

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.13.022

半夏泻心汤治疗肠易激综合征疗效及安全性的 Meta 分析

曾 光¹, 黄延芳², 肖超秀¹, 谢日升^{1△}

(1. 广州中医药大学附属阳春市中医院, 广东 阳春 529623; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405)

摘要:目的 分析半夏泻心汤治疗肠易激综合征的临床疗效及安全性。方法 通过检索中国知网数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据库及 PubMed, Cochrane 数据库的半夏泻心汤治疗肠易激综合征的临床随机对照试验, 检索日期自建库至 2018 年 9 月 1 日, 按 Cochrane 系统评价方法评价纳入研究的质量, 采用 RevMan5.3 软件进行系统评价。结果 共纳入 12 篇随机对照试验, 涉及 999 例肠易激综合征患者。Meta 分析结果显示, 半夏泻心汤治疗肠易激综合征的总有效率、治愈率、复发率等均优于对照组[RR = 0.22, 95% CI(0.18, 0.27), Z = 9.05, P < 0.01; RR = 1.85, 95% CI(1.45, 2.37), Z = 4.91, P < 0.01; RR = 0.23, 95% CI(0.12, 0.42), Z = 4.67, P < 0.01]; 在改变大便性状方面, 两组比较差异无统计学意义[RR = -0.29, 95% CI(-0.82, 0.24), Z = 1.08, P > 0.05]; 只有 1 篇文献描述不良反应发生率。结论 半夏泻心汤治疗肠易激综合征疗效显著, 但在改变大便性状方面无差异。

关键词:半夏泻心汤; 肠易激综合征; Meta 分析; 随机对照试验; 临床疗效; 安全性

中图分类号: R932; R285.6

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)13-0069-05

Efficacy and Safety of Banxia Xiexin Decoction in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis

ZENG Guang¹, HUANG Yanfang², XIAO Chaoxiu¹, XIE Risheng¹

(1. Yangchun Hospital of TCM Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Yangchun, Guangdong, China 529623; 2. The Second Clinical Medicine School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, China 510405)

Abstract: Objective To analyze the clinical efficacy and safety of Banxia Xiexin Decoction in the treatment of irritable bowel syndrome (IBS).

Methods Randomized controlled trials (RCTs) of Banxia Xiexin Decoction in the treatment of IBS were retrieved from CNKI, VIP, Wanfang data, PubMed and Cochrane databases from inception to September 1, 2018. The quality of the study was evaluated according to Cochrane's systematic evaluation method. RevMan5.3 software was used to systematically evaluate the included literature. **Results** Totally 12 RCTs involving 999 patients with IBS were included. Meta-analysis showed that Banxia Xiexin Decoction was superior to the control group in the total effective rate [RR = 0.22, 95% CI(0.18, 0.27), Z = 9.05, P < 0.01], cure rate [RR = 1.85, 95% CI(1.45, 2.37), Z = 4.91, P < 0.01] and recurrence rate [RR = 0.23, 95% CI(0.12, 0.42), Z = 4.67, P < 0.01] in the treatment of IBS. There was no significant difference in the change of stool characteristics between the two groups [RR = -0.29, 95% CI(-0.82, 0.24), Z = 1.08, P > 0.05]. The incidence of adverse reactions was only described in 1 document. **Conclusion** Banxia Xiexin Decoction has obvious advantages in the treatment of IBS, but there is no difference in the change of stool characteristics.

Key words: Banxia Xiexin Decoction; irritable bowel syndrome; Meta-analysis; randomized controlled trials; clinical efficacy; safety

肠易激综合征(IBS)是一种以腹痛或腹部不适伴有排便习惯改变为主要表现的临床症状,并缺少形态学和生化指标的判定^[1]。其根据大便性状可分为腹泻型(IBS-D)、便秘型(IBS-C)、混合型(IBS-M)及未定型(IBS-U)等,其中西方以 IBS-C 为主,IBS-D 在我国较常见。IBS 的发病因素较复杂,发病机制尚不明确。虽然 IBS 是功能性疾病,但仍然严重影响患者的生存质量,目前尚无满意的治疗方案。本研究中通过检索临床治疗脾胃病的代表方半夏泻心汤治疗 IBS 的文献,采用 Meta 分析其评价临床疗效及安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:文献类型,半夏泻心汤治疗 IBS 的随机

