

大黄牡丹皮汤加味治疗急性阑尾炎的 Meta 分析*

邓超胜¹, 张超源¹, 吴晋芳², 罗菁³, 崔韶阳³, 梁文坚², 王曙辉^{3△}

(1. 广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广东 广州, 510006; 2. 广东省第二中医院, 广东 广州, 510006;
3. 广州中医药大学深圳医院, 广东 深圳, 518034)

摘要: **目的** 系统评价在常规西医治疗基础上联合大黄牡丹皮汤治疗急性阑尾炎的有效性及安全性。**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(VIP)、万方(WanFang)数据库中关于大黄牡丹皮汤治疗急性阑尾炎的随机对照实验,检索时间为建库至2019年6月23日,由2名研究者分别独立筛选文献、提取资料并评价纳入文献的偏倚风险,用Revman5.3进行数据分析。**结果** 共纳入15篇文献,1436名患者。Meta分析提示:与对照组相比,实验组能提高临床有效率[RR=1.20,95%CI(1.15,1.25), $P<0.000\ 01$],减轻患者腹痛症状[RR=-1.65,95%CI(-2.10,-1.20), $P<0.000\ 01$]及压痛症状持续时间[RR=-2.03,95%CI(-2.75,-1.31), $P<0.000\ 01$],促使体温尽早恢复正常[RR=-2.14,95%CI(-2.45,-1.83), $P<0.000\ 01$],降低患者炎症指标,包括白细胞数[RR=-1.58,95%CI(-2.43,-0.73), $P<0.000\ 3$],中性粒细胞比值[RR=-4.50,95%CI(-5.95,-3.05), $P<0.000\ 01$]及血清CRP[RR=-2.17,95%CI(-2.53,-1.81), $P<0.000\ 01$]。**结论** 在常规西医治疗基础上联合大黄牡丹皮汤治疗急性阑尾炎患者,能进一步提高临床疗效,缩短患者局部(腹痛和压痛症状)及全身(体温)持续时间,降低炎症指标,但由于纳入文献质量参差不齐,上述结论仍需更高质量文献支持。

关键词: 大黄牡丹皮汤;急性阑尾炎;Meta分析

中图分类号: R256.39

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)04-0031-08

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.04.006

Systematic Review and Meta-analysis of Dahuang Mudanpi Decoction on Acute Appendicitis

DENG Chaosheng¹, ZHANG Chaoyuan¹, WU Jinfang², LUO Jing³,
CUI Shaoyang³, LIANG Wenjian², WANG Shuhui³

(1. The Clinical Medicinal College of Acupuncture Moxibustion and Rehabilitation,
Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510006, China;

2. Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou, 510095, China;

3. Shenzhen Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen, 518034, China)

ABSTRACT: Objective To systematically review the effectiveness and safety of Dahuang Mudanpi Decoction on acute appendicitis. **Methods** Four Chinese databases (CNKI, CBM, VIP, WanFang) were searched for the study of randomized controlled trials (RCTs) of Dahuang Mudanpi Decoction on acute appendicitis. Two researchers independently screened the literature, extracted effective data, assessed the risk of bias, and analyzed the data by RevMan 5.3 software. **Results** Eventually fifteen literatures were included containing 1436 patients. The Meta-analysis indicated that compared with control groups, the trial groups could improve the clinical efficacy in acute appendicitis patients [RR=1.20, 95%CI (1.15, 1.25), $P<0.000\ 01$], promote the temperature to return to normal [RR=-2.14, 95%CI (-2.45, -1.83), $P<0.000\ 01$], abridge the duration of acute abdominal pain[RR=-1.65, 95%CI(-2.10, -1.20), $P<0.000\ 01$] and tenderness [RR=-2.03, 95%CI(-2.75, -1.31), $P<0.000\ 01$]. Meantime, inflammation markers declined, including the white blood cell counts [RR=-1.58, 95%CI (-2.43, -0.73),

收稿日期: 2019-08-08

* 基金项目: 深圳市“医疗卫生三名工程”(SZSM201502044)

第一作者简介: 邓超胜(1993-),男,在读硕士研究生,研究方向:针灸治疗神经系统疾病。

△通信作者: 王曙辉,Email:455625606@qq.com

$P=0.000\ 3$], percentage of neutrophils [RR=-4.50, 95% CI (-5.95, -3.05), $P<0.000\ 01$], high-sensitivity C-reactive protein [RR=-2.17, 95% CI (-2.53, -1.81), $P<0.000\ 01$]. **Conclusion** Dahuang Mudanpi Decoction could further improve clinical efficacy compared with routine treatment alone, abridge the duration of partial (acute abdominal pain and tenderness) and systematic (temperature) symptoms, reduce the inflammation markers. Literature of higher quality is still needed to support the conclusion due to the uneven quality of the literature.

