

中医外治法治疗胃食管反流病的 Meta 分析

谢洁如¹ 陈广文¹ 覃露² 指导: 谢胜¹

(1. 广西中医药大学第一附属医院 广西 南宁 530023; 2. 中国人民解放军第一八一中心医院 广西 桂林 541002)

摘要: 目的: 运用循证医学的方法对中医外治法治疗胃食管反流病(GERD)的临床疗效进行评价。方法: 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、中国科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、PubMed 数据库中所有中医外治法治疗胃食管反流病的随机对照试验。采用 RevMan 5.2 软件进行资料统计分析。结果: 共纳入 14 篇研究 1047 例患者, 其中实验组 531 例, 对照组 516 例。Meta 分析结果显示: 中医外治法治疗胃食管反流病在临床有效率及治愈率均明显优于对照组, 复发率亦低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论: 中医外治法治疗胃食管反流病优于单纯用西药治疗, 中医外治以其简便效廉的特点, 在临床应用上具有良好的前景。但由于纳入的研究样本量偏少、文献质量低, 这一结论还须经过高质量的随机对照研究进一步验证。

关键词: 中医; 外治法; 胃食管反流病; 系统评价; Meta 分析

中图分类号: R57 文献标志码: A 文章编号: 1000-4719(2018)09-1793-04

Meta - analysis of External Therapies of TCM in Treating Gastroesophageal Efflux Disease

XIE Jieru¹, CHEN Guangwen¹, QIN Lu², Advisor: XIE Sheng¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China;

2. NO. 181 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Guilin 541002, Guangxi, China)

Abstract: *Objective:* To systematically review the external therapies of traditional Chinese medicine for gastroesophageal efflux disease(GERD) by Meta - analysis. *Methods:* Randomized controlled trials(RCTs) of external therapies of TCM in treating gastroesophageal efflux disease were retrieved from the databases, such as CNKI, VIP, WANFANG and PubMed. Meta - analysis was performed by RevMan5.0 software. *Results:* A total of 14 trials involving 1047 patients were included, experimental group 531 and control group 516. Meta - analysis showed that compared with the control group, the external therapies of TCM in treating GERD treatment group had superiority in many aspects such as effective rate, recovery rate and recurrence rate and the difference was statistically significant. *Conclusion:* External therapies of TCM may be more beneficial in treating GERD compared with only western medicine treatment. With its simple and effective characteristics, it has a good prospect in clinical application. However, due to the lack of sample size and low quality of literature, this conclusion has to be further verified by high quality RCTs.

Keywords: traditional Chinese medicine; external therapies; gastroesophageal efflux disease; system evaluation; Meta - analysis

胃食管反流病(gastroesophageal efflux disease, GERD)是由胃内容物反流入食管、口腔(包括喉)及肺所致的症状和并发症的疾病^[1]。目前,GERD 的西医疗法有药物治疗(抑酸药、促动力药、H₂受体拮抗剂和质子泵抑制剂)、外科手术治疗和内镜下治疗,虽然通过以上治疗方法多数 GERD 患者胃食管反流症状、食管外症状及食管黏膜损伤可以得到缓解,但本病极易复发,反流性食管炎停药后有 2/3 的病人症状复发, B 级以上食管炎 6 个月后 100% 复发,故必须进

行维持治疗,严重影响了患者生活质量^[2-3]。中医认为本病属于“吐酸”“吞酸”“胸痞”等范畴,病位主要在胃脘和食管,不仅与脾、肝、肺的关系相当密切,还受肾及胆的影响,其基本病机是胃失和降,胃气上逆。近年来,中医外治法治疗 GERD 的文献报道众多,且取得了较好的疗效,但其临床疗效确切性和安全性未能得到科学依据的支持。基于此,本文对所有中医外治法治疗 GERD 的临床研究做系统评价,以评价该治疗手段的有效性,以期能为中医外治在该病的临床应用提供循证医学参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 以国内外医学期刊发表的有关中医外治法治疗 GERD 的临床研究文献为研究对象。

1.2 纳入标准 根据 PICO 原则,①研究类型:所纳入的文献均为临床随机对照试验(RCT);②观察对象:临床明确诊断为 GERD 的患者,年龄、性别不限、病例

基金项目:国家自然科学基金项目(81460723)

作者简介:谢洁如(1991-),女,江西安远人,住院医师,硕士研究生,研究方向:脾胃病中医药防治及中医治未病研究。

通讯作者:谢胜(1966-),男,江西安远人,主任医师,硕士,研究方向:脾胃病中医药防治及中医治未病研究, E-mail: xsh916566@126.com。

来源、病情轻重不限; ③干预措施: 治疗组仅用中医外治法, 或联合中药的方案; 对照组仅用西药的方案; ④评价指标: 主要结局指标: 有效率和治愈率。次要结局指标: 复发率和不良反应发生率。

