

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.12.008

循证中医药

理气降逆法中药复方治疗胃食管反流病的临床疗效及对复发率的影响的 Meta 分析

党志博, 罗磊, 李梦阁, 李松伟, 铃培国, 陈晓乐, 党中勤✉

河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院), 河南省郑州市金水区东风路6号, 450002



[摘要] 目的 对理气降逆法中药复方治疗胃食管反流病(GERD)的临床疗效及复发率进行Meta分析,为该方法的临床应用提供依据。方法 检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库、Medline、Embase、Cochrane Library 2001年1月1日至2022年12月31日收录的文献,根据纳入标准及排除标准筛选理气降逆法治疗胃食管反流病的随机对照试验,使用RevMan 5.3软件对其进行方法学评估,并对复发率及临床疗效(临床总有效率、中医证候积分、烧心症状积分、反酸症状积分、内镜有效率)进行Meta分析。结果 23项研究被纳入Meta分析。所有研究数据资料完整,未见选择性报道偏倚,但分配隐藏及盲法均未报道。与质子泵抑制剂(PPI)相比,理气降逆法中药复方可显著降低GERD的复发率[RR=0.31, 95% CI (0.22, 0.45), Z=6.29, P<0.01],且从肝论治[RR=0.28, 95% CI (0.17, 0.47), Z=4.86, P<0.01]及从胃论治[RR=0.35, 95% CI (0.21, 0.59), Z=3.98, P<0.01]均可显著降低GERD的复发率。理气降逆法中药复方的临床总有效率显著优于PPI[RR=1.22, 95% CI (1.17, 1.28), Z=8.34, P<0.01],且从肝论治[RR=1.23, 95% CI (1.15, 1.32), Z=6.23, P<0.01]及从胃论治[RR=1.21, 95% CI (1.13, 1.30), Z=5.58, P<0.01]均可显著提高GERD的临床总有效率。理气降逆法中药复方可显著改善GERD患者的中医证候总积分[SMD=-1.30, 95% CI (-1.80, -0.80), Z=5.09, P<0.01],且从肝论治[SMD=-1.19, 95% CI (-1.79, -0.59), Z=3.87, P<0.01]及从胃论治[SMD=-1.47, 95% CI (-2.45, -0.50), Z=2.96, P<0.01]均可显著降低GERD的中医证候总积分。理气降逆法中药复方可显著降低GERD患者的烧心症状积分[SMD=-0.81, 95% CI (-1.20, -0.42), Z=4.05, P<0.01],且从肝论治[SMD=-1.05, 95% CI (-1.72, -0.37), Z=3.04, P<0.01]及从胃论治[SMD=-0.54, 95% CI (-0.84, -0.24), Z=3.48, P<0.01]均可显著降低GERD的烧心症状积分。理气降逆法中药复方可显著改善GERD患者的反酸症状积分[SMD=-0.72, 95% CI (-1.10, -0.34), Z=3.73, P<0.01],且从肝论治[SMD=-0.82, 95% CI (-1.39, -0.25), Z=2.80, P<0.01]及从胃论治[SMD=-0.58, 95% CI (-1.06, -0.11), Z=2.40, P=0.02]均可显著降低GERD的反酸症状积分。理气降逆法中药复方与PPI治疗的GERD内镜有效率差异无统计学意义[RR=1.05, 95% CI (0.73, 1.51), Z=0.28, P=0.78],从肝论治[RR=1.33, 95% CI (0.76, 2.35), Z=0.99, P=0.32]或从胃论治[RR=0.79, 95% CI (0.59, 1.05), Z=1.61, P=0.11]差异亦均无统计学意义。结论 理气降逆法中药复方可改善患者中医症状,尤其是烧心和反酸症状,同时在降低复发率、提高临床总有效率方面具有优势。

[关键词] 胃食管反流病;理气降逆法;中药复方;临床疗效;复发率;Meta分析

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease,

GERD)是胃内容物反流入食管、口腔(包括喉部)或肺所致的不适症状和/或并发症的一种疾病,其疾病谱有非糜烂性反流病、反流性食管炎和Barrett食管^[1]。GERD为临床常见病,除引起消化道的症状外,还可导致食管狭窄、出血、食管腺癌等并发

基金项目:国家中医药管理局中医药循证能力提升项目(2019XZZX-XH005);全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号);河南省中医药科学研究专项课题(2022ZY2022)

✉ 通讯作者:dzhqn@126.com

症,严重影响患者的心理健康和生活质量。我国一项 Meta 分析^[2]显示,GERD 的患病率为 12.5% (95%CI 12.2%~12.7%),并且患病率随着患者年龄的增长而升高。目前质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)仍然是 GERD 治疗的基础药物,但长期服用 PPI 易出现药物相关皮疹及肝肾功能损伤等副作用,且 PPI 在降低临床复发率方面效果不够理想,部分难治性 GERD 的 PPI 治疗反应亦不佳,限制了 PPI 在临床上的广泛性使用^[3-4]。

中医学对 GERD 已经建立了较为系统规范的诊疗方案^[1]。胃失和降,胃气上逆为本病的基本病机,肝胆失于疏泄,致木气恣横无制,肝木乘克脾土;脾失健运,胃失和降,脾气当升不升,胃气当降不降,导致胃气上逆,上犯食管。故针对该基本病机,应采取理气降逆的治则,从肝和胃入手^[5]。理气降逆法是针对 GERD 核心病机(肝胃不和、胃气上逆)的治法。已有研究从辛开苦降法角度对中医药治疗 GERD 的有效性进行了相关的 Meta 分析^[6],但目前缺乏对理气降逆这一治则进行的单纯中医复方治疗 GERD 的临床疗效评价,特别是针对复发率的系统研究。目前 GERD 诊疗共识意见^[1,5,7]中亦未以理气降逆为治法进行系统论述,故该治法的临床疗效、对复发率的影响等需要进一步的系统评价,从而为临床治疗 GERD 提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

中文检索策略:中文数据库包括中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库。在篇名或摘要中检索:[(“胃食管反流病”或“反流性食管炎”或“非糜烂性反流病”或“非糜烂性胃食管反流病”)和 (“理气”或“疏肝”或“和胃”或“降逆”或“四逆散”或“柴胡疏肝散”或“金铃子散”或“小柴胡汤”或“大柴胡汤”或“左金丸”或“越鞠丸”或“半夏泻心汤”或“旋覆代赭汤”)]和 (“随机”或“对照”或“临床试验”)。

英文检索策略:英文数据库包括 Medline、Embase、Cochrane Library,检索策略为:[(“gastroesophageal reflux disease” [Title] OR “GERD” [Title/Abstract] OR “RE” [Title/Abstract] OR “NERD” [Title/Abstract]) AND (“liqi” [Title/Abstract]) OR “jiangni” [Title/Abstract]) OR “shugan” [Title/Abstract] OR “hewei” [Title/Abstract]) OR (“sinisan” [Title/

