

补肺益肾法治疗支气管哮喘缓解期的系统评价[△]

王琳君^{1*}, 李耀辉^{2#}, 李哲³, 刘伊莎¹, 刘砺寒¹, 钟珍¹ (1. 陕西中医药大学第一临床医学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西省中医医院肺病科, 西安 710000; 3. 中国中医科学院发展研究中心, 北京 100700)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)04-0468-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.04.019

摘要 目的:系统评价补肺益肾法治疗支气管哮喘缓解期的疗效和安全性。方法:通过对中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed 和 the Cochrane Library 等数据库进行检索,收集补肺益肾法治疗支气管哮喘缓解期的随机对照试验,检索时限为建库至 2021 年 12 月,2 名评价员分别对检索出的文献进行筛选并提取有效数据,采用 Cochrane 软件评价文献质量,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:最终纳入 15 项随机对照试验,共 1 305 例患者。Meta 分析结果显示,补肺益肾法在改善支气管哮喘缓解期的临床有效率、中医证候积分、肺功能、白细胞介素(IL)-4 和 IL-8 等结局指标方面优于单纯西医常规治疗,差异均有统计学意义($P<0.05$);补肺益肾法的不良反应发生情况与单纯西医常规治疗相似,且不良反应较少,具有较好的安全性;但目前尚无确切证据表明补肺益肾法在改善血清 NO 浓度、IL-5 水平方面优于单纯西医常规治疗。结论:研究结果提示,在支气管哮喘缓解期的治疗中使用补肺益肾法优于单纯西医常规治疗,具有一定的可行性和应用价值,但由于临床研究证据质量偏低,有必要进行高质量的随机对照试验进一步验证。

关键词 支气管哮喘;缓解期;补肺益肾法;Meta 分析

Systematic Review of Bufei Yishen Method for the Treatment of Bronchial Asthma in Remission Stage[△]

WANG Linjun¹, LI Yaohui², LI Zhe³, LIU Yisha¹, LIU Lihan¹, ZHONG Zhen¹ (1. The First Clinical Medical College, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China; 2. Dept. of Pulmonary Disease, Shaanxi Provincial Hospital of Chinese Medicine, Xi'an 710000, China; 3. Development Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy and safety of Bufei Yishen method in the treatment of bronchial asthma in remission stage. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed and the Cochrane Library database were retrieved to collect the randomized controlled trials of Bufei Yishen method in the treatment of bronchial asthma in remission stage. The retrieval time was from the establishment of the database to Dec. 2021. Two evaluators screened the retrieved literature and extracted valid data respectively. Cochrane software was used to evaluate the literature quality, and RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. **RESULTS:** Fifteen randomized controlled trials with a total of 1 305 patients were ultimately included. Meta-analysis results showed that Bufei Yishen method was better than conventional western medicine alone in improving the clinical efficiency, traditional Chinese medicine syndrome score, lung function, interleukin (IL)-4 and IL-8 and other outcome indicators of bronchial asthma in remission stage, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions of Bufei Yishen method was similar to that of conventional western medicine, and the incidence of adverse drug reactions of Bufei Yishen method was lower with higher safety. There was no definite evidence that Bufei Yishen method was superior to conventional western medicine in improving serum NO concentration and IL-5 level. **CONCLUSIONS:** The results suggest that the application of Bufei Yishen method in the treatment of bronchial asthma in remission stage is superior to conventional western medicine, and has certain feasibility and application value. However, due to the low quality of clinical evidence, it is necessary to perform high-quality randomized controlled trials for further verification.

KEYWORDS Bronchial asthma; Remission stage; Bufei Yishen method; Meta-analysis

[△] 基金项目:陕西省科学技术厅项目(No. 2020SF-351)

* 硕士研究生。研究方向:中医药防治呼吸系统疾病基础与临床。E-mail:1943209738@qq.com

通信作者:主任医师,硕士生导师。研究方向:中医药防治呼吸系统疾病基础与临床。E-mail:lzhiyaohui@163.com

支气管哮喘是一种慢性呼吸道疾病,临床表现为喘息、气急、胸闷和咳嗽等症状,常反复发作,可危及生命^[1]。流行病学研究结果显示,支气管哮喘发病率呈现逐年递增的趋势,2015年全球支气管哮喘患者较1990年增加了12.6%。2019年我国成人肺健康研究结果显示,20岁以上支气管哮喘患者4570万例,患病率为4.2%,严重影响了人们的健康及生活质量^[2]。目前,支气管哮喘的发病机制尚不明确,西医防治支气管哮喘以指南推荐方案为主,不仅不良反应大,而且易反复,难治愈,严重影响了患者的身心健康。中医药治疗采用辨证施治,因人而异,具有多靶点、高疗效和不良反应小等特点,优势突出,具有良好的应用前景。本研究收集补肺益肾法治疗支气管哮喘缓解期的相关文献,对临床疗效及安全性进行评价,以期临床提供更好的循证医学支持。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准:(1)随机对照试验(RCT)。(2)诊断符合支气管哮喘缓解期肺肾两虚型的患者,具体症状如喘息、气短、胸闷,腰膝酸软、神疲乏力,五心烦热、畏寒肢冷,自汗、易感冒等。诊断标准参考《支气管哮喘中医证候诊断标准(2016版)》^[3]和《支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)》^[4]。(3)研究组患者接受补肺益肾法单独治疗或补肺益肾法联合西医常规治疗,对照组患者接受单纯西医常规治疗。(4)研究指标包括临床疗效、中医证候积分、肺功能[第1秒用力呼气容积(FEV_1)、第1秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV_1/FVC)]、白细胞介素(IL)(IL-4、IL-5和IL-8)、血清NO浓度和不良反应。

