

引用:滕伊琳,吴雅意,林久淳,陈昌乐.近十年中医药治疗功能性消化不良的随机对照试验证据图分析[J].中医导报,2025,31(9):178-186.

近十年中医药治疗功能性消化不良的 随机对照试验证据图分析*

滕伊琳¹,吴雅意¹,林久淳¹,陈昌乐²

(1.上海中医药大学 上海 201203;2.上海中医药大学气功研究所 上海 201203)

[摘要] 目的:通过系统性检索与梳理中医药用于治疗功能性消化不良(FD)的临床随机对照试验(RCT)现状,并采用证据图的方式加以呈现,总结该领域的现状与不足。方法:检索万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、中国知网(CNKI)、维普中文期刊服务平台(CSTJ)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase数据库中关于中医药治疗FD的文献,检索时间为2014年1月至2024年7月,并通过图文结合的方式分析和展示证据。结果:共纳入373项临床研究。纳入文献存在样本量偏小、干预时间偏短、中医药疗效评价指标缺乏统一标准、总有效率评价标准不一、主次要结局指标区分不清、对经济指标和远期预后缺乏关注、证据质量普遍不高等问题。结论:为了提升临床研究水平,未来的研究应完善研究方案,开展多中心、大样本的临床研究,并确立功能性消化不良中医临床研究核心结局指标集(COS-TCM-FD),促进中医药在FD的临床实践及循证医学领域的共同进步与发展。

[关键词] 功能性消化不良;中医药;随机对照试验;证据图;质量评价

[中图分类号] R256.32 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)09-0178-09

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.09.030

Evidence Mapping Analysis of Clinical Randomized Controlled Trials on Traditional Chinese Medicine of Functional Dyspepsia in the Last Decade

TENG Yilin¹, WU Yayi¹, LIN Jiuchun¹, CHEN Changle²

(1.Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

2.Shanghai Institute of Qigong, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] Objective: To systematically retrieve and sort out the current status of clinical randomized controlled trials (RCTs) on traditional Chinese medicine (TCM) for functional dyspepsia (FD), present it in the form of evidence mapping, and summarize the current status and shortcomings in this field. Methods: Literatures on TCM treatment of FD were retrieved from Wanfang Data Knowledge Service Platform (Wanfang Data), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), China Science and Technology Journal Database (CSTJ), Chinese Biomedical Literature Database (CBM), PubMed, CochraneLibrary, Web of Science, and Embase databases, with the retrieval time from January 2014 to July 2024. Evidence was analyzed and presented in a combination of graphs and text. Results: A total of 373 clinical studies were included. The included literatures had problems such as small sample size, short intervention time, lack of unified standards for TCM efficacy evaluation indicators, inconsistent standards for total effective rate evaluation, unclear distinction between primary and secondary outcome indicators, lack of attention to economic indicators and long-term prognosis, and generally low evidence quality. Conclusion: To improve the level of clinical research, future studies should optimize research protocols, conduct multi-center and large-sample clinical studies, and establish a core outcome set for TCM clinical research on functional dyspepsia (COS-TCM-FD) to promote the joint progress and development of TCM in clinical practice and evidence-based medicine.

[Keywords] functional dyspepsia; traditional Chinese medicine; randomized controlled trial; evidence mapping; quality evaluation

*基金项目:上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划[ZY(2021-2023)-0105];上海市卫生健康委员会中医药科研项目(2022QN069);上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划[ZY(2018-2020)-CCCX-2007]

通信作者:陈昌乐,男,主任医师,研究方向为针灸结合气功的机制研究

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是一种常见的无器质性病变的胃十二指肠疾病,主要表现为中上腹胀痛伴烧灼感、餐后饱胀、早饱嗳气、恶心、呕吐、食欲不振等症状,除胃肠道症状外,FD常并发焦虑、抑郁及睡眠障碍等精神心理疾病^[1]。调查显示,全球FD患病率在10%~30%之间,亚洲FD发病率在8%~23%之间^[2-3]。一项随机对照试验(RCT)的研究结果显示,我国约有79.5%的个体在经历消化不良症状后,经诊断被确认为患有FD^[4]。FD难以治愈,复发率高,症状长期存在,严重影响患者的生活质量,消耗大量医疗资源,给患者和社会医疗体系带来很大负担^[5-6]。现代医学尚未完全阐明FD的病因与发病机制,但越来越多的数据证明它与胃肠道感染、胃肠动力障碍、精神心理因素及生活习惯等多种因素有关^[7]。目前临床上对FD的治疗主要是保护胃黏膜、抑酸、促进胃肠蠕动及心理调节等对症治疗^[8],但长期使用易导致不良反应。近年来,中医药在FD的治疗中显示出其独特的优势,并取得了良好的效果^[9],目前已开展大量RCTs,但缺乏对该领域研究证据的全面分析。证据图作为一种新颖的证据整合工具,系统性地梳理了关注问题的研究特征与结果,从而全面揭示了该研究领域的概貌^[10]。本研究系统性地分析了近10年中医药治疗FD的相关文献,旨在总结中医药在此领域的研究优势、进展和证据分布,并识别存在的不足。通过这些数据信息的支持,本研究旨在为未来的高质量研究提供临床设计、管理和决策的参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索 检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普中文期刊服务平台(CSTJ)、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science数据库中关于中医药治疗FD的文献,检索时间为2014年1月至2024年7月。采用了主题词与自由词相结合的策略,中文检索式:“(功能性消化不良”OR“非溃疡性消化不良”OR“消化不良”OR“痞满”)AND(“中医药”OR“中西医”OR“中医”OR“中药”)。英文检索式:“(Functional dyspepsia”OR“Dyspepsia”OR“Non-ulcerative dyspepsia”)AND(“Traditional Chinese Medicine”OR“Chinese drug”OR“Chinese medicine”OR“Herb *)”。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 RCT、系统评价/Meta分析、指南、专家共识、临床路径。

1.2.2 研究对象 符合FD诊断的患者,年龄≥18岁,性别、病程、地域、种族不限。

1.2.3 干预措施 试验组为使用单一中医药疗法或中医药综合疗法,对照组为安慰剂或空白对照或常规西药。

1.3 排除标准 涉及幽门螺旋杆菌合并感染或其他疾病的研究;重复发表或无法获取的文章;会议论文、学位论文、综述及动物实验等。

1.4 资料提取 2名研究者独立进行文献筛选,首先通过

NoteExpress V4.1.0.10011软件去重。初筛时依据纳入、排除标准审阅题名、摘要,并对存疑文献进行全文复筛。若有分歧,第三者介入讨论。数据提取涉及以下内容:发表年份、诊断标准、样本量、疗程、干预措施、结局指标等。

