

四逆散加减方治疗慢性胃炎的系统评价*

★ 吴文媛¹ 熊俊² (1. 浙江省杭州经济技术开发区白杨街道卫生服务中心 杭州 310018; 2. 天津中医药大学针灸系 天津 300193)

摘要:目的:系统评价国内四逆散加减方治疗慢性胃炎的临床随机对照试验的疗效,为四逆散治疗该病的推广应用提供理论依据。方法:搜集四逆散及其加减方治疗慢性胃炎的临床随机对照试验,筛选合格研究,应用 Jadad 评分法进行质量评价,运用异质性检验、Meta-分析、漏斗图分析等方法统计相关数据。结果:检索到符合纳入标准的临床对照试验文献 10 篇。因中西医药物差异较大,难以实施盲法,故使用 Jadad 评分后,普遍分数不高。总有效率:OR 合并 = 3.58,其 95% CI 为 (2.26, 5.67),合并效应量的检验, $Z = 5.44, P < 0.00001$ 。可认为四逆散及其加减方治疗慢性胃炎相对对照组(西药组)而言有效。治愈率:合并效应量 OR 具有统计学意义。可认为四逆散及其加减方治愈胆汁反流性胃炎相对对照组而言有优势。漏斗图分析比较对称。结论:四逆散及其加减方治疗慢性胃炎在总有效率、治愈率方面相对对照组(西药组)而言有效。并需要完善不良反应报道。

关键词:四逆散;慢性胃炎;临床随机对照试验;系统评价

中图分类号:R 573.3 **文献标识码:**A

慢性胃炎是一种消化系统常见病,胃镜检查可分为浅表性胃炎(单纯型、糜烂型及出血型)、慢性萎缩性胃炎、肥厚性胃炎、慢性糜烂性胃炎等。临床以嗝气、泛酸、中上腹胀痛、纳呆、便秘或便溏为主症。西医治疗以制酸、抗幽门螺旋杆菌为主,效果不甚理想,且易复发,而中医药治疗本病具有一定的优势。尤其是临床上运用四逆散及其加减方治疗该病已显示出广阔的前景。本研究运用循证医学对其进行评价,为其临床应用提供更有利的证据。

本研究依托天津市科委课题“伤寒论方的循证医学研究”运用循证医学对其进行评价,为临床应用提供更有利的证据。

1 资料和方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT)、半随机对照试验(CCT)或只要有随机字样而未说明具体随机方法的临床对照试验,无论是否使用盲法。

1.1.2 研究对象 慢性胃炎患者的年龄、性别、病例来源不限,有明确的诊断标准,诊断标准级别不限。

1.1.3 干预措施 四逆散及其加减方或以其为主的治疗,剂型不限定,试验组的对症处理和对照组均相同。

1.1.4 结局指标 总有效率、治愈率、治愈病例症

状消失时间等。

1.2 排除标准

(1) 非对照的临床试验。(2) 四逆散汤减味数超过原方一半以上。(3) 包括四逆散在内的多种不同方药治疗溃疡性结肠炎的临床试验。(4) 四逆散及其加减方不同给药途径之间疗效比较的临床试验。(5) 四逆散原方和其加减方之间疗效比较的临床试验。

1.3 资料收集

文献数据库来源于中国知网数据库(CNKI, 1979~2007年),维普全文数据库(VIP, 1989~2007年),万方数据库(1998~2007年),手工检索天津中医药大学图书馆过刊资料库。以“四逆散”为关键词或篇名或主题词进行文献检索。“慢性胃炎”等为关键词或篇名或主题词进行病名检索。所有检索均截止到 2007 年 9 月 30 日。

1.4 评价方法

1.4.1 资料提取 两位评价者首先独立地阅读文章题目,对相关文献再阅读摘要,如为对照试验则阅读全文,将符合纳入标准的文献进行分类评价。评价者之间使用 Kappa 值计算评价一致性,不同意见讨论解决或咨询第三位评价者。

