

清热化痰法联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病疗效的 Meta 分析*

李代深¹, 陈斯宁², 郑景辉²

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530011)

摘要: **目的** 评价清热化痰法联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效。**方法** 按 Cochrane 系统评价方法, 计算机检索中国医院数字图书馆的中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普中文期刊数据库(VIP)、PubMed 数据库、Embase 数据库从建库至 2014 年 11 月用清热化痰法联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病临床试验的文献。按照纳入排除标准筛选文献, 对文献进行评价质量, 并提取资料, 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 纳入 8 个随机对照试验, 共 693 例患者, 其中试验组 346 例, 对照组 347 例。Meta 分析结果显示: 清热化痰法联合西医常规可以明显改善慢性阻塞性肺疾病的临床症状, $[OR=5.36, 95\%CI (2.94, 9.78), (P<0.00001)]$; PaO_2 : $[WMD=8.14, 95\%CI (1.31, 14.97), (P<0.05)]$ 。 $PaCO_2$: $[WMD=-7.33, 95\%CI (-13.75, -0.92), (P<0.05)]$ 。 FEV_1/FVC : $[WMD=2.75, 95\%CI (0.85, 4.65), (P<0.05)]$ 。**结论** 清热化痰法联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病有效。问题与展望: 前期研究质量不高, 结果存在发表偏倚; 目前对疗效尚不能得出最终结论, 有待于高质量的临床研究, 开展更多前瞻性、大样本、多中心的随机对照试验。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 清热化痰法; Meta 分析

中图分类号: R256.14 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2015)06-0071-04

慢性阻塞性肺疾病 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种具有气流受限特征的疾病, 其气流受限多呈进行性发展、不完全可逆, 是严重危害人类健康的常见病多发病, 总患病率达 8.2%^[1]。慢性阻塞性肺疾病属中医“肺胀”、“喘症”、“咳嗽”范畴。调查研究表明, 痰热壅肺型是慢性阻塞性肺疾病急性发作期最常见的证候^[2], 清热化痰法联合西医常规治疗是治疗慢性阻塞性肺疾病的常用治法, 目前对该法的疗效评价不一, 对疗效的系统综述较少。本研究采用 Cochrane 系统评价方法, 以评价清热化痰法联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病疗效的影响。

1 材料与方法

1.1 纳入标准

①清热化痰法联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病随机对照试验 (RCT) 或半随机对照试验 (CCT), 要求病例资料完整, 文献研究假设及方法相似, 各组间均衡性好。②研究对象: COPD 患者, 不受年龄、性别及种族的限制。试验选择研究对象依据

目前公认的、权威的西医诊断标准以及中医诊断标准。③试验组使用的干预措施: 以清热化痰方药+西医常规治疗。对照组使用的干预措施: 西医常规治疗。2 组西医常规治疗包括: 氧疗、化痰药物、支气管扩张药物、糖皮质激素药物 (以吸入为主)、抗菌药物。④结局评价指标: 临床疗效。参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]或《中药临床药理学》^[4]评定疗效。

1.2 排除标准

①文献综述、个例报导、重复报告、动物试验、专家治疗经验文献或无对照的临床试验。②文献中所选病例合并有严重的器质性疾病及 (或) 严重的并发症。

1.3 检索策略

检索中国医院数字图书馆的中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普中文期刊数据库、Pubmed 数据库、Embase 数据库从建库至 2014 年 11 月公开发表的文献。中文检索主题词: “清热祛痰”、“清热化痰”、“清肺祛痰”、“清肺化痰”、“慢性

* 基金项目: 广西卫生厅重点科研课题 (重 2012037)

收稿日期: 2015-05-11

作者简介: 李代深 (1988-), 男, 广西玉林人, 在读硕士研究生, 研究方向: 中西医结合防治慢性阻塞性肺疾病。

阻塞性肺疾病”、“COPD”。根据不同数据库情况进行主题词联合关键词、自由词综合检索。

1.4 质量评价

采用 Jdada 质量计分法^[5]。分为 1~5 分(1~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究)。

