

益血生胶囊治疗缺铁性贫血的 Meta 分析^Δ

齐琪^{1*}, 王洋², 许保海¹, 张蕊^{1#} (1. 首都医科大学附属北京积水潭医院中药房, 北京 100035; 2. 首都医科大学附属北京积水潭医院中医科, 北京 100035)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)09-1097-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.09.017



摘要 目的:系统评价益血生胶囊治疗缺铁性贫血(IDA)的疗效,进而为临床用药提供思路。方法:在 the Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网、万方数据库和维普数据库中检索益血生胶囊治疗 IDA 的随机对照试验(RCT),检索时间为建库至 2023 年 11 月。文献质量评价和 Meta 分析的工具分别为 Cochrane 风险偏倚评估工具和 RevMan 5.4 软件。结果:符合标准的 RCT 研究有 13 篇,共涉及 1 295 例患者。Meta 分析结果显示,相比于单纯补充铁剂,采用益血生胶囊联合补铁剂的方式可提高总有效率($RR=1.23, 95\%CI=1.17\sim1.29, P<0.000\ 01$)、平均治疗后血红蛋白($MD=14.85, 95\%CI=12.65\sim17.05, P<0.000\ 01$)、红细胞($MD=0.77, 95\%CI=0.41\sim1.14, P<0.000\ 01$)、平均红细胞体积($MD=6.07, 95\%CI=1.75\sim10.39, P=0.006$)、平均红细胞血红蛋白含量($MD=3.62, 95\%CI=3.14\sim4.11, P<0.000\ 01$)、血清铁($MD=3.95, 95\%CI=2.51\sim5.38, P<0.000\ 01$)和血清铁蛋白($MD=16.49, 95\%CI=9.00\sim23.97, P<0.000\ 01$)等指标水平,差异均有统计学意义;但在提高治疗后转铁蛋白受体水平($MD=-5.42, 95\%CI=-13.51\sim2.67, P=0.19$)和降低不良反应发生率($RR=0.69, 95\%CI=0.42\sim1.12, P=0.14$)方面无显著优势。结论:益血生胶囊联合补铁剂在治疗 IDA 方面具有一定的优势,但仍需要更多高水平、大规模的 RCT 研究提供数据支持。

关键词 益血生胶囊; 缺铁性贫血; Meta 分析; 疗效

Meta-Analysis on Yixuesheng Capsules in the Treatment of Iron-Deficiency Anemia^Δ

QI Qi¹, WANG Yang², XU Baohai¹, ZHANG Rui¹ (1. Dept. of Traditional Chinese Medicine Pharmacy, Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100035, China; 2. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100035, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy of Yixuesheng capsules in the treatment of iron-deficiency anemia (IDA), so as to provide ideas for clinical medication. **METHODS:** The Cochrane Library, PubMed, Embase, CNKI, Wangfang Data and VIP databases were retrieved to collect randomized controlled trials (RCT) of Yixuesheng capsules in the treatment of IDA. The retrieval time was from the establishment of the data base to Nov. 2023. The tools for literature quality and Meta-analysis were Cochrane System Evaluator Manual and RevMan 5.4 statistical software. **RESULTS:** Totally 13 RCTs were enrolled, including 1 295 patients. Meta-analysis showed that compared with simply supplement of iron, the combination of Yixuesheng capsules and iron supplements can improve the total effective rate ($RR=1.23, 95\%CI=1.17\sim1.29, P<0.000\ 01$), hemoglobin ($MD=14.85, 95\%CI=12.65\sim17.05, P<0.000\ 01$), erythrocyte ($MD=0.77, 95\%CI=0.41\sim1.14, P<0.000\ 01$), mean erythrocyte volume ($MD=6.07, 95\%CI=1.75\sim10.39, P=0.006$), mean corpuscular hemoglobin ($MD=3.62, 95\%CI=3.14\sim4.11, P<0.000\ 01$), serum iron ($MD=3.95, 95\%CI=2.51\sim5.38, P<0.000\ 01$) and serum ferritin ($MD=16.49, 95\%CI=9.00\sim23.97, P<0.000\ 01$) after treatment, the differences were statistically significant. However, there was no significant advantage in increasing the level of transferrin receptor after treatment ($MD=-5.42, 95\%CI=-13.51\sim2.67, P=0.19$) and reducing the incidence of adverse drug reactions ($RR=0.69, 95\%CI=0.42\sim1.12, P=0.14$). **CONCLUSIONS:** The combination of Yixuesheng capsules and iron supplements has certain advantages in the treatment of IDA, yet more high-level and large-scale RCT is needed to provide data support.

