

引用:赵果,柳诗雨,陈旭怡,代垚,曾松林. 升阳益胃汤加減治疗腹泻型肠易激综合症的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2021,37(5):153-157.

升阳益胃汤加減治疗腹泻型肠易激综合症的 Meta 分析

赵 果¹,柳诗雨¹,陈旭怡¹,代 垚¹,曾松林²

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙,410006)

[摘要]目的:系统评价升阳益胃汤加減治疗腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的临床疗效。方法:计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed、the Cochrane Library、Embase 中有关升阳益胃汤加減(治疗组)与常规西药或中成药(对照组)治疗 IBS-D 的临床随机对照试验(RCTs)。按照纳入与排除标准,由 2 名研究者独立对文献进行筛选、信息提取及质量评价,运用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。结果:纳入 11 篇文献研究,共计 880 例患者。Meta 分析结果显示:与对照组相比,升阳益胃汤加減可提高 IBS-D 患者的总有效率[OR=3.18,95%CI(2.10, 4.82), $P<0.00001$],降低腹泻积分[SMD=-0.81,95%CI(-1.04,-0.59), $P<0.00001$],降低腹痛积分[SMD=-0.55,95%CI(-0.82,-0.27), $P<0.0001$],[SMD=-1.25,95%CI(-1.52,-0.97), $P<0.00001$],降低 5-HT 水平[MD=-81.62,95%CI(-104.59,-58.65), $P<0.00001$],减少复发率[OR=0.29,95%CI(0.16,0.55), $P=0.0001$],且不良反应少。结论:升阳益胃汤加減治疗 IBS-D 具有较好的疗效,且复发率较低,但纳入研究的样本数小,总体质量不高,其疗效仍需更高质量、大样本的 RCTs 加以证实。

[关键词]腹泻型肠易激综合征;升阳益胃汤加減;Meta 分析

[中图分类号]R259.744 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.05.057

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种功能性肠病,以腹痛、腹胀或腹部不适为主要症状,排便后症状多改善,常伴有排便习惯[频率和(或)性状]的改变^[1]。IBS 包括便秘型(IBS-C)、腹泻型(IBS-D)、混合型(IBS-M)和不定型(IBS-U)4 种亚型。有研究表明,IBS 是多种因素共同作用的结果,包括肠道感染、内脏高敏感、心理社会因素、遗传或环境因素、免疫因素、脑-肠轴失调和肠道菌群改变等^[2]。各因素在 IBS 中发生、发展过程中的作用机制,以及各因素间是否相互作用尚未完全明确,因此对于 IBS 这种功能性疾病仍缺乏特异性药物治疗手段。IBS-D 作为 IBS 分型的一种,其临床表现为反复发作的腹痛,与排便有关,且发作时伴有排便频率及粪便性状的改变,多为软便或水样便。为进一步明确升阳益胃汤加減治疗 IBS-D 的有效性,本研究采用 Meta 分析综合评价近 10 年来升阳益胃汤治疗 IBS-D 的临床随机对照试验(RCTs),为 IBS-D 的疗效及安全性提供临床证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 1)研究类型:选用升阳益胃汤加減治疗 IBS-D 的临床随机对照试验(RCTs);2)研究对象:明确诊断为 IBS-D 的(罗马 II 诊断标准、罗马 III 诊断标准及罗马 IV 诊断标准均可);3)干预措施:治疗组为升阳益胃汤加

減,对照组采用常规西药或中成药治疗;4)结局指标:总有效率、5-羟色胺(HT)水平、腹泻与腹痛积分、复发率、不良反应。

1.2 排除标准 1)动物实验、基础研究、药理学、药代动力学、综述和病例报告等研究;2)自身随机对照研究;3)重复发表的文獻。

1.3 检索策略 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed、the Cochrane Library、Embase 中采用升阳益胃汤治疗 IBS-D 的 RCTs,检索时间为 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 2 月 8 日。中文检索词为“腹泻型肠易激综合征”“升阳益胃汤”“中药治疗”,英文检索词为“diarrhea-predominant irritable bowel syndrome”“IBS-D”“Shengyang Yiwei”。

