

## 薏苡附子败酱散治疗溃疡性结肠炎疗效的 Meta 分析\*

李红琳<sup>1</sup> 薛怡<sup>1</sup> 陈江<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:评价薏苡附子败酱散治疗溃疡性结肠炎(UC)的有效性。方法:通过计算机检索中国知网、维普、万方、PubMed 以及 Embas 等数据库,并辅以手工检索的方法,对关于薏苡附子败酱散治疗 UC 的随机对照实验研究进行筛选,文献检索时限为自数据库建立至今,对纳入的文献资料采用 RevMan5.3 进行 Meta 分析。结果:最终共纳入 9 篇文献,Meta 分析结果显示:附子败酱散治疗 UC 与西药组比较,总有效率  $OR=3.25,95\%CI:2.15\sim 4.89,Z=5.63(P<0.01)$ ;肠黏膜组织学疗效  $OR=4.98,95\%CI:2.55\sim 9.73,Z=4.71(P<0.01)$ ;降低炎症因子水平①TNF- $\alpha$ : $MD=-6.08,95\%CI:-7.83\sim -4.32,Z=6.79(P<0.01)$ ,②IL-6: $MD=-8.18,95\%CI:-10.11\sim -6.25,Z=8.32(P<0.01)$ ;不良反应  $OR=0.58,95\%CI:0.10\sim 3.44,Z=0.60(P>0.01)$ 。结论:薏苡附子败酱散单用或联合其他药物治疗 UC,临床总有效率、肠黏膜组织学疗效以及降低炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的效果高于对照组,2 组不良反应比较,差异无统计学意义。但纳入的文献数量有限,上述研究故仍需要更多高质量的文献数据加以验证。

**[关键词]** 薏苡附子败酱散;溃疡性结肠炎;Meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.02.10

中图分类号:R574.62 文献标志码: A

## A Meta-analysis of therapeutic effect of Yiyi Fuzi Baijiang powder on ulcerative colitis

LI Honglin<sup>1</sup> XUE Yi<sup>1</sup> CHEN Jiang<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203, China; <sup>2</sup>Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Chinese Medicine, Suzhou, 215009, China)

Corresponding author: CHEN Jiang, E-mail: cj09203@163.com

**Abstract Objective:** To evaluate the efficacy of Yiyi Fuzi Baijiang powder in the treatment of ulcerative colitis. **Methods:** A computer-based search of CNKI, VIP, Wanfang, PubMed and Embase databases was conducted to screen the randomized controlled trials on the treatment of ulcerative colitis with Yiyi Fuzi Baijiang powder. The included literatures were analyzed by revman5.3 software. **Results:** A total of 9 literatures were included in the meta-analysis. The total effective rate was  $OR=3.25,95\%CI:2.15-4.89,Z=5.63(P<0.01)$ ; the histological efficacy of intestinal mucosa was  $OR=4.98,95\%CI:2.55-9.73,Z=4.71(P<0.01)$ ; the level of inflammatory factors was decreased; ①TNF- $\alpha$ : $MD=-6.08,95\%CI:-7.83-4.32,Z=6.79(P<0.01)$ , ②IL-6: $MD=-8.18,95\%CI:-10.11-6.25,Z=8.32(P<0.01)$ . The adverse reactions were  $OR=0.58,95\%CI:0.10-3.44,Z=0.60(P>0.01)$ . **Conclusion:** Yiyi Fuzi Baijiang powder alone or combined with other drugs in the treatment of ulcerative colitis, the clinical total effective rate, the curative effect of intestinal mucosa tissue and the effect of reducing inflammatory factors TNF- $\alpha$  and IL-6 are higher than those of the control group. The adverse reactions have no statistical difference. However, the number of included literatures is limited, more high-quality literature data are needed to verify our results.

