得必泰治疗消化性溃疡的Meta分析*

徐婷婷① 严展鹏① 安振涛① 武冬玲① 朱方石①

【摘要】 目的：系统评价得必泰颗粒治疗消化性溃疡的临床疗效。方法：使用中国生物医学文献数据库（CBM）、中文科技期刊数据库（重庆维普）、中国知网（CNKI）、万方数据库、PUBMED 等数据库对得必泰铋颗粒治疗消化性溃疡的文献进行检索，数据采用软件 RevMan 5.2 进行统计分析。结果：共有 9 篇随机对照试验 841 例患者满足纳入标准。结果显示得必泰颗粒治疗消化性溃疡的总有效率好于常规使用的药物 [Total 合并 =3.17，95%CI（2.07，4.85），P<0.00001]，且其效果优于雷尼替丁 [Total 合并 =4.10，95%CI（1.68，10.01），P=0.002]，与甲硝唑及阿莫西林联合应用优于硫糖铝与甲硝唑及阿莫西林联合应用 [Total 合并 =3.47，95%CI（1.69，7.11），P=0.0007]，与雷贝拉唑、阿莫西林及克拉霉素联合应用时效果优于雷贝拉唑、阿莫西林及克拉霉素的三联疗法 [Total 合并 =3.03，95%CI（1.38，6.63），P=0.006]。试验未发现严重的副作用。结论：配合使用得必泰颗粒对消化性溃疡的治疗效果要比常规使用的药物治疗效果更好。

【关键词】 得必泰（复方铝酸铋颗粒）； 消化性溃疡； Meta 分析

Meta-analysis of Bismutll Aluminate Compound in the Treatment of Peptic Ulcer/XU Ting-ting, YAN Zhan-peng, AN Zhen-tao, et al.//Medical Innovation of China, 2015, 12 (35): 031-034

【Abstract】 Objective：To assess the efficacy of Bismutll Aluminate Compound Granules in the treatment of peptic ulcer.Method：The databases of Chinese biomedical literature database（CBM），Chinese science and technology periodical database（Chongqing vip），China hownet（CNKI），Wanfang data and PUBMED were used to search the

* 基金项目：中国中医科学院江苏分院横向课题（H1401）；江苏省科技创新与成果转化专项（BM2009903）

①江苏省中医药研究院（中国中医科学院江苏分院） 江苏南京 210028
通信作者：朱方石

作用，并且具有治疗效果持久、不易复发等优点[8-10]。

通过本研究结果显示，治疗组治疗后的显效率 72.22% 及总有效率 97.22% 均明显高于对照组，在调节血清中 IL-6 水平结果中可看出治疗组降低该炎症因子的程度较对照组明显。两组均未见明显的药物不良反应，治疗组有 2 例患者在首次服用药物出现轻微恶心、口渴的症状，均自行缓解，后未见发生；对照组未见明显不良反应。总之，马来酸曲美布汀联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗肠易激综合征效果显著，并且能显著降低 IL-6 水平，从机体微环的角度抑制机体的炎症反应，值得在临床进一步研究使用。

