

# 基于 AMSTAR-2 质量评价和 GRADE 分级的中医 治疗胃食管反流病疗效的 Meta 分析再评价

张 美<sup>1</sup>, 姚思梦<sup>2</sup>, 何 佳<sup>3</sup>, 杨 昕<sup>1</sup>

(1. 长沙市中心医院中西医结合科, 湖南 长沙 410000;

2. 广州中医药大学研究生院, 广东 广州 510000;

3. 广州市海珠区瑞宝街社区卫生服务中心, 广东 广州 510000)

**摘要:**目的 通过 AMSTAR-2 及 GRADE 对中医治疗胃食管反流病的 Meta 分析文献进行质量评价及分级, 以为临床医师使用中医治疗胃食管反流病提供参考。方法 系统检索中国知网、万方-中国学术期刊数据库、中文科技期刊数据库(维普)、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Web of Science, 建立纳入及排除标准, 筛选采用中医治疗胃食管反流病的 Meta 分析文献, 使用 AMSTAR-2 及 GRADE 进行方法学质量评价及证据分级。结果 最终纳入 18 篇文献, 对于反流性食管炎和胃食管反流病, 单纯采用中医药或者联合西药其疗效均优于单纯采用西药治疗, 且复发率均低于西药组。但通过 AMSTAR-2 质量评价发现仅 1 篇文献可信度为中, 1 篇文献可信度为低, 其余 16 篇文献可信度为极低。GRADE 分级发现有效率、胃镜下有效率、复发率、不良反应率评级为低级或极低级, 主要原因是研究局限性大。结论 中医治疗胃食管反流病具有一定优势, 但方法学质量及证据分级较低, 需谨慎看待本研究结果, 未来临床医师需不断提高临床研究质量, 提高中医临床循证证据。

**关键词:** 胃食管反流病; 中医治疗; Meta 分析再评价; AMSTAR-2; GRADE; 方法学质量评价

中图分类号: R259

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.11.004

文章编号: 1006-1959(2024)11-0022-07

## Meta-analysis Re-evaluation of the Efficacy of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease Based on AMSTAR-2 Quality Evaluation and GRADE Classification

ZHANG Mei<sup>1</sup>, YAO Si-meng<sup>2</sup>, HE Jia<sup>3</sup>, YANG Xin<sup>1</sup>

(1. Department of Integrative Medicine, Changsha Central Hospital, Changsha 410000, Hunan, China;

2. Graduate School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, Guangdong, China;

3. Ruibao Street Community Health Service Center, Haizhu District, Guangzhou 510000, Guangdong, China)

**Abstract: Objective** To evaluate and grade the quality of Meta-analysis literature of traditional Chinese medicine in the treatment of gastroesophageal reflux disease by AMSTAR-2 and GRADE, so as to provide reference for clinicians to use traditional Chinese medicine in the treatment of gastroesophageal reflux disease. **Methods** CNKI, Wanfang-China Academic Journal Database, Chinese Science and Technology Journal Database (VIP), Chinese Biomedical Literature Database, PubMed, Embase, and Web of Science were systematically searched to establish inclusion and exclusion criteria. Meta-analysis literature on the treatment of gastroesophageal reflux disease with traditional Chinese medicine was screened, and AMSTAR-2 and GRADE were used for methodological quality evaluation and evidence grading. **Results** Finally, 18 articles were included. For reflux esophagitis and gastroesophageal reflux disease, the efficacy of traditional Chinese medicine alone or combined with western medicine was better than that of western medicine alone, and the recurrence rate was lower than that of western medicine group. However, through the AMSTAR-2 quality evaluation, it was found that only 1 article had medium credibility, 1 article had low credibility, and the remaining 16 articles had extremely low credibility. The GRADE classification found that the effective rate, the effective rate under gastroscopy, the recurrence rate, and the adverse reaction rate were rated as low or very low, mainly because of the limitations of the study. **Conclusion** Traditional Chinese medicine has certain advantages in the treatment of gastroesophageal reflux disease. However, the methodological quality and evidence grading of the studies in this field are relatively low. Therefore, it is necessary to be cautious when interpreting the results of this research. In the future, clinicians need to continuously improve the quality of clinical research and improve the clinical evidence-based evidence of traditional Chinese medicine.

