

参苓白术散辅助西药治疗小儿秋季腹泻疗效的 Meta 分析

郭鹏¹, 唐钺², 梁勇³

1. 天津市儿童医院, 天津 300074

2. 天津医科大学, 天津 300070

3. 天津市北辰区中医医院, 天津 300400

摘要: 目的 运用 Meta 分析方法系统评价参苓白术散辅助西药治疗小儿秋季腹泻的临床疗效。方法 计算机检索 Pubmed、中国期刊全文数据库 (CNKI)、中文科技期刊全文数据库 (维普)、万方数字化期刊全文库等数据库, 对纳入的随机对照试验文献进行质量评价, 并采用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。结局指标为总有效率、止泻时间、退热时间和止吐时间。结果 纳入 9 个随机对照试验, 共 665 例患儿。Meta 分析结果显示, 参苓白术散辅助西药的临床总有效率优势比 (OR) = 4.98, 95% 置信区间 (CI) (3.03, 8.19), $P < 0.01$; 止泻时间加权均数差 (WMD) = -26.16, 95%CI (-31.26, -21.05) $P < 0.01$; 退热时间 WMD = -15.26, 95%CI (-19.17, -11.34), $P < 0.01$; 止吐时间 WMD = -17.45, 95%CI (-27.33, -7.57), $P < 0.01$, 表明治疗组疗效均优于对照组。结论 参苓白术散辅助西药治疗小儿秋季腹泻疗效较单独西药治疗效果好。

关键词: 参苓白术散; 秋季腹泻; Meta 分析

中图分类号: R287.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)10-1173-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.10.024

Meta analysis on clinical efficiency of Shenling Baizhu Powder assisted with Western medicine in treatment of autumnal infantile diarrhea

GUO Peng¹, TANG Cheng², LIANG Yong³

1. Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300074, China

2. Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

3. Tianjin Beichen District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300400, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficiency of Shenling Baizhu Powder assisted with Western medicine in the treatment of autumnal infantile diarrhea by Meta analysis. **Methods** Pubmed, China Journal Full-text Database (CNKI), Chinese Science and Technology Journal Full-text Database (VIP), Wangfang Database, etc were retrieved by computer, and the quality assessment of qualified random control trials was evaluated. Meta analysis was carried out by RevMan 5.0 software. The outcomes included total effective rate, antidiarrheic time, defervescence time, and antiemetic time. **Results** Nine trials involving 665 patients were included in the study. Meta analysis showed that total effective rate: odds ratio (OR) = 4.98, 95% confidence interval (CI) (3.03, 8.19), $P < 0.01$; antidiarrheic time: weighted mean difference (WMD) = -26.16, 95%CI (-31.26, -21.05), $P < 0.01$; defervescence time: WMD = -15.26, 95%CI (-19.17, -11.34), $P < 0.01$; antiemetic time: WMD = -17.45, 95%CI (-27.33, -7.57), $P < 0.01$. The efficacy of the treatment group was better than that in the control group. **Conclusion** Compared with Western medicine alone, Shenling Baizhu Powder assisted with Western medicine has the certain advantages in the treatment of autumnal infantile diarrhea.

Key words: Shenling Baizhu Powder; rotavirus enteritis; Meta analysis

秋季腹泻是由轮状病毒等感染引起的婴幼儿急性腹泻, 常见于 5 岁以下儿童, 秋冬季发病。临床有感冒、呕吐、腹泻 3 大特征, 轻症 3~8 d 可自愈, 严重者可引起脱水、酸中毒及电解质紊乱, 危及婴幼儿生命。目前西医主要应用抗病毒、肠黏膜保护

剂、微生态制剂及止泻药等对症治疗, 效果欠佳。

中医学认为, 小儿属“稚阴稚阳”之体, “脾常不足”为其生理特点, 在外因作用下易发生脾胃功能失衡, 运化功能失滞, 水湿内停, “湿胜则濡泄”, 治疗应健脾, 恢复脾运胃纳之功。临床研究证实, 参苓

收稿日期: 2014-06-24

作者简介: 郭鹏 (1982—), 男, 中药师, 研究方向为复方中药研究。Tel: 18920511213 E-mail: success07@126.com

白术散能改善秋季腹泻患儿症状，但大部分随机对照试验（RCT）均为单中心小规模临床试验，数据零散、入选病例少，说服力不足。本文采用系统评价的方法对参苓白术散辅助西药治疗小儿秋季腹泻的临床疗效进行 Meta 分析，为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

