

# 清胰汤治疗重症急性胰腺炎的临床疗效的 Meta 分析

李磊, 刘静, 秦侃\*

(安徽医科大学第三附属医院, 合肥 230061)

**[摘要]** 目的:系统评价清胰汤辅助治疗重症急性胰腺炎的临床疗效。方法:采用 Meta 分析方法,制定原始文献的纳入标准、排除标准及检索策略,计算机检索中国知网(1979—2014 年),万方数据知识服务平台(1990—2014 年),中国生物医学文献数据库(1978—2014),pubmed(1966—2014)等中英文数据库,按照 Cochrane 评价标准评价文献质量。结果:共纳入 19 项研究。清胰汤辅助治疗组首次排便时间 [WMD = -2.098, 95% CI (-2.739, -1.456),  $P < 0.01$ ], 腹痛缓解时间 [WMD = -3.008, 95% CI (-3.689, -2.326),  $P < 0.01$ ], 住院时间 [WMD = -7.633, 95% CI (-8.449, -6.756),  $P < 0.01$ ], 病死率 [OR = 2.719, 95% CI (1.717, 4.306),  $P < 0.01$ ] 均优于对照组,有统计学意义。结论:清胰汤辅助治疗重症急性胰腺炎可显著降低患者病死率,并可缩短患者首次排便时间、腹痛缓解时间及住院时间。

**[关键词]** 清胰汤; 重症急性胰腺炎; Meta 分析

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)23-0207-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015230207

**Meta-analysis of Effectiveness of Qingyi Decoction in Treatment of Severe Acute Pancreatitis** LI Lei, LIU Jing, QIN Kan\* (The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the effectiveness of Qingyi decoction in the treatment of severe acute pancreatitis in a systematic review. **Method:** The inclusion and exclusion criteria and retrieval strategies were made using Meta-analysis methods, with computer retrieval of CNKI (1979—2014), Wanfang Data Knowledge Service Platform (1990—2014), Chinese Biomedical Database (1978—2014), pubmed (1966—2014) and other Chinese and English databases. The quality of the literatures was assessed according to Cochrane review criteria. **Result:** The 19 studies were included. Compared with control group, the adjunctive therapy with Qingyi decoction group had significant differences in the time of first defecation [WMD = -2.098, 95% CI (-2.739, -1.456),  $P < 0.01$ ], the time of stomach ache relief [WMD = -3.008, 95% CI (-3.689, -2.326),  $P < 0.01$ ], hospital stay (days) [WMD = -7.633, 95% CI (-8.449, -6.756),  $P < 0.01$ ], case fatality rate [OR = 2.719, 95% CI (1.717, 4.306),  $P < 0.01$ ]. **Conclusion:** The adjunctive therapy with Qingyi decoction in severe acute pancreatitis can significantly decrease the case fatality rate, shorten the first time of defecation, stomachache relief time and hospital stay.

**[Key words]** Qingyi decoction; severe acute pancreatitis; Meta-analysis

近年来,中医辅助治疗方法已成为治疗重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)重要而且必不可少的手段<sup>[1-2]</sup>,清胰汤口服与灌肠、大黄泡饮<sup>[3]</sup>、芒硝外敷<sup>[4]</sup>等方法逐渐为临床所采用,并取得一定的积极作用。其中尤其以清胰汤以其给药方式多样,患者顺应性较好,而被广泛采用。

清胰汤的配方以大黄清热解毒、通里攻下为君药,辅以芒硝、黄芩、胡黄连、柴胡、枳实、厚朴、木香、延胡索、白芍等,

诸药合用共奏疏肝理气、清热解毒、通里攻下之功效。现代医学研究认为清胰汤具有强有力的消化道平滑肌兴奋作用<sup>[5]</sup>,对于急性胰腺炎患者的肠麻痹有着很好的改善作用,促进胃肠功能的恢复、缩短胃肠道症状;同时,清胰汤通过调节白细胞介素-6(IL-6)和 IL-8 等炎症因子的水平<sup>[6]</sup>,调节机体的免疫状态,还可以<sup>[7]</sup>通过降低血清内毒素的水平以及抗氧化作用来保护心肌、肺脏等人体靶器官,降低疾病并

