

文献研究

清胰汤治疗急性胰腺炎随机对照试验的 Meta 分析

皮园园 张先杰 姜涛

(北京中医药大学东直门医院普外科,北京,100700)

摘要 目的:客观评价清胰汤联合常规西医治疗急性胰腺炎的有效性和安全性。方法:计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、万方(WanFang)和维普(VIP)数据库,手工补充检索相关的重要会议集和过刊资料,由2名研究者单独筛选文献、提取资料。用软件 RevMan5.3 和 stata14 作 Meta 分析。结果:共纳入的37篇 RCTs,共纳入3165例急性胰腺炎患者。Meta 分析结果:1)清胰汤联合常规西医治疗急性胰腺炎在提高有效率方面优于单纯使用西医常规治疗($RR = 1.13, 95\% CI [1.09, 1.17], Z = 6.59, P < 0.00001$);2)清胰汤联合常规西医治疗能够明显降低急性胰腺炎患者的病死率和住院时间($RR = 0.36, 95\% CI [0.24, 0.53], P < 0.00001$; $MD = -5.52, 95\% CI [-6.20, -4.84], Z = 15.93, P < 0.00001$);3)平均住院时间的亚组 SAP 的合并效应量 $MD_{SAP} = -5.99$,亚组 MAP 的合并效应量 $MD_{MAP} = -5.05, MDSAP > MD_{MAP}$,因此清胰汤联合常规西医治疗在缩短住院时间方面对重症胰腺炎患者的效果更明显。结论:基于目前的证据,清胰汤联合常规西医治疗急性胰腺炎能够明显提高有效率,降低病死率,缩短住院时间,且对重症急性胰腺炎的效果更佳,但需要更多高质量的证据进一步验证本结论。

关键词 清胰汤;常规西医治疗;随机对照试验;Meta 分析;有效率;病死率;住院时间;敏感分析;发表偏倚

Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of Qingyi Decoction in Treatment of Acute Pancreatitis

Pi Yuanyuan, Zhang Xianjie, Jiang Tao

(Department of General Surgery, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of Qingyi Decoction combined with conventional western medicine in the treatment of acute pancreatitis. **Methods:** We searched PubMed, Embase, Cochrane Library, CBM, CNKI, WanFang) and VIP database, Manual Supplement retrieval important meeting set and Backissues related, by 2 researchers independently screened literature extracted data. Meta analysis with software RevMan5.3 and stata14. **Results:** A total of 37 RCTs were included in the study, including a total of 3165 patients with acute pancreatitis. Meta analysis results: 1) Qingyi Decoction Combined with conventional western medicine in the treatment of acute Qingyi Decoction in improving the efficiency is better than the simple use of conventional western medicine treatment ($RR = 1.13, 95\% CI [1.09, 1.17], Z = 6.59, P < 0.00001$). 2) the Qingyi Decoction Combined with routine western medicine treatment can significantly reduce the mortality of patients with acute pancreatitis and the rate of hospitalization time ($RR = 0.36, 95\% CI [0.24, 0.53], P < 0.00001$; $MD = -5.52, 95\% CI [-6.20, -4.84], Z = 15.93, P < 0.00001$). 3) the combined effect of the amount of $MDSAP = -5.99$ subgroup SAP the average hospitalization time, the combined effect of the amount of $MDMAP = -5.05$ subgroup MAP, $MDSAP > MDMAP$, so Qingyi decoction combined with conventional western medicine in the treatment of severe acute pancreatitis and shorten the hospitalization time with the more obvious effect. **Conclusion:** Based on current evidence, Qingyi Decoction Combined with conventional western medicine in the treatment of acute pancreatitis can significantly improve the efficiency, reduce the mortality, shorten the hospitalization time, and better effect on severe acute pancreatitis, but need more high quality evidence to further validate this conclusion.

Key Words Qingyi Decoction; Conventional western medicine; Randomized controlled trials; Meta-analysis

中图分类号:R269 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.057

急性胰腺炎(Acute Pancreatitis, AP)是指多种病因引起的胰酶激活,继以胰腺局部炎性反应为主要特征,伴或不伴有其他器官功能改变的疾病^[1]。它

是临床常见的急腹症之一,发病率位居急腹症中第3~5位,且呈逐年上升趋势,其临床经过凶险,总体病死率5%~10%^[2-4]。按病情严重程度,急性胰腺

炎可分为轻症急性胰腺炎(Mild Acute Pancreatitis, MAP)和重症急性胰腺炎(Severe Acute Pancreatitis, SAP)^[5],轻者以胰腺水肿为主,临床上多见,常常呈自限性,预后尚可;重者可有胰腺出血坏死,常继发感染、腹膜炎、休克、多器官功能衰竭等并发症,病死率高达30%~40%^[6-7]。胰腺炎的西医治疗以去除病因、对症支持治疗及外科手术治疗等为主,疗效较以往提高,但其治疗仍有挑战性,具有高病死率、高致残率、高额费用的特点^[8-9]。目前,中西医结合治疗备受推崇,中医药发挥着重要作用。