KEYWORDS Yixuesheng capsules; Iron-deficiency anemia; Meta-analysis; Efficacy

由于体内铁的供需平衡被打破,铁储存被耗尽,使血红蛋白(Hb)无法正常合成的疾病即为缺铁性贫血(iron deficiency

anemia, IDA), 该病是在临床中最为常见的营养缺乏性疾病^[1-2]。IDA 多高发于<5 岁的儿童、育龄妇女和妊娠期妇女,也常见于慢性病和老年患者中,被广泛认为是可影响临床多学科患者的疾病^[3-4]。除气短、易疲劳、眩晕、乏力等症状外,若不采取科学、正确的干预措施,IDA 甚至会引发心力衰竭等危重症,因此,及早发现并正确治疗 IDA 是临床工作所面临的重要课题。

Δ 基金项目:国家中医药管理局全国中药特色技术传承人才培养项目(No. 国中医药人教函[2023]96 号)

* 药师。研究方向:中成药的临床合理应用。E-mail:1289467756@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:中药临床药学、医院制剂及协定处方。E-mail:fv1280075@163.com

目前,IDA 患者的临床治疗原则是积极治疗原发病并补充铁剂^[5]。IDA 在中医学范畴的病因病机多为脾胃虚弱、水谷精微运化失调,与现代医学所认可的发病机制基本吻合^[6]。对于单纯补充铁剂效果不好以及病情反复需要长期调理的 IDA 患者,可选择明确具有治疗 IDA 适应证的中成药进行治疗^[7-8]。其中,益血生胶囊是被强推荐的用于改善 IDA 的中成药^[9]。虽然关于益血生胶囊治疗 IDA 的文献已发表多篇^[10-12],但这些研究存在着样本量较小、研究中心单一等问题,欠缺系统性梳理和评价。故本研究采用 Meta 分析的方法,对益血生胶囊治疗 IDA 的结局指标进行系统性评价,进一步为临床应用益血生胶囊治疗 IDA 提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:数据库检索的文献类型限定为应用益血生胶囊治疗 IDA 的随机对照试验(RCT)。研究的语言类型包含中文和英文,不限定是否设计盲法与分配隐藏。(2)研究对象:各种因素所致的 IDA 患者,且符合 IDA 的相关临床诊断标准,如《血液病诊断及疗效标准》(第 4 版)^[13]和《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》^[14]等,非疾病因素均不限。(3)干预措施:观察组患者的治疗方案为仅服用益血生胶囊或联合其他常规治疗方法;对照组患者的治疗方案为常规治疗,疗程、用量和给药途径等均不限。(4)结局指标:总有效率;治疗后的 Hb、红细胞(RBC)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白受体(TfR)水平;不良反应发生率。(5)排除标准:数据存疑的文献;动物实验、细胞实验及个案报道等非临床 RCT 的文献;重复发表的文献;结局指标不满足诊断标准的文献。

1.2 文献检索策略

为确保文献检索的全面性和准确性,检索的英文数据库包括 the Cochrane Library、PubMed 和 Embase,中文数据库包括中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)和维普数据库(VIP)。英文检索以“Anemia”和“Yixuesheng”为检索词进行组合检索;中文检索以“贫血”和“益血生胶囊”为检索词,检索时将主题词与自由词结合。检索时间为各数据库建立至 2023 年 11 月。

1.3 文献筛选、资料提取与质量评价

由 2 名具有专业背景的研究人员分别独立按照制定的标准检索并筛选文献,对初步符合条件的文献进行核对;必要时进行组内讨论或邀请第 3 名研究人员进行评价。提取相关资料,并采用 Cochrane 手册推荐的偏倚风险评估工具从 7 个维度对入选的文献进行偏倚来源探讨。

1.4 统计学方法

选用 RevMan 5.4 软件作为 Meta 分析的工具。本研究涉及的结局指标类型分为二分类变量和连续变量;二分类变量用风险比(RR)进行统计分析,连续变量用均数差(MD)进行统计分析,将 95%作为上述 2 个数据类型的置信区间(CI)范围。如遇结局指标单位不同,需要进行换算后分析。用 I^2 衡量各研究间的异质性,当 $I^2 < 50\%$ (同质性)时,采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之,则尝试通过敏感性或亚组分析对异质性的来源进行探讨,若无法找出异质性所在,则说明异质性检验的结果较为稳健,按随机效应模型进行 Meta 分析。

