

本文引用:蒋军艳,李欣玲,樊泽锋,伍新诚,吴金玉.百令胶囊联合西药治疗慢性肾小球肾炎临床疗效的 Meta 分析[J].湖南中医药大学学报, 2017,37(12):1363-1368.

百令胶囊联合西药治疗慢性肾小球肾炎临床疗效的 Meta 分析

蒋军艳¹,李欣玲¹,樊泽锋¹,伍新诚¹,吴金玉^{2*}

(1.广西中医药大学研究生院,广西 南宁 530001;2.广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023)

[摘要] **目的** 系统评价百令胶囊联合西药治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。**方法** 计算机检索中国知网、万方、维普、PubMed 及 Embase 等数据库,检索时间从建库至 2016 年 6 月,检索相关文献并筛选出百令胶囊联合西药治疗慢性肾小球肾炎的随机对照试验(RCT),并以 Jadad 量表进行质量评估和提取文献中的原始数据,运用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 18 篇文献,1 274 例患者,Meta 分析结果显示,试验组治疗后有效率高于对照组 [OR=3.26, 95% CI (2.35,4.54)] ($P<0.00001$);治疗后试验组 24 h 尿蛋白定量低于对照组 [MD=-0.41, 95% CI(-0.45,-0.37)] ($P<0.00001$);治疗后试验组血肌酐低于对照组 [MD=-17.27, 95% CI(-22.63,-11.9)] ($P<0.00001$);治疗后试验组尿素氮低于对照组 [MD=-1.60, 95% CI(-2.14,-1.06)] ($P<0.00001$)。**结论** 百令胶囊联合西药治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效优于常规的西药治疗,临床安全性好,但纳入该 Meta 分析的文献质量较低,发表文献存在一定偏倚性,因此,有待于更高质量的随机、多中心、双盲临床试验进行证实。

[关键词] 慢性肾小球肾炎;百令胶囊;Meta 分析;随机对照试验

[中图分类号]R256.5 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.12.016

Bailing Capsule Combined with Western Medicine in Treating Chronic Glomerulonephritis: A Meta-analysis

JIANG Junyan¹, LI Xinling¹, FAN Zefeng¹, WU Xincheng¹, WU Jinyu^{2*}

(1. Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530001, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530023, China)

[Abstract] **Objective** To systemically evaluate the clinical treatment of Bailing capsule combined with Western medicine on chronic glomerulonephritis. **Methods** The database searched from the build up to June 2016 was searched from CNKI, Wanfang, VIP, PubMed and Embase. RCT of Bailing capsule in treating chronic glomerulonephritis were screened. Original data from the literatures was evaluated by Jadad scale, and performed for a Meta-analysis by using RevMan 5.3 software. **Results** 18 randomized controlled clinical trials, 1274 patients were included. Meta-analysis showed that the experimental group was more effective than the control group after treatment [OR=3.26, 95% CI (2.35, 4.54)] ($P<0.00001$). After treatment, the 24 h proteinuria of the experimental group was lower than the control group [MD=-0.41, 95% CI (-0.45, -0.37)] ($P<0.00001$). After treatment, the serum creatinine was lower than the control group [MD=-17.27, 95% CI (-22.63, -11.9)] ($P<0.00001$). The urea nitrogen in the treatment group was lower than the control group [MD=-1.60, 95% CI (-2.14, -1.06)] ($P<0.00001$). **Conclusion** Bailing capsule combined with Western medicine in treatment of chronic glomerulonephritis

[收稿日期]2017-04-04

[作者简介]蒋军艳,女,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治肾病风湿病。

[通讯作者]* 吴金玉,女,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:wujinyu0109@sina.com。

is better than the routine Western medicine. However, the literature in this meta-analysis is of low quality, and the publication of the literature is biased. High quality randomized, multicenter, double-blind clinical trials will confirm it.

