

中医灌肠法与包醛氧淀粉治疗慢性肾功能衰竭的 Meta 分析

郑海生^{1*}, 王荣¹, 刘凯²

(1. 宁夏医科大学中医学院, 银川 750004; 2. 甘肃中医学院, 银川 730000)

[摘要] **目的:**以循证医学系统评价方法 Meta 分析为依据客观评价中医灌肠法治疗慢性肾功能衰竭的疗效及安全性。**方法:**以中国知网为主,检索国内各种,选择中医灌肠法与西医包醛氧淀粉治疗慢性肾功能衰竭的随机对照的试验研究。共纳入 8 篇符合纳入标准的随机对照临床试验并进行 Meta 分析。**结果:**与西医包醛氧淀粉组相比,中医灌肠法在治疗慢性肾功能衰竭在总体疗效,降低血肌酐、血尿素氮等方面优于西医治疗组。**结论:**灌肠法治疗慢性肾功能衰竭的疗效优于西医,但还需要设计良好的随机对照及多中心临床试验做进一步证实。

[关键词] 循证医学; 中医灌肠法; Meta 分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0354-05

[doi] 10.11653/zgsyfyjzz2013070354

Meta Analysis of Treatment of Chronic Renal Failure between Traditional Chinese Medicine Enema Method and Oxyamyli Tectus Aldehydum

ZHENG Hai-sheng^{1*}, WANG Rong¹, LIU Kai²

(1. Traditional Chinese Medicine (TCM) College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;

2. Gansu College of TCM, Yinchuan 730000, China)

[Abstract] **Objective:** Using evidence-based Meta analysis to evaluate traditional Chinese medicine enema method in the treatment efficacy and safety of chronic renal failure. **Method:** Retrieval of domestic medical journals, choose Chinese medicine enema method with oxyamyli tectus aldehydum in the treatment of chronic renal failure randomized controlled experimental study. 8 randomized controlled clinical trials and Meta analysis. **Result:** Compared with oxyamyli tectus aldehydum, enema method in the treatment of chronic renal failure in overall efficacy, lower serum creatinine, blood urea nitrogen, are superior to that of oxyamyli tectus aldehydum group. **Conclusion:** Enema method in treating chronic renal failure of the superior efficacy of oxyamyli tectus aldehydum, but also needs to be well designed randomized controlled multicenter clinical trial and further confirmed.

[Key words] evidence-based medicine; enema method; Meta analysis

慢性肾功能衰竭(CRF)是各种慢性肾脏疾病持续进行性发展的最终结局,随着透析、移植等替代治疗手段的发展,CRF的疗效已显著提高,但仍不能用于早、中期CRF,且价格昂贵,而在非透析治疗

中,中医中药正日益显现出独特优势。

根据慢性肾功能衰竭的临床表现,其与中医学的“虚劳”、“水肿”、“腰痛”等病证的证治相当。临床和实验研究表明中医药在治疗慢性肾功能衰竭方面积累了众多的有效方法和方药^[1-4]。慢性肾功能衰竭随病情发展,日久脏腑虚损,尤以肾脏气精亏损为甚,邪浊留滞,治疗上固肾以治其本同时又要积极祛除体内淤积代谢废物,灌肠法以补肾去浊为处方法则,灌肠液通过肠道加速体内代谢废物的排除,减少其对体内重要脏器的损害。中医灌肠法治疗慢性

[收稿日期] 20121017(011)

[基金项目] 宁夏自然科学基金项目(NZ09104);宁夏医科大学博士课题启动项目(XT200808)

[通讯作者] *郑海生,博士,副教授,从事中医内科理论的现代方法学研究, Tel: 13619519818, E-mail: zhenghaisheng99@163.com

肾功能衰竭已积累的丰富的经验,目前对于用中医固脾肾结合灌肠法治疗慢性肾功能衰竭的研究目前缺乏一种比较客观、系统、严谨的评价。

近些年发展起来的循证医学体系尝试对各种医疗方式的相关风险和疗效进行评估,为临床研究提供最佳的研究证据。证据是循证医学的基石,其主要来源是医学期刊的研究报告,特别是临床随机对照试验(RCT)的研究成果,以及对这些研究的 Meta 分析;运用循证医学思想指导临床实践,最关键的内容是根据临床所面临的问题进行系统的文献检索,了解相关问题的研究进展,对研究结果进行科学评价以获得最佳证据。

