

中西医结合治疗肾性血尿Meta分析

熊 静*, 曹宇翔, 吴 师

湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年5月10日; 录用日期: 2023年6月21日; 发布日期: 2023年6月30日

摘 要

目的: 通过Meta分析的方法系统评价中西医结合治疗肾性血尿的有效性。方法: 计算机综合检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文期刊(VIP)、中国生物医学文献服务系统(CBM)、PubMed、Web of Science等国内外数据库, 收集建库至2022年1月有关中西医结合治疗肾性血尿相关的随机对照试验。由2名研究员依据纳入和排除标准进行筛选文献, 依据Cochrane系统评价方法进行文献质量评价, 采用RevMan 5.3软件进行结局指标分析。结果: 入选21项研究, 涉及1760名肾性血尿患者。Meta分析结果显示: 在西医常规治疗基础上联合中医药治疗可进一步降低尿红细胞数($Z = 4.34$, $MD = -7.88 [-11.44, -4.32]$, $P < 0.00001$; $Z = 4.96$, $MD = -5.36 [-7.48, -3.24]$, $P < 0.00001$)、尿蛋白定量(24 h) ($Z = 7.63$, $MD = -0.36 [-0.46, -0.27]$, $P < 0.00001$)、血肌酐($Z = 4.52$, $MD = -13.28 [-19.04, -7.52]$, $P < 0.00001$)、尿素氮($Z = 4.40$, $MD = -1.97 [-2.84, -1.09]$, $P < 0.0001$)。结论: 中西医结合治疗肾性血尿相较于纯西药治疗具有一定的临床优势, 但未来仍然需要更大样本量、设计更加完善、质量更高的临床研究来进一步论证本次结论。

关键词

肾性血尿, 中西医结合治疗, Meta分析

Meta-Analysis of Renal Hematuria Treated by Combination of Traditional Chinese and Western Medicine

Jing Xiong*, Yuxiang Cao, Shi Wu

Clinical School of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: May 10th, 2023; accepted: Jun. 21st, 2023; published: Jun. 30th, 2023

*第一作者。

Abstract

Objective: Systematic evaluation of the efficacy of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of renal hematuria by Meta analysis. **Methods:** The computer comprehensively searched the domestic and foreign databases such as CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM and Web of Science, and collected the randomized controlled trials related to integrated traditional Chinese and western medicine (since the establishment of the databases to January 2022). Literature was screened according to inclusion and exclusion criteria by two researchers, literature quality was evaluated according to Cochrane systematic review method, and outcome indicators were analyzed using RevMan 5.3 software. **Results:** 21 RCTs were finally included, a total of 1760 patients with renal hematuria. The results of Meta analysis show that on the basis of routine treatment of western medicine combined with traditional Chinese medicine could further reduce the number of urinary red blood cells ($Z = 4.34$, $MD = -7.88 [-11.44, -4.32]$, $P < 0.00001$; $Z = 4.96$, $MD = -5.36 [-7.48, -3.24]$, $P < 0.00001$), 24 h urine protein ($Z = 7.63$, $MD = -0.36 [-0.46, -0.27]$, $P < 0.00001$), serum creatinine ($Z = 4.52$, $MD = -13.28 [-19.04, -7.52]$, $P < 0.00001$), urea nitrogen ($Z = 4.40$, $MD = -1.97 [-2.84, -1.09]$, $P < 0.0001$). **Conclusion:** The combination of traditional Chinese and western medicine in the treatment of renal hematuria has certain clinical advantages compared with pure western medicine, but clinical studies with larger sample size, better design and higher quality are still needed in the future to further demonstrate this conclusion.

