

引用:朱朝军,柴仲秋,张磊,田影,周冰. 仙方活命饮内服促进肛瘘术后创面愈合的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志,2021,37(8):152-154,162.

仙方活命饮内服促进肛瘘术后创面愈合的 Meta 分析

朱朝军¹,柴仲秋²,张磊²,田影¹,周冰²
(1. 天津中医药大学第二附属医院,天津,300170;
2. 天津市滨海新区中医医院,天津,300451)

[摘要] 目的:系统评价仙方活命饮内服促进肛瘘术后创面愈合的有效性。方法:计算机检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据(WANFANG DATA)中关于仙方活命饮内服治疗肛瘘的随机对照研究(RCT),检索时限从建库至2019年12月。应用Rev Man 5.3软件进行Meta分析。结果:纳入13篇文献,共计1276例患者,其中治疗组648例,对照组628例。Meta分析结果表明仙方活命饮内服联合常规治疗肛瘘术后创面愈合例数多于常规治疗[OR=3.44,95%CI(2.41,4.91),P<0.00001],创面愈合时间短于常规治疗[MD=-7.44,95%CI=(-9.55,-5.33),P<0.00001]。结论:仙方活命饮内服联合常规治疗肛瘘术后创面的愈合例数及创面愈合时间均优于对照组。

[关键词] 肛瘘;肛周脓肿;仙方活命饮;Meta分析
[中图分类号]R269.19 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.08.052

肛瘘是中医外科临床常见病、多发病之一,是肛管直肠周围软组织或周围间隙内的急、慢性化脓性疾病,相当于西医的各种肛周脓肿。肛瘘多属阳证,具有起病急骤、进展快、易成脓等特点。消、托、补是促进疮疡护场形成的内治原则。仙方活命饮是中医外科用于疮疡初起的常用方剂,被誉为外科攻毒第一方。肛瘘的治疗往往采取切开排脓等治疗措施。仙方活命饮具有清热解毒、活血止痛、消肿溃坚的功效,可促进早期肛瘘消退,加速溃破,促进溃后创面愈合,治疗肛瘘术后创面具有较好的疗效。因此,本文拟对仙方活命饮内服促进肛瘘创面愈合的临床疗效进行系统评价,以期为临床应用提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 1)使用仙方活命饮内服促进肛瘘术后创面愈合的临床随机对照试验(RCT)或临床对照试验(CCT);2)符合肛瘘的中医诊断标准^[1];3)对照组的基礎治疗方案为外科切开排脓、抗感染、坐浴、局部创面处理等,或在基础治疗方案上加非中药外用,治疗组在基础治疗方案上联合仙方活命饮内服;4)对试验是否采用盲法及发表的语种均不作限制;5)结局指标:创面愈合例数、创面愈合时间。

1.2 文献排除标准 1)机制研究,非临床疗效评价研究、

非随机对照试验;2)提供的数据资料不全或不符合评价要求;3)综述性文献或重复发表文献。

1.3 文献检索策略 以电子检索为主,手工检索为辅。根据不同资料库的特征分别进行主题词联合自由词、关键词进行综合检索。以“肛周脓肿、肛瘘、肛门直肠周围脓、肛管直肠周围脓”和“仙方活命饮”为题名或关键词,在中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据(WANFANG DATA)进行高级检索。以“Xianfanghuoming Decoction”和“Perianal abscess”为MeSH Major Topic在美国医学文摘数据库(PubMed)、Medline数据库进行检索。检索日期为建库至2019年7月。

1.4 文献筛选、资料提取与质量评价 按照题名或关键词,由2名主治医师作为研究者进行检索。根据纳入和排除标准筛选文献,文献下载后需阅读全文,提取所需的资料并评价所纳入研究的方法学质量,意见不一致者,则由研究者讨论决策。提取的内容包括样本量、治疗方法、治疗时间、结局指标、随机对照方案、盲法实施等。纳入文献参照Jadad质量评分法和Cochrane协作网系统评价员手册5.0.0版对RCT的偏倚风险评估方法^[2]进行评价,评价内容为随机分配序列的产生、分配隐藏实施、盲法应用、数据完整性、有无结果的选择性报告和其他偏倚来源、随访等情况。

基金项目:国家中医药管理局“十二五”重点建设学科“中医肛肠病学”支持项目;天津市滨海新区卫生健康委员会科技项目(2018BWKY027)

第一作者:朱朝军,男,2018级博士研究生,副主任医师,研究方向:中医药治疗周围血管病及慢性创面的基础与临床研究
通讯作者:周冰,男,医学博士,博士研究生导师,主任医师,研究方向:中西医结合治疗肛肠疾病的基础与临床研究,E-mail:hospzhou@126.com

