

痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征的系统评价/ Meta 分析的再评价^Δ

李一桐^{1*}, 毛堂友¹, 王木源¹, 焦 瑶¹, 曲英迪¹, 胡佳艳¹, 张文基¹, 梁承涛¹, 林政道¹, 蔚伊童¹, 谢春娥^{1,2#} (1. 北京中医药大学东方医院脾胃肝胆科, 北京 100078; 2. 深圳市宝安区中医院脾胃病科, 广东 深圳 518100)

中图分类号 R969.3;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)12-1488-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.12.017



摘要 目的:对痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的系统评价(SR)/Meta 分析进行再评价,以期指导相关科学研究,为临床决策提供依据。方法:检索 PubMed、the Cochrane Library、Web of Science、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普数据库及万方数据库等数据库中痛泻要方治疗 IBS-D 的 SR/Meta 分析,检索时限为建库至 2024 年 12 月 1 日。2 名研究员独立开展文献检索、筛选及数据提取工作。采用评估系统评价方法学质量测量工具 2 (AMSTAR 2) 量表评估方法学质量,采用系统评价和 Meta 分析优先报告条目 2020 版 (PRISMA 2020) 声明评价报告规范性,采用推荐分级的评估、制订与评价 (GRADE) 工具进行证据质量分级。结果:共纳入 9 篇 SR/Meta 分析,包括 2 篇英文文献,7 篇中文文献。AMSTAR 2 量表评价结果显示,7 篇文献为“低质量”,2 篇文献为“极低质量”;9 篇 SR/Meta 分析的 PRISMA 评分为 20~33.5 分,其中 1 篇文献为“高质量”,4 篇文献为“中质量”,4 篇文献为“低质量”;共 39 个结局指标被纳入 GRADE 系统,其中 3 个结局指标为“中质量”,18 个结局指标为“低质量”,18 个结局指标为“极低质量”。疗效评价显示,痛泻要方加减或痛泻要方联合常规西药治疗 IBS-D 的总有效率较常规西药/安慰剂治疗高,能在一定程度上改善患者的腹痛、腹胀、腹泻症状及大便秘结,提高患者生活质量,对缓解患者焦虑程度也有帮助,并且不良反应发生率较常规西药/安慰剂低。结论:痛泻要方治疗 IBS-D 具有一定的优势,但所纳入的 SR/Meta 分析整体质量偏低,相关结论应慎重对待。今后应从改良原始研究的方案入手,并严格按照相关规范进行系统评价,以期阐明痛泻要方在 IBS-D 治疗中的循证医学证据。

关键词 痛泻要方; 腹泻型肠易激综合征; 方法学质量; 报告质量; 证据质量

Re-Evaluation of Systematic Review and Meta-Analysis on Efficacy of Tongxie Yaofang in the Treatment of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome^Δ

LI Yitong¹, MAO Tangyou¹, WANG Muyuan¹, JIAO Yao¹, QU Yingdi¹, HU Jiayan¹, ZHANG Wenji¹, LIANG Chengtao¹, LIN Zhengdao¹, YU Yitong¹, XIE Chun'e^{1,2} (1. Dept. of Spleen, Stomach, Liver and Gallbladder, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 2. Dept. of Spleen and Stomach Diseases, Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangdong Shenzhen 518100, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To re-evaluate the systematic review (SR) and Meta-analysis on efficacy of Tongxie Yaofang in the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D), so as to guide relevant scientific research and provide basis for clinical decision-making. **METHODS:** PubMed, the Cochrane Library, Web of Science, CNKI, CBM, VIP, and Wanfang Data were searched for SR/Meta-analysis on Tongxie Yaofang in the treatment of IBS-D, with a retrieval period from the database establishment to Dec. 1st, 2024. The literature search, screening, and data extraction processes were independently executed by two researchers. The methodological quality was evaluated by using the A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2 (AMSTAR 2) scale, the normativity of reports was assessed by using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020 (PRISMA 2020) statement, and the evidence quality was classified by using the Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) tool. **RESULTS:** A total of 9 articles were enrolled, including 2 English articles and 7 Chinese articles. According to the AMSTAR 2 scale, 7 articles were rated as “low quality” and 2 articles as “very low quality”. The PRISMA scores ranged from 20 to 33.5 points in nine articles, with one article

Δ 基金项目:首都卫生发展科研专项重点攻关项目 (No. 首发 2022-1-4201);北京市自然科学基金资助项目 (No. 7242232);深圳市基础研究专项 (自然科学基金) 基础研究面上项目 (No. JCYJ20240813153504007);国家中医药管理局高水平中医药重点学科中西医结合临床 (消化病学) (No. zyyzdxk-2023271);北京中医药大学岐黄英才·优秀青年科技人才培养计划 (No. K2023A01);中华中医药学会雏鹰计划中医临床青年人才 (No. CYJH2024057);北京中医药大学东方医院高水平能力建设“卓远”工程——国家级人才精准培育计划 (No. DFCRCZY-2024GJRC010)

