复方丹参制剂联合化学药治疗消化性溃疡有效性和安全性的Meta分析Δ

詹亚坤[1,2*]，曾　瑾[1,2]，胡紫微[1,2]，陈举亮[1,2#]（1.广州中医药大学第二附属医院药学部，广州　510120；2.广东省中医院珠海医院药剂科，广东 珠海　519000）

中图分类号　R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2024)23-2915-08
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.23.13

摘　要　目的　系统评价复方丹参制剂联合化学药常规治疗消化性溃疡（PU）的有效性及安全性，为临床治疗PU提供循证参考。**方法**　计算机检索中国知网、维普中文科技期刊数据、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Web of Science中相关临床随机对照试验，检索时间均为建库起至2023年9月30日。对纳入的文献采用Cochrane系统评价员手册5.1.0进行质量评价，采用RevMan 5.3软件进行Meta分析、敏感性分析以及发表偏倚分析。**结果**　纳入26篇文献，合计患者2 451例，其中试验组（复方丹参制剂+化学药常规治疗）1 243例、对照组（化学药常规治疗）1 208例。有效性方面，试验组患者的溃疡愈合率[OR=4.66，95%CI（3.53，6.15），$P<0.000\ 01$]、幽门螺杆菌（HP）根除率[OR=1.90，95%CI（1.12，3.22），$P=0.02$]、疼痛缓解率[OR=3.91，95%CI（2.31，6.61），$P<0.000\ 01$]均显著高于对照组，溃疡复发率[OR=0.22，95%CI（0.15，0.32），$P<0.000\ 01$]和血清胃蛋白酶原Ⅰ（PGⅠ）水平[SMD=-1.92，95%CI（-2.25，-1.58），$P<0.000\ 01$]、PGⅡ水平[SMD=-3.88，95%CI（-4.35，-3.41），$P<0.000\ 01$]、G-17水平[SMD=-3.44，95%CI（-3.87，-3.00），$P<0.000\ 01$]均显著低于对照组。安全性方面，两组患者的不良反应症状主要为腹部不适、头痛头晕、口干、面色潮红等；两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义[OR=1.08，95%CI（0.75，1.54），$P=0.69$]。按照不同剂型对溃疡愈合率和HP根除率2个指标进行亚组分析，结果显示，复方丹参滴丸的HP根除率与对照组相比无明显改善，其余结果与上述相同。敏感性分析结果显示，本研究所得结果较稳健。发表偏倚结果显示，本研究存在发表偏倚的可能性较小。**结论**　与单纯使用化学药常规治疗相比，联用复方丹参制剂能有效改善PU患者临床症状并且安全性相当。

关键词　复方丹参制剂；消化性溃疡；有效性；安全性

Efficacy and safety of Compound danshen preparations combined with chemical drugs for peptic ulcer: a meta-analysis

ZHAN Yakun[1,2], ZENG Jin[1,2], HU Ziwei[1,2], CHEN Juliang[1,2] (1. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China; 2. Dept. of Pharmacy, Zhuhai Hospital, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangdong Zhuhai 519000, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To systematically evaluate the efficacy and safety of compound danshen preparations combined with conventional chemical drug treatment for peptic ulcer (PU), providing evidence-based guidance for clinical treatment of PU. **METHODS** Related clinical randomized controlled trials were collected from CNKI, VIP, Wangfang data, CBM, PubMed, Embase and Web of Science from their establishment date to September 30, 2023. The qualities of included literature were evaluated by Cochrane Systematically Evaluator Manual 5.1.0. Meta-analysis, sensitivity analysis and publication bias analysis were conducted with RevMan 5.3 software. **RESULTS** Totally 26 pieces of literature were included with total of 2 451 cases, including 1 243 cases in trial group (compound danshen preparations+conventional chemical drug treatment) and 1 208 cases in the control group (conventional chemical drug treatment). In terms of effectiveness, trial group had significant advantages in ulcer healing rate [OR=4.66, 95%CI (3.53, 6.15), $P<0.000\ 01$], HP eradication rate [OR=1.90, 95%CI (1.12, 3.22), $P=0.02$], and pain relief rate [OR=3.91, 95%CI (2.31, 6.61), $P<0.000\ 01$] than control group, while ulcer recurrence rate [OR=0.22, 95%CI (0.15, 0.32), $P<0.000\ 01$] and serum levels of pepsinogen (PG) Ⅰ [SMD=-1.92, 95%CI (-2.25, -1.58), $P<0.000\ 01$], PGⅡ [SMD=-3.88, 95%CI (-4.35, -3.41), $P<0.000\ 01$] and G-17 [SMD=-3.44, 95%CI (-3.87, -3.00), $P<0.000\ 01$] were significantly lower than control group. In terms of safety, the main adverse reactions were abdominal discomfort, headache, dizziness, dry mouth, facial flushing, etc. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups [OR=1.08, 95%CI (0.75, 1.54), $P=0.69$]. Subgroup analysis of ulcer healing rate and HP

Δ **基金项目** 珠海市社会发展领域科技计划医疗卫生项目（No. 2320004000259）

＊**第一作者** 主管药师。研究方向：中药药效、合理用药及药学管理。电话：0756-33255046。E-mail：3330888888@163.com

＃**通信作者** 主管药师。研究方向：中药药效、合理用药及药学管理。电话：0756-3325063。E-mail：chenjuliang2006@163.com

eradication rate based on dosage form showed that HP eradication rate in the compound danshen pellet group was not significantly improved compared to the control group, with consistent results for the remaining outcomes. The sensitivity analysis showed that above results were stable. There was less possibility of publication bias in this study. **CONCLUSIONS** Compared with conventional chemical drug treatment alone, the combination of compound danshen preparations can effectively improve the clinical symptoms of PU patients with similar safety.

