

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.20.010

方法学与临床评价

黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡有效性与安全性的系统评价与 Meta 分析

李博宽, 李金田*, 李娟, 张毅

甘肃中医药大学, 甘肃省兰州市城关区定西东路 35 号, 730030

摘要 目的 系统评价黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡的有效性与安全性。方法 计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、Pubmed 和 Cochrane Library 发表的黄芪建中汤加减治疗胃溃疡脾胃虚寒型的随机对照试验, 检索自建库日期至 2019 年 10 月 1 日。使用 Cochrane 手册评估研究的内容是否存在偏倚风险、应用 GRADEprofiler 3.6.1 软件对结果进行分级评价, 使用 Egger's 检验研究超过 10 篇的结局是否有发表偏倚, 并用 RevMan 5.3 软件对未好转率、溃疡面愈合情况、治愈率、总有效率、幽门螺杆菌 (HP) 清除率、复发率和不良反应发生率进行 Meta 分析。结果 共纳入 17 篇文献, 患者共 1692 例 (黄芪建中汤加减组 849 例, 西药三联疗法组 843 例)。Meta 分析结果显示: 与西药三联疗法组比较, 黄芪建中汤加减组在胃溃疡的治愈率 [RR = 1.42, 95% CI (1.27, 1.59), $P < 0.01$]、总有效率 [RR = 1.21, 95% CI (1.17, 1.27), $P < 0.01$]、溃疡面愈合情况 [MD = 1.48, 95% CI (1.24, 1.72), $P < 0.01$] 方面疗效更显著, 在胃溃疡的未好转率 [RR = 0.30, 95% CI (0.21, 0.42), $P < 0.01$]、不良反应发生率 [RR = 0.27, 95% CI (0.09, 0.78), $P = 0.02$] 和复发率 [RR = 0.30, 95% CI (0.21, 0.43), $P < 0.01$] 方面更低; 但在 HP 清除率 [RR = 0.93, 95% CI (0.80, 1.09), $P = 0.37$] 方面, 黄芪建中汤加减组和西药三联疗法组差异无统计学意义。根据 GRADE 评价标准, 未好转率、治愈率和总有效率 3 个结局指标证据为中等质量, 复发率、HP 清除率和溃疡面愈合情况 3 个结局指标证据为低质量, 不良反应发生率的结局指标证据为极低质量。结论 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡在治愈率、有效率、创面愈合情况方面优于西药三联疗法, 且未好转率、不良反应发生率、复发率更低。

关键词 黄芪建中汤; 三联疗法; 胃溃疡; 脾胃虚寒型; Meta 分析

引发胃溃疡的原因有很多, 包括幽门螺杆菌 (HP) 感染、胃酸分泌过多、胃蛋白酶消化, 非甾体抗炎药物使用等, 导致胃黏膜表层出现溃烂。情志不调、饮食不节、生活不规律以及吸烟、饮酒等不良习惯均可导致。临床上常以周期性、节律性的上腹部疼痛为特征, 且伴有嗝气、反酸、呕吐等症状, 严重影响人们的工作状态与生活质量。西医临床上主要应用三联疗法 (质子泵抑制剂加两种抗生素) 治疗本病, 治疗原则以保护胃黏膜和抑制胃酸分泌为主。但长期使用三联疗法存在诸如易产生耐药性、毒副作用明显、患者依从性差、溃疡复发率高等缺点。因此, 中医药疗法成为治疗胃溃疡

的另一种方式, 临床意义十分重要。

中医学认为, 痛有虚实之分, 胃脘部多在空腹时疼痛, 且有喜温喜按、得食痛减等特点, 符合脾胃虚寒证特点, 与西医胃溃疡症状相似。黄芪建中汤方药出自《伤寒论》, 是由小建中汤中加入黄芪组成, 原方药物组成有饴糖、桂枝、黄芪、生姜、白芍、甘草、大枣。方中黄芪具有托毒敛疮生肌的作用, 且能增强全方益气建中之力; 饴糖可以补中缓急止痛; 桂枝温阳祛寒; 白芍养阴柔肝止痛; 生姜、大枣、甘草温中益气和中。本方功效温中散寒、补气建中、缓急止痛。对黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡的有效性与安全性进行系统评价, 为此方在治疗胃溃疡方面提供合理的用药证据。

* 通讯作者: ljt@gszy.edu.cn

1 资料与方法

1.1 文献检索

利用计算机检索中国知网、维普网、万方数据库、Pubmed、Cochrane Library 中的相关文献,检索时间均为从数据库建库时间至 2019 年 10 月 1 日。中文主题词搜索条件为“黄芪建中汤”和“胃溃疡”;英文主题词搜索条件为(“Huangqi Jianzhong” OR “huangqijianzhong”) AND “Gastric ulcer”。各库为避免遗漏进行交叉检索。

1.2 文献纳入标准

1) 研究对象:确诊为脾胃虚寒型胃溃疡,伴或不伴有 HP 感染的患者。诊断标准包括《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1]、《中医病证诊疗效标准》^[2]、《临床诊疗指南:消化系统疾病分册》^[3]、《实用内科学》^[4]、《中医内科学》^[5]、《消化性溃疡的中西医结合诊治方案》^[6],且均经电子胃镜检查;2) 研究类型:随机对照试验;3) 干预措施:试验组为黄芪建中汤加减;对照组使用西医胃溃疡三联常规药物治疗;4) 结局指标:溃疡面愈合情况、未好转率、治愈率、总有效率、HP 清除率、不良反应发生率、复发率。

