

· 临床研究 ·

中药联合常规综合疗法治疗小儿弱视疗效的 meta 分析

张奥 严兴科 刘安国

730000 兰州, 甘肃中医药大学针灸推拿学院

通信作者: 严兴科, Email: yanxingke@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.06.011

【摘要】 **背景** 目前临床上治疗小儿弱视的常规方法主要包括验光配镜、遮盖疗法、阿托品点眼、精细目力训练、仪器治疗等或上述综合疗法,但各种疗法的效果均有一定的局限性。长期以来中药曾用于小儿弱视的治疗过程,但其疗效评价有一定争议。**目的** 系统评价中药联合常规综合疗法治疗小儿弱视的疗效。**方法** 按照我们制定的检索策略用计算机检索 2000—2015 年中国期刊网全文数据库(CNKI)、万方全文数据库、美国医学文摘数据库(PubMed)中关于中药联合常规综合疗法与单纯常规综合疗法治疗小儿弱视疗效比较的随机对照试验(RCT)和临床对照试验(CCT),按照循证医学(Cochrane)系统评价的方法评价纳入研究的质量,采用改良 Jadad 评分量表对纳入文献的研究方法学进行评分,提取有效数据,采用 RevMan 5.1 统计学软件进行 meta 分析。采用固定效应模型分析治疗效果的合并效应量。**结果** 共有 33 篇符合检索纳入标准的文献纳入分析,总样本量 6 666 例。33 篇文献中共 25 篇描述了组间研究对象基线资料具有可比性;共 29 篇文献描述了所参照的诊断标准,30 篇文献描述了参照的疗效标准;改良 Jadad 评分显示纳入研究的方法学评分为 6 分者 1 篇,3 分者 2 篇,1~2 分者 30 篇。Meta 分析显示中药联合常规综合疗法治疗小儿弱视的总有效率合并效应量[比值比(OR)]为 3.92 [95% 可信区间(CI): 3.30~4.64],中药联合常规综合治疗组总疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($Z=15.74, P<0.01$)。**结论** 中药联合常规综合疗法治疗小儿弱视的总有效率优于单纯常规综合疗法,可以认为中药联合常规综合疗法治疗小儿弱视有效;本研究纳入文献的总体方法学质量评价尚不令人满意,需要更多设计良好的 RCT 进一步证实中药在小儿弱视治疗中的作用和疗效。

【关键词】 小儿弱视; 中药; 常规疗法; Meta 分析; 循证医学

基金项目: 国家自然科学基金项目(81260560、81660816); 甘肃中医药大学中青年科研基金项目(ZQ2015-1)

Meta-analysis of clinical effectiveness on Chinese herbs combined with moderate comprehensive therapy for childhood amblyopia

Zhang Ao, Yan Xingke, Liu Anguo

Acupuncture & Moxibustion and Tui-na College, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: Yan Xingke, Email: yanxingke@126.com

【Abstract】 **Background** The conventional therapies for childhood amblyopia mainly include optometry, occluding therapy, atropine application, fine eyesight training, instrument or regular comprehensive therapy, but the clinical effectiveness of each method had its limitation. Chinese herbs have been used to the treatment of childhood amblyopia, however, their effects are still in controversy. **Objective** This study was to assess the evidence of efficacy of Chinese herbs combined with moderate methods for childhood amblyopia. **Methods** The published papers of randomized controlled trials (RCT) and controlled clinical trials (CCT) of Chinese herbs combined with moderate comprehensive therapy for childhood amblyopia from 2000 to 2015 were searched in China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang database and PubMed database with computer. The methodology quality of included papers was evaluated according to the criteria of Cochrane and advanced Jadad scale. Data synthesis was facilitated using Reviewer Manager 5.1 software. The overall effect, or odds ratio (OR) of the treatment was analyzed by fixed effective model. **Results** Thirty-three RCT or CCT papers meeting inclusion criteria were included with the total sample size 6 666, and matched demography was showed in 25 papers; referential diagnosis criteria and effective criteria were described in 29 papers and 30 papers, respectively. Advanced Jadad scale showed 6, 3 and 1-2 scores in 1, 2 and 30 papers, respectively. The evidence showed that the total effectiveness of treatment within the group receiving Chinese herbs combined with conventional methods was higher than that in conventional group, with a statistically significant difference between groups (polled fixed effects model [OR] = 3.92, 95% confidence interval [CI]: 3.30-4.64, $Z=15.74, P<0.01$). **Conclusions** The total effectiveness rate of Chinese herbs combined with conventional methods for childhood amblyopia is superior to only conventional treatment, indicating that Chinese herbs

is effective for childhood amblyopia. More well-designed RCTs are needed to confirm the effect.