主要采用计算机检索的方式，数据库包括：Pubmed、中国期刊全文数据库（CNKI）、中文科技期刊全文数据库（维普）、万方数字化期刊全文库等数据库。检索年限均从建库起至 2014 年 3 月。中文检索词为：“参苓白术散”、“秋季腹泻”，英文检索词为：“Shenling Baizhu”、“rotavirus enteritis”。

1.2 纳入标准

(1) 研究类型：参苓白术散辅助西药治疗小儿秋季腹泻的 RCT；(2) 研究对象：均符合《诸福棠实用儿科学》的诊断标准或卫生部《中国腹泻病诊断治疗方案》的诊断标准；(3) 干预措施：治疗组（T）在对照组（C）基础上加参苓白术散，对照组单用西药，剂型、给药方法不限，两组的对症治疗方法相同；(4) 结局指标：总有效率、止泻时间、退热时间和止吐时间。

1.3 排除标准

(1) 无明确的诊断标准或诊断标准未得到公认；(2) 干预措施治疗组和对照组应用了不同的药物；(3) 来自同一 RCT，仅保留内容最详细的文献。

1.4 资料提取和质量评价

由两名评价员独立地进行数据提取和方法学质

量评价，并交叉核对所纳入试验的质量评价结果，对有分歧的进行讨论或与第三方协商解决。提取的内容包括第一作者、发表时间、基线情况、干预措施及结局指标。按照“Cochrane 系统评价员手册”5.0 版推荐的质量评价标准评价纳入研究的质量：(1) 随机方法是否正确和充分；(2) 隐藏分组是否正确和充分；(3) 是否采用盲法；(4) 失访及其处理（是否全程随访、是否报告失访人数、失访人数是否在 10% 以内等）。将研究质量分为 3 级，A 级：低度偏倚，完全满足以上 4 条质量标准，发生各种偏倚的可能性最小；B 级：中度偏倚，其中一条或一条以上的标准为部分满足，有发生偏倚的中度可能性；C 级：高度偏倚，其中一条或一条以上的标准完全不满足，有发生偏倚的高度可能性。其中“是”用“Y”表示，“否”用“N”表示。

1.5 统计学处理

采用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。先采用 χ^2 检验分析纳入研究的异质性，标准为 $\alpha=0.05$ ；当结果 $P>0.05$ 时，表明各研究质量为同质，选用固定效应模型，否则选用随机效应模型。计数资料采用优势比（OR）表示，计量资料采用加权均数差（WMD）表示，二者均以 95% 置信区间（95%CI）为效应综合尺度。

2 结果

2.1 纳入研究的基本情况

按检索和资料收集方法，经筛选、评价后，有 9 篇文献符合纳入标准，共 665 例患儿，见表 1。

2.2 方法学质量评价

纳入的 9 个 RCT，均提到随机分组，但只有 1

表 1 纳入研究的基本情况

Table 1 Basic information of included trials

| 纳入研究 | 年龄/月 | 例数 (T/C) | 干预措施 | | 结局指标 |
|-------------------------|------|----------|-------------|----------------------|---------------------|
| | | | 治疗组 | 对照组 | |
| 彭梅 2012 ^[1] | 7~60 | 46/46 | 对照组加参苓白术散加减 | 利巴韦林 | 总有效率 |
| 蔡艳萍 2013 ^[2] | 6~24 | 33/33 | 对照组加参苓白术散 | 利巴韦林、蒙脱石散 | 总有效率 |
| 王玉芳 2012 ^[3] | 6~30 | 45/45 | 对照组加参苓白术散 | 蒙脱石散、双歧杆菌 | 总有效率 |
| 葛洋新 2011 ^[4] | 6~24 | 56/52 | 对照组加参苓白术散 | 蒙脱石散、双歧杆菌 | 总有效率、止泻时间、退热时间、止吐时间 |
| 苟义章 2011 ^[5] | 3~60 | 36/32 | 对照组加参苓白术散加减 | 利巴韦林、蒙脱石散 | 总有效率 |
| 马显振 2009 ^[6] | 6~48 | 24/24 | 对照组加参苓白术散 | 利巴韦林、蒙脱石散、枯草杆菌二联活菌颗粒 | 总有效率 |
| 杜宇锋 2010 ^[7] | 6~36 | 19/19 | 对照组加参苓白术散加减 | 利巴韦林、蒙脱石散 | 总有效率 |
| 杜琳 2013 ^[8] | <60 | 45/45 | 对照组加参苓白术散 | 蒙脱石散 | 总有效率 |
| 任杰 2013 ^[9] | 3~42 | 33/32 | 对照组加参苓白术散 | 利巴韦林、蒙脱石散 | 总有效率、止泻时间、退热时间、止吐时间 |

