

5种中药注射剂联合柳氮磺吡啶对活动期轻中度溃疡性结肠炎疗效比较的网状Meta分析

冯锦山^{1,2}, 李金字³, 杨月娥³, 陈秀炎³, 杨正⁴ (广东医科大学 1. 湛江校区科研中心; 2. 药学院; 3. 第一临床医学院; 4. 附属医院, 广东湛江 524023)

摘要: **目的** 评价5种中药注射剂联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的效果。**方法** 通过检索中外文献数据库和相关学术组织网站获取中药注射剂联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的随机对照临床试验, 根据纳入与排除标准对文献进行筛选并提取数据, 采用Cochrane偏倚风险评估工具评价文献质量, 采用OpenBUGS软件进行网状meta分析。**结果** 共纳入5个随机对照临床试验, 5种中药注射剂, 511名参与者。网状Meta分析结果显示5种中药注射剂联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎效果的差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 联合中药注射剂不能提高柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效。

关键词: 中药注射剂; 柳氮磺吡啶; 溃疡性结肠炎; 网状Meta分析

中图分类号: R 573.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)05-0496-04

Network meta-analysis on the comparison of the efficacy of five traditional Chinese medicine injections combined with sulfasalazine in the treatment of mild to moderate ulcerative colitis in active phase

FENG Jin-shan^{1,2}, LI Jin-yu³, YANG Yue-e³, CHEN Xiu-yan³, YANG Zheng⁴ (1. Scientific Research Center; 2. College of Pharmacy; 3. First College of Clinical Medicine; 4. The Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China)

Abstract: **Objective** To assess the clinical effects of five traditional Chinese medicine injection (TCMI) combined with sulfasalazine in the treatment of ulcerative colitis. **Methods** The randomized controlled trials (RCTs) of traditional Chinese medicine injections were searched from domestic and foreign databases. The RCTs were screened according to the predefined inclusion and exclusion criteria, the related items were used to assess the quality of RCTs, and OpenBUGS was used for network meta-analysis. **Results** A total of 5 RCTs were included, involving 5 TCMI and 511 participants. Network meta-analysis showed that there was no statistical difference among the 5 TCMI in terms of their effect in the treatment of ulcerative colitis after combined with sulfasalazine. **Conclusion** A combination with the Traditional Chinese medicine injection cannot improve the efficacy of sulfasalazine in the treatment of ulcerative colitis.

Key words: traditional Chinese medicine injection; salazosulfapyridine; ulcerative colitis; network meta-analysis

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)近年发病率有不断升高的趋势。UC病情迁延反复, 严重影响患者健康和生活质量^[1]。临床实践发现, 中医治疗UC可有效降低复发率和并发症发生率, 临床效果较显著^[2]。然而中药治疗UC的实验研究仍存在不足之处, 比如方法缺乏标准化、规范化以及客观化; 标

准不同, 部分实验指标存在片面性, 可重复性差。目前多从中药复方研究其作用机制, 而对中药的何种有效成分对何靶点发挥作用尚不十分明确, 且大多数研究仍局限于对临床疗效的观察及部分指标的检测^[3]。有研究报道, 长期使用柳氮磺吡啶(Salazo-sulfapyridine, SASP)有较多副作用, 而中药制剂具有毒副作用少、疗效稳定等优点^[4]。现阶段应用于临床的中药制剂种类繁多, 其疗效众说纷纭。不同中药注射剂(Traditional Chinese medicine injection, TCMi)联合西药治疗UC之间疗效差异性如何? 这些TCMi尚未经过随机试验的直接比较, 鉴于传统Meta分析已不能实现疗效间比较, 本研究通过间接比较

基金项目: 广东省医学科技研究基金项目(No.A2015481), 广东省中医药局基金项目(No.20171152), 广东医科大学博士科研启动基金项目(No.B2014004)