[Key words] Amblyopia/Childhood; Chinese herbs; Therapy/Moderate comprehensive; Meta analysis; Evidence-based medicine

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81260560, 81660816); Research Foundation for Youth Projects of Gansu University of Chinese Medicine (ZQ2015-1)

小儿弱视是临床中常见的眼科疾病,是一种通过光学矫正不能使患者达到正常视力,且伴有空间对比敏感度下降等多种视觉功能紊乱的发育性视觉障碍^[1-2]。目前临床上治疗小儿弱视的常规方法主要包括验光配镜、遮盖疗法、阿托品点眼、精细目力训练、仪器治疗(后像治疗法、海丁格光刷治疗法以及红色滤光片治疗法等)或综合疗法^[3-5],但各种治疗方法的效果均有一定的局限性^[6]。近年来,中药疗法在小儿弱视的临床治疗中逐渐得到了广泛应用,且认为联合上述常规疗法对弱视有较好疗效^[7-8]。为了确定中药疗法在弱视治疗中的疗效,本研究对中药联合常规疗法治疗小儿弱视的文献进行 meta 分析,为中药治疗弱视的临床应用提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

由 3 名研究人员按照统一的检索策略分别独立检索。计算机检索中国期刊网全文数据库(CNKI)、万方全文数据库、美国医学文摘数据库(PubMed)中 2000—2015 年关于中药联合常规疗法治疗小儿弱视的相关文献,各库交叉检索,以免遗漏,检索日期截止到 2015 年 10 月 24 日。中文检索式为:TI=(‘弱视’-(‘综述’ or ‘进展’))and FT=‘中药’;英文检索式为:Search (((Amblyopia [Title]) AND (herbs [Title] OR herb [Title])));Sort by:Relevance;Filters: Clinical Trial.

1.2 方法

1.2.1 纳入标准 (1)研究类型 在上述数据库中检索 2001 年 1 月 1 日至 2015 年 10 月 3 日发表的关于中药联合常规疗法治疗小儿弱视的临床研究文献,包括随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)与临床对照试验(clinical controlled trial, CCT)等。(2)研究对象 研究纳入的样本量为 10 例以上;治疗组与对照组以患眼眼数进行统计和分组;有明确的诊断标准和疗效判定标准。(3)干预措施 治疗组以中药联合常规疗法作为主要治疗手段,对照组采用中药疗法以外的其他疗法作为主要治疗手段。(4)研究结局 2 个组的研究结局描述方法一致,分为治愈、有效和无效。(5)随访时间 在干预结束后进行定期随访。

1.2.2 排除标准 (1)文献类型不符合纳入标准,如

个案和专家经验报道、综述、动物实验研究、会议论文。(2)研究设计为不同中药配方疗效之间的比较。(3)研究对象为成人弱视以及癔病性弱视、中毒性弱视等特殊类型弱视的临床治疗研究。

1.2.3 RCT 和 CCT 的纳入标准 根据国际 Cochrane 协作网制定的手动检索指南^[9],检索中药治疗弱视的 RCT 和 CCT 文献:(1)在 1 个或多个患者中进行的同一种研究。(2)同期进行的 2 种或多种干预手段的比较研究。(3)RCT:受试者采用随机分配法进行分组的临床试验,随机方法为计算机随机排序、随机数字表、抽签和抛硬币等。(4)CCT:受试者采用分组的临床试验,半随机分配法,如根据入院顺序、住院号和出生日期等交替分配到不同组。(5)未能确定其随机方法的临床试验研究。

1.3 纳入研究的质量评价

由 3 位研究者按照事先确定的研究标准分别对检索的文献进行独立筛选、评估和数据纳入,首先通过阅读文献题目和摘要来确定是否为 RCT 和 CCT 等,必要时阅读全文判断是否符合纳入和排除标准。根据改良 Jadad 评分量表对纳入 RCT 研究的质量进行评价^[10]:(1)随机序列的产生 共计 2 分。2 分:描述了采用计算机产生的随机数字或类似方法;1 分:虽提到为 RCT,但未描述随机分配方法;0 分:研究采用伪随机分配方法,如按单双号的交替分配方法。(2)随机化隐藏 共计 2 分。2 分:中心或药房控制分配方案、或用序列编号一致的容器、现场计算机控制、密封不透光的信封或其他使临床医师和受试者无法预知分配序列的方法;1 分:只描述使用随机数字表或其他随机分配方案;0 分:交替分配、病例号、星期日数、开放式随机号码表、系列编码信封以及任何不能防止分组的可预测性的措施。(3)是否采用盲法 评分 0~2 分。2 分:采用了完全一致的安慰剂片或类似方法;1 分:试验陈述为盲法,但未描述方法;0 分:未采用双盲或盲法不恰当,如片剂和注射剂比较。(4)退出与失访 评分 0~1 分。1 分:描述了撤出或退出的数目和理由;0 分:未描述撤出或退出的数目或理由。RCT 总分为 7 分,4~7 分为高质量研究,1~3 分为低质量研究。

1.4 文献数据提取

由研究人员对本研究纳入的文献资料进行数据提

取,提取的内容包括作者、年份、样本量、随机化方法的运用、诊断和疗效判定标准、研究对象选择(纳入标准和排除标准)、干预手段、疗效评价指标、是否随访、是否有病例脱落情况、是否提及不良反应、基线资料是否均衡、是否选择盲法及其运用、文献的来源等。绘制漏斗图并进行发表性偏倚的检测。