当结局指标的文献来源 ≥ 10 篇时,绘制漏斗图进行发表偏倚分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究的基本信息

根据预先设定的检索策略对 6 个中英文数据库进行检索,初步得到 95 篇相关文献和报道;根据纳入与排除标准筛选后,最终有 13 篇文献符合要求^[10-12,15-24],共 1 295 例患者,其中观察组患者 648 例,对照组患者 647 例。文献筛选流程见图 1;纳入研究的基本信息见表 1。

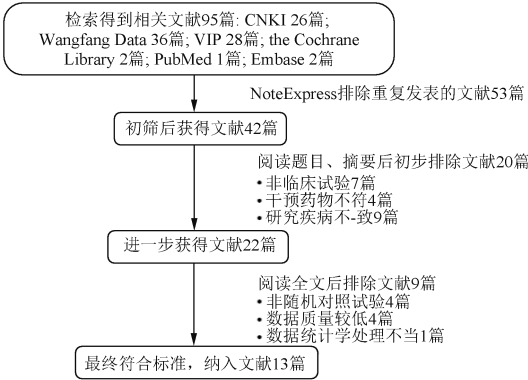


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的质量评价结果

纳入的 13 篇 RCT 文献中,1 篇明确采用单盲随机原则^[22];6 篇明确使用随机数字表法进行分组^[15-17,20-21,24];1 篇明确为抽查法^[10];1 篇未进行说明^[18];1 篇根据用药差别进行分组^[19],该文献判定为高风险偏倚级别;其余文献均仅用“随机”进行描述。入选的所有研究均未对分配方案、是否使用盲法、结局数据的完整性以及是否存在其他偏倚来源进行描述。具体质量评价结果见图 2。

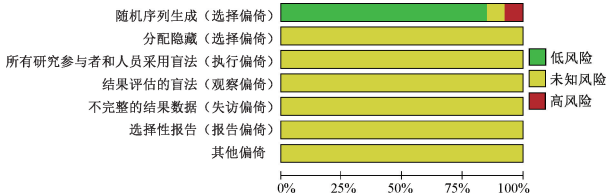


图 2 纳入研究的偏倚风险条形图

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率:13 项研究^[10-12,15-24]均报告了总有效率,异质性检验结果为 $P = 0.91, I^2 = 0\%$,在固定效应模型下分析的结果显示,观察组患者的总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义 ($RR = 1.23, 95\%CI = 1.17 \sim 1.29, P < 0.000\ 01$),见图 3。根据单纯补充铁剂的给药方式的差异对总有效率进行亚组分析。(1)静脉注射补铁剂 vs. 静脉注射补铁剂+口服益血生胶囊亚组^[10-12,23-24],观察组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义 ($RR = 1.21, 95\%CI = 1.12 \sim 1.30, P < 0.000\ 01$);(2)口服补铁剂 vs. 口服补铁剂+口服益血生胶囊亚组^[15-22],观察组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义 ($RR = 1.24, 95\%CI = 1.17 \sim 1.31, P < 0.000\ 01$),见图 3。

2.3.2 治疗后 Hb 水平:7 项研究^[12,15-17,19-21]报告了治疗后 Hb 水平,异质性检验结果为 $P = 0.002, I^2 = 71\%$ 。7 项研究中仅