Keywords

Renal Hematuria, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Meta Analysis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肾性血尿是指由于肾小球损伤而引起的血尿, 临床可表现为肉眼血尿、镜下血尿, 并伴见蛋白尿、水肿等, 且病情多迁延难愈, 常见于由各种原发性肾小球疾病, 如 IgA 肾病、系膜增生性肾炎等[1]。目前现代医学尚缺乏有效的治疗方法和控制措施, 主要方法为在常规治疗下联合激素、免疫抑制剂等治疗本病[2] [3], 但多反复发作, 药物长期服用伴随的毒副作用所产生的不良反应和并发症也使得患者预后不佳。中医治疗肾性血尿经验丰富随证治之, 不仅在改善临床症状方面有较好疗效, 且具有预后佳、毒副作用小的优势[4]。为求进一步探讨完善肾性血尿的临床治疗思路, 更好的服务与临床, 基于此, 本研究旨在系统评价中医药联合西医常规治疗法治疗肾性血尿的疗效, 以期为临床治疗提供重要依据。

2. 资料与方法

2.1. 文献纳入与排除标准

2.1.1. 纳入标准

1) 文献研究类型: 于 2022 年 1 月前在国内外杂志上发表的中医药联合西医常规治疗法治疗肾源性水肿的临床性随机对照研究试验(randomized controlled trial, RCT)的中、英文文献。2) 研究对象: 临床上确诊为肾性血尿的患者, 其年龄、性别、种族不限。3) 干预措施: 实验组在西医常规治疗基础上联合中医

药治疗, 对照组为西医常规治疗。4) 结局指标: 尿红细胞计数、尿红细胞数(高倍视野)、24 h 尿蛋白定量、血肌酐、血尿素氮。

2.1.2. 排除标准

1) 非 RCT。2) 重复发表的文献。3) 实验组为单纯中药治疗肾性血尿的文献。4) 无法获取有效结局指标或结局指标存在严重错误的文献。5) 无法获取全文的文献。

2.2. 检索策略

计算机综合检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文期刊(VIP)、中国生物医学文献服务系统(CBM)、Web of Science 等国内外数据库, 收集建库至 2021 年 11 月有关中西医结合治疗肾性血尿相关的 RCT。手工检索湖北中医药大学图书馆与本病相关的医学期刊。中文检索词: “肾性血尿” “肾炎” “肾病” “血尿” “中医” “中药” “中西医结合治疗” “随机对照试验” 等。英文检索词: “Renal Hematuria” “Nephritis” “KIDNEY DISEASES” “Chinese medicine” “Chinese Herb” “TCM WM THERAPY” “Randomized Controlled Trial” 等, 以主题词与自由词相结合进行检索。

2.3. 文献筛选及数据提取

2 名研究员根据纳入、排除标准将通过按照制定的检索策略所获得的文献进行筛选汇总。当遇到分歧时, 由双方讨论决定或向第 3 名研究员共同协商解决。

2.4. 偏倚风险评价

2 名研究员采用 Cochrane 协作网提供的质量评价标准对所纳入研究的偏倚风险进行评估。评价条目包括: 随机序列产生、分配隐藏、对病人实验人员实施盲法、对结局评估者实施盲法、不完全结局资料、选择性结局报告、其他偏倚等 7 方面。根据每项条目的结果, 以“低风险” “高风险” “不明确风险” 作为对文献偏倚风险评价判断。

2.5. 统计学分析

使用 RevMan 5.3 进行结局指标的数据分析。计数资料采用相对危险度(Risk Ratio, RR)表示, 连续变量采用权重均数差(Weighted Mean Difference, WMD)表示, 且二者均提供 95% 置信区间(95% CI), 绘制出结局指标的 Meta 分析森林图。采用 I^2 检验评价异质性, 当结果提示异质性不明显($I^2 \leq 50\%$, $P > 0.10$)时, 采用固定效应模型进行分析; 当结果提示异质性显著($I^2 \geq 50\%$, $P < 0.1$)时采用随机效应模型进行分析并找出其异质性的原因。采用漏斗图来判断是否存在发表偏倚。

