

中西医结合治疗克罗恩病临床疗效及安全性的系统评价与Meta分析

郭淳¹, 黄楚冰², 黄穗平³, 张北平³

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东广州 510405; 2. 南方医科大学深圳医院, 广东深圳 518110; 3. 广州中医药大学第二附属医院, 广东广州 510120)

摘要:【目的】系统评价中西医结合治疗克罗恩病的临床疗效及安全性。【方法】检索中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)、PubMed、Cochrane Library、Embase等数据库中关于中西医结合治疗克罗恩病的随机对照试验(RCT)。对纳入文献进行质量评价及数据提取, 采用RevMan 5.3软件对数据进行Meta分析。【结果】最终纳入18个随机对照试验, 共1 259例患者。Meta分析结果显示: 与单纯西医治疗比较, 中西医结合治疗克罗恩病可明显提高治疗总有效率[RR = 1.15, 95%CI (1.06, 1.24), $P = 0.001$]、血红蛋白(Hb)水平[MD = 15.75, 95%CI (11.47, 20.03), $P < 0.000 01$], 降低复发率[RR = 0.28, 95%CI (0.11, 0.71), $P = 0.007$]、克罗恩病疾病活动指数(CDAI)评分[MD = -21.86, 95%CI (-26.44, -17.27), $P < 0.000 01$]、血小板(PLT)计数[MD = -39.72, 95%CI (-55.62, -23.81), $P < 0.000 01$]、C反应蛋白(CRP)[MD = -5.05, 95%CI (-8.28, -1.83), $P = 0.002$]、红细胞沉降率(ESR)[MD = -6.93, 95%CI (-9.39, -4.47), $P < 0.000 01$]、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)[MD = -1.54, 95%CI (-2.12, -0.96), $P < 0.000 01$]水平; 而关于不良反应发生率, 两组间的差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。【结论】中西医结合治疗克罗恩病具有一定优势, 但仍需更多高质量临床试验来进一步验证其疗效及安全性。

关键词: 克罗恩病; 中西医结合疗法; Meta分析; 随机对照试验

中图分类号: R256.3

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)01-0196-10

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.01.035

Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Efficacy and Safety of Integrated Chinese and Western Medicine for Treatment of Crohn's Disease

GUO Chun¹, HUANG Chu-Bing², HUANG Sui-Ping³, ZHANG Bei-Ping³

(1. The Second Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China;

2. Shenzhen Hospital Affiliated to Southern Medical University, Shenzhen 518110 Guangdong, China; 3. The Second

Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the clinical effectiveness and safety of integrated Chinese and western medicine for the treatment of Crohn's disease. **Methods** The randomized controlled trials of integrated Chinese and western medicine for the treatment of Crohn's disease were searched from the primary databases of CNKI, Wanfang, VIP, PubMed, the Cochrane Library and Embase. Quality assessment and data collection were performed for the included trials. And then the meta-analysis was carried out by using software RevMan 5.3. **Results** A total of 18 RCTs were included, including 1 259 cases. The results of meta-analysis showed that, integrated Chinese and western medicine presented higher total effective rate[RR = 1.15, 95%CI (1.06, 1.24), $P = 0.001$] for the treatment of Crohn's disease than the western medicine alone, and was more effective on increasing hemoglobin (Hb) level [MD = 15.75, 95% CI (11.47, 20.03), $P < 0.000 01$], and on reducing recurrence rate[RR=0.28, 95% CI (0.11, 0.71), $P = 0.007$], Crohn's disease activity index (CDAI) scores [MD = -21.86, 95%CI (-26.44, -17.27), $P < 0.000 01$], platelet (PLT) count [MD = -39.72, 95%CI (-55.62, -23.81), $P < 0.000 01$], C-reactive protein (CRP) content[MD = -5.05, 95%CI (-8.28, -1.83), $P = 0.002$], erythrocyte sedimentation rate (ESR)[MD = -6.93, 95%CI (-9.39, -4.47), $P < 0.000 01$], and tumor

收稿日期: 2020-03-09

作者简介: 郭淳(1994-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 823207816@qq.com

通讯作者: 张北平, 女, 医学博士, 主任中医师; E-mail: doctorzbp@163.com

基金项目: 黄穗平省名中医传承工作室(编号: Y0102)

necrosis alpha(TNF- α) level [MD = -1.54, 95%CI(-2.12, -0.96), $P < 0.000\ 01$]. However, the difference of the incidence of adverse reaction between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with the western medicine alone, integrated Chinese and western medicine exerts certain advantages for the treatment of Crohn's disease. However, its effectiveness and safety still need high-quality, large-sample, multi-center trials to verify.

Keywords: Crohn's disease; integrated Chinese and western medicine; Meta-analysis; randomized controlled trials

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种病因尚不清楚的慢性非特异性炎症性疾病,其发病率在过去30年中,年增长率为4%~15%^[1]。克罗恩病的病变多累及回肠末端和邻近结肠,临床上以腹痛、腹泻、体质量下降、腹部包块、瘻管形成和肠梗阻为特点,可伴有发热等全身表现以及关节、皮肤等肠外表现^[2]。目前尚无有效的对因治疗方法,主要的对症治疗药物有5-氨基水杨酸类、糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂等^[3],这些药物可以诱导并维持症状缓解,但长期使用易产生依赖性,且副作用较明显;后期若采用手术,术后复发率可高达28%^[4]。克罗恩病虽为现代疾病,但与祖国医学的“泄泻”“痢疾”“肠痛”等相似。近年来,采用中医药治疗克罗恩病的报道较多,且显示中西医结合治疗可显著提高疗效,缓解西药带来的副作用,未见明显不良反应。为进一步明确中西医结合治疗克罗恩病的有效性及安全性,本研究采用循证医学的系统评价方法对中西医结合治疗克罗恩病的疗效及安全性进行评价,以期为临床决策提供可靠证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索 中文文献的获取通过检索中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)数据库,英文文献的获取通过检索PubMed、Cochrane Library及Embase数据库,检索时间均为各库建库时间至2020年2月。中文检索词:“克罗恩病”“中医”“中药”“中西医结合”。英文检索词:“Crohn's disease”“Crohn's enteritis”“integrated Chinese and western medicine”“integrative medicine”“medicine, Chinese traditional”“randomized control trial”。根据不同数据库,采用主题词与自由词结合方式进行检索,检索策略通过多次预检索后确定。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 文献纳入标准 ①研究对象:纳入文献中的研究对象为符合诊断标准的克罗恩病患者。②研究类型:为随机对照试验,无论是否采用盲法及分配隐藏,语种为中文或英文。③干预措施:对照组采用符合指南的西药口服,试验组在对照组基础上联合中药口服进行干预;④结局指标:临床疗效总有效率,克罗恩病疾病活动指数(CDAI)评分,血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,以及复发率、不良反应发生率。临床疗效总有效率参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[5],临床疗效分为临床缓解(临床症状消失,内镜、影像学检查显示溃疡、炎症好转,或CDAI评分 < 150 分)、有效(临床症状好转,或CDAI评分下降 ≥ 70 分)、无效(临床症状、内镜、影像学检查显示病变无改善,或CDAI > 150 分,减少未达上述指标。若CDAI增加70分以上为恶化或复发)。总有效率(p) = $(N_{\text{临床缓解}} + N_{\text{有效}}) / N_{\text{总例数}} \times 100\%$ 。

