

中药治疗脾胃湿热型慢性糜烂性胃炎的 Meta 分析及 GRADE 评价^Δ

田志华^{1,2*}, 陈丁铭^{1,2}, 罗楠², 刘震^{3#}, 王少丽²(1. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; 2. 中国中医科学院广安门医院脾胃病科, 北京 100053; 3. 中国中医科学院西苑医院脾胃病科, 北京 100091)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)03-0339-08

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.03.018



摘要 目的:系统评价中药治疗脾胃湿热型慢性糜烂性胃炎的疗效。方法:检索中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库、the Cochrane Library 和 PubMed 等数据库,检索时间均为建库至 2021 年 1 月 25 日,搜集中药治疗脾胃湿热型慢性糜烂性胃炎的随机对照试验。使用 RevMan 5.4 软件按照 Cochrane 条目对文献质量评价并进行 Meta 分析,运用证据评价等级系统(GRADE)对结局指标进行评价。结果:共纳入 22 项研究,涉及 1 702 例患者,研究组(中药或联合西药治疗)856 例,对照组(单独西药治疗)846 例。Meta 分析结果显示,与对照组比较,研究组脾胃湿热型慢性糜烂性胃炎患者的临床疗效($RR=1.21, 95\%CI=1.15\sim 1.27, P<0.000\ 01$)、胃镜疗效($RR=1.23, 95\%CI=1.14\sim 1.32, P<0.000\ 01$)、中医证候疗效($RR=1.23, 95\%CI=1.16\sim 1.31, P<0.000\ 01$)和幽门螺杆菌(Hp)根除率($RR=1.27, 95\%CI=1.09\sim 1.49, P=0.003$)更优,且疾病复发率显著降低($RR=0.32, 95\%CI=0.22\sim 0.48, P<0.000\ 01$),差异均有统计学意义;两组患者 Hp 清除率($RR=0.93, 95\%CI=0.77\sim 1.13, P=0.46$)、不良反应发生率($RR=0.29, 95\%CI=0.09\sim 0.99, P=0.05$)的差异无统计学意义。结论:中药治疗脾胃湿热型慢性糜烂性胃炎在临床疗效方面具有优势,但证据质量为低级,仍需要多中心、大样本、高质量的临床研究验证该结论。

关键词 慢性糜烂性胃炎;脾胃湿热型;中药;Meta 分析;GRADE 评价

Meta-Analysis and GRADE Assessment on Chinese Medicine in the Treatment of Chronic Erosive Gastritis with Dampness-Heat of Spleen and Stomach^Δ

TIAN Zhihua^{1,2}, CHEN Dingming^{1,2}, LUO Nan², LIU Zhen³, WANG Shaoli²(1. Dept. of Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Dept. of Spleen and Stomach Diseases, Guang'anmen Hospital of Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 3. Dept. of Spleen and Stomach Diseases, Xiyuan Hospital of Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy of Chinese medicine in the treatment of chronic erosive gastritis with dampness-heat of spleen and stomach. **METHODS:** Randomized controlled trials on Chinese medicine in the treatment of chronic erosive gastritis with dampness-heat of spleen and stomach were collected by retrieving CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM, the Cochrane Library, PubMed and other database from base-building to Jan. 25th, 2021. The quality of literature was evaluated according to Cochrane entries and Meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 software, the outcome indicators were evaluated by using the grading system of evidence evaluation (GRADE). **RESULTS:** Totally 22 studies were enrolled, including 1 702 patients, with 856 cases in the research group (treated with Chinese medicine alone or combined with Western medicine) and 846 cases in the control group (treated with Western medicine alone). Results of Meta-analysis indicated that compared with control group, the clinical efficacy ($RR=1.21, 95\%CI=1.15-1.27, P<0.000\ 01$), efficacy of gastroscop ($RR=1.23, 95\%CI=1.14-1.32, P<0.000\ 01$), efficacy of traditional Chinese medicine syndrome ($RR=1.23, 95\%CI=1.16-1.31, P<0.000\ 01$) and *Helicobacter pylori* (Hp) eradication rate ($RR=1.27, 95\%CI=1.09-1.49, P=0.003$) of the research group were better, and the recurrence rate ($RR=0.32, 95\%CI=0.22-0.48, P<0.000\ 01$) of the research group was significantly lower, with statistically significant differences. The differences in Hp clearance rate ($RR=0.93, 95\%CI=0.77-1.13, P=0.46$) and incidence of adverse reactions ($RR=0.29, 95\%CI=0.09-0.99, P=0.05$) between two groups were not statistically significant. **CONCLUSIONS:** Chinese medicine has advantages in clinical efficacy in the treatment of chronic erosive gastritis with dampness-heat of spleen and stomach, but the quality of evidence is low, so that multicenter, large sample, high-quality clinical studies are still needed to verify the conclusion.

