

康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的 Meta 分析

刘佳丽¹, 杨 坤¹, 孙平良²

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁, 530001;

2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁, 530023)

[摘要] 目的: 系统评价康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效。方法: 计算机检索 PubMed、The Cochrane Library、Embase、Web of Knowledge、Allied and Complementary Medicine、OpenGrey、CBM、Wanfang Data、VIP 和 CNKI 数据库相关的随机对照试验, 检索时限均从建库至 2018 年 5 月 10 日。用 Cochrane 评价方法对文章的风险偏倚进行评价, 并利用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。收集纳入研究的总有效率、腹痛的症状改善进行 Meta 分析。结果: 共有 6 项 RCTs 研究, 523 名患者纳入 Meta 分析, 其合并 OR 值为 3.76, 95% CI (2.32, 6.08)。统计检验 $Z = 5.39, P < 0.01$ 。但康复新液灌肠不能明显降低腹痛积分。结论: 康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎优于氨基水杨酸类药物对照组。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 康复新液; 灌肠; Meta 分析

[中图分类号] R259.746.2 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.10.055

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种原因不明的炎症性肠病, 发生在直肠和结肠壁的溃疡性炎症, 目前研究表明, 其发病与免疫因素相关^[1]。临床以发作、缓解和复发交替为特点, 是常见的消化系统疑难病。氨基水杨酸类药物、糖皮质激素、免疫抑制剂等西药治疗溃疡性结肠炎的疗效不稳定, 并且有一定的不良反应^[2]。近年来, 通过大量的临床研究表明, 康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎具有优势, 为明确康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效, 笔者现对其疗效进行 Meta 分析, 为临床及进一步研究提供证据。

1 资料和方法

1.1 文献来源 收集在 PubMed、The Cochrane Library、Embase、Web of Knowledge、Allied and Complementary Medicine、OpenGrey、CBM、Wanfang Data、VIP 和 CNKI 数据库检索到的有关康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的前瞻性临床随机对照试验文献, 检索时限均从建库至 2018 年 5 月 10 日。中文检索词为“康复新液”AND“灌肠”AND“溃疡性结肠炎”。英文检索词为: (Kangfuxin liquid) AND (Ulcerative colitis OR colitis gravis)。检索方式为主题词检索。

1.2 文献纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 1) 研究类型为临床随机对照试验 (RCTs), 无论是否采用盲法及分配隐藏。2) 研究对象为溃疡性结肠炎患者, 肠镜确诊。3) 主要干预措施为单用中药灌肠 (剂量、给药次数和疗程不限), 对照组予氨基水杨酸类药物。4) 组间均衡性良好。5) 2 组除外其他可影

响治疗结果的肠道用药及肠外用药。6) 有较为一致的疗效评价标准。7) 对样本量进行了统计学处理, 有完整的数据。

1.2.2 排除标准 1) 非随机对照研究, 或未设对照组的研究。2) 重复发表的文献, 未公开发表的文献。3) 含溃疡性结肠炎以外的疾病。4) 试验设计、统计方法有错误的文献。5) 疗效评价指标不规范。

1.3 文献质量评价 数据的提取由 2 名具有相关知识的研究者独立进行, 并交叉核对, 遇到分歧则共同讨论或由第三位研究者协助解决。按照 Jadad 量表的质量标准进行评价^[3]。

1.4 统计学方法 采用 RevMan 5.3 软件进行统计分析, 结局指标采用 RR 值及 95% CI 表示。对各随机对照试验行随机效应模型统计分析: 若 $P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$ 则说明各研究间无异质性, 采用固定效应模型; 若 $P < 0.1, I^2 > 50\%$, 则说明各研究间存在异质性, 采用随机效应模型; 若 $P \leq 0.05$, 则说明各研究间异质性较大, 可以行亚组分析及敏感性分析来判断异质性的来源。若存在发表偏倚必要时可用漏斗图或者 beggs 检验来检测。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索相关文献 498 篇, 通过阅读文献题目及摘要, 去除重复发表文献, 详细阅读全文后, 最后纳入 6 篇^[4-9], 共 523 名患者。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入文献的一般特征 纳入研究的基本特征见表 1。

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 81660795); 广西壮族自治区自然科学基金项目 (编号: 2017GXNSFAA198303)

第一作者: 刘佳丽, 女, 2016 级硕士研究生, 研究方向: 肛肠疾病的诊治

通讯作者: 孙平良, 男, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 肛肠疾病的诊治, E-mail: sunpl2000@163.com