1.4 文献筛选与资料提取 由 2 位评价员根据检索词进行独立检索、分析文献,根据纳入标准与排除标准初检出相关文献,去除重复文献,再阅读标题、摘要后筛选出文献,最后通过阅读全文选取合适的文献研究。若出现分歧时,咨询第三方或商议解决。文献提取资料内容包括:作者、发表年份、样本量、年龄、性别、干预措施、疗程、结局指标。

1.5 文献质量评价 根据 JADAD 量表对纳入的文献进行

第一作者:赵果,女,2018 级硕士研究生,研究方向:消化系统疾病方向的中西医结合诊疗

通讯作者:曾松林,男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治消化系统疾病,E-mail:43854909@qq.com

质量评价,根据研究描述的随机方法,有无盲法,结果数据是否完整,有无其他偏倚等描述进行评价。每个条目分高风险、低风险、不确定 3 个等级。

1.6 统计学方法 本研究采用 RevMan 5.4 软件进行统计分析,各试验间异质性不明显($P>0.1, I^2<50\%$),采用固定效应模型。异质性明显($P<0.1, I^2>50\%$),选择随机效应模型。计量资料采用标准化均数差(SMD),计数资料采用比值比(OR),效应量为 95%CI, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 文献检索结果 初检获得相关文献 854 篇,其中 CNKI 140 篇、WANFANG DATA 663 篇、VIP 46 篇、PubMed 1 篇、the Cochrane Library 4 篇。去除重复文献,阅读标题、摘要后,获得 18 篇,阅读全文后,最终纳入文献 11 篇^[3-13]。

2.2 纳入文献的基本特征 共纳入 880 例患者,11 篇文献^[3-13]中,1 篇文献^[13]治疗组脱落 3 例,对照组脱落 2 例,最终纳入患者 875 例。纳入文献的基本特征见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入文献	样本量(例)	年龄(岁)	病程(年)	干预措施		疗程 (d)	结局指标
	T/C	T/C	T/C	T	C		
邹世昌 2009 ^[3]	52/30	39.80±10.80/ 40.20±9.80	5.30±4.2/ 4.80±5.1	升阳益胃汤加减	思密达+谷维素	28	①③
王 聪 2012 ^[4]	48/44	18~65	5.78±2.32/ 5.34±1.98	升阳益胃汤加减+ 对照组	马来酸曲美布汀分散片	28	①②③⑤⑥
范剑薇 2012 ^[5]	40/40			升阳益胃汤	匹维溴铵片	28	①
曹 扬 2014 ^[6]	30/30	39.67±8.98/ 40.43±9.68	6.30±3.70/ 6.00±4.10	升阳益胃汤加减	马来酸曲美布汀片	14	①②③④⑤⑥
刘 峰 2015 ^[7]	25/25	35.10±5.70/ 34.90±6.40	5.20±0.40/ 5.10±0.50	升阳益胃汤加减	思密达+谷维素	56	①②③
刘 倩 2015 ^[8]	80/80	39.69±16.70/ 42.57±12.17		升阳益胃汤加减	马来酸曲美布汀片+联 合凝结芽孢杆菌活菌	28	①②③
杨 鹏 2016 ^[9]	30/30	43.07±11.44/ 40.03±13.18	3.60±2.30/ 3.27±1.55	升阳益胃汤加减	匹维溴铵片+蒙脱石散剂	28	①⑤⑥
黄旭东 2017 ^[10]	52/52			升阳益胃汤加减	马来酸曲美布汀分散片	28	①
梁志涛 2018 ^[11]	30/30	16~65		升阳益胃汤加减	马来酸曲美布汀片		①②③④⑤⑥
张喜燕 2018 ^[12]	30/30	44.63±10.85/ 41.43±12.14	3.35±1.83/ 2.99±1.56	升阳益胃汤加减	补脾益肠丸	28	①⑥
王佳舜 2019 ^[13]	36/36	37.94±8.60/ 38.53±8.11		升阳益胃汤加味	痛泻宁颗粒	28	①②⑤⑥

