

四君子汤类方治疗消化性溃疡有效性 Meta 分析*

张平¹ 项凤梅² 胡子毅^{2#} 李人亮³

(1 江西中医药大学 2018 级硕士研究生 南昌 330004; 2 江西中医药大学附属医院 南昌 330006;
3 江西中医药大学 2019 级硕士研究生 南昌 330004)

摘要:目的:系统评价四君子汤类方治疗消化性溃疡的临床疗效。方法:计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库四大中文数据库四君子汤类方治疗消化性溃疡的所有随机对照试验,检索时限为建库至 2020 年 3 月。全面收集及追溯纳入研究的文献,根据纳入、排除标准筛选文献并提取相关数据,采用 RevMan5.3 软件对数据进行 Meta 分析。结果:共纳入 22 个随机对照试验,总计 2 688 例患者,涉及四君子汤、香砂六君子汤、参苓白术散 3 个方剂。Meta 分析结果显示,在临床总有效率方面,单用中药治疗消化性溃疡组优于对照组(OR=3.04,95%CI 2.16~4.29, $P<0.000\ 01$);中西医结合治疗消化性溃疡组优于对照组(OR=3.68,95%CI 2.73~4.96, $P<0.000\ 01$)。在幽门螺杆菌根除率方面,香砂六君子汤联合西药治疗组优于对照组 OR=4.59,95%CI 2.39~8.79, $P<0.000\ 01$ 。在减少复发率方面,治疗组溃疡复发率低于对照组(治疗后 6 个月 OR=0.24,95%CI 0.13~0.42, $P<0.000\ 01$;治疗后 1 年 OR=0.27,95%CI 0.16~0.45, $P<0.000\ 01$)。不良反应发生率方面,治疗组不良反应事件发生率低于对照组(OR=0.32,95%CI 0.21~0.50, $P<0.000\ 01$)。结论:与单纯西药治疗相比,四君子汤类方单用或联合西药辅助治疗消化性溃疡在临床疗效、预防溃疡复发、减少西药不良反应方面疗效可能更佳,但这仍需要更多的高质量研究加以证实。

关键词:消化性溃疡;四君子汤;香砂六君子汤;参苓白术散;系统评价;Meta 分析

The Effectiveness Meta-analysis of Sijunzi Decoction in the Treatment of Peptic Ulcer*

ZHANG Ping¹, XIANG Feng-mei², HU Zi-yi^{2#}, LI Ren-liang¹

(1The 2018 graduate student, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang330004;
2The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006;
3 The 2019 graduate student, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang330004)

Abstract: Objective: To systematically evaluate the clinical effect of Sijunzi decoction in the treatment of peptic ulcer. Methods: Four chinese databases (CNKI, Wanfang, VIP and CBM) were searched by computer for RCTs of Sijunzi decoction similar recipe in the treatment of peptic ulcer, from the establishment of the database to March 2020. According to the inclusion and exclusion criteria, the literatures were screened. And the relevant datas were extracted and given methodlogical quality evaluation. The datas were given a Meta-analysis by using RevMan 5.3 software. Result: Totally 22 RCTs involving 2 688 patients were included in the study, and involving three prescriptions of Sijunzi decoction, Xiangshaliujunzi decoction and Shenlingbaizhu powder. The results of meta-analysis showed: in clinical total effective rate, the traditional chinese medicine group was superior to the control group (OR=3.04, 95%CI: 2.16~4.29, $P<0.000\ 01$); the integrated chinese and western medicine group was superior to the control group (OR=3.68, 95%CI: 2.73~4.96, $P<0.000\ 01$). In Hp eradication rate, the Xiangshaliujunzi decoction combined with western medicine treatment group was better than the control group (OR=4.59, 95%CI: 2.39~8.79, $P<0.000\ 01$). In reducing the recurrence rate, the recurrence rate of ulcer in the treatment group was lower than that in the control group (OR=0.24, 95%CI: 0.13~0.42, $P<0.000\ 01$, 6 months after treatment; and OR=0.27, 95%CI: 0.16~0.45, $P<0.000\ 01$, 1 year after treatment). The incidence of adverse events in the treatment group was lower than that in the control group (OR=0.32, 95%CI: 0.21~0.50, $P<0.000\ 01$). Conclusion: Compared with western medicine alone, Sijunzi decoction similar recipe alone or combined with western medicine may be more effective in the treatment of peptic ulcer in clinical efficacy, prevention of ulcer recurrence and reduction of adverse reactions of western medicine, but it still needs more high-quality research to confirm.