1.1.2 排除标准:非RCT研究;综述、经验总结、会议论文、验案和动物实验;重复发表或数据重复;主要结局指标错漏、联系作者无法获得准确数据;研究对象除支气管哮喘缓解期外还合并其他器质性疾患;干预措施没有明确提出补肺益肾法,且主方中也未体现;未设立研究组,或治疗组采用其他干预措施,如涉及太极、导引、针灸、埋线、拔罐及灌肠等其他治疗方法。

1.2 文献检索策略

应用计算机在中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普数据库(VIP)、PubMed和the Cochrane Library等数据库进行检索,检索时限为建库至2021年12月。采用主题词联合自由词的方法进行检索,中文检索词包括“支气管哮喘”“哮喘”“缓解期”“中医”和“随机对照”,并同时追溯所纳入研究的参考文献。

1.3 文献筛选与资料提取

检索获得数据后,使用NoteExpress X8软件建立数据库管理,主要内容包括纳入研究的基本信息、研究对象基线特征、干预指标及结局指标等。由2名研究人员分别独立筛选资料,筛选的内容包括第一作者、发表时间、研究组、对照组、治疗措施、疗程和结局指标等,最后进行提取录入及交叉核对,对存在的问题可由2名研究员共同商讨,或由第三方介入进行讨论,最后权衡统一。

1.4 文献质量评价

采用Cochrane手册对纳入的文献进行发表偏倚评估。评估标准:随机顺序产生的方法;是否实施分配隐藏;是否施盲;数据的完整性;选择性报告研究结果;是否存在其他偏倚。方法学质量评价以Jadad量表评分为标准。

1.5 统计学方法

定量采用RevMan 5.3统计软件对提取数据进行Meta分析。二分类变量使用比值比(OR)为统计量,连续型变量采用均数差(MD)或标准化均数差(SMD)为统计量,同时给出95%CI。采用P和I²作为异质性检验判断标准,当P≥0.10且I²≤50%时,认为异质性较小,采用固定效应模型;当P<0.10或I²>50%时,认为异质性较大,采用随机效应模型,使用敏感性分析检测异质性来源。发表偏倚采用倒漏斗图进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索获得662篇文献,根据纳入与排除标准,最终纳入15篇文献,见图1。

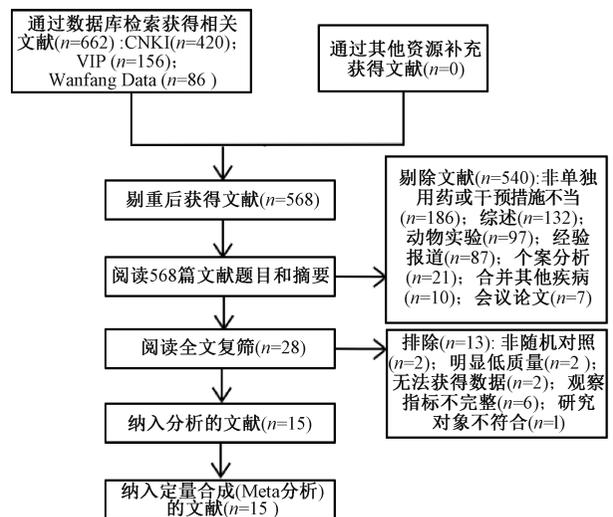


图1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

2.2 文献特征与质量评价

本研究共纳入15篇文献^[5-19],文献发表时间为2014—2021年,均为RCT研究;总病例数为1305例,其中研究组653例,对照组652例;研究组为补肺益肾法单独治疗或补肺益肾法联合西医常规治疗,对照组为单纯西医常规治疗,疗程为4周至1年;5篇文献^[7-8,11-12,14]明确报告了是否存在不良反应,其余10篇文献未具体说明。纳入文献的基本特征见表1。纳入研究分组均使用正确的随机方法,其中6篇文献^[5-6,8,11-12,14]为随机数字表法,评为“低风险”,其余9篇文献均为随机法,评为“未知风险”;1篇文献^[8]表明实施盲法为单盲,评为“高风险”,1篇文献^[10]表明实施盲法为双盲,评为“低风险”,其余文献均不清楚分配隐藏方案及盲法;无脱落病例,结果数据完整,均有选择性报告研究结果,无法判断其他偏倚来源。纳入研究的偏倚风险见图2—3。