* 博士研究生。研究方向:中医药防治脾胃病。E-mail:lyt601577077@126.com

通信作者:主任医师。研究方向:中医药防治脾胃肝胆病。E-mail:xiechune@sina.com

classified as “high quality”, four as “medium quality”, and four as “low quality”. A total of 39 outcome indicators were enrolled in the GRADE system, including 3 of “medium quality”, 18 of “low quality”, and 18 of “very low quality”. The efficacy evaluation showed that modified Tongxie Yaofang or Tongxie Yaofang plus conventional Western medicine had a higher overall effective rate than conventional western medicine/placebo in the treatment of IBS-D, which could improve patients’ abdominal pain, bloating, diarrhea, and stool consistency, enhance the quality of life, alleviate anxiety, with lower incidence of adverse drug reactions. CONCLUSIONS: Tongxie Yaofang has certain advantages in the treatment of IBS-D. However, the overall quality of the included SR/Meta-analysis is relatively low, and the conclusions should be treated with caution. In the future, efforts should be focused on improving the original research design and conducting systematic evaluations in strict accordance with relevant standards, with the aim of clarifying the evidence-based medical evidence of the Tongxie Yaofang in the treatment of IBS-D.

KEYWORDS Tongxie Yaofang; Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; Methodological quality; Quality of report; Quality of evidence

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种常见的功能性胃肠道疾病,表现为腹部不适伴异常排便,如腹泻或便秘,参照罗马IV标准将其分为4种亚型,其中腹泻型肠易激综合征(diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)发病率最高,IBS-D患者占全部IBS患者的40.83%^[1-2]。尽管IBS极少对生命造成直接危害,但是其症状常迁延难愈,可严重影响患者的生活质量。IBS的发病机制和病因尚未完全清楚,多认为是脑-肠轴调节异常、胃肠动力学异常、内脏高敏感性、肠道微生态失调、肠道低度炎症等多因素导致。目前,西医治疗IBS多为对症治疗,以改善症状、提高生活质量为目标,但存在病情反复迁延,复发率高等弊端。

IBS属于中医的优势病种,在IBS-D治疗方面,中医药以其辨证论治的优势表现出较好的临床效果,且其不良反应较少^[3]。痛泻要方是当前治疗IBS-D的常见中药处方,首载于《丹溪心法》^[4],以调和肝脾立法,方含炒白术、白芍、防风、陈皮4味中药。已有多项随机对照研究证实,痛泻要方对于IBS-D症状的改善有较好的疗效^[5-7]。亦有越来越多的系统评价(SR)和Meta分析对相关数据进行了整合,为痛泻要方治疗IBS-D的应用提供了循证医学证据,但相关SR/Meta分析的方法学质量、报告质量及证据质量尚不清楚。因此,本研究拟采用SR再评价的方法,对痛泻要方治疗IBS-D的SR/Meta分析进行二次分析,以期阐明该方在IBS-D治疗中的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:已发表的痛泻要方治疗IBS-D的随机对照试验(RCT)的SR/Meta分析。(2)研究对象:原始研究中明确诊断为IBS-D的患者。(3)干预措施:观察组采用中药痛泻要方或痛泻要方加减,可与常规西药联合治疗;对照组则实施西药治疗、空白或安慰剂对照3种方案之一。(4)结局指标:疗效评价指标选取总有效率、生活质量评分、中医证候积分及复发率等。(5)排除标准:①非IBS-D;②重复发表的文献、无法获得全文和完整数据的文献;③纳入非RCT研究的SR/Meta分析;④干预措施为痛泻要方联合中医其他治法(针灸、推拿等);⑤系统综述方案;⑥网状Meta分析。

1.2 文献检索方法

在PubMed、the Cochrane Library、Web of Science、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普数据库(VIP)

及万方数据库(Wanfang Data)等数据库中,筛选已发表的痛泻要方治疗IBS-D的SR/Meta分析。检索时限为建库至2024年12月1日,不限文献语言。中文检索关键词包括“痛泻要方”“肠易激综合征”“Meta分析”“荟萃分析”和“系统评价”等;英文检索关键词包括“Tongxie Yaofang”“Tongxie”“irritable bowel syndrome”“systematic review”“meta-analysis”“meta analysis”“meta-analyses”和“meta analyses”等。为避免漏查、更全面地搜索,本研究没有加入“腹泻型”一词进行限制。

1.3 文献筛选及数据提取

2名研究人员以独立形式开展文献筛选工作,并进行资料提取及交叉核对。文献筛选后,依据纳入与排除标准,浏览文献标题与摘要完成初步筛选,随后对初筛文献开展全文审阅实施二次筛选,最终确定符合标准的纳入文献。如果筛选结果不同,则与第3名研究者商议解决。使用Excel软件建立标准化表格,提取以下信息:作者、研究类型、纳入文献数量、样本量、干预方案、结局指标等。