为了客观评价中医灌肠法在慢性肾功能衰竭治疗中的作用,本研究采用循证医学系统评价方法,全面收集近 30 年中医灌肠法治疗慢性肾功能衰竭的临床试验研究,评价中医灌肠法治疗慢性肾功能衰竭的客观疗效,以期临床实践提供可靠证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:符合中医灌肠法治疗慢性肾功能衰竭的临床随机对照试验将被纳入研究。对照组为包醛氧淀粉治疗组;两组均可使用西医常规非特异治疗。

诊断标准:参照 1992 年 6 月安徽黄山会议拟定的慢性肾小球肾炎诊断标准^[5]。

排除标准①治疗组和对照组两组病情不平行,或存在可逆因素未纠正的患者(如感染,水、电解质紊乱、严重酸中毒、心功能不全、休克、使用肾毒性药物等)。②各种继发性肾小球疾病。

1.2 干预措施及观察指标 干预措施:治疗组除以中医灌肠法外,还使用了其他有利于延缓肾功能的西医治疗;对照组采用包醛氧淀粉及西医常规治疗。

观察指标① 主要指标:患者症状或体征、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN);② 次要指标:生活质量,不良反应及随访。

1.3 疾病疗效判定标准 参照中药新药临床研究指导原则^[6]制定,采用临床症状、血尿素氮、肌酐等作为主要指标的综合临床疗效,进行判断。同时观察发生副作用的人数。

1.4 资料来源及检索策略 文献的纳入标准为:1980~2011 年发表在国内外各种医学期刊上的中医固脾肾结合灌肠法治疗慢性肾功能衰竭的随机对照临床研究文献。选择了以下检索途径:计算机检索 Medline 数据库(1980.1~2011.12)、Cochrane 图书馆临床对照试验资料库(2011)、CNKI 知识网(题

录及全文),维普资讯(题录及全文)。以“chronic renal failure”、“chronic renal insufficiency”为主题词,以“chronic kidney failure”、“chronic renal function failure”为自由词进行检索。中文检索词主要为“慢性肾功能衰竭”、“慢性肾功能不全”、“中医”、“中西医结合”。

1.5 资料提取与评价 所有资料由两名评价员独立提取,意见不一致时通过讨论解决,或向相关专家咨询解决。根据随机方法是否正确,是否做到分配隐藏及隐藏方法是否正确运用,有无失访或退出及退出时是否采用了意向治疗分析,是否采用盲法,对各个试验的方法学质量进行评价。采用 Jadad 评分标准^[7]评价和倒漏斗图纳入研究质量。对缺乏的资料通过与临床试验的负责人联系予以补充,如作者没有回复,则该研究纳入待评价的文献。

1.6 统计和分析 统计学分析使用 Cochrane 协作网 RevMan4.3 软件包进行统计。计数资料用相对危险度(relative risk,RR)表示,计量资料用加权均数差(weighted mean difference,WMD)表示,两者均用 95% 的可信区间(confidence interval,CI)表达。当试验结果未出现异质性时,使用固定效应模型,反之则采用随机效应模型。若存在明显异质性($P < 0.05, I^2 > 50%$),则将具有相似设计方案、研究质量、发表年代组成 1 组,单独进行亚组分析;若亚组分析显示异质性过大(异质性检验 $I^2 > 50%$),则放弃 Meta 分析,只作统计描述。潜在的发表偏倚采用“倒漏斗”图示分析。

2 结果

2.1 文献检索 共检索到与慢性肾功能衰竭相关文献 8 076 篇,在排除综述、动物试验、纯西医治疗文献后得到中医临床研究文献 1 402 篇,进一步按是否有随机对照法筛选出 375 篇中医药治疗慢性肾功能衰竭的临床文献,按中医灌肠法筛选后有 8 篇 RCT 文献符合纳入标准。

2.2 对研究文献的描述 所有纳入研究均在国内进行,无临床多中心协作研究,8 项研究共纳入患者 924 例,平均样本数为 115 例。研究疗程最短为 8 周,疗程最长 2 个月。无基线状况不一致及脱落病例报道,无患者治疗后生活能力、生存质量评估报道。具体详见表 1。

2.3 纳入文献质量评价 8 篇文献均随机方法均提及“随机”字样,无一例描述了是否进行了随机方案的分配隐藏;没有一项研究说明是否使用了盲法;无一描述失访、退出病例数;无一研究提到依从性。

表 1 临床试验资料特点

文献作者	文献来源	样本数	疗程	副作用	脱落病 例报道	生存质 量评估
李忠孝	国内期刊	69	2 个月	无	无	无
郭兆安	国内期刊	194	2 个月	无	无	无
申平	国内期刊	90	1 个月	无	无	无
左振素	国内期刊	147	30 d	无	无	无
傅贵平	国内期刊	60	30 d	无	无	无
陆亚丽	国内期刊	60	8 周	无	无	无
古青	国内期刊	64	8 周	无	无	无
杨霓芝	国内期刊	240	8 周	无	无	无