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	病例数		干预措施		疗程	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组		
马冲(2020年) ^[5]	47	47	补肺益肾汤+孟鲁司特钠片	孟鲁司特钠片	4周	③④⑥⑧
翟长根等(2019年) ^[6]	53	53	补肺益肾汤+布地奈德粉吸入剂+沙丁胺醇气雾剂	布地奈德粉吸入剂+沙丁胺醇气雾剂	12周	①②③④
殷平等(2019年) ^[7]	30	30	补肺益肾汤+孟鲁司特钠片	孟鲁司特钠片	4周	①⑩
陈婷婷(2019年) ^[8]	30	30	补肺益肾汤+沙美特罗替卡松气雾剂	沙美特罗替卡松气雾剂	3个月	①②⑩
崔文堂(2019年) ^[9]	60	60	补肺益肾汤+孟鲁司特钠片+沙美特罗替卡松气雾剂+ 吸氧+盐酸氨溴索片	孟鲁司特钠片+沙美特罗替卡松气雾剂+吸氧+ 盐酸氨溴索片	4周	①②③⑤
张海锋(2019年) ^[10]	48	48	补肺益肾汤+孟鲁司特钠片	孟鲁司特钠片	1个月	①②③④
李克俊(2018年) ^[11]	45	45	补肺益肾汤+孟鲁司特钠片+沙美特罗替卡松气雾剂+ 盐酸氨溴索片	孟鲁司特钠片+沙美特罗替卡松气雾剂+盐酸 氨溴索片	4周	①②③⑤⑩
万多满(2018年) ^[12]	46	46	补肺益肾汤+孟鲁司特钠片+吸氧	孟鲁司特钠片+吸氧	4周	①②③④⑤⑩
黄伟兰(2017年) ^[13]	50	50	补肺益肾汤	沙丁胺醇气雾剂+布地奈德福莫特罗粉吸入剂	1个月	①
钟高堂(2017年) ^[14]	45	45	补肺益肾汤+孟鲁司特钠片+沙美特罗替卡松 气雾剂+吸氧+盐酸氨溴索片	孟鲁司特钠片+沙美特罗替卡松气雾剂+ 吸氧+盐酸氨溴索片	12周	①②③④⑥⑧⑩
郑兰萍(2017年) ^[15]	30	30	补肺益肾汤	沙丁胺醇气雾剂+布地奈德福莫特罗粉吸入剂	—	⑦⑧⑨
孙彦(2016年) ^[16]	40	40	补肺益肾汤+孟鲁司特钠片+沙美特罗替卡松气雾剂	孟鲁司特钠片+沙美特罗替卡松气雾剂	3个月	①④
徐则林等(2016年) ^[17]	40	40	补肺益肾膏+沙美特罗替卡松气雾剂	沙美特罗替卡松气雾剂	1年	①②③④
王玉敏等(2014年) ^[18]	35	35	补肺益肾汤	沙丁胺醇+布地奈德福莫特罗粉吸入剂	6周	⑥⑦⑧⑨
武晓青(2014年) ^[19]	54	53	补肺益肾汤+沙美特罗替卡松气雾剂+吸氧+沙丁 胺醇气雾剂	沙美特罗替卡松气雾剂+吸氧+沙丁 胺醇气雾剂	—	①③⑤

注:①总有效率;②中医证候积分;③FEV₁;④FEV₁%;⑤FEV₁/FVC;⑥IL-4;⑦IL-5;⑧IL-8;⑨血清NO浓度;⑩不良反应;“—”表示无相关信息

Note: ①total effective rate; ②traditional Chinese medicine syndrome score; ③FEV₁; ④FEV₁%; ⑤FEV₁/FVC; ⑥IL-4; ⑦IL-5; ⑧IL-8; ⑨NO concentration; ⑩adverse reactions; “—” indicates that no related information is available

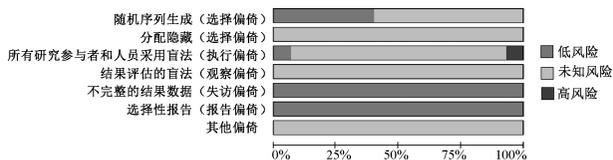


图 2 纳入研究的偏倚风险总图

Fig 2 Overall risk of bias map for included literature

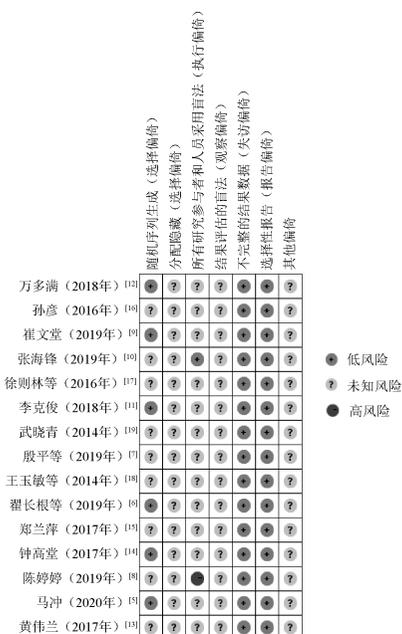


图 3 各项研究的偏倚风险分析

Fig 3 Risk of bias analysis for each study

2.3 Meta 分析

2.3.1 总有效率: 12 篇文献^[6-14, 16-17, 19] 报告了总有效率, 共 1 081 例患者(研究组 541 例, 对照组 540 例), 经异质性检验 ($P=0.84, I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行效应量合并。Meta 分析结果显示, 两组患者总有效率的差异具有统计学意义 ($OR=6.00, 95\%CI=4.07\sim 8.86, Z=9.02, P<0.000\ 01$), 提示使用补肺益肾中药在支气管哮喘缓解期的治疗效果优于单纯西药常规治疗, 见图 4。针对结局指标总有效率绘制倒漏斗图, 图形分布对称性欠佳, 分析可能与文献发表偏倚、纳入文献的样本量偏少和质量偏低等有关, 见图 5。

