

中药大黄辅助治疗重症急性胰腺炎的系统评价

盛颖玥, 邹晓平, 于成功, 吕瑛, 张丽莉

背景资料
重症急性胰腺炎(SAP)由于其病因和发病机制复杂, 近年来通过对胰酶作用、细胞因子、炎症介质、血液滤过、营养支持等在SAP发病中作用的研究, 为提高SAP治愈率提供了有力的理论基础支持。SAP的治疗应是综合性的, 中西医结合治疗SAP有大量文献报道其疗效显著。

盛颖玥, 邹晓平, 于成功, 吕瑛, 张丽莉, 南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科 江苏省南京市 210008
盛颖玥, 南京中医药大学 江苏省南京市 210008
作者贡献分布: 此课题由邹晓平、于成功、吕瑛共同设计; 研究过程由盛颖玥、张丽莉操作完成; 数据分析、论文写作由盛颖玥完成。
通讯作者: 邹晓平, 主任医师, 210008, 江苏省南京市, 南京大学附属鼓楼医院消化内科。zouxiaoping795@hotmail.com
电话: 025-83106666
收稿日期: 2009-12-01 修回日期: 2010-01-04
接受日期: 2010-01-11 在线出版日期: 2010-03-08

Adjuvant treatment of severe acute pancreatitis with rhubarb: a systematic review

Ying-Yue Sheng, Xiao-Ping Zou, Cheng-Gong Yu, Ying Lv, Li-Li Zhang

Ying-Yue Sheng, Xiao-Ping Zou, Cheng-Gong Yu, Ying Lv, Li-Li Zhang, Department of Gastroenterology, the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China
Ying-Yue Sheng, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China
Correspondence to: Xiao-Ping Zou, Department of Gastroenterology, the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, 210008, Jiangsu Province, China. zouxiaoping795@hotmail.com
Received: 2009-12-01 Revised: 2010-01-04
Accepted: 2010-01-11 Published online: 2010-03-08

Abstract

AIM: To compare the efficacy of rhubarb in the adjuvant treatment of severe acute pancreatitis.

METHODS: The following electronic biological databases were searched: Medline (1966 to 2009), Chinese Biological Medical Database (CBMdisk, 1978 to 2009), CNKI (1994 to 2009) and CQVIP (1989 to 2009). A manual search of relevant journals and conference proceedings was also performed. Randomized controlled trials (RCT) evaluating the efficacy of rhubarb in the adjuvant treatment of severe acute pancreatitis were collected. The retrieved studies were screened according to predefined inclusion and exclusion criteria, and the quality of included studies was evaluated. A meta-analysis was then performed using RevMan 4.2 software.

同行评议者
刘凤斌, 教授, 广州中医药大学第一附属医院消化内科

RESULTS: A total of 10 studies were included into the analysis. Compared with control patients, patients adjunctively treated with rhubarb had significantly faster relief of abdominal pain (WMD = -2.14; 95 confidence interval (CI): -2.57, -1.70; $P < 0.01$), and lower incidence of complications (RR = 0.49; 95%CI: 0.36, 0.65; $P < 0.01$). However, there was no significant difference in hospital mortality between the two groups of patients (RR = 0.54; 95%CI: 0.25, 1.13; $P = 0.10$).

CONCLUSION: Adjunctive therapy of severe acute pancreatitis with rhubarb can decrease the incidence of complications and shorten the time of abdominal pain, but can not improve hospital mortality.

Key Words: Integrated Chinese and Western medicine; Rhubarb; Severe acute pancreatitis; Meta-analysis; Systematic review

Sheng YY, Zou XP, Yu CG, Lv Y, Zhang LL. Adjuvant treatment of severe acute pancreatitis with rhubarb: a systematic review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(7): 730-735

摘要

目的: 评价中药大黄辅助治疗重症急性胰腺炎的疗效。

方法: 检索2009-06以前Medline、中国生物医学文献数据库(CBMdisk, 1978-2009)、中国期刊全文数据库(CNKI, 1994-2009)、维普数据库(1989-2009)发表的有关中药大黄辅助治疗重症急性胰腺炎疗效的随机对照临床试验并手工检索相关文献, 按入选和排除标准选择试验、评价入选文献的质量, 提取相关数据, 采用RevMan4.2软件进行统计学分析。

结果: 共有10项临床试验纳入本研究, 大黄辅助治疗组腹痛缓解时间(WMD = -2.14, 95%CI: -2.57, -1.70; $P < 0.01$)、并发症发生率(RR = 0.49; 95%CI: 0.36, 0.65; $P < 0.01$)均明显低于对照组, 差异有统计学意义。病死率(RR = 0.54; 95%CI: 0.25, 1.13; $P = 0.10$)与对照组比较无统计学意义。

结论: 中药大黄辅助治疗SAP能显著降低患者并发症发病率, 并能缩短患者腹痛持续时间, 但对于降低死亡率与对照组无区别. 中药大黄辅助治疗SAP值得临床推广应用.