1.3 文献排除标准

1) 会议论文与硕士、博士论文,结论与数据不相符者;2) 合并了其他部位的消化道溃疡;3) 试验组使用了西药或外治法;4) 妊娠、哺乳期妇女,或有其他严重疾病者;5) 对试验药物过敏者;6) 长期服用非甾体抗炎药物者。

1.4 文献筛选

初筛:对比标题和作者信息删掉重复的文献,通过阅读标题、摘要的方法初步筛选,排除不符合标准的资料文献。全文筛:对于初筛无法确定是否符合纳入或排除标准的文献,全文阅读后进行判断,以上步骤依据标准严格实施筛选。

1.5 资料提取

使用 Microsoft office Excel 2003 表格软件提取最终纳入文献的数据资料,包含文章作者的姓名、出版年份、样本含量、随机方法、是否应用盲法、诊断标准、结局指标、试验组和对照组干预措施,文献的出处及是否有随访等内容。

1.6 文献质量评价

根据 Cochrane 手册偏倚风险进行 7 个方面的评价,包含了随机序列的生成方法、有无分配隐藏、对受试者和结局评价者是否实施盲法、结局报

告是否完整、是否有选择性的结局报告、是否有其他明显影响研究结果真实性的偏倚。对纳入的研究文献评价偏倚风险分为“低风险”“不确定”和“高风险”的判定等级。

1.7 统计学分析

资料分析使用 Review Manager 5.3 统计软件。对文献数据资料中的二分类变量数据使用相对危险度(RR)、计量资料数据采用均值差(MD)表示,并分别采用 95% 可信区间(CI)为效应分析统计量。对各研究结果进行异质性检验。对异质性较小的结果($P > 0.05$, $I^2 \leq 50\%$)采用固定效应模型;对异质性较大的结果($P < 0.05$, $I^2 > 50\%$)则采用随机效应模型,并进行敏感性分析,分析造成异质性大的原因。对研究中潜在的发表偏倚进行评估,方法为使用 Stata 14.0 软件对超过 10 篇研究的结局进行 Egger's 检验。

1.8 证据质量评级

对结局指标采用 GRADEprofiler 3.6.1 软件进行证据质量评级,从风险偏倚、不一致性、间接性、精确性、发表偏倚 5 个方面进行证据质量评价。并将结果分为高质量、中质量、低质量和极低质量四个级别。

2 结果

2.1 文献基本情况

检索获得 358 篇相关文献,删重后获得文献为 214 篇;阅读题目、摘要以后排除 154 篇文献。在剩余的 60 篇文献中,通过阅读全文的方法排除了 43 篇文献,其中 14 篇文献是因为没有提到诊断标准,1 篇是因为试验组的药物不符,22 篇是因为对照组药物不符,4 篇没有说明“脾胃虚寒证型”,1 篇未进行随机分组,1 篇数据和结论不符。最终纳入 17 篇^[7-23]文献,均为中文文献。

2.2 纳入文献的基本特征

17 篇文献涉及患者 1692 例。其中试验组 849 例,对照组 843 例。最小样本量 50 例,最大样本量 300 例。试验组均为黄芪建中汤加减;对照组为胃溃疡三联疗法治疗。疗程 14~90 d。文献基本特征见表 1,试验组的干预药物加减见表 2。

2.3 纳入文献的风险偏倚评价结果

表 1 示,17 项随机对照试验研究中,7 项研究^[7-8,14,16,18,20-21]分组方法明确,其中 3 项^[14,21-22]为随机数字表法,1 项^[20]为抽签法;3 项^[7-8,23]虽言明是随机分组,但方法不恰当(按就诊顺序随机

表 1 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡文献基本特征

文献作者	年份	样本量 (例, 试验组/对照组)	西药三联疗法用药情况	疗程 (d)	结局指标
杨洁琼 ^[2]	2010	48/48	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 甲硝唑	30	①②④⑤⑥⑦
李继生 ^[3]	2011	78/72	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 甲硝唑	90	①②⑤⑦
梁敬坤 ^[3]	2013	31/31	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 克拉霉素	28	①②⑤⑦
司爱军 ^[14]	2013	29/29	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 甲硝唑	未说明	①②⑤⑦
李静 ^[11]	2014	25/25	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 甲硝唑	60	②⑦
朱道斌 ^[12]	2016	49/49	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 克拉霉素	14	①②③④⑤⑦
黄斌 ^[13]	2016	35/35	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 克拉霉素	60	②⑤⑦
路烨萍 ^[14]	2016	41/41	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 甲硝唑	30	①②④⑤
郑国雄 ^[15]	2017	49/49	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 克拉霉素	56	①②⑤⑦
荣翔 ^[16]	2017	30/30	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 甲硝唑	30	②⑤
徐斌 ^[17]	2017	44/44	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 克拉霉素	30	①②⑤⑦
王伟 ^[18]	2017	37/37	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 甲硝唑	30	①②④⑤⑦
张定荣 ^[19]	2018	100/100	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 甲硝唑	30	②④⑦
邢建华 ^[20]	2018	45/45	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 克拉霉素	30	②⑦
杨令湖 ^[21]	2018	150/150	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 克拉霉素	30	②④⑤
魏文健 ^[22]	2019	28/28	阿莫西林 + 奥美拉唑 + 克拉霉素	30	①②⑦
齐万军 ^[23]	2019	30/30	阿莫西林 + 雷贝拉唑 + 克拉霉素	14	①②

