

大承气汤治疗急性重症胰腺炎效果的Meta分析

王学军, 曾宪涛, 韩斐, 尹玄, 倪绍洲, 肖敏

王学军, 肖敏, 湖北医药学院附属太和医院急诊科 湖北省十堰市 442000

曾宪涛, 湖北医药学院附属太和医院口腔科 湖北省十堰市 442000

韩斐, 十堰市中医医院普外科 湖北省十堰市 442000

尹玄, 湖北医药学院附属太和医院重症医学科 湖北省十堰市 442000

倪绍洲, 武汉大学中南医院急诊科 湖北省武汉市 430071

王学军, 副教授, 副主任医师, 肝胆外科硕士, 主要从事急诊科诊治方面的研究。

作者贡献分布: 此课题由王学军与曾宪涛共同设计; 文献检索由王学军与倪绍洲执行; 文献质量评价由曾宪涛与韩斐执行, 王学军负责审核; 资料提取由王学军与尹玄执行, 肖敏负责审核; 数据由尹玄录入软件, 王学军负责审核, 曾宪涛进行分析及结果的解读; 王学军与曾宪涛负责全文的撰写, 肖敏负责审核。

通讯作者: 肖敏, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 442000, 湖北省十堰市茅箭区人民南路32号, 湖北医药学院附属太和医院急诊科。wangyanyuzhuo@163.com

电话: 0719-8881999

收稿日期: 2011-08-23 修回日期: 2011-11-20

接受日期: 2011-12-18 在线出版日期: 2011-12-28

Efficacy of Dachengqi Decoction in the treatment of severe acute pancreatitis: a meta-analysis

Xue-Jun Wang, Xian-Tao Zeng, Fei Han, Xuan Yin, Shao-Zhou Ni, Min Xiao

Xue-Jun Wang, Min Xiao, Department of Emergency Medicine, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Xian-Tao Zeng, Department of Stomatology, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Fei Han, Department of General Surgery, Shiyan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Xuan Yin, Department of ICU, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Shao-Zhou Ni, Department of Emergency Medicine, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China

Correspondence to: Min Xiao, Professor, Chief Physician, Department of Emergency Medicine, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine 442000, Hubei Province, China. wangyanyuzhuo@163.com

Received: 2011-08-23 Revised: 2011-11-20

Accepted: 2011-12-18 Published online: 2011-12-28

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy of Dachengqi Decoction in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP).

METHODS: We searched the Cochrane Controlled Center Register of Controlled Trials, PubMed, Embase, CBMdisc, VIP, CNKI and WANFANG for Random Controlled Trials to retrieve studies that evaluated the efficacy of Dachengqi Decoction in the treatment of SAP. A meta-analysis was performed using RevMan 5.1 software.

RESULTS: Sixteen studies involving 894 participants were included. The results showed that, compared to the control group, Dachengqi Decoction can help improve vital signs and physiological indexes, shorten the duration of hospitalization, decrease costs, and reduce the incidence rate of complications, mortality, and the number of cases of conversion to surgical treatment (all $P < 0.05$).

CONCLUSION: Convention treatment in combination with Dachengqi Decoction is superior to convention treatment alone in the treatment of SAP.

Key Words: Dachengqi Decoction; Treatment; Severe acute pancreatitis; Meta-analysis

Wang XJ, Zeng XT, Han F, Yin X, Ni SZ, Xiao M. Efficacy of Dachengqi Decoction in the treatment of severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(36): 3705-3713

摘要

目的: 分析大承气汤治疗急性重症胰腺炎的效果。

方法: 计算机检索the Cochrane Central Register of Controlled Trials、PubMed、CBMdisc、VIP、CNKI和WANFANG数据库, 查找有关应用大承气汤治疗重症胰腺炎的文献, 采用Cochrane协作网RevMan5.1软件进行分析。

结果: 最终纳入16个研究, 共894例受试者。Meta分析结果显示, 大承气汤能有效促进各项生命体征和生理指标恢复, 能够缩短患者的住院时间、降低治疗费用, 能够有效降低并发症、病死率和转手术率, 其差异有统计学意义。

■背景资料

急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)临床症状和病理变化复杂, 起病急、变化快、并发症多、病死率高。在治疗上经历了从主张早期积极手术、规则性胰腺切除到个体化治疗, 但病死率无实质性的改善。循证医学证据表明中西医结合治疗SAP疗效显著。

■同行评议者

王承党, 教授, 福建医科大学附属第一医院 消化内科

■研究前沿

基于RCT的Meta分析被公认为目前最高级别的证据。循证医学证据表明中西医结合治疗SAP疗效显著,但因中医在临床治疗性研究中方法学应用不够规范,结论难以得到国外医学界承认,使中西医结合治疗SAP的方法难以得到推广应用。

结论: 加用大承气汤优于单独常规西医治疗,为当前急性重症胰腺炎的治疗提供了一种新的手段,在临床上具有良好的应用前景。

关键词: 大承气汤; 治疗; 急性重症胰腺炎; Meta分析

王学军, 曾宪涛, 韩斐, 尹玄, 倪绍洲, 肖敏. 大承气汤治疗急性重症胰腺炎效果的Meta分析. 世界华人消化杂志 2011; 19(36): 3705-3713