**Key words** Yiyi Fuzi Baijiang powder; ulcerative colitis; Meta-analysis

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种难治性的肠道炎症性疾病,其病因和发病机制尚未十分明确,一般认为其发病与遗传易感性、环境、免疫和感染有关,近年来国内 UC 的发病率呈显著上升趋势,这与人们的生活水平提高以及饮食结构的改变有关,目前临床上对 UC 的常规治疗药物主要

为 5-氨基水杨酸(5-ASA)、免疫抑制剂和糖皮质激素等药物进行对症治疗,这些药物长期使用均会出现相应的不良反应,而中医治疗 UC 不良反应小、药物依赖性低,并且价格低,所以很多 UC 患者选择使用中医药进行治疗,目前关于中医药治疗 UC 的临床疗效也得到公认。薏苡附子败酱散是张仲景《金匮要略·疮痍肠痈浸淫病脉证并治》的一首经方,是治疗“肠痈”的代表方,目前临床上薏苡附子败酱散在 UC 的治疗中,无论内服还是以灌肠的方式,均应用较多,但对其临床疗效仍缺乏一定的循证医学证据,现笔者将多个薏苡附子败酱散治疗

\*基金项目:江苏省中医药管理局项目(No: YB201954);苏州市科技局民生科技基金(医疗卫生应用基础研究项目)(No: sys2018093)

<sup>1</sup>上海中医药大学(上海,201203);

<sup>2</sup>上海中医药大学苏州市中医医院

通信作者:陈江, E-mail: cj09203@163.com

UC 的随机对照实验进行综合 Meta 分析,全面客观的评价其临床疗效,为临床上 UC 的治疗中提供用药参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

**1.1.1 检索方法** 包括计算机检索和手工检索,即通过计算机检索中国知网、万方、维普、PubMed 等数据库,查找关于薏苡附子败酱散治疗 UC 的相关研究文献,检索时限为建库至今,手工检索则是追溯纳入文献中的相关参考文献。

**1.1.2 检索策略** 中文检索主题为薏苡附子败酱散、溃疡性结肠炎,英文检索词为 Coix aconite Patrinia powder 和 ulcerative colitis(UC)。

### 1.2 文献纳入和排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①研究类型:薏苡附子败酱散单用或联合其他用药治疗 UC 的临床 RCTs;②研究对象:确诊为 UC 的患者,年龄、性别不限;③干预措施:治疗组单用薏苡附子败酱散或联合其他用药,对照组为治疗 UC 常规药物,如柳氮磺吡啶、美沙拉嗪、糖皮质激素等,治疗组联合用药时,若有西药,则对照组必须含有相同西药。给药方式不限,治疗疗程不限;④结局指标:主要指标为总有效率,疗效标准参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[1]</sup>,次要指标有黏膜组织学有效率、炎症因子水平、不良反应。

**1.2.2 排除标准** ①重复报告、质量差、报道信息太少而无法利用的文献;②数据前后不一致,明显存在数据造假的文献;③综述、病例报告、经验总结类文献;④只报告了治疗前后对比效果的临床文献,非随机对照实验。

### 1.3 文献删选与资料提取

由 2 名评价员独立筛选文献、提取资料,并互相交换核对。若 2 名评价员对文献纳入和资料提取存在分歧,则由第 3 方进行评估及最终裁定。提取资料主要包括纳入研究的基本特征包括作者、发表时间、样本量、药物和给药方式、结局指标等。

### 1.4 质量评价

按照 5.3 版 Cochrane 偏倚风险评估工具对纳入的文献资料进行方法学质量评价。具体评价内容有:①随机化分配序列的产生是否正确;②分配方案是否有有效的隐藏;③盲法是否完整(实验接受者和实验实施者双方);④结果数据是否完整;⑤研究报告有无选择性报告结果;⑥是否存在引起高度偏倚的其他风险。

### 1.5 统计学处理

Meta 分析采用 RevMan 5.1 软件,首先对纳入研究进行异质性检验,如不存在异质性则用固定效应模型分析;如存在异质性,则采用随机效应模

型进行分析,并探讨其异质性大小及来源。异质性大小采用  $I^2$  判断,当  $I^2 < 25\%$  时,表示异质性低, $I^2 = 50\%$  时,表示有中等程度的异质性, $I^2 > 75\%$  则表示异质性大,不适合做 Meta 分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$ ,计数资料采用优势比(OR)为统计量,各效应量均以 95%CI 表示。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果及文献基本特征