项提到随机分组方法。所有 RCT 均未提及是否采用盲法，失访情况，样本含量的计算亦未作意向性分析。见表 2。

表 2 纳入文献质量评价

Table 2 Quality evaluation of included studies

| 试验 | 随机方法 | 分配隐藏 | 盲法 | 失访 | 意向分析 | 质量评价 |
|----------|------|------|----|----|------|------|
| 彭梅 2012 | N | N | N | N | N | C 级 |
| 蔡艳萍 2013 | N | N | N | N | N | C 级 |
| 王玉芳 2012 | N | N | N | N | N | C 级 |
| 葛洋新 2011 | 随机数字 | N | N | N | N | B 级 |
| 荀义章 2011 | N | N | N | N | N | C 级 |
| 马显振 2009 | N | N | N | N | N | C 级 |
| 杜宇锋 2010 | N | N | N | N | N | C 级 |
| 杜琳 2013 | N | N | N | N | N | C 级 |
| 任杰 2013 | N | N | N | N | N | C 级 |

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率 9 个研究显示 $\chi^2=5.32, P>0.05$ ，表明无统计学异质性，采用固定效应模式进行 Meta 分析，OR=4.98，95%CI (3.03, 8.19)，结果显示两组差异有统计学意义 ($P<0.01$)，说明参苓白术散辅助西药治疗小儿秋季腹泻的总有效率优于单独西药，见表 3。

2.3.2 止泻时间 2 个研究显示 $\chi^2=2.82, P>0.05$ ，说明无统计学异质性，采用固定效应模式进行 Meta

分析，WMD=-26.16，95%CI (-31.26, -21.05)，结果显示两组差异有统计学意义 ($P<0.01$)，说明参苓白术散辅助西药的止泻时间较单独西药短，见表 4。

2.3.3 退热时间 2 个研究显示 $\chi^2=1.64, P>0.05$ ，说明无统计学异质性，采用固定效应模式进行 Meta 分析，WMD=-15.26，95%CI (-19.17, -11.34)，结果显示两组差异有统计学意义 ($P<0.01$)，说明参苓白术散辅助西药的退热时间较单独西药短，见表 5。

2.3.4 止吐时间 2 个研究显示 $\chi^2=6.61, P<0.05$ ，说明有统计学异质性，采用随机效应模式进行 Meta 分析，WMD=-17.45，95%CI (-27.33, -7.57)。结果显示两组差异有统计学意义 ($P<0.01$)，说明参苓白术散辅助西药的止吐时间较单独西药短，见表 6。

2.4 倒漏斗图分析

以临床总有效率绘制倒漏斗图，结果呈现对称的倒漏斗状，上窄下宽，主要分布在中部和顶部，但散在图形左右分布不均，提示可能存在一定偏倚，见图 1。

3 讨论

目前临床治疗秋季腹泻以调解电解质平衡、纠正酸中毒及抗病毒等对症治疗措施，效果欠佳。中医学认为，小儿脾常不足，脾胃虚弱，后天未充，消化功能较弱，易为外邪所侵或内伤乳食，导致脾

表 3 两组的总有效率比较

Table 3 Comparison on total effective rates between two groups

| 纳入研究 | 治疗组 | | 对照组 | | 平均差 (95%CI) | 权重/% | 平均差 (95%CI) |
|-------------|-------|------|-------|------|-------------|-------|----------------------|
| | 有效数/例 | 总数/例 | 有效数/例 | 总数/例 | | | |
| 任杰 2013 | 30 | 33 | 23 | 32 | | 13.1 | 3.91 [0.95, 16.11] |
| 彭梅 2012 | 42 | 46 | 36 | 46 | | 19.3 | 2.92 [0.84, 10.10] |
| 杜宇锋 2010 | 17 | 19 | 14 | 19 | | 9.1 | 3.04 [0.51, 18.11] |
| 杜琳 2013 | 44 | 45 | 33 | 45 | | 4.5 | 16.00 [1.98, 129.27] |
| 王玉芳 2012 | 40 | 45 | 34 | 45 | | 23.3 | 2.59 [0.82, 8.19] |
| 荀义章 2011 | 34 | 36 | 23 | 32 | | 8.3 | 6.65 [1.32, 33.65] |
| 葛洋新 2011 | 54 | 56 | 36 | 52 | | 8.2 | 12.00 [2.60, 55.38] |
| 蔡艳萍 2013 | 32 | 33 | 26 | 33 | | 4.9 | 8.62 [1.00, 74.57] |
| 马显振 2009 | 22 | 24 | 18 | 24 | | 9.3 | 3.67 [0.66, 20.42] |
| 总例数 (95%CI) | 315 | 337 | 243 | 328 | | 100.0 | 4.98 [3.03, 8.19] |