**Key words:** Gastroesophageal reflux disease; Traditional Chinese Medicine treatment; Meta-analysis re-evaluation; AMSTAR-2; GRADE; Methodological quality assessment

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease) 为胃内容物反流入食管并引起不适感的疾病, 是临床常见病、多发病, 其全球发病率约为 13%, 各地区及国家间差异明显, 西方国家的发病率接近 20%,

我国发病率在 4% 左右, 且随着人口的增长及老年化趋势, 其疾病负担逐渐增大, 严重影响人们的生活质量<sup>[1-3]</sup>。该病的治疗目标是缓解症状、改善生活质量、避免并发症, 治疗方法包括生活方式调整、药物

抗酸治疗、手术治疗,其中药物抗酸治疗主要使用质子泵抑制剂,为主要治疗方式,但在使用质子泵抑制剂患者中有接近 50% 的患者症状不能得到有效缓解,且长期使用质子泵抑制剂与肾脏疾病、某些感染、骨质疏松、胃癌等有关<sup>[4-5]</sup>,因此,越来越多的补充替代治疗方法如草药补充剂、呼吸肌膈肌锻炼、抗抑郁治疗、胆汁酸螯合剂被临床采用并证实可以有效缓解该病的临床症状<sup>[6-7]</sup>。本研究基于现代循证医学,采用 AMSTAR-2 及 GRADE 对中医治疗胃食管反流病的 Meta 分析文献进行质量评价及分级,以期为临床医师采用中医治疗胃食管反流病提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 对 PubMed、EMbase、Web of Science、中国知网、中国学术期刊数据库(万方)、中文科技期刊数据库(维普)、中国生物医学文献数据库进行系统检索,英文数据库以“Gastroesophageal reflux disease”“Non-erosive Gastroesophageal Reflux Disease”“Barrett esophagus”“Reflux esophagitis”“Meta-analysis”“Traditional Chinese medicine”为检索词进行检索,PubMed 采用自由词与主题词结合的方式进行检索,EMbase 采用扩大检索,Web of Science 针对所有字段进行检索,中文数据库以“胃食管反流病”“胃食管返流病”“反流性食管炎”“返流性食管炎”“非糜烂性胃食管反流病”“非糜烂性胃食管返流病”“Barrett 食管”“巴雷特食管”“Meta 分析”为检索词,针对每个中文数据库制定相应的专业检索式进行检索并限定为期刊检索,检索时限为建库至 2023 年 2 月 15 日。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:根据 PICOS 原则制定。①研究对象:胃食管反流病、反流性食管炎、非糜烂性胃食管反流病;②干预措施:采用了包含中医药的治疗方法,且方法为具体的治则治法或方药或外治法;对照措施:不限制;③结局指标:有效率(包含治愈率)、不良反应、复发率;④研究类型:Meta 分析文献。排除标准:网状 Meta 分析、Meta 分析的再评价。

1.3 数据提取 依据纳入及排除标准,进行文献筛选,汇总所有干预措施。对于采用相同治疗方法的文献,优先选择疾病分类为胃食管反流病者;如果治疗方法属于某种治法,选择以治法作为干预措施者;对于采用相同治疗方法,选择最新出版年限的文章,对于相同治疗方法下的同年限的文章,选择纳入文献最多者。通过阅读全文提取相关信息如作者、年

份、人群、数据库、文献数量、干预措施、对照措施、结局指标等。由 2 名研究者分别对文献进行筛选及资料数据提取,不一致的地方交由第 3 方仲裁。

1.4 文献评价 采用 AMSTAR-2<sup>[8]</sup>对文献进行方法学质量评价。AMSTAR-2 总共包括有 16 个条目,其中第 2、4、7、9、11、13、15 条为关键条目,其余为非关键条目。质量评价标准:高:无或仅 1 个非关键条目不符合,表明针对研究问题,系统评价基于可获取研究的结果提供了准确而全面的总结;中:超过 1 个非关键条目不符合,表明基于可获取研究的结果,系统评价可能提供了准确的总结;低:1 个关键条目不符合病情伴或不伴非关键条目不符合,表明基于可获取研究的结果,系统评价可能不会提供准确而全面的总结;极低:超过 1 个关键条目不符合,伴或不伴非关键条目不符合,表明基于可获取研究的结果,系统评价不可能提供准确而全面的总结。采用 GRADE<sup>[9]</sup>进行证据质量分级。因随机对照试验初始为高级证据,主要通过研究局限性、不一致性、不直接性、不精确性及发表偏倚 5 个因素进行证据质量评级,并划分为高级、中级、低级、极低级 4 个等级,降 1 级为中级,降 2 级为低级,降 3 级为极低级。

## 2 结果

2.1 文献筛选流程及结果 最终获得文献 624 篇,通过机器查重排除 356 篇,阅读标题及摘要排除 216 篇,阅读全文排除文献 34 篇,最终获得文献 18 篇,具体文献筛选流程见图 1。