[**Keywords**] chronic glomerulonephritis; Bailing capsule; Meta-analysis; randomized controlled trial

慢性肾小球肾炎(chronic glomerulonephritis)简称慢性肾炎,是指以蛋白尿、血尿、高血压、水肿为基础临床表现,起病方式多样,病情迁延,病变多呈缓慢进展趋势,可出现不同程度的肾功能减退,最终可能发展成慢性肾衰竭的一组肾小球病变^[1]。据流行病学调查显示,慢性肾脏病的预防和治疗日益严峻,近年来慢性肾脏病的发病率呈上升趋势。现代研究证实,血管紧张素转换酶抑制剂及血管紧张素受体阻滞剂类药物具有减轻尿蛋白、保护肾功能、降低血压、减轻水肿等方面的作用^[2]。中医药治疗慢性肾炎具有安全性高、副作用小等临床特点,本研究对百令胶囊联合西药治疗慢性肾炎的临床疗效进行系统评价,以期为该疾病的临床治疗提供参考。

1 资料及方法

1.1 检索方法

检索中国知网、万方、维普、PubMed及Embase中百令胶囊联合西药治疗慢性肾小球肾炎的随机对照试验(RCT),检索词为“百令胶囊”、“慢性肾小球肾炎”、“慢性肾炎”,检索时间为从建库至2016年6月。

1.2 纳入标准^[3]

各类肾脏疾病所致的肾脏损伤,且尿液分析异常(如蛋白尿、血尿),伴或不伴水肿及高血压,且病程超过3个月,排除继发性肾小球肾炎及遗传性肾小球肾炎,无论是否有肾功能损伤,确诊为慢性肾炎的随机对照试验,且有蛋白尿、血尿、高血压、水肿、乏力等症状。不限制受试对象的年龄、民族、性别、地域、职业等,且各研究中设计的试验组和对照组中,基线资料的差异无统计学意义。

1.3 排除标准

(1)未设置随机对照试验;(2)重复发表的文献;(3)试验未设计对照组;(4)一般综述或专家评述;(5)非临床试验研究;(6)不能获取全文;(7)试验数据记录缺漏。

1.4 纳入文献质量评价

3名评价员根据Jadad量表评价纳入文献的质量,确保文献质量评价真实客观。

1.5 治疗方法

文献中试验组和对照组患者均进行西医常规治疗,包括降压、减轻蛋白尿、护肾等治疗,试验组在对照组用药的基础上加用百令胶囊。

1.6 疗效评价指标

(1)有效率:浮肿、贫血、高血压、血尿等临床症状较前减轻,实验室检查指标检查好转等;(2)24 h尿蛋白定量:24 h尿蛋白定量持续<0.2 g,高倍镜下尿红细胞消失,沉渣数正常;(3)血肌酐:血肌酐、肌酐清除率等缓解或基本正常;(4)尿素氮:尿素氮较前缓解或基本正常。

1.7 数据整理

分类整理文献中的疗效评价指标,包括“有效率”分类资料,“24 h尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮”连续性资料。

1.8 统计学方法

运用RevMan 5.3软件分析纳入文献中原始数据,对各类疗效评价指标进行Meta分析。首先对纳入各研究数据分析,进行异质性检验,当其 $P \leq 0.05$ 时,表明研究同质性差,采用随机效应模型;当其 $P > 0.05$ 时,研究同质性好,采用固定效应模型。分类资料采用比值比(OR)分析数据,连续性资料采用加权均数差(MD)分析数据。若同类疗效指标超过10篇者,则用漏斗图分析其发表的偏倚性。

2 结果

2.1 检索结果

检索命中68篇文献,其中有中文文献68篇,英文文献0篇,经过筛选,共纳入18篇RCT文献^[4-22],1274例患者,其中试验组643例,对照组631例,纳入研究的概况如表1所示。

2.2 对纳入文献进行质量评价

根据Jadad评分表对纳入18篇文献进行评分,文献中评分为3分的有1篇^[9],评分为2分的有3篇^[6,8,16],评分为1分的15篇^[4-5,7,9-15,17-22]。只有3篇^[6,8]在实验设计时提到了具体随机方法,其中2篇^[8,16]提到随机数字表法,1篇^[6]提到掷硬币随机方法。其余16篇^[4-5,7,9-22]

