

[文章编号] 1000-2200(2017)01-0052-05

· 临床医学 ·

大承气汤加减治疗术后早期炎性肠梗阻的 Meta 分析

刘涛¹, 雷星², 刘勇峰², 张汝一¹

[摘要] **目的:** 评价大承气汤加减联合西医治疗术后早期炎性肠梗阻的临床疗效。 **方法:** 在中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方等数据库检索相关文献, 利用 RevMan5.2 软件对数据进行统计分析。 **结果:** 共纳入 21 项研究, 1 307 例患者。 Meta 分析结果显示: 大承气汤加减联合西医治疗术后早期炎性肠梗阻的治愈率高于单纯西医治疗 [OR = 5.16, 95% CI (3.30 ~ 8.06), P < 0.01]。 大承气汤加减联合西医治疗组的肛门恢复排气时间短于单纯西医治疗组 [WMD = -1.50, 95% CI (-1.95 ~ -1.15), P < 0.01], 住院时间短于单纯西医治疗组 [WMD = -3.45, 95% CI (-4.55 ~ -2.35), P < 0.01], 血清白细胞介素-6 水平低于单纯西医治疗组 [SMD = -6.01, 95% CI (-9.19 ~ -2.84), P < 0.01]; 2 组血清肿瘤坏死因子- α 水平差异无统计学意义 [SMD = -1.87, 95% CI (-4.00 ~ 0.27), P > 0.05]。 **结论:** 大承气汤加减联合西医治疗能有效提高术后早期炎性肠梗阻的治愈率, 缩短肛门恢复排气时间和住院时间, 降低患者血清白细胞介素-6 水平。

[关键词] 术后早期炎性肠梗阻; 大承气汤; Meta 分析**[中图分类号]** R 574.2**[文献标志码]** A**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.01.014

Meta-analysis of the Dachengqi decoction in the treatment of the early postoperative inflammatory intestinal obstruction

LIU Tao¹, LEI Xing², LIU Yong-feng², ZHANG Ru-yi¹

(1. Graduate School, Guizhou Medical University, Guiyang Guizhou 550004;

2. Department of General Surgery, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shanxi 716000, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical effects of Dachengqi decoction combined with Western medicine in the treatment of early postoperative inflammatory intestinal obstruction. **Methods:** The related literatures were searched from CNKI, CBM and Wanfang database, and statistically analyzed using RevMan5.2 software. **Results:** Twenty-one studies and 1 037 patients were selected. The results of Meta-analysis showed that the cure rate of the Dachengqi decoction combined with Western medicine in the treatment of early postoperative inflammatory intestinal obstruction was higher than that of Western medicine [OR = 5.16, 95% CI (3.30 to 8.06), P < 0.01]. The recovery time of anus exhaust in the patients treated with the Dachengqi decoction combined with Western medicine was shorter than that in the patients treated with Western medicine [WMD = -1.50, 95% CI (-1.95 to -1.15), P < 0.01]. The hospitalization time in the patients treated with the Dachengqi decoction combined with Western medicine was shorter than that in the patients treated with Western medicine [WMD = -3.45, 95% CI (-4.55 to -2.35), P < 0.01]. The serum level of interleukin-6 in the patients treated with the Dachengqi decoction combined with Western medicine was lower than that in the patients treated with Western medicine [SMD = -6.01, 95% CI (-9.19 to 2.84), P < 0.01]. The difference of the serum level of tumor necrosis factor- α between two groups was not statistically significant [SMD = -1.87, 95% CI (-4.00 to 0.27), P > 0.05]. **Conclusions:** The treatment of early postoperative inflammatory intestinal obstruction with Dachengqi decoction combined with Western medicine can effectively improve the cure rate, shorten the recovery time of of anus exhaust and hospitalization time, and decrease the serum level of interleukin-6 of patients.