KEY WORDS: Dahuang Mudanpi Decoction; acute appendicitis; Meta-analysis

急性阑尾炎(acute appendicitis)属外科常见病,临床上以转移性右下腹疼痛为主要特征^[1]。WESE 阑尾炎诊治指南^[2]提出:并非所有的非复杂性阑尾炎都会导致化脓或穿孔,部分非复杂性阑尾炎具有自限性,经保守治疗可自行转归。尽管对于急性阑尾炎,保守治疗是否较手术治疗效果更优仍待考证^[3],但非手术疗法因其无创伤、恢复快等优势,逐渐为人们所重视。大黄牡丹皮汤首见于《金匱要略》,为治疗肠痈初起的首选方。研究表明,大黄牡丹皮汤有增强免疫调节、降低内毒素和肠道预洁的作用^[4],可抑制 TLR/MyD88/NF- κ B-p65 信号的表达,通过降低促炎因子和升高抗炎因子水平,从而发挥调节机体炎症的作用^[5]。目前关于大黄牡丹皮汤治疗急性阑尾炎的研究屡见报道,但证据强度不一,质量参差不齐,且尚无系统评价大黄牡丹皮汤治疗急性阑尾炎有效性及安全性的相关研究。因此,本研究基于循证医学的方法,系统评价在常规西医治疗基础上联合大黄牡丹皮汤治疗急性阑尾炎的临床疗效及安全性,以期为临床实践提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象 临床诊断为急性阑尾炎的患者,国籍、种族、年龄不限,符合急性阑尾炎公认的诊断标准,典型的症状及体征:①转移性或固定性右下腹痛,持续性疼痛,阵发性加剧;麦氏点或右下腹有固定压痛、反跳痛或腹肌紧张;②伴不同程度发热、头痛及恶心、呕吐等胃肠道症状;③血常规提示炎症指标升高或 B 超或 CT 提示阑尾充血、水肿,且排除右肾或输尿管结石、胃肠穿孔、宫外孕破裂、右侧卵巢蒂扭转、肠系膜淋巴结炎等。

1.1.3 干预措施 对照组采用常规西药抗感染及对症治疗(补液、退热、维持酸碱平衡),试验组在对照组基础上给予口服大黄牡丹皮汤加减。

1.1.4 结局指标 主要结局指标为有效率(有效率=痊愈率+好转率),次要结局指标为腹痛及压痛症状持续时间及体温恢复时间,及炎症指标的改善程度(白细胞总数、中性粒细胞比值、血清 CRP)。

1.1.5 排除标准 ①文献数据不完整;②已行手术治疗;③重复发表的文献;④患者为小儿或孕妇;⑤合并其他重大心、脑、肾或消化系统疾病。

1.2 计算机检索策略 计算机检索中文数据库:中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普(VIP)和万方(WanFang),检索时间为自建库至2019年6月23日。中文检索词包括:大黄牡丹皮汤、大黄牡丹汤、肠痈、阑尾炎等。同时对纳入文章的参考文献进行人工筛查,以尽可能全面的纳入文献。以中国知网(CNKI)为例,其具体检索表达式为:(SU=大黄牡丹皮汤 OR SU=大黄牡丹汤)AND(SU=阑尾炎 OR SU=肠痈)。

1.3 文献及资料提取 由2名研究人员分别独立筛选文献、提取资料并对纳入文献的偏倚风险进行评价,如意见不同,则与第3人讨论后投票决定。初筛:通过阅读文章标题排除明显不符合纳入标准的研究。复筛:进一步阅读摘要及全文决定是否纳入研究。对于无法获取全文或缺乏关键信息的文献,通过电话、电子邮件等与作者取得联系,以获取相关信息。提取的资料包括:①纳入研究的基本信息:题目、发表年份、第一作者、作者单位、发表期刊等;②研究对象的基线特征、干预措施、疾病的诊断标准、主要结局指标及次要结局指标等;③偏倚风险评价的关键信息。

1.4 偏倚风险评价 采用 Cochrane 手册 5.1.0 推荐的 RCT 偏倚风险评估工具,由2名研究人员独立评价纳入研究的偏倚风险,并交叉核对结果。

1.5 统计分析 采用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析及发表偏倚检验。对于纳入的研究,采用 χ^2 检验进行异质性分析(检验水准 $\alpha=0.05$),若 $I^2<50\%$, $P>0.05$,则采用固定效应模型分析;若 $I^2>50\%$, $P<0.05$,则采用随机效应模型分析,并进行亚组分析、敏感性

分析以探讨异质性来源,或仅进行描述性分析。二分类变量采用相对危险度(relative risk,RR)为效应分析统计量,计量资料采用标准化均数差(standardized mean difference,SMD)为效应分析统计量,各效应量提供 95%的可信区间(CI)。

2 结果

2.1 文献检索结果 通过检索共获得 681 篇文献,全部为中文文献,无英文文献,初筛后获得 527 篇文献,通过复筛排除非 RCT 及不符合标准文献,最后共获得 15 篇文献,共 1 436 名患者,其中对照组 714 患者,实验组 722 名患者,文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征及偏倚风险评价结果 通过层层筛选,剔除不符合纳入标准的文献,共纳入 15 篇文献,均采用了有效率为主要结局指标。其中 2 篇研究^[10,14]提供了入组患者的实验室指标;3 篇研究^[6,10,14]记载了腹痛缓解、压痛缓解及体温恢复时间;纳入研究均报道了全部的实验结果,无缺失数据;共 6 篇文献^[11-13,16,19-20]未对随机方法进行详细说明,全部研究均未提及盲法的实施,对后期保守治疗无效转手术治疗的患者,未进行后期随访。纳入文献的基本特征见表 1,偏倚风险评价见表 2。