中医学中无急性胰腺炎的病名,因本病以突发性腹部疼痛、恶心、呕吐、发热为常见症状,其中以脘腹疼痛为主症,应属中医“腹痛”范畴。近年来,中医辅助治疗方法已成为治疗AP重要而且必不可少的手段^[9-10],使得中医药治疗该病的随机对照试验也日益增多。笔者通过阅读大量相关文献后,发现清胰汤使用广泛,无论是对MAP还是SAP的治疗,均有医家应用。由于大多临床研究为小量本试验,证据强度不高,为进一步了解清胰汤治疗MAP和SAP的疗效,对相关文献进行系统评价,并根据AP的分类进行亚组分析,以期清胰汤的临床应用提供更具体更有力的循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI),万方全文数据库(WanFang)、维普中文科技期刊数据库(VIP),中国生物医学文献数据库(CBM),PubMed, Cochrane Library, Embase,手工补充检索相关的重要会议集和过刊资料,所有检索均截止至2017年3月。中文检索词包括:急性胰腺炎、清胰汤、中医药、临床研究、临床观察、随机对照试验;英文检索词包括:“acute pancreatitis”“traditional Chinese medicine”“QingYi decoction”“randomized controlled trials”“clinical trials”。

1.2 纳入标准 1)研究类型:随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT);2)研究对象:符合AP(包括MAP和SAP)的诊断标准^[11-12];3)干预措施:采用清胰汤或加减清胰汤治疗,单用或联合常规西医治疗;4)对照方式:常规西医治疗,如禁食、补液、抑制胰液分泌和营养支持等;5)结局指标:至少包含其中1项,如有效率、平均住院时间、病死率;6)组间均衡性好,性别、年龄、病程、基本病情,均具有可比性。

1.3 排除标准 1)观察对象不符合诊断标准或无诊断标准;2)观察组中除清胰汤配合西医常规治疗

外还有其他干预处理(如联合芒硝外敷、肠内营养、手术治疗);3)未严格设置对照组,或试验设计不严谨,或不符合常规西医治疗;4)含有并发症的急性胰腺炎;5)由其他原因导致的急性胰腺炎(如胆道疾病、ERCP术后引发);6)不同给药途径比较的文献,如胃管灌注与保留灌肠;7)结局指标数据不全或无法获得全文的文献;8)重复发表的文献,取最近发表的研究;学位论文与期刊论文重复者,取期刊论文。

1.4 资料提取 根据研究内容设计Excel资料提取表,由2名研究者独立提取资料,交叉核对,意见有分歧时,第3人参与共同讨论解决。资料提取内容:文献的基本特征,包括文题、作者、发表年份、出处、观察对象的基本特征、治疗干预措施及疗程、中医治法、结局指标、不良反应。

1.5 偏移风险评价 参考Cochrane系统评价员手册5.1中对RCT的偏倚风险评价工具^[13]评估纳入文献的偏移风险,由2名评价员独立核对以下每一个条目作出“high”“low”“unclear”的评价:1)随机序列的产生;2)分配隐藏;3)对研究者和受试者盲法实施;4)对结局指标评价盲法实施;5)结果数据完整性;6)选择性报告研究结果;7)其他偏移来源。

1.6 数据分析 采用软件RevMan5.3对数据进行合并分析。主要结局指标为有效率、病死率、平均住院时间,用相对危险度(Risk Ratio, RR)或均数差(Mean Difference, MD)对结局指标进行合并,并计算95%的可信区间(95% confidence interval, 95% CI)。用 I^2 值判断纳入研究的异质性^[14],显著性水准设定为0.05,即 $P < 0.05$ 时表示不同疗法的治疗效果差异有统计学意义。 I^2 值在0~40%, 30%~60%, 50%~90%, 75%~100%分别表示异质性为可能不重要、中度、实质性、高度。当 $P \geq 0.10$, $I^2 < 50%$ 时,采用固定效应(Fixed Effect Model)模型分析,反之,则选用随机效应模型(Random Effect Model)进行分析。对合并结果用stata 14软件作敏感性分析。当合并某个结局指标的文献超过10个研究时,用stata 14绘制附加轮廓漏斗图,并分析发表偏移。

2 结果

2.1 文献筛选流程 共检索到1754篇文献。将从各数据库检索到的文献题录导入NoteExpress 3.0软件,通过该软件查重,排除639篇文献;进一步阅读标题和摘要排除与本研究无关文献728篇;再下载并仔细阅读全文,排除350篇文献,最终纳入RCTs共37篇。文献筛选流程图及结果见图1。

