

13种中成药联合常规西药治疗儿童咳嗽变异性哮喘的网状Meta分析[△]

张旭^{1*}, 胡思源², 霍雷鸣¹, 李璇¹, 陈路路¹, 钟成梁^{2#} (1. 天津中医药大学第一附属医院, 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381; 2. 天津中医药大学第一附属医院临床试验中心, 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381)



中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)07-0844-11

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.07.018

摘要 目的:通过网状Meta分析方法,系统比较中成药联合常规西药治疗儿童咳嗽变异性哮喘(CVA)的疗效。方法:系统检索中英文数据库,包括中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Embase和the Cochrane Library等,检索时间为建库至2022年9月,筛选有关中成药联合常规西药治疗儿童CVA的随机对照试验(RCT)。筛选文献、提取数据并评价文献质量后,采用RevMan 5.3、Stata 14.0和ADDIS 1.16.6等软件进行数据处理和分析。结果:共纳入42项RCT,包括4326例受试者,涉及13种中成药。网状Meta分析结果显示,(1)临床总有效率方面,全部中成药联合常规西药组的治疗效果均较单纯使用常规西药组更优;且小儿咳喘灵颗粒联合常规西药组概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。(2)咳嗽消失时间方面,与单纯使用常规西药组相比,除玉屏风颗粒、小儿定喘口服液、寒喘祖帕颗粒和雪梨止咳糖浆联合常规西药组外,其余中成药联合常规西药组治疗时咳嗽消失时间更短;且咳喘宁胶囊联合常规西药组概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。(3)改善肺功能方面,①提高第1秒用力呼气容积(FEV₁)方面,仅雪梨止咳糖浆和槐杞黄颗粒分别联合常规西药组治疗时提高FEV₁水平的效果较单纯使用常规西药组更优;且雪梨止咳糖浆联合常规西药组概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。②提高呼气流量峰值(PEF)方面,清肺止咳片联合常规西药组治疗时提高PEF水平的效果优于单纯使用常规西药组;且清肺止咳片联合常规西药组概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。(4)降低免疫球蛋白E(IgE)水平方面,仅槐杞黄颗粒联合常规西药组治疗时降低IgE水平的效果较单纯使用常规西药组更优;且槐杞黄颗粒联合常规西药组概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。(5)复发率方面,除小儿治咳灵片联合常规西药组外,其余中成药联合常规西药组治疗的复发率均低于单纯使用常规西药组;且小儿咳喘灵颗粒联合常规西药组的概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。(6)不良反应方面,与藜感啉口服液联合常规西药组相比,黄芪颗粒、清肺止咳片和小儿咳喘灵颗粒分别联合常规西药组治疗的不良反应发生率更低;且黄芪颗粒联合常规西药组的概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。结论:现有证据表明,中成药联合常规西药治疗儿童CVA方面,小儿咳喘灵颗粒、咳喘宁胶囊、雪梨止咳糖浆、清肺止咳片和槐杞黄颗粒等中成药辅助治疗效果较好,黄芪颗粒联合常规西药治疗的不良反应发生率较低,临床可视情况选用。但由于纳入研究的数量或质量问题,上述结论尚需更多大样本、高质量的RCT研究加以佐证。

关键词 咳嗽变异性哮喘; 儿童; 中成药; 网状Meta分析

Network Meta-Analysis of 13 Kinds of Chinese Patent Medicine in the Treatment of Cough Variant Asthma in Children[△]

ZHANG Xu¹, HU Siyuan², HUO Leiming¹, LI Xuan¹, CHEN Lulu¹, ZHONG Chengliang² (1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China; 2. Clinical Trials Center, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically compare the efficacy of Chinese patent medicine combined with conventional western medicine in the treatment of cough variant asthma (CVA) in children through network Meta-analysis. **METHODS:** Chinese and English databases were retrieved, including CNKI, Wanfang Data, VIP, SinoMed, PubMed, Embase, and the Cochrane Library. The retrieval time was from the establishment of the database to Sept. 2022. Randomized controlled trials (RCT) concerning Chinese patent medicine combined with conventional western medicine in the treatment of CVA in children were screened. After literature screening, data extraction and