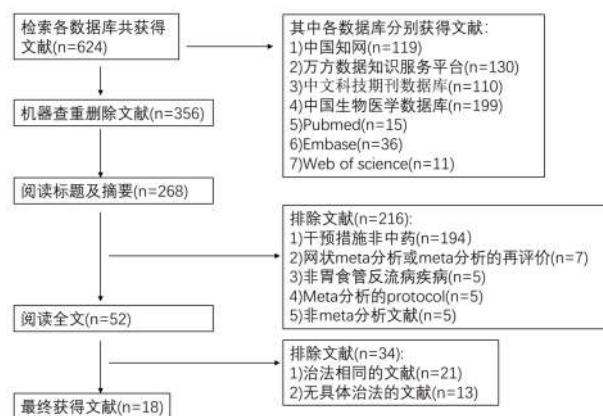


图 1 纳入文献筛选流程图

2.2 文献基本特征 18 篇文献依据疾病分类包含胃食管反流病和反流性食管炎,其干预措施有:以治疗脾胃虚弱为主的方药包含有枳术宽中胶囊联合传统西药<sup>[10]</sup>、补中升阳法或联合西药<sup>[11]</sup>,以治疗肝胃不和为主的方药包含有疏肝和胃法<sup>[12]</sup>、柴胡疏肝散加减

或联合西药<sup>[13]</sup>、小柴胡汤<sup>[14]</sup>、乌贝散类复方<sup>[15]</sup>,以治疗肝胃郁热为主的方药有气滞胃痛颗粒联合质子泵抑制剂<sup>[16]</sup>、左金丸加减<sup>[17]</sup>、四逆散合左金丸<sup>[18]</sup>、通降和胃法<sup>[19]</sup>,以治疗寒热错杂为主的方法有辛开苦降法<sup>[20]</sup>,还有以治疗气逆痰阻为主的方药有 PPIs 联合半夏厚朴汤<sup>[21]</sup>、旋覆代赭汤加减<sup>[22]</sup>、旋覆代赭汤加减联合 PPI<sup>[23]</sup>、清热化痰、宽胸开结的小陷胸汤<sup>[24]</sup>,还有以针刺为主的治疗方法包括指针疗法<sup>[25]</sup>(指针、指压、药穴指针、背俞指针)、传统针刺<sup>[26]</sup>(不加电针,不包括火针、眼针、耳针、指针,穴位注射及穴位埋线等特殊针刺方法以及艾灸、拔罐等非针刺疗法)、督脉经针刺<sup>[27]</sup>(传统针刺可加电针及穴位埋线);仅为中药的有左金丸加减、旋覆代赭汤加减、小柴胡汤加减、通降和胃法、疏肝和胃法,其余干预措施中或联合有西药;以反流性食管炎为治疗目标的有旋覆代赭汤加减、小柴胡汤加减、疏肝和胃法、补中升阳法或联合西药、气滞胃痛颗粒联合质子泵抑制剂,其余方药或治法用于治疗胃食管反流病。无论对于胃食管反流病或反流性食管炎,单用中药或联合西药其疗效均优于西药。其中,8 项研究报道了复发率,均表明复发率低于对照组;7 项研究报道了不良反应率,其中 4 项研究结果表明不良反应发生率较对照组低,3 项

研究表明无差异;8 项研究报道了胃镜下有效率,有 2 篇显示无差异,6 项研究显示中医治疗组优于对照组。纳入文献基本资料见表 1。

2.3 文献质量评价 纳入的 18 篇文献中,仅 1 项可信度为中,1 项可信度为低,其余 16 篇文献可信度为极低。对于关键条目,18 篇文献均未提前注册,仅 1 篇<sup>[22]</sup>进行全面检索,有 3 篇文献<sup>[19,26,27]</sup>未提供详细的文献排除清单,有 5 篇<sup>[11,13,18,19,22]</sup>,文献没有采用合适工具评估偏倚风险,有 2 篇<sup>[21,24]</sup>文献仅评估了隐藏分配、双盲所带来的偏倚风险,8 篇<sup>[10-12,15,16,21,23,24]</sup>文献进行数据合并且基于异质性进行了相应调整,并分析了可能导致异质性的原因,3 篇<sup>[15,16,18]</sup>文献讨论结果时考虑了每篇纳入研究可能的偏倚风险,5 篇<sup>[10,15,17,19,25]</sup>文献充分考虑了发表偏倚。纳入文献的 AMSTAR2 质量评价结果见表 2。

