

中药内服治疗功能性消化不良的 Meta 分析*

辛 玉¹, 金 新², 蔡宛儒², 徐派的^{2△}

(1. 武汉市中医医院, 湖北 武汉 430014; 2. 湖北中医药大学, 湖北 武汉 430065)

摘要: **目的** 系统评价中药内服对比胃肠促动力药治疗功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)的疗效。**方法** 通过检索 CNKI、CBM、WanFang、VIP、PUBMED 数据库, 纳入数据库内 2018 年 10 月前有关中药内服对比胃肠促动力药治疗 FD 的随机对照试验, 采用改良 Jadad 量表进行质量评价, 应用 RevMan5.3 软件行 Meta 分析。**结果** 纳入 28 篇文献, 试验组 1 074 例, 对照组 1 069 例, 共 2 143 例患者。Meta 分析显示: 与胃肠促动力药比较, 中药内服在提高有效率[RR=1.25, 95%CI(1.20, 1.30), $P<0.000\ 01$]、改善中医症状[MD=-3.29, 95%CI(-4.17, -1.87), $P<0.000\ 01$]和西医症状($P<0.000\ 01$)等方面有优势; 但未能降低不良反应[RR=0.71, 95%CI(0.35, 1.43), $P=0.33$]。**结论** 中药内服比胃肠促动力药治疗 FD 更有效, 2 种治疗方案安全性相当。

关键词: 功能性消化不良; 中药内服; 胃肠促动力药; Meta 分析

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)04-0046-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.04.008

Meta-analysis of Internal Therapy of Traditional Chinese Medicine for Function Dyspepsia

XIN Yu¹, JIN Xin², CAI Wanru², XU Paidi², ZHANG Hongxing³

(1. Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuhan 430014, China;

2. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

ABSTRACT: **Objective** To systematically compare the effect of internal therapy of traditional Chinese medicine(TCM) with prokinetic agents on functional dyspepsia (FD). **Methods** Databases of CNKI, CBM, Wan Fang, VIP, PubMed were retrieved, and the randomized-controlled trials (RCTs) which compared the effect of internal therapy of TCM with prokinetic agents on FD were collected. Improved Jadad Quality Scale was used for quality assessment. Meta-analysis was performed with RevMan5.3 software. **Results** A total of 28 RCTs were included 2 143 patients, including 1 074 patients in the experimental group and 1069 patients in the control group. Meta-analysis result: Comparing with the control group, the experimental group had advantages in increasing the total effective rate[RR=1.25, 95%CI(1.20, 1.30), $P<0.000\ 01$], improving the symptoms of TCM[MD=-3.29, 95%CI(-4.17, -1.87), $P<0.000\ 01$] and western medicine($P<0.000\ 01$), but not advantages in reducing adverse events[RR=0.71, 95%CI(0.35, 1.43), $P=0.33$]. **Conclusion** Internal therapy of TCM were more effective than prokinetic agents for the treatment of FD, but with equivalent safety.

KEY WORDS: functional dyspepsia; internal therapy of traditional Chinese medicine; prokinetic agents; Meta-analysis

功能性消化不良(function dyspepsia, FD)是临床上最常见的一种功能性胃肠病, 且其具有慢性、复发性、难以缓解性^[1]。FD 发病机制非常复杂, 包括胃排空

延迟、胃容受性下降、内脏敏感性增加、精神因素等。西医多使用胃肠促动力药、抑酸剂、胃粘膜保护剂、抗焦虑抑郁药等治疗本病, 但是大多效果不佳, 并且副

收稿日期: 2019-06-28

* 基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81704178)