1.5 资料提取

由两位研究者根据纳入标准阅读所获文献的标题、摘要进行初筛,查找并阅读文献全文进行复筛,判断其是否符合纳入与排除标准,意见不一致时通过讨论或参考第三方意见。

1.6 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 软件进行随机效应模型 Meta 分析。首先进行异质性检验,以 $P < 0.05$ 为检验水准,当纳入文献异质性检验结果 $P > 0.05$ 时,采用固定效应模型作 Meta 分析。反之,当纳入文献异质性检验结果 $P < 0.05$ 时,则采用随机效应模型作 Meta 分析。计数资料用比值比(OR),计量资料用加权均数差(WMD),计算 95%可信区间(CI)。然后采用敏感性分析检测 Meta 分析结果稳定性,对多于 5 篇分析结果,采用漏斗图分析潜在的发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据检索策略初步检索到中文文献 196 篇,英文文献 18 篇,共 214 篇。根据本研究设定的纳入标准与排除标准,共排除文献 206 篇,包括 188 篇中文文献及 18 篇英文文献,最终纳入 8 个随机对照研究^[6-13],共 693 例患者,试验组 346 例,对照组 347 例。

2.2 方法学质量评价

纳入 8 篇文献均描述采用“随机数字表”,所有文献均未提到随机方案的隐藏。所有文献均未提到盲法。所有文献均未提到退出与失访。Jdada 评分均

为 2 分,均属于低质量文献。见表 1。

表 1 纳入研究文献基本特征与方法学质量评价

No.	作者及年代	病例数 (试验/对照)	结局指标	评分
1	杜义斌 2010	53/56	临床疗效,FEV ₁ /FVC	2
2	张念志 2011	30/30	临床疗效	2
3	杜义斌 2013	35/35	临床疗效,PaO ₂ ,PaCO ₂ , FEV ₁ ,FEV ₁ /FVC	2
4	陈 萍 2013	50/50	临床疗效	2
5	李 红 2013	33/33	临床疗效	2
6	林日武 2014	25/25	临床疗效	2
7	宋红朋 2014	45/45	临床疗效,FEV ₁ ,FEV ₁ /FVC	2
8	宣小飞 2014	75/75	临床疗效,PaO ₂ ,PaCO ₂	2

2.3 Meta 分析

2.3.1 临床疗效

共纳入 8 篇文献^[6-13],其中 1 篇^[8]文献中有效率为 100%,软件自动剔除,剩余 7 篇文献。 $P = 0.97 > 0.05$, $I^2 = 0\%$ 为同质性研究,采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示:[OR = 5.36,95% CI (2.94,9.78)],($P < 0.00001$)。提示试验组的临床有效率优于对照组,见图 1。

2.3.2 PaO₂

共纳入 2 篇^[6,13]文献, $P = 0.006 < 0.05$, $I^2 = 87\%$ 为异质性研究,采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示:[WMD = 8.14,95% CI (1.31,14.97)],($P < 0.05$)。提示试验组治疗后 PaO₂ 数值高于对照组,见图 2。

2.3.3 PaCO₂

共纳入 2 篇^[6,13]文献, $P = 0.0003 < 0.05$, $I^2 = 92\%$ 为异质性研究,采用随机效应模型进行 meta 分析,结果显示:[WMD = -7.33,95%CI (-13.75,-0.92)],($P < 0.05$)。提示试验组治疗后 PaCO₂ 数值低于对照组,见图 3。