KEYWORDS Chronic erosive gastritis; Dampness-heat of spleen and stomach; Chinese medicine; Meta-analysis; GRADE assessment

Δ 基金项目:首都卫生发展科研专项项目(No. 首发 2020-2-4152)

* 住院医师,硕士研究生。研究方向:中医药防治消化系统疾病。E-mail: t18810536819@163.com

通信作者:主任医师,博士。研究方向:中医内科肝胆脾胃病研究。E-mail: doctorliuzhen@126.com

慢性糜烂性胃炎 (chronic erosive gastritis, CEG) 多以上腹部隐痛、反酸烧心、食欲减退和上腹部胀满等不典型症状为临床表现,病程较长,易反复发作,胃镜下可见胃黏膜糜烂,伴有周围黏膜隆起,糜烂病变长期反复刺激幽门腺或胃小凹颈部细胞,会使其出现不典型增生,甚至分化为肿瘤^[1]。目前认为,该病的发生是多因素共同作用的结果,主要有高胃酸分泌状态、幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染、焦虑抑郁心理状态、饮食或用药不当、胆汁反流等。现代医学多采用抑酸、根除 Hp、保护胃黏膜及促胃肠动力的药物,必要时联合抗焦虑抑郁药进行治疗,但存在耐药、出现不良反应、过敏和复发率高等问题^[2]。中医学认为,CEG 属于“反酸”“胃痛”和“胃病”等范畴,临床中以脾胃湿热证型最为多见,或与 Hp 为主要病因,与湿热之邪关系密切有关^[3-4]。中医药辨证论治在临床治疗中有明显效果,王丽等^[5]在西药治疗的基础上运用中药配合穴位按摩治疗脾胃湿热型 CEG,在临床症状改善、总有效率方面均优于单纯使用西药治疗;许杰杰^[6]在奥美拉唑的基础上联合加味甘草泻心汤治疗 CEG,其临床总有效率和胃镜下总有效率明显高于单纯使用奥美拉唑;孙蓓等^[7]运用中药辅助西药治疗 CEG,其临床疗效、Hp 根除率显著优于单纯使用西药治疗,且能调节侵袭/保护因子水平。相关临床研究比较充分,但缺乏系统性的分析与评价。故本研究运用 Meta 分析的方法系统评价中药治疗脾胃湿热型 CEG 的疗效,并运用证据评价等级系统 (GRADE) 对结局指标进行评价。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1) 研究对象:明确诊断为 CEG,需符合以下标准之一,如《全国慢性胃炎研讨会共识意见》^[8]、《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》^[9]、《中国慢性胃炎共识意见》^[10-12],中医证型为脾胃湿热型。(2) 研究类型:随机对照试验,由于临床研究的局限性,分配隐藏及盲法原则不做严格要求。(3) 干预措施:研究组运用中药或联合西药治疗,对照组则为西药治疗。(4) 结局指标:有明确且完整的结局指标。(5) 排除标准:①研究进展、综述、系统评价等文献研究;②动物实验、名家经验等非临床研究;③重复发表的文献;④与本研究内容不相符、无法提取有效的结局指标和无法获取全文的文献;⑤干预措施包含针灸、气功、推拿等非中药的疗法。

1.2 检索策略

借助于计算机检索以下数据库:中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库 (CBM)、the Cochrane Library 和 PubMed 等。中文检索词包括“糜烂性胃炎”“慢性胃炎伴糜烂”“湿热”“随机”“对照”和“盲法”等;英文检索词包括“Gastritis”“Medicine”和“Chinese Traditional”等。检索时间为数据库建库至 2021 年 1 月 25 日。中国知网具体检索策略:(SU=糜烂性胃炎 OR 慢性胃炎伴糜烂 OR 疣状胃炎 OR 痘疹样胃炎) AND (SU=湿热) AND (TKA=随机 OR 对照 OR 盲法)。

1.3 资料提取和文献质量评价

文献检索、筛选和主要信息提取等工作,由 2 名研究者分别独立进行。依据上述纳入、排除标准确定纳入的文献后,提取相关资料,包括:文献基本信息,如第一作者、发表时间和研

究题目等;研究对象信息,如分组情况、性别及年龄分布、病程等;干预措施的具体方式、使用药物和疗程;结局指标相关数据,如临床疗效、胃镜疗效、中医证候疗效、Hp 清除效果和和不良反应等。其中,Hp 清除效果包括 Hp 根除率和 Hp 清除率,Hp 根除率是在治疗结束后 4 周复测 Hp,往往能够更准确地反应 Hp 根除效果,减少由于抗菌药物、胃黏膜保护药物及抑酸剂等药物因素对 Hp 产生影响,从而导致结果出现假阴性的现象;Hp 清除率一般指治疗结束后复测 Hp,此时易出现药物抑制 Hp 繁殖,导致结果出现假阴性。对照 Cochrane 评价手册中的条目,分别评价风险等级,分为“低风险”“未知风险”或“高风险”。以上过程中如遇意见不一致,则咨询第三方协调一致后做出判断。