关键词: 中西医; 大黄; 重症急性胰腺炎; Meta分析; 系统评价

盛颖玥, 邹晓平, 于成功, 吕瑛, 张丽莉. 中药大黄辅助治疗重症急性胰腺炎的系统评价. 世界华人消化杂志 2010; 18(7): 730-735
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/730.asp>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床上常见急腹症之一, 发病率约为每10万人5.4-79.8例, 死亡率为10%-15%; 其严重程度从自限性的轻型胰腺炎到威胁生命重型胰腺炎不等, 其中约20%可发展成重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)^[1-3]. SAP起病急、进展快, 病情复杂, 临床病理变化多端, 早期即可发生全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和多器官衰竭(multiple organ failure, MOF), 严重危害人类生命健康. 近年来, 随着医学科学的发展, 特别是生长抑素的应用和外科重症监护技术(SICU)等的进步, SAP病死率已有所下降. 目前SAP的治疗已从以往主张早期积极手术、规则性胰腺切除的方式转变到主张以个体化综合内科保守治疗为主的治疗方案^[4], 其临床效果明显, 病死率已降至20%-30%^[5], 其中具有中国特色的中西医结合治疗SAP的研究也取得了很大进展, 引起了医学界的关注. 大量文献表明^[6-7], 中西医结合治疗SAP相对于单纯西医治疗具有相当优势, 2000年杭州会议重症急性胰腺炎诊治草案^[8]就已建议将中药大黄、芒硝纳入非手术治疗范畴. 但是由于在临床治疗性研究中方法学应用不够规范, 且样本量都较小, 在一定程度上影响了研究结论的真实性和可重复性, 研究结果难以得到国外医学界的承认, 以致中西医结合治疗SAP的方法难以得到推广应用. 此外国内SAP的临床研究主要集中在病例报道及回顾性研究上, 前瞻性RCT研究较少, 论证力度较弱, 为此, 本研究参照Cochrane系统评价方法, 对国内外有关文献进行系统评价, 旨在明确中药大黄辅助治疗SAP的临床疗效.

1 材料和方法

1.1 材料 初检所得文献共计3 040篇, 其中10篇检索于Medline(1966-2009), 检索词主题为“Severe Acute Pancreatitis”、“Chinese Medic”“Traditional”; 2 301篇检索于中国生物医学文献数据库(CBMdisk, 1978-2009): 1 964篇检索主题词 = “胰腺炎, 急性坏死性/DT/TH/ZJ/ZH/ZD/ZY”、337篇检索主题词 = “胰腺炎”、主题词 = “胰腺炎, 急性坏死性/DT/ZJ/ZB/ZH/ZD/ZY”、“随机 or 对照”; 569篇检索于维普数据库(1989-2009): 157篇检索词为关键词 = “重症胰腺炎”、关键词 = “中西医”, 38篇检索关键词 = “重症胰腺炎”、关键词 = “中药”, 26篇检索关键词 = “重症胰腺炎”、关键词 = “中医药”, 236篇检索关键词 = “重症急性胰腺炎”, 55篇检索关键词 = “中西医”、关键词 = “重症急性胰腺炎”、关键词 = “中药”, 34篇检索关键词 = “重症急性胰腺炎”、关键词 = “中医药”, 23篇检索关键词 = “急性出血性胰腺炎”; 160篇检索于中国期刊全文数据库(CNKI, 1994-2009): 81篇检索词为关键词 = “重症胰腺炎”并且“治疗”并且“中西医”或“中医”或者“中药”, 46篇主题词 = “重症急性胰腺炎”、关键词 = “中西医结合治疗”, 20篇关键词 = “坏死性胰腺炎”并且“治疗”并且“中西医”或“中医”或“中药”, 13篇关键词 = “出血性胰腺炎”并且“治疗”并且“中西医”或“中医”或“中药”.

