

清胆和胃法治疗胆汁反流性胃炎临床疗效及安全性Meta分析

张博¹, 张定梅², 熊文生³

1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405

2. 中山大学公共卫生学院, 广东 广州 510080

3. 广州中医药大学第一附属医院脾胃科, 广东 广州 510405

[摘要] 目的: 系统评价清胆和胃法治疗胆汁反流性胃炎(BRG)的临床疗效和安全性。方法: 检索国内外数据库, 收集自2013年1月至2022年12月正式发表的有关清胆和胃法方药对比常规西医治疗BRG的随机对照试验(RCT)。使用“Cochrane偏倚风险评估”工具对纳入研究进行质量评价, 采用RevMan5.3软件对收集数据进行分析。结果: 纳入的28项临床RCT包含总样本2 177例, 其中观察组1 089例, 对照组1 088例。分析发现, 清胆和胃法在总有效率、中医证候积分、胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、胆汁反流情况、胃黏膜改善等方面疗效优于常规西医治疗; 不良反应、复发率低于西医治疗。结论: 清胆和胃法治疗BRG较单纯西医常规治疗效果更优, 安全性更高, 更不易复发。

[关键词] 胆汁反流性胃炎; 清胆和胃法; Meta分析; 疗效; 安全性

[中图分类号] R573.3*4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 11-0029-11

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.11.005

Clinical Effect and Safety of the Method of Cleaning the Gallbladder and Harmonizing the Stomach in the Treatment of Bile Reflux Gastritis: A Meta-analysis

ZHANG Bo, ZHANG Dingmei, XIONG Wensheng

Abstract: **Objective:** To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of the method of cleaning the gallbladder and harmonizing the stomach in the treatment of bile reflux gastritis (BRG). **Methods:** To search domestic and foreign databases and collect randomized controlled trials (RCTs) on the treatment of BRG with the method of cleaning the gallbladder and harmonizing the stomach compared to conventional western medicine, which were officially published from January 2013 to December 2022. The "Cochrane Bias Risk Assessment" tool was used to evaluate the quality of the included study, and the collected data were analyzed using RevMan5.3 software. **Results:** The 28 clinical RCTs included a total of 2 177 samples, including 1 089 cases in the observation group and 1 088 cases in the control group. The analysis found that the method of cleaning the gallbladder and harmonizing the stomach was superior to conventional western medicine in terms of total effective rate, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, motilin(MTL), gastrin(GAS), bile reflux, and improvement of gastric mucosa. Adverse reactions and recurrence rates were lower than those of western medicine treatment. **Conclusion:** The method of cleaning the gallbladder and harmonizing the stomach for treating BRG is more effective, safer, and less recurrence than conventional treatment with western medicine alone.

Keywords: Bile reflux gastritis; Method of cleaning the gallbladder and harmonizing the stomach; Meta-analysis; Efficacy; Security

[收稿日期] 2023-02-18

[作者简介] 张博 (1993-), 女, 医师, E-mail: 617435114@qq.com。

[通信作者] 熊文生 (1962-), 男, 教授, E-mail: xws-0602@163.com。

不健康的生活状态,如不规律饮食作息、长期焦虑、抑郁、恐惧状态、缺乏运动,嗜烟好酒,会直接损伤胃黏膜或降低胃肠蠕动功能诱发胆汁反流^[1],继而发生胆汁反流性胃炎(BRG),即碱性十二指肠内容物异常逆流至胃,破坏黏液-碳酸氢根屏障,引起 H⁺ 渗入黏膜,从而导致胃黏膜慢性炎症、糜烂、溃疡甚至萎缩、肠化生等^[2]。BRG 对应中医的呕胆、痞满、吐酸、胃脘痛、嘈杂、胆瘴等范畴。本研究采用 Meta 分析方法对清胆和胃法治疗 BRG 相关文献进行综合分析和疗效评价,旨在为治疗 BRG 临床决策提供更多的循证医学依据和可靠的理论基础。

1 资料与方法

1.1 检索策略 系统检索中外数据库,包括知网、万方、维普、PubMed、Embase、Cochrane Library 等数据库,各个数据库检索时间范围为 2013 年 1 月至 2022 年 12 月。以“中西医”“中医”“中药”“胆汁反流性胃炎”“BRG”为关键词检索中文数据库。以“Bile Reflux Gastritis”“BRG”“traditional medicine”“Chinese medicine”为关键词,在 PubMed、Embase、Cochrane Library 外文数据库检索。

1.2 纳入标准 研究对象:BRG 患者,有规范公认的中西医诊断标准。研究类型:数据库 2013 年 1 月至 2022 年 12 月公开发表的清胆和胃法治疗 BRG 的随机对照试验的相关文献。干预措施:观察组以清胆和胃法中药方剂单独治疗,或中药联合对照组西医方案治疗。对照组为单纯西医治疗。疗效评价指标:原始研究中的评价指标至少有一项是主要结局指标,无论是否分析次要结局指标均可纳入。①主要结局指标:总有效率(本研究将治愈、显效、有效认为有效,其他为无效)、中医证候积分、胃镜疗效。②次要结局指标:胃黏膜情况、胆汁反流情况、血清学[胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)^[3]水平]、不良反应发生率、复发率。

1.3 排除标准 非 RCT 研究;无规范、公认的中西医诊断标准;无主要疗效评价指标的文献研究;BRG 合并其他疾病,或伴有严重心血管疾病、肝肾功能不全、精神疾病等严重基础疾病者;观察组不是以清胆和胃法中药方剂治疗为主,而是作为辅助治疗手段,或合并使用其他中医疗法,如敷贴、针灸、埋线、推拿等;对照组使用除西药外其他治疗手

段(如手术、中药、中成药等);治疗组或对照组病例数 < 30;数据缺失、未评价主要指标;重复发表的文献。

1.4 研究方法

1.4.1 文献相关数据的提取 由 2 名研究员独立检索并初步筛选、文章质量评价及数据采集。结果分歧时由第 3 人评定。

1.4.2 研究文献质量评价 在 RevMan5.3 软件中根据 Cochrane 手册偏倚风险评估工具评估文献的偏倚风险。

1.4.3 Meta 分析 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 进行 Meta 分析。根据收集数据绘制出森林图、漏斗图、偏倚风险表等。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索到相关文献 1 024 篇,按照纳排标准筛选,得到符合标准的文献 28 篇。

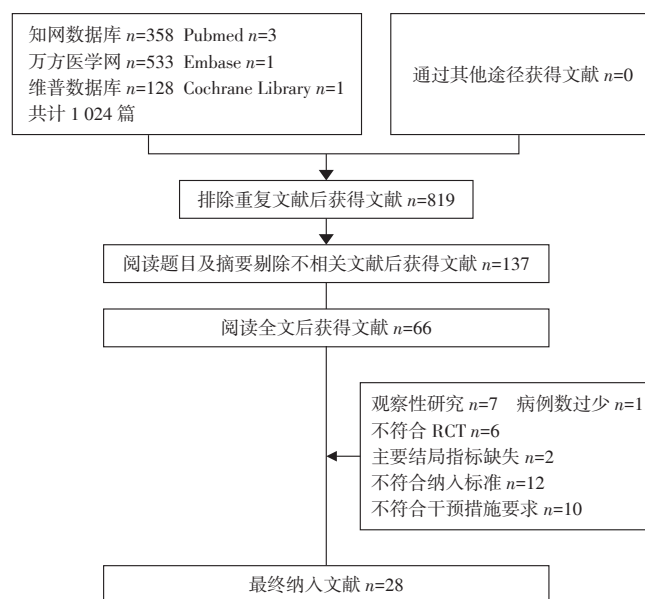


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入研究的偏倚风险与质量评估 见表 1、图 2、图 3。纳入的 28 项研究均为随机对照试验,总样本为 2 177 例,其中实验组 1 089 例,对照组 1 088 例。按照 RevMan5.3 偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价。所纳入 28 项研究均为随机对照试验;其中有 15 项研究报道了具体随机方法,为开放性随机数字表,研究者可能预知分配情况而导致选择性偏倚,认定为“高风险”;余 13 项研究未具体描述在分组时是否实施了分配隐藏;所有研究均