KEYWORDS compound danshen preparations; peptic ulcer; efficacy; safety

消化性溃疡(peptic ulcer,PU)指消化道黏膜在各种致病因子的作用下出现明显黏膜破损,深度超过黏膜肌层,严重者可达固有肌层或更深[1]。PU患者的临床表现具有慢性、节律性、周期性的特点,常表现出腹痛、呕吐、恶心等症状,严重时还会出现消化道出血、溃疡穿孔、梗阻等并发症,极大影响了患者的生活质量和健康状况[1-2]。近年来研究发现,除了不规律的饮食习惯、生活压力等因素外,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,HP)感染和非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs,NSAIDs)的广泛使用也增加了PU的发生风险。据统计,我国PU的发病率为10%~12%,占消化道疾病的78%~85%,普通人群PU的终身患病率为5%~10%[3-4]。目前,PU的治疗方案主要是H_2受体拮抗剂、质子泵抑制剂、黏膜保护剂及抗菌药物组成的联用方案,然而长期应用易出现耐药和不良反应,PU的治疗现已成为困扰临床的难题[5]。

近年来研究表明,中成药联合化学药治疗PU的优势日趋明显,其不仅在提高溃疡愈合率、提高HP根除率、降低溃疡复发率及减轻患者疼痛等方面显示出明显的效果,而且还具有副作用少、疗效确切等优势[6-8]。复方丹参制剂是以丹参为主要成分的活血化瘀类中成药,临床上主要使用的剂型包括复方丹参滴丸、复方丹参片和复方丹参注射液。多项研究报道复方丹参制剂联合化学药治疗PU取得了一定疗效[9-10],但尚缺乏系统的评价和证据。因此,本研究对已发表的复方丹参制剂联合化学药常规治疗PU的随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)进行Meta分析,以期客观评价该用药方案的疗效及安全性,为临床用药提供循证依据。

1 资料与方法

本研究严格按照PRISMA扩展声明报告中的规范进行报告,研究已在PROSPERO注册,注册号为CRD42023482501。

1.1 纳入与排除标准

本研究遵循研究对象(participants)、干预措施(intervention)、对照措施(comparison)、结局(outcome)、研究类型(study design)原则(PICOS)制定纳入标准。

1.1.1 研究对象

纳入符合《消化性溃疡诊断与治疗共识意见(2022·上海)》[1]、《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2011·天津)》[2]、《消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南(基层医生版)》[5]、《内科学》[11]中关于PU相关诊断标准的患者。患者年龄、性别、国籍不限。

1.1.2 干预措施

对照组患者接受化学药常规治疗,包括H_2受体拮抗剂、质子泵抑制剂、三联疗法或四联疗法;试验组患者在对照组的基础上联用复方丹参制剂,化学药用法用量与对照组保持一致。

1.1.3 结局指标

有效性指标包括溃疡愈合率、HP根除率、疼痛缓解率、溃疡复发率以及血清胃蛋白酶原Ⅰ(pepsinogen Ⅰ,PGⅠ)、PGⅡ、胃泌素17(gastrin 17,G-17)水平,安全性指标为不良反应发生率。

1.1.4 研究类型

本研究纳入的文献类型为中/英文RCT研究。

1.1.5 排除标准

本研究的排除标准包括:(1)综述、基础研究及会议摘要类研究;(2)结合其他中医疗法(如针灸、拔罐等)的研究;(3)受试者合并其他疾病(如高血压、糖尿病等)的研究;(4)试验组或对照组样本量少于30例的研究;(5)重复发表的研究;(6)数据不完整、无法获取全文的研究。

1.2 文献检索策略

计算机检索以下中英文数据库:中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据(VIP)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase、Web of Science。中文检索词包括“复方丹参”“复方丹参滴丸”“复方丹参片”“复方丹参注射液”“消化性溃疡”“胃溃疡”“十二指肠溃疡”等,英文检索词包括“compound danshen preparations” “compound salvia pellet” “compound Danshen dropping pill”“peptic ulcer”“gastric ulcer”“duodenal ulcer”等,检索时间范围为各数据库建库起至2023年9月30日。使用布尔逻辑将各检索词相互搭配进行检索,不同数据库在检索时有细微的不同之处,根据其不同要求输入相应检索式。以CNKI为例,检索式为(主题:消化性溃疡OR胃溃疡OR十二指肠溃疡)AND(主题:复方丹参OR复方丹参滴丸OR复方丹参片OR复方丹参注射液)。

1.3 资料提取及文献质量评价

文献的筛选、资料提取及文献质量评价均由2人独立完成。首先将各数据库的检索结果导入EndNote X9软件进行文献管理——合并不同数据库中的检索结果，去除重复的文献。首先，通过阅读题目和摘要排除明显不相干文献，根据“1.1”项下的纳入与排除标准筛选符合要求的文献。其次，提取各项研究的作者、年份、溃疡类型、样本量、年龄、疗程、干预措施和结局指标等资料并记录在表格中。最后，根据Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的质量评定工具对文献质量进行评价，包括以下7个方面：(1)随机分配方法；(2)分配方案隐藏；(3)研究受试者和实施者盲法；(4)研究结果评估者盲法；(5)结果数据完整性；(6)研究结果选择性报告；(7)其他偏倚来源。对这7个方面进行“低风险”“高风险”“不清楚”3个级别的评价。若在评价过程中遇到分歧则由团队商讨决定。

1.4 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。二分类变量使用比值比(odds ratio，OR)及其95%置信区间(confidence interval，CI)表示；连续型变量使用标准化均数差(standardized mean difference，SMD)及其95%CI表示。采用I^2检验进行异质性分析，若各研究间统计学结果无明显异质性($P>0.1$，$I^2<50\%$)，选择固定效应模型合并分析；反之，表示各研究间有统计学异质性，则采用随机效应模型进行分析。采用逐一排除文献的方法对各项指标进行敏感性分析；若结局指标纳入文献不少于10篇，采用倒漏斗图进行发表偏倚分析。P值通过双侧检验进行估计，检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 文献筛选结果及其基本特征

按照设定的检索策略，初步检索到文献405篇，利用EndNote X9软件查重结合手动去重后剩余文献161篇。通过阅读文献题目及摘要，筛选出100篇文献，阅读全文后，最终纳入26篇文献进行Meta分析[12—37]，具体文献筛选流程见图1。