文献	病例数		年龄/岁(范围, $\bar{x}\pm s$)		干预措施		疗程	结局指标
	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组		
史启霞(2021年) ^[10]	40	40	18~43(30.65±6.48)	18~43(30.78±6.53)	静脉滴注蔗糖铁注射液(5 mL: 100 mg)至患者所需补铁总量, 1日2次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	2个月	①④⑤⑧
项侨(2020年) ^[11]	27	27	—	—	静脉滴注蔗糖铁注射液(100 mg), 1周3次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	3个疗程, 30 d 为1个疗程	①
郑小清等(2015年) ^[12]	47	48	21~69(35.7±12.5)	23~65(36.2±11.7)	静脉滴注蔗糖铁注射液5 mL(含 Fe 100 mg)至补铁量, 隔日1次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	3个疗程, 1个月 为1个疗程	①②③④⑤⑧
彭建华(2023年) ^[15]	34	34	21~40(26.95±3.15)	20~41(26.82±3.07)	口服多糖铁复合物胶囊(0.15 g/粒), 1次1~2粒, 1日1次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	1个疗程, 10~14 d 为1个疗程	①②③⑤⑥⑧
刘建(2022年) ^[16]	31	31	25~52(46.06±4.52)	27~54(45.98±4.41)	口服多糖铁复合物胶囊(0.15 g/粒), 1次2粒, 1日1次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	1个月	①②③④⑤ ⑥⑦⑧
赵琳等(2021年) ^[17]	50	50	20~35(27.38±4.90)	20~36(27.10±4.75)	口服琥珀酸亚铁片(100 mg/片), 1次2片, 1日2次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日2次	1个月	①②⑤⑧⑨
薛祥俊等(2021年) ^[18]	60	60	37.52±12.37	36.97±11.85	口服多铁胶囊(0.15 g/粒), 1~2粒, 1日1次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	3个疗程, 1个月 为1个疗程	①⑧
王娜等(2021年) ^[19]	79	79	23~35(27.31±1.25)	23~36(27.57±1.46)	口服多糖铁复合物胶囊(0.15 g/粒), 1次2粒, 1日1次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	4周	①②③④⑤ ⑥⑦⑧⑨
杨歌(2020年) ^[20]	41	41	25~39(31.17±4.58)	24~39(30.53±4.62)	口服多维铁口服液(10 mL/支), 1次10~15 mL, 1日2次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	4周	①②③⑤⑨
谭伟兰等(2020年) ^[21]	99	99	31.12±4.55	30.84±4.67	口服蛋白琥珀酸铁口服液(15 mL/支), 1次1支, 1日2次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	4周	①②④⑤ ⑥⑦⑧⑨
吴秀珍等(2018年) ^[22]	50	50	18~35(30.16±3.45)	18~35(30.91±3.60)	口服多维铁口服液, 1次10 mL, 1日2次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	28 d	①
张莎等(2017年) ^[23]	50	50	32.9±14.0	36.75±14.14	静脉滴注蔗糖铁注射液(200 mg)至总补铁量, 隔日1次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	3个疗程, 1个月 为1个疗程	①⑧
章红英等(2016年) ^[24]	39	39	22~35(23.20±2.48)	23~25(25.03±2.65)	静脉滴注蔗糖铁注射液(200 mg)至补铁总量, 1周2次	对照组方案+口服益血生胶囊(0.25 g/粒), 1次4粒, 1日3次	28 d	①⑨

注:①总有效率;②治疗后 Hb 水平;③治疗后 RBC 水平;④治疗后 SI 水平;⑤治疗后 SF 水平;⑥治疗后 MCV 水平;⑦治疗后 MCH 水平;⑧不良反应发生率;⑨治疗后 TIR 水平;“—”表示未提及。

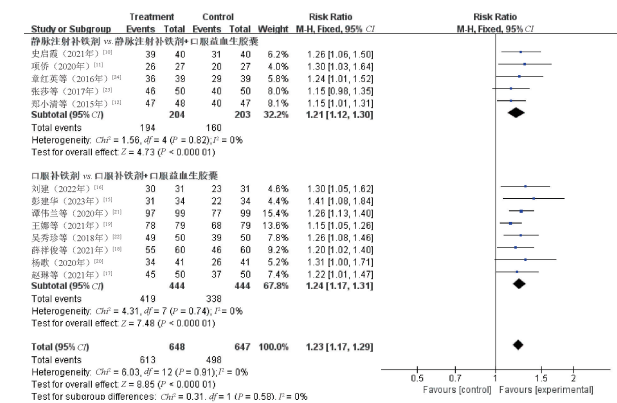


图3 总有效率的 Meta 分析森林图

1 项^[12]的对照组采用静脉注射的方式补充铁剂,用逐一剔除法对敏感性进行分析后发现异质性未发生改变,表明稳健性良好,且单纯补充铁剂的给药方式不是各研究间异质性的主要来源。在随机效应模型下分析的结果显示,观察组患者治疗后 Hb 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($MD = 14.85$, $95\%CI = 12.65 \sim 17.05$, $P < 0.000\ 01$),见图 4。

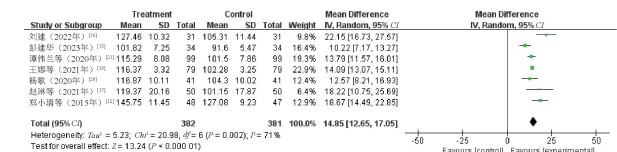


图4 治疗后 Hb 水平的 Meta 分析森林图

2.3.3 治疗后 RBC 水平 5 项研究^[12,15-16,19-20]报告了治疗后 RBC 水平,异质性检验结果为 $P < 0.000\ 01$, $I^2 = 96\%$ 。5 项研究