注: ①治愈率: 治疗后临床症状完全消失, 电子胃镜下溃疡面完全愈合, 称为治愈, 治愈例数与各自组样本数量的百分比称为治愈率; ②总有效率: 治疗后临床症状缓解或消失、电子胃镜下溃疡面缩小大于 50% 的患者例数, 称为总有效数, 其与各组样本量的百分比称为总有效率; ③HP 清除率; ④不良反应发生率; ⑤复发率; ⑥溃疡面愈合情况; ⑦未好转率: 电子胃镜下溃疡面缩小小于 50% 或加重

表 2 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡
试验组干预药物加减表

兼症(证)	加减药物
腹痛甚者	加延胡索、徐长卿、三七
胃痛伴腹胀	加枳壳
寒冷气滞痛	加木香; 寒甚者加党参、白术、熟附子、干姜、肉桂、巴戟天
脘腹胀满者	加厚朴、炒枳壳、大腹皮、代赭石
噎腐吞酸者	去饴糖, 加瓦楞子、浙贝母、吴茱萸、黄连、茯苓、半夏、陈皮、党参、乌贼骨
大便溏泻者	加炒白术、肉豆蔻、炒扁豆、补骨脂
胃阴受损者	去桂枝, 加麦冬、生地黄、石斛
气血瘀滞者	加郁金、丹参、郁金、川楝子
肝胃不和者	加枳壳、柴胡、佛手
脾胃虚弱者	加茯苓、白术、党参
湿热明显者	加竹茹、黄连

注: 以上中药加减均为总结, 并非全部加入试验组药物中

分组)。所有研究均未报告分配隐藏方法和盲法; 所有研究中结果数据完整性和选择性报告研究结果为低风险偏倚; 除 1 项研究^[21]外, 其余研究均不清楚是否有其他明显影响研究结果真实性的偏倚。

2.4 疗效和安全性评价

2.4.1 治愈率 纳入 13 项研究^[7-10,12-15,17-18,21-23]。异质性检验 ($P=0.12$, $I^2=33\%$) 示异质性较小, 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, 黄芪建中汤加减组与西药三联疗法组临床治愈率差异有统计学意义 [RR = 1.42, 95% CI (1.27,

1.59), $P<0.01$], 说明与西药三联疗法相比, 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡的治愈率高。详见图 1。

2.4.2 总有效率 对全部 17 项研究^[3-19] 进行异质性检验, 显示文献数据之间异质性较小 ($P=0.16$, $I^2=25\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 黄芪建中汤加减组与西药三联疗法组相比, 总有效率差异有统计学意义 [RR = 1.21, 95% CI (1.17, 1.27), $P<0.01$], 说明与西药三联疗法治疗比较, 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡临床总有效率高, 详见图 2。

2.4.3 HP 清除率 只有 1 项研究^[13] 提及黄芪建中汤对 HP 清除率的影响, 经过 14 天治疗, 黄芪建中汤加减组 HP 清除率为 83.67%, 低于西药三联疗法组的 89.80%。但此结果 [RR = 0.93, 95% CI (0.80, 1.09), $P=0.37$], 组间差异无统计学意义。

2.4.4 复发率 纳入 11 项研究^[8-10,12-18,21], 异质性检验 ($P=0.26$, $I^2=20\%$) 说明数据之间的异质性较小, 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, 黄芪建中汤加减组与西药三联疗法组的复发率差异有统计学意义 [RR = 0.30, 95% CI (0.21, 0.43), $P<0.01$], 说明与西药三联疗法治疗比较, 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡的复发率低。详见图 3。