Abstract] OR “chaihushugansan” [Title/Abstract] OR “jinlingzisan” [Title/Abstract] OR “xiaochaihutang” [Title/Abstract] OR “dachaihutang” [Title/Abstract] OR “zuojinwan” [Title/Abstract] OR “yuejuwan” [Title/Abstract] OR “banxiaxiexintang” [Title/Abstract] OR “xuanfudaizhetang” [Title/Abstract])] AND (“randomized controlled trial” [Title/Abstract]))。检索时间范围为 2001 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日。包括期刊文献和学位论文。

1.2 纳入标准

1) 随机对照试验;2) 干预对象符合 GERD 的西医诊断标准^[1,5];3) 能够获取相关试验数据,包括总有效率、烧心及反酸症状评分、中医证候总评分、内镜有效率和复发率等。4) 纳入研究均为单纯中医治疗组(理气降逆法中药复方)对比 PPI 治疗组。理气降逆法:患者主因肝失疏泄或脾失健运而引起气机失调、胃失和降,引起胃气上逆。根据侧重不同,理气降逆法具体可分为从肝或从胃论治,从肝论治:治则为疏肝解郁、理气降逆;从胃论治:治则为运脾和胃、理气降逆。由两位高级职称医师根据方药的组成及用量分别判断具体治法,若有分歧交由第三位高级职称医师共同裁决。

1.3 排除标准

1) 重复发表的文献只保留最完整的一篇,其他的予以排除;2) 文献相关指标的数据不完整,无法进行 Meta 分析。

1.4 数据提取

根据检索策略及纳入标准、排除标准,由两位研究人员单独进行文献的检索、筛选及数据提取,提取数据包括第一作者、发表时间、随机方法、盲法及分配隐藏的使用、样本量计算、受试者年龄、病程、干预方法、结局指标等。如有不同意见则由系统评价小组成员协商解决。

1.5 文献质量评价

根据 Cochrane 协作网推荐的“偏倚风险评估工具”^[8]对纳入文献进行发表偏倚风险评估,主要有随机序列如何生成(选择偏倚)、是否使用盲法(测量偏倚)、是否分配隐藏(选择偏倚)、是否存在数据结果不完全(病例的失访,退出);是否选择性报道(发表偏倚)及其他偏倚。

1.6 统计学方法

使用 RevMan 5.3 软件对结局指标进行 Meta 分析。根据《Cochrane 干预措施系统评价手册》^[8],连续性结局进行 Meta 分析时,若研究使用了不同

的工具来测量相同的内容，其合并应采用标准化均数差（SMD），计数资料采用相对危险度（RR）作为效应量进行统计分析，同时计算 95% 置信区间（CI）。采用 χ^2 检验及 I^2 检验对纳入研究的异质性进行分析，如 $P \leq 0.1$ ， $I^2 > 50\%$ ，则认为异质性较大，采用随机效应模型；反之， $P > 0.1$ ， $I^2 \leq 50\%$ ，则认为异质性较小，采用固定效应模型。敏感性分析以确定异质性来源，漏斗图分析以确定是否存在发表偏倚。根据治则侧重不同进行亚组分析，分为从肝论治亚组和从胃论治亚组。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果

文献检索及筛选过程如附图 1（请扫描本文二维码获取）所示。共检索到 408 篇相关文献，根据

纳入及排除标准筛选后，23 项研究^[9-31] 包括 1670 例受试者（对照组 799 例，治疗组 871 例）最终被纳入 Meta 分析。

2.2 纳入文献特征

纳入文献中参照的 GERD 中医辨证标准有《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见（2017）》的有 21 篇^[11-31]、参照《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见》的 2 篇^[9-10]。纳入文献的样本量：对照组为 22~58 例，治疗组为 25~118 例；纳入患者年龄为 28~65 岁；病程为 6 个月~27 年；疗程为 4~24 周；13 篇文献^[10,12-13,16-17,19,21-22,26-29,31] 的治疗组采用从肝论治，10 篇^[9,11,14-15,18,20,23-25,30] 的治疗组采用从胃论治，所有研究的对照组均采用单纯 PPI 治疗。纳入文献基本特征见表 1，详细治疗信息见附表 1（扫描本文二维码获取）。

表 1 理气降逆法中药复方治疗胃食管反流病 Meta 分析纳入文献基本特征
Table 1 Baseline characteristics of included studies in the meta-analysis of gastroesophageal reflux disease treated by rectifying qi and directing counterflow downward method

文献	样本 量/例， 治疗 组/对 照组	病程		疗程 /周	干预措施		观察指标
		治疗组	对照组		治疗组	对照组	
樊凯丽 2018 ^[9]	36/36	4.5±2.31/年	4.68±2.75/年	8	顺胃降逆方	埃索美拉唑	A、B、C、D、E、F
葛圆圆 2014 ^[10]	34/22	51.63±85.39/个月	53.06±61.14/个月	8	和胃通降汤	雷贝拉唑	A、B、C、F、D、E
宫岚 2020 ^[11]	40/40	—	—	8	半夏泻心汤合旋覆代赭汤加減	奥美拉唑	A、B、C
何美君 2021 ^[12]	37/35	8.0±5.01/个月	7.8±5.63/个月	8	疏肝降逆和胃方	奥美拉唑	A、B、C
侯太源 2021 ^[13]	30/30	19.26±15.89/个月	16.83±15.58/个月	8	柴胡加龙骨牡蛎汤	泮托拉唑	A、B、C、F
黄晓静 2021 ^[14]	30/30	2.79±1.06/年	2.79±1.12/年	8	半夏泻心汤加味	奥美拉唑	A、D
黎柱锦 2020 ^[15]	30/30	3.5±1.8/年	4.3±1.9/年	4	加味半夏泻心汤	泮托拉唑	A、B、C、F
李素 2021 ^[16]	44/44	3.69±2.15/年	4.12±2.16/年	8	柴桂良附方	泮托拉唑	A、B、C、F、D
李勇 2022 ^[17]	42/44	—	—	24	四逆黄连汤	雷贝拉唑	A、B、C、E
梁鲁 2021 ^[18]	25/25	13.78±2.14/年	13.56±2.07/年	8	加味下气汤	雷贝拉唑	A、B、C
林峰 2020 ^[19]	35/35	3.6±1.2/年	3.5±1.2/年	4	和降息酸汤	雷贝拉唑	A、D
林燕珊 2021 ^[20]	40/40	2.27±1.84/年	2.08±1.56/年	8	顺胃降逆方	泮托拉唑	A、B、C、F、D、E
刘奇龙 2021 ^[21]	29/28	5.62±2.55/年	5.78±2.82/年	8	降逆平流汤	泮托拉唑	A、B、C、F
钱忆盟 2021 ^[22]	30/30	3.86±0.80/年	3.89±0.85/年	8	和中疏郁降逆汤	艾司奥美拉唑	A、B、C、D
屈凡凡 2020 ^[23]	40/40	—	—	8	四平乌贝散加減	雷贝拉唑	A、D
任佳 2020 ^[24]	30/30	—	—	8	健脾和胃降逆方	兰索拉唑	A、B、D、F
司阳 2017 ^[25]	30/30	—	—	8	下气汤	雷贝拉唑	A、B、C
苏君蓉 2020 ^[26]	35/35	12.3±6.0/个月	14.2±6.7/个月	4	大柴胡汤	艾司奥美拉唑	A、D
孙永顺 2021 ^[27]	118/58	3.6±4.26/年	4.8±5.06/年	8	疏肝健脾降逆方	雷贝拉唑	A、D、E
王凯 2021 ^[28]	35/35	3.65±1.93/年	4.17±1.81/年	4	加味小柴胡汤	艾司奥美拉唑	A、B、C、D、F
杨铮 2017 ^[29]	31/32	6.39±3.18/年	6.86±3.07/年	4	李氏和降汤	雷贝拉唑	A、B、C
詹碧媛 2021 ^[30]	40/40	23.05±8.48/个月	25.33±8.67/个月	8	养脾调枢方	艾司奥美拉唑	A
周文真 2021 ^[31]	30/30	—	—	8	降逆调胃汤	奥美拉唑	A、B、C、F、D