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3705.asp>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床上较常见的急腹症,其发病率约为5.4/100 000-79.8/100 000,病死率为10%-15%,其中约20%可发展成急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)^[1-3]. SAP临床症状和病理变化十分复杂,具有起病急、变化快、并发症多、病死率高等特点,早期即可发生全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)及多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF). 在治疗方面, SAP的治疗方式经历了不同的演变,从主张早期积极手术、规则性胰腺切除到个体化治疗的尝试, SAP的病死率并未得到实质性的改善,仍高达20%-30%^[4-6],仍未有特异性、有效的治疗方案. 中西医结合作为我国的特色优势医学,众多研究者做了有益的探索,循证医学研究^[7-9]表明中西医结合治疗SAP相对于单纯西医治疗具有相当优势. 但由于中医在临床治疗性研究中方法学应用不够规范,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^[10]. 目前国内使用大承气汤治疗重症胰腺炎的文献较多,但结论各异,常规治疗的基础上加用大承气汤是否一定优于单独的常规治疗呢? 目前尚缺乏系统的评价. 本研究拟运用Meta分析的原理和方法综合目前发表研究的结果,以评价大承气汤治疗重症胰腺炎效果,以期为临床应用提供一个参考。

1 材料和方法

1.1 材料 以英文关键词“Da/Large chengqi decoction、severe acute pancreatitis (SAP)、Chinese Medicine、Traditional Chinese Medicine”计算机检索the Cochrane Central Register of Controlled Trials (issue 2, 2011)、PubMed(1966/2011-05)、Embase(1980/2011-05); 同时以中文关键词“大

承气汤、重症胰腺炎”计算机检索中国生物医学文献数据库(CBMdisc, 1978/2011-05)、中文科技期刊全文数据库(VIP, 1989/2011-05)、中国期刊全文数据库(CNKI, 1980/2011-05)和万方数据库(WANFANG, 1998/2011-05),中文/英文公开发表的随机对照试验文献. 最后初检出相关文献121篇(全部为中文).

1.2 方法

1.2.1 文献检索: (1)检索Cochrane图书馆相关的系统评价/Meta分析; (2)在PubMed、CBMdisc、CNKI等中、英文数据库中检索相关的原始论文,并对所获文献标题、摘要、所用的关键词以及主题词进行分析,以进一步确定文献检索的关键词; (3)运用所有相关的主题词和关键词进行数据库检索,如果摘要初步符合纳入标准,再进一步查找并阅读全文; (4)从已查阅文章所附参考文献中手检可能漏查的文献.

1.2.2 文献纳入和排除标准: (1)文献类型. 所有应用大承气汤治疗SPA的随机对照试验(RCT)和半随机对照试验; (2)研究对象. 不限、性别、种族、国籍,均符合纳入文献相应时期中华医学会胰腺病学组的诊断标准^[11-13],临床确诊为SPA的患者; 实验组和对照组的基线情况基本一致,具有可比性; 实验组仅加用大承气汤,未与其他药物联合治疗; 对照组为西医常规治疗; (3)干预措施. 实验组: 在常规治疗(包括: 禁食、补液、抑制胰液分泌和营养支持等)基础上,单纯加用大承气汤治疗; 对照组: 单纯采用常规治疗,未加用大承气汤或其他药物; (4)结局指标. 结局指标主要包括: 临床疗效: 痊愈: 症状、体征消失,实验室指标均恢复正常,无假性胰腺囊肿形成; 好转: 症状、体征明显改善或正常,实验室指标75%以上恢复正常. 有效: 症状、体征明显改善,实验室指标50%以上恢复正常; 无效: 症状、体征改善不明显,恶化或死亡. 总有效率 = 痊愈+显效+有效; 生命体征: 腹痛消失时间,腹胀消失时间,上腹压痛消失时间,白细胞(WBC)恢复正常时间,血、尿淀粉酶(AMS)恢复正常时间, C反应蛋白(CRP)恢复正常时间,腹膜炎体征消失时间; 体征相关指标: 血、尿AMS和CRP在治疗前后的变化情况; 平均住院时间,平均住院费用; 并发症、转手术率和病死率; (5)排除标准. 重要资料报告不全且联系作者未回复者; 仅能查阅摘要且联系作者未回复者; 同一个机构的2个研究报道了相似的随访区间及相同的目标结果时,纳入质量更好或信息更全面的报道.

1.2.3 文献质量评价: 每篇RCT质量的评价均由2位评价员按照Cochrane系统评价员手册5.1版质量评价标准^[14]进行独立评价, 不一致的地方通过第3位评价员介入并通过讨论达成一致。评价标准包括: 随机序列的产生, 分配隐藏方案, 对患者和医生实施盲法, 对结果评价实施盲法, 结果数据的完整性, 无选择性报告结果, 无其他偏倚来源; “是”表示低偏倚风险, “否”表示高偏倚风险, “不清楚”表示文献对偏倚评估未提供足够的或不确定的信息。

1.2.4 资料提取: 阅读全文后进行资料提取, 由2位评价员独立完成, 若遇争议则通过第3位评价员介入进行讨论。内容包括: 样本的入选标准和样本量, 分组的方法和过程, 研究对象的基本资料, 研究的场所, 干预的内容, 统计学方法, 结局指标中连续性指标的均数差和标准差, 二分类指标的百分比等。缺乏的资料通过电话或邮件与作者联系进行补充。如果原文中没有报道标准差, 则根据Cochrane Handbook^[14]的方法, 将所提供的可信区间和 t 值转化为标准差值。