2.4 Meta 分析

2.4.1 两组治疗总体疗效的 Meta 分析 (图 1) 8 篇文献^[8-15] 总体异质性 χ^2 检验 $P = 0.49, I^2 = 0$, 采用固定效应模型, Meta 分析结果显示, 中医灌肠法对慢性肾功能衰竭的总体疗效优于包醛氧淀粉治疗组, 其差异有统计学意义 [总体效应检验 $Z = 7.67$,

$P < 0.000 01$]。

2.4.2 两组血肌酐比较的 Meta 分析 (图 2) 8 篇文献^[8-15] 血肌酐总体异质性 χ^2 检验 $P < 0.05, I^2 > 0.50$, 表明异质性过大, 故放弃 Meta 分析。将文献^[10-15] 行亚组分析, 异质性 χ^2 检验 $P = 0.20, I^2 = 31.2\%$, 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 中医灌肠法改善血肌酐的疗效优于包醛氧淀粉治疗组, 其差异有统计学意义 [总体效应检验: $Z = 7.52, P < 0.000 01$]。

2.4.3 两组血尿素氮比较的 Meta 分析 (图 3) 8 篇文献^[8-15] 血尿素氮总体异质性 χ^2 检验 $P < 0.05, I^2 > 0.50$, 表明异质性过大, 故放弃 Meta 分析。将文献^[8-14] 行亚组分析, 异质性 χ^2 检验 $P = 0.46, I^2 = 0$, 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 中医灌肠法改善血尿素氮疗效优于包醛氧淀粉治疗组, 其差异有统计学意义 [总体效应检验: $Z = 6.29, P < 0.000 01$]。

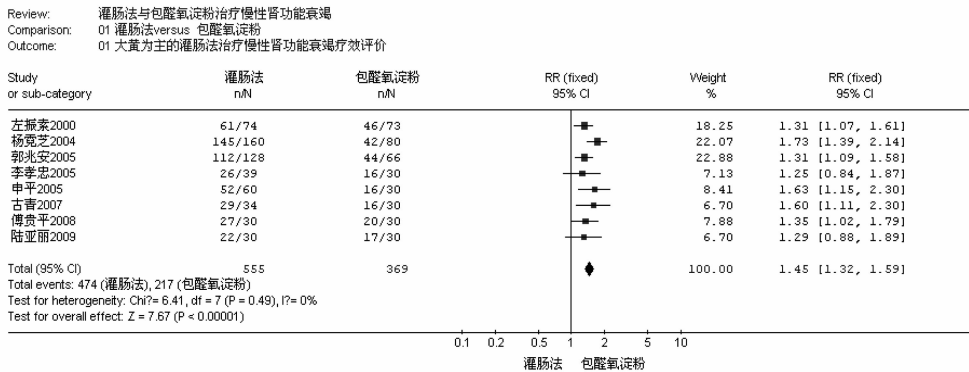


图 1 灌肠法组与包醛氧淀粉组总体疗效的 Meta 分析

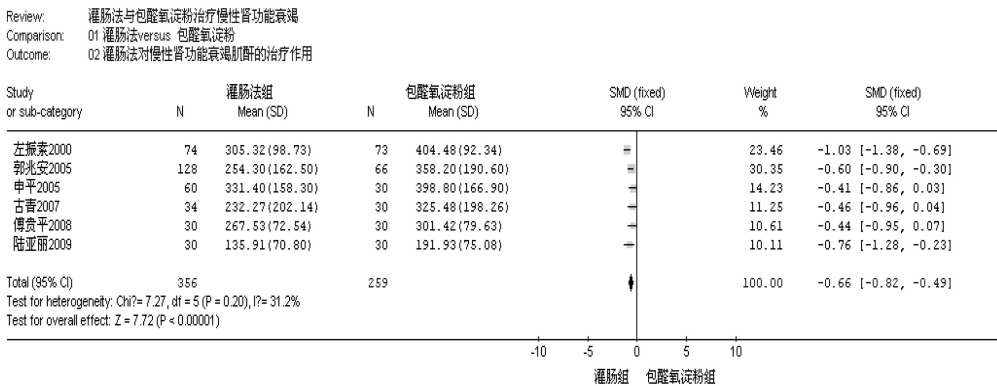


图 2 灌肠法组与包醛氧淀粉组肌酐值的 Meta 分析

3 讨论

以循证医学 Meta 分析为依据, 本系统评价提示中医灌肠法结合西药治疗慢性肾功能衰竭可对患者的症状或体征缓解和肾功能指标改善具有一定疗效。与包醛氧淀粉组相比, 中医灌肠法治疗组