Key words: Peptic ulcer; Sijunzi decoction; Xiangshaliujunzi decoction; Shenlingbaizhu powder; Systematic review; Meta-analysis

中图分类号: R57 文献标识码: B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.01.002

消化性溃疡(Peptic Ulcer, PU)是消化系统的常见多发病,通常是指胃肠道黏膜被胃酸和胃蛋白酶消化而发生的溃疡,好发于胃和十二指肠,也可发生在食管下段、小肠、胃肠吻合术后吻合口,以及含有异位的胃黏膜部位,如位于肠道的 Meckel 憩室^[1]。消化性溃疡是全球的常见多发疾病,一般认为人群中约有 10%在其一生中患过此病^[2]。本病的临床特征为慢性病程、周期性发作和节律性中上腹痛等,可伴反酸、嗝气、神经官能症。病史特点是诊断消化性

溃疡的初步依据,内镜检查是确诊手段。本病若不及时治疗,可能发生严重并发症,如上消化道出血、穿孔、输出道梗阻、癌变。

消化性溃疡的治疗目的在于缓解临床症状,促进溃疡愈合,防止溃疡复发,减少并发症。西医治疗方法包括消除病因、降低胃酸、保护胃黏膜、根除幽门螺杆菌(Hp)等。虽然西医治疗本病效果颇佳,但在根除 Hp 时,有部分患者容易产生耐药或对抗生素有较大的不良反应,因此临床上常结合中药治疗。

* 基金项目:江西省中医药中青年骨干人才培养计划(编号:赣中医药科教字[2020]2 号);

江西省卫生计生委中医药科研课题(编号:2018A081)

通信作者:胡子毅, E-mail: huziyi0829@163.com

许多研究报道,中西医结合治疗消化性溃疡,在溃疡面愈合、Hp 根除和减少复发率方面效果显著。

四君子汤首载于宋代《太平惠民和剂局方》,由人参(党参)、炙甘草、茯苓、白术组成。本方四味药物皆为平和之品,不热不燥,平补不峻,具有益气健脾养胃之功。后世许多补气健脾类方剂均与本方有密切关系。本研究将由四君子汤衍化而来的方剂,归属于四君子汤类方,如异功散、七味白术散、参苓白术散、六君子汤、资生丸、香砂六君子汤、归芍六君子丸。消化性溃疡病归属于中医学“胃脘痛”范畴,虽然有寒凝中焦、肝郁气滞等病机不同,究其根本病机在于脾胃气机失常,故常合用四君子汤助之以通。本研究系统评价四君子汤类方治疗消化性溃疡的临床疗效及安全性,旨在为中医药治疗消化性溃疡提供证据支持。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 文献检索 通过计算机,对中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国知网 (CNKI)、万方数据库 (WANFANG)、维普数据库 (VIP) 四大中文数据库进行检索,收集关于四君子汤类方治疗消化性溃疡的随机对照试验 (RCTs)。各数据库的检索时间均从建库起至 2020 年 3 月。数据库主要检索词如下:“消化性溃疡”“胃溃疡”“十二指肠溃疡”“四君子汤”“六君子汤”“香砂六君子”“参苓白术散”“异功散”等。以知网为例:SU= (“消化性溃疡”+“胃溃疡”+“十二指肠溃疡”)* (“四君子汤”+“六君子汤”+“异功散”+“七味白术散”+“参苓白术散”+“资生丸”+“香砂六君子”+“归芍六君丸”)。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 随机对照试验,语种限为中文。

1.2.2 研究对象 消化性溃疡患者,年龄大于 18 岁。纳入的患者均经胃镜检查及病理学活检确诊为消化性溃疡活动期。

1.2.3 干预措施 治疗组:四君子汤类方单用或联合西药治疗;对照组:单纯西药治疗。

1.2.4 结局指标 主要结局指标:临床疗效(治愈率、总有效率);次要结局指标:Hp 根除率、复发率(治疗后 6 个月、1 年复发率)、不良反应发生率。

1.3 排除标准 (1)未说明经胃镜检查及病理检查确诊的研究;(2)重复发表或研究数据重复的研究;(3)经验总结、理论阐述等综述类文献;(4)药理学、药代动力学、动物实验及毒理学实验等非临床试验研究;(5)样本量低于 30 例的临床研究。

1.4 资料提取 由 2 名经过培训的评价员独立进行,若有分歧可相互讨论解决,必要时需要第三名评

价员。根据预先制定的检索策略对各数据库进行相关文献检索,导出检索到的文献题录,通过 NoteExpress 软件管理检索结果,建立数据库,去除重复研究。再通过文献管理软件阅读题目和摘要对文献进行初筛。初筛选出的文献进一步下载全文,根据文献中的方法学部分等相关信息,确定文献是否符合纳入标准,并决定是否纳入。资料提取的内容:(1)纳入研究的基本信息,第一作者姓名、发表年份、题目等;(2)研究对象的基本特征,样本量、男女比例、年龄、基线水平等;(3)对照组和治疗组的具体干预措施;(4)结局指标,临床疗效、Hp 根除率、复发率、不良反应情况。