根据纳入标准和质量控制要求,最终纳入的文献有 9 篇,均为中文文献,文献筛选流程见图 1,纳入文献研究的基本情况见表 1。

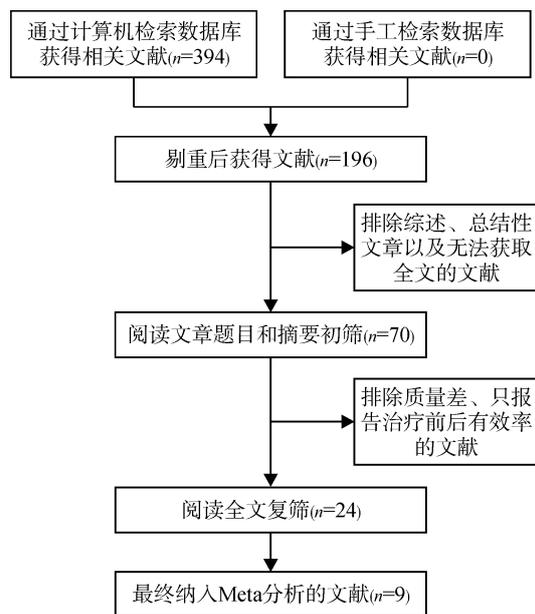


图 1 文献筛选流程图

### 2.2 纳入研究的质量评价

纳入研究的 9 篇文献中,①随机序列的产生:5 篇文献表明是采用随机数字表法进行随机分组,3 篇提到采用随机法,但未说明使用何种随机方法,1 篇是按照入院顺序进行分组,为高风险。②结局盲法评价:8 篇文献的结局指标均为客观指标,故不存在测量偏倚,1 篇文献结局指标中有采用生活质量问卷的方式,包括社会能力、情感能力等,主观性较大,结局可能产生偏倚,为高风险。③数据的完整性:1 篇文献中对照组在用药后,6 例患者出现腹痛,2 例患者出现听力下降,停药处理;1 篇文献中观察组 3 例出现胃肠道反应,1 例轻度转氨酶升高,对照组 2 例出现胃肠道反应,2 例出现转氨酶升高,停药处理,此 2 篇为高风险。余 7 篇报道未见失访、数据丢失的情况。④结局报告:9 篇文献方案中设定的指标在结果中均有报道。⑤所有文献均未提及分配隐藏方法、患者及研究者盲法和其他偏倚。具体结果见图 2 和图 3。

表 1 纳入文献基本情况

纳入文献	样本量 (治疗组/对照组)	药物+给药方式		疗程/月	结局指标 临床疗效、炎性
		治疗组	对照组		
张双喜等 2019 <sup>[2]</sup>	53/53	YFB 合美沙拉嗪内服	美沙拉嗪内服	1	因子(TNF-α、IL-6、IL-8)、肠道菌群、不良反应
邱庐山等 2018 <sup>[3]</sup>	35/35	YFB 灌肠+美沙拉嗪内服	美沙拉嗪内服	1	临床疗效、症状消失时间
王春成 2009 <sup>[4]</sup>	86/80	YFB 合锡类散灌肠	庆大霉素加地塞米松灌肠	2	临床疗效、肠黏膜组织学疗效
刘梅英 2009 <sup>[5]</sup>	30/30	YFB 内服+中药灌肠	柳氮磺吡啶内服	1	临床疗效、肠黏膜组织学疗效
袁媛 2017 <sup>[6]</sup>	42/42	YFB 加减灌肠+柳氮磺吡啶内服	柳氮磺吡啶内服	1	疾病活动指数吡评分、临床疗效、炎性因子(TNF-α、IL-6、IL-8)、不良反应
周志军等 2017 <sup>[7]</sup>	40/40	YFB 合地塞米松灌肠	生理盐水加地塞米松灌肠	1	临床疗效、ESR、RBC、WBC
叶道冰等 2013 <sup>[8]</sup>	36/29	YFB 加减合康复新液直肠滴入	康复新液直肠滴入	1	临床疗效
吕立群等 2017 <sup>[9]</sup>	46/46	YFB 合芍药汤灌肠+针灸+美沙拉嗪内服	美沙拉嗪内服	1.5	临床疗效、临床症状积分、细胞因子水平(Hs-CRP、IL-8、TNF-α)
钱惠泉 2005 <sup>[10]</sup>	36/36	YFB 加减内服	柳氮磺吡啶内服	2	临床疗效

