

中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎疗效的Meta分析

孔岩君, 李勇, 李文林, 刘皓, 魏睦新

■背景资料

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是一种以胃黏膜萎缩变薄、腺体减少或消失为特征的消化系统疾病, 为常见病和难治病之一, 属于中医学的“胃脘痛”、“痞满”等范畴, 1978年, 世界卫生组织将其列为胃癌的癌前疾病或癌前状态。因此, 阻断、逆转其癌变成为中西医结合研究的重点课题。

孔岩君, 李勇, 刘皓, 魏睦新, 南京医科大学第一附属医院中医科 江苏省南京市 210029

李勇, 南京医科大学第一附属医院心理科 江苏省南京市 210029

李文林, 南京中医药大学图书馆 江苏省南京市 210029

孔岩君, 主要从事消化系统疾病的临床研究。

江苏省中医药局课题基金资助项目, No. JD11040

作者贡献分布: 文献收集与Meta分析主要由孔岩君完成; 李文林与李勇参与文献检索; 刘皓参与文献信息的收集与整理; 论文的选题、指导及审校由魏睦新完成。

通讯作者: 魏睦新, 教授, 210029, 江苏省南京市广州路300号, 南京医科大学第一附属医院中医科. weimuxin@njmu.edu.cn

电话: 025-68136267 传真: 025-83724440

收稿日期: 2013-04-18 修回日期: 2013-05-17

接受日期: 2013-06-05 在线出版日期: 2013-07-18

Combination of Chinese and Western medicine for treatment of chronic atrophic gastritis: A meta-analysis

Yan-Jun Kong, Yong Li, Wen-Lin Li, Hao Liu, Mu-Xin Wei

Yan-Jun Kong, Hao Liu, Mu-Xin Wei, Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Yong Li, Department of Psychology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Wen-Lin Li, Library of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Supported by: the Foundation of Administration of Traditional Chinese Medicine of Jiangsu Province, No. JD11040

Correspondence to: Mu-Xin Wei, Professor, Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, 300 Guangzhou Road, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. weimuxin@njmu.edu.cn

Received: 2013-04-18 Revised: 2013-05-17

Accepted: 2013-06-05 Published online: 2013-07-18

Abstract

AIM: To systematically assess the efficacy of combination of Chinese and Western medicine in the treatment of chronic atrophic gastritis (CAG).

METHODS: Randomized controlled trials (RCTs) that compared the efficacy of combination of Chinese and Western medicine versus Western medicine treatment alone in the treatment of CAG were retrieved from CNKI, Wanfang Data-

base, China Scientific Journal Database by VIP, PubMed, Web of Science, Embase, Clinical Trials.gov, OVID and Cochran Library. Outcomes of included RCTs were combined by using meta-analysis.

RESULTS: Ten studies involving 1039 CAG patients were included. A test for homogeneity of the studies included ($P = 0.99$; $I^2 = 0\%$) indicated that the data had homogeneity, and the fixed effect model was therefore used. The amount of pooled effects ($OR = 5.32$, 95%CI: 3.59-7.88, $Z = 8.34$; $P < 0.00001$) showed statistical difference in the improvement of clinical symptoms and pathological examination results between the combination group and Western medicine group.

CONCLUSION: Combination of TCM and Western medicine shows obvious advantages in the treatment of CAG compared with Western medicine alone.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Chronic atrophic gastritis; Combination of Chinese and Western medicine; Traditional Chinese medicine; Meta-analysis

Kong YJ, Li Y, Li WL, Liu H, Wei MX. Combination of Chinese and Western medicine for treatment of chronic atrophic gastritis: A meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(20): 1982-1986 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1982.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i20.1982>

摘要

目的: 应用Meta分析法系统评价中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)的疗效。

方法: 系统检索中国知网、万方、维普和Pubmed、Web of science、Embase、Clinical Trials.gov、OVID和Cochran Library数据(截止2013-01)中比较中西医结合与单纯西医治疗CAG的随机对照研究(randomized clinical trial, RCT), 对纳入的RCT的研究结果进行合并。