△ 基金项目:国家科技重大专项(民口)课题(No. 2020ZX09201-008);胡思源天津市名中医传承工作室

* 硕士研究生。研究方向:中医儿科学及药物临床评价方法。E-mail:1509038252@qq.com

通信作者:副主任医师,硕士生导师。研究方向:中医儿科学及药物临床评价方法。E-mail:clitripro@sina.com

literature quality evaluation, software such as RevMan 5.3, Stata 14.0 and ADDIS 1.16.6 was used for data processing and analysis. RESULTS: A total of 42 RCT were enrolled, including 4 326 patients, involving 13 Chinese drugs. Results of network Meta-analysis showed that, (1) in terms of total clinical effective rate, the therapeutic effect of all Chinese patent medicines combined with conventional western medicine group was better than that of conventional western medicine group alone; meanwhile, the combination of Xiao'er Kechuanling granules and conventional western medicine group ranked higher in probability, which might be the best intervention. (2) In terms of disappearance time of cough, compared with the conventional western medicine group, except for Yupingfeng granules, Xiao'er Dingchuan oral liquid, Hanchuan Zupa granules and Xueli Zhike syrup combined with conventional western medicine group, the disappearance time of cough was shorter in the combination of Chinese patent medicine and conventional western medicine group. Meanwhile, the combination of Kechuanling capsules combined with conventional western medicine group ranked higher in probability, which might be the best intervention. (3) In terms of improving lung function, ① in terms of increasing forced expiratory volume at one second (FEV_1), Xueli Zhike syrup and Huaiqihuang granules respectively combined with conventional western medicine group had better effects on improving FEV_1 level than conventional western medicine group alone; meanwhile, Xueli Zhike syrup combined with conventional western medicine group ranked higher in probability, which might be the best intervention. ② In terms of increasing peak expiratory flow (PEF), the effect of Qingfei Zhike tablets combined with conventional western medicine group was better than that of conventional western medicine group; meanwhile, Qingfei Zhike tablets combined with conventional western medicine ranked higher in probability, which might be the best intervention. (4) In terms of reducing the level of immunoglobulin E (IgE), Huaiqihuang granules combined with conventional western medicine group had better effect on reducing IgE level than conventional western medicine group alone; meanwhile, Huaiqihuang granules combined with conventional western medicine ranked higher in probability, which might be the best intervention. (5) In terms of recurrence rate, except for Xiao'er Zhixiaoling tablets combined with conventional western medicine group, the recurrence rate of Chinese patent medicine combined with conventional western medicine group was lower than that of conventional western medicine group alone; meanwhile, the combination of Xiao'er Kechuanling granules and conventional western medicine group ranked higher, which might be the best intervention. (6) In terms of adverse reactions, compared with Fuganlin oral liquid combined with conventional western medicine group, Huangqi granules, Qingfei Zhike tablets and Xiao'er Kechuanling granules combined with conventional western medicine group had lower incidence of adverse reactions; moreover, Huangqi granule combined with conventional western medicine group ranked higher in probability, which might be the best intervention. CONCLUSIONS: Existing evidence shows that, in the treatment of CVA with Chinese patent medicine combined with conventional western medicine, Xiao'er Kechuanling granules, Kechuanling capsules, Xueli Zhike syrup, Qingfei Zhike tablets and Huaiqihuang granules have better adjuvant therapeutic effects, while Huangqi granules combined with conventional western medicine have lower incidence of adverse reactions, which can be selected according to clinical conditions. However, due to the quantity or quality of the included studies, the above conclusions need to be confirmed by more large-sample and high-quality RCT.

KEYWORDS Cough variant asthma; Children; Chinese patent medicine; Network Meta-analysis

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma,CVA)是以咳嗽为主要临床表现的特殊类型哮喘,一般不伴有喘息或气促等症状^[1]。流行病学调查结果显示,2013年我国城区0~14岁儿童CVA的发病率约为9.7%,多发生于4~5岁儿童^[2]。CVA患儿若咳嗽症状长期反复发作,约30%将发展为典型哮喘,严重影响患儿生活质量^[3]。临床上,CVA的西医治疗原则与典型哮喘类似,一般采用吸入糖皮质激素以抗炎平喘,但长期使用则可产生口腔溃疡、咽干等不良反应或影响患儿生长发育等。近年来,中医药治疗儿童CVA的临床报道较多,中成药联合常规西药治疗在临床疗效、控制咳嗽症状、降低复发率等方面疗效较佳,但缺乏相关治疗方案之间的疗效比较研究。本研究通过网状Meta分析方法,比较不同中成药联合常规西药治疗儿童CVA的效果,并进行干预措施的概率排序,为临床治疗方案的选择提供一定的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:随机对照试验(RCT)。

1.1.2 研究对象:<18岁;符合CVA的西医诊断标准;无合并其他器质性疾病或其他疾病。

1.1.3 干预措施:对照组使用常规西药治疗,研究组在此基础上加用已上市中成药(不包括院内制剂)联合治疗。疗程不限定。

1.1.4 结局指标:(1)临床有效率,临床总有效率=(痊愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$;(2)咳嗽消失时间;(3)肺功能[第1秒用力呼气容积(FEV_1)、呼气流量峰值(PEF)];(4)免疫球蛋白E(IgE);(5)不良反应;(6)复发率。至少包含其中1项。

1.1.5 排除标准:(1)重复发表者,依据发表时间顺序只取第

1 篇;一稿多投者,只取数据最全的一篇;(2)干预措施为多种中成药联合使用的,或研究组和对照组存在不同西医疗方方法的研究;(3)数据缺失或无法获取全文的文献;(4)每种中成药涉及的研究数量需 ≥ 2 项,以保证研究的检验效能^[4]。

1.2 文献检索方法

系统检索中英文数据库,包括中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Embase 和 the Cochrane Library 等,检索时间为建库至 2022 年 9 月。中文检索词为“咳嗽变异性哮喘”“咳嗽变异性哮喘”“儿童”“小儿”“中医”“中药”“中成药”“中医药”和“随机”等;英文检索词为“cough variant asthma”“CVA”“children”“kid”“TCM”“traditional Chinese medicine”“Chinese patent medicine”“Random”和“RCT”等。

1.3 文献筛选与资料提取

2 名研究者独立检索文献,根据制定的相关标准,采用 NoteExpress 进行文献筛选,剔除重复文献,阅读文献标题、摘要及关键词进行初筛,后阅读全文进行复筛。采用 Microsoft Excel 2019 软件提取纳入文献的数据资料,包括文题、作者及年份、基线资料、样本量、干预措施(研究组与对照组)、疗程和结局指标等。研究者交叉核对,如有分歧再与第三者讨论,直至达成一致意见。

1.4 文献质量评价

2 名研究者根据 Cochrane 手册 5.1 版的偏倚风险评估工具^[5],使用 RevMan 5.3 软件进行文献质量评价,包括以下 7 个方面:随机分组方法、分配隐藏、盲法(对研究者及受试者)、盲法(对研究评价者)、结局报告的不完整性、选择性报告结果和其他可能的偏倚风险。

1.5 统计学方法

应用 Stata 14.0、ADDIS 1.16.6 软件进行数据分析。结局指标分为二分类变量和连续型变量,前者采用比值比(OR)合并效应量,后者采用均数差(MD)表示,两者均计算 95%CI。应用 Stata 14.0 软件绘制证据网络关系图及漏斗图。应用 ADDIS 1.16.6 软件进行贝叶斯网状 Meta 分析,本研究不存在闭合环,故均采用一致性模型分析,导出分析结果及概率排序图;使用默认的模型参数,当潜在尺度减少因子(PSRF)趋向 1 时提示收敛度满意。以表格方式呈现网状 Meta 分析结果;以证据网络关系图呈现证据网络关系;以漏斗图呈现发表偏倚与小样本效应;以概率排序图呈现可能的最佳干预措施。二分类变量 OR 的 95%CI 不跨越 1 或连续型变量 MD 的 95%CI 不跨越 0,表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