1.5 统计学方法

由 2 名研究员将所提取的数据独立输入 RevMan 5.1 软件进行统计分析。计量资料使用均值差(mean deviation, MD)及 95% 可信区间(confidence interval, CI)分析,计数资料采用比值比(odds ratio, OR)和 95% CI 为指标进行分析,依据 RevMan 5.1 软件所得出的森林图进行结果讨论;发表偏倚利用倒漏斗图进行分析;异质性检验采用 Q 检验,当 $P > 0.1$ 或 $I^2 < 25\%$ 时,即不存在统计学异质性,在进行 meta 分析时,可选用固定效应模型,否则选择随机效应模型。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛查情况及合格研究的特征

按检索策略共检索到相关文献 713 篇,其中英文文献 2 篇,经阅读筛选后发现均不符合纳入标准,故剔除;中文文献 711 篇,经全文阅读筛选后剔除未使用随机方法、未提及患者来源、未提及随访情况等文献 678 篇,共有 33 篇文献^[11-43]符合纳入标准,总样本量为 6 666 例。因纳入文献均来自于中文,故一定程度上存在发表语种偏倚(图 1)。

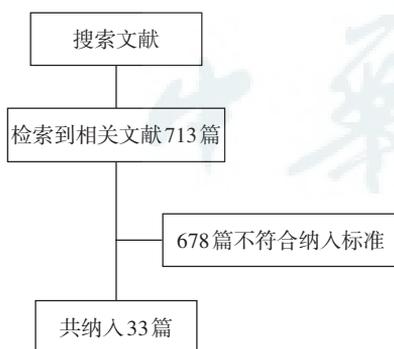


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献的方法学质量评价

2.2.1 参照标准的评价 (1) 诊断标准与疗效标准 纳入的文献中有 18 篇研究对象的诊断标准参照 1996 年中华眼科学会全国儿童弱视斜视防治学组工作会议通过的弱视诊断分类标准和诊断与疗效标准^[44]; 3 篇文献参照 1990 年中华眼科学会全国儿童弱

视斜视防治学组工作会议通过的弱视诊断分类标准和诊断与疗效标准^[45]; 1 篇文献参照张效房主编的《新编临床眼科学》的诊断与疗效标准^[46]; 2 篇文献采用葛坚主编的《眼科学》中的疗效标准^[47]; 1 篇文献采用了中华医学会编著《临床技术操作规范·眼科疾病分册》第 1 版和中华医学会、中华眼科学会、全国儿童弱视斜视防治学组 1987 年 9 月制定的弱视治疗疗效评价标准指定诊断与疗效标准^[41]; 1 篇文献根据北京市卫生局发布的眼科、耳鼻喉科诊疗常规^[48]; 4 篇文献没有提及所引用中华眼科学会全国儿童弱视斜视防治学组工作会议通过的弱视诊断分类标准诊断或疗效标准评价文献的年份; 2 篇文献采用 1996 年中华眼科学会全国儿童弱视斜视防治学组工作会议通过的弱视诊断分类标准^[44]; 2 篇文献根据 2011 年中华眼科学会全国儿童弱视斜视防治学组工作会议通过的弱视诊断分类标准^[49]; 4 篇文献未提及诊断标准的出处; 3 篇文献未提及疗效标准的出处。虽然本研究所纳入文献的疗效判定标准出处不一致,但基本内容大致相同。

(2) 纳入和排除标准 纳入的文献中 6 篇文献有明确的纳入和排除标准; 1 篇有明确的排除标准; 4 篇有明确的纳入标准,但未描述排除标准; 其余文献均无明确的纳入标准和排除标准。

2.2.2 RCT 方法学 (1) 随机方法 4 篇文献采用随机数字表法, 1 篇文献采用抛硬币随机法, 其余 28 篇文献只提到了随机字样, 未给出明确随机方法。(2) 盲法 2 篇为双盲法, 6 篇为单盲法, 其余文献未提到盲法。(3) 不良反应 9 篇文献治疗组未发现不良反应, 其余文献均未提及。(4) 病例脱落、远期疗效和随访的报道 2 篇文献报道了治疗组和对照组脱落病例数, 4 篇文献提到病例脱落的标准, 其余未提及病例脱落。13 篇文献报道了随访情况, 其中 7 篇文献中的病例随访了 3 年, 1 篇文献的病例随访了 1 年, 2 篇文献中随访了半年, 1 篇文献中随访了 2 年, 2 篇文献中随访了 3 个月。

2.2.3 纳入对象基线均衡性分析 33 篇文献中, 8 篇文献未提及各组基线均衡性, 3 篇文献描述各组基线特征均衡, 其余 22 篇文献表明 2 个组间具有可比性。

2.2.4 研究质量评价 纳入的文献中 1 篇研究质量^[16]为 6 分, 2 篇研究质量为 3 分, 13 篇研究质量为 2 分, 17 篇为 1 分, 33 篇文献中研究质量为 1 分和 2 分者 30 篇。