统计学处理 采用RevMan5.0软件对资料进行Meta分析。首先通过 χ^2 对同类研究间的异质性进行评价, 若 $P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$, 说明研究间具有同质性, 使用固定效应模型进行Meta分析。若 $P < 0.1$, $I^2 > 50\%$, 说明研究间具有异质性, 则对其异质性来源进行分析, 根据可能出现的异质性因素进行亚组分析(如亚组只有一项研究仍采用与Meta分析相同的统计量); 必要时采用敏感性分析来分析检验结果的稳定性, 对因研究方法不同导致的异质性, 进行敏感性分析, 对其进行剔除以评价Meta分析结果的稳定性; 若异质性过大并不能判断其来源则放弃Meta分析改为描述性分析。计数资料采用相对危险度(RR)作为分析统计量, 对连续性资料(腹痛消失时间、炎症因子变化等), 如使用测量工具相同, 则采用加权均数差(WMD)进行分析; 若对相同变量使用不同测量工具, 则采用标准化均数差(SMD)进行分析; 所有分析均计算95%可信区间(CI)。同时采用漏斗图进行发表偏倚的分析(当 $n \geq 9$ 时)。

2 结果

2.1 纳入研究的一般情况 采用Endnote X3排出重复的文献29篇后, 经阅读文题和(或)摘要后剔除明显不符合纳入标准的51篇。然后查找全文, 进行全文阅读后, 进一步提出重复发表和交叉的及不符合纳入标准的文献25篇, 最终纳入16

篇RCT^[16-31], 共894例受试者。纳入研究的一般情况详见表1。

2.2 纳入研究的质量评价 根据Cochrane协助网推荐的偏倚风险评估标准, 纳入的12个研究基线具有可比性, 但均有不同水平的偏倚。(1)在随机分组方面, 11篇^[16,19-20,22-24,26,28-31]均提及“随机”, 但未描述具体的随机方法; 2篇^[18,21]按入院先后顺序随机分配, 1篇^[17]按就诊日期单双日随机分配, 此均为非充分随机; 2篇^[25,27]不清楚是否随机分配, 从文中亦无法判断; (2)所有研究均未描述分配隐藏方案, 从文中亦未能判断; (3)在盲法方面, 由于是急重症患者, 故很难做到患者、干预者的双盲法, 但能做到患者的单盲, 但所有研究均未进行报道, 从文中信息亦无法判断; (4)所有研究均完整的报道了研究结果, 均无选择性报道结果; (5)所有研究因文中描述信息不足, 均无法判断是否有其他来源偏倚(表2)。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床疗效: 4个研究^[26,29-31]比较了临床疗效(总有效率), 各研究间同质性好($P = 0.38$, $I^2 = 3\%$), 故采用固定效应模型。Meta分析结果表明: 与常规治疗组相比, 加用大承气汤组能提高总有效率1.21倍且差异有统计学意义[RR = 1.21, 95%CI(1.06, 1.37), $P = 0.003$](图1)。

2.3.2 腹痛消失时间: 7个研究^[16,17,21,22,26,29,31]比较了腹痛消失时间(d), 各研究间存在异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 85\%$), 探讨其来源可能为测量单位(天或消失)及测量工具的不同所致, 故选择SMD作为合并统计量, 采用随机效应模型合并分析。Meta分析结果表明: 大承气汤组的腹痛消失时间短于对照组[SMD = -1.62, 95%CI(-2.25, -0.99), $P < 0.00001$](图2)。敏感性分析发现分别剔除7项研究, 合并效应量仍都具有统计学意义且森林图结构均未发生改变。

2.3.3 腹胀消失时间: 4个研究^[16,21,29,30]比较了腹胀消失时间(d), 各研究间存在异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 92\%$), 探讨其来源可能为测量单位(天或消失)及测量工具的不同所致, 故选择SMD作为合并统计量, 采用随机效应模型合并分析。Meta分析结果表明: 大承气汤组的腹痛消失时间短于对照组[SMD = -1.47, 95%CI(-2.58, -0.36), $P = 0.01$](图3)。敏感性分析发现分别剔除4项研究, 合并效应量仍都具有统计学意义且森林图结构均未发生改变。

2.3.4 白细胞恢复正常时间: 4个研究^[16,21,22,26]比较了白细胞恢复正常时间(d), 各研究间存在异

■相关报道

曲鹏飞等做了中西医结合治疗SAP的Meta分析及中药筛选; 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; 盛颖玥等行Meta分析对大黄治疗SAP较单纯西医治疗有明显优势。

■创新盘点

本文在全面检索和严格评价的基础上, 对大承气汤治疗SAP的RCT进行了Meta分析, 较全面评价了其治疗效果和安全性, 避免了各研究结果的不一致及样本量较小的缺陷, 为合理选用治疗SAP的药物提供循证医学证据。