未描述实施及结果评价是否采用盲法；23篇研究中所有受试者均完成试验，5例有脱落或剔除病例均描述了数量和理由，脱失率均控制在6%以内；24篇研

究均对预设的结局指标进行报告，4篇研究未报告所有预设的观察指标；19篇研究无法判断潜在的其他偏倚。

表1 纳入文献的基本特征

作者	随机方式	组别	性别男/女(例)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$)	干预措施	疗程	结局指标
吕品 2022 ^[3]	随机数字表	T	28/26	52.42 ± 6.69	14.12 ± 2.23(月)	柴黄清胆和胃汤加減+C	8周	①、②、④、⑤、⑥、⑧
		C	29/25	51.27 ± 6.78	13.57 ± 2.17(月)	奥美拉唑+多潘立酮		
陈亮 2021 ^[4]	随机	T	13/17	44.03 ± 10.20	18.47 ± 10.65(月)	柴芩金连汤	8周	①、②、③、⑦、⑧*、⑩
		C	16/14	39.77 ± 12.09	16.53 ± 9.55(月)	莫沙必利+铝碳酸镁片		
白涛 2022 ^[5]	随机数字表	T	15/15	47.35 ± 3.97	4.11 ± 1.07(年)	大柴胡汤加減	8周	①、⑩
		C	11/19	47.41 ± 4.15	3.17 ± 1.12(年)	多潘立酮+铝碳酸镁片		
陈靖琳 2016 ^[6]	随机	T	14/16	42.40 ± 9.38	未提供	大柴胡汤加減	4周	①、⑦、⑧*、⑩
		C	17/13	40.07 ± 11.07		多潘立酮+铝碳酸镁片		
王苏瑶 2018 ^[7]	随机数字表	T	14/16	45.20 ± 12.78	26.37 ± 14.88(月)	丹桅逍遙散+C	4周	①、②、⑦、⑧*
		C	15/15	44.63 ± 12.76	24.50 ± 13.27(月)	熊去氧胆酸		
陈庆利 2019 ^[8]	随机	T	18/12	47.6 ± 3.5	5.20 ± 1.30(年)	小陷胸汤联合四逆散+C	1月	①
		C	16/14	47.8 ± 3.3	5.30 ± 1.20(年)	多潘立酮+铝碳酸镁片		
李医芳 2021 ^[9]	随机数字表	T	30/38	42.65 ± 8.55	4.02 ± 0.68(年)	黄竹欣胃汤+C	8周	①、④、⑤、⑥、⑩
		C	26/42	42.81 ± 8.48	4.10 ± 0.72(年)	奥美拉唑+多潘立酮		
赵功明 2019 ^[10]	随机	T	12/18	46.97 ± 11.85	2.45 ± 1.55(年)	加味化肝煎	4周	①、②、⑦、⑧*、⑩
		C	13/17	44.50 ± 11.94	2.28 ± 1.43(年)	莫沙必利+铝碳酸镁片		
常晓利 2019 ^[11]	随机	T	12/18	无统计学差异, 未提供($\bar{x} \pm s$)	未提供	和胃清胆汤	8周	①、②、③*、⑦*、⑧*、⑩
		C	13/17			铝碳酸镁片		
李玮 2021 ^[12]	编号后随机	T	15/18	41.03 ± 1.67	12.39 ± 0.83(月)	解郁清中汤	4周	①、②、③、⑦、⑧*、⑨、⑩
		C	17/15	39.31 ± 1.48	13.34 ± 0.77(月)	铝碳酸镁片		
刘俊宏 2020 ^[13]	随机数字表	T	34/28	37.91 ± 6.12	3.04 ± 1.85(年)	利胆和胃方+C	1月	①、⑩
		C	36/31	45.00 ± 1.34	2.98 ± 1.74(年)	莫沙必利+硫糖铝混悬凝胶		
彭勇 2019 ^[14]	随机	T	20/15	32.40 ± 1.30	未提供	利胆祛湿方	3月	①、⑩
		C	19/11	33.60 ± 1.50		莫沙必利+铝碳酸镁片		
皇甫秀丽 2022 ^[15]	随机数字表	T	17/15	49.26 ± 8.39	3.01 ± 0.59(年)	凉膈散+C	4周	①、⑨、⑩
		C	18/14	49.28 ± 8.18	2.98 ± 0.61(年)	奥美拉唑+莫沙必利+铝碳酸镁片		
安丽 2016 ^[16]	excel 软件赋值	T	21/26	41.66 ± 15.93	2.89 ± 1.17(年)	清胆和胃汤	4周	①、②、⑤、⑥、⑦、⑧*、⑩
		C	20/26	41.72 ± 13.68	2.74 ± 1.06(年)	复方铝酸铋颗粒		
王雪利 2019 ^[17]	随机	T	22/20	43.72 ± 14.29	2.38 ± 1.26(年)	清胆降逆汤	4周	①、②、⑩
		C	21/21	42.61 ± 13.54	2.84 ± 1.37(年)	复方铝酸铋颗粒		
段旭 2022 ^[18]	随机数字表	T	18/12	41.67 ± 9.34	5.40 ± 3.83(年)	清胆胃宁汤	4周	①、②、③*、⑧、⑨、⑩
		C	16/14	38.57 ± 7.89	5.10 ± 3.74(年)	硫糖铝混悬凝胶		
史舒曼 2017 ^[19]	随机	T	16/14	41.83 ± 11.57	5.03 ± 5.19(年)	柴胡陷胸汤加減	8周	①、②、⑩
		C	14/16	40.59 ± 12.79	4.00 ± 3.46(年)	莫沙必利+铝碳酸镁片		
张厚 2017 ^[20]	随机	T	18/16	43.80 ± 3.60	7.30 ± 1.90(年)	清中降逆汤+C	1月	①、②、⑧*
		C	19/15	44.60 ± 2.00	7.10 ± 2.30(年)	多潘立酮+铝碳酸镁片		
陈观婷 2020 ^[21]	随机数字表	T	16/11	38.56 ± 2.21	未提供	清中降逆汤	4周	①、②、③、⑦、⑧*
		C	15/13	35.68 ± 1.97		雷贝拉唑+铝镁加混悬液		