1.4 质量评价

所有纳入研究均经过2名研究者的独立评估,并交叉核对,如有争议,通过与第3名研究者讨论解决。

1.4.1 方法学质量评价:使用评估系统评价方法学质量测量工具2(AMSTAR 2)评估纳入研究的方法学质量^[8-9]。包含16项方法学质量评价指标,其评估体系并非采用条目得分的简单累加,以避免单一总分可能掩盖关键方法学缺陷的潜在风险。各条目情况通过三级评分呈现,分别以“Y”(完全符合)、“PY”(部分符合)、“N”(不符合)进行记录。其中条目2、4、7、9、11、13、15为关键条目。质量评价包括“高”“中”“低”和“极低”4个等级。“高质量”,所有关键条目均达到合规标准,非关键条目中至多存在1项未完全满足要求;“中质量”,关键条目保持完全合规,但非关键条目中出现2项及以上未达标;“低质量”,存在1项关键条目未满足合规标准,无论非关键条目是否伴随未达标情况;“极低质量”,关键条目未达标数量≥2项,无论非关键条目是否伴随其他未达标情形。

1.4.2 报告质量评价:采用系统评价和Meta分析优先报告条目2020版(PRISMA 2020)对报告质量进行评价^[10-11]。PRISMA报告规范分为标题、摘要、前言、方法、结果、讨论和其他信息7个部分,共27个条目,42个次级条目。评分标准,完整报告为1分;部分报告为0.5分;未报告为0分。总分为

42 分。得分 33~42 分为“高质量”；25~32 分为“中质量”；< 25 分为“低质量”。

1.4.3 证据质量评价:采用推荐分级的评估、制订与评价 (GRADE)对纳入文献中的结局指标的证据质量进行评价^[12-13]。GRADE 证据评价是对证据质量进行综合性评估的方法,侧重于整体评价,而非单一研究证据的评判^[13]。从 5 个方面评估证据降级因素,包括偏倚风险、不一致性、不精确性、发表偏倚和间接性。质量等级依据降级因素数量分为“高”“中”“低”和“极低”4 个等级,0 项降级为“高质量”;1 项降级为“中质量”;2 项降级为“低质量”;≥3 项降级为“极低质量”。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

检索各数据库初步获得 66 篇文献,去除重复文献并按照相关标准筛选后,最终纳入 9 篇 SR/Meta 分析^[14-22],见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征

纳入 9 篇 SR/Meta 分析中,7 篇^[14-20]为中文文献,2 篇^[21-22]为英文文献;发表时间为 2015—2023 年,纳入研究数量为 7~23 篇;原始研究均为 RCT,样本量为 361~1 972 例;9 篇 SR/Meta 分析所使用的偏倚风险评价工具不同,其中

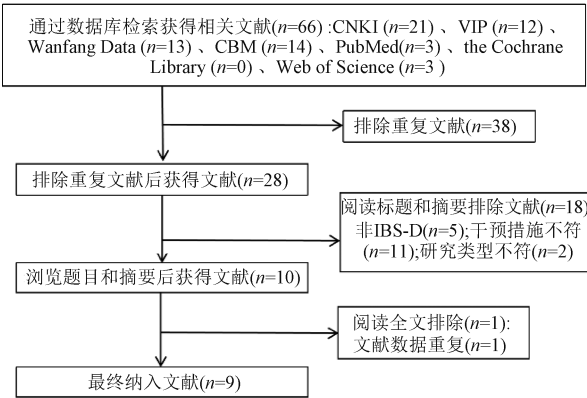


图 1 文献筛选流程与结果

7 篇^[14, 16-21]采用 Cochrane 手册推荐的偏倚风险评价工具,1 篇^[15]采用 Jadad 量表,1 篇^[22]同时采用 Cochrane 偏倚风险评价工具和 Jadad 量表;共报告了 15 个不同的结局指标。纳入的 SR/Meta 分析的基本特征见表 1。

2.3 质量评价

2.3.1 方法学质量评价:AMSTAR 2 量表评价结果显示,7 篇

表 1 9 篇 SR/Meta 分析的基本特征

文献	纳入研究数量/篇	样本量/例	研究类型	干预措施		结局指标	偏倚风险评价工具	资金来源
				观察组	对照组			
冯书彦等(2021 年) ^[14]	16	1 301	RCT	痛泻要方加減/痛泻要方加減+西医常规治疗	西医常规治疗/安慰剂	①⑩	Cochrane	—
赵海燕等(2017 年) ^[15]	7	634	RCT	痛泻要方加減/痛泻要方加減+西医常规治疗	西医常规治疗	①	Jadad 评分量表	NSFC, GXNSF
潘震东等(2023 年) ^[16]	7	563	RCT	痛泻要方加減	西医常规治疗	①⑪	Cochrane	NSFC
胡彦君等(2023 年) ^[17]	10	361	RCT	痛泻要方合四逆散	西医常规治疗	①③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪	Cochrane	NSFC, CQNSF
王振雄等(2021 年) ^[18]	9	707	RCT	痛泻要方合四君子汤加減	西医常规治疗	①②③⑦⑫⑬	Cochrane	OTR
吕咪等(2022 年) ^[19]	19	1 741	RCT	痛泻要方合四君子汤加減/痛泻要方合四君子汤加減+西医常规治疗	西医常规治疗	①③④⑥⑦⑩⑪⑫⑬⑭	Cochrane	OTR
郭震浪等(2015 年) ^[20]	9	811	RCT	痛泻要方合四君子汤加減	西医常规治疗	①⑩	Cochrane	NSFC
Liang 等(2022 年) ^[21]	11	985	RCT	痛泻要方加減	西医常规治疗/安慰剂	①③⑥⑦⑩⑪⑫⑬⑭	Cochrane	NSFC, NCCIH
Dai 等(2018 年) ^[22]	23	1 972	RCT	痛泻要方加減	西医常规治疗	①③④⑤⑥⑩⑪	Cochrane, Jadad 评分量表	NSFC