表 1 纳入研究的基本信息

文献	例数 T/C	药物治疗		疗效评价指标
		实验组	对照组	
张健生 2010	30/30	百令+雷公藤多苷+常规	雷公藤多苷+常规	①②⑤
钱 莹 2010	30/30	百令+常规	常规	②③④⑤
张宝国 2014	45/42	百令+常规	常规	①②③④⑤
罗干兴 2010	25/25	百令+常规	常规	①
景照峰 2014	42/42	百令+雷公藤多苷+培唑普利+常规	雷公藤多苷+培唑普利+常规	①②⑤
余淑媛 2013	16/16	百令+常规	常规	①②③④⑤
张广领 2015	56/56	百令+依那普利+常规	依那普利+常规	①②③④⑤
姜福生 2014	52/52	百令+贝那普利+常规	贝那普利+常规	①②③④⑤
李辉锋 2011	24/24	百令+贝那普利+常规	贝那普利+常规	①②③④
冯 欣 2011	45/45	百令+雷公藤多苷+常规	雷公藤多苷+常规	①②③④
张文玉 2016	47/48	百令+肾康+常规	百令+常规	①②③④⑤
刘大军 2015	60/60	百令+替米沙坦+常规	替米沙坦+常规	①②③④⑤
赵 峰 2016	35/35	百令+缬沙坦+常规	缬沙坦+常规	①②③
姜 楠 2016	19/19	百令+常规	常规	①②③④⑤
戚 婷 2017	30/30	百令+替米沙坦	替米沙坦	②③④⑤
李烈辉 2016	31/31	百令+缬沙坦+常规	缬沙坦+常规	①
王 莱 2011	26/26	百令+贝那普利	贝那普利	②
马 欣 2014	30/20	百令+氯沙坦	氯沙坦	②③④

注:T:实验组;C:对照组;①总有效率;②24 h 尿蛋白定量;③血肌酐;④尿素氮;⑤其他(如血红蛋白、白蛋白、胆固醇等)。

均提到随机分组,但未提及具体随机方法。文章均未提及盲法,纳入的 18 篇文献均未提及退出与失访。

2.3 集合分析

2.3.1 有效率 纳入的 18 篇文献中,有 16 篇报道了有效率^[4,6-11,13-18,20-21],异质性检验:Chi²=3.54,df=15(P=1.00),表明 16 篇文献的研究同质性好,采用固定效应模型进行 Meta 分析,合并效应量估计:OR=3.26,95% CI (2.35,4.54),显著性检验:Z=7.02(P<0.000 01),差异有统计学意义,试验组治疗效果优于对照组,结果见图 1。

2.3.2 24 h 尿蛋白定量 有 17 篇文献对 24 h 尿蛋白定量进行了报道^[4-6,8-21],异质性检验:Chi²=17.29,df=16(P=0.37),表明 17 篇文献研究的同质性好,合并效应量估计:MD=-0.41,95% CI(-0.45,-0.37),显著性检验:Z=20.63(P<0.000 01),差异有统计学意义,治疗后试验组 24 h 蛋白定量低于对照组,结果见图 2。

2.3.3 血肌酐 14 篇的纳入文献均有报道血肌酐效应尺度^[5-6,9-20],进行异质性检验:Chi²=156.57,df=13(P<0.000 01),表明这 14 篇文献同质性差,采用随