1.5 质量评价标准

1.5.1 RCT方法学质量评价 根据Cochrane偏倚风险评估工具,从随机序列的产生、分配隐藏、盲法、结局数据完整性、选择性报告偏倚等7个方面对最终纳入文献的方法学质量进行评估,分为“高偏倚风险”“低偏倚风险”和“偏倚风险不确定”^[11]。

1.5.2 系统评价/Meta分析方法学质量评价 依据AMSTAR2评价工具^[12],对纳入的Meta分析进行质量评价,包含16个条目,其中第2、4、7、9、11、13和15项为关键条目。研究者依据各项标准,将其评定为“是”“部分是”或“否”。“是”+“部分是”条目超70%,则报告较完整。依据评估结果,研究质量被划分为4个等级^[13]:高(非关键项≤1个“否”)、中(非关键项>1个“否”)、低(任1关键项为“否”)、极低(关键项>1个“否”)。

1.5.3 系统评价/Meta分析报告质量评价 依据中医药系统评价与Meta分析报告规范(PRISMA-CHM)来评估其报告质量,共计27项条目。每项条目若完整报告则计1分,部分报告计0.5分,未报告则不计分,总分27分。评分被划分为3个分类:报告相对完整(得分>21分);存在一定缺陷(得分15~21分);存在相对严重的信息缺失(得分<15分)^[14]。

1.6 统计分析 数据分析通过结合文字描述和图表展示来进行,文献发表的年度趋势通过折线图来描述,而证据分布则通过气泡图、条形图、折线图来呈现。使用Microsoft Excel (Office 2021)绘制图表。

2 结果

2.1 文献检索结果 共获取相关文献7 576篇,根据纳排标准共纳入373篇文献。(见图1)

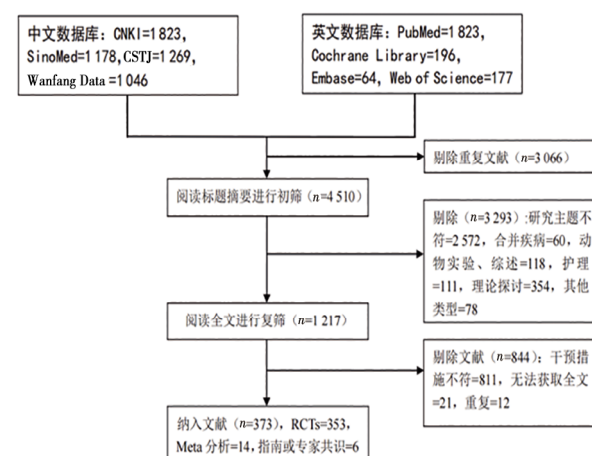


图1 文献筛选流程图

2.2 发文趋势 对2014年1月至2024年7月期间发表的关于中医药治疗FD的367篇文献(RCTs和Meta分析)进行分析,结果显示,文献发表量总体上呈波动性增长态势。然而,自2020年起,发表量却呈现出递减的趋势。(见图2)

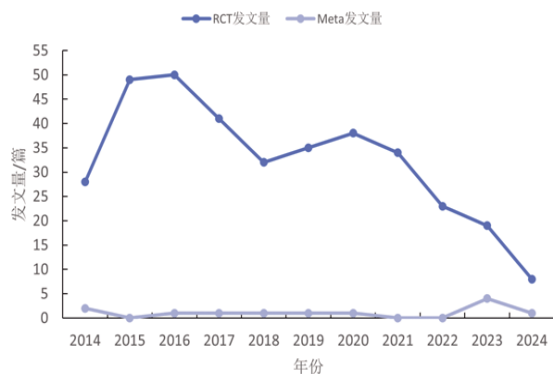


图 2 年发文量趋势

2.3 文献分布国家与省份 纳入的373篇文献来源于中国和韩国,韩国5篇,余全部来源于中国。(见表1)

表 1 文献分布省份分析

排序	省份	发文量/篇	排序	省份	发文量/篇
1	北京	46	16	河北	8
2	广东	45	17	天津	8
3	河南	34	18	黑龙江	7
4	江苏	26	19	山东	6
5	辽宁	17	20	安徽	5
6	福建	16	21	贵州	5
7	湖南	15	22	内蒙	4
8	上海	15	23	吉林	3
9	湖北	14	24	宁夏	3
10	广西	11	25	新疆	3
11	陕西	11	26	云南	3
12	浙江	11	27	青海	2
13	江西	10	28	甘肃	1
14	四川	9	29	海南	1
15	山西	9	30	重庆	1

2.4 临床研究规模 分析发现,样本量最小30例,最大527例。233篇的样本量集中在51~100例,超过300例的仅4篇。(见表2)

表 2 临床研究规模

样本量范围	文献量(篇)	构成比/%
≤50	19	5.38
51~100	233	66.01
101~200	87	24.65
201~300	9	2.55
>300	5	1.42

2.5 中西医诊断标准 在所纳入的RCTs中,有246篇(69.69%)

表 3 中、西医诊断标准

西医诊断参考标准	频数	百分比/%	中医诊断参考标准	频数	百分比/%
罗马Ⅲ诊断标准 ^[6]	146	59.59	《中药新药临床研究指导原则》 ^[21]	78	31.71
罗马Ⅳ诊断标准 ^[17]	71	28.98	《功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010)》 ^[23]	65	26.42
《内科学》 ^[18]	6	2.45	《消化不良中医诊疗共识意见》 ^[22]	40	16.26
《中国功能性消化不良专家共识意见(2015,上海)》 ^[19]	6	2.45	《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》 ^[24]	40	16.26
罗马Ⅱ诊断标准 ^[20]	3	1.22	《功能性消化不良中医诊疗规范(草案)》 ^[25]	10	4.07

明确列出了FD的中医诊断参考标准,而西医诊断参考标准则被245篇(69.41%)所采纳。参考标准频数排名前5的见表3。

2.6 中医辨证分型 共有262篇文献明确了患者证型,经整理共20种证型。其中出现频数排名前3的分别是肝胃(脾)不和、脾虚气滞、寒热错杂。(见表4)