1.2.2 文献排除标准 ①非随机对照研究;②综述、个案报道、动物实验类文献;③试验组在干预措施的基础上采用其他中医疗法,如针刺、艾灸、中药灌肠等;④重复发表、数据不完整或无法提取数据的文献。

1.3 文献筛选及资料提取 由两名检索人员独立完成。首先浏览文献的文题和摘要,筛选可能合格的文献阅读全文,判断是否符合纳入排除标准,并交叉核对纳入文献全文。遇有分歧由第三位研究人员协助解决。提取资料主要包括:①一般资料:文献题目、研究者、研究单位、发表日期和文献来源。②研究类型、研究方案、干预措施、结局指标等。③研究方法学质量资料。

1.4 偏倚风险评估 采用Cochrane系统评价的偏倚风险评估工具对纳入研究进行评价,内容包括

选择偏倚(随机序列的产生、分配隐藏)、实施偏倚(对研究者和受试者施盲)、测量偏倚(研究结局盲法评价)、随访偏倚(结局数据的完整性)、报告偏倚(选择性报告研究结果)、其他偏倚等6个方面。评价结果分为“高风险”“低风险”“不确定”共3个风险等级。

1.5 统计方法 采用Cochrane协作网提供的Revman 5.3软件进行Meta分析。首先用卡方检验与I²分析各研究间的统计学异质性,当各研究间不存在统计学异质性时($P > 0.1, I^2 < 50%$),采用固定效应模型。反之,说明各研究间存在统计学异质性,对主要结局指标先进行亚组分析及敏感性分析,在排除方法学异质性后再选择随机效应模型进行Meta分析。本次观察指标包括连续变量和二分类变量,分别采用均数差(mean difference, MD)、相对危险度(RR)为效应指标,各效应量均给出其点估计值和95%可信区间(CI)。假设检验采用U检验,用Z值和P值表示,检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 时表示试验组与对照组之间的差异有统计学意义。Meta分析的结果以森林图呈现,当纳入文献数 ≥ 10 时,采用漏斗图进行发表偏移评价。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步筛选得到文献1711篇,

通过阅读摘要和全文并进一步筛选,最终共纳入18项研究^[6-23],均为随机对照研究,且均为中文文献。18项研究共涉及1259例患者,其中采用中西医结合治疗的患者632例,采用西药治疗的患者627例。文献检索与筛选的流程见图1,纳入研究的基本特征见表1。

2.2 纳入文献的偏倚风险评估 所纳入的18项研

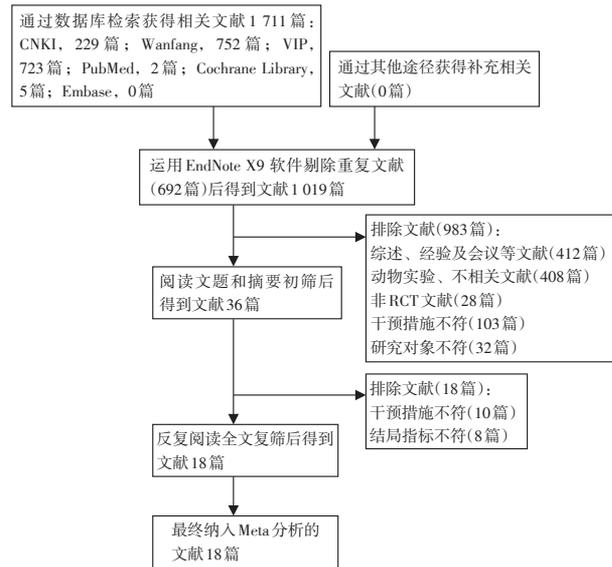


图1 中西医结合治疗克罗恩病的文献检索与筛选流程图
Figure 1 Flow chart for literature retrieval and screening of the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

表1 纳入的中西医结合治疗克罗恩病的研究的基本特征

Table 1 General data of the included trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease ($\bar{x} \pm s$)