**[收稿日期]** 20150212(011)

**[基金项目]** 安徽省“十二五”重点培育专科项目(皖卫科[2012]55号)

**[第一作者]** 李磊,硕士,主管药师,从事临床药学方面的研究, Tel:0551-62183192, E-mail:iiami9999@163.com

**[通讯作者]** \*秦侃,硕士,副主任药师,从事临床药学、医院药学研究, Tel:0551-62183192, E-mail:qinkan66@163.com

发病发生。

我国早在 20 世纪 70 年代就开展了中药清胰汤辅助治疗 SAP 的动物和临床研究<sup>[2]</sup>。近年来更加重视中医药循证医学的研究,开展了大量的中药清胰汤辅助治疗 SAP 的临床随机对照研究,但研究的样本量都较小,研究的质量普遍较低,导致文章的结论强度不高。为了更客观的评价清胰汤在重症急性胰腺炎中作用,研究病死率、胃肠功能恢复时间与清胰汤之间的关系,本文拟对国内外的清胰汤辅助治疗重症急性胰腺炎的研究进行检索,并采用 Meta 分析的方法,系统评价清胰汤的疗效。以期望获得有意义的临床结论,从而为清胰汤在临床上的使用提供更有力的依据。

### 1 资料与方法

**1.1 检索策略** 通过计算机电子检索中国知网(1979—2014 年),万方数据知识服务平台(1990—2014 年),中国生物医学文献数据库(1978—2014),pubmed(1966—2014),EMbase 以及 The Cochrane 图书馆。中文检索词为“清胰汤”,英文检索词为“severe acute pancreatitis”,“qingyi”,“RCT”。对纳入文献的参考文献进行检索筛查,文献语种限为中文和英文。

**1.2 入选标准** ①国内外公开发表的有关清胰汤灌胃灌肠

等方式辅助治疗 SAP 的随机对照临床试验;②对照组为常规治疗,如禁食、补液、抑制胰酶分泌与活性,抑酸以及营养支持等;而治疗组除加用清胰汤治疗之外,无更多其他治疗措施;③终点指标数据中必须包括如下至少 1 项:住院天数、首次排便时间、腹痛缓解时间、病死数。

**1.3 排除标准** ①治疗组中除清胰汤外还有其他药物的干预;②原始数据记录不完整,重复发表的文献;③动物实验。

**1.4 质量评价**按上述纳入及排除标准 由 2 位评价者独立收集资料,得到结果后进行比较后统一。纳入本研究的文献质量评价按照 Cochrane 系统评价手册 5.1 版推荐的偏倚风险评估工具进行评价,具体标准包括:随机序列的产生与分配隐藏是否充分、实施者和参与者双盲是否合理、结局评价是否采用盲法、不全结局数据的处理方式、是否说明如何审查选择性报道结局以及其他偏倚。按照风险的大小分为低风险偏倚、未确定风险偏倚以及高风险偏倚。

**1.5 数据提取** 采用 Excel 制作资料提取表,以 10% 文献进行预试验,修订资料提取表并制定填表说明。正式资料提取由 2 名研究员独立完成。提取内容:以病死率为主要测量结局,以住院天数、首次排便时间和腹痛缓解时间为次要测量结局。见表 1。