表 1 纳入RCT的一般情况

纳入研究	n/n	平均年龄 (岁, T/C)	干预措施		测量指标
			T	C	
龙峻标等 ^[16]	34/68	均为51.8	常规治疗+大承气汤 胃管内注入	常规方法治疗	腹痛、腹胀消失时间, 肠鸣音、血白细胞、血AMS恢复正常时间, 大便通下时间; 并发症
彭少华等 ^[17]	24/52	均为39.5	常规治疗+大承气汤 胃管内注入	常规方法治疗	腹痛消失时间, 体征、血尿AMS恢复正常时间; 并发症, 病死率
尹燕华等 ^[18]	35/67	56.3 ± 11.2/ 59.7 ± 10.3	常规治疗+大承气汤 胃管内注入	常规方法治疗	治疗前后血、尿AMS, CRP值; 症状消失时间, 血AMS、血钙恢复正常时间; 住院时间和不良反应
马志杭等 ^[19]	50/86	47 ± 2.01/ 49 ± 2.84	常规治疗+大承气汤 加味胃管内注入	常规方法治疗	治疗前后症状、体征变化; 24 h、3 d、30 d血AMS的变化; 并发症, 病死率
李红玲等 ^[20]	30/60	均为48	常规治疗+大承气汤 加味胃管内注入	常规方法治疗	首次排便时间, 腹膜炎体征消失时间; 平均住院时间、平均医疗费用、手术率、死亡率
孙运萍等 ^[21]	16/32	51.6 ± 11.8/ 51.2 ± 10.9	常规治疗+大承气汤 胃管内注入	常规方法治疗	腹痛、腹胀、上腹压消失时间, 恢复进食时间; WBC、血AMS、尿AMS、CRP恢复正常时间; 并发症、转手术人数、病死及平均住院时间
刘爱云等 ^[22]	28/52	48.6/52.7	常规治疗+大承气汤 保留灌肠	常规方法治疗	腹痛、发热、恶心呕吐消失时间, 血AMS时间, WBC恢复正常时间; 并发症发生率
张立蓉等 ^[23]	47/90	52 ± 16/ 48 ± 14	常规治疗+大承气汤 加味行灌肠和胃管注入同时进行或只行灌肠	常规方法治疗	胃肠减压时间、血AMS恢复正常时间; 住院天数、并发症和病死率
阚存玲等 ^[24]	15/30	均为24-58岁	常规治疗+大承气汤 灌肠	常规方法治疗	住院时间, 并发症, 病死率, 转手术人数
胡国强等 ^[25]	15/30	48.5 ± 15.2/ 46.7 ± 17.3	常规治疗+大承气汤 胃管内注入	常规方法治疗	平均腹围减少量, 平均住院时间, 禁食时间, 肠鸣音恢复时间, 留置胃管时间
陈峭等 ^[26]	18/36	50.2/50.5	常规治疗+大承气汤 加味胃管内注入	常规方法治疗	临床疗效, 治疗前后血AMS、尿AMS、CRP值, 腹痛缓解、体温、血AMS和白细胞恢复正常时间, 不良反应
张文明等 ^[27]	28/60	均为49	常规治疗+大承气汤 胃管内注入	常规方法治疗	首次排便时间, 腹膜炎体征消失时间, 平均住院时间, 平均医疗费用, 转手术率, 死亡率
何梅雅等 ^[28]	25/48	均为37.5	常规治疗+大承气汤 经三腔胃管饲服	常规方法治疗	腹膜炎体征消失时间, 首次排便时间, 血尿AMS恢复正常时间、开始实施肠内营养时间, 住院时间, 住院费用
甘德春等 ^[29]	50/99	43.8 ± 2.94/ 44.5 ± 2.26	常规治疗+大承气汤 灌肠	常规方法治疗	临床疗效, 腹痛、腹胀、心率、呼吸和血AMS恢复正常的时间
孙蓓等 ^[30]	20/42	32-58/ 34-59	常规治疗+大承气汤 胃管鼻饲	常规方法治疗	临床疗效, 首次通便时间, 腹痛、腹胀消失时间, 住院天数, 住院费用
诸葛建成等 ^[31]	21/42	40.2 ± 8.51/ 41.81 ± 8.9	常规治疗+大承气汤 胃管内注入	常规方法治疗	临床疗效, 胃肠减压时间, 腹痛缓解时间, 血AMS恢复正常时间, 住院天数, 并发症及病死率

T: 试验组; C: 对照组.

质性($P < 0.00001$, $I^2 = 92\%$), 探讨其来源可能为测量工具的不同所致, 故选择SMD作为合并统计量, 采用随机效应模型合并分析. Meta分析结果表明: 大承气汤组的白细胞恢复正常时间短

于对照组[SMD = -1.21, 95%CI(-2.20,-0.22), $P = 0.02$](图4). 敏感性分析发现分别剔除4项研究, 合并效应量仍都具有统计学意义且森林图结构均未发生改变.

表 2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	是否随机分组	分配隐藏	盲法	结果的完整性	无选择性报道结果	无其他偏倚
龙峻标等 ^[16]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚
彭少华等 ^[17]	就诊日期单双日	不清楚	否	是	是	不清楚
尹燕华等 ^[18]	入院先后顺序	不清楚	否	是	是	不清楚
马志杭等 ^[19]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚
李红玲等 ^[20]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚
孙运萍等 ^[21]	入院先后顺序	不清楚	否	是	是	不清楚
刘爱云等 ^[22]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚
张立蓉等 ^[23]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚
阚存玲等 ^[24]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚
胡国强等 ^[25]	不清楚	不清楚	否	是	是	不清楚
陈峤等 ^[26]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚
张文明等 ^[27]	不清楚	不清楚	否	是	是	不清楚
何梅雅等 ^[28]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚
甘德春等 ^[29]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚
孙蓓等 ^[30]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚
诸葛建成等 ^[31]	提及随机	不清楚	否	是	是	不清楚

■应用要点

本研究表明, 大承气汤结合西医治疗SAP能有效促进各项生命体征和生理指标恢复, 能够缩短患者的住院时间、降低治疗费用, 能够有效降低并发症、病死率和转手术率, 具有良好的应用前景。