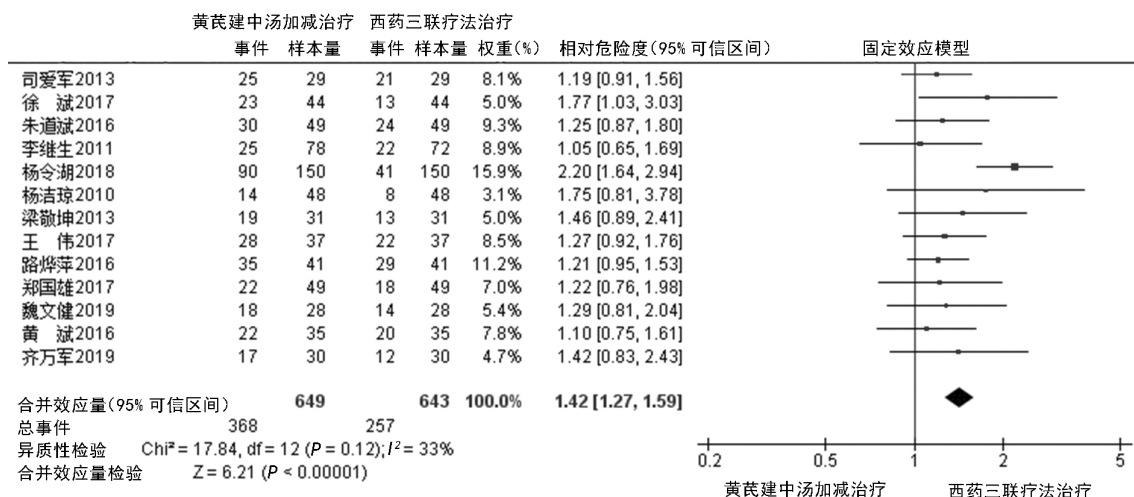


图1 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡治愈率的 Meta 分析

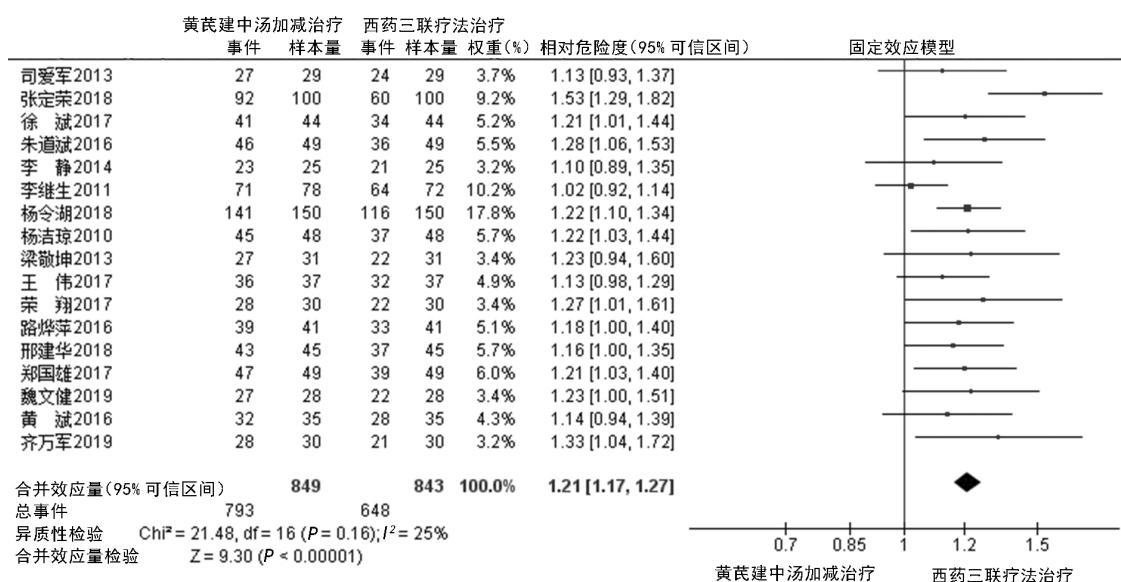


图2 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡总有效率的 Meta 分析

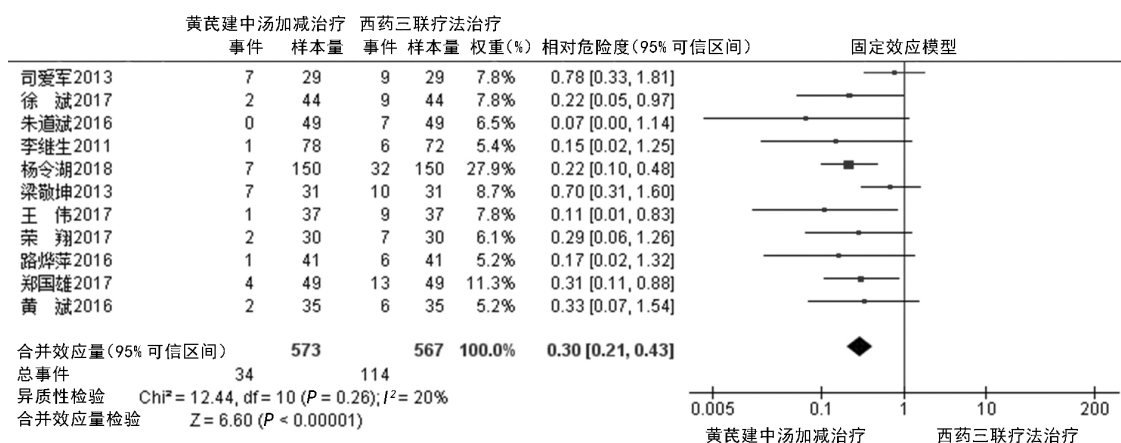


图3 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡复发率的 Meta 分析

2.4.5 溃疡面愈合情况 只有1项研究^[4]提及黄芪建中汤加减对溃疡面愈合情况的影响,文献示共96名患者随机分为两组,经过30天治疗,黄芪建中

汤加减组溃疡面直径由治疗前的(6.28 ± 1.19) mm变为(2.76 ± 0.91) mm;西药三联疗法组溃疡面直径由治疗前的(6.35 ± 1.24) mm变为(4.31 ±

0.97) mm, 差异有统计学意义 [MD = 1.48, 95% CI (1.24, 1.72), $P < 0.001$]。

2.4.6 不良反应发生率 纳入 5 项研究^[7,14,18-19,21], 进行异质性检验示数据之间异质性大 ($P = 0.02$, $I^2 = 64\%$), 故用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果示, 黄芪建中汤加减组与西药三联疗法组差异有统计学意义 [RR = 0.27, 95% CI (0.09, 0.78), $P = 0.02$], 说明与西药三联疗法治疗比较, 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡的不良反应发生率低。详见图 4。

2.4.7 未好转率 纳入 13 项研究^[7-13,15,17-20,22], 异质性分析显示数据的异质性小 ($P = 0.81$, $I^2 = 0\%$), 选择固定效应模型分析。Meta 分析结果表明, 黄芪建中汤加减组与西药三联疗法组差异有统计学意义 [RR = 0.30, 95% CI (0.21, 0.42), $P < 0.01$], 表明同西药三联疗法组相比, 黄芪建中汤加减组治疗脾胃虚寒型胃溃疡的未好转率更低。详见图 5。