3. 结果

3.1. 文献检索结果

最终纳入研究的文献共计 21 篇[5]-[25]。具体流程见图 1。

3.2. 纳入研究的质量评价

共有 4 项研究[11] [14] [17] [20] 选用随机数字表法 1 项研究[15] 选用掷色子法, 1 项研究[24] 根据进入研究时间先后顺序随机进行随机分组, 2 项研究[5] [9] 根据就诊顺序进行随机分组, 其余 13 项研究均未提及随机方案; 纳入分析的研究其分配隐藏及盲法均未提及, 研究资料均基线可比, 所有研究均已报告观察指标的结果, 且无脱落病例, 未发现存在选择性报告及其他偏倚。具体情况见图 2。

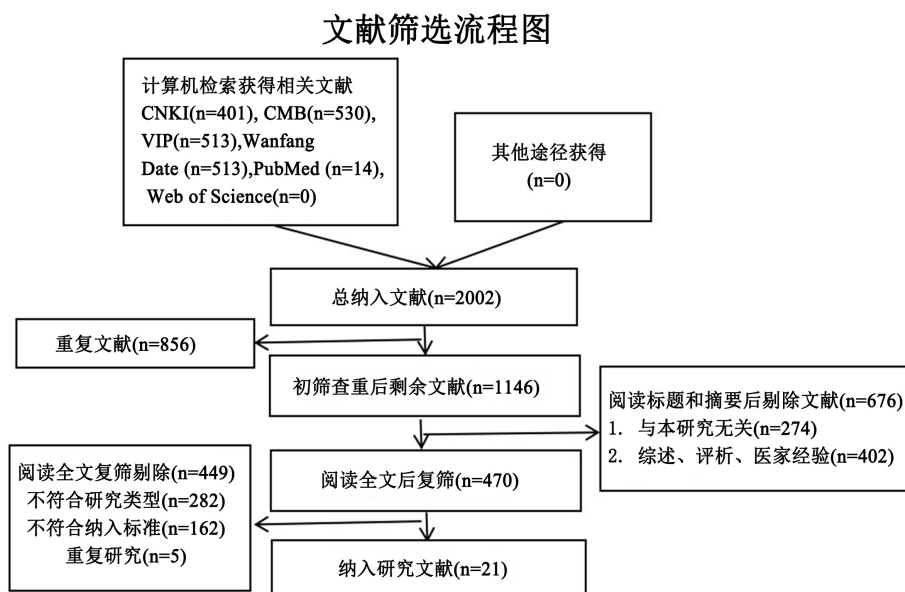


Figure 1. Article screening process

图 1. 文献筛选流程图

纳入文献产生偏倚风险的项目所占比例

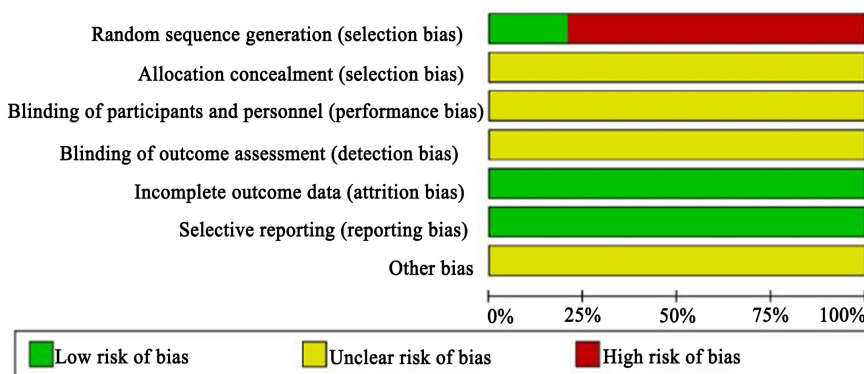


Figure 2. Percentages of items of included articles that produced risks of bias

图 2. 纳入文献产生偏倚风险的项目所占比例

3.3. Meta 数据分析结果

3.3.1. 尿红细胞记数

共纳入 7 项研究。各研究之间存在异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 98\%$), 但无临床异质性, 选择随机效应模型。合并效应量: $Z = 4.34$, $MD = -7.88 [-11.44, -4.32]$, $P < 0.00001$, 具有统计学意义, 提示在联合中医药后降低尿红细胞方面效果更优。见图 3。

3.3.2. 尿红细胞数(高倍视野)