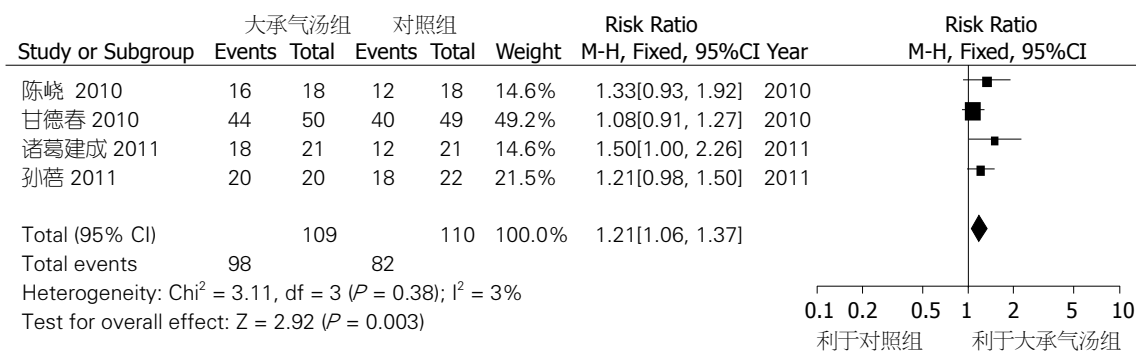


图 1 大承气汤对总有效率的影响。

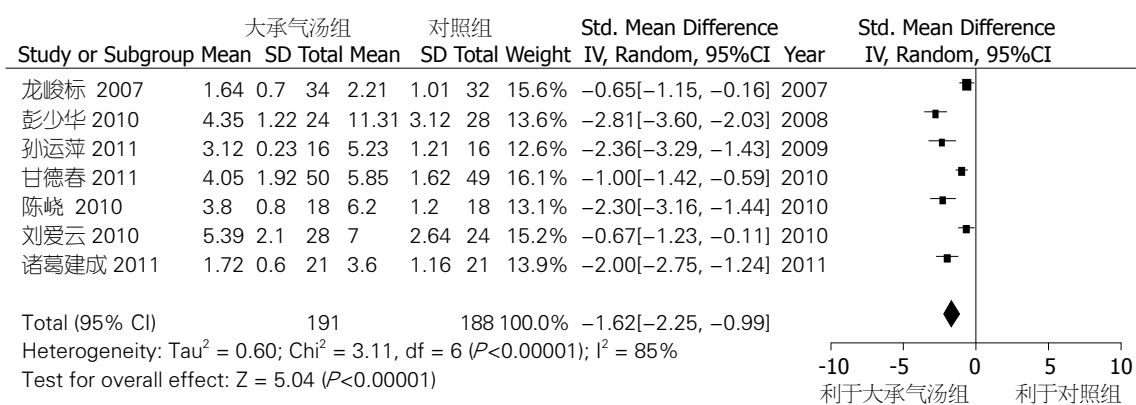


图 2 大承气汤对腹痛消失时间的影响。

2.3.5 血淀粉酶恢复正常时间: 10个研究^[16-18,21-23,26,29,31]

比较了血淀粉酶恢复正常时间(d), 各研究间存在异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 92\%$), 探讨其来源可能为测量工具的不同所致, 故选择SMD作为合并统计量, 采用随机效应模型合并分析。Meta

分析结果表明: 大承气汤组的血淀粉酶恢复正常时间短于对照组[SMD = -1.40, 95%CI(-2.05, -0.75), $P < 0.00001$](图5)。漏斗图不对称, 提示有发表偏倚。敏感性分析发现分别剔除11项研究, 合并效应量仍都具有统计学意义且森林图结构