1.5 文献质量评价 通过偏倚风险评估工具 (Cochrane 系统评价手册 5.1 版)对 RCTs 进行评估,包括随机序列产生、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、研究结果盲法评价、结果数据的完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源。由 2 名研究员对纳入研究进行背对背评价,做出风险低、高、不确定的判断。

1.6 统计分析 本研究通过 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件进行数据分析,针对分类资料采用比值比 (OR) 为效应指标进行统计分析,并提供相应的 95% 置信区间 (CI)。首先采用 Q 检验和 I² 检验各研究数据间的异质性,检验水准为 $\alpha=0.1$,同时结合 I² 定量判断异质性的 大小。当 $P>0.10, I^2\leq 50\%$,提示各研究结果间具有同质性,予以采用固定效应模型 (Fixed Effect Model) 进行 Meta 分析,反之则采用随机效应模型 (Random Effect Model) 进行分析。Meta 分析的结果采用森林图表示,文献发表偏倚分析用漏斗图表示。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出 821 篇文献,经逐一筛选最终纳入 22 篇文献。文献筛选流程及结果见图 1。

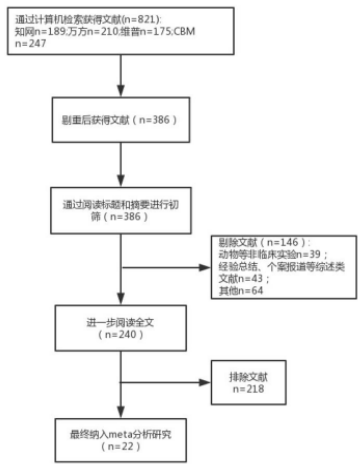


图 1 文献筛选流程及结果图

2.2 纳入研究的基本特征 纳入 22 项研究，包括治疗组 1 368 例和对照组 1 320 例。治疗组涉及方剂包括四君子汤、香砂六君子汤、六君金铃四逆散参苓白术散。见表 1。

作者及发表年份	样本量(例)		平均年龄(岁)		基线
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	
吕亚丽 2019 ^[3]	52(34/18)	52(31/21)	43.62± 10.29	43.58± 10.36	可比
王媛 2018 ^[4]	50	50	46.4± 3.2	46.4± 3.2	可比
王晓东 2017 ^[5]	53	53	47.5± 1.8	45.4± 2.0	可比
魏建华 2016 ^[6]	50(27/23)	50(26/24)	36.0± 2.5	34.0± 3.0	可比
石爱伟 2010 ^[7]	85(44/41)	82(38/44)	42	41	可比
郭晓星 2018 ^[8]	45(22/23)	45(23/22)	48.21± 4.32	48.24± 4.26	可比
沈净 2018 ^[9]	56(34/22)	56(32/24)	69.45± 4.81	69.32± 4.75	可比
周昕瞳 2018 ^[10]	56(34/22)	56(35/21)	46.39± 1.57	47.15± 1.61	可比
潘娜 2017 ^[11]	58(30/28)	58(28/30)	46.77± 4.78	46.56± 3.98	可比
李淑红 2016 ^[12]	48(33/15)	48(29/19)	35.5± 3.2	36.1± 3.0	可比
邢瑞斌 2016 ^[13]	236(152/84)	230(148/82)	47.09± 12.89	46.42± 12.61	可比
金姣君 2015 ^[14]	45(26/19)	45(27/18)	39.9± 21.5	41.2± 20.5	可比
田晓娜 2015 ^[15]	43(28/15)	43(30/13)	34.91± 6.23	35.04± 6.31	可比
袁月平 2015 ^[16]	60(38/22)	60(37/23)	43.5± 6.4	43.4± 6.7	可比
陈君千 2014 ^[17]	79(49/30)	79(48/31)	38.9± 22.1	39.3± 21.5	可比
王纪岗 2014 ^[18]	60(37/23)	60(34/26)	43.5± 7.10	42.80± 6.70	可比
李燕 2013 ^[19]	58(30/28)	51(26/25)	37.3	35.6	可比
彭飞 2012 ^[20]	30(15/15)	30(16/14)	67.13± 6.05	70.37± 6.91	可比
钟炳武 2010 ^[21]	64(52/12)	32(26/6)	34± 5.5	34± 6.5	可比
余旭超 2017 ^[22]	32(13/19)	32(15/17)	47.56± 12.12	48.50± 11.83	可比
李翔瑾 2017 ^[23]	30(22/8)	30(17/13)	42.00± 12.54	37.52± 12.67	可比
张会林 2015 ^[24]	78(51/27)	78(46/32)	69.1± 5.6	68.3± 5.4	可比