共纳入 7 项研究。各研究之间存在异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 88\%$), 但无临床异质性, 选择随机效应模型。合并效应量: $Z = 4.96$, $MD = -5.36 [-7.48, -3.24]$, $P < 0.00001$, 具有统计学意义, 提示在联合中医药后降低尿红细胞方面效果更优。见图 4。

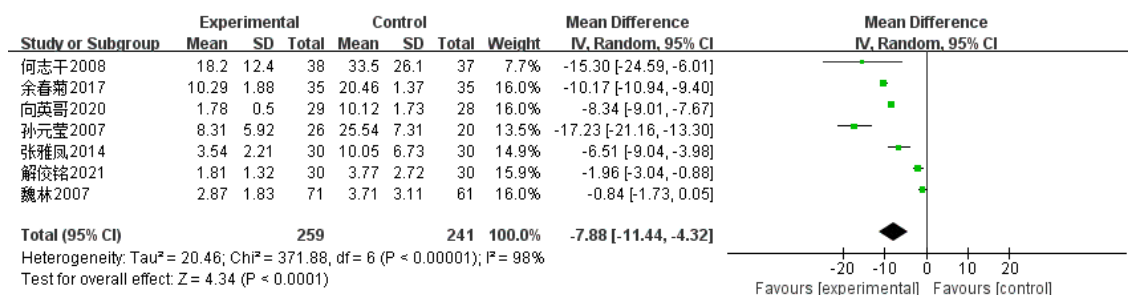


Figure 3. Forest plot of urine erythrocyte count

图 3. 尿红细胞计数森林图

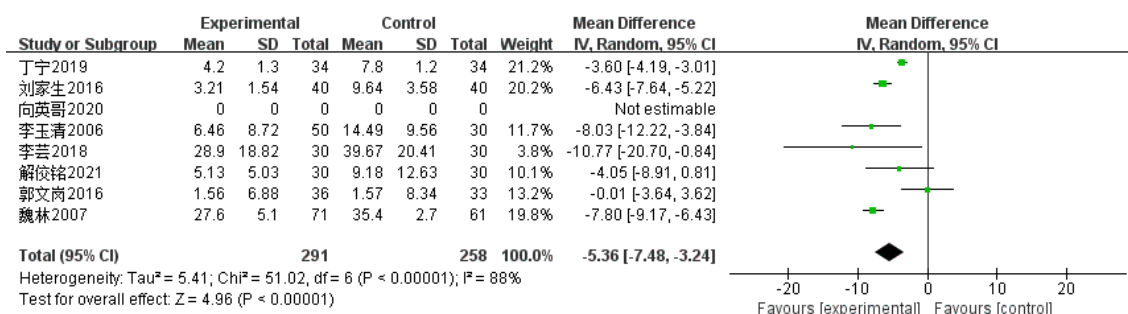


Figure 4. Forest plot of urine erythrocyte count at high magnification

图 4. 高倍视野下尿红细胞计数森林图

3.3.3. 尿蛋白定量(24 h)

共纳入 13 项研究。各研究之间存在异质性 ($P < 0.00001$, $I^2 = 96\%$), 但无临床异质性, 选择随机效应模型。合并效应量: $Z = 7.63$, $MD = -0.36 [-0.46, -0.27]$, $P < 0.00001$, 具有统计学意义, 提示在联合中医药后降低尿蛋白方面效果更优。见图 5。