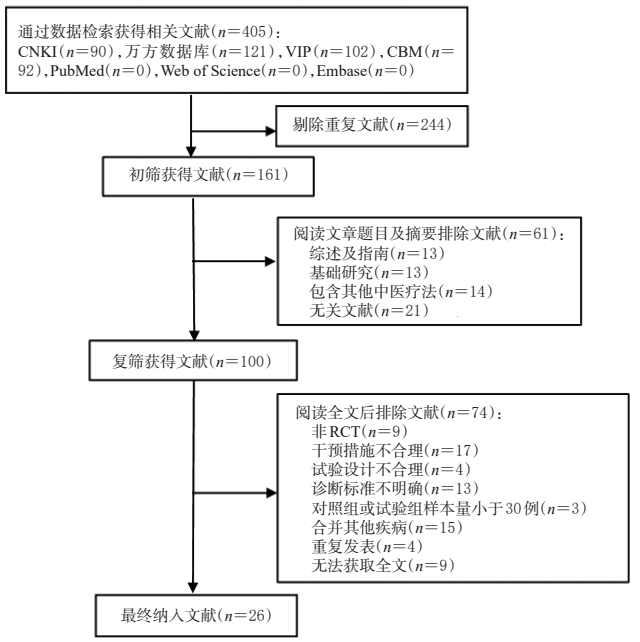


图1 文献筛选流程

26篇文献的总样本量为2 451例，均为双臂研究。其中试验组(复方丹参制剂+化学药常规治疗)1 243例，对照组(化学药常规治疗)1 208例。对照组干预措施包括H_2受体拮抗剂、质子泵抑制剂、三联疗法(质子泵抑制剂+2种抗菌药物)以及四联疗法(质子泵抑制剂+黏膜保护剂/黄连素+2种抗菌药物)，试验组干预措施是在对照组的基础上联用复方丹参制剂。纳入文献的基本特征见表1。

2.2 文献质量评价

纳入的26项研究均提及随机分组，3项研究[25,29,36]给出了随机分组的具体方法，其中2项[25,36]采用随机数字表法，被评为低风险项；1项[29]采用入院顺序随机分组法，被评为高风险项。所有研究均未提及是否使用分配隐藏方案及盲法；数据完整性较好，未见数据缺失；是否存在其他偏倚风险尚不清楚。偏倚风险评估结果见图2、图3。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 溃疡愈合率

纳入研究中，有25项[12—32,34—37]报告了溃疡愈合有效率，合计2 327例患者，其中试验组1 181例、对照组1 146例。各项研究间无统计学异质性($P>0.1$，$I^2=0$)，利用固定效应模型进行合并分析，结果见图4。由图4可知，试验组患者的溃疡愈合率显著高于对照组[OR=4.66，95%CI(3.53，6.15)，$P<0.000\ 01$]。剂型的亚组分析结果(图4)显示，无论是复方丹参滴丸[OR=4.60，95%CI(3.41，6.20)，$P<0.000\ 01$]还是复方丹参注射液[OR=5.06，95%CI(2.44，10.49)，$P<0.000\ 1$]，试验组患者的溃疡愈合率均显著高于对照组。

2.3.2 HP根除率

纳入研究中，有5项[14,28,32,34,36]报告了HP根除率，合计377例患者，其中试验组203例、对照组174例。各项研究间无统计学异质性($P>0.1$，$I^2=41\%$)，利用固定效应模型进行合并分析，结果见图5(部分研究的部分指标未报道或入组者有脱落，故患者数与表1不一致，下同)。由图5可知，试验组患者的HP根除率显著高于对照组[OR=1.90，95%CI(1.12，3.22)，$P=0.02$]。剂型的亚组分析结果(图5)显示，与对照组相比，复方丹参注射液组的HP根除率显著升高[OR=3.27，95%CI(1.48，7.20)，$P=0.003$]，复方丹参滴丸组HP根除率差异无统计学意义[OR=1.13，95%CI(0.54，2.38)，$P=0.74$]。

表1　纳入文献的基本特征

第一作者	发表年份	溃疡类型	样本量/例		性别(男/女)		年龄($\bar{x}\pm s$)/岁		疗程	干预措施		结局指标
			T	C	T	C	T	C		T	C	
陈荣皇[12]	2013	胃溃疡	40	40	−	−	−	−	6周	复方丹参滴丸10丸,tid+泮托拉唑	泮托拉唑	①⑥
陈雪芳[13]	2012	胃溃疡	49	49	32/17	33/16	62.28±2.12	61.76±2.25	4周	复方丹参滴丸10丸,tid+雷贝拉唑	雷贝拉唑	①
陈元鸿[14]	2005	胃溃疡	44	41	−	−	−	−	4周	复方丹参滴丸250 mg,tid+雷尼替丁	雷尼替丁	①②③④⑥
程冬娇[15]	2014	胃溃疡	40	40	−	−	−	−	30 d	复方丹参滴丸250 mg,tid+奥美拉唑	奥美拉唑	①④⑥
高玉芳[16]	2016	胃溃疡	45	45	27/18	27/18	67.22±5.94	66.12±5.14	10 d	复方丹参滴丸10丸,tid+奥美拉唑+甲硝唑+阿莫西林	奥美拉唑+甲硝唑+阿莫西林	①④
胡向军[17]	2011	胃溃疡	39	38	−	−	−	−	30 d	复方丹参滴丸250 mg,tid+奥美拉唑	奥美拉唑	①③
况余金[18]	2014	胃溃疡	60	60	35/25	37/23	48.3±5.6	49.5±6.4	4周	复方丹参滴丸10丸,tid+奥美拉唑	奥美拉唑	①④
刘克勤[19]	2014	胃溃疡	49	49	28/21	30/19	68.25±4.78	67.85±4.64	10 d	复方丹参滴丸10丸,tid+奥美拉唑+左氧氟沙星+阿莫西林	奥美拉唑+左氧氟沙星+阿莫西林	①④
潘伟杰[20]	2013	胃溃疡	41	41	23/18	25/16	42±6	43±5	6周	复方丹参滴丸10丸,tid+泮托拉唑	泮托拉唑	①⑥
庞玲[21]	2015	胃溃疡	46	46	26/20	24/22	69.3±3.5	68.6±3.4	6周	复方丹参滴丸10丸,tid+雷贝拉唑	雷贝拉唑	①③⑥
荣家慧[22]	2007	胃溃疡	43	43	−	−	−	−	4~6周	复方丹参滴丸10丸,tid+泮托拉唑	泮托拉唑	①
阮元鸿[23]	1999	胃溃疡	34	31	−	−	−	−	4周	复方丹参滴丸10丸,tid+雷尼替丁	雷尼替丁	①③
王庆周[24]	2007	胃溃疡	60	46	41/19	35/11	67.5[a]	67.0[a]	4周	复方丹参滴丸250 mg,tid+奥美拉唑+枸橼酸铋钾+替硝唑+克拉霉素	奥美拉唑+枸橼酸铋钾+替硝唑+克拉霉素	①④
吴世洪[25]	2017	胃溃疡	50	50	28/22	27/23	63.07±2.35	62.56±2.19	30 d	复方丹参滴丸250 mg,tid+奥美拉唑	奥美拉唑	①④
吴文林[26]	2018	胃溃疡	40	40	26/14	22/18	67.3±5.6	68.3±4.8	10 d	复方丹参滴丸10丸,tid+奥美拉唑+甲硝唑+左氧氟沙星	奥美拉唑+甲硝唑+左氧氟沙星	①④⑤
吴永根[27]	2012	胃溃疡	52	52	27/25	29/23	69.45[a]	68.25[a]	4周	复方丹参滴丸10丸,tid+奥美拉唑	奥美拉唑	①④⑥
姚洁[28]	2008	胃溃疡	50	45	−	−	−	−	4周	复方丹参滴丸250 mg,tid+奥美拉唑	奥美拉唑	①②③④⑥
张辉[29]	2014	胃溃疡	45	45	−	−	−	−	4周	复方丹参滴丸10丸,tid+泮托拉唑	泮托拉唑	①⑥
张辉[30]	2014	胃溃疡	34	34	22/12	21/13	26.1±2.8	25.7±3.1	4周	复方丹参滴丸10丸,tid+泮托拉唑	泮托拉唑	①⑥
张杰[31]	2016	胃溃疡	66	66	−	−	−	−	30 d	复方丹参滴丸250 mg,tid+奥美拉唑	奥美拉唑	①④⑥
张玲玲[32]	2010	胃溃疡	30	30	20/10	19/11	−	−	4周	复方丹参滴丸10丸,tid+奥美拉唑+阿莫西林+甲硝唑	奥美拉唑+阿莫西林+甲硝唑	①②④⑥
邹静[33]	2021	胃溃疡	62	62	31/31	30/32	72.28±9.72	73.23±9.77	21 d	复方丹参滴丸250 mg,tid+奥美拉唑	奥美拉唑	⑤⑥
蔡朝敏[34]	2017	PU	50	45	−	−	−	−	2周	复方丹参注射液20 mL,qd,静脉注射+兰索拉唑+阿莫西林+克拉霉素	兰索拉唑+阿莫西林+克拉霉素	①②⑥
何悠[35]	2001	PU	40	40	−	−	−	−	30 d	复方丹参注射液20 mL,qd,静脉注射+雷尼替丁	雷尼替丁	①
肖桂珍[36]	2011	PU	64	60	34/30	30/30	70±8	70±6	2周	复方丹参注射液20 mL,qd,静脉注射+奥美拉唑+阿莫西林+黄连素+克拉霉素	奥美拉唑+阿莫西林+黄连素+克拉霉素	①②⑥
叶纪纲[37]	2014	PU	70	70	−	−	−	−	6 d	复方丹参注射液20 mL,qd,静脉注射+泮托拉唑	泮托拉唑	①