2.3.2 中医证候积分: 8 篇文献^[6, 8-12, 14, 17] 报告了中医证候积分改善情况, 共 734 例患者(研究组与对照组各 367 例)。经异质性检验 ($P<0.000\ 01, I^2=96\%$), 异质性较大, 采用随机效应模型进行效应量合并。Meta 分析结果显示, 两组患者中医证候积分的差异具有统计学意义 ($MD=-3.32, 95\%CI=-4.94\sim -1.70, Z=4.01, P<0.000\ 01$), 提示在改善中医证候积分方面, 使用补肺益肾中药的疗效较单纯西药常规治疗更为突出, 见图 6。

2.3.3 肺功能: (1) FEV₁。9 篇文献^[5-6, 9-12, 14, 17, 19] 报告了 FEV₁ 变化情况, 共 875 例患者(研究组 438 例, 对照组 437 例)。经异质性检验 ($P=0.02, I^2=55\%$), 采用随机效应模型进行效应量合并。Meta 分析结果显示, 两组患者 FEV₁ 水平的差异具有统计学意义 ($MD=0.35, 95\%CI=0.23\sim 0.48, Z=5.55, P<0.000\ 01$), 表明使用补肺益肾中药在提高 FEV₁ 方面的效果优于单纯西药常规治疗, 见图 7。(2) FEV₁%。7 篇文献^[5-6, 10, 12, 14, 16-17] 报告了 FEV₁% 变化情况, 共 638 例患者(研究组与对照组各 319 例)。经异质性检验 ($P<0.000\ 01, I^2=85\%$), 采用随机效应模型进行效应量合并。Meta 分析结果显

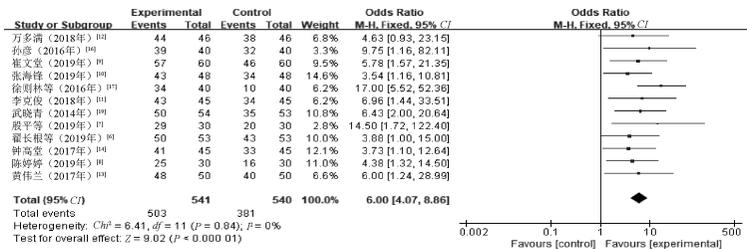


图 4 两组患者总有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of clinical efficacy between two groups

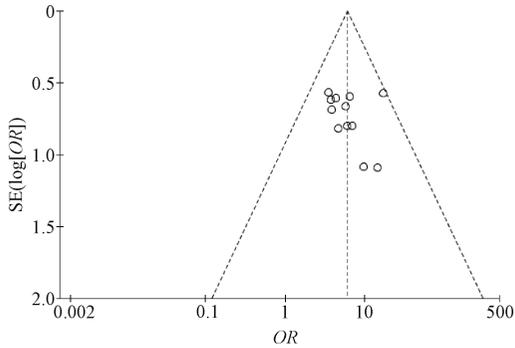


图 5 总有效率的倒漏斗图

Fig 5 Inverted funnel plot of total efficiency

示,两组患者 FEV₁% 水平的差异具有统计学意义 ($MD = 9.56$, $95\%CI = 5.61 \sim 13.51$, $Z = 4.74$, $P < 0.0001$), 提示使用补肺益肾中药在改善 FEV₁% 方面的效果较西医常规治疗更明显, 见图 8。(3) FEV₁/FVC。4 篇文献^[9,11-12,19] 报告了 FEV₁/FVC 变化情况, 共 409 例患者 (研究组 205 例, 对照组 204 例)。经异质性检验 ($P < 0.0001$, $I^2 = 99\%$), 采用随机效应模型进行效应量合并。Meta 分析结果显示, 两组患者 FEV₁/FVC 水平的差异具有统计学意义 ($MD = 10.24$, $95\%CI = 1.71 \sim 18.76$, $Z = 2.35$, $P = 0.02$), 提示使用补肺益肾中药在改善 FEV₁/FVC 方面的效果优于西医常规治疗, 见图 9。