中仅 1 项^[12]的对照组采用静脉注射的方式补充铁剂,用逐一剔除法对敏感性进行分析后发现异质性未发生改变,表明稳健性良好,且单纯补充铁剂的给药方式不是各研究间异质性的主要来源。在随机效应模型下分析的结果显示,观察组患者治疗后 RBC 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($MD = 0.77$, $95\%CI = 0.41 \sim 1.14$, $P < 0.000\ 1$),见图 5。

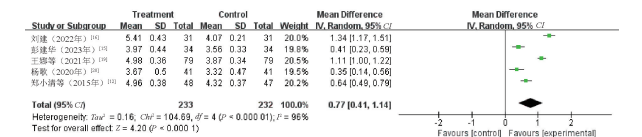


图5 治疗后 RBC 水平的 Meta 分析森林图

2.3.4 治疗后 MCV 水平:4 项研究^[15-16,19,21]报告了治疗后 MCV 水平,对照组均采用口服给药的方式补充铁剂,异质性检验结果为 $P < 0.000\ 01$, $I^2 = 90\%$ 。用逐一剔除法对敏感性进行分析后发现异质性未发生改变,表明稳健性良好。在随机效应模型下分析的结果显示,观察组患者治疗后 MCV 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($MD = 6.07$, $95\%CI = 1.75 \sim 10.39$, $P = 0.006$),见图 6。

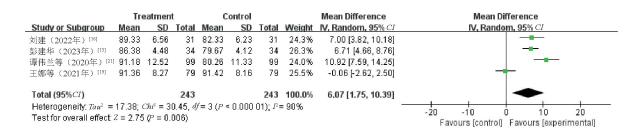


图6 治疗后 MCV 水平的 Meta 分析森林图

2.3.5 治疗后 MCH 水平:3 项研究^[16,19,21]报告了治疗后 MCH 水平,对照组均采用口服给药的方式补充铁剂,异质性检验结果为 $P = 0.17$, $I^2 = 44\%$ 。在固定效应模型下分析的结果显示,观察组患者治疗后 MCH 水平显著高于对照组,差异有统计学意义

($MD=3.62, 95\%CI=3.14\sim4.11, P<0.000\ 01$), 见图 7。

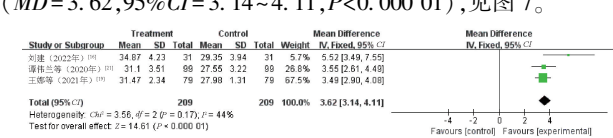


图 7 治疗后 MCH 水平的 Meta 分析森林图

2.3.6 治疗后 SI 水平:5 项研究^[10,12,16,19,21]报告了治疗后 SI 水平,异质性检验结果为 $P<0.000\ 01, I^2=98\%$,用逐一剔除法对敏感性进行分析后发现异质性未发生改变,表明稳健性良好。在随机效应模型下分析的结果显示,观察组患者治疗后 SI 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($MD=3.95, 95\%CI=2.51\sim5.38, P<0.000\ 01$),见图 8。根据单纯补充铁剂的给药方式的差异对治疗后 SI 水平进行亚组分析,对照组采用静脉给药方式亚组内无统计学异质性,但另一亚组内异质性仍较高,并不能说明单纯补充铁剂的给药方式是各研究间异质性的主要来源之一。在随机效应模型下进行亚组分析,(1)静脉注射补铁剂 vs. 静脉注射补铁剂+口服益血生胶囊亚组^[10,12],观察组患者治疗后 SI 水平高于对照组,差异有统计学意义($I^2=0\%, MD=5.14, 95\%CI=4.57\sim5.71, P<0.000\ 01$);(2)口服补铁剂 vs. 口服补铁剂+口服益血生胶囊亚组^[16,19,21],观察组患者治疗后 SI 水平高于对照组,差异有统计学意义($I^2=99\%, MD=3.46, 95\%CI=1.87\sim5.04, P<0.000\ 1$),见图 8。

