

中医药治疗肠易激综合征的系统评价/Meta分析的再评价

张伟, 孙建华, 裴丽霞, 吴晓亮, 周俊灵, 陈璐

张伟, 南京中医药大学第二临床医学院 江苏省南京市 210023

孙建华, 裴丽霞, 吴晓亮, 周俊灵, 陈璐, 江苏省中医院 江苏省南京市 210029

张伟, 主要从事针灸治疗功能性胃肠疾病效应机制研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81273839

江苏省中医药领军人才基金资助项目, No. LJ200905

作者贡献分布: 本文课题设计由张伟与孙建华完成; 文献检索由裴丽霞与吴晓亮完成; 资料提取由周俊灵与陈璐负责; 资料整理和文献写作由张伟完成; 孙建华审核。

通讯作者: 孙建华, 教授, 主任医师, 博士生导师, 210029, 江苏省南京市汉中门155号, 江苏省中医院. drjhsun@sina.com
电话: 025-86617141

收稿日期: 2014-02-19 修回日期: 2014-03-13

接受日期: 2014-03-18 在线出版日期: 2014-04-28

Traditional Chinese medicine for treatment of irritable bowel syndrome: An overview of systematic reviews and Meta-analyses

Wei Zhang, Jian-Hua Sun, Li-Xia Pei, Xiao-Liang Wu, Jun-Ling Zhou, Lu Chen

Wei Zhang, Second Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese University, Nanjing 210023, Jiangsu Province, China

Jian-Hua Sun, Li-Xia Pei, Xiao-Liang Wu, Jun-Ling Zhou, Lu Chen, Jiangsu Province Hospital of TCM, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81273839; Foundation of Chinese Medicine Leading Talents in Jiangsu Province, No. LJ200905

Correspondence to: Jian-Hua Sun, Professor, Chief Physician, Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, 155 Hanzhong Road, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. drjhsun@sina.com

Received: 2014-02-19 Revised: 2014-03-13

Accepted: 2014-03-18 Published online: 2014-04-28

Abstract

AIM: To evaluate the relevant systematic reviews/meta-analyses that focused on the traditional Chinese medicine (TCM) for treatment of irritable bowel syndrome (IBS).

METHODS: Databases including Cochrane Library, PubMed, AMED, EMBASE, CBM, CNKI, VIP and WanFang Data were searched from inception to November 2013 to collect the systematic reviews/meta-analyses that focused on

the TCM for IBS. Two reviewers screened the literature according to the inclusion criteria and extracted the data. The AMSTAR was used to evaluate the quality of the included studies, and the GRADE system was used to evaluate the quality of evidence.

RESULTS: A total of 14 relevant systematic reviews/meta-analyses were included, of which 10 evaluated the efficacy of Chinese herbal medicine and 4 evaluated acupuncture and Moxibustion. AMSTAR scores were between 2 and 10 points. The results showed that TCM has advantage over conventional medicine in the treatment of IBS; however, the evidence quality is low.

CONCLUSION: This research can provide some references for TCM treatment of IBS. Based on the quality level of GRADE evidence, the evidence user should make an evidence-based decision according to the real condition. TCM clinical research should, based on its own characteristics, select the appropriate research design methods, further develop high-quality clinical studies for the evaluation of Chinese medicine treatment of IBS and provide the high-quality evidence.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Traditional Chinese Medicine; Irritable bowel syndrome; Systematic Review; Meta-analysis; GRADE; Overview

Zhang W, Sun JH, Pei LX, Wu XL, Zhou JL, Chen L. Traditional Chinese medicine for treatment of irritable bowel syndrome: An overview of systematic reviews and Meta-analyses. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(12): 1747-1755 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1747.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i12.1747>

摘要

目的: 对中医药治疗肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的系统评价/Meta分析进行再评价研究。

方法: 计算机检索Cochrane Library、PubMed、

■背景资料

随着社会发展、生活节奏的加快和膳食结构的改变等, 肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的发病率逐渐升高, 由于其发病机制仍不明确, 现代医学尚无有效的治疗方法, 而中医临床研究和系统评价表明中医药治疗IBS的特色和优势, 其疗效和作用机制受到了国内外专家学者肯定。

■同行评议者

袁建业, 副研究员, 上海中医药大学附属龙华医院/脾胃病研究所

■研究前沿

系统评价再评价是一种新兴的综合研究方法,其核心是针对当前多个相关系统评价证据进行综合研究,为证据使用者提供更为集中的高质量证据。国内外已公开发表多篇关于中医药治疗IBS的系统评价/Meta分析文章,由于单个研究的方法学质量和局限性,尚缺乏再评价研究。

AMED、EMbase、CBM、CNKI、VIP和WanFang Data,收集中医药治疗IBS的系统评价/Meta分析文章,检索时限均从建库至2013-11。由2位研究者按照纳入标准独立筛选文献、提取资料后,采用AMSTAR评价纳入研究质量,同时采用GRADE系统对主要研究结果进行证据质量分级。

结果:共纳入14个相关系统评价/Meta分析,10篇研究评价了中草药疗效,4篇研究评价了针灸疗法,AMSTAR评分在2-10分之间,再评价主要结果显示,中医药治疗IBS较常规西药具有一定优势,但证据质量等级普遍较低。

结论:本研究为中医药临床治疗IBS提供一定参考,但基于GRADE证据质量等级,建议证据使用者根据临床实践的具体情况进行循证决策。此外,中医药临床研究需根据自身特点,选择合适的研究设计方法,进一步开展高质量的临床研究,为评价中医药治疗IBS的临床疗效提供高质量的证据。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 中医药; 肠易激综合征; 系统评价/Meta分析; GRADE; 系统评价再评价