2.2.5 干预措施 33 篇文献的治疗组的干预方法中, 10 篇文献中治疗组以中药离子导入联合常规综合疗法进行治疗; 22 篇以中药或中成药口服联合常规综

合疗法进行治疗,1 篇以中药熏洗联合常规综合疗法进行治疗。

纳入 meta 分析的研究文献基本情况见表 1, 纳入文献方法学质量评价见表 2。

表 1 纳入研究文献的基本情况

作者	年份	治疗组		研究设计类型	对照组		基线比较	治疗方法	
		有效数	总人数		有效数	总人数		治疗组	对照组
韦丽娇等 ^[11]	2013	86	94	CCT	66	92	一致	配镜+遮盖+精细作业+按摩+红光+口服叶黄素+中药离子导入	配镜+遮盖+精细作业+按摩+红光
谢祥勇等 ^[12]	2012	70	72	CCT	60	70	具有可比性	配镜+遮盖+精细作业+按摩+中药离子导入	配镜+遮盖+精细作业
谭可等 ^[13]	2014	98	101	CCT	73	88	具有可比性	配镜+遮盖+精细作业+按摩+中药离子导入	配镜+遮盖+精细作业
王忻 ^[14]	2010	64	62	CCT	33	61	未描述	配镜+遮盖+增视训练+中药增视液离子导入	配镜+遮盖+增视训练
谢祥勇等 ^[15]	2011	69	75	CCT	54	74	具有可比性	配镜+遮盖+精细作业+手术+红光+左旋多巴+中药离子导入	配镜+遮盖+精细作业+手术+红光+左旋多巴
石妮妮 ^[16]	2013	29	33	RCT	17	28	一致	配镜+遮盖+精细作业+中成药口服	配镜+遮盖+精细作业
梁中合等 ^[17]	2009	84	85	CCT	82	85	具有可比性	配镜+思利巴口服+中药口服	配镜+思利巴口服
章爱荣等 ^[18]	2002	323	382	CCT	84	128	未描述	配镜+增视训练+中药口服	配镜+增视训练
吴丽莎等 ^[19]	2000	192	198	CCT	313	329	具有可比性	配镜+遮盖+精细作业+红光+微光刷+穴位电刺激+中药口服	配镜+遮盖+精细作业+红光+微光刷
张利玲等 ^[20]	2001	94	149	RCT	26	55	未描述	配镜+增视训练+中药口服	配镜+增视训练
青淑元等 ^[21]	2011	35	38	CCT	26	31	未描述	配镜+遮盖+视刺激器+中药口服	配镜+遮盖+视刺激器
朱雄亮等 ^[22]	2007	131	140	CCT	108	134	具有可比性	配镜+思利巴口服+中药口服	配镜+思利巴口服
朱小芹等 ^[23]	2002	164	168	RCT	162	190	未描述	弱视常规综合训练+同视机训练+斜视手术+中药口服	弱视常规综合训练+同视机训练+斜视手术
刘立平 ^[24]	2014	130	134	CCT	129	134	未描述	配镜+遮盖+精细作业+中药口服	配镜+遮盖+精细作业
李迎舒 ^[25]	2011	105	106	CCT	93	112	具有可比性	配镜+遮盖+增视训练+耳穴+中药口服	配镜+遮盖+增视训练
汪新等 ^[26]	2015	29	34	CCT	16	27	具有可比性	配镜+遮盖+精细作业+中药口服	配镜+遮盖+精细作业
徐艳等 ^[27]	2012	129	138	RCT	114	130	具有可比性	配镜+遮盖+精细作业+红光+中药口服	配镜+遮盖+精细作业+红光+手术
许锻炼等 ^[28]	2000	167	176	CCT	100	130	具有可比性	仪器治疗+遮盖疗法+精细作业疗法+针灸及穴位按摩+中药熏洗眼	仪器治疗
鞠胜 ^[29]	2011	88	89	CCT	82	87	未描述	配镜+遮盖+中成药口服	配镜+遮盖+同视机
黄庆山等 ^[30]	2001	110	120	CCT	97	121	具有可比性	矫正眼镜+胞二磷胆碱+传统遮盖+多色光交替闪烁疗法+中药离子导入	矫正眼镜+胞二磷胆碱+传统遮盖
焦志军等 ^[31]	2007	97	107	CCT	64	104	具有可比性	西医常规治疗+中成药口服	西医常规治疗
周至安等 ^[32]	2008	46	52	RCT	22	46	具有可比性	配镜+闪烁增视仪治疗+中药口服	配镜+闪烁增视仪治疗
张燕平等 ^[33]	2010	68	74	CCT	60	70	具有可比性	配镜+遮盖+同视机+中成药口服	配镜+遮盖+同视机
曹岐新 ^[34]	2010	97	103	CCT	85	100	具有可比性	配镜+遮盖+精细作业+红光+光栅+光刷+手术+中药口服	配镜+遮盖+精细作业+红光+光栅+光刷+手术
钟瑞英等 ^[35]	2006	90	94	CCT	83	95	具有可比性	配镜+遮盖+治疗仪+中药口服	配镜+遮盖+治疗仪
常兆兰等 ^[36]	2001	34	34	CCT	26	28	具有可比性	遮盖+精细作业+中药口服	遮盖+精细作业
徐静等 ^[37]	2015	97	99	CCT	92	98	具有可比性	功能训练+中药离子导入	配镜+遮盖+精细作业+同视机+红光
许立华 ^[38]	2009	211	211	CCT	156	157	未描述	多色光交替闪烁疗法+中药离子导入	配镜+遮盖
王忻 ^[39]	2001	62	64	CCT	33	61	具有可比性	配镜+中药离子导入	配镜+遮盖+精细作业+后像疗法
郭华等 ^[40]	2014	74	77	CCT	67	79	具有可比性	配镜+遮盖+精细作业+激光+中成药口服	配镜+遮盖+精细作业+激光
杨磊 ^[41]	2009	43	44	CCT	35	43	具有可比性	遮盖+增视训练+中药离子导入	遮盖+增视训练
彭建芳等 ^[42]	2008	97	107	CCT	64	104	具有可比性	配镜+遮盖+精细作业+中药口服	配镜+遮盖+精细作业
魏伟等 ^[43]	1998	49	63	CCT	35	52	具有可比性	配镜+遮盖+精细作业+后像疗法+同视刷+中药口服	配镜+遮盖+精细作业+后像疗法+同视刷

