

• 论著 •

中西医结合治疗腹腔间隔室综合征疗效的 Meta 分析

张林鸣^{1,2} 窦琳² 高红梅² 路玲² 李寅²

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 天津市第一中心医院重症医学科, 天津 300192)

【摘要】目的 应用 Meta 分析法系统评价中西医结合治疗腹腔间隔室综合征 (ACS) 的临床疗效。**方法** 计算机检索中国知网 CNKI、中文科技期刊数据库 (VIP)、万方数据库、中国生物医学文献数据库 (CBM) 数据库、美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、Web of Science 和 Cochrane 临床试验数据库中 2004 年 1 月至 2015 年 8 月发表的有关中西医结合与单纯西医治疗 ACS 的随机对照试验 (RCT)。观察指标为存活率、肠鸣音恢复情况、IAP 降低情况、ICU 住院天数、排便情况。使用 Cochrane RCT 偏倚风险评估工具对纳入研究进行方法学质量评价, 并使用 RevMan 5.3 软件进行统计分析。**结果** 共纳入 10 项研究, 454 例 ACS 患者。Meta 分析结果显示: 中西医结合治疗组在提高患者存活率 [优势比 (OR) = 3.21, 95% 可信区间 (CI) = (1.64, 6.27), $P=0.0007$]、恢复肠鸣音 [$MD=-1.73$, 95% $CI=(-2.06, -1.39)$, $P<0.00001$]、降低腹内压 [$MD=5.96$, 95% $CI=(3.82, 8.10)$, $P<0.00001$]、缩短 ICU 住院时间 [均数差 (MD) = -11.19, 95% $CI=(-12.64, -9.75)$, $P<0.00001$]、改善排便情况 [$MD=-1.18$, 95% $CI=(-1.97, -0.40)$, $P=0.003$] 方面效果优于纯西医治疗对照组, 差异均有统计学意义。**结论** Meta 分析结果表明, 中西医结合治疗较单用西医治疗 ACS 有更好的临床疗效, 但由于纳入试验的研究方法有待改进以及文献质量不高, 所以需要更多的 RCT 加以证实。

【关键词】 腹腔间隔室综合征; 中西医结合治疗; Meta 分析

Therapeutic efficacy of integrated traditional Chinese and western medicine for treatment of patients with abdominal compartment syndrome: a Meta-analysis Zhang Linming*, Dou Lin, Gao Hongmei, Lu Ling, Li Yin. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; Department of Critical Care Medicine, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

Corresponding author: Gao Hongmei, Email: ghm182@163.com

【Abstract】Objective To systemically evaluate clinical therapeutic efficacy of integrated traditional Chinese and western medicine in treating patients with abdominal compartment syndrome (ACS) with Meta analysis. **Methods** Databases including CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM, PubMed, Web of Science, Cochrane library were searched to identify randomized controlled trials (RCT) regarding integrated traditional Chinese and western medicine and simple western medicine in treatment of ACS published from January 2004 to August 2015. The quality of the included RCT was assessed by using Cochrane collaboration stool for evaluating the risk of bias, survival rate, recovery of bowel sound, reduce intra-abdominal pressure, the ICU hospitalization time, defecation were observed, and statistical analysis was performed by using the software RevMan 5.3. **Results** According to the inclusion criteria, 10 articles were included in this study involving totally 454 patients with ACS. The results of Meta-analyses showed that the therapeutic efficacy of integration of traditional Chinese and western medicine was superior to that of simple western medicine for treatment of the patients in the following aspects: increasing the patients' survival rate [odds ratio (OR) = 3.21, 95% confidence interval (95%CI) = (1.64, 6.27), $P=0.0007$], recovery of bowel sound [mean difference (MD) = -1.73, 95% $CI=(-2.56, -1.39)$, $P<0.00001$], reducing intra-abdominal pressure [$MD=5.96$, 95% $CI=(3.82, 8.10)$, $P<0.00001$], shortening the ICU hospitalization time [$MD=-11.19$, 95% $CI=(-12.64, -9.75)$, $P<0.00001$], and improving defecation [$MD=-1.18$, 95% $CI=(-1.97, -0.40)$, $P=0.003$], the differences being statistically significant. **Conclusion** The results of Meta-analyses showed that the clinical curative effect of integrated traditional Chinese and western medicine in treatment of patients with ACS is better than that of pure western medicine, but due to the inclusion of experimental research methods should be improved and the article quality is not high, it is necessary to increase the number of RCTs to demonstrate the definite results.

