

DOI: 10.55111/j.issn2709-1961.202302036

· 中医外治特色护理疗法专栏 ·

中西医结合治疗放射性膀胱炎的Meta分析

宋江曼, 刘菲菲, 廉晓静

(首都医科大学附属北京佑安医院 中西医结合中心, 北京, 100069)

摘要: **目的** 综合评价中西医结合治疗放射性膀胱炎的临床疗效及优势, 为临床治疗放射性膀胱炎提供理论指导。 **方法** 依据纳入标准, 计算机检索建库时间至2022年8月的PubMed、Cochrane library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)及万方数据库(Wanfang Data)发表的关于中西医结合治疗放射性膀胱炎的随机对照研究(RCT), 运用Revman 5.3软件对纳入文献进行Meta分析。 **结果** 符合标准的RCT研究共7项, 共382例患者, 其中试验组188例, 对照组194例。中西医结合治疗为试验组, 单纯西医治疗为对照组。试验组较对照组治疗放射性膀胱炎的总有效率提高 [OR=3.62, 95% CI(2.16, 6.09), $P<0.01$]。发表偏倚分析显示存在偏倚。 **结论** 中西医结合治疗放射性膀胱炎可以提高患者总有效率, 效果优于单纯的西医疗法。但纳入研究样本量偏少, 文献质量一般, 需要更多高质量临床研究进一步验证。

关键词: 放射性膀胱炎; 中西医结合治疗; Meta分析

中图分类号: R 473.5 文献标志码: A 文章编号: 2709-1961(2023)02-0026-06



第一作者: 宋江曼

Meta-analysis of integrative medicine in the treatment of irradiation cystitis

SONG Jiangman, LIU Feifei, LIAN Xiaojing

(Integrative Medicine Center, Beijing Youan Hospital Capital Medical University, Beijing, 100069)

ABSTRACT: Objective Methods The randomized controlled trials on the treatment of irradiation cystitis by integrated traditional Chinese and western medicine published by PubMed, Cochrane library, CBM, CNKI, VIP and Wanfang Database were searched by computer according to the inclusion criteria. The included literatures were meta-analyzed by Revman 5.3 software.

Results 7 standard RCT studies were included, including 382 patients, 188 in the test group (receiving combination of traditional Chinese and western medicine) and 194 in the control group (receiving western medicine). The total effective rate of the experimental group was higher than that of the control group in the treatment of irradiation cystitis, with a significant difference [OR=3.62, 95% CI(2.16, 6.09), $P<0.01$]. Publication bias analysis revealed bias. **Conclusion** The combined treatment of traditional Chinese and western medicine can improve the total effective rate in the treatment of irradiation cystitis, and the effect was better than the simple western medicine treatment. However, the sample size of the included study was small, and the quality of included literature was poor. More high-quality clinical studies are needed for further verification.

Totally To comprehensively evaluate the clinical efficacy and advantages of integrated Traditional Chinese and western medicine in the treatment of irradiation cystitis, and provide theoretical guidance for the clinical treatment of irradiation cystitis.

KEY WORDS: irradiation cystitis; integrated traditional Chinese and western medicine; Meta analyze

收稿日期: 2023-01-14

第一作者简介: 宋江曼, 护师, 首都医科大学附属北京佑安医院中西医结合中心护士, 从事临床工作13年。

<http://www.zxyjhhl.cn>

OPEN ACCESS

放射治疗是肿瘤治疗的“三板斧”之一,随着放疗设备及技术的不断更新,其在肿瘤治疗中的作用和地位日益突出。当使用放疗治疗宫颈、前列腺、直肠等部位的恶性肿瘤时,膀胱会不可避免地受到照射,导致出现放射性膀胱炎。放射线引起膀胱黏膜充血、水肿,轻度患者会出现尿急、尿频、尿痛等症状,重者会出现血尿、膀胱黏膜溃疡,甚至膀胱阴道瘘,严重影响患者的生活质量^[1]。中西医结合治疗该病近年来取得了一定的进展,本文对中西医结合治疗放射性膀胱炎的随机对照试验进行Meta分析,为中西医结合治疗放射性膀胱炎提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