注: NSFC 指国家自然科学基金; GXNSF 指广西自然科学基金; OTR 指其他基金; CQNSF 指重庆市自然科学基金; NCCIH 指美国国家补充与整合健康中心; ①总有效率; ②症状总积分; ③腹痛评分; ④腹胀评分; ⑤腹泻评分; ⑥大便次数评分; ⑦大便秘结评分; ⑧中医证候积分; ⑨体倦乏力症状评分; ⑩不良反应发生率; ⑪复发率; ⑫免疫指标[免疫球蛋白(Ig) A、IgG、IgM]; ⑬血清 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺; ⑭焦虑程度; ⑮抑郁程度; ⑯生活质量评分; “—”表示原文献未提及。

文献^[14, 17-22]为“低质量”, 2 篇文献^[15-16]为“极低质量”;关键条目中报告为“Y”或“PY”的情况, 条目 2 为 0, 条目 4 为 100%, 条目 7 为 100%, 条目 9 为 100%, 条目 11 为 100%, 条目 13 为 77. 8%, 条目 15 为 100%;非关键条目中报告为“Y”或“PY”的情况, 条目 1 为 88. 9%, 条目 3 为 0, 条目 5 为 88. 9%, 条目 6 为 66. 7%, 条目 8 为 100%, 条目 10 为 0, 条目 12 为 22. 2%, 条目 14 为 100%, 条目 16 为 11. 1%;整体方法学质量偏低, 见表 2。

2.3.2 报告质量评价:评分总分为 42 分, 纳入的所有研究

(100%)均未完整报告所有条目。9 篇文献的 PRISMA 2020 量表评分为 20~33. 5 分。其中 1 篇文献^[21]为“高质量”, 4 篇文献^[17, 19-20, 22]为“中质量”, 4 篇文献^[14-16, 18]为“低质量”。在 42 个条目中, 完全报告率为 100%的条目有 11 个(条目 3、13c、16a、17、18、19、20b、21、23a、23b、23d);完全报告率<50%(存在显著报告缺陷)的条目有 21 个(条目 1、2、5、6、7、9、10a、10b、13a、13b、13e、15、20a、20d、22、24a、24b、24c、25、26、27), 见表 3。

2.3.3 证据质量评价:本研究选取原始研究的 Meta 分析进

表 2 9 篇 SR/Meta 分析的 AMSTAR 2 量表评价结果

文献	AMSTAR 2 量表条目																质量等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
冯书彦等(2021 年) ^[14]	Y	N	N	PY	Y	N	Y	PY	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	低
赵海燕等(2017 年) ^[15]	Y	N	N	PY	Y	N	PY	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	N	极低
潘震东等(2023 年) ^[16]	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	N	极低
胡彦君等(2023 年) ^[17]	N	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	低
王振雄等(2021 年) ^[18]	Y	N	N	PY	N	N	Y	PY	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	低
吕咪等(2022 年) ^[19]	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	低
郭震浪等(2015 年) ^[20]	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	低
Liang 等(2022 年) ^[21]	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	低
Dai 等(2018 年) ^[22]	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	低