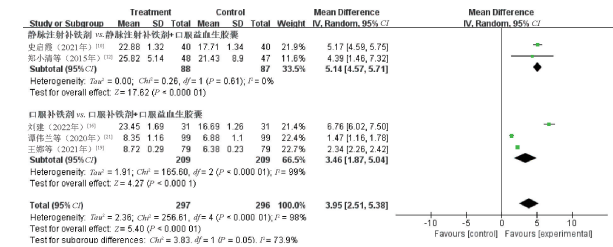


图 8 治疗后 SI 水平的 Meta 分析森林图

2.3.7 治疗后 SF 水平:8 项研究^[10,12,15-17,19-21]报告了治疗后 SF 水平,异质性检验结果为 $P<0.000\ 01, I^2=99\%$,用逐一剔除法对敏感性进行分析后发现异质性未发生改变,表明稳健性良好。在随机效应模型下分析的结果显示,观察组患者治疗后 SF 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($MD=16.49, 95\%CI=9.00\sim23.97, P<0.000\ 1$),见图 9。根据单纯补充铁剂的给药方式的差异对治疗后 SF 水平进行亚组分析,2 个亚组内异质性仍较高,说明单纯补充铁剂的给药方式不是各研究间异质性的主要来源。在随机效应模型下进行亚组分析,(1)静脉注射补铁剂 vs. 静脉注射补铁剂+口服益血生胶囊亚组^[10,12],观察组患者治疗后 SF 水平高于对照组,差异有统计学意义($I^2=84\%, MD=24.08, 95\%CI=4.23\sim43.93, P=0.02$);(2)口服补铁剂 vs. 口服补铁剂+口服益血生胶囊亚组^[15-17,19-21],观察组患者治疗后 SF 水平高于对照组,差异有统计学意义($I^2=99\%, MD=14.22, 95\%CI=6.67\sim21.78, P=0.000\ 2$),见图 9。

2.3.8 治疗后 TIR 水平:5 项研究^[17,19-21,24]报告了治疗后 TIR 水平,异质性检验结果为 $P<0.000\ 01, I^2=99\%$ 。5 项研究中仅 1 项^[24]的对照组采用静脉注射的方式补充铁剂,用逐一剔除法对敏感性进行分析后发现异质性未发生改变,表明稳健性良

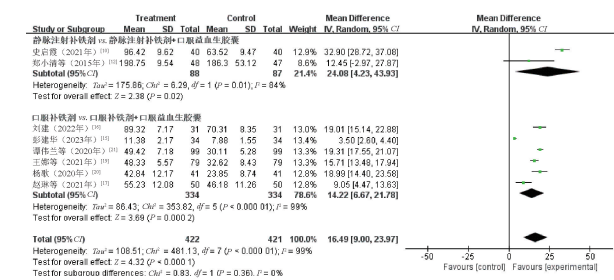


图 9 治疗后 SF 水平的 Meta 分析森林图

好,且单纯补充铁剂的给药方式不是各研究间异质性的主要来源。在随机效应模型下分析的结果显示,观察组与对照组患者治疗后 TIR 水平比较,差异无统计学意义($MD=-5.42, 95\%CI=-13.51\sim2.67, P=0.19$),见图 10。

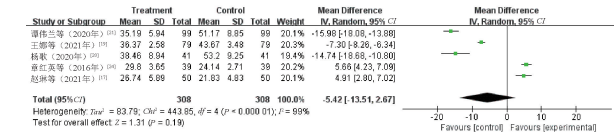


图 10 治疗后 TIR 水平的 Meta 分析森林图

2.3.9 不良反应发生率:9 项研究^[10,12,15-19,21,23]报告了不良反应发生率,不良反应主要集中于头晕、恶心、便秘和胃肠道反应。异质性检验结果为 $P=0.71, I^2=0\%$,在固定效应模型下分析的结果显示,观察组与对照组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($RR=0.69, 95\%CI=0.42\sim1.12, P=0.14$),见图 11。