作者及发表年份	主要干预措施		疗程	结局指标
	治疗组	对照组		
吕亚丽 2019 ^[3]	对照组+四君子汤加减	基础治疗+雷贝拉唑	8周	①
王媛 2018 ^[4]	四君子汤加味	奥美拉唑+西咪替丁胶囊	6周	①④
王晓东 2017 ^[5]	硫糖铝+四君子汤加味	硫糖铝+奥美拉唑+西咪替丁胶囊	6周	①④
魏建华 2016 ^[6]	对照组+四君子汤	奥美拉唑+阿莫西林	6周	①②③④
石爱伟 2010 ^[7]	对照组+四君子汤合柴胡疏肝散	奥美拉唑+硫糖铝	4周	①
郭晓星 2018 ^[8]	对照组+香砂六君子汤	奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素	4周	①③④
沈净 2018 ^[9]	对照组+香砂六君子汤加减	基础治疗+雷贝拉唑	4周	①②④
周昕瞳 2018 ^[10]	香砂六君子汤加减	雷尼替丁+雷贝拉唑+维生素B ₁	8周	①③
潘娜 2017 ^[11]	对照组+香砂六君子汤	奥美拉唑+克拉霉素+阿莫西林	2个月	①③④
李淑红 2016 ^[12]	对照组+香砂六君子汤	奥美拉唑胶囊+克拉霉素片+阿莫西林胶囊	6周	①②④
邢瑞斌 2016 ^[13]	对照组+香砂六君子汤	常规临床治疗(NS)	8周	①④
金姣君 2015 ^[14]	对照组+香砂六君子汤	埃索美拉唑镁肠溶片 6周+阿莫西林胶囊 1周+胶体果胶铋胶囊 8周	8周	①②③
田晓娜 2015 ^[15]	对照组+香砂六君子汤加味	奥美拉唑胶囊+克拉霉素片+阿莫西林胶囊	14 d	①②④
袁月平 2015 ^[16]	香砂六君子汤加减	硫糖铝片+雷尼替丁胶囊;合并Hp感染者加服阿莫西林胶囊+甲硝唑片	4周	①③
陈君千 2014	对照组+香砂六君子汤	埃索美拉唑肠溶片+阿莫西林+克拉霉素	6周	①③
王纪岗 2014 ^[18]	香砂六君子汤加减	硫糖铝+雷尼替丁;合并Hp感染者加服阿莫西林+甲硝唑片	4周	①③④
李燕 2013 ^[19]	对照组+香砂六君子汤加味	奥美拉唑胶囊+法莫替丁片	6周	①
彭飞 2012 ^[20]	加味香砂六君子汤	奥美拉唑肠溶胶囊	4周	①
钟炳武 2010 ^[21]	六君金铃四逆散加味	雷尼替丁+奥美拉唑胶囊	1个月	①
余旭超 2017 ^[22]	奥美拉唑肠溶胶囊+枸橼酸铋钾片+加味参苓白术散	奥美拉唑肠溶胶囊+枸橼酸铋钾片+氟哌噻吨美利曲辛片	12周	①④
李翔瑾 2017 ^[23]	参苓白术散加减	泮托拉唑肠溶胶囊	8周	①④
张会林 2015 ^[24]	对照组+参苓白术散加减	埃索美拉唑镁肠溶片;Hp感染加服左氧氟沙星片+阿莫西林胶囊	20d	①

注:①临床疗效(临床治愈率、临床总有效率);②Hp 清除率;③复发率(治疗后 6 个月、1 年复发率);④不良反应发生情况;^基础治疗:包括给予改善胃肠动力以及保护胃黏膜等常规药物治疗,并进行胃溃疡相关知识教育、饮食干预等;NS:未说明具体药物。

2.4 总有效率情况 根据治疗组的主要干预措施不同,分为中药组和中西医结合组。中药组:单纯中药汤剂对比西药治疗;中西医结合组:中药汤剂+西药治疗对比西药治疗。

2.4.1 单用中药治疗组临床总有效率 纳入 7 个研究,包括治疗组 350 例和对照组 318 例。异质性检验($\chi^2=3.04, P=0.80$)说明各项研究间具有同质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示,单纯中药汤剂治疗消化性溃疡的临床

2.3 纳入研究质量评价 在纳入的 22 项研究中,19 项研究采用随机数字表法,1 项研究采用抛硬币法,1 项研究采用随机双色球法,1 项研究采用 SPSS 软件 17.0 版本随机分组程序生成随机数字。1 项研究进行了分配隐藏,其余研究均未提及是否实施分配隐藏方案。所有 RCTs 未提及是否实施盲法。2 个 RCTs 存在退出失访,并作了详细描述,其中 1 项进行了意向性分析(ITT)。所有研究报道了基线水平并有数据支撑。见图 2。