注:RCT:随机对照试验;CCT:临床对照试验

表 2 纳入研究文献的方法学质量评价

作者	年份	基线	随机方法	盲法	撤除与脱落	分配隐藏	随访	改良 Jadad 评分	不良反应
韦丽娇等 ^[11]	2013	一致	随机字样	未描述	未描述	未描述	半年	2	未发现
谢祥勇等 ^[12]	2012	具有可比性	随机字样	未描述	有描述但未提及病例脱落	未描述	未描述	1	未提及
谭可等 ^[13]	2014	具有可比性	随机字样	未描述	有描述但未提及病例脱落	未描述	未描述	1	未提及
王忻 ^[14]	2010	未描述	单盲法分组, 未描述分组方法	单盲法	未描述	未描述	未描述	1	未提及
谢祥勇等 ^[15]	2011	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	半年	3	未提及
石妮妮 ^[16]	2013	一致	随机数字表	单盲法	有描述	密封不透光的信封	3 年	6	未发现
梁中合等 ^[17]	2009	具有可比性	随机字样	未描述	有描述	未描述	3 年	2	未提及
章爱荣等 ^[18]	2002	未描述	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未发现
吴丽莎等 ^[19]	2000	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未发现
张利玲等 ^[20]	2001	未描述	双盲法分组, 未描述分组方法	双盲法	未描述	未描述	未描述	2	未提及
青淑元等 ^[21]	2011	未描述	单盲法分组, 未描述分组方法	单盲法	未描述	未描述	3 个月	2	未提及
朱雄亮等 ^[22]	2007	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	3 年	3	未提及
朱小芹等 ^[23]	2002	未描述	随机抽样法	未描述	未描述	未描述	未描述	2	未提及
刘立平 ^[24]	2014	未描述	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未提及
李迎舒 ^[25]	2011	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	2 年	2	未提及
汪新等 ^[26]	2015	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未提及
徐艳等 ^[27]	2012	具有可比性	抛硬币随机法	未描述	未描述	未描述	未描述	2	未提及
许锻炼等 ^[28]	2000	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未提及
鞠胜 ^[29]	2011	未描述	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未提及
黄庆山等 ^[30]	2001	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	3 年	2	未发现
焦志军等 ^[31]	2008	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	3 年	2	未提及
周至安等 ^[32]	2008	具有可比性	随机数字法	双盲法	未描述	密封不透光的信封	1 年	2	未提及
张燕平等 ^[33]	2010	具有可比性	随机字样	未描述	有描述但未提及病例脱落	未描述	未描述	1	未提及
曹岐新 ^[34]	2010	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	3 年	2	未提及
钟瑞英等 ^[35]	2006	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未提及
常兆兰等 ^[36]	2001	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未发现
徐静等 ^[37]	2015	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未发现
许立华 ^[38]	2009	未描述	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未发现
王忻 ^[39]	2001	具有可比性	随机分组, 未描述方法	单盲法	未描述	未描述	未描述	1	未发现
郭华等 ^[40]	2014	具有可比性	随机数字法	未描述	未描述	未描述	3 年	2	未提及
杨磊 ^[41]	2009	具有可比性	随机数字法	未描述	有描述但未提及病例脱落	未描述	3 个月	2	未提及
彭建芳等 ^[42]	2008	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未提及
魏伟等 ^[43]	1998	具有可比性	随机字样	未描述	未描述	未描述	未描述	1	未提及

2.3 中药联合常规综合疗法治疗小儿弱视的 meta 分析

2.3.1 总有效率分析 中药联合常规综合疗法治疗小儿弱视的总有效率参考了 33 篇文献,各研究之间同质性较好 ($I^2 = 31\%$, $P = 0.05$),故采用固定效应模型进行效应量分析,合并效应量 OR 值为 3.92 (95% CI: 3.30 ~ 4.64),中药联合常规综合治疗组总疗效明显