注:T—治疗组;C—对照组;①—总有效率;②—腹泻积分;③—腹痛积分;④—5-HT 水平;⑤—复发情况;⑥—不良反应。

2.3 文献质量评价结果 纳入的 11 篇文献^[3-13]中,有 4 篇^[4,8,12-13]采用随机数字表法,5 篇^[3,5-6,9,11]提及随机,未提及具体方法,1 篇^[7]按住院单双号分组,1 篇^[10]未提及是否

随机,5 篇^[4,6-7,11,13]提及随访,8 篇^[4,6-9,11-13]提到不良反应。偏倚风险评估图。(见图 1)

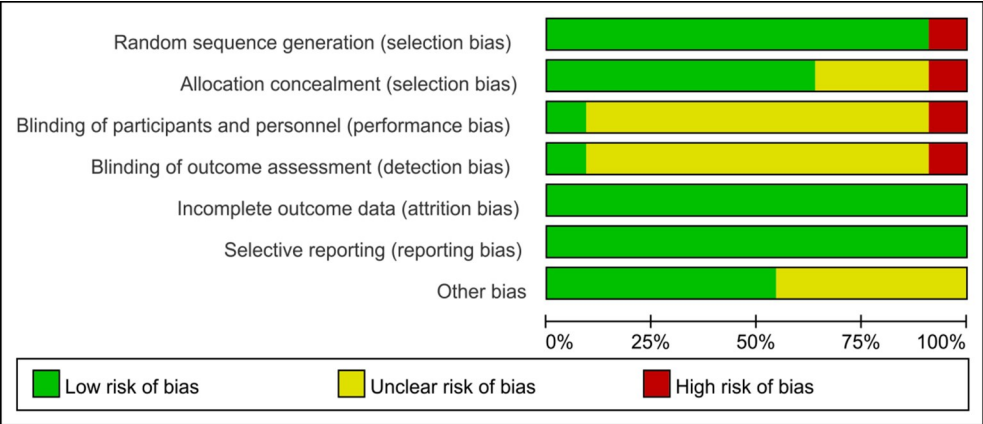


图 1 纳入文献的偏倚风险评估图

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率 11 篇文献^[3-13]均报道了总有效率,异质性结果($P=0.88, I^2=0\%$)提示总体异质性小,采用固定效

应模型分析。Meta 分析结果示: $[OR=3.18, 95\%CI(2.10, 4.82), P<0.00001]$, 差异有统计学意义,表明治疗组总有效率高于对照组。(见图2)

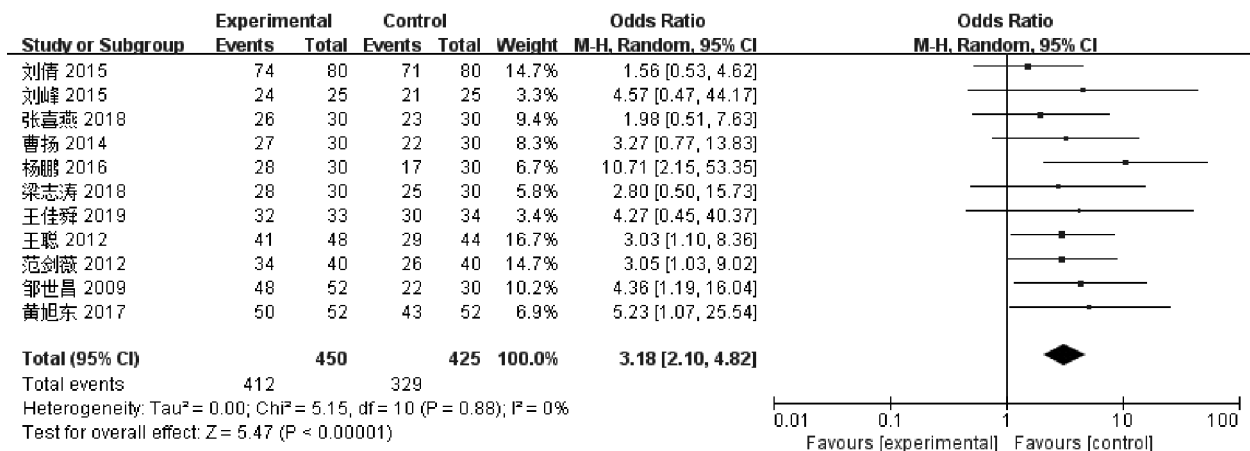


图2 总有效率的Meta分析森林图

2.4.2 腹泻积分 有6篇文献^[4,6-8,11,13]进行了腹泻积分的前后比较,考虑到研究员对腹泻症状计分标准可能不一致,采用随机效应模型,异质性检验结果($P=0.006, I^2=69\%$)提示异质性大。去除1篇文献^[8]后,异质性检验结果($P=$