表 4 证型分布

中医证型	频数	百分比/%	中医证型	频数	百分比/%
肝胃(脾)不和	89	28.80	肝气郁结	8	2.59
脾虚气滞	39	12.62	湿热滞胃	8	2.59
寒热错杂	36	11.65	脾虚湿滞	6	1.94
脾胃气虚	30	9.71	饮食伤胃	4	1.29
肝郁脾虚	26	8.41	痰湿中阻	4	1.29
脾胃湿热	13	4.21	阴虚胃热	1	0.32
脾胃虚寒	13	4.21	脾胃阳虚	1	0.32
脾胃虚弱	12	3.88	肝胃郁热	1	0.32
肝郁气滞	8	2.59	虚实夹杂	1	0.32
肝气犯胃	8	2.59	气滞血瘀	1	0.32

2.7 干预疗程及中医药治疗方案

2.7.1 干预疗程 对纳入的353篇RCTs的干预疗程进行分析,研究主要集中在短期干预,其中以干预2~4周的文献数量最多(261篇)。(见表5)

表 5 干预疗程分布

疗程/周	文献/篇	构成比/%
≤2	50	14.16
2~4	261	73.94
5~8	33	9.35
9~12	4	1.13
未知	5	1.42

2.7.2 中医药治疗方案 对近10年的文献研究发现,中医药治疗方案可分为口服给药(中药汤剂、院内制剂、中成药)、中医外治法(针刺、艾灸、推拿、穴位贴敷、刮痧)、中医综合疗法。口服给药占比最大(275篇,77.90%),其次是中医综合疗法(56篇,15.86%)、中医外治法(22篇,6.23%)。

口服给药的275篇文献中,中药汤剂、中成药、院内制剂相关研究分别为225、28、22篇;中医综合疗法的56篇文献中,出现频数最高的是中药口服+穴位贴敷以及中药口服+针刺;中医外治法的22篇文献中,针刺为主要手段。(见表6)

表 6 干预措施的分布情况		
分类	干预措施	频数
口服给药	中药汤剂	225
	院内制剂	28
	中成药	22
中医外治法	针刺	9
	艾灸	6
	推拿	3
	穴位贴敷	3
	刮痧	1
中医综合疗法	中药口服+穴位贴敷	13
	中药+针刺	12
	中药口服+艾灸	11
	中药+其他疗法	10
	针刺+其他疗法	3
	中药+热奄包	2
	中药口服+针刺+推拿	1
	中药口服+埋线	1
	中药+针刺+艾灸	1
	中药+推拿	1
	艾灸+热奄包	1

2.8 中药种类分析 纳入文献以口服中药为主,因口服中药汤剂包含自拟方、经方、院内制剂等,相关研究较分散,因此主要对中药汤剂与中成药的发文量进行分析。

2.8.1 中药汤剂 225篇文献采用了中药汤剂,频数排名前

3的为自拟汤剂、柴胡疏肝散、香砂六君子汤。(见表7)

2.8.2 中成药 纳入文献中成药相关研究较少,其中气滞胃痛颗粒的相关研究最多。(见表8)

表 8 口服中成药频数分析			
序号	中成药	频数	百分比/%
1	气滞胃痛颗粒	4	18.18
2	枳术宽中胶囊	3	13.64
3	四磨汤口服液	2	9.09
4	甘海胃康胶囊	2	9.09
5	乌梅丸	1	4.55
6	健脾汤胶囊	1	4.55
7	半夏泻心糖浆	1	4.55
8	厚朴排气合剂	1	4.55
9	消痞除满胶囊	1	4.55
10	加味逍遥丸	1	4.55
11	荆花胃康胶丸	1	4.55
12	荜铃胃痛颗粒	1	4.55
13	蒲元和胃胶囊	1	4.55
14	藿香正气软胶囊	1	4.55
15	舒肝和胃丸	1	4.55

2.9 结局指标 在367篇文献中,由于结局指标繁多且存在显著差异性,为了更有效地进行分析,本研究将这些指标大致归纳为以下14个类别。(1)临床疗效:临床疗效、总有效率、临床症状消失时间、应答者比例(PR)、临床总体疗效评价量表(CGI)评分。(2)症状评分:症状积分、单项症状积分、尼平

表 7 口服中药汤剂频数分析								
序号	方剂	频数	序号	方剂	频数	序号	方剂	频数
1	自拟汤剂	43	22	枳实消痞汤	2	44	枳壳陈皮饮	1
2	柴胡疏肝散	28	23	旋覆代赭汤	2	45	越鞠丸	1
3	香砂六君子汤	27	24	消痞通降汤	2	46	小青龙汤	1
4	半夏泻心汤	20	25	消痞和胃汤	2	47	小承气汤	1
5	四逆散	11	26	温胆汤	2	48	消痞宽胃汤	1
6	柴枳平肝汤	7	27	四磨汤	2	49	香苏理气汤	1
7	四君子	6	28	清胃散	2	50	香砂养胃汤	1
8	理中汤	4	29	平胃散	2	51	夏朴茯苓饮	1
9	逍遥散	4	30	健脾益气汤	2	52	温中消痞汤	1
10	三仁汤	4	31	健脾消痞方	2	53	温胃建中汤	1
11	黄芪建中汤	4	32	健脾舒胃饮	2	54	疏肝解郁腹安汤	1
12	舒肝和胃汤	3	33	寒热平调汤	2	55	疏肝健胃汤	1
13	小柴胡汤	3	34	柴麦汤	2	56	生姜泻心汤	1
14	五磨饮	3	35	柴胡疏肝解郁汤	2	57	升降健脾方	1
15	疏肝健脾汤	3	36	柴胡达原饮	2	58	沙参麦冬汤	1
16	舒胃汤	3	37	八味安中方	2	59	三子养亲汤	1
17	和胃汤	3	38	安胃汤	2	60	平陈汤	1
18	柴术理胃汤	3	39	肝胃百合汤	2	61	连苏饮	1
19	柴芍六君子汤	3	41	胃康宁汤剂	2	62	金铃子散	1
20	补中益气汤	3	42	左金丸	1	63	健脾益胃方	1
21	半四左方汤	3	43	枳术丸	1			
						64	健脾消食方	1
						65	健脾理气汤	1
						66	健脾调中消痞方	1
						67	加味三香汤	1
						68	化肝煎	1
						69	柴胡桂枝干姜汤	1
						70	和胃煎	1
						71	归芪建中汤	1
						72	沉香降气散	1
						73	疏肝降逆汤	1
						74	益气健脾汤	1
						75	益气消痞汤	1
						76	益胃汤加味	1
						77	胃顺宁汤	1
						78	柴胡桂枝汤加减	1
						79	补脾益肺祛湿汤	1
						80	调中运气汤	1
						81	调胃消痞方	1
						82	资生丸汤剂	1