【Key words】 Abdominal compartment syndrome; Integration of traditional Chinese and western medicine therapy; Meta-analysis

腹腔间隔室综合征 (ACS) 是一种因各种原因引起的腹内压 (IAP) 急剧升高, 进而引起包括肺、肾、心、脑、胃肠等多器官和多系统病理生理改变而形成

的一种临床综合征。2004 年世界 ACS 协会 (WSACS) 已将 ACS 定义为^[1-2]: 当 IAP 持续 >20 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 时, 伴有或不伴有腹腔灌注压 <60 mmHg, 出现的腹腔内高压 (IAH) 相关的器官功能障碍或衰竭, 即可诊断为 ACS。研究发现, 遵

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.008

基金项目: 卫生部国家临床重点专科建设项目 (2011-873)

通讯作者: 高红梅, Email: ghm182@163.com

照标准的 IAP 评估筛查系统对入住 ICU 的危重患者进行 IAP 监测,可早期发现 IAH 和 ACS,并采取恰当的预防措施,对改善预后有一定的积极意义^[3]。

ACS 发病急骤、病情危重、且病死率极高^[4-5]。中医理论认为 ACS 临床表现多为阳明腑实、实热阻滞、肝气郁阻等证型,治疗上多采用峻下热结、清热除湿、活血化瘀等,但治疗效果并不完全一致,且缺乏相关的系统评价。因此,本课题组检索了相关的临床随机对照试验(RCT)进行 Meta 分析,进而评价中西医结合治疗 ACS 的有效性和安全性,为临床应用以及推广提供科学的依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略:计算机检索中国知网(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、美国国立医学图书馆 PubMed、Web of Science、Cochrane 临床试验数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据等,检索 2004 年 1 月至 2015 年 8 月发表的关于中西医结合治疗 ACS 的文献。手工检索相关资料及各论文参考文献目录,语种包括中文和英文。中文检索词为腹腔间隔室综合征、中药、中西医结合等。英文检索词为 ACS、Chinese medicine、integrated traditional Chinese and western medicine、abdominal compartment syndrome 等。

1.2 文献纳入标准:① ACS 患者,年龄>18 岁,诊断明确,符合 2004 年 WSACS 诊断标准^[1-2]。② 研究设计为可以获取原文的 RCT 且治疗基线状况明确,无明显差异。③ 干预措施:对照组根据 WSACS 制定的 IAH 及 ACS 基本法则^[6]进行治疗,包括:留置鼻胃管,给予胃肠动力药物和灌肠剂,肾脏替代(血液透析、滤过)、改善腹壁顺应性、镇静、镇痛等;中西医结合治疗组在对照组基础上加用中药(血必净注射液、大承气汤、通腑汤、甘遂粉等)静脉注射(静注)、胃管注入或灌肠治疗。④ 结局指标:存活率、肠鸣音恢复情况、IAP 缓解情况、ICU 住院天数、排便情况、不良反应。

1.3 排除标准:① 不符合 2004 年 WSACS 诊断标准^[1-2]。② 试验不是 RCT 或试验分组大于两组者。③ 因数据有误或未明确给出等其他原因而不宜纳入者。④ 重复文献。⑤ 非治疗性临床研究、动物实验、综述及个人经验总结等。

1.4 文献的质量评价和数据提取:由 2 位研究者独立应用 Cochrane RCT 偏倚风险评估工具^[7],从随机序列的产生(选择偏倚)、分配隐藏(选择偏倚)、研究者与患者的盲法(实施偏倚)、结局评估者的盲法

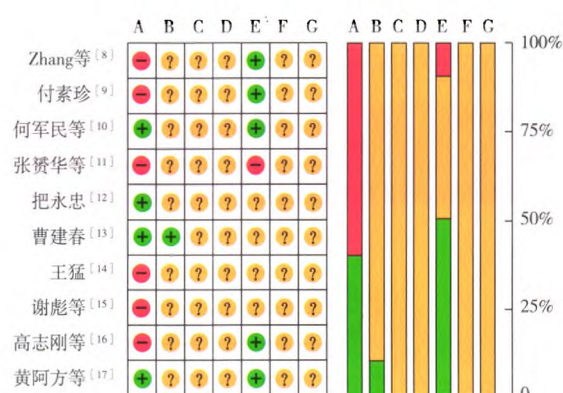
(测量偏倚)、不完整数据(随访偏倚)、选择性报告(报告偏倚)及存在其他偏倚等 7 个方面对纳入的研究进行方法学质量评价,如遇分歧,同其他研究者协商解决。