参 考 文 献

[1] 杨磊，袁星星，李莹，等 . 枯草杆菌一联活菌肠溶胶囊结合马来酸曲美汀治疗功能性腹泻的临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志，2014，22（6）：297-299.
[2] 李志华，原爱琴 . 氟哌噻吨美利曲辛联合双歧杆菌四联菌片治疗腹泻型肠易激综合症疗效观察 [J]. 健康导报：医学版，2015，20（6）：302.
[3] 陈克河，李士坤，卢世健 . 马来酸曲美布汀胶囊治疗肠易激综合症 46 例 [J]. 世界华人消化杂志，2005，13（17）：2166-2168.
[4] 梁海清，王世和，李延青，等 . 肠易激综合征患者外周血炎性细胞因子表达失衡的分析 [J]. 胃肠病学，2008，13（21）：111-113.
[5] 朱欣荣 . 抗生素相关性腹泻危险因素的多元回归分析 [J]. 抗感染药学，2010，4（15）：269-270.
[6] 吴立新，张声生 . 双歧杆菌四联活菌片联合用药对小儿非感染性腹泻的疗效及血清中 IL-6、IL-17 表达影响研究 [J]. 重庆医学，2013，42（15）：1703-1705.
[7] 李婷珊，司徒丽萍，郑少康，等 . 花椒吴茱萸热熨法对脾肾阳虚型肠易激综合症影响的研究 [J]. 护士进修杂志，2014，29（12）：1067-1069.
[8] 朱霞，刘刚 . 四神丸加减联合乳酸菌素片及谷维素治疗肠易激综合症临床观察 [J]. 中医临床研究，2014，6（2）：107-108.
[9] 李大鹏，刘冰心，王启之 . 肠易激综合症患者结肠组织中促肾上腺皮质激素释放因子受体表达的研究 [J]. 中国组织化学与细胞化学杂志，2013，22（6）：495-499.
[10] 王嫱，王敏 . 黛立新联合马来酸曲美布汀治疗 54 例腹泻型肠易激综合症疗效观察 [J]. 中国民族民间医药杂志，2012，21（19）：38-39.

（收稿日期：2015-09-18）（本文编辑：周亚杰）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

literatures about Bismutll Aluminate Compound Granules in the treatment of peptic ulcer.The software of RevMan 5.2 was used for statistic analysis.Result：Nine randomized controlled trials，including 841 patients met the inclusion criteria. Results showed that the total effective rate of Bismutll Aluminate Compound Granules in the treatment of peptic ulcer was better than that of routine drugs [total merge=3.17，95%CI（2.07，4.85），P<0.00001].The efficacy of Bismutll Aluminate Compound Granules was better than Ranitidine[total merge=4.10，95%CI（1.68，10.01），P=0.002]. The effect of Bismutll Aluminate Compound Granules together with Metronidazole and Amoxicillin was better than Sucralfate together with Metronidazole and Amoxicillin[total merge=3.47，95%CI（1.69，7.11），P=0.0007].The effect of joining Bismutll Aluminate Compound Granules was better than the only use of Rabeprazole Azole，Amoxicillin and Clarithromycin [total merge=3.03，95%CI（1.38，6.63），P=0.006].There were no significant side effects in these trials. Conclusion：The effect of Bismutll Aluminate Compound Granules Granules in the treatment of peptic ulcer is more outstanding than conventional drug treatment.

【Key words】 Bismutll Aluminate Compound（Compound Bismuth Aluminate Granules）； Peptic ulcer； Meta-analysis

First-author's address：The Academy of Traditional Chinese Medicine of Jiangsu Province（Branch Institute of China Academy of Chinese Medical Sciences in Jiangsu Province），Nanjing 210028，China

doi：10.3969/j.issn.1674-4985.2015.35.010

得必泰（复方铝酸铋颗粒）是一种中西药复合的颗粒制剂（辽宁奥达制药有限公司生产），作为抗酸、收敛药常用于消化性溃疡及慢性胃炎的治疗[1-2]。有关得必泰治疗消化性溃疡的临床研究已见一些报道，但缺乏对其治疗消化性溃疡的疗效和安全性系统、全面评价。本研究采用系统评价和 Meta- 分析方法将得必泰与质子泵抑制剂、抗幽门螺杆菌的三联疗法药物等其他药物治疗消化性溃疡的疗效及安全性进行比较评价，以期为临床应用提供科学证据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准：(1) 研究类型：随机对照临床试验（randomized controlled trial，RCT）或半随机对照试验，包括采用盲法和非盲法。(2) 研究对象：①纳入经胃镜检查确诊为消化性溃疡的患者；②性别不限，年龄不限。(3) 干预措施：①治疗组使用得必泰，或得必泰合并对照药物；②对照组采用对照药物（雷尼替丁、法莫替丁、奥硝唑、硫糖铝联合阿莫西林及甲硝唑、雷贝拉唑联合克拉霉素及阿莫西林）。(4) 结局指标：①以临床控制痊愈、显效、有效、无效等作为疗效指标；②幽门螺旋杆菌以阴性、阳性为疗效指标。排除标准：(1) 重复发表文献；(2) 非临床试验；(3) 不符合诊断标准的文献；(4) 数据无法提取或合并的文献；(5) 观察组与对照组均使用了得必泰进行治疗；(6) 只采用得必泰进行治疗，但没有进行对照组的试验。(7) 治疗组中的对照药与对照组中的对照药不一致的试验。