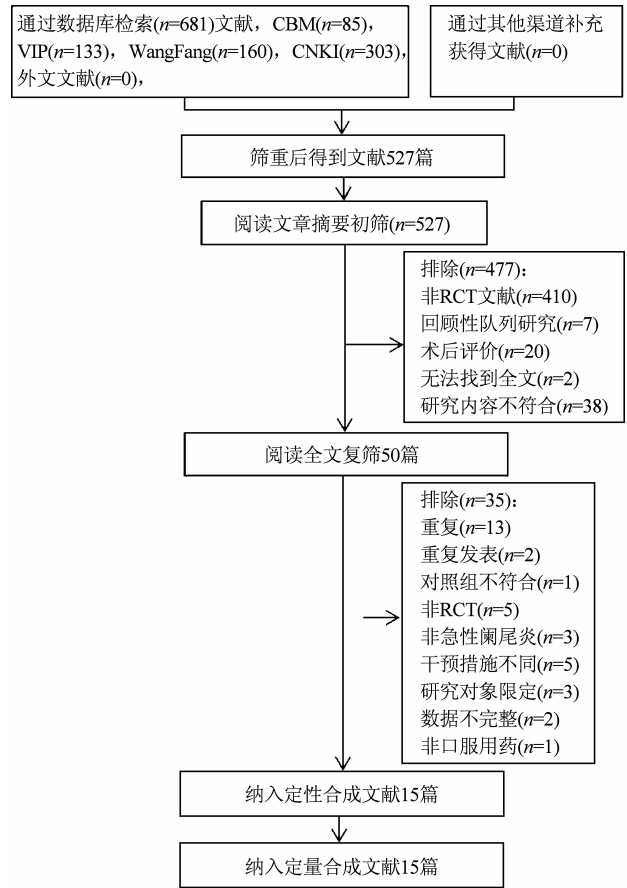


图 1 文献筛选流程

表 1 纳入研究基本特征

作者	年份	病例数/例 (T/C)	年龄 (T/C)	病程/h (T/C)	诊断标准	干预措施		疗程 /d	结局指标
						T	C		
李俊 ^[6]	2019	30/30	40.2±3.1/ 41.1±3.0	23.3±2.5/ 22.7±2.3	I	大黄牡丹皮汤加味	甲硝唑	7	①②
薛骞 ^[7]	2018	57/57	48.64±4.48/ 49.55±3.48	-	II	大黄牡丹皮汤加味	氨苄西林钠	3	①
庠启英 ^[8]	2018	41/41	33.1±3.4/ 34.5±3.6	-	II	大黄牡丹皮汤加味	氨苄西林	-	①
刘佳瑞 ^[9]	2018	50/50	39.71±4.52/ 39.27±4.46	-	II	大黄牡丹皮汤加味	甲硝唑	-	①
吴建平 ^[10]	2017	54/54	33.01±7.94/ 32.14±7.45	10.39±3.16/ 10.04±2.87	III	大黄牡丹皮汤加味	甲硝唑+氨苄西林	7	①②③
任重庆 ^[11]	2017	49/49	38.7±5.9/ 39.5±4.3	-	IV	大黄牡丹皮汤加味	甲硝唑+氨苄青霉素 或青霉素	-	①
朱海玲 ^[12]	2016	40/40	34.9±10.8/ 36.7±11.2	-	I	大黄牡丹皮汤加味	氨苄西林+甲硝唑	5.3/7.5 (T/C)	①
李楠 ^[13]	2015	45/45	28.1±12.8/ 29.3±10.5	14±5.7/ 11.0±4.5	I	大黄牡丹皮汤加味+ 中药外敷	医用头孢+替硝唑	-	①
方惠英 ^[14]	2015	43/43	30.4±12.7/ 29.3±11.4	11.2±5.3/ 13.1±6.2	V	大黄牡丹皮汤加味+ 中药外敷+针刺	头孢哌酮钠舒巴坦钠+ 替硝唑	7	①②③
栗清亮 ^[15]	2014	43/43	38.3±9.1/ 38.7±9.7	8.4±3.1 h/ 8.9±3.3 h	VI	大黄牡丹皮汤加味	阿米卡星+替硝唑氯	7	①

注:诊断标准:I 典型的症状、体征+超声;II 吴在德《外科学》(5 版)人民卫生出版社;III 尚俊德《新编中医外科学》济南出版社;IV 徐宗正主译《现代外科疾病诊断与治疗》人民卫生出版社;V 吴少祯《常见疾病的诊断与疗效判定(标准)》中国中医药出版社;VI 吴在德《外科学》第 7 版人民卫生出版。结局指标:①有效率;②腹痛及压痛缓解时间、体温恢复时间;③中性粒细胞比值、血清 CRP 及白细胞数

