

醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻有效性与安全性的Meta分析^Δ

吕明星^{1*},袁丽宜²,曾媛媛²,习元堂¹,王丽清^{3#}(1.广州中医药大学第一临床医学院,广州 510405;2.广州中医药大学第二临床医学院,广州 510405;3.广州中医药大学第一附属医院儿科,广州 510405)

中图分类号 R969;R725.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)22-3132-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.22

摘要 目的:系统评价醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的有效性和安全性,旨在为临床用药提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库、中国知网数据库、维普数据库、万方数据库等,收集醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散(试验组)对比单用酪酸梭菌活菌散(对照组)治疗小儿消化不良性腹泻的随机对照试验(RCT)。筛选文献、提取资料后采用Cochrane系统评价员手册5.1.0偏倚风险评估工具对纳入研究质量进行评价,采用Rev Man 5.3软件进行Meta分析。采用TSA 0.9软件进行试验序贯分析。结果:共纳入8项RCT,共计857例患儿。试验组患儿总有效率[RR=1.20,95%CI(1.13,1.28), $P<0.000\ 01$]显著高于对照组,腹痛缓解时间[MD=-1.18,95%CI(-1.42,-0.94), $P<0.000\ 01$]、腹胀缓解时间[MD=-1.32,95%CI(-1.94,-0.70), $P<0.000\ 1$]、腹泻缓解时间[MD=-2.07,95%CI(-2.38,-1.76), $P<0.000\ 01$]、大便性状恢复正常的时间[MD=-2.16,95%CI(-2.43,-1.88), $P<0.000\ 01$]均显著短于对照组,治疗后大便次数[MD=-1.72,95%CI(-2.18,-1.24), $P<0.000\ 01$]显著少于对照组;不良反应发生率显著低于对照组($P<0.05$),或两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),或两组患儿均未见明显不良反应发生。序贯分析结果显示,醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻总有效率证据确切。结论:醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的疗效和安全性均较好。

关键词 醒脾养儿颗粒;酪酸梭菌活菌散;小儿消化不良性腹泻;疗效;安全性;Meta分析;试验序贯分析

- [15] 彭颖,何江江,王力男,等.国家基本药物免费供应国内经验及启示[J].中国卫生经济,2015,34(5):14-16.
- [16] 郭颖燕,金灵江,王良友,等.台州市主要慢性病综合管理的基本做法和成效[J].中国农村卫生事业管理,2015,35(3):339-341.
- [17] 于保荣,马吉祥,张小娟.农村高血压、糖尿病患者实施免费药物补偿的做法及效果研究[J].卫生经济研究,2010(9):31-33.
- [18] 胥玉萍,杨海波,薄艳青,等.社区高血压病人免费给药管理模式初探[J].中国社会医学杂志,2013,30(1):48-50.
- [19] 赵伟宁,徐凌忠,杨平,等.国家基本药物制度的现状及完善对策研究[J].中国卫生事业管理,2011,28(9):664-666,669.
- [20] 高倩倩,李士雪,王燕,等.山东省高血压免费药物政策知晓现状及影响因素调查[J].社区医学杂志,2013,11(18):1-3.
- [21] 余同笑.国家基本药物全额保障政策研究[D].南京:南京中医药大学,2018.
- [22] 管晓东,史录文.基于WHO/HAI标准调查法的我国基本药物可及性评价方法研究[J].中国药房,2013,24(24):2212-2215.
- [23] 阳明春,周簪荣,郭志刚,等.台州市降压药类基本药物全额保障政策的经济性评价[J].中国药房,2019,30(12):1679-1683.
- [24] 沈迟,陶星星,董琬月,等.利用集中指数评价西安市卫生资源配置公平性[J].中国卫生政策研究,2015,8(1):69-73.
- [25] 解翌.与收入相关的健康及医疗服务利用不平等研究[J].经济研究,2009,44(2):92-105.
- [26] WAGSTAFF A, VAN DOORSLAER E, WATANABE N. On decomposing the causes of health sector inequalities with an application to malnutrition inequalities in Vietnam[J]. *J Econom*, 2003, 112(1):207-223.
- [27] CHOUDHRY NK, BYKOV K, SHRANK WH, et al. Eliminating medication copayments reduces disparities in cardiovascular care[J]. *Health Affair*, 2014, 33(5):863-870.
- [28] 翟琛琛,周簪荣,郭志刚,等.药品全额保障政策实施效果的系统评价[J].中国循证医学杂志,2019,19(4):481-489.
- [29] GUO Z, GUAN XD, SHI L. The impacts of implementation of national essential medicines policies on primary healthcare institutions: a cross-sectional study in China[J]. *BMC Health Serv Res*, 2017. DOI: 10.1186/s12913-017-2698-x.

^Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81673870);广州中医药大学创新强院项目(No.2017ZJ03)

* 住院医师,硕士研究生。研究方向:中西医结合治疗儿科疾病。E-mail:875360767@qq.com

通信作者:主任中医师,硕士。研究方向:中西医结合治疗儿科疾病。E-mail:Gz108wlq@163.com

(收稿日期:2019-07-17 修回日期:2019-09-23)
(编辑:孙冰)

Meta-analysis of Effectiveness and Safety of Xingpi Yang'er Granules Combined with *Clostridium butyricum* Live Powder in the Treatment of Pediatric Dyspeptic Diarrhea

LYU Mingxing¹, YUAN Liyi², ZENG Yuanyuan², XI Yuantang¹, WANG Liqing³ (1. First School of Clinical Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 2. Second School of Clinical Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 3. Dept. of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the effectiveness and safety of Xingpi yang'er granules (XYG) combined with *Clostridium butyricum* live powder (CBLP) in the treatment of pediatric dyspeptic diarrhea, and provide evidence-based reference for clinical medication. **METHODS:** Retrieved from Cochrane Library, PubMed, Embase, CBM, CNKI, VIP and Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about XYG combined with CBLP (trial group) vs. CBLP alone (control group) in the treatment of pediatric dyspeptic diarrhea were collected. After literature screening, data extraction and quality evaluation with Cochrane system evaluator manual 5.1.0 bias risk evaluation tool, Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 software. TSA 0.9 software was used for trail sequential analysis. **RESULTS:** A total of 8 RCTs with 857 participants were included. Total response rate of trial group [RR=1.20, 95% CI (1.13, 1.28), $P<0.000\ 01$] was significantly higher than that of control group. Abdominal pain relief time [MD=-1.18, 95% CI (-1.42, -0.94), $P<0.000\ 01$], abdominal distension relief time [MD=-1.32, 95% CI (-1.94, -0.70), $P<0.000\ 1$], diarrhea relief time [MD=-2.07, 95% CI (-2.38, -1.76), $P<0.000\ 01$], the time of stool traits returned to normal [MD=-2.16, 95% CI (-2.43, -1.88), $P<0.000\ 01$] in trial group were significantly shorter than control group. The stool frequency [MD=-1.72, 95% CI (-2.18, -1.24), $P<0.000\ 01$] in trial group were significantly less than control group. The incidence of ADR in trial group was significantly lower than control group ($P<0.05$), or there was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$), or no significant ADR was founded in 2 groups. Trial sequential analysis showed that the evidence of total response rate of XYG combined with CBLP in the treatment of pediatric dyspeptic diarrhea was accurate. **CONCLUSIONS:** XYG combined with CBLP is effective and safe for pediatric dyspeptic diarrhea.

KEYWORDS Xingpi yang'er granules; *Clostridium butyricum* live powder; Pediatric dyspeptic diarrhea; Therapeutic efficacy; Safety; Meta-analysis; Trial sequential analysis