纳入文献	样本量 (T/C; 例)	性别 (男/女; 例)	病程(年)		干预措施		疗程 (周)	结局指标
			试验组	对照组	试验组	对照组		
卞耀臣 2009 ^[6]	31/26	31/26	未提及	未提及	加味连理汤+泼尼松龙	泼尼松龙	48	①②⑤⑥⑦⑧
邓健敏 2016 ^[7]	30/30	未提及	未提及	未提及	失笑散+美沙拉嗪	美沙拉嗪	12	⑥
郭艳 2019 ^[8]	40/40	45/35	6.67 ± 2.60	7.52 ± 3.31	固肠止泻丸+美沙拉嗪	美沙拉嗪	8	①②⑦⑧⑨
孔鹏飞 2019 ^[9]	50/48	60/38	3.36 ± 2.74	3.15 ± 2.49	桃花汤合补中益气汤+SASP	SASP	12	②⑤⑥⑦⑧⑨
李凤鸣 2016 ^[10]	30/30	41/19	2.31 ± 1.78	2.27 ± 1.59	四神丸加味+美沙拉嗪	美沙拉嗪	12	①②
李国年 2017 ^[11]	15/15	19/11	1.52 ± 0.66	1.58 ± 0.54	柴胡桂枝汤+SASP	SASP	4	①③④
罗曼虹 2019 ^[12]	50/50	56/44	未提及	未提及	柴胡疏肝散合参苓白术散+甲泼尼龙	甲泼尼龙	8	①③⑤⑦⑨
宋林秀 2019 ^[13]	40/40	46/34	未提及	未提及	柴胡疏肝散合参苓白术散+甲泼尼龙	甲泼尼龙	8	①③⑤
王峰 2016 ^[14]	11/11	15/7	未提及	未提及	自拟扶正化痰祛湿方+美沙拉嗪	美沙拉嗪	24	②⑦⑧
王声勇 2016 ^[15]	36/36	31/41	1.62 ± 0.41	1.56 ± 0.38	黄芩汤+SASP	SASP	8	①③④
王彦斐 2017 ^[16]	30/30	27/33	未提及	未提及	阳和汤+美沙拉嗪	美沙拉嗪	24	①②⑦⑧
王悦辉 2018 ^[17]	62/62	70/54	6.42 ± 1.31	6.18 ± 1.42	人参汤合肾气丸+沙利度胺	沙利度胺	12	①⑤⑥⑦⑧⑨
徐速 2017 ^[18]	18/18	20/16	未提及	未提及	三棱丸方+硫唑嘌呤	硫唑嘌呤	16	⑥
郇义超 2012 ^[19]	24/24	27/21	1.83 ± 0.64	未提及	柴胡桂枝汤+SASP	SASP	8	①③④
易宏锋 2015 ^[20]	53/53	58/48	未提及	未提及	枳术丸+SASP/泼尼松/硫唑嘌呤	SASP/泼尼松/硫唑嘌呤	40	①

(续表1)

纳入文献	样本量 (T/C; 例)	性别 (男/女; 例)	病程(年)		干预措施		疗程 (周)	结局指标
			试验组	对照组	试验组	对照组		
张海洋 2018 ^[21]	44/44	50/38	7.15 ± 3.30	7.02 ± 3.57	四君子汤加味+泼尼松龙	泼尼松龙	8	①③⑦⑧⑨
郑小兰 2015 ^[22]	40/40	44/36	6.8 ± 2.4	6.7 ± 2.2	参苓白术丸+甲氨蝶呤	甲氨蝶呤	8	①③⑦⑧
周明 2012 ^[23]	28/30	31/27	未提及		溃克灵+SASP/5-ASA	强的松+SASP/5-ASA	4	③⑤⑥⑦⑧

T: 试验组; C: 对照组。SASP: 柳氮磺吡啶; 5-ASA: 5-氨基水杨酸。①: 总有效率; ②: CDAI评分; ③: 不良反应发生率; ④: 复发率; ⑤: Hb; ⑥: PLT; ⑦: CRP; ⑧: ESR; ⑨: TNF-α

究中, 5项研究采用随机数字表法^[18-10, 15-16], 其余13项研究仅提及随机分组, 未说明具体方法, 所有研究均未提及分配隐藏方案; 1项研究使用单盲法进行研究^[12], 其余研究均未说明是否使用盲法; 1项研究采用专人统计数据^[13], 其余研究均未说明是否采用盲法评价; 2项研究说明脱落或失访原因^[9, 23], 其余研究均无结局数据缺失。偏倚风险评估结果见图2、图3。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 13项研究比较了2组患者治疗的总有效率, 其中试验组495例, 对照组490例。各研究间存在异质性($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 80%$), 采用随机效应模型。按试验组西药种类不同进行亚组分析, 亚组1为中药+激素类药物, 亚组2为中药+氨基水杨酸制剂, 亚组3为中药+其他药物(免疫抑制剂、合并多类药物)。结果显示: 亚组1与对照组比较, 差异无统计学意义[RR = 1.10, 95%CI(0.97, 1.23), $P = 0.13$]; 亚组2与对照组比较, 差异无统计学意义[RR = 1.12, 95%CI(1.00, 1.26), $P = 0.06$]; 亚组3总有效率高于对照组, 差异有统

计学意义[RR = 1.28, 95%CI(1.14, 1.43), $P < 0.000\ 1$]; 总体效应分析显示, 中西医结合治疗克罗恩病的总有效率高于单纯西医治疗[RR = 1.15, 95%CI(1.06, 1.24), $P = 0.001$], 见图4。

2.3.2 CDAI评分 6项研究比较了2组患者治疗后的CDAI评分, 其中试验组186例, 对照组179例。各研究间不存在异质性($P = 0.82$, $I^2 = 0%$), 采用固定效应模型。分析结果显示 MD = -21.86, 95%CI(-26.44, -17.27), $P < 0.000\ 01$, 2组比较

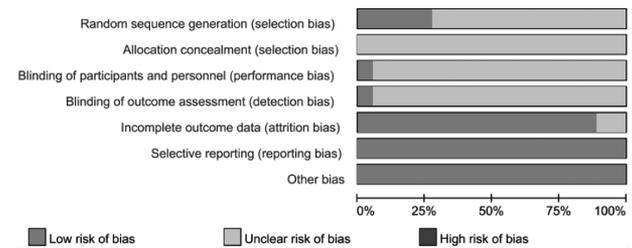


图2 纳入的中西医结合治疗克罗恩病研究的总体偏倚风险评估结果

Figure 2 Results for the risk of bias assessment of the overall included trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

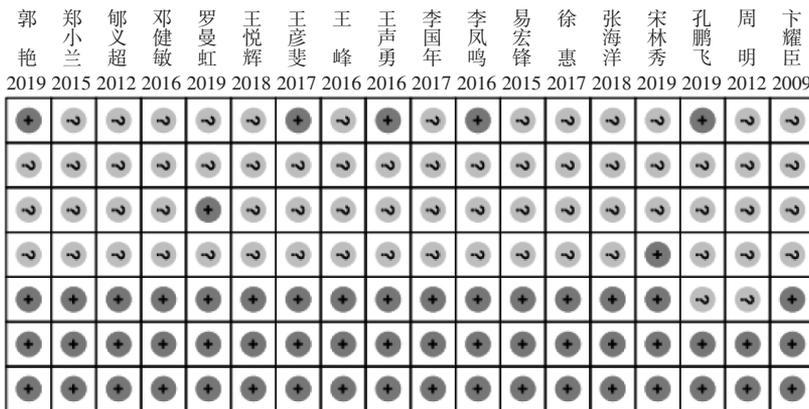


图3 中西医结合治疗克罗恩病的各项纳入文献的偏倚风险评估结果

Figure 3 Results for the risk of bias assessment of each included trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