1.5 统计学方法 采用 Rev Man 5.3 软件进行统计分析。对纳入文献的各研究效应量作异质性检验,计算各项计数资料合并结果以优势比 OR 表示,并计算 95% 的可信区间 (CI) 表示。如果异质性检验提示不存在异质性 ($P>0.05$),选择二分类变量的固定效应模型分析,反之选择随机效应模型表达效应,并进行合并效应量估计。采用倒漏斗图判断文献是否存在发表偏倚。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入文献	例数(例) T/C	总例数 (例)	干预措施		疗程 (d)	随访	结局 指标
			T	C			
孙炳军 1999 ^[3]	80/60	140	仙方活命饮+黄连膏+外科治疗	青霉素+甲硝唑+鱼石脂膏+外科治疗	4	1个月后随访	①
张志君 2011 ^[4]	48/48	96	仙方活命饮化裁+头孢丙烯分散片+痔疾洗液+利凡诺+生肌散	头孢丙烯分散片+痔疾洗液+利凡诺+生肌散	14	无随访	①②
王洪波 2014 ^[5]	65/65	130	仙方活命饮+手术+金玄痔科熏洗散+马应龙麝香膏和湿润烧伤膏+ 抗生素	手术+金玄痔科熏洗散+马应龙麝香膏和湿润烧伤膏+ 膏+ 抗生素	未提及 (5.7±2.1)个月		②
雷 燕 2014 ^[6]	39/39	78	仙方活命饮+手术+菌必治	手术+菌必治	40	无随访	②
杨 明 2015 ^[7]	34/34	68	仙方活命饮+手术+菌必治	手术+菌必治	40	无随访	①②
叶鹏飞 2016 ^[8]	53/53	106	仙方活命饮+手术+创面处理	手术+创面处理	10~14	无随访	①②
廖 丹 2017 ^[9]	41/41	82	仙方活命饮+手术+头孢他啶+甲硝唑	手术+头孢他啶+甲硝唑	40	无随访	②
郑晓怡 2017 ^[10]	70/70	140	仙方活命饮+手术	手术+菌必治	40	无随访	②
刘小球 2017 ^[11]	54/54	108	手术+仙方活命饮	手术+抗生素	7	无随访	②
梁 旭 2017 ^[12]	48/48	96	手术+仙方活命饮+抗菌药+黄连霉液	手术+抗菌药+黄连霉液	30	5个月	①②
易 满 2017 ^[17]	43/43	86	手术+仙方活命饮+抗菌药+金玄痔科熏洗散	手术+抗菌药	28	无随访	①②
于 飞 2018 ^[14]	30/30	60	仙方活命饮+手术	手术	14	不详	①②
张 坚 2018 ^[15]	43/43	86	手术+常规抗感染+仙方活命饮+金玄痔科熏洗散	手术+抗感染	20	无随访	①②

注:T—治疗组;C—对照组;①—创面愈合例数;②—创面愈合时间。

表 2 文献质量评价结果

纳入文献	随机序列的产生	随机序列隐藏	盲法	不完整结局数据	选择性报告	其他偏移	质量等级	Jadad 评分(分)
孙炳军 1999 ^[3]	不清楚	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	2
张志君 2011 ^[4]	不清楚	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	2
王洪波 2014 ^[5]	不清楚	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	2
雷 燕 2014 ^[6]	随机数字表	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	3
杨 明 2015 ^[7]	不清楚	无	无	无	无	不清楚	高风险	1
叶鹏飞 2016 ^[8]	不清楚	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	2
廖 丹 2017 ^[9]	不清楚	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	2
郑晓怡 2017 ^[10]	随机数字表	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	3
刘小球 2017 ^[11]	不清楚	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	2
梁 旭 2017 ^[12]	随机字母表	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	3
易 满 2017 ^[13]	就诊顺序	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	1
于 飞 2018 ^[14]	不清楚	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	2
张 坚 2018 ^[15]	随机数字表	不清楚	无	无	无	不清楚	高风险	3

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 创面愈合例数 8 篇创面愈合例数文献^[3-4,7-8,12-15]统计了异质性检验。结果表明, $I^2=28\%$, $P=0.21$,采用固定效应模型检验。Meta 分析结果显示,OR = 3.44,95% CI (2.41,4.91), $P<0.00001$,提示对于肛痈术后患者,仙方活命饮内服的创面愈合例数多于常规治疗。(见图 1)