1.5 统计学分析:采用 RevMan 5.3 软件对数据进行统计分析。计数资料均采用优势比(OR)及 95% 可信区间(95%CI)表示;计量资料用均数差(MD)或标准化均数差(SMD)和 95%CI 表示。各纳入研究结果用 I^2 评价纳入文献的异质性, $I^2 \leq 50\%$ 说明各研究间无异质性,采用固定效应模型; $I^2 > 50\%$ 说明各研究间存在异质性,对可能导致异质性的因素进行亚组分析,对无临床异质性或差异无统计学意义的各研究结果采用随机效应模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果:初检纳入文献 184 篇,去掉重复后剩余 127 篇,进一步阅读标题、摘要并排除病例报告类、综述类、动物实验类及明显不符合纳入标准的文献后剩余 33 篇。再阅读全文,最终纳入文献 10 篇^[8-17]共 454 例患者,中西医结合治疗组和对照组分别为 230 例和 224 例。

2.2 纳入研究的质量评价:纳入的 10 个研究^[8-17]进行评价(图 1),4 个研究^[10,12-13,17]使用了随机数字表法,其余只提及随机未说明方法。6 个研究^[8-11,16-17]对结局资料的完整性进行了报道。10 个研究^[8-17]对盲法、分配隐藏、意向性分析、选择性报告、存在其他偏倚交待均不清楚。总的来说,所有纳入研究均为偏倚风险不清楚,属偏低质量文献,使得 Meta 分析结果的可信度降低。



注: A、B 为选择偏倚; C 为实施偏倚; D 为测量偏倚;
E 为结局资料的完整性; F 为报告偏倚;
G 为存在其他偏倚

■ 为低质量; ■ 为不清楚; ■ 为高质量

图 1 纳入研究的偏倚风险图

2.3 纳入文献的基本情况：见表 1。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 存活率：10 个纳入研究有 5 个^[8-9, 13-14, 16]报告了患者的存活率(共 234 例患者, 中西医结合治疗组 122 例, 对照组 112 例)。异质性检验结果显示： $P=1.00$ 、 $I^2=0\%$, 表明各研究间无异质性, 故采用固定效应模型合并效应量(图 2)。结果显示, 与对照组比较, 中西医结合治疗组存活率明显提高 $[OR=3.21, 95\%CI=(1.64, 6.27), P=0.0007]$ 。

2.4.2 肠鸣音恢复情况：10 个纳入研究有 5 个^[10-14]报告了肠鸣音恢复情况(共 197 例患者, 中西医结合治疗组 100 例, 对照组 97 例)。异质性检验结果显示： $P=0.27$ 、 $I^2=23\%$, 表明各研究间无异质性,

故采用固定效应模型合并效应量(图 3)。结果显示, 与对照组比较, 中西医结合治疗组肠鸣音明显改善 $[MD=-1.73, 95\%CI=(-2.06, -1.39), P<0.0001]$ 。

2.4.3 IAP 降低情况：10 个纳入文献^[8-17]均报告了 IAP 降低情况(共 454 例患者, 中西医结合治疗组 230 例, 对照组 224 例)。异质性检验结果显示： $P<0.001$ 、 $I^2=88\%$, 各研究之间存在明显的异质性, 故采用随机效应模型合并效应量(图 4)。结果显示, 与对照组比较, 中西医结合治疗组 IAP 明显降低 $[MD=5.96, 95\%CI=(3.82, 8.10), P<0.0001]$ 。