1.4 统计学方法

Meta 分析使用 RevMan 5.4 软件完成。本研究统计的结局指标 (临床疗效、胃镜疗效、中医证候疗效和 Hp 清除效果) 按有效与否归纳为二分类数据,同为二分类数据的结局指标还有复发情况及不良反应,均使用相对危险度 (RR) 及其 95%CI 为统计量;连续性变量有血清胃蛋白酶原 I/血清胃蛋白酶原 II 比值 (PGR)、胃泌素-17 (G-17)、血清 C 反应蛋白 (CRP) 和白细胞介素 6 (IL-6),使用均数差 (MD) 及其 95%CI 为统计量。异质性检验:如果 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.1$,表明差异不存在统计学意义,使用固定效应模型分析。如果 $I^2 \geq 50\%$ 或 $P \leq 0.1$,表明有显著差异,需明确异质性产生原因,借助于敏感性分析或亚组分析, $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.1$ 后使用固定效应模型分析;若不能分析出异质性产生原因,则根据异质性具体情况,判断是否需要使用随机效应模型分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

1.5 GRADE 证据质量评价

对结局指标临床疗效、胃镜疗效、Hp 清除效果、中医证候疗效、随访时复发情况及不良反应,运用 GRADE 方法提供的条目进行评价,评估证据质量级别为高、中、低和极低。可降级的 5 个方面因素为偏倚风险 (研究设计的局限性)、研究结果的不一致性、不精确性 (即精确度不够或可信区间较宽)、间接性 (即不能确定是否为直接证据) 和发表偏倚;可升级的因素为效应量、改变疗程和剂量-效应关系。

2 结果

2.1 文献筛选流程

借助于计算机检索,共得到 267 篇文献,通过筛选后,纳入 22 篇文献^[13-34],见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

22 项研究涉及 1 702 例患者,其中研究组 856 例患者,对照组 846 例患者,均提及两组患者基线资料具有可比性;14 项研究中研究组患者单纯使用中药,8 项研究中研究组患者联合应用中西药治疗;疗程为 1 周至 3 个月。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献的质量评价

纳入的 22 篇文献中,1 篇^[25] 报告根据抽签法进行分组,7 篇^[14,16-17,19,22,28,33] 报告根据随机数字表法分组,2 篇^[13,15] 采用就诊顺序、入院顺序随机分组,其余 12 篇^[18,20-21,23-24,26-27,29-32,34] 未详细报告随机分组方法;1 篇文献^[26] 报告采用信封法进行分

检索数据库获得文献($n=267$):
中国知网($n=80$);万方数据库($n=122$);
维普数据库($n=22$);CBM($n=25$);
PubMed($n=9$);the Cochrane Library($n=9$)

其他途径获得文献($n=0$)

剔除重复文献后,得到文献($n=153$)

初筛后得到文献($n=53$)

全文浏览后符合纳入标准的文献($n=22$)

阅读标题及摘要后排除文献($n=100$)

通过全文阅读排除文献($n=31$):干预措施不符合($n=8$);研究对象不符合($n=18$);结局指标不符合($n=3$);数据重复($n=2$)

图1 文献筛选流程

Fig 1 Progress of literature screening

配隐藏,其余 21 篇文献均未涉及分配隐藏及盲法的细节。纳入文献的质量评价结果见图 2—3。

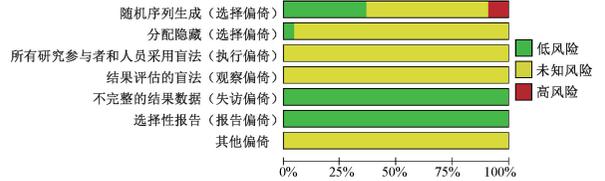


图2 纳入文献的偏倚风险图

Fig 2 Diagram of risk of bias of enrolled literature

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床疗效:16 篇文献^[13-18,22-25,27,29-30,32-34]报告了临床疗效,采用固定效应模型分析,结果表明,研究组患者的临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($RR = 1.21, 95\% CI = 1.15 \sim$