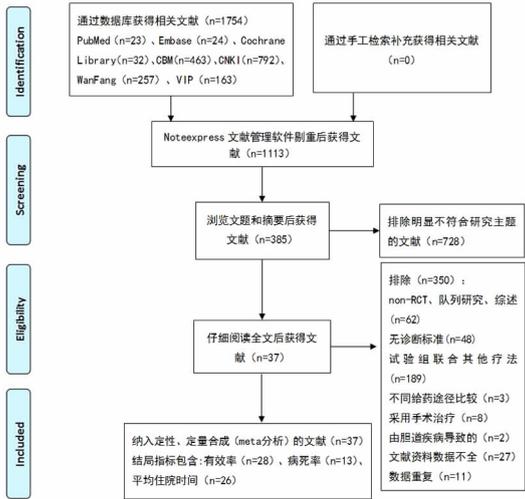


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献特征 共纳入的 37 篇 RCTs 中, 中文文献 36 篇^[15-50], 英文文献 1 篇^[51], 共 3 165 例急性胰腺炎患者; 14 篇^[16,20-21,24,27-28,31,38-40,44-47,50-51] 纳入 SAP 患者, 23 篇^[15,17-19,22-23,25-26,29-30,32-37,41-43,48-49] 纳入 MAP 患者。文献发表时间从 2005 年到 2016 年。所有研究均提及各组在性别、年龄、病程等基线资料方面均衡, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 纳入研究偏移风险 纳入的 37 篇 RCTs 都使用随机化原则, 利用计算机产生随机序列的文献有 7 篇^[18,29,31,34,38-39,51], 采用随机数字表的文献有 8 篇^[25,32,35-38,44-45], 使用简单随机方法的文献有 2 篇^[40,48], 其余文献提及随机, 随机方案错误的有 1 篇^[50]; 纳入的文献均未使用分配隐藏和盲法; 有 2 篇^[18,36] 文献基线资料和结局指标数据不详细; 有 1 篇^[49] 因只报告阳性指标而存在选择性报告偏移。见图 2, 图 3, 图 4。

文献比较了清胰汤联合西医常规与单纯西医常规对急性胰腺炎的有效性, 采用效应量 RR 进行合并分析。合并后总体间异质性 $I^2 = 36\%$, $P = 0.03$, 表明纳入研究间存在轻度异质性, 故采用随机效应模型进行合并。合并效应量 $RR = 1.13$, 95% CI [1.09, 1.17], 差异有统计学意义 ($Z = 6.59$, $P < 0.00001$), 表明清胰汤联合常规西医治疗急性清胰汤在提高效率方面优于单纯使用西医常规治疗。图 2。

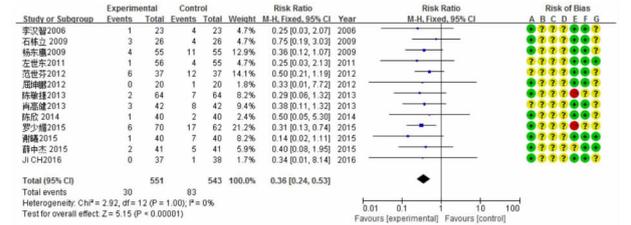


图 3 清胰汤治疗急性胰腺炎病死率的 Meta 分析森林图

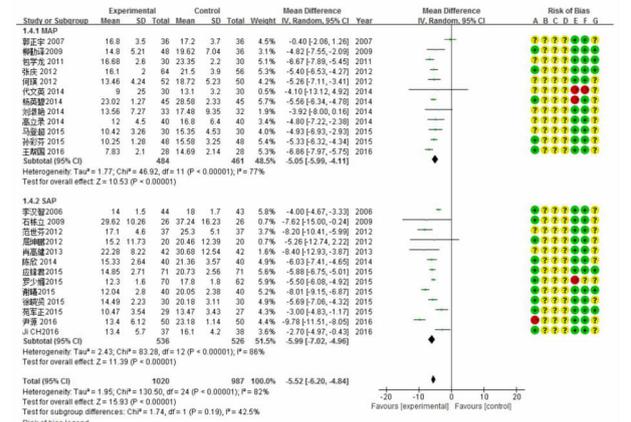


图 4 清胰汤治疗急性胰腺炎平均住院时间的 Meta 分析森林图

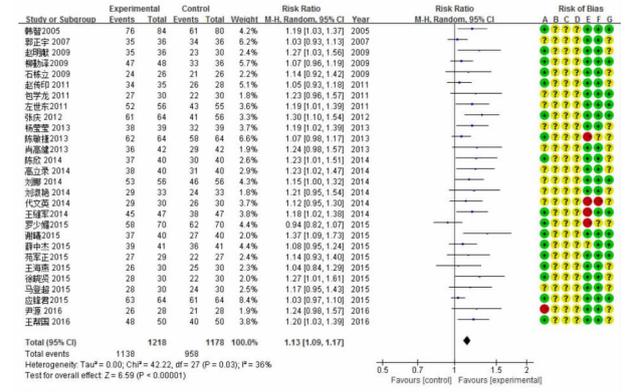


图 2 清胰汤治疗急性胰腺炎有效率的 Meta 分析森林图

2.4 结果分析

2.4.1 有效率 共有 28 篇^[15,17-19,21,23-24,26,29-34,36-42,44-50]

2.4.2 病死率 共有 13 篇^[16,20-21,23,27-29,31,38,45-47,51] 文献比较了清胰汤联合西医常规与单纯西医常规对急性胰腺炎患者的病死率的影响, 采用效应量 RR 进行合并分析。合并后总体间异质性 $I^2 = 0$, $P = 1.00$, 表明纳入研究间可能不存在异质性, 故采用固定效应模型进行合并。合并效应量 $RR = 0.36$, 95% CI [0.24, 0.53], 差异有统计学意义 ($Z = 5.51$, $P < 0.00001$), 表明清胰汤联合常规西医治疗能够明显降低急性胰腺炎患者的病死率。图 3。

2.4.3 平均住院时间 共有 26 个研究^[16-18,21,23,25,28,31,32,25-80,42-45,47,50] 比较了清胰汤联合西医常规与单纯西医常规对急性胰腺炎患者的平均住院时间的影响, 采用效应量 MD 进行合并分析。

