消化系统疾病 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000989

胃复安对胶囊内镜检查影响的 Meta 分析

郭 睿[1],沈 虹[1],赵正兰[1],戴建峰[2]
(1. 四川省医学科学院·四川省人民医院城东病区消化内科,成都 610000;
2. 四川广播电视大学农林卫生学院,成都 610000)

【摘 要】**目的**:评价胃复安在胶囊内镜检查中的作用。**方法**:计算机检索中国知网(2004 年 1 月至 2015 年 9 月)、维普(2004 年 1月至 2015 年 9 月)、万方(2004 年 1 月至 2015 年 9 月)、PubMed(2004 年 1 月至 2015 年 9 月)、Cochrane Library(2004 年 1 月至 2015 年 9 月)、EMbase(2004 年 1 月至 2015 年 9 月)数据库,按照纳入和排除标准选取文献、评价质量并提取资料后用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果**:纳入 8 例随机对照实验,共 627 例患者。Meta 分析显示:在全小肠检查完成率和诊断率方面,胃复安组与对照组相比没有统计学差异(*RR*=1.11,95%*CI*=0.99~1.23,*P*=0.070;*RR*=1.10,95%*CI*=0.95~1.27,*P*=0.210);在胃通过时间和小肠通过时间方面,胃复安组要短于对照组,差异有统计学意义(*SMD*=-0.32,95%*CI*=-0.48~-0.16,*P*=0.000;SMD=-0.35,95%*CI*=-0.65~-0.06,*P*=0.020)。**结论**:现有证据显示,胃复安尚不能作为提高胶囊内镜全小肠检查完成率和诊断率的方法,且因为缩短小肠通过时间,不利于小肠病变的检查。但由于纳入研究的文献存在一定的缺陷,可能影响到结果的准确性,因此上述结论还需要更多的多中心、随机、双盲试验来验证。

【关键词】胃复安;胶囊内镜;干预;Meta 分析
【中图分类号】R574.5 【文献标志码】A 【收稿日期】2015-11-29

Influence of metoclopramide on capsule endoscopy: a Meta-analysis

Guo Rui[1], Shen Hong[1], Zhao zhenglan[1], Dai Jianfeng[2]
(1. Department of Gastroenterology, the East Ward of Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital; 2. Department of Agriculture, College of Forestry and Health, Sichuan Radio and TV University)

【Abstract】***Objective***: To evaluate the effect of metoclopramide on capsule endoscopy (CE) examination. ***Methods***: The literature was searched from CNKI (January 2004 to September 2015), VIP (January 2004 to September 2015), WANFANG DATA (January 2004 to September 2015), PubMed (January 2004 to September 2015), Cochrane Library (January 2004 to September 2015), EMbase (January 2004 to September 2015). The data were extracted, the quality of studies was evaluated according to the The Cochrane Handbook, and meta-analyses were performed using RevMan 5.3 software. ***Results***: Eight randomized controlled trials (RCTS) involving 627 patients were included in this study. The Meta-analyses showed that there was no significant difference between the metoclopramide group and control group in the rate of complete small bowel examination (CER) and the diagnostic yield (*RR*=1.11, 95%*CI*=0.99 to 1.23, *P*=0.070; *RR*=1.10, 95%*CI*=0.95 to 1.27, *P*=0.210). While, the gastric transit time (GTT) and the small bowel transit time (SBTT) of metoclopramide group were much shorter than that of control group (*SMD*=-0.32, 95%*CI*=-0.48 to -0.16), *P*=0.000; *SMD*=-0.35, 95%*CI*=-0.65 to -0.06, *P*=0.020). ***Conclusion***: Metoclopramide cannot enhance the complete rate and diagnostic rate of small bowel examination, moreover it has an adverse effect on the small bowel examination because it reduces the small bowel transit time. However, the defect in all 8 involved RCTs may affect the accuracy of the results, so more strictly multi-centered RCTs with high quality in large-scale are needed to confirm this result.