1.2 方法

1.2.1 文献检索 使用中文检索词“得必泰、复方铝酸铋颗粒、消化性溃疡、胃溃疡、十二指肠球溃疡”和英文检索词“Bismutll Aluminate Compound，Compound Bismuth Aluminate Granules，peptic ulcer，gastric ulcer，duodenal bulbar ulcer”进行主题词检索和自由词检索，并追踪检索文献的参考文献、相关综述，尽量降低漏检率。检索数据库包括中国生物医学文献数据库（CBM）、中文科技期刊数据库（重庆维普）、中国知网、万方数据库、PUBMED，检索时限均为各数据库建库至 2015 年 8 月。

1.2.2 文献筛查 由 2 位研究者独立进行，如遇分歧，由第三方裁定。首先阅读文题和摘要，排除非试验性研究，再进一步阅读试验性研究的全文内容，以确定是否纳入。

1.2.3 质量评价 随机对照试验的质量评价按 Jadad 评分量表进行，分为 1~7 分，1~3 分为低质量研究，4~7 分为高质量研究[3]。两位评价员独立研究进行方法学质量评估。

1.3 统计学处理 统计软件采用 Review Manager 5.2，计数资料采用比值比（OR）作为疗效分析统计量，计量资料（连续变量）采用权重的均差（WMD）作为疗效分析统计量，各效应量均以 95% 可信区间（CI）表示。采用 χ^2 检验对各研究结果进行异质性检验，当 $P \geq 0.10$，$I^2 \leq 50\%$ 时，采用固定效应模型进行 Meta 分析；反之，则采用随机效应模型进行 Meta 分析，并谨慎解析研究结果。若存在明显临床和统计学异质性时，仅采用描述性分析。倒漏斗图用于判断是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 经上述数据库检索后，合并文库中的重复文献，获得相关文献 31 篇，均为中文文献，尚未检索到有关得必泰治疗消化性溃疡的英文文献，根据纳入条件、排除条件对这 31 篇文献进行筛选，最终纳入 9 篇临床研究文献，即文献 [4-12]。

2.2 纳入研究的基本特征及质量评价 纳入 9 个临床

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

研究，涉及治疗总人数 841 人，其中观察组共 427 人，对照组共 414 人，研究人数最多有 200 人，最少则为 32 人。试验普遍质量不高，没有合格的双盲双模拟试验。9 篇文献的基本资料见表 1。

表1 纳入研究的9篇文献的基本资料

研究代码	例数（例）	平均年龄（岁）	性别（男，%）	Jadad 评分（分）	试验干预	对照干预	疗程（周）
卓丽霞 2000[4]	84	39.0	80.95	1	得必泰	雷尼替丁	8
唐永玲 2001[5]	73	32.3	71.23	1	得必泰	雷尼替丁	6
孔小辉 2013[6]	32	46.0	53.13	1	得必泰 + 奥硝唑	奥硝唑	4
张 峰 2002[7]	60	56.0	88.33	1	得必泰	法莫替丁	6
耿 丹 2013[8]	52	53.0	65.38	1	得必泰 + 阿莫西林 + 甲硝唑	硫糖铝 + 阿莫西林 + 甲硝唑	6
周雪强 2012[9]	116	40.2	70.69	1	得必泰 + 雷贝拉唑 + 克拉霉素 + 阿莫西林	雷贝拉唑 + 克拉霉素 + 阿莫西林	4
熊江英 2011[10]	200	45.0	69.00	1	得必泰 + 阿莫西林 + 甲硝唑	硫糖铝 + 阿莫西林 + 甲硝唑	4
刘兵团 2010[11]	124	42.5	63.71	1	得必泰 + 雷贝拉唑 + 克拉霉素 + 阿莫西林	雷贝拉唑 + 克拉霉素 + 阿莫西林	4
刘未雄 2002[12]	100	45.5	69.00	1	得必泰 + 阿莫西林 + 甲硝唑	硫糖铝 + 阿莫西林 + 甲硝唑	4