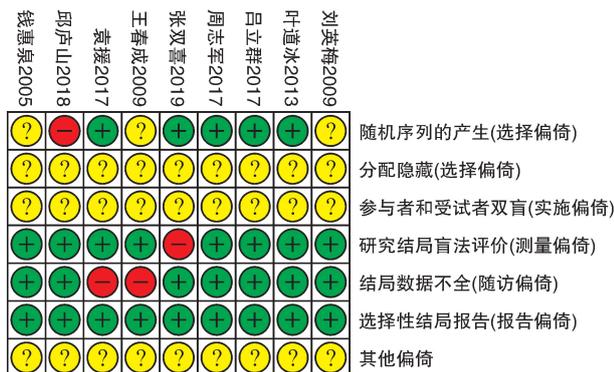


图 2 纳入文献质量评价具体表现

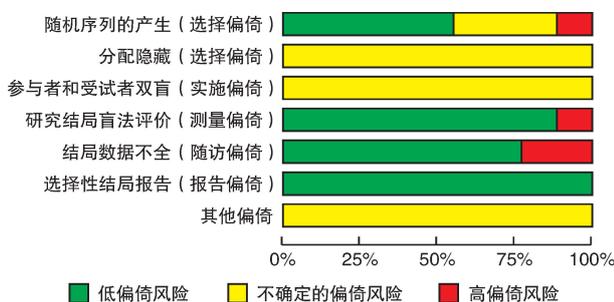


图 3 纳入文献质量评价总体表现

2.3 疗效指标的 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率 共纳入 9 篇文献,其异质性 ( $I^2=0\%, P=0.93$ ),说明各文献间不存在异质性,可以用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示:  $OR=3.25, 95\%CI: 2.15\sim 4.89, Z=5.63 (P<0.01)$ ,说明薏苡附子败酱散单用或联合其他药物

治疗 UC,临床总有效率是明显高于对照组,其差异有统计学意义。见图 4。

2.3.2 肠黏膜组织学疗效 纳入 2 篇文献,其异质性 ( $I^2=0\%, P=0.64$ ),说明各文献间不存在异质性,可以用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示:  $OR=4.98, 95\%CI: 2.55\sim 9.73, Z=4.71 (P<0.01)$ ,说明薏苡附子败酱散单用或联合其他药物治疗 UC,对肠黏膜组织有效率高于对照组,差异有统计学意义。见图 5。

2.3.3 炎性因子 TNF-α、IL-6、IL-8 水平 纳入 3 篇文献,其中 2 篇炎性因子包括 TNF-α、IL-6、IL-8 水平,另外 1 篇文献中选取的细胞因子指标为 TNF-α、IL-6 和 Hs-CRP。结果显示此 3 篇文献的异质性  $I^2$  均  $>75\%$ ,说明各文献间存在较高的异质性,不适合进行 Meta 分析。如图 6。

分析文献数据,发现其中 1 篇文献数据偏离其他数据较多,故去掉此组之后再次进行 Meta 分析,去掉此组数据之后则只有 TNF-α 和 IL-6 能进行分析,分析结果显示剩余文献的异质性  $I^2$  均为  $0\%$ ,说明没有异质性,Meta 结果显示: ① TNF-α:  $MD=-6.08, 95\%CI: -7.83\sim -4.32, Z=6.79 (P<0.01)$ ,说明薏苡附子败酱散单用或联合其他药物治疗 UC,对降低 TNF-α 的效果高于对照组,其差异有统计学意义。见图 7。 ② IL-6:  $MD=-8.18, 95\%CI: -10.11\sim -6.25, Z=8.32 (P<0.01)$ ,说明薏苡附子败酱散单用或联合其他药物治疗 UC,对降低 IL-6 的效果高于对照组,差异有统计学意义。见图 7。

2.3.4 纳入 3 篇文献, 其异质性  $I^2 = 59\%$ , 说明文献之间存在中等程度的异质性, 采用随机效应模式进行 Meta 分析, 结果显示:  $OR = 0.58$ ,  $95\% CI$ :

$0.10 \sim 3.44$ ,  $Z = 0.60 (P > 0.01)$ , 说明薏苡附子败酱散单用或联合其他药物治疗 UC, 其不良反应发生率与对照组比较, 差异无统计学意义。见图 8。