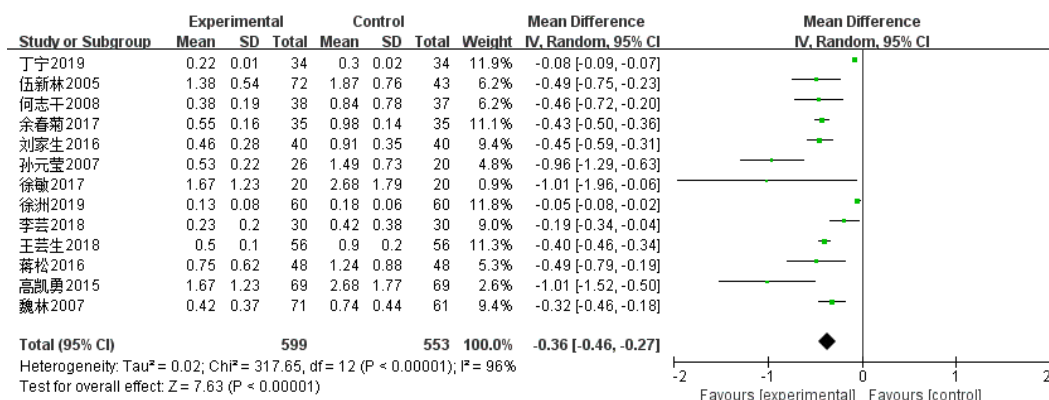


Figure 5. Forest plot of Urinary protein quantification (24 h)

图 5. 尿蛋白定量(24 h)森林图

3.3.4. 血肌酐

共纳入 15 项研究。各研究之间存在异质性 ($P < 0.00001$, $I^2 = 99\%$), 但无临床异质性, 选择随机效应模型。合并效应量: $Z = 4.52$, $MD = -13.28 [-19.04, -7.52]$, $P < 0.00001$, 具有统计学意义, 提示在联合中医药后降低血肌酐方面效果更优。见图 6。

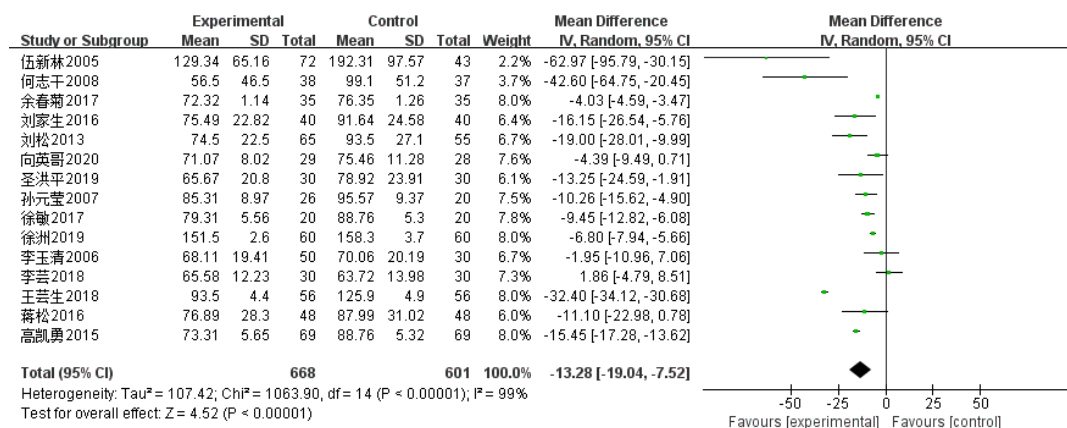


Figure 6. Forest plot of SCR

图 6. 血肌酐森林图

3.3.5. 尿素氮

共纳入 12 项研究。各研究之间存在异质性 ($P < 0.00001$, $I^2 = 95\%$), 但无临床异质性, 选择随机效应模型。合并效应量: $Z = 4.40$, $MD = -1.97 [-2.84, -1.09]$, $P < 0.0001$, 具有统计学意义, 提示在联合中医药后降低尿素氮方面效果更优。见图 7。