检索数据库:Pubmed、Cochrane library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)及万方数据库(Wanfang Data)。检索时间为各数据库建库时间至2022年8月。中文检索关键词为“中西医结合”、“中医药”、“放射性膀胱炎”、“出血性膀胱炎”、“放射性损伤”、“随机对照”。英文检索关键词为:“Integrative Chinese and western medicine”、“Chinese traditional medicine”、“Integrative medicine”、“Irradiation cystitis”、“Hemorrhagic cystitis”、“Radiation damage”、“Randomized clinical trial”。

1.2 纳入标准与排除标准

1.2.1 纳入标准:①研究类型为随机对照临床试验(RCT),无论其是否采用盲法;②研究对象为放射性膀胱炎患者,西医诊断符合《GBZ109-2002-放射性膀胱疾病诊断标准》,有明确的盆腔放射治疗史,症状为突发性、反复性的肉眼血尿,或伴尿频、尿急、尿痛、排尿困难、急性尿潴留、失血性贫血等。影像学检查表现为膀胱壁增厚、内壁毛糙,以后壁三角区为著,并可探及突起;膀胱镜及活组织检查可见膀胱壁水泡状改变、出血点、溃疡、团状隆起等^[2]。③干预措施:对照组为单纯西医治疗,如抗生素、止血药、膀胱冲洗等治疗,治疗组在单纯西医治疗的基础上加用中药汤剂、中成药、中医外治、针灸、拔罐等治疗;④观察指标:临床有效率(治愈、显效、有效、无效)为主要疗效评价指标;症状消失时间、复发率、生活质量等为次要疗效评价指标;⑤已经公开发表的文献。

1.2.2 排除标准:①研究为综述、个案报道、理论

探讨、临证体会等非临床诊疗性的文献;②研究对象为动物或细胞的基础实验文献;③研究对象为非放射线导致的膀胱炎或为放射线导致的除膀胱炎以外的其他疾病者;④采用单纯中医治疗与单纯西医治疗进行疗效对比的随机对照试验,无对照组的临床观察;⑤重复发表或无法获得全文的文献;⑥统计数据不完整的文献。

1.3 资料筛选与质量评价

由两位研究者独立阅读文献题目和摘要,对符合纳入标准的文献进行详细地全文阅读,采用Cochrane系统评价会员手册5.3版,针对临床随机对照试验的偏倚风险评估工具来评价纳入研究的方法学质量。并结合Jadad 3项5分法对纳入研究对象进行质量评价。0~2分为低质量文献,3~5分为高质量文献。当2名研究者的意见不一致时,则通过讨论并咨询第三方评议员讨论决定。

1.4 统计学方法

采用RevMan5.3软件进行统计学分析。采用 χ^2 检验对纳入对象进行异质性检验,检验水准为 $\alpha=0.1$, $I^2=50%$;若 $P>0.5$, $I^2\leq 50%$,说明其异质性较小,采用固定效应模型计算合并效应量进行Meta分析;若 $P<0.5$, $I^2>50%$,说明异质性较大,采用随机效应模型进行Meta分析。分类变量资料采用比数比(OR)和95%可信区间(CI)作为疗效分析统计量。偏倚情况采用漏斗图进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索获得文献共1090篇,排除重复文献897篇,阅读文献题目及摘要,排除不相关文献140篇,根据具体纳排标准,最终纳入符合标准文献7篇^[3-9],均为中文文献。具体文献筛选流程图见图1。

2.2 纳入研究的基本特征

最终纳入的7个文献均在中国进行,发表时间为2000年~2022年。共纳入382例患者,试验组188例,对照组194例。治疗为中药汤剂或中成药口服或膀胱冲洗联合西医常规治疗,对照组治疗为单纯西医常规治疗。不同研究的结局指标不完全一致,具体见表1和表2。