核心提示: 中医药临床研究需根据自身特点,选择合适的研究设计方法,进一步开展高质量的临床研究,为评价中医药治疗IBS的临床疗效提供高质量的证据。

张伟, 孙建华, 裴丽霞, 吴晓亮, 周俊灵, 陈璐. 中医药治疗肠易激综合征的系统评价/Meta分析的再评价. 世界华人消化杂志 2014; 22(12): 1747-1755 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1747.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i12.1747>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种常见的功能性肠病,主要以腹痛或腹部不适伴排便习惯改变和/或大便性状异常为主,缺乏可解释症状的形态学改变和生化异常,在中国,IBS的发病率为4%-9%^[1-3],而在欧美国家则高达10%-20%^[4,5],随着社会节奏及生活方式的改变,IBS的发病逐渐上升。在消化疾病门诊,IBS患者占1/3以上,该病症可影响全世界所有人种,严重影响了患者学习、生活和工作,对生活质量产生了不同程度的影响。随着时间的推移,IBS的症状可时隐时现,导致了较多患者经常服药,花费较高的门诊和住院费用及诊断检查的

费用,同时也因症状反复发作而旷工、旷课造成间接的经济损失。目前,关于IBS的病因及发病机制尚不明确,可能涉及胃肠动力障碍、内脏高敏感性、炎症免疫功能失调、脑-肠轴功能异常等^[6]。现代医学对于IBS的治疗主要针对临床症状选择相应的药物,但由于发病机制复杂并且药物存在不良反应和安慰剂效应^[7-9],西方国家超过50%的患者寻求西药治疗后症状改善并不明显,以至于补充和替代疗法越来越受到患者和临床医师的关注,其中就包括中草药和针灸等传统中医药疗法^[10,11]。

系统评价再评价(overviews of reviews)是全面收集同一疾病或同一健康问题治疗和诊断等方面的相关系统评价进行再评价的一种综合研究方法,其可为证据使用者提供更为集中的高质量证据^[12]。截至目前,国内外已公开发表多篇关于中医药治疗IBS的系统评价/Meta分析文章,由于单个研究的方法学质量和局限性,尚缺乏再评价研究。因此,本研究的目的在于收集此类系统评价/Meta分析文献进行再评价研究,并运用GRADE系统对主要研究结果进行证据质量分级,为证据使用者提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 计算机检索Cochrane Library、PubMed、EMabse、AMED、中国生物医学文献数据库(Chinese Biomedical Literature Database, CBM)、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、维普(VIP Database)和万方医药期刊数据库(Wan-fang database),文献检索时限均为建库至2013-11。根据不同的数据库,采取主题词和自由词检索相结合的方式[Cochrane Library(MeSH), Pubmed(MeSH), EMbase(EMTREE), CBM(主题词)],并根据数据库调整,此外追索已纳入文献和相关综述的参考文献。检索策略中不制定干预措施的检索,中文检索词包括:肠易激综合征、肠应激、系统评价、Meta分析、荟萃分析、循证分析;英文检索词包括:Irritable bowel syndrome、Irritable colon、Systematic reviews、Meta analysis。以CBM和Cochrane Library为例检索策略如表1。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准: (1)中医药疗法作为主要干预措施治疗IBS的系统评价或Meta分析,且系统评价中至少纳入1项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),文种限中/英文; (2)原始研究对象为IBS患者或者根据国内外相关诊断标准,只

表 1 文献检索策略

| CBM检索策略 | Cochrane Library检索策略 |
|---------------------------------------|--|
| #1: 缺省[智能]: 肠易激综合征 | #1: Irritable bowel syndrome |
| #2: 主题词: 肠易激综合征/全部树/全部副主题词 | #2: Irritable bowel syndrome[MeSH Terms] |
| #3: 缺省[智能]: 肠应激 | #3: Irritable colon |
| #4: 缺省[智能]: Meta分析 | #4: Meta analysis |
| #5: 主题词: Meta分析/全部树/全部副主题词 | #5: Meta-Analysis[MeSH Terms] |
| #6: 缺省[智能]: 系统评价 | #6: Meta-Analysis[Publication Type] |
| #7: 缺省[智能]: 荟萃分析 | #7: Systematic review |
| #8: 缺省[智能]: 循证评价 | #8: #1 OR #2 OR #3 |
| #9: #1 OR #2 OR #3 OR #4 | #9: #4 OR #5 OR #6 OR #7 |
| #10: #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 | #10: #8 AND #9 |
| #11: #9 AND #10 | |

■ 相关报道

临床试验研究属于原始研究, 当针对同一临床问题的多个临床试验出现时, 系统评价/Meta分析综合了多个高质量临床研究结果, 可信度更高, 而系统评价再评价则从更高层面对系统评价/Meta分析证据进行综合, 证据更加凝练, 临床实用性更强。杨克虎教授发表的多篇文章, 详实地介绍了系统评价再评价发展和制作方法。

研究腹泻型、便秘型或混合型等4型中任何1型的IBS, 性别及种族不限; (3)干预措施主要以中医药疗法为主, 包括中草药(中药复方、单味中药、中成药或中药提取物等)、针灸(针刺、艾灸、穴位贴敷或耳针等)和推拿等; (4)重复发表的文献选择资料详细或最新出版的1篇; (5)会议论文等灰色文献符合上述标准均可纳入分析。

1.2.2 排除标准: (1)不同中医药疗法干预措施种类之间的比较研究(例如: 中草药与针灸、中药复方与中成药等); (2)系统评价的质量评价或方法学研究; (3)会议摘要和评论。