表 3 9 篇 SR/Meta 分析的 PRISMA 2020 量表评价结果

项目	条目名称	条目序号	冯书彦等 (2021 年) ^[14]	赵海燕等 (2017 年) ^[15]	潘震东等 (2023 年) ^[16]	胡彦君等 (2023 年) ^[17]	王振雄等 (2021 年) ^[18]	吕咪等 (2022 年) ^[19]	郭震浪等 (2015 年) ^[20]	Liang 等 (2022 年) ^[21]	Dai 等 (2018 年) ^[22]
标题	标题	条目 1	PY	PY	PY	Y	PY	PY	PY	Y	PY
摘要	结构化摘要	条目 2	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY
前言	理论基础	条目 3	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	目的	条目 4	Y	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	Y
方法	纳入标准	条目 5	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY
	信息来源	条目 6	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY
	检索	条目 7	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	Y	Y
	研究选择	条目 8	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	Y	PY
	资料提取	条目 9	N	N	PY	PY	N	Y	PY	Y	Y
	资料条目	条目 10a	PY	PY	PY	PY	PY	PY	Y	Y	PY
		条目 10b	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY
	单个研究存在偏倚	条目 11	Y	PY	Y	Y	PY	Y	PY	Y	Y
	效应指标	条目 12	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
	结果综合	条目 13a	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY
		条目 13b	N	N	N	N	N	Y	N	N	N
		条目 13c	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
		条目 13d	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
		条目 13e	N	N	N	N	N	N	N	Y	Y
		条目 13f	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
	研究偏倚	条目 14	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	结局指标方法	条目 15	N	N	N	N	N	Y	N	Y	N
结果	研究选择	条目 16a	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
		条目 16b	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	研究特征	条目 17	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	研究内部偏倚风险	条目 18	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	单个研究结果	条目 19	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	结果的综合	条目 20a	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	Y	PY
		条目 20b	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
		条目 20c	N	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	N
		条目 20d	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	N
	研究间风险偏倚	条目 21	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	结局指标质量分级	条目 22	N	N	N	N	N	N	N	PY	N
讨论	证据总结	条目 23a	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
		条目 23b	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
		条目 23c	N	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y
		条目 23d	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
其他	信息方案和注册	条目 24a	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		条目 24b	N	N	N	N	N	N	N	N	N
		条目 24c	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	资金	条目 25	N	PY	PY	PY	PY	PY	PY	PY	Y
	是否存在利益冲突	条目 26	N	N	N	N	N	N	N	Y	N
	公开信息	条目 27	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Y/个			19	16	18	22	14	24	22	30	23
PY/个			9	12	12	10	12	10	11	7	9
N/个			14	14	12	10	16	8	9	5	10
总分/分			23.5	22	24	27	20	29	27.5	33.5	27.5

行评价,对于纳入研究的描述性分析不做评价。GRADE 证据分级系统评价结果显示,纳入的 9 项研究共涉及 39 个独立结局指标,包括 0 个“高质量”结局指标,3 个“中质量”结局指标,18 个“低质量”结局指标,18 个“极低质量”结局指标,见表 4。

2.4 主要结局指标及疗效评价

2.4.1 总有效率:9 篇文献^[14-22]均报告了临床总有效率,结果均显示,观察组患者的总有效率高于对照组。其中 4 篇文献^[14-16,22]的 Meta 分析结果显示,痛泻要方加减方或痛泻要方加减方联合西药常规治疗的疗效优于单纯西药常规治疗或安慰剂治疗。1 篇文献^[17]比较了痛泻要方合四逆散与常规西药治疗 IBS-D 的总有效率,森林图显示,观察组患者的总有效率显著高于对照组。3 篇文献^[18-20]对痛泻要方合四君子汤的疗效进行了分析,结果显示,痛泻要方合四君子汤的临床总有效率显著

高于常规西医治疗药物。1 篇文献^[21]针对总有效率进行了亚组分析,结果提示,痛泻要方汤剂的效果可能优于颗粒剂。

2.4.2 腹痛评分:5 篇文献^[17-19,21-22]报告了腹痛评分。其中 2 篇文献^[17,22]结果提示,痛泻要方加减对腹痛的改善较常规西药治疗更具优势。3 篇文献^[18-19,21]认为没有足够证据证明痛泻要方加减治疗 IBS-D 在改善患者腹痛方面较西药疗效更好。

2.4.3 腹胀评分:3 篇文献^[17,19,22]报告了腹胀评分。其中 2 篇文献^[17,19]为痛泻要方或痛泻要方联合常规西药与单纯西药治疗的比较,结果显示,在改善腹胀评分方面,中药/中药联合西药优于常规西药。1 篇文献^[22]结果显示,在改善腹胀评分方面,痛泻要方与匹维溴铵、蒙脱石散等西医治疗效果相当。