表 1 纳入研究基本特征

Table 1 Characteristics of eligible studies

纳入研究	发表时间 /年	研究人数 (T/C)/例	首次排便时间 (T/C)/d	腹痛缓解时间 (T/C)/d	住院天数 (T/C)/d	病死数 (T/C)/例
王德秀 <sup>[8]</sup>	2014	60/60	-	2.72 ± 0.63/4.89 ± 1.45	-	-
朱剑峰 <sup>[9]</sup>	2014	29/28	-	2.9 ± 1.2/4.5 ± 1.3	-	-
梁尚恩 <sup>[10]</sup>	2013	32/32	2.31 ± 1.18/3.47 ± 1.11	4.06 ± 1.74/4.97 ± 1.91	17.59 ± 7.43/25.44 ± 7.99	-
周友堂 <sup>[11]</sup>	2013	34/34	-	-	24.9 ± 8.9/32.0 ± 9.2	2/5
梁凌霄 <sup>[12]</sup>	2012	21/21	2.9 ± 0.72/4.6 ± 0.78	1.88 ± 0.23/3.8 ± 0.29	-	1/3
嵇秀丽 <sup>[13]</sup>	2012	40/37	-	2.7 ± 1.1/4.3 ± 1.3	-	-
王旭东 <sup>[14]</sup>	2011	21/21	2.2 ± 1.1/4.1 ± 2.3	5.3 ± 1.4/7.5 ± 2.2	12.8 ± 8.8/18.9 ± 7.3	-
吴晓英 <sup>[15]</sup>	2011	53/23	-	4.3 ± 3.1/6.2 ± 3.5	19.3 ± 4.5/26.1 ± 9.2	7/6
罗萍 <sup>[16]</sup>	2011	38/30	2.56 ± 0.98/5.56 ± 1.73	-	20.27 ± 9.76/27.73 ± 10.32	4/6
余利娃 <sup>[17]</sup>	2010	18/22	8.39 ± 1.75/12.18 ± 2.52	4.39 ± 1.5/5.68 ± 1.59	-	-
陈宏 <sup>[18]</sup>	2010	30/27	-	2.6 ± 1.1/4.1 ± 1.4	-	-
盛建文 <sup>[19]</sup>	2009	18/18	6.72 ± 2.35/10.1 ± 2.34	5.5 ± 1.65/8.4 ± 2.48	-	0/3
王淑萍 <sup>[20]</sup>	2009	24/24	1.05 ± 0.73/1.99 ± 0.93	3.74 ± 1.05/4.74 ± 1.34	15.45 ± 3.15/20.48 ± 6.15	-
李明皓 <sup>[21]</sup>	2008	24/20	3.52 ± 1.26/5.6 ± 1.98	-	22.28 ± 8.22/30.68 ± 12.54	2/5
朱玮华 <sup>[22]</sup>	2007	40/35	-	2.6 ± 1.3/5.6 ± 2.1	14 ± 2.9/21 ± 3.3	3/5
王黎明 <sup>[23]</sup>	2007	28/20	-	13.2 ± 4.8/25.6 ± 5.1	24 ± 3.6/32.5 ± 2.5	1/3
王双全 <sup>[1]</sup>	2006	21/20	-	15.25 ± 4.12/28.13 ± 4.86	28.65 ± 10.24/37.24 ± 16.15	2/4
李娅琳 <sup>[24]</sup>	2005	20/20	-	12.35 ± 5.02/25.13 ± 4.93	24.34 ± 11.51/38.14 ± 18.62	0/10
郭公新 <sup>[25]</sup>	2004	56/35	-	2.7 ± 0.6/6.3 ± 0.3	15.6 ± 3.4/26.6 ± 8.8	4/9

注:T. 治疗组;C. 对照组。所有文献数据均完整,但均未详细说明随机方法、分配隐藏或盲法,意向性分析及其他偏倚分析亦未提及。

**1.6 统计分析** 本系统评价纳入的连续性变量,采用加权均数差(WMD)和95%CI为统计量,二分类变量,采用OR值和95%CI为疗效分析统计量。采用STATA软件及R软件进行统计与生成图表,若研究间存在异质性,寻找可能出现的异质性因素,在找不到确切的异质性因素时,使用随机效应模型。潜在的发表偏倚采用附加轮廓线漏斗图检测。

**2 结果**

**2.1 研究特征与质量** 初检出题录1370篇,经过逐一阅读题目摘要初筛后排除1306篇,进一步阅读全文根据指定的纳入标准与排除标准进行筛选,最终纳入19篇(图1)。纳入文献均未提及盲法和失访等,为未确定风险偏倚。

**2.2 病死率** 纳入分析的11项研究提供了SAP患者治疗后病死率的比较。异质性检验有同质性( $\chi^2 = 3.37, P = 0.971, I^2 = 0.0\%$ ),采用固定效应模型进行META分析。结果显示清胰汤辅助治疗组病死率显著短于对照组。差异有统计学意义[OR = 2.719, 95% CI(1.717, 4.306),  $P < 0.01$ ],见图2。清胰汤辅助治疗发表偏倚检测,利用R软件的