2.4.4 ICU 住院时间：10 个纳入研究有 4 个^[8, 10-12]报告了 ICU 住院天数(共 201 例患者, 中西医结合治疗组 98 例, 对照组 103 例)。异质性检验结果显示：

表 1 纳入研究的基本特征									
纳入研究	例数(例)		年龄 (岁)	性别(例)		疗程 (d)	干预措施		不良 反应
	中西医结 合治疗组	对照组		女性	男性		中西医结合治疗组	对照组	
高志刚等 2010 ^[16]	10	7	16 ~ 59	未知	5 ~ 14	加大承气颗粒剂(2.5 ~ 5 g,口服或鼻饲,bid)	常规治疗方法	无	
何军民等 2010 ^[10]	8	8	30 ~ 71	6	10	7	加甘遂粉混悬液(1 ~ 1.5 g 胃管注入,bid/tid)	常规治疗方法	无
付素珍 2009 ^[9]	31	30	25 ~ 62	36	25	14	加血必净注射液(100 mL,静脉注射,bid)	常规治疗方法	无
张赞华等 2007 ^[11]	20	25	17 ~ 81	32	13	9 ~ 21	加大承气汤加减(50 ~ 100 mL,胃管注入,bid)	常规治疗方法	无
黄阿方等 2008 ^[17]	30	30	27 ~ 76	28	32	7	加大承气汤(100 mL,灌肠,qd)	常规治疗方法	无
把永忠 2013 ^[12]	30	30	18 ~ 81	32	28	未知	加大承气汤加减(150 mL,胃管注入,bid)	常规治疗方法	无
王猛 2011 ^[14]	28	22	18 ~ 70	22	28	5	加自拟通腑饮(灌肠或胃管注入,qd)	常规治疗方法	无
Zhang 等 2008 ^[8]	40	40	27 ~ 76	38	42	7	加大承气汤(100 mL 灌肠)+芒硝(100 g 外敷),qd	常规治疗方法	无
曹建春 2006 ^[13]	14	12	40 ~ 84	12	14	未知	加自拟通腑汤(200 mL,胃管注入或灌肠,qd)	常规治疗方法	腹痛
谢彪等 2013 ^[15]	20	19	21 ~ 69	18	21	7	加赤芍煎剂(150 mL,胃管注入)	常规治疗方法	无