1.2 方法

1.2.1 纳入与排除标准: 纳入标准: (1)受试者性别、病因不限, 年龄>16岁; (2)有SAP的具体诊断标准, 诊断标准参照[(1992-05在第四届会议上制定的诊断标准/重症急性胰腺炎的临床诊断标准及分级标准1996年第二次方案)/2000年杭州会议之重症急性胰腺炎诊治草案/2001年中华医学会外科学分会胰腺学组修订的《重症急性胰腺炎诊治原则草案》标准/2002-03曼谷世界胃肠病大会制订的SAP诊断标准/2004年中国急性胰腺炎诊治指南(草案)]; (3)随机对照试验(RCTs), 有西医常规治疗作为对照组, 且两组观察例数明确, 病例年龄、性别、病情等具有可比性(注: 对照组为常规治疗, 禁食、补液、抑制胰液分泌和营养支持等, 治疗组在对照组常规治疗基础上加用中药大黄辅助治疗); (4)必须包括终点指标数据中至少1项(终点指标: 腹痛缓解

研发前沿
系统评价是目前研究的热点, 中西医结合治疗SAP临床有显著的优势, 但国内SAP临床研究主要集中在病例报道和回顾性研究, 且治疗方法、用量等均有异同, 而前瞻性RCT研究相对较少, 论证力度较弱, 研究结果难以得到推广应用.

相关报道
崔乃强等做了中西医结合治疗SAP的中药筛选;胡石甫等行Meta分析中西医结合治疗SAP较单纯西医治疗有明显优势。

表 1 各研究特征及质量评价

研究者	随机方法	隐蔽分组	盲法	失访或退出	ITT分析	基线相似性	研究人数(n/n)	研究方案	疗效指标
贾国强等 ^[10]	Doll式	未提及	未提及	0	-	相似	81/72	大黄(灌胃/灌肠) vs 常规	H+I
刘学良等 ^[11]	不清楚	未提及	未提及	0	-	相似	35/27	大黄(灌胃/灌肠) vs 常规	I
李玉明等 ^[12]	不清楚	未提及	未提及	0	-	相似	30/30	大黄(灌胃/口服) vs 常规	I
田辉等 ^[13]	不清楚	未提及	未提及	0	-	相似	20/20	大黄(灌肠) vs 常规	H+I
幸军等 ^[14]	不清楚	未提及	未提及	0	-	相似	16/15	大黄(灌胃/口服) vs 常规	A+I
袁楚明等 ^[15]	不清楚	未提及	未提及	0	-	相似	26/22	大黄(灌胃/口服) vs 常规	A+H+I
赵珂等 ^[16]	不清楚	未提及	未提及	0	-	相似	34/34	大黄(灌胃/口服) vs 常规	I
曾艳等 ^[17]	不清楚	未提及	未提及	0	-	相似	42/40	大黄(灌胃/口服) vs 常规	A
薄世宁等 ^[18]	不清楚	未提及	未提及	0	-	相似	20/17	大黄(灌胃/口服) vs 常规	A
李小荣等 ^[19]	不清楚	未提及	未提及	0	-	相似	18/20	大黄(灌胃/口服) vs 常规	A

A = 腹痛缓解时间(d); H = 并发症发生; I = 死亡。

时间, 并发症发生率及病死率); (5)在专业杂志公开发表的文献; 排除标准: (1)半随机对照试验(qRCTs); (2)未提供SAP诊断标准; (3)未提供研究所需终点指标; (4)文献未设对照组; (5)对照组中有其他中药治疗成分; (6)治疗组干预措施中除中药药物治疗外还有其他辅助干预处理如针灸等, 或施行了对照组未使用的其他西医治疗方法; (7)原始数据记录不完整而无法利用的文献, 重复发表的文献。

1.2.2 质量评价: 各纳入研究的方法学质量评价采用Cochrane手册4.2^[9]推荐的简单评估法。评价条目包括评价随机对照试验外部与内部真实性的关键指标: (1)随机方法是否正确; (2)是否做到分配隐藏, 分配隐藏是否充分; (3)是否实施盲法; (4)是否报告失访和退出情况, 如有失访或退出是否采用意向治疗(ITT)分析; (5)基线资料是否可比。对于分配隐藏, 将试验评为A(完全隐藏)、B(不清楚是否隐藏)、C(隐藏不充分)和D(没有使用隐藏)4个等级。在其他方面将试验评为A(是)、B(不清楚)、C(否)3级。如各评价条目均为A级, 则为低度偏倚, 发生各种偏倚的可能性最小, 质量评为A级; 若有一个条目或多个条目为B, 则该试验有发生相应偏倚的中等度可能性, 质量评为B级; 如其中有一个条目或多个条目为C, 则该试验有发生相应偏倚的高度可能性, 质量评为C级。