表1 纳入文献特征表

纳入文献	样本量	性别		年龄(岁)		病程(h)		病情	干预措施	结局指标
		男	女	观察组	对照组	观察组	对照组			
韩智 2005 ^[15]	164	120	44	38.7	37.4	2.4	2.7	MAP	B,胃管注入,200 mL,1次/d	①
李汉智 2006 ^[16]	87	54	33	40.5 ± 12.9	41.6 ± 11.3	8.9 ± 7.9	9.2 ± 7.6	SAP	B,口服,100~200 mL,1剂/d	③④⑤
郭正宇 2007 ^[17]	72	45	27	47.28 ± 18.54	46.13 ± 20.37	15.3 ± 12.7	14.8 ± 13.6	MAP	A,保留灌肠,200 mL,30 min,2次/d	①③④
柳勤译 2009 ^[18]	84	53	31	17~57	18~55	-	-	MAP	A,胃管注入,100 mL,早晚各1次	①②③④
赵明献 2009 ^[19]	66	34	32	34.45 ± 3.51	32.48 ± 4.34	4~24 h	4~26 h	MAP	A,空肠饲服 200 mL + 保留灌肠 100 mL,2次/d	①
杨东鹰 2009 ^[20]	110	69	41	35.8 ± 5.2	36.5 ± 6.3	11.2 ± 4.5	12.1 ± 5.1	SAP	B,胃管注入 + 保留灌肠,各 100 mL,1~2次/d	⑤
石栋立 2009 ^[21]	52	29	23	50.3	51.2	-	-	SAP	A,胃管注入,100 mL,12 h/次	①②③④⑤
赵传印 2011 ^[22]	63	56	7	35.6 ± 7.3	39.6 ± 8.6	25.8 ± 3.5	33.3 ± 4.3	MAP	B,保留灌肠,200 mL,12 h/次	①②③
包学龙 2011 ^[23]	60	39	21	44.07 ± 11.5	43.21 ± 8.6	2 h~5 d	3 h~3.5 d	MAP	B,胃管注入,200 mL,1次/d	①②③④
左世东 2011 ^[24]	111	71	40	49.21 ± 11.80	49.89 ± 13.07	-	-	SAP	A,口服 + 灌肠,各 200 mL,2次/d	①⑤
何瑛 2012 ^[25]	102	57	45	41.2	40.6	-	-	MAP	A,鼻饲,200 mL,1次/d	②③④
张庆 2012 ^[26]	120	67	53	47.2 ± 6.3	47.6 ± 6.1	-	-	MAP	C,鼻肠管注入 + 保留灌肠,各 200 mL,1剂/d	①②③④
屈坤鹏 2012 ^[27]	40	25	15	47.21 ± 11.56	46.45 ± 11.35	29.06 ± 8.32	28.56 ± 7.36	SAP	B,鼻肠管灌注,200 mL,1剂/d	②④⑤
范世芬 2012 ^[28]	74	40	34	37.65 ± 4.32	39.26 ± 5.74	-	-	SAP	A,胃管注入,300 mL,1次/d	②④⑤
陈敏捷 2013 ^[29]	128	75	53	49.1 ± 5.4	-	-	-	MAP	B,胃管注入,200 mL,1次/d	①⑤
杨莹莹 2013 ^[30]	78	41	37	35.61 ± 8.42	37.33 ± 7.98	3.21 ± 2.53	14.13 ± 2.92	MAP	A,胃管灌注,200 mL,1次/d	①
肖高健 2013 ^[31]	84	51	33	52.15 ± 14.77	52.30 ± 15.13	-	-	SAP	B,胃管注入,100~150 mL,1剂/d	①④⑤
代文英 2014 ^[32]	60	38	22	45.3	43.2	-	-	MAP	B,口服或胃管注入,50~80 mL,3次/d	①④
王缝军 2014 ^[33]	94	56	38	40.7 ± 5.2	40.3 ± 4.9	-	-	MAP	A,胃管灌注,100 mL,1次/d	①
刘娜 2014 ^[34]	112	68	44	40.4 ± 11.2	41.2 ± 13.4	-	-	MAP	A,保留灌肠,300 mL,1次/d	①③
杨英碧 2014 ^[35]	90	57	33	46.82 ± 12.13	50.57 ± 11.76	-	-	MAP	B,胃管灌注,100 mL,早晚各1次	④
刘淑艳 2014 ^[36]	65	39	26	34.5	34.2	8 ± 2.2 h	8.1 ± 2.3 h	MAP	B,口服,200 mL,1剂/d	①②④
高立录 2014 ^[37]	80	51	29	40.2 ± 2.3	41.2 ± 2.2	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.3	MAP	C,胃管注入,150 mL,1剂/d	①②③④
陈欣 2014 ^[38]	80	42	38	37.56	36.78	2.3 ± 1.12	2.2 ± 1.05	SAP	A,口服	①②③④⑤
苑军正 2015 ^[39]	56	41	15	34.91 ± 6.83	35.47 ± 7.38	12.64 ± 4.52	11.32 ± 5.18	SAP	C,保留灌肠,100 mL,早晚各1次	①②③④
应锋君 2015 ^[40]	142	68	74	21~70	20~70	4~96	7~87	SAP	A,空肠饲服,-,1剂/d	①②③④
王海燕 2015 ^[41]	60	35	25	49.4 ± 2.8	48.5 ± 3.1	-	-	MAP	A,胃管注入,200 mL,1剂/d	①
马登超 2015 ^[42]	60	35	25	42.4 ± 5.6	40.5 ± 6.3	28.3 ± 10.5	27.5 ± 9.6	MAP	A,胃管注入或口服,200 mL,1剂/d	①③④
孙彩芬 2015 ^[43]	96	48	48	51.2 ± 8.5	52.8 ± 10.2	15.2 ± 7.2	14.3 ± 8.1	MAP	C,胃管注入,200 mL,2次/d	②③④
徐晓贤 2015 ^[44]	60	36	24	37.4 ± 6.8	36.8 ± 7.2	-	-	SAP	B,胃管注入,100 mL,3次/d	①③④
罗少娟 2015 ^[45]	132	80	52	51.2 ± 8.5	52.8 ± 10.2	9.7 ± 7.2	9.6 ± 7.3	SAP	A,胃管注入,200 mL,1次/d	①③④⑤
薛中杰 2015 ^[46]	82	52	30	52.7 ± 10.5	53.8 ± 10.4	9.7 ± 1.2	9.5 ± 1.3	SAP	A,胃管注入,200 mL,1次/d	①③⑤
谢曦 2015 ^[47]	80	45	35	50.30 ± 5.3	51.10 ± 4.3	8.8	3	SAP	A,胃管注入,-,1~2剂/d	①④⑤
王帮国 2016 ^[48]	100	63	37	56.5 ± 2.5	56.4 ± 2.4	12.2 ± 1.2	12.1 ± 1.1	MAP	A,保留灌肠,200 mL,2次/d	①②③④
吴丽 2016 ^[49]	40	23	17	28~82	27~86	-	-	MAP	B,口服或胃管注入,150 mL,2次/d	②
尹源 2016 ^[50]	56	33	23	39.16 ± 5.09	37.82 ± 4.68	9.73 ± 6.02	9.63 ± 5.61	SAP	A,胃管注入,100 mL,1剂/d	①②③④
Ji CH 2016 ^[51]	75	23	14	26	12	61.8 ± 7.2	60.3 ± 7.1	SAP	A,胃管注入,50 mL,12 h/次	③④⑤