续表1 纳入文献的基本特征

作者	随机方式	组别	性别男/女(例)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$)	干预措施	疗程	结局指标
刘春燕 2022 ^[22]	随机数字表	T	15/15	46.43 ± 9.04	11.23 ± 4.95(月)	清中降逆汤+C	4周	①、②、⑦、⑧*、⑩
		C	13/18	48.03 ± 10.16	12.07 ± 5.40(月)	雷贝拉唑+莫沙必利+L-谷氨酰胺呱仑酸钠		
梁晓亚 2020 ^[23]	随机数字表	T	52/23	42.60 ± 7.10	5.40 ± 1.10(年)	自拟方	2月	①、④、⑦、⑧
		C	50/25	41.30 ± 7.80	5.30 ± 1.00(年)	莫沙必利+铝碳酸镁片		
郑向佩 2022 ^[24]	随机	T	26/22	34.38 ± 6.86	17.96 ± 7.52(月)	柴胡疏肝利胆汤加减+C	12周	①、⑤、⑩
		C	21/27	35.62 ± 6.65	18.56 ± 8.22(月)	多潘立酮+铝碳酸镁片		
文天元 2020 ^[25]	Excel程序随机编号	T	13/17	43.67 ± 1.99	11.47 ± 6.39(月)	理气清胃汤	4周	①、②、⑥*、⑦*、⑧*、⑩
		C	12/18	43.13 ± 2.52	10.63 ± 5.76(月)	莫沙必利+铝碳酸镁片		
缪佳明 2015 ^[26]	随机	T	17/13	无统计学差异, 未提供($\bar{x} \pm s$)	无统计学差异, 未提供($\bar{x} \pm s$)	温胆汤合戊己丸加减	8周	①、②、⑩
		C	14/16			莫沙必利+铝碳酸镁片		
王恒 2020 ^[27]	随机	T	27/19	45.10 ± 6.00	4.80 ± 0.60(年)	四黄茺萸汤	1月	①、⑧
		C	25/21	45.30 ± 6.20	4.70 ± 0.60(年)	多潘立酮+袋磷酸铝+谷维素		
谷晓光 2020 ^[28]	随机数字表	T	29/24	47.97 ± 4.15	4.97 ± 0.43(年)	清热和胃方	3月	①、⑧*、⑩
		C	28/26	47.91 ± 4.20	4.95 ± 0.46(年)	西沙必利+铝碳酸镁片		
刘顺庚 2013 ^[29]	随机	T	16/21	48.00 ± 8.00	未提供	温胆汤加减	4周	①
		C	27/10	49.00 ± 7.00		泮托拉唑+多潘立酮		
邓钰杰 2013 ^[30]	随机数字表	T	16/20	37.56 ± 8.22	3.27 ± 0.63(年)	利胆和胃饮	8周	①、③、⑦、⑧、⑨
		C	17/19	38.21 ± 8.67	3.79 ± 0.84(年)	枸橼酸莫沙必利+胶体酒石酸铋胶囊		

注: T: 清胆和胃组; C: 对照组。①总有效率; ②中医证候积分; ③胆汁反流程度; ④胆汁反流次数和时间; ⑤MTL; ⑥GAS; ⑦胃黏膜疗效; ⑧安全性分析; ⑨复发率; ⑩其他指标。③*胆汁反流程度统计方法不同, 无法合并分析; ⑥*GAS 水平数据异常, 不纳入合并分析; ⑦*胆汁反流程度统计方法不同, 无法合并分析; ⑧*2组均未发生不良反应

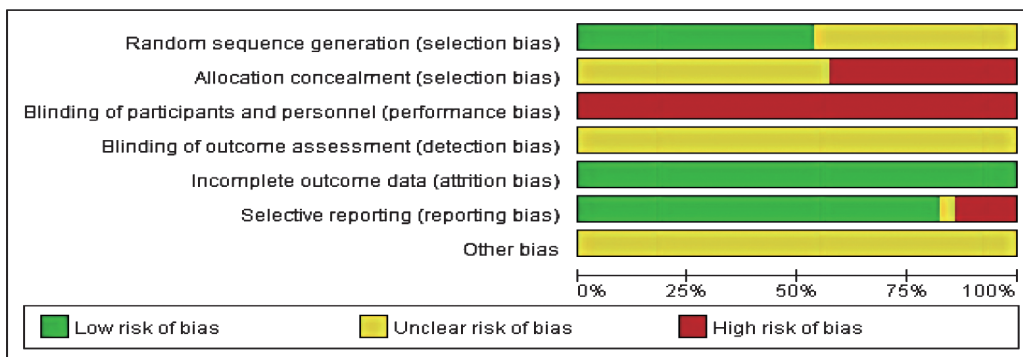


图2 文献偏倚风险比例图

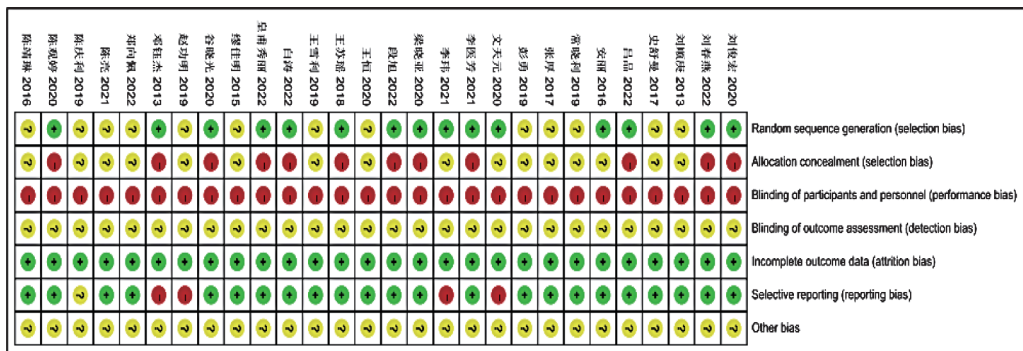


图3 文献偏倚风险总图

2.3 纳入文献证治方药 见表2。统计处方中各药物出现次数:半夏18次,黄连17次,白芍17次,黄芩15次,柴胡14次,茯苓14次,枳实12次,陈皮11次,郁金11次,吴茱萸9次,竹茹8次,枳壳8次,白术8次,海螵蛸7次,茵陈6次,大

黄6次,浙贝母6次,蒲公英5次,延胡索5次,木香5次,砂仁5次,栀子5次,牡丹皮4次,金钱草4次,连翘4次,瓜蒌3次,青皮3次,党参3次,当归3次,旋覆花3次,鸡内金3次,佛手3次,瓦楞子3次(出现2次及1次者未统计)。