1.2.3 文献筛选与资料提取: 2位研究者独立阅读文题和摘要, 在排除明显不符合纳入标准的研究后, 对可能符合纳入标准的文献阅读全文, 如有争议则通过讨论解决或由第3位研究者裁决。资料提取的项目主要有以下内容: 篇名、作者、出处、研究对象、纳入标准、排除标准、治疗组干预措施、对照组干预措施、疗程、文献质量评价方法、疗效指标、不良事件等。按照资料提取表格提取完成后, 2名研究者进行交叉核对。

1.2.4 文献质量和证据质量评价: 采用AMSTAR(A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews)对符合纳入标准的系统评价/Meta分析进行方法学质量评价。AMSTAR量表共11项评价条目, 每个评价条目的评语选项有“是”、“否”、“不清楚”、“未采用”, 对于每一条目, 回答为“是”者记为1分, 其余评价结果记为0分, 共11分^[13]。AMSTAR量表得分0-4分者被认为是低质量, 5-8分者被认为是中等质量, 9-11分者被认为是高质量。应用GRADE(Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation)方

法对系统评价纳入研究的主要结局指标的证据质量等级。证据质量分级如下: (1)高质量(我们非常确信真实疗效接近估计疗效); (2)中等质量(对估计疗效信心一般: 真实疗效有可能接近估计疗效, 但也有可能差别很大); (3)低质量(我们对疗效估计的信心有限: 真实疗效可能与估计疗效有很大差别); (4)极低质量(我们对疗效的估计几乎没有信心: 真实疗效与估计疗效可能有很大差别)。

2 结果

2.1 文献检索 初检出文献977篇, 通过文献管理软件(EndNote X6)剔除重复文献552篇, 阅读文题及摘要排除综述、非系统评价文献等不符合纳入标准的文献368篇, 初步纳入57篇文献, 进一步查阅全文, 排除系统综述13篇, 会议论文与期刊论文重复文献4篇, 文献质量评价文章8篇, 干预措施不符合标准的系统评价/Meta分析文章17篇, 研究评论1篇, 最终纳入文献14篇^[14-27]。14篇文献中, 英文文献7篇^[14-20], 包括Cochrane系统评价2篇^[14,19], 中文文献7篇^[21-27], 文章的发表年代在2006-2013年之间。文献筛选流程如图1。

2.2 纳入文献基本特征和质量评价 纳入的14篇文献中, 共有10篇系统评价/Meta分析^[14-18,23-27]评价了中草药治疗IBS的有效性和安全性, 纳入分析的中草药包括: (1)中药复方, 其中评价较多的为痛泻药方; (2)中药提取物, 姜黄素、延胡索属、薄荷油等; (3)草药复方制剂(STW5、STW5-II), 藏药复方制剂(Padma Lax)。4篇文章^[19-22]对针灸疗法治疗IBS的有效性和安全性做了评价, 其中1篇文章^[20]主要评价了艾灸的疗效。采用AMSTAR对14篇文献进行方法学质量评价,

■ 创新盘点

近几年国内外公开发表的多篇关于中医药治疗IBS的系统评价/Meta分析文章,虽然相比西药或其他疗法,具有疗效优势,但多数研究并未对研究结果进行证据评价。本次研究的目的除了收集此类系统评价/Meta分析文献进行再评价研究,同时运用GRADE系统对主要研究结果进行证据质量分级,为证据使用者提供参考。