−:文献中未涉及相关数据;T:试验组;C:对照组;a:平均年龄;①溃疡愈合率;②HP根除率;③疼痛缓解率;④溃疡复发率;⑤血清PG、G-17水平;⑥不良反应发生率。

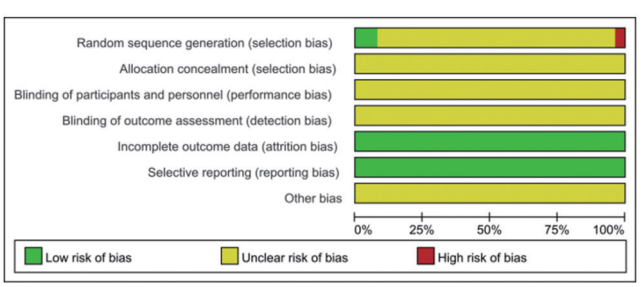


图2　偏倚风险条形图

2.3.3　疼痛缓解率

纳入研究中,有5项[14,17,21,23,28]报告了疼痛缓解结果,合计414例患者,其中试验组213例、对照组201例。各项研究间无统计学异质性($P>0.1$,$I^2=0$),利用固定效应模型进行合并分析,结果见图6。由图6可知,试验组患者的疼痛缓解率显著高于对照组[OR=3.91,95%CI(2.31,6.61),$P<0.000\ 01$]。

2.3.4　溃疡复发率

纳入研究中,有12项[14−16,18−19,24−28,31−32]报告了溃疡复发结果,合计928例患者,其中试验组481例、对照组447例。各项研究间无统计学异质性($P>0.1$,$I^2=0$),利用固定效应模型进行合并分析,结果见图7。由图7可知,试验组患者的溃疡复发率显著低于对照组[OR=0.22,95%CI(0.15,0.32),$P<0.000\ 01$]。