2 结 果

2.1 文献检索结果与纳入文献的基本特征 通过检索共查到 43 篇文献,严格按照纳入和排除标准,逐层筛选,最终纳入 13 篇仙方活命饮内服促进肛痈术后创面愈合的 RCTs^[3-15]。13 篇文献共计 1276 例患者,其中治疗组 648 例,对照组 628 例。纳入文献的基本特征见表 1。

2.2 文献质量评价结果 文献质量评价结果显示,1~2 分的文献有 9 篇,3 分的文献有 4 篇。(见表 2)

2.3.2 创面愈合时间 12 篇文献^[4-15]统计了创面愈合时间,异质性检验,结果表明, $I^2=97\%$, $P<0.00001$,采用随机效应模型检验。Meta 分析结果显示,MD = -7.44,95% CI(-9.55,-5.33), $P<0.00001$,提示对于肛痈术后患者,仙方活命饮内服的创面愈合时间较常规治疗短。(见图 2)

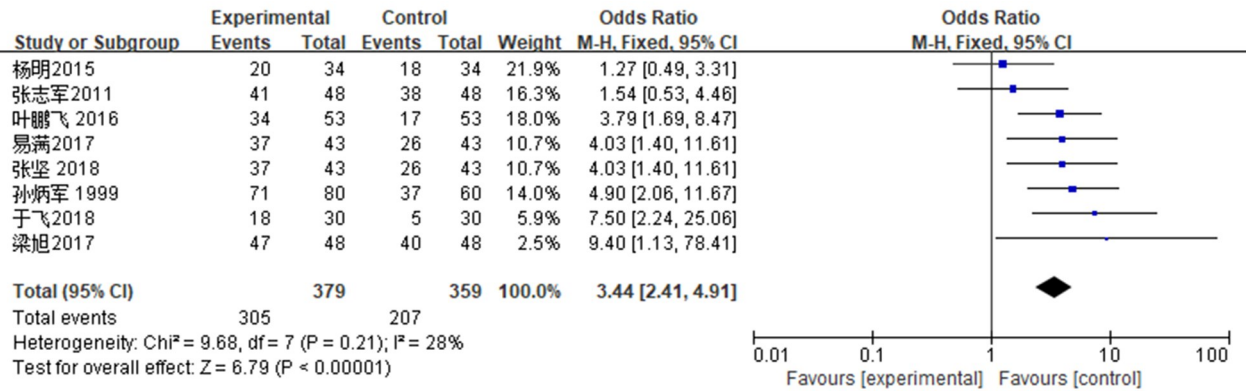


图1 创面愈合例数的 Meta 分析森林图

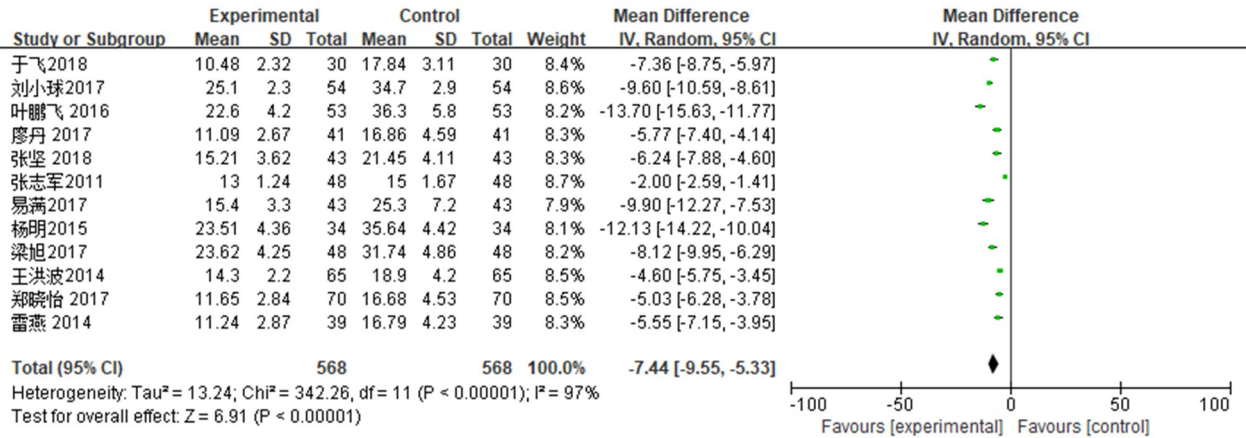


图2 创面愈合时间的 Meta 分析森林图

2.4 发表偏倚分析 创面愈合例数漏斗图显示:存在小部分倾斜,各点基本对称分布,提示存在发表偏倚(见图3)。创面愈合时间漏斗图显示右侧点多余左侧,虽各点基本对称分布,仍提示存在发表偏倚(见图4)。