腹泻是一种比较常见的疾病。据不完全统计,2016年全世界发生腹泻的人数高达10亿,每天因腹泻死亡的人数也达到1万,且未来仍有不断增加的趋势^[1]。我国腹泻儿童在所有腹泻患者中的比例可达41.6%,每年新增腹泻患儿的比例高达20%,致死率为0.51%^[1-2]。消化不良性腹泻是小儿腹泻中的主要类型,临床主要表现为大便次数增加、大便清汤、食欲不振等;如未及时治疗,除会引起电解质紊乱、酸中毒或低血钾外,还会导致患儿营养不良,影响其正常生长发育^[3-4]。目前,临床常用的腹泻治疗药物为酪酸梭菌活菌散、蒙脱石散等,但疗效欠佳^[5]。中医认为,消化不良性腹泻属于“积滞”范畴,脾胃虚弱为本,因此治疗当以清热调气、消毒导滞、健脾止泻为先^[6]。醒脾养儿颗粒为治疗腹泻的常用中成药,具有醒脾开胃、养血安神、固肠止泻的功效^[7]。有研究发现,醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的疗效和安全性均显著优于单用酪酸梭菌活菌散,但也有研究提出了不同看法^[8-9]。为此,本研究对醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的有效性和安全性进行了系统评价,旨在为临床疗效和安全性作出定量评价,为临床治疗提供参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT);无论是否采用盲法;语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 确诊为小儿消化不良性腹泻,均符合《儿科学》^[10]和《中国腹泻病诊断治疗方案》^[11]中的相关诊断标准。

1.1.3 干预措施 对照组患儿给予酪酸梭菌活菌散;试验组患儿在对照组治疗的基础上给予醒脾养儿颗粒。除此之外,两组患儿均给予常规治疗,包括纠正水电解质异常、调整饮食、保持酸碱平衡等。

1.1.4 结局指标 ①总有效率;②腹痛缓解时间;③腹胀缓解时间;④腹泻缓解时间;⑤大便性状恢复正常时间;⑥治疗后大便次数;⑦不良反应。疗效判定标准^[9]——有效:各临床症状均消失;显效:各临床症状较治疗前有所改善,腹泻次数明显减少;无效:未达上述标准。总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.1.5 排除标准 ①病例或会议报告;②重复发表的文献或综述类文献;③数据不全的文献。

1.2 检索策略

计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed、Embase、中

国知网、中国生物医学文献数据库、维普、万方等数据库。中文检索词为“醒脾养儿颗粒”“酪酸梭菌活菌散”“小儿”“消化不良性腹泻”“随机对照试验”;英文检索词为“Xingpi Yang'er Granules”“*Clostridium butyricum* live powder”“Pediatric”“Dyspeptic diarrhea”“Randomized controlled trial”等。检索时限均为各数据库建库起至2019年3月。

1.3 文献筛选、资料提取与质量评价

由两位研究者独立按照纳入与排除标准对文献进行筛选并交叉核对,如遇到分歧则进行讨论或由第三位研究者协助裁定。提取数据主要包括第一作者及其发表年份、患儿例数、年龄、性别、干预措施、疗程及其结局指标等。对文献质量采用Cochrane系统评价员手册5.1.0偏倚风险评估工具进行评价,具体包括:1)随机分配;2)盲法隐藏;3)结局数据的完整性;4)选择性报告研究结果;5)其他偏倚来源。各项均分为“高风险”“不清楚”“低风险”^[12]。

1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.2软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%置信区间(CI)表示,计量资料采用均数差(MD)及其95%CI表示。采用 χ^2 检验异

质性,检验水准 $\alpha=0.05$ 。若各研究间无统计学异质性($P>0.10, I^2<50\%$),采用固定效应模型进行分析;反之,则采用随机效应模型进行分析^[13]。采用倒漏斗图、Egger's检验评价发表偏倚^[14];采用敏感性分析评价结果的稳定性;当研究数目较少或阳性事件较少时,仅作描述性分析。采用TSA 0.9软件进行序贯分析(TSA)^[15]。 $P<0.05$ 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基本信息

初检共得到相关文献136篇,按照纳入与排除标准剔除后,最终纳入8篇文献^[8-9,16-21],共计857例患儿,其中对照组423例,试验组434例。文献筛选流程见图1;纳入研究基本信息见表1。

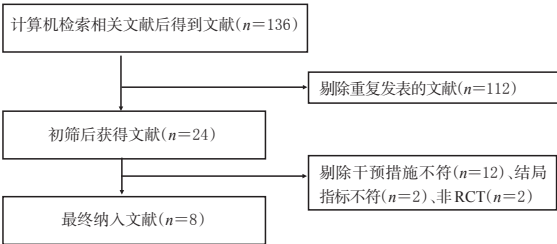


图1 文献筛选流程

Fig 1 Flow chart of literature screening

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General characters of included studies