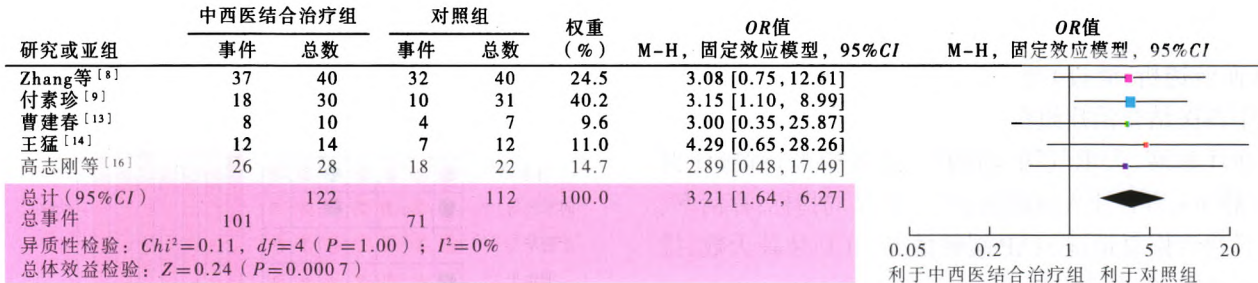


图 2 两组存活率比较的 Meta 分析

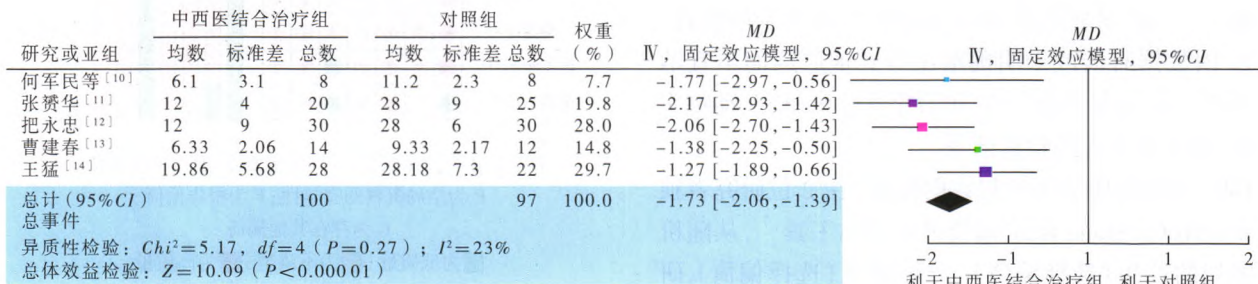


图 3 两组肠鸣音恢复情况比较的 Meta 分析

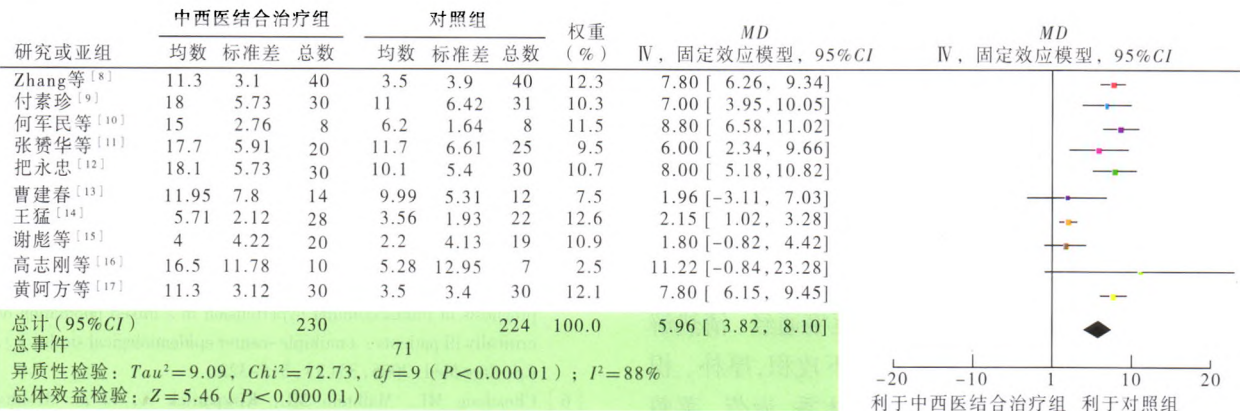


图 4 两组 IAP 降低情况比较的 Meta 分析

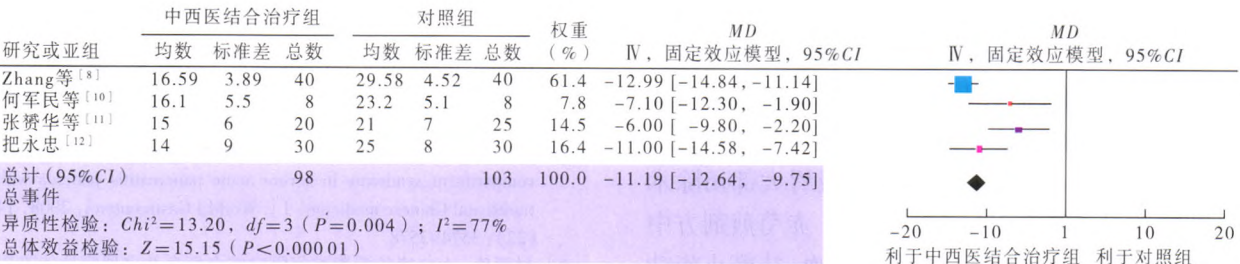


图 5 两组 ICU 住院天数比较的 Meta 分析

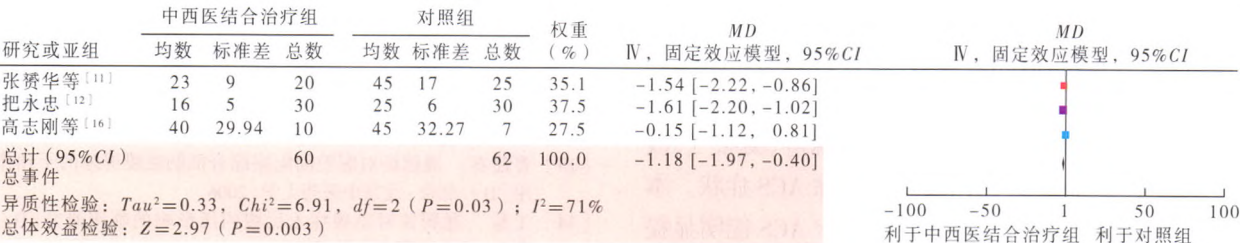


图 6 两组排便情况比较的 Meta 分析

$P=0.004$ 、 $I^2=77\%$,各研究之间存在明显异质性,故采用随机效应模型合并效应量(图 5)。结果显示,与对照组比较,中西医结合治疗组患者 ICU 住院天数明显缩短[$MD=-11.19$, $95\%CI=(-12.64,-9.75)$, $P<0.000\ 01$]。