第一作者简介: 辛玉(1990-), 女, 硕士, 住院医师, 研究方向: 针灸治疗功能性消化系统疾病机制。

△通信作者: 徐派的, E-mail: 263070502@qq.com

反应多。中医药治疗 FD 因疗效确切,不良反应少,受到国内外学者的关注。目前,尚无统一的辨证分型标准,已报道的 FD 辨证分型有肝胃不和、肝胃郁热、痰浊中阻、瘀血阻络、饮食积滞、寒中胃脘、肝郁脾虚、脾胃虚寒、脾胃阴虚、中虚气滞、脾胃虚弱等^[2],本研究参考《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》^[3]中的辨证分型,应用 Meta 分析方法评价中药内服治疗 FD 的有效率、症状改善、不良反应,以期更有效地指导临床应用。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索 CNKI、CBM、WanFang、VIP、PUBMED 数据库,中文检索词为:功能性消化不良、脾虚气滞证、肝胃不和证、脾胃湿热证、脾胃虚寒证、寒热错杂证、随机等,英文检索词为:traditional Chinese medicine、functional dyspepsia 等。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①研究类型:随机对照试验;②诊断标准:符合 FD 罗马 II-IV 诊断标准;③干预措施:治疗组为单纯的中药内服,对照组为一种胃肠促动力药;④辨证分型:符合《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》中功能性消化不良的分型—脾虚气滞证、肝胃不和证、脾胃湿热证、脾胃虚寒证、寒热错杂证;⑤结局指标:有效率、症状评分、不良反应。

排除标准:①无明确的诊断标准、分型标准、疗效评价标准;②无法获得全文或者相关数据的文献;③动物实验;④排除应用淘汰的胃肠促动力药,如西沙必利片。

1.3 文献筛选、资料提取和质量评价 由 2 名研究者独自筛选文献、提取相关资料和进行质量评价。有疑问时讨论或征求指导老师意见,以确定是否纳入。

1.4 统计学处理 采用 RevMan5.3 软件行 Meta 分析。连续变量采用加权均数差(MD)和 95%CI 作为效应量,分类变量采用相对危险度(RR)和 95%CI 作为效应量。通过卡方检验进行统计学异质性分析,当 $I^2 < 50\%$ 时,提示无明显异质性,采用固定效应模型;当 $I^2 > 50\%$ 时,提示有明显异质性,采用随机效应模型。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索得到 889 篇文献,通过 NoteExpress 软件,以查重、标题、摘要、全文逐层筛选,最终 28 篇文献^[4-31]纳入研究。筛选过程,见图 1。

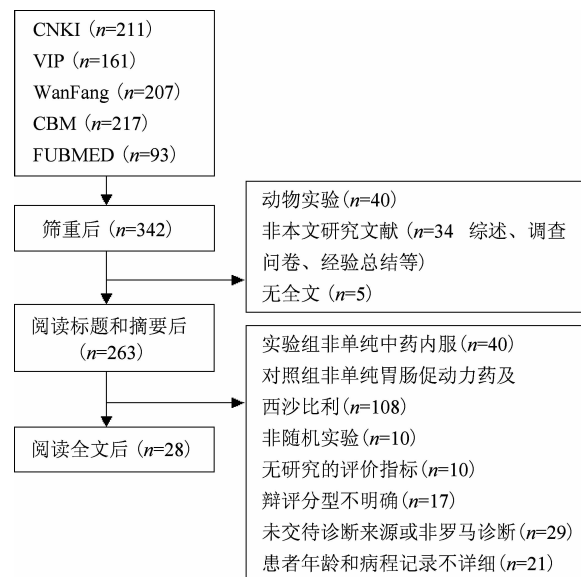


图1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的临床资料特征及质量评价 本研究共纳入研究文献 28 篇,试验组 1 074 例,对照组 1 069 例,共 2 143 例患者。纳入文献的临床资料特征及文献改良 Jaded 量表评价,见表 1。