2.4.4 腹泻评分及大便性状评分:(1)2 篇文献^[17,22]报告了腹泻评分,结果均提示,与常规西药比较,痛泻要方可改善腹泻症

表 4 痛泻要方治疗 IBS-D 的 SR/Meta 分析的 GRADE 证据质量分级

文献	结局指标	干预措施		研究 数量/ 篇	降级因素					GRADE 等级
		观察组(样本量/例)	对照组(样本量/例)		偏倚 风险	不一 致性	间接 性	不精 确性	发表 偏倚	
冯书彦等(2021年) ^[14]	总有效率	痛泻要方汤剂或颗粒剂或痛泻要方汤剂或颗粒剂+西 常规治疗(650)	西医常规治疗或安慰剂(651)	16	-1	0	0	0	-1	低
赵海燕等(2017年) ^[15]	总有效率	痛泻要方汤剂或颗粒剂或痛泻要方汤剂或颗粒剂+西 常规治疗(322)	西医常规治疗(312)	7	-1	0	0	0	-1	低
潘震东等(2023年) ^[16]	总有效率	痛泻要方汤剂或颗粒剂(282)	西医常规治疗(281)	7	-1	0	0	-1	0	低
胡彦君等(2023年) ^[17]	复发率	痛泻要方汤剂或颗粒剂(105)	西医常规治疗(104)	3	-1	0	0	-1	0	低
	总有效率	痛泻要方汤剂或颗粒剂(361)	西医常规治疗(331)	10	-1	0	0	0	-1	低
	中医症状总积分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(117)	西医常规治疗(98)	3	-1	-1	0	-1	-1	极低
	腹痛评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(108)	西医常规治疗(107)	4	-1	0	0	-1	-1	极低
	腹胀评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(104)	西医常规治疗(104)	4	-1	0	0	-1	-1	极低
	腹泻评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(53)	西医常规治疗(53)	2	-1	0	0	-1	-1	极低
	大便次数	痛泻要方汤剂或颗粒剂(54)	西医常规治疗(53)	2	-1	0	0	-1	-1	极低
	大便性状评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(57)	西医常规治疗(58)	2	-1	0	0	-1	-1	极低
	体倦乏力评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(46)	西医常规治疗(49)	2	-1	0	0	-1	-1	极低
	总有效率	痛泻要方汤剂或颗粒剂(362)	西医常规治疗(345)	9	-1	0	0	0	0	中
王振雄等(2021年) ^[18]	症状总积分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(110)	西医常规治疗(110)	3	-1	-1	0	-1	0	低
	大便性状评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(155)	西医常规治疗(145)	4	-1	0	0	-1	0	低
	腹痛评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(155)	西医常规治疗(145)	4	-1	-1	0	-1	0	极低
	生活质量评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(88)	西医常规治疗(79)	2	-1	0	0	-1	0	低
	免疫指标 IgA	痛泻要方汤剂或颗粒剂(88)	西医常规治疗(79)	2	-1	0	0	-1	0	低
	免疫指标 IgG	痛泻要方汤剂或颗粒剂(88)	西医常规治疗(79)	2	-1	0	0	-1	0	低
	免疫指标 IgM	痛泻要方汤剂或颗粒剂(88)	西医常规治疗(79)	2	-1	0	0	-1	0	低
	总有效率	痛泻要方汤剂或颗粒剂或痛泻要方汤剂或颗粒剂+西 常规治疗(952)	西医常规治疗(789)	19	-1	0	0	0	0	中
	腹痛评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂或痛泻要方汤剂或颗粒剂+西 常规治疗(115)	西医常规治疗(105)	3	-1	0	0	-1	0	低
	腹胀评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂或痛泻要方汤剂或颗粒剂+西 常规治疗(115)	西医常规治疗(105)	3	-1	0	0	-1	0	低
吕昧等(2022年) ^[19]	排便频率评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂或痛泻要方汤剂或颗粒剂+西 常规治疗(115)	西医常规治疗(105)	3	-1	0	0	-1	0	低
	大便性状评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂或痛泻要方汤剂或颗粒剂+西 常规治疗(115)	西医常规治疗(105)	3	-1	0	0	-1	0	低
	总有效率	痛泻要方汤剂或颗粒剂(425)	西医常规治疗(386)	9	-1	0	0	0	-1	低
	总有效率	痛泻要方汤剂或颗粒剂(80)	安慰剂(80)	1	0	0	0	-1	0	中
	总有效率	痛泻要方汤剂或颗粒剂(422) ^a	西医常规治疗(400)	10	-1	0	0	0	-1	低
郭震浪等(2015年) ^[20] Liang 等(2022年) ^[21]	大便性状评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(30) ^b	西医常规治疗(29)	1	-1	0	0	-1	-1	极低
		痛泻要方汤剂或颗粒剂(35) ^c	西医常规治疗(35) ^c	1	-1	0	0	-1	-1	极低
		痛泻要方汤剂或颗粒剂(130) ^d	西医常规治疗(90) ^d	2	-1	-1	0	-1	-1	极低
		痛泻要方汤剂或颗粒剂(145)	西医常规治疗(105)	3	-1	-1	0	-1	-1	极低
	腹痛评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(50) ^e	西医常规治疗(50) ^e	1	-1	0	0	-1	-1	极低
	生活质量评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(58) ^f	西医常规治疗(58) ^f	1	-1	0	0	-1	-1	极低
	总有效率	痛泻要方汤剂或颗粒剂(1052)	西医常规治疗(920)	23	-1	0	0	0	-1	低
	腹痛评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(582)	西医常规治疗(513)	14	-1	-1	0	0	-1	极低
	腹胀评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(328)	西医常规治疗(297)	8	-1	-1	0	-1	-1	极低
	腹泻评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(288)	西医常规治疗(286)	8	-1	-1	0	-1	-1	极低
Dai 等(2018年) ^[22]	排便频率评分	痛泻要方汤剂或颗粒剂(307)	西医常规治疗(279)	7	-1	-1	0	-1	-1	极低