2.3.5　血清PGⅠ、PGⅡ、G-17水平

纳入研究中,有2项[26,33]报告了PGⅠ结果,合计204

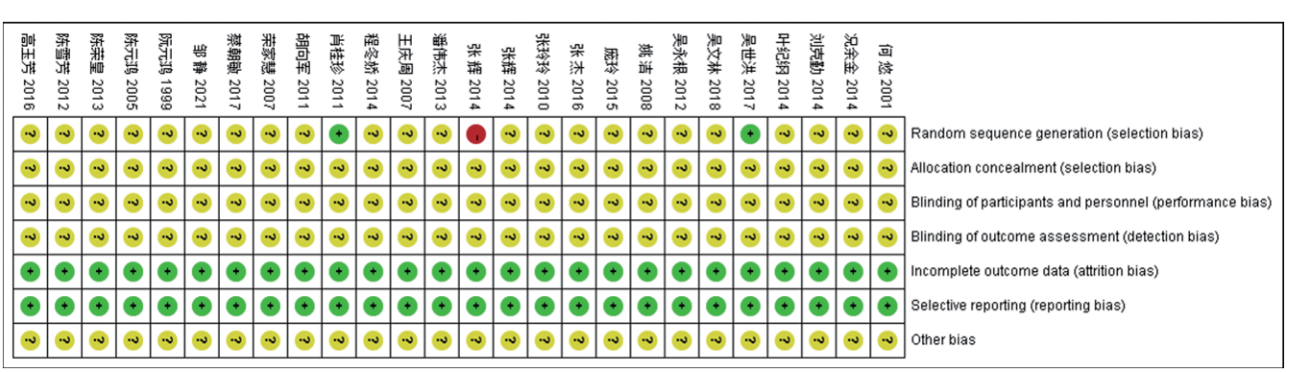


图3　偏倚风险总图

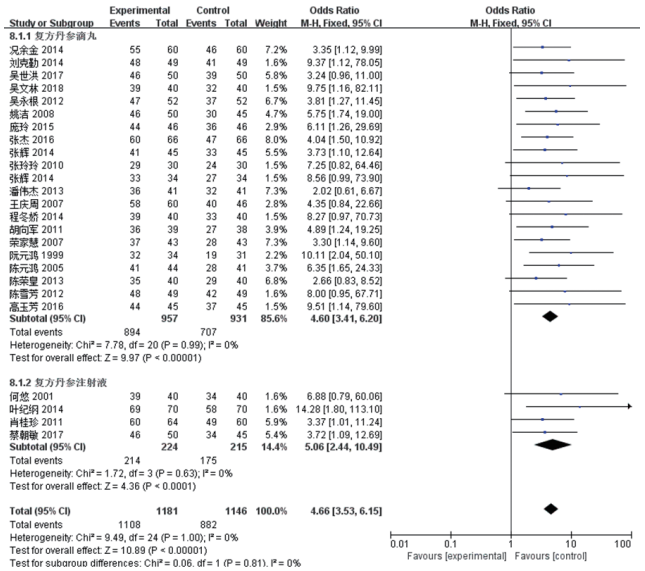


图4　两组患者溃疡愈合率的Meta分析森林图

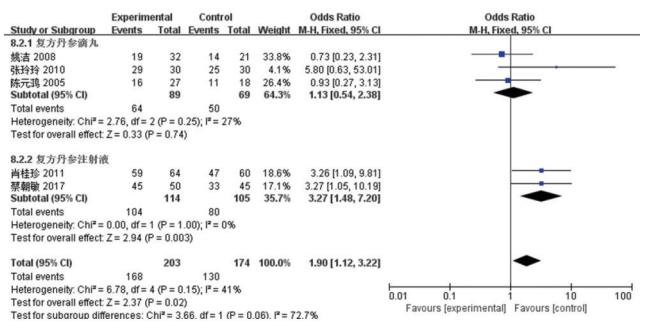


图5　两组患者HP根除率的Meta分析森林图

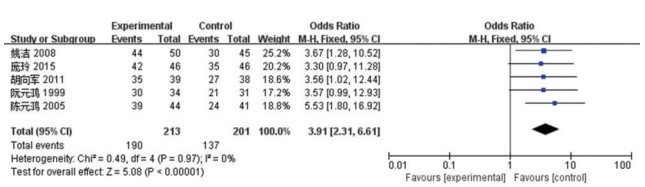


图6　两组患者疼痛缓解率的Meta分析森林图

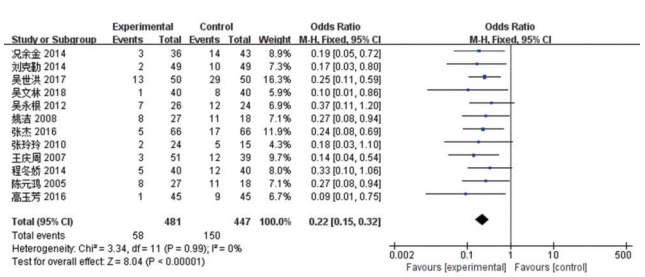


图7　两组患者溃疡复发率的Meta分析森林图

例患者，其中试验组102例、对照组102例。各项研究间无统计学异质性（$P>0.1$，$I^2=0$），利用固定效应模型进行合并分析，结果见图8A。由图8A可知，试验组患者的PGⅠ水平显著低于对照组[SMD=－1.92，95%CI（－2.25，－1.58），$P<0.000\ 01$]。

有2项[26,33]报告了PGⅡ结果，合计204例患者，其中试验组102例、对照组102例。各项研究间无统计学异质性（$P>0.1$，$I^2=32\%$），利用固定效应模型进行合并分析，结果见图8B。由图8B可知，试验组患者的PGⅡ水平显著低于对照组[SMD=－3.88，95%CI（－4.35，－3.41），$P<0.000\ 01$]。

有2项[26,33]报告了血清G-17结果，合计204例患者，其中试验组102例、对照组102例。各项研究间无统计学异质性（$P>0.1$，$I^2=0$），利用固定效应模型进行合并分析，结果见图8C。由图8C可知，试验组患者的G-17水平显著低于对照组[SMD=－3.44，95%CI（－3.87，－3.00），$P<0.000\ 01$]。

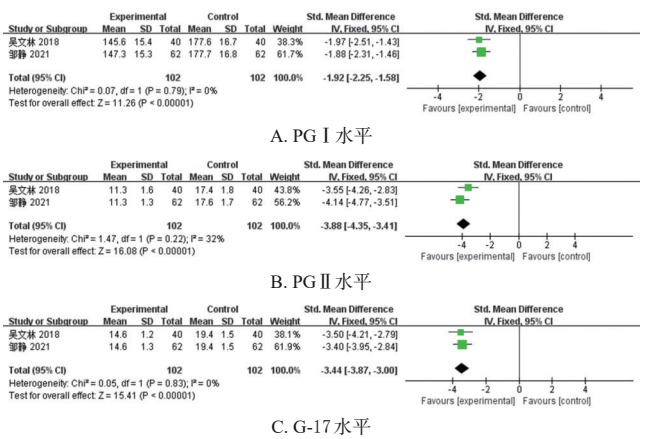


图8　两组患者血清PGⅠ、PGⅡ、G-17水平的Meta分析森林图

2.3.6　不良反应发生率

纳入研究中，有14项[12,14－15,20－21,27－34,36]报告了不良反应发生率，合计1 311例患者，其中试验组664例、对照组647例，不良反应症状主要为腹部不适、头痛头晕、口干、面色潮红等。各项研究间无统计学异质性（$P>0.1$，$I^2=0$），利用固定效应模型进行合并分析，结果见图9。由图9可知，两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义[OR=1.08，95%CI（0.75，1.54），$P=0.69$]。