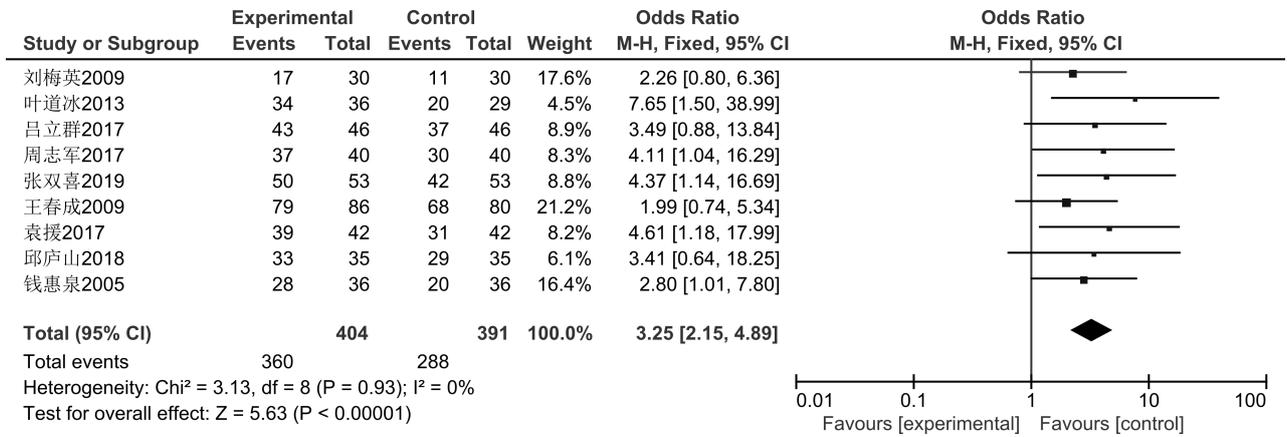


图 4 薏苡附子败酱散治疗 UC 总有效率的森林图

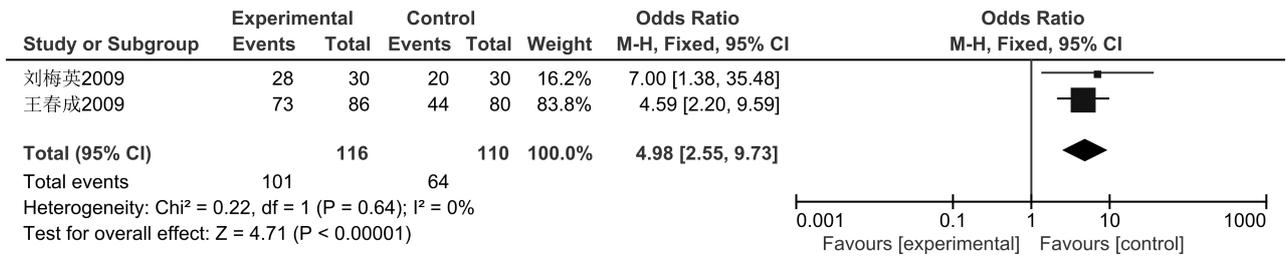


图 5 薏苡附子败酱散治疗 UC 对肠黏膜有效率的森林图

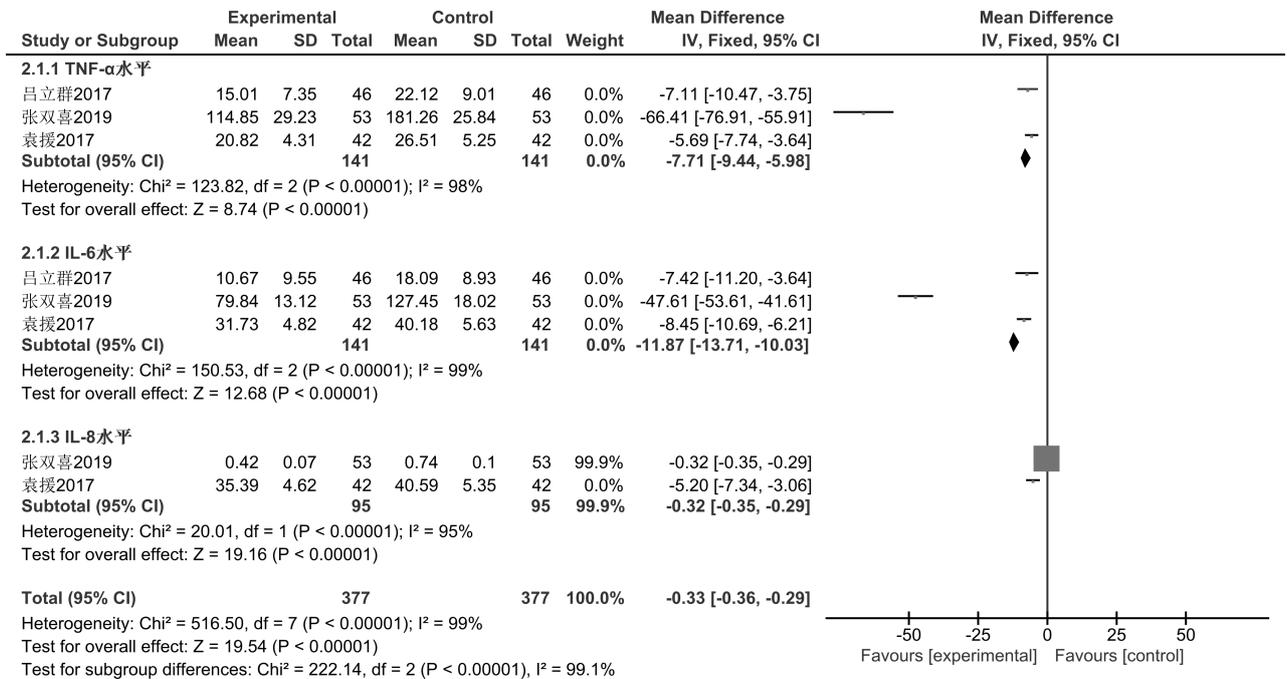


图 6 薏苡附子败酱散对 UC 炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 影响的森林图

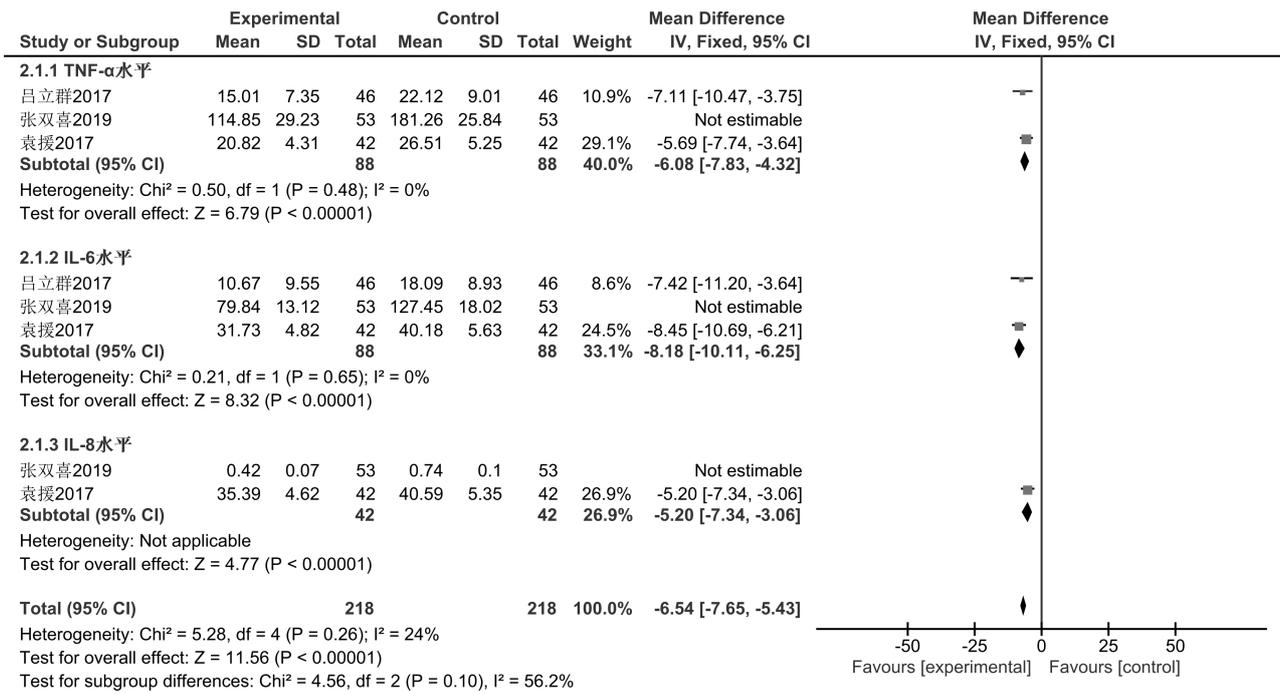


图 7 薏苡附子败酱散对 UC 炎症因子 TNF-α、IL-6 影响的森林图

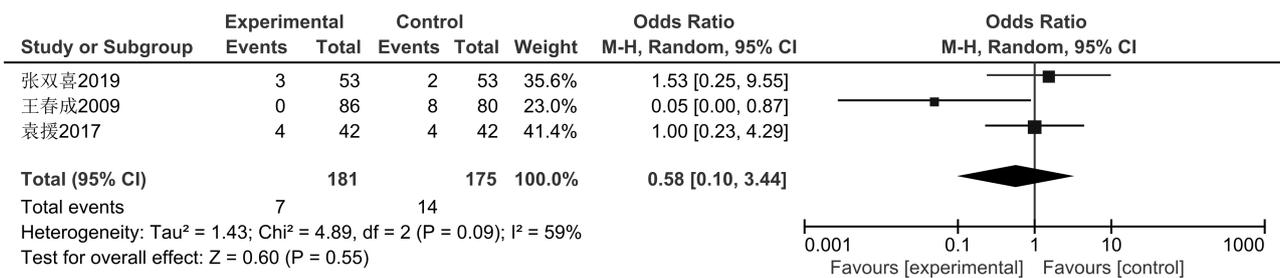


图 8 薏苡附子败酱散治疗 UC 不良反应发生率的森林图