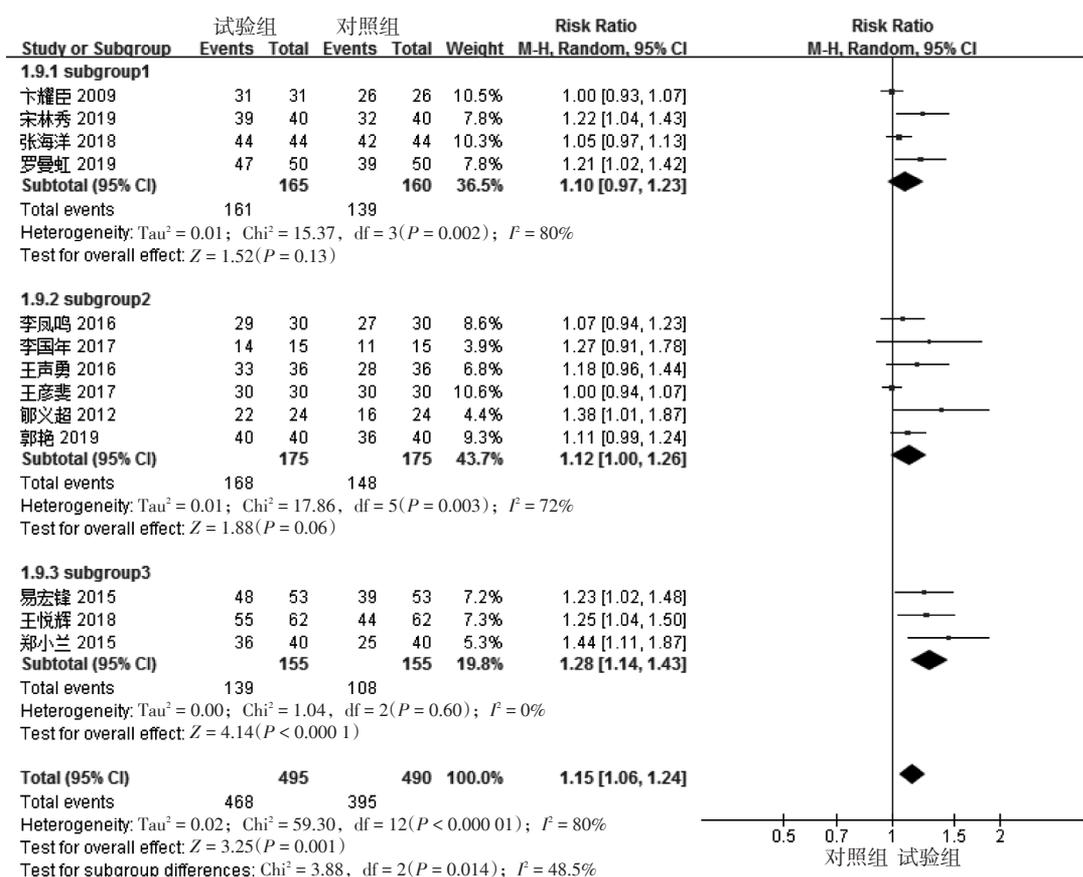


图4 中西医结合治疗克罗恩病研究的总有效率的森林图

Figure 4 Forest plot for the total effective rate of the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

差异有统计学意义,提示中西医结合治疗克罗恩病在降低CDAI评分方面优于单纯西医治疗,见图5。
 2.3.3 不良反应发生率 8项研究比较了2组患者治疗不良反应的发生率,其中试验组277例,对照组279例。各研究间不存在异质性($P = 0.68$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型。分析结果显示 $RR = 0.66$, $95\%CI(0.42, 1.03)$, $P = 0.06$, 2组比较差异无统计学意义,提示中西医结合治疗克罗恩病的不良反应发生率与单纯西医治疗并无差异,见

图6。
 2.3.4 复发率 3项研究比较了2组患者治疗的复发率,其中试验组75例,对照组75例。各研究间不存在异质性($P = 0.79$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型。分析结果显示 $RR=0.28$, $95\%CI(0.11, 0.71)$, $P = 0.007$, 2组比较差异有统计学意义,提示中西医结合治疗克罗恩病的复发率低于单纯西医治疗,见图7。

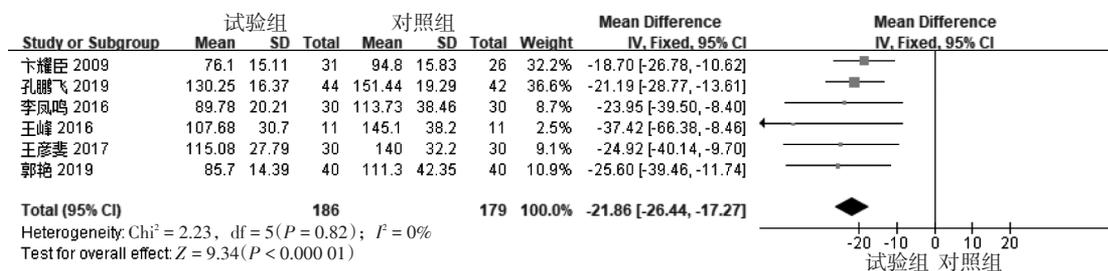


图5 中西医结合治疗克罗恩病研究的CDAI评分的森林图

Figure 5 Forest plot for CDAI scores of the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

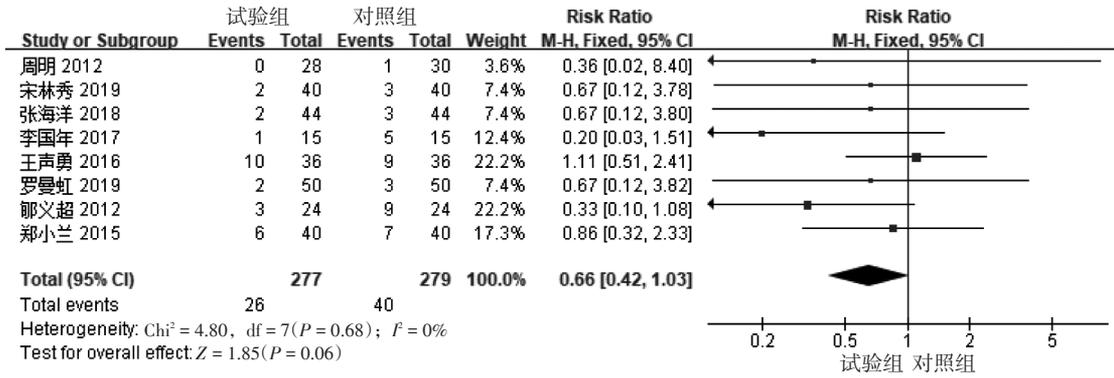


图6 中西医结合治疗克罗恩病研究的不良反应发生率的森林图

Figure 6 Forest plot for adverse reaction rate of the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