1.2.3 资料提取: 提取的主要资料包括: (1)试验的基本情况、两组患者的基线情况和疾病状况; (2)试验设计、研究时间和干预措施、结局测量指标; (3)反应研究质量的指标。

统计学处理 采用RevMan 4.2(Review

Manager)进行固定或随机效应模型的Meta分析, 并作森林图和漏斗图。计数资料采用相对危险度(RR)为疗效分析统计量; 计量资料采用加权均数差(WMD), 各效应量均以95%CI表示。各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验, 若纳入研究间的差异没有统计学意义时($P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$), 采用固定效应模型进行分析。若各研究间存在统计学上的异质性($P < 0.1$, $I^2 > 50\%$), 先分析异质性来源, 去除异质性。如异质性仍存在, 但临床上提示存在同质性, 可进行合并, 则应用随机效应模型进行Meta分析。若异质性过大导致不能合并则采用描述性分析。对因研究方法学不同导致的异质性, 则进行敏感性分析, 剔除权重最大的研究后对Meta分析结果的稳定性进行评价。

2 结果

2.1 文献检索结果 查阅所获资料的参考文献, 手工检索相关文献并获取全文, 剔除动物实验、综述、个案、重复发表文献以及与SAP无关的文献, 共获得中药大黄治疗SAP临床随机对照试验中文文献10篇符合入选和排除标准纳入本研究, 各研究的具体情况见表1。

2.2 纳入研究文献的质量评价 (1)随机分配方法: 所有或多条质量评价标准仅部分满足(或不清楚), 所有文献在文中都有“随机”字样, 其中有1篇按照Doll式分配法, 其他文献均无具体随机方法, 因此, 9个研究都存在选择性偏倚的高度可能性; (2)分配方案隐藏: 10个研究均未说明是否隐藏了分配方案。因此, 10个研究都存在选择性偏倚的高度可能性; (3)盲法: 所有研究均不清楚盲法的使用, 这些研究均存在实施和测量偏

表 2 两组患者腹痛缓解时间

Study or sub-category	<i>n</i>	治疗组 (mean ± SD)	<i>n</i>	对照组 (mean ± SD)	WMD (fixed) 95%CI	Weight(%)	WMD (fixed) 95%CI
01大黄							
曾艳 2007	42	2.30 ± 1.40	40	4.20 ± 2.00	—■—	3.82	-1.90 [-2.65, -1.15]
薄世宁 2000	20	4.85 ± 2.28	17	6.82 ± 2.27	—■—	0.99	-1.97 [-3.44, -0.50]
李小荣 2003	18	12.40 ± 4.10	20	18.50 ± 3.30	◀	0.38	-6.10 [-8.48, -3.72]
辛军 2004	16	2.70 ± 1.20	15	4.90 ± 2.50	—■—	1.11	-2.20 [-3.60, -0.80]
袁楚明 2007	26	4.01 ± 0.42	22	6.05 ± 1.52	—■—	5.01	-2.04 [-2.70, -1.38]
95%CI	122		114		◆	11.30	-2.14 [-2.57, -1.70]
Test for heterogeneity: $\chi^2 = 11.15$, $df = 4$ ($P = 0.02$), $I^2 = 64.1\%$							
Test for overall effect: $Z = 9.61$ ($P < 0.00001$)							

应用要点
中药大黄辅助治疗SAP是具有中国特色的治疗方案, 本研究表明, 中药结合西医治疗SAP能显著缩短患者腹痛缓解时间, 降低并发症发生率, 临床疗效显著。

表 3 两组患者并发症发生率

Study or sub-category	治疗组 (<i>n</i> / <i>n</i>)	对照组 (<i>n</i> / <i>n</i>)	RR (fixed) 95%CI	Weight(%)	RR (fixed) 95%CI
田辉 2005	7/20	12/20	—■—	15.82	0.58 [0.29, 1.17]
贾国强 2006	25/81	47/72	—■—	65.61	0.47 [0.33, 0.68]
袁楚明 2007	7/26	13/22	—■—	18.57	0.46 [0.22, 0.94]
Total(95%CI)	127	114	◆	100.00	0.49 [0.36, 0.65]
Total events: 39(治疗组), 72(对照组)					
Test for heterogeneity: $\chi^2 = 0.32$, $df = 2$ ($P = 0.85$), $I^2 = 0\%$					
Test for overall effect: $Z = 4.76$ ($P < 0.00001$)					