表2 纳入文献证治方药

作者/年份	证型	治法	方剂	药物组成
吕品 2022	胆胃不和, 湿热中阻	疏肝利胆, 清热化湿	柴黄清胆和胃汤加减	黄芩 柴胡 陈皮 大黄 郁金 枳壳 半夏 甘草
陈亮 2021	肝胃郁热	疏肝利胆, 清热和胃	柴芩金连汤	柴胡 炒黄芩 黄连 郁金 金钱草 鸡内金 炒枳壳 青皮 吴茱萸 姜半夏 炒白术 茯苓 炒白芍 炙甘草
白涛 2022	胆胃郁热	疏肝利胆, 清热和解	大柴胡汤加减	炒柴胡 炒黄芩 炒白芍 炒枳壳 熟大黄 郁金 姜半夏 代赭石 生甘草
陈靖琳 2016	胆热犯胃, 胆胃失调	和解少阳, 内泻热结	大柴胡汤加减	柴胡 当归 牡丹皮 栀子 白芍 茯苓 炒白术 浙贝母 炙甘草 海螵蛸
王苏瑶 2018	胆胃郁热	疏利肝胆, 清胃降逆	丹栀逍遥散	牡丹皮 栀子 柴胡 当归 白芍 茯苓 炒白术 炙甘草 海螵蛸 浙贝母
陈庆利 2019	肝胃郁热	疏肝泻热和胃	小陷胸汤联合四逆散	瓜蒌 白芍 半夏 枳实 柴胡 甘草 黄连
李医芳 2021	肝胃郁热	疏肝健脾, 清热和胃	黄竹欣胃汤	合欢花 玫瑰花 淡竹茹 太子参 全瓜蒌 浙贝母 茯苓 玉竹 芦根 百合 白术 郁金 砂仁 香皮 黄连
赵功明 2019	胆胃失于和降	疏肝泻热, 和胃降逆	加味化肝煎	青皮 黄连 牡丹皮 陈皮 浙贝母 郁金 白芍 木蝴蝶 清半夏 炙甘草 泽泻 砂仁 栀子
常晓利 2019	湿热瘀阻	清利湿热, 和胃清胆	和胃清胆汤	黄芪 白及 白蒺 延胡索 川楝子 茯苓 薏苡仁 茵陈 苦参 蒲公英 连翘 栀子 淡豆豉 威灵仙 射干
李玮 2021	肝胃郁热	解郁清中	解郁清中汤	栀子 牡丹皮 黄连 清半夏 青皮 陈皮 白芍 蒲公英 木蝴蝶 郁金 浙贝母 砂仁 鸡内金 泽泻 炙甘草
刘俊宏 2020	胆热犯胃	疏肝理气, 和胃通络	利胆和胃方	金钱草 茵陈 郁金 麸炒枳实 三棱 莪术 延胡索 瓜蒌 威灵仙 陈皮 木香 海螵蛸 大黄 白芍 川楝子 炙甘草
彭勇 2019	湿热中阻	利胆祛湿, 和胃止痛	利胆祛湿方	滑石 黄芩 茵陈 石菖蒲 木通 藿香 连翘 白蔻仁 佛手 香橼 瓦楞子 黄连 吴茱萸 甘草
皇甫秀丽 2022	胆热上扰, 气机失调	清利胆热, 和胃降逆	凉膈散	海螵蛸 延胡索 蒲公英 陈皮 枳壳 黄芩 连翘 柴胡 炒白芍 浙贝母 蒺藜 炙甘草 木香 大黄
安丽 2016	胆胃不和	清热化痰, 利胆和胃	清胆和胃汤	竹茹 清半夏 青蒿 黄芩 枳实 陈皮 大腹皮 茯苓 徐长卿
王雪利 2019	胆腑郁热, 胆胃不和	清热化痰, 利胆和胃	清胆降逆汤	陈皮 半夏 竹茹 茯苓 黄芩 茵陈 麸炒枳实 徐长卿 炙甘草
段旭 2022	脾胃湿热	清热化湿, 利胆和胃	清胆胃宁汤	黄芩 黄连 法半夏 白芍 蒲公英 白术 薏苡仁 白及 海螵蛸 枳实 隔山消 甘草
史舒曼 2017	胆胃郁热	清热化湿, 利胆和胃	柴胡陷胸汤加减	柴胡 黄芩 黄连 法半夏 瓜蒌仁 桔梗 枳实 生姜
张厚 2017	胆胃郁热	疏肝解郁, 清中降逆	清中降逆汤	吴茱萸 蒲公英 合欢皮 黄芩 枳实 旋覆花 干姜 佛手 竹茹 半夏 黄连 急性子
陈观婷 2020	脾胃湿热	清化湿热, 疏肝和胃	清中降逆汤	黄连 吴茱萸 茵陈 虎杖 炒白术 茯苓 姜半夏 延胡索 莪术 炒枳实 煅牡蛎 瓦楞子 海螵蛸 生甘草
刘春燕 2022	脾胃湿热	清利胆热, 和胃降逆	清中降逆汤	黄连 竹茹 枳实 姜半夏 陈皮 甘草 茯苓 柴胡 白芍 代赭石 吴茱萸 旋覆花
梁晓亚 2020	肝胃郁热	疏肝和胃, 清热利胆	自拟方	党参 郁金 旋覆花 柴胡 白术 茯苓 白芍 枳实 当归 砂仁 木香 海螵蛸 厚朴 甘草 黄连 延胡索 大黄

续表2 纳入文献证治方药

作者/年份	证型	治法	方剂	药物组成
郑向佩 2022	肝胆失疏， 胆随胃逆	和胃降逆，疏肝理气	柴胡疏肝利胆汤加减	柴胡 黄芩 白芍 枳壳 半夏 紫苏梗 莱菔子 厚朴 党参 炒白术 茯苓 金钱草 郁金 鸡内金 木香 炙甘草
文天元 2020	肝胃郁热	疏肝利胆，清热和胃	理气清胃汤	柴胡 黄芩 黄连 金钱草 炒白芍 姜半夏 炒枳壳 郁金 淮山药 党参 生甘草
缪佳明 2015	胆热犯胃	清胆泻胃	温胆汤合戊己丸加减	半夏 竹茹 茯苓 陈皮 枳实 黄连 白芍 吴茱萸 甘草 生姜 大枣
王恒 2020	肝胆郁热， 胃失和降	疏肝利胆，和胃降逆	四黄茱萸汤	黄芩 黄连 熟大黄 姜黄 合欢皮 白芍 柴胡 吴茱萸 木香 砂仁 五灵脂 枳壳 甘草
谷晓光 2020	湿热中阻	清热祛湿，和胃利胆	清热和胃方	滑石 茵陈 黄芩 连翘 香橼 石菖蒲 黄连 白蔻仁 木通 佛手 瓦楞子 吴茱萸 甘草
刘顺庚 2013	胆胃不和， 痰热内扰	疏泄肝胆，和胃降逆	温胆汤加减	法半夏 竹茹 陈皮 赤茯苓 枳实 甘草
邓钰杰 2013	肝胃郁热	清热利胆，和胃降逆	利胆和胃饮	醋柴胡 酒黄芩 清半夏 陈皮 茯苓 竹茹 枳壳 郁金 生白芍 黄连 吴茱萸 生甘草

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率 见图4。将28项研究按照疗程不同分为2个亚组，疗程0~30d亚组^[6-8,10,12-13,15-18,20-22,25,27,29]，异质性检验，各研究间同质性较好($P=0.91>0.1$ ， $I^2=0\%<50\%$)，采用固定效应模型分析，效应量为 $OR=3.34$ ， $95\%CI=[2.35, 4.75]$ ；疗程31~90d亚

组^[3-5,9,11,14,19,23-24,26,28,30]异质性检验，各研究间同质性较好($P=0.83>0.1$ ， $I^2=0\%<50\%$)，采用固定效应模型分析，效应量为 $OR=3.96$ ， $95\%CI=[2.58, 6.08]$ ，提示2亚组总有效率差异均具有统计学意义，表明清胆和胃组治疗BRG在总有效率方面优于对照组。