### 3 讨论

UC 是与免疫系统密切相关的一种非特异性炎症性肠病,患者长期面对反复的腹痛、腹泻以及黏液脓血便等症状,对患者的生活质量影响很大。UC 病程呈慢性经过,多长达几十年甚至伴随终生,并且病程长患者癌变率可高达 30%<sup>[11]</sup>。根据《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年,北京)UC 部分解读》<sup>[12]</sup>中提出的诊疗意见,UC 的治疗目标为在“诱导并维持临床缓解以及黏膜愈合,防治并发症,改善患者生命质量”治疗目标的基础上,强调了“加强对患者的长期管理”。UC 的常规治疗中,5-ASA(包括柳氮磺吡啶和美沙拉嗪)是最常用的药物,糖皮质激素也是 UC 活动期常用药物,但 5-ASA 和糖皮质激素的不良反应较大,患者长期服用会造成对身体的损害。康复新液现在经常用于 UC 和放射性直肠炎的治疗中,放射性直肠炎与 UC 的临床表现十分相似,其有效性也得到了临床和实验的证实<sup>[13-14]</sup>。UC 的治疗难度系数较大,是由于很难找出一种针对其病情的特效药并且

不良反应小或者无不良反应,古代医学里并没有 UC 这一病名,但其主要临床表现是反复发作的腹痛、腹泻以及黏液脓血便,肠镜下表现主要是结、直肠黏膜的出血、水肿或者表面小溃疡,附着有黏液或者脓性分泌物,这与“肠痈”的表现十分相似,而薏苡附子败酱散是治疗“肠痈”的一首经方,在临床上用于治疗 UC 的疗效较为显著,目前有较多研究显示薏苡附子败酱散具有抗炎、抗肿瘤作用<sup>[15]</sup>。UC 的中医发病机制为脾虚不足,“湿”“热”“毒”之邪留于体内,每因外感或内伤而诱发,故病情迁延难愈。薏苡附子败酱散作为张仲景《金匮要略》中治疗“肠痈”的经典方剂,药方精简,其中薏苡仁健脾除湿,附子补益阳气,败酱草清热解毒,此方只有三味药,却分别为不同类型的药,从不同方面发挥作用,共奏温阳健脾、清热解毒除湿之功。此方作用为排脓解毒,通阳散结,究其病机,乃多为机体阳气不足,邪从湿化、寒化,这与 UC 在历代中医医家根据其症状而总结出“本虚标实”的病机是相通的。