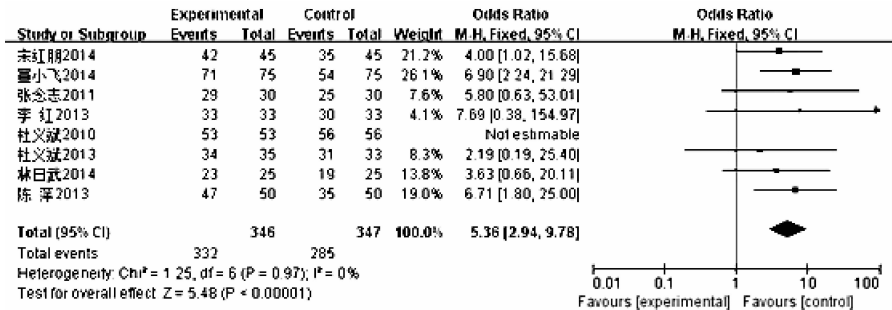


图 1 试验组与对照组临床疗效情况 Meta 分析

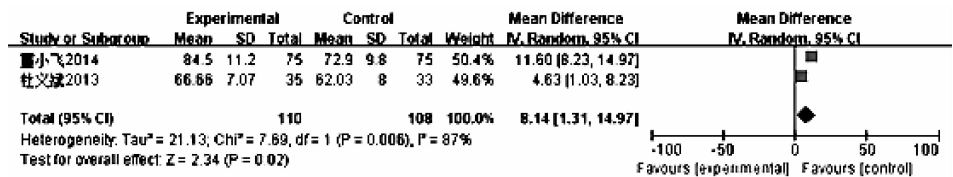


图 2 试验组与对照组 PaO₂ 改善情况 Meta 分析

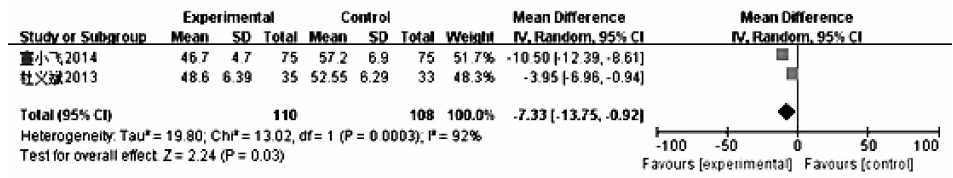


图 3 试验组与对照组 PaCO₂ 改善情况 Meta 分析

2.3.4 FEV₁

共纳入 2 篇^[6,12]文献, $P=0.11>0.05$, $I^2 = 62\%$ 为同质性研究, 采用固定效应模型进行 meta 分析, 结果显示: $[WMD=0.09, 95\% CI (-0.01, 0.20)]$, ($P>0.05$)。提示试验组治疗后 FEV₁ 数值未优于对照组, 见图 4。

2.3.5 FEV₁/FVC

共纳入 3 篇^[6,8,12]文献, $P=0.33>0.05$, $I^2 = 0\%$ 为同质性研究, 采用固定效应模型进行 meta 分析, 结果显示: $[WMD=2.75, 95\% CI (0.85, 4.65)]$, ($P<0.05$)。提示试验组治疗后 FEV₁/FVC 数值高于对照组, 见图 5。

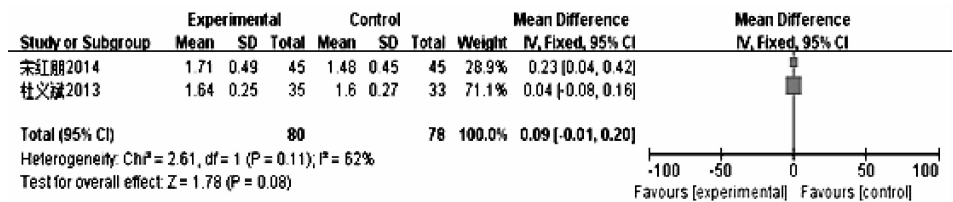


图 4 试验组与对照组 FEV₁ 改善情况 Meta 分析

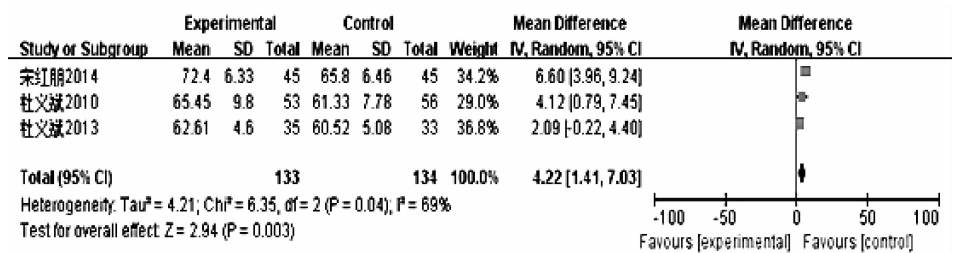


图 5 试验组与对照组 FEV₁/FVC 改善情况 Meta 分析

2.4 敏感性分析

在临床疗效比较的 Meta 分析中, 经过逐一排除某一研究后再重新进行 Meta 分析, 结果与未排除之前相比较, 未见发生大的变化, 说明敏感性低, 结果为比较稳定可信, 即可认为清热化痰法联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病疗效的 Meta 分析结果较为可靠。