在数据库中共检索到 6 321 篇文献,依据相关标准,经过逐步筛选,最终纳入 42 项研究,见图 1。

2.2 纳入研究的基本信息

纳入的 42 篇文献^[6-47]均来自中文数据库,包括 13 种中成药,4 326 例受试者;对照组干预措施均为单纯使用常规西药(N),研究组干预措施包括清肺止咳片+N(A)、小儿咳喘灵颗粒+N(B)、玉屏风颗粒+N(C)、小儿定喘口服液+N(D)、寒喘

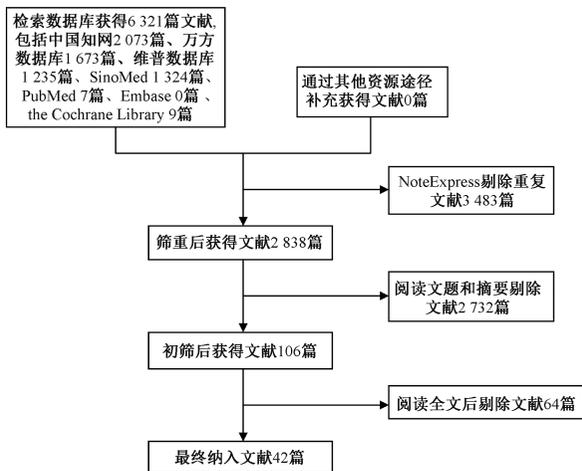


图 1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

祖帕颗粒+N(E)、雪梨止咳糖浆+N(F)、苏黄止咳胶囊+N(G)、馥感喉口服液+N(H)、小儿治哮喘片+N(I)、槐杞黄颗粒+N(J)、黄芪颗粒+N(K)、咳喘宁胶囊+N(L)和小儿热咳清胶囊+N(M)。纳入研究的基本信息见表 1。

2.3 文献偏倚风险评价

对 42 篇文献^[6-47]依次进行偏倚风险评估,结果见图 2。有 30 项研究采用随机数字法分组,其余 12 项研究仅提及“随机”;所有研究均未描述分配隐藏及盲法实施情况;所有研究结局数据报告完整;未发现其他明显的偏倚风险。

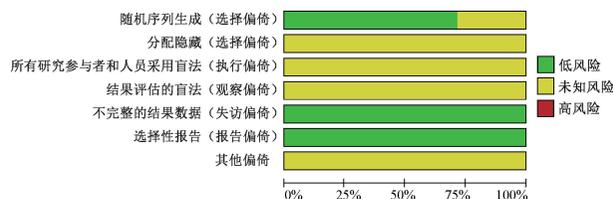


图 2 文献偏倚风险评估

Fig 2 Assessment of risk of bias

2.4 结局指标

2.4.1 临床总有效率 37 项研究^[8-12,14-31,33-37,39-47]报告了临床总有效率,证据网络关系见图 3,涉及 12 种中成药,共 3 876 例受试者,以常规西药为网络中心,各中成药间均为间接比较,无闭合环产生。比较-校正漏斗图见图 4,左右对称分布性一般,个别接近漏斗底部,提示可能存在发表偏倚及小样本效应。网状 Meta 分析结果见表 2,共产生 78 个两两比较,共 12 个比较的差异有统计学意义。与单纯使用常规西药相比,全部中成药联合常规西药的治疗效果更好;此外,中西药联合组之间疗效比较,差异无统计学意义。概率排序图见图 5,概率排序靠前的为小儿咳喘灵颗粒、咳喘宁胶囊、雪梨止咳糖浆和苏黄止咳胶囊分别联合常规西药。

2.4.2 咳嗽消失时间:12 项研究^[11,14,19-21,24,28,34,36,40-41,43]观察了咳嗽消失时间,证据网络关系见图 3,涉及 9 种中成药,共 1 115 例受试者,以常规西药为网络中心,各中成药间均为间接比较,无闭合环产生。比较-校正漏斗图见图 4,左右对称分布性一般,个别接近漏斗底部,提示可能存在发表偏倚及小样