第一作者及发表年份	例数 试验组/对照组	男性/女性,例		年龄(̄x±s),岁		干预措施		疗程, d	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
伍春花2013 ^[8]	50/50	28/22	26/24	5.34±1.24	5.75±1.74	醒脾养儿颗粒,1~2岁,4 g/次,bid;≥3岁,4 g/次,tid+对照组干预措施	酪酸梭菌二联活菌散,tid,0.5 g/次+常规治疗	9	①
夏瑞亮2018 ^[9]	43/43	24/19	25/18	5.46±1.46	5.38±1.43	醒脾养儿颗粒,1~2岁,4 g/次,bid;3~6岁,4 g/次,tid;6岁以上,6~8 g/次,bid+对照组干预措施	酪酸梭菌二联活菌散,tid,0.5 g/次+常规治疗	9	①②③④⑤⑦
仇毅2018 ^[16]	40/40	20/20	18/22	2.28±2.36	2.59±1.14	醒脾养儿颗粒,1~2岁,4 g/次,bid;≥3岁,4 g/次,tid+对照组干预措施	酪酸梭菌二联活菌散,tid,0.5 g/次+常规治疗	3	①②③④⑤⑦
张胤2017 ^[17]	42/41	28/14	27/14	5.34±1.29	5.26±1.21	醒脾养儿颗粒,1~2岁,4 g/次,bid;≥3岁,4 g/次,tid+对照组干预措施	酪酸梭菌二联活菌散,tid,0.5 g/次+常规治疗	9	①②③④⑤⑦
郭文英2018 ^[18]	53/53	30/23	28/25	6.4±0.4	6.3±0.2	醒脾养儿颗粒,≤2岁,4 g/次,bid;>2岁,4 g/次,tid+对照组干预措施	酪酸梭菌二联活菌散,tid,0.5 g/次+常规治疗	9	①②③④⑤⑥⑦
张亮凡2017 ^[19]	90/90	47/43	46/44	5.5±1.0	5.0±1.0	醒脾养儿颗粒,1~2岁,4 g/次,bid;≥3岁,4 g/次,tid+对照组干预措施	酪酸梭菌二联活菌散,tid,0.5 g/次+常规治疗	9	①②③④⑤⑥
徐卫东2010 ^[20]	70/60	40/30	38/22	5.00±3.22	5.00±2.18	醒脾养儿颗粒,≤1岁,2 g/次,bid;1~2岁,4 g/次,bid;3~6岁,4 g/次,tid+对照组干预措施	酪酸梭菌二联活菌散,2~3次/天,0.5 g/次+常规治疗	9	①
任蕊2017 ^[21]	46/46	25/21	26/20	2.8±0.7	2.7±0.9	醒脾养儿颗粒,1~3 g/次,tid+对照组干预措施	酪酸梭菌二联活菌散,tid,0.5 g/次+常规治疗	7	①

2.2 纳入研究质量评价

所有研究均为RCT^[8-9,16-21];3项研究^[8-9,21]采用了随机数字表法,其余5项研究^[16-20]仅提及随机;所有研究均未提及分配隐藏和盲法实施的情况,均不清楚是否选择性报告结果或是否存在其他偏倚来源,详见图2、图3。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 8项研究^[8-9,16-21]报道了总有效率,各研究间无统计学异质性($P=0.90, I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验