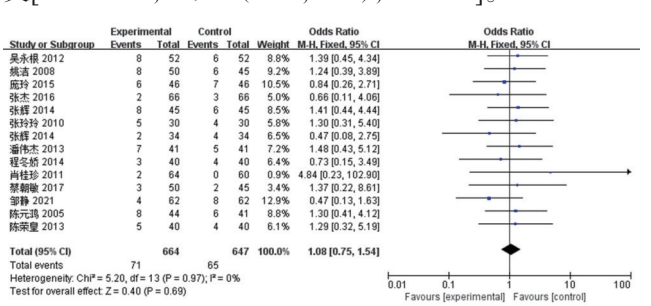


图9　两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图

2.4　敏感性分析

采用逐一排除文献的方法，对溃疡愈合率、HP清除率、疼痛缓解率、溃疡复发率、不良反应发生率分别进行敏感性分析，发现各结局指标异质性未发生较大改变，合并效应量均在95%CI内，且均具有统计学意义（$P<0.05$），提示研究结果较稳定。

2.5 发表偏倚分析

对纳入研究≥10项的结局指标进行发表偏倚分析，结果显示，各指标的倒漏斗图（图10）中，研究点左右分布均较为对称且呈一定的倒漏斗状趋势，提示无明显发表偏倚。

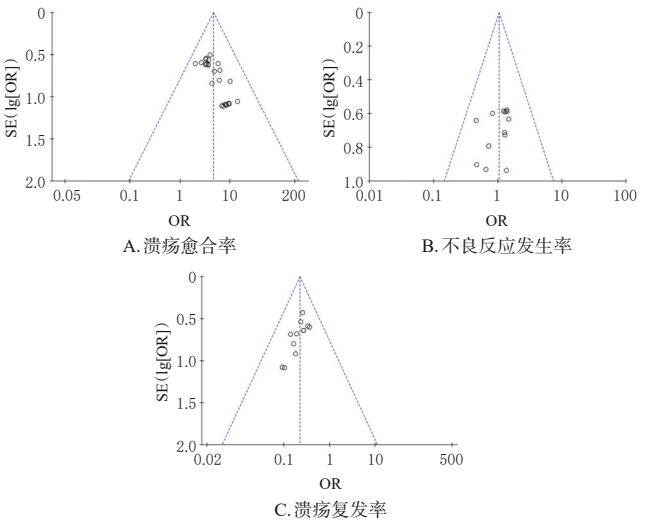


图10 倒漏斗图

3 讨论

PU是消化道在高泌酸状态下结合HP感染、药物、饮食、代谢紊乱、生活压力等因素作用的结果[3]。当受到这些因素的刺激时，机体会通过自身防御-修复机制防止黏膜损伤；若外界损伤因素超过自身修复能力，机体保护机制就会失衡，进而导致黏膜受损。中医认为，PU属“胃脘痛”范畴，其治疗应遵循健脾与理气并用的原则，和胃与化瘀同施[5]。复方丹参滴丸和复方丹参片是由丹参、三七和冰片组成的复方制剂，其中复方丹参滴丸具有溶出速度快、起效快的优点[9]；复方丹参注射液是由丹参和降香组成的复方注射液，具有活血化瘀、理气止痛的功效。现代研究表明，复方丹参制剂能够改善胃黏膜微循环、增加黏膜血流量、促进黏膜愈合、保护黏膜屏障完整性[38—39]。可见，复方丹参制剂辅助治疗PU的机制可能与增强胃黏膜的防御功能有关，当其与抑制胃酸分泌药物、抗菌药物联用治疗PU时具有协同增效作用。

本研究对复方丹参制剂联合常规化学药治疗PU的疗效及安全性进行Meta分析，结果显示，试验组患者的溃疡愈合率、HP根除率及疼痛缓解率均显著高于对照组，溃疡复发率和血清PGⅠ、PGⅡ、G-17水平均显著低于对照组。这提示与常规化学药（H_2受体拮抗剂、质子泵抑制剂、三联或四联疗法）相比，化学药联合复方丹参制剂能提高PU患者的治愈率，减少患者的疼痛感，降低患者再次感染的风险。亚组分析结果显示，与对照组相比，复方丹参注射液组的HP根除率显著增高，但复方丹参滴丸组差异无统计学意义。该结果可能与两者组成成分有一定差异有关，但由于纳入的研究较少，故该结果仍需进一步验证。不良反应方面，试验组患者的不良反应发生率与对照组比较差异无统计学意义，提示化学药联合复方丹参制剂不会增加不良反应的发生风险，安全性较好。敏感性分析结果提示，本研究结果较稳定。发表偏倚分析结果提示，本研究存在发表偏倚的可能性较小。

本Meta分析的局限性体现在以下几个方面：（1）研究纳入的文献中对随机方法、盲法及分配隐藏的描述较局限，缺乏高质量文献，多数文献未提及这部分内容，对文献质量评价的结果产生了较大影响；（2）部分结局指标样本量较少，缺乏数据支撑，证据质量不高；（3）不同文献中对患者溃疡愈合及疼痛缓解指标改善情况的判定标准有些许差别，在一定程度上影响了指标结果。

综上所述，复方丹参制剂联合常规化学药治疗PU与单纯使用化学药相比可以有效改善患者临床症状，且不增加不良反应发生风险，具有临床应用价值。本研究可为临床治疗提供一定参考，期待后续能有更多大样本、高质量的临床研究验证。

参考文献

[1] 中华消化杂志编辑委员会.消化性溃疡诊断与治疗共识意见：2022年：上海[J].中华消化杂志，2023，43（3）：176-192.
Editorial Board of Chinese Journal of Digestion. Consensus on the diagnosis and therapy of peptic ulcer：2022：Shanghai[J]. Chin J Dig，2023，43（3）：176-192.

[2] 张万岱，李军祥，陈治水，等.消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见：2011年：天津[J].现代消化及介入诊疗，2012，17（3）：177-180.
ZHANG W D，LI J X，CHEN Z S，et al. Consensus opinion on diagnosis and treatment of peptic ulcer with integrated traditional Chinese and western medicine：Tianjin：2011[J]. Mod Dig Interv，2012，17（3）：177-180.

[3] ANGEL L，FRANCIS KA LEUNG C.Peptic ulcer disease [J]. Lancet，2017，390（10094），613-624.

[4] 邱淑炜，梁广和.中医治疗消化性溃疡研究进展[J].中医临床研究，2022，14（21）：108-112.
QIU S W，LIANG G H. A review on treating peptic ulcer in traditional Chinese medicine[J]. Clin J Chin Med，2022，14（21）：108-112.