表 1 纳入研究的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	病例数		性别(男性/女性)/例		年龄($\bar{x}\pm s$,范围)		病程($\bar{x}\pm s$,范围)		干预措施		疗程	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组		
秦虎等(2022年) ^[6]	40	40	49	31	(7.68±1.43)岁	(7.52±1.36)岁	(10.13±2.29)个月	(10.05±2.14)个月	A	N	28 d	③⑦
范爱红等(2021年) ^[7]	67	63	71	59	(7.54±1.96)岁	(7.37±1.82)岁	—	—	A	N	60 d	③⑤⑥⑦
沈宪华(2022年) ^[8]	45	45	47	43	(6.87±2.11)岁	(6.54±2.03)岁	(4.49±0.85)个月	(4.52±0.81)个月	B	N	4周	①③⑤⑦
梁道琼等(2019年) ^[9]	42	42	50	34	(8.14±1.27)岁	(8.32±1.39)岁	(8.37±2.19)个月	(7.82±1.97)个月	B	N	3个月	①③⑤⑦
王雪芳(2018年) ^[10]	25	25	24	26	(6.2±1.3)岁	(7.3±1.6)岁	(6.2±3.2)个月	(7.2±2.4)个月	B	N	30 d	①③⑤⑦
冯改梅(2015年) ^[11]	58	58	71	45	(5.8±1.2)岁	(5.5±1.6)岁	(5.1±1.9)个月	(6.1±0.9)个月	B	N	10 d	①②③⑥
王斌(2014年) ^[12]	50	50	59	41	(5.2±1.3)岁	(5.2±1.3)岁	2~14个月	2~14个月	B	N	10 d	①⑤⑥
李焕龙等(2021年) ^[13]	40	40	40	40	(7.35±1.25)岁	(7.33±1.26)岁	(4.84±0.67)个月	(4.94±0.72)个月	C	N	2个月	③⑦
叶定明(2018年) ^[14]	42	42	47	37	(6.10±1.24)岁	(6.05±1.12)岁	(1.39±0.43)年	(1.36±0.40)年	C	N	8周	①②⑤⑥⑦
胡文辉等(2017年) ^[15]	39	39	44	34	(7.8±1.2)岁	(7.6±1.0)岁	(4.7±0.8)个月	(4.5±0.7)个月	C	N	3个月	①⑦
高宇等(2017年) ^[16]	42	42	46	38	1岁3个月	1岁5个月	—	—	C	N	8周	①④⑥⑦
王伟文等(2015年) ^[17]	44	44	43	45	(8.7±1.2)岁	(8.5±1.1)岁	(4.1±0.7)个月	(4.0±0.6)个月	C	N	8周	①⑥
王慧珍(2021年) ^[18]	38	38	44	32	(8.69±1.05)岁	(8.64±1.03)岁	(7.32±1.01)个月	(7.35±1.02)个月	D	N	2周	①③⑤⑦
刘峰(2017年) ^[19]	80	80	90	70	(5.6±3.8)岁	(5.8±3.7)岁	(4.2±1.5)个月	(4.1±1.2)个月	D	N	2周	①②③
李冬月等(2021年) ^[20]	62	62	66	58	(5.81±1.62)岁	(6.42±1.71)岁	(1.79±0.46)年	(1.72±0.43)年	E	N	2周	①②⑤⑥⑦
刘佳(2021年) ^[21]	51	51	56	46	(7.44±2.31)岁	(7.85±2.10)岁	(6.17±1.82)个月	(6.29±2.14)个月	E	N	8周	①②③⑦
梁健锋等(2019年) ^[22]	125	125	141	109	(8.17±0.93)岁	(8.11±0.90)岁	(9.51±1.06)周	(9.63±1.09)周	E	N	4周	①⑦
陈恒等(2019年) ^[23]	85	85	96	74	(9.8±3.9)岁	(9.5±3.6)岁	(13.3±5.4)周	(13.6±5.8)周	E	N	8周	①③⑤⑥⑦
高丽萍等(2020年) ^[24]	55	55	49	61	(9.26±1.57)岁	(9.14±1.62)岁	(7.81±1.25)个月	(7.62±1.30)个月	F	N	4周	①②③⑤⑦
丁黎等(2019年) ^[25]	39	42	45	36	(8.0±2.1)岁	(8.2±2.0)岁	(2.2±0.5)个月	(2.0±0.7)个月	F	N	1个月	①④⑤⑦
王志华(2018年) ^[26]	40	40	44	36	(7.5±1.6)岁	(7.8±1.4)岁	(8.9±1.6)个月	(8.8±1.8)个月	G	N	3个月	①⑦
张蓉芳等(2017年) ^[27]	65	51	66	50	8.1岁	7.8岁	—	—	G	N	2周	①
韩淑慧(2013年) ^[28]	54	54	75	33	(7.5±1.00)岁	(8.00±1.00)岁	(3.50±1.00)个月	(3.00±1.50)个月	G	N	8周	①②⑤
厉晔等(2012年) ^[29]	30	31	34	27	(9.63±2.16)岁	(9.81±2.40)岁	(2.13±0.82)个月	(2.19±0.79)个月	G	N	14 d	①⑤⑦
张玲丽等(2019年) ^[30]	46	46	57	35	(7.59±2.68)岁	(7.73±2.51)岁	(3.85±1.27)个月	(3.62±1.38)个月	H	N	4周	①③⑦
徐会荣(2012年) ^[31]	39	36	45	30	(8.5±2.7)岁	(8.3±2.3)岁	(54±17)d	(52±12)d	H	N	4周	①⑤⑦
曹甦(2019年) ^[32]	25	25	26	24	(4.12±1.62)岁	(4.07±1.56)岁	(11.39±3.27)个月	(11.28±3.13)个月	I	N	8周	③④⑤⑦
郑方芳等(2018年) ^[33]	25	25	—	—	(1.4±0.5)岁	(1.3±0.6)岁	(4.5±1.7)周	(4.3±1.6)周	I	N	4周	①④⑦
郭洁等(2017年) ^[34]	85	85	86	84	(10.2±4.9)岁	(9.8±4.2)岁	(13.2±5.9)周	(13.5±6.2)周	I	N	4周	①②⑥⑦
沈凤等(2019年) ^[35]	46	46	54	38	(6.74±2.12)岁	(6.59±2.31)岁	(6.14±1.89)个月	(7.32±2.07)个月	J	N	3个月	①③⑤⑦
胡爱娟(2018年) ^[36]	50	50	55	45	(6.82±3.61)岁	(5.02±2.93)岁	—	—	J	N	1个月	①②③⑤⑥⑦
王象勇等(2017年) ^[37]	150	150	180	120	(5.87±3.15)岁	(5.82±3.39)岁	(12.93±3.45)个月	(12.87±3.41)个月	J	N	3个月	①③⑤⑦
张红艳等(2017年) ^[38]	40	40	51	29	2~8岁	2~9岁	2~12个月	1~13个月	J	N	3个月	④⑦
汤景平(2016年) ^[39]	48	47	52	43	(6.1±3.6)岁	(6.2±3.7)岁	(12.7±8.6)个月	(12.2±8.4)个月	J	N	3个月	①④⑥⑦
郭妍妍(2014年) ^[40]	24	24	29	19	(5.9±3.2)岁	(6.3±3.4)岁	(12.8±3.4)个月	(12.1±3.7)个月	J	N	3个月	①②③④⑥⑦
王敏智等(2016年) ^[41]	40	40	49	31	(5.84±1.69)岁	(6.27±1.83)岁	(8.68±2.71)个月	(9.14±2.94)个月	K	N	3周	①②
李胜红等(2015年) ^[42]	60	60	74	46	(5.95±1.63)岁	(6.37±1.30)岁	(8.37±2.09)个月	(8.01±2.74)个月	K	N	2个月	①④⑤⑦
万志坚等(2017年) ^[43]	45	45	53	37	(4.1±2.3)岁	(4.4±2.2)岁	—	—	L	N	8周	①②③⑦
徐艳梅等(2016年) ^[44]	43	43	45	41	(8.54±1.32)岁	(8.55±1.28)岁	—	—	L	N	8周	①③⑤⑦
陈艳新(2017年) ^[45]	60	60	66	54	(6.24±0.31)岁	(7.09±0.22)岁	—	—	M	N	2周	①
夏琪(2015年) ^[46]	42	34	39	37	(6.18±0.24)岁	(7.11±0.34)岁	—	—	M	N	2周	①⑦
陈艳新(2014年) ^[47]	50	50	60	40	(6.28±0.33)岁	(7.10±0.24)岁	—	—	M	N	2周	①