■同行评议者

范恒, 主任医师, 教授, 华中科技大学同济医学院附属协和医院中西医结合科; 王学美, 研究员, 北京大学第一医院中西医结合研究室

结果: 共纳入10项研究, 1039例CAG患者, 对纳入文献进行异质性检验得 $P = 0.99$; $I^2 = 0\%$, 表明研究数据具有同质性, 当采用固定效应模型。此外, 合并效应OR = 5.32, 95%CI: 3.59-7.88); 合并效应量的检验 $Z = 8.34$; $P < 0.00001$, 显示中西医结合治疗与单纯西医治疗之间在临床表现和病理改善的总体有效率有统计学差异。

结论: 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎疗效优于单纯西医治疗。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 中西医结合治疗; 中药; Meta分析

核心提示: Meta分析作为循证医学的科学工具发展至今已经比较成熟, 通过对大量文献的筛选、整合, 分析能够得出较单个小样本临床试验更可靠的临床证据。本文正是通过这一科学手段, 严格遵守规范的报告标准对中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎(chronic atrophy gastritis)的疗效进行了评估, 给广大临床工作者提供参考。

孔岩君, 李勇, 李文林, 刘皓, 魏睦新. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎疗效的Meta分析. 世界华人消化杂志. 2013; 21(20): 1982-1986 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1982.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i20.1982>

0 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophy gastritis, CAG)是以胃黏膜萎缩变薄, 固有腺体减少或消失, 可伴有肠上皮化生、异型增生为病理特点的消化系统常见病、疑难病。多项研究表明CAG检出率与胃癌病死率正相关, 肠化生与胃癌的发病亦呈正相关^[1,2]。现代医学检查手段的发展有助于发现CAG的早期病变。治疗方法以药物治疗为主, 分为3方面: 一般西药、中医治疗和中西医结合, 后两者又可分为辨证分型论治、名医专方治疗、中西医结合等几方面, 其中以中西医结合最为重要^[3]。现有西药治疗CAG局限于症状的改善, 对于逆转萎缩, 特别是伴有肠腺化生或不典型增生的病理改变疗效不明确, 而中西医结合治疗具有一定优势, 但基于现有随机对照试验的样本量小等弊端对于试验结果可靠性的影响, 本文利用Meta分析通过对近年来的所有相关文献进行检索、筛选, 选出合适文献进行结果的合并, 从而通过循证医学的科学研究方法总结分析得到比任何一项单独的研究结果

更有说服力的综合结果(证据)^[4,5], 对中西医结合治疗CAG进行较为客观的评价。

1 材料和方法

1.1 材料 以“胃炎·萎缩性, 治疗, 临床, 中医药”等做关键词依次检索中国知网, 万方, 维普, 以“Randomized controlled trial, chronic atrophic gastritis, Chinese medicine, herbal medicine, traditional, medicine, random”检索Pubmed, Web of science, Embase, Clinical Trials.Gov, OVID和Cochran Library数据库中相关文献。文献限定为“随机对照试验(randomized clinical trial)”, 各数据库检索时间范围均为从该数据库最早收录的文献到2013-01-16为止。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准: (1)文献语言限定为中文和英文; (2)研究类型为随机对照试验; (3)研究对象为CAG患者(诊断标准为纤维胃镜检查, 参照《中华医学会慢性萎缩性胃炎诊断病例学》^[6]或《内科学》等国家公认诊断标准)^[7]; (4)试验组干预为一般西医治疗基础上配以中医治疗, 对照组干预为一般西医治疗; (5)研究结局由临床症状、胃镜表现、病理活检分级3方面综合评价。排除标准: (1)clinical trial网站上已完成但还无结果的试验; (2)存在会影响结果的混杂因素, 如同时服用了其他药物; (3)除了目标疾病还有合并症; (4)危重病例, 可能因恶化死亡不能完成治疗。

1.2.2 资料收集和分析: 文献检索过程由李文林和李勇完成, 如有分歧加入第三者讨论。

1.2.3 文献信息摘录及质量评价: 信息摘录: 摘录信息包括研究基本信息, 如作者、发表年份、样本量; 研究特点, 如试验设计类型, 观察对象, 干预、疗程、测量指标及结果; 混杂因素, 如资金来源, 文献作者对混杂因素的分析等。资料质量评价: 按Cochran中心的文献质量评价JADAD评分的7分计分法对纳入文献进行随机化、分配隐藏、盲法和随访4部分内容的评分。每部分积分按标准划分为0-2分, 总积分为0-7分。1-3分为低质量研究, 4-7分为高质量研究^[4,5]。信息的摘录和评分均由3人共同协商完成, 意见不统一时: 联系作者获取相关资料, 查阅资料获取证据支持。