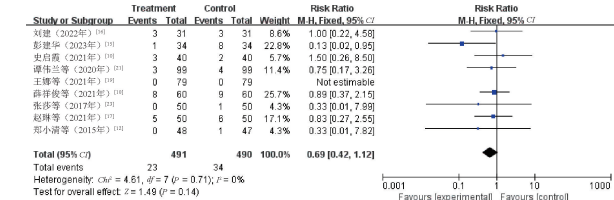


图 11 不良反应发生率的 Meta 分析森林图

2.4 发表偏倚

对总有效率进行发表偏倚评估,漏斗图显示,所纳入的研究分散于合并效应量两侧,但并非完全对称,提示存在潜在的发表偏倚,如研究中有些阴性结果被隐藏,见图 12。

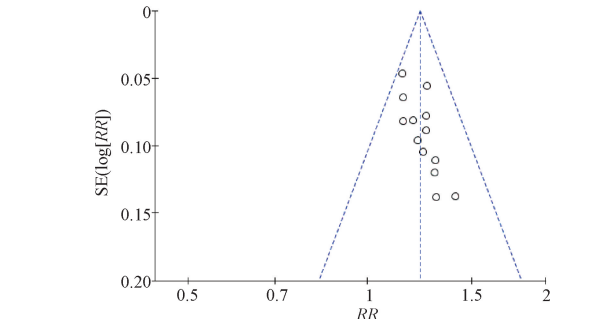


图 12 总有效率的发表偏倚漏斗图

3 讨论

3.1 证据总结与分析

本研究运用 Meta 分析方法对益血生胶囊治疗 IDA 的有效性进行了系统评价,共纳入 13 项 RCT 研究,总样本量为

1 295 例(观察组 648 例,对照组 647 例);有 5 项研究的干预措施为静脉注射补铁剂 *vs.* 静脉注射补铁剂+口服益血生胶囊,8 项研究的干预措施为口服补铁剂 *vs.* 口服补铁剂+口服益血生胶囊。在结局指标方面,Meta 分析结果提示,相比于单纯补充铁剂,采用益血生胶囊联合补铁剂的方式可提高总有效率($RR=1.23,95\%CI=1.17\sim1.29,P<0.000\ 01$),提高治疗后 Hb($MD=14.85,95\%CI=12.65\sim17.05,P<0.000\ 01$)、RBC($MD=0.77,95\%CI=0.41\sim1.14,P<0.000\ 1$)、MCV($MD=6.07,95\%CI=1.75\sim10.39,P=0.006$)、MCH($MD=3.62,95\%CI=3.14\sim4.11,P<0.000\ 01$)、SI($MD=3.95,95\%CI=2.51\sim5.38,P<0.000\ 01$)和 SF($MD=16.49,95\%CI=9.00\sim23.97,P<0.000\ 1$)等指标水平,差异均有统计学意义;但在提高治疗后 TIR 水平($MD=-5.42,95\%CI=-13.51\sim2.67,P=0.19$)和降低不良反应发生率($RR=0.69,95\%CI=0.42\sim1.12,P=0.14$)方面无显著优势。

在评价益血生胶囊治疗 IDA 有效性的过程中,对于异质性较高($I^2\geq50\%$)的结局指标,均采用逐一排除法或亚组分析试图找到异质性来源,但最终的合并效应量并未发生方向性改变,表明 Meta 分析的结果具有稳健性,且单纯补充铁剂的给药方式(静脉注射/口服)不是异质性的来源,而受试者妊娠与否可能是治疗后 Hb 水平的异质性来源之一,对其他异质性较高的结局指标不产生影响。

3.2 研究的局限性

本研究存在以下局限性:(1)纳入研究的文献整体质量偏低,13 篇文献的复合影响因子均 <1.2 ,并且存在一定的发表偏倚,在一定程度上对结果的真实性和可信度产生了影响;(2)纳入的 13 项 RTC 研究中对于疗效的评判标准不尽相同,因此,各研究的总有效率指标有待进一步细化研究;(3)因研究对象益血生胶囊为中成药,研究均在我国大陆开展,研究人群均为我国人群,因此,缺乏地域和人种等因素对结果的影响的相关评价;(4)部分结局指标存在较高的异质性,且无法确定异质性的具体来源,结论的可靠性可能受影响。

3.3 对临床的指导意义

在论文检索与后期分析时发现,部分研究在试验设计方案上存在一定的缺陷,研究人员在后续的临床试验时应注意研究的顶层设计和科学严谨性,如加入盲法等。高准确性和可信度的研究有助于完善中医药临床疗效评价体系。此外,益血生胶囊为《缺铁性贫血(萎黄病)中西医诊疗专家共识》中强推荐的改善 IDA 的中成药,而非用于治疗 IDA 的品种,单纯使用益血生胶囊治疗 IDA 相比于单纯使用补铁剂是否有临床优势值得进一步研究,这方面的研究有助于指导临床单纯使用益血生胶囊或中西药联合应用,并为后续的研究提供方向与研究基础。