2.3 纳入文献的质量评价

最终纳入的7篇文献中Jadad评分均为2分,属低质量文献研究。Cochrane风险评估情况

见图2。

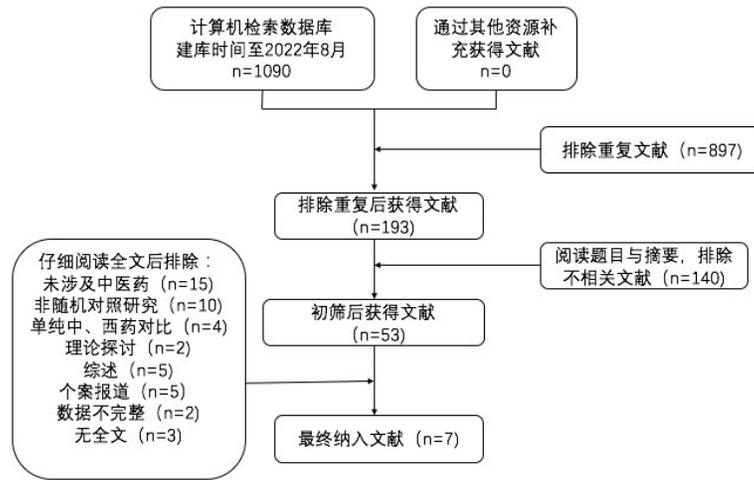


图1 文献筛选流程及结果

表1 纳入文献的基本特征

纳入研究	例数		年龄		随机分组方法	观察指标	Jadad评分
	试验组	对照组	试验组	对照组			
顾浩 ^[3] 2016	22	21	57.20±2.70	58.50±2.90	未明确	A	2分
于祥征 ^[4] 2010	17	15	57.2	45	未明确	A+B+C	2分
司玮 ^[5] 2011	16	15	49.39±8.16	49.86±7.22	未明确	A	2分
张东峰 ^[6] 2019	40	40	50.98±5.03	50.54±4.68	未明确	A+D+E	2分
鲁建林 ^[7] 2003	42	42	52	50	未明确	A	2分
杨顺利 ^[8] 2016	43	43	60.73±11.63	61.78±13.59	随机数字表法	A+D	2分
朱东晨 ^[9] 2000	8	18	/	/	未明确	A	2分

注：A有效率；B症状消失时间；C复发率；D生活质量评分；E患者满意度评分

表2 纳入文献的具体治疗方法

纳入研究	治疗方法	
	试验组	对照组
顾浩 ^[3] 2016	止血敏+止血芳酸+奥硝唑+膀胱冲洗+中药八珍汤加减	止血敏+止血芳酸+奥硝唑+膀胱冲洗
于祥征 ^[4] 2010	庆大霉素+地塞米松+消毒后清热凉血汤膀胱灌注	庆大霉素+地塞米松膀胱灌注
司玮 ^[5] 2011	止血敏+止血芳酸+奥硝唑+膀胱冲洗+中药汤剂口服	止血敏+止血芳酸+奥硝唑+膀胱冲洗
张东峰 ^[6] 2019	止血敏+止血芳酸+奥硝唑+膀胱冲洗+八珍汤加减	止血敏+止血芳酸+奥硝唑+膀胱冲洗
鲁建林 ^[7] 2003	庆大霉素+清热利湿、凉血止血中药口服	庆大霉素口服
杨顺利 ^[8] 2016	止血+透明质酸钠溶液膀胱冲洗+复方苦参注射液静滴	止血+透明质酸钠溶液膀胱冲洗
朱东晨 ^[9] 2000	庆大霉素+利多卡因+生理盐水混合液+中药复方汤剂口服	庆大霉素+利多卡因+生理盐水混合液口服