注:“a”为评估标准 1,即根据患者主要症状(大便频次、大便性状、腹痛、腹胀或其他不适)是否完全缓解、部分缓解或没有缓解(包括加重)划分为二分类结局;“b”为评估标准 2,即根据评分将疾病严重程度分为正常、轻度、中度和重度 4 个级别,表示在治疗结束时是否保持在原来的水平或进展到更严重的水平或缓解到较轻的水平;“c”表示用胃肠道症状评分表进行评估;“d”表示由布里斯托尔粪便性状评分量表进行评估;“e”表示使用简明健康状况调查表(SF-36)评估;“f”表示使用 IBS 生活质量量表评估。

状。(2)4 篇文献^[17-19,21] 报告了大便性状评分,其中 3 篇文献^[17-19] 结果显示,在改善大便性状方面,痛泻要方较常规治疗更具优势。1 篇文献^[21] 进行了亚组分析,结果提示,痛泻要方在改善大便性状方面优于安慰剂,但与常规西药治疗的效果相当。

2.4.5 生活质量评分:4 篇文献^[18-19,21-22] 报告了生活质量评分,结果均提示,痛泻要方在改善患者生活质量方面优于常规西药。但鉴于多数原始研究使用的评估量表不一致,包括健康调查问卷(SF-36)和 IBS 生活质量量表(IBS-QOL),相关 SR/Meta 分析对此项指标多采用描述性分析。

2.4.6 焦虑、抑郁程度:1 篇文献^[21] 报告了焦虑、抑郁程度,结

果提示,痛泻要方在缓解焦虑程度方面优于西药,但对缓解抑郁程度方面是否有优势尚有争议。

2.4.7 不良反应发生率:6 篇文献^[14,17,19-22] 报告了不良反应。其中 2 篇文献^[17,20] 中,观察组及对照组结果均未提示严重不良反应/事件的发生。4 篇文献^[14,19,21-22] 结果提示,痛泻要方组患者的不良反应发生率低于或等于常规西药组/安慰剂组。

3 讨论

根据 IBS-D 的临床症状,中医学通常将其归属于“泄泻”和“腹痛”的范畴。《景岳全书·泄泻》中记载,“泄泻之本,无不由于脾胃”^[23]。脾胃虚弱,脾虚则升降失常、水谷运化失司,水

谷滞留而致泄泻。《素问·举痛论》中亦指出泄泻与情志存在关联,“怒则气逆,甚则呕血及衄泄”^[24]。IBS-D 患者素多见忧思恼怒,烦劳惊恐,肝与情志相关,情志不畅,五志过极,则肝失疏泻,脾虚则肝木乘之,因而脾胃愈虚,无力升举清阳,故见腹泻、腹胀诸证,正如叶天士所云“肝病必犯土,是侮其所胜也,克脾则腹胀,便或溏或不爽”^[25]。因而,本病以脾胃亏虚为本,寒湿内阻为标,肝脾同病为 IBS-D 发病的关键因素。痛泻要方以调理肝脾立法,运用柔肝理脾、祛湿调气之法治疗该病。越来越多的临床研究证明了痛泻要方治疗 IBS-D 的临床疗效,也陆续发表了多篇 SR/Meta 分析说明其有效性和安全性,但提供的证据质量尚不清楚,给临床决策造成了一定的阻碍或疑虑。SR 再评价可更全面地对现有 SR/Meta 分析的质量等进行分析,综合各项研究结果,形成一份全新的决策指南。本研究最终纳入 9 篇痛泻要方治疗 IBS-D 的 SR/Meta 分析^[14-22],采用目前认可度较高的评价标准对纳入文献进行综合评估,以期能为临床医师在选择最佳治疗方案时提供一定的参考依据。

本研究所纳入的 SR/Meta 分析结果显示,痛泻要方用于 IBS-D 的治疗,总有效率较高,能有效改善患者腹痛、腹胀、腹泻及大便性状,提高患者生活质量,同时,对缓解患者焦虑程度也有帮助;在不良反应方面,部分 SR/Meta 分析报告了口干、恶心、便秘、肝酶升高,这些不良反应大多在治疗后可以得到缓解。因此,可以认为临床使用痛泻要方的安全性较好。

纳入的 SR/Meta 分析的整体方法学质量较差,7 篇文献^[14,17-22]为“低质量”,2 篇文献^[15-16]为“极低质量”。主要存在的问题:(1)所有纳入研究在 SR 实施前均没有对 SR 的研究方法形成成文的计划书或指导文件,有可能增加 SR 的偏倚风险;(2)未提供全面的检索策略,大部分研究提供了检索数据库及关键词等信息,但未说明是否对相关灰色文献进行检索及是否咨询相关领域专家等,可能影响检索的完整性和可靠性;(3)1 项研究^[15]未说明筛选过程中每篇文献被排除的原因,研究者应提供排除文献清单及排除原因以保证研究的透明性^[26];(4)所有纳入的 SR/Meta 分析均未说明选择纳入研究类型的原因和理由;(5)未报告纳入的各研究的资助来源及潜在利益冲突,因医药公司资助的研究项目更易出现偏倚风险;(6)未评估每项纳入研究的偏倚风险对结果潜在的影响,研究者应详细描述研究偏倚及其影响^[27]。