收稿日期: 2017-05-20; **修订日期:** 2017-09-08

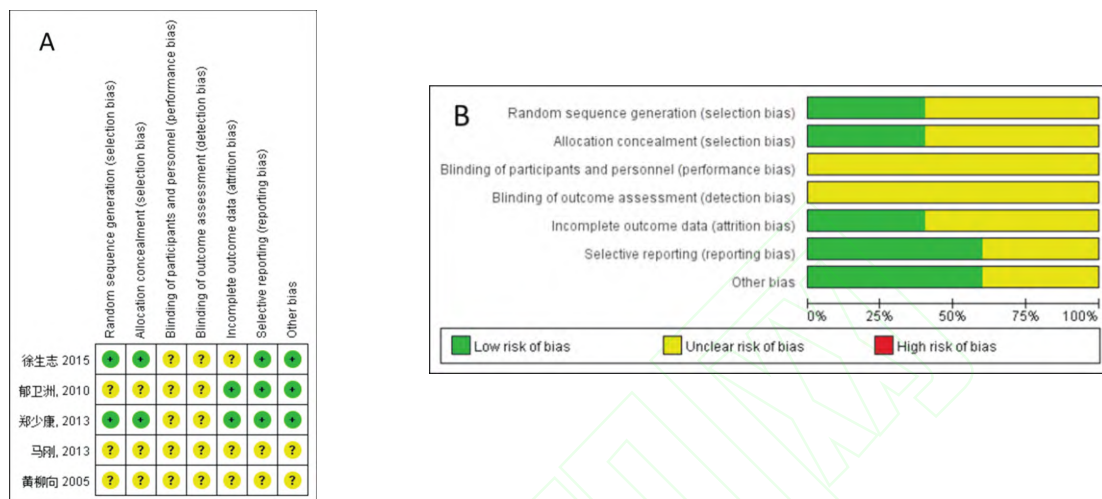
作者简介: 冯锦山(1980-), 男, 博士, 助理研究员。

[illegible]

统计学意义,TCMi剂量介于5~100 mL,SASP 剂量介于3~4 g/d。治疗周期介于14~30 d。纳入研究均未提及样本量估算,但均描述了纳入排除标准和统计方法;纳入研究均提及随机,5个研究提及不良反应评价。所纳入文献存在较大偏倚风险(图1)。

2.3 网状Meta分析结果

OpenBUGS软件分析结果发现,各治疗方案两两比较OR值的95%CI均跨过“1”(见表2),说明TCMi+SASP方案之间及其与SASP单药治疗方案之间的差异无统计学意义。



A: 单个研究偏倚风险单项评价; B: 所纳入研究偏倚风险项目总体评价。

图1 偏倚风险图

表2 网状Meta分析结果一览表

	sd	mean	MC_error	val2.5pc	median	val97.5pc	start	sample
or[1,2]	9.047	46.67	0.2807	0.2438	3.337	47.34	10001	40000
or[1,3]	8.893	36.95	0.2874	0.2116	3.191	48.87	10001	40000
or[1,4]	32.55	183.4	1.23	0.4798	8.261	187	10001	40000
or[1,5]	4.154	19.73	0.1169	0.1053	1.554	23.12	10001	40000
or[1,6]	10.3	65.08	0.3646	0.1715	2.92	56.96	10001	40000
or[2,3]	9.539	201.8	1.075	0.02081	0.9585	41.23	10001	40000
or[2,4]	36.65	625.9	3.597	0.05136	2.506	145.2	10001	40000
or[2,5]	4.117	57.12	0.3161	0.01066	0.4626	19.6	10001	40000
or[2,6]	12.75	504	2.501	0.01833	0.8722	47.56	10001	40000
or[3,4]	38.31	967.7	4.851	0.05083	2.665	165.8	10001	40000
or[3,5]	4.176	42.76	0.2241	0.01029	0.4836	21.23	10001	40000
or[3,6]	11.84	215.7	1.113	0.01848	0.9177	49.58	10001	40000
or[4,5]	2.54	59.82	0.3164	0.003076	0.1809	9.195	10001	40000
or[4,6]	5.351	91.21	0.48	0.005134	0.3489	20.89	10001	40000
or[5,6]	22.24	316.8	1.63	0.03662	1.928	103.9	10001	40000

1.SASP; 2.丹参注射液+SASP; 3.丹红注射液+SASP; 4.丹参川芎嗪注射液+SASP; 5.川芎嗪注射液+SASP;

6.复方丹参注射液+吸氧+SASP。

3 讨论

基于贝叶斯理论的MCMC是一种通过构造马尔科夫链模拟参数联合后验分布的一种方法,比频率论统计方法需要更强大的计算能力来完成推断。本

研究纳入的研究质量评价结果提示质量不高,存在一定的偏倚风险。5个研究均提及随机分组,但没有说明随机分组的方法,意味着可能存在选择和实施偏倚。同时没有研究报告样本量的估算,这可能影响研究结果的真实性和可靠性,导致检验效能降