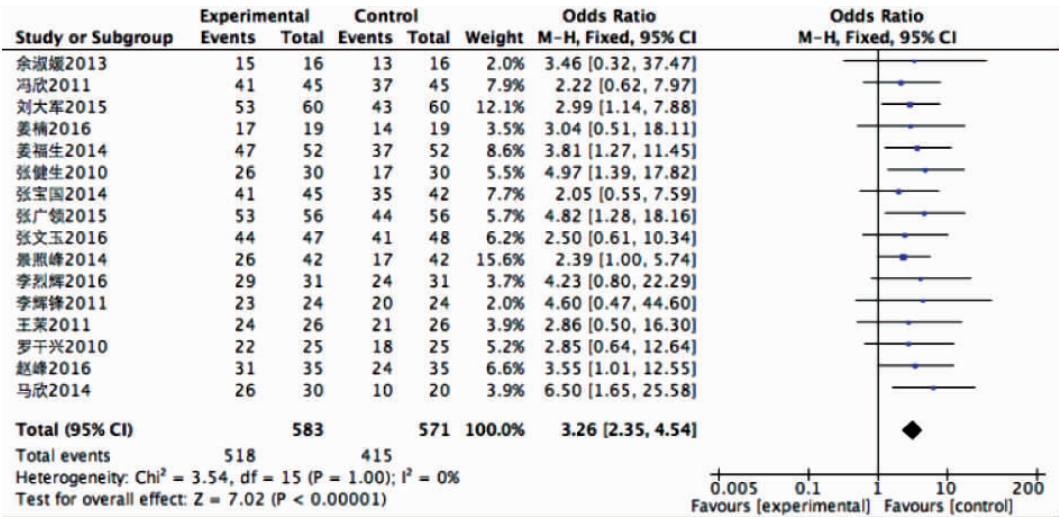


图 1 百令胶囊联合西药治疗慢性肾炎有效率的 Meta 分析

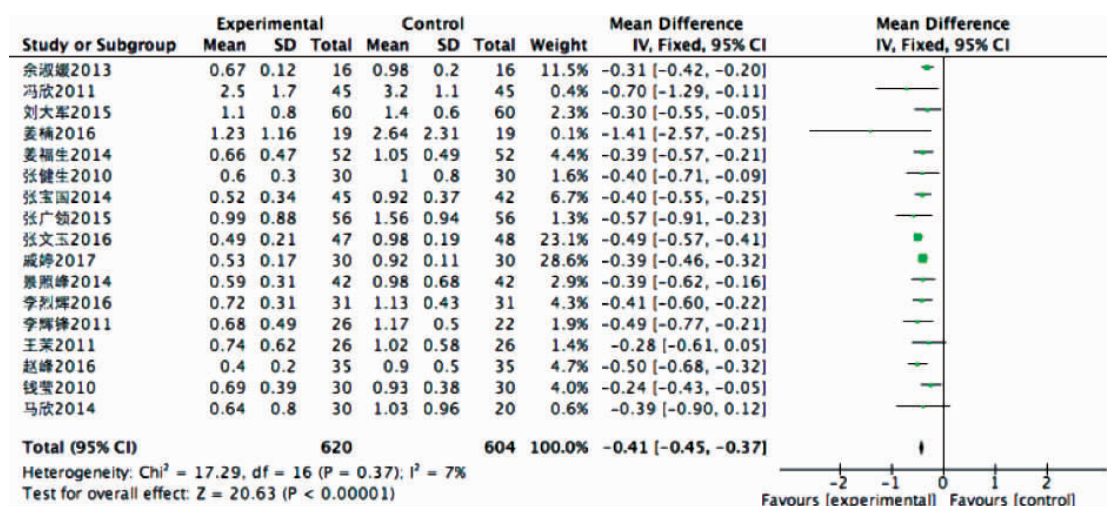


图2 24 h尿蛋白定量 Meta 分析森林图

机效应模型进行 Meta 分析, 合并效应量估计: $MD = -17.27$, $95\%CI(-22.63, -11.9)$, 显著性检验: $Z=6.31$ ($P<0.0001$), 差异有统计学意义, 治疗后试验组血肌酐小于对照组, 结果见图3。

2.3.4 尿素氮 对13项研究对象“尿素氮效应尺度”进行 Meta 分析^[5-6,9-11,13-15,17-21], 异质性检验: $\chi^2=$

236.81 , $df=12$ ($P<0.0001$), 表明13项研究同质性差, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 合并效应量估计: $MD = -1.60$, $95\%CI(-2.14, -1.06)$, 显著性检验: $Z=4.70$ ($P<0.0001$), 差异有统计学意义, 治疗后试验组尿素氮小于对照组, 结果见图4。