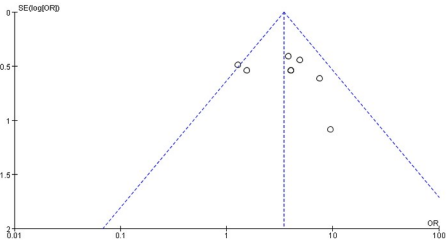


图3 创面愈合例数的漏斗图

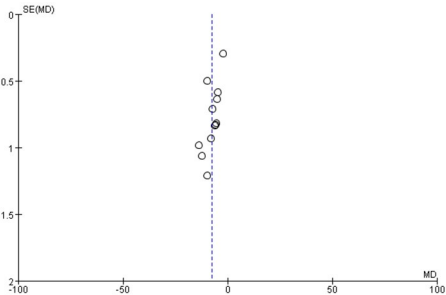


图4 创面愈合时间的漏斗图

3 讨论

仙方活命饮被称为外科“首方、仙方”,又称“真人活命饮”。明·申斗垣在《外科启玄》中称仙方活命饮“治痈疮发背脑疽等疮,已成未成,万无一失”,有“起死回生之功效”;清·吴谦在《医宗金鉴》中称“此方治一切痈疽,不论阴阳疮毒,未成者即消,已成者即溃,化脓生肌,散瘀消肿,乃疮痍之圣药,诚外科之首方也”,故名之为仙方活命饮。其为治疗热毒痈肿的常用方,被称为疡门攻毒之第一方,具有清热解毒、消肿溃坚、活血止痛之效,内服和外用均具有较好的疗效^[16]。

本研究结果显示:仙方活命饮内服联合常规治疗肛病的创面愈合例数、创面愈合时间均优于常规治疗,说明仙方活命饮内服是治疗肛病的有效方案。但是本研究纳入的文献数量、质量方面存在一定局限性,甚至部分文章中纳入病例数目前后不一致^[9,15]。首先,仙方活命饮虽为临床常用方,但发表用于治疗肛周脓肿的相关文献不多。其次,本次纳入的文献均为中文文献,纳入文献经 Jadad 评分,除 4 篇评分 3 分外,其余均为 1~2 分的低质量、可靠性差、可信度低的文献。研究以单中心、小样本临床观察为主,尚无随机、对照、多中心、大样本的临床研究。纳入的文献对照组对照方法各异,甚至基础治疗方案也不尽相同,(下转第 162 页)

论新久咳嗽、内伤或外感、有痰无痰、寒热虚实,均可治疗^[16]。

综上,通过对中国知网中近10年中医药治疗小儿肺炎的相关文献进行数据挖掘,总结本病临床用药和治疗规律,得出小儿肺炎喘嗽以治痰、热为主,治肺为关键,兼顾脾胃,以止咳平喘、清热化痰、解表散寒为主要治法,对本病的临床诊治提供了一定的参考依据。

参考文献

- [1] 吕凯峰,张伟,陈宏. 中医药治疗小儿肺炎临床研究进展[J]. 中国医药导报,2020,17(6):37-39.
- [2] 周媛媛. 加味麻杏石甘汤佐治小儿重症肺炎喘嗽毒热闭肺证49例[J]. 现代中医药,2019,39(1):53-55.
- [3] 柯玲玲,卞显辉,傅亚瑜. 中医药治疗小儿肺炎进展[J]. 中医药临床杂志,2016,28(10):1488-1492.
- [4] 郑芳丽. 中医分期辨证联合外治疗法治小儿肺炎临床体会[J]. 深圳中西医结合杂志,2018,28(23):75-76.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015.
- [6] 张素霞. 中医分期辨治联合外治法治小儿肺炎45例疗效观察[J]. 国医论坛,2017,32(5):49-51.
- [7] 王卫平. 儿科学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2016.
- [8] 范欣生. 三拗汤方证与应用探讨[J]. 安徽中医学院学报,

2006,25(6):1-3.