0.1 0.2 0.5 1 2 5 10
Favours治疗组 Favours对照组

倚的可能性; (4)失访或退出:所有研究均未报道失访情况和进行ITT分析, 表明10个研究都存在损耗偏倚的可能性; (5)均交待基线情况. 由此可见, 仅1个研究^[10]质量较好, 为B级, 其余试验均为低质量研究, 研究质量为C级(表1).

2.3 纳入研究的临床特点 10个研究共包括受试对象605例(治疗组322例, 对照组283例), 大黄用量: 5 g tid 1篇^[16]; 10 g bid 1篇^[13]; 15 g bid 2篇^[10,19]; 20 g bid 2篇^[17]; 30 g bid 3篇^[11,14,18]; 50 g bid 2篇^[12,15]. 大黄用法有灌胃、口服或灌肠, 所有文献均未报道不良及严重不良事件(表1).

2.4 疗效分析结果 各纳入研究评价了腹痛缓解时间, 并发症发生率及死亡率等指标, 但因纳入的结局指标不完全相同, 故本研究对其分别进行了分析.

2.4.1 2组患者腹痛缓解时间: 见表2, 共有5项研究提供了患者腹痛缓解时间, 这些研究包括236例研究对象, 其中治疗组122例, 对照组114例, 各项研究异质性检验无明显异质性($\chi^2 = 11.15$, $P = 0.02$), 采用固定效应模型, 结果显示大黄辅助治

疗SAP缓解腹痛的时间显著短于对照组[WMD = -2.14, 95%CI: (-2.57)-(-1.70), $P < 0.01$]. 敏感性分析, 用随机效应模型替代固定效应模型来考察结论的稳定性, 两种方法结果基本一致, 稳定性较好[WMD = -2.39, 95%CI: (-3.23)-(-1.55), $P < 0.01$].

2.4.2 并发症发生率: 如表3, 共纳入3项研究, 这些研究包括241例研究对象, 其中治疗组127例, 对照组114例. 治疗组并发症发患者数39例, 对照组并发症发患者数72例. 异质性检验无明显异质性($\chi^2 = 0.32$, $P = 0.85$), 因此采用固定效应模型, 表明大黄辅助治疗SAP后患者并发症发生率显著降低(RR = 0.49, 95%CI: 0.36-0.65, $P < 0.01$). 敏感性分析, 随机效应模型替代分析效应量, 仍然得出以上相同结论, 证明Meta分析结果的稳定性较好(RR = 0.49, 95%CI: 0.36-0.66, $P < 0.01$).

2.4.3 两组患者死亡率: 如表4, 7项研究提供了死亡例数指标, 这些研究包括462例研究对象, 其中治疗组242例, 对照组220例. 治疗组最终死亡

同行评价
本文从循证医学角度对中药大黄辅助治疗重症急性胰腺炎进行了系统评价,对指导临床和相关研究具有一定的实用价值和指导意义。

表 4 两组患者死亡率

Study or sub-category	治疗组 (n/n)	对照组 (n/n)	RR (fixed) 95%CI	Weight(%)	RR (fixed) 95%CI
刘学良 2003	1/35	2/27	←—■—	12.70	0.39 [0.04, 4.03]
李玉明 2004	1/30	1/30	←—■—→	5.83	1.00 [0.07, 15.26]
辛军 2004	1/16	1/15	←—■—→	5.81	0.94 [0.06, 13.68]
田辉 2005	2/20	5/20	←—■—	28.13	0.40 [0.09, 1.83]
贾国强 2006	1/81	4/72	←—■—	23.83	0.22 [0.03, 1.94]
赵柯 2006	1/34	1/34	←—■—→	5.63	1.00 [0.07, 15.34]
袁楚明 2007	3/26	3/22	—■—	18.28	0.85 [0.19, 3.78]
Total(95%CI)	242	220	◆	100.00	0.54 [0.25, 1.13]
Total events: 10(治疗组), 17(对照组)					
Test for heterogeneity: $\chi^2 = 1.78$, $df = 6$ ($P = 0.94$), $I^2 = 0\%$					
Test for overall effect: $Z = 1.63$ ($P = 0.10$)					
			0.1 0.2 0.5 1 2 5 10		
			Favours治疗组 Favours对照组		