表 2 纳入研究的偏倚风险评价结果

作者	发表年份	是否随机	随机方法	是否实施盲法	是否报道全部结果	失访数据例数	是否进行 ITT 分析	有无选择性报道结果	其他偏倚	其他偏倚来源
李俊 ^[6]	2019	是	根据入组顺序	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
薛骞 ^[7]	2018	是	随机数字表法	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
库启英 ^[8]	2018	是	随机抛硬币	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
刘佳瑞 ^[9]	2018	是	奇偶分组	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
吴建平 ^[10]	2017	是	随机数字表法	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
任重庆 ^[11]	2017	是	未提及	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
朱海玲 ^[12]	2016	是	未提及	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
李楠 ^[13]	2015	是	未提及	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
方惠英 ^[14]	2015	是	随机数字表法	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
栗清亮 ^[15]	2014	是	随机数字表法	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
张开 ^[16]	2013	是	未提及	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
胡文江 ^[17]	2013	是	随机抛硬币	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
杨军 ^[18]	2011	是	按就诊先后随机	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
唐俊 ^[19]	2011	是	未提及	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
黄建国 ^[20]	2008	是	未提及	未提及	是	无	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 有效率 15 项研究均报道了有效率,共 1 436 名患者, $I^2=0,P=0.80$,研究采用固定效应模型分析,Meta 分析提示 [RR=1.20,95% CI (1.15,1.25), $P<$

0.000 01],2 组差异具有统计学意义(图 2)。因使用抗生素数量及抗生素种类对实验结果影响较大,故对使用抗生素数量及单独对使用甲硝唑+氨苄西林的组别进行亚组分析,亚组分析见图 3。