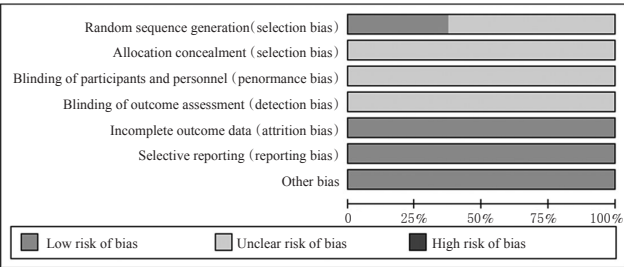


图2 偏倚风险条形图

Fig 2 Bar graph of bias risk

组患儿的总有效率显著高于对照组[RR=1.20,95%CI(1.13,1.28),P<0.000 01]。

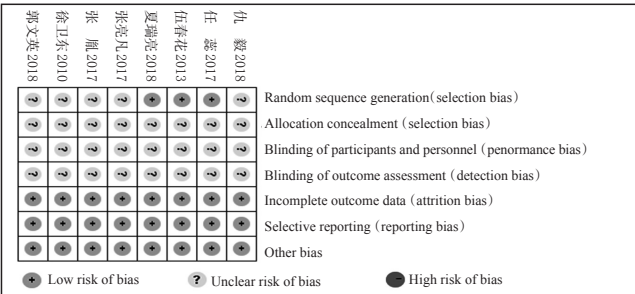


图3 偏倚风险图
Fig 3 Bias risk graph

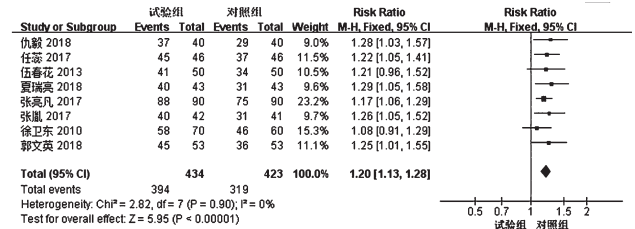


图4 两组患儿总有效率的Meta分析森林图
Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of total response rate in 2 groups

2.3.2 腹痛缓解时间 5项研究^[9,16-19]报道了腹痛缓解时间,各研究间无统计学异质性($P=0.43, I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组患儿的腹痛缓解时间显著短于对照组[MD=-1.18,95%CI(-1.42,-0.94), $P<0.000 01$]。

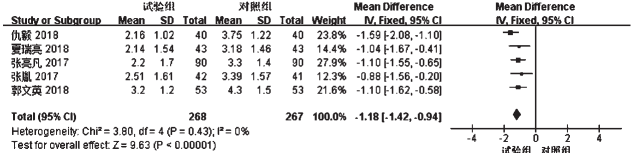


图5 两组患儿腹痛缓解时间的Meta分析森林图
Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of abdominal pain relief time in 2 groups

2.3.3 腹胀缓解时间 5项研究^[9,16-19]报道了腹胀缓解时间,各研究间有统计学异质性($P<0.000 1, I^2=86\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图6。Meta分析结果显示,试验组患儿的腹胀缓解时间显著短于对照组[MD=-1.32,95%CI(-1.94,-0.70), $P<0.000 1$]。

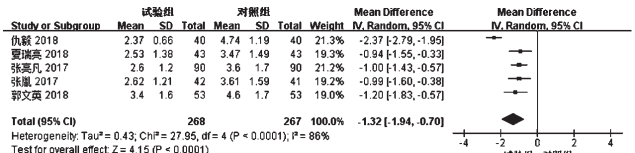


图6 两组患儿腹胀缓解时间的Meta分析森林图
Fig 6 Forest plot of Meta-analysis results of abdominal distension relief time in 2 groups

2.3.4 腹泻缓解时间 5项研究^[9,16-19]报道了腹泻缓解时

间,各研究间无统计学异质性($P=0.33, I^2=13\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图7。Meta分析结果显示,试验组患儿的腹泻缓解时间显著短于对照组[MD=-2.07,95%CI(-2.38,-1.76), $P<0.000 01$]。

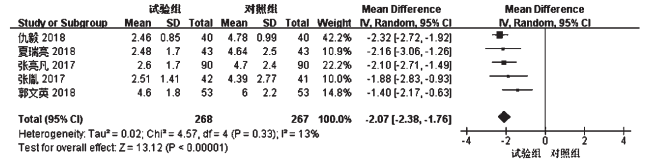


图7 两组患儿腹泻缓解时间的Meta分析森林图
Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of diarrhea relief time in 2 groups