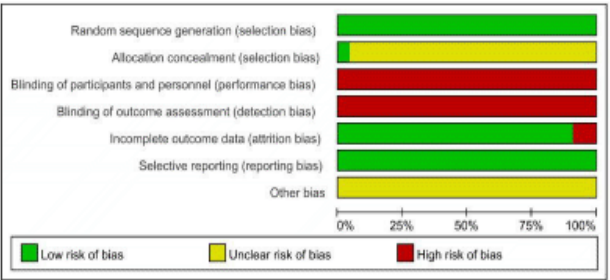


图 2 纳入研究质量评价

总有效率可以提高 3.04 倍 (OR=3.04,95% CI 2.16~4.29, $P<0.000\ 01$),说明结果具有统计学意义。见图 3。

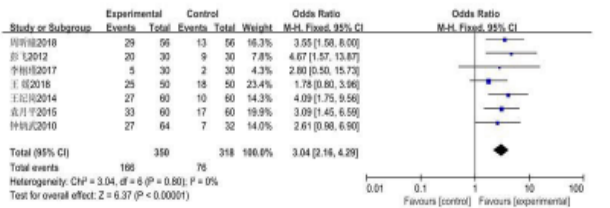


图 3 中药组临床总有效率森林图

2.4.2 中西医结合治疗组临床总有效率 纳入 15 个研究,包括治疗组 1 018 例和对照组 1 002 例。其中四君子汤组(亚组 1)4 个研究,香砂六君子汤组(亚组 2)9 个研究,参苓白术散组(亚组 3)2 个研究。异质性检验结果:汇总结果 $\chi^2=7.90, P=0\%, P=0.89$; 亚组 1 $\chi^2=1.38, P=0\%, P=0.71$; 亚组 2 $\chi^2=4.75, P=0\%, P=0.78$; 亚组 3 $\chi^2=0.05, P=0\%, P=0.83$ 。上述异质性检验结果提示各亚组及各研究间具有同质性,因此采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果:汇总结果显示四君子汤类方联合西药治疗消化性溃疡的临床总有效率可以提高 3.68 倍(OR=3.68, 95%CI 2.73~4.96, $P<0.000\ 01$)。其中四君子汤联合西药治疗消化性溃疡的临床治愈率可以提高 3.63 倍(OR=3.63, 95%CI 2.02~6.54, $P<0.000\ 1$); 香砂六君子汤联合西药治疗消化性溃疡的临床治愈效率可以提高 4.01 倍(OR=4.01, 95%CI 2.77~5.79, $P<0.000\ 01$); 参苓白术散联合西药治疗消化性溃疡对比单纯西药治疗无显著优势(OR=1.78, 95%CI 0.61~5.19, $P=0.29$)。见图 4。

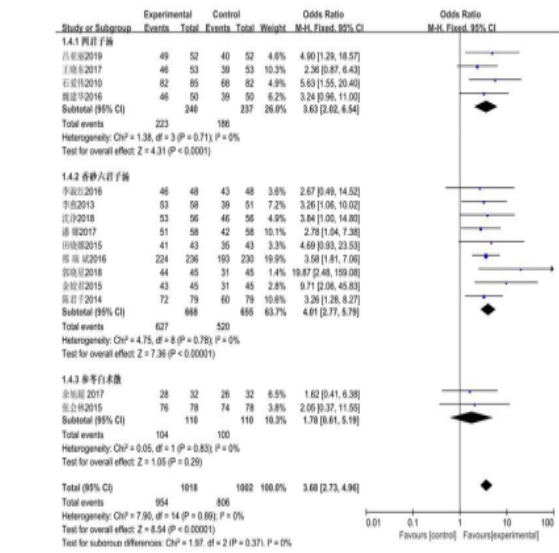


图 4 中西医结合组临床总有效率森林图

2.5 Hp 清除率 纳入 3 个研究,包括治疗组 136 例和对照组 136 例。异质性检验 ($\chi^2=0.47, P=0\%, P=0.79$) 说明各研究间具有同质性,因此采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示 OR=4.59, 95%CI 2.39~8.79, $P<0.000\ 01$, 说明香砂六君子汤联合西药治疗在根除 Hp 方面优于单纯西药治疗。见图 5。

2.6 复发率 5 个研究报道了治疗后 6 个月溃疡复发率情况,4 个研究报道了治疗后 1 年溃疡复发率

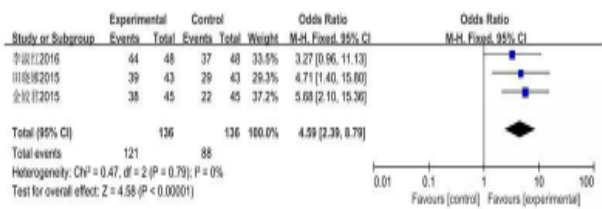


图 5 Hp 清除率森林图

情况。总体异质性检验 ($\chi^2=2.28, P=0\%, P=0.97$) 说明各研究间具有同质性,因此采用固定效应模型进行 Meta 分析。治疗后 6 个月溃疡复发率 Meta 分析结果显示治疗组溃疡复发率低于对照组, OR=0.24, 95%CI 0.13~0.42, $P<0.000\ 01$ 。治疗后 1 年溃疡复发率 Meta 分析结果显示治疗组溃疡复发率低于对照组, OR=0.27, 95%CI 0.16~0.45, $P<0.000\ 01$ 。见图 6。