注：A，临床总有效率；B，反酸症状积分；C，烧心症状积分；D，中医证候总积分；E，内镜有效率；F，复发率。“—”表示无此项。

2.3 方法学评价

进行Meta分析的研究中有13项^[9,13-15,17,19-20,22-24,26,28-29]采用随机数字表法,3项^[10,16,31]根据就诊顺序,1项^[25]根据抽签法产生随机序列,其余6项研究仅仅提及随机对照原则而无具体实施方法。所有研究数据资料完整,未见选择性报道偏倚,但分配隐藏及盲法均未报道,其他偏倚风险未知。2项研究^[21,29]报道了病例脱落及失访原因。2项研究^[26,29]进行了样本量估算,其余研究均未提及纳入文献的偏倚风险评估结果见附图2(请扫描本文二维码获取)。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 复发率 10篇文献^[9-10,13,15-16,20-21,24,28,31](其中6篇^[10,13,16,21,28,31]为从肝论治)被纳入到复发率的Meta分析, $P=0.97$, $I^2=0\%$,认为各项研究之间异质性较小,采用固定效应模型。图1示,与PPI相比,理气降逆法中药复方可显著降低GERD的复发率 $[RR=0.31, 95\% CI(0.22, 0.45), Z=6.29, P<0.01]$,即理气降逆法中药复方治疗后的复发率是PPI的0.31倍。亚组分析结果表明:和PPI治疗相比,从肝论治 $[RR=0.28, 95\% CI(0.17, 0.47), Z=4.86, P<0.01]$ 及从胃论治 $[RR=0.35, 95\% CI(0.21, 0.59), Z=3.98, P<0.01]$ 均可显著降低GERD的复发率。

2.4.2 总有效率 23项研究^[9-31](其中13项^[10,12-13,16-17,19,21-22,26-29,31]为从肝论治)被纳入到总有效率的Meta分析, $P=0.74$, $I^2=0\%$,认为各项研究之间异质性较小,采用固定效应模型。图2示,理气降逆法中药复方的临床总有效率显著优于PPI $[RR=1.22, 95\% CI(1.17, 1.28), Z=8.34, P<0.01]$,即理气降逆组的总有效率是PPI治疗组的1.22倍。亚组分析结果表明:和PPI相比,从肝论治 $[RR=1.23, 95\% CI(1.15, 1.32), Z=6.23, P<0.01]$ 及从胃论治 $[RR=1.21, 95\% CI(1.13, 1.30), Z=5.58, P<0.01]$ 均可显著提高GERD的临床总有效率。

2.4.3 中医证候总积分 13项研究^[9-10,14,16,19-20,22-24,26-28,31](其中8项^[10,16,19,22,26-28,31]为从肝论治)被纳入到中医证候总积分的Meta分析, $P<0.01$, $I^2=92\%$,认为各项研究之间异质性较大,进行敏感性分析,异质性无明显改变,采用随机效应模型。结果见图3。相比于PPI,理气降逆法可显著改善GERD患者的中医证候总积分 $[SMD=-1.30, 95\% CI(-1.80, -0.80), Z=5.09, P<0.01]$ 。亚组分析结果表明:和PPI相比,从肝论治 $[SMD=-1.19, 95\% CI(-1.79, -0.59), Z=3.87, P<0.01]$ 及从胃论治 $[SMD=-1.47, 95\% CI(-2.45, -0.50), Z=2.96, P<0.01]$ 均可显著降低GERD的中医证候总积分。

2.4.4 烧心症状积分 16项研究^[9-13,15-18,20-22,25,28-29,31](其中9项^[12-13,16-17,21-22,28-29,31]为从肝论治)被纳入到烧心症状积分的Meta分析, $P<0.01$, $I^2=89\%$,认为

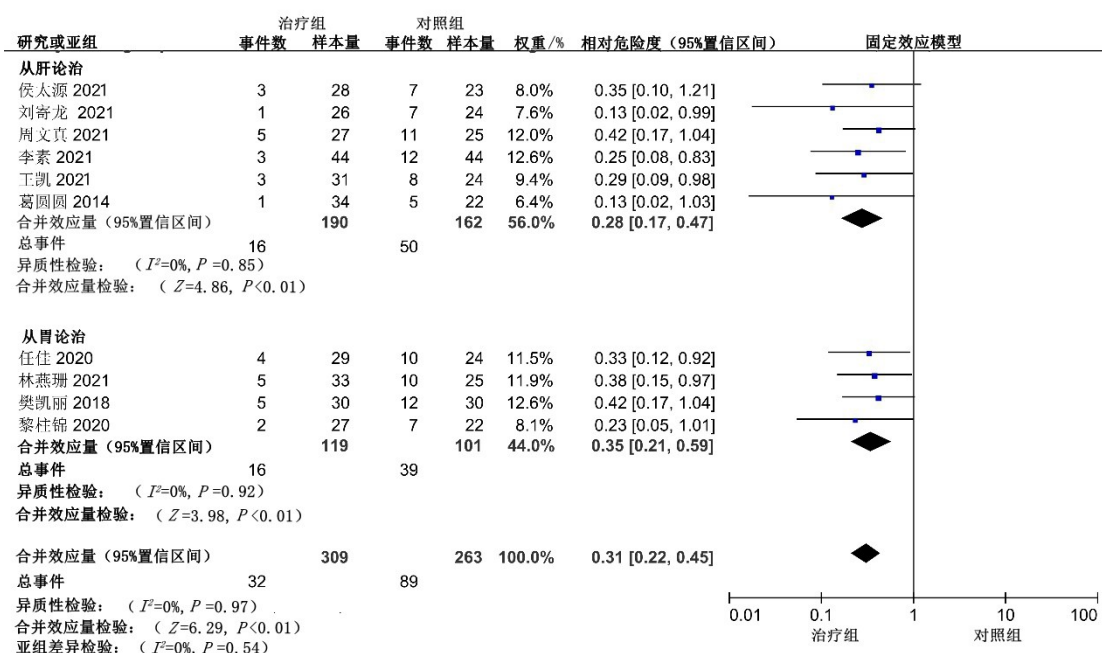


图1 理气降逆法中药复方治疗胃食管反流病复发率森林图

Figure 1 Forest plot of the recurrence rate of gastroesophageal reflux disease treated by compound formulas for rectifying qi and directing counterflow downward