2.3 总有效率的 Meta 分析 对 9 个文献进行 Meta 分析时异质性检验提示各研究间没有异质性（P=0.79，I^2=0），采用固定效应模式。衡量效应的尺度选用比值比 OR，用软件绘制森林图，结果见图 1。由图 1 可知综合影响的 Z=5.33，P<0.00001，表明该次分析有统计学意义 [Total 合并 =3.17，95%CI（2.07，4.85）] ;9 组数据的横线有 3 组完全落在利于观察组一侧，有 5 组数据小部分落在利于对照组一侧，有 1 组数据大部分落于利于对照组一侧，由此可得出使用得必泰的观察组其总有效率要高于使用常规治疗消化性溃疡药物的总有效率。

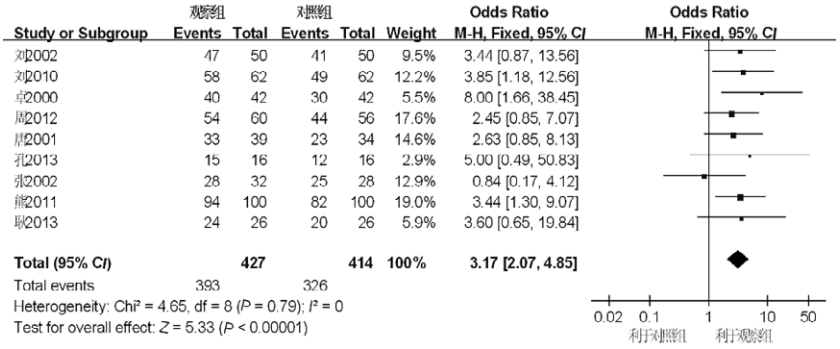


图1 两组总有效率对比的森林图

2.4 单用得必泰与单用雷尼替丁总有效率的 Meta 分析 文献 [4-5] 共纳入 157 例患者进行比较研究，异质性检验提示各研究间没有异质性（P=0.26，I^2=23%），采用固定效应模式，结果显示两组差异具有统计学意义 [Total 合并 =4.10，95%CI（1.68，10.01），P=0.002]，说明单用得必泰治疗消化性溃疡的效果要优于单用雷尼替丁的治疗效果。

2.5 得必泰联合甲硝唑及阿莫西林与硫糖铝联合甲硝唑及阿莫西林总有效率的 Meta 分析 文献 [8，10，12] 共纳入 352 例患者进行比较研究，异质性检验提示各研究间没有异质性（P=1.0，I^2=0），采用固定效应模式，结果显示两组差异具有统计学意义 [Total 合并 =3.47，95%CI（1.69，7.11），P=0.0007]，说明得必泰联合甲硝唑及阿莫西林治疗消化性溃疡的效果要优于硫糖铝联合甲硝唑及阿莫西林的治疗效果。

2.6 得必泰联合雷贝拉唑、阿莫西林及克拉霉素与雷贝拉唑联合阿莫西林及克拉霉素总有效率的 Meta 分析 文献 [9-11] 共纳入 240 例患者进行了比较研究，异质性检验提示各研究间没有异质性（P=0.58，I^2=0），采用固定效应模式，结果显示两组差异具有统计学意义 [Total 合并 =3.03，95%CI（1.38，6.63），P=0.006]，说明得必泰联合雷贝拉唑、阿莫西林及克拉霉素治疗消化性溃疡的效果要优于雷贝拉唑联合阿莫西林及克拉霉素的治疗效果。