异质性: $\chi^2=5.32, df=8 (P=0.72); I^2=0\%$

整体效果检验: $Z=6.32 (P<0.01)$

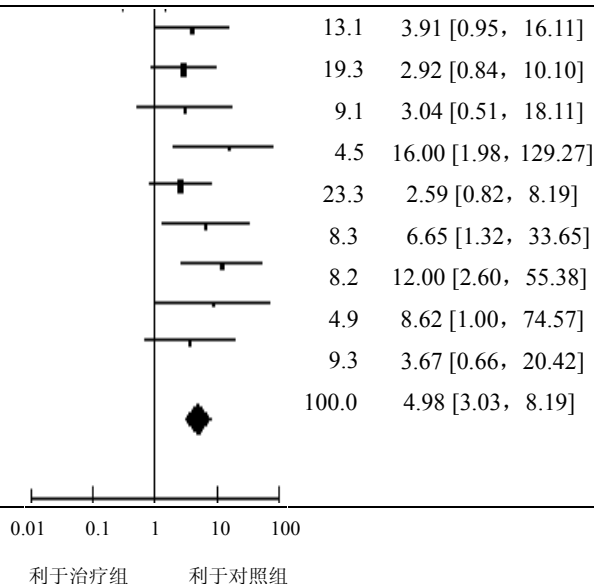


表4 两组的止泻时间比较

Table 4 Comparison on antidiarrheic time between two groups

| 纳入研究 | 治疗组 | | | 对照组 | | | 平均差 (95%CI) | 权重/% | 平均差 (95%CI) |
|-------------|------|------|-----|------|------|-----|-------------|-------|-------------------------|
| | 均值 | SD 值 | n/例 | 均值 | SD 值 | n/例 | | | |
| 任杰 2013 | 30.2 | 11.3 | 33 | 53.6 | 13.4 | 32 | | 71.6 | -23.40 [-29.43, -17.37] |
| 葛洋新 2011 | 45.2 | 25.1 | 56 | 78.3 | 25.6 | 52 | | 28.4 | -33.10 [-42.67, -23.53] |
| 总例数 (95%CI) | | | 89 | | | 84 | | 100.0 | -26.16 [-31.26, -21.05] |

异质性: $\chi^2=2.82$, $df=1$ ($P=0.09$); $I^2=65\%$
 整体效果检验: $Z=10.04$ ($P<0.01$)

表5 两组的退热时间比较

Table 5 Comparison on defervescence time between two groups

| 纳入研究 | 治疗组 | | | 对照组 | | | 平均差 (95%CI) | 权重/% | 平均差 (95%CI) |
|-------------|-------|-------|-----|------|-------|-----|-------------|-------|-------------------------|
| | 均值 | SD 值 | n/例 | 均值 | SD 值 | n/例 | | | |
| 任杰 2013 | 22.7 | 8.8 | 33 | 36.5 | 9.7 | 32 | | 75.5 | -13.80 [-18.31, -9.29] |
| 葛洋新 2011 | 23.64 | 11.73 | 56 | 43.4 | 26.89 | 52 | | 24.4 | -19.76 [-27.69, -11.83] |
| 总例数 (95%CI) | | | 89 | | | 84 | | 100.0 | -15.26 [-19.17, -11.34] |

异质性: $\chi^2=1.64$, $df=1$ ($P=0.20$); $I^2=39\%$
 整体效果检验: $Z=7.63$ ($P<0.01$)