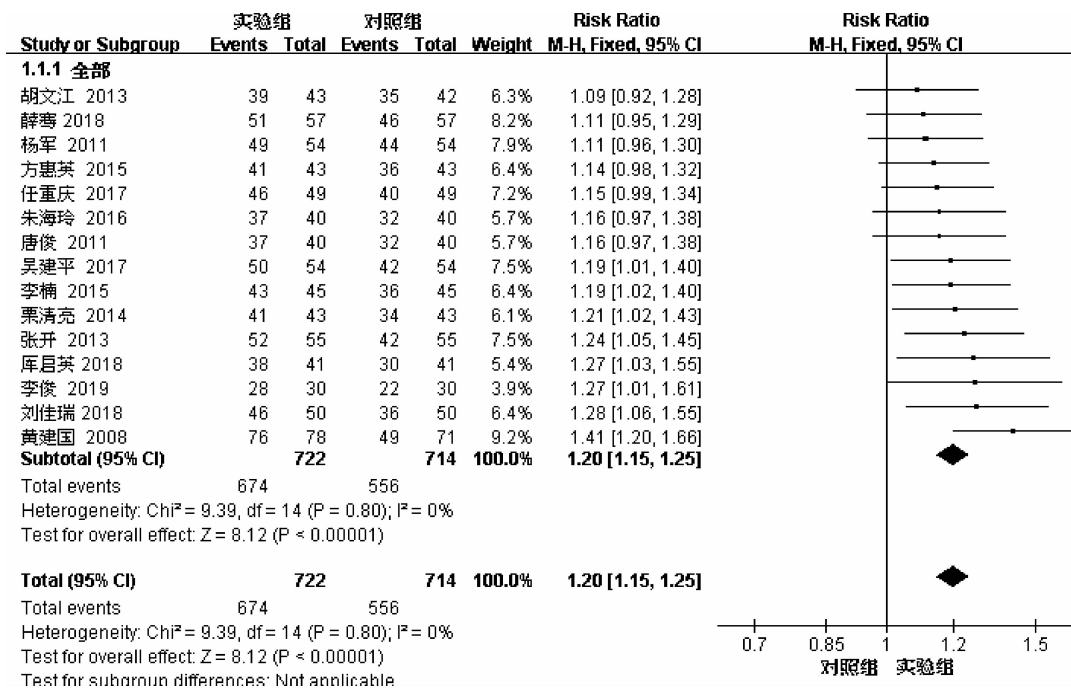


图 2 大黄牡丹皮汤加味治疗急性阑尾炎有效率的 Meta 分析

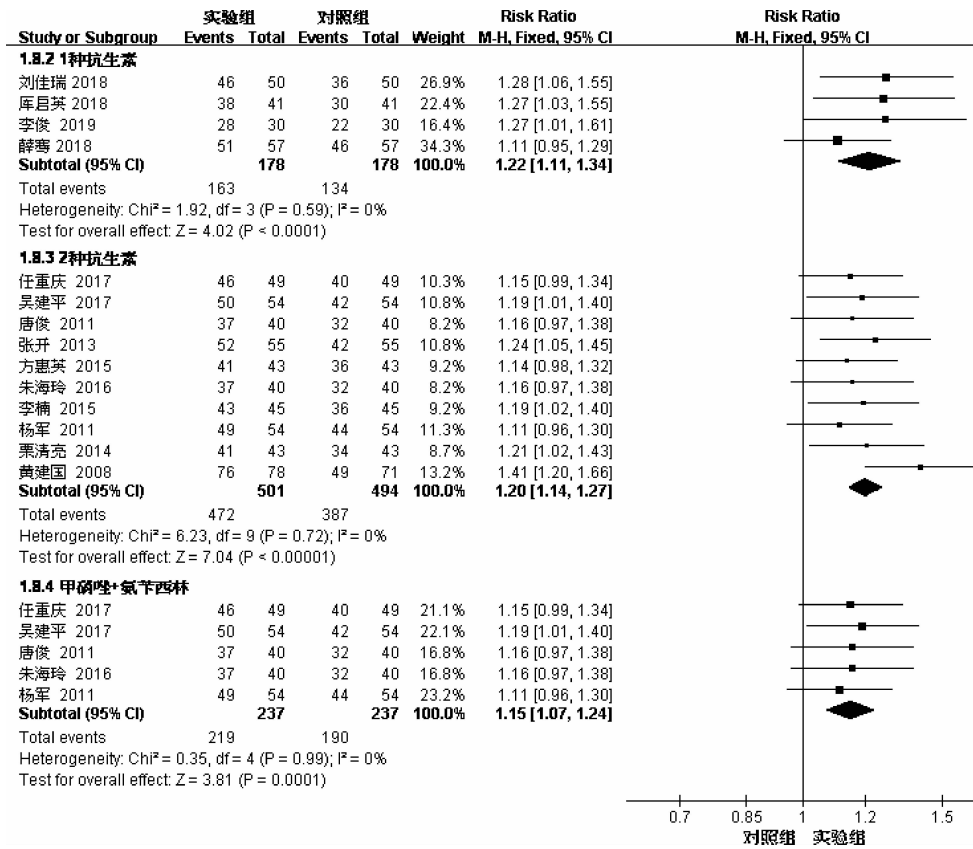


图 3 大黄牡丹皮汤治疗急性阑尾炎有效率的亚组分析

2.3.2 症状和体征缓解时间 纳入研究中有 3 篇^[6,10,14]记录了腹痛、压痛缓解及体温恢复时间,共 254 名患者。Meta 分析:对于压痛缓解时间, $I^2=81%$, $P=0.005$, 采用随机效应模型分析, 提示压痛症状 [SMD=-2.03, 95%CI (-2.75, -1.31), $P<0.000 01$], 差异有统计学意义;对于体温恢复时间, $I^2=0%$, $P=0.99$,

采用固定效应模型分析提示: [SMD=-2.14, 95%CI (-2.45, -1.83), $P<0.000 01$], 差异有统计学意义;对于腹痛缓解时间, $I^2=58%$, $P=0.09$, 采用随机效应模型分析提示 [SMD=-1.65, 95%CI (-2.10, -1.20), $P<0.000 01$], 差异有统计学意义(图 4)。

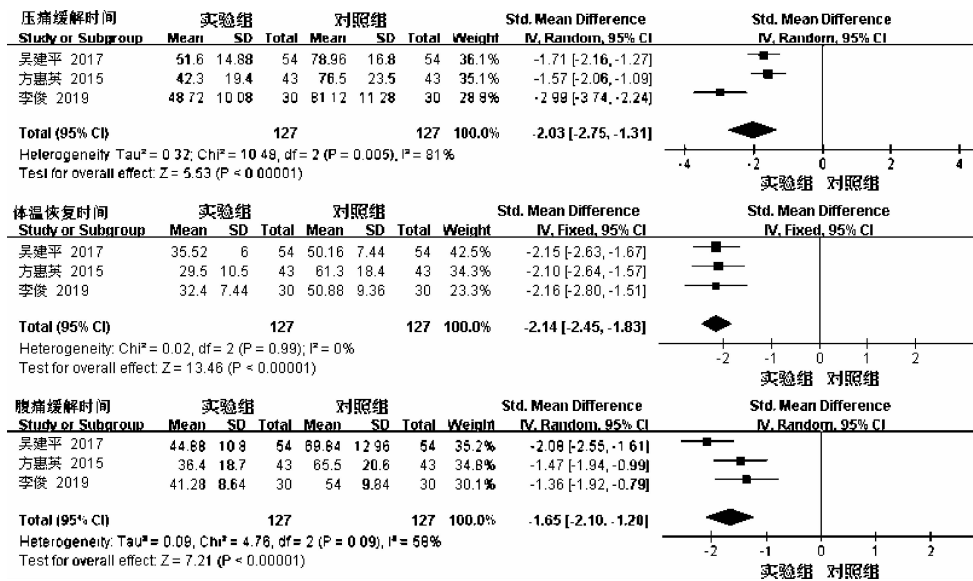


图 4 腹痛缓解、压痛缓解及体温恢复时间比较

2.3.3 炎症指标 共2个研究^[10,14]报道了治疗前后的炎症指标,包括白细胞总数($\times 10^9$) $[RR=-1.58, 95\% CI(-2.43, -0.73), P=0.000 3]$ 、中性粒细胞比值(%)