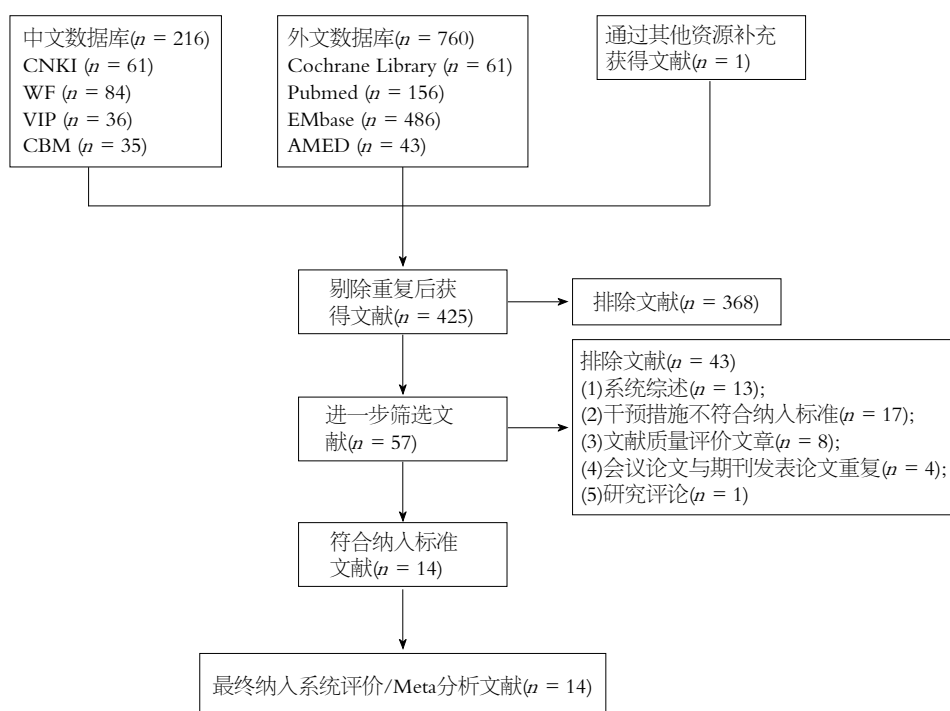


图1 文献筛选流程图。

总分在2-10分之间,高质量文献6篇,中等质量文献3篇。纳入文献具体信息如表2。

2.3 再评价结果

2.3.1 中药复方: 9篇研究评价了中药复方治疗IBS的有效性和安全性,其中Cochrane系统评价1篇,各研究结果均提示中药复方相比常规西药或安慰剂,治疗IBS具有一定临床疗效,但由于各系统评价/Meta分析纳入的研究质量较低,GRADE证据等级评价为“低质量”或“极低质量”。在中药复方的研究中,评价较多的为痛泻药方,该方出自《景岳全书》引刘草窗方,由白术、芍药、陈皮、防风组成,中医理论认为IBS的病机主要是肝郁脾虚所致的腹痛泄泻,而痛泻药方的诸药合用能起到补中寓疏、泻肝补脾,调和气机,则痛泻可止的作用,该方治疗IBS的机制研究已经发现其具有调节结肠肠嗜铬细胞(enterochromaffin cell, EC)和5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)的含量,减弱脊髓背角神经元兴奋性,从而提高内脏痛阈,减轻肠道过敏^[28,29]。2篇研究主要评价了痛泻药方与常规西药相比治疗IBS的有效性,AMSAR评分为7分和9分,Meta分析结果显示痛泻药方相比西药,治疗IBS具有一定优势,但鉴于纳入原始研究的局限性等降级因素,GRADE证据评定为“低质量”。

2.3.2 中药提取物: 共有2篇研究分别评价了中草药提取物(姜黄素、延胡索属和薄荷油)与安慰

剂相比治疗IBS的临床疗效,其中评价姜黄素及延胡索属与安慰剂相比治疗IBS的临床疗效研究均来自同一临床试验,该项研究采取随机、双盲、安慰剂对照的临床研究方法,方法学质量较高,但结果发现与安慰剂相比,2种中草药提取物未显示治疗作用。虽然该临床试验方法学质量较高,但存在不精确性(样本量小)和存在发表性偏倚等降级因素,GRADE证据质量等级为“低质量”。1篇系统评价纳入了9项关于薄荷油治疗IBS的临床研究,该9项研究的研究的地点均在国外,对其中5项研究进行Meta分析后,结果发现相比于安慰剂,薄荷油对于IBS患者总的临床疗效和腹部疼痛改善具有一定效果,相关药理实验已表明其作用类似于二氢吡啶类钙离子拮抗剂,通过干扰钙离子通道松弛平滑肌,改善胃肠道功能^[30]。在安全性评价方面,薄荷油组IBS患者不良事件发生率为22%,安慰剂组为13%,两组差异具有统计学意义(RR = 1.73, 95%CI: 1.27-2.36),不良事件主要有胃灼热、口干、嗝气、头痛等,但这种不良反应短暂出现,不影响患者继续接受治疗。

2.3.3 草药复方制剂: 1篇Cochrane系统评价分析了草药制剂STW5/STW5-II和Padma Lax与安慰剂相比分别治疗D-IBS和C-IBS的有效性和安全性。STW5是一种由9种草药成分组成的复方制剂,主要包括:苦屈花、当归根、甘草根、甘菊

表 2 纳入研究基本特征、方法学和证据质量等级评价

| 纳入研究 | n | 治疗组干预措施 | 对照组干预措施 | 纳入研究质量 | 结局指标 | 系统评价/Meta分析主要结果 | AMSTAR评分 | GRADE分级 |
|-------------------------------|-----|-----------------------------|--|----------------------|-----------------------------|---|----------|---|
| Shi ^[15] , 2008 | 22 | 中药(中药复方、单味药、中成药或中药提取物) | 西药(柳氮磺吡啶、阿米替林、多潘立酮、得舒特、马来酸曲美布汀片、洛哌丁胺等)和安慰剂 | 4个RCT属于高质量, 其余研究质量较低 | 临床疗效; 不良反应 | 1 传统中药治疗IBS具有一定优势 2 中草药提取物姜黄素、延胡索属与安慰剂相比, 临床疗效差异无统计学意义(姜黄素: RR = 0.97, 95%CI: 0.60-1.55; 延胡索属: RR = 1.13, 95%CI: 0.74-1.72) 与常规西药相比, 泻泻药方能显著提高治疗IBS的总有效率(RR = 1.35, 95%CI: 1.21-1.50) | 9 | ¹ 极低质量 ^[1,5] ² 低质量 ^[4,5] |
| Bian ^[17] , 2006 | 12 | 泻泻药方 | 西药(匹维溴胺、西沙比利、盐酸洛哌丁胺、地芬诺酯等) | 低质量 | 临床疗效 | | 8 | 低质量 ^[1,2,4] |
| 石 ^[25] , 2007 | 32 | 泻泻药方 | 西药(苯已哌定、硝苯地平、阿米替林、洛哌丁胺、谷维素、曲美布汀等) | 低质量, Jadad评分 0-2分之间 | 临床疗效、不良反应 | 相比常规药物治疗, 泻泻药方具有显著临床疗效(RR = 1.30, 95%CI: 1.22-1.38), 且能改善腹泻型IBS相关症状(RR = 1.33, 95%CI: 1.21-1.45), Meta分析结果存在发表性偏倚。采用定性分析, 中草药质量泻泻型肠易激综合征有明确疗效, 且未发现严重不良反应。 | 7 | 低质量 ^[1,2,4] |
| 苏 ^[27] , 2009 | 163 | 中草药(文中未具体说明具体方剂) | 西药、安慰剂 | 未评价研究质量 | 痊愈率、有效率、复发率、腹痛、腹泻、腹胀症状及不良反应 | | 3 | 无法判断 |
| 裴 ^[21] , 2012 | 11 | 针灸 | 西药(马来酸曲美布汀、洛哌丁胺、思密达、得舒特等) | 低质量 | 总有效率、症状改善、经济学指标、不良反应 | 针灸治疗肠易激综合征疗效优于常规西药(RR = 1.27, 95%CI: 1.09-1.49), 其余指标采用定性分析 | 7 | 极低质量 ^[1,2,4] |
| 赵 ^[22] , 2010 | 10 | 针灸 | 西药 | 低质量, Jadad评分 1-2分之间 | 临床疗效 | 针灸组疗效优于西药组(RR = 1.28, 95%CI: 1.20-1.38)。 | 4 | 极低质量 ^[1,2,4,5] |
| 陈 ^[26] , 2008 | 28 | 中药(中药复方、单味药、中成药或中药提取物)或联合西药 | 单纯西药、安慰剂或不予任何干预 | 低质量 | 临床疗效 | 中药(或联合西药)干预的痊愈率、总有效率及复发率均显著优于单纯西药干预; 但对腹痛、腹胀、便秘三大主要症状未见明显优势, 未发现严重不良反应。 | 2 | 无法判断 |
| Khanna ^[18] , 2013 | 9 | 薄荷油 | 安慰剂 | 5篇研究质量较高, 其余研究质量较低 | 缓解临床症状或腹痛人数, 不良反应 | 1 薄荷油在缓解IBS临床症状/腹痛方面优于安慰剂(RR = 2.23, 95%CI: 1.78-2.81/RR = 2.14, 95%CI: 1.64-2.79) 2 薄荷油组不良事件发生率为22%, 安慰剂组为13% | 9 | ¹ 中等质量 ^[4] ² 中等质量 ^[4] |