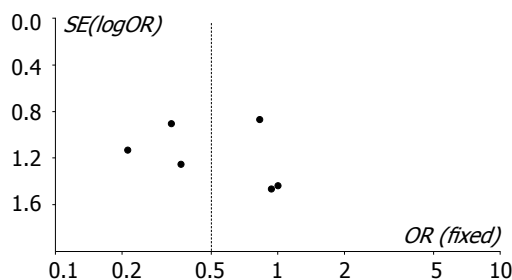


图 1 文献发表偏倚。

人数10例, 对照组死亡人数17例。异质性检验无明显异质性($\chi^2 = 1.78$, $P = 0.94$), 因此采用固定效应模型, 表明中药大黄辅助治疗SAP后患者最终死亡率与对照组无统计学差异($RR = 0.54$, $95\%CI: 0.25-1.13$, $P = 0.10$)。

2.5 文献发表偏倚 从中医药辅助治疗SAP死亡率Meta分析的漏斗图(图1)可看出, 倒漏斗状对称分布, 散在基底部, 稍有些不对称, 显示存在发表偏倚, 漏斗尖部不明显, 表明高质量大样本文献少。

3 讨论

研究结论效果越好的(阳性结论)文章越容易发表, 效果较差或阴性结果的文章不易发表, 此即为发表偏倚。本研究纳入的10篇文献终点指标全部为阳性结果, 存在严重的发表偏倚, 这与文献报道的一致^[20]。再者, 本研究录入的文献研究质量不高, 缺少高质量的RCT文献支撑。

本研究纳入的10篇文献中大黄治疗SAP常用的治疗方法有灌胃、灌肠, 用量则颇有区

别: 5、10、20 g各1篇; 15、50 g各2篇; 30 g 3篇。用量区别颇大, 大黄是安全、毒性较低的药物, SAP由于肠道动力障碍, 故应加大大黄用量。2001年中华医学会外科学分会胰腺学组修订的《重症急性胰腺炎诊治原则草案》标准推荐大黄用法为15 g bid灌胃或灌肠, 有人研究30、60、90 g大黄灌胃, 结果表明30 g效果最佳, 因此大黄的标准基础用量还有待进一步规范。

我们采用Meta分析方法对纳入10例研究进行了合并分析, 结果显示: (1)中药结合西医治疗SAP能显著缩短患者腹痛缓解时间, 降低并发症发生率。各项研究异质性统一, 分析结果稳定性好, 有极显著统计学意义($P < 0.01$); (2)本研究大黄辅助治疗SAP对于降低死亡率无优势($P = 0.10$), 考虑与研究文献样本量小有关, 也与大黄用量的不统一相关, 有待进一步研究统计; (3)单药大黄其功用颇多, 主为通里攻下、清热利胆, 其有效药物成分是大黄蒽醌, 可抑制厌氧菌感染, 促进肠蠕动, 清除肠麻痹; 维持肠道菌群平衡, 保护肠道黏膜屏障, 抑制肠道细菌易位和内毒素的吸收, 其中研究较多的主要成分大黄素可干预凋亡调控基因, 诱导胰腺腺泡细胞凋亡, 从而避免或减少胰酶及炎症介质释放, 阻断发病环节, 还可调控细胞增殖和分化, 加速胰腺组织的再生和修复^[21]。因此, 在中药大黄辅助治疗SAP的研究中, 我们应该进一步寻找、建立并评价更适合、更规范的治疗指导, 以形成统一标准指导临床治疗。

本研究所纳入的文献存在如下问题: (1)纳入研究质量均不高: 全部为国内研究, 在纳入的

10个研究中, 仅1篇按照Doll式分配法, 其他文献均无具体随机方法, 所有试验也没有随机分配方案的隐藏, 这些均可导致试验的高度选择性偏倚。所有研究均未提及盲法, 这些可能导致实施和测量性偏倚, 影响到试验的质量。纳入研究样本量大多较小, 10个试验共纳入605例患者。因此该研究人群的代表性较差, 最终使该系统评价的推广性受到限制; (2)纳入文献均未提及治疗过程中出现的不良反应及例数, 无法做安全性分析, 不利于推广应用。长期以来人们普遍认为中药没有或少有不良反应, 但近年来国内外对中药毒性和不良反应的报道屡有出现^[22], 因此在进一步的临床试验中对中西医结合治疗的疗效及不良反应应予以同等的重视。