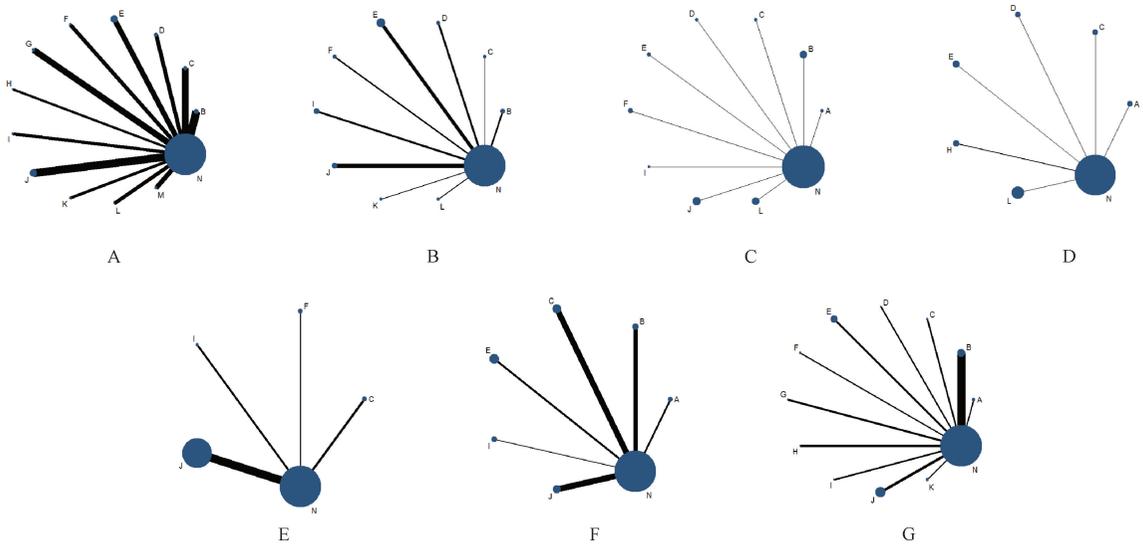
注:①临床总有效率;②咳嗽消失时间;③肺功能(FEV₁,PEF);④IgE;⑤不良反应;⑥复发率;⑦其他结局指标;“—”表示未提及。

Note:①total clinical effective rate;②disappearance time of cough;③lung function (FEV₁ and PEF);④IgE;⑤adverse reactions;⑥recurrence rate;⑦other outcome measures;“—” indicates not mentioned.

本效应。网状 Meta 分析结果见表 3,共产生 45 个两两比较,共 5 个比较的差异有统计学意义。与单纯使用常规西药相比,除玉屏风颗粒、小儿定喘口服液、寒喘祖帕颗粒和雪梨止咳糖浆外,其余中成药联合常规西药治疗的咳嗽消失时间更短。概率排序图见图 6,概率排序靠前的为咳喘宁胶囊、小儿咳喘灵片和小儿咳喘灵颗粒分别联合常规西药。

2.4.3 肺功能 (FEV₁、PEF): 20 项研究^[6-11,13,18-19,21,23-24,30,32,35-37,40,43-44]观察了肺功能指标,其中 8 项研究^[7,10-11,19,23,32,37,40]中肺功能[FEV₁和(或)PEF]数据存在如单位与其他研究不一致,或仅用统计图表示而缺少准确数值等问题,不能合并分析,纳入统计分析的包括 FEV₁ 12 项研究和

PEF 7 项研究,其中 FEV₁ 涉及 9 种中成药,共 1 040 例受试者;PEF 涉及 6 种中成药,共 606 例受试者。证据网络关系见图 3,均以常规西药为网络中心,各中成药间均为间接比较,无闭环产生。比较-校正漏斗图见图 4,左右对称分布性一般,部分接近漏斗边缘,提示可能存在发表偏倚及小样本效应。(1) FEV₁ 的网状 Meta 分析结果见表 4,共产生 45 个两两比较,仅 2 个比较的差异有统计学意义。与单用常规西药相比,仅雪梨止咳糖浆和槐杞黄颗粒分别联合常规西药治疗提高 FEV₁ 水平的效果更优。概率排序图见图 7,概率排序靠前的为雪梨止咳糖浆、玉屏风颗粒和槐杞黄颗粒分别联合常规西药。(2) PEF 的网状 Meta 分析结果见表 5,共产生 21 个两两比较,仅