[Key words] early postoperative inflammatory intestinal obstruction; Dachengqi decoction; Meta-analysis

黎介寿院士在 1995 年全国胃肠外科学术会议上首次提出术后早期炎性肠梗阻 (early postoperative

inflammatory small bowel obstruction, EPISBO) 的概念^[1]。EPISBO 是腹部手术后早期 (2 周左右), 由于腹部手术创伤或腹腔内炎症等原因导致肠壁水肿和渗出而形成的一种机械性与动力性同时存在的粘连性肠梗阻^[2]。由于外科手术治疗易导致患者肠管的医源性损伤, 因此对 EPISBO 患者应尽可能采取保守治疗。禁食、胃肠减压、维持水电解质与酸碱平衡、全胃肠外营养、生长抑素、肾上腺皮质激素是目前常用的西医治疗方法。中医理论认为 EPISBO 属

[收稿日期] 2015-10-28

[基金项目] 陕西省科学技术研究社会发展攻关项目 (2014K12-06)

[作者单位] 1. 贵州医科大学 研究生院, 贵州 贵阳 550004; 2. 延安大学附属医院 普外科, 陕西 延安 716000

[作者简介] 刘涛 (1984 -), 男, 硕士研究生。

[通信作者] 张汝一, 硕士研究生导师, 副主任医师。E-mail: 442358041@qq.com

于中医“腹胀”“肠结”范畴^[3-4]。肠道为传化之腑,“以通为用,以降为顺”。肠道气机痞结、气滞血瘀、胃肠传化通降功能失调,导致肠内容物不能顺利通过而引起梗阻,以痞、满、燥、实为主证^[5]。近年来,有研究^[3]报道大承气汤可作用于胆碱能神经和 5-羟色胺 4 (5-HT₄) 受体来改善术后的肠蠕动迟缓现象^[3]。越来越多的临床实验采用大承气汤加减治疗 EPISBO,并取得较好疗效。我们采用循证医学的方法,对大承气汤治疗 EPISBO 的临床实验进行 Meta 分析,系统评价其疗效,以为临床应用提供证据。现作报道。

1 资料与方法

1.1 资料来源 以“大承气汤”“术后早期炎性肠梗阻”为检索词,检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库;并使用 Google Scholar 在互联网上查找相关文献。文献发表时间与研究人群的人口学特征不限。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)研究对象为 EPISBO 患者,性别、年龄不限;(2)临床对照实验,无论是否采用盲法;(3)对照组为常规西医治疗(包括持续胃肠减压、完全肠外营养、维持水电解质及酸碱平衡、应用肾上腺皮质激素、生长抑素等),观察组为中西医结合治疗(常规西医治疗+大承气汤加减治疗);(4)对下列评价指标中的一项或多项进行了比较:治愈率、恢复排气时间、住院时间、治疗前后血清肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、白细胞介素-6 (IL)-6 的变化。

排除标准:(1)非临床实验;(2)无可供评价的结局指标;(3)重复发表的文献。

1.3 资料提取 由 2 名研究人员独立进行文献选择、数据提取,严格按照纳入标准和排除标准筛选合格文献。资料提取内容包括作者、文献发表时间及期刊、EPISBO 的诊断标准、观察组和对照组的人口学特征、实验研究的随机方法、观察组与对照组的干预措施及结局指标。

1.4 统计学方法 用 Cochrane 网提供的 RevMan5.2 统计软件对纳入研究的数据资料进行统计学分析。计量资料和计数资料分别采用权重均数差 (weighted mean difference, WMD) 或标准化均数差 (standardised mean difference, SMD) 和比值比 (odds ratio, OR) 作为合并分析统计量,各效应量可信区间 (confidence interval, CI) 均以 95% CI 表示。对异质性检验采用 $P \leq 0.1$ 和 $I^2 \geq 50\%$ 作为显著性判断标

准;当 $P > 0.1$ 和 $I^2 < 50\%$ 时,采用固定效应模型;当 $P \leq 0.1$ 和 $I^2 \geq 50\%$ 时,采用随机效应模型,采用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索到相关文献 4 805 篇,经审阅标题、摘要和全文,排除 4 784 篇描述性综述、临床单样本无对照研究、动物实验或重复发表等情况的文献。最终纳入 21 项研究^[4-24],共 1 307 例患者。其中 14 篇文献^[4,6,8,9,11,15-17,19-24]采用随机分配的方法,包括投币法 1 篇^[4]和数字表法 4 篇^[11,21,22,24],其余 9 篇文献未详细描述随机分配的方法。