统计学处理 采用Cochran协作网提供的RevMan5.2软件包进行分析, 当试验结果出现显著异质性时($P < 0.05$), 使用随机效应模式; 当试验结果无异质性($P > 0.20$)时, 则使用固定效应

■研究前沿

西医治疗本病多对症处理, 虽然有一定疗效但尚不理想, 同时存在副作用的问题。中医药在运用辨证分型论治、名医专方、中西医结合疗法、针灸疗法等治疗CAG的临床研究中取得了丰硕的成果, 显示出中医药治疗CAG的独特优势, 成为近年来的热点, 能否有效逆转胃组织的萎缩和肠化仍是现代医学的难题。

■相关报道

夏惜惜和詹思延的《如何撰写高质量的流行病学研究论对于系统评价方法的规范性》提出了很多建设性意见, 对于临床研究以及系统评价的撰写都有着极大的指导价值。杨克虎的《系统评价指导手册》则更为详实地介绍了整个系统评价的过程以及Meta分析的具体实施方法。

■创新盘点

近年来,关于中西医结合治疗CAG的临床试验增多,但由于试验设计存在样本量小和方剂组成差异等缺陷,这常常使研究结果的准确性受到置疑,故本文希望通过循证医学的科学手段Meta分析来获得更为可靠地证据,为临床实践提供有价值的参考。

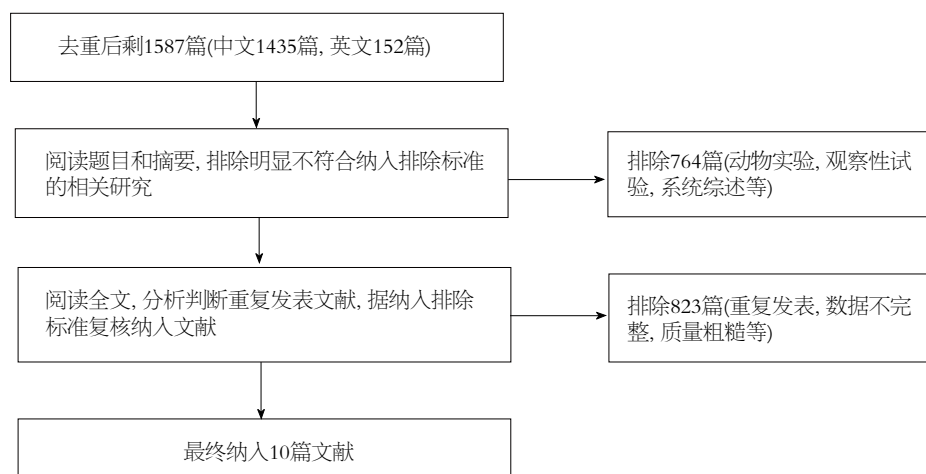


图1 文献纳入排除流程图. CAG: 慢性萎缩性胃炎.

模型. 本组试验结果 $P = 0.99 > 0.10$, $I^2 = 0\%$, 故选用固定效应模型. 对于计数资料, 使用Mantel-Hazelen法的比值比(odds ratio, OR)进行统计差异显著性的分析.

2 结果

2.1 检索结果 共检索出所有关于CAG治疗的文献中文文献1435篇, 英文文献152篇. 用文献处理软件NoteExpress2对初检文献归类、整理、去重; 阅读每篇文献的题目和摘要, 排除明显不符合纳入排除标准的相关研究; 阅读全文, 分析判断重复发表文献, 包括将同一篇文献或同一篇文献的主要数据在不同的期刊或会议论文中发表, 比如多中心临床试验就常以不同中心为单位发表, 此时如不排除后合并的话就会导致内容偏倚; 阅读全文, 根据纳入排除标准复核纳入文献, 对于有疑问的文章通过联系作者或作者单位解决. 最终纳入10篇文献, 共计CAG患者1039例(图1).

2.2 纳入文献的基本情况 如表1所示, 本文共纳入10篇文献进行分析, 其中只有文献[8]和文献[10]介绍了试验的随机方法, 质量评分较高, 其余均未详细介绍随机方法. 各试验设计的用药选择上有一定差异: 西医治疗原则均相同, 药物为抗幽门螺杆菌、增强胃动力和消炎3方面, 仅在具体用药上略有差异; 中药方剂均以党参、黄芪、白术、茯苓为主, 仅配伍略有不同.