2.5 异质性分析

在不良反应发生率研究中, 经过逐一排除确定 1 项研究^[9] 为异质性大的来源。将其剔除后异质性检验显示异质性小 ($P = 0.94$, $I^2 = 0\%$)。其结

论显示黄芪建中汤组与西药三联疗法组差异更加明显, 具有统计学意义 ($P < 0.001$), 剔除后合并效应量以及 95% 置信区间变为 [RR = 0.17, 95% CI (0.08, 0.36)]。分析此项研究异质性偏大可能是由于样本量少等原因造成的, 并且该文献中不良反应发生率结局指标不具有统计学意义, 提示对不良反应发生率的研究结论仍需进行大样本条件下的进一步验证。

2.6 发表偏倚

对结局指标为治愈率、总有效率、复发率和未好转率的研究分别进行 Egger's 发表偏倚检测。其中治愈率 ($t = 0.45$, $P = 0.659$), 总有效率 ($t = 1.44$, $P = 0.170$), 未好转率 ($t = 0.05$, $P = 0.962$) 未检验出发发表偏倚, 复发率 ($t = 2.51$, $P = 0.03$) 检验出发发表偏倚。各结局的发表偏倚见图 6 - 图 9。

2.7 GRADE 系统评价

共有 7 个结局指标, 1) 所有纳入研究因为未描述分配隐藏和盲法, 故评价为严重偏倚风险; 2) 结局指标中不良反应发生率异质性大 ($I^2 \geq 50\%$), 不一致性评价为严重, 其余结局指标评价为不严重; 3) 因为结局指标为直接证据, 故间接

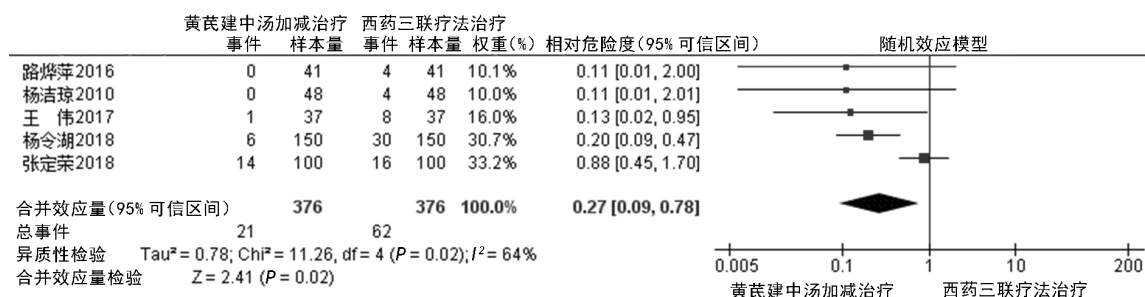


图4 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡不良反应发生率的 Meta 分析

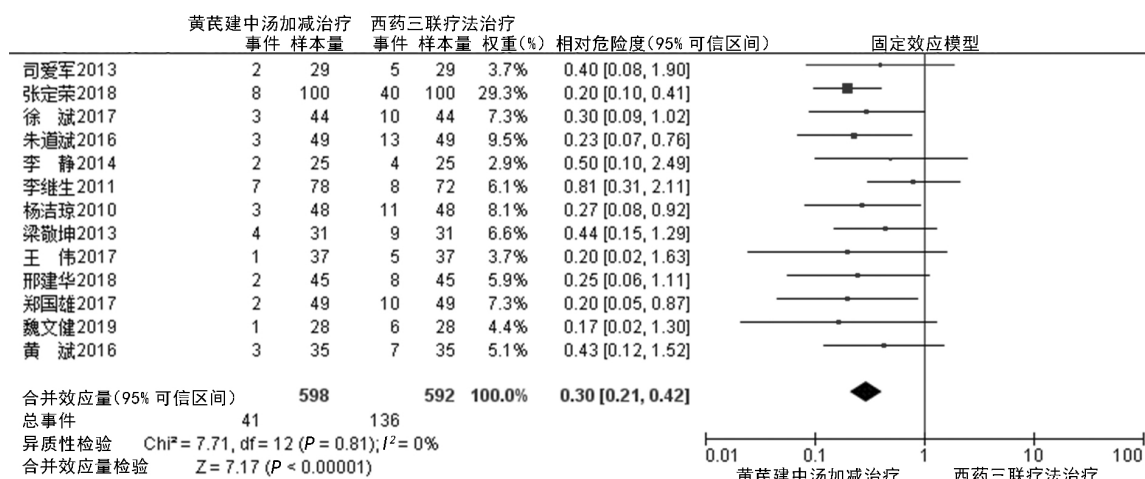


图5 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡未好转率的 Meta 分析

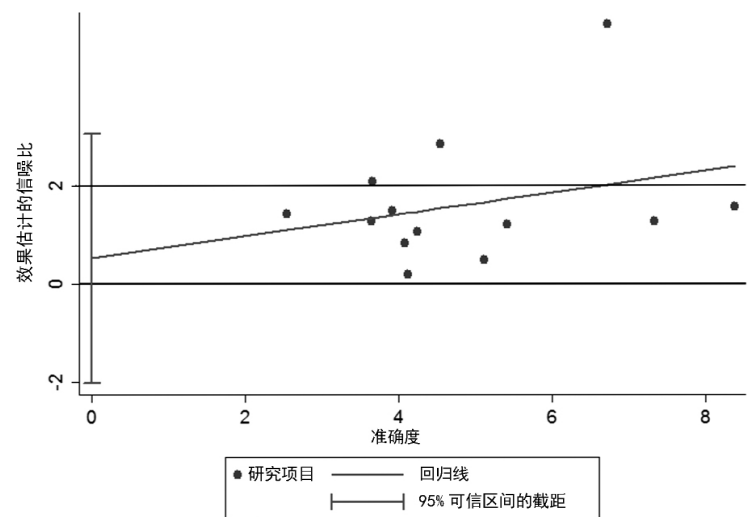


图6 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡随机对照试验治愈率 Egger's 发表偏倚评价图