2.2 临床疗效的 Meta 分析

2.2.1 治愈率 21 项研究中,18 项研究分析了大承气汤加减对 EPISBO 的治疗作用,统计学检验无异质性 ($P = 1.00, I^2 = 0\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,差异有统计学意义 [$OR = 5.16, 95\% CI (3.30 \sim 8.06), P < 0.01$],大承气汤加减联合西医治疗 EPISBO 的治愈率高于单纯西医治疗 (见图 1)。漏斗图分析无明显不对称,提示无明显偏倚 (见图 2)。

2.2.2 肛门排气时间 共 10 篇文献报道了肛门排气时间,统计学检验发现存在异质性 ($P < 0.01, I^2 = 84\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,差异有统计学意义 [$WMD = -1.50, 95\% CI (-1.95 \sim -1.15), P < 0.01$] (见图 3),与单纯西医治疗相比,大承气汤加减联合西医治疗能缩短 EPISBO 患者肛门排气时间。

2.2.3 住院时间 共 10 项研究报道了 EPISBO 患者住院时间,统计学检验发现存在异质性 ($P < 0.01, I^2 = 78\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,差异有统计学意义 [$WMD = -3.45, 95\% CI (-4.55 \sim -2.35), P < 0.01$] (见图 4),大承气汤加减联合西医治疗 EPISBO 患者的住院时间短于单纯西医治疗。

2.2.4 血清 TNF- α 水平 共 3 项研究报道了大承气汤治疗前后 EPISBO 患者血清 TNF- α 水平变化,统计学检验发现存在异质性 ($P < 0.01, I^2 = 97\%$),由于 3 篇文献报道血清 TNF- α 变化的测量单位不同,故采用 SMD 合并统计量。Meta 分析结果显示,差异无统计学意义 [$SMD = -1.87, 95\% CI (-4.00 \sim 0.27), P > 0.05$] (见图 5)。