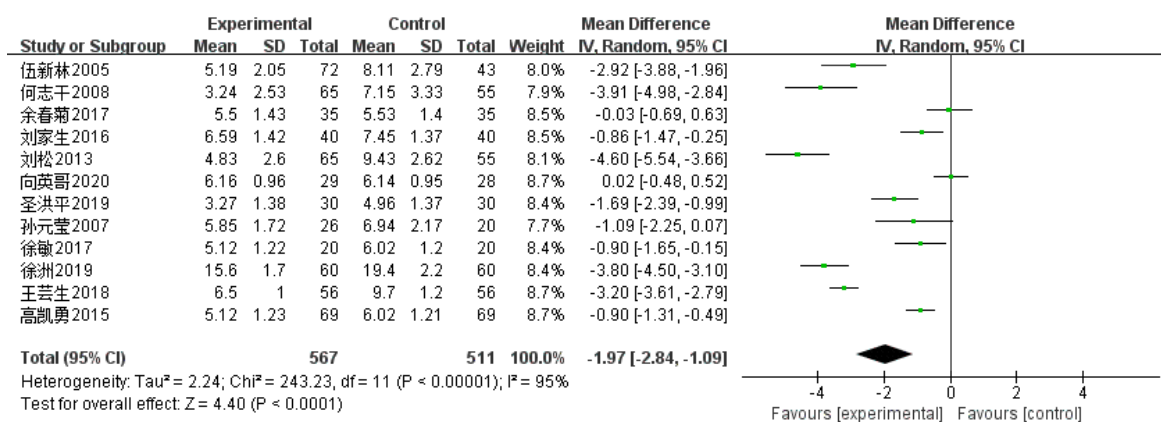


Figure 7. Forest plot of BUN

图 7. 尿素氮森林图

4. 讨论

血尿是肾脏疾病常见的临床伴随症状, 在治疗前首先需要明确的就是其血尿的来源, 按照血尿的来源, 通常分为肾性血尿和非肾性血尿。肾性血尿多见于原发性肾小球疾病, 如 IgA 肾病, 系膜增生性肾炎等, 临床上表现为单纯性血尿, 或血尿伴蛋白尿、水肿, 多数患者经常反复发作, 长期迁延难治。单纯西医治疗虽在一定程度上缓解患者症状, 但由于其病情的反复以及伴随的并发症, 往往使患者预后不佳[26], 因此相较于单纯西医治疗, 急需发现更为安全有效的治疗方法。祖国医学中并未有“肾性血尿”病名的记载, 但根据其临床症状表现可归为“血症”、“尿血”、“溺血”、“溲血”的范畴。管竞环教授[27]认为肾性血尿, 其病机关键在于湿、热、瘀、虚, 以脾肾亏虚为本, 湿热瘀阻为标。刘玉宁教授[28]认为应从络病辨治肾性血尿, 重视解毒宁络, 强调化瘀通络, 注重补虚充络。陈扬荣[29]教授认为临证首当从热、瘀、虚入手, 以清热、补虚、消瘀为法。各医家根据不同的辨证思路以共同寻找肾性血尿

的治疗。

本研究结果显示, 中医药治疗联合西医常规治疗相较于单纯西医治疗能进一步有效降低肾性尿患者尿红细胞数、24 h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮等指标。本次研究存在的一些局限性: 本研究仅纳入 21 篇 RCT 研究, 样本总量仅 1760 例, 在纳入文献中随机方法、分配隐藏及盲法方面不够完善, 在一定程度上影响风险偏倚。虽在一定程度上证实中西医结合治疗肾性血尿相较于纯西药治疗具有一定的临床优势, 但仍期待在今后循证医学研究中纳入更大样本量、设计更加完善、质量更高的临床研究来进一步论证本次结论。