表1 纳入文献的基本特征

Tab 1 Basic information of enrolled literature

文献	病例数(研究组/对照组)	干预措施		结局指标
		研究组	对照组	
任海勇(2007年) ^[13]	60(35/25)	消痰汤	阿莫西林胶囊、胶体果胶铋胶囊、雷尼替丁胶囊	①②⑤⑥⑦
余吉(2017年) ^[14]	80(40/40)	清热化湿方	铝镁加混悬液	①②③⑦
刘泉(2017年) ^[15]	60(30/30)	自拟中药方+兰索拉唑片	兰索拉唑片	①
刘焕等(2020年) ^[16]	60(30/30)	平糜消毒饮	洋托拉唑钠肠溶胶囊	①②⑦
刘迎辉(2017年) ^[17]	106(53/53)	藿朴夏苓汤联合多潘立酮片、硫糖铝片和奥美拉唑肠溶胶囊	多潘立酮片、硫糖铝片和奥美拉唑肠溶胶囊	①⑨
史文彬(2013年) ^[18]	60(30/30)	连朴饮加减	奥美拉唑肠溶胶囊	①②③④⑦
姜树娟(2018年) ^[19]	60(30/30)	平糜解毒饮	雷贝拉唑钠肠溶片、枸橼酸莫沙必利分散片	②③⑦
宋庆江(2005年) ^[20]	60(30/30)	清胃饮	克拉霉素片、替硝唑片和枸橼酸铋钾颗粒	②③⑤⑥⑦
宾金秀(2016年) ^[21]	87(43/44)	胃康复颗粒联合洋托拉唑钠肠溶片、阿莫西林分散片和克拉霉素分散片	洋托拉唑钠肠溶片、阿莫西林分散片和克拉霉素分散片	②⑦
张元忠等(2017年) ^[22]	90(45/45)	清胃祛湿汤+奥美拉唑肠溶片	奥美拉唑肠溶片	①⑤⑥⑦
张晓彤等(2014年) ^[23]	61(31/30)	自拟中药方+注射用兰索拉唑	注射用兰索拉唑	①②③
李景巍等(2013年) ^[24]	100(50/50)	藿朴夏苓汤联合硫糖铝片、雷尼替丁胶囊和克拉霉素分散片	硫糖铝片、雷尼替丁胶囊和克拉霉素分散片	①④⑥
杨素俭(2015年) ^[25]	84(42/42)	健脾清胃汤	胶体果胶铋胶囊、兰索拉唑胶囊	①⑦
王文荣等(2011年) ^[26]	60(30/30)	清化饮加味加减	铝碳酸镁片	②③
盛丽晴(2018年) ^[27]	60(30/30)	黄连温胆汤加减	叶酸片、维生素B ₆ 片和雷贝拉唑钠肠溶胶囊	①②③⑤⑦⑧
盛好等(2020年) ^[28]	90(45/45)	清热化湿方	叶酸片、维生素B ₆ 片和雷贝拉唑钠肠溶胶囊	③⑧
胡卫海等(2019年) ^[29]	80(40/40)	愈糜汤加减	奥美拉唑胶囊	①
胡毅等(2019年) ^[30]	96(48/48)	清胃祛湿汤+奥美拉唑肠溶片	奥美拉唑肠溶片	①⑥
贝鸽(2019年) ^[31]	60(30/30)	加味苓蒲饮	雷贝拉唑肠溶片、铝镁加混悬液	②③⑥⑦
阮青河俊(2012年) ^[32]	120(60/60)	芪苓乌贝汤	奥美拉唑胶囊	①②③⑤⑦
陈建仪等(2015年) ^[33]	126(63/63)	清热化湿方联合多潘立酮片、硫糖铝片和奥美拉唑肠溶胶囊	多潘立酮片、硫糖铝片和奥美拉唑肠溶胶囊	①⑥⑦⑨
雷蕾(2016年) ^[34]	42(21/21)	苓连生肌愈疡汤	洋托拉唑钠肠溶胶囊	①②③④⑦

注:①临床疗效;②胃镜疗效;③中医证候疗效;④Hp 根除率;⑤Hp 清除率;⑥复发情况;⑦不良反应发生率;⑧PGR、G-17;⑨CRP、IL-6

Note:①clinical efficacy;②efficacy of gastroscopy;③efficacy of traditional Chinese medicine syndrome;④eradication rate of Hp;⑤Hp clearance rate;⑥recurrence rate;⑦incidence of adverse drug reactions;⑧PGR、G-17;⑨CRP、IL-6

1.27, $P < 0.00001$), 见图 4。临床疗效的漏斗图见图 5, 由此判断存在发表偏倚可能。

2.4.2 胃镜疗效:13 篇文献^[13-14,16,18-21,23,26-27,31-32,34]单独报告了胃镜疗效,采用固定效应模型分析,结果表明,研究组患者的胃镜疗效优于对照组,差异有统计学意义($RR = 1.23, 95\% CI = 1.14 \sim 1.32, P < 0.00001$), 见图 6。

2.4.3 中医证候疗效:11 篇文献^[14,18-20,23,26-28,31-32,34]报告了中医证候疗效,采用固定效应模型分析,结果表明,研究组患者的中医证候疗效优于对照组,差异有统计学意义($RR = 1.23, 95\% CI = 1.16 \sim 1.31, P < 0.00001$), 见图 7。

2.4.4 Hp 清除效果:3 篇文献^[18,24,34]报告了 Hp 根除率,4 篇文献^[13,20,27,32]报告了 Hp 清除率,分别进行统计分析。(1)Hp 根除率,采用固定效应模型分析,结果表明,研究组患者的 Hp

根除率高于对照组,差异有统计学意义($RR = 1.27, 95\% CI = 1.09 \sim 1.49, P = 0.003$), 见图 8。(2)Hp 清除率,经异质性检验, $I^2 = 52\%, P = 0.10$, 表明 4 篇文献的 Hp 清除率差异较大。敏感性分析提示,文献[32]对异质性影响显著,去除该文献后重新检验异质性, $I^2 = 0\%, P = 0.63$, 采用固定效应模型分析。结果表明,两组患者 Hp 清除率的差异无统计学意义($RR = 0.93, 95\% CI = 0.77 \sim 1.13, P = 0.46$), 见图 9。

2.4.5 复发率:7 篇文献^[13,20,22,24,30-31,33]报告了随访时复发情况,随访时间不等,但各研究间无明显异质性,采用固定效应模型分析。结果表明,研究组患者的复发率低于对照组,差异有统计学意义($RR = 0.32, 95\% CI = 0.22 \sim 0.48, P < 0.00001$), 见图 10。

2.4.6 不良反应发生率:14 篇文献^[13-14,16,18-22,25,27,31-34]报告了不良反应发生与否,其中 11 篇提示无明显不良反应,3 篇提示