2.3 中西医结合和单纯西药治疗CAG结果的比较 纳入文献治疗有效性的评价均由临床症状、胃镜表现和病理分级3个方面进行综合评判, 并且以后两者为主. 由Review Manager 5.2的异质性检验结果 $P = 0.99$, $I^2 = 0\%$, 表明研究数据具有

同质性, 故采用固定效应模型. 又合并效应量 $OR = 5.32 > 1$, 95%CI: 3.59-7.88; 合并效应量的检验 $Z = 8.34$; $P < 0.00001$. 当研究结局为不利事件时, $OR < 1$ 表示暴露会降低结局风险, 而当结局是有利时间(如本文取的是有效人数), $OR > 1$ 时表明暴露会降低结局风险^[18]. 故由此可知此次分析的结论是中西医结合治疗CAG的疗效优于单纯西医治疗(图2).

2.4 发表偏倚的检验 对于发表偏倚的检验本文用的是漏斗图, 漏斗图是以每个研究的处理效应估计值为X轴, 以样本含量或标准误, 或精确度(标准误的倒数)为Y轴的简单散点图. 由图3可知本文所纳10篇文献的发表偏倚较小(图3).

3 讨论

CAG属痞满、嘈杂、胃脘痛等病证范畴, 中医药治疗CAG采用辨证论治、个体化、方药随证加减, 重视整体治疗、侧重健脾扶正的思想, 从而改善患者症状, 延缓萎缩进展, 且不良反应少, 甚或逆转萎缩^[19]. 本次系统评价提示, 中西医结合改善CAG较单纯西医治疗有优势. 这可能是因为西医治疗着重对症, 而中医药治疗着重从根本上补正, 故中西医结合标本兼治, 疗效明显优于单用西药.

系统评价方法学的局限性: (1)偏倚: 本文作者在文献的检索、筛选和资料提取的整个过程都对怎样减少分析过程中可能产生的偏倚投入了极大的精力, 但一些不可避免的偏倚仍然存在, 比如抽屉文献, 阳性结果更易发表等所导致的发表偏倚, 欧美国家的中医药研究较少和一些小语种国家的文章难以被检索所致的语言偏倚, 数据库中标引不准确或错误导致相关文献

表 1 所纳文献的基本特征和质量评价

作者	年份	<i>n</i>	治疗			<i>n</i>	对照			JADAD评分				
			平均年 龄(岁)	平均病 程(年)	治疗 干预		平均年 龄(岁)	平均病 程(年)	对照 干预	随机 方法	分配 隐藏	盲 法	失访 情况	总 分
王阳等 ^[8]	2012	42	52.1 ± 11.5	15.4 ± 8.2	加活血化痰中 药	42	52.1 ± 11.5	15.4 ± 8.2	常规西药	2	1	1	0	4
郭宏等 ^[9]	2012	78	21–69	1–18	加中药调理	78	23–67	2–19	常规西药	1	1	1	0	3
陈学彬等 ^[10]	2010	36	50.27 ± 9.73	6.35 ± 1.96	加用中药		51.97 ± 8.96	6.30 ± 1.98	胶体果胶 铋,黄连素 片,维酶素	2	1	1	0	4
屈静虹 ^[11]	2009	30	47.2 ± 7.5	无	加服中药	30	46.9 ± 6.4	无	胶体铋, 抗 菌药,奥美 拉唑	1	1	1	0	3
冯宗平 ^[12]	2011	42	51.6	15.6	加服香砂六君 子汤	45	51.8	16.8	西药三联 疗法	1	1	1	0	3
王晓芳 ^[13]	2011	68	40.3	2.3	加服自拟中药 温阳化痰汤	68	40.3	2.3	西药常规	1	1	1	0	3
邓玉宏 ^[14]	2006	56	47.86 ± 1.32	9.24 ± 1.38	中西医结合	54	47.58 ± 1.46	9.18 ± 1.42	西药常规	1	1	1	0	3
李仲禧 ^[15]	2008	96	43.21	10.2	加中药方剂	90	40.24	9.26	单纯西药	1	1	1	0	3
高东五 ^[16]	2012	32	47.5	9.5	加中药方剂	32	47.5	9.5	西医治疗	1	1	1	0	3
夏雨 ^[17]	2012	45	48	5.4	加服中药参芪 养胃汤	45	48	5.4	西药常规	1	1	1	0	3