$0.63, I^2=0\%$),提示不存在异质性。Meta 分析结果提示治疗组改善腹泻的疗效优于对照组 $[SMD=-0.81, 95\%CI(-1.04, -0.59), P<0.00001]$ 。(见图3)

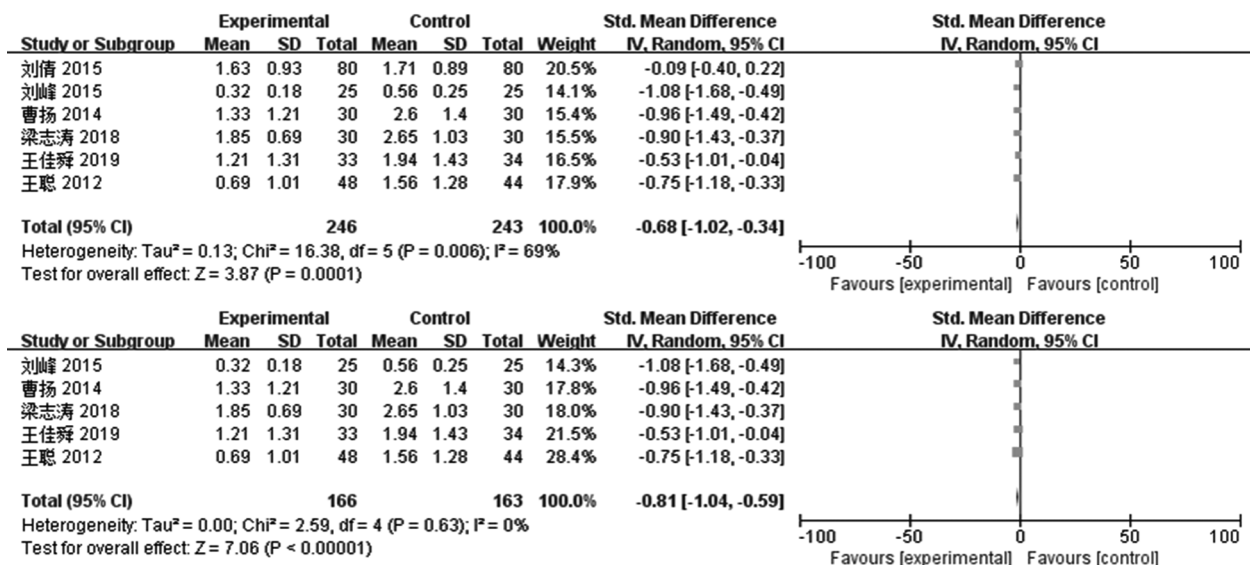


图3 腹泻积分的Meta分析森林图

2.4.3 腹痛积分 2 篇文献^[12-13]因将腹胀腹痛作为一种症状,为同一项积分计分,未纳入研究。将符合纳入要求的6 篇文献^[3-4,6-8,11]采用随机效应模型,异质性大($P=0.0001, I^2=80\%$)。去除1 项研究^[7]后,对研究进行亚组分析,2 组均不存在异质性。一组研究^[4,6,11]Meta 分析结果显示: $[SMD=-0.55, 95\%CI[-0.82, -0.27], P<0.0001]$;另一组研究^[3,8]Meta 分析结果显示: $SMD=-1.25, 95\%CI[-1.52, -0.97], P<0.00001$ 提示治疗组改善腹痛的疗效优于对照组。(见图4)

2.4.4 5-HT 水平 2 篇文献^[6,11]报道了治疗前后5-HT含量的变化,研究间无明显异质性($P=0.06, I^2=0\%$),故采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示差异有统计学意义 $[MD=-81.62, 95\%CI(-104.59, -58.65), P<0.00001]$,表明升阳益胃汤组在降低5-HT含量方面的疗效优于对照组。(见图5)