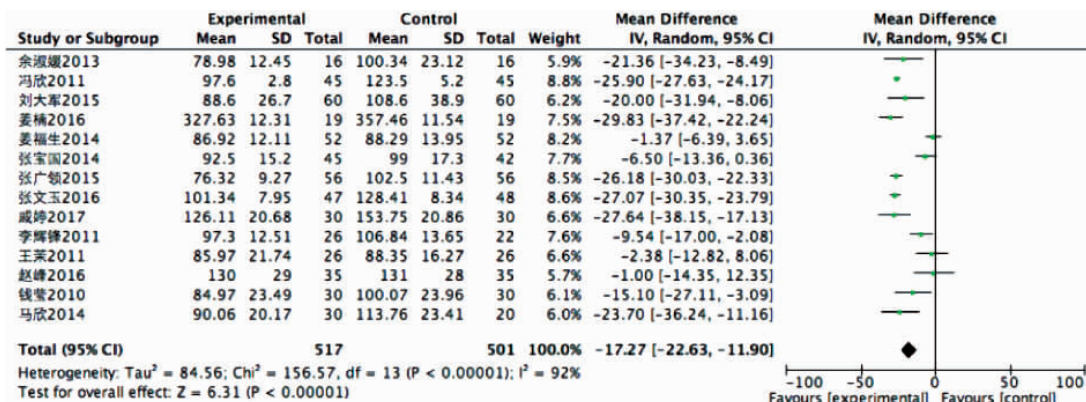


图3 血肌酐 Meta 分析森林图

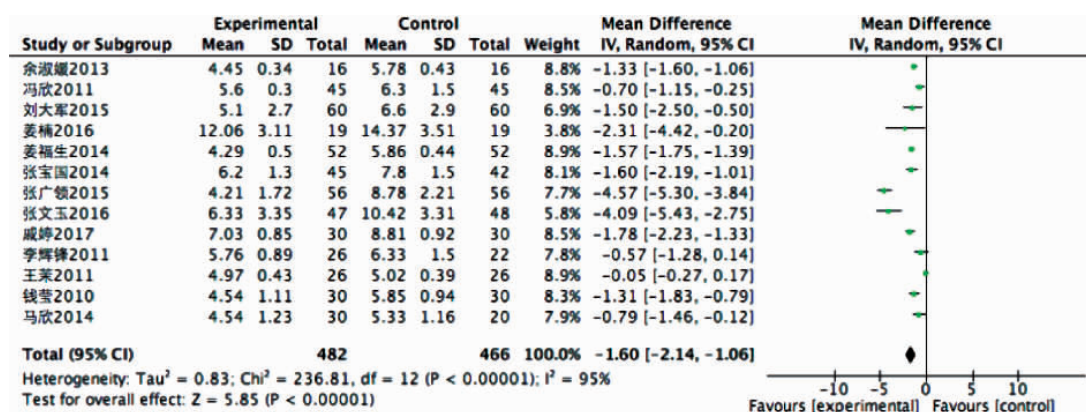


图4 尿素氮 Meta 分析森林图

2.4 发表偏倚性分析

对纳入研究对象中大于 10 项者制作漏斗图,以分析其发表偏倚性,本研究对有效率、24 h 尿蛋白、血肌酐和尿素氮制作漏斗图。其中以有效率漏斗图下角缺失^[4,6-11,13-18,20-21],表明可能存在一部分阴性结果没有得到发表的情况;(图 5);24 h 尿蛋白定量漏斗图基本对称^[4-6,8-21],说明发表偏倚比较小(图 6);血肌酐漏斗图不呈漏斗状^[5-6,9-20],表明可能存在一部分阴性结果没有得到发表的情况,说明发表的偏倚比较大(图 7);尿素氮漏斗图不呈漏斗状^[5-6,9-11,13-15,17-21],表明可能存在一部分阴性结果没有得到发表的情况,说明发表的偏倚比较大(图 8)。