2.5 发表偏倚

以临床疗效改善情况作倒漏斗图进行分析, 结果显示倒漏斗图有对称的趋势, 说明存在着一定的发表偏倚。见图 6。

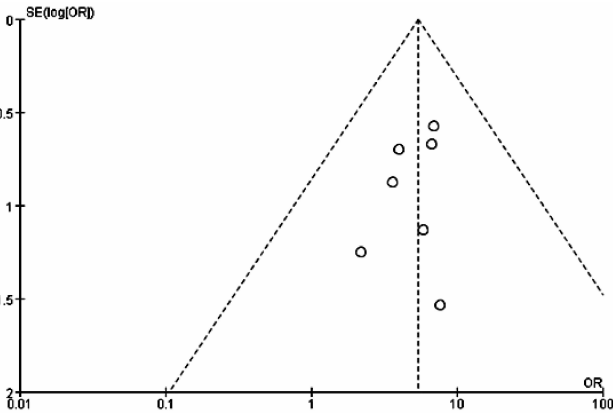


图 6 纳入文献临床疗效改善情况漏斗图

2.6 安全性评价

共纳入 8 篇文献中,仅有 1 篇^[7]报道治疗组治疗后肝肾功能、大小便常规等检查未见明显异常的情况,其余文献均未见提及是否有不良反应的发生情况。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征。有研究报道,清热化痰方药可直接抑制核转录因子和炎性因子的释放,同时还可以清除氧化剂,提高患者的抗氧化能力,从而达到进一步抑制炎症反应的作用^[14-15]。本 Meta 分析表明,清热化痰法联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效方面优于对照组($P<0.05$),可以显著改善患者的临床症状,提高患者的生活质量;其 PaO_2 、 PaCO_2 、 FEV_1/FVC 等指标改善均优于对照组($P<0.05$), FEV_1 改善未优于对照组($P>0.05$)。

4 问题与展望

本次 Meta 分析中,较全面地回顾了清热化痰法联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病临床研究的基本情况,同时也发现,在这些研究中,较多研究设计都存在着较多的问题,例如纳入文献质量普遍低下,遵循标准程度不足,研究设计缺陷比较明显。这些问题的存在,在一定程度上影响了其结论的可靠程度,从而影响了 Meta 分析的结论。仅以本项 Meta 分析作为基础,目前对于中医的清热化痰法联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病疗效尚不能得出最终的结论。因此,中医药、中西医结合的临床科研还需要在研究设计等方面进行进一步规范与提高,开展更多前瞻性、大样本、多中心的随机对照试验。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):1-10.
- [2] 王至婉,李建生,余学庆,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候及特征的临床调查研究 [J]. 中华中医药杂志,

2010,25(4):504-509.

- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:223.
- [4] 翁维良. 中药临床药理学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2002:387.
- [5] Jadad AR, Moore A, Carrol ID, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary [J]. Control Clin Trials, 1996, 17: 1-12.
- [6] 杜义斌,段艳蕊,杨洋,等. 桑皮汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 新中医,2013,45(8):26-28.
- [7] 张念志,王国臣. 清肺祛痰方对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺证)治疗作用的临床观察[J]. 中医药临床杂志,2011,23(11):958-960.
- [8] 杜义斌,李黔云,李琼峰,等. 宣肺清热化痰治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 53 例临床研究[J]. 云南中医中药杂志,2010,31(7):18-19.
- [9] 陈萍. 清肺化痰汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 50 例[J]. 河南中医,2013,33(5):705-706.
- [10] 李红,沈明霞,张莎莎. 清肺化痰通络法对 AECOPD 患者 IL-8、TNF- α 及 PCT 的影响[J]. 西部中医药,2013,26(4):1-4.
- [11] 林日武,虞玉英,胡克崇. 麻杏石甘汤合金丝茎汤辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺型临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2014,24(11):978-979.
- [12] 宋红朋,李蕾. 中西医结合疗法治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期 45 例临床观察[J]. 新中医,2014,46(9):67-69.
- [13] 宣小飞. 清热化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效分析 [J]. 临床合理用药杂志,2014,7(2):142-143.
- [14] 陈宁,李慧,赵丽芸,等. 清热化痰法对 COPD 急性加重期患者细胞因子的影响[J]. 中国中医急症,2009,18(1):3-5.
- [15] 荆小莉,王东平,李慧,等. 清热化痰对慢性阻塞性肺疾病急性发作患者氧化应激和炎症的影响[J]. 中华临床医师杂志,2009,3(4):582-588.