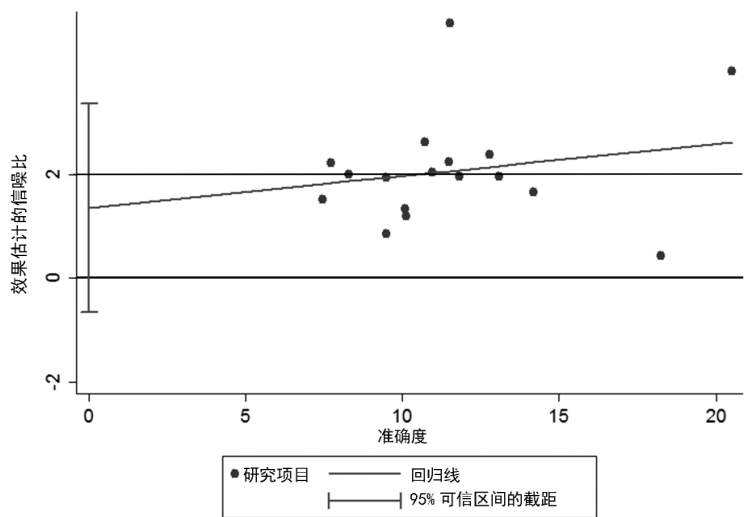


图7 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡随机对照试验总有效率 Egger's 发表偏倚评价图

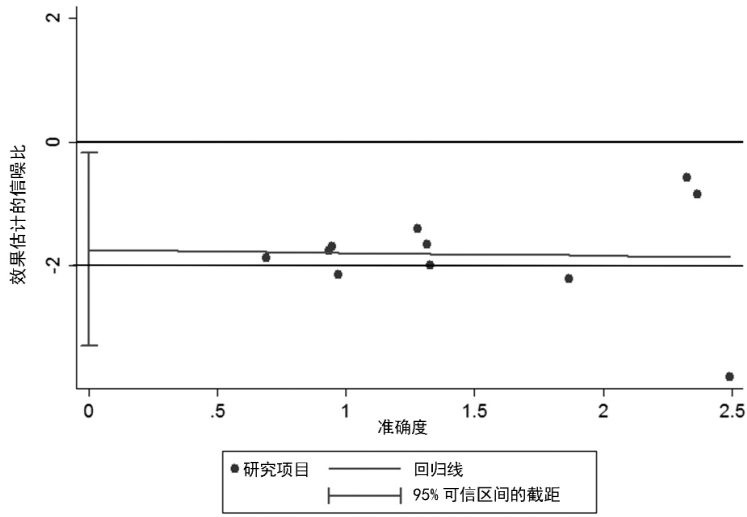


图8 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡随机对照试验复发率 Egger's 发表偏倚评价图

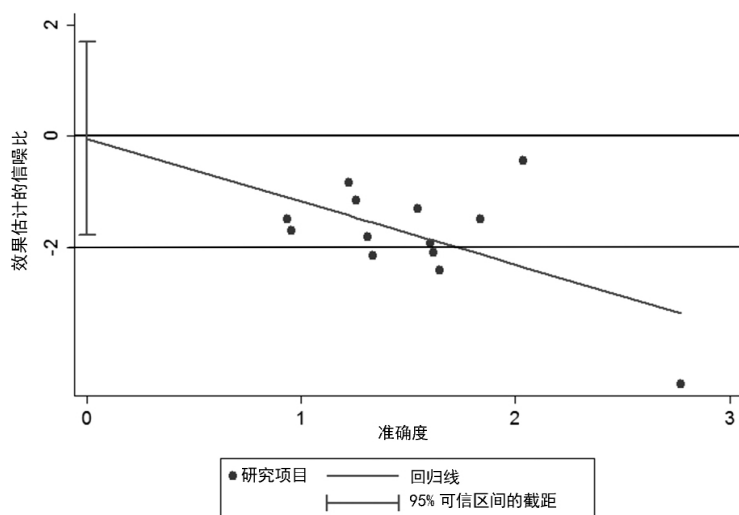


图9 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡随机对照试验未好转率 Egger's 发表偏倚评价图

性评价均不显著; 4) 通过各样本量大小及可信区间范围, 结局指标不良反应发生率精确性不佳; 因相关研究文献分别只有 1 篇涉及, 故 HP 清除率和溃疡面愈合情况精确性不佳; 5) 因复发率指标 Egger's 检验评价 $P < 0.05$, 故强烈怀疑此项存在发表偏倚。综合评价: 结局指标中未好转率、治愈率和总有效率质量分级为中质量证据; 复发率、HP 清除率、溃疡面愈合情况为低质量证据; 不良反应发生率为极低质量证据。详情见表 3。