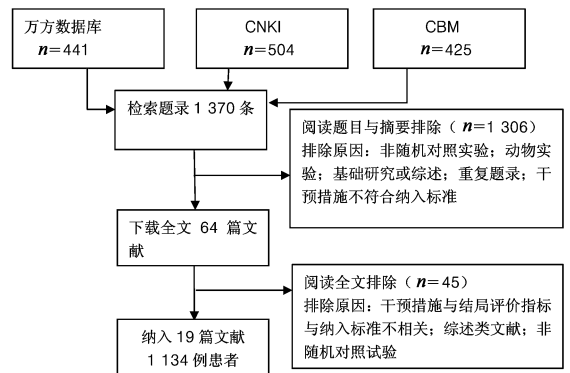


图1 文献筛选流程

Fig.1 Literatures selection flow

funnel函数及trimfill函数绘制剪补后附加轮廓线漏斗图,8个研究落在白色无统计意义区域( $P > 0.1$ ),3个研究落在黑色区域( $0.05 > P > 0.01$ ),根据95%CI来统计,该Meta分析不存在发表偏倚,见图3。

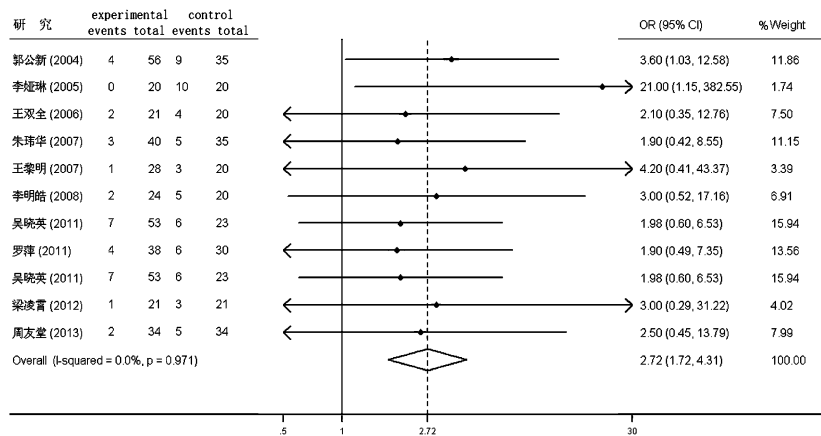


图2 主要结局:死亡率森林

Fig.2 Main outcome: forest plot for mortality

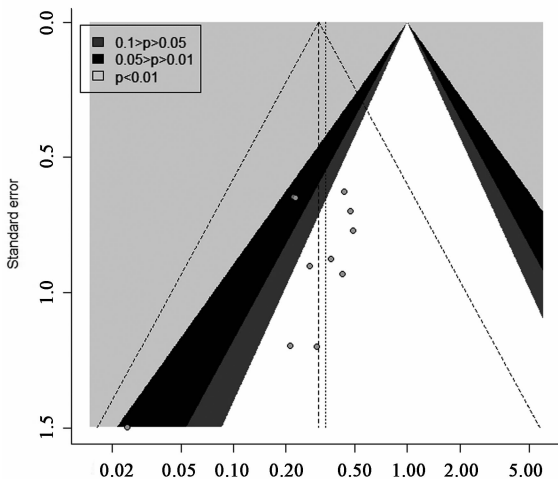


图3 死亡率漏斗

Fig.3 Funnel plot for mortality

**2.3 首次排便时间** 纳入分析的8项研究提供了SAP患者治疗后首次排便时间。异质性检验有明显异质性( $\chi^2 = 41.81, P < 0.01, I^2 = 83.3\%$ ),采用随机效应模型进行META分析,结果显示清胰汤辅助治疗组首次排便时间显著短于对照组。差异有统计学意义[WMD = -2.098, 95% CI(-2.739, -1.456),  $P < 0.01$ ],见图4。

**2.4 腹痛缓解时间** 纳入分析的16项研究提供了SAP患者治疗后腹痛缓解时间。异质性检验有明显异质性( $\chi^2 = 397.52, P < 0.01, I^2 = 96.2\%$ ),采用随机效应模型进行META分析,结果显示清胰汤辅助治疗组腹痛缓解时间显著短于对照组。差异有统计学意义[WMD = -3.008, 95% CI(-3.689, -2.326),  $P < 0.01$ ],见图5。