对照试验(RCT)研究,不论文献是否采用随机隐藏或者盲法等,纳入文献语种为中文及英文;研究对象,诊断标准符合 1986 年全国(成都)慢性腹泻学术讨论会制订的 IBS 临床诊断标准或罗马 II 标准、罗马 III 标准及其他符合 IBS 的诊断指南要求等,其中患者年龄及性别等亦不受限制;干预措施,半夏泻心汤加减或半夏泻心汤联合其他西药治疗,中药的用量、服法、疗程及对照组的西药等不限;观察指标,包括总有效率、痊愈率、复发率或大便性状改变情况、不良反应等。

排除标准:两组间的基线均数比较差,或数据缺失,两组之间无可比性,无法提取数据;半夏泻心汤联合其他中药方剂;经验个案报道、动物实验和会议论文等文献;单独的描述性研究;重复发表的文献。

第一作者:曾光,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为中医药防治 HP 感染,(电子信箱)354897244@qq.com。

△通信作者:谢日升,男,硕士研究生,主任医师,主要从事内科常见疾病的临床诊疗工作,(电子信箱)Sheng3993@163.com。

1.2 资料检索

通过计算机检索中国知网数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据库及 PubMed, Cochrance 数据库。检索时间:自建库至 2018 年 9 月 1 日;检索关键词或主题词:半夏泻心汤、辛开苦降法、肠易激综合征、腹泻型肠易激综合征、中医药、Meta 分析、Banxia Xiexin Decoction, Banxia Xiexin, Irritable Bowel Syndrome, Chinese Medicine, Randomized Controlled Trial, Traditional Medicine 等。

1.3 资料提取与质量评价

由 2 位研究者单独对纳入文献进行独立的质量评价和资料提取,再对所提内容进行交叉和核对,若出现明显的分歧则通过共同讨论解决,意见仍不统一,可请更高级别的第三者提出意见。提取数据一般包括发表文章的作者、具体时间、诊断标准、纳入样本量大小、治疗措施、疗程长短、判定疗效标准等。纳入研究的方法学质量评估按照 Jadad 评分^[2]进行,包括是否符合正确随机分组方法,分配隐藏是否充分,是否采用盲法,有无退出、失访及是否采用意向治疗分析等。1~3 分的文献为低质量文献,4~7 分的文献为高质量文献。

1.4 统计学处理

采用 RevMan5.3 统计软件进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(RR)为疗效分析统计量,两者均以 95% CI 表示,采用 χ^2 检验对各研究结果进行异质性检验。若各研究结果间($P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$)具有统计学同质性,则采用固定效应合并分析;若各研究结果间($P < 0.1$, $I^2 > 50\%$)具有统计学异质性,在排除其他明显的临床异质性的影响后,则采用随机效应模型合并分析。临床异质性非常明显的可采用亚组分析、敏感性分析或只对其进行描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果

通过计算机检索国内外数据库初检出文献 66 篇,均为中文文献,通过阅读文章题目及文献摘要后,排除重复文献 26 篇和不符合纳入标准文献(综述、实验研究、经验个案及病例报告)23 篇,共 17 篇文献进入全文筛选。通过阅读文献全文,根据纳入及排除标准等,排除非随机对照研究、干预方法不符合、纳入患者不符合各 1 篇,没有可用结局信息 2 篇。最终纳入 12 篇文献,涉及患者 999 例。

2.2 纳入文献的基本特征

纳入文献的基本特征见表 1,质量评价结果见表 2。12 篇文献中,随机序列的产生均为“随机”,随机化隐藏除文献[12]为“计算机法”外均为“否”,盲法均为“否”,撤出与随访除文献[6~9]为“是”外均为“不详”。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入文献	年份	例数 (T/C)	疗程	诊断标准	干预措施		结局 指标
					T	C	
刘添文 ^[3]	2016	30/20	4 周	罗马Ⅲ	半	匹	①②③
宁建平 ^[4]	2012	30/20	3 周	罗马Ⅲ	半加	思	①④
朱婉儿 ^[5]	1997	37/20	4 周	成都 IBS*	半加	硝	①
李天罡 ^[6]	2012	45/35	8 周	罗马Ⅲ	半加+马	马	①④⑤
李宗莲 ^[7]	2000	40/38	6 周	罗马Ⅱ	半加	思	①④⑤
林跃明 ^[8]	2010	42/35	4 周	罗马Ⅱ	半加	匹	①④⑤
温庆华 ^[9]	2009	86/76	40 d	IBS 诊断	半加	匹+思+复	①④⑤
王穗生 ^[10]	2011	40/40	4 周	罗马Ⅱ	半加+双	蒙+双	①③
董其武 ^[11]	2009	36/30	4 周	罗马Ⅱ	半加	硝	①④
詹程鹏 ^[12]	2011	60/60	4 周	罗马Ⅱ	半	匹	①③④⑤
让建忠 ^[13]	2010	29/28	2 周	罗马Ⅱ	半加	马	①
高发武 ^[14]	2017	31/31	4 周	IBS-D 诊断	半	匹	①③④