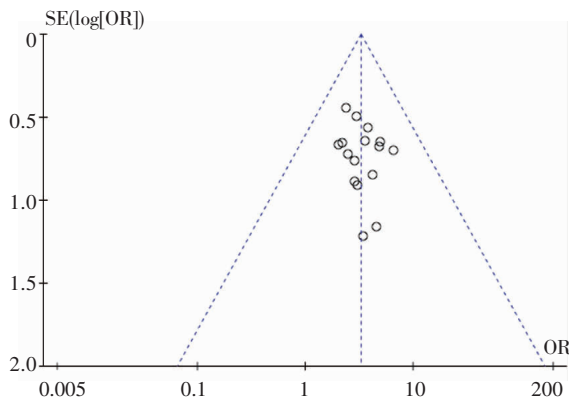


图 5 有效率 Meta 分析漏斗图

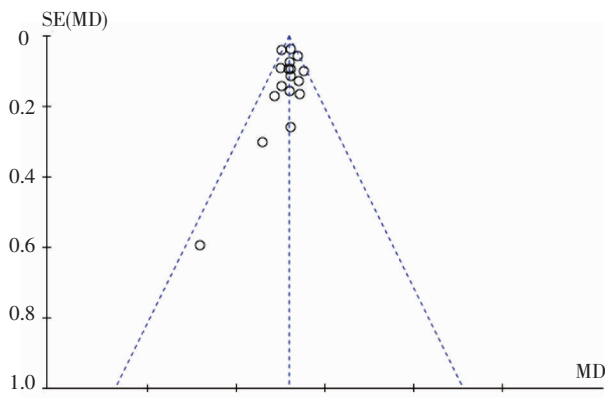


图 6 24 小时尿蛋白定量 Meta 分析漏斗图

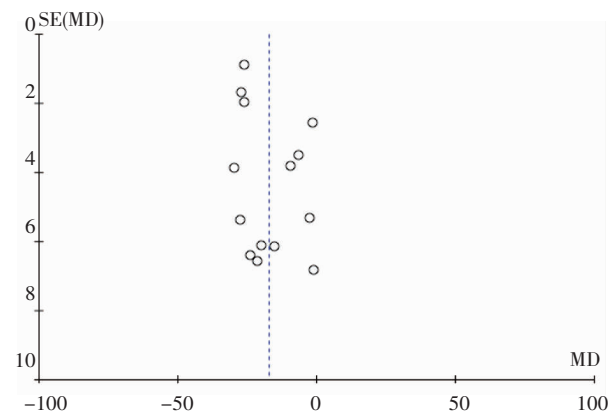


图 7 血肌酐 Meta 分析漏斗图

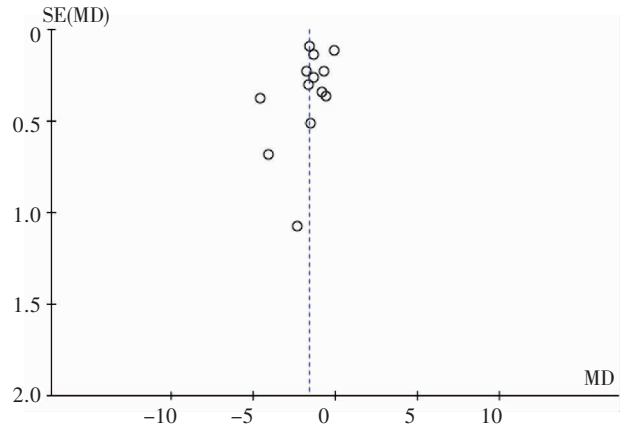


图 8 尿素氮 Meta 分析漏斗图

2.5 不良反应

上述纳入的文献,在使用百令胶囊治疗慢性肾炎的过程中,均未明确提出药物的副作用,临床证实百令胶囊的安全性较高,副作用少。

3 讨论

祖国医学对于慢性肾炎这一疾病早有了一定的认识,属于“水肿”“虚劳”“腰痛”等范畴,本病的发病机理较为复杂,在疾病的治疗方面,中医讲求内外兼顾的治疗原则,治疗过程中遵循中医辨证论治的治疗原则^[22]。百令胶囊属于中成药,从中医角度方面,有一定的保肺益肾的作用,在提高人体的免疫力方面,改善肾功能有一定效果。

百令胶囊是由冬虫夏草制作而成,主要成分有蛋白质、氨基酸、甾醇、甘露醇、生物碱、多糖以及钾、钙、钠、镉、镍、锰、铜、锌等人体必需微量元素^[23],对于减轻蛋白尿有一定作用,同时还具有提高免疫力、保护肾功能的作用。