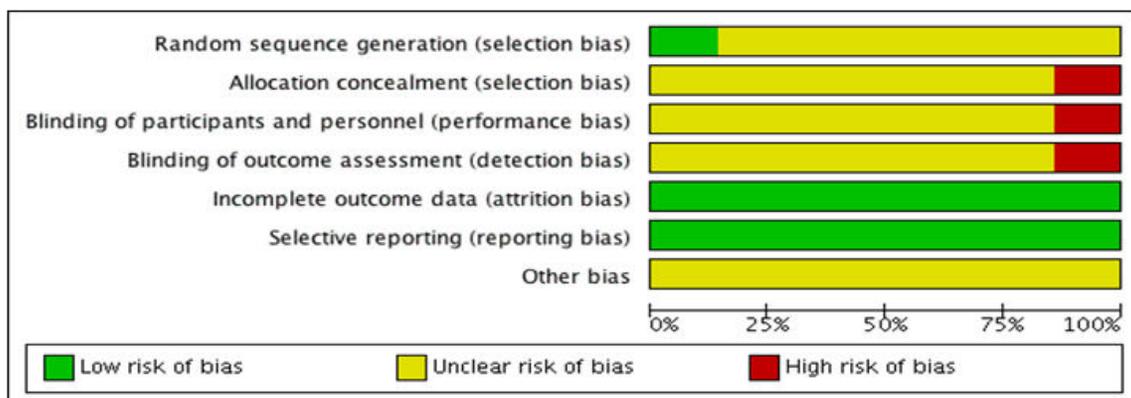


图2 风险偏倚评价量表

2.4 Meta 结果

纳入的7篇文献^[3-9]均采用有效率作为临床疗效指标。异质性检验 $P=0.74$, $I^2=0\%$, 说明同质性好, 采用固定效应模型进行合并分析, 合并效应量 [OR=3.62, 95% CI=(2.16, 6.09), $Z=4.87$, $P<0.01$], 说明中西医结合治疗组在治疗放射性膀胱炎有效率方面高于单纯西医治疗组, 具体分析结果见图3。纳入文献中2篇文献^[6,8]报道了治疗前后生活质量评分变化, 原文均显示试验组生活质

量评分改善情况优于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。有1篇文献^[4]报道了疾病症状消失时间及复发率, 原文显示治疗后试验组肉眼血尿及自觉症状消失时间明显短于对照组 ($P<0.05$), 复发例数也明显减少, 因文献数量太少, 无法进行合并 Meta 分析, 评价其他疗效指标。漏斗图分析纳入文献的发表偏倚, 提示存在发表偏倚, 具体见图4。

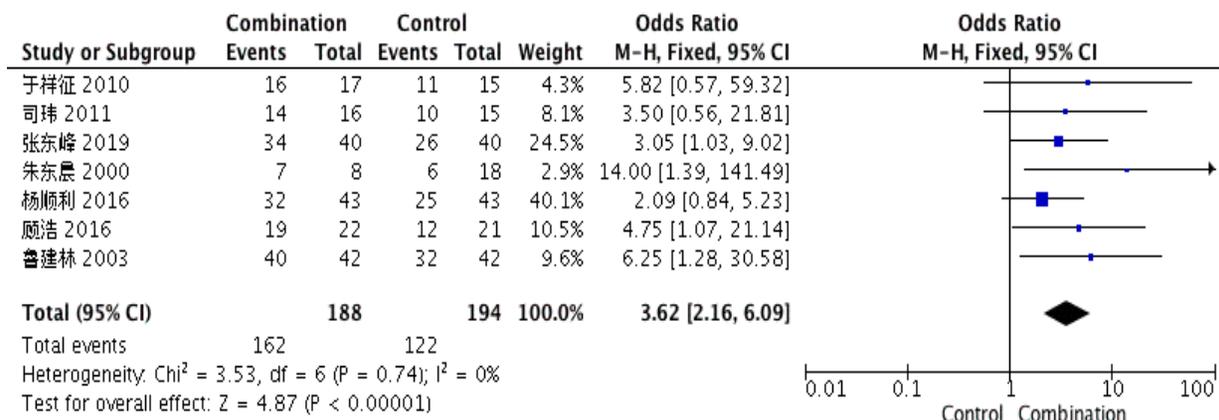


图3 治疗后两组有效率比较 Meta 分析森林图

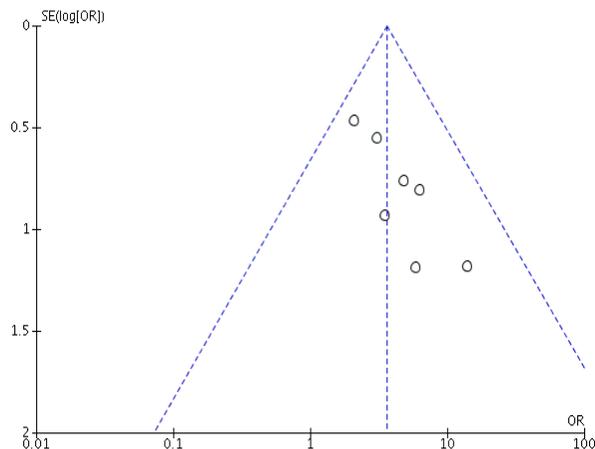


图4 试验组与对照组总有效率比较漏斗图

3 讨论

本研究纳入的7篇文献研究对象多数为宫颈癌、直肠癌接受盆腔放疗导致的放射性膀胱炎患者。有研究发现当盆腔受到3~4周的放射线照射时, 50%~60%的患者会出现放射性膀胱炎^[10], 目前公认的膀胱组织耐受剂量为60Gy。虽然放射治疗技术在不断进步, 但并没有显著降低放射性膀胱炎的发生风险^[11]。放射性膀胱损伤会出现固有层内的急性炎症反应、黏膜溃疡, 晚期可见膀