优于对照组,差异有统计学意义 ($Z = 15.74$, $P < 0.01$) (图 2)。

2.3.2 Meta 分析倒漏斗图以及发表偏倚分析 治疗组和对照组总有效率比较的倒漏斗图呈不对称性,表明本研究纳入的文献可能存在发表偏倚,可能与呈阴性结果的文章很少发表,而本研究纳入的部分文献样本量又比较小有关。本研究所纳入的研究报告均为中

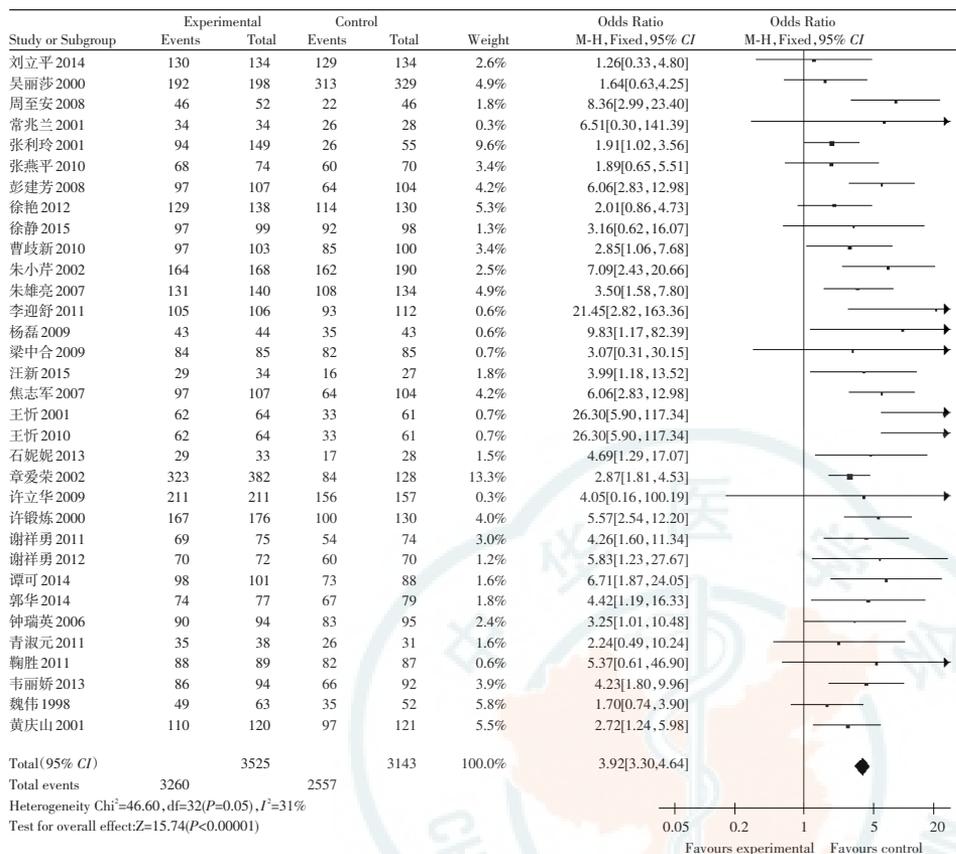


图 2 中药联合常规综合疗法治疗组与对照组总疗效比较的 Meta 分析森林图

文文献,故存在语种偏倚。总体分析显示已发表的文献存在发表偏倚、选择性偏倚、语种偏倚和实施性偏倚等问题(图 3)。

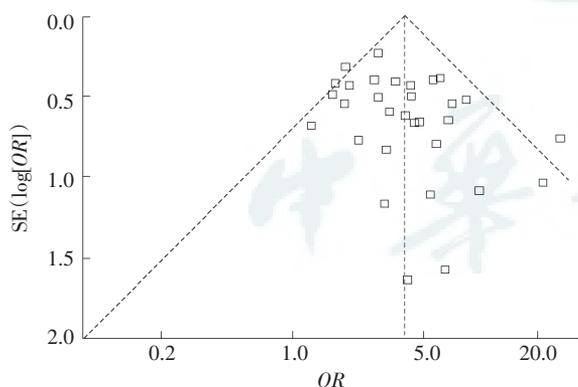


图 3 纳入文献的倒漏斗图分析 SE:标准误;OR:比值比

3 讨论

本研究 meta 分析的结果显示,中药联合常规综合疗法治疗小儿弱视的疗效优于常规疗法,是值得尝试的一种方法。然而由于能纳入本研究的 RCT 和 CCT 的相关研究文献较少,多中心、大样本、高质量的 RCT 更为少见,各研究的纳入标准和排除标准不统一,有些

研究未采用盲法,多数研究未描述病例脱落和患者失访的情况,纳入的文献存在着发表、选择、语种和实施偏倚等问题,因此此研究结论尚不能被完全肯定。此外,本研究纳入文献中大部分没有按照中医辨证方法对患者进行分型诊治,给药方式包括水煎剂口服、中成药口服、熏洗、离子导入等,缺乏较为公认的最优给药方式,且中药配方多样,配方包含的药物主要有菟丝子、枸杞子、沙苑子、决明子、桑葚子、女贞子、菊花、山药、泽泻、熟地和黄芪等,但是并没有较为公认的参考配方,一些文献没有给出中成药的具体成分,还有部分文献未描述中药配方的具体剂量,另有部分文献缺乏对于随访情况的描述。根据本研究的结果,

我们建议在对小儿弱视眼进行治疗时应结合中医中药治疗的特点,临床研究中在对患者进行中医辨证分型的基础上进一步开展大样本、多中心的 RCT,制定较为成熟的中药指导配方,并比较不同给药方式或给药途径的优越性,制定较为公认的中药治疗小儿弱视的指南,以促进中药联合常规综合疗法治疗小儿弱视临床研究的开展以提供科学、真实、客观的诊疗依据。