2.3.4 IL: (1) IL-4。3 篇文献^[5,14,18] 报告了 IL-4 水平, 共 254 例患者 (研究组与对照组各 127 例)。经异质性检验

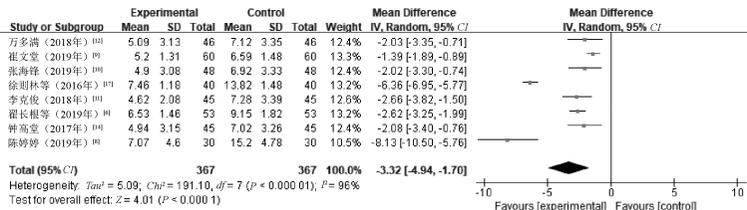


图 6 两组患者中医证候积分比较的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of traditional Chinese medicine syndrome score between two groups

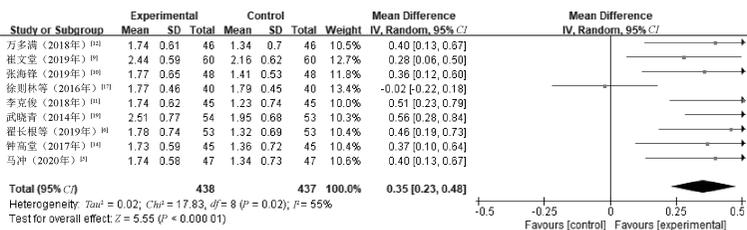


图 7 两组患者 FEV₁ 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of comparison of FEV₁ between two groups

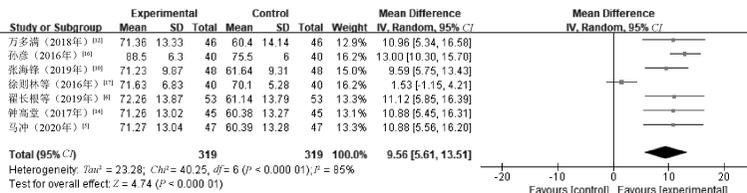


图 8 两组患者 FEV₁% 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 8 Meta-analysis of comparison of FEV₁% between two groups

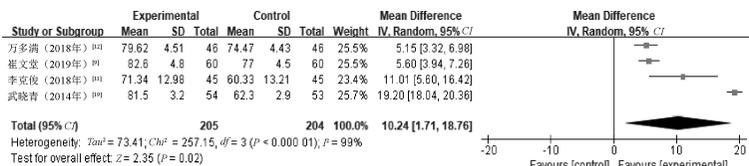


图9 两组患者 FEV₁/FVC 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 9 Meta-analysis of comparison of FEV₁/FVC between two groups

($P<0.00001$, $I^2=98\%$), 提示异质性较大, 采用随机效应模型进行效应量合并。Meta 分析结果显示, 两组患者 IL-4 水平的差异具有统计学意义 ($MD=-0.78$, $95\%CI=-1.36\sim-0.19$, $Z=2.59$, $P=0.009$), 提示在改善 IL-4 方面, 使用补肺益肾中药优于单纯西医常规治疗, 见图 10。(2) IL-5。2 篇文献^[15,18] 报告了 IL-5 水平, 共 130 例患者 (研究组与对照组各 65 例)。经异质性检验 ($P=0.93$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行效应量合并。Meta 分析结果显示, 两组患者 IL-5 水平的差异无统计学意义 ($MD=0.04$, $95\%CI=-1.01\sim1.08$, $Z=0.07$, $P=0.95$), 见图 11。(3) IL-8。4 篇文献^[5,14-15,18] 报告了 IL-8 水平, 共

314 例患者 (研究组与对照组各 157 例)。经异质性检验 ($P<0.00001$, $I^2=92\%$), 提示异质性较大, 采用随机效应模型进行效应量合并。Meta 分析结果显示, 两组患者 IL-8 水平的差异无统计学意义 ($MD=-0.92$, $95\%CI=-2.06\sim0.22$, $Z=1.59$, $P=0.11$), 见图 12。但倒漏斗图显示左右不对称, 提示可能存在发表偏倚, 见图 13。故通过敏感性分析逐篇剔除文献, 发现当不纳入文献 [13] 时, 两组患者 IL-8 水平的差异具有统计学意义 ($MD=-1.35$, $95\%CI=-2.39\sim-0.31$, $Z=2.53$, $P=0.01$), 提示该文献为异质性的主要来源, 表明使用补肺益肾中药对于 IL-8 的改善效果优于西医常规治疗。

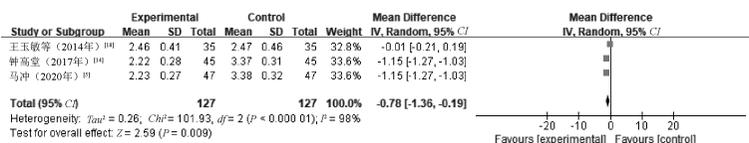


图10 两组患者 IL-4 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 10 Meta-analysis of comparison of IL-4 levels between two groups

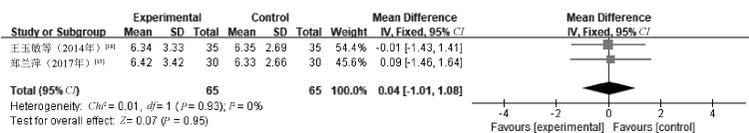


图11 两组患者 IL-5 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 11 Meta-analysis of comparison of IL-5 levels between two groups