2.2.5 血清 IL-6 水平 共 3 项研究报道了大承气

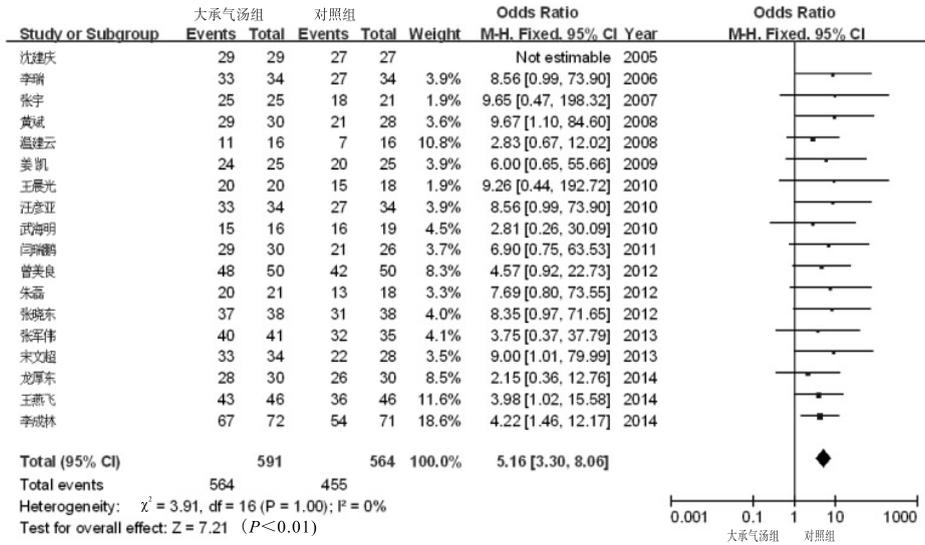


图1 2组治愈率比较

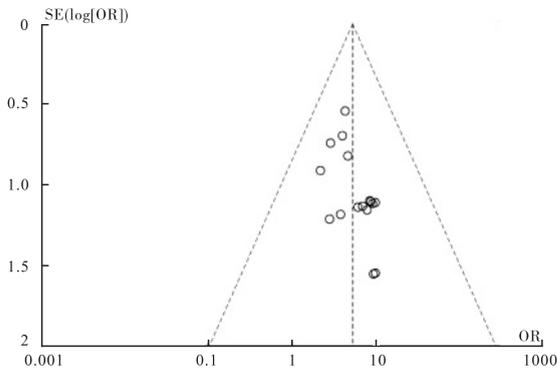


图2 治愈率漏斗图

汤治疗前后 EPISBO 患者血清 IL-6 水平变化, 统计学检验发现存在异质性 ($P < 0.01$, $I^2 = 98\%$), 由于 3 篇文献报道血清 IL-6 变化的测量单位不同, 故采用 SMD 合并统计量。Meta 分析结果显示, 差异有统计学意义 [$SMD = -6.01$, $95\% CI (-9.19 \sim -2.84)$, $P < 0.01$] (见图 6), 大承气汤加减联合西医治疗 EPISBO 患者的血清 IL-6 水平低于单纯西医治疗。

3 讨论

EPISBO 系腹部手术创伤或腹腔内炎症等原因导致肠壁水肿和渗出, 进而形成的一种机械性与动力性混合存在的粘连性肠梗阻^[2]。EPISBO 应尽可能采用保守治疗的方式, 而不宜轻易地采用手术治疗, 因为此时肠管的炎性水肿非常明显, 质地亦脆, 手术操作易导致肠管的医源性损伤。禁食、胃肠减压及全胃肠外营养的综合治疗是目前治疗 EPISBO 的基础治疗, 然而治疗效果不甚理想, 大承气汤加减

联合西医药物治疗 EPISBO 可能具有较好的疗效。

中医理论认为, 胃肠是传化之腑, 司水谷的传送、消化和转输之职。功能是泻而不藏、动而不静、降而不升、实而不满, 以通下行为顺^[4-5]。EPISBO 病因是腹部术伤, 术后食伤, 或素有脾胃虚弱, 胃肠功能失调, 湿邪侵扰, 气血瘀滞, 燥屎内结等致肠腑气血痞结、转化障碍, 浊气不降积于肠内而致病^[9-10]。病机是肠道气血瘀滞, 阻塞不通, 不通则痛; 肠道闭阻, 胃肠之气上逆而呕; 清气不升, 浊气不降, 气体、液体积于肠内则胀; 肠道传导失司, 大便不通则闭, 四大主症同时存在^[11-14]。根据其病因、病机和“六腑以通为用”理论, 肠梗阻归属中医“腹胀”“关格”“肠结”范畴, 肠腑气机闭塞不通是其主要病机, 因此应以通里攻下、行气消胀止痛为其总的治疗原则^[15]。大承气汤的药理研究显示, 其可通过作用于胆碱能神经和 5-HT₄ 受体来改善术后的肠蠕动迟缓现象^[17-20], 同时保护肠道黏膜屏障, 提升胃肠道平滑肌兴奋性, 增加胃肠蠕动, 抑制肠壁炎性反应, 有利于肠道内环境的恢复。此外, 纳入 Meta 分析的 3 篇文献^[21-23]报道了大承气汤加减联合西医药物治疗能降低细胞炎症因子水平, 减轻肠壁的炎症反应。本研究显示, 大承气汤加减联合西医治疗相比于单纯西医治疗能显著降低患者血清 IL-6 水平, 而 TNF- α 水平差异无统计学意义, 可能与纳入 Meta 分析的临床样本量过少、研究人群的人口学特征差异、纳入研究的文献较少及质量较低有关, 仍需进一步的实验加以论证。