■应用要点

本文通过科学分析综合得出比单个小样本临床试验更为可靠地证据, 故对临床CAG的治疗提供了一定的参考价值; 另外, 对拓宽诊疗思维也有一定的价值, 结合中医和西医各自特点来治疗疾病或许会成为未来疾病治疗的一种趋势。

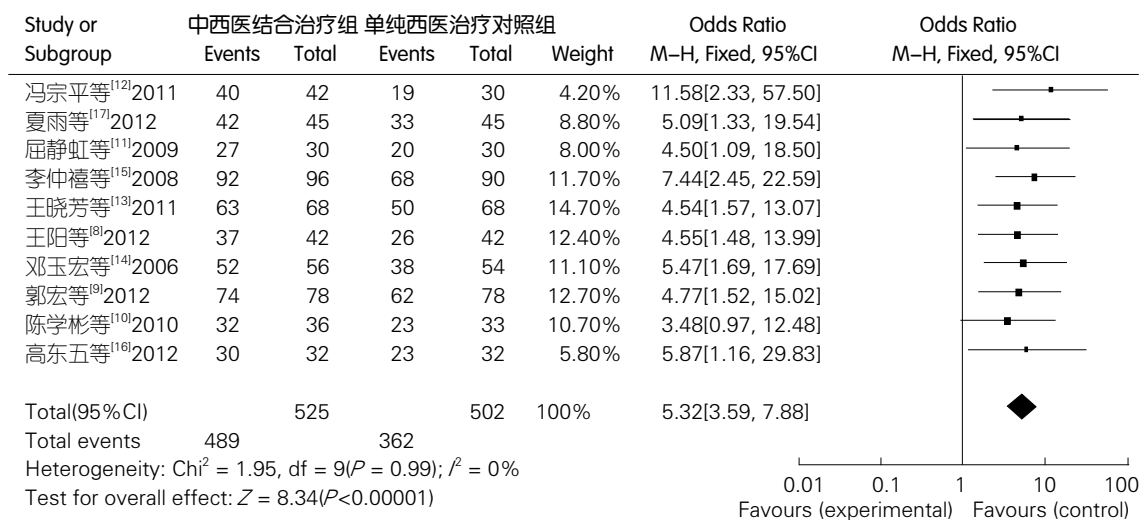


图 2 中西医结合和单纯西医治疗CAG疗效的比较

未被检出所致的标引偏倚; (2)混杂因素的控制: 本文主要通过纳入和排除标准的设定来控制混杂, 由于人对于生物和自然认识上的局限性等现在无法控制的因素, 分析结果中可能仍然存在一些潜在的混杂因素所产生的影响, 当然, 纳入排除标准的设定在提高研究内部真实性的同时也降低了外部真实性, 即: 此次分析的结果在临床不适用于那些不符合这些标准的人。

所纳文献的局限性: 所有文献, 存在样本量小, 缺乏样本量计算方法和对失访人数及随访

细节的具体描述的缺陷, 对于分配方案隐藏的描述也十分有限, 因此无法确定该试验中选择性偏倚和信息偏倚的情况。具体的, 随机方法的介绍不完全, 根据美国预防服务工作组评估系统对于临床证据的分级, 仅文献[8]和文献[10]属于随机对照试验, 故不排除其余仅为非随机试验的可能, 但其证据等级位于其他分析性研究之上, 所以科学强度仍比其他分析性研究高。对于盲法, 因其只可能对结果中的主观测量指标产生一定影响, 对胃镜和病理这些客观测量

同行评价

本文对中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎的疗效进行了Meta分析,对临床具有一定的指导意义。