低。从检索到的临床试验看,应用于UC的TCMi制剂种类较多。同时TCMi间缺乏直接比较的临床试验,因此,纳入本研究的5种TCMi+SASP均采用SASP单用作为对照,网状Meta分析时未能形成网状交错图形(见图1)。

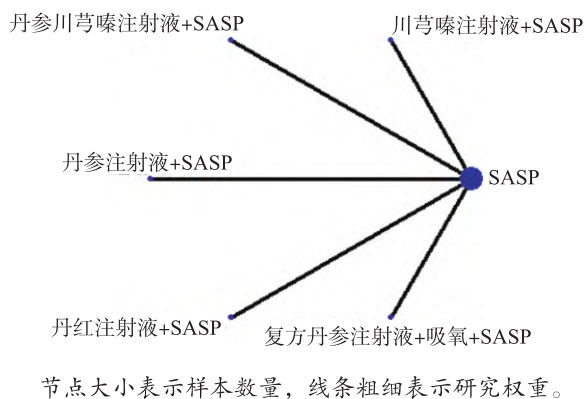


图2 5种TCMi与SASP联用与SASP单用疗效比较网络图

网状Meta分析结果显示,5种不同TCMi联合SASP治疗方案及其与对照方案(SASP单用)对UC的疗效差异没有统计学意义,但不能认为TCMi的应用没有意义。作为辅助用药,TCMi在改善症状、缩短病程方面有积极意义。造成上述统计结果的原因可能有如下方面:一是没有结合中医证型分类做亚组分析;二是临床试验间存在较大异质性。从患者角度考虑,TCMi的应用需综合考量患者病情、经济及意愿等。

本研究的不足主要有以下几方面:一是纳入标准限制于TCMi+SASP对照SASP单用的临床试验,以及严格的结局指标,限制了更多RCTs的纳入;二是所纳入的临床试验对UC患者的疾病活动程度没有精准界定或界定不够明确,存在一定程度的异质性;三是受RCTs报告内容所限,本研究未能对不良反应、生活质量等进行综合比较;四是所纳入的临床实验反映近期疗效,未能随访远期效果,中药的调理作用未能发现。

鉴于上述问题,有学者建议TCMi的RCTs应按CONSORT标准报告试验并把患者报告结果作为

评价干预效果的指标之一^[5]。目前,作为慢性病的管理,UC患者的生活质量以及治疗成本效益等方面越来越受关注;建议临床医师和中医药科研工作者建立多学科团队,开展TCMi之间直接比较的RCTs,以获取TCMi间直接比较的证据。

参考文献:

- [1] 王苹. 半夏泻心汤加减配合中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 当代医学, 2013, 19(19): 153-154.
- [2] 刘卫红, 王留针. 中药治疗溃疡性结肠炎疗效分析[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(3): 93-94.
- [3] 陈媛洁, 费建平. 溃疡性结肠炎中医药治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(4): 244-246.
- [4] 王以兵. 温肾健脾中药治疗溃疡性结肠炎的临床疗效[J]. 中国处方药, 2016, 14(5): 94-95.
- [5] 田金徽, 赵晔, 李金龙, 等. 10种中药注射剂联合长春瑞滨+顺铂化疗方案治疗非小细胞肺癌的网状Meta分析[J]. 中国药物评价, 2015, 32(1): 45-49.
- [6] 饶其镗, 李志金. 疏肝利胆汤联合西药治疗慢性胆囊炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(8): 21-22.
- [7] Moher D, Hopewell S, Schulz K F, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials [J]. J Clin Epidemiol, 2010, 63(8): e1-37.
- [8] 黄柳向. 丹参注射液干预治疗对溃疡性结肠炎高凝状态的影响[J]. 中医药学刊, 2005, 10: 1901-1902.
- [9] 马刚, 戴伟杰. 丹红注射液对溃疡性结肠炎患者CD62p的影响[J]. 皖南医学院学报, 2013, 06: 471-473.
- [10] 徐生志. 柳氮磺吡啶肠溶片联合丹参川芎嗪注射液治疗活动期溃疡性结肠炎临床观察[J]. 新中医, 2015, 06: 56-58.
- [11] 郁卫洲, 王笑秋, 胡顺明. 川芎嗪注射液辅助治疗溃疡性结肠炎60例[J]. 中国医药指南, 2010, 29: 255-256.
- [12] 郑少康, 杜刚毅, 林锡芬, 等. 复方丹参注射液加吸氧联合西药治疗溃疡性结肠炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 17: 58-60.