■应用要点
中医药临床治疗IBS具有一定优势, 但基于GRADE证据质量等级, 建议证据使用者根据临床实践的具体情况, 进行循证决策。

■同行评价

本文对已发表的中医药治疗IBS的系统评价/Meta分析进行了再评价研究,分析细致,研究方法可靠,并且对目前国内发表中医药类系统评价的方法学质量和中医药临床研究设计做了探讨,文章的科学性、创新性和可读性较好,对指导临床及科研具有一定参考价值。

| | | | | | | | |
|----------------------------------|----|--|------------------------------|---|---|----|--|
| Park ^[20] , 2013 | 20 | 艾灸 | 常规西药(莫沙必利、洛哌丁胺、匹维莫铵等) | 临床疗效;不良事件 | 相比常规药物治疗,艾灸疗法具有显著临床疗效(RR = 1.33, 95%CI: 1.15-1.55);不良事件发生率较低。 | 9 | 低质量 ^[1,5] |
| Liu ^[14] , 2006 | 75 | 常规中药、草药复方制剂(STW5、STW5-II)、藏药复方制剂(Padma Lax)等 | 安慰剂、西药(西沙比利、柳氮磺吡啶)、空白对照 | 生活质量、临床疗效、临床疗效、经济学分、不良事件 | 1 常规中药与安慰剂相比,能够提高临床疗效(RR = 2.15, 95%CI: 1.07-4.32)但在BSS评分方面,无显著差异(WMD = -46.8, 95%CI: -98.55-4.55) 2 STW5/STW5-II 临床疗效及BSS评分改善方面优于安慰剂: (RR = 1.68, 95%CI: 1.00-2.84/RR = 1.90, 95%CI: 1.15-3.14; WMD = -17.90, 95%CI: -28.56--7.24/ WMD = -19.10, 99%CI: -29.35--8.85) 3 Padma Lax与安慰剂相比,能够提高C-IBS患者临床疗效(RR = 6.35, 95%CI: 1.67-26.57);增加排便次数(RR = 1.75, 95%CI: 1.02-3.02),腹痛程度(RR = 2.94, 95%CI: 1.24-7.00)。 | 10 | ¹ 低质量 ^[1,4,5] ² 低质量 ^[1,4,5] ³ 极低质量 ^[1,2,4,5] |
| 黄 ^[23] , 2011 | 5 | 疏肝健脾类方剂(痛泻药方加减、疏肝健脾化湿方等) | 西药(得舒特、曲美布汀、硝苯地平、洛哌丁胺、谷维素等) | Jadad评分 临床疗效 | 疏肝健脾类方剂治疗腹泻型肠易激综合征的疗效优于西药(OR = 6.95, 95%CI: 4.09-11.79), Meta分析结果存在发表性偏倚。以痛泻药方为基本方治疗IBS的疗效优于西药或安慰剂(OR = 5.61, 95%CI: 4.33-7.25), 未见明显不良事件, Meta分析结果存在发表性偏倚。 | 4 | 极低质量 ^[1,3,4,5] |
| 苏 ^[24] , 2009 | 46 | 中药复方 | 空白对照、西药等 | 临床疗效, 安全性评价 | 采用自制质量评价表评价, 纳入研究质量较低。 | 4 | 极低质量 ^[1,2,3,4] |
| Manheimer ^[19] , 2012 | 17 | 针刺 | 假针刺、空白对照、西药(双歧杆菌、得舒特等)、心理疗法等 | IBS量表(IRS-SSS、IRS-AR), 生活质量, 临床疗效, 不良事件 | 1 生活质量改善方面, 针刺与假针刺相比无统计学意义(SMD = -0.11, 95%CI: -0.35-0.13; SMD = -0.03, 95%CI: -0.27-0.22) 2 针刺临床疗效优于常规西药(RR = 1.28, 95%CI: 1.12-1.45)及空白对照(RR = 2.11, 95%CI: 1.18-3.79) 3 针刺与心理疗法相比, 临床疗效比较无统计学差异(RR = 1.05, 95%CI: 0.87-1.26) | 10 | ¹ 中等质量 ^[4] ² 低质量 ^[1,4] ³ 极低质量 ^[1,2,4] |