胱壁纤维化, 病情严重者需反复住院治疗, 耽误原发病治疗进程, 影响患者生活质量。西医常规治疗对于病情较轻者采用支持治疗, 包括止血、抗生素、输血等; 对于膀胱内出血较重者采用凝血酶、硝酸银、前列腺素等药物膀胱灌注治疗, 此外, 高压氧治疗也是修复膀胱黏膜的重要手段^[12]。若药物治疗无效, 则采用外科治疗方法, 如血管栓塞、激光止血、电凝, 并对膀胱内的凝血块进行清理。

中西医结合减小肿瘤治疗过程中的一系列不良反应近年来取得了很大进展, 提高了患者对于

放化疗的耐受度,也提升了患者的生活质量。中医认为放射性膀胱炎属“血尿”、“血淋”范畴,其发病机制为膀胱胞络受到外来火毒之邪的蒸灼,热毒积聚于局部,热迫血行,且络脉灼伤,恶血离经,《景岳全书·气厥篇》记载:“胞移热于膀胱,则壅,溺血”,清代医学家唐容川在《血证论》记载:“热结膀胱则尿血”,故放射性膀胱炎常伴尿血症状。故中医治疗放射性膀胱炎时清热解毒、凉血止血为基本大法。纳入文献中的清热凉血汤、复方苦参注射液及辨证中药中常用到的车前草、大蓟、小蓟、旱莲草、赤芍等均体现了该治法。此外,因放射性膀胱炎患者均为恶性肿瘤患者,多气血不足,加之接受过的手术、化疗等耗气伤血的治疗,进一步加重本虚状态。补益药的加入可为患者扶助正气,益气养血才能更好地耐受热毒邪气的侵扰。故清除局部热毒的同时还需注重补益气血。纳入文献中2篇采用八珍汤加减联合西药治疗,正是取气血双补,标本兼治之义。

本研究通过对7篇纳入文献的分析发现,中西医结合治疗较单纯西药治疗放射性膀胱炎的有效率升高,还能更好地提高患者的生活质量,改善患者的满意度评分。现代药理研究发现^[13-14],清热解毒类中药有较好的抗炎作用,补益气血类中药有较好的增强免疫的作用,可能是中药与西药共用后协同增效的基础。7篇研究文献均为中文文献,追溯文献原文,发现本次纳入的文献整体质量偏低。每篇文章虽说明了采用随机分组,但并未阐述随机分组的具体方法,也未说明是否采用盲法,随访过程及不良反应的报道也未提及,以上因素均导致了文献可信度偏低。本研究纳入的样本量也偏少,无法对除有效率以外的疗效评价指标进行合并分析,发表偏倚提示存在较严重偏倚,使Meta分析的结果有一定的局限性,因此,本研究结果还需要更多大样本、多中心、研究方法完善的高质量临床研究的进一步支持。对样本的临床实验研究,