【Key words】metoclopramide; capsule endoscopy; intervene; Meta-analysis

作者介绍:郭 睿,Email:110848552@qq.com,
研究方向:胃肠道疾病。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160601.1547.002.html
(2016-06-01)

胶囊内镜通过胃肠道的蠕动对小肠黏膜进行拍摄，是一种安全、有效的检查小肠的方法。但在临床应用中，胶囊内镜的全小肠检查率仅为 73%~85%，高龄、长期卧床、胃肠蠕动差、有腹部手术史等均为常见的高危因素[1-2]。本文运用 Meta 分析的方法，纳入国内外运用胃复安干预胶囊内镜检查的随机对照试验，探讨胃复安在胶囊内镜检查中的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外关于胃复安干预胶囊内镜检查的随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），无论是否隐藏或盲法。研究文献均为全文资料，并限制为中文和英文。

1.1.2 研究对象 接受胶囊内镜检查的患者，种族、性别、年龄不限。

1.1.3 干预措施 试验组接受胃复安干预，对照组无干预措施。

1.1.4 结局指标 主要结局指标为全小肠检查完成率（rate of complete small bowel examination，CER），次要结局指标为胃通过时间（gastric transit time，GTT）、小肠通过时间（small bowel transit time，SBTT）和诊断率（diagnostic yield）。

1.2 检索策略

计算机检索中国知网（2004 年 1 月至 2015 年 9 月）、维普（2004 年 1 月至 2015 年 9 月）、万方（2004 年 1 月至 2015 年 9 月）、PubMed（2004 年 1 月至 2015 年 9 月）、Cochrane Library（2004 年 1 月至 2015 年 9 月）、EMbase（2004 年 1 月至 2015 年 9 月）。中文检索词：胶囊内镜、胃复安、甲氧氯普胺、促胃肠动力药物、干预。英文检索词：capsule endoscopy；metoclopramide；prokinetic agents；intervention。

1.3 文献筛选过程

由 2 人交互阅读所获文献，通过标题、摘要排除明显不符合标准的试验后，阅读文献全文以确定是否符合纳入标准。对有争议的文献通过讨论或交第 3 人评价解决。

1.4 质量评价

采用 Jadad 质量积分法：（1）随机化方法：随机方法恰当：2 分；随机方法不清楚：1 分；随机方法不恰当：0 分。（2）盲法：盲法恰当：2 分；盲法不详：1 分；非盲法：0 分。（3）失访与退出：具体描述撤除与退出的数量和理由：1 分；未报告撤除或退出的数目或理由：0 分。总分 1~5 分，1~2 分为低质量，3~5 分高质量。

1.5 统计方法

统计分析采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件。分析异质性结果，如各亚组之间没有统计学异质性（$P\geq 0.1$ 或 $I^2<50\%$），采用固定效应模型；如各亚组之间有统计学异质性（$P<0.1$ 或 $I^2>50\%$），则采用随机效应模型分析。对连续性变量用标准化均数差（standardized mean difference，SMD）及其 95%*CI* 表示，对分类变量采用相对危险度（relative risk，RR）及其 95%*CI* 表示。用 Stata 软件进行 Egger 检验，对发表偏倚进行量化检测。若截距 a 对应的 $P<0.05$ 或 95%*CI* 不包含 0 则提示有发表偏倚，反之，无发表偏倚。

2 结 果

2.1 文献筛选结果

初步筛选共检出中英文文献 709 篇，其中中国知网 27 篇，维普 40 篇，万方 92 篇，PubMed 12 篇，Cochrane Library 24 篇，EMbase：514 篇。经阅读标题、摘要和全文，最终纳入 8 篇 RCT，其中中文 5 篇，英文 3 篇。8 篇 RCT 共包括 627 例患者，其中胃复安组 307 例，对照组 322 例（图 1）。