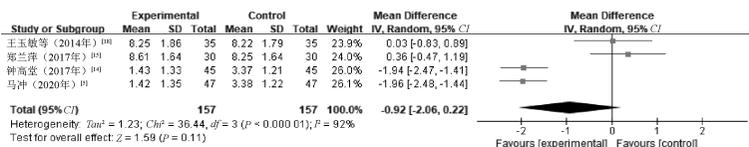


图12 两组患者 IL-8 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 12 Meta-analysis of comparison of IL-8 levels between two groups

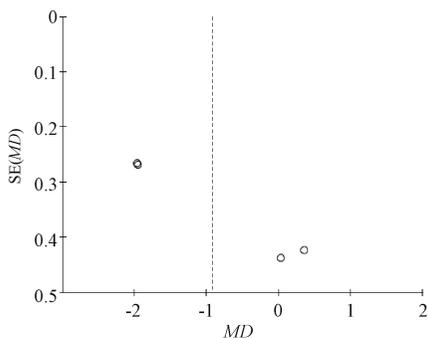


图13 IL-8 水平的倒漏斗图

Fig 13 Inverted funnel plot of IL-8 levels

2.3.5 血清 NO 浓度: 2 篇文献^[15,18] 报告了血清 NO 浓度变化情况, 共 130 例患者 (研究组与对照组各 65 例), 经异质性检验 ($P=0.95$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行效应量合并。Meta 分析结果显示, 两组患者血清 NO 浓度的差异无统计学意义 ($MD=0.01$, $95\%CI=-0.13\sim0.16$, $Z=0.20$, $P=0.84$), 提示使用补肺益肾中药在改善血清 NO 浓度方面的效果与西医常规治疗相当, 见图 14。

2.3.6 不良反应: 5 篇文献^[7-8,11-12,14] 提及不良反应, 其中 3 篇文献^[8,11-12] 报告未发生不良反应。报告发生不良反应的 2 篇文献中, 1 篇^[7] 报告治疗期间对照组发生心律失常 1 例, 恶心 1 例, 呕吐 2 例, 腹泻 2 例, 研究组发生心律失常 1 例, 恶心

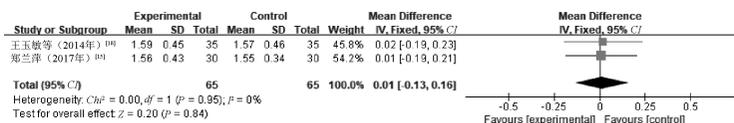


图 14 两组患者血清 NO 浓度比较的 Meta 分析森林图

Fig 14 Meta-analysis of comparison of NO concentration between two groups

1 例, 呕吐 2 例; 1 篇^[14] 报告治疗期间对照组发生消化性溃疡 3 例, 腹泻 1 例, 研究组发生消化性溃疡 2 例, 腹泻 3 例。综上所述, 使用补肺益肾法治疗支气管哮喘缓解期的不良反应发生情况与单纯西医常规治疗相似, 且不良反应较少, 具有较好的安全性, 但因纳入文献质量偏低, 尚需高质量 RCT 研究支持该论断。

3 讨论

3.1 中西医研究机制论述

根据支气管哮喘的临床表现特点, 其可归属于中医学“哮喘”范畴, 是一种以痰鸣、气喘为主的疾患, 并反复发作, 缠绵不愈, 发时喉中可闻及哮鸣音, 喘息、气促, 甚则不能平卧^[20-22]。其病因病机多因痰伏于肺, 每因外邪触动而发, 以致痰壅气道, 肺气宣降功能失常, 痰与气相互搏结, 而致痰鸣如吼^[23]。其病位在肺, 关系到肾。肺为气之主, 肾为气之根, 哮喘日久, 易损伤肺金之气, 而五脏之病, 穷极必肾, 肾不纳气可致肺肾两虚, 由此可见, 肺病日久其根源在肾, 从调补肺肾入手可达到阴阳相交、呼吸乃和的作用^[24-25]。

现代医学指出, 支气管哮喘为临床上呼吸系统常见病、多发病, 病因十分复杂, 目前认为其是一种具有明显家族聚集倾向的多基因遗传疾病, 可发生于任何年龄, 每因呼吸道感染、气温变化、虫螨和花粉等因素而诱发^[26]。其基本病理改变主要为气道炎症和重构。尽管目前针对该病病理生理的了解逐渐完善, 临床应用的药物也不断增多, 常规以吸氧、止咳化痰和免疫调节等对症治疗缓解症状, 但若不及时治疗, 易合并呼吸道阻塞、呼吸衰竭等并发症, 严重时可导致患者死亡, 是临床常见的危急重症^[27]。呼吸衰竭原因为人体的气体运输与交换功能障碍, 而肺与肾在这方面起着至关重要的作用, 其含有与 CO₂ 转运紧密相关的碳酸酐酶, 维持着人体的酸碱平衡。同时, 肾脏可产生儿茶酚胺, 使呼吸加强、加深、加快, 避免呼吸浅慢而致呼吸衰竭; 产生内源性促红细胞生成素, 可促进骨髓造血及红细胞分化增殖, 从而提高人体携氧能力; 产生糖皮质激素, 抑制炎症细胞的迁移、活化及炎症介质的释放, 改善人体肺功能, 降低哮喘发作频率^[28]。故从肺肾入手在现代医学机制层面亦可成为从根源上治疗支气管哮喘的重要方案。