消化不良指数评分量表(NDI)、视觉模拟量表(VAS)、单一消化不良症状量表(SDS)、总消化不良症状量表(TDS)、胃肠症状评分量表(GIS)、尼平消化不良症状指数评分量表(NDSI)、肝胃不和型症状积分量表、胃肠道疾病-症状严重程度指数(PAGI-SYM)、Damum问卷(DQ)、疼痛程度数字量表(NRS)、7分整体症状量表(GOSS)、利兹消化不良问卷(LDQ)、胃肠道症状评定量表(GSRS)、餐后不适严重程度量表(PDSS)。(3)精神状态:焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、医院焦虑抑郁量表(HADS)。(4)胃功能指标:胃排空时间(GET)、胃排空率、胃动过缓发生率。(5)中医病证:中医证候积分、中医证候疗效。(6)生活质量:简明健康测量量表(SF-36)、功能性消化不良生活质量量表(FDDQL)、自拟生活质量评分量表、症状自评量表(SCL-90)、尼平消化不良生活质量指数评分(NDLQ1)、患者健康问卷躯体症状群量表(PHQ-15)、诺丁汉健康量表(NHP-QOL)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)。(7)胃肠激素:胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)、胆囊收缩素(CCK)、一氧化氮(NO)、胃促生长素(Ghrelin)、瘦素(LEP)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)。(8)脑肠肽:5-羟色胺(5-HT)、血管活性肠肽(VIP)、降钙素基因相关肽(CGRP)、神经肽Y(NPY)、血浆P物质。(9)酶类:胃蛋白酶原II(PGII)、胃蛋白酶原I(PGI)、乙酰胆碱酯酶(AChE)、唾液淀粉酶。(10)心电图指标:胃收缩幅度(ACA)、胃收缩频率(ACF)、胃肌电节律失常(GMA)、正常慢波节律、胃感知阈值、胃不适阈值。(11)B超指标:胃容积(V)、水负荷实验指标、胃窦面积。(12)

肠道菌群:Chao1指数、香农指数、辛普森指数。(13)远期预后:复发率、远期疗效。(14)安全性评价:不良反应、实验室指标(心率、呼吸、体温、脉搏、血压等一般生命体征及血尿粪常规、肝肾功能及心电图等常规检查)。气泡图显示,口服中药汤剂治疗FD的RCT对临床疗效、症状评分、精神状态、胃功能指标、中医病证、生活质量、胃肠激素、安全性指标等方面关注较多,而对于脑肠肽、酶类、肠道菌群、胃电图检查指标、B超检查指标、远期预后方面关注较少。口服中药汤剂(频数 ≥ 3)治疗FD的结局指标见图3。中成药治疗FD的研究选取的结局指标种类更少,对临床疗效、症状评分、中医病证、安全性指标较为关注。(见图4)

3 方法学质量评价

3.1 RCT方法学质量评价 对纳入的367篇临床研究,根据Cochrane风险偏倚评估方法进行评价。随机序列生成的环节:185篇采用完全随机法,130篇使用了随机数字表,26篇借助计算机生成随机数,12篇通过抽签方式进行,6篇未详细说明其随机化手段,6篇实施了分层随机化,1篇采用了中央系统随机化,另有4篇采用了区组内随机化的方法。有31篇采用不规范的分组方案,包括按就诊顺序随机26篇,自愿分组1篇,入院奇偶顺序2篇等方式,按治疗方法分2篇,门诊时间段随机1篇。137篇仅提及随机,具体方案未描述。干预措施分配的效果方面,仅仅20篇明确隐藏方法,其余均未说明。盲法实施方面,17篇使用了双盲,单盲3篇。其余均未明确提及,结局指标的测量可能因为未实施盲法而产生偏倚。仅9篇明确由独立第三方人员完成分析工作。干预过程中,所有文献未出现