表6 两组的止吐时间比较

Table 6 Comparison on antiemetic time between two groups

| 纳入研究 | 治疗组 | | | 对照组 | | | 平均差 (95%CI) | 权重/% | 平均差 (95%CI) |
|-------------|------|------|-----|------|-------|-----|-------------|-------|-------------------------|
| | 均值 | SD 值 | n/例 | 均值 | SD 值 | n/例 | | | |
| 任杰 2013 | 34.3 | 11.5 | 33 | 57.1 | 14.7 | 32 | | 47.0 | -22.80 [-29.23, -16.37] |
| 葛洋新 2011 | 18.5 | 9.56 | 56 | 31.2 | 12.56 | 52 | | 53.0 | -12.70 [-16.93, -8.47] |
| 总例数 (95%CI) | | | 89 | | | 84 | | 100.0 | -17.45 [-27.33, -7.57] |

异质性: $\text{Tau}^2=43.92$, $\chi^2=6.61$, $df=1$ ($P=0.01$); $I^2=85\%$
 整体效果检验: $Z=3.46$ ($P<0.01$)

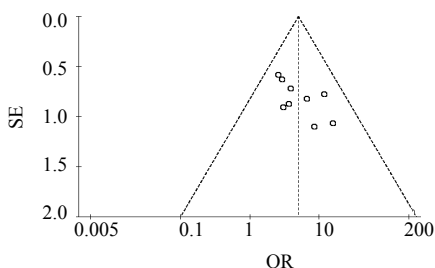


图1 纳入文献偏倚性分析漏斗图

Fig. 1 Funnel plot for bias of included literatures

胃受损而致泻。治疗应健脾, 恢复脾运胃纳之功。参苓白术散来源于《太平惠民和剂局方》, 由莲子肉、薏苡仁、缩砂仁、桔梗、白扁豆、白茯苓、白术、山药、人参、炙甘草组成, 功用益气健脾、渗湿止泻, 主治脾胃虚弱。现代药理学研究表明, 参苓白术散可调节厌氧菌及需氧菌的功能^[10], 可提高正常及胃轻瘫小鼠的胃排空能力, 可明显减少脾虚大鼠和腹泻小鼠的腹泻次数^[11]。

本研究表明参苓白术散辅助西药治疗小儿秋季

腹泻的总有效率优于单独西药，两组比较差异有统计学意义。其次，缩短了患儿腹泻时间、退热时间及呕吐时间，两组差异也有统计学意义。本研究RCT方法学质量不高，仅有1篇描述了具体的随机方法。所有的研究未使用分配隐藏和盲法。以临床总有效率绘制的倒漏斗图显示研究结果的分布呈一定的偏态说明存在偏倚的可能性。

综上所述，参苓白术散辅助西药治疗可提高小儿秋季腹泻手足口临床总有效率，并且止泻时间、退热时间和止吐时间均减少。鼓励进一步大样本严格设计的临床随机对照试验来证实参苓白术散辅助西药治疗小儿秋季腹泻的疗效。

参考文献

[1] 彭梅. 参苓白术散加减治疗小儿秋季腹泻疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 2029.
 [2] 蔡艳萍. 参苓白术散治疗小儿秋季腹泻的临床观察 [J]. 基层医学论坛, 2013, 17(8): 1029-1030.
 [3] 王玉芳. 参苓白术散治疗小儿秋季腹泻45例 [J]. 中国

药业, 2012, 21(16): 94-94.
 [4] 葛洋新, 谢本昌. 参苓白术散治疗秋季腹泻的疗效 [J]. 实用临床医学, 2011, 12(2): 76-77.
 [5] 苟义章. 中西医结合治疗小儿秋季腹泻68例疗效观察 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13(19): 205-205.
 [6] 马显振. 参苓白术散治疗小儿秋季腹泻临床观察 [J]. 中国中医急症, 2009, 18(6): 890-892.
 [7] 杜宇锋. 参苓白术散加减配合西药治疗小儿秋季腹泻38例临床观察 [J]. 中国当代医药, 2010, 17(10): 71-72.
 [8] 杜琳, 尚益峰. 参苓白术散联合蒙脱石散治疗婴幼儿秋季腹泻90例临床疗效 [J]. 青岛医药卫生, 2013, 45(2): 137-138.
 [9] 任杰. 参苓白术散为主治疗小儿秋季腹泻33例 [J]. 国际中医中药杂志, 2013, 35(7): 633-634.
 [10] Hasing M E, Trueba G, Baquero M I, et al. Rapid changes in rotaviral genotypes in Ecuador [J]. *J Med Virol*, 2009, 81(12): 2109-2113.
 [11] 张仲林, 钟玲, 臧志和, 等. 参苓白术散对动物胃肠动力影响的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 3151-3152.