[5] 王垂杰，郝微微，唐旭东，等.消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南：基层医生版[J].中华中医药杂志，2019，34（10）：4721-4726.
WANG C J，HAO W W，TANG X D，et al. Clinical practice guideline of TCM for common digestive system diseases：peptic ulcer：edition for primary physician[J]. China J Tradit Chin Med Pharm，2019，34（10）：4721-4726.

[6] 周福生，胡玲，崔琦珍，等.中医药抗消化性溃疡复发的机理研究进展[J].中国中西医结合杂志，2001，21（3）：232-234，225.
ZHOU F S，HU L，CUI Q Z，et al. Research progress on

mechanism of traditional Chinese medicine against recurrence of peptic ulcer[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2001,21(3):232-234,225.

[7] 阴瑞瑞,陈海亮,武鑫,等.荆花胃康胶丸联合三联疗法治疗HP相关性慢性胃炎或消化性溃疡有效性和安全性的Meta分析[J].中国药房,2018,29(16):2256-2260.
YIN R R,CHEN H L,WU X,et al. Efficacy and safety of Jinghua weikang capsules combined with triple therapy in the treatment of HP related chronic gastritis or peptic ulcer: a meta-analysis[J]. China Pharm, 2018, 29(16): 2256-2260.

[8] 刘武超男,魏堰翀,管雪,等.胃苏颗粒联合质子泵抑制剂治疗消化性溃疡疗效的Meta分析[J].中国民族民间医药,2023,32(4):96-102.
LIU W C N,WEI Y C,GUAN X,et al. Meta-analysis on Weisu granules with proton pump inhibitor in treatment of peptic ulcer[J]. Chin J Ethnomed Ethnopharmacy, 2023, 32(4):96-102.

[9] 李倩.复方丹参滴丸研究进展及临床应用[J].中华中医药杂志,2018,33(7):2989-2991.
LI Q. Research progress and clinical application of compound Danshen dripping pills[J]. China J Tradit Chin Med Pharm,2018,33(7):2989-2991.

[10] 张敏娜,钟鸣,吴景龙,等.复方丹参注射液对未分化型PC12细胞株的诱导作用[J].时珍国医国药,2019,30(2):298-300.
ZHANG M N,ZHONG M,WU J L,et al. Induction effect of compound Danshen injection on undifferentiated PC12 cell line[J]. Lishizhen Med Mater Med Res,2019,30(2):298-300.

[11] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:358-363.
GE J B,XU Y J,WANG C,Internal medicine[M]. 9th ed. Beijing:The People's Health Press,2018:358-363.

[12] 陈荣皇.泮托拉唑联合复方丹参治疗胃溃疡的临床分析[J].现代诊断治疗,2013,24(15):3439-3440.
CHEN R H. Clinical analysis of pantoprazole combined with compound *Salvia miltiorrhiza* in the treatment of gastric ulcer[J]. Mod Diagn Treat,2013,24(15):3439-3440.

[13] 陈雪芳.雷贝拉唑联合复方丹参滴丸治疗老年胃溃疡的疗效观察[J].中外医疗,2012,31(27):120-121.
CHEN X F. Clinical observation of rabeprazole combined with compound Danshen dripping pills in the treatment of elderly gastric ulcer[J]. China Foreign Medical Treatment, 2012,31(27):120-121.

[14] 陈元鸿,伍灵达,王婉梅,等.复方丹参滴丸与雷尼替丁治疗老年胃溃疡的观察[J].中国基层医药,2005,12(5):548-549.
CHEN Y H,WU L D,WANG W M,et al. Clinical observation on treatment of gastric ulcer in the aged by compound Danshen dripping pills and ranitidine[J]. Chin J Prim Med Pharm,2005,12(5):548-549.

[15] 程冬娇.复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗老年胃溃疡40例临床观察[J].中国民族民间医药,2014,23(15):89.
CHENG D J. Clinical observation on compound Danshen dripping pills combined with omeprazole in the treatment of 40 cases of elderly gastric ulcer[J]. Chin J Ethnomed Ethnopharmacy,2014,23(15):89.

[16] 高玉芳.复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗老年胃溃疡疗效观察[J].基层医学论坛,2016,20(5):613-614.
GAO Y F. Clinical observation of compound Danshen dripping pills combined with omeprazole in the treatment of elderly gastric ulcer[J]. Med Forum, 2016, 20(5): 613-614.

[17] 胡向军.奥美拉唑联合复方丹参滴丸治疗77例胃溃疡患者的疗效分析[J].中外妇儿健康,2011,19(7):265.
HU X J. Efficacy analysis of omeprazole combined with compound Danshen dripping pills in the treatment of 77 patients with gastric ulcer[J]. Chin Foreign Women Health,2011,19(7):265.

[18] 况余金,王秀颀.复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗胃溃疡疗效及复发率的临床观察[J].内蒙古中医药,2014,33(27):62.
KUANG Y J,WANG X Q. Clinical observation on the curative effect and recurrence rate of compound Danshen dripping pills combined with omeprazole in the treatment of gastric ulcer[J]. Nei Mongol J Tradit Chin Med,2014, 33(27):62.

[19] 刘克勤.复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗老年胃溃疡疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2014,1(12):2096,2098.
LIU K Q. Clinical observation of compound Danshen dripping pills combined with omeprazole in the treatment of elderly gastric ulcer[J]. Electron J Clin Med Lit, 2014, 1(12):2096,2098.

[20] 潘伟杰.泮托拉唑联合复方丹参治疗胃溃疡的临床分析[J].当代医学,2013,19(9):63-64.
PAN W J. Clinical analysis of pantoprazole combined with compound *Salvia miltiorrhiza* in the treatment of gastric ulcer[J]. Contemp Med,2013,19(9):63-64.

[21] 庞玲.雷贝拉唑联合复方丹参滴丸治疗老年胃溃疡的效果研究[J].医学信息,2015,28(51):24-25.
PANG L. The effect research of rabeprazole combined with compound Danshen dropping pill in the treatment of elderly gastric ulcer[J]. J Med Inf,2015,28(51):24-25.

[22] 荣家慧.泮托拉唑联合复方丹参(滴丸)治疗胃溃疡的疗效观察[J].现代预防医学,2007,34(12):2392,2397.
RONG J H. Clinical observation of pantoprazole combined with compound Danshen (dropping pills) in the treatment of gastric ulcer[J]. Mod Prev Med, 2007, 34(12):2392,2397.