2.7 不良反应评价 纳入文献中，含有不良反应报道的文献有 4 篇，其中有 9 例患者出现大便次数增多，9 例患者出现头晕乏力，8 例患者出现恶心，13 例患者出现便秘口干，以上患者均未予特殊处理，未影响疗程，停药后自行消失。

2.8 敏感性分析 由于纳入的 9 个试验的方法质量学均较差，无一篇研究方法学质量为 3 分以上，故无法进行敏感性分析。

2.9 发表偏倚分析 使用软件绘制漏斗图，结果见图 2。图 2 显示各研究围绕图中的中心线基本对称，

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

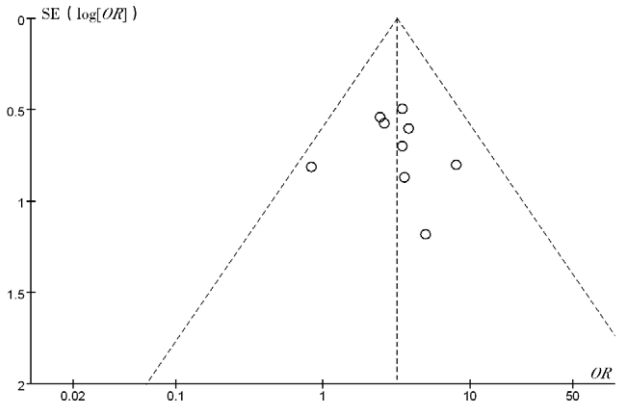


图2 两组总有效率对比的漏斗图

提示纳入文献的发表偏倚不大。

3 讨论

得必泰为中西药复方制剂，主要成分有铝酸铋、甘草浸膏、弗朗鼠李皮、重质碳酸镁等。铝酸铋（Bismuth Aluminate）为碱性的十水合物，由铝酸钠与硝酸铋反应而形成，能在胃及十二指肠黏膜上形成保护，防止胃酸的逆向扩散及胃酶对溃疡面的侵蚀，并且有收敛作用和明显抗酸作用[13]。甘草浸膏 [Licorice Root（extract）Concrete] 原为黏膜保护性镇咳药，新近研究发现，对胃黏膜具有保护作用，且甘草酸和甘草黄铜对 Hp 具有抑杀作用[14]。弗朗鼠李皮（Cortex Frangulae）为鼠李皮（臭李皮）的进口种类之一，《中华本草》载其性味苦、微寒，具有清热解毒、泻下通便的中医功效，有研究证实，能促进肠胃蠕动、缓解胃痛[15]。重质碳酸镁（Heavy Magnesium Carbonate）用于治疗胃及十二指肠溃疡等病症已获肯定[16]。本研究归纳发现，该药物治疗作用主要体现在：(1) 可结合和 / 或中和胃内 H^+ 而提高胃液的 pH 值，降低胃蛋白酶的活性；(2) 对胃黏膜有保护收敛作用；(3) 可缓解溃疡疼痛，并能促进溃疡愈合；(4) 对幽门螺旋杆菌有一定的清除作用[1-2]。

Meta 分析又称“荟萃分析”，是对具有相同目的的多个研究结果进行定性或定量合成、综合评价的研究方法，已广泛应用于医学研究领域。本研究对得必泰的多项文献结果通过对统计效能和效应值的精确度估计，进行系统性评价和总结，以客观阐述其临床效应。

本研究对 9 篇文献中提供的数据进行了合并分析，涉及相关对照药物有雷尼替丁、奥硝唑、法莫替丁、甲硝唑、硫糖铝、三联疗法等，结果提示得必泰对消化性溃疡的总体疗效均优于对照药物，且其单用时效果优于单用雷尼替丁，与甲硝唑及阿莫西林联合应用时优于硫糖铝与甲硝唑及阿莫西林联合应用，与雷贝拉唑、阿莫西林及克拉霉素联合应用时效果优于雷贝拉唑、阿莫西林及克拉霉素的三联疗法。本研究也发现得必泰治疗消化性溃疡的研究尚存在一些不足：(1) 搜索到的文献数较少，满足纳入条件的文献仅 9 篇；(2) 所进行的临床试验均较为简单，试验普遍质量不高，没有合格的双盲双模拟试验，仅提供了观察组治愈后的表现；(3) 检索到的 9 篇文献之中不存在阴性报道，则本次调查可能有选择性偏倚。