(编辑:徐建平)

(英文摘要见第 92 页)

- (3):11-14.
- [7] 李晓. 浅谈咳嗽变异性哮喘的辨治 [J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31(1):88-89.
- [8] 梁建卫, 汪受传. 疏肝化痰养阴清肺法治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 河北中医, 2007, 29(1):21-22.
- [9] 董艳, 李松波, 郝花. 肝肺相关与久咳的辨治[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(2):23-24.
- [10] 周亚兵, 吴敏. 小儿咳嗽变异性哮喘中医病机及诊治探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(10):79-80.
- [11] 熊磊, 李小珊, 何雯. 小儿咳嗽证治三期九法[J]. 云南中医学院学报, 2005, 28(3):41-43.
- [12] 朱锦善. 儿科心鉴[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 398.
- [13] 熊磊. 儿科诊疗经验琐谈 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(10):3958-2961.
- [14] 何滨, 李晶. 浅谈中医饮食护理 [J]. 中国实用医药, 2007, 2(29):104.
- [15] 黄丹卉. 中医饮食禁忌中“发物”的文献研究[D]. 北京中医药大学, 2009.
- (编辑: 岳胜难)

Professor XIONG Lei's Treatment Experience of Cough Variant Asthma

LIU Rong, XIONG Lei, QIN Jixuan, CHEN Bojun, LIU Dan
(Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650000, China)

ABSTRACT: CVA is specific type of asthma, which main or unique clinical manifestation is chronic cough from the perspective of traditional Chinese medicine it called wind-induced cough, asthma-induced cough. It usually caused by retention of wind and Qi. The lesion viscera are located in lung and liver. For treating CVA, Chinese medicine usually take the function of lung, liver into consideration; ventilating lung Qi for lowering adverse Qi, clearing lung and eliminating phlegm, adjust the function of liver and lung, nourishing yin for moistening lung and nourishing the Qi of lung and spleen and kidney.

KEY WORDS: cough variant asthma; traditional Chinese medicine; famous doctor's experience; professor XIONG Lei

(原文见第 71 页)

Meta Analysis of the Efficacy on Method of Clearing Heat and Removing Phlegm Combined with Routine Western Medical Treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LI Daishen¹, CHEN Sining², ZHENG Jinghui²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China

2. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China)

ABSTRACT: Objective Analysis of clinical trials of clearing heat and removing phlegm combined with routine Western medical treatment in treating chronic obstructive pulmonary disease by meta analysis. **Methods** The randomized or semi-randomized controlled studies involving treatment of COPD with clearing heat and removing phlegm combined with routine Western medical treatment were searched and identified from CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed and Embase. According to Cochrane methods, two reviewers independently screened literature, assessed methodological quality, extracted data, and analysis by RevMan 5.2 software. **Results** A total of 8 studies, including 693 cases of patients (346 in experimental group and 347 in control group) were included. The results of Meta analysis suggest that: Clearing heat and removing phlegm combined with routine Western medical treatment can significantly improve the clinical symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease [OR=5.36, 95%CI (2.94, 9.78), ($P<0.00001$); PaO_2 : [WMD=8.14, 95%CI (1.31, 14.97), ($P<0.05$)]. $PaCO_2$: [WMD=-7.33, 95%CI (-13.75, -0.92), ($P<0.05$)]. FEV_1/FVC : [WMD=2.75, 95%CI (0.85, 4.65), ($P<0.05$)]. **Conclusion** Clearing heat and removing phlegm combined with routine Western medical treatment in treating chronic obstructive pulmonary disease is effective. Problem and Prospect: The results of the previous research and the trial quality are low, the experiment potential publication bias. We cannot make a final conclusion of the effectiveness based on this Meta analysis. High quality trials with large sample size and multi-center are needed to verify its clinical effects.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease; method of clearing heat and removing phlegm; Meta analysis