2.3 各结局指标的 Meta 分析

2.3.1 有效率分析 总共 28 篇文献^[4-31],采取固定效应模型,显示辨证中药内服治疗 FD 总有效率高于胃肠促动力药,差异有统计学意义 $[RR = 1.25, 95\%CI (1.20, 1.30), P < 0.000 01]$ 。13 篇文献^[19-31],采取固定效应模型,显示辨证中药内服治肝胃不和型 FD 有效率高于胃肠促动力药,差异有统计学意义 $[RR = 1.33, 95\%CI (1.24, 1.41), P < 0.000 01]$;2 篇文献^[10-11],采取固定效应模型,显示中药内服治疗脾胃湿热型 FD 有效率高于胃肠促动力药,差异有统计学意义 $[RR = 1.17, 95\%CI (1.00, 1.36), P = 0.04]$;6 篇文献^[4-9],采取固定效应模型,显示中药内服治疗脾虚气滞型 FD 有效率高于胃肠促动力药,差异有统计学意义 $[RR = 1.22, 95\%CI (1.12, 1.22), P < 0.000 01]$;7 篇文献^[12-18],采取固定效应模型,显示中药内服治疗寒热错杂型 FD 有效率高于胃肠促动力药,差异有统计学意义 $[RR = 1.18, 95\%CI (1.09, 1.27), P < 0.000 1]$ 。见图 2。

2.3.2 症状评分 中医症状总评分:6 篇文献^[13-15, 18, 25, 31],采取随机效应模型,显示中药内服治疗 FD 在改善症状上优于胃肠促动力药,差异有统计学意义 $[MD = -3.29, 95\%CI (-4.17, -1.87), P < 0.000 01]$,见图 3。西医症状评分:5 篇文献^[4, 7, 11, 17, 28],采取固定

表 1 纳入文献的基本情况

第一作者	诊断标准		证型	有效数/总人数		不良事件	观察指标	干预措施		随机方法	分配隐藏	盲法	退出失访	改良 Jadad 评分
	西医	中医		实验组	对照组			实验组	对照组					
Yang 2015 ^[4]	3	①	脾虚气滞	35/36	29/36	N	A	自拟健脾理气	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Wang1 2012 ^[2]	3	①②	脾虚气滞	33/40	26/38	0/0	N	健脾理气方	多潘立酮	恰当	恰当	恰当	描述	7
Wang2 2018 ^[3]	4	③	脾虚气滞	47/50	42/50	6/8	N	调中化湿汤	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Sun 2017 ^[7]	3	④	脾虚气滞	47/50	31/50	N	A	香砂六君子汤	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Liu 2016 ^[8]	3	②	脾虚气滞	27/30	23/30	2/2	N	五磨饮子	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Li 2011 ^[1]	3	②	脾虚气滞	26/30	24/30	3/2	N	健脾理气方	多潘立酮	恰当	恰当	不详	描述	5
Yang1 2017 ^[10]	3	①	脾胃湿热	27/30	23/30	N	N	清胃散加	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Wen 2014 ^[11]	3	④	脾胃湿热	28/30	24/30	N	A	加味连朴饮	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Zhao 2017 ^[12]	3	⑤	寒热错杂	28/31	23/30	N	N	半夏泻心汤	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Xie 2016 ^[13]	3	⑤	寒热错杂	36/40	28/40	0/1	B	加味连朴饮	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Qiu 2011 ^[14]	3	②	寒热错杂	44/49	41/49	N	B	半夏泻心汤	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Min 2009 ^[9]	2	⑥	寒热错杂	27/30	22/30	N	B	半夏泻心汤	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Lai1 2018 ^[15]	3	①⑤	寒热错杂	41/45	30/43	N	N	消痞通降汤	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	描述	1
Lai2 2017 ^[16]	3	⑤	寒热错杂	56/60	48/60	N	A	消痞通降汤	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Hu 2008 ^[6]	2	①	寒热错杂	27/30	26/30	N	B	半夏泻心汤	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Zhou 2018 ^[17]	3	①	肝胃不和	28/30	16/30	N	N	金梅和胃方	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Ye 2008 ^[18]	2	①	肝胃不和	28/30	23/30	N	A	健胃消胀颗粒	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Yao 2016 ^[21]	3	⑤	肝胃不和	72/78	52/78	N	N	舒肝和胃消痞汤	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Wang 2016 ^[22]	3	①	肝胃不和	48/53	38/53	0/0	N	消痞和胃汤	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Tan 2014 ^[23]	3	①	肝胃不和	28/30	21/30	N	N	肝胃百合汤	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Men 2012 ^[24]	3	①	肝胃不和	25/28	15/28	N	N	柴胡疏肝散	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Ma 2016 ^[25]	3	①	肝胃不和	51/55	39/55	0/0	B	柴胡疏肝散	多潘立酮	恰当	不清楚	不详	未描述	3
Lil 2013 ^[26]	3	①	肝胃不和	21/24	14/24	0/0	N	十三味和中丸	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Li2 2011 ^[27]	3	①	肝胃不和	27/30	18/30	N	N	舒和方	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Lai 2012 ^[28]	3	⑤	肝胃不和	28/30	22/30	N	A	疏肝和胃汤	多潘立酮	恰当	恰当	不详	未描述	4
Jia 2013 ^[29]	3	⑤	肝胃不和	27/29	24/29	N	N	柴胡疏肝散	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Huo 2010 ^[30]	3	①	肝胃不和	28/30	23/30	N	N	达立通颗粒	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1
Zeng 2018 ^[31]	3	①	肝胃不和	44/46	38/46	0/3	B	四磨汤口服液	多潘立酮	不清楚	未使用	不详	未描述	1