本研究共纳入 21 篇文献 (均为临床对照实验, 其中 14 篇文献为临床随机对照实验), 1307 例患

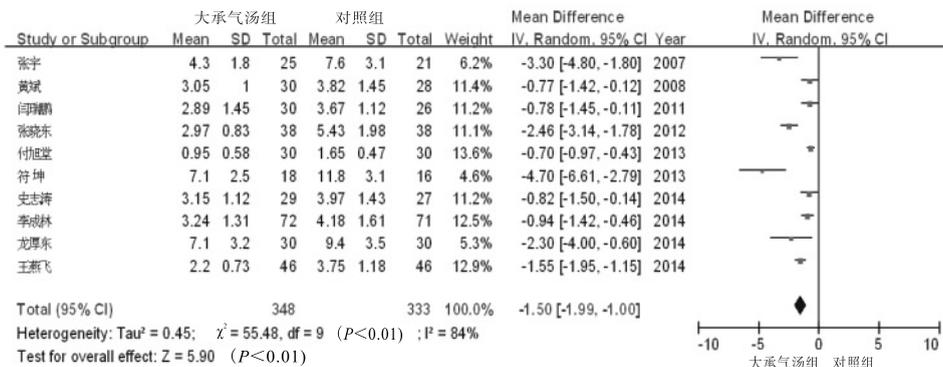


图3 2组恢复排气时间比较

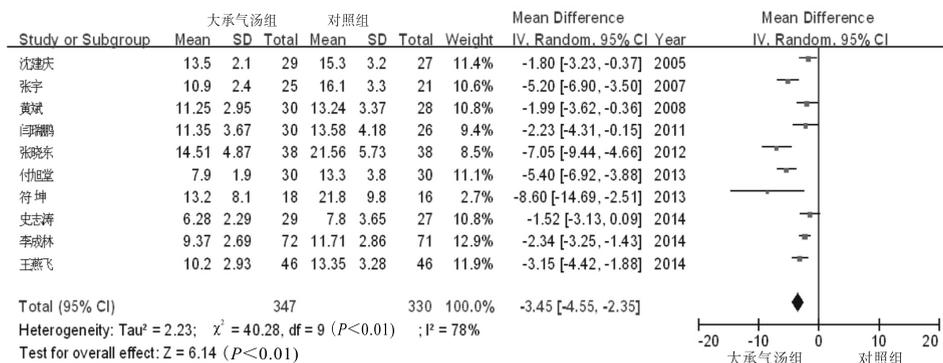


图4 2组平均住院时间的比较

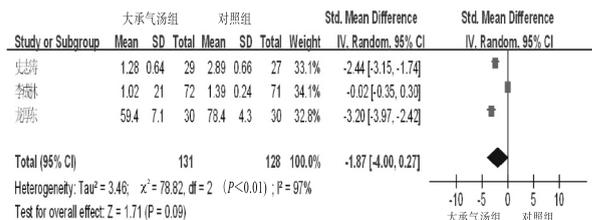


图5 2组血清TNF- α 比较

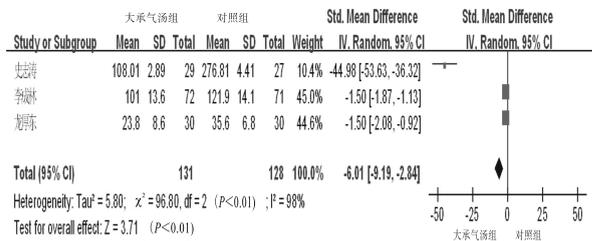


图6 2组血清IL-6比较

者,评价了3个主要临床结局指标(治愈率、肛门恢复排气时间和住院时间),Meta分析结果显示,与单纯西医治疗相比,大承气汤加减联合西医治疗能提高EPISBO治愈率,缩短恢复排气时间及住院时间。对于EPISBO的临床治疗具有一定的指导和借鉴意义。但纳入研究的21篇文献中有14篇文献采用随机分配的方法,14篇文献中只有5篇文献提到了具体的随机分配方法,无法判断其随机方法的合理性;