$[RR=-4.50, 95\% CI(-5.95, -3.05), P<0.000 01]$ 及血清CRP(mg/L) $[RR=-2.17, 95\% CI(-2.53, -1.81), P<0.000 01]$,差异有统计学意义(图5)。

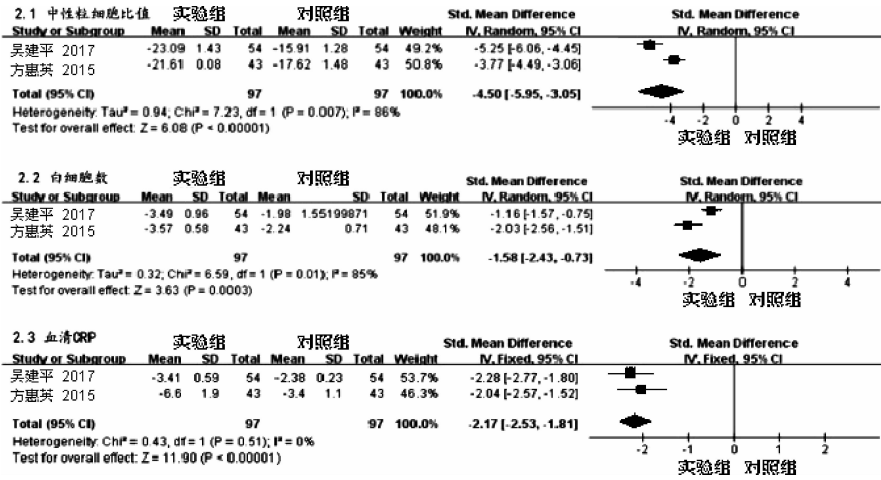


图5 实验室指标分析

3 安全性及发表偏倚评价

3.1 安全性 1篇文献^[17]对治疗无效的患者进行了记录,其中对照组无效者中4例转手术治疗,3例发展为阑尾周围脓肿,经延长抗感染治疗时间及局部理疗而治愈,实验组2例转手术治疗,2例发展为阑尾周围脓肿,经延长抗感染治疗时间及改用薏苡附子败酱草方加减治愈。

3.2 发表偏倚 以有效率绘制漏斗图进行发表偏倚检验,结果(图6)显示各研究左右不对称,其中1个研究^[20]偏离中心轴较远,文献左右不对称,提示可能存在发表偏倚。

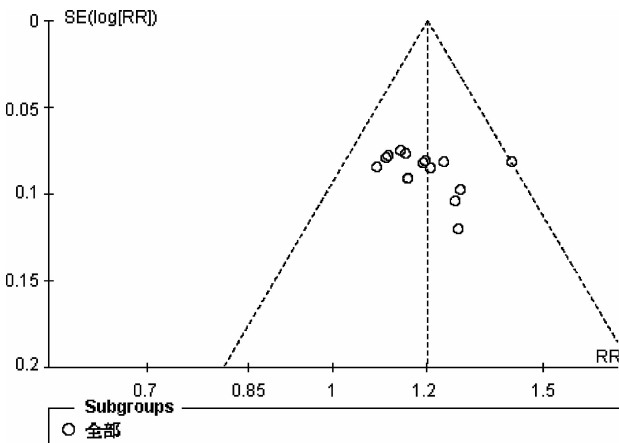


图6 漏斗图

4 讨论

急性阑尾炎属中医学“肠痈”的范畴。大黄牡丹皮汤由大黄、牡丹皮、桃仁、瓜子、芒硝5味药物组成,方

中大黄、芒硝涤荡实热,宣通壅滞;牡丹皮、桃仁凉血逐瘀;瓜子排痈消脓^[21],诸药合用共奏泻热破瘀,散结消肿之功,备受历代医家所推崇,为治肠痈首选方^[22]。明代医家陈实功^[23]论治肠痈强调分期辨证,认为肠痈处于不同时期应采用不同治法,潘立群^[24]结合中西医观点认为,肠痈辨证属瘀滞证可对应为急性单纯性阑尾炎,结合陈与潘的思想,大黄牡丹皮汤最佳适应症应该是急性单纯性阑尾炎。

现代医学研究表明,急性阑尾炎的发生、发展与环境因素、种族、年龄密切相关,其本质是炎症反应与抗炎反映的综合调节过程^[25]。在哺乳动物中,Toll样受体(Toll-like receptors, TLR)是固有免疫系统识别病原相关分子模式(pathogen associated molecular pattern, PAMP)主要受体,并且在识别微生物成分中起着至关重要的作用^[26]。已有研究表明,大黄牡丹皮汤可通过调控TLR等信号,从而调节肠道炎症反应,对急性肠功能障碍起到治疗作用^[5]。在一项关于大黄牡丹汤治疗阑尾炎术后患者的Meta分析中,也提示大黄牡丹皮汤可缩短肛门排气、排便、肠鸣音恢复时间,并减少术后切口的感染并发症率^[27]。结合现代药理研究,大黄含有的蒽醌类化合物对胃肠功能起到双向调节作用,且有抗菌抑制炎症的功效,能增强NK细胞的靶细胞杀伤能力^[28];桃仁有活血化瘀、抗炎的功效,且桃仁中的大量脂肪油,可润滑肠道,促进大便排出^[29];芒硝能阻止小肠对水分的吸收,软化大便,刺激