说明：西医诊断 2-罗马 II、3-罗马 III、4-罗马 IV；中医诊断 ①中药新药临床研究指导原则 2002、②中医消化病诊疗指南 2006、③消化不良中医诊疗共识意见 2017、④消化不良中医诊疗共识意见 2010、⑤消化不良中医诊疗共识意见 2009、⑥功能性消化不良中医诊疗规范 2002；A-西医分证评分 [3]，B-中医分证评分 [3]。N-不良事件中未提及、观察指标中相关文献中观察指标无研究意义。

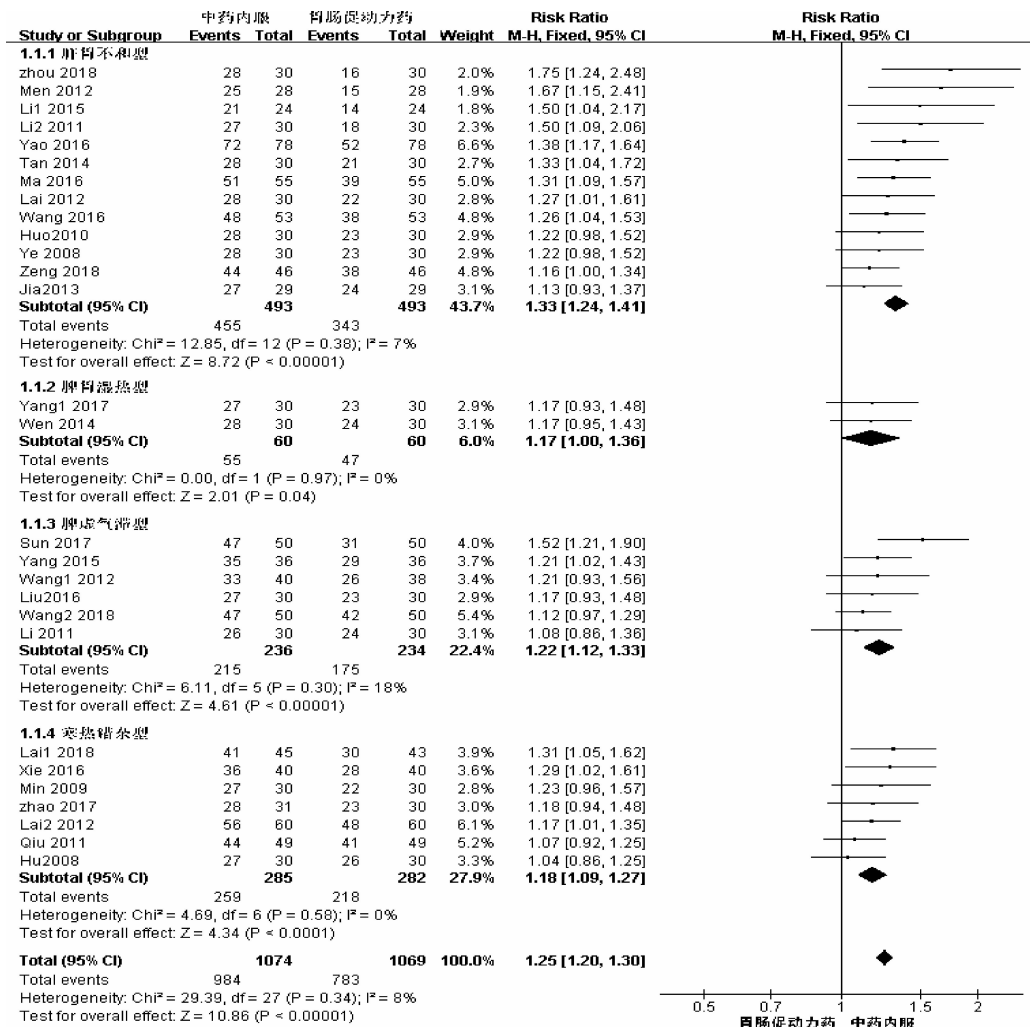


图 2 中药内服对比胃肠促动力药治疗 FD 总有效率森林图

效应模型,显示中药内服治疗 FD 在改善餐后饱胀症状上优于胃肠促动力药,差异有统计学意义[MD=-0.74,95%CI (-0.84,-0.64), $P<0.000\ 01$];5 篇文献^[4,7,11,17,28],采取随机效应模型,显示中药内服治疗 FD 在改善早饱症状上优于胃肠促动力药,差异有统计学意义[MD=-0.49,95%CI(-0.70,-0.28), $P<0.000\ 01$];6 篇文献^[4,7,11,17,20,28],采取固定效应模

型,显示中药内服治疗 FD 在改善上腹痛症状上优于胃肠促动力药,差异有统计学意义[MD=-0.31,95%CI(-0.36,-0.25), $P<0.000\ 01$];5 篇文献^[14,7,11,17,20],采取随机效应模型,显示中药内服治疗 FD 在改善烧心症状上优于胃肠促动力药,差异有统计学意义[MD=-0.38,95%CI(-0.59,-0.16), $P<0.000\ 01$]。见图 4。