1.4.2 质量评价 文献质量评价按 Jadad 评分表和 Cochrane 系统评价手册 4.2.2 版关于 RCT 的质

* 基金项目:天津市科学技术委员会面上项目(05YFJMJCO8600)

量评价标准进行:(1)随机方法是否正确;(2)是否采用盲法;(3)是否做到分配隐藏;(4)有无失访或退出,如有失访或退出时,是否采用意向治疗(ITT)分析。由两名评价员独立检索并提取资料,意见不一致时通过讨论解决。

1.5 统计学处理

当纳入研究描述了总有效率时,采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 4.2.8 进行 Meta 分析,否则采用描述性分析。亚组内进行异质性检验,以 $P < 0.1$ 为检验水准;当亚组内各研究间无统计学异质性时采用固定效应模型;如各研究间存在统计学异

质性时尽可能找出异质性的来源,如不存在临床或方法学异质性,则采用随机效应模型进行合并分析。对结果测量的度量衡单位相同的连续变量采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)、分类变量采用比值比(odds ratio, OR),并且均用 95% CI 表示疗效效应量。用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 检索结果与质量评价

2.1.1 纳入研究的一般情况 见表 1。

按检索策略和资料收集方法,经阅读标题、摘要、全文后,10 篇符合纳入标准。

表 1 纳入研究的特征

| 纳入研究 | 例数(n) | | 疗程/d | 干预措施 | | 结局指标 |
|----------------------|-------|-----|-------|-------------|-----------------|--------------------------|
| | 试验组 | 对照组 | | 试验组 | 对照组 | |
| 廖风华等 ^[1] | 60 | 60 | 28 | 四逆散加味 | 法莫替丁 | 综合疗效临床症状积分、治疗前后症状改善 |
| 李育龙等 ^[2] | 60 | 30 | 30 | 加味四逆散 | 吗丁啉、胃炎胶囊 | 综合疗效 |
| 李朝晖等 ^[3] | 29 | 30 | ? | 四逆散加味 | 羟氨苄青霉素、甲硝唑洛赛克 | 综合疗效 |
| 彭为等 ^[4] | 75 | 70 | 28 | 四逆散加味合对照组西药 | 雷尼替丁、吗丁啉治愈病例症状消 | 失时间 综合疗效 |
| 王晶等 ^[5] | 71 | 32 | 15 | 四逆散加味合半夏泻心汤 | 甲硝唑、阿莫西林果胶铋 | 综合疗效 |
| 王世能等 ^[6] | 34 | 31 | 21 | 加味四逆散 | 猴菇菌、胃复春、维酶素 | 综合疗效 |
| 叶陶等 ^[7] | 78 | 54 | 42 | 加味四逆散合半夏泻心汤 | 丽珠得乐 | 综合疗效胃镜疗效 |
| 王国华等 ^[8] | 29 | 30 | ? | 四逆散加味 | 羟氨苄青霉素、甲硝唑、洛赛克 | 综合疗效 |
| 周永富等 ^[9] | 200 | 120 | 20-40 | 加味四逆散 | 雷尼替丁、吗丁啉 | 症状改善 HP 转阴情况 |
| 张凤武等 ^[10] | 30 | 28 | 30 | 加味四逆散 | 胃复安、维酶素 | 综合疗效治疗前后胃粘膜、肠化生、非典型增生等情况 |

2.1.2 纳入研究的质量评价 见表 2。

表 2 纳入研究的方法学质量评价

| 纳入研究 | 随机方法 | 分配隐藏 | 盲法 | 基线相似性 | 失访/退出 | 依从性 | Jadad 评分 |
|----------------------|------|------|----|-------|-------|-----|----------|
| 廖风华等 ^[1] | UA | No | No | Yes | No | NMT | 1 |
| 李育龙等 ^[2] | UA | No | No | Yes | No | NMT | 1 |
| 李朝晖等 ^[3] | UA | No | No | Yes | No | NMT | 1 |
| 彭为等 ^[4] | UA | No | No | Yes | No | NMT | 1 |
| 王晶等 ^[5] | UA | No | No | Yes | No | NMT | 2 |
| 王世能等 ^[6] | UA | No | No | No | No | NMT | 2 |
| 叶陶等 ^[7] | UA | No | No | Yes | No | NMT | 2 |
| 王国华等 ^[8] | UA | No | No | Yes | No | NMT | 1 |
| 周永富等 ^[9] | UA | No | No | No | No | NMT | 2 |
| 张凤武等 ^[10] | UA | No | No | No | No | NMT | 3 |