小肠运动,使肠道通畅,且有一定的抗菌、抗炎功效^[30]。综上所述,大黄牡丹皮汤在抗炎、调节机体免疫力、抑制肠道菌群、促排便等方面具有一定作用,能够通过促使患者大便畅通,抑制肠道机体过度反应。

4.1 有效性分析 Meta分析提示,在常规西医治疗基础上联合大黄牡丹皮汤治疗急性阑尾炎,可更快缓解患者的局部症状及全身症状,改善炎症指标。其中,在对抗生素的种类及使用“甲硝唑+氨苄西林”的组别进行亚组分析,均提示大黄牡丹皮汤加味治疗急性阑尾炎可提高临床有效率,但RR值95%CI徘徊在1.15~1.25之间,验证强度较低,在排除抗生素的干扰后,其强度仍处于较低水平,可能与临床上患者补液量、退热方式等处理因素不完全相同密切相关。

1篇文献^[15]对患者进行平均1.4年的随访,发现实验组复发率较对照组低20.6%,提示大黄牡丹皮汤对急性阑尾炎患者可能有远期预防作用,但其验证强度较弱,期待后续文献补充。

根据病理结果可将急性阑尾炎分为单纯性、化脓性和坏疽性阑尾炎3种,其中程度最轻、最容易治疗的是单纯性阑尾炎^[31],在纳入的15篇文献中,共9篇文献为急性单纯性阑尾炎患者,2篇文献对纳入的患者进行限定,分别排除合并有穿孔、坏疽患者或合并弥漫性腹膜炎或已形成肛周脓肿患者,剩余4篇未提及急性阑尾炎患者分型信息。结果表明,大黄牡丹皮汤对于急性单纯性阑尾炎有明显效果,证据强度较高,有9篇文献支持此结论,2篇文献虽未明显指出患者分型,但从排除标准可认为所纳入的患者中无化脓、坏疽等并发症,症状较轻,可认为急性阑尾炎患者症状较轻者也可用大黄牡丹皮汤保守治疗观察,对于化脓性及坏疽性阑尾炎,临床上可先予大黄牡丹皮汤保守治疗,此时应密切观察患者情况,如出现穿孔或弥漫性腹膜炎等严重并发症患者,应及时选择手术治疗,后期再配合大黄牡丹皮汤,可有效促进患者术后康复^[27]。

对15篇文献中的加减药物进行归纳与总结,常见加减用药为甘草、金银花、连翘、败酱草、赤芍。加减药物中甘草与赤芍有和中缓急止痛之效,且甘草可清热解毒,赤芍可活血。金银花与连翘配伍,增强其清热解毒消肿之效,且连翘为“疮家圣药”。败酱草亦常用于热毒痈脓,尤善治内痈。口渴便秘者多加重大黄用

量;高热烦渴者加石膏、知母、天花粉等清热生津;疼痛较甚加乳香、没药、赤芍、延胡索等;腹胀严重者,加厚朴、枳实等;夹湿夹热者,加薏苡仁、败酱草等。肠痈,“痈者,壅也”,气血壅滞不通之意,脓血为热毒壅滞气血,血败肉腐所致^[32]。由上述文献总结可知,临床上治疗急性阑尾炎的治疗思路在泻热破瘀、散结消肿的基础上,配合缓急止痛、清热解毒之药,使壅滞之血气得通,热毒得消,减轻患者腹部疼痛等症状,再结合辨证,配伍不同的药物。

4.2 不足与展望 本研究存在以下不足:①质量评价提示纳入文献质量不高,主要结局指标以有效率为,大多数研究未提供实验室指标或将客观指标进行量化,仅2篇文献记录了实验室指标;纳入研究均未提及盲法,这可能是导致研究产生选择偏倚的一个重要因素,也是导致证据验证力度不强的一个重要原因;②全部研究均未具体临床患者的补液量、补液种类、不同热度的退热方式,一方面与临床患者体重、年龄、患者依从性十分相关,难以统一控制具体的液体量及补液方式,另一方面可能由于研究的质量较低导致,未能具体记录及控制患者的补液量从而导致实验验证强度较低;③仅有1篇研究进行了随访,无法准确评估大黄牡丹皮汤的远期疗效;④纳入的研究对经保守治疗无效的患者未进行更详细的记录,无法对治疗无效后的病因及病机作进一步的分析探讨,故对无法确知后续实验方向及急性阑尾炎患者的明确手术指征。