注:SAP=重症急性胰腺炎;MAP=轻症急性胰腺炎;A=清胰汤;B=加减清胰汤;C=自拟清胰汤;①=有效率;②=腹痛消退时间;③=血清淀粉酶恢复时间;④=平均住院时间;⑤=病死率

合并后总体间异质性 $I^2 = 82\%$, $P < 0.00001$, 纳入研究总体间存在高度异质性, 用亚组分析探索异质性来源, 按照纳入患者的病情轻重分为 MAP 和 SAP 2 个亚组, 亚组间异质性为 $I^2 = 42.5\%$, $P = 0.19$, 表明病情轻重可能是异质性的来源之一, 故采用随机效应模型进行合并。总体合并效应量 $MD = -5.52$, $95\% CI [-6.20, -4.84]$, 差异有统计学意义 ($Z = 15.93$, $P < 0.00001$), 表明清胰汤联合常规西医治疗能够明显降低急性胰腺炎患者的住院时间。亚组 SAP 的合并效应量 $MD_{SAP} = -5.99$, 亚组 MAP 的合并效应量 $MD_{MAP} = -5.05$, $MD_{SAP} > MD_{MAP}$, 故清胰汤联合常规西医治疗在缩短住院时间方面对重症胰腺炎患者的效果更明显。图 4。

2.5 敏感性分析 逐步剔除每一项研究后, 有效率的合并效应量 RR 在 1.13 周围波动, 病死率的合并

效应量 RR 在 0.38 周围波动, 平均住院时间的合并效应量 MD 在 -5.37 范围内波动, 合并效应量及其 95% CI 未发生明显改变, 合并结果均未发生逆转, 说明本 Meta 分析的结果较稳健。

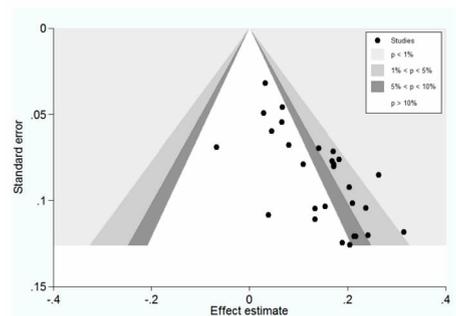


图5 清胰汤治疗急性胰腺炎有效率的附加轮廓漏斗图
2.6 发表性偏倚 以有效率的合并效应量 RR 及其标准误 seRR 分别为 X、Y 轴绘制附加轮廓漏斗

图,结果表明漏斗图明显不对称,且不对称并非由研究者间异质性引起,而是有发表性偏倚导致。图 5。

3 讨论

本研究按照《Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions》^[52] 和 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 声明^[53] 完成系统评价。本研究的 Meta 分析结果显示:清胰汤联合常规西医治疗急性清胰汤在提高有效率方面优于单纯使用西医常规治疗 (RR = 1.13, 95% CI [1.09, 1.17], Z = 6.59, P < 0.00001); 清胰汤联合常规西医治疗能够明显降低急性胰腺炎患者的病死率和住院时间 (RR = 0.36, 95% CI [0.24, 0.53], P < 0.00001; MD = -5.52, 95% CI [-6.20, -4.84], Z = 15.93, P < 0.00001); 亚组 SAP 的合并效应量 MD_{SAP} = -5.99, 亚组 MAP 的合并效应量 MD_{MAP} = -5.05, MD_{SAP} > MD_{MAP}, 因此清胰汤联合常规西医治疗在缩短住院时间方面对重症胰腺炎患者的效果更明显。