3 讨论

近年来, 大量临床及实验研究发现黄芪建中汤能够保护胃黏膜、促进胃动力、逆转胃黏膜组织学改变, 调节免疫功能^[24]。临床研究中, 王美林等^[23]发现黄芪建中汤加减联合常规西药对比单纯

西药能够更明显降低胃泌素、提高生长抑素水平。动物实验^[24]表明, 黄芪建中汤可以上调大鼠 TERT 因子表达, 促进溃疡的愈合。樊拖迎等^[27]发现加味黄芪建中汤能够提高大鼠前列腺素、超氧化物歧化酶、一氧化氮、表皮生长因子水平, 促进胃溃疡愈合。以上研究均说明了黄芪建中汤在治疗脾胃虚寒型胃溃疡方面具有较好疗效。本研究对黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡临床随机对照试验进行有效性和安全性的 Meta 分析, 结果显示, 与单纯西医三联常规疗法相比, 单用中药黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡能够提高临床总有效率及治愈率, 降低未好转率、复发率和不良反应发生率, 提示黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡可能有效, 可以发挥一定优势。

表3 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡文献结局指标 GRADE 证据

结局指标	研究数量 (篇)	证据质量评价					发生率		效应量 (95% CI)	质量 分级
		风险偏倚	不一致性	间接性	精确性	发表偏倚	黄芪建中汤 加减组	西药三联 疗法组		
治愈率	13	严重	不显著	不显著	不显著	怀疑	58.6% (434/740)	43.3% (318/734)	RR = 1.36 (1.23, 1.5)	中
总有效率	17	严重	不显著	不显著	不显著	怀疑	93.2% (891/956)	77.8% (739/950)	RR = 1.2 (1.15, 1.24)	中
HP 清除率	1	严重	不显著	不显著	严重	怀疑	83.7% (41/49)	89.8% (44/49)	RR = 0.93 (0.8, 1.09)	低
复发率	11	严重	不显著	不显著	不显著	强烈怀疑	5.9% (37/630)	19.9% (124/624)	RR = 0.3 (0.22, 0.43)	低
不良反应发生率	5	严重	严重	不显著	严重	怀疑	5.6% (21/376)	16.5% (62/376)	RR = 0.27 (0.09, 0.78)	极低
未好转率	13	严重	不显著	不显著	不显著	怀疑	6.9% (41/598)	23.0% (136/592)	RR = 0.3 (0.21, 0.42)	中
溃疡面愈合情况	1	严重	不显著	不显著	严重	怀疑	-	-	MD = 1.48 (1.24, 1.72)	低

本次 Meta 分析的局限之处: 1) 纳入的研究全部为国内中文文献, 且仅纳入了已见刊的文献, 可能存在一定的偏倚风险; 2) 文献报告对随机方法和双盲法的描述有限, 未提到分配隐藏, 极大影响了各结局指标的证据等级评价, 故 GRADE 评价结果多为中等或低等证据; 3) 本次研究筛查的文献, 其结局指标多为主观指标, 缺少胃溃疡相关的客观指标; 4) 相关文献数量依然偏少, 故黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡具有确切疗效的结论仍需相关临床试验证明。

对今后研究的启示: 1) 除 1 项研究外, 其余纳入的研究均未对 HP 感染、患者心理压力评估等方面进行报道, 这方面可能成为经方治疗胃溃疡临床研究的方向; 2) 临床研究治疗胃溃疡时应当明确相应的中医证型; 3) 今后应在随机对照试验研究中增加诸如溃疡面愈合情况、恶化率及入院率等指标, 以利于循证决策; 4) 关注长期服用中药复方的疗效及安全性, 完善试验的方法学, 提供高级别研究证据, 用以指导临床用药实践。

综上所述, 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡的未好转率、治愈率、总有效率、复发率、溃疡面愈合情况和不良反应发生率均优于西药三联疗法治疗, HP 清除率尚无明显证据确认结论。但是本系统评价受纳入研究数量等因素的影响, 上述结论需进一步使用严格设计的、大样本、多中心的随机对照双盲试验加以验证。