2.4.5 复发情况 5 篇文献^[4,6,9,11,13]进行了随访,因异质性小($P=0.62, I^2=0\%$),采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示: $[OR=0.29, 95\%CI(0.16, 0.55), P=0.0001]$,提示治疗组复发率低于对照组,差异有统计学意义。(见图6)

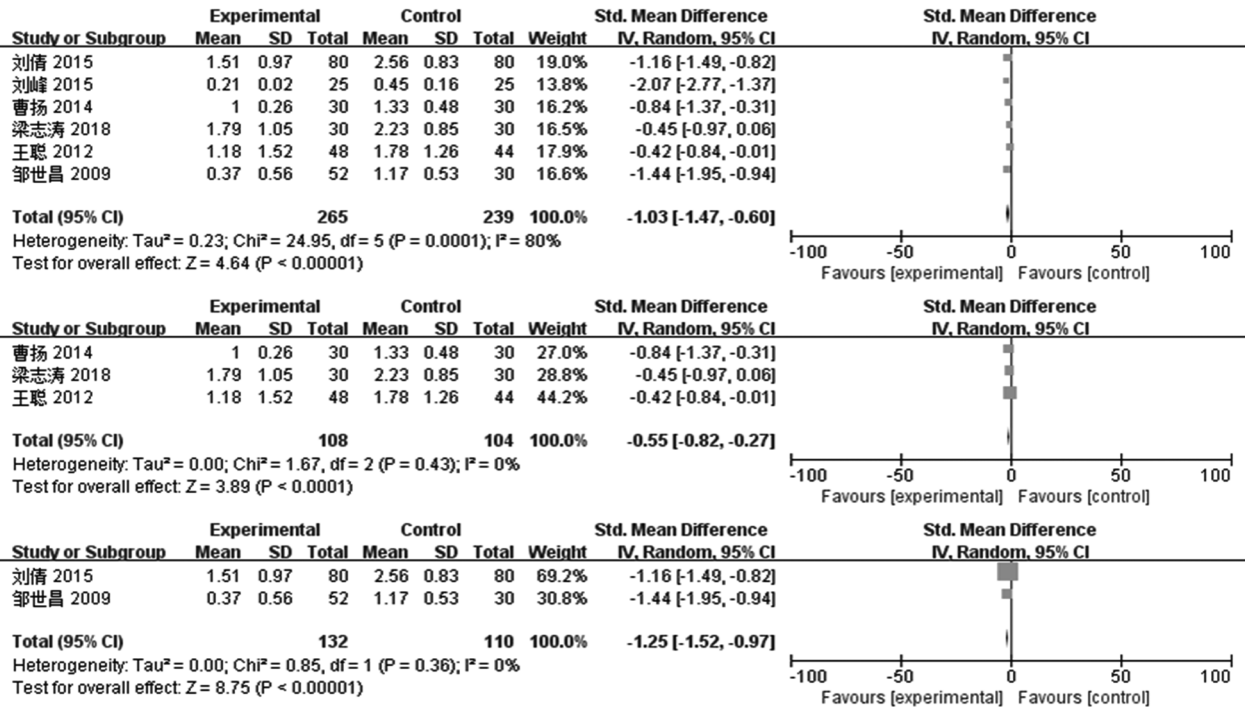


图 4 腹痛积分的 Meta 分析森林图

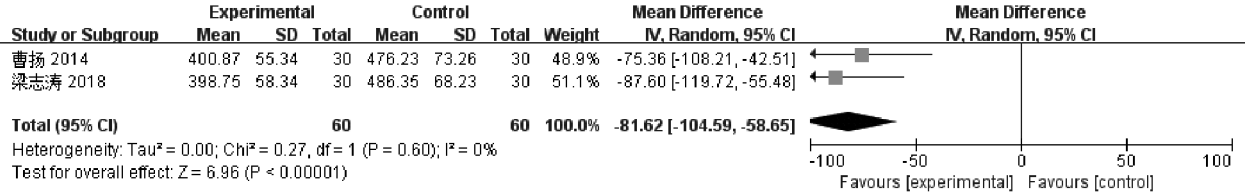


图 5 5-HT 水平疗效的 Meta 分析森林图

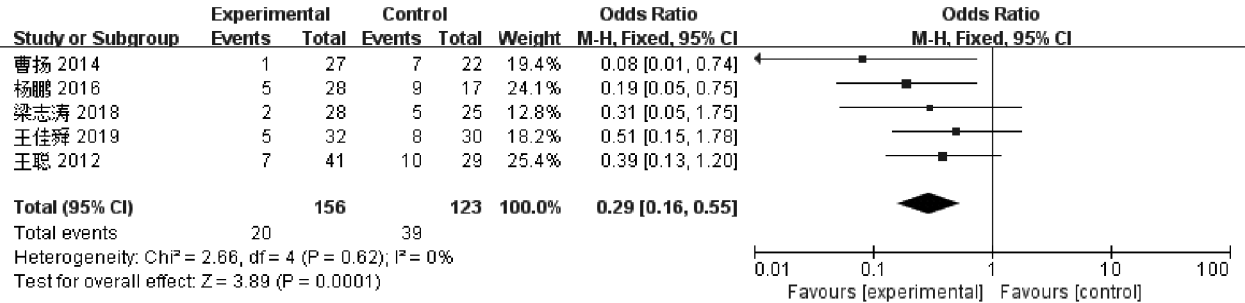


图 6 复发情况的 Meta 分析森林图

2.4.6 不良反应 有 8 篇文献^[4,6-9,11-13]提及不良反应的发生,其中 5 篇文献^[4,7,9,12-13]均无不良反应发生。1 篇文献^[6]治疗组无不良反应,对照组有 3 例出现轻度眩晕、困倦,可耐受。1 篇文献^[8]提及对照组马来酸曲美布汀片一般不良反应较少,治疗开始时偶有头痛、困倦、眩晕等症状,患者均可耐受,口服凝结芽孢杆菌活菌片无不良反应。1 篇文献^[11]提及治疗组出现 1 例不良反应,对照组(马来酸曲美布汀片)出现 2 例,未详细说明。

2.5 发表偏倚 对以总有效率为指标的文献进行漏斗图分析,通过漏斗图观察分析研究的发表偏倚,图形左右显示