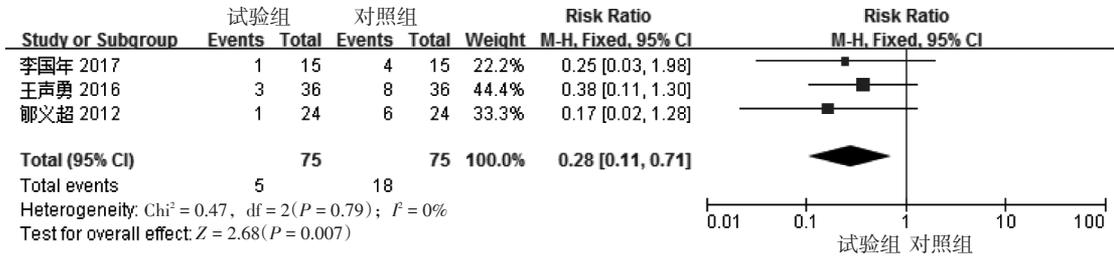


图7 中西医结合治疗克罗恩病研究的复发率的森林图

Figure 7 Forest plot for recurrence rate of the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

2.3.5 血红蛋白(Hb) 6项研究比较了2组患者治疗后的Hb(g·L⁻¹)水平,其中试验组255例,对照组250例。各研究间存在异质性($P = 0.0009, I^2 = 76\%$),采用随机效应模型。分析结果显示

MD = 15.75, 95%CI(11.47, 20.03), $P < 0.00001$, 2组比较差异有统计学意义,提示经中西医结合治疗后的克罗恩病患者的血红蛋白水平高于单纯西医治疗,见图8。

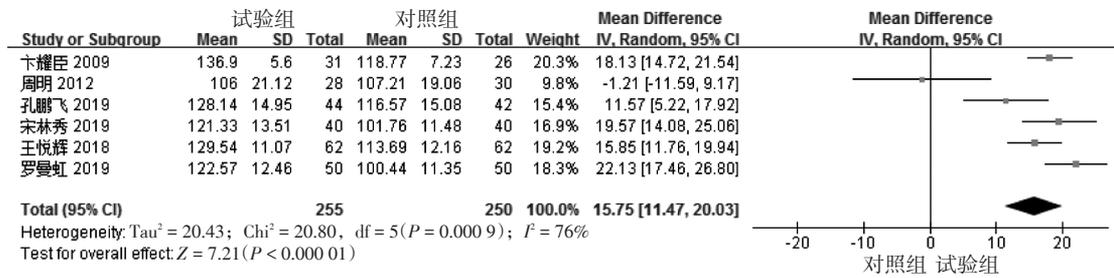


图8 中西医结合治疗克罗恩病研究的血红蛋白(Hb)水平比较的森林图

Figure 8 Forest plot for Hb level in the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

2.3.6 血小板(PLT) 6项研究比较了2组患者治疗后的PLT($\times 10^9$)水平,其中试验组213例,对照组178例。各研究间存在异质性($P = 0.0006, I^2 = 79\%$),采用随机效应模型。分析结果显示MD = -39.72, 95%CI(-55.62, -23.81), $P < 0.00001$, 2组比较差异有统计学意义,提示经中西医结合治疗后的克罗恩病患者的血小板水平低于单纯西医

治疗,见图9。

2.3.7 C反应蛋白(CRP) 10项研究比较了2组患者治疗后CRP(mg·L⁻¹)水平,其中试验组380例,对照组375例。各研究间存在异质性($P < 0.00001, I^2 = 98\%$),采用随机效应模型。分析结果显示MD = -5.05, 95%CI(-8.28, -1.83), $P = 0.002$, 2组比较差异有统计学意义,提示经中西医结合治

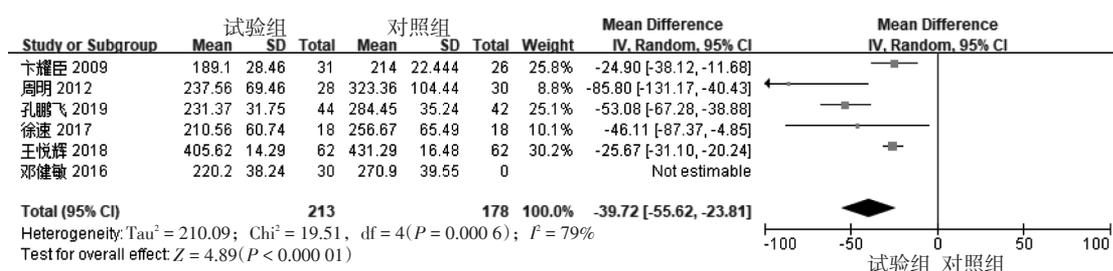


图9 中西医结合治疗克罗恩病研究的血小板(PLT)水平比较的森林图

Figure 9 Forest plot for PLT level in the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

疗后的克罗恩病患者的CRP水平低于单纯西医治疗, 见图10。

2.3.8 红细胞沉降率(ESR) 9项研究比较了2组患者治疗后的ESR(mm·h⁻¹)水平, 其中试验组290例, 对照组285例。各研究间存在异质性(P <

0.0001, I² = 92%), 采用随机效应模型。分析结果显示 MD = -6.93, 95%CI(-9.39, -4.47), P < 0.0001, 2组比较差异有统计学意义, 提示经中西医结合治疗后的克罗恩病ESR水平低于单纯西医治疗, 见图11。