2.3.5 大便性状恢复正常时间 5项研究^[9,16-19]报道了大便性状恢复正常时间,各研究间无统计学异质性($P=0.83, I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图8。Meta分析结果显示,试验组患儿的大便性状恢复正常时间显著短于对照组[MD=-2.16,95%CI(-2.43,-1.88), $P<0.000 01$]。

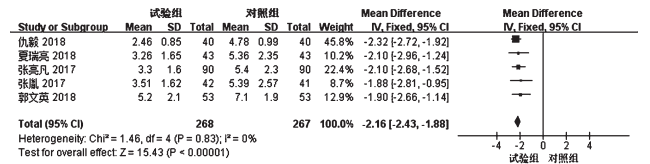


图8 两组患儿大便性状恢复正常时间的Meta分析森林图
Fig 8 Forest plot of Meta-analysis of the time of stool traits returned to normal in 2 groups

2.3.6 治疗后大便次数 2项研究^[18-19]报道了治疗后大便次数,各研究间无统计学异质性($P=0.23, I^2=30\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图9。Meta分析结果显示,试验组患儿治疗后大便次数显著少于对照组[MD=-1.71,95%CI(-2.18,-1.24), $P<0.000 01$]。

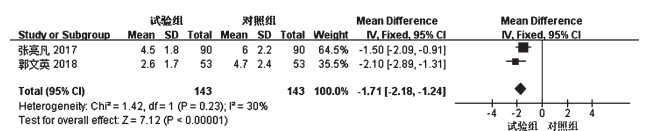


图9 两组患儿治疗后大便次数的Meta分析森林图
Fig 9 Forest plot of Meta-analysis of stool frequency in 2 groups after treatment

2.3.7 不良反应 4项研究^[9,16-18]报道了不良反应发生情况,但阳性事件数较少,故仅作描述性分析。其中,2项研究^[9,17]提及两组患儿均未见明显不良反应发生;1项研究^[16]提及两组均有个别患儿出现大便干结、便秘的情况,两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);1项研究^[18]提及两组均有个别患儿出现腹痛、腹胀、大便干结、便秘的情况,试验组患儿不良反应发生率显著低于对照组($P<0.05$)。

2.4 敏感性分析

以总有效率为指标进行敏感性分析,通过剔除最大、最小权重研究或改变合并模型后进行 Meta 分析。结果显示,在剔除最小权重研究^[16][RR=1.20, 95% CI (1.13, 1.28), $P<0.001$]、最大权重研究^[19][RR=1.22, 95% CI (1.13, 1.32), $P<0.001$]、改变合并模型[RR=1.20, 95% CI (1.14, 1.28), $P<0.001$]后,分析结果与剔除前比较差异均无统计学意义,提示该结论稳定、可靠。

2.5 发表偏倚分析

以总有效率为指标,绘制倒漏斗图,结果见图 10。由图 10 可知,倒漏斗图基本对称,各研究散点均分布在倒漏斗图范围内,提示本研究存在发表偏倚的可能性较小。经 Egger's 检验, $t=2.06$, $P=0.085$,提示本研究不存在明显的发表偏倚,详见图 11。

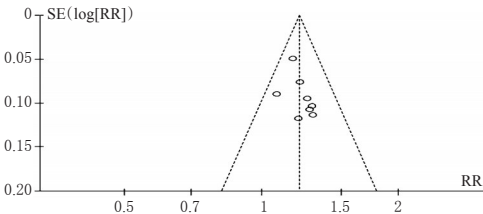


图 10 总有效率的倒漏斗图

Fig 10 Inverted funnel plot of total response rate

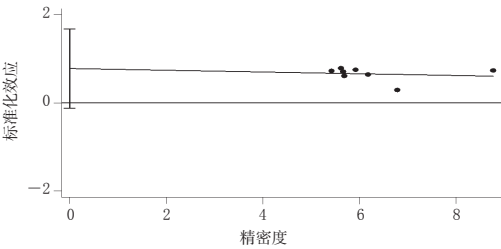


图 11 总有效率的 Egger's 检验图

Fig 11 Egger's test plot of total response rate

2.6 TSA

以总有效率为指标,设定 I 类错误概率为 $\alpha=0.05$, II 类错误概率为 $\beta=0.1$,以样本量为期望信息值(RIS),根据 Meta 分析的结果设置 RR 减少率为 21%、对照组阳性事件发生率为 75.0%,进行 TSA,结果见图 12。由图 12 可知,纳入第 3 项研究^[21]后样本量已越过 TSA 界值,纳入第 4 项研究^[19]后样本量已越过传统界值,可提前得到肯定的结论,而且,在纳入第 4 项研究^[19]后样本量 RIS 达到 346 例,表明在 RR 为 1.20 的效应下,醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散提高总有效率的证据确切。