不对称,表明存在一定的发表偏倚。(见图 7)

3 讨论

IBS 属中医学“泄泻”“腹痛”范畴。其主要病位在肠,与肝、脾、胃、肾相关。中医药治疗 IBS 从整体观念出发,辨证论治,临床疗效颇佳。本研究采用的升阳益胃汤出自《内外伤辨惑论》,由黄芪 30 g、半夏 15 g、人参 15 g、炙甘草 15 g、独活 9 g、防风 9 g、白芍 9 g、羌活 9 g、陈皮 6 g、茯苓 5 g、柴胡 5 g、泽泻 5 g、白术 5 g、黄连 1.5 g 组成。全方以黄芪为君药,有升阳止泻之功;人参、白术、茯苓、甘草健脾益气;陈皮、半夏理气燥湿;柴胡疏肝行气;黄连清热燥湿;泽泻清

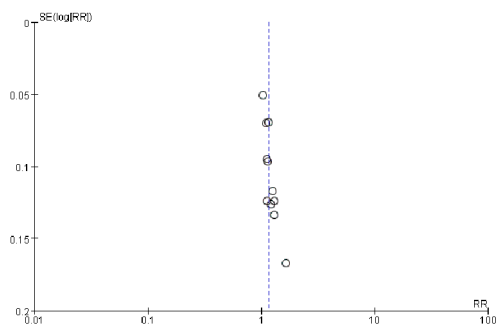


图7 总有效率的漏斗图

热渗湿,独活、羌活、防风散寒除湿;白芍敛阴,防燥湿太过;甘草调和诸药。全方标本兼治,达健脾益气、升阳止泻之效。

本次Meta分析纳入11篇升阳益胃汤治疗IBS-D的RCTs,研究结果显示,在总有效率、降低5-HT水平及减少复发,降低腹泻、腹痛积分方面,治疗组优于对照组($P<0.01$),且治疗组发生的不良反应明显少于对照组。因各症状积分表标准不一致,导致研究总体异质性较大,因此本研究仅就IBS-D主要症状(腹泻、腹痛)进行分析,进行亚组分析及去除单个研究后,异质性显著降低,最终研究结果显示,升阳益胃汤能有效改善IBS-D相关腹泻、腹痛症状,且疗效优于对照组。