2.4 GRADE 分级 结局指标总共涉及有效率、胃镜下有效率、复发率、不良反应发生率 4 项。其中 18 篇文献报告了有效率,6 篇为低级,12 篇为极低级;8 篇文献报告了胃镜下有效率,3 篇为低级,5 篇为极低级;7 篇文献报告了不良反应发生率,2 篇为低级,5 篇为极低级;8 篇文献报告了复发率,1 篇为低级,7 篇为极低级。GRADE 分级情况见表 3。

表 1 纳入文献基本资料

第一作者	发表年份(年)	治疗目标	数据库	纳入文献数	干预措施
王洪双	2020	GERD	7	22	左金丸加减
盛 松	2021	GERD	8	15	枳术宽中胶囊联合传统西药
李建锋	2019	GERD	5	11	指针或联合中药或西药
宋庆增	2019	GERD	4	18	针刺及针药联合
肖琨珉	2019	RE	3	26	旋覆代赭汤加减
李依洁	2015	GERD	7	11	辛开苦降法
阮 琪	2021	GERD	5	7	小柴胡汤加减
孙成宏	2014	GERD	7	14	通降和胃法
刘伟锋	2020	RE	4	8	疏肝和胃法联合 PPI
宋庆增	2020	GERD	4	6	督脉经针刺
李 娟	2020	GERD	4	7	补中升阳法或联合西药
俞赞丰	2022	GERD	6	8	旋覆代赭汤加减联合 PPI
魏堰翀	2022	GERD	6	12	气滞胃痛颗粒联合 PPI
丁军威	2020	GERD	6	13	四逆散合左金丸加减 或联合西药
张迎春	2023	GERD	9	14	PPIs 联合半夏厚朴汤
郑 敏	2016	GERD	5	34	柴胡疏肝散加减或联合西药
Mu JK	2022	GERD	6	11	小陷胸汤加减
李 峰	2022	GERD	7	12	乌贝散类复方或联合西药

注:GERD:胃食管反流病;RE:反流性食管炎;指针:包含指针、指压、药穴指针、背俞指针;督脉经针刺:包含传统针刺、可加电针及穴位埋线;传统针刺:不加电针,不包括火针、眼针、耳针、指针,穴位注射及穴位埋线等特殊针刺方法以及艾灸、拔罐等非针刺疗法;PPI:质子泵抑制剂;Cochrane:Cochrane 风险偏倚评估工具;Jadad:Jadad 量表评分。

表 1 (续)

第一作者	对照措施	偏倚风险评价工具	结局指标	RR 或 OR	95%CI
王洪双	传统西药	Cochrane	有效率	1.17	1.13~1.22
			复发率	0.31	0.20~0.48
盛 松	传统西药	Cochran 和改良 Jadad	有效率	1.2	1.15~1.25
李建锋	中药或西药	Cochrane	有效率	1.17	1.11~1.24
			不良反应率	0.16	0.04~0.6
宋庆增	西药	Jadad	有效率	4.08	2.54~6.58
			复发率	0.27	0.12~0.62
肖琨珉	传统西药	Jadad	有效率	4.07	3.28~5.04
李依洁	西药	Cochran 和改良 Jadad	有效率	2.49	1.51~4.12
			不良反应率	0.35	0.10~1.21
阮 琪	常规西药	Cochrane	有效率	1.39	1.19~1.63
			不良反应率	0.14	0.07~0.27
孙成宏	西药	Jadad	有效率	1.17	1.12~1.22
			不良反应率	0.24	0.04~1.52
刘伟锋	西药	Cochrane	有效率	3.75	2.34~6.01
			复发率	0.21	0.09~0.48
宋庆增	西药	Cochrane 和 Jadad	有效率	4.75	2.34~9.61
李 娟	西药	Jadad	有效率	4.72	2.58~8.53
俞赞丰	PPI	Cochrane	有效率	1.24	1.14~1.34
			不良反应率	0.35	0.14~0.87
魏堰翀	西药	Cochrane	有效率	1.23	1.17~1.29
			复发率	0.43	0.29~0.65
			不良反应率	0.62	0.38~1.02
			有效率	2.90	1.82~4.63
丁军威	西药	改良版 Jadad	复发率	0.18	0.09~0.38
			有效率	1.23	1.17~1.29
张迎春	西药	Cochrane	不良反应率	0.38	0.15~0.92
			有效率	5.05	4.04~6.32
郑 敏	西药	Jadad	复发率	0.50	0.37~0.67
			有效率	3.48	2.29~5.30
Mu JK	西药	Cochrane	复发率	0.13	0.05~0.37
			有效率	1.24	1.17~1.31
李 峰	常规西药	Cochrane	复发率	0.42	0.26~0.68