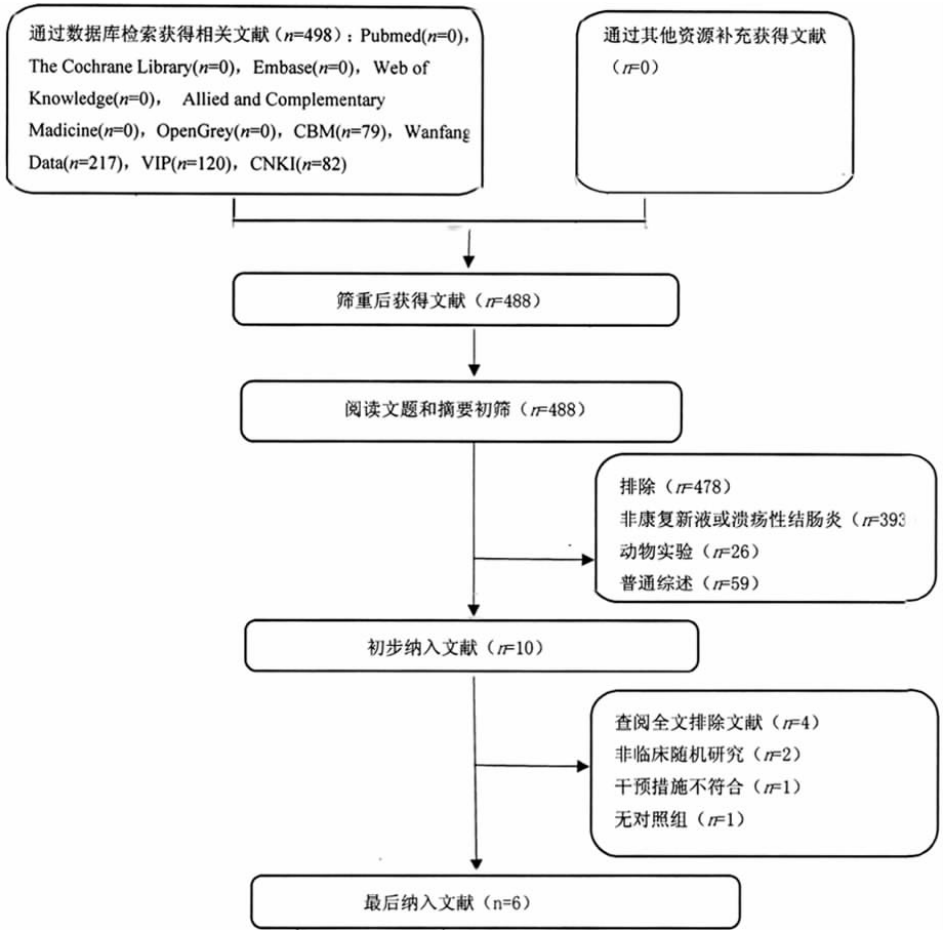


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献的一般特征

纳入研究	例数 T/C	年龄(岁) T/C	干预措施		疗程 (d)	随访 时间	结局指标
			T	C			
丁勇等 2011 ^[4]	60/60	41.5	康复新液灌肠	柳氮磺胺吡啶片 40g, 每天 1 次, 灌肠	30d	6 个月	治愈率、有效率、临床症状、肠镜、病理
刘仁森 2013 ^[5]	40/40	32.2 ± 12.8	康复新液灌肠	美沙拉嗪 1g, 每天 3 次	15d	不清楚	治愈率、有效率、临床症状
刘剑 2011 ^[6]	39/38	28.2 ± 3.2/30.2 ± 3.6	康复新液灌肠	5-ASA 2g, 每天 2 次, 灌肠	14d	3 个月	治愈率、有效率、复发率、临床症状积分
杨栋 2015 ^[7]	48/48	43.0 ± 21.0	康复新液灌肠	柳氮磺胺吡啶片 6g, 每天 2 次, 灌肠	30d	2 个月	治愈率、有效率、临床症状、肠镜
潘文 2012 ^[8]	40/40	12 ~ 89/15 ~ 90	康复新液灌肠	柳氮磺胺吡啶片 5g, 每天 1 次, 口服	56d	不清楚	治愈率、有效率、临床症状、肠镜、病理
郑晓行 2017 ^[9]	35/35	28.4 ± 3.3/27.6 ± 3.5	康复新液灌肠	5-ASA 2g, 每天 2 次, 灌肠	14d	3 个月	治愈率、有效率、临床症状积分