3.2 方药分析

随着饮食结构的调整和生活水平的提高, 人们喜食肥甘厚味之品, 因而易内生湿热, 多形成痰热或湿热之体, 痰湿难化则阴津不足, 热邪伤阴则阴津匮乏, 故哮喘持续期主要表现为肺肾阴虚证, 病理特点多为本虚标实, 以脏腑亏虚为本, 痰浊为实^[29]。如元代医家朱丹溪所言, “哮喘专主于痰”。因此, 支

管哮喘缓解期的治疗应在补肺益肾的同时, 兼以祛除痰浊。本研究中, 补肺益肾法多使用山萸肉、蛤蚧和淫羊藿等药物, 可补肺益肾、纳气定喘, 以期金水相生, 肺肾双补; 黄芪、太子参生津润肺、健脾益气; 五味子为治疗久咳虚喘之要药, 能上敛肺气, 下滋肾阴; 金荞麦根、川贝可清热止咳化痰; 地龙可清肺平喘; 紫苏子降气消痰; 杏仁、陈皮可理气健脾、止咳平喘、燥湿化痰。诸药合用, 可达到补肺益肾、止咳化痰、敛肺平喘之效。其临床效果显著, 可以较好地改善临床症状, 调节免疫功能, 改善肺功能, 减少复发以及预防并发症。

3.3 本研究的结果及局限性

本研究共纳入 15 项采用补肺益肾中药治疗支气管哮喘缓解期的临床 RCT 研究。Meta 分析结果显示, 使用补肺益肾中药治疗支气管哮喘缓解期的临床总有效率、中医证候积分、肺功能和 IL 水平等优于对照方案。同时, 中医药治疗的不良反应发生情况与对照方案相近。但因本研究属于二次研究, 入选文献及病例数较少, 因此仍存在以下局限: (1) 纳入文献质量普遍不高, 缺乏英文文献, 对结果的可信度造成了一定影响; (2) 多数文献未提及不良反应, 因而无法确定不良反应的潜在来源, 故难以把握其安全性; (3) 纳入的 15 篇文献因对照组与治疗组选取的剂量、疗程和频次不同, 难免存在一定的异质性; (4) 多数文献未具体描述随机方法, 且存在一定的偏倚, 可能会降低本研究的客观性。

综上所述, 在支气管哮喘缓解期的治疗中使用补肺益肾法优于单纯西医常规治疗。但基于现有研究的不足, 本研究结论还不能作为循证医学的强有力证据, 仍需要大样本、严格设计、高质量的 RCT 研究进一步证实, 为下一步的临床实践提供理论基础和方向指导。

参考文献

- [1] 华雯, 黄华琼, 沈华浩. 《支气管哮喘防治指南(2016 年版)》解读[J]. 浙江大学学报(医学版), 2016, 45(5): 446-451.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048.
- [3] 中华中医药学会肺系病专业委员会, 中国民族医药学会肺病分会. 支气管哮喘中医证候诊断标准(2016 版)[J]. 中医杂志, 2016, 57(22): 1978-1980.
- [4] 晁恩祥, 孙增涛, 刘恩顺. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 627-629.
- [5] 马冲. 补肺益肾汤对肺肾气虚型缓解期支气管哮喘患者炎症因子及肺功能的影响[J]. 河南医学研究, 2020, 29(1): 104-105.
- [6] 翟长根, 王丹丹. 补肺益肾汤联合西药治疗肺肾气虚型支气管哮喘缓解期患者的疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2019, 23