同时,虽然对照组与观察组患者在人口学特征上具有可比性,但临床样本量最多的只有143例^[21],这降低了本研究所得结论的可靠性,仍需进一步开展多中心大样本的临床随机对照试验加以论证。

[参 考 文 献]

- [1] 黎介寿. "认识术后早期炎性肠梗阻的特性"一文发表10年感悟[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(4): 283.
- [2] 龚伟,徐美东,姚礼庆,等. 腹部术后早期炎性肠梗阻的处理[J]. 中国临床医学, 2008, 15(6): 824.
- [3] ENDO S, NISHIDA T, NI SHIKAWA K, et al. Dai-kenchu-to, a Chinese herbal medicine, improves stasis of patients with total gastrectomy and jejunal pouch interposition [J]. Am J Surg, 2006, 192(1): 9.
- [4] 沈建庆. 复方大承气汤治疗术后早期炎性肠梗阻[J]. 浙江中西医结合杂志, 2005, 15(10): 607.
- [5] 李瑞. 大承气汤加味治疗术后早期炎性肠梗阻34例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2007, 13(2): 129.
- [6] 张宇,何清源,蒋敦厚,等. 复方大承气汤治疗腹部术后早期炎性肠梗阻分析[J]. 陕西中医, 2007, 28(1): 53.
- [7] 黄斌. 中西医结合治疗术后早期炎性肠梗阻30例临床观察[D]. 北京:北京中医药大学, 2008.
- [8] 温建云. 大承气汤内服加保留灌肠治疗术后早期炎性肠梗阻疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(5): 57.
- [9] 姜凯,黄丽秋,林忠嗣. 增液承气汤加味治疗术后早期炎性肠梗阻25例[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(4): 126.
- [10] 汪彦彦. 大承气汤治疗术后早期炎性肠梗阻34例观察[J].

- 中医药临床杂志,2010,22(2):149.
- [11] 王晨光,刘永平,傅芳,等.大承气汤在阑尾穿孔术后早期炎性肠梗阻中的应用效果观察[J].临床军医杂志,2010,38(2):216.
- [12] 武海明.肠梗阻导管联合早期肠内营养及大承气汤治疗后早期炎性肠梗阻[D].天津:天津医科大学,2010.
- [13] 闫瑞鹏,解基良,周振理,等.复方大承气汤联合针刺治疗术后早期炎性肠梗阻30例[J].中国中西医结合外科杂志,2011,17(1):30.
- [14] 曾美良.大承气汤加味治疗早期炎性肠梗阻50例[J].中国现代医生,2012,50(22):142.
- [15] 张晓东,顾群浩,朱晓明,等.大承气汤治疗术后早期炎性肠梗阻的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2012,32(6):25.
- [16] 朱磊,郭大伟,林琳,等.复方大承气汤在上消化道穿孔术后早期炎性肠梗阻中的效果研究[J].中国普通外科杂志,2012,21(4):487.
- [17] 符坤,陈心.复方大承气汤联合生长抑素治疗术后早期炎性肠梗阻的临床观察[J].中医药导报,2013,19(7):107.
- [18] 付旭堂,付良彬,邵华,等.生长抑素联合复方大承气汤治疗术后早期炎性肠梗阻效果观察[J].中国乡村医药,2013,20(6):49.
- [19] 宋文超,李玉俊,徐凯,等.复方大承气汤治疗术后早期炎性肠梗阻34例[J].继续医学教育,2013,2013(12):24.
- [20] 张军伟,赵传印,胡卫东,等.中西医结合治疗术后早期炎性肠梗阻的疗效观察[J].中国实用医药,2013,8(8):33.
- [21] 李成林,刘京龙,王勃,等.中西医结合对术后早期炎性肠梗阻患者炎症因子的影响及疗效观察[J].中国社区医师,2014,30(36):126.
- [22] 龙厚东,王敏华,钱海红,等.加味承气汤保留灌肠联合电针治疗术后早期炎性肠梗阻[J].中国中西医结合外科杂志,2014,20(1):7.
- [23] 史志涛,刘洁,孟源,等.复方大承气汤对术后早期炎性肠梗阻的疗效观察[J].中国临床医生,2014,42(6):52.
- [24] 王燕飞,张芳.复方大承气汤对术后早期炎症性肠梗阻患者血浆内毒素和白细胞介素-1 β 水平的影响[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(8):695.