2.3 纳入文献质量评价 纳入文献中,所有研究均提及随机分组,有 1^[6]篇研究采用随机数字,5 篇研究^[4-5,7-9]仅提到随机但未具体描述。所有研究均未提及参与者和研究人员的盲法及结局评价者的盲法。所有研究都报告了完整的结果数据,4 个研究^[4,6-7,9]进行了疗效随访,但无一个研究报告依从性,无研究报告的丢失或者退出。偏倚风险比例及每个偏倚风险项目的判断见图 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率 纳入 6 个 RCTs^[4-9],包括 523 例患者,采用随机效应模型 Meta 分析结果显示:康复新液灌肠在治疗溃疡性结肠炎的总有效率方面与氨基水杨酸类药物相比,差异有统计

学意义[OR = 3.76,95% CI(2.32,6.08),P = 0.04]。(见图 3)

2.4.2 腹痛积分 纳入 2 个 RCTs^[6,8],包括 157 例,异质性检验显示研究具有异质性,采用随机效应模型。结果显示:和氨基水杨酸类药物相比,康复新液灌肠不能更好地降低腹痛的积分,差异无统计学意义[MD = -0.27,95% CI(-0.67,0.26),P = 0.31]。(见图 4)

2.4.3 不良反应 纳入的 6 篇文献,2 篇对康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的不良反应情况进行了报道,其中 1 个研究少数患者出现不同程度的恶心、呕吐,但 2 组组间的不良反应发生率比较,差异无统计学意义。另外 1 个研究未出现不良反应。其余未报道不良反应发生情况。