UA:只交待“随机”等字样,方法不清楚(Unclear);DS:述及具体方法(Described);NMT:未述及(Notmentioned)。

从表中可知:(1)基线情况:7 篇文献均交代基线资料具有可比性。(2)随机方法:只交待“随机”等字样,方法不清楚。(3)分配方案隐藏:均未描述。(4)盲法:均未采用。(5)2 篇交待了不良反应。(6)其他:均未交待退出情况,因中医药自身特点,临床研究时难以采用盲法,故 Jadad 评分普遍不

高(有 1 篇得分为 3 分,为高质量研究)。由于中医药研究的自身特点,盲法在临床试验中难以开展,而盲法占 40% 的评分分值,这是造成中医药临床研究文献分值低的主要原因,故我们希望符合中医药自身特点的评价体系和标准的出台。鉴此,本研究以现有文献为基础进行 Meta 分析。

2.2 综合疗效评价

见表 3。

从表中可知:共有 9^[1-8,10] 项研究统计分析了最终的综合疗效。本文采取二分变量——总有效率和无效率采集其数据,共纳入病例数 831 例,如图 1。异质性检验的 P 值 = 0.84,表明研究间的效应量是同质的,故采用固定效应模型。分析结果表明合并效应量 OR 具有统计学意义。即:OR 合并 = 3.58,其 95% CI 为(2.26, 5.67),合并效应量的检验, $Z = 5.44, P < 0.000 01$ 。根据此分析结果,可认为四逆散及其加味方治疗慢性胃炎相对对照组(西药组)而言有效。