3 讨论

小儿消化不良性腹泻是儿科的常见病,其发病机制可能与肠道病毒、细菌、寄生虫等感染性因素和人工喂养错误或者消化系统发育不成熟等非感染性因素有关^[22]。患儿以大便次数增多、便下稀薄为典型症状,部分患儿可出现水样便。由于小儿全身器官及脏器功能尚未发

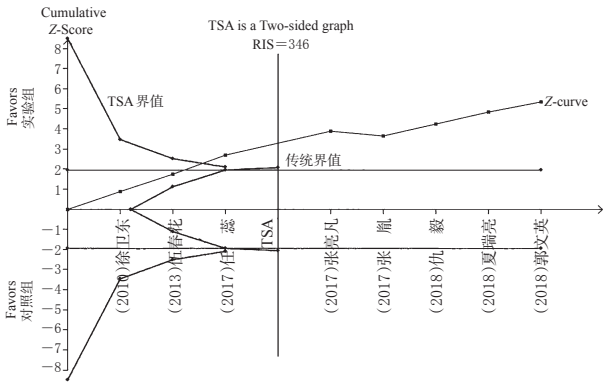


图 12 总有效率的 TSA 图

Fig 12 TSA of total response rate

育成熟,尤其是消化器官,故小儿最易发生消化不良性腹泻^[22]。酪酸梭菌活菌散可与肠道益生菌共存,通过消耗氧气来抑制腐败菌的增殖,以促进有益菌的生长,从而减少肠道毒素的产生,减轻肠道炎症反应^[23];此外,该药还具有增强患儿正气、醒脾开胃、养血安神、固肠止泻的功效,可用于脾气虚弱导致的小儿腹泻、厌食等症的治疗^[24]。中医认为,小儿脏腑娇嫩、形气未充,易被外邪所伤,因此治疗当以驱邪兼顾辅助正气为法^[25]。醒脾养儿颗粒可通过增加胃酸浓度、提升胃蛋白酶活性、提高消化功能、抑制小肠功能性亢进来发挥助消化、止腹泻的作用^[26-27]。目前学者对两药联合使用是否具有协同作用及是否可提高临床疗效等问题尚存在争议。

本研究结果显示,试验组患儿总有效率显著高于对照组,腹痛缓解时间、腹泻缓解时间、腹胀缓解时间、大便性状恢复正常时间、治疗后大便次数均显著短于或少于对照组。安全性方面,2 项研究中两组患儿均未见明显不良反应发生,1 项研究中两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义;1 项研究中试验组患儿不良反应发生率显著低于对照组。这提示醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻可显著提高疗效,改善临床症状,且安全性较好。敏感性分析及发表偏倚分析结果显示,本研究不存在明显的发表偏倚,所得结论稳定、可靠。TSA 分析是对系统综述或 Meta 分析样本量的估算,可以对现有 Meta 分析的临床结局是否存在假阳性进行判断^[15]。TSA 结果显示,醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻总有效率证据确切。

综上所述,醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的疗效和安全性均较好。但本研究存在如下局限性:(1)在部分研究中,醒脾养儿颗粒和酪酸梭菌活菌散的使用剂量、用药频次不尽相同,可能存在临床异质性未被发现的情况;(2)各研究结局指标不一致,可能存在阳性结果发表而阴性结果未发表的情况,故不排除有发表偏倚的可能;此外,部分结局指标的