本次Meta分析所纳入总文献数量较少,样本量不大,随访率不高,不良反应及复发率的描述较少,不够详细,且大多未提及是否采用盲法,故研究的总体质量不高,结论的可靠性有待提高。加之各个研究疗程不尽相同,中药组予以随症加減,中药组方及剂量不同及各症状积分表标准不一致可能导致结果的异质性产生。为提高研究的质量,可开展大样本、高质量的研究,采用统一标准,以获得更可靠的研究结果。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组,中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015年,上海)[J]. 中华消化杂志,2016,36(5):299-312.
- [2] 寇会玲,宗立永,孙元熙. 肠易激综合征流行病学与发病机制研究新进展[J]. 医学理论与实践,2015,28(18):2448-2449,2452.
- [3] 邹世昌. 升阳益胃汤加减治疗腹泻型肠易激综合征临床观察[J]. 四川中医,2009,27(5):86-87.
- [4] 王聪. 加減升阳益胃汤合马来酸曲美布汀治疗腹泻型肠易激综合征临床观察[D]. 武汉:湖北中医药大学,2012.
- [5] 范剑薇,江伟,唐丽娟,等. 升阳益胃汤加減对腹泻型肠易激综合征患者疗效及生活质量的影响[J]. 中成药,2012,34(4):608-609,632.
- [6] 曹扬. 加味升阳益胃汤治疗腹泻型肠易激综合征(肝郁脾虚型)的临床研究[D]. 郑州:河南中医学院,2014.
- [7] 刘峰,林霞. 升阳益胃汤加減治疗腹泻型肠易激综合征的疗效[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(23):140-141.
- [8] 刘倩. 升阳益胃汤加減治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效观察[D]. 石家庄:河北医科大学,2015.
- [9] 杨鹏. 升阳益胃汤加減治疗腹泻型肠易激综合征(肝郁脾虚证)的临床观察[D]. 成都:成都中医药大学,2016.
- [10] 黄旭东. 升阳益胃汤治疗腹泻型肠易激综合征临床研究[J]. 光明中医,2017,32(18):2602-2604.
- [11] 梁志涛,李波,武洛洛. 加味升阳益胃汤治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(21):99-101.
- [12] 张喜燕. 升阳益胃汤治疗腹泻型肠易激综合征脾虚湿阻证的临床研究[D]. 太原:山西中医药大学,2018.
- [13] 王佳舜. 升阳益胃汤加味治疗肠易激综合征腹泻型(肝郁脾虚证)的临床研究[D]. 长春:长春中医药大学,2019.

(收稿日期:2020-10-17)

杏仁营养搭配(三)

杏仁甜酥

材料:杏仁6g,低筋粉48g,细砂糖24g,全蛋液15g,橄榄油24g,泡打粉0.9g,苏打粉0.6g。

做法:用料理机将杏仁打碎,倒入橄榄油,加入细砂糖、全蛋液(留3g刷饼坯表面)12g,稍微搅拌均匀,筛入低筋粉、泡打粉、小苏打,最后倒入打碎的杏仁粉拌成团。同时,以180°的上下火预热烤箱。取适量材料,揉圆,压扁,放入烤盘,注意留一定的间隔时间。给每一个饼坯刷上一层全蛋液,放入烤箱中层,上下火设置为180°,时间设置为20min,饼干表面变成金黄色即可。

功用:具有润肺止咳的功效,适合于慢性气管炎、肺虚咳嗽等人群。

双仁蜜饯

材料:炒甜杏仁90g,炒核桃仁150g,蜂蜜300g。

做法:将炒甜杏仁放入铜锅中,加少量水,煎煮1h,再加核桃仁,收汁。锅内将干时加蜂蜜,拌匀至沸即可。

功用:具有补肾益肺、润肤美容的功效,适合于肺肾两虚型久咳、肾虚腰腿酸痛、肠燥便秘、皮肤干涩人群。(http://www.cntcm.com.cn/2021-05/07/content_89597.htm)