**2.5 住院时间** 纳入分析的12项研究提供了SAP患者治疗后住院时间。异质性检验有同质性( $\chi^2 = 12.14, P = 0.353, I^2 = 9.4\%$ ),采用固定效应模型进行META分析。结果显示清胰汤辅助治疗组住院时间显著短于对照组。差异

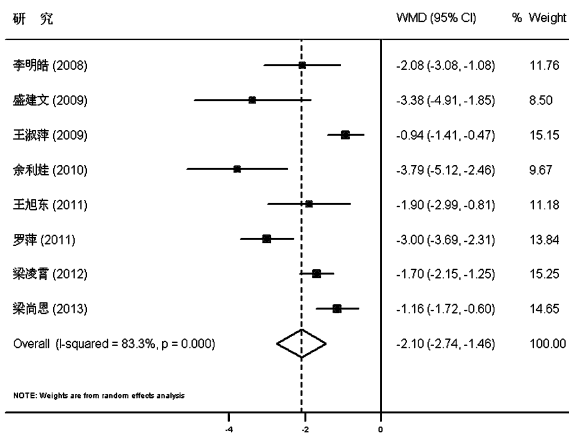


图 4 次要结局:首次排便时间

Fig. 4 Secondary outcome: time of first defecation

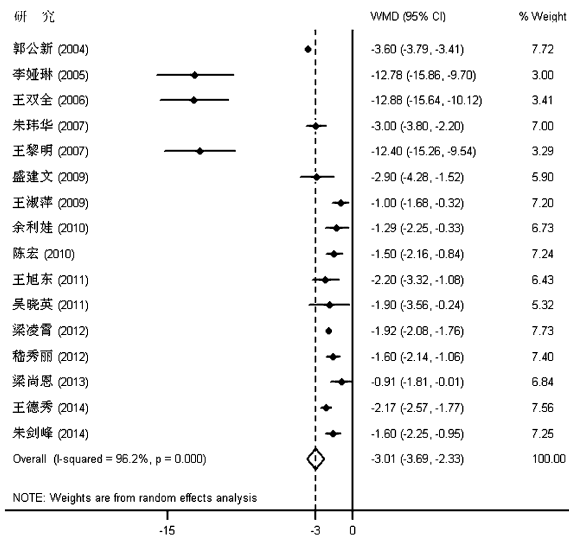


图 5 次要结局:腹痛缓解时间

Fig. 5 Secondary outcome: relief time of abdominal pain

有统计学意义 [WMD = -7.633, 95% CI (-8.449, -6.756),  $P < 0.01$ ], 见图 6。

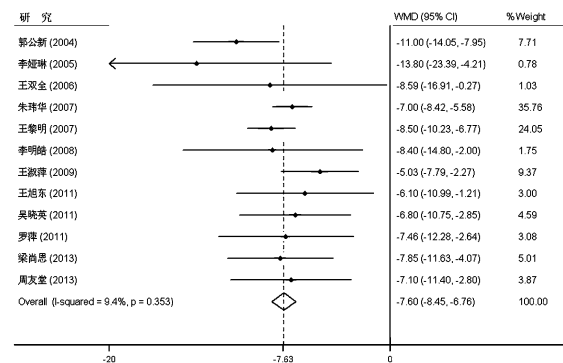


图 6 次要结局:住院时间

Fig. 6 Secondary outcome: hospital stay

### 3 讨论

SAP 是临床常见急腹症,其占胰腺炎 10% ~ 20% [26]。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。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 [27]。中药清胰汤在传统中医中药学理论 [28] 以及现代药理学 [29] 中均有证据表明清胰汤在重症急性胰腺炎中可能发挥的积极作用。

本次系统评价,目前的文献资料显示,中药清胰汤在辅助治疗急性重症胰腺炎存在一定的作用。清胰汤辅助治疗可显著降低重症急性胰腺炎患者的病死率,在此基础上还可以缩短排便时间、腹痛持续时间和住院时间。