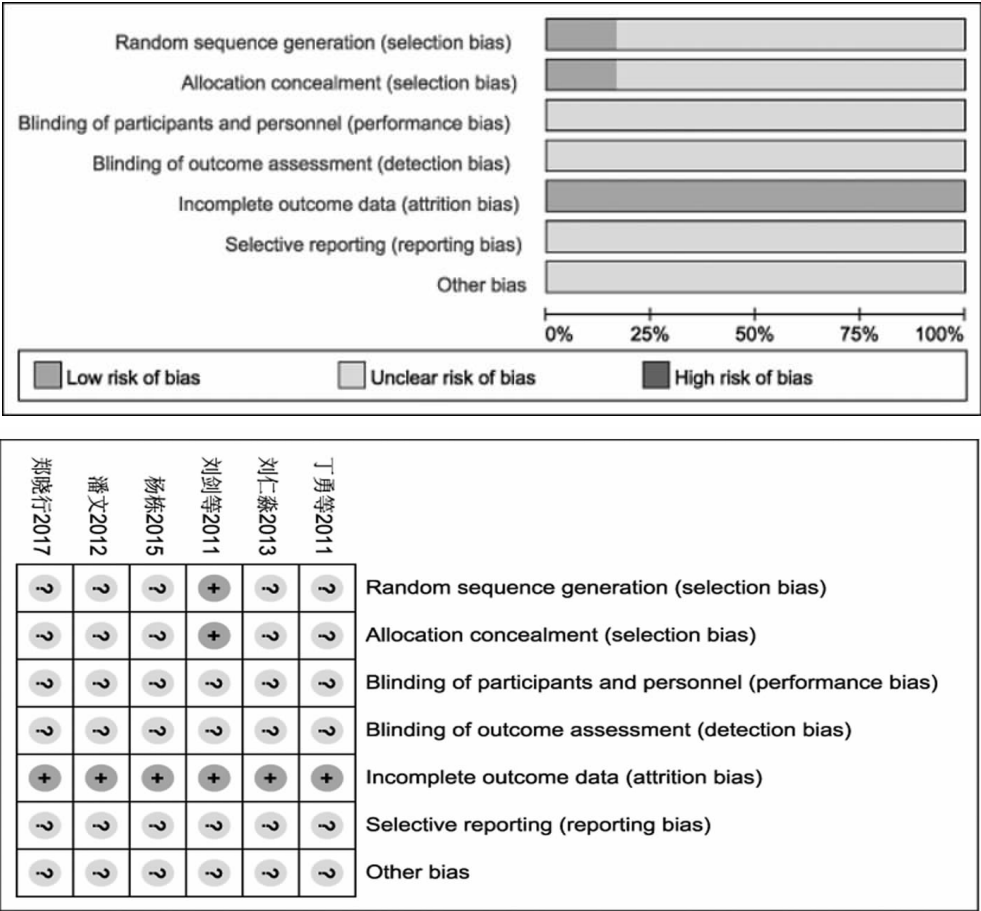


图 2 偏倚风险图

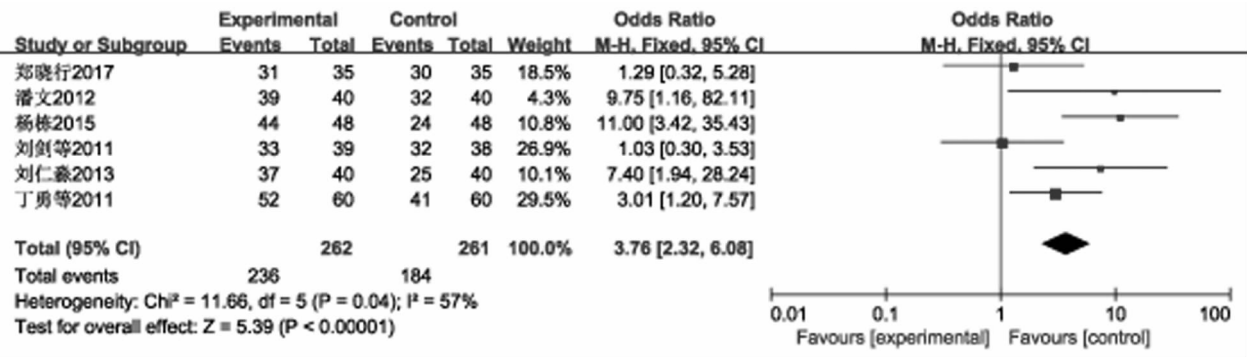


图 3 总有效率比较森林图

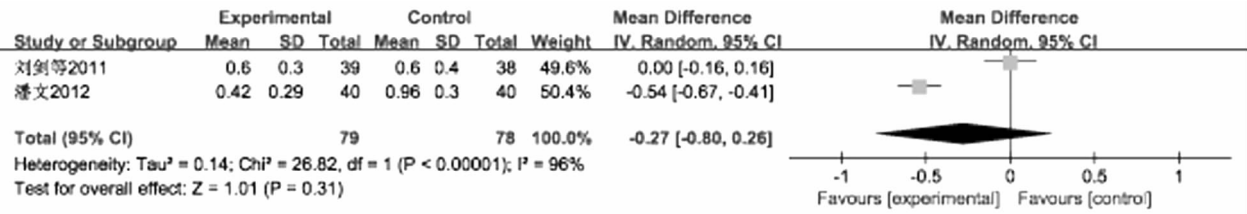


图 4 腹痛积分比较森林图

2.4.4 敏感性和发表偏倚 本课题研究敏感性分析,依次剔除一个研究后,计算模型的合并效应量 RR,得到的 RR 都较为稳定,范围在 1.68 ~ 8.15,说明研究之间的同质性较强,敏

感性分析未从实质上改变原结果,说明结论较为可信。漏斗图分析显示临床疗效的分布基本对称,均在区间范围之内,说明纳入的研究不存在发表偏倚,或发表偏倚较小。(见图 5)