综上所述，得必泰对消化性溃疡具有疗效作用，配合使用与其他药物相比具有疗效优势。由于临床研究报告相对偏少，为避免出现潜在的发表偏倚和试验的低质量，有必要进行规范、大规模的临床试验，并结合阴性结论的研究报道，以提高试验的质量，从而得到更加严谨丰富、全面准确的评价结果，为得必泰治疗相应的病症提供充足的证据。

参 考 文 献

[1] 梁巧玲 . 奥美拉唑、复方铝酸铋片、甲硝唑联合治疗消化道溃疡 30 例 [J]. 中国综合临床，2008，24（13）：99.
[2] 宋宝辰，李宁，周培兰，等 . 得必泰联合奥美拉唑、奥硝唑治疗消化性溃疡临床观察 [J]. 中国现代药物应用，2007，1（11）：16-17.
[3] 王吉耀 . 循证医学与临床实践 [M]. 北京：科学出版社，2002：50.
[4] 卓丽霞，潘文，黄锦明，等 . 复方铝酸铋治疗消化性溃疡 42 例 [J]. 世界华人消化杂志，2000，8（z1）：64.
[5] 唐永玲 . 复方铝酸铋治疗消化性溃疡 39 例 [J]. 医药导报，2001，10（20）：646.
[6] 孔小辉 . 奥硝唑联合得必泰治疗消化性溃疡 32 例的疗效分析 [J]. 中国药物经济学，2013，8（1）：251.
[7] 张峰，吴元朝 . 得必泰与法莫替丁治疗消化性溃疡的疗效对比 [J]. 工企医刊，2002，15（1）：28.
[8] 耿丹，张运忠，刘蕴刚，等 . 复方铝酸铋颗粒治疗消化性溃疡 26 例的疗效观察 [J]. 健康必读，2013，12（6）：280-281.
[9] 周雪强 . 复方铝酸铋在幽门螺旋杆菌相关性溃疡中的疗效观察 [J]. 当代医学，2012，18（30）：7-8.
[10] 熊江英 . 复方铝酸铋颗粒剂治疗消化性溃疡临床观察 [J]. 中国社区医师（医学专业），2011，13（22）：86.
[11] 刘兵团，刘鹏飞，赵福军 . 复方铝酸铋颗粒联合雷贝拉唑、克拉霉素、阿莫西林治疗幽门螺旋杆菌相关性溃疡的临床观察 [J]. 江苏医药，2010，36（23）：2821-2822.
[12] 刘未雄，刘遂娥，刘文 . 复方铝酸铋颗粒剂治疗消化性溃疡临床观察 [J]. 中国煤炭工业医学杂志，2002，5（6）：544-545.
[13] Stanescu A，Malfertheiner P，Mayer D，et al.Bismuth aluminate in gastroenterology therapeutic effects in chronic erosive campylobacter pylori-associated gastritis[J].Fortschr Med，1989，107（29）：623-626.
[14] 杨行堂 . 甘草单体成分抗幽门螺杆菌研究 [D]. 上海：同济大学医学院，2007.
[15] Mišan A，Mimica-Dukić N，Sakač M，et al.Antioxidant activity of medicinal plant extracts in cookies[J].J Food Sci，2011，76（9）：C1239-C1244.
[16] 中华人民共和国卫生部药典委员会编 . 中华人民共和国药典 [M]. 2000 年版，北京：化学工业出版社，2000：1-6.

（收稿日期：2015-09-16）（本文编辑：王利）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net