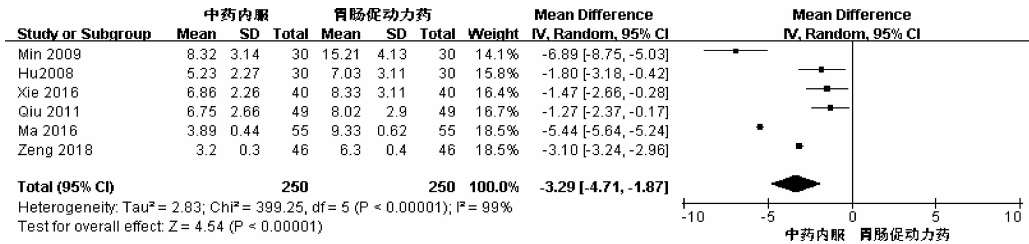


图3 中药内服对比胃肠促动力药治疗 FD 中医症状总评分森林图

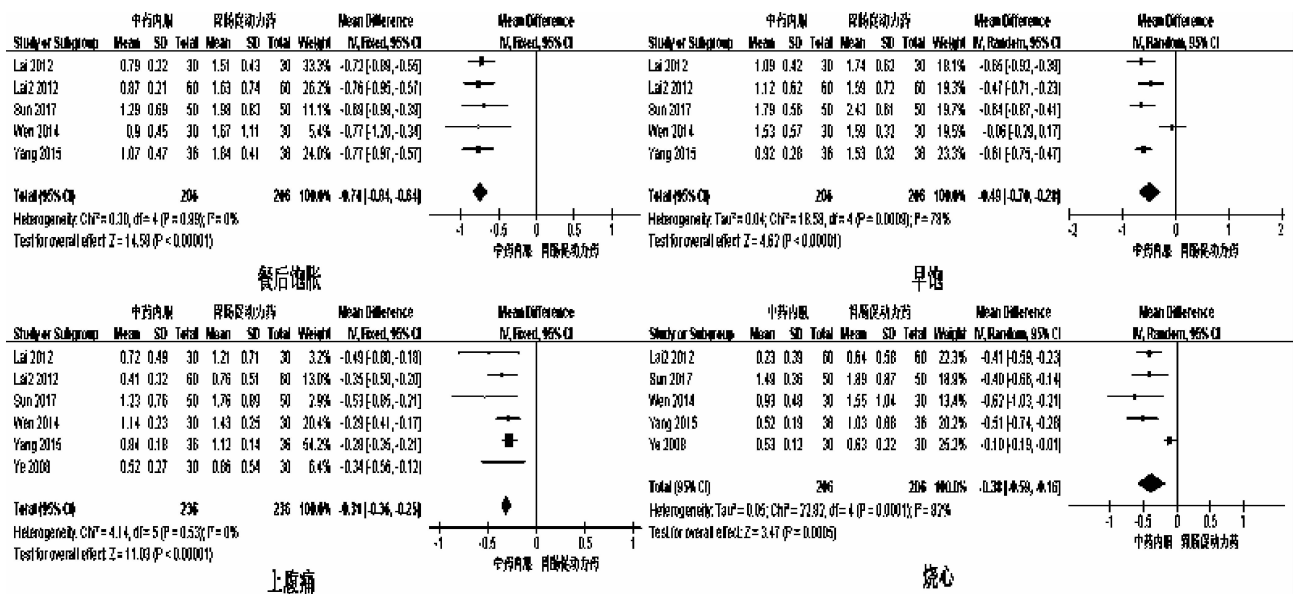


图4 中药内服对比胃肠促动力药治疗 FD 西医症状总评分森林图

2.3.3 不良反应 28 篇文献中,9 篇^[5,6,8,9,13,22,25,26,31]文献描述了不良反应的情况,采取固定效应模型,显示中药内服治疗 FD 在安全性上并未优于胃肠促动力药,差异无统计学意义 [RR=0.71,95%CI(0.35,