注:T 为试验组,C 为对照组,表 2 同。* 为诊断符合 1986 年全国(成都)慢性腹泻学术讨论会制订的 IBS 临床诊断标准。半为半夏泻心汤,半加为半夏泻心汤加味,双为双歧杆菌活菌胶囊,马为马来酸曲美布汀分散片,匹为匹维溴铵片(法国),思为思密达,复为复合维生素 B,硝为硝苯吡啶,蒙为蒙脱石散。结局指标中,①为总有效率,②为血清 5-HT 水平,③为大便性状评分,④为治愈率,⑤为复发率。不良反应中,仅文献[7]报道对照组 3 例胃肠道不适,其余文献均未提及。

表 2 纳入文献质量评价

纳入文献	年龄(岁,T/C)	病程(年,T/C)	Jadad 评分(分)
刘添文 ^[3]	23~66/20~64	1~23/1~21	1
宁建平 ^[4]	42.84±16.31/43.72±17.52	2.64±0.83/2.41±0.73	1
朱婉儿 ^[5]	21~67	6.4	1
李天罡 ^[6]	39.22±14.56/41.29±15.38	4.76±2.21/3.98±2.58	2
李宗莲 ^[7]	20~59/19~60	1~15/1~13	2
林跃明 ^[8]	35.4±10.2/37.1±11.8	5.8±1.3/6.6±1.7	2
温庆华 ^[9]	19~56/18~54	5.8/6	2
王穗生 ^[10]	43.2±5.2/42.5±5.6	25.6±3.5/28.2±3.6(月)	1
董其武 ^[11]	未提供	2~5	1
詹程鹏 ^[12]	42.54±7.33/43.48±7.57	3.54±1.14/3.38±0.96	4
让建忠 ^[13]	18~70/22~72	5.23/4.96	1
高发武 ^[14]	33.52±11.07/34.05±12.18	6.87±6.81/6.53±5.94	1

2.3 Meta 分析结果

总有效率:12 篇^[3~14]文献均有报告。各研究结果间具有同质性($I^2 = 27\%$, $P = 0.18$),故采用固定效应模型分析,结果显示,两组间差异有统计学意义[$RR = 0.22$, 95% CI(0.18, 0.27), $Z = 9.05$, $P < 0.01$],表明治疗组优于对照组。详见图 1。

治愈率:有 11 篇^[3~12, 14]文献报告。各研究结果间具有同质性($I^2 = 28\%$, $P = 0.20$),故采用固定效应模型分析,结果显示,两组间差异有统计学意义[$RR = 1.85$, 95% CI(1.45, 2.37), $Z = 4.91$, $P < 0.01$],表明治疗组