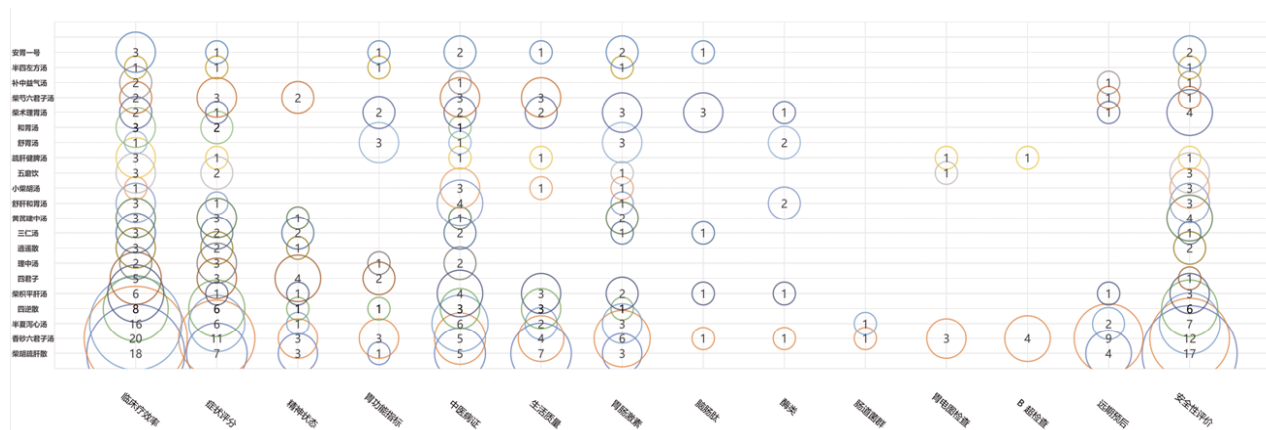


图3 中药汤剂(频数 ≥ 3)治疗FD的结局指标分布

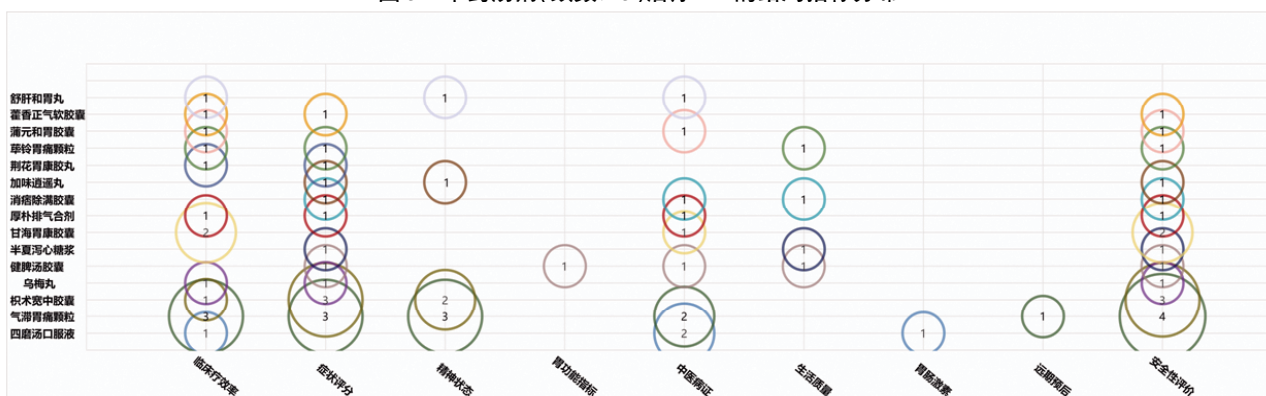


图4 中成药治疗FD的结局指标分布

偏离既定干预措施,26篇文献提到已注册研究方案,347篇文献无法判断是否存在其他偏倚。(见图5)

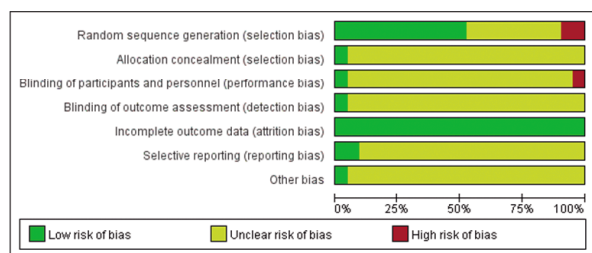


图5 中医药治疗FD的偏倚分析

3.2 Meta分析方法学质量评价 13篇Meta分析通过AMSTAR2量表依次对柴胡疏肝散、四磨汤口服液、半夏泻心汤、逍遥散、四君子汤、枳实消痞汤、枳术宽中胶囊、针刺、推拿进行质量评价。评估结果显示,所纳入的研究均为极低质量或低质量。在所有评价条目中,有9篇文献的报告相对完整。特别是关键条目7,存在显著缺陷,其符合度为0;同样,非关键条目10也显示出明显的缺陷,其符合度为0。总体而言,对FD的中医药方案进行的Meta分析显示,其研究方法学质量评价偏低。详细的结果指标评价可以参考图6~7。

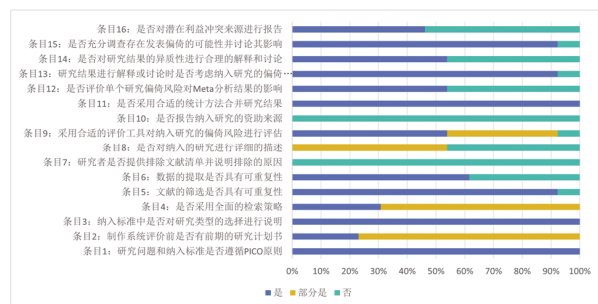


图6 中医药治疗FD Meta分析的质量评价

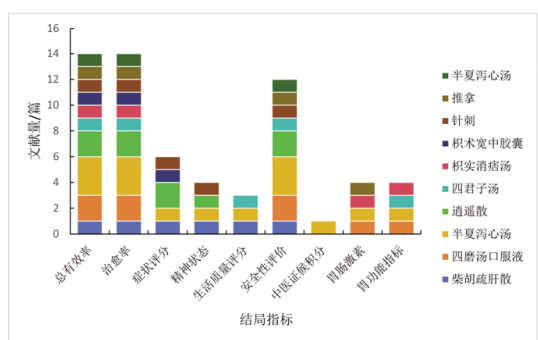


图7 中医药治疗FD Meta分析的结局指标

纳入1篇中医药治疗FD的网状Meta分析^[2],包括22种方剂,分别是改良枳术汤、消痞宽胃汤、柴胡疏肝散、胃康平汤、达立通颗粒、补肝汤、调胃消痞汤、六味安消胶囊、和胃汤、香苏理气汤、健脾益气汤、舒肝健脾和胃汤、调和肝脾行气汤、扶安汤、柴胡解郁汤、枳术宽中胶囊、消痞汤、消痞通降汤、调中消痞汤、乌梅汤、气滞胃痛颗粒、半夏泻心汤。结果显示,各项累计概率排名曲线下面积(SUCRA)排名前3的分别是:(1)临床有效率:改良枳术汤、柴胡疏肝散、胃康平汤;(2)餐后饱胀缓解:消痞宽胃汤、改良枳术汤、和胃汤;(3)早饱缓解:消痞宽胃汤、和胃汤、消痞通降汤;(4)上腹痛缓解:消痞宽胃

汤、和胃汤、消痞通降汤;(5)上腹灼热缓解:消痞宽胃汤、和胃汤、消痞通降汤。

3.3 系统评价/Meta分析的报告质量评价 依据PRISMA-CHM标准,对纳入的13篇系统评价/Meta分析的报告进行了质量评价。结果显示,最低得分为6.5分,最高得分为24分。其中,仅有2篇研究报告相对完整(得分大于21分);4篇研究报告存在严重的信息缺失(得分<15分);7篇研究存在一定的信息缺陷(得分位于15~21之间)。整体报告质量不高,部分研究评分偏低,主要问题为:大部分未结合中医知识进行理论阐述、缺少预先制定的评价方案和未提供网址与注册号、多数研究未详述或未提供其检索策略、部分未应用中医药理论进行亚组分析和敏感性分析、偏倚风险的识别和处理过程未得到充分展现等。总体上,中医药治疗FD的系统评价和Meta分析的报告质量整体偏低,但近年来,其质量有所提高,反映在PRISMA-CHM评分呈上升趋势。(见图8、表9)