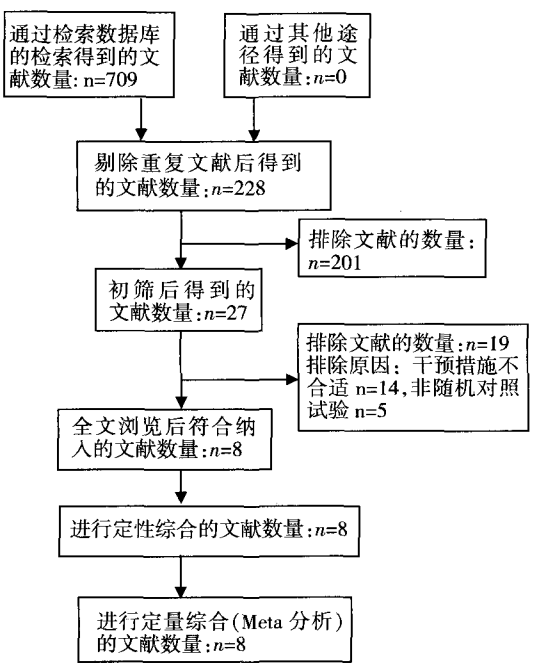


图 1 文献检索流程图

Fig.1 Flowchart of literature selection

2.2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究的 8 项研究存在方法学问题，高质量和低质量文献各占一半（表 1、2）。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 全小肠完成率 8 例 RCT 均报道了全小肠完成率，各个研究组之间有异质性差异（$I^2=60\%$，$P=0.010$），采用随机效应模型分析。结果显示，胃复安组与对照组相比，全小肠完成率无统计学差异（$RR=1.11$，95%*CI*=0.99~1.23，$P=0.070$）（见图 2）。行 Egger 检验，各研究组之间无发表偏倚（$P=0.471$）。

2.3.2 胃通过时间 8 例 RCT 均报道了胃通过时间，各个研究组之间无异质性差异（$I^2=35\%$，$P=0.150$），采用固定效应模型分析。结果显示，胃复安组与对照组相比，胃通过时间有统

表 1 纳入研究的基本特征

Tab.1 Characteristics of included trials

纳入研究	试验组/对照组	平均年龄（岁）		性别				干预措施			结局指标
		试验组	对照组	试验组		对照组		剂量	给药途径	给药时间	
				男	女	男	女				
陈佳敏[3]	58/58	51.47±12.38	50.03±12.23	37	21	32	26	胃复安 10 mg	肌注	吞服胶囊后	①②③
赵娅敏[4]	52/52	40.8±17.8	44.4±10.1	41	11	40	12	胃复安 10 mg	肌注	检查前	①②③④
许一璐[5]	34/34	56.0±11.7	62.0±10.6	23	11	19	15	胃复安 10 mg	肌注	吞服胶囊后	①②③④⑤
李华铭[6]	15/15	46.1±16.1	48.0±13.1	9	6	7	8	胃复安 10 mg	肌注	检查前 0.5 h	①②③④
Almeida N[7]	47/48	54.7±21.2	54.2±17.4	19	28	25	23	胃复安 10 mg	口服	检查前 15 min	①②④
Iwamoto J[8]	43/57	59.1±17.1	62.7±13.9	27	16	35	22	胃复安 10 mg	静脉注射	检查前 30 min	①②③④
Postgate A[9]	37/37	49.7±17.9	54.1±17.6	10	27	14	23	胃复安 10 mg	口服	检查前 10 min	①②③④
罗 程[10]	21/21	/	/	/	/	/	/	胃复安 10 mg	肌注	吞服胶囊后	①②③④

表 2 纳入研究的方法学治疗评价

Tab.2 Evaluation on quality evaluation of included trials

纳入研究	随机方法	盲法	失访与退出	Jadad 质量评分
陈佳敏[3]	随机数字表	非盲法	未报告	2
赵娅敏[4]	不清楚	单盲	未报告	3
许一璐[5]	随机数字表	非盲法	未报告	2
李华铭[6]	不清楚	单盲	未报告	3
Almeida N[7]	随机数字表	单盲	有描述	5
Iwamoto J[8]	不清楚	非盲法	未报告	1
Postgate A[9]	计算机随机数字序列	单盲	有描述	5
罗 程[10]	随机数字表	非盲法	未报告	2

计学差异（*SMD*=−0.32，95%*CI*=−0.48~−0.16，*P*=0.000），胃复安组胃通过时间要短于对照组（见图 3）。行 Egger 检验，各研究组之间无发表偏倚（*P*=0.407）。

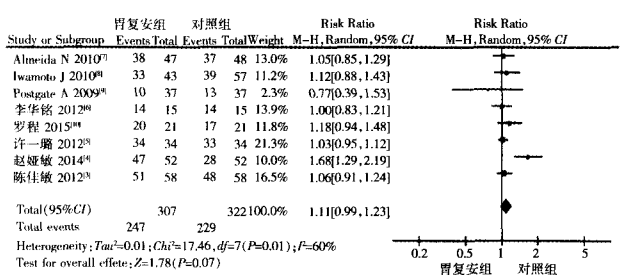


图 2 胃复安对胶囊内镜全小肠完成率影响的 Meta 分析

Fig.2 Meta analysis ofCER between the metoclopramide group and the control group

2.3.3 小肠通过时间 8 例 RCT 均报道了小肠通过时间，各个研究组之间有异质性差异（I^2=72%，*P*=0.001），采用随机效应模型分析。结果显示，胃复安组与对照组相比，小肠通过时间有统计学差异（*SMD*=−0.35，95%*CI*=−0.65~−0.06，*P*=0.020），胃复安组小肠通过时间短于对照组（见图 4）。行 Egger 检验，各研究组之间无发表偏倚（*P*=0.062）。