笔者筛选出有关薏苡附子败酱散治疗 UC 的

相关临床对照试验的研究文献进行 Meta 分析,对临床有效率、肠黏膜组织有效率、炎性因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6)水平以及不良反应等作出了分析。本研究仍存在很多不足之处,如样本量小,并且纳入的文献质量亦存在一定的局限性,比如未明确交代盲法、数据完整性欠缺等问题,并且9篇文献的结局指标参差不齐,除了总有效率,其他进行 Meta 分析的结局指标能纳入的文献数量均较少,所以此系统评价仍需要大量的客观科学的 RCT 研究来加以证实。

### 参考文献

- [1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:129-134.
- [2] 张双喜,宋晓锋,张相安,等. 薏苡附子败酱散联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者的临床疗效[J]. 中成药,2019,41(11):2642-2646.
- [3] 邱庐山,张双喜,王维琼,等. 薏苡附子败酱散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎临床效果观察[J]. 内蒙古中医药,2018,37(12):27-28.
- [4] 王春成. 加味附子薏苡败酱散合并锡类散灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎 86 例临床观察[J]. 光明中医,2009,24(7):1354-1355.
- [5] 刘梅英. 薏苡附子败酱散加减配合中药灌肠治疗溃疡性结肠炎 30 例[J]. 河南中医,2009,29(7):639-640.
- [6] 袁援. 薏苡附子败酱散保留灌肠结合柳氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2017,39(3):221-224.
- [7] 周志军,王威. 薏苡附子败酱散对脾肾虚型溃疡性结肠炎患者的临床疗效观察:附 80 例报告[J]. 中国中西医结合急救杂志,2017,24(4):419-422.
- [8] 叶道冰,宋红旗,李宾,等. 薏苡附子败酱散加味联合康复新液治疗溃疡性结肠炎 36 例疗效观察[J]. 中国民族民间医药,2013,22(15):84,90.
- [9] 吕立群,李艳,张磊. 中药保留灌肠联合灸法治疗溃疡性结肠炎的随机对照研究[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(7):970-973.
- [10] 钱惠泉. 薏苡附子败酱散加味治疗溃疡性结肠炎 36 例[J]. 河北中医,2005,27(3):196-197.
- [11] 李景南. 溃疡性结肠炎癌变机制的研究进展——从炎症到肿瘤[J]. 中华消化杂志,2011,31(3):183-186.
- [12] 梁笑楠,尹凤荣,张晓岚. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)溃疡性结肠炎部分解读[J]. 临床荟萃,2018,33(11):987-990.
- [13] 牛斌斌,叶树凤,陈宝余,等. 美沙拉嗪颗粒联合康复新液治疗溃疡性结肠炎的 Meta 分析[J]. 中成药,2014,36(11):2275-2279.
- [14] 刘金响,袁敏惠,杜晓泉,等. 康复新液保留灌肠治疗放射性直肠炎的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合消化杂志,2019,27(10):753-757.
- [15] 韩亮,刘昌辉. 败酱草提取物对三硝基苯磺酸诱导的大鼠结肠炎的保护作用[J]. 广东药学院学报,2013,29(1):73-75.

(收稿日期:2020-08-08)

## 读者·作者·编者

### 本刊文后参考文献著录规范

为了反映论文的科学依据和作者尊重他人研究成果的严肃性以及向读者提供有关信息的出处,论文中应列出参考文献。所列的参考文献应限于作者直接阅读过的、最主要的、且为发表在正式出版物上的文章。参考文献应注重权威性和时效性,要求引用近3~5年发表的文献(以近3年为佳)。

参考文献附于正文之后,著录方法采用顺序编码制,即按论文中引用文献编码依次列出。格式如下(主要列出期刊和专著):

[期刊] 作者(3位以内姓名全列,每位之间加“,”;3位以上只写前3位,“,”后加“等”或“et al”). 文题[J]. 刊名,年份,卷(期):起-止页.

[专著]

作者(3位以内姓名全列,每位之间加“,”;3位以上只写前3位,“,”后加“等”或“et al”). 文题[M]//主编. 书名. 版次. 出版地:出版者,出版年:起-止页.

主编(3位以内姓名全列,每位之间加“,”;3位以上只写前3位,“,”后加“等”或“et al”). 书名[M]. 版次. 出版地:出版者,出版年:起-止页.