纳入研究的 19 个临床试验发现存在一些问题: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,难以避免主观因素的试验结果的影响。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] 王双全,李强,张瑞涛,等. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎疗效分析 [J]. 腹部外科, 2006, 19 (5): 297-298.
- [2] 赵华北,耿强. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎 22 例 [J]. 甘肃中医学院学报, 2004, 21 (4): 28-29.
- [3] 盛颖玥,邹晓平,于成功,等. 中药大黄辅助治疗重症急性胰腺炎的系统评价 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18 (7): 730-735.
- [4] 张华虹,李晓霞,李冬英. 生大黄联合芒硝外敷治疗重症急性胰腺炎腹胀效果观察及护理 [J]. 护士进修杂志, 2012, 27 (6): 532-533.
- [5] 魏睦新,李建军,汪幼学,等. 急性胰腺炎大鼠清胰汤治疗的肠动力作用机制 [J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12 (6): 115-118.
- [6] 闻庆平,陈海龙,关凤林. 中药清胰汤治大鼠重症急性胰腺炎时急性肺损伤的比较 [J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12 (6): 1341-1345.

- [7] 袁祥光,曾兆雄,梁惠森. 清胰汤与生长抑素联合治疗对胰腺炎患者 IL-6,IL-8 水平的影响[J]. 广州医学院学报,2006,34(3):59-61.
- [8] 王德秀. 中西医结合治疗重症胰腺炎疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志,2014,24(2):61-62.
- [9] 朱剑峰. 清胰汤治疗急性重症胰腺炎临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(5):977-978.
- [10] 梁尚恩,杨小艳. 清胰汤辅治急性重症胰腺炎合并麻痹性肠梗阻疗效观察及护理[J]. 临床合理用药,2013,6(7):17-18.
- [11] 周友堂. 中西医结合治疗急性重症胰腺炎疗效观察[J]. 中国医疗前沿,2013,8(21):35-37.
- [12] Liang L X, Xing J Y, Sun Y B. Combination of Qingyi decoction and western medicine therapy effectively treated acute severe pancreatitis [J]. Chi J Mod Med, 2012,22(16):1-4.
- [13] 嵇秀丽. 清胰汤在治疗急性重症胰腺炎中的疗效观察[J]. 中国实用医药,2012,7(12):167-168.
- [14] 王旭东,朱宝平,张伟,等. 大黄在治疗急性重症胰腺炎中的作用研究[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(10):1191-1192.
- [15] 吴晓英,王峥屹. 中西医结合治疗对急性重症胰腺炎预后的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(3):170-172.
- [16] 罗萍. 中西医结合治疗急性重症胰腺炎的临床观察[J]. 吉林医学,2011,32(4):677-678.
- [17] 余利娃. 中西医结合治疗急性胰腺炎的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2010.
- [18] 陈宏,李丽. 清胰汤联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J]. 中国现代医药杂志,2010,12(3):97-98.
- [19] 盛建文,范惠珍,谢萍. 早期经胃管给予中药“清胰汤”治疗急性重症胰腺炎的临床研究[J]. 江西医药,2009,44(4):334-336.
- [20] 王淑萍,朱红春,韩延亮. 奥曲肽、清胰汤联合治疗重症急性胰腺炎 24 例疗效观察[J]. 中国医药导刊,2009,11(3):415-416.
- [21] 李明皓,杨家骅. 中西医结合治疗急性重症胰腺炎 44 例临床观察[J]. 中国实用医药,2008,3(8):16-17.
- [22] 朱玮华,陈潮,陈伟民. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎 40 例[J]. 中国医刊,2007,42(7):55-56.
- [23] 王黎明,罗华,王懿娜,等. 中西医结合治疗急性重症胰腺炎 28 例[J]. 世界华人消化杂志,2007,15(25):2747-2749.
- [24] 李娅琳,万苹,周雁. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎疗效分析[J]. 云南中医学院学报,2005,28(1):58-59.
- [25] 郭公新,王兴权,颜玉. 生长抑素类似物与中西医结合治疗急性重症胰腺炎 56 例临床分析[J]. 黑龙江医药科学,2004,27(1):60-62.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 周宏众,闫竞一,韩少良,等. 重症急性胰腺炎的中西医结合治疗[J]. 肝胆胰外科杂志,2008(1):43-45.
- [29] 中华医学会外科学会胰腺外科学组,张圣道. 重症急性胰腺炎诊治草案[J]. 中华肝胆外科杂志,2002(2):47-48.

[责任编辑 邹晓翠]