2.3.4 诊断率 8 例研究中有 7 例报道了诊断率，各研究组之间无异质性差异（I^2=0%，*P*=0.55），采用固定效应模型分析。结果显示，胃复安组与对照组相比，无统计学差异（*RR*=1.10，95%*CI*=0.95~1.27，*P*=0.210）（见图 5）。行 Egger 检验，各研究组之间无发表偏倚（*P*=0.345）。

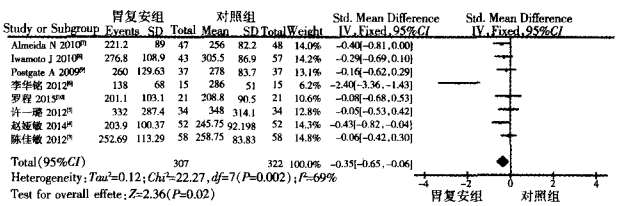


图 3 胃复安对胶囊内镜胃通过时间影响的 Meta 分析

Fig.3 The Meta analysis of GTT between the metoclopramide group and the control group

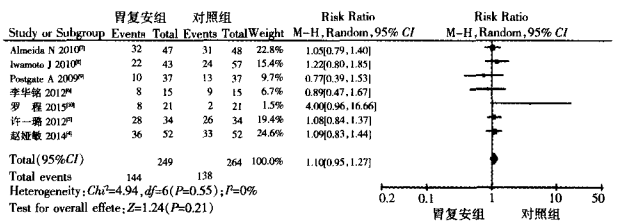


图 胃复安对胶囊内镜小肠通过时间影响的 Meta 分析

Fig.4 Meta analysis of SBTT between the metoclopramide group and the control group

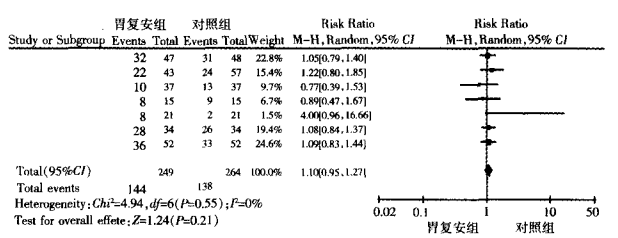


图 5 胃复安对胶囊内镜诊断率影响的 Meta 分析

Fig.5 Meta analysis ofdiagnostic yield between the metoclopramide group and the control group

3 讨 论

胶囊内镜是目前检查小肠的首选方法，但国内外的研究显示胶囊内镜的全小肠检查完成率却仅有 73%~85%。对没有完成小肠检查的患者，极有可能出现漏诊的风险。因此国内外学者对提高小肠检

查完成率做了诸多研究。

有学者[11]发现未完成全小肠检查的患者中有30%存在胃通过时间延长。因此国内外学者通过运用促胃肠动力药物、胃镜下送胶囊入十二指肠等方法缩短胃通过时间，试图增加全小肠检查完成率。国内有系统评价显示，莫沙必利可以减少胃排空时间和小肠通过时间，提高小肠检查完成率，而诊断率却不下降[12]。许微微等[13]也发现口服促胃肠动力药可减少胶囊内镜的胃通过时间和小肠通过时间；胃镜下输送对胶囊内镜小肠运行时间影响小，但不能发挥胶囊内镜无创，无痛苦的优点。熊观瀛等[14]发现过早的用胃镜将胶囊内镜送入小肠并不能提过全小肠检查完成率，当胶囊内镜在胃内停留 90 min 以上的才需要考虑用胃镜送胶囊入小肠。考虑到莫沙必利为全胃肠动力药物，在缩短胃通过时间的同时也会缩短小肠通过时间，不利于小肠病变的观察，也有学者运用胃复安缩短胃通过时间。但胃复安在胶囊内镜检查中的作用还存在争议。大多数学者认为胃复安能缩短 GTT，能提高 CER，但也有学者认为胃复安对 CER 无影响[3-10,15-16]。其差异的产生可能与用药途径、用药时间、是否随机，是前瞻性还是回顾性有关。本系统通过 Meta 分析表明胃复安可以缩短 GTT 和 SBTT，但不能增加胶囊内镜的 CER 和诊断率，因此尚不能认为胃复安是干预胶囊内镜检查的有效方法。