图3 纳入文献的偏倚风险总结图

Fig 3 Summary diagram of risk of bias of enrolled literature

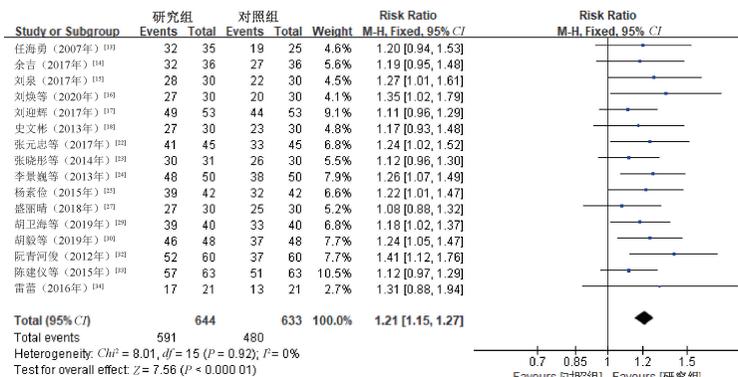


图4 临床疗效的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 4 Meta-analysis on clinical efficacy (the fixed-effects model)

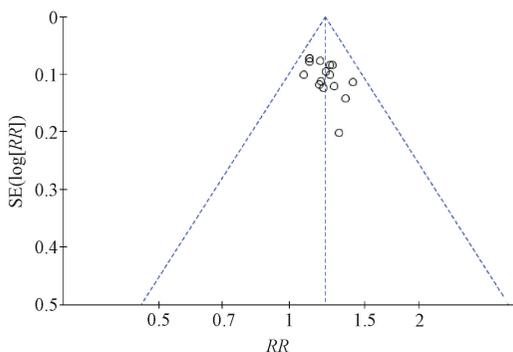


图5 临床疗效的漏斗图

Fig 5 Funnel plot of clinical efficacy

轻微不良反应,不良反应包括便秘、恶心、皮疹、腹泻、嗜睡和氨基转移酶水平升高,症状轻微,经治疗或停药后即消失。采用固定效应模型分析,结果表明,两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($RR=0.29, 95\%CI=0.09\sim0.99, P=0.05$),见图 11。

2.4.7 PGR、G-17:2 篇文献^[27-28]报告了 PGR、G-17 水平,纳入的患者均为慢性萎缩性胃炎伴糜烂患者。采用固定效应模型分析,结果表明,两组患者 PGR 水平的差异无统计学意义($MD=-0.52, 95\%CI=-1.32\sim0.28, P=0.20$),见图 12;研究组患者的 G-17 水平高于对照组,差异有统计学意义($MD=1.88, 95\%CI=1.38\sim2.38, P<0.00001$),见图 13。

2.4.8 CRP、IL-6:2 篇文献^[17,33]报告了 CRP、IL-6 水平,采用固定效应模型分析。结果表明,研究组患者的 CRP 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-23.09, 95\%CI=-24.00\sim-22.18, P<0.00001$),见图 14;研究组患者的 IL-6 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD=-31.26, 95\%CI=-33.14\sim-29.39, P<0.00001$),见图 15。

2.4.9 GRADE 证据质量评价:通过 GRADE 方法对以下结局指标进行质量评价,具体结果见表 2。质量级别均为低级,偏倚风险及发表偏倚两方面的不足导致降级。

2.5 纳入文献中的中药类别及使用频次

对纳入文献所用方剂的组成药物进行统计分析,得到药物使用频次,统计使用频次>5 次的药物,并对其进行归类,结果见表 3。

3 讨论

CEG 病因复杂,症状不典型,无特效治疗药物,现代医学多采用根除 Hp、抑制胃酸分泌和保护胃黏膜等方式进行治疗,但长期服用抑酸剂易出现不良反应。Hp 感染是 CEG 的主要病因之一,2022 年,美国卫生与公众服务部将 Hp 慢性感染列为明确致癌物。一项病例对照研究结果显示,Hp 感染可提高 6 倍罹患非贲门胃癌和 3 倍罹患贲门胃癌的风险性^[35]。然而,随着抗菌药物使用增多,四联疗法根除 Hp 的有效率降低,Hp 阳性的 CEG 患者的治疗出现耐药、复发率高等问题。因此,寻求作用更为长期有效的治疗方法十分重要。中药治疗 CEG,能够根据患者自身特点,考虑患者先天禀赋、生活环境、体质强弱、正邪力量的对比等各方面因素,进行辨证论治,

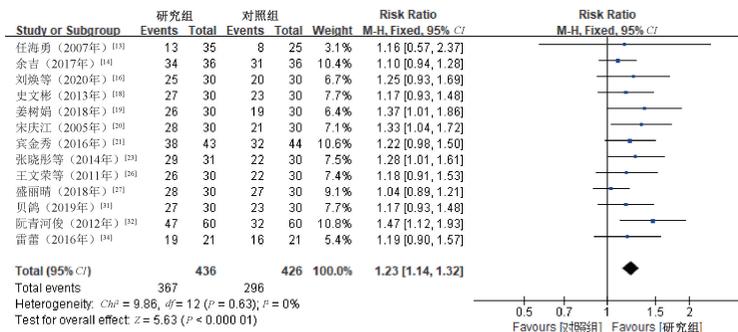


图 6 胃镜疗效的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 6 Meta-analysis on efficacy of gastroscope (the fixed-effects model)