总之, 中药大黄辅助治疗SAP为具有中国特色的“个体化”治疗, 具有显著的疗效, 在临床上占有一定治疗优势, 但由于本研究中符合纳入标准的RCT在质量上的局限, 还有待于严谨设计的大样本、多中心、规范统一用法用量, 随机、对照、安慰剂平行临床试验, 以提供更加充分的证据, 并在今后的临床研究中进一步验证及推广。

4 参考文献

- Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl: S15-S39
- Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2003; 90: 407-420
- Karakan T, Ergun M, Dogan I, Cindoruk M, Unal S. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2733-2737
- 张圣道, 张臣烈, 汤耀卿. 外科治疗胰腺炎198例疗效分析. 武汉: 第十二届全国外科学术会议, 1993: 72
- 黎介寿, 李维勤. 重症急性胰腺炎手术指征和时机的再认识. *中国实用外科杂志* 2003; 23: 513-51
- 胡石甫, 陈凌, 崔乃强. 重症急性胰腺炎中西医结合与西医治疗效果荟萃分析. *中国现代普外科进展* 2008; 11: 24-28
- 曲鹏飞, 崔强. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎病死率的Meta分析及中药筛选. *江苏中医药* 2008; 40: 76-77
- 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治草案(2000年杭州会议). *胰腺病学* 2001; 1: 46-48
- Alderson P, Green S, Higgins JPT. Cochrane Reviewers' Handbook 4.2.2 [updated March 2004]. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004
- 贾国强, 阳丹才让, 张伟. 生大黄在高海拔地区重症急性胰腺炎治疗中的临床观察. *陕西中医* 2006; 27: 1045-1101
- 刘学良, 金维, 刘进. 中西医结合治疗急性出血坏死性胰腺炎35例. *山西中医* 2003; 19: 25-26
- 李玉明, 樊锦河, 王亚明, 葛振明. 大黄联合西医综合治疗急性重症胰腺炎的价值探讨. *中华腹部疾病杂志* 2004; 4: 483-484
- 田辉, 王可富, 吴铁军. 大黄粉灌肠辅助治疗急性重症胰腺炎临床分析. *山东医药* 2005; 45: 41-42
- 幸军, 冯青青, 李春安, 樊拖迎. 善得定和生大黄联合应用治疗重症急性胰腺炎. *中华急诊医学杂志* 2004; 13: 468-469
- 袁楚明, 陈梦云, 李奕琰, 陈健芳. 早期应用生大黄对重症急性胰腺炎的疗效. *胰腺病学* 2007; 7: 31-33
- 赵珂, 李楠. 生大黄粉生长抑素八肽治疗重症急性胰腺炎. *医药论坛杂志* 2006; 27: 32-33
- 曾艳, 冯俊, 李树生, 杨光田. 施他宁联合大黄治疗重症急性胰腺炎42例临床分析. *临床内科杂志* 2007; 24: 709-711
- 薄世宁, 张淑文, 王宝恩. 中药大黄对急性出血坏死性胰腺炎治疗作用的研究. *中国中西医结合急救杂志* 2000; 7: 362-364
- 李小荣, 汤辉焕, 胡随瑜, 吴飞跃, 张阳德. 甘遂、大黄辅助治疗重症急性胰腺炎的临床疗效研究. *湖南中医学院学报* 2003; 23: 46-49
- Tang JL, Zhan SY, Ernst E. Review of randomised controlled trials of traditional Chinese medicine. *BMJ* 1999; 319: 160-161
- 楼恺娴, 龚自华, 袁耀宗, 涂水平, 翟祖康, 徐家裕. 大黄素对急性胰腺炎胰腺组织TGFβ1表达的影响. *中国中西医结合杂志* 2001; 21: 433-436
- 黄秋云. 浅谈中药的毒性和不良反应, 指导临床合理使用. *海峡药学* 2007; 19: 138-140

编辑 李瑞敏 电编 吴鹏朕