1.3 排除标准 ①非临床随机对照(RCT)文献; ②治疗组干预措施并非仅用中医外治法, 或联合中药的方案; ③对照组设置不明确, 病例资料不完善; ④重复发表的文献、动物试验、综述、报告; ⑤纳入病例并发有严重其他疾病。

1.4 检索策略 以“中医外治”“针灸”“穴位注射”“电针”“指针”“腹针”“胃食管反流病”为中文检索词; 以“Chinese traditional Medicine”“External therapies”“gastroesophageal reflux disease”“GERD”为英文检索词。通过计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、中国科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、PubMed 数据库, 时间为建库以来至 2017 年 5 月正式发表的文献, 最后一次检索时间为 2017 年 5 月 30 日。

1.5 文献提取及质量的评估 由 2 名评价者对查阅所得的文献的质量进行评价并交叉核对, 如有不一样意见通过第 3 位研究者协助解决。对纳入的文献按照

Jadad 量表^[4]进行质量评分(其中 1~3 分视为低质量, 而 4~7 分将视为高质量)。

1.6 统计分析 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 软件进行资料的统计分析。各研究间的异质性检验以 $P < 0.1$ 为检验水准, 同时采用 I^2 对异质性进行定量分析, 即 $P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$ 时提示检验结果不存在明显异质性, 采用固定效应模型分析; $P < 0.1$, $I^2 > 50\%$ 时提示研究间存在统计学异质性, 采用随机效应模型分析。计数资料采用比值比(odds ratio, OR) 统计, 计量资料采用加权均数差(weight mean difference, WMD) 表示, 以上各效应量均以 95% 可信区间(confidence interval, CI) 表示。

2 检索结果

2.1 纳入文献基本特征 初检得到 164 篇相关文献, 通过阅读题目、摘要及全文, 排除重复文献、综述、实验研究, 根据纳入标准和排除标准, 最终筛选出合格文献 14 篇^[5-18]。见表 1。

2.2 纳入文献质量评价 根据 Jadad 量表对纳入的 14 篇文献进行评分: 3 分者 1 篇, 2 分者 6 篇, 1 分者 7 篇。见表 2。

表 1 纳入研究文献的基本特征

纳入研究	样本量(T/C)	治疗组干预措施	对照组干预措施	疗程(周)	结局指标
刘启泉 ^[5]	30/26	枳实陷胸方+电针	奥美拉唑肠溶片+吗丁啉	4	①②③
孟羽等 ^[17]	40/40	热敏灸	奥美拉唑肠溶片	6	①②⑤
宁庆云等 ^[7]	30/30	仲景桂枝人参汤联合背俞指针疗法	雷贝拉唑钠肠溶胶囊+枸橼酸莫沙必利片	3	①②③
宁庆云等 ^[8]	32/32	柴胡桂枝干姜汤联合穴位埋线疗法	雷贝拉唑钠肠溶胶囊+枸橼酸莫沙必利片	6	①②③
相永梅等 ^[13]	31/31	电针	枸橼酸莫沙必利片	4	①②③
何海明 ^[6]	60/60	半夏泻心汤联合腹针	多潘立酮+奥美拉唑肠溶片	8	①②③⑤
王守振 ^[9]	60/57	针药结合治疗	雷尼替丁+吗丁啉	8	①②
李永红等 ^[12]	28/28	火针结合针刺治疗	奥美拉唑肠溶片	3	①②⑤
王华姣 ^[11]	42/42	半夏泻心汤加味配合穴位注射治疗	奥美拉唑肠溶胶囊+多潘立酮片	8	①②
徐因等 ^[16]	33/33	针刺	奥美拉唑肠溶胶囊	4	①②⑤
徐晓阳等 ^[10]	51/50	乌贝散联合针灸治疗	多潘立酮片+雷贝拉唑	8	①②③④⑤
高璐佼等 ^[15]	30/30	针刺	奥美拉唑肠溶胶囊	8	①②
王曼 ^[18]	30/30	针刺	多潘立酮+雷尼替丁胶囊	8	①②③
孙梦娟等 ^[14]	34/27	针刺	奥美拉唑肠溶片	4	①②⑤