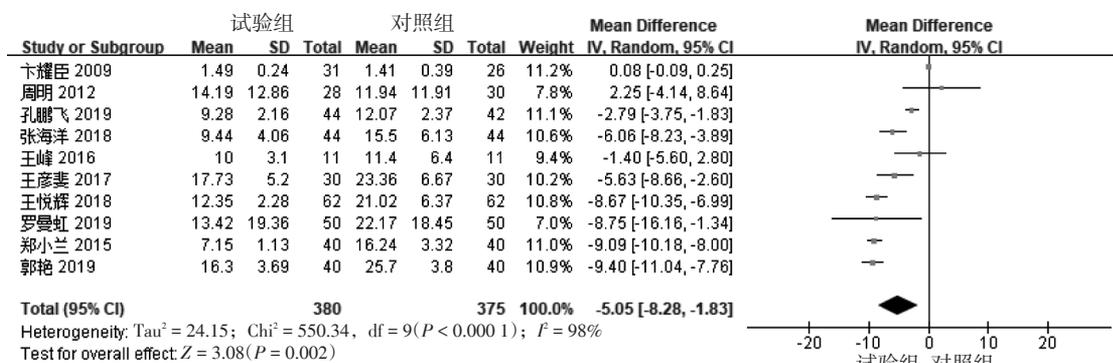


图10 中西医结合治疗克罗恩病研究的C反应蛋白(CRP)水平比较的森林图

Figure 10 Forest plot for CRP level in the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

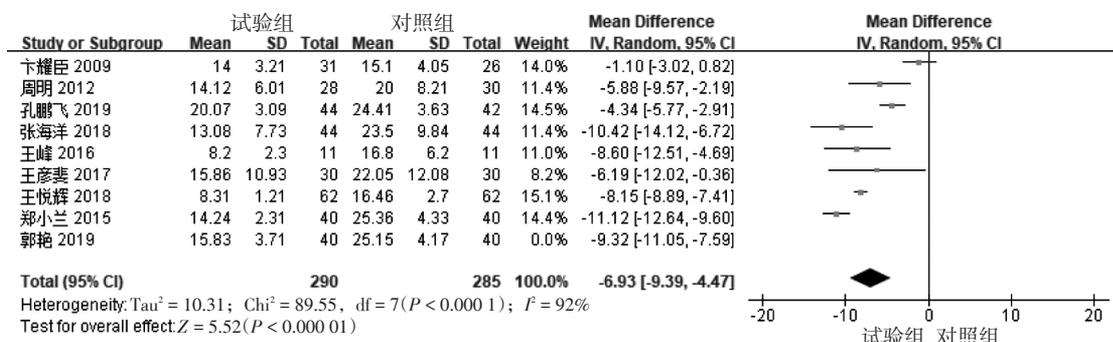


图11 中西医结合治疗克罗恩病研究的红细胞沉降率(ESR)水平比较的森林图

Figure 11 Forest plot for ESR level in the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

2.3.9 肿瘤坏死因子α(TNF-α) 5项研究比较了2组患者治疗后的TNF-α水平, 其中试验组240例, 对照组238例。各研究间存在异质性(P < 0.0001, I² = 93%), 采用随机效应模型。分析结果显示 MD = -1.54, 95%CI(-2.12, -0.96), P < 0.0001, 2组比较差异有统计学意义, 提示经中西医结合治

疗的克罗恩病患者的TNF-α水平低于单纯西医治疗, 见图12。

2.4 敏感性分析和发表偏倚评价 对存在异质性的指标, 采用去除单项研究法进行敏感性分析, 逐一排除后分别行Meta分析, 结果显示与未排除前比较, 均未见明显变化, 提示分析结果较为可

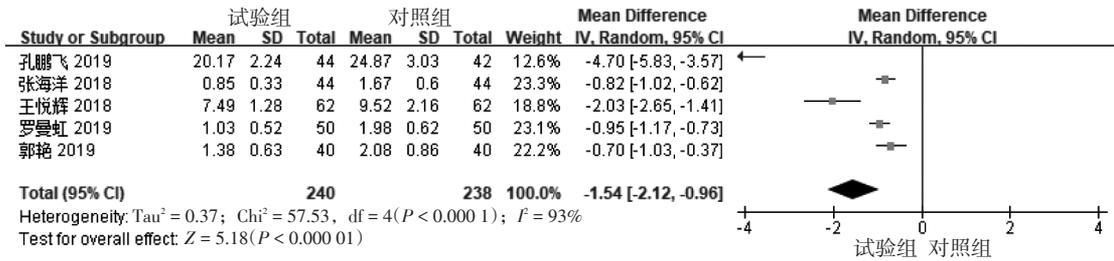


图 12 中西医结合治疗克罗恩病研究的肿瘤坏死因子α(TNF-α)水平比较的森林图

Figure 12 Forest plot for TNF-α level in the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

靠。总有效率及CRP指标的漏斗图分析结果显示, 图中并不完全对称, 说明纳入的研究存在一定的发表偏倚, 见图13、图14。

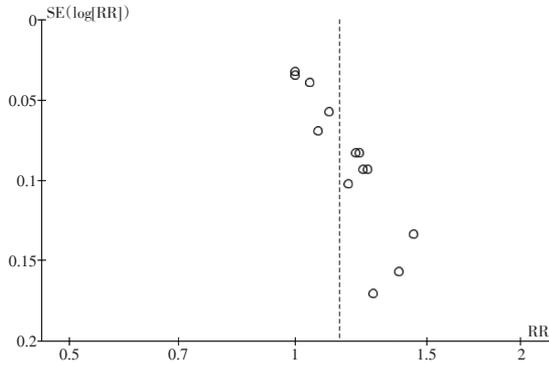


图 13 中西医结合治疗克罗恩病研究的总有效率漏斗图
Figure 13 Funnel plot for the total effective rate of the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

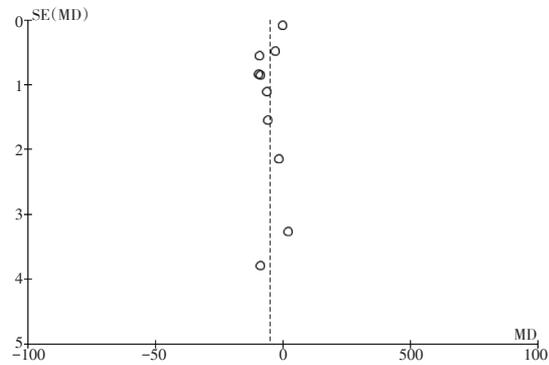


图 14 中西医结合治疗克罗恩病研究的C反应蛋白(CRP)水平漏斗图
Figure 14 Funnel plot for CRP level in the trials of integrated Chinese and western medicine for Crohn's disease