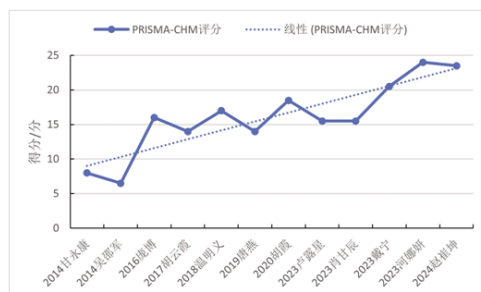


图8 中医药治疗FD的系统评价/Meta分析的PRISMA-CHM得分趋势

表9 中医药治疗FD的系统评价/Meta分析的PRISMA-CHM得分

文章结构	PRISMA-CHM 条目	完整报告		部分报告		未报告	
		文献数/篇	占比/%	文献数/篇	占比/%	文献数/篇	占比/%
标题	1标题	13	100.00	0	0.00	0	0.00
摘要	2结构式摘要	0	0.00	13	100.00	0	0.00
前言	3理论基础	4	30.77	3	23.08	6	46.15
	4目的	13	100.00	0	0.00	0	0.00
	5方案和注册	4	30.77	0	0.00	9	69.23
	6纳入标准	0	0.00	13	100.00	0	0.00
	7信息来源	13	100.00	0	0.00	0	0.00
	8检索策略	2	15.38	6	46.15	5	46.15
	9研究选择	10	76.92	0	0.00	3	76.92
方法	10资料提取过程	10	76.92	0	0.00	3	76.92
	11资料提取类型	0	0.00	13	100.00	0	0.00
	12单个研究存在的偏倚	7	53.85	4	30.77	2	15.38
	13合成方法	13	100.00	0	0.00	0	0.00
	14合成结果	0	0.00	12	92.31	1	7.69
	15研究间的偏倚	10	76.92	0	0.00	3	76.92
	16其他分析	5	38.46	0	0.00	8	38.46
	17研究筛选	11	84.62	0	0.00	3	15.38
	18研究特征	0	0.00	12	92.31	1	7.69
	19研究内部偏倚风险	1	7.69	3	23.08	9	69.23

续表9:

文章	PRISMA-CHM	完整报告		部分报告		未报告	
		文献数/篇	占比/%	文献数/篇	占比/%	文献数/篇	占比/%
结构	条目						
结果	20单个研究结果	13	100.00	0	0.00	0	0.00
	21合成结果	2	15.38	6	46.15	5	46.15
	22研究间的偏倚	2	15.38	2	15.38	9	69.23
	23其他分析	2	15.38	0	0.00	11	84.62
	24证据强度证据	2	15.38	7	53.85	4	30.77
讨论	25局限性	10	76.92	1	7.69	2	15.38
	26结论	3	76.92	7	53.85	3	76.92
资金	27资金支持	11	84.62	0	0.00	2	15.38

3.4 指南、专家共识、临床路径研究 共有6篇中医药治疗FD的临床指南、专家共识研究。其中1篇诊疗指南^[26],2篇中成药临床应用指南^[27-28],3篇专家共识^[24,29-30]。2019年由中华中医药学会专家组牵头制定了《消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南(基层医生版)》^[27],该指南将FD患者分为脾虚气滞证、肝胃不和证、脾胃湿热证、脾胃虚寒(弱)证、寒热错杂证5个证型,将上腹痛综合征对应为中医概念中的“胃脘痛”,并将餐后饱胀不适综合征对应为“胃痞”。2023年由中华中医药学会脾胃病分会牵头制定《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2023)》^[31]指出心理干预在提升FD患者的心理调适能力及缓解临床表现方面发挥着积极作用。目前中医心理治疗手段多样,其中以情制情、言语疏导、顺应情感需求、转移情感焦点等情绪调节方法被广泛应用于FD的治疗中^[31]。

4 讨 论

本项研究借助证据图的方法,对近10年来中医药治疗FD的相关文献进行了系统的梳理与分析,对治疗FD的临床研究进行文献一般特征、结局指标证据总结、文献质量评价,分析展示中医药治疗FD的证据分布。

4.1 文献一般特征 中医药治疗FD的文献在发表数量上整体呈现出波动上升的发展态势,但2020年后发表数量呈下降趋势,中医药治疗FD的研究主要集中在国内,而国际领域的相关研究则相对缺乏。鉴于中医药在治疗FD方面已取得明显疗效,有必要推动跨区域合作,开展更多的高质量临床研究来推动其发展。

分析发现,其临床研究的样本量多集中在50~100例,样本量整体偏小,缺乏多中心、大样本的高质量临床研究。纳入的中医证型种类繁多,缺乏规范,对于相同的证型,存在不同的表述方式,例如“脾胃虚弱”与“脾胃虚寒”。未来,建议依据《中医临床诊疗术语·第2部分:证候》来加强和统一相关术语的规范性^[33]。

干预周期是决定药物临床效果的重要因素,过短可能疗效不足,过长则可能引起不良反应和资源浪费。然而,目前中医药治疗FD的干预周期,还未形成一致的规范。查阅同类多中心、大样本的RCTs,其干预周期大多为8~12周。而纳入的研究疗程大多集中在4周以内,由于治疗周期较短且分布不集中、缺乏统一性,可能会削弱研究结果的可信度。

中医学理论的运用体现在辨证论治过程中,对患者的病症、舌象及脉象展开整体全面的分析,辨别疾病性质及部位,再以此确立其治法^[34]。纳入文献中有261篇明确了患者证型,

共报告中医证型20种,显示中医证型主要为肝胃(脾)不和、脾虚气滞、寒热错杂。FD归属于中医“胃痞”“胃脘痛”的范畴,可见本病的核心病机为脾胃虚弱,同时伴有气滞、痰湿等病理因素,导致虚实夹杂、本虚标实的复杂病理状态^[35]。其中246篇明确了诊断标准及证型,余未提及,不利于中医药治疗FD的各种辨证分型的临床疗效的判定。因此,需要确保在辨证论治的原则下开展临床试验,按相应证型对受试者进行严格筛选,从而推动中医药研究的规范化与持续发展。干预措施方面,以顾护脾胃、调理气机、健脾理气之类的处方使用最多,后续可针对优势药物的作用机制进行深入分析,并利用网络Meta分析或聚类分析的方法来优化和明确治疗策略^[36]。另外,大多数汤剂是自拟方,未说明是由何基础方化裁而来,且相关临床研究较少。同时,同名异方现象普遍,即相同名称的方剂在成分和剂型上存在差异,导致临床证据的整合受到限制,不利于临床的广泛推广。治疗FD的临床研究主要集中在口服汤剂,而对口服中成药的临床研究尚显不足。传统方药在FD治疗中应用广泛,但存在两方面局限:其一,部分药物说明书仅描述临床症状和中医证候,未明确标注功能性消化不良,如香砂养胃丸、香砂六君子丸、参苓白术丸等;其二,虽有经典方药如枳实消痞丸、越鞠丸、保和丸、逍遥丸等在临床中常用且基础研究较多,但缺乏临床研究报道^[38]。未来研究应更多地关注口服中成药,以增加治疗FD口服中药临床证据。中医外治法包括针灸、推拿、穴位贴敷、刮痧等,在未来的实践中,可以通过养生保健、日常实践及临床应用,持续扩展和深化中医药治疗的内涵,从而充分发挥中医药的独特优势。