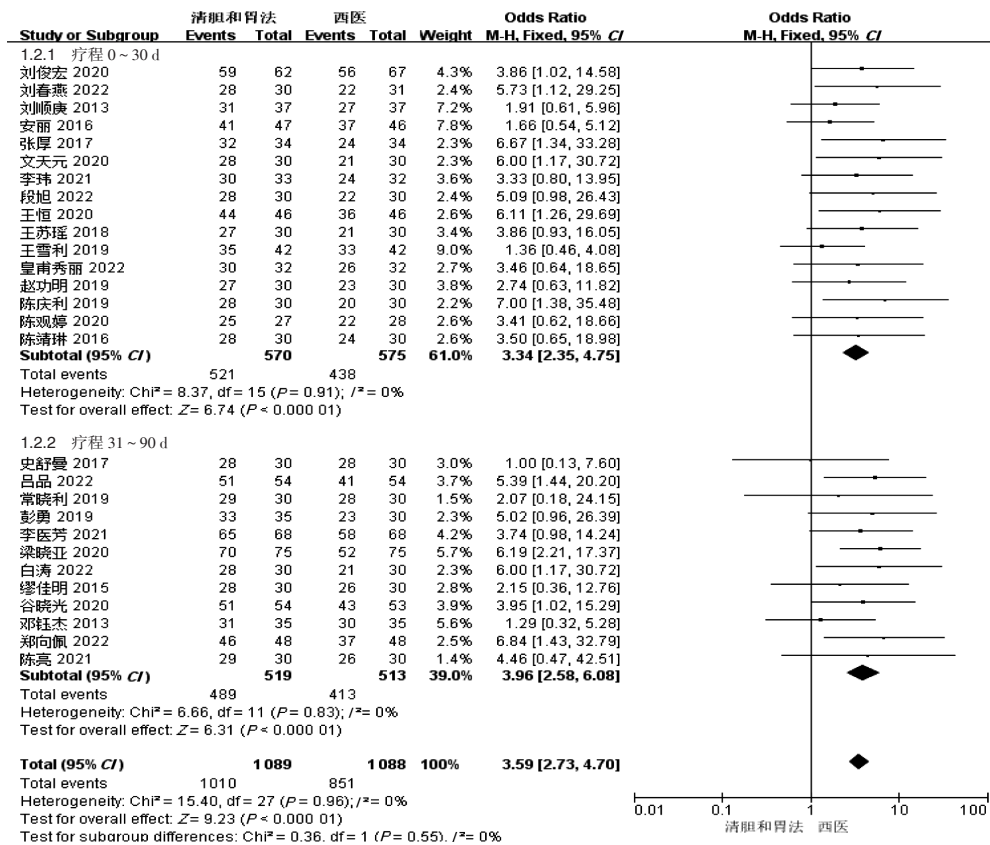


图4 2组总有效率Meta分析

2.4.2 中医证候积分 见图 5。有 15 项研究^[3,5,7,10-12,16-22,25-26]对干预后中医证候积分进行比较,异质性检验提示各研究间存在高度异质性($P < 0.0001$, $I^2=76\% > 50\%$),查找异质性来源,逐一剔除文献发现,剔除常晓利^[11]、李玮^[12]的研究后,异质性明显下降($P=0.11 > 0.1$, $I^2=34\% < 50\%$),采用固定效应模型分析,效应量为 $MD=-4.02$, $95\%CI=[-4.32, -3.72]$,提示 2 组中医证候积分差异具有统计学意义,表明清胆和胃组治疗 BRG 在改善中医证候积分方面优于对照组。

2.4.3 胃黏膜改善情况 见图 6。有 10 项研究^[4,6,7,10,12,16,21-23,30]对干预后胃黏膜改善程度进行比较,异质性检验提示各研究间同质性较好($P=0.87 > 0.1$, $I^2=0\% < 50\%$),采用固定效应模型分析,效应量为 $OR=3.09$, $95\%CI=[1.99, 4.81]$,提示 2 组胃黏膜改善情况差异具有统计学意义,表明清胆和胃法组治疗 BRG 在改善胃黏膜方面优于对照组。

2.4.4 胆汁反流改善程度 见图 7。有 4 项研究^[4,12,21,30]对胆汁反流程度进行比较,异质性检验提示各研究间同质性较好($P=0.92 > 0.1$, $I^2=0\% < 50\%$),采用固定效应模型分析,效应量为 $OR=2.16$, $95\%CI=[1.02, 4.56]$,提示 2 组胆汁反流改善程度差异具有统计学意义,表明清胆和胃法组治疗 BRG 在改善胆汁反流方面优于对照组。

2.4.5 胆汁反流次数与时间 见图 8、图 9。有 3 项研究^[3,9,23]对胆汁反流次数和时间进行比较,胆汁反流次数异质性检验提示各研究间异质性大($P < 0.00001$, $I^2=98\% > 50\%$),采用随机效应模型分析,效应量为 $MD=-20.95$, $95\%CI=[-31.66, -10.24]$,提示观察组与对照组治疗后胆汁反流次数差异具有统计学意义。查找异质性来源,逐一剔除各项研究, I^2 值仍大于 50%,说明结果较稳健;24 h 内胆汁反流时间异质性检验提示各研究间异质性较高($P < 0.00001$, $I^2=99\% > 50\%$),剔除吕品^[3]的研究后异质性显著降

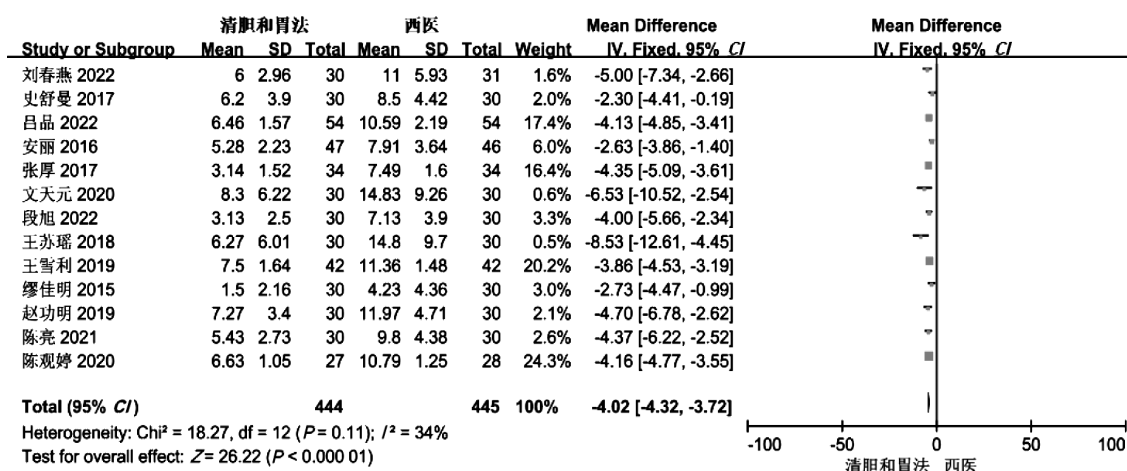


图 5 2 组中医证候积分 Meta 分析

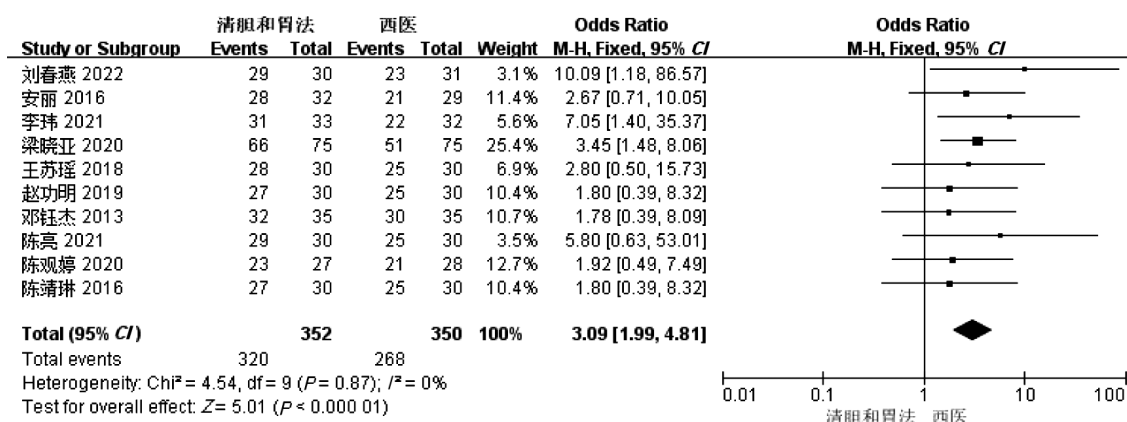


图 6 2 组胃黏膜改善程度 Meta 分析

低($P=0.32$, $I^2=0\% < 50\%$), 采用固定效应模型分析, 效应量为 $MD=-36.59$, $95\%CI=[-39.76, -33.42]$, 提示 2 组 24 h 内胆汁反流时间差异具有统计学意义, 表明清胆和胃组治疗 BRG 在减少胆汁反流次数和时间方面优于对照组。