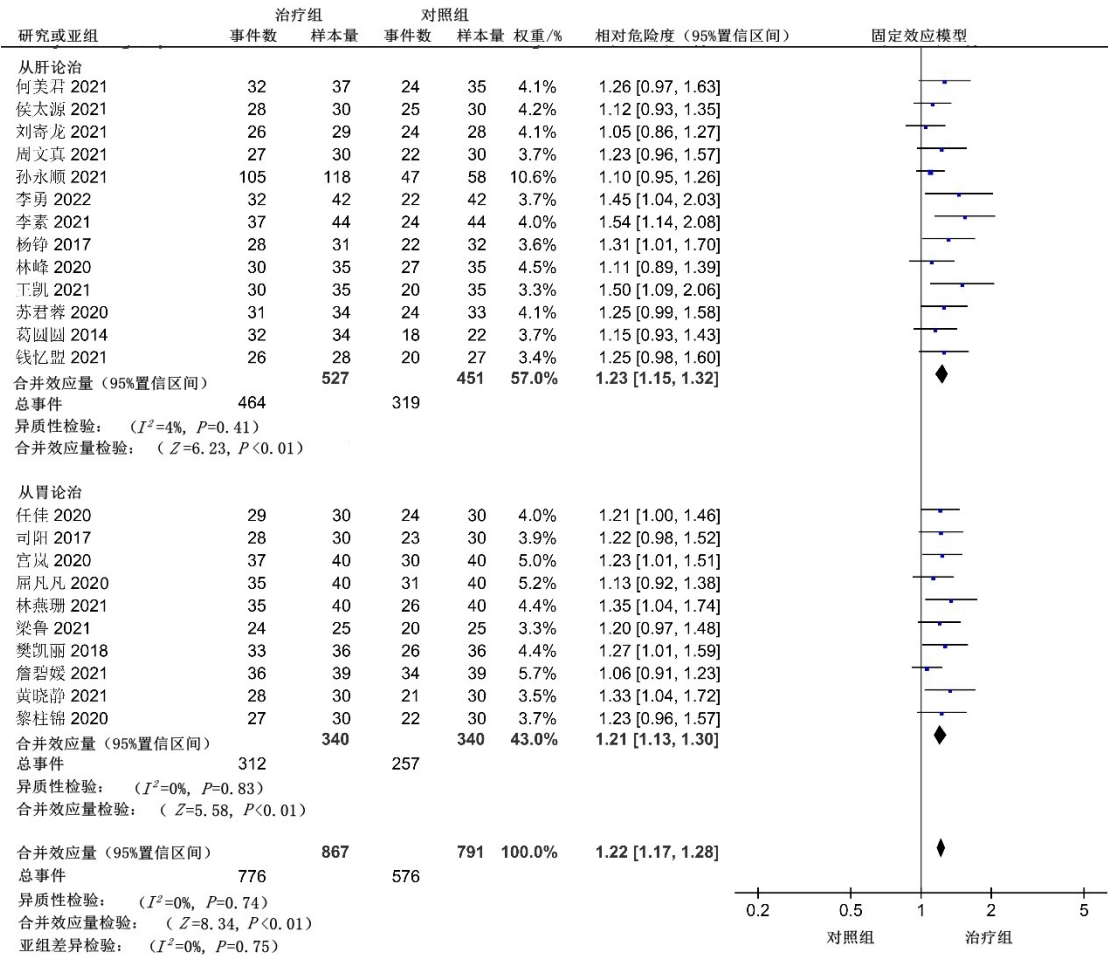


图2 理气降逆法中药复方治疗胃食管反流病总有效率森林图

Figure 2 Forest plot of the total effective rate of gastroesophageal reflux disease treated by compound formulas for rectifying *qi* and directing counterflow downward

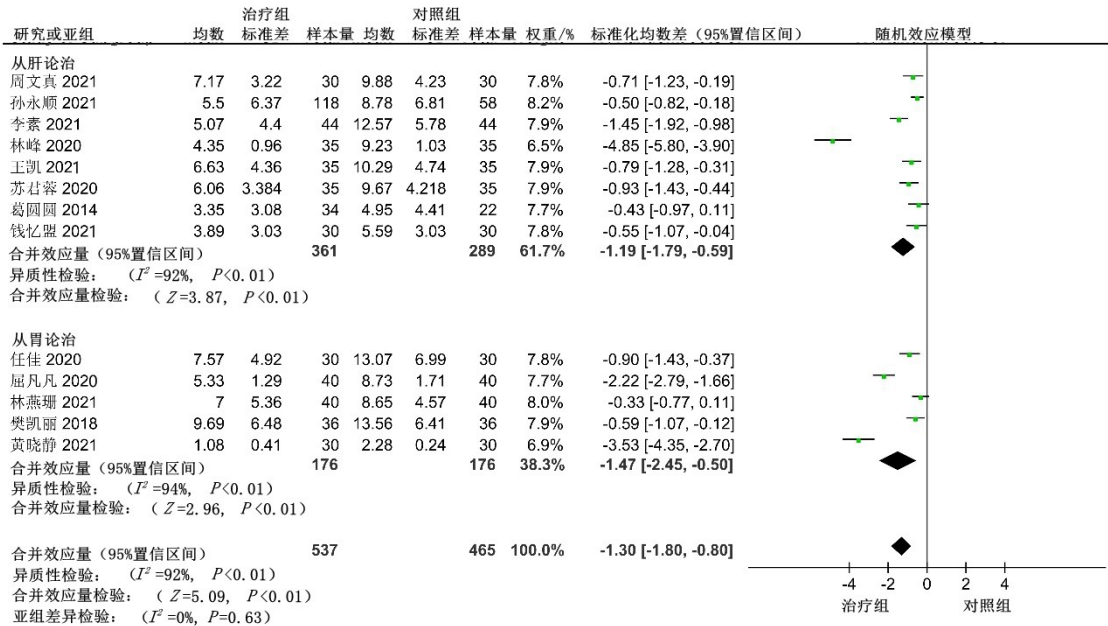


图3 理气降逆法中药复方治疗胃食管反流病中医证候总积分森林图

Figure 3 Forest plot of the total traditional Chinese medicine syndrome score of gastroesophageal reflux disease treated by compound formulas for rectifying *qi* and directing counterflow downward