■同行评价

本文选题非常好,对结果的分析也比较客观,本文对临床实践和相关研究具有一定指导意义。

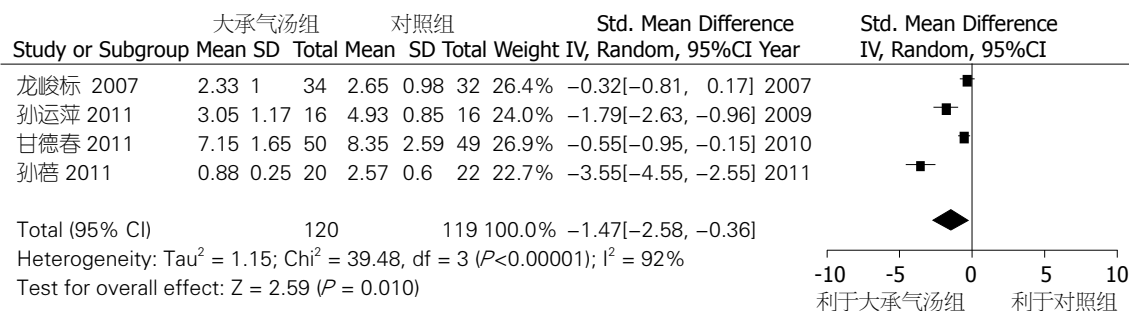


图3 大承气汤对腹胀消失时间的影响。

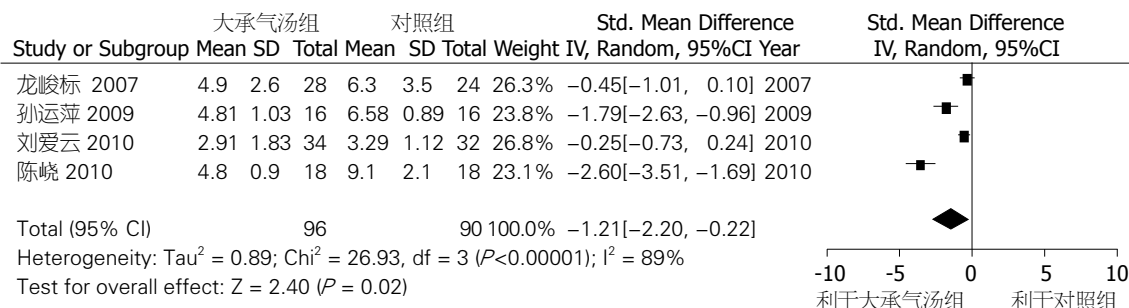


图4 大承气汤对白细胞恢复正常时间的影响。

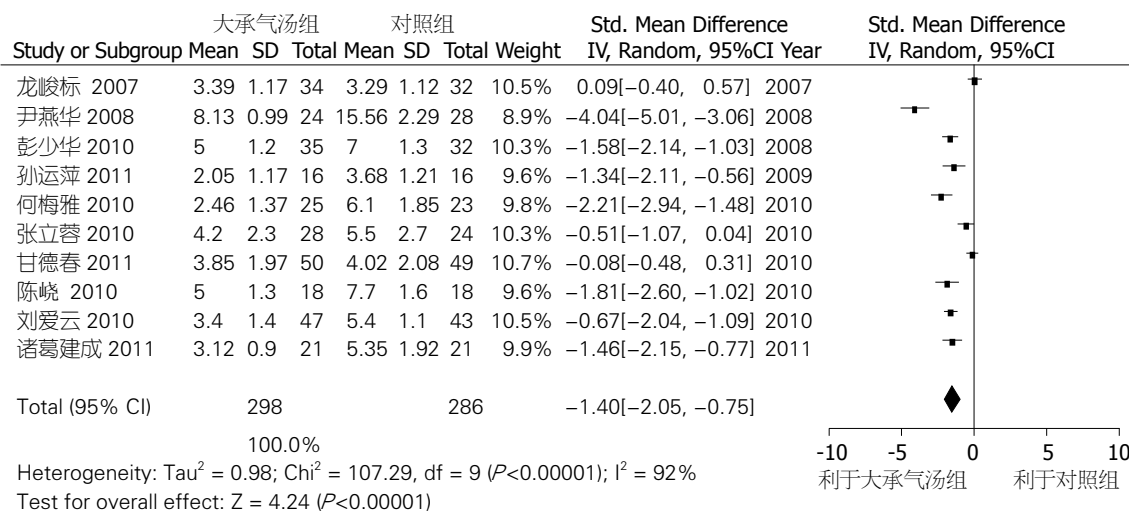


图5 大承气汤对血淀粉酶恢复正常时间的影响。

均未发生改变。

2.3.6 尿淀粉酶恢复正常时间: 3个研究^[17,21,28]比较了尿淀粉酶恢复正常时间(d), 各研究间存在异质性($P = 0.0005$, $I^2 = 87\%$); 剔除可能引起异质性的研究^[17]后, 异质性消失($P = 0.8$, $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型。Meta分析结果表明: 大承气汤组的尿淀粉酶恢复正常时间明显短于对照组[SMD = -1.84, 95%CI(-2.37, -1.31), $P < 0.00001$](图6)。

2.3.7 腹膜炎体征消失时间: 4个研究^[18,20,27,28]比较了腹膜炎体征消失时间(d), 各研究间存在异

质性($P = 0.0004$, $I^2 = 84\%$); 剔除可能引起异质性的研究^[18]后, 异质性消失($P = 0.31$, $I^2 = 13\%$), 故采用固定效应模型。Meta分析结果表明: 大承气汤组的腹膜炎体征消失时间明显短于对照组[SMD = -1.82, 95%CI(-2.19, -1.46), $P < 0.00001$]。

2.3.8 肠鸣音恢复时间: 2个研究^[16,25]比较了肠鸣音时间(d), 各研究间同质性较好($P = 0.23$, $I^2 = 30\%$), 故采用固定效应模型。Meta分析结果表明: 大承气汤组的肠鸣音恢复时间明显短于对照组[SMD = -1.15, 95%CI(-1.58, -0.71), $P < 0.00001$]。

2.3.9 首次大便时间: 5个研究^[16,20,27,28,30]比较

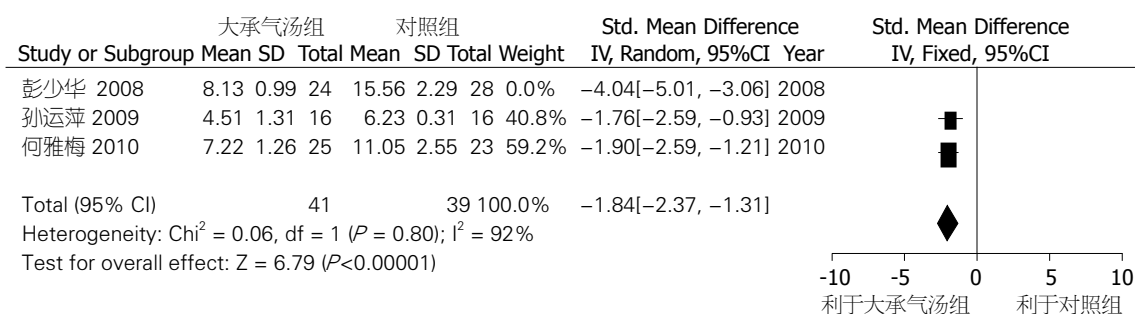


图6 大承气汤对尿淀粉酶恢复正常时间的影响。

了首次大便时间(d), 各研究间存在异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 89\%$), 探讨其来源可能为测量工具的不同所致, 故选择SMD作为合并统计量, 采用随机效应模型合并分析。Meta分析结果表明: 大承气汤组的首次大便时间短于对照组[SMD = -2.82, 95%CI(-3.85, -1.79), $P < 0.00001$]. 敏感性分析发现分别剔除11项研究, 合并效应量仍都具有统计学意义且森林图结构均未发生改变。