2.4.5 排便情况: 10 个纳入研究有 3 个^[11-12,16]报告了患者的排便情况(共 122 例患者,中西医结合治疗组 60 例,对照组 62 例)。异质性检验结果显示: $P=0.03$ 、 $I^2=71\%$,各研究之间存在明显异质性,故采用随机效应模型合并效应量(图 6)。结果显示,与对照组比较,中西医结合治疗组患者排便情况明显改善[$MD=-1.18$, $95\%CI=(-1.97,-0.40)$, $P=0.003$]。

3 讨 论

ACS 是临床上一种比较凶险的病理状况,需引起临床医生高度重视及警惕。ACS 的治疗包括内科治疗和外科治疗两个方面,内科治疗由 WSACS 根据多数专家意见制定了 IAH 及 ACS 基本治疗法

则^[6],临床发现使用该法则可以有效改善患者预后,明显降低患者住院费用。内科治则包括:排空腹腔内多余的内容物,包括置留鼻胃管或直肠管引流;给予灌肠剂、胃肠动力药物(如胃复安、红霉素、西沙必利等);回肠或结肠造口减压;经皮引流腹水、脓肿、血肿;术后进行充分的引流及使用内镜减压等;纠正毛细血管渗漏和正液平衡状态;改善腹壁顺应性^[18]。

在我国采用中西医结合疗法治疗 ACS 取得了较好的疗效。如使用具有峻下热结功效的大承气汤主治阳明腑实证^[8,11-13,15];还有研究证实大承气汤在促进胃肠运动、抗内毒素、抗菌、调节细胞因子分泌和机体免疫、保护组织器官功能等方面均有重要的作用^[19];《伤寒论》中治疗大结胸证的主方为大陷胸汤,方中甘遂为君,使其下陷阳明之邪、上格之水邪皆从隔间分解,大黄、芒硝为臣,泄热、破结、荡实,三药峻猛泄热、逐水,使水热之邪从大便而泻

下,纳入研究中单用甘遂^[10]一味中药以泄热破结。研究还发现甘遂具有兴奋胃肠道,改善消化道运动功能,显著减少肠腔游离细菌总数和肠腔内毒素含量,可使吸入腹腔或血液中的内毒素由肠道中排出^[20-21]。血必净注射液的主要成分为赤芍、丹参、川芎、当归、红花等,具有活血化瘀、清热解毒、行气止痛、菌毒并治等功效^[9,22];通腑饮是由大承气汤化裁而来,方中大黄泻下攻积、逐瘀通经、清热解毒为君药,芒硝为臣药,助君药泻下攻积,厚朴、枳实消痞满以通降胃肠道气机,联合木香、赤芍、莱菔子、牡丹皮、桃仁、栀子,诸药联用,共奏通里攻下、清热解毒、理气逐瘀之功效,使得六腑之气通、热毒解、瘀滞除^[14,23]。通腑汤是北京中医药大学东直门医院的院内制剂,临床使用发现,其能够改善患者腹痛、腹胀、促进排便排气和肠鸣音恢复,在治疗急性重症胰腺炎(SAP)、麻痹性肠梗阻及胃大部切除术后肠蠕动迟缓等方面疗效显著^[16]。赤芍煎剂方中重用赤芍 60 g 为君药,具有清热凉血、祛瘀止痛功效,并配伍丹参活血散瘀,大黄通里攻下,败酱草以解毒排脓,柴胡、厚朴疏肝行气化滞,诸药合用,凉血化瘀、理气通腑、清热解毒、促进胃肠蠕动以及减轻腹胀等功效^[17]。上述中药通过泻下作用,减少腹内积液及减轻腹内器官水肿,消除肠麻痹、肠胀气,改善微循环,进而降低 IAP,缓解或消除 ACS 症状。本 Meta 分析结果表明,中西医结合治疗 ACS 能明显提高患者的存活率,降低 IAP、减少 ICU 住院天数,促进肠鸣音恢复,改善排便情况,这一结果与原始文献报道情况基本上一致。