注: ①有效率; ②治愈率; ③各症状积分; ④复发率; ⑤不良反应

表 2 纳入研究文献的风险偏倚评价及 Jadad 评分

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性报告结果	其他偏倚	随访情况	Jadad 评分
刘启泉 2009	随机数字表	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	2 分
孟羽等 2011	随机数字表	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	2 分
宁庆云等 2013	仅提及	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	1 分
宁庆云等 2014	仅提及	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	1 分
相永梅等 2014	随机数字表	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	2 分
何海明 2014	抛硬币	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	1 分
王守振 2014	仅提及	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	1 分
李永红等 2015	随机数字表	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	2 分
王华姣 2016	仅提及	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	1 分
徐因等 2016	随机数字表	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	2 分

续表 2 纳入研究文献的风险偏倚评价及 Jadad 评分

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性报告结果	其他偏倚	随访情况	Jadad 评分
徐晓阳等 2016	仅提及	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	提及	2 分
高璐佼等 2016	就诊顺序	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	1 分
王曼 2016	就诊顺序	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	不清楚	1 分
孙梦娟等 2017	随机数字表	不清楚	未描述	完整	否	不清楚	提及	3 分

3 Meta 分析结果

3.1 有效率比较 共 14 个研究^[5-18],按中医外治是否联合中药治疗作为治疗组分为 2 个亚组。①中医外治与中药联合作为治疗组,共 7 个 RCT^[5-11],异质性检验 $df=6(P=0.96)$, $I^2=0\%$,为同质性研究,故采用固定效应模型,合并效应量 $OR=3.68$,95% CI(2.07, 6.53), $Z=4.45(P<0.01)$,差异有统计学意义,表明

中医外治联合中药组的临床有效率优于西药对照组(见图 1)。②单用中医外治作为治疗组,共 7 个 RCT^[12-18],异质性检验 $df=6(P=0.98)$, $I^2=0\%$,为同质性研究,故采用固定效应模型,合并效应量 $OR=3.99$,95% CI(2.19, 7.28), $Z=4.52(P<0.01)$,差异有统计学意义,表明中医外治组的临床有效率优于西药对照组(见图 2)。