2.3.10 住院时间: 9个研究^[20,21,23-25,27-28,30,31]比较了住院时间(d), 各研究间存在异质性($P = 0.008$, $I^2 = 62\%$), 探讨其来源可能为测量工具的不同所致, 故选择SMD作为合并统计量, 采用随机效应模型合并分析。Meta分析结果表明: 大承气汤组的腹膜炎体征消失时间明显短于对照组[SMD = -1.82, 95%CI(-2.19, -1.46), $P < 0.00001$]. 漏斗图不对称, 提示有发表偏倚。敏感性分析发现分别剔除9项研究, 合并效应量仍都具有统计学意义且森林图结构均未发生改变。

2.3.11 住院费用: 5个研究^[20,21,27,28,30]比较了住院费用(万元), 各研究间存在异质性($P = 0.07$, $I^2 = 53\%$); 剔除可能引起异质性的研究^[28]后, 异质性消失($P = 0.29$, $I^2 = 21\%$), 故采用固定效应模型。Meta分析结果表明: 大承气汤组的尿淀粉酶住院费用明显低于对照组[SMD = -1.36, 95%CI(-1.67, -1.04), $P < 0.00001$].

2.3.12 并发症: 4个研究^[16,17,21,22]比较了并发症的发生情况, 各研究间同质性好($P = 0.99$, $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型。Meta分析结果表明: 与常规治疗组相比, 加用大承气汤组能降低52%并发症发生风险且差异有统计学意义[RR = 0.48, 95%CI(0.28, 0.81), $P = 0.006$].

2.3.13 病死率: 9个研究^[17-21,23,24,27,30]比较了病死率的发生情况, 各研究间同质性好($P = 0.94$, $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型。Meta分析结果表明: 与常规治疗组相比, 加用大承气汤组能降低71%的病死率发生风险且差异有统计学意义

[RR = 0.29, 95%CI(0.15, 0.57), $P = 0.0003$]. 漏斗图不对称, 提示有发表偏倚。

2.3.14 转手术: 6个研究^[18,20,21,24,27,30]比较了转手术的情况, 各研究间同质性好($P = 0.90$, $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型。Meta分析结果表明: 与常规治疗组相比, 加用大承气汤组能降低82%的转手术发生风险且差异有统计学意义[RR = 0.18, 95%CI(0.07, 0.43), $P = 0.0001$].

3 讨论

危重病患者的胃肠道功能在疾病的发展过程中起着重要的作用, 一旦发生胃肠功能障碍, 导致肠道菌群移位和肠源性内毒素血症, 发生全身炎症反应, 最后引起不可逆性器官功能衰竭^[32,33]。SAP常伴有肠麻痹等胃肠运动功能障碍, 给临床治疗带来很大困难。大承气汤出自张仲景的《伤寒杂病论》, 一般由大黄、芒硝、枳实和厚朴4味中药组成, 具有下瘀血、破坏症瘕积聚、荡涤肠胃、推陈致新等功效, 他不仅能够改善胃肠道缺血, 抑制菌群移位, 减少内毒素的吸收, 而且具有良好的免疫调理功能^[34]。目前应用大承气汤治疗SAP的文献较多, 但只有16篇符合本研究的纳入标准。

现有Meta分析/系统评价结果也显示, 中西医结合治疗SAP具有一定的优势, 能明显降低病死率^[7-9]。本Meta分析对16个RCT的结果显示, 在西医常规治疗的基础上, 加用大承气汤有利于促进生命体征、生理指标、炎症因子的恢复, 能够缩短患者的住院时间、降低治疗费用, 能够有效降低并发症、病死率和转手术率, 各项结局的Meta分析的结果均较稳定。

在14项结局指标中, 敏感性分析发现尿淀粉酶恢复正常时间、腹膜炎体征恢复正常时间和住院费用这3项的Meta分析结果不稳定; 分别剔除这几项结果中的偏倚风险高且权重大的研究后, 异质性消除。总有效率、肠鸣音恢复正常时

间、并发症、病死率和转手术例数这5项结局指标无异质性,不需要行敏感性分析。其他6项结局指标均具有异质性,且无法消除,但敏感性分析其Meta分析结果稳定。

所有纳入研究的方法学质量普遍不高。因是急重症患者很难做到患者、干预者的双盲法,所以在进行偏倚风险来源分析时,对患者和医生或治疗师实施盲法均选择为“否”。在随机分配序列的产生方面,除了3篇^[17-18,21]能够判断为假随机选择“否”外,其余均无法判定是否为真随机,故选择“不清楚”。分配隐藏均未报道,因假随机亦可分配隐藏,故均选择为“不清楚”。所有研究均完整报道了研究结果,均无选择性报道结果,故这两项均选择“是”。所有研究因文中描述信息不足以判断是否有其他来源偏倚,所以均选择为“不清楚”。