本系统评价发现,中药清胰汤的配方以大黄和芒硝为主,配以柴胡、黄芩、枳实、白芍、厚朴和木香。大黄为中医治疗 AP 的主药,其作用机制是多方面的,能促进肠蠕动,清除肠内有毒物质^[54];具有抗炎、抗内毒素的作用,可抑制胰酶,松弛 Oddi 括约肌,从而减轻了对胰腺自身及其他脏器的损害^[55]。芒硝泄热清腑、荡涤肠胃^[56]。白芍、枳实、厚朴疏肝解郁,理气止痛,能减少胰腺的分泌,松弛 Oddi 括约肌,解除痉挛,降低胰、胆管的压力^[57]。柴胡有明显的解热、镇静、镇痛、抗炎、降血脂、保肝利胆作用^[58];木香可健脾胃、行气止痛。另外根据中医的辨证和病情加减配方。黄疸明显者加茵陈、金钱草;呕吐甚者加法半夏、代赭石;发热甚者加金银花、蒲公英;根据大便的次数和量加减芒硝、大黄用量。中药清胰汤价格低廉,简便易得,非常适合临床应用。

已有较多实验对清胰汤辅助治疗 AP 的机制进行研究。清胰汤对 AP 引起的各脏器损伤均有保护作用。清胰汤具有强有力的消化道平滑肌兴奋作用,能改善肠动力^[59];能通过降低 TNF-α、IL-6 的表达,来治疗 AP 心肌损伤^[60];通过降低血清内毒素水平,抗过氧化损伤,纠正机体炎性反应和抗炎系统失衡等来保护肺脏^[61-62]。AP 是临床常见急腹症,其发病原因目前可分为胆源性、高脂血症、暴饮暴食、嗜酒及其他原因^[63-64]。该疾病可伴随有全身炎症反应综合征 (SIRS),多器官功能衰竭 (MODS) 等并

发症,病死率较高^[65]。中药清胰汤在传统中医中药学理论以及现代药理学中均有证据表明清胰汤在急性胰腺炎中可能发挥的积极作用^[66-68]。

纳入研究的 37 个 RCTs 也存在在一些问题:1) 大多数试验的方法学质量令人担忧,没有具体描述随机的方法,分配隐藏方案等未提及,单纯的叙述采用随机分组,并没有足够的信息证实其做到了真正的随机。2) 文献均未采用盲法,难以避免主观因素对试验结果的影响。3) 文章中没有多中心,大规模的协作性研究,没有国外人群研究。这些因素导致所得的结果存在一定的局限性。另外,多数文献偏重于研究清胰汤的疗效,却很少关注清胰汤使用的安全性如不良反应的发生等。为有足够可靠的证据判断清胰汤辅助治疗急性胰腺炎的疗效与安全性,今后的研究应致力于提高研究质量,采用科学充分的随机方法分组,做好分配隐藏,尽量采用盲法评价疗效;可进行多中心大样本的研究,清胰汤在不同人种中的作用可以纳入 Meta 分析中的不同亚组,比较各组间的差异可进一步研究清胰汤在不同人群中效果差异。实验设计时,可以将清胰汤的疗效与安全性均进行安排,并可增加药物经济学的研究,为更加系统的评价清胰汤的疗效提供更多依据。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年,上海)[J]. 临床肝胆病杂志,2013,29(9):656-660.
- [2] Janisch N, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2016, 45(1):1-8.
- [3] Lipinski M, Rydzewska-Rosolowska A, Rydzewski A, et al. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated Ringer's solution? [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(31):9367-9372.
- [4] 许守平,孙备,姜洪池. 急性胰腺炎若干研究进展[J]. 中国实用外科杂志,2009,29(7):604-606.
- [5] Doctor N, Agarwal P, Gandhi V. Management of severe acute pancreatitis[J]. Indian J Surg, 2012, 74(1):40-46.
- [6] Isaji S, Takada T, Mayumi T, et al. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015, 22(6):433-445.
- [7] Tenner S, Baillie J, Dewitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(9):1400-1415, 1416.
- [8] 孙备,苏维宏. 2013 年美国胃肠病学会《急性胰腺炎治疗指南》解读[J]. 中国实用外科杂志,2013,33(9):768-772.
- [9] 张声生,李乾构,李慧臻,等. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见 [J]. 中华中医药杂志,2013,28(6):1826-1831.
- [10] 傅志泉,洪彩娟,李珍,等. 急性胰腺炎的中医药现代诊治研究