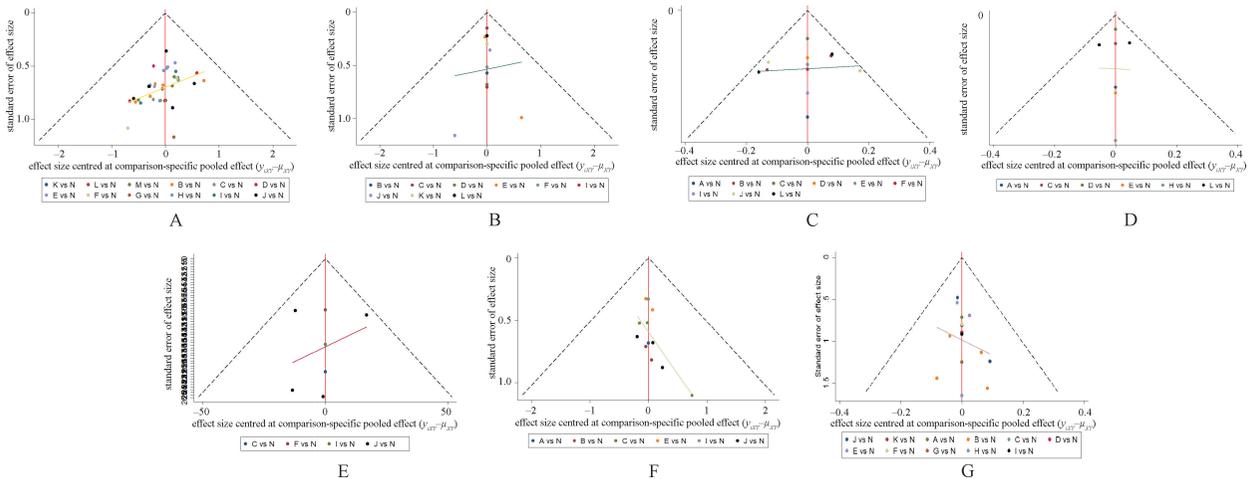


A. 临床总有效率; B. 咳嗽消失时间; C. FEV₁; D. PEF; E. IgE; F. 复发率; G. 不良反应。

A. total clinical effective rate; B. disappearance time of cough; C. FEV₁; D. PEF; E. IgE; F. recurrence rate; G. adverse reactions.

图3 临床总有效率、咳嗽消失时间、肺功能 (FEV₁、PEF)、IgE、复发率和不良反应的网络关系图

Fig 3 Network relationship diagram of total clinical effective rate, disappearance time of cough, lung function (FEV₁ and PEF), IgE, recurrence rate and adverse reactions



A. 临床总有效率; B. 咳嗽消失时间; C. FEV₁; D. PEF; E. IgE; F. 复发率; G. 不良反应。

A. total clinical effective rate; B. disappearance time of cough; C. FEV₁; D. PEF; E. IgE; F. recurrence rate; G. adverse reactions.

图4 临床总有效率、咳嗽消失时间、肺功能 (FEV₁、PEF)、IgE、复发率和不良反应的漏斗图

Fig 4 Funnel chart of total clinical effective rate, disappearance time of cough, lung function (FEV₁ and PEF), IgE, recurrence rate and adverse reactions

1个比较的差异有统计学意义; 清肺止咳片联合常规西药治疗提高PEF水平的效果优于单纯使用常规西药, 其余比较的差异均无统计学意义。概率排序图见图7, 概率排序靠前的为清肺止咳片、馥感淋口服液和玉屏风颗粒分别联合常规西药。

2.4.4 IgE: 8项研究^[16,25,32-33,38-40,42]报告了IgE水平, 证据网络关系见图3, 涉及4种中成药, 共738例受试者, 以常规西药为网络中心, 各中成药间均为间接比较, 无闭环环产生。比较-校正漏斗图见图4, 左右对称分布性一般, 个别接近漏斗底部, 提示可能存在发表偏倚及小样本效应。IgE的网状Meta分析结果见表6, 共产生10个两两比较, 仅1个比较的差异有统计学意义。与单纯使用常规西药相比, 仅槐杞黄颗粒

联合常规西药治疗降低IgE水平的效果更优, 其余差异均无统计学意义。概率排序图见图8, 概率排序靠前的为小儿治哮喘灵片和槐杞黄颗粒分别联合常规西药。

2.4.5 复发率: 12项研究^[7,11-12,14,16-17,20,23,34,36,39-40]报告了复发率, 证据网络关系见图3, 涉及6种中成药, 共1216例受试者, 以常规西药为网络中心, 各中成药间均为间接比较, 无闭环环产生。比较-校正漏斗图见图4, 左右对称分布性一般, 个别接近漏斗底部, 提示可能存在发表偏倚及小样本效应。复发率的网状Meta分析结果见表7, 共产生21个两两比较, 共5个比较的差异有统计学意义。除小儿治哮喘灵片外, 其余中成药联合常规西药治疗的复发率均低于单纯使用常规西药。概率排序图

表 2 临床总有效率的网状 Meta 分析

Tab 2 Network Meta-analysis of total clinical effective rate

干预措施	B	C	D	E	F	G	H
B	—						
C	1.55 (0.55~3.86)	—					
D	2.53 (0.91~7.00)	1.70 (0.63~4.75)	—				
E	2.08 (0.87~4.91)	1.40 (0.55~3.52)	0.80 (0.31~2.01)	—			
F	1.36 (0.36~5.25)	0.87 (0.24~3.48)	0.54 (0.13~1.78)	0.66 (0.18~2.40)	—		
G	1.32 (0.39~4.12)	0.84 (0.26~3.06)	0.52 (0.15~1.62)	0.62 (0.20~1.91)	0.95 (0.19~4.79)	—	
H	2.47 (0.85~6.74)	1.65 (0.56~4.95)	0.93 (0.33~3.29)	1.18 (0.46~3.56)	1.75 (0.48~6.83)	1.87 (0.53~6.55)	—
I	1.48 (0.48~4.67)	0.98 (0.30~3.45)	0.56 (0.17~2.10)	0.73 (0.24~2.32)	1.07 (0.26~4.73)	1.13 (0.28~4.43)	0.61 (0.18~2.13)
J	2.06 (0.84~4.62)	1.36 (0.54~3.25)	0.79 (0.31~1.82)	0.97 (0.44~2.19)	1.46 (0.46~5.20)	1.57 (0.49~4.92)	0.82 (0.27~2.08)
K	1.48 (0.44~4.29)	0.93 (0.25~2.98)	0.56 (0.16~1.99)	0.67 (0.21~2.32)	1.05 (0.24~4.56)	1.09 (0.26~4.62)	0.57 (0.16~1.98)
L	1.31 (0.31~4.79)	0.90 (0.20~3.30)	0.51 (0.12~1.93)	0.65 (0.15~2.18)	0.94 (0.17~4.74)	1.00 (0.21~4.44)	0.54 (0.12~2.13)
M	1.29 (0.45~3.42)	0.82 (0.29~2.39)	0.50 (0.16~1.49)	0.61 (0.22~1.56)	0.95 (0.22~3.77)	0.95 (0.27~3.47)	0.50 (0.17~1.54)
N	7.01 (3.62~13.16) ¹⁾	4.49 (2.31~9.63) ¹⁾	2.66 (1.31~5.81) ¹⁾	3.31 (1.89~6.10) ¹⁾	5.07 (1.68~16.13) ¹⁾	5.38 (2.01~14.50) ¹⁾	2.79 (1.29~6.29) ¹⁾