初步显示出了改善整体临床症候和降低血尿素氮和血肌酐的良好作用。

本系统评价中大多数临床试验的方法学质量较低, 样本量小, 相关文献对随机化、分配隐藏和失访病例的描述很少, 从而使我们无法判断试验是否

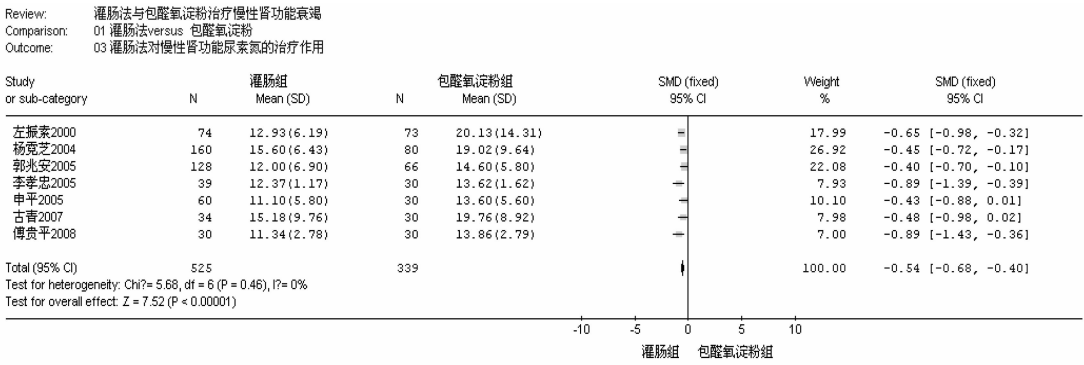


图3 灌肠法组与包醛氧淀粉组尿素氮值的 Meta 分析

正确地进行,不排除有夸大疗效的因素存在。所选文献存在的方法学问题为:①本系统评价纳入的试验大多质量低,大多数仅叙述采用随机分组,而未给予足够的信息以判断该试验是否适当地进行,是否做到了真正的随机。②RCTs 样本含量偏小,没有多中心、大样本的协作性研究。“漏斗图”分析显示点阵集中对称(图4~6),说明所采用的研究样本同质性较好,偏倚少,所得结果可以较好的反映临床疗效趋势。

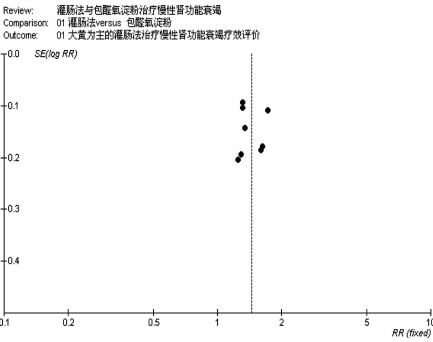


图4 两组总体疗效比较的倒漏斗示意

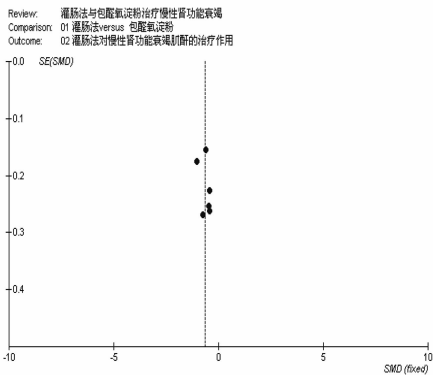


图5 两组肌酐值比较的倒漏斗示意

慢性肾功能衰竭是多系统,多环节失调所致的复合型疾病,对其治疗应采用综合调治方法,其治疗祛除体内淤积的代谢废物是关键,在采用现代医学常规治疗中可以配合中医灌肠法。中医灌

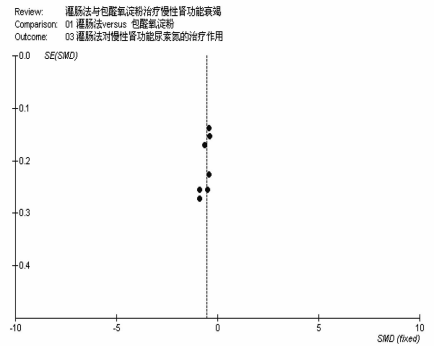


图6 两组尿素氮值比较的倒漏斗示意

肠法所选药物既可以提升肾脏和肠道功能,同时又可以通过肠道促进体内废物的排除。本研究初步提示,中医灌肠法联合西医常规治疗方法在治疗慢性肾功能衰竭的疗效优于单纯西医治疗组。本循证医学研究证据为中医灌肠法结合西医的治疗方法在治疗慢性肾功能衰竭方面提供了一个较为客观的临床参考依据。