(本文编辑 卢玉清)

(上接第35页)

- [2] 康勋,李珊,谢铮铮,等.恶性脑胶质瘤同步放化疗中替莫唑胺化疗的不良反应及对策[J].首都医科大学学报,2012,33(5):589.
- [3] 杨利辉,石文建,赵喜庆.鸦胆子油乳对胶质瘤 U251 作用的研究[J].安徽医药,2011,15(3):291.
- [4] YANCOPOULOS GD, DAVIS S, GALE NW, *et al.* Vascular-specific growth factors and blood-vessel formation[J]. Nature, 2000,407(6801):242.
- [5] 尹绍成,石文建,赵喜庆,等.鸦胆子油乳注射液对 C6 胶质瘤细胞增殖影响的实验研究[J].西部医学,2014,26(6):686.
- [6] 刘学章,胡刚,李华,等.肝动脉灌注鸦胆子油联合化疗栓塞治疗原发性肝癌的临床应用[J].实用放射学杂志,2006,22(5):634.
- [7] 阿依贤古.通幽汤联合鸦胆子乳剂治疗中晚期食管癌的疗效观察[J].河北中医,2007,29(6):511.
- [8] 徐红,高远,王庆才,等.应用 HIFU 联合中药鸦胆子乳剂扶正抗癌治疗晚期胰腺癌[J].苏州大学学报(医学版),2006,6(6):1027.
- [9] 黄竹英,李松,汪平帮,等.VEGF 与 MMP-9 在原发性肝癌中的表达及意义[J].国际检验医学杂志,2012,33(12):1253.
- [10] 于英君,周群,贝可力,等.半支莲多糖辅助化疗药物对小鼠血清 TNF- α 、VEGF 表达的影响[J].中医药信息,2010,27(1):29.
- [11] FOLKMAN J, KALLURI R. Cancer without disease[J]. Nature, 2004,427(6977):787.
- [12] NAUMOV GN, FOLKMAN J, STRAUME O. Tumor dormancy due to failure of angiogenesis: role of the microenvironment[J]. Clin Exp, 2009,26(1):56.

(本文编辑 刘梦楠)

(上接第40页)

- [13] 赵长林,孙壮,张甘露,等.直肠癌组织 PI3K 和 Survivin 及 VEGF 表达与肿瘤侵袭转移相关性的探讨[J].中华肿瘤防治杂志,2012,19(1):63.
- [14] 曾逸笛,周小青,朱文雄.从血瘀理论探讨脑出血计量诊断[J].湖南中医药大学学报,2013,33(5):18.
- [15] DENG BJ, MEI CZ, BING Z, *et al.* Hydroxysafflor Yellow A Enhances Survival of Vascular Endothelial Cells Under Hypoxia via Upregulation of the HIF-1 α -VEGF Pathway and Regulation of Bcl-2/Bax [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2008,52(3):191.
- [16] SONG Y, ZHANG L, QU K, *et al.* Hydroxysafflor Yellow A Promotes Vascular Endothelial Cell Proliferation via VEGF/VEGF Receptor [J]. J Chin Pharmaceut Sci, 2005,14(3):181.
- [17] 刘丹,周发春.川芎嗪对脓毒症诱导的急性肺损伤小鼠血管内皮生长因子水平变化的影响[J].中国生物制品学杂志,2011,24(2):199.
- [18] 夏伟,卢玉娟,袁东超,等.华佗再造丸治疗缺血性脑卒中的有效性评价[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(9):772.
- [19] 郑永秋,李磊,刘建勋,等.华佗再造浸膏对大鼠局灶性脑缺血/再灌注神经发生作用及机制研究[J].中国中药杂志,2014,39(5):891.

(本文编辑 刘璐)