2.4.6 血清 MTL 与 GAS 见图 10、图 11。有 4 项研究^[13,9,16,24]对血清 MTL 进行比较, 异质性检验提示各研究间异质性大($P<0.000\ 01$, $I^2=98\% > 50\%$), 采用随机效应模型分析, 效应量为 $MD=29.95$, $95\%CI=[7.17, 52.73]$, 查寻异质性来源, 逐一剔除各项

研究, I^2 值仍大于 50%, 说明结果较稳健; 3 项研究^[13,9,16]对血清 GAS 进行比较, 异质性检验提示各研究间异质性较大($P=0.03 < 0.1$, $I^2=71\% > 50\%$), 查寻异质性来源, 剔除安丽^[16]的研究后, 异质性明显下降($P=0.34 > 0.1$, $I^2=0\% < 50\%$)采用固定效应模型分析, 效应量为 $MD=-10.33$, $95\%CI=[-13.89, -6.77]$, 提示 2 组血清 MTL 与 GAS 差异具有统计学意义, 表明清胆和胃组治疗 BRG 在提高血清 MTL 和降低 GAS 水平方面疗效优于对照组。

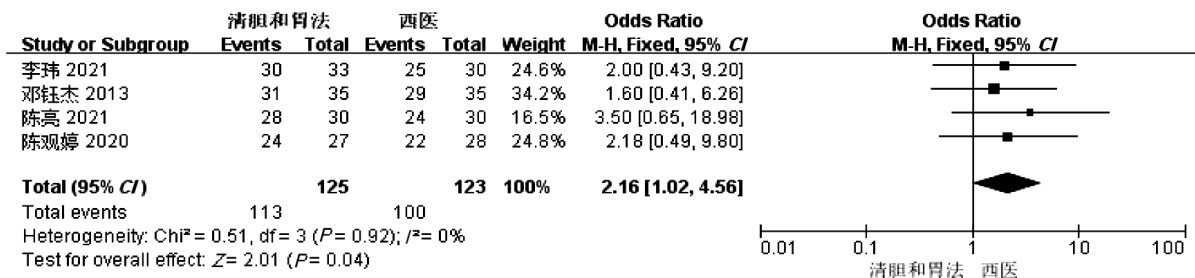


图 7 2 组胃镜下胆汁反流改善程度 Meta 分析

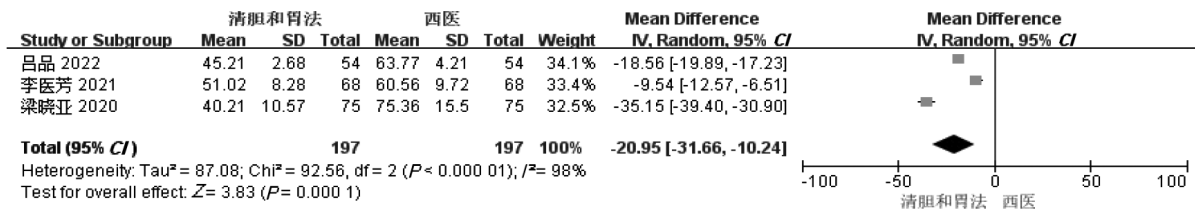


图 8 2 组胆汁反流次数 Meta 分析

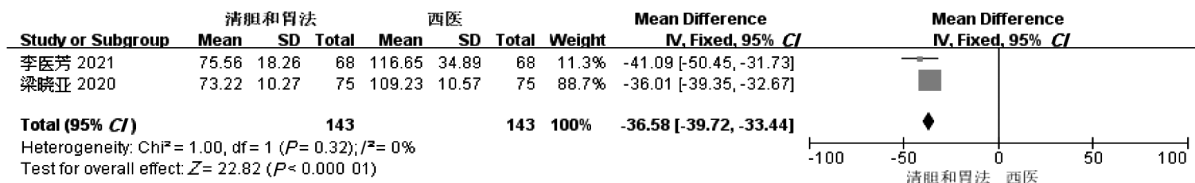


图 9 2 组胆汁反流时间 Meta 分析

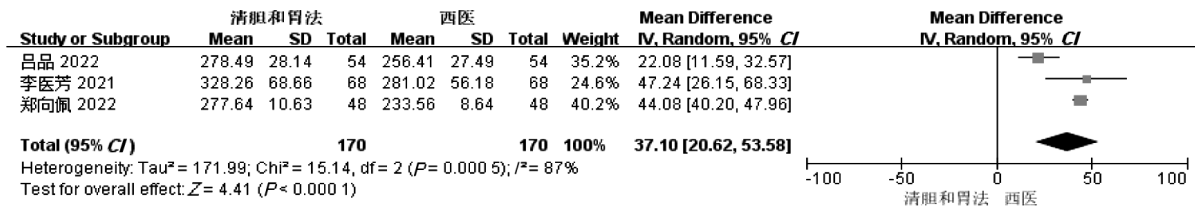


图 10 2 组血清 MTL 的 Meta 分析

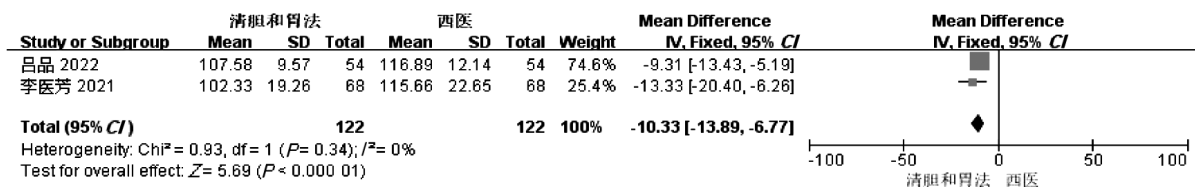


图 11 2 组血清 GAS 的 Meta 分析

2.4.7 不良反应 见图 12。有 13 项研究报告所有受试者未出现不良反应，10 项研究未提及不良反应情况，有 5 项研究^[3,18,23,27,30]对不良反应发生率进行比较，异质性检验各研究间同质性较好($P=0.69 > 0.1$, $I^2=0\% < 50\%$)，采用固定效应模型分析，效应量为 $OR=0.26$, $95\%CI=[0.12, 0.53]$ ，提示 2 组在不良反应发生率方面差异具有统计学意义，表明清胆和胃组治疗 BRG 在不良反应发生率方面较对照组低，安

全性更高。

2.4.8 复发率 见图 13。有 4 项研究^[12,15,18,30]对复发率进行比较，异质性检验提示各研究间异质性小($P=0.80 > 0.1$, $I^2=0\% < 50\%$)，采用固定效应模型分析，效应量为 $OR=0.12$, $95\%CI=[0.11, 0.65]$ ，提示 2 组在复发率方面差异具有统计学意义，表明清胆和胃组治疗 BRG 在复发率方面较对照组低。