为各项研究之间异质性较大,进行敏感性分析,异质性无明显改变,采用随机效应模型。结果见图 4。相比 PPI,理气降逆法中药复方可显著降低 GERD 患者的烧心症状积分 [$SMD=-0.81$, 95% CI (-1.20, -0.42), $Z=4.05$, $P<0.01$]。亚组分析结果表明:和 PPI 相比,从肝论治 [$SMD=-1.05$, 95% CI (-1.72, -0.37), $Z=3.04$, $P<0.01$] 及从胃论治 [$SMD=-0.54$, 95% CI (-0.84, -0.24), $Z=3.48$, $P<0.01$] 均可显著降低 GERD 的烧心症状积分。

2.4.5 反酸症状积分 17 项研究^[9-13,15-18,20-22,24-25,28-29,31]

(其中 10 项^[10,12-13,16-17,21-22,28-29,31]为从肝论治)被纳入到反酸症状积分的 Meta 分析, $P<0.01$, $I^2=89\%$, 认为各项研究之间异质性较大,进行敏感性分析,异质性无明显改变,采用随机效应模型。结果见图 5。相比 PPI,理气降逆法中药复方可显著改善 GERD 患者的反酸症状积分 [$SMD=-0.72$, 95% CI (-1.10, -0.34), $Z=3.73$, $P<0.01$]。亚组分析结果表明:和 PPI 相比,从肝论治 [$SMD=-0.82$, 95% CI (-1.39, -0.25), $Z=2.80$, $P<0.01$] 及从胃论治 [$SMD=-0.58$, 95% CI (-1.06, -0.11), $Z=2.40$, $P=0.02$] 均可显著降低 GERD 的反酸症状积分。

2.4.6 内镜有效率 4 项研究^[9,17,20,27] (其中 2

项^[17,27]从肝论治)被纳入到内镜有效率的 Meta 分析, $P<0.01$, $I^2=78\%$, 认为各项研究之间异质性较大,采用随机效应模型,结果见图 6。理气降逆法中药复方与 PPI 治疗的 GERD 内镜有效率差异无统计学意义 [$RR=1.05$, 95% CI (0.73, 1.51), $Z=0.28$, $P=0.78$]。亚组分析结果表明:和 PPI 相比,从肝论治 [$RR=1.33$, 95% CI (0.76, 2.35), $Z=0.99$, $P=0.32$] 或从胃论治 [$RR=0.79$, 95% CI (0.59, 1.05), $Z=1.61$, $P=0.11$] 的 GERD 内镜有效率差异均无统计学意义。

2.5 发表偏倚评价

选取总有效率及复发率进行了发表偏倚分析见附图 3、附图 4 (请扫描本文二维码获取)。漏斗图显示左右两侧不对称,提示存在潜在的发表偏倚风险,可能与未发表文献、语种差异、基线水平不一致等因素有关。

3 讨论

GERD 是消化系统常见病,近年来发病率日益升高,且易于复发,给患者日常生活及精神心理健康带来了极大的影响^[32]。根据 GERD 反酸、烧心、胸骨后灼热、口苦、咽部不适等临床症状,可归属于中医学“吞酸”“吐酸”“嘈杂”“梅核气”“食管瘕”的范畴;病位在食管和胃,基本病机为肝失疏

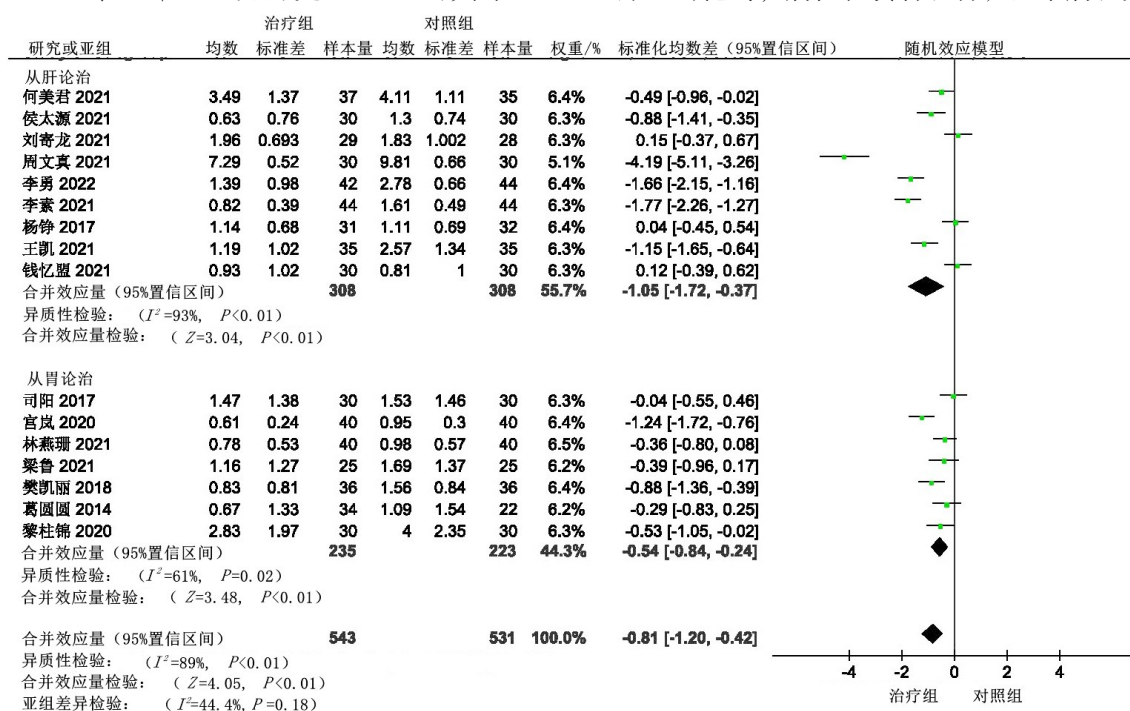


图4 理气降逆法中药复方治疗胃食管反流病烧心症状积分森林图

Figure 4 Forest plot of the heartburn symptom score of gastroesophageal reflux disease treated by compound formulas for rectifying qi and directing counterflow downward