本研究只是一个利用循证医学分析方法所得的初步的对照研究结果,为了进一步客观评价中医灌肠法的疗效,今后在临床研究中还需要设计良好的随机对照及多中心临床试验做进一步证实。

[参考文献]

[1] 杨小翠. 自拟益肾解毒方外用治疗慢性肾功能衰竭 55 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 213.
[2] 刘秀萍, 李建民. 中医药治疗早中期慢性肾功能衰竭远期疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(8): 237.
[3] 黄芳, 张小鹿, 陶明龙. 益肾泻浊化瘀方治疗大鼠慢性肾功能衰竭的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(1): 95.
[4] 王盛飞, 陈利国, 屈援, 等. 芪泽汤对慢性肾功能衰竭大鼠内质网应激相关凋亡分子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 132.

中药单体成分对慢性乙型肝炎免疫调节机制的研究策略及进展

王丽佳¹, 杨志云^{2*}, 王宪波²

(1. 首都医科大学, 北京 100069; 2. 首都医科大学附属北京地坛医院中西医结合中心, 北京 100015)

[摘要] 对慢性乙型肝炎具有免疫调节作用的中药单体研究近况进行综述。应用计算机检索 CNKI 和 PubMed 数据库中 2000-01/2012-9 关于中药单体对慢性乙型肝炎免疫调节作用研究的文章, 以“慢性乙型肝炎; 中药单体; 免疫调节机制”为检索词检索到 126 篇文章, 进行归纳综述。应用体内体外实验已筛选出如白背叶根、黄芪甲苷、高三尖杉酯碱等多种中药单体成分, 其作用机制与抑制乙型肝炎病毒 (HBV) DNA 复制、调节 T 细胞亚群、促进树突状细胞 (DC) 成熟、调节 Toll-like 受体表达、调节肝细胞凋亡信号等密切相关。中药单体在慢性乙型肝炎免疫调节中发挥着重要作用。但目前研究还存在如: 药源和制剂质控问题、缺乏大规模循证医学研究、以及缺乏较长期疗效研究等问题, 解决这些问题仍任重而道远。

[关键词] 慢性乙型肝炎; 中药单体; 免疫调节机制。

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0358-06

[doi] 10.11653/zgsyfyjxzz2013070358

Strategy and Progress on Monomer Components of Chinese Materia Medica for Immunoregulation of Chronic Hepatitis B

WANG Li-jia¹, YANG Zhi-yun^{2*}, WANG Xian-bo²

(1. Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

[收稿日期] 20121022(017)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30873423); 北京市中医药科技基金(JJ2010-15); 北京市中医管理局青年科学研究资助项目(QN2010-7)

[第一作者] 王丽佳, 硕士, 从事中药对慢性乙型肝炎免疫调节临床与基础研究

[通讯作者] * 杨志云, 主任医师, 教授, Tel: 010-84322483, E-mail: yangzhiyun6@yahoo.com.cn

- [5] 王海燕, 郑发雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要[J]. 中华内科杂志, 1993, 32(2): 131.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163.
- [7] Jadad A R, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1.
- [8] 李孝忠. 解毒泄浊剂保留灌肠治疗慢性肾功能衰竭的临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2005, 17(5): 487.
- [9] 杨霓芝, 王立新, 毛炜, 等. 中医药综合疗法治疗慢性肾功能衰竭 160 例临床研究[J]. 中医杂志, 2004, 45(2): 118.
- [10] 郭兆安, 武文斌, 姜锡斌, 等. 清氮灌肠液治疗慢性肾功能衰竭的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(1): 10.
- [11] 申平, 董宵汉, 张红敏. 祛毒透析胶囊延缓慢性肾功能衰竭 60 例[J]. 中医研究, 2005, 18(7): 23.
- [12] 左振素, 刘云, 颜丙芳. 肾复宁结肠滴注治疗慢性肾功能衰竭临床研究[J]. 河北中医, 2000, 22(1): 5.
- [13] 傅贵平, 古容芳, 郭一民, 等. 益肾活血升清泄浊法治疗慢性肾功能衰竭临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(5): 42.
- [14] 古青. 中药口服并灌肠治疗慢性肾功能衰竭临床观察[J]. 中国中医急症, 2007, 16(11): 1342.
- [15] 陆亚丽, 刘莉. 中药保留灌肠治疗慢性肾衰竭的护理[J]. 护理研究, 2009, 23(5): 1367.

[责任编辑 邹晓翠]