需要指出的是，Meta 分析的准确性和客观性依赖于高质量的 RCT，而本系统高质量 RCT 和低质量 RCT 各占一半。系统纳入的 8 项研究仅有 5 项研究使用了正确的随机分类方法，其余 3 项研究虽然标明是随机对照实验，却没有写明具体的随机对照的方法。8 项研究中有 4 例使用了单盲，另外 4 例没有描述。虽然胶囊内镜检查时没有办法使用盲法，GTT、SBTT、全小肠检查完成率等受盲法影响不大，但对诊断率的判断上使用盲法可以更加客观。8 项研究中只有 2 项研究有记录失访和退出，使该系统产生失访偏倚的可能性较大。虽然 Egger 检验显示本系统研究没有发表偏倚，但 Egger 检验本身也有局限性：首先，其自变量的标准差估计来自于纳入研究的原始数据，由于抽样误差的存在，导致回归方程的斜率 b 和截距 a 都是有偏估计；而且当纳入研究个数较少时，该检验效能受到局限。因此，现有的结论尚有一定局限性。在今后的研究中需要提高研究方法学质量，进行多中心、随机、双盲对照试验。

参 考 文 献

[1] Ben-soussan E, Savoye G, Antonietti M, et al. Factors that affect gastric passage of video capsule[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 62(5): 785-790.

[2] Rondonotti E, Villa F, Mulder CJ, et al. Small bowel capsule endoscopy in 2007: indications, risks and limitations[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(46): 6140-6149.

[3] 陈佳敏，钟丹丹，谢传高，等. 胃复安对胶囊内镜检查影响的临床研究[J]. 浙江大学学报(医学版)，2012，41(2)：206-209.

[4] 赵娅敏，刘锦涛，余细球. 实时干预对胶囊内镜全小肠检查完成率的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2014，23(5)：547-549.

[5] 许一璐. 肌肉注射胃复安对缩短胶囊内镜检查时胃通过时间的作用[J]. 医药前沿，2012(26)：239-240.

[6] 李华铭，傅志泉. 促胃肠动力药在胶囊内镜检查中作用再评价[J]. 浙江中西医结合杂志，2012，22(5)：359-360.

[7] Almeida N, Figueiredo P, Freire P, et al. The effect of metoclopramide in capsule enteroscopy[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(1): 153-157.

[8] Iwamoto J, Mizokami Y, Shimokobe K, et al. The effect of metoclopramide in capsule endoscopy[J]. Hepatogastroenterology, 2010, 57(104): 1356-1359.

[9] Postgate A, Tekkis P, Patterson N, et al. Are bowel purgatives and prokinetics useful for small-bowel capsule endoscopy? A prospective randomized controlled study[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(6): 1120-1128.

[10] 罗 程，陈丽萍，骆维恩，等. 胃复安在胶囊内镜检查中的效果评价[J]. 临床医学工程，2015，22(9)：1195-1196.

[11] Rondonotti E, Herrerias JM, Pennazio M, et al. Complications, limitations, and failures of capsule endoscopy: a review of 733 cases[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 62(5): 712-716.

[12] 何继东，王一平，张 兰，等. 莫沙必利在胶囊内镜检查中应用的系统评价[J]. 世界华人消化杂志，2013，21(32)：3602-3607.、

[13] 许微微，范一宏，姜 宁，等. 两种不同干预方法对胶囊内镜在小肠内运转时间的影响[J]. 浙江中医药大学学报，2007，31(5)：776-777.

[14] 熊观瀛，王 敏，杨丽华，等. 胶囊内镜胃通过时间与全小肠检查完成率的关系[J]. 世界华人消化杂志，2012，20(24)：2318-2321.

[15] Selby W. Complete small-bowel transit in patients undergoing capsule endoscopy: determining factors and improvement with metoclopramide[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 61(1): 80-85.

[16] Zhang JS, Ye LP, Zhang JL, et al. Intramuscular injection of metoclopramide decreases the gastric transit time and does not increase the complete examination rate of capsule endoscopy: a prospective randomized controlled trial[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(110-111): 1618-1621.

（责任编辑：张辉洁）