综上所述,益血生胶囊联合补铁剂在提高 IDA 患者的总有效率,提高治疗后的 Hb、RBC、MCV、MCH、SI 和 SF 水平的优势较为显著,但在提高治疗后 TIR 水平和降低不良反应发生率方面的相关证据不足。受限于纳入的 RCT 研究的数量和质量,上述结论仍有待更多高质量的临床研究提供数据支持。

参考文献

[1] 刘志学.我国亟待建立缺铁性贫血的统一诊疗标准——访复旦大学公共卫生学院胡善联教授[J].中国医药导报,2013,10(1):1-3.
[2] SAFIRI S, KOLAH A A, NOORI M, et al. Burden of anemia and

its underlying causes in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the global burden of disease study 2019[J]. J Hematol Oncol, 2021, 14(1): 185.
[3] PEYRIN-BIROULET L, WILLIET N, CACOUB P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review[J]. Am J Clin Nutr, 2015, 102(6): 1585-1594.
[4] WHO. Anaemia [EB/OL]. [2024-01-15]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>.
[5] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组.铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防的多学科专家共识(2022 年版)[J].中华医学杂志,2022,102(41):3246-3256.
[6] 唐庆,谭晨,裴学军,等.从脾胃论治缺铁性贫血的探讨[J].世界中医药,2018,13(7):1809-1812.
[7] 李君,王茂生.杨淑莲教授诊治缺铁性贫血经验[J].河北中医,2014,36(5):650-651,652.
[8] 徐玲珑,王紫齐,吴迪炯,等.周郁鸿中西医结合诊治缺铁性贫血学术经验[J].浙江中医杂志,2016,51(7):477-478.
[9] 中国中西医结合学会血液学专业委员会.缺铁性贫血(萎黄病)中西医诊疗专家共识[J].中国中西医结合杂志,2023,43(7):773-780.
[10] 史启霞.益血生胶囊联合蔗糖铁对缺铁性贫血患者血清铁蛋白、血清铁水平的影响[J].吉林医学,2021,42(3):583-585.
[11] 项侨.评价益血生胶囊联合蔗糖铁注射液治疗肝肾阴虚型缺铁性贫血的临床价值[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(22):45.
[12] 郑小清,李丽.益血生胶囊联合蔗糖铁注射液治疗气血两虚型缺铁性贫血疗效观察[J].新中医,2015,47(3):78-80.
[13] 沈悌,赵永强.血液病诊断及疗效标准[M].4 版.北京:科学出版社,2018:6-10.
[14] 中华医学会围产医学分会.妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J].中华围产医学杂志,2014,17(7):451-454.
[15] 彭建华.益血生胶囊联合多糖铁复合物胶囊治疗孕妇妊娠期缺铁性贫血的临床效果[J].妇幼护理,2023,3(3):743-746.
[16] 刘建.益血生胶囊联合多糖铁复合物胶囊治疗缺铁性贫血的效果[J].系统医学,2022,7(18):177-181.
[17] 赵琳,李虹,崔英.益血生胶囊联合琥珀酸亚铁治疗妊娠贫血的疗效观察[J].现代药物与临床,2021,36(6):1186-1189.
[18] 薛祥俊,曾祥宗,梁金彩,等.益血生胶囊联合多糖铁胶囊治疗缺铁性贫血的效果探究[J].当代医药论丛,2021,19(19):167-169.
[19] 王娜,陈丽珍,邱雪洲,等.益血生胶囊联合多糖铁复合物治疗妊娠期缺铁性贫血的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(6):1190-1193.
[20] 杨歌.益血生联合多维铁口服液对妊娠合并缺铁性贫血患者免疫功能及铁代谢指标的影响[J].航空航天医学杂志,2020,31(12):1481-1483.
[21] 谭伟兰,曾秋霞,区凯敏.蛋白琥珀酸铁口服溶液联合益血生胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血疗效评价[J].中国药业,2020,29(5):146-148.
[22] 吴秀珍,谢利英,许园姣.多维铁口服溶液联合益血生胶囊治疗妊娠合并缺铁性贫血的临床疗效观察[J].上海医药,2018,39(15):29-30,33.
[23] 张莎,陈秀生.益血生胶囊联合蔗糖铁注射液治疗肝肾阴虚型缺铁性贫血 100 例疗效观察[J].大家健康(下旬版),2017,11(1):171.
[24] 章红英,陈淑群.益血生胶囊联合蔗糖铁注射液对妊娠贫血患者血清转铁蛋白受体及妊娠结局的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36(6):158-160.

(收稿日期:2024-03-11 修回日期:2024-04-07)