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: 151-155.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 大学出版社, 1994: 42-44.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南: 消化系统疾病分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 149-187.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 人民卫生出版社, 2005: 1872-1873.
- [5] 吴勉华. 中医内科学 [M]. 中国中医药出版社, 2012: 181-182.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 消化性溃疡的中西医结合诊治方案 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 734-737.
- [7] 杨洁琼. 加味黄芪建中汤治疗胃溃疡 48 例疗效观察 [J]. 湖南中医杂志, 2010, 26(2): 29-30.
- [8] 李继生. 加味黄芪建中汤治疗胃溃疡 78 例临床效果分析 [J]. 中医临床研究, 2011, 3(12): 34-35.
- [9] 梁敬坤. 黄芪建中汤在治疗胃溃疡中的临床应用 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(24): 63-64.
- [10] 司爱军. 黄芪建中汤治疗胃溃疡的 58 例临床观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(4): 169.
- [11] 李静. 黄芪建中汤治疗胃溃疡的 50 例临床探讨 [J]. 现代养生, 2014(11): 248-248.
- [12] 朱道斌. 脾胃虚寒型胃溃疡临床研究 [J]. 中外医疗, 2016, 35(35): 1-3.
- [13] 黄斌. 黄芪建中汤治疗胃溃疡疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(9): 866-867.
- [14] 路烨萍. 黄芪建中汤加减对胃溃疡的临床疗效分析 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(11): 185-186.
- [15] 郑国雄. 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡的临床效果 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(24): 87-88.
- [16] 荣翔. 黄芪建中汤治疗胃溃疡的临床效果分析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(2): 35-36.
- [17] 徐斌. 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡 88 例疗效观察 [J]. 养生保健指南, 2017(12): 81.
- [18] 王伟. 中药黄芪建中汤治疗胃溃疡的临床疗效 [J]. 临床研究, 2017, 25(3): 18-19.
- [19] 张定荣. 中医治疗脾胃虚寒型胃溃疡临床疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(2): 12-13.
- [20] 邢建华. 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡临床效果观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(13): 155-156.
- [21] 杨令湖. 加味黄芪建中汤治疗脾胃虚弱证胃溃疡患者的临床疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2018, 30(13): 63-65.
- [22] 魏文健. 中医治疗脾胃虚寒性胃溃疡临床疗效观察 [J]. 养生保健指南, 2019, (47): 20.
- [23] 齐万军. 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡的临床效果观察 [J]. 健康必读, 2019(1): 106.
- [24] 朱巧凤, 韩吉. 黄芪建中汤治疗胃病临床及实验研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2019, 15(10): 179-182.
- [25] 王美林, 李丹琪. 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡的疗效及血清胃泌素、生长抑素水平的影响 [J]. 白求恩医学杂志, 2017, 15(6): 798-799.
- [26] 曲培向. 黄芪建中汤对大鼠胃溃疡愈合及 TERT 表达的影响 [J]. 呼和浩特: 内蒙古大学, 2015.
- [27] 樊拖迎, 周虎, 樊群. 加味黄芪建中汤对大鼠乙酸胃溃疡胃黏膜的保护作用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(15): 1846-1847, 1950.

Systematic Review and Meta – analysis of the Efficacy and Safety of Modified *Huangqi Jianzhong Decoction* (黄芪建中汤) in Treating Gastric Ulcer of Spleen and Stomach Deficiency – cold Type

LI Bokuan, LI Jintian, LI Juan, ZHANG Yi

Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, 730030

ABSTRACT Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of modified *Huangqi Jianzhong Decoction* (黄芪建中汤) in the treatment of gastric ulcer of spleen and stomach deficiency-cold type. **Methods** Randomized controlled trial of modified *Huangqi Jianzhong Decoction* in the treatment of gastric ulcer was screened in WanFang database, Pubmed, VIP, CochraneLibrary and China knowledge Network (CNKI) from the date of establishment to October 1, 2019. Cochrane manual was used to evaluate whether there were risks of bias, GRADEprofiler 3. 6. 1 software was used to grade the results, Egger's test was used to study whether there was publication bias in the results of more than 10 articles, and RevMan5. 3 software was used to analyze the unrecovered rate, ulcer healing condition, curative rate, total effective rate, Helicobacter pylori (HP) clearance rate, recurrence rate and the incidence of adverse reactions for meta-analysis. **Results** A total of 17 related research literature were enrolled, including 1692 patients (Modified *Huangqi Jianzhong Decoction* group with 849 cases, western medicine triple therapy group with 843 cases). The results of meta-analysis showed that compared with the routine western medicine triple therapy group, modified *Huangqi Jianzhong Decoction* group has more remarkable effect in the clinical curative rate in gastric ulcer [RR = 1. 42, 95% CI (1. 27, 1. 59), $P < 0. 01$], the total effective rate of gastric ulcer (cured + markedly effective + effective) rate [RR = 1. 21, 95% CI (1. 17, 1. 27), $P < 0. 01$], the healing of the ulcer surface [MD = 1. 48, 95% CI (1. 24, 1. 72), $P < 0. 01$], the unrecovered rate of gastric ulcer [RR = 0. 30, 95% CI (0. 21, 0. 42)], $P < 0. 01$], the incidence of adverse reactions [RR = 0. 27, 95% CI (0. 09, 0. 78), $P = 0. 02$] and the recurrence rate [RR = 0. 30, 95% CI (0. 21, 0. 43), $P < 0. 01$] are lower. However, in terms of HP clearance rate [RR = 0. 93, 95% CI (0. 80, 1. 09), $P = 0. 37$], there was no statistically significant difference between the modified *Huangqi Jianzhong Decoction* group and the western medicine triple therapy group. According to GRADE evaluation criteria, the evidence of three outcome indicators including unrecovered rate, curative rate, and total effective rate were of medium quality, evidence of three outcome indicators including recurrence rate, HP clearance rate and ulcer surface healing were of low quality. Outcome indicator evidence of adverse reaction rate is of very low quality. **Conclusion** Modified *Huangqi Jianzhong Decoction* in the treatment of gastric ulcer of spleen and stomach deficiency-cold type is better than that of routine triple therapy of western medicine in curative rate, effective rate and ulcer healing condition, and the unrecovered rate, the incidence of adverse reactions, and the recurrence rate are lower. **Keywords** *Huangqi Jianzhong Decoction* (黄芪建中汤); triple therapy; gastric ulcer; spleen and stomach deficiency-cold type; meta analysis

(收稿日期: 2019 - 11 - 27; 修回日期: 2020 - 02 - 11)

编辑: 柴倩云

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951—1986 年(4 张光盘) 480 元; 1987—1994 年(1 张光盘) 260 元; 1995—2004 年(1 张光盘) 280 元; 2005—2013 年(1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社, 邮政编码: 100700, 收款人: 杨秋雷

电话: (010) 64035632, 网址: <http://www.jtcm.net.cn>