4.2 结局指标特征 RCT是评估临床干预有效性和安全性的“金标准”^[37]。结局指标是RCT设计中的关键环节,它们能够反映患者的主观感受、生理功能变化及生存状态,恰当地选择核心结局指标对于临床研究至关重要,它们有助于降低偏倚风险、增强研究的可靠性,并提升研究结果的实践意义^[38]。通过梳理分析,发现还存在以下问题:(1)中医疗效评价指标缺乏统一标准。在中医临床研究领域,广泛采用中医疗效评价指标能够依据辨证施治的原则,对患者的核心症状和体征进行评估,从而彰显中医治疗的独特优势^[40]。纳入研究中有153篇(43.34%)文献采用了中医疗效评价指标,应用情况差强人意,还应进一步重视中医疗效评价指标。在众多研究中,主症与次症的界定不够清晰,且疗效评价标准存在差异,导致评价指标的组合缺乏规范性,亟需制定统一的评价标准。这种不明确性可能影响研究结果的准确性。(2)总有效率评价标准不一。有235篇文献采用了“总有效率”这一评价指标。文献中出现了“临床总体疗效”“临床疗效”“有效率”等多种表达方式。这种术语的不一致性增加了研究间的异质性,可能会妨碍结局指标的综合分析,并影响高质量证据的生成。总有效率作为衡量治疗效果的复合指标,评价标准不一,例如《消化不良中医诊疗共识意见》《功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2010)》及《中药新药临床研究指导原则(试行)》等。这些标准依赖症状、体征和实验室结果,主观性较强,缺乏统一性,难以准确反映临床效果。因此,制定统一的疗效评价标准是当务之急。(3)主、次要结局指标区分不清,主

要结局指标是临床研究中的关键衡量工具,它们不仅体现了研究的主旨,还关注了患者的主要关切^[39]。这些指标能够全面评价患者的个人感受、身体机能和生活的整体质量,并且主要用于评估治疗干预的实际效果。由于其较低的偏倚可能性,它们被认为是临床试验的终极结果,次要结局指标用以体现干预措施对主要结局指标影响的变量,例如实验室中的生化检测结果。这些指标也被称作替代指标,它们能够补充和支持主要结局指标,从而更全面地阐释临床治疗的效果^[40]。纳入文献中仅17篇明确了主要和次要结局指标,而其余研究则未对此进行明确划分,这反映出临床研究设计的不规范。(4)未涉及经济学指标,且对FD远期预后关注不够。尽管FD属于非器质性病变,其却具有病程绵长、易于复发的特点,同时发病率有逐年上升的倾向,这严重妨碍了患者的生活质量,并对社会经济及医疗资源分配带来了额外压力^[42-43]。鉴于我国医疗保险基金当前所承受的挑战,经济学指标在相关政策制定中扮演着关键角色,具有不可忽视的参考价值。在未来开展的临床研究中,应强化经济学指标的运用,以期对中医药治疗FD的临床效果进行全面的评估。远期预后,涵盖生存率、生存期及无疾病进展生存期等多个指标,对于评价治疗措施的有效性具有重要的参考价值^[44]。纳入文献中仅31篇纳入了远期预后结局,且大多为“复发率”,评价单一,缺乏深度。(5)安全性报告不规范。纳入文献中有170篇纳入了安全性报告,但绝大多数仅仅笼统地称为不良反应,未具体描述。应按照GCP(药物临床试验质量管理规范)的原则进行报告,报告应包含受试者的症状、体征、实验室检查结果、不良事件的时间、持续时间、与治疗药物的关联性及其所采取的应对策略,确保其处理过程遵循既定的程序和标准^[45]。

4.3 文献方法学质量评价 对纳入的367篇文献进行方法学评价,结果显示,许多文献被评为“未知风险”或“高风险”,这反映出所纳入的文献整体质量不高。主要问题包括:不恰当的随机化程序、未具体说明分配隐藏的方式、盲法设计不足、缺乏临床试验方案的注册及其他偏倚情况的未充分报告。此外,研究中还存在样本量估算的不明确、选择性报告、利益冲突未说明等问题。这些要素可能对研究结果的精确度和可信度造成一定的影响。采用AMSTAR2量表对Meta分析进行质量评估后,结果显示所有纳入的研究质量偏低。这些研究未能详细说明排除文献的具体清单及其排除原因,也未明确披露纳入研究的资金来源。此外,大部分研究缺乏对研究方案的注册、灰色文献的检索,以及对潜在利益冲突的详细说明。因此,在进行后续相关研究时,研究者应完善研究设计,参考AMSTAR2量表设计Meta分析,并确保研究方案在相关数据库中进行注册,明确分配隐藏的方法,完善盲法设计,全面报告偏倚情况。未来临床试验的设计应遵循CONSORT准则^[46],以确保研究的透明度和报告的一致性,为中医药治疗FD提供高质量证据。

4.4 不足 (1)本研究未涵盖国内外临床试验注册信息,且文献筛选仅限于常用数据库近10年的资料。为了降低证据的偏倚风险,未来研究应扩大检索的时间跨度和范围。(2)未纳入观察性研究、队列研究、回顾性研究,对研究结果及对结果的推断具有一定局限性。(3)证据图在国内作为一种新兴的研究手段,目前还未建立起一套广泛认可的标准化规范。

本研究中首次采用证据图的方法,对中医药治疗FD的疗效和局限进行了全面的分析。纳入文献存在样本量偏小,干预时间偏短,中医疗效评价指标缺乏统一标准,总有效率评价标准不一,主、次要结局指标区分不清,对经济指标和远期预后缺乏关注,证据质量普遍不高。为了提升临床研究水平,未来的研究应着眼于改进研究方案,开展多中心、大样本的临床研究。相关科研人员应尽快确立相关核心指标集,以涵盖该疾病所有临床试验中所报告的最小结果指标集。这将有助于将中医治疗的特点与临床研究紧密结合,选择合适的结果指标和测量工具进行临床试验,并降低偏倚风险,从而提高临床研究的质量和价值^[47]。