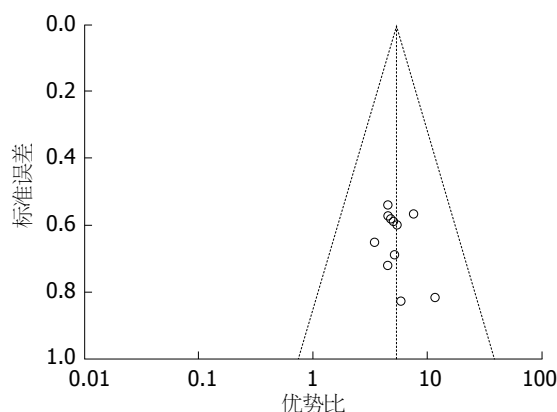


图3 发表偏倚的检验。

指标无影响,故测量偏倚不大。另外,由于本文研究的是中西医结合与西医疗效的比较,无奈在结局评价上受限于现有评分标准,未能将临床表现与病理检验分开评价,未能将病理检验结果中萎缩、肠化、慢性炎症、急性炎症及胃动力分别讨论,而只给出了综合临床表现和病理结果进行评分所得出的有效率,故结局评价比较粗糙。在中药试验中对于不良反应的研究报道也非常少见,本文所纳文献仅文献[13]在结局中对不良反应进行了评价,该文显示中西医结合观察组较纯西医对照组不良反应少。

总之,胃病不同于其他疾病,中医治胃病,治病求本的思想在治疗胃部疾病中有着很好的体现,而且中医与西医有着不同的思维方式,两者的结合可以弥补对方的一些缺失,从而达到1加1大于2的效果,这一思路对拓宽我们临床实践的视野是有利的。本系统评价纳入的中西医结合治疗CAG的文献因数量及质量上的局限,尚需在今后的临床研究中进一步验证。今后的研究应致力于提高研究质量,采用真正充分的随机方法分组,并切实做好分配隐藏,尽量采用盲法评价疗效,在疗效评价上尽可能对多结局分开测量评价以提高研究的精确性与价值;研究

报告应采用国际通用的“随机对照试验报告标准(CONSORT)”详尽清楚地描述研究的设计和实施过程;采用国际通用的疗效量表和终点测量指标。

参考文献

- Hoshi T, Sasano H, Kato K, Ohara S, Shimosegawa T, Toyota T, Nagura H. Cell damage and proliferation in human gastric mucosa infected by *Helicobacter pylori*--a comparison before and after *H. pylori* eradication in non-atrophic gastritis. *Hum Pathol* 1999; 30: 1412-1417 [PMID: 10667417]
- 吴晓燕, 朱方石, 王伟. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎临床研究进展. *江苏中医药* 2009; 41: 81-82
- 孙志宇, 顾勤. 慢性萎缩性胃炎中医诊治进展. *辽宁中医药大学学报* 2008; 10: 49-50
- 夏愔愔, 詹思延. 如何撰写高质量的流行病学研究论. *中华流行病学杂志* 2007; 28: 618-620
- 杨克虎. 系统评价指导手册. 第1版. 北京: 人民卫生出版社. 2010: 6-9
- 中华医学会消化病学分会. 全国慢性胃炎研讨会共识意见. *中华消化杂志* 2000; 6: 199-201
- 陆再英, 钟南山. 内科学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社出版, 2008: 382-396
- 王阳. 活血化瘀法联合西药治疗慢性萎缩性胃炎42例. *中国中西医结合消化杂志* 2012; 20: 373-374
- 郭宏. 慢性萎缩性胃炎临床治疗效果观察. *医学检验* 2012; 16: 108
- 陈学彬, 朱妮, 李联社, 路亚娥, 陈美芳. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎临床观察. *山西中医* 2010; 26: 24-25
- 屈静虹. 慢性萎缩性胃炎治疗分析. *中外医疗* 2009; 36: 58
- 冯宗平. 香砂六君子汤加减联合西药治疗慢性萎缩性胃炎42例. *中医药导报* 2011; 17: 106-107
- 王晓芳. 中西药结合治疗慢性萎缩性胃炎68例疗效观察. *中国医学工程* 2011; 19: 35
- 邓玉宏. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎56例临床观察. *中医药导报* 2006; 12: 18-19
- 李仲禧. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎96例临床观察. *中医药导报* 2008; 14: 39-40
- 高东五, 刘小卫, 陈万军. 慢性萎缩性胃炎的诊断及中西医结合治疗. *临床和实验医学杂志* 2012; 11: 748-749
- 夏雨. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎45例临床观察. *中国医药指南* 2012; 10: 300-301
- 文进, 李幼平. Meta分析中效应尺度指标的选择. *中国循证医学杂志* 2007; 7: 606-613
- 周阿高, 李琰. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎文献荟萃分析. *中国实验方剂学杂志* 2010; 16: 120-123

编辑 田滢 电编 闫晋利