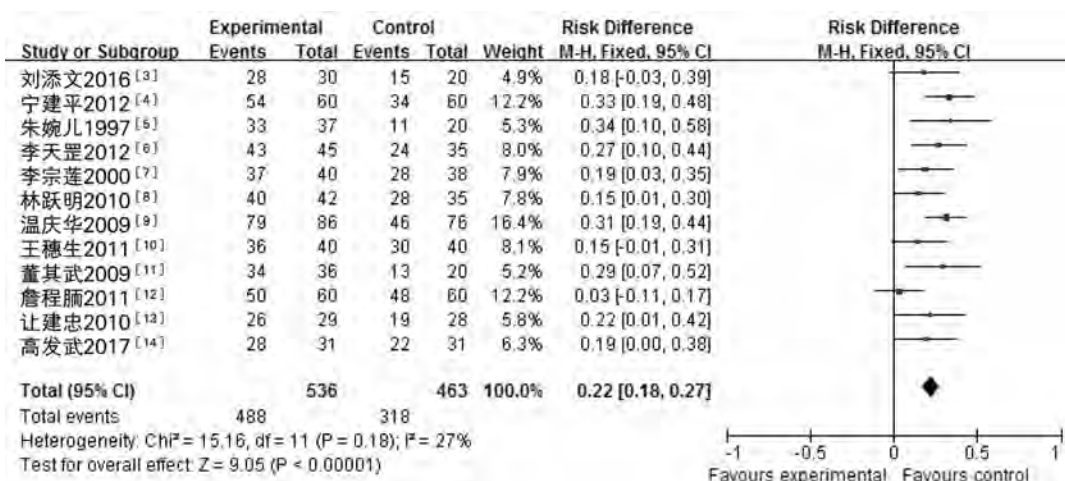


图1 IBS 总有效率 Meta 分析

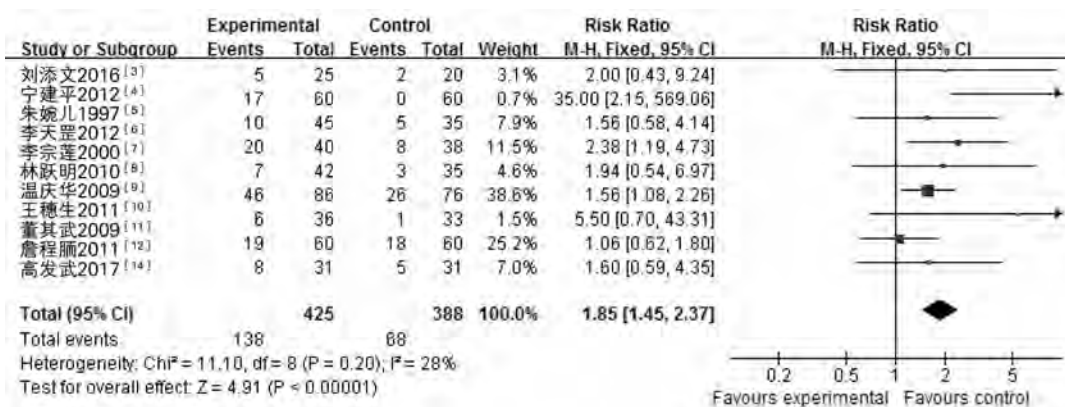


图2 IBS 治愈率 Meta 分析

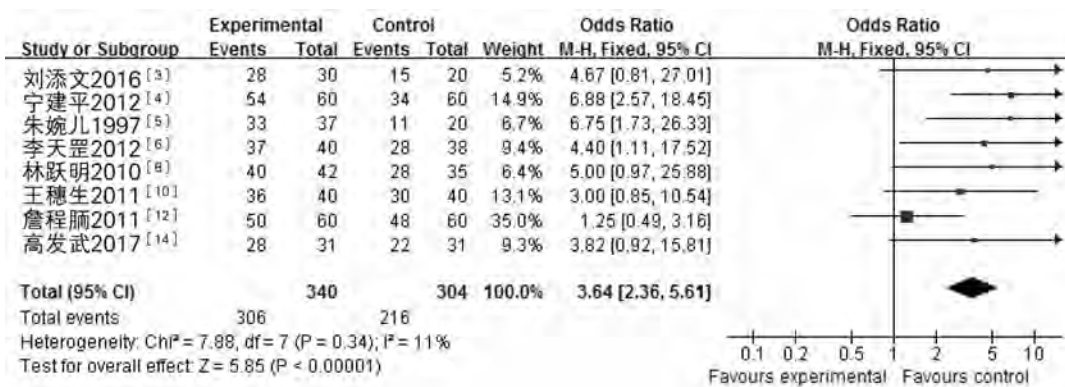


图3 IBS - D 总有效率 Meta 分析

优于对照组。详见图2。

IBS - D 总有效率:有8篇^[3-6,8,10,12,14]文献报告。各研究结果间具有同质性($P = 11\%$, $P = 0.34$),故采用固定效应模型分析,结果显示,两组间差异有统计学意义[$RR = 3.64, 95\% CI(2.36, 5.61)$, $Z = 5.85$, $P < 0.01$],表明治疗组优于对照组。详见图3。

复发率:有4篇^[6-9]文献报告。各研究结果间具有同质性($P = 8\%$, $P = 0.35$),故采用固定效应模型分析,结果显示,两组间差异有统计学意义[$RR = 0.23$, $95\% CI(0.12, 0.42)$, $Z = 4.67$, $P < 0.01$],表明治疗组

低于对照组。详见图4。

大便性状改变:有3篇^[3,10,12]文献报告。各研究结果间具有同质性($P = 98\%$, $P < 0.1$),故采用随机效应模型分析,结果显示,两组间差异无统计学意义[$RR = -0.29$, $95\% CI(-0.82, 0.24)$, $Z = 1.08$, $P > 0.05$],表明治疗与对照组无明显差异。详见图5。