[23] 阮元鸿,伍灵达,王婉梅,等.复方丹参(滴丸)联合雷尼替丁治疗老年胃溃疡的近期疗效观察[J].现代消化及介

入诊疗杂志，1999(3)：48-49.
RUAN Y H，WU L D，WANG W M，et al. The short-term clinical observation of ranitidine combined with compound Danshen（dropping pills）in the treatment of elderly gastric ulcer[J]. Mod Digestion Inte，1999(3)：48-49.
[24] 王庆周，牛慧佳，徐立，等.复方丹参滴丸联合丽珠胃三联、奥美拉唑治疗老年胃溃疡临床研究[J].中国老年学杂志，2007，27(21)：2135-2136.
WANG Q Z，NIU H J，XU L，et al. Clinical study of compound Danshen dripping pills combined with Livzon-stomach triple therapy and omeprazole in the treatment of elderly gastric ulcer[J]. Chin J Gerontol，2007，27(21)：2135-2136.
[25] 吴世洪.复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗老年胃溃疡的临床疗效[J].心理医生，2017，23(29)：159-160.
WU S H. Clinical efficacy of compound Danshen dripping pills combined with omeprazole in the treatment of elderly gastric ulcer[J]. Psychol Doct，2017，23(29)：159-160.
[26] 吴文林.复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗老年胃溃疡的临床疗效[J].临床合理用药杂志，2018，11(15)：76-77.
WU W L. Clinical efficacy of compound Danshen dripping pills combined with omeprazole in the treatment of elderly gastric ulcer[J]. Chin J Clin Ration Drug Use，2018，11(15)：76-77.
[27] 吴永根.复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗老年胃溃疡的疗效[J].中国卫生产业，2012，9(31)：74.
WU Y G. Efficacy of compound Danshen dripping pills combined with omeprazole in the treatment of elderly gastric ulcer[J]. China Health Ind，2012，9(31)：74.
[28] 姚洁.复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗老年胃溃疡95例疗效观察[J].重庆医学，2008，37(23)：2733-2734.
YAO J. Clinical observation on compound Danshen dripping pills combined with omeprazole in the treatment of 95 cases of elderly gastric ulcer[J]. Chongqing Med，2008，37(23)：2733-2734.
[29] 张辉.泮托拉唑联合复方丹参(滴丸)治疗胃溃疡的疗效观察[J].大家健康，2014(5)：176.
ZHANG H. Clinical observation of pantoprazole combined with compound Danshen（dropping pills）in the treatment of gastric ulcer[J]. Well-being，2014(5)：176.
[30] 张辉.泮托拉唑联合复方丹参滴丸治疗胃溃疡临床观察[J].临床医学，2014，34(8)：126-127.
ZHANG H. Clinical observation of pantoprazole combined with compound Danshen dripping pills in the treatment of gastric ulcer[J]. Clin Med，2014，34(8)：126-127.
[31] 张杰.复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗老年胃溃疡的疗效观察[J].医学理论与实践，2016，29(13)：1735-1736.
ZHANG J. Clinical observation of compound Danshen dripping pills combined with omeprazole in the treatment of elderly gastric ulcer[J]. J Med Theory Pract，2016，29(13)：1735-1736.
[32] 张玲玲，余毅，何惠平.复方丹参滴丸联用奥美拉唑、阿莫西林、灭滴灵治疗老年性胃溃疡的疗效研究[J].中国医药指南，2010，8(13)：31，47.
ZHANG L L，YU Y，HE H P. The clinical effect exploration on compound Dansen（dropping pills）combined with omeprazole，amoxicillin and metronidazole used in senile gastric ulcer[J]. Guide China Med，2010，8(13)：31，47.
[33] 邹静.老年胃溃疡患者应用复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗方案的有效性评价[J].医药论坛，2021(9)：117-119.
ZOU J. Efficacy evaluation of compound Danshen dripping pills combined with omeprazole in elderly patients with gastric ulcer[J]. J Med Forum，2021(9)：117-119.
[34] 蔡朝敏，汪传臻.复方丹参注射液治疗消化性溃疡的临床疗效分析[J].内蒙古中医药，2017，36(5)：68-69.
CAI C M，WANG C Z. Clinical effect analysis of Compound Danshen injection in the treatment of peptic ulcer[J]. Nei Mongol J Tradit Chin Med，2017，36(5)：68-69.
[35] 何悠，朱栋才.复方丹参注射液治疗消化性溃疡40例疗效观察[J].广西医学，2001，23(3)：560-561.
HE Y，ZHU D C. Observation on therapeutic effect of compound Danshen injection on 40 cases of peptic ulcer[J]. Guangxi Med J，2001，23(3)：560-561.
[36] 肖桂珍.复方丹参注射液佐治消化性溃疡的疗效观察[J].中国临床研究，2011，24(7)：631-632.
XIAO G Z. Curative effect observation of compound Danshen injection in adjuvant treatment of peptic ulcer[J]. Chin J Clin Res，2011，24(7)：631-632.
[37] 叶纪纲.注射用泮托拉唑钠复合复方丹参注射液治疗消化性溃疡并出血的临床疗效观察[J].吉林医学，2014，35(36)：8046-8047.
YE J G. Clinical observation of Pantoprazole sodium for injection combined with compound Danshen injection in the treatment of peptic ulcer complicated with bleeding[J]. Jilin Med J，2014，35(36)：8046-8047.
[38] 单晓晓，洪帮振，刘洁，等.丹参化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J].中国中药杂志，2021，46(21)：5496-5511.
SHAN X X，HONG B Z，LIU J，et al. Review of chemical composition，pharmacological effects，and clinical application of Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma and prediction of its Q-markers[J]. China J Chin Mater Med，2021，46(21)：5496-5511.
[39] 李倩倩，陈霞，夏晨梅，等.复方丹参滴丸联合奥美拉唑治疗糖尿病并消化性溃疡的疗效分析及对患者血液相关指标的影响[J].中华全科医学，2018，16(2)：250-252.
LI Q Q，CHEN X，XIA C M，et al. Effects of compound Danshen dripping pills combined omeprazole on peptic ulcer with diabetes mellitus and its impact on the hemorheology[J]. Chin J Gen Pract，2018，16(2)：250-252.

（收稿日期：2024-06-20　修回日期：2024-10-18）
（编辑：刘明伟）