3 讨论

近年来, 中医治疗克罗恩病取得了显著疗效。对克罗恩病的病因病机的认识总以脾肾虚损

为基础, 常因外感六淫之邪、饮食不节、情志失调等因素诱发或加重^[24]。水湿、痰浊、血瘀等为克罗恩病的病理产物, 同时也是新的致病因素, 贯穿于疾病的始终, 故治疗基于祛湿化浊、活血化瘀原则进行辨证论治。陈锦锋^[24]将克罗恩病分为湿热内蕴、痰瘀互结、脾虚湿困、脾肾阳虚4种证型, 分别采用清热化湿、行气活血、健脾益气、健脾温肾等方法治疗; 新发或发作期的克罗恩病多见湿热内蕴、痰瘀互结, 病情好转及缓解期可见脾虚湿困, 脾肾阳虚多见于疾病后期。赵延华等^[25]将其分为湿热内蕴、肝气乘脾、气滞血瘀、痰瘀互结、寒湿困脾、脾肾阳虚6种证型, 治疗以清肠化湿、化痰祛瘀、解毒扶正为主。

在常规西药基础上运用中医药治疗克罗恩病已取得较好的疗效并展示出良好的前景。本Meta分析共纳入18项有关中西医结合治疗克罗恩病疗效对比的临床试验, 分析结果显示, 对于克罗恩病患者, 中西医结合治疗可明显提高治疗的总有效率、Hb水平, 降低复发率、CDAI评分及PLT、CRP、ESR、TNF-α水平, 从而缓解患者全身症状, 减轻肠道炎症反应, 进一步提高患者生活质量, 且未增加不良反应发生率。

3.1 中西医结合治疗对营养指标的影响 Hb是反映克罗恩病患者营养状况的指标, Hb降低预示着疾病活动度增加。肠道黏膜炎症引起的摄入减少和肠道失血可引起Hb降低。经中西医结合治疗后的克罗恩病患者的Hb水平高于单纯西医治疗组, 提示中西药联合使用共同促进了肠黏膜的愈合, 减少肠道失血, 增强肠道吸收功能, 改善了营养不良的情况, 同时降低了炎症的活动度。有学者认为, 在消化能力降低、肠道吸收面积减少的状态下, 健脾养胃与培补中气中药的运用可改善患者营养状态, 对克罗恩病的治疗和预后产生

积极的影响^[24]。中医认为,“存得一分胃气,便留得一分生机”,在克罗恩病的辨证治疗中,健脾益气为关键。

3.2 中西医结合治疗对疾病活动度的影响 本Meta分析显示,经中西医结合治疗后的克罗恩病患者的PLT、CRP、ESR、TNF- α 水平均低于单纯西医治疗组。李莉等^[26]的研究发现,血瘀与克罗恩病的发病及复发从宏观到微观水平都显示了密切的关系。故在常规西药治疗的同时,加用行气活血中药可取得良好的疗效,这与本研究结果相符,由此说明中西药联合运用可有效减轻炎症程度,并且降低血栓栓塞性疾病的风险。CRP、ESR是反映体内炎症活动的敏感指标。邢世华等^[27]发现清热解毒类中药的作用类似于抗生素,具有消炎解热及调节免疫的功能。由此可见,中西药联合使用可降低CRP、ESR等炎症指标,减轻肠道的炎症程度。TNF- α 具有明显的促炎作用,可诱导免疫应答反应,促进释放细胞因子,改变肠黏膜通透性,削弱肠道的屏障功能,使炎症反应进一步延续^[28]。中西药联合使用可更有效抑制促炎因子的表达。现代药理研究^[29]表明,健脾益气类中药能对免疫应答反应进行调节,提高自然杀伤细胞识别自身细胞的能力。对克罗恩病患者在西医治疗基础上使用中药,可有效调控炎症因子水平。

3.3 中西医结合治疗的远期效果 本研究中,中西医结合治疗克罗恩病的不良反应发生率与单纯西医治疗并无差异。这一结果表明加用中药在明显提高临床疗效的同时,未增加不良反应,安全性较高,值得临床推广应用。且中西医结合治疗组的复发率低于单纯西医治疗,说明中西药联合治疗可抑制克罗恩病患者过度激活的免疫反应,从而减轻克罗恩病肠道炎症,达到缓解疾病的目的,对降低克罗恩病患者的复发率有一定的作用。但考虑到本次Meta分析纳入的研究对复发率的观察较少,本结论还需要更多证据的支持,以明确中西医结合治疗对复发率的影响。

3.4 研究局限性 本次Meta分析存在以下不足:①纳入研究的文献样本量小、治疗周期不一,可能造成观察结果的差异;②所纳入研究的研究方法学质量偏低,其中仅5项研究提及采用随机数字表法进行分组,大多数研究未使用盲法,所有研究均未提及分配隐藏;③漏斗图提示纳入的研究

存在一定的发表偏倚。为提高研究结论的可靠性,还需开展多中心、大样本、高质量、方法科学的随机对照试验,以进一步验证中西医结合治疗的有效性及其安全性。

参考文献:

- [1] ADAMINA M, BONOVAS S, RAINE T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment [J]. *J Crohns Colitis*, 2019, 14(2): 155-168.
- [2] 陈旻湖. 内科学(消化内科分册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 104-108.
- [3] TORRES J, BONOVAS S, DOHERTY G, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: medical treatment [J]. *J Crohns Colitis*, 2019, 14(1): 4-22.
- [4] FUMERY M, DULAI P S, MEIRICK P, et al. Systematic review with meta-analysis: recurrence of Crohn's disease after total colectomy with permanent ileostomy [J]. *Aliment Pharm Ther*, 2017, 45(3): 381-390.
- [5] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(9): 796-813.
- [6] 卞耀臣, 徐纪文. 中西医结合治疗中重度克罗恩病31例临床观察[J]. *山东中医杂志*, 2009, 28(3): 186-187.
- [7] 邓健敏, 黄胜林, 陈锦锋. 中西医疗活动期克罗恩病血小板相关参数的影响[J]. *中国实用医药*, 2016, 11(20): 193-194.
- [8] 郭艳, 魏小娟, 王云溪. 固肠止泻丸联合美沙拉嗪对轻度活动期克罗恩病患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2019, 41(8): 1844-1847.
- [9] 孔鹏飞, 魏先鹏, 唐学贵. 桃花汤合补中益气汤加减对克罗恩病Th1和Th17细胞因子的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(24): 54-59.
- [10] 李凤鸣. 四神丸加味对克罗恩病患者疗效及Th17细胞、IL-23因子含量的影响[J]. *山东医学高等专科学校学报*, 2016, 38(6): 424-427.
- [11] 李国年. 柴胡桂枝汤治疗克罗恩病的临床效果探讨[J]. *基层医学论坛*, 2017, 21(7): 858-859.
- [12] 罗曼虹. 柴胡疏肝散合参苓白术散对肝郁脾虚型克罗恩病的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. *临床医学工程*, 2019, 26(3): 317-319.
- [13] 宋林秀, 罗曼虹. 柴胡疏肝散合参苓白术散对肝郁脾虚型克罗恩病患者营养状况及免疫功能影响[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2019, 40(12): 1493-1495.
- [14] 王峰, 徐冬, 周晓军, 等. 自拟扶正化瘀祛湿方联合美沙拉秦治疗克罗恩病的临床疗效研究[J]. *中国社区医师*, 2016, 32(33): 104-105.
- [15] 王声勇, 朱燕莉, 张海. 黄芩汤颗粒剂对克罗恩病的免疫调节作用研究以及临床疗效分析[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2016, 24(4): 314-316.
- [16] 王彦斐, 朱曙东. 阳和汤治疗脾肾阳虚型克罗恩病临床疗效

- 观察[J]. 山东中医药大学学报, 2017, 41(2): 138-140.
- [17] 王悦辉. 人参汤合肾气丸联合沙利度胺治疗克罗恩病的疗效及对血清CRP和TNF- α 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(16): 1799-1802.
- [18] 徐速, 陈浩, 曾莉. 三棱丸方对克罗恩病肠纤维化中血小板活化治疗作用的研究[J]. 陕西中医, 2017, 38(2): 144-146.
- [19] 郇义超, 赵佳, 包永睿, 等. 柴胡桂枝汤治疗克罗恩病的临床疗效分析[J]. 中国医药导报, 2012, 9(7): 103-104.
- [20] 易宏锋, 卢月月, 谢琼. 枳术丸联合西药对克罗恩病患者的Th1细胞及CD8 T细胞平衡状态影响效果[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(20): 1706-1708.
- [21] 张海洋, 宋展, 钱国武, 等. 四君子汤加味治疗克罗恩病的临床疗效和对炎症因子的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(17): 172-176.
- [22] 郑小兰, 蔡梅香, 黄荔美. 甲氨蝶呤联合参苓白术丸治疗难治性克罗恩病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(31): 3458-3460.
- [23] 周明. 中药溃克灵治疗克罗恩病的随机对照临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [24] 陈锦锋. 克罗恩病中医证治探讨[J]. 中医药导报, 2017, 23(5): 9-11.
- [25] 赵延华, 赵智强. 略论克罗恩病的中医认识[J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(5): 410-412.
- [26] 李莉, 韩树堂, 张以洋. 中西医结合治疗气滞血瘀型克罗恩病10例临床观察[J]. 江苏中医药, 2013, 45(5): 37-38.
- [27] 邢世华, 李晓波. 清热解毒类中药抗病毒活性及作用机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(4): 464-468.
- [28] 李忆岚. 血清TNF- α 在克罗恩病中早期诊断的意义[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(1): 11-12.
- [29] 程博琳, 苗明三. 健脾中药的特点及现代研究[J]. 中医学报, 2014, 29(3): 384-385.

【责任编辑：贺小英】

雷火灸治疗变应性鼻炎的系统评价及Meta分析

陈海¹, 冯小聪², 黄唯², 罗秋兰¹, 李凯¹, 谭淑仪²

(1. 广州中医药大学第二附属医院耳鼻喉科, 广东广州 510120;

2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东广州 510405)

摘要:【目的】系统评价雷火灸治疗变应性鼻炎(AR)的有效性及其安全性。【方法】计算机检索美国医学在线(PubMed)、荷兰医学文献数据库(Embase)、国际循证医学图书馆(Cochrane Library)、科学引文索引(Web of Science)、中国知网期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物文献服务系统(CBM)及万方数据知识服务平台(Wanfang)数据库, 检索有关雷火灸治疗变应性鼻炎的随机对照研究, 语种限制为中、英文。由2名评价员分别对检索出的文献进行筛选并提取有效数据, 采用RevMan 5.3软件对数据进行Meta分析。【结果】该研究共纳入12项随机对照研究, 共计1 236例患者。Meta分析结果显示, 单用雷火灸比单用其他疗法临床总有效率更高[OR=3.06, 95%CI(1.68, 5.57), $P=0.000\ 2$], 鼻部症状评分更低[MD=-0.90, 95%CI(-1.47, -0.33), $P=0.002$], 随访期总有效率也更高[OR=7.78, 95%CI(4.16, 14.55), $P<0.000\ 01$];其他疗法联用雷火灸后可明显提高临床总有效率[OR=3.48, 95%CI(1.94, 6.25), $P<0.000\ 01$], 降低鼻部症状评分[MD=-1.93, 95%CI(-2.65, -1.21), $P<0.000\ 01$]。安全性方面: 研究报告中未见有关不良反应事件的报道。【结论】雷火灸治疗AR具有较高的有效性, 临床上既可单独应用, 亦可与其他疗法联用以辅助提高疗效。但受纳入研究质量和数量的限制, 上述结论尚待开展更多高质量研究予以证实。

关键词: 雷火灸; 变应性鼻炎; 有效性; 安全性; Meta分析; 系统评价

中图分类号: R246.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)01-0205-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.01.036

收稿日期: 2020-07-10

作者简介: 陈海(1968-), 女, 硕士, 副主任医师; E-mail: chaitcm@163.com

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目(编号: 81603667); 广东省中医药局科研项目(编号: 20192039); 广东省中医院中医药科学技术研究专项青年项目(编号: YN2016QL07)