注:GERD:胃食管反流病;RE:反流性食管炎;指针:包含指针、指压、药穴指针、背俞指针;督脉经针刺:包含传统针刺、可加电针及穴位埋线;传统针刺:不加电针,不包括火针、眼针、耳针、指针、穴位注射及穴位埋线等特殊针刺方法以及艾灸、拔罐等非针刺疗法;PPI:质子泵抑制剂;Cochrane:Cochrane 风险偏倚评估工具;Jadad:Jadad 量表评分。

表 2 AMSTAR-2 质量评价表

干预措施	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	可信度
左金丸	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	N	N	N	N	Y	N	极低
枳术宽中胶囊	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	N	Y	N	极低
指针疗法	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	N	N	N	N	Y	N	极低
针刺及针药联合	Y	N	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	N	N	N	N	N	N	极低
旋覆代赭汤加减	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	N	N	N	N	N	N	N	极低
辛开苦降法	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	N	N	N	N	N	N	极低
小柴胡汤加减	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	N	N	N	N	N	N	极低
通降和胃法	Y	N	Y	PY	N	Y	N	PY	N	N	N	N	N	N	Y	N	极低
疏肝和胃法	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	N	N	极低
督脉经针刺及穴位埋线	Y	PY	Y	PY	Y	N	N	PY	Y	N	N	N	N	Y	N	N	极低

注:1~16 数字代表条目编号;Y=是;PY=部分是;N=否。

表 2(续)

干预措施	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	可信度
补中升阳法	Y	PY	Y	PY	N	N	Y	PY	N	N	Y	N	N	Y	N	N	极低
旋覆代赭汤加減联合 PPI	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	N	N	极低
气滞胃痛颗粒联合质子泵抑制剂	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	Y	N	N	N	低
四逆散合左金丸	Y	PY	Y	PY	Y	N	Y	PY	N	N	N	N	Y	N	N	N	极低
PPIs 联合半夏厚朴汤	Y	PY	Y	PY	Y	N	Y	PY	PY	N	Y	N	N	Y	N	N	极低
小陷胸汤加減	Y	PY	Y	PY	Y	N	Y	PY	PY	N	Y	N	N	N	N	N	极低
柴胡疏肝散	Y	PY	Y	PY	N	Y	Y	PY	N	N	N	N	N	N	N	N	极低
乌贝散类复方	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	中

注:1~16 数字代表条目编号;Y=是;PY=部分是;N=否。

表 3 GRADE 评价表

干预措施	结局指标	OR 或 RR	95%CI	局限性	不一致性	不直接性	不确定性	发表偏倚	GRADE 分级
左金丸	有效率	1.17	1.13~1.22	-2*	0	0	0	-2■	极低级
	复发率	0.31	0.20~0.48	-2*	0	0	0	-2■	极低级
	胃镜下有效率	1.13	0.94~1.35	-2*	-1▲	0	0	-2■	极低级
枳术宽中胶囊	有效率	1.20	1.15~1.25	-2*	0	0	0	-1#	极低级
	胃镜下有效率	1.19	1.09~1.30	-2*	0	0	0	0	低级
指针疗法	有效率	1.17	1.11~1.24	-2*	0	0	0	0	低级
	不良反应率	0.16	0.04~0.60	-2*	0	0	0	-	低级
针刺及针药联合	有效率	2.37	1.72~3.26	-2*	0	0	0	-	低级
	复发率	0.27	0.12~0.62	-2*	0	0	0	-	低级
旋覆代赭汤加減	有效率	4.07	3.28~5.04	-2*	0	0	0	-1#	极低级
	胃镜下有效率	2.02	1.27~3.19	-2*	0	0	0	-	低级
辛开苦降法	有效率	2.49	1.51~4.12	-2*	0	0	0	-1■	极低级
	胃镜下有效率	1.70	0.94~3.08	-2*	-1▲	0	0	-	极低级
	不良反应率	0.35	0.10~1.21	-2*	-1▲	0	0	-	极低级
小柴胡汤加減	有效率	1.39	1.19~1.63	-2*	0	0	0	-	低级
	不良反应率	0.14	0.07~0.27	-2*	0	0	0	-	极低级
通降和胃法	有效率	1.17	1.12~1.22	-2*	0	0	0	0	低级
	不良反应率	0.24	0.04~1.52	-2*	-1▲	0	-1□	-	极低级
疏肝和胃法	有效率	3.75	2.34~6.01	-2*	0	0	0	-2■	极低级
	复发率	0.21	0.09~0.48	-2*	0	0	0	-	极低级
督脉经针刺及穴位埋线	有效率	2.13	1.06~4.25	-2*	0	0	0	-	极低级
补中升阳法	有效率	4.72	2.58~8.53	-2*	0	0	0	-	极低级
旋覆代赭汤加減	有效率	1.24	1.14~1.34	-2*	0	0	0	0	低级
联合 PPI	不良反应率	0.35	0.14~0.87	-2*	0	0	0	0	低级
气滞胃痛颗粒联合 PPI	有效率	1.23	1.17~1.29	-2*	0	0	0	-1#	极低级
	胃镜下有效率	1.25	1.10~1.35	-2*	0	0	-1□	-	极低级
	复发率	0.43	0.29~0.65	-2*	0	0	0	-	极低级
	不良反应率	0.62	0.38~1.02	-2*	0	0	-1□	-	极低级
四逆散合左金丸	有效率	2.90	1.82~4.63	-2*	0	0	0	-1#	极低级
	复发率	0.18	0.09~0.38	-2*	0	0	0	-	极低级
柴胡疏肝散	有效率	5.05	4.04~6.32	-2*	0	0	0	-1#	极低级
	胃镜下有效率	3.67	2.60~5.19	-2*	0	0	0	-	极低级
	复发率	0.50	0.37~0.67	-2*	0	0	0	-	极低级