干预措施	I	J	K	L	M	N
B						
C						
D						
E						
F						
G						
H						
I	—					
J	1.32 (0.42~4.34)	—				
K	0.96 (0.26~3.45)	0.70 (0.23~2.30)	—			
L	0.89 (0.18~3.67)	0.66 (0.16~2.26)	0.96 (0.19~4.15)	—		
M	0.84 (0.25~2.91)	0.62 (0.24~1.59)	0.86 (0.25~3.14)	0.95 (0.24~4.21)	—	
N	4.60 (1.82~12.35) ¹⁾	3.39 (2.04~6.02) ¹⁾	4.83 (1.92~13.76) ¹⁾	5.17 (1.72~19.06) ¹⁾	5.52 (2.59~12.51) ¹⁾	—

注:数据代表列与行干预措施比较的 OR(95%CI), OR>1 表示“列”干预措施观察指标数据大于“行”干预措施, OR<1 则相反;“—”代表无数据;¹⁾代表差异有统计学意义。

Note: these data represent the OR(95%CI) for the comparison of interventions in columns with rows, OR>1 indicates that the observational indicator of interventions in a “column” is higher than that of interventions in a “row”, otherwise the opposite; “—” represents no data; ¹⁾ represents statistical significance.

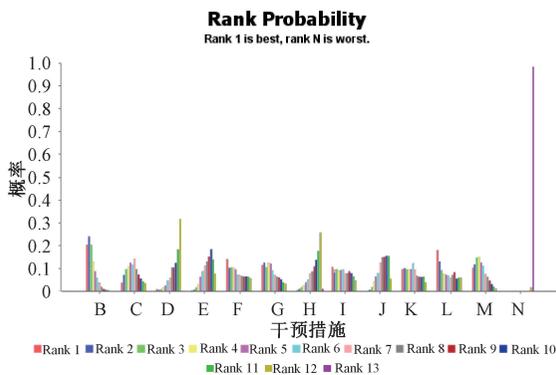


图 5 临床总有效率的概率排序图

Fig 5 Rank probability diagram of clinical total response rate

见图 9, 概率排序靠前的为小儿咳喘灵颗粒、清肺止咳片和槐杞黄颗粒分别联合常规西药。

2.4.6 不良反应:20 项研究^[7-10, 12, 14, 18, 20, 23-25, 28-29, 31-32, 35-37, 42, 44]观察了不良反应, 报告的不良反应包括头痛头晕、恶心呕吐、腹泻、口干、乏力和皮疹等, 程度均较轻, 停药或对症处理后不良反应症状均好转或消失。证据网络关系见图 3, 涉及 11 种中成药, 共 1 682 例受试者, 以常规西药为网络中心, 各中成药间均为间接比较, 无闭合环产生。比较-校正漏斗图见图 4, 左右对称分布性一般, 个别接近漏斗底部, 提示可能存在发表偏倚及小样本效应。不良反应的网状 Meta 分析结果见表 8, 共产生 66 个两两比较, 仅 3 个比较的差异有统计学意义。与馥感

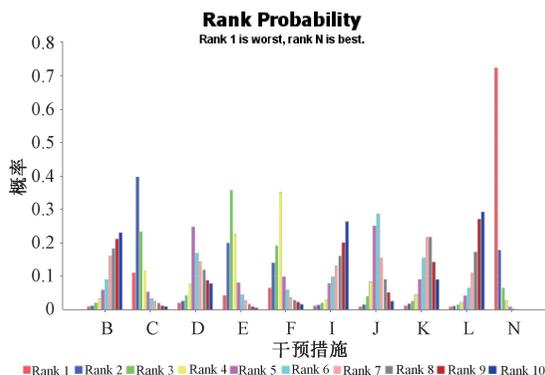


图 6 咳嗽消失时间的概率排序图

Fig 6 Rank probability diagram of cough disappearance time

嗽口服液联合常规西药相比, 黄芪颗粒、清肺止咳片与小儿咳喘灵颗粒分别联合常规西药治疗的不良反应发生率更低。概率排序图见图 10, 概率排序靠前的为黄芪颗粒、小儿治哮灵片和清肺止咳片分别联合常规西药。

3 讨论

临床上, CVA 是儿童慢性咳嗽的常见原因之一, 约占 41.95%, 而流行病学研究结果显示, CVA 患病率为 0.29%, 约占哮喘的 9.7%^[2, 48]。CVA 中, 约 30% 会发展为典型哮喘^[3]。研究结果显示, CVA 患儿比典型哮喘者更易产生心理精神压力, 给患儿及家庭带来负担^[49]。本病相当于中医的“风咳”“哮喘”和“咳嗽”等范畴, 以风袭肺卫, 肺失宣降为基本病机, 疏风宣肺止咳为治疗原则。中成药具有疗效显著、使用方便