不良反应:仅文献^[8]提及,治疗组无不良反应,对照组出现3例胃肠道不适;其余11篇文献均未提及。

2.4 发表偏倚与敏感性评估

发表偏倚常见识别方法为倒漏斗图法,如发现漏斗



图4 IBS复发率Meta分析

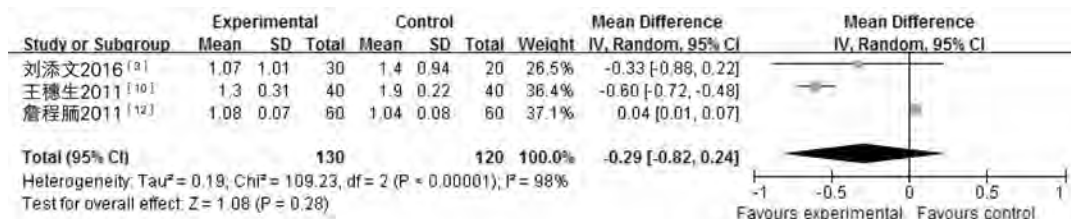


图5 IBS大便性状改变Meta分析

图不对称,则提示可能存在发表偏倚。本研究漏斗图,显示不对称,还是存在发表偏倚(图6)。敏感性分析采用不同统计学方法重新分析数据后得出Meta分析的结果亦比较一致。

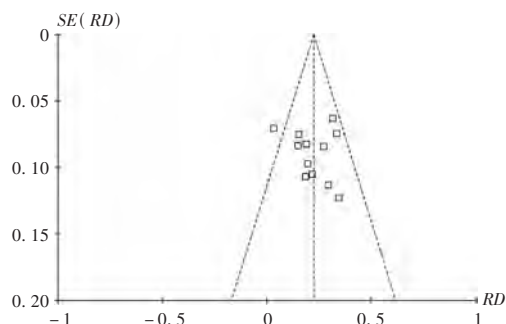


图6 IBS总有效率Meta分析倒漏斗图

3 讨论

IBS为临床常见的功能性肠道疾病,病因很多,西医多认为其与平滑肌的功能紊乱及肠道菌群失调、内脏感觉过敏等有关。现代治疗主要是给予调整肠道菌群、止泻等对症治疗,但效果不佳,易反复。单用西药治疗只能在改善症状方面有不错的疗效,但易复发和多个病因综合治疗方面欠佳^[15]。中医从整体辨证论治出发,对治疗该病有很大优势。IBS根据临床表现多属祖国医学“泄泻”“便秘”“腹痛”等范畴,主要致病因素为肝、胃、脾三者的功能失调,导致肝失疏泄、脾失健运、胃失和降等,肝郁日久容易化热,脾虚日久容易寒化,最终导致寒热错杂、虚实并见。

本研究结果显示,半夏泻心汤治疗IBS的总有效率、治愈率、复发率等均优于对照组,且在治疗IBS-D总有效率也高于对照组,但在大便性状改变方面,两组比较无明显差异。

经过系统评价发现,缺点如下:1)纳入文献在治疗

效果方面均较好,但纳入文献的Jadad评分均较低,只有1篇^[12]超3分,易出现一定程度的偏倚风险,影响研究结果的可靠性,也是目前国内许多文献存在的问题,以后需要更加严谨地研究。2)纳入文献无规范诊断与判定标准,特别是疗效判定评价呈不统一、多样化,对临床症状的研究不够细化,像大便性状改变情况等,造成疗效评价指标较少,只有3篇^[3,10,12]对IBS的大便性状改变进行了描述,且评价结果显示两组无差异。3)纳入的疗程为4~8周,服药时间均较长,所有的治疗组及对照组均未监测患者有无未肝、肾功能损害及不良反应,除了1篇^[8]提到对照组有3例胃肠道不适处,其余11篇均未报道,但也未提及预后情况,从而影响本研究的安全性评估,以后的研究需多方面数据报告中药药物的安全性问题。4)退出和随访情况报道不足,纳入的全部文献均未提到退出情况,随访也只有4篇^[6-9]文献提到,缺少长期随访的大数据,会影响研究结果的疗效判定。

综上所述,为进一步系统评价半夏泻心汤治疗IBS的临床疗效及安全性,需要更多的多中心、大样本、高质量随机双盲法随机对照试验研究。

参考文献:

- [1] 赵玉沛,吕毅. 消化系统疾病[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016:308.
- [2] JADAD AR, MOORE RA, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Controlled Clinical Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [3] 刘添文,陈新林,缪旺冬,等. 半夏泻心汤治疗腹泄型肠易激综合征临床观察[J]. 新中医, 2016, 48(8): 76-79.
- [4] 宁建平,欧思敏. 加味半夏泻心汤治疗腹泄型肠易激综合征60例[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(10): 9.
- [5] 朱婉儿. 半夏泻心汤加味治疗腹泄型肠易激综合征37例疗