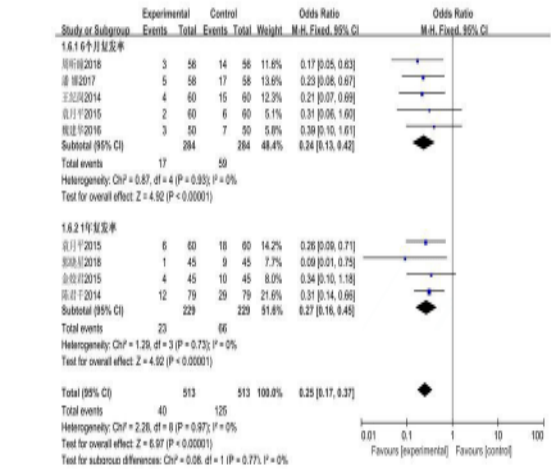


图 6 溃疡复发率情况森林图

2.7 不良反应发生率 9 个研究报道了不良反应发生情况。异质性检验 ($\chi^2=10.56, P=24\%, P=0.23$) 说明研究间具有同质性,因此采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示,治疗组的不良反应事件发生率低于对照组 (OR=0.32, 95% CI 0.21~0.50, $P<0.000\ 01$)。见图 7。

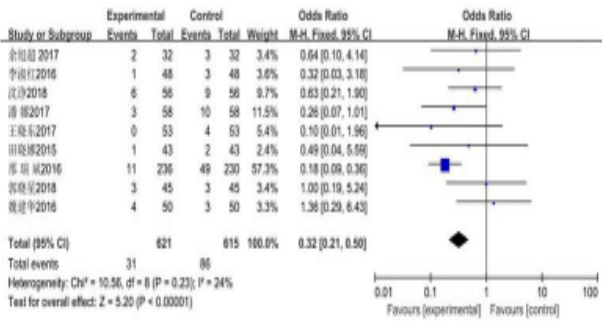


图 7 不良反应森林图

2.8 敏感性分析 对以上 Meta 分析结果进行敏感性分析,逐一排除某项研究重新进行 Meta 分析。结果显示,与未排除前总有效率 Meta 分析结果相比,排除后的 Meta 分析结果无明显改变,说明上述 Meta 分析结果较稳健。

2.9 发表偏倚分析 将纳入的 RCTs 进行倒漏斗图分析,结果表明纳入的研究呈倒漏斗状分布,且左右对称,说明本 Meta 分析纳入的文献发表偏倚低,结果较可靠。见图 8。

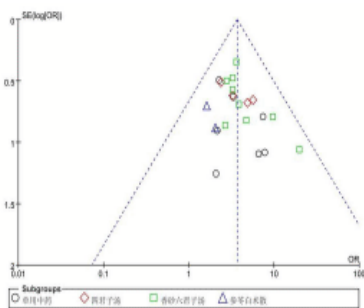


图 8 临床总有效率发表偏倚图

3 讨论

随着 H₂ 受体拮抗剂、质子泵抑制剂以及抗 Hp 药的应用,消化性溃疡能够迅速愈合,但是高复发率以及西药的副作用又时刻困扰着我们^[25]。运用中药配合西药治疗,可促进溃疡急性期的愈合,提高溃疡的愈合率,提高 Hp 的根除率,减少 Hp 的球形变及提高溃疡的愈合治疗,减低对西药的耐药性及药物的不良反应,增加患者对西药治疗的依从性^[26]。

杜鹃等^[27]发现加味四君子汤可能通过影响分裂原激活的蛋白激酶信号传递途径而发挥治疗作用。王长宏等^[28]研究发现六君子汤可激发体内合成和释放内源性表皮生长因子 (EGF)、转化生长因子 (TGF-α),促进胃黏膜的修复与重建,保持胃黏膜的完整性。毕珺辉等^[29]通过对香砂六君子汤及其拆方对脾虚胃溃疡模型大鼠的作用机制进行探讨,实验结果显示该方可通过抑制体内脂质过氧化和减少氧自由基对胃黏膜的损伤发挥抗溃疡作用。陈宇宁等^[30]通过对参苓白术散对乙酸诱导大鼠胃溃疡的机制进行研究,结果显示参苓白术散能改善乙酸诱导的大鼠胃溃疡病理修复,减少溃疡面积,增加动物的饮食,增强动物的活动度,减少肿瘤坏死因子 (TNF-α) 表达,减少胃黏膜损伤的“攻击因子”,保护胃黏膜损伤。