1.43), $P=0.33$]。见图 5。

2.4 发表偏倚 纳入的 28 篇随机研究^[4-31]记录了治疗的有效率,漏斗图呈现出非对称性分布,考虑为纳入的研究质量偏低,发生偏倚。见图 6。

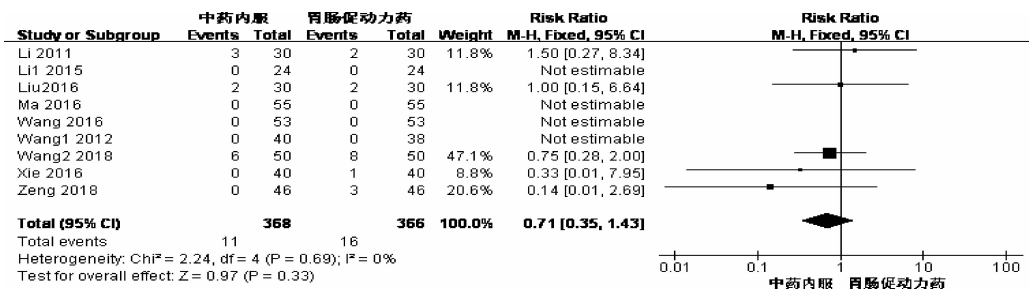


图5 中药内服对比胃肠促动力药治疗 FD 不良反应森林图

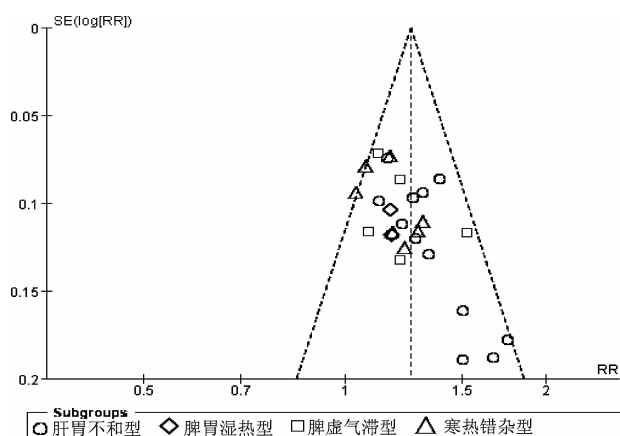


图 6 漏斗图

3 讨论

功能性消化不良属于中医“痞满”“胃脘痛”“嘈杂”“郁证”等病证范畴,《景岳全书·痞满》说:“虚寒之痞,凡过于忧思,或过于劳倦,或饥饱失时,或病后脾气未醒,或脾胃素弱之人,而妄用寒凉克伐之剂……有饮食、痰饮不能施化为痞者。有湿热太甚,邪着心下为痞者。”张介宾集诸家理论思想总结,对痞满的病因、治疗及方药高度概括,认为痞满多因忧思、劳倦、饥饱等导致气滞、湿盛、痰阻及脾虚等,治疗上实证治以理气(解肝煎)、化痰除湿(二陈汤、平胃散、五苓散)、泻热(芩连汤)等,久病多虚治以健脾补气(四君汤、归脾汤),并强调“当察其所因而治之”。目前,西医对该病尚无特效药,多采取胃肠促动力药、抑酸剂等对症治疗,而中医治疗 FD 的优势明显。中医认为,FD 的病因不同,所出现的症状特点也有一定的区别,应根据不同病因引起的症状,辨证分析,因证用药,疗效突出。

本研究中 Meta 分析结果显示,与胃肠促动力药比较,中药内服能提高 FD 的有效率,改善患者症状,目前的统计数据未能支持中药内服能够降低其不良反应。本 Meta 分析存在不足之处:①纳入的文献质量较低,仅 3 篇文献 Jadad 评分 ≥ 4 分,其余为 1~3 分;1/2 的文献提及随机分配法为随机数字表,余下 1/2 的文献仅提及随机,仅 3 篇提及分配隐藏方法,1 篇提及盲法的具体实施方法,3 篇提及失访和退出的具体情况。②2/3 的文献未描述不良反应的情况,因而无充足的证据支持中药内服比胃肠促动力药的不良反应更低。③文献中未对患者是否服用其他相关药物进行详细的记录。④本研究通过有效率分析漏斗图不对

称,提示可能因为各研究样本量小、检验效能偏低,引起发表偏倚。以上均可导致得出的结论可靠性不强。

综上研究,与胃肠促动力药相比,中药内服治疗 FD 疗效更好,改善症状更优,但目前尚不能对其不良反应得出肯定结论。因此,需要严格遵守临床 RCT 的设计方法,做到样本量的合理估计、分组的随机化、盲法的合理化,如实记录不良反应以及其他药物使用情况等,进一步提高临床试验的质量,使中药内服治疗 FD 的疗效更具客观循证依据。

参考文献:

- [1] FORD A C. Eradicating *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(7): 1613-1614.
- [2] 陈龙, 胡锡元. 功能性消化不良的中医辨证论治进展[J]. *时珍国医国药*, 2006, 17(8): 1585-1586.
- [3] 张声生, 赵鲁卿. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(6): 2595-2598.
- [4] 杨洁, 王玮. 健脾理气法治疗功能性消化不良疗效观察[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(23): 62-64.
- [5] 王洪, 汪红兵, 邓晋妹, 等. 健脾理气法治疗功能性消化不良脾虚气滞证及对内脏敏感性影响的研究[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(5): 1321-1324.
- [6] 王道刚, 刘礼剑, 陈广文, 等. 调中化湿汤治疗功能性消化不良临床疗效观察 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(9): 759-762.
- [7] 孙靖若. 香砂六君子汤加味治疗脾虚气滞型功能性消化不良 50 例[J]. *中国民族民间医药*, 2017, 26(6): 94-96.
- [8] 刘志信. 五磨饮治疗脾虚气滞型功能性消化不良的效果观察[J]. *医疗装备*, 2016, 29(1): 117-118.
- [9] 李熠萌, 金慧玲, 李鳌, 等. 健脾理气方干预脾虚气滞型功能性消化不良的疗效观察[J]. *上海中医药杂志*, 2011, 45(4): 27-30.
- [10] 杨蓓, 鲁承业. 清胃散加味方治疗功能性消化不良脾胃湿热证临床观察[J]. *河北中医*, 2017, 39(7): 1041-1043.
- [11] 温佩仪, 赖勇. 加味连朴饮治疗功能性消化不良餐后不适综合征(脾胃湿热证)临床观察[J]. *广西中医药*, 2014, 37(2): 39-41.
- [12] 赵利平, 苏秀芳. 半夏泻心汤治疗功能性消化不良的临床观察[J]. *光明中医*, 2017, 32(10): 1432-1434.
- [13] 谢晓枫. 加味连苏饮治疗功能性消化不良(寒热错杂型)临床研究[J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(19): 148-149.
- [14] 裴春晖. 半夏泻心汤加减治疗寒热错杂型功能性消化不