本研究纳入的 10 篇文献样本量均普遍偏小,且文献质量普遍不高,属于证据级别较低的 RCT,只有 4 个研究描述了随机化方法,研究均没有描述分配隐藏,因此可能导致试验结果出现选择性偏倚。全部研究都没有盲法设计,可能导致测量的偏倚从而影响试验质量。临床治疗 ACS 过程中,中西医结合治疗具有较好的疗效,但是目前国内有关中西医结合治疗 ACS 的文献报道证据力度较弱,研究的使用方法还缺少多中心、大样本、安慰剂平行、RCT,有待今后采用高质量的 RCT 报道来提供更加充分的证据,以此体现 ACS 的中西医结合治疗优势。

参考文献

[1] Malbrain ML, Deeren D, De Potter TJ. Intra-abdominal hypertension in the critically ill: it is time to pay attention [J]. Curr Opin Crit Care, 2005, 11(2): 156-171.

[2] Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions [J]. Intensive Care Med, 2006, 32(11): 1722-1732.

[3] 伊敏, 么改琦, 白宇. 腹腔内压监测在危重患者中的临床应用 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(3): 175-178.

[4] Rezende-Neto JB, Rotstein OD. Abdominal catastrophes in the intensive care unit setting [J]. Crit Care Clin, 2013, 29(4): 1017-1044.

[5] Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study [J]. Crit Care Med, 2005, 33(2): 315-322.

[6] Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations [J]. Intensive Care Med, 2007, 33(6): 951-962.

[7] Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928.

[8] Zhang MJ, Zhang GL, Yuan WB, et al. Treatment of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis patients with traditional Chinese medicine [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(22): 3574-3578.

[9] 付素珍. 血必净治疗腹腔间隔室综合征合并多器官功能障碍 30 例疗效观察 [J]. 中国全科医学, 2009, 12(4): 329-330.

[10] 何军明, 蔡仕霞, 钟小生, 等. 甘遂治疗重症急性胰腺炎腹内高压的疗效观察 [J]. 中华胰腺病杂志, 2010, 10(6): 392-394.

[11] 张赞华, 酆岳. 大承气汤治疗腹腔间隔室综合征疗效观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2007, 17(10): 612-613.

[12] 把永忠. 承气汤治疗腹腔间隔室综合征临床研究 [J]. 中医学报, 2013, 28(8): 1234-1235.

[13] 曹建春. 通腑汤对腹腔间隔室综合征肠黏膜屏障的干预作用 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2006.

[14] 王猛. 通腑饮对急腹症术后腹内压影响的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.

[15] 谢飏, 贾林, 平丽, 等. 赤芍煎剂对重症急性胰腺炎腹内高压的影响 [J]. 广州医学院学报, 2013, 41(3): 57-59.

[16] 高志刚, 刘彤, 邢敬龙, 等. 烧伤合并腹腔间隔室综合征的中西医结合治疗 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2010, 16(2): 173-175.

[17] 黄阿方, 张鸣杰, 张国雷. 大承气汤对急性胰腺炎患者腹腔内压的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2008, 14(1): 5-7.

[18] 王昱, 陶琨, 郁水华, 等. 连续性血液净化治疗脓毒症合并腹腔高压的疗效观察 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(5): 392-394.

[19] 邹劲林, 李振东, 袁琦文. 大承气汤联合针灸治疗对腹部手术后肠道功能恢复的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(3): 152-154.

[20] 束晓云, 丁安伟. 甘遂的炮制及其化学成分、药理作用研究进展 [J]. 中国药房, 2007, 18(24): 1904-1906.

[21] 刁永鹏, 陈宏, 李非, 等. 急性胰腺炎肠屏障功能改变及理气通下合剂保护作用观察 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(9): 1532-1534.

[22] 姚咏明. 深化对血必净注射液治疗脓毒症新机制的认识 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(4): 193-194.

[23] 邱倩, 唐晓军, 穆晓静. 通腑法在临床急危重症处理中的应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(3): 328-329.

(收稿日期: 2016-01-19)

(本文编辑: 邱美仙 李银平)