注:-表示未进行检测;0 表示未降级;-1 表示降一级;,-2 表示降两级;\*表示纳入研究经 Cochrane 协作的风险评价工具存在 1 项及以上高偏倚风险或有 1 项研究经 Jadad 量表评分 $\leq 2$ 分;▲表示纳入研究经 Cochrane 协作的风险评价工具存在一项及以上未知偏倚风险或 Jadad 评分 $\leq 2$ 分;▲表示纳入研究 $50\% \leq P \leq 100\%$ ;□表示 95%CI 跨越无效线;■表示漏斗图不对称,纳入研究存在明显发表偏倚;#表示漏斗图存不对称,纳入研究存在发表偏倚。

表 3(续)

干预措施	结局指标	OR 或 RR	95%CI	局限性	不一致性	不直接性	不确定性	发表偏倚	GRADE 分级
乌贝散类复方	有效率	1.24	1.17~1.31	-1 <sup>△</sup>	0	0	0	0	低级
	胃镜下有效率	1.10	1.02~1.18	-1 <sup>△</sup>	0	0	0	-	低级
	复发率	0.42	0.26~0.68	-1 <sup>△</sup>	0	0	0	-	极低级
PPIs 联合半夏厚朴汤	有效率	1.23	1.17~1.29	-1 <sup>△</sup>	0	0	0	-1 <sup>#</sup>	极低级
	胃镜下有效率	1.21	1.12~1.31	-1 <sup>△</sup>	0	0	0	-	极低级
	不良反应率	0.38	0.15~0.92	-1 <sup>△</sup>	0	0	0	-	极低级
小陷胸汤加减	有效率	3.48	2.29~5.30	-1 <sup>△</sup>	-1 <sup>▲</sup>	0	0	-1 <sup>#</sup>	极低级
	复发率	0.13	0.05~0.37	-1 <sup>△</sup>	0	0	0	-	极低级

注：-表示未进行检测；0 表示未降级；-1 表示降一级；-2 表示降两级；\* 表示纳入研究经 Cochrane 协作的风险评价工具存在 1 项及以上高偏倚风险或有 1 项研究经 Jadad 量表评分≤2 分；<sup>△</sup>表示纳入研究经 Cochrane 协作的风险评价工具存在一项及以上未知偏倚风险或 Jadad 评分；<sup>▲</sup>表示纳入研究 50%≤*I*≤100%，<sup>□</sup>表示 95%CI 跨越无效线；<sup>■</sup>表示漏斗图不对称，纳入研究存在明显发表偏倚；<sup>#</sup>表示漏斗图存不对称，纳入研究存在发表偏倚。

3 讨论

胃食管反流病临床表现多样,发病机制复杂,涉及食管粘膜完整性、抗反流屏障、食管下括约肌、胃的运动功能以及内脏的敏感性等多方面<sup>[28]</sup>,具有病程长、易反复的特点,越来越受到临床研究者的重视。研究显示<sup>[29]</sup>,中医治疗可从调节食管下括约肌功能、增强食管粘膜保护能力、减轻内脏高敏感、缓解焦虑抑郁情绪等方面改善胃食管反流病症状。Meta 分析通过整合临床相关研究进行定量合并分析,高质量的 Meta 分析可为临床提供可靠的循证证据。