本研究通过对四君子汤类方治疗消化性溃疡的相关文献进行检索,初步检索出了 821 篇文献,经过

仔细筛查,最终纳入了 22 项 RCTs。纳入的 RCTs 均采用了正确的随机化方法。本 Meta 分析结果显示:在临床总有效率方面,单用中药组治疗消化性溃疡的疗效是对照组的 3.04 倍,中西医结合治疗消化性溃疡的疗效是对照组 3.68 倍。在 Hp 根除率方面,香砂六君子汤联合西药治疗消化性溃疡的疗效是对照组 4.59 倍。在复发率方面,随访 6 个月后的溃疡复发率低于对照组 (OR=0.24,95%CI 0.13~0.42,P<0.000 01),随访 1 年后的溃疡复发率低于对照组 (OR= 0.27,95%CI 0.16~0.45,P<0.000 01)。在不良反应发生率方面,治疗组的不良反应事件发生率低于对照组 (OR=0.32,95%CI 0.21~0.50,P<0.000 01)。同时对纳入的文献进行敏感性分析和发表偏倚分析,结果显示上述 Meta 分析结果较稳健且较为可靠。

根据以上 Meta 分析结果,本研究可以发现:在临床疗效方面,单用四君子汤类方治疗消化性溃疡较西药治疗可能更具优势;与单纯西药治疗相比,四君子汤或香砂六君子汤联合西药治疗消化性溃疡可能更具优势,参苓白术散联合西药治疗消化性溃疡的优势不显著。在根除 Hp 方面,香砂六君汤联合西药治疗对比单纯西药治疗更具优势。通过对治疗后 6 个月、1 年进行随访的研究进行 Meta 分析发现,中药治疗组更能减少溃疡复发率。在不良反应方面,两组均未见严重不良事件发生,但就总体不良事件发生率来说,四君子类方或可降低西药不良反应事件发生的风险。

本 Meta 分析存在以下局限性:(1)所有文献为中文文献,未对灰色文献进行检索,因此本研究存在发表偏倚的可能性;(2)多数研究未说明分配隐藏情况,所有研究未提及盲法,可能出现选择性偏倚可能;(3)本研究的中药治疗组涉及四君子汤、香砂六君子汤、参苓白术散,加减的药物种类和剂量不相同,对照组所使用常规西药治疗药物亦存在差别;(4)四君子汤及参苓白术散的 RCTs 数量较少;(5)消化性溃疡的发病主要与 Hp 感染相关,针对 Hp 根除的研究过少;(6)各研究的临床疗效标准不尽相同。总体而言,中医药治疗消化性溃疡临床试验的方法学质量有待进一步提高,评价中医药治疗消化性溃疡的疗效尚需要严格设计的、大样本的双盲随机安慰剂对照试验。

参考文献

[1]林果为,王吉耀,葛均波.实用内科学[M].第 15 版.北京:人民卫生出版社,2017.1915-1916. (下转第 156 页)

环。同时通过情志护理达到疏肝解郁的效果,排解患者焦虑、烦躁等不良情绪,使患者更加积极地配合治疗,对疾病及治疗过程保持良好的心态,进而保证坚持用药的疗效。

随着临床对于眼症不断深入研究以及分子生物学的发展,发现炎症介质在干眼症的发病机制中占据重要地位。TNF- α 为细胞趋化和黏附的主要炎症介质,可调控炎症细胞间迁移产生广泛的生物学效应,IL-1 β 为促炎症介质,TNF- α 可诱导炎症细胞分泌 IL-1 β ,二者在干眼症炎症反应中发挥协同作用,共同参与炎症反应的发生及进展^[7-8]。本研究结果显示,观察组治疗后泪膜稳定性指标优于对照组,炎症介质水平及症状积分明显低于对照组,说明通过中西医结合护理干预可有效抑制炎症反应,促进患者临床症状的改善,提高泪膜稳定性。综上所述,中西医结合护理可明显改善干眼症患者临床症状,提高

泪膜稳定性,抑制炎症反应,临床应用价值显著。

参考文献

[1]廖美英,黎琴,黄明丽,等.睑板腺按摩联合中药雾化熏眼治疗干眼症的疗效观察及护理[J].广西中医药大学学报,2015,18(2):39-41.
[2]刘婧,陆婷婷,韩德雄,等.穴位埋线治疗泪液生成不足型干眼症:随机对照研究[J].中国针灸,2019,39(7):721-725.
[3]黄进花.中医护理在中西医结合治疗干眼症中的应用效果[J].中国当代医药,2019,26(28):233-236.
[4]李鹏斐,李静,黄少兰,等.干眼病人中医干预及护理措施[J].护理研究,2019,33(22):3984-3987.
[5]张伟萍.中医特色护理技术联合人工泪液治疗干眼的观察及护理[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(83):157-158.
[6]苏杰.不同类型干眼患者泪膜脂质厚度与干眼临床特征的关系研究[J].西南军医,2019,21(5):417-421.
[7]王姝丹,张红,金鑫,等.干眼症的免疫调节机制及相关治疗新进展[J].现代生物医学进展,2019,19(3):572-575.
[8]马艳碧,杨黎.干眼症常见因素及中西医结合护理干预[J].中国社区医师,2019,35(10):153,155.