参考文献

- [1] 王文和,祁玮. 儿童弱视治疗与立体视觉康复[J]. 中国医药指南, 2015, 13(13): 82-83.
- [2] Chen Y, Chen X, Chen J, et al. Longitudinal impact on quality of life for school-aged children with amblyopia treatment: perspective from children[J]. Curr Eye Res, 2016, 41(2): 208-214. DOI: 10.3109/02713683.2015.1011280.
- [3] 董军孝,王德亮,何平,等. 儿童弱视综合疗法临床分析[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(6): 1114-1116. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.6.52.
- [4] Dong JX, Wang DL, He P, et al. Clinical analysis of comprehensive therapy for amblyopia in Children [J]. Int Eye Sci, 2015, 15(6): 1114-1116. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.6.52.
- [5] Tang EW, Li BC, Yeung IY, et al. Occlusion therapy in amblyopia: an experience from Hong Kong[J]. Hong Kong Med J, 2014, 20(1): 32-36. DOI: 10.12809/hkmj133952.
- [6] 徐洪坤. 综合疗法治疗儿童弱视的远期效果评价[J]. 中外医疗, 2015, (13): 104-105.
- [7] Xu HK. Evaluation of long-term effect of comprehensive therapy for children with amblyopia [J]. CHN Foreign Med Treat, 2015, (13):