参考文献

- [1] WAUTERS L, TALLEY N J, WALKER M M, et al. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia[J]. *Gut*, 2020, 69(3): 591-600.
- [2] BARBERI B, MAHADEVA S, BLACK C J, et al. Systematic review with meta-analysis: global prevalence of uninvestigated dyspepsia according to the Rome criteria[J]. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2020, 52(5): 762-773.
- [3] GHOSHAL U C, SINGH R, CHANG F Y, et al. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction[J]. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 2011, 17(3): 235.
- [4] WAI C T, YEOH K G, HO K Y, et al. Diagnostic yield of upper endoscopy in Asian patients presenting with dyspepsia[J]. *Gastrointestinal endoscopy*, 2002, 56(4): 548-551.
- [5] LACY B E, WEISER K T, KENNEDY A T, et al. Functional dyspepsia: The economic impact to patients[J]. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2013, 38(2): 170-177.
- [6] MOAYYEDI P, MASON J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community[J]. *Gut*, 2002, 50(suppl 4): iv10-iv12.
- [7] SAYUK G S, GYAWALI C P. Functional dyspepsia: diagnostic and therapeutic approaches[J]. *Drugs*, 2020, 80(13): 1319-1336.
- [8] MADISCH A, ANDRESEN V, ENCK P, et al. The diagnosis and treatment of functional dyspepsia [J]. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2018, 115(13): 222.
- [9] CHEN G, FENG P M, WANG S E, et al. An Herbal Formulation of Jiawei Xiaoyao for the Treatment of Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial[J]. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 2020, 11(10): e00241.
- [10] 李伦, 杨克虎, 田金徽, 等. 一种新的证据总结方法: 证据图简介[J]. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6(3): 230-232.
- [11] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GØTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of

- bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [12] SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. The BMJ, 2017, 358: j4008.
- [13] 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具AMSTAR2解读[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 14-18.
- [14] 李雨芯, 熊俊, 张政, 等. 中药系统评价/Meta分析报告规范(PRISMA-CHM)解读[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(11): 1351-1359.
- [15] 王靖, 刘琴, 翁淳光, 等. 国内公共卫生研究领域系统评价/Meta分析的质量评价[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(12): 1367-1374.
- [16] JEAN F. ROME III: The functional gastrointestinal disorders[J]. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2008, 20(9): 941.
- [17] STANGHELLINI V, CHAN F K L, HASLER W L, et al. Gastroduodenal disorders [J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1380-1392.
- [18] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [19] 陈旻湖. 中国功能性消化不良专家共识意见(2015年, 上海)简介[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(4): 230.
- [20] WOOD J D, ALPERS D H, ANDREWS P L. Fundamentals of neurogastroenterology[J]. Gut, 1999, 45(Suppl 2): II6-III6.
- [21] 梁茂新, 高天舒. 《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(5): 330-331, 342.
- [22] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化不良中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(5): 722-725.
- [23] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010)[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1545-1549.
- [24] 张声生, 赵鲁卿. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2595-2598.
- [25] 张声生, 汪红兵, 李乾构. 功能性消化不良中医诊疗规范(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(4): 194.
- [26] 张声生, 钦丹萍, 周强, 等. 消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3619-3625.
- [27] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组, 中华中医药学会脾胃病分会. 西医合理使用中成药治疗功能性消化不良临床指南[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(2): 83-86.
- [28] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗功能性消化不良临床应用指南(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(1): 5-12.
- [29] 王华宁, 韩壮. 功能性消化不良云南中成药应用专家共识[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(1): 1-5.
- [30] 赵鲁卿, 时昭红, 张声生. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2023)[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(3): 1372-1378.
- [31] 胡芳, 张光奇. 中医心身综合治疗功能性消化不良的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(10): 37-39.
- [32] HO L, ZHONG C C W, WONG C H L, et al. Chinese herbal medicine for functional dyspepsia: a network meta-analysis of prokinetic-controlled randomised trials[J]. Chinese medicine, 2021, 16(1): 140.
- [33] 国家中医药管理局. 中医临床诊疗术语 第2部分: 证候: GB/T 16751.2-2021[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- [34] 徐佳熠, 楼招欢, 邓张亦婷, 等. 中医论治理论的内涵剖析和体系构建[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1): 63-66.
- [35] 顾相如, 刘华一. 刘华一基于“虚、滞”治疗痞满经验[J]. 河南中医, 2023, 43(6): 844-847.
- [36] 徐榛敏, 梁晓, 代玲玲, 等. 近五年中医药治疗急性脑梗死临床RCT研究证据图[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(12): 2942-2948.
- [37] 王禹毅, 施泽阳, 李恪丞, 等. 基于患者队列的随机对照试验设计: 队列内试验(TwiCs)的方法与应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(5): 96-102.
- [38] GARGON E. The COMET (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials) Initiative[J]. Maturitas, 2016, 91: 91-92.
- [39] 曾于珍, 陈世耀. 临床研究结局指标选择与样本量估计[J]. 协和医学杂志, 2018, 9(1): 87-92.
- [40] 于长禾, 张英, 万颖, 等. 基于结局指标重要性和中医药代表性构建中医临床疗效评价指标体系[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1238-1243.
- [41] 赖世隆. 中医药临床疗效评价若干关键环节的思考[J]. 广州中医药大学学报, 2002, 19(4): 245-250.
- [42] LACY B E, WEISER K T, KENNEDY A T, et al. Functional dyspepsia: the economic impact to patients[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 38(2): 170-177.
- [43] MOAYYEDI P, MASON J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community [J]. Gut, 2002, 50(Suppl 4): 10-12.
- [44] 袁月, 王佳佳, 李建生, 等. 中医药干预脓毒症肾损伤临床研究特征及结局指标现状分析[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(5): 1388-1396.
- [45] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范[EB/OL]. (2020-04-26)[2024-12-17]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/28/content_5507145.htm.
- [46] MOHER D, HOPEWELL S, SCHULZ F K, 等. CONSORT 2010说明与详述: 报告平行对照随机临床试验指南的更新[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(8): 701-741.
- [47] ZHANG L, ZHANG J, CHEN J, et al. Clinical research of traditional Chinese medicine needs to develop its own system of core outcome sets[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013, 2013(1): 202703.

(收稿日期: 2025-01-13 编辑: 李海洋)