| | | | | | | | |
|--------------------------|----|-------------|-----------------------|------------------|---|---|--|
| L ^[16] , 2013 | 19 | 中药复方(疏肝类方剂) | 常规西药(替加色罗、莫沙必利、聚乙二醇等) | 痊愈率、有效率、复发率、不良事件 | 1 在痊愈率评价方面,疏肝类中药复方优于常规西药(OR = 2.61, 95%CI: 1.93-3.52) 2 疏肝类中药复方治疗C-IBS, 症状复发率较低(OR = 0.19, 95%CI: 0.12-0.29), 漏斗图发表存在发表性偏倚 3 中药复方不良事件发生率较常规西药低(OR = 0.24, 95%CI: 0.09-0.65) | 9 | ¹ 低质量 ^[1,4] ² 极低质量 ^[1,4,5] ³ 低质量 ^[1,5] |
|--------------------------|----|-------------|-----------------------|------------------|---|---|--|

GRADE降级因素: ¹研究局限性; ²不一致性; ³间接性; ⁴不精确性; ⁵发表偏倚。

花及薄荷叶等^[31], 而STW5-II是对STW5改进后只含5种草药成分, 动物实验已经发现STW5具有降低肠传入神经的敏感性, 对5-HT诱导的小肠传入神经电活动的增加具有降低趋势^[32]。纳入研究的Meta分析结果显示, 与安慰剂相比, STW5(STW5-II对于IBS患者临床疗效和BSS量表评分的改善方面具有一定疗效, 在不良事件发生方面, 在STW5(STW5-II组中, 有5例患者出现便秘情况, 但这种不良事件只是短暂发生, 不影响继续治疗, 由于该篇系统评价中只纳入1项关于STW5(STW5-II治疗IBS的临床研究, 受研究不精确性和可能存在发表性偏倚的影响, GRADE证据等级为“低质量”。Padma Lax是由15种草药和矿物质组成的复发胶囊剂, 包括芦

荟提取物、防己根、诃子果、芫拔、马钱种子等, Liu等^[14]发表的Cochrane系统评价中, 纳入了1篇关于Padma Lax治疗C-IBS的临床研究, Meta分析结果发现, Padma Lax在临床疗效(RR = 7.24, 95%CI: 1.67-31.42)、自主排便次数(RR = 1.75, 95%CI: 1.02-3.02)及腹痛程度(RR = 2.94, 95%CI: 1.24-7.00)改善方面优于安慰剂。在不良事件方面, 10例出现头痛、恶心和腹泻等不良反应, 1例出现眩晕、呼吸急促和胸痛等反应, 但在24 h内缓解。在GRADE证据分级方面, 由于该篇研究受不一致性(可信区间较宽)、不精确性(样本量小)和存在发表性偏倚等降级因素, 证据等级为“极低质量”。

2.3.4 针灸: Manheime等发表的1篇针刺治疗IBS的Cochrane系统评价中, 分别进行了针刺与假针刺, 或针刺与常规西药等干预措施的疗效比较和安全性评价研究, 从其他的研究结果来看, 针刺疗法对于IBS患者的临床症状评分和生活质量改善方面与假针刺相比无统计学差异, 虽然纳入的研究在研究设计或实施上存在较小偏倚, 但由于纳入Meta分析的样本量较小(<400例), 不符合最优样本量(optimal information size, OIS)标准, 存在不精确性, 所以GRADE证据等级为“中等质量”; 针刺与常规西药的Meta分析结果与国内2篇研究的结果一致, 均提示针刺在改善IBS临床疗效方面由于常规西药, 但由于纳入的原始研究存在偏倚风险, GRADE证据质量分级为“低质量”。Park等^[20]纳入了7项关于艾灸与西药相比治疗IBS的临床研究, Meta分析结果显示艾灸疗法在临床有效率方面优于常规西药(RR = 1.33, 95%CI: 1.15-1.55), 但由于纳入研究方法学方面的局限性, GRADE证据质量分级为“低质量”。在不良事件方面, 4篇系统评价纳入的原始研究相关报道较少, 仅1项研究^[33]在治疗过程中, 受试者出现晕针现象。

3 讨论

IBS属于现代医学的病名, 根据其临床症状表现在中医学中可归属于“泄泻”、“腹痛”、“郁症”等范畴, 《医方考》指出: “泻责之脾, 痛责之肝, 肝责之实, 脾

责之虚,脾虚肝实故令痛泻”。从本研究的结果来看,相比目前临床常用的阳性药物,传统中医药治疗IBS具有一定优势,但基于原始研究方法学方面的局限性,使得结果证据质量等级较低,疗效的评估结果可信度较低,而相关中药提取物或草药复方制剂,由于剂型和制备工艺的改变,临床研究中能较好的控制偏倚,在理想条件下更容易得到一种“净效应”,从而受到国外研究者的推崇。在纳入分析的诸多中药提取物或草药制剂中,结合系统评价/Meta分析结果及GRADE证据质量等级评定,薄荷油是目前证据质量较高的一种治疗IBS的中药提取药物,有学者也提出这种中药西用的研究模式可能也是未来中医药发展的趋势之一^[34],但如何处理好辨证论治和中药现代研究的主次关系值得进一步探讨。