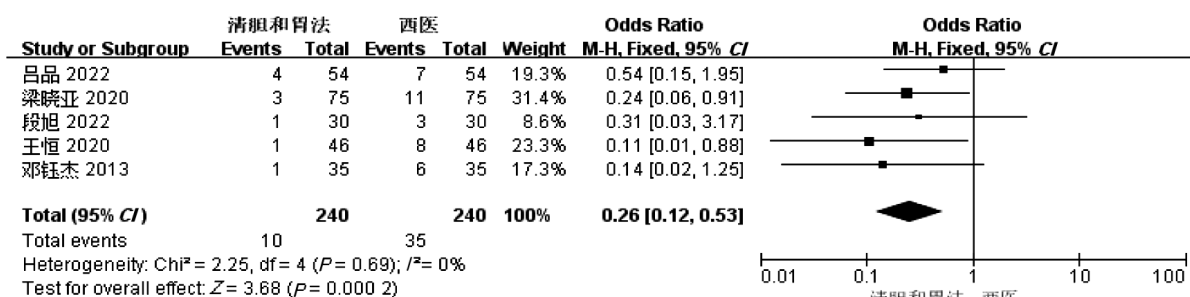


图 12 2 组不良反应发生率 Meta 分析

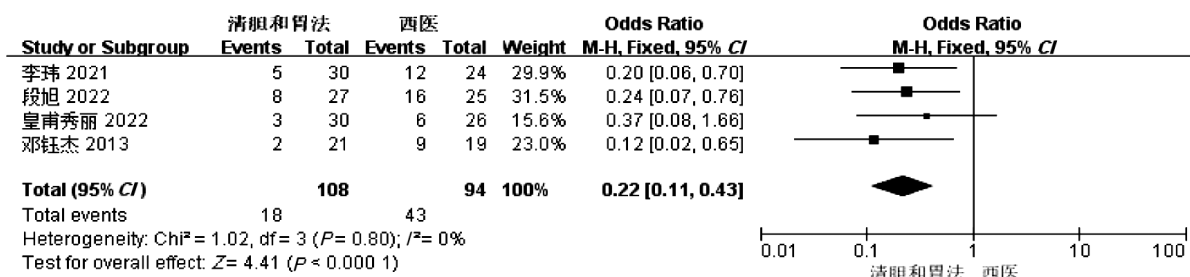


图 13 2 组复发率 Meta 分析

2.4.9 发表偏倚分析 见图 14。纳入 28 项研究的数据用 RevMan5.3 绘制成“倒漏斗图”。倒漏斗图散点分布不对称，文献存在一定的发表偏倚。究其原因，一方面文献数量不足，另外研究方法的设计和

3 讨论

少量的、且在幽门或胃窦短暂停留的胆汁反流多不致胃黏膜损伤，属于生理性反流，当反流量和停留时间超过一定程度后，就会诱发 H⁺反渗、胃黏膜屏障破坏、胃黏膜损伤等一系列引起炎症糜烂溃疡的机制发生。生理情况下，胃-幽门-十二指肠按照协调的蠕动波运动，胃按照正常节律排空内容物，胃肠激素在维持这样的协调运动和正常节律中起着至关重要的作用^[31]，而协调和节律被打乱时，病理性的反流即随之发生，因此认为原发性胆汁反流性胃炎(PBRG)的发生机制与胃肠激素密切相关。

研究表明，血浆 MTL 的含量随着移动性复合波运动(MMC)的时相而变化^[32]，且能够增加细胞内 Ca²⁺浓度而引起肠道平滑肌收缩^[33]，从而协助维持胃-幽门-十二指肠的协调蠕动波和胃排空的正常节律。王

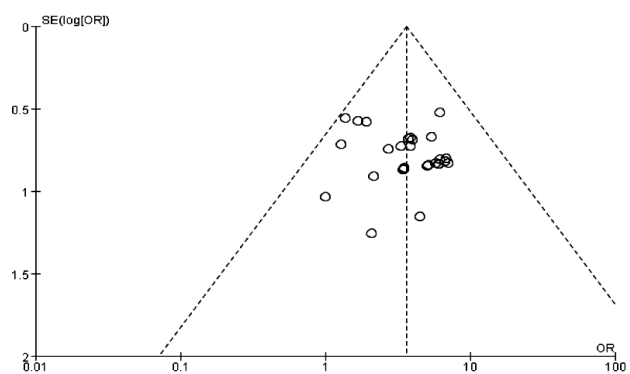


图 14 发表偏倚漏斗图

放^[34]的研究发现血浆 MTL 与 BRG 患者的胆汁反流严重程度呈负相关,张太坤等^[35]通过研究推断 BRG 与 MTL 水平分泌不足相关,皆因低水平的 MTL 致使平滑肌松弛,胃排空延迟,胆汁反流量、停留时间过长。此外,胰泌素、胆囊缩素(CCK)和 GAS 三者平衡是幽门括约肌正常舒缩的重要保障。胰泌素、CCK 可促进幽门收缩,防止十二指肠内容物反流,而 GAS 可通过降低幽门张力、干扰 MMC 相期、兴奋迷走神经促使胃底舒张而引起胆汁反流量、停留时间过长。纳入研究中 4 篇研究^[3,9,16,24]报道了清胆和胃法对 BRG 患者血清 MTL 的影响、3 篇研究^[3,9,16]报道了对 GAS 的影响,均表明清胆和胃法治疗 BRG 能够提高 MTL 水平,降低 GAS 水平,从而增强胃肠道收缩、调节胃-幽门-十二指肠的协调运动、促进胃排空抑制胆汁反流。

近年来临床研究中非常重视对 BRG 胆胃同治,清胆和胃。国医大师周信有教授认为慢性胃病多因肝郁化热移于胆,胆热挟胃气上逆^[13]。王伟明教授认为,本病病因错综复杂,情志失调,胆胃疏降不利,饮食失宜,中焦湿热内蕴,中土虚弱,胆乘侮胃等病因最终均可导致胆胃郁热,发为本病^[7]。姜树民教授认为 BRG 的病机多样,其中以湿热瘀阻型最为典型,临床也较为常见,治疗时当以祛邪为主,扶正为辅,重在清利湿热,辅以健脾益气,邪去则气机宣畅,正气自安^[11]。李春婷教授认为胆胃郁热证镜下胃黏膜充血、糜烂、出血点,黏液湖量多色黄染明显,可辅助证明胆胃郁热证作为 BRG 中间阶段,是邪正交争最为胶着之期^[19]。

综合古今医家之说,胆乃生机之源,胃属后天之本,中焦脾胃为气血生化之源,受少阳胆气方能取汁化赤而为血。胃气降乃顺,除赖肺之肃降,还借胆之转枢,肝胆清利,胃气通降,则胃和;若平素忧思焦虑、素有胆疾、消化系统器官术后结构破坏,则气滞不通、不降、不顺;若平素饮食不慎、环境湿热,则痰浊、湿热内阻,蕴于肝胆,由此肝胆失于条达,转枢不利,郁而化热,胆火上炎,而致胁满、心烦、口苦等;胆热犯胃,液郁为痰,胃气上逆,故吐酸苦水,甚则干呕呃逆;胃内郁热,则烧心、胃脘疼痛、胃黏膜炎症糜烂;胃气不降,则胃脘胀满、嗳气、纳差;湿热熏蒸,则口苦、舌红苔白腻或黄腻;脉滑数主热痰湿,左弦主少阳气

郁。因此治需清肝胆脾胃之热痰湿,和肝胆脾胃之气机,撷取治法及病位之关键,归结为清胆和胃法。

由表 2 可见,纳入 28 篇文献中,分析证型关键词,病位在肝胆脾胃,病因在湿热、郁热、不和/失和/失调;治法之关键词,谨按证型,病位在肝胆胃,治法多为疏肝、利胆、和胃/降逆/和解、解郁/理气、清热/泻热、化湿/祛湿、化痰;分析对应的方药,半夏燥湿化痰降逆;白术、茯苓健脾祛湿;黄连、黄芩、大黄、茵陈、栀子、金钱草清热燥湿;柴胡、白芍疏肝和胃;枳实、枳壳、陈皮、青皮、旋覆花、佛手行气和胃;郁金行气利胆,吴茱萸、海螵蛸、瓦楞子和胃制酸止痛;竹茹、浙贝母、瓜蒌清热化痰,蒲公英、牡丹皮、连翘清热,延胡索、木香、砂仁行气止痛;选方用药皆依照证型及治法,选择清湿热痰、疏肝利胆、行气和胃之品,浊邪即清,肝气条达,胆得转枢,胃气通降,则诸症得缓。由此可见以上清胆和胃法方药紧扣 BRG 病因病机,能够标本兼治,提高疗效。