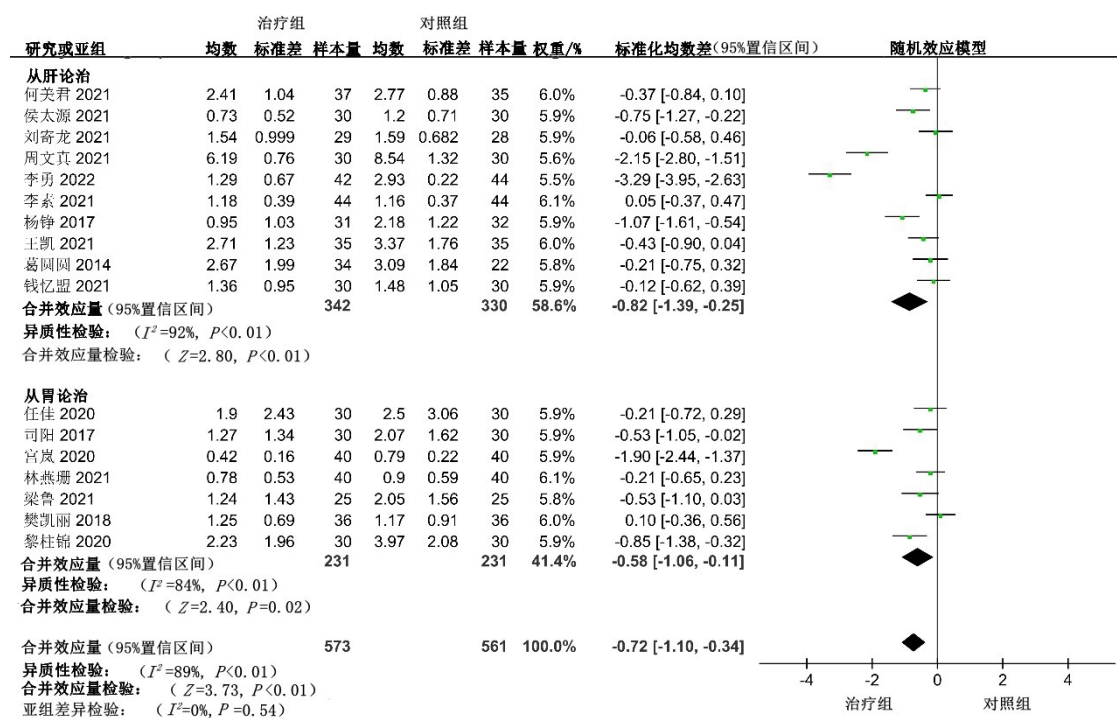


图5 理气降逆法中药复方治疗胃食管反流病反酸症状积分森林图

Figure 5 Forest plot of the acid reflux symptom score of gastroesophageal reflux disease treated by compound formulas for rectifying qi and directing counterflow downward

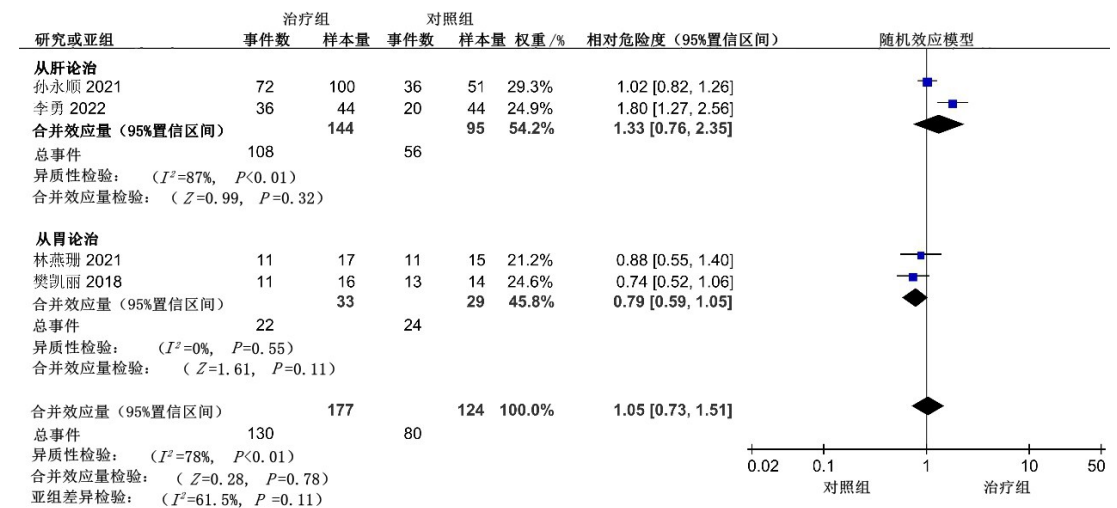


图6 理气降逆法中药复方治疗胃食管反流病内镜有效率森林图

Figure 6 Forest plot of the endoscopic effective rate of gastroesophageal reflux disease treated by compound formulas for rectifying qi and directing counterflow downward

泄、胃失和降、胃气上逆^[33]。目前已有研究^[34]为基于理气降逆法的中药复方治疗GERD临床应用提供了依据。研究^[35]发现辛开苦降法可减轻反流性食管炎模型大鼠食管黏膜的病理损伤及炎性浸润。有研究者^[36]认为通降颗粒可通过调节胃肠激素,促进或抑制胃动素、胃泌素、胆囊收缩素、血管活性肠肽、一氧化氮的分泌和释放。另有研究^[37]表明,疏肝和胃降逆汤可能通过升高血浆胃饥饿素

(Ghrelin)的浓度来发挥RE模型大鼠的促胃肠动力作用。

本研究共纳入23项近年来运用理气降逆复方论治GERD的随机对照研究,并且对其进行从肝论治、从胃论治的亚组分析。结果显示,和PPI治疗相比,理气降逆法中药复方可显著降低GERD复发率,提高GERD的临床总有效率,改善患者烧心、反酸症状,降低中医证候评分,且无明显不良反

应;而在提高内镜有效率疗效方面,两种治疗差异无统计学意义,考虑其原因可能与样本量偏小有关。同时,相比于PPI,理气降逆法可显著改善GERD患者的中医证候总积分,并显著降低GERD患者的烧心症状积分,还可改善GERD患者的反酸症状积分,这表明理气降逆法中药复方有利于改善患者的临床症状,对提高患者的生活质量具有积极意义。

综上,理气降逆法中药复方在治疗GERD方面具有较好的临床疗效,可以显著改善患者症状,同时在降低复发率方面具有优势。本研究尚有部分不足:1)纳入文献均为国内研究,这使得结果缺乏普遍代表性;2)部分纳入的文献样本量较小,缺乏敏感性、特异性强的客观指标(如24小时酸反流、食管阻抗pH、食管测压),有待未来开展多中心、大样本且结局指标更加客观的临床试验来进行完善;3)就纳入文献的研究方法而言,本次研究所纳入的文献整体质量不高,如随机方法、分配隐藏及盲法的实施、样本量的估算、病例脱落及失访的处理等均存在不足,建议研究者在未来开展相关临床试验时能够对研究设计、方案实施及结果报告等多个环节,可参照关于如何开展高质量临床试验的研究^[38],进行严格的质量控制。对今后该领域临床研究的建议:1)针对患者进行明确的中医辨证,根据患者实际情况采取三因制宜的诊疗措施,充分发挥中医药辨证论治及整体观的优势;2)对研究的结局指标进行优化及补充,如食管反流监测、食管高分辨率测压等,从而更全面、客观地评价治疗手段的疗效;3)研究中增加中医证候量表的运用,对典型症状如反酸、烧心、腹痛、腹胀、嗳气等进行程度评估,综合分析患者的病情及生活质量。