- 进展[J]. 浙江中西医结合杂志,2015,25(11):1079-1082.
- [11] Gurusamy K S, Farouk M, Tweedie J H. UK guidelines for management of acute pancreatitis: is it time to change? [J]. Gut,2005,54(9):1344-1345.
- [12] Portelli M, Jones C D. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2017,16(2):155-159.
- [13] Kachikis A, Moller AB, Allen T, et al. Equity and inpartum care by skilled birth attendant globally: protocol for a systematic review [J]. BMJ Open,2018,8(5):e019922.
- [14] Lane PW, Higgins JP, Anagnostelis B, et al. Methodological quality of meta-analyses: matched-pairs comparison over time and between industry-sponsored and academic-sponsored reports [J]. Res Synth Methods,2013,4(4):342-50.
- [15] 韩智,李秋波. 中药清胰汤治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 哈尔滨医药,2005,25(4):48-49.
- [16] 李汉智,张洁靖,李成勇,等. 清胰汤联合西药治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J]. 实用中西医结合临床,2006,6(1):10,60.
- [17] 郭正宇. 清胰汤保留灌肠治疗急性胰腺炎36例临床观察[J]. 中医药导报,2007,13(5):31-33.
- [18] 柳勤译,周振宇,谢兰,等. 清胰汤联合西药治疗轻症急性胰腺炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(21):2558.
- [19] 赵明献. 清胰汤空肠饲服加保留灌肠治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 医药论坛杂志,2009,30(15):28-29.
- [20] 杨东鹰,段绍斌,艾来提·艾力,等. 清胰汤对重症急性胰腺炎患者的疗效及血中肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6、8的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(12):1122-1124.
- [21] 石栋立. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎52例[J]. 陕西中医学院学报,2009,32(1):21-22.
- [22] 赵传印. 清胰汤加味联合西药治疗水肿型急性胰腺炎临床观察[J]. 新中医,2011,43(8):50-51.
- [23] 包学龙,秦峰. 加味清胰汤治疗急性胰腺炎30例疗效观察[J]. 黑龙江医药,2011,24(5):790-792.
- [24] 左世东,廖恒祥. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J]. 湖北中医杂志,2011,33(1):17-18.
- [25] 何瑛. 中西医结合治疗急性轻症胰腺炎52例临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(1):119.
- [26] 张庆. 中西医结合治疗急性胰腺炎64例临床研究[J]. 江苏中医药,2012,44(1):27-28.
- [27] 屈坤鹏,司若湟,杨晓军,等. 中药清胰汤治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 兰州大学学报:医学版,2012,38(4):43-46.
- [28] 范世芬,宋雪馨,张彬. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J]. 中国当代医药,2012,19(7):53-54.
- [29] 陈敏捷,王玉玉. 清胰汤在急性胰腺炎患者中的临床疗效分析[J]. 中国医药导报,2013,10(14):85-87.
- [30] 杨莹莹. 清胰汤联合西药治疗轻型急性胰腺炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(8S):55-56.
- [31] 肖高健,游旭东,王战波,等. 早期应用中药清胰汤治疗重症急性胰腺炎42例疗效观察[J]. 中国中医急症,2013,22(7):1211-1212.
- [32] 代文英,梁佳勳,许萌珂,等. 中西医结合治疗轻型急性胰腺炎60例疗效观察[J]. 现代临床医学,2014,40(2):124-125.
- [33] 王缝军,张金飞. 清胰汤对急性胰腺炎患者血清白介素-6、10和肿瘤坏死因子- α 水平的影响及疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(10):1356-1357.
- [34] 刘娜. 中西医结合治疗急性胰腺炎56例临床观察[J]. 中医药导报,2014,20(1):52-53.
- [35] 杨英碧,李玲,陈金春,等. 清胰汤治疗急性胰腺炎的机制及其临床效果[J]. 世界华人消化杂志,2014,22(22):3330-3334.
- [36] 刘淑艳. 清胰汤加配西药治疗急性胰腺炎疗效观察[J]. 陕西中医,2014,35(10):1332-1334.
- [37] 高立录. 清胰汤治疗急性胰腺炎临床疗效观察[J]. 中国医学创新,2014,11(20):144-146.
- [38] 陈欣. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎40例[J]. 中国药业,2014,23(12):117-118.
- [39] 苑军正,王会丽,赵玉瑶. 清胰汤治疗急性胰腺炎56例[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(21):43-45.
- [40] 应锋君,金晶,钱家成,等. 液囊空肠导管喂饲清胰汤治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 浙江中医杂志,2015,50(2):94-95.
- [41] 王海燕,詹尚欣. 清胰汤加减治疗急性胰腺炎临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2015,7(2):60-61.
- [42] 马登超,李永. 清胰汤对轻症急性胰腺炎的临床疗效及血清炎症因子的影响分析[J]. 中国中医急症,2015,24(3):536-537.
- [43] 孙彩芬. 自拟清胰汤治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 山西中医学院学报,2015,16(3):65-66.
- [44] 徐晓贤. 清胰汤加减辅助治疗重症急性胰腺炎临床观察[J]. 北方药学,2015,12(5):94.
- [45] 罗少媚,叶萱,陈华梅. 中药清胰汤治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国实用医药,2015,10(1):155-156.
- [46] 薛中杰. 中药清胰汤联合西药治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J]. 新中医,2015,47(7):75-76.
- [47] 谢曦,戚建芬,简学仲. 加减清胰汤治疗重型急性胰腺炎的临床研究[J]. 中药药理与临床,2015,31(3):183-185.
- [48] 王帮国. 清胰汤保留灌肠治疗急性胰腺炎的临床效果[J]. 大家健康:学术版,2016,10(9):54-55.
- [49] 吴丽,陆晔,张永飞. 泄热清胰汤合腹膜炎清治疗急性水肿性胰腺炎的临床研究[J]. 中外医学研究,2016,14(35):52-53.
- [50] 尹源. 清胰汤治疗重型急性胰腺炎的临床研究[J]. 中药药理与临床,2016,32(1):199-202.
- [51] Ji C H, Tang C W, Feng W M, et al. A Chinese Herbal Decoction, Huoxue Qingyi Decoction, Promotes Rehabilitation of Patients with Severe Acute Pancreatitis: A Retrospective Study [J]. Evid Based Complement Alternat Med,2016,2016:3456510.
- [52] Higgins J, Green S E. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5. 1. 0. The Cochrane Collaboration (Eds): [J]. Naunyn-Schmiedeberg's Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie,2011,2011(14):S38.
- [53] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement [J]. Revista Española De Nutrición Humana Y Dietética,2009,18(3):889-896.
- [54] 杨昌永,申理,谢珍国,等. 大黄对急性胰腺炎治疗作用的实验