- [9] 周桂媛. 麻黄杏仁甘草石膏片的药理分析[J]. 世界最新医学文摘信息,2015,15(79):181-182.
- [10] XIANG C, YU S, SHU J, et al. Comparative analysis of the main active components and hypoglycemic effects after the compatibility of *Scutellariae Radix* and *Coptidis Rhizoma*[J]. *Journal of Separation Science*, 2019, 42(8):1520-1527.
- [11] LI ZT, WANG L, MENG J, et al. Zeolite-supported nanoscale zero valent iron: New findings on simultaneous adsorption of Cd(II), Pb(II), and As(III) in aqueous solution and soil[J]. *Journal of hazardous materials*.
- [12] 段链, 高广, 杨静玉, 等. 金银花、连翘及其配伍对小鼠外周血淋巴细胞DNA的影响[J]. 中国药理通讯, 2004, 21(3):25-26.
- [13] 王凯, 张伯礼, 崔远武. 桔梗“载药上行”探寻与评议[J]. 中医杂志, 2018, 59(4):271-275.
- [14] 刘佳羽, 陈霖霖, 李绍林. 肺为娇脏研究评析[J]. 环球中医药, 2015, 8(7):817-819.
- [15] 黄珊珊. 紫菀、款冬花药对的药学研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2008.
- [16] 王珊珊, 苗青. 苗青应用金沸止嗽散治疗感染后咳嗽经验[J]. 北京中医药, 2016, 35(8):752-753.

(收稿日期:2020-12-20)

(上接第154页)疗程设定、干预时间不一,纳入的肛痈严重程度也存在差别,这是造成同质性差的主要原因。纳入的文献均都提到随机分组,但是未明确随机方案。所有文献都未提及盲法,对研究药物仙方活命饮未设安慰剂或阳性药物对照。此外,各文献的临床疗效指标存在不同,主要疗效指标不明确。有的文献选择愈合时间和(或)愈合率,在一定程度上不能提取到整体的有用数据,多数试验未设随访,降低了本研究的全面性。

仙方活命饮是中医外科治疗阳证疮疡的常用方剂之一。仙方活命饮治疗外科疾病的临床研究质量、水平较低,在今后的研究中要设计多中心、大样本、随机对照、双盲双模拟的高质量试验,设定合理的主要疗效指标,次要疗效指标,拟定合理的基础治疗方案,选择合理的对照药,对合并用药进行合理的规定,设定合理的随访周期等,为仙方活命饮在肛痈中的应用提供临床循证医学证据。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:132.
- [2] HIGGINS JP, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[M]. USA: the Cochrane Collaboration and John Wiley & Sons Ltd, 2008:195-235.
- [3] 孙炳军. 仙方活命饮配合黄连膏外敷治疗肛周脓肿80例临床观察[J]. 中西医结合实用临床急救, 1999, 6(6):1-3.
- [4] 张志君, 杨巍, 应光耀. 仙方活命饮化裁联合常规疗法治疗肛周脓肿术后48例临床观察[J]. 江苏中医药, 2011, 43

(7):47.

- [5] 王洪波, 孙艳坤, 高洁. 仙方活命饮治疗治疗肛周脓肿术后65例[J]. 陕西中医, 2014, 35(3):336-337.
- [6] 雷燕. 肛周脓肿急性患者应用中药仙方活命饮进行治疗的机制研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(2):34-36.
- [7] 杨明. 仙方活命饮治疗肛周脓肿效果分析[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(10):253-254.
- [8] 叶鹏飞, 张晓辉. 仙方活命饮配合手术治疗马蹄形肛周脓肿[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(4):519-520.
- [9] 廖丹, 戴锦辉. 肛周脓肿急性患者应用中药仙方活命饮治疗的机制研究[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(1):93-94.
- [10] 郑晓怡. 仙方活命饮治疗肛周脓肿术后70例的临床疗效[J]. 中外医疗, 2017, 26(34):180-182.
- [11] 刘小球, 袁浩, 芳芳, 等. 仙方活命饮联合西药治疗急性肛周脓肿的机制探讨[J]. 世界临床医学, 2017, 11(2):160-162.
- [12] 梁旭. 仙方活命饮联合切开引流术治疗肛周脓肿临床疗效观察[J]. 甘肃科技, 2017, 33(22):131-132.
- [13] 易满, 刘金辉, 黄凤. 仙方活命饮联合金玄痔科熏洗散治疗肛周脓肿43例[J]. 西部中医药, 2017, 30(12):105-107.
- [14] 于飞. 仙方活命饮治疗小儿肛周脓肿术后30例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2018, 14(3):67-70.
- [15] 张坚. 仙方活命饮与金玄痔科熏洗散联合一次性根治术对肛周脓肿患者术后创面愈合时间及VAS评分的影响[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(1):183-184.
- [16] 杨小毛, 庞晓健. 仙方活命饮加减坐浴对35例肛周脓肿术后创面愈合的临床观察[J]. 世界中医药, 2011, 6(5):394-396.

(收稿日期:2020-12-02)