参考文献

- [1]中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)[J].中国中西医结合杂志,2011,31(11):1550-1553.
- [2]屈坤鹏,成晓舟.我国部分地区胃食管反流病患率的Meta分析[J].中华胃食管反流病电子杂志,2015,2(1):34-44.
- [3]庞宁,郭代红,寇炜,等.43313例兰索拉唑用药患者的安全性自动监测研究[J].中南药学,2019,17(10):1613-1616.
- [4]庞宁,郭代红,刘思源,等.基于自动监测系统的奥美拉唑与兰索拉唑安全性研究[J].药物流行病学杂志,2020,29(8):533-537.
- [5]中华中医药学会脾胃病分会.胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(5):321-326.
- [6]李依洁,王燕丽,魏玮.辛开苦降法治疗胃食管反流病随机对照试验系统评价与Meta分析[J].世界中西医结合杂志,2015,10(11):1490-1495.
- [7]中国医疗保健国际交流促进会胃食管反流多学科分会.中国胃食管反流病多学科诊疗共识[J].中华胃食管反流病电子杂志,2020,7(1):1-28.
- [8]CUMPTON M, LI T, PAGE MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10: ED000142. doi: 10.1002/14651858.ED000142.
- [9]樊凯丽.顺胃降逆方治疗难治性胃食管反流病的临床观察[D].晋中:山西中医药大学,2018.
- [10]葛圆圆.和胃通降汤治疗胃食管反流病临床疗效观察[D].北京:北京中医药大学,2014.
- [11]宫岚.半夏泻心汤合旋复代赈汤加减治疗胃食管反流性咳嗽的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2020,13(24):133-135.
- [12]何美君,白光,李晶,等.疏肝降逆和胃方治疗肝胃不和型非糜烂性胃食管反流病临床研究[J].陕西中医,2021,42(11):1539-1543.
- [13]侯太源.柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝胃郁热型胃食管反流病的临床观察[D].南宁:广西中医药大学,2021.
- [14]黄晓静,张思容,岑凤兰.半夏泻心汤加味治疗寒热错杂型非糜烂性胃食管反流病的临床观察[J].中国民间疗法,2021,29(8):77-80.
- [15]黎柱锦.加味半夏泻心汤治疗寒热错杂型难治性胃食管反流病的临床观察[D].南宁:广西中医药大学,2020.
- [16]李素.柴桂良附方治疗非糜烂性胃食管反流病肝胃不和寒热错杂证的临床观察[D].晋中:山西中医药大学,2021.
- [17]李勇,仲璨,李慧丽,等.四逆黄连汤治疗内镜阳性肝胃郁热型胃食管反流病的临床疗效评价[J].中国现代药物应用,2022,16(17):1-6.
- [18]梁鲁,荣均锋,赵翟.加味下气汤加减治疗胃食管反流病(中虚气滞证)临床疗效[J].内蒙古中医药,2021,40(5):16-17.
- [19]林峰,杨帆.和降息酸汤治疗肝胃郁热型胃食管反流病临床观察[J].福建中医药,2020,51(5):31-33.
- [20]林燕珊.基于“致中和”思想运用顺胃降逆方治疗胃食管反流病的临床疗效观察[D].晋中:山西中医药大学,2021.

- [21]刘寄龙. 基于气机升降理论治疗肝胃郁热型胃食管反流病临床观察 [D]. 武汉:湖北中医药大学, 2021.
- [22]钱忆盟. 和中疏郁降逆汤治疗肝胃郁热型胃食管反流病的临床观察 [D]. 张家口:河北北方学院, 2021.
- [23]屈凡凡. 四平乌贝散加加减治疗脾虚湿阻型胃食管反流病的临床疗效研究 [D]. 天津:天津中医药大学, 2020.
- [24]任佳. 健脾和胃降逆法治疗中虚气逆型胃食管反流病的临床观察 [D]. 南京:南京中医药大学, 2020.
- [25]司阳. 下气汤加加减治疗胃食管反流病(中虚气滞证)临床疗效观察 [D]. 南京:南京中医药大学, 2017.
- [26]苏君蓉. 大柴胡汤治疗胃食管反流病(阳明少阳热证)的临床观察 [D]. 福州:福建中医药大学, 2020.
- [27]孙永顺, 李毅平, 叶悟, 等. 疏肝健脾降逆方治疗胃食管反流病临床观察 [J]. 光明中医, 2021, 36(23): 3924-3926.
- [28]王凯. 加味小柴胡汤治疗肝胃不和型胃食管反流病的临床观察 [D]. 南宁:广西中医药大学, 2021.
- [29]杨铮. 李世增学术思想与临床经验总结及李氏和降汤治疗胃食管反流病脾虚肝郁证的疗效观察 [D]. 北京:北京中医药大学, 2017.
- [30]詹碧媛. 养脾调枢方治疗中虚气逆型胃食管反流病患者的临床疗效观察 [D]. 福州:福建中医药大学, 2021.
- [31]周文真. 降逆调胃汤加加减治疗肝胃郁热型胃食管反流病的临床观察 [D]. 南昌:江西中医药大学, 2021.
- [32]周金池, 窦维佳, 魏延, 等. 中国胃食管反流病患者焦虑抑郁患病率的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(5): 608-613.
- [33]伦月. 胃食管反流病的中医证型分布和精神心理状况的相关性研究 [D]. 北京:北京中医药大学, 2016.
- [34]段园志, 王凤云, 唐旭东等. 基于气机升降理论探讨胃食管反流病的病机及治疗 [J]. 中医杂志, 2017, 58(6): 470-474.
- [35]王燕丽. 辛开苦降法对反流性食管炎模型大鼠 NOS2 的影响 [D]. 北京:中国中医科学院, 2016.
- [36]程正义. 通降颗粒对反流性食管炎肝胃不和证模型大鼠胃肠动力的作用机制研究 [D]. 北京:中国中医科学院, 2016.
- [37]许馨文. 疏肝和胃降逆汤治疗胃食管反流病的临床及实验研究 [D]. 兰州:兰州大学, 2011.
- [38]SAJDAK R, TREMBATH L, THOMAS KS. The importance of standard operating procedures in clinical trials [J]. J Nucl Med Technol, 2013, 41(3): 231-233.