如将客观指标转换成疼痛量表评分等可量化的指标,对入组的患者、研究员、数据处理员进行盲法或采用多中心区组随机的方法,对后期保守治疗无效患者,进行术后随访,或对缺失数据进行意向性分析,无疑可进一步提高研究的严谨度和可信度,对后续的实验开展及进一步的探究提供方向。

参考文献:

- [1] 谢建兴. 外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:439.
- [2] DI SAVERIO S, BIRINDELLI A, KELLY MD, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis[J]. World J Emerg Surg,2016,11:34.
- [3] RUSHING A, BUGAEV N, JONES C, et al. Management of acute appendicitis in adults:A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of

- Trauma[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2019, 87(1):214-224.
- [4] 张保国, 刘庆芳. 大黄牡丹汤现代药效学研究与应用[J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(21):1601-1604.
- [5] 孙月雯, 关云艳, 沈丽娟, 等. 大黄牡丹汤调节 TLR/MyD88/NF- κ B-p65 信号治疗对急危重症患者急性肠功能障碍的临床研究[J]. 中成药, 2018, 40(12):2812-2815.
- [6] 李俊. 加味大黄牡丹汤治疗急性阑尾炎随机平行对照研究[J]. 中国医药科学, 2019, 9(3):54-56.
- [7] 薛骞. 大黄牡丹汤加味联合西医疗法治疗急性阑尾炎效果观察[J]. 中国保健营养, 2018, 28(29):96.
- [8] 库启英. 加味大黄牡丹皮汤治疗急性单纯性阑尾炎患者的临床疗效研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(26):171.
- [9] 刘佳瑞. 大黄牡丹汤加减治疗急性阑尾炎临床疗效分析[J]. 养生保健指南, 2018(6):42.
- [10] 吴建平. 大黄牡丹汤加减联合西药治疗急性单纯性阑尾炎患者临床观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(2):283-285.
- [11] 任重庆. 中西医结合治疗急性阑尾炎疗效观察 [J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2017, 31(1):54-55.
- [12] 朱海玲, 刘艳伟, 王莹, 等. 探讨加味大黄牡丹皮汤治疗急性单纯性阑尾炎的临床效果 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(19):198-199.
- [13] 李楠. 中西医结合治疗急性单纯阑尾炎的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(21):20.
- [14] 方惠英, 叶刚. 中西医结合保守治疗急性单纯性阑尾炎疗效与护理观察[J]. 新中医, 2015, 47(4):309-311.
- [15] 栗清亮. 中西医结合治疗急性单纯性阑尾炎 [J]. 中国民间疗法, 2014, 22(10):60-61.
- [16] 张开. 中西医结合治疗急性阑尾炎 55 例临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(19):86.
- [17] 胡文江, 郭晓明, 杨燕灵, 等. 中西医结合保守治疗急性阑尾炎 43 例[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(8):81.
- [18] 杨军, 张刚领, 杨朔, 等. 大黄牡丹汤加味联合西医疗法治疗急性阑尾炎 108 例效果观察[J]. 当代医学, 2011, 17(35):145-146.
- [19] 唐俊. 加味大黄牡丹皮汤治疗急性单纯性阑尾炎 40 例[J]. 河南中医, 2011, 31(10):1102.
- [20] 黄建国, 王敏. 大黄牡丹皮汤治疗急性阑尾炎疗效分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(33):8153-8154.
- [21] 王飞霞. 大黄牡丹汤在妇科临床的应用[C]//全国张仲景学术思想及医方应用研讨会论文集. 南阳: 中华中医药学会, 2001:2.
- [22] 孙步策. 《金匱》大黄牡丹汤主证辨[J]. 福建中医药, 2002(2):37-38.
- [23] 祝君逢, 张贤媛. 陈实功对《金匱》肠痈证治的发展及临床意义[J]. 南京中医学院学报, 1989(1):48-49.
- [24] 潘立群. 关于中西医结合外科急腹症临床若干问题的思考[J]. 江苏中医药, 2004(2):1-4.
- [25] BHANGU A, S REIDE K, DI SAVERIO S, et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management[J]. Lancet, 2015, 386(10000):1278-1287.
- [26] AKIRA S, TAKEDA K, KAISHO T. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity[J]. Nat Immunol, 2001, 2(8):675-680.
- [27] 胡抢, 孙元水, 陈明显. 大黄牡丹汤治疗阑尾炎术后临床疗效的 meta 分析 [J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(2):41-45.
- [28] 杜怡雯, 冯江毅, 胡黎文, 等. 大黄的药理活性研究及临床应用[J]. 中医临床研究, 2018, 10(25):24-27.
- [29] 张秋海, 欧兴长. 桃仁的研究进展 [J]. 基层中药杂志, 1993(3):42-45.
- [30] 应帮智, 张卫华, 张振凌. 中药芒硝药理作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(20):2155-2156.
- [31] 代红雨, 张燕生, 刘仍海, 等. 从肠痈论治炎症性肠病思想溯源[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(1):41-42.
- [32] 吴壮雄, 孙晓丹, 王家刚. 急性阑尾炎的超声征象与病理分型的关系研究[J]. 中国处方药, 2019, 17(6):158-160.