拉唑治疗慢性糜烂性胃炎的疗效观察[J]. 西部医学, 2011, 23(7): 1322-1323.
- [15] 林巧嫦,欧阳辛勤,黄飞娜. 康复新液治疗慢性糜烂性胃炎120例临床分析[J]. 中国医药指南, 2011, 9(27): 132-133.
- [16] 宋金玲,张厂. 康复新液联合泮托拉唑治疗慢性糜烂性胃炎78例[J]. 四川医学, 2010, 31(6): 833-834.
- [17] 张灯选. 观察康复新液治疗慢性糜烂性胃炎的疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(39): 88, 91.
- [18] 林振,刘志新,廖国柱. 康复新液治疗慢性糜烂性胃炎46例[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(4): 45-47.
- [19] 孙岩. 观察康复新液治疗慢性糜烂性胃炎的疗效[J]. 中国医药指南, 2019, 17(11): 199.
- [20] 唐君. 康复新液治疗联合健康教育干预慢性糜烂性胃炎74例[J]. 中国药业, 2015, 24(9): 99-100.
- [21] 杨梦,王婧. 康复新液治疗慢性糜烂性胃炎的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(19): 88-89.
- [22] 袁玲. 康复新液联合泮托拉唑治疗慢性糜烂性胃炎疗效分析[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(6): 751-752.
- [23] 麦哲林. 康复新液联合埃索美拉唑治疗糜烂性胃炎55例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(19): 37-38.

(下转第373页)