由于Meta分析为二次研究,其论证强度受到诸多因素的影响,因此存在一定的局限性:(1)16篇研究的质量普遍不高;(2)所有研究均为国内研究,影响了分析结果的外推性;(3)纳入研究均未提及治疗过程中大承气汤的不良反应,无法进行安全性分析;(4)纳入研究存在发表偏倚,且样本量较小;(5)尽管纳入研究均为重要结局指标,但均为主观指标,而无客观指标(如APARCH II评分等);(6)纳入研究对SAP的病因鲜有提及,故无法对不同病因进行亚组分析;(7)尽管各纳入研究的诊断标准均符合纳入文献相应时期中华医学会胰腺病学组的诊断标准^[11-13],但各个时期的标准有所差异。

加用大承气汤优于单独常规西医治疗,为当前SAP的治疗提供了一种新的手段,在临床上具有良好的应用前景。但由于本Meta分析纳入的研究均未报道治疗过程中的不良反应且质量不高,因此,对于大承气汤的不良反应及其中何种药物对SAP产生何种作用,尚待更高质量的临床研究进行深入研究,以便进行推广应用。

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
- Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5043-5051
- 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
- Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. *Lancet* 2003; 361: 1447-1455
- Cavallini G, Frulloni L, Bassi C, Gabbriellini A, Castoldi L, Costamagna G, De Rai P, Di Carlo V, Falconi M, Pezzilli R, Uomo G. Prospective multicentre survey on acute pancreatitis in Italy (ProInf-AISP): results on 1005 patients. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 205-211
- Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA* 2004; 291: 2865-2868
- 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
- 盛颖玥, 邹晓平, 于成功. 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: 730-735
- Tang JL, Zhan SY, Ernst E. Review of randomised controlled trials of traditional Chinese medicine. *BMJ* 1999; 319: 160-161
- 中华医学会外科学会胰腺外科学组. 急性胰腺炎的临床诊断及分级标准(1996年第二次方案). *中华肝胆外科杂志* 1997; 35: 773-775
- 中华医学会外科学会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治草案. *中华外科杂志* 2002; 8: 110-111
- 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案). *中华消化杂志* 2004; 24: 190-192
- Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009
- Egger M, Smith GD. Bias in location and selection of studies. *BMJ* 1998; 316: 61-66
- 龙峻标, 李爱芳, 于淑霞. 中西医结合治疗急性胰腺炎的临床观察. *北京医学* 2007; 29: 696
- 彭少华, 陈婷. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎的临床观察. *时珍国医国药* 2008; 19: 696
- 尹燕华. 中西医结合治疗急性重症胰腺炎的疗效观察. *现代中西医结合杂志* 2008; 17: 3624-3625
- 马志杭. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎50例. *浙江中医杂志* 2008; 43: 706-707
- 李红玲. 大承气汤治疗重症胰腺炎并发麻痹性肠梗阻30例. *陕西中医* 2008; 29: 1127-1128
- 孙运萍. 大承气汤对重症急性胰腺炎细胞因子TNF- α 、IL-6、IL-8、PAF的影响. *实用中西医结合临床* 2009; 9: 1-4
- 刘爱云. 大承气汤灌肠治疗急性重症胰腺炎的观察及护理. *中国实用神经疾病杂志* 2010; 13: 50-51
- 张立蓉, 庄肃. 大承气汤加味治疗急性重症胰腺炎的临床观察. *医学理论与实践* 2010; 23: 135-137
- 阙存玲, 周文华, 武彦荣. 大承气汤治疗重症急性胰腺炎15例. *现代中西医结合杂志* 2010; 19: 481
- 胡国强, 向阳. 大承气汤对急性重症胰腺炎胃肠功能的影响. *医药论坛杂志* 2010; 31: 105-107
- 陈晓, 吴立松, 张京岚. 大承气汤加味治疗急性重症胰腺炎36例. *中国实验方剂学杂志* 2010; 16: 212-214
- 张文明. 急性重症胰腺炎并发症治疗分析. *临床医学* 2010; 30: 52-53
- 何梅雅. 经三腔胃管饲服大承气汤在治疗重症胰腺炎中的作用. *浙江中医药大学学报* 2010; 34: 700-701
- 甘德春. 中药灌肠、鼻饲治疗重症急性胰腺炎150例疗效观察. *临床合理用药* 2010; 3: 14-15
- 孙蓓, 顾庆华. 中西医结合治疗急性重症胰腺炎20例. *中国中医急症* 2011; 20: 668
- 诸葛建成. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎21例. 中

- 国中医急症 2011; 20: 671
- 32 Deitch EA. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch Surg* 1990; 125: 403-404
- 33 Nieuwenhuijs VB, Verheem A, van Duijvenbode-Beumer H, Visser MR, Verhoef J, Gooszen HG, Akkermans LM. The role of interdigestive small bowel motility in the regulation of gut microflora, bacterial overgrowth, and bacterial translocation in rats. *Ann Surg* 1998; 228: 188-193
- 34 崔克亮, 曹书华, 王今达. 大承气汤对多器官功能障碍综合征防治作用的临床研究. *中国中西医结合急救杂志* 2003; 10: 14

编辑 李军亮 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》[ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), CN 14-1260/R]是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复.

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出.

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行审核, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误.

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑.

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志.

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原创文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章16 wk内完成. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)