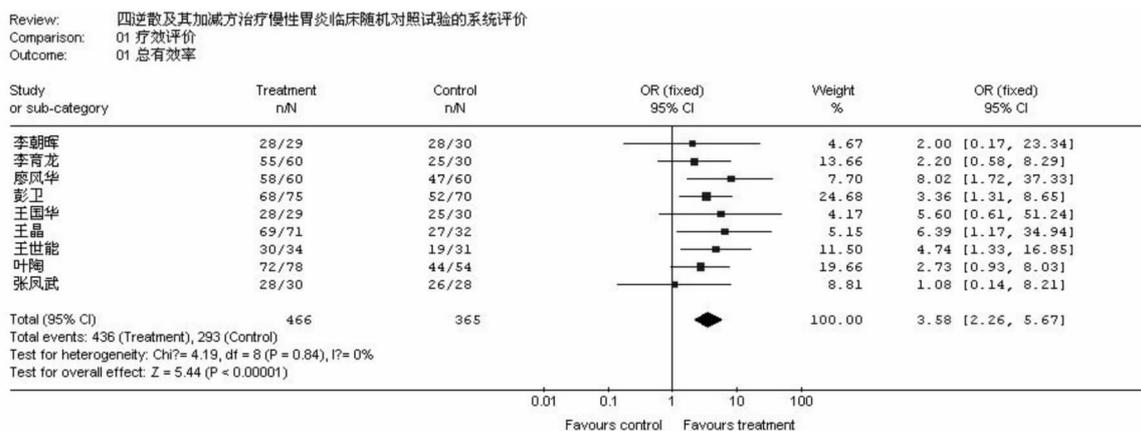


图1 9项纳入研究总有效率(OR)比较

2.3 治愈率评价

见图2。

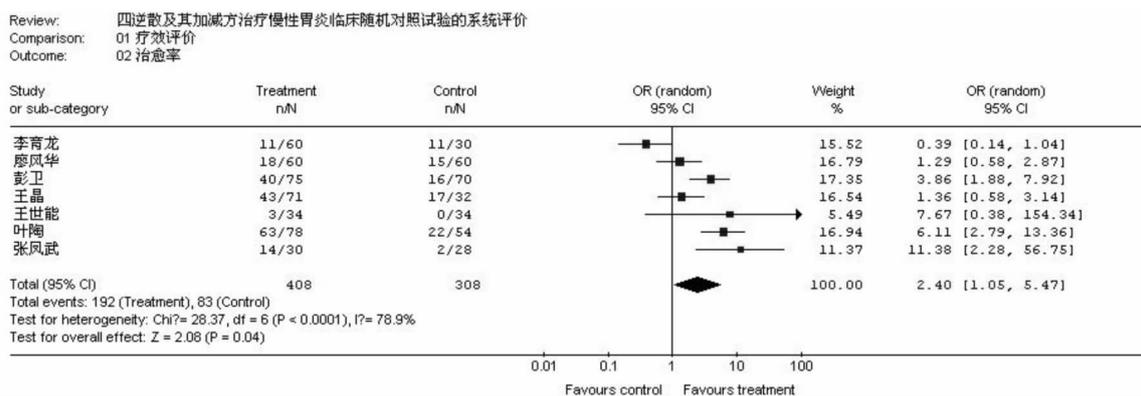


图2 7项纳入研究治愈率(OR)比较

从图2可知:共有7^[1~2,4~7,10]项研究统计分析了治愈率,共纳入病例数816例。异质性检验的 P 值 <0.001 ,表明研究间的效应量是异质的,故采用随机效应模型。分析结果表明合并效应量OR具有统计学意义。可认为四逆散及其加减方治愈胆汁反流性胃炎相对对照组而言有一定优势。

2.4 偏倚分析

漏斗图分析比较对称。

3 讨论

3.1 本研究评价的局限性

本研究评价的局限性,因为纳入研究均未使用分配隐藏和盲法,所以可能会夸大评价结果。所有试验均在中国进行,以中文发表,不排除有阴性结果的试验未能发表的可能。

3.2 疗效和对未来研究的提示

总有效率:OR合并=3.58,其95%CI为(2.26,5.67),合并效应量的检验, $Z=5.44$, $P<0.00001$ 。可认为四逆散及其加减方治疗慢性胃炎相对对照组(西药组)而言有效。治愈率:合并效应量OR具有统计学意义。可认为四逆散及其加减方

治愈胆汁反流性胃炎相对对照组而言有优势。

从纳入研究看,不良反应报道很少,复发率也没有涉及。今后研究除了完善试验方法学设计,也要注意上述两点。

参考文献

- [1]廖风华,阳建军.四逆散加味治疗慢性胃炎临床观察[J].中国康复杂志,2005,7(4):572.
- [2]彭卫.《伤寒论》经方合用治疗慢性浅表性胃炎临床观察[J].时珍国医国药,2005,16(9):904.
- [3]王晶.经方合用治疗慢性浅表性胃炎71例[J].国医论坛,2002,17(4):8.
- [4]王世能.加味四逆散治疗慢性萎缩性胃炎34例[J].云南中医中药杂志,2007,28(4):26.
- [5]叶陶.加味四逆散治疗慢性胃炎临床疗效观察[J].湖北中医杂志,2000,22(7):15.
- [6]张凤武,张燕.四逆散加味治疗慢性萎缩性胃炎58例[J].医药集锦,2000,15(4):79.
- [7]李朝晖.四逆散加味治疗慢性萎缩性胃炎29例[J].陕西中医,2002,22(8):726.
- [8]王国华,陈建衡.四逆散加味治疗慢性萎缩性胃炎29例[J].社区医学杂志,2005,3(6):87.
- [9]周永富.四逆散加味治疗慢性胃炎200例[J].安徽中医临床杂志,2000,12(3):188.
- [6]李育龙.加味四逆散治疗慢性胃炎临床观察[J].中华现代内科学杂志,2006,3(1):85.

(收稿日期:2009-06-11 责任编辑:查青林)