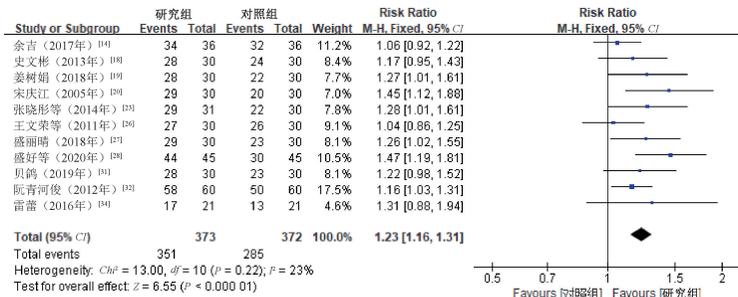


图 7 中医证候疗效的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 7 Meta-analysis on the efficacy of tradition Chinese Medicine syndromes (the fixed-effects model)



图 8 Hp 根除率的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 8 Meta-analysis on eradication rate of Hp (the fixed-effects model)

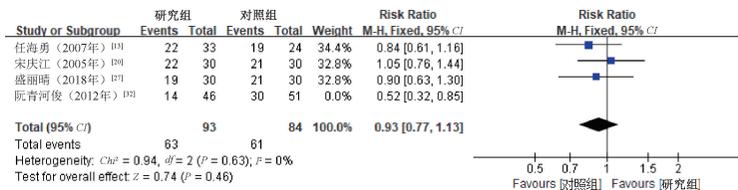


图 9 Hp 清除率的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 9 Meta-analysis on Hp clearance rate (the fixed-effects model)

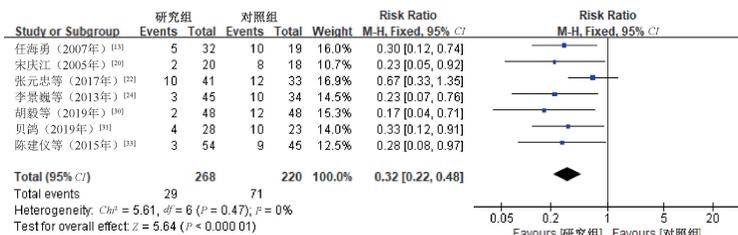


图 10 复发率的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 10 Meta-analysis on recurrence rate (the fixed-effects model)

并加减药物,实现个体化、整体化的诊疗,往往能取得更佳的治疗效果。从病因角度出发,有学者将湿热之邪的重要程度等同于 Hp 感染^[36-37]。研究表明,CEG 的中医证型中,脾胃湿热型最为常见,其病机多认为是本虚标实,根本原因为脾胃虚

弱,“四季脾旺则不受邪”,脾虚则无力抵御邪气侵袭,湿热之邪自外而入;无力运化水谷,水反为湿,谷反为滞,湿热之邪自内而生,内外之邪相互影响,出现湿热阻滞为病^[3-4]。

本研究运用 Meta 分析方法,评价中药治疗脾胃湿热型 CEG

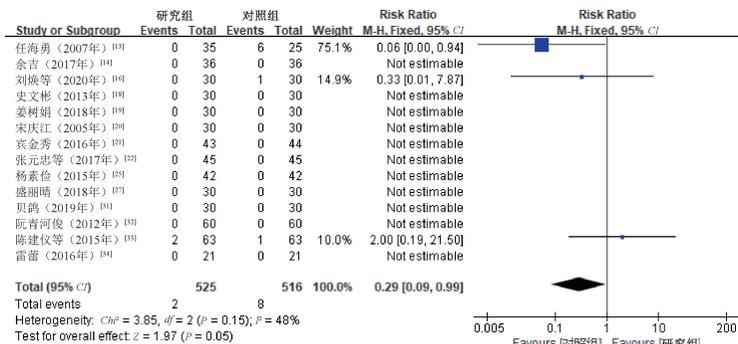


图 11 不良反应发生率的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 11 Meta-analysis on incidence of adverse drug reactions (the fixed-effects model)

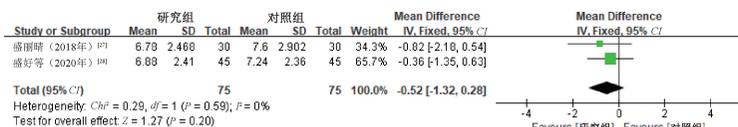


图 12 PGR 水平的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 12 Meta-analysis on PGR level (the fixed-effects model)

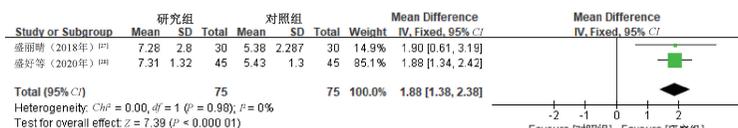


图 13 G-17 水平的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 13 Meta-analysis on G-17 level (the fixed-effects model)