- (22): 3219-3220.
- [7] 殷平, 陆程洁. 补肺益肾汤治疗支气管哮喘缓解期肺肾气虚证的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(46): 132, 135.
- [8] 陈婷婷. 补肺益肾方治疗哮喘缓解期肺肾两虚型患者的临床研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2019.
- [9] 崔文堂. 补肺益肾汤联合西药治疗肺肾气虚型哮喘缓解期患者的疗效观察[J]. 华夏医学, 2019, 32(2): 87-90.
- [10] 张海锋. 补肺益肾汤联合孟鲁司特治疗肺肾气虚型缓解期支气管哮喘的效果[J]. 实用临床医学, 2019, 20(2): 8-9, 11.
- [11] 李克俊. 补肺益肾汤治疗肺肾气虚型支气管哮喘缓解期临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(24): 3671-3673.
- [12] 万多满. 补肺益肾汤治疗支气管哮喘缓解期肺肾气虚证的临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(16): 2356-2358.
- [13] 黄伟兰. 自拟补肺益肾汤治疗肺肾两虚型支气管哮喘缓解期疗效观察[J]. 广西中医药, 2017, 40(3): 17-18.
- [14] 钟高堂. 补肺益肾中药联合孟鲁斯特对哮喘缓解期患者临床证候及肺功能的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(5): 585-587.
- [15] 郑兰萍. 补肺益肾汤应用在支气管哮喘缓解期患者治疗中的临床研究[J]. 医药前沿, 2017, 7(11): 326-327.
- [16] 孙彦. 补肺益肾中药方对支气管哮喘缓解期患者肺功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(1): 73-74.
- [17] 徐则林, 李晓屏, 王顺民, 等. 补肺益肾膏治疗支气管哮喘非急性发作期的临床疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(1): 70-73.
- [18] 王玉敏, 刘志刚. 补肺益肾汤治疗支气管哮喘缓解期 35 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(1): 25-26, 36.
- [19] 武晓青. 补肺益肾汤加减治疗哮喘 54 例临床观察[J]. 中外健康文摘, 2014(3): 46-47.
- [20] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗成人支气管哮喘临床应用指南(2021 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 276-286.
- [21] 王晶波, 熊丽琼. 中医药治疗哮喘的研究概述[J/OL]. 辽宁中医杂志; 1-5 [2022-04-15]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20220214.1642.112.html>.
- [22] 姚丽敏, 高丽. 支气管哮喘发病机制研究进展[J]. 新疆中医药, 2017, 35(1): 43-46.
- [23] 张伟, 郑建. 论哮喘与痰[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(11): 2375-2376.
- [24] 吴炳坤, 程红亮, 俞红五, 等. 药物铺灸治疗肺肾两虚型支气管哮喘非急性期疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(9): 1783-1786.
- [25] 梁国平. 补肺益肾法治疗肺系疾病研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(9): 212-215.
- [26] 牟艳, 黄嘉楠, 韦素兰, 等. 成人新诊断哮喘患者的临床特征和治疗情况分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(4): 573-576.
- [27] SOLÈR M, IMHOF E, PERRUCHOU D A P. Severe acute asthma. Pathophysiology, clinical assessment, and treatment [J]. Respiration, 1990, 57(2): 114-121.
- [28] 王光义, 陈永, 蔡静, 等. 肺与肾关系理论的中西医结合初步认识[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6): 1478-1479.
- [29] 曾学波, 闫雷雷. 从痰论治哮喘[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(19): 65-67.

(收稿日期:2021-05-20 修回日期:2022-01-14)

(上接第 467 页)

- [11] 袁杨, 毛静远, 唐娥, 等. 西药联合生脉注射液治疗慢性心力衰竭随机对照试验的系统评价[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(5): 519-523.
- [12] 陈吉匡. 生脉注射液治疗慢性心力衰竭效果的 Meta 分析研究[J]. 中国医院统计, 2014, 21(2): 127-129.
- [13] 林琳. 生脉注射液治疗慢性心力衰竭随机对照试验的系统评价[D]. 长春: 长春中医药大学, 2013.
- [14] 陈婧, 罗美霞, 郑镛, 等. 生脉注射液治疗慢性心力衰竭疗效的 Meta 分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(1): 25-28.
- [15] 罗美霞. 生脉注射液治疗慢性心力衰竭临床疗效的 Meta 分析[D]. 广州: 南方医科大学, 2009.
- [16] 杨丰文, 邹佳涵, 王媛, 等. 中药注射剂治疗心力衰竭的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(6): 1247-1253.
- [17] 江华, 门鹏, 李潇潇, 等. 生脉注射液治疗慢性心力衰竭有效性及安全性的循证评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(11): 31-34.
- [18] 柏冬, 岳广欣, 王瑞海, 等. 基于 Meta 分析文献的 5 种中药注射剂治疗心力衰竭的临床使用特点[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(20): 4152-4162.
- [19] 陈雯, 高琛, 牟稷征, 等. 中药注射剂在新型冠状病毒肺炎治疗中的应用研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(3): 377-380, 384.
- [20] 中华人民共和国中央人民政府. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版 修订版)的通知: 国卫办医函[2021]191 号[EB/OL]. (2021-04-14) [2021-12-02]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-04/15/content_5599795.htm.
- [21] 吕兰婷, 施文凯, 林夏, 等. 医院卫生技术评估的经济学评估探讨[J]. 中华医院管理杂志, 2020, 36(2): 103-107.
- [22] 邵晖, 张碧华, 叶爱军, 等. 参附注射液治疗心力衰竭的快速卫生技术评估[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(5): 595-599.
- [23] 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具 AMSTAR 2 解读[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 14-18.
- [24] 王景红, 张彦丽. 慢性充血性心力衰竭 3 种治疗方案的成本-效果分析研究[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(6): 69-72.
- [25] 徐科, 袁湘. 生脉注射液与丹参注射液治疗冠心病的效果与成本分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(9): 123-125.
- [26] 丁玉华. 3 组治疗 I、II 型高血压病用药方案疗效与经济学比较[J]. 内蒙古中医药, 2005, 24(3): 11.
- [27] 国家药品监督管理局药品评价中心, 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应信息通报(第 44 期)警惕生脉注射液的严重过敏反应[EB/OL]. (2012-01-11) [2021-12-02]. https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_xxtb/201201/t20120111_36847.html.

(收稿日期:2021-12-02 修回日期:2022-01-17)