利益冲突声明:,作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 段晶晶,孔为民. 放射性膀胱炎的诊治进展[J]. 医学综述, 2015, 21(14): 2588-2590.
DUAN J J, KONG W M. The advances of diagnosis and treatment of radiation cystitis [J]. Med Recapitul, 2015, 21(14): 2588-2590. (in Chinese)
- [2] 姜恩海, 阎军, 白光, 等. 放射性疾病诊断标准研究概况和进展[J]. 中国辐射卫生, 2001, 10(1): 44-45.
JIANG E H, YAN J, BAI G, et al. General situation and progress of diagnostic criteria for radiation diseases [J]. Chin J Radiol Health, 2001, 10(1): 44-45. (in Chinese)
- [3] 顾浩, 刘明珠, 樊锐太, 等. 中西医结合治疗宫颈癌放疗后膀胱炎和直肠炎效果观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(15): 140-141.
GU H, LIU M Z, FAN R T, et al. Curative effect observation of TCM combined with western medicine in treating cystitis and proctitis after cervical cancer radiotherapy [J]. Clin J Chin Med, 2016, 8(15): 140-141. (in Chinese)
- [4] 于祥征, 赵光海, 宓桂平. 清热凉血汤膀胱灌注治疗放射性膀胱炎临床研究[J]. 中国民间疗法, 2010, 18(3): 21-22.
YU X Z, ZHAO G H, MI G P. Clinical study on bladder perfusion of Qingre Liangxue Decoction in the treatment of radiation cystitis [J]. China's Naturopathy, 2010, 18(3): 21-22. (in Chinese)
- [5] 司玮. 中西医结合治疗宫颈癌放疗后膀胱炎和直肠炎的临床研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2011.
SI W. Curative effect observation of integrated traditional Chinese and western medicine in treating cystitis and proctitis after cervical cancer radiotherapy [D]. Shenyang: Liaoning University Of Traditional Chinese Medicine, 2011. (in Chinese)
- [6] 张东峰, 赵学红, 张艳明. 中西医结合治疗宫颈癌放疗后膀胱炎和直肠炎临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(3): 456-458.
ZHANG D F, ZHAO X H, ZHANG Y M. Clinical observation on treatment of cystitis and proctitis after radiotherapy of cervical cancer with combination of traditional Chinese and western medicine [J]. Guangming J Chin Med, 2019, 34(3): 456-458. (in Chinese)
- [7] 鲁建林, 何军. 中西医结合治疗直肠癌放疗引起放射性膀胱炎[J]. 湖北中医杂志, 2003, 25(8): 39.
LU J L, HE J. Treatment of radiation cystitis caused by radiotherapy of rectal cancer with combination of traditional Chinese and western medicine [J]. Spans Hubei Coll Tradit Chin Med, 2003, 25(8): 39. (in Chinese)
- [8] 杨顺利, 杨立杰. 透明质酸钠联合复方苦参注射液治疗放射性膀胱炎临床研究[J]. 中国药业, 2016,

- 25(8): 62-64.
- YANG S L, YANG L J. Clinical observation of sodium hyaluronate combined with Fufang Kushen injection for treating radioactive cystitis [J]. *China Pharm*, 2016, 25(8): 62-64. (in Chinese)
- [9] 朱东晨. 中药防治直肠癌放疗引起的放射性膀胱炎 64 例 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2000, 20(5): 346.
- ZHU D C. Prevention and treatment of 64 cases of radiation cystitis caused by radiotherapy for rectal cancer with traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2000, 20(5): 346. (in Chinese)
- [10] 王伟, 杨建军, 杨关天, 等. 放射性膀胱炎的治疗进展 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2019, 34(6): 489-492.
- WANG W, YANG J J, YANG G T, et al. Progress in the treatment of radiation cystitis [J]. *J Clin Urol*, 2019, 34(6): 489-492. (in Chinese)
- [11] PASCOE C, DUNCAN C, LAMB B W, et al. Current management of radiation cystitis: a review and practical guide to clinical management [J]. *BJU Int*, 2019, 123(4): 585-594. [PubMed]
- [12] 蔡经爽. 出血性放射性膀胱炎的有效治疗方法探讨 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2006, 5(12): 1950.
- CAI J S. Discussion on effective treatment of hemorrhagic radiation cystitis [J]. *J Clin Exp Med*, 2006, 5(12): 1950. (in Chinese)
- [13] 苗雨露, 张雯霞, 王玉娥, 等. 清热解毒类中药抗炎机制研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(9): 228-234.
- MIAO Y L, ZHANG W X, WANG Y, et al. Anti-inflammatory mechanism of antipyretic and detoxifying traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2018, 24(9): 228-234. (in Chinese)
- [14] 林小琪, 王爱平, 靳洪涛, 等. 免疫增强中药的研究 [J]. *吉林中医药*, 2009, 29(2): 160-162.
- LIN X Q, WANG A P, JIN H T, et al. Study on traditional Chinese medicine for enhancing immunity [J]. *Jilin J Tradit Chin Med*, 2009, 29(2): 160-162. (in Chinese)

(本文编辑:黄磊)