- 研究[J]. 中药材, 2011, 34(1): 84-88.
- [55] 黄亚娜. 大黄素对重症急性胰腺炎肠动力障碍的保护作用机制研究[D]. 泸州: 泸州医学院, 2013.
- [56] 周岩, 赵永辰. 大黄和芒硝对急性胰腺炎患者胃肠功能衰竭的预防作用及腹内压的影响[J]. 河北医药, 2012, 34(4): 534-535.
- [57] 杜旭东. 具有胰蛋白酶抑制剂活性成分的中药筛选及初步鉴定[D]. 大连: 大连工业大学, 2008.
- [58] 谢文瑞, 陈垦. 柴胡在急性胰腺炎治疗中的应用进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2005, 10(4): 237-239.
- [59] 苏艳标. 清胰汤对急性胰腺炎患者胃肠功能的影响[J]. 光明中医, 2016, 31(20): 2977-2978.
- [60] 王缝军, 张金飞. 清胰汤对急性胰腺炎患者血清白介素-6、10和肿瘤坏死因子- α 水平的的影响及疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(10): 1356-1357.
- [61] 薛中杰. 中药清胰汤联合西药治疗方案对重症急性胰腺炎患者的疗效及预后分析[C]. 中华医学会西湖重症医学论坛、浙江省重症医学学术年会, 杭州, 2015.
- [62] 赵秋枫, 王实, 陈军贤. 清胰汤对重症急性胰腺炎细胞因子白细
胞介素 8 及 10 的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2006, 14(3): 178-180.
- [63] Bank S, Singh P, Pooran N, et al. Evaluation of factors that have reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years[J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 35(1): 50-60.
- [64] Popa C C, Badiu D C, Rusu O C, et al. Mortality prognostic factors in acute pancreatitis[J]. J Med Life, 2016, 9(4): 413-418.
- [65] Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2006, 13(1): 61-67.
- [66] 曲鹏飞, 王红, 刘鸿泽, 等. 急性胰腺炎的诊治共识解读[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(2): 207-211.
- [67] 毕长龙, 李波. 中西医结合治疗急性胰腺炎临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(2): 273-275.
- [68] 屈振亮, 傅强, 夏庆. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治常规(草案)[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2007, 13(3): 232-237.

(2017-05-02 收稿 责任编辑: 王明)

《世界中医药》杂志中药研究栏目征稿通知

《世界中医药》杂志(CN 11-5529/R; ISSN 1673-7202)由国家中医药管理局主管, 世界中医药学会联合会主办, 创刊于 2006 年, 是中国第一本面向国内外公开发行的中医药类综合性学术期刊, 月刊。2009 年被国家科技部收录为“中国科技核心期刊”。杂志全文收录在《中国期刊全文数据库》《中文科技期刊数据库》《中国核心期刊数据库》《中文科技期刊综合评价数据库》《美国乌利希期刊指南收录期刊数据库》《美国化学文摘 CA 收录期刊数据库》等一系列检索系统。《世界中医药》杂志为世界中医药学会联合会的会刊, 目前, 该会已经成立了 26 个中药相关专业(如中药、中药新剂型、中药药剂、中药分析、中药化学、中药药理、药材资源、中药鉴定、方剂、中药饮片等)委员会, 这些专业委员会在各自的学科建设、学术交流、人才培养等方面都发挥着重要的作用, 本杂志与各专业委员会联手, 产、学、研、用、政结合, 优化学科建设, 解决中药领域面临的实际困难, 实现“学术、创新、转化、共赢”为目的, 共同推动学科的发展, 在中药领域的推广应用等方面做出了突出贡献。

本杂志近几年稳步发展, 办刊质量逐步提升, 影响不断

扩大, 2016 年度科技核心期刊的各项指标统计数据, 《世界中医药》杂志(中文刊)核心影响因子为 0.697, 在同类期刊中上升至第 4 名, 自 2009 年 9 月进入统计源期刊以来, 连续第 9 年被评定为中国科技核心期刊。杂志设置“中药研究”栏目, 陆续宣传展示国内外中医学研究进展和最新动态, 是中药研究高学术水平的交流平台。如果您致力于中药领域的研究, 请将您在新药研发、中药资源与鉴定、中药分析、药剂学、中药化学、药理、不良反应等方向的新成果、新技术、新方法与新思路撰写成有创新性的文章或综述, 在本杂志上发表, 内容以 8500 字符以上为宜, 稿件一经录用, 优先安排发表。

欢迎您踊跃投稿!

投稿请通过《世界中医药》杂志社官方网站: www.sjzyyz.com, “在线投稿”入口注册投稿, 并注明“中药征稿”字样。

联系电话: 0086-10-58650023, 58239055。

传真: 0086-10-58650236; E-mail: sjzyyz@vip.126.com