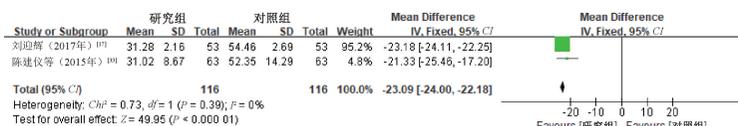


图 14 CRP 水平的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 14 Meta-analysis on CRP level (the fixed-effects model)

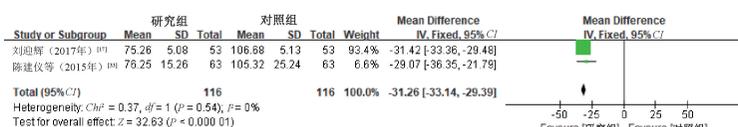


图 15 IL-6 水平的 Meta 分析森林图 (固定效应模型)

Fig 15 Meta-analysis on IL-6 level (the fixed-effects model)

表 2 结局指标的 GRADE 证据质量评价

Tab 2 GRADE evidence quality evaluation on outcome indicators

结局指标	纳入病例数	偏倚风险	不一致性	间接性	不准确性	发表偏倚	证据等级
临床疗效	1 277	严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑	⊕⊕○○/低
内镜疗效	862	严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑	⊕⊕○○/低
中医证候疗效	745	严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑	⊕⊕○○/低
Hp 清除率	177	严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑	⊕⊕○○/低
Hp 根除率	161	严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑	⊕⊕○○/低
复发情况	488	严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑	⊕⊕○○/低
不良反应发生率	1 041	严重	不严重	不严重	不严重	强烈怀疑	⊕⊕○○/低

的疗效,共纳入 22 项研究,涉及患者 1 702 例,其中研究组患者 (中药或联合西药治疗) 856 例,对照组患者 (单独西药治疗) 846 例。Meta 分析结果显示:(1) 治疗脾胃湿热型 CEG, 中药或中西药联合应用在临床疗效、内镜疗效和中医证候疗效方面优于单纯西药治疗,且降低复发率的效果更为显著。(2) 在 Hp 阳性患者经治疗后的 Hp 根除率方面,中药或中西药联合应用的

效果更佳;在 Hp 清除率方面,两组方案的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。(3) PGR、G-17 水平的分析结果提示,对于慢性萎缩性胃炎伴糜烂患者,中药提高 G-17 水平的作用更为显著,在提高 PGR 水平方面,两组方案的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); CRP、IL-6 水平的分析结果提示,中药或中西药联合应用在缓解患者炎症状态方面效果更佳。(4) 安全性方面,11 篇文献提及

表3 纳入文献中的中药类别及使用频次

Tab 3 Drug category and frequency of Chinese medicine in enrolled literature

药物类别	亚类	药品名称	使用频次/次	
清热药	清热燥湿药	黄连	14	
		黄芩	10	
利水渗湿药	清热解暑药	蒲公英	12	
		利水消肿药	薏苡仁	18
			茯苓	12
化痰止咳平喘药	温化寒痰药	半夏	17	
		清化热痰药	浙贝母	7
化湿药		厚朴	10	
		白豆蔻	6	
补虚药	补气药	甘草	10	
		白术	9	
		黄芪	6	
		乌贼骨	10	
收涩药	固精缩尿止带药	白及	7	
止血药	收敛止血药	陈皮	6	
理气药				

两组患者均无明显不良反应,3 篇文献提示出现便秘、恶心和皮疹等轻微不良反应,但两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($P=0.05$)。综合以上结果,治疗脾胃湿热型 CEG,对于多数结局指标,中药或中西药联合应用的治疗效果更优。

由表 3 可见,纳入文献所用方剂中,黄连、蒲公英和黄芩使用最多,三者皆为苦寒之品,可清脾胃、大肠湿热,既清热泻火,又兼具燥湿之效,对脾胃湿热引起的胃脘胀满、恶心呕吐颇为有效;薏苡仁、茯苓使用较多,二者可利水渗湿,兼有健脾之功,常合用治疗脾虚水停;黄芪、白术均为甘温之药,可补脾益气,常用于治疗脾虚诸症;半夏、陈皮、豆蔻和厚朴为辛温之药,温中燥湿,行气止呕,可除脘腹之胀满;乌贼骨、浙贝母合用,可敛疮止血,制酸止痛,清热散结,为治疗溃疡的验方乌贝散,可缓解反酸、疼痛等症状;白及收敛止血;甘草补中益气,调和诸药。由此可见,中医治疗 CEG,重在清热化湿祛湿热之邪,辛开苦降畅脾胃气机。在多种中药复方治疗脾胃湿热型 CEG 患者的研究中,梁雪等^[38]指出,Hp 阳性患者血清中空泡毒素、细胞毒素相关蛋白 A 含量降低,黄芩、黄连和蒲公英等清热药具有抗菌、抗病毒作用,中药可能是通过减轻 Hp 毒力作用达到治疗效果;有研究发现,CEG 患者的炎症指标 CRP、IL-6 含量降低,厚朴、半夏和黄连等可抗炎、镇痛,表明中药可能通过减轻炎症达到治疗效果^[39];宾金秀^[21]的研究结果显示,CEG 患者胃黏膜 p38 MAPK 蛋白减少,该蛋白与胃黏膜损伤有关,中药可能通过抑制 p38 MAPK 蛋白表达,达到保护胃黏膜的效果;孙蓓等^[7]的研究结果显示,CEG 患者血清中表皮生长因子(EGF)、环氧合酶(COX)-1 水平升高,EGF 对于促进胃黏膜修复有重要作用,COX-1 的表达可减少胃黏膜损伤,中药可通过调控 EGF、COX-1 以促进损伤胃黏膜的修复。中药复方药物组成灵活,药物成分复杂,可通过抗炎、抑菌、保护胃黏膜和增强胃肠动力等多种途径达到治疗效果,这是中医药治疗疾病的优势所在。