本次研究纳入的14篇系统评价/Meta分析文章,中文期刊公开发表7篇,AMSTAR总体评分4.42分±1.90分,英文期刊公开发表7篇,总体评分9.14分±0.69分,两者之间差异有统计学意义(MD = -4.72, 95%CI: -6.22--3.22),相比英文期刊发表的系统评价/Meta分析文章,国内中文期刊发表此类文章方法学质量较低。之前,国内多位学者曾对国内期刊公开发表的中医药干预类系统评价/Meta分析的方法学做了评价研究^[35-37],研究结果均发现国内发表的相关文章存在文献检索不全、选择性偏倚控制不佳、数据合并方法准确性不高等问题,严重影响了最后结果的可靠性。高质量的系统评价/Meta分析是循证医学获取最佳证据的重要来源之一,也是中医药临床决策最佳依据之一,为此有待提高国内发表中医药类系统评价的方法学质量。同时中医药的临床治疗是一个复杂的干预过程,是一种综合多样性的治疗体系,西医经典的解释性随机对照试验(explanatory randomized controlled trials, ERCT)的设计模式很难满足中医药临床辨证论治和个体化诊疗模式等临床研究需要。国内中医界的临床方法学家提倡在中医的临床研究中,先进行临床治疗方案与治疗方案间的比较,在确定了中医治疗效果后,再逐步深化研究干预方法的净效应^[38],并且根据研究目的尝试多种临床研究设计方案,包括队列研究等观察性研究方法^[39],从而更为客观的评价中医药疗法的防治效果。近几年,随着医学研究从群体治疗向个体治疗的发展以及临床科研设计方法学研究

的深入,效果比较研究(comparative effectiveness research, CER)越来越受到医学研究者的关注,CER考虑了不同患者的个体情况和复杂干预方案,符合真实世界的中医药临床科研,将其设计融入到中医的临床研究设计中,适合中医药辨证论治和个体化诊疗的特点,彰显了中医药的特色和优势,也必将为中医药治疗IBS提供更高质量的证据^[40]。

总之,本研究为中医药临床治疗IBS提供一定参考,但基于GRADE证据质量等级,建议临床医师根据临床实践的实际情况进行循证决策。此外,建议在今后对该疾病的临床研究中,研究者可根据干预措施的特点和研究目的,选择合适的研究设计方法,进一步开展高质量的临床研究,以期评价中医药治疗IBS的临床疗效提供可靠的结论。

4 参考文献

- 1 Zhao Y, Zou D, Wang R, Ma X, Yan X, Man X, Gao L, Fang J, Yan H, Kang X, Yin P, Hao Y, Li Q, Dent J, Sung J, Halling K, Wernersson B, Johansson S, He J. Dyspepsia and irritable bowel syndrome in China: a population-based endoscopy study of prevalence and impact. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 562-572 [PMID: 20497141 DOI: 10.1111/j.1365-2036]
- 2 Dong YY, Zuo XL, Li CQ, Yu YB, Zhao QJ, Li YQ. Prevalence of irritable bowel syndrome in Chinese college and university students assessed using Rome III criteria. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 4221-4226 [PMID: 20806442 DOI: 10.3748/wjg.v16.i33.4221]
- 3 Lau EM, Chan FK, Ziea ET, Chan CS, Wu JC, Sung JJ. Epidemiology of irritable bowel syndrome in Chinese. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2621-2624 [PMID: 12452405 DOI: 10.1023/A: 1020549118299]
- 4 Krogsaard LR, Engsbro AL, Bytzer P. The epidemiology of irritable bowel syndrome in Denmark. A population-based survey in adults ≤50 years of age. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 523-529 [PMID: 23506174 DOI: 10.3109/00365521.2013.775328]
- 5 Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1910-1915 [PMID: 12190153 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05913.x]
- 6 Karantanos T, Markoutsaki T, Gazouli M, Anagnou NP, Karamanolis DG. Current insights in to the pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome. *Gut Pathog* 2010; 2: 3 [PMID: 20465787 DOI: 10.1186/1757-4749-2-3]
- 7 Duracinsky M, Chassany O. [How can an effective drug to treat irritable bowel syndrome be successfully developed?]. *Gastroenterol Clin Biol* 2009; 33 Suppl 1: S26-S34 [PMID: 19303535 DOI: 1016/S0399-8320(09)71522-2]
- 8 Lucak S. Irritable bowel syndrome and ischemic colitis: evidence supporting the increased use of alosetron. *Therap Adv Gastroenterol* 2012; 5: 215-218 [PMID: 22778787 DOI: 10.1177/1756283X12450934]