基于 PRISMA 2020 量表对纳入研究报告质量的评价结果显示,整体报告质量偏低,仅 1 篇文献^[21]为“高质量”,其余均为“中质量”和“低质量”。其中,存在较严重缺陷的条目主要涉及结构式摘要、纳入标准、信息来源、资料条目信息、结果综合、结局指标质量分级、信息方案和注册、资金、利益冲突和公开信息等方面。以上报告的缺陷可能影响结论的客观性与完整性。后续研究可通过以下方式进行优化和改良,以提高报告撰写的严谨性和规范性,如详细说明研究对象分组的信息、明确提供每个资料来源最后检索的日期、明确符合 SR 结局指标定义的一个或多个结果、描述如何处理缺失数据、使用 GRADE 工具对每个结果的证据质量进行评价、研究前进行方案注册、详细说明资金支持者的作用等。

针对证据质量,本研究采用 GRADE 工具进行质量评价。GRADE 是用于衡量证据质量和推荐强度分级的工具^[28]。本研究对 9 篇 SR/Meta 分析的 39 个结局指标进行了评价,其中

“高质量”结局指标占 0%，“中质量”结局指标占 7.7%，“低质量”结局指标占 46.2%，“极低质量”结局指标占 46.2%。因 RCT 初定为高质量证据,一般不考虑升级因素,只需考虑降级因素^[29]。根据证据质量评价结果,结局指标中降级的原因多包括:(1)研究的局限性,SR 中纳入的 RCT 在随机、盲法、分配隐藏、失访情况等方面存在设计或报告的缺陷,导致偏倚风险较高^[30];(2)不一致性,异质性检验得到的 P 值过小, I^2 值大^[31];(3)不精确性,部分结局指标的样本量过小,未达到最优信息样本量要求,置信区间较宽,导致存在随机误差,精确度不足^[32];(4)发表偏倚,因阳性结果更易被期刊接收,许多阴性结果未能发表,而检索亦不全面,可能导致存在发表偏倚,多表现为漏斗图不对称^[33]。上述证据质量评价结果表明,虽然纳入的 SR/Meta 分析对于痛泻要方治疗 IBS-D 的有效性和安全性予以肯定,但其证据的客观性和准确性尚需进一步讨论。

未来进行 SR 的研究者可以从以下几方面进行改进:(1)SR 实施前应对方案进行注册(如 PROSPERO、Cochrane 协作网)或发表(如 BMJ Open),严格按照方案执行;(2)应进行全面的检索(包括对灰色文献进行检索),以减少发表偏倚;(3)详细报告资助来源及潜在利益冲突;(4)详细说明偏倚风险对每个结果潜在的影响;(5)应遵循 AMSTAR 及 GRADE 声明进行 SR 的制作与报告,提高 SR 的规范性。

本研究的局限性:(1)原始研究数量较少,且整体方法学质量欠佳,证据质量较低,证据仅能提供一定参考,得出的结论准确性受限,对结果的解释具有挑战性;(2)仅检索了中英文文献,未对其他语言文献进行检索,可能存在检索不全面;(3)由于部分文献结局指标异质性较大,干预措施不统一,对疗效评价仅进行了描述性分析,未进行定量合并分析;(4)因量表评价具有一定主观性,得出的结论可能有一定误差。

综上所述,本研究利用 SR 再评价的研究方法对痛泻要方治疗 IBS-D 相关 SR/Meta 分析进行了再分析,结果表明,痛泻要方用于 IBS-D 的治疗,疗效和安全性较好,能在一定程度上改善患者腹痛、腹胀、腹泻及大便性状,显著提高患者生活质量,对缓解焦虑也有一定作用。但痛泻要方及加减方治疗 IBS-D 相关研究数量较少,且系统评价质量较低,存在一定缺陷及偏倚风险。建议以后开展大样本、多中心、双盲的 RCT,提高原始研究质量。同时,SR 再评价相关量表的条目可进一步完善,一方面减少评价者的主观误差,另一方面可将循证医学与中医学结合,使循证医学中医领域得以进一步发展,为中医药的应用提供有价值的参考。

(声明:所有作者均声明无利益冲突)

参考文献

[1] SIMREN M, PALSSON O S, WHITEHEAD W E. Update on Rome IV criteria for colorectal disorders: implications for clinical practice [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2017, 19(4): 15.

[2] 崔立红, 李超, 王晓辉, 等. 肠易激综合征临床症状学及分型研究[J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(2): 1-2, 6.

[3] YAO C J, LI Y L, PU M J, et al. Traditional Chinese medicine for irritable bowel syndrome: a protocol for meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(48): e23394.

[4] 代巧妹, 陈欣欣, 历凯, 等. 痛泻要方的方源及方证考[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(8): 73-76.

(下转第 1504 页)