Recurrence Rate and Clinical Effect of Gastroesophageal Reflux Disease Treated with Compound Formulas for Rectifying *Qi* and Directing Counterflow Downward: a Meta Analysis

DANG Zhibo, LUO Lei, LI Mengge, LI Songwei, QIAN Peiguo, CHEN Xiaole, DANG Zhongqin

Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine (The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine), Zhengzhou, 450002

ABSTRACT Objective To conduct a meta-analysis of the recurrence rate and clinical effect of the compound formulas with the function of rectifying *qi* and directing counterflow downward (RQ-DCD) in treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD), thereby providing reference for the clinical application of this method. **Methods** Databases including China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Data Knowledge Service Platform, VIP Chinese Science and Technology Journal Database, Medline, Embase, and Cochrane Library were searched from January 1st, 2001 to December 31st, 2022, for randomized controlled trials (RCTs) on the treatment of GERD using RQ-DCD method according to the inclusion and exclusion criteria. The methodology was evaluated, and meta-analyses were conducted on the recurrence rate and clinical effect including total clinical effective rate, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, heartburn symptom score, acid reflux symptom score, endoscopic effective rate using RevMan 5.3 software. **Results** Twenty-three RCTs were included. Data was complete, and no selective reporting bias was found, but neither allocation concealment nor blinding was reported. Compared to proton pump inhibitors (PPI), the RQ-DCD compound formulas can significantly reduce the recurrence rate of GERD ($RR = 0.31$, $95\%CI [0.22, 0.45]$, $Z = 6.29$, $P < 0.01$); subgroup analysis showed that both treatment based on liver ($RR = 0.28$, $95\%CI [0.17, 0.47]$, $Z = 4.86$, $P < 0.01$) and treatment based on stomach ($RR = 0.35$, $95\%CI [0.21, 0.59]$, $Z = 3.98$, $P < 0.01$) can significantly reduce the recurrence rate. The clinical total effective rate of the RQ-DCD compound formulas was significantly higher than PPI ($RR = 1.22$, $95\%CI [1.17, 1.28]$, $Z = 8.34$, $P < 0.01$), the subgroup analysis showed that both the treatment based on the liver ($RR = 1.23$, $95\%CI [1.15, 1.32]$, $Z = 6.23$, $P < 0.01$) and the treatment based on the stomach ($RR = 1.21$, $95\%CI [1.13, 1.30]$, $Z = 5.58$, $P < 0.01$) significantly improved the total effective rate. The RQ-DCD compound formulas can significantly improve the total TCM syn-

drome score ($SMD = -1.30$, $95\%CI [-1.80, -0.80]$, $Z = 5.09$, $P < 0.01$), and both the treatment based on the liver subgroup ($SMD = -1.19$, $95\%CI [-1.79, -0.59]$, $Z = 3.87$, $P < 0.01$) and the treatment based on the stomach ($SMD = -1.47$, $95\%CI [-2.45, -0.50]$, $Z = 2.96$, $P < 0.01$) can significantly reduce the total score of TCM syndromes. The method of RQ-DCD can significantly reduce the score of heartburn symptom ($SMD = -0.81$, $95\%CI [-1.20, -0.42]$, $Z = 4.05$, $P < 0.01$), so as the subgroups treatment based on liver ($SMD = -1.05$, $95\%CI [-1.72, -0.37]$, $Z = 3.04$, $P < 0.01$) and treatment based on stomach ($SMD = -0.54$, $95\%CI [-0.84, -0.24]$, $Z = 3.48$, $P < 0.01$). The RQ-DCD compound formulas can significantly improve the score of acid reflux symptom ($SMD = -0.72$, $95\%CI [-1.10, -0.34]$, $Z = 3.73$, $P < 0.01$), so as the subgroups treatment based on liver ($SMD = -0.82$, $95\%CI [-1.39, -0.25]$, $Z = 2.80$, $P < 0.01$) and treatment based on stomach ($SMD = -0.58$, $95\%CI [-1.06, -0.11]$, $Z = 2.40$, $P = 0.02$). There was no statistically significant difference in the endoscopic effective rate between the RQ-DCD compound formulas and PPI treatment ($RR = 1.05$, $95\%CI [0.73, 1.51]$, $Z = 0.28$, $P = 0.78$), so as the subgroup analysis in terms of treatment based on liver ($RR = 1.33$, $95\%CI [0.76, 2.35]$, $Z = 0.99$, $P = 0.32$) and treatment based on the stomach ($RR = 0.79$, $95\%CI [0.59, 1.05]$, $Z = 1.61$, $P = 0.11$). **Conclusion** The RQ-DCD compound formulas can improve the TCM symptoms in patients with GERD, especially heartburn and acid reflux, and has certain advantages in reducing the recurrence rate and increasing total clinical effect.

Keywords gastroesophageal reflux disease; rectifying *qi* and directing counterflow downward method; Chinese herbal compound formula; clinical effect; recurrence rate; meta-analysis

(收稿日期: 2022-10-29; 修回日期: 2023-02-27)

[编辑: 柴倩云]

读者·作者·编者

《中医杂志》论文中关于伦理审查与利益冲突的规定

1 伦理审查

依据中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会 2016 年公布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》，报告涉及人的生物医学研究时，需说明所采用的试验程序是否经过国家的或所在机构设立的伦理审查委员会的评估与批准，并注明批准文号。涉及人的生物医学研究包括以下活动：1) 采用现代物理学、化学、生物学、中医药学和心理学等方法对人的生理、心理行为、病理现象、疾病病因和发病机制，以及疾病的预防、诊断、治疗和康复进行研究的；2) 医学新技术或者医疗新产品在人体上进行试验研究的；3) 采用流行病学、社会学、心理学等方法收集、记录、使用、报告或者储存有关人的样本、医疗记录、行为等科学研究资料的活动。

如果所在机构没有正式的伦理委员会，作者需说明研究是否符合世界卫生组织《涉及人的生物医学研究国际伦理准则》和世界医学协会最新修订的《赫尔辛基宣言》的相关规定。临床研究报告应说明受试者保护情况。在没有获得知情同意的情况下，可辨认身份的信息，包括患者姓名和其首字母缩写，或住院号，都不应在书面描述、照片或遗传谱系中公开，以保护患者的隐私权。研究对象为实验动物时，应说明是否经过相关伦理委员会审查，并注明批准文号，或说明是否遵循了国家或机构的有关实验动物管理和使用的规定。

2 利益冲突

作者投稿时需告知与该研究有关的潜在利益冲突，说明可能导致其研究结果和论文撰写产生偏倚的经济关系和私人关系，并对所提供的利益冲突公开声明的真实性负责。同行审稿专家应向编辑部公开任何可能使其对稿件评价产生偏倚的利益冲突，必要时应主动回避对稿件的审阅。

(本刊编辑部)