- 104-105.
- [6] Carlton J. Identifying potential themes for the Child Amblyopia Treatment Questionnaire[J]. *Optom Vis Sci*, 2013, 90(8): 867-873. DOI:10.1097/OPX.0b013e318290cd7b.
- [7] 吴西西, 代一权, 谭建伟, 等. 中药治疗儿童弱视临床研究[J]. *中国中医眼科杂志*, 2003, 13(3): 134-136.
Wu XX, Dai YQ, Tan JW, et al. A clinical research on effect of traditional Chinese medicine in treatment of amblyopia[J]. *J Tradit Chin Ophthalmol*, 2003, 13(3): 134-136.
- [8] 赵小蕊. 中医药治疗 48 例儿童弱视临床疗效观察与分析[J]. *中医临床研究*, 2014, (26): 72-73. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2014.26.041.
Zhao XR. A clinical analysis of treating 48 cases of amblyopia in TCM medicine[J]. *Clin J Chin Med*, 2014, (26): 72-73. DOI:10.3969/j.issn.1674-7860.2014.26.041.
- [9] Jadad AR, Moher M, Browman GP, et al. Systematic reviews and meta-analyses on treatment of asthma: critical evaluation[J]. *BMJ*, 2000, 320(7234): 537-540.
- [10] Bañares R, Albillos A, Rincón D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis[J]. *Hepatology*, 2002, 35(3): 609-615.
- [11] 韦丽娇, 谢祥勇, 何碧华. 口服叶黄素联合中药离子导入治疗大龄儿童弱视的疗效观察[J]. *医学理论与实践*, 2013, 26(7): 905-906. DOI:10.3969/j.issn.1001-7585.2013.07.039.
- [12] 谢祥勇, 詹勇华, 何碧华, 等. 中药离子导入配合按摩眼部穴位治疗儿童弱视立体视觉疗效观察[J]. *中国中医眼科杂志*, 2012, 22(4): 276-278.
Xie XY, Zhan YH, He BH, et al. Clinical efficacy of Chinese herbs iontophoresis plus eye point massage on stereoscopic vision of children amblyopia[J]. *Chin J Chin Ophthalmol*, 2012, 22(4): 276-278.
- [13] 谭可, 刘劲红. 中药离子导入配合穴位按摩治疗小儿弱视疗效观察[J]. *四川中医*, 2014, 32(10): 122-124.
- [14] 王忻. 中药离子导入治疗大龄儿童弱视疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(32): 4161-4162.
- [15] 谢祥勇, 卢银波, 唐勇华, 等. 中药离子导入治疗大龄儿童弱视疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2011, 20(9): 1083-1084. DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2011.09.025.
- [16] 石妮妮. 补精益视片治疗儿童弱视的临床观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [17] 梁中合, 刘北海, 冯月儿. 强视汤治疗儿童弱视的临床研究[J]. *现代医药卫生*, 2009, 25(6): 851-852.
- [18] 章爱荣, 周应发, 郭堂胜. 午时茶冲剂与参苓白术散佐治儿童弱视的体会[J]. *时珍国医国药*, 2002, 13(10): 624-625.
- [19] 吴丽莎, 林乔龄. 穴位电刺激配合中药治疗儿童弱视[J]. *现代康复*, 2000, 4(12): 103.
- [20] 张利玲, 滕维城, 林萍. 益视冲剂治疗儿童弱视 80 例临床观察[J]. *陕西中医*, 2001, 22(5): 271-272.
- [21] 青淑元, 刘素清, 李杰. 增视汤治疗小儿弱视的临床疗效观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2011, 38(6): 1119-1121.
- [22] 朱雄亮, 谢琼. 中西医结合治疗儿童弱视 96 例(140 只眼)[J]. *湖南中医杂志*, 2007, 23(4): 61.
- [23] 朱小芹, 杨嘉毅, 吴红芳. 中西医结合治疗儿童弱视 138 例[J]. *福建中医药*, 2002, 33(5): 35-36.
- [24] 刘立平. 中西医结合治疗儿童弱视的疗效观察[J]. *中国医药指南*, 2014, (29): 299-300.
- [25] 李迎舒. 中西医结合治疗儿童弱视的临床观察[J]. *中国中医眼科杂志*, 2011, 21(3): 166-167.
- [26] 汪新, 魏伟. 中药“益视合剂”辅助治疗儿童弱视[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2015, (1): 56-59. DOI:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2014.312.
Wang X, Wei W. Chinese materia medica Yishi mixture in treatment of amblyopia in children[J]. *J Otolaryngol Ophthalmol Shandong Univ*, 2015, (1): 56-59. DOI:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2014.312.
- [27] 徐艳, 潘春英, 侯文利, 等. 综合疗法辅助中药治疗儿童弱视 87 例[J]. *中医研究*, 2012, 25(1): 31-33. DOI:10.3969/j.issn.1001-6910.2012.01.015.
- [28] 许锻炼, 高莹莹. 中西医结合治疗儿童弱视[J]. *现代康复*, 2000, 4(12): 1820-1821.
Xu DL, Gao YY. Integrated Chinese traditional and western medicine to treat the mblyopia in children[J]. *Modern Rehabil*, 2000, 4(12): 1820-1821.
- [29] 鞠胜. 益视康胶囊治疗儿童弱视 90 例临床观察[J]. *中国社区医师: 医学专业*, 2011, 13(14): 177.
- [30] 黄庆山, 张兆来, 王胜, 等. 中药离子透入联合多色光交替闪烁治疗儿童弱视 100 例疗效观察[J]. *临床眼科杂志*, 2001, 9(5): 417-418.
- [31] 焦志军, 彭建芳. 苍菊明目颗粒治疗弱视、肝肾不足、肝阳偏亢证临床验证[J]. *中国医药导报*, 2007, 4(36): 151-151.
- [32] 周至安, 邱波, 骆梅娟. 疏肝益精健脾为主中药治疗屈光不正性弱视的临床研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2008, 25(2): 109-111.
Zhou ZA, Qiu B, Luo MJ. Clinical study on liver-soothing, essence-tonifying and spleen-strengthening herbal medicine for ametropic amblyopia in children[J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2008, 25(2): 109-111.
- [33] 张燕平, 雍林晓, 王方. 明视冲剂加艾灸治疗弱视的临床研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(10): 2015-2016.
- [34] 曹歧新. 中西医结合治疗弱视的临床观察[J]. *中国现代医生*, 2010, 48(35): 169-170.
- [35] 钟瑞英, 杜红彦. 中医药配合弱视治疗仪治疗弱视的临床观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2006, 23(4): 308-311.
Zhong RY, Du HY. Clinical observation on Chinese herbal medicine combining with the therapeutic instrument of amblyopia for amblyopia[J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2006, 23(4): 308-311.
- [36] 常兆兰, 殷宗诚, 王玉玲. 视力康复冲剂治疗弱视的临床研究[J]. *山东医大基础医学院学报*, 2001, 15(5): 319.
- [37] 徐静, 鞠胜, 褚慧菊. 黄芪注射液离子导入治疗儿童屈光性弱视 100 例的疗效观察[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(1): 222-223. DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2015.01.165.
- [38] 许立华. 中药离子导入加多色光交替闪烁法治疗弱视[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2009, 7(4): 113-114.
- [39] 王忻. 增视液直流电离子导入法治疗弱视临床观察[J]. *中医研究*, 2001, 14(6): 30-31.
- [40] 郭华, 夏国庆. 杞明胶囊治疗儿童远视性弱视的效果观察[J]. *南通大学学报: 医学版*, 2014, (2): 149-150.
- [41] 杨磊. 中西医结合治疗弱视的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2009.
- [42] 彭建芳, 焦志军. 苍菊明目颗粒对儿童年龄与弱视程度的作用观察[J]. *北京中医药*, 2008, 27(7): 540-541.
- [43] 魏伟, 洪德健, 倪云, 等. 益视合剂与耳压治疗儿童弱视的临床观察[J]. *南京中医药大学学报: 自然科学版*, 1998, 14(1): 21-22.
- [44] 中华眼科学会全国儿童弱视斜视防治学组. 弱视的定义、分类及疗效评价标准[J]. *中国斜视与小儿眼科杂志*, 1996, 4(3): 97.
- [45] 中华医学会眼科学会. 全国儿童弱视斜视防治学组弱视的定义、分类及疗效评价标准[J]. *中华眼科杂志*, 1990, 26(2): 107.
- [46] 张效房, 廖树森. 新编临床眼科学[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 1996: 573-575.
- [47] 葛坚, 崔浩. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 246-248.
- [48] 北京市卫生局. 眼科、耳鼻喉科诊疗常规[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 69.
- [49] 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组. 弱视诊断专家共识(2011年)[J]. *中华眼科杂志*, 2011, 47(8): 768. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2011.08.027.

(收稿日期: 2016-11-24)

(本文编辑: 尹卫靖 张宇)