本研究采用 GRADE 方法对结局指标进行证据质量评价,结果表明,均为低质量。分析其原因:(1)部分原始文献对随机序列产生方法未进行描述,绝大部分文献未涉及分配隐藏及盲法内容,导致偏倚风险方面出现降级。(2)根据漏斗图判断文献可能存在发表偏倚,原因或在于相较于阴性结果研究(即研究结果不具有统计学意义),阳性结果研究更易发表。

本研究存在的问题:(1)原始文献具有局限性,多数研究

并未涉及分配隐藏及盲法内容,部分研究随机序列产生方式风险偏高,因此,纳入文献结局指标存在测量偏倚风险。(2)部分研究涉及胃镜下 CEG 病理学特点、中医单个症状积分等指标,但由于涉及文献数目较少或评分标准差异较大,故本研究未将其纳入结局指标进行分析,可待基础研究有深入进展、中医单个症状评价体系相对统一后,再进行此方面的相关分析。(3)样本量仍需扩大。分析 Hp 根除率/清除率存在样本量小的不足。因此,建议开展大样本量、多中心,严格遵循随机、双盲原则的临床研究,以验证中药治疗脾胃湿热型 CEG 的效果。

综上所述,中药单独使用或中药联合西药治疗脾胃湿热型 CEG 的疗效优于单纯使用西药,临床中可根据患者实际情况,对于 Hp 根除无效、反复发作、单纯西药治疗效果不明显的患者,联合应用中西药进行治疗。本研究有一定的局限性,因此,可开展更高质量的临床研究以证实该结论。

参考文献

- [1] 沈思源,刘欢,刘元元.慢性糜烂性胃炎合并幽门螺杆菌感染的临床及病理学分析[J].中国老年学杂志,2019,39(7):1603-1605.
- [2] 丁磊,李习雄,许勇.中西医治疗疣状胃炎的研究进展[J].内蒙古中医药,2017,36(8):141-143.
- [3] 黄瑞.慢性糜烂性胃炎中医证型与体质分布规律的相关性研究[D].南宁:广西中医药大学,2017.
- [4] 许娟.慢性糜烂性胃炎中医证型与胃癌前病变相关性研究[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(12):142-143.
- [5] 王丽,李玉春,亚东,等.清热利湿和胃法联合穴位按摩治疗 Hp 阴性慢性糜烂性胃炎(脾胃湿热型)的临床疗效评价[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(24):79-81.
- [6] 许琰杰.加味甘草泻心汤联合奥美拉唑治疗慢性糜烂性胃炎临床疗效观察[J].交通医学,2021,35(6):586-587,591.
- [7] 孙蓓,邵荣世,顾庆华,等.止血灵胶囊治疗糜烂性胃炎疗效观察及对血清 EGF、COX-1 和 COX-2 的影响[J].中药材,2021,44(10):2450-2453.
- [8] 林三仁,于中麟,胡品津,等.全国慢性胃炎研讨会共识意见[J].现代实用医学,2004(4):245-247.
- [9] 中华医学会消化内镜学分会.慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J].中华消化内镜杂志,2004,21(2):77-78.
- [10] 房静远,刘文忠,李兆申,等.中国慢性胃炎共识意见[J].胃肠病学,2013,18(1):24-36.
- [11] 中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见[J].胃肠病学,2006,11(11):674-684.
- [12] 房静远,杜奕奇,刘文忠,等.中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J].胃肠病学,2017,22(11):670-687.
- [13] 任海勇.消疣汤治疗疣状胃炎湿热蕴结证的临床研究[D].咸阳:陕西中医药大学,2007.
- [14] 余吉.清热化湿方治疗脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎伴糜烂的临床研究[D].晋中:山西中医药大学,2017.
- [15] 刘泉.兰索拉唑与中药联合治疗脾胃湿热型慢性糜烂性胃炎的效果观察[J].内蒙古中医药,2017,36(19):71.
- [16] 刘焕,李林.平糜解毒饮治疗湿热内蕴型隆起糜烂性胃炎 30 例临床观察[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2020,20(71):94-96.
- [17] 刘迎辉.藿朴夏苓汤加减对脾胃湿热型慢性糜烂性胃炎患者炎症因子及临床疗效的影响观察[J].包头医学,2017,41(2):101-102.

(下转第 351 页)