本研究发现 1 篇文献可信度为中,1 篇为低,其余 16 篇可信度为极低,方法学质量待提高。方法学质量低主要表现在 18 篇文献都没有提前注册,使文献整体缺乏规范性,有 17 篇文献未进行全面检索,可能存有发表偏倚的风险;有 4 篇文献筛选和 5 篇文献数据提取未进行双人核对,这可能导致文献及数据的真实性和准确性有失偏颇;有 3 篇文献未提供文献排除清单,可能会导致选择偏倚;17 篇文献均未详细描述纳入文献特征,主要表现为中药复方制剂未对单个中药进行剂量标注,降低了临床应用参考性;5 篇文献未选择合适的工具评估偏倚风险,另有 2 篇文献仅评估了来源于分配隐藏及双盲带来的偏倚风险,18 篇文献均未考虑纳入研究的偏倚风险对结果的影响,15 篇文献在讨论结果时未考虑纳入研究的偏倚风险,13 篇文献未充分调查发表偏倚及可能对结果造成的影响,偏倚风险是导致文献方法学质量低的主要原因,提示 Meta 分析文献要注意处理可能的混杂因素;10 篇文献未鉴定异质性来源,13 篇文献未针对异质性进行相关探讨,所有文献均未提及纳入研究的资金支持且未对潜在的利益冲突

做出相关说明,这可能影响分析结果的可靠性。

采用 GRADE 分级对单个结局指标进行证据质量评级,发现证据分级不高,仅有低级和极低级,研究局限性大,体现在纳入研究偏倚风险大,由临床试验设计在随机、盲法、分配隐藏等部分不重视所致;其次是发表偏倚、不确定性和不一致性,发表偏倚主要表现在漏斗图不对称。提示中医治疗胃食管反流病的真实疗效有待进一步研究证实。

中医治疗强调辨证论治,虽注重整体观,但以个体化治疗为主。胃食管反流病虽主要表现为烧心和反酸,但有研究显示<sup>[28]</sup>这仅出现在 49%的患者中,其余以其他症状表现为主,包括消化不良、腹胀、反胃、腹痛及腹部不适,其中还有吞咽困难、胸痛、打嗝、恶心和呕吐等不常见症状。中医可将其归于“呕苦”“吞酸”“嘈杂”“食管瘿”等范畴;有研究<sup>[30]</sup>通过数据挖掘显示胃食管反流病病位涉及胃、肝、脾、胆、肺、经络、肾,以胃、肝、脾为主,病性多达 14 种,其中常见的为气滞、气虚、火/热,且证候分布在不同疾病亚型、不同地域及不同年龄上存在差异<sup>[31]</sup>,病机表现复杂多样、难以把握。虽目前有“病证结合、以证统病”的治疗模式,以期能规范化中医治疗,但仍会存在不同医师在用药剂量或有用药随症加减的情况,这可能也是临床研究混杂因素多及异质性大的原因。未来需严格把握人群纳入指征、规范临床试验流程,以症状为主导,实现中医“症状-证型-中药-组方-评价”系统量化模式,提高中医临床试验水平。

本研究的局限性在于,仅采用期刊检索纳入中文和英文文献,未对引文文献及灰色文献进行相关检索,可能存在检索不全面;因纳入的文献有分为胃食管反流病、反流性食管炎两类;中医类治疗方法有

方药类及针刺类,且不同的方药用药及剂量均不相同,针刺选穴也存在差异,故没有对研究结果进行定量综合分析。鉴于纳入样本数量偏少,未对诸如症状积分等相关指标进行 GRADE 评级。

综上所述,中医治疗胃食管反流病在临床疗效、复发率及不良反应等方面具有一定优势,但基于 AMSTAR-2 质量评价及 GRADE 证据评级结果,目前相关 Meta 分析文献方法学质量及证据分级较低,需谨慎看待本研究结果,未来临床医师需不断提高临床研究质量,以提高中医临床循证证据。