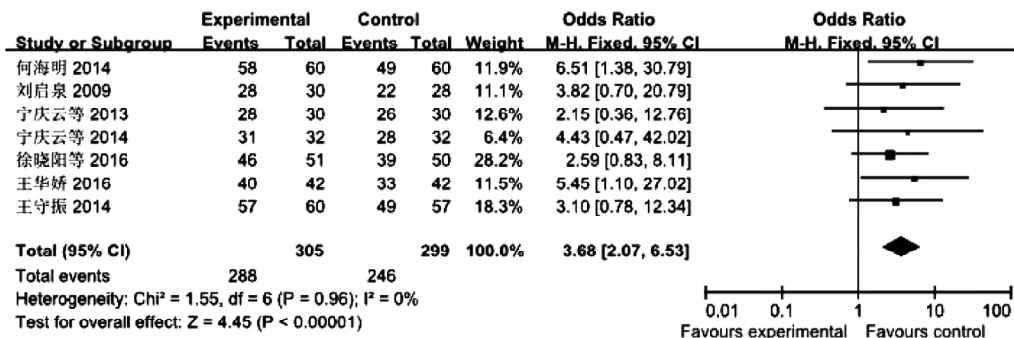


图 1 中医外治联合中药组与西药对照组临床有效率的 Meta 分析森林图

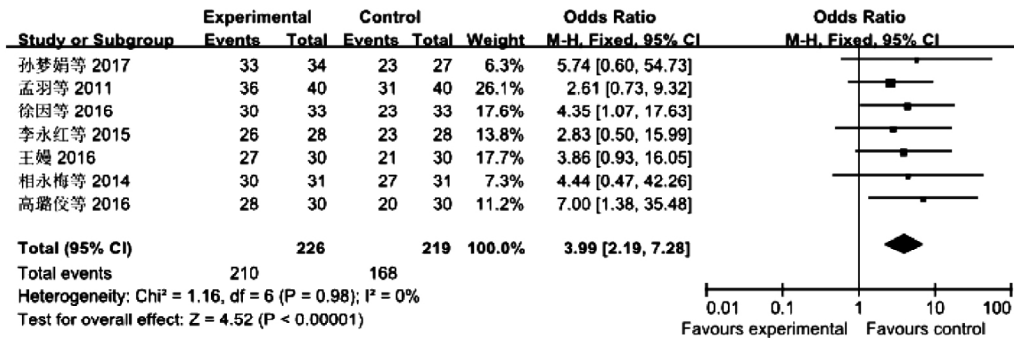


图 2 中医外治组与西药对照组临床有效率的 Meta 分析森林图

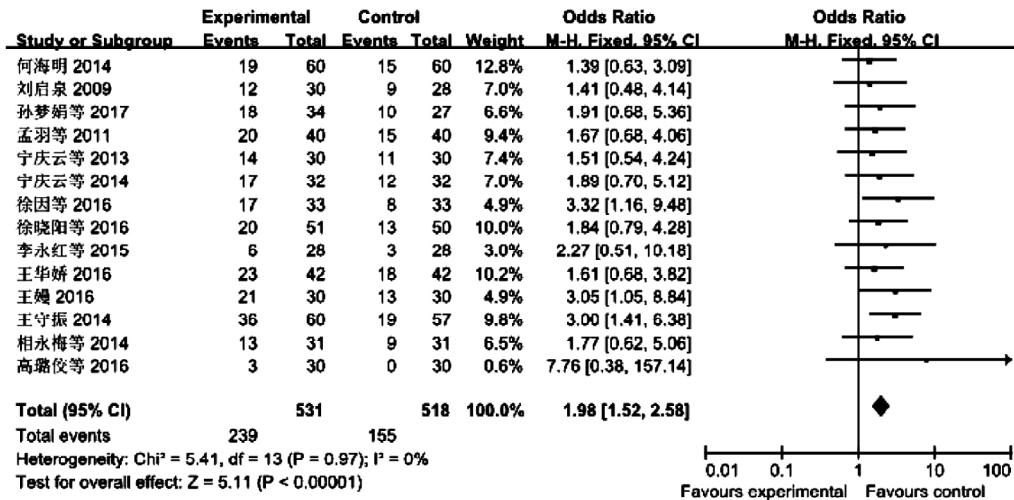


图 3 中医外治或联合中药组的临床治愈率 Meta 分析森林图

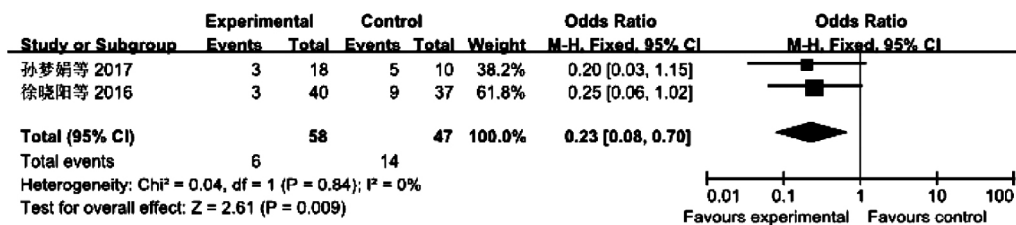


图4 中医外治或联合中药组的临床复发率 Meta 分析森林图

3.2 治愈率比较 14 篇研究中均纳入治愈率作为效应指标, 异质性检验 $df = 13 (P = 0.97)$, $I^2 = 0\%$, 为同质性研究, 故采用固定效应模型, 合并效应量 $OR = 1.98$ 95% CI (1.52, 2.58), $Z = 5.11 (P < 0.01)$, 差异有统计学意义, 表明中医外治或联合中药作为治疗组的临床治愈率优于西药对照组(见图 3)。

3.3 复发率比较 14 篇研究中, 有 2 篇^[10, 14] 以复发率为效应指标, 异质性检验 $df = 1 (P = 0.84)$, $I^2 = 0\%$, 为同质性研究, 故采用固定效应模型, 合并效应量 $OR = 0.32$ 95% CI (0.08, 0.07), $Z = 2.61 (P < 0.01)$, 差异有统计学意义, 表明中医外治或联合中药作为治疗组的临床复发率低于西药对照组(见图 4)。

3.4 发表性偏倚的检验 对纳入研究的有效率进行了漏斗图分析, 结果显示漏斗图形态对称性欠佳, 纳入的研究呈偏态分布, 说明纳入的研究可能存在一定的发表偏倚(见图 5)。