(收稿日期: 2020-08-12)

(上接第10 页)

[2]王垂杰,郝微微,唐旭东,等.消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南(基层医生版)[J].中华中医药杂志,2019,34(10):4721-4726.
[3]吕亚丽,李晓峰.四君子汤加加减联合雷贝拉唑治疗脾胃气虚证胃溃疡临床研究[J].世界中西医结合杂志,2019,14(11):1563-1566.
[4]王媛.应用四君子汤加味治疗胃溃疡的临床效果分析[J].内蒙古中医药,2018,37(1):23-24.
[5]王晓东.应用加味四君子汤治疗胃溃疡的疗效观察[J].内蒙古中医药,2017,36(12):22.
[6]魏建华.四君子汤与奥美拉唑联合治疗复发性幽门螺杆菌阳性胃溃疡的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(11):1522-1524.
[7]石爱伟.中西医结合治疗消化性溃疡的疗效观察[J].中医药导报,2010,16(12):46-47.
[8]郭晓星.中药香砂六君子汤对胃溃疡的治疗作用研究[J].中国现代药物应用,2018,12(21):205-206.
[9]沈净,张军梁,黄春霞.香砂六君子汤结合质子泵抑制剂治疗老年脾胃虚弱型消化性溃疡的临床效果[J].中华全科医学,2018,16(8):1372-1374.
[10]周昕瞳.香砂六君子汤加加减治疗活动性胃溃疡的疗效[J].中国民族医学,2018,30(23):63-65.
[11]潘娜.香砂六君子汤治疗胃溃疡 116 例临床疗效观察[J].中国民族医学,2017,29(20):63-65.
[12]李淑红,刘华一,唐艳萍.香砂六君子汤联合四联疗法治疗幽门螺杆菌感染致脾胃虚弱型消化性溃疡 48 例临床观察[J].中医杂志,2016,57(21):1854-1857,1863.
[13]邢瑞斌.探究香砂六君子汤加加减治疗胃溃疡的临床疗效[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(45):192.
[14]金姣君,楼巧勤,叶育双.中西医结合治疗脾胃虚寒型消化性溃疡临床研究[J].新中医,2015,47(4):91-92.
[15]田晓娜.香砂六君子汤联合西药治疗消化性溃疡疗效分析[J].四川中医,2015,33(9):87-89.
[16]袁月平.香砂六君子汤加加减治疗活动性胃溃疡疗效观察[J].实用

中医药杂志,2015,31(7):618-619.
[17]陈君千,孟繁甦,黄小洵.香砂六君子汤治疗脾胃气虚型消化性溃疡临床疗效研究[J].亚太传统医药,2014,10(16):65-66.
[18]王纪岗.香砂六君子汤加加减治疗活动性胃溃疡疗效观察[J].中国中医急症,2014,23(4):763-764.
[19]李燕,王海彬.香砂六君子汤联合西药治疗消化性溃疡 109 例[J].河南中医,2013,33(5):789-790.
[20]彭飞.加味香砂六君子汤治疗老年人 NSAIDs 相关性溃疡中虚气滞证的临床观察[D].南京:南京中医药大学,2012.
[21]钟炳武.六君金铃四逆散治疗消化性溃疡 64 例临床观察[J].中医药导报,2010,16(4):28-29.
[22]余旭超.疏肝健脾法治疗消化性溃疡伴焦虑抑郁状态的临床疗效观察[D].成都:成都中医药大学,2017.
[23]李树瑾.参苓白术散加加减治疗十二指肠球部溃疡(脾胃虚弱型)的临床观察[D].成都:成都中医药大学,2017.
[24]张会林.参苓白术散加加减配合西药治疗老年消化性溃疡疼痛 78 例[J].中医临床研究,2015,7(11):69-70.
[25]王琨,段丽萍.长期使用质子泵抑制剂可能导致的副作用分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2010,19(8):766-769.
[26]戴高中.论中医药治疗消化性溃疡的地位及优势[J].中国中西医结合消化杂志,2007,15(1):61-64.
[27]杜鹏,王秀琴,季凤清,等.加味四君子汤对脾虚胃溃疡大鼠细胞外信号调节激酶信号传递分子的影响[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2007,16(1):6-11.
[28]王长宏,刘明晖,王璞,等.六君子汤对胃溃疡大鼠胃组织中 EGF、TGF- α 的影响[J].长春中医药大学学报,2015,31(3):448-450.
[29]毕珺辉,杨天仁.香砂六君子汤及其拆方对脾虚胃溃疡模型大鼠胃蛋白酶、SOD、MDA 水平的影响[J].南京中医药大学学报,2010,26(4):280-282.
[30]陈宇宁,曹辉琼,张毅.参苓白术散对乙酸诱导大鼠胃溃疡的保护作用[J].中国医药指南,2014,12(16):92-93.

(收稿日期: 2020-08-22)