### 参考文献:

- [1] Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101 (8): 1900-1943.
- [2] Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZU, et al. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 5814.
- [3] GBD 2017 Oesophageal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of oesophageal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5 (6): 582-597.
- [4] Delshad SD, Almario CV, Chey WD, et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease and Proton Pump Inhibitor-Refractory Symptoms [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158 (5): 1250-1261.e2.
- [5] Katzka DA, Kahrilas PJ. Advances in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. *BMJ*, 2020, 371: m3786.
- [6] Yoon SL, Grundmann O, Smith KF, et al. Dietary Supplement and Complementary and Alternative Medicine Use Are Highly Prevalent in Patients with Gastrointestinal Disorders: Results from an Online Survey [J]. *J Diet Suppl*, 2019, 16 (6): 635-648.
- [7] Talley NJ, Zand Irani M. Optimal management of severe symptomatic gastroesophageal reflux disease [J]. *J Intern Med*, 2021, 289 (2): 162-178.
- [8] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both [J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008.
- [9] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64 (4): 383-394.
- [10] 盛松, 高洪阳, 黄烨, 等. 枳术宽中胶囊辅助治疗胃食管反流病的 Meta 分析和试验序贯分析 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29 (4): 256-262.
- [11] 李娟, 谢胜, 陈广文, 等. 补中升阳法治疗反流性食管炎的 Meta 分析 [J]. *西部中医药*, 2020, 33 (1): 69-71.
- [12] 刘伟锋, 温智稀, 王振常. 疏肝和胃法治疗反流性食管炎临床疗效的 Meta 分析 [J]. *湖南中医杂志*, 2020, 36 (11): 154-156, 169.
- [13] 郑敏, 唐艳萍. 柴胡疏肝散为主治疗胃食管反流病的 Meta 分析 [J]. *天津中医药*, 2016, 33 (8): 456-461.
- [14] 阮琪, 陈颜. 小柴胡汤加减治疗反流性食管炎的 Meta 分析 [J]. *中国民族民间医药*, 2021, 30 (23): 65-70.
- [15] 李峰, 陈淑妮, 何海滨, 等. 乌贝散类复方治疗反流性食管炎临床疗效的 Meta 分析 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2022, 27 (1): 67-72.
- [16] 魏堰坤, 刘富林, 朱哲琴, 等. 气滞胃痛颗粒联合质子泵抑制剂治疗反流性食管炎的 Meta 分析 [J]. *广西中医药大学学报*, 2022, 25 (1): 77-82.
- [17] 王洪双, 王石红, 李喆, 等. 左金丸加减治疗肝胃郁热型胃食管反流病的系统评价 [J]. *云南中医学院学报*, 2020, 43 (6): 18-25.
- [18] 丁军威, 李先芝, 陶琳. 四逆散合左金丸治疗胃食管反流病的 Meta 分析 [J]. *中医药导报*, 2020, 26 (12): 127-132.
- [19] 孙成宏, 陈迪, 王斌. 通降和胃法治疗胃食管反流病临床效果的 meta 分析 [J]. *解放军医药杂志*, 2014, 26 (5): 54-57.
- [20] 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.
- [21] 张迎春, 何海艳, 杨欣, 等. PPIs 联合半夏厚朴汤治疗胃食管反流病疗效与安全性 Meta 分析 [J]. *西部中医药*, 2023, 36 (1): 62-70.
- [22] 肖琨琨, 李可敬, 陈洁, 等. 旋覆代赭汤加减治疗反流性食管炎的 Meta 分析 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14 (2): 171-175.
- [23] 俞赞丰, 徐思琦, 宁子柳, 等. 旋覆代赭汤加减联合 PPI 治疗胃食管反流病的 Meta 分析和试验序贯分析 [J]. *江西中医药*, 2022, 53 (3): 31-37.
- [24] Mu JK, Feng WY, Yu T. Meta-analysis of Xiaoxianxiong Decoction in the treatment of gastroesophageal reflux disease [J]. *TMR Integrative Medicine*, 2022, 9: 6.
- [25] 李建锋, 谢胜, 李娟, 等. 指针疗法治疗胃食管反流病的 Meta 分析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46 (4): 819-824.
- [26] 宋庆增, 戴文杰, 陈明冰, 等. 针刺及针药联合对比单纯药物治疗胃食管反流病的 Meta 分析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46 (12): 2495-2500.
- [27] 宋庆增, 谢胜, 戴文杰, 等. 督脉经针刺及穴位埋线治疗胃食管反流病的 Meta 分析 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26 (7): 959-962.
- [28] Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154 (2): 267-276.
- [29] 李勉力, 唐旭东, 李海文, 等. 中药复方治疗胃食管反流病作用机制探讨 [J]. *世界中医药*, 2022, 17 (15): 2112-2116.
- [30] 李婷婷, 孙千惠, 王蜜源, 等. 基于数据挖掘的胃食管反流病证素及用药规律研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54 (11): 14-18, 59.
- [31] 李培彩, 唐艳萍. 胃食管反流病中医证候、证素分布特点的文獻研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47 (4): 86-89.

收稿日期: 2023-06-13; 修回日期: 2023-07-11

编辑: 王萌