现代药理研究证实,以上清热祛湿祛痰、疏肝理气药物能够调节消化道 GAS、MTL 等激素水平,提升胃肠动力,抑制胆汁反流,具有抑制胃酸、保肝、利胆、抗溃疡、利胆退黄、调节胃肠运动、增强免疫功能、降低黏膜充血水肿等炎症反应的作用^[36]。由此可见,“清胆”与“和胃”相辅相成,针对胆胃郁热之根本病机,共奏胆胃同治之功,使症状缓解程度及维持时间更进一步,协助突破单纯西医治疗疗效有限、易复发的瓶颈。

本研究纳入 28 项临床研究,Meta 分析结果显示,清胆和胃法方药对比西药治疗 BRG,能够显著改善患者的症状和胃黏膜状态,减少胆汁反流次数和时间,提升血清 MTL 水平及降低 GAS 水平,临床疗效更突出,且不良反应发生率、复发率低。

本研究也存在着一一定的局限性。第一,纳入文献中有 13 篇未具体描述随机序列产生的方式,28 项研究均未描述实施及结果评价是否采用盲法、未采用或未描述恰当的分配隐藏方法,因此可能发生实施和测量的偏倚。第二,对比其他更高质量的系统评价,文献数量不足,以及研究方法设计方案的不完善导致部分文献质量较低,研究中多为小样本量、单中心的 RCT,对提升 Meta 分析的质量有所限制,因此,临床有效性和安全性的高质量评估需要

更多设计严谨、样本量更大、多个中心的 RCT。通过本次文献检索,也提示中医药临床研究在研究方法中盲法的严重缺失;随访时间普遍较短、有关报道少;此外,不良反应及复发率是中医药的优势,但相关报道也较少且不够详尽,未来研究必须致力于补齐此短板以助文献质量显著提升,以便充分证实中医药的巨大优势,为临床治疗 BRG 或其他疾病提供更优的方案及循证依据。

[参考文献]

- [1] 刘婧妍. 慢性胃炎反复发作的病因调查与干预效果研究[D]. 南昌:江西中医药大学, 2022.
- [2] 苏保伟,林强,王景杰. 胆汁反流性胃炎与肠化生的关系及其分子机制[J]. 山西医科大学学报, 2021, 52(3): 344-349.
- [3] 吕品. 柴黄清胆和胃汤辅助胆汁反流性胃炎胆胃郁热型疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(3): 422-424.
- [4] 陈亮. 柴芩金连汤治疗肝胃郁热型胆汁反流性胃炎的临床疗效观察[D]. 银川:宁夏医科大学, 2021.
- [5] 白涛. 大柴胡汤加减治疗胆汁反流性胃炎的临床疗效[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(5): 13-14.
- [6] 陈靖琳. 大柴胡汤治疗胆汁反流性胃炎的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2016.
- [7] 王苏瑶. 丹桅逍遥散加减联合熊去氧胆酸治疗胆汁反流性胃炎的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2018.
- [8] 陈庆利,徐艳. 肝胃郁热型胆汁反流性胃炎的中医治疗研究[J]. 中国处方药, 2019, 17(11): 138-139.
- [9] 李医芳. 黄竹欣胃汤辨证治疗肝胃郁热胆汁反流性胃炎的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(10): 731-735.
- [10] 赵功明. 加味化肝煎治疗肝胃郁热型胆汁反流性胃炎的临床观察[D]. 济南:山东中医药大学, 2019.
- [11] 常晓利. 姜树民教授自拟和胃清胆汤治疗湿热瘀阻型胆汁反流性胃炎的临床疗效观察[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2019.
- [12] 李玮. 解郁清中汤治疗原发性胆汁反流性胃炎(肝胃郁热证)的临床研究[D]. 晋中:山西中医药大学, 2021.
- [13] 刘俊宏,郑敏,汪龙德. 利胆和胃方治疗胆热犯胃型胆汁反流性胃炎的临床观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(3): 72-74.
- [14] 彭勇. 利胆祛湿汤加加减治疗湿热中阻型胆汁反流性胃炎的临床观察[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2): 412-414.
- [15] 皇甫秀丽. 凉膈散治疗胆汁反流性胃炎的效果观察[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(15): 2572-2574.
- [16] 安丽. 清胆和胃汤治疗原发性胆汁反流性胃炎临床、病理的干预研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2016.
- [17] 王雪利. 清胆降逆汤治疗胆汁反流性胃炎42例临床观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2019, 28(1): 98-100.
- [18] 段旭. 清胆胃宁汤治疗胆汁反流性胃炎脾胃湿热型的临床观察[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2022.
- [19] 史舒曼. 清热化湿,利胆和胃法治疗胆汁反流性胃炎的临床疗效研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2017.
- [20] 张厚,宋延秋,陈广军. 清中降逆汤治疗胆胃郁热型胆汁反流性胃炎34例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(10): 118-120.
- [21] 陈观婷. 清中降逆汤治疗脾胃湿热型原发性胆汁反流性胃炎的疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学, 2020.
- [22] 刘春燕. 清中理气汤加加减治疗胆汁反流性胃炎(脾胃湿热证)的临床疗效观察[D]. 重庆:重庆医科大学, 2022.
- [23] 梁晓亚. 疏肝和胃清热利胆法治疗胆汁反流性胃炎临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(1): 34-35.
- [24] 郑向佩. 柴胡疏肝利胆汤加加减辅助胆汁反流性胃炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(1): 63-65.
- [25] 文天元. 理气清胃汤治疗肝胃郁热型原发性胆汁反流性胃炎的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2020.
- [26] 缪佳明. 清胆泻胃法治疗胆热犯胃型慢性胃炎伴胆汁反流的临床疗效研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2015.
- [27] 王恒. 四黄茺莢汤治疗胆汁反流性胃炎的临床观察[J]. 健康大视野, 2020(14): 96.
- [28] 谷晓光. 清热和胃方联合西药治疗湿热中阻型胆汁反流性胃炎54例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(8): 45-47.
- [29] 刘顺庚,赵静. 温胆汤加加减治疗胆汁反流性胃炎74例[J]. 光明中医, 2013, 28(11): 2307-2308.
- [30] 邓钰杰. 利胆和胃饮治疗肝胃郁热型胆汁反流性胃炎的临床研究[D]. 咸阳:陕西中医学院, 2013.
- [31] 冯瑞兵. 胆汁反流性胃炎的发病机制研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(15): 140-142.
- [32] STOLK M F, VAN ERPECUM K J, SMOUT A J, et al. vanBerge-Henegouwen GP. Motor cycles with phase III in antrum are associated with high motilin levels and prolonged gallbladder emptying[J]. Am J Physiol, 1993, 264(4 Pt 1): G596-G600.
- [33] LIU H, ZHU T, MA Y, et al. Effect of erythromycin on contractile response of uterine smooth muscle strips in non-pregnant rats[J]. Pol J Pharmacol, 2003, 55(1): 57-62.
- [34] 王放. 熊去氧胆酸联合惠加强治疗胆汁反流性胃炎对胃肠激素的影响[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(13): 3056-3057.
- [35] 张太坤,张光奇. 血浆胃动素和血清胃泌素在原发性胆汁反流性胃炎发病中的作用[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(16): 2805-2806.
- [36] 孙改萍,刘海涛,杜晓泉,等. 中西医结合治疗胆汁反流性胃炎84例临床效果观察[J]. 临床消化病杂志, 2019, 31(4): 206-208.

(责任编辑:吴凌,李海霞)