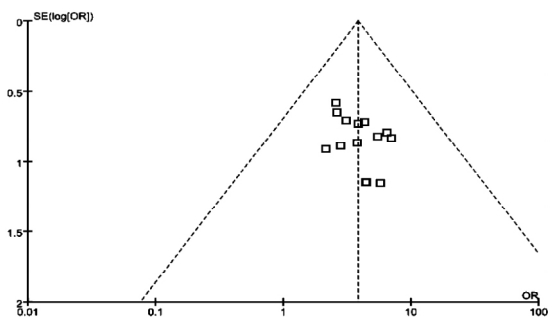


图5 中医外治或联合中药组 VS 西药组治疗胃食管反流病有效率漏斗图

4 讨论

胃食管反流病西医治疗能快速缓解症状, 但停药极易复发, 故需长期维持治疗。胃食管反流病反复发作, 易使患者伴发精神心理异常及睡眠障碍, 极大地影响了患者的生活质量。中医药治疗本病特色突出, 优势明显, 避免了西医治疗症状易复发、副作用较多的劣势。近年来, 中医外治法在治疗胃食管反流病的临床应用逐年增多, 特别是针灸、推拿、穴位注射等具有简、便、廉、效等特点, 容易被患者接受, 其可通过皮部-经脉-脏腑的途径, 调整脾胃的升降失衡, 改善胃食管运动的协调性。另外, 中医外治疗法内达脏腑, 由表及里, 发挥行气血, 调阴阳效应, 有利于改善患者精神心理、睡眠状况和增强体质, 从而达到治愈且防止复发的目的, 具有较高的应用价值。

本 Meta 分析所纳入的 14 个研究均符合纳入、排除标准, 分析结果表明中医外治法治疗胃食管反流病具有确切的疗效, 无论是联合中药治疗, 还是单纯使用中医外治法, 其有效率和治愈率均明显优于西药对照组, 其复发率也较低。但是, 由于所纳入的研究样本量

较少, 无盲法, 无正确的随机、分配隐藏方法等各种设计缺陷及不规范报告, 导致研究质量偏低, 存在一定的局限性, 并且纳入研究的漏斗图呈现偏态分布, 提示本研究可能存在发表性偏倚。所以为了获得更多客观且全面的结论, 还需要进行更多大样本、高质量、设计严谨、规范化的随机双盲对照试验来予以证实, 以便更科学的指导临床。

参考文献

- [1] Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. The American journal of gastroenterology 2013, 108(3): 308-328.
- [2] 谢胜, 赵正孝, 张云波. 胃食管反流病中医外治法研究进展 [J]. 中医外治杂志 2009(2): 50-52.
- [3] Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(3): 308-328.
- [4] Jadad AR, Moorer RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trial is blinding necessary [J]. Control Clin Trial 1996, 17(1): 1.
- [5] 刘启泉, 苏晓兰, 张晓利, 等. 枳实陷胸方合电针治疗肝胃郁热型胃食管反流病临床观察 [J]. 辽宁中医杂志 2009, 37(12): 2138-2139.
- [6] 何海明. 半夏泻心汤联合腹针治疗胃食管反流病随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志 2014(1): 142-145.
- [7] 宁庆云, 谢胜, 周晓玲, 等. 仲景桂枝人参汤联合背俞指针疗法治疗虚寒型胃食管反流病 30 例 [J]. 辽宁中医杂志 2013, 41(9): 1861-1863.
- [8] 宁庆云, 李灿, 胡雄丽, 等. 柴胡桂枝干姜汤联合穴位埋线疗法治疗寒热错杂型胃食管反流病 32 例 [J]. 河南中医 2014, 34(1): 22-24.
- [9] 王守振. 针药结合治疗胃食管反流病的临床研究 [J]. 中医学报, 2014, 29(1): 141-142.
- [10] 徐晓阳, 黄小民. 乌贝散联合针灸治疗胃食管反流病临床研究 [J]. 浙江中西医结合杂志 2016, 26(12): 1109-1111.
- [11] 王华姣. 半夏泻心汤加味配合穴位注射治疗胃食管反流病临床疗效观察 [J]. 亚太传统医药 2016, 12(15): 152-153.
- [12] 李永红, 张万龙, 汪蓁, 等. 火针治疗胃食管反流病临床观察 [J]. 世界中西医结合杂志 2015(11): 1600-1602.
- [13] 相永梅, 侯志鹏, 王健, 等. 电针“老十针”为主治疗胃食管返流病临床观察 [J]. 辽宁中医药大学学报 2014, 16(10): 19-21.
- [14] 孙梦娟, 孙晓伟, 张攀. 迎随补泻法针刺下合穴治疗胃食管反流病疗效观察 [J]. 上海针灸杂志 2017, 36(1): 60-63.
- [15] 高骊佼, 白兴华. 针刺督脉背段治疗胃食管反流病的临床研究 [J]. 针刺研究 2016, 41(2): 150-153.
- [16] 徐因, 安俊丽, 杨志军, 等. 老十针治疗胃食管反流病的临床观察 [J]. 四川中医 2016, 34(10): 189-191.
- [17] 孟羽, 李丰, 何晓晖, 等. 穴位热敏灸治疗胃食管反流病的临床研究 [J]. 针灸临床杂志 2011, 27(2): 41-42.
- [18] 王曼. 针刺治疗胃食管反流病的临床观察 [J]. 大家健康(学术版) 2016, 10(9): 50.