本文对百令胶囊联合西药治疗慢性肾炎的临床开展的有效性进行了 Meta 分析,结果显示:百令胶囊联合西药治疗慢性肾炎的有效率总体优于单纯常规的西药治疗,对临床表现、24 h 蛋白定量、血肌酐、尿素氮等较前均有明显改善,且疗效优于单纯常规西药治疗,药物安全性好,副作用少,值得临床进一步推广。

另一方面,本研究纳入文献质量总体不高,高质量文献占总比例较少,且发表文献存在一定偏倚性,夸大临床疗效或缩小治疗范围的问题有可能存在,因此,开展更高质量的随机多中心双盲临床试验,可以提供更多有意义的临床证据。

参考文献:

- [1] 葛均波,徐永健.西医内科学第8版[M].北京:人民卫生出版社,2013:473.
- [2] 王海燕.肾脏病学第3版[M].北京:人民卫生出版社,2008:936.
- [3] 刘宝厚,许 筠.慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定[J].上海中医药杂志,2006,40(6):8-9.
- [4] 张健生.百令胶囊对慢性肾炎蛋白尿治疗作用[J].中国现代药物应用,2010,22(4):30-31.
- [5] 钱 莹.百令胶囊治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效观察[J].中国医师杂志,2004,6(2):374-375.
- [6] 张宝国.百令胶囊治疗慢性肾炎45例临床观察[J].中国民间医药,2014,6(2):76-77.
- [7] 罗干兴.百令胶囊治疗慢性肾炎50例的临床效果观察[J].临床探讨,2010,48(32):175-176.
- [8] 景照峰,刘剑,胡蓉,等.百令胶囊治疗慢性肾炎蛋白尿(肝肾阴虚型)的临床疗效[J].世界华人杂志,2014,22(11):1592-1596.
- [9] 余淑媛.百令胶囊治疗慢性肾炎的临床对照研究[J].实用药物与临床,2013,16(8):754-755.
- [10] 张广领.百令胶囊佐治老年慢性肾炎的价值评价[J].北方药学,2015,12(10):28-29.
- [11] 姜福生.贝那普利联合百令胶囊治疗慢性肾炎52例疗效观察[J].药学临床,2014,8(16):164-165.
- [12] 李辉锋,夏祖生.贝那普利联合百令胶囊治疗慢性肾炎临床观察[J].当代医学,2011,17(29):134-135.
- [13] 冯 欣,李 焱.雷公藤多苷联合百令胶囊治疗慢性肾小球肾炎的临床观察[J].中国药房,2011,22(28):2629-2630.
- [14] 张文玉,李金萍,常文秀.肾复康胶囊联合百令胶囊治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(6):823-824.
- [15] 刘大军,刘端石,替米沙坦联合百令胶囊治疗慢性肾小球肾炎近期疗效观察[J].中国实用内科学杂志,2015,35(6):528-530.
- [16] 赵 峰,姜瑞凤,衣少娜.缬沙坦联合百令胶囊治疗慢性肾炎蛋白尿的临床研究[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(1):126-127.
- [17] 马 欣,王小琴.中西医结合治疗肾小球肾炎30例观察[J].世界最新医学信息文摘,2014,30(2):122-123.
- [18] 王 茉.贝那普利联合百令胶囊治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察[D].吉林大学,2011:1-11.
- [19] 戚 婷.百令胶囊联合替米沙坦对慢性肾小球肾炎患者肾功能的影响[J].白求恩医学杂志,2017,15(2):251-253.
- [20] 姜 楠.百令胶囊治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效[J].中国医药指南,2016,14(27):190-191.
- [21] 李烈辉.缬沙坦联合百令胶囊治疗慢性肾炎蛋白尿31例[J].传统医药,2016,25(20):90-93.
- [22] 黄永生.中医内科教学与临床[M].北京:人民卫生出版社,1999:254-254.
- [23] 魏冬梅,高山林,等.百令胶囊治疗慢性肾炎的临床研究[J].中国综合临床,2006,22(6):514-515.

(本文编辑 苏 维)