纳入文献较少,可能导致结论的可靠性不足;(3)纳入研究样本量较小;(4)纳入研究质量较低,可能影响结果的说服力;(5)纳入文献仅检索了公开发表的中英文数据库,未纳入其他数据库或未被公开发表的灰色文献,不排除有发表偏倚存在的可能。因此,本文结论有待大样本、多中心、高质量的RCT进一步证实。

参考文献

- [1] 胡莉,王燕.小儿急性腹泻流行病学的病源学调查[J].海南医学院学报,2016,22(19):2339-2342.
- [2] 夏天航.小儿腹泻的诊疗进展综述[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(23):4552-4553.
- [3] 张少辉,王志华,李宝静,等.思密达联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床效果[J].实用临床医药杂志,2016,20(13):173-174.
- [4] 林志刚,潘慧,林忠响.蒙脱石散联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻效果观察[J].中国乡村医药,2018,25(9):4-5.
- [5] 张少辉,李宝静,王志华,等.酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的效果观察[J].医学综述,2016,22(12):2425-2428.
- [6] 王志强,张丽云,张春霞,等.参苓白术散加减联合酪酸梭菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床观察[J].中国微生态学杂志,2013,25(11):1304-1306.
- [7] 李文玲,杨洁,李红云,等.醒脾养儿颗粒联合西药对小儿消化不良性腹泻免疫功能的影响及临床疗效分析[J].世界中医药,2019,14(2):466-472.
- [8] 伍春花.酪酸梭菌活菌散合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻50例临床疗效观察[J].中国民族民间医药,2013,22(19):24.
- [9] 夏瑞亮.联用醒脾养儿颗粒和酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的效果分析[J].当代医药论丛,2018,16(6):207-208.
- [10] 王卫平.儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:251-260.
- [11] 方鹤松.中国腹泻病诊断治疗方案[J].中国实用儿科杂志,1998,13(6):61-64.
- [12] Cochrane Training. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.1*[EB/OL]. (2008-09-01)[2019-03-01]. <https://training.cochrane.org/handbook>.
- [13] HIGGINS JP, THOMPSON SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis[J]. *Stat Med*, 2002, 21(11):1539-1558.

- [14] STERNE JA, EGGER M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis[J]. *J Clin Epidemiol*, 2001, 54(10):1046-1055.
- [15] 王权,田金徽,李伦,等.试验序贯分析简介[J].中国循证医学杂志,2013,13(10):1265-1268.
- [16] 仇毅.研究醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻效果[J].健康大视野,2018,11(20):86-87.
- [17] 张胤,花仕德,罗小钟.醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌片治疗小儿消化不良性腹泻的研究[J].当代医学,2017,23(12):98-99.
- [18] 郭文英.醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床观察[J].光明中医,2018(1):108-110.
- [19] 张亮凡.醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻效果观察[J].基层医学论坛,2017,21(10):1214-1215.
- [20] 徐卫东.醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻[J].湖南师范大学学报(医学版),2010,7(3):36-38.
- [21] 任蕊.中西药合用治疗小儿肺炎继发性腹泻疗效观察[J].实用中医药杂志,2017,33(8):939-940.
- [22] 刘军,马红玲.酪酸梭菌活菌散防治小儿肺炎继发性腹泻的效果及卫生经济学评价[J].中国微生态学杂志,2015,27(3):313-317.
- [23] 姜凤朝,朱伟,刘英贤,等.中医化积颗粒联合多酶片治疗小儿消化不良性腹泻的临床效果[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(6):432-434.
- [24] 宋清香,刘德香,聊菲.酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的疗效及对患儿细胞免疫功能的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(20):4669-4672.
- [25] 罗志玉,杨黎明.小儿消化不良性腹泻临床特点及联合用药效果观察[J].中国生化药物杂志,2017,37(5):68-70.
- [26] 赵怡.分析醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床效果[J].齐齐哈尔医学院学报,2017,38(15):1767-1768.
- [27] 周秀荣,苏瑞红,徐贵芳,等.醒脾养儿颗粒治疗小儿功能性消化不良疗效及对血清胃动素、胃泌素、瘦素及神经肽Y含量的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(20):2171-2173.

(收稿日期:2019-04-20 修回日期:2019-09-29)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