参考文献

- [1] 张守琳, 谢院生, 魏连波, 等. 肾性血尿的诊断及中医治疗思路与方法[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(3): 270-272.
- [2] 李维, 姜红. 肾小球性血尿的诊断与治疗[J]. 中国中西医结合儿科学, 2012, 4(4): 296-298.
- [3] 刘洋, 郭璐莹, 郝娜, 等. 肾性血尿的中医药治疗进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023: 1-8.
- [4] 王惠玲, 司海龙, 高建东. 中医药治疗肾性血尿的研究进展[J]. 四川中医, 2015, 33(3): 189-191.
- [5] 伍新林, 李俊彪, 刘奔流, 等. 中西医结合治疗 IgA 肾病 72 例[J]. 中国中医药信息杂志, 2005(6): 73-74.
- [6] 李玉清, 杨春霞. 自拟益肾固本汤加减治疗血尿为主 IgA 肾病 50 例的临床观察[J]. 北京中医, 2006, 25(8): 451-453.
- [7] 孙元莹, 郭茂松, 赵新广, 等. 肾炎 2 号治疗 IgA 肾病 26 例临床观察[J]. 时珍国医国药, 2007(8): 2012-2013.
- [8] 刘晓涓, 许国双, 陈威, 等. 正清风痛宁片辅助治疗单纯血尿性 IgA 肾病 52 例[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(8): 709-710.
- [9] 魏林, 邓宏韬, 汪慧瑛, 等. 养阴益气法联合激素治疗以血尿为主系膜增生性肾炎的疗效观察[J]. 四川中医, 2007, 25(9): 59-60.
- [10] 何志干. 中西医结合治疗小儿原发性 IgA 肾病 38 例疗效观察[J]. 广东医学院学报, 2008(4): 429-430.
- [11] 刘松. 中西医结合治疗以血尿为主的慢性肾炎 65 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2013(8): 48-49.
- [12] 张雅凤, 林忠嗣, 郭振武. 血尿汤治疗小儿过敏性紫癜性肾炎(血尿型)临床观察[J]. 新中医, 2014, 46(12): 127-129.
- [13] 高凯勇. 归脾汤加减治疗紫癜性肾炎顽固性血尿 138 例临床观察[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(11): 133-134.
- [14] 刘家生, 曹恩泽, 王东, 等. 曹氏清补通络法治疗慢性肾小球肾炎 40 例[J]. 陕西中医药大学学报, 2016, 39(2): 42-45.
- [15] 蒋松, 郭术莲, 晋中恒, 等. 补肾清利活血汤联合奥美沙坦酯治疗慢性肾小球肾炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(2): 54-56.
- [16] 郭文岗. 蜈蚣联合西药治疗 IgA 肾病疗效观察[J]. 光明中医, 2016, 31(3): 394-396.
- [17] 余春菊. 茜根散加减联合西药对 IgA 肾病(气阴两虚证)血尿蛋白尿及中医症候积分的影响[J]. 四川中医, 2017, 35(3): 92-95.
- [18] 徐敏. 归脾汤联合强的松治疗紫癜性肾炎顽固性血尿随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2017, 31(6): 25-27.
- [19] 李芸, 周昕, 徐正富, 等. 补肾活血方联合中医靶向透药治疗以血尿为主型 IgA 肾病的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(15): 1-4.
- [20] 王芸生. 自拟清补活血汤治疗肾炎血尿的疗效评价[J]. 临床研究, 2018, 26(9): 130-131.
- [21] 圣洪平, 许敏芳, 徐俊良. 云南白药胶囊联合三七粉治疗慢性肾炎血尿临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(15): 2321-2324.
- [22] 丁宁. 三草止血汤治疗慢性肾炎综合征肾性血尿的临床观察[J]. 中国实用医药, 2019, 14(9): 137-138.
- [23] 徐洲. 归脾汤加减治疗紫癜性肾炎顽固性血尿效果研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(32): 140-141.
- [24] 向英歌, 张治华. 益肾止血方治疗慢性肾炎血尿气阴两虚夹瘀型的效果观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(11): 1173-1176.

-
- [25] 解佼铭, 马进. 桃红四物汤治疗肾小球肾炎血尿肾虚血瘀证 30 例[J]. 光明中医, 2021, 36(12): 2001-2003.
- [26] 杨钧朝, 史伟, 潘明珍等. 肾茶治疗肾性血尿机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(8): 123-127.
- [27] 夏莎, 周文祥. 管竞环治疗肾性血尿经验[J]. 湖北中医杂志, 2020, 42(1): 25-27.
- [28] 张帅星, 杨蕊冰, 马鸿远, 等. 刘玉宁教授治疗肾性血尿的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(3): 195-196.
- [29] 马筱璠, 吴竞, 陈扬荣. 陈扬荣教授从热虚瘀论治肾性血尿经验[J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41(3): 1-3.