- 良疗效分析[J].中国现代医生,2011,49(35):54-55.
- [15] 闵广斌. 半夏泻心汤加减治疗寒热错杂型功能性消化不良疗效观察[J].广西中医药,2009,32(5):30-31.
- [16] 来要良,刘永,邓贵成,等.消痞通降汤对功能性消化不良寒热错杂证患者胃敏感性的影响 [J]. 河南中医,2018,38(5):725-729.
- [17] 来要良,魏玮,刘永,等.消痞通降汤治疗功能性消化不良的临床观察[J].辽宁中医杂志,2012,39(5):851-852.
- [18] 胡雄丽,朱迪,周虹,等.半夏泻心汤治疗寒热错杂型功能性消化不良的临床研究 [J]. 湖南中医学院学报,2006,26(1):40-41.
- [19] 周琦,张正利.金蝶和胃方加减治疗肝胃不和型功能性消化不良临床疗效观察[J].江西中医药,2018,49(1):46-48.
- [20] 叶蜀晖,闫清海.健胃消胀颗粒治疗功能性消化不良 30 例[J].陕西中医,2008,29(1):39-40.
- [21] 姚杰,张林军.舒肝和胃消痞汤治疗功能性消化不良 78 例临床观察[J].四川中医,2016,34(6):153-154.
- [22] 王新民. 消痞宽胃汤联合西药治疗肝胃不和型功能性消化不良 53 例[J].中医研究,2016,29(9):18-20.
- [23] 谭华梁,肖麟.肝胃百合汤治疗功能性消化不良肝胃不和证患者的临床观察及对 CCK 的影响[J].中医临床研究,2014,6(1):22-24.
- [24] 门长英. 柴胡疏肝散治疗功能性消化不良肝胃不和证的临床观察[J].中国医药指南,2012,10(11):313-314.
- [25] 马克强,李万禹,冯学祯.柴枳平肝汤对功能性消化不良肝胃不和证患者血清 5-HT、SS 含量的影响[J].南京中医药大学学报,2016,32(6):528-531.
- [26] 李学军,江应露,张玉萍,等.十三味和中丸治疗肝胃不和型功能性消化不良临床疗效观察及对患者生活质量的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志,2015,23(11):764-767.
- [27] 李丹,顾志坚.舒和方治疗肝胃不和型功能性消化不良 30 例[J].安徽中医学院学报,2011,30(5):45-48.
- [28] 来要水,陈彬,易灿辉.疏肝和胃法治疗功能性消化不良的临床疗效观察[J].天津中医药,2012,29(6):542-544.
- [29] 贾爱南. 柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型功能性消化不良的临床观察[J].中国现代药物应用,2013,7(6):66-67.
- [30] 霍秀红. 健胃消胀颗粒对功能性消化不良患者胃排空的影响[J].中医学报,2010,25(3):518-520.
- [31] 曾小燕. 四磨汤口服液治疗肝胃不和型功能性消化不良 46 例[J].广西中医药,2018,41(1):31-32.