- 9 Lewis JH. The risk of ischaemic colitis in irritable bowel syndrome patients treated with serotonergic therapies. *Drug Saf* 2011; 34: 545-565 [PMID: 21663331 DOI: 10.2165/11590690-000000000-00000]
- 10 Grundmann O, Yoon SL. Complementary and alternative medicines in irritable bowel syndrome: An integrative view. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 346-362 [PMID: 24574705 DOI: 10.3748/wjg.v20.i2.346]
- 11 Shen YH, Nahas R. Complementary and alternative medicine for treatment of irritable bowel syndrome. *Can Fam Physician* 2009; 55: 143-148 [PMID: 19221071]
- 12 杨克虎, 刘雅莉, 袁金秋, 蒋怀礼. 发展和完善中的系统评价再评价. *中国循证儿科杂志* 2011; 6: 54-57
- 13 Seo HJ, Kim KU. Quality assessment of systematic reviews or meta-analyses of nursing interventions conducted by Korean reviewers. *BMC Med Res Methodol* 2012; 12: 129 [PMID: 22928687 DOI: 10.1186/1471-2288-12-129]
- 14 Liu JP, Yang M, Liu YX, Wei M, Grimsgaard S. Herbal medicines for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD004116 [PMID: 16437473 DOI: 10.1002/14651858.CD004116.pub2]
- 15 Shi J, Tong Y, Shen JG, Li HX. Effectiveness and safety of herbal medicines in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 454-462 [PMID: 182000670 DOI: 10.3748/wjg.14.454]
- 16 Li QW, Liu FB, Hou ZK, Luo D. Treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome by focusing on the liver in terms of Traditional Chinese Medicine: a meta-analysis. *J Tradit Chin Med* 2013; 33: 562-571
- 17 Bian Z, Wu T, Liu L, Miao J, Wong H, Song L, Sung JJ. Effectiveness of the Chinese herbal formula TongXieYaoFang for irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Altern Complement Med* 2006; 12: 401-407 [PMID: 16722791 DOI: 10.1089/acm.2006.12.401]
- 18 Khanna R, Macdonald JK, Levesque BG. Peppermint Oil for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2013 Oct 4. [Epub ahead of print] [PMID: 24100754 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182a88357]
- 19 Manheimer E, Cheng K, Wieland LS, Min LS, Shen X, Berman BM, Lao L. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD005111 [PMID: 22592702 DOI: 10.1002/14651858.CD005111.pub3]
- 20 Park JW, Lee BH, Lee H. Moxibustion in the management of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med* 2013; 13: 247 [PMID: 24088418]
- 21 裴丽霞, 张新昌, 孙建华, 耿泉, 吴晓亮. 针灸治疗肠易激综合征Meta分析. *中国针灸* 2012; 32: 957-960
- 22 赵琛, 穆敬平, 崔云华, 杨玲, 马晓凡, 戚莉. 针灸治疗肠易激综合征的Meta分析. *中华中医药学刊* 2010; 28: 961-963
- 23 黄绍刚, 张海燕. 疏肝健脾法治疗腹泻型肠易激综合征(IBS-D)随机对照试验的Meta分析. *中国中医基础医学杂志* 2011; 17: 80-81
- 24 苏国彬, 刘文华, 陈海滨, 郭新峰. 以痛泻药方为基本方治疗肠易激综合征随机对照试验的系统评价. *广州中医药大学学报* 2009; 26: 113-117
- 25 石璐, 汪崇文, 范可. 中药痛泻药方治疗肠易激综合征疗效的荟萃分析. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 1934-1939
- 26 陈谌, 张声生, 苏冬梅, 刘建平. 中医药治疗便秘型肠易激综合征疗效的系统评价. *中国中西医结合消化杂志* 2008; 16: 322-324
- 27 苏冬梅, 张声生, 刘建平, 汪红兵. 中医药治疗腹泻型肠易激综合征的系统评价研究. *中华中医药杂志* 2009; 24: 532-535
- 28 Qin HY, Xiao HT, Leung FP, Yang ZJ, Wu JC, Sung JJ, Xu HX, Tong XD, Bian ZX. JCM-16021, a Chinese herbal formula, attenuated visceral hyperalgesia in TNBS-induced postinflammatory irritable bowel syndrome through reducing colonic EC cell hyperplasia and serotonin availability in rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 239638 [PMID: 22719782 DOI: 10.1155/2012/239638]
- 29 李佃贵, 赵玉斌. 痛泻药方对肠易激综合征作用机制的实验研究. *中草药* 2006; 37: 1681-1685
- 30 Hills JM, Aaronson PI. The mechanism of action of peppermint oil on gastrointestinal smooth muscle. An analysis using patch clamp electrophysiology and isolated tissue pharmacology in rabbit and guinea pig. *Gastroenterology* 1991; 101: 55-65 [PMID: 1646142]
- 31 Ottillinger B, Storr M, Malfertheiner P, Allescher HD. STW 5 (Iberogast®)--a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr* 2013; 163: 65-72 [PMID: 23263639 DOI: 10.1007/s10354-012-0169-x]
- 32 巩倩, 李永渝. 草药制剂STW-5-N II 对大鼠小肠传入神经电活动的影响. *同济大学学报(医学版)* 2007; 28: 28-33
- 33 石学慧, 罗杰坤, 谭涛. 电针治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察. *新中医* 2010; 42: 72-74
- 34 闫秀峰, 倪青, 王利芬, 刘保延. 中药西用和中西药合用的现状和趋势. *中医杂志* 2012; 53: 1870-1872
- 35 李青, 夏芸, 牟钰洁, 王禹毅, 刘建平. 国内中文期刊发表的中医药系统综述和Meta分析文献质量再评价. *北京中医药大学学报(中医临床版)* 2012; 19: 28-33
- 36 胡丹, 康德英, 吴宇侠, 王家良. 国内发表的中药相关系统评价的方法学质量评价. *中国中西医结合杂志* 2011; 31: 402-404
- 37 熊俊, 杜元灏, 黎波, 石磊, 徐媛媛, 刘倩, 田涛涛, 刘继红, 付勇. 国内针灸系统评价/Meta分析的方法学和质量评价. *中国针灸* 2009; 29: 763-768
- 38 青雪梅, 刘保延, 王永炎. 临床疗效评价中效力与效果区别的思考. *中国中西医结合杂志* 2010; 30: 80-83
- 39 胡曼, 赵晓峰, 李军, 王舒. 队列研究在中医药研究中的应用和发展. *中国针灸* 2009; 29: 844-846
- 40 谢琪, 江丽杰, 刘保延, 史华新. 开展真实世界中医药效果比较研究的关键问题及对策. *世界中医药* 2014; 1: 28-31

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