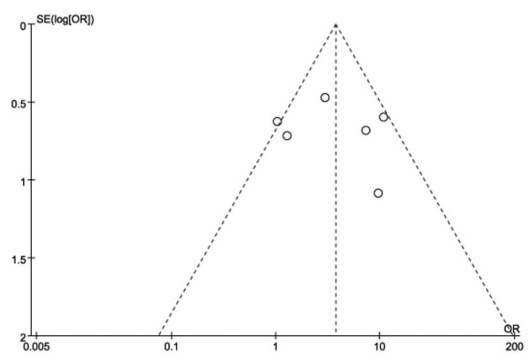


图 5 纳入文献的有效率漏斗图

3 讨 论

溃疡性结肠炎临床以腹泻、腹痛和黏液血便为主要症状。传统的治疗以 5-氨基水杨酸或柳氮磺胺吡啶、激素、免疫抑制剂等西药组成二联或三联疗法为主,短期具有显著疗效,长期应用导致耐药及激素的抵抗,且激素停药后易致反弹,长期应用免疫抑制剂还易导致全身器官的损害^[10]。经积极内科治疗无效的重度溃疡性结肠炎,尤其是合并毒性巨结肠者应尽早进行外科干预,内科治疗效果不佳或药物不良反应已影响患者生活质量者应及时考虑外科手术^[11]。中医学中尚无“溃疡性结肠炎”的病名,根据其临床症状,可归属于“痢疾”“泄泻”等范围。其病变主要累及直肠、结肠,因此中药灌肠在溃疡性结肠炎中应用广泛。中药灌肠具有直接、起效快、局部药物浓度高等优点,并且可减少药物在肝脏的破坏及胃肠道的吸收分解,减少药物的毒副作用。

康复新液是从螫螂提取液中分离而制的生物制剂,能够通利血脉、养阴生肌。主要成分为多元醇类及肽类活性物质,含有 18 种氨基酸^[12]。康复新液能促进表皮细胞生长和肉芽增生,促进局部血液循环,使创面坏死组织脱落,加速创面修复^[13]。康复新液灌肠,药液与溃疡面结合,具有消炎、促进肉芽增生、保护肠黏膜、修复创面的作用。

通过筛选后,获得康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎文献共 6 篇,均为 RCTs 研究,5 篇随机方法不清楚,结果显示康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎优于西药对照组,其合并 OR 值为 3.76,95% CI(2.32, 6.08),结果有统计学意义。用漏斗图对文献发表偏倚进行评价,显示漏斗图对称性良好,文章发表偏倚较小。本文 Meta 分析表明,单用康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效优于氨基水杨酸类药物对照组。但长期有效率需进一步研究。

本次研究不足之处在于文献数量较少,未纳入外文文献,纳入文献质量较低,具体的描述随机化方法的文献较少,所有文献均未交代分配隐藏情况,亦未就退出/失访情况作出说明,大部分研究未进行长时间随访,长期有效率未知。在今后的临床研究中,应注意采用大样本、多中心、高

质量研究,采用随机、盲法、分配隐藏,进行长时间的随访,对退出/失访情况作出说明。

综合 Meta 分析所得,单用康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效优于氨基水杨酸类药物对照组,可为临床使用康复新液治疗溃疡性结肠炎提供治疗依据及方案,因其文献质量不高,在临床应结合患者情况合理选择,仍需大样本、多中心、高质量随机对照试验提供更为可靠的依据。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:385-390.
- [2] 马岱朝,刘海涛. 中药保留灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎疗效 Meta 分析[J]. 内蒙古中医药,2015,34(7):95-96.
- [3] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [4] 丁勇,王伯军. 康复新液保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 60 例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(2): 129-130.
- [5] 刘仁森. 康复新液治疗 40 例溃疡性结肠炎临床疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(14): 64.
- [6] 刘剑. 康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(22): 1888-1892.
- [7] 杨栋. 康复新液保留灌肠治疗溃疡性结肠炎临床疗效观察[J]. 医学信息, 2015, 28(39): 328.
- [8] 潘文. 康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎 40 例[J]. 陕西中医, 2012, 33(9): 1125-1126.
- [9] 郑晓行. 康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎 70 例疗效观察[J]. 中外女性健康研究, 2017(8): 39-40.
- [10] 林燕,王新月,韩昌盛. 中医综合治疗方案治疗 UC 的疗效评价[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(11): 956-958.
- [11] 杨晓,邱辉忠,林国乐,等. 从外科角度思考溃疡性结肠炎治疗策略[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(7): 607-609.
- [12] 姚春海,李淑文. 康复新液在尖锐湿疣术后创面的临床应用[J]. 华西药学杂志, 2004, 19(2): 160.
- [13] 史未名. 美洲大蠊的药用研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(3): 50-51.

(收稿日期:2018-10-23)

温馨提示

为了严肃学风,尽力杜绝学术界剽窃、伪造、篡改及一稿多投、一个学术成果多篇发表等学术不端现象,以期进一步提高本刊学术水平,营造良好学术氛围,本刊已采用 CNKI 科研诚信管理研究中心提供的“科技期刊学术不端文献检测系统(AMLC)”对每一篇来稿进行检测,对抄袭率超过 30% 或“治疗方法”与已发表的相关文献基本相同的论文一律不进入初审流程。请各位作者投稿前自行把好准入第一关,避免一切学术不端行为。