表 3 咳嗽消失时间的网状 Meta 分析

Tab 3 Network Meta-analysis of disappearance time of cough

干预措施	B	C	D	E	F	I	J	K	L	N
B	—									
C	-3.17 (-8.62~2.05)	—								
D	-0.99 (-6.46~4.60)	2.21 (-3.13~7.85)	—							
E	-2.85 (-7.45~2.04)	0.30 (-4.30~5.11)	-1.86 (-6.47~2.85)	—						
F	-2.50 (-7.94~2.85)	0.67 (-4.68~6.11)	-1.51 (-7.14~3.99)	0.38 (-4.59~4.97)	—					
I	0.06 (-5.49~5.59)	3.27 (-2.44~8.93)	1.01 (-4.66~6.48)	2.91 (-1.94~7.72)	2.57 (-3.03~8.34)	—				
J	-1.03 (-5.95~3.51)	2.20 (-2.89~6.76)	-0.09 (-4.89~4.46)	1.83 (-2.42~5.49)	1.51 (-3.45~6.07)	-1.09 (-6.01~3.58)	—			
K	-0.44 (-6.00~4.71)	2.80 (-2.64~7.82)	0.53 (-4.88~5.66)	2.46 (-2.42~5.49)	2.14 (-3.33~7.29)	-0.41 (-6.17~4.83)	0.64 (-3.98~5.35)	—		
L	0.22 (-5.23~5.54)	3.44 (-1.89~8.83)	1.18 (-4.21~6.59)	3.10 (-1.56~7.50)	2.78 (-2.75~8.16)	0.17 (-5.18~5.45)	1.24 (-3.22~5.94)	0.60 (-4.52~6.04)	—	
N	-4.37 (-8.26~-0.56) ¹⁾	-1.14 (-5.05~-2.67)	-3.41 (-7.29~-0.39)	-1.49 (-4.37~-1.10)	-1.81 (-5.74~-2.11)	-4.40 (-8.40~-0.48) ¹⁾	-3.35 (-5.89~-0.33) ¹⁾	-3.95 (-7.56~-0.05) ¹⁾	-4.60 (-8.31~-0.85) ¹⁾	—

注:数据代表列与行干预措施比较的 MD(95%CI), MD>0 表示“列”干预措施观察指标数据大于“行”干预措施, MD<0 则相反;“—”代表无数据;¹⁾代表差异有统计学意义。

Note: these data represent the MD(95%CI) for the comparison of interventions in columns with rows, MD>0 indicates that the observational indicator of interventions in a “column” is higher than that of interventions in a “row”, otherwise the opposite; “—” represents no data; ¹⁾ represents statistical significance.

表 4 FEV₁ 的网状 Meta 分析Tab 4 Network Meta-analysis of FEV₁

干预措施	A	B	C	D	E	F	I	J	L	N
A	—									
B	0.16 (-0.82~1.10)	—								
C	-0.14 (-1.21~0.92)	-0.31 (-1.20~0.61)	—							
D	0.02 (-1.05~1.05)	-0.14 (-1.06~0.78)	0.16 (-0.84~1.22)	—						
E	0.32 (-0.78~1.37)	0.15 (-0.76~1.05)	0.45 (-0.57~1.50)	0.29 (-0.76~1.36)	—					
F	-0.39 (-1.47~0.69)	-0.56 (-1.45~0.40)	-0.25 (-1.24~0.85)	-0.41 (-1.40~0.64)	-0.70 (-1.74~0.38)	—				
I	0.02 (-1.06~1.10)	-0.14 (-1.07~0.80)	0.16 (-0.89~1.26)	0.00 (-1.05~1.06)	-0.29 (-1.32~0.76)	0.41 (-0.65~1.46)	—			
J	-0.18 (-1.10~0.76)	-0.35 (-1.09~0.40)	-0.04 (-0.94~0.88)	-0.20 (-1.11~0.70)	-0.49 (-1.41~0.44)	0.21 (-0.72~1.09)	-0.20 (-1.12~0.72)	—		
L	0.07 (-0.89~0.99)	-0.10 (-0.83~0.61)	0.21 (-0.69~1.09)	0.05 (-0.86~0.94)	-0.25 (-1.17~0.66)	0.45 (-0.46~1.36)	0.05 (-0.89~0.93)	0.25 (-0.53~0.97)	—	
N	0.55 (-0.26~1.34)	0.38 (-0.15~0.93)	0.69 (-0.05~1.42)	0.53 (-0.23~1.27)	0.24 (-0.50~0.99)	0.94 (0.17~1.65) ¹⁾	0.53 (-0.26~1.29)	0.73 (0.20~1.25) ¹⁾	0.48 (-0.04~1.03)	—

注:数据代表列与行干预措施比较的 MD(95%CI), MD>0 表示“列”干预措施观察指标数据大于“行”干预措施, MD<0 则相反;“—”代表无数据;¹⁾代表差异有统计学意义。

Note: these data represent the MD(95%CI) for the comparison of interventions in columns with rows, MD>0 indicates that the observational indicator of interventions in a “column” is higher than that of interventions in a “row”, otherwise the opposite; “—” represents no data; ¹⁾ represents statistical significance.

和不良反应少等优点,已被广泛应用于 CVA 的治疗中。由于目前中成药的疗效及安全性评价证据相对不足的现状,本研究采用网状 Meta 分析方法,通过分析相关 RCT 研究数据,对 13 种口服中成药的疗效及安全性进行评价,以期为今后临床合理用药提供一定的参考与循证医学证据支持。

本研究共纳入 42 项 RCT^[6-47],包括 4 326 例受试者,涉及 13 种中成药。本研究结果表明:中成药联合常规西药治疗儿童 CVA 时,(1)临床总有效率方面,全部中成药联合常规西药组的治疗效果均较单纯使用常规西药组更优,且小儿咳嗽灵颗

粒联合常规西药组概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。(2)咳嗽消失时间方面,与单纯使用常规西药组相比,除玉屏风颗粒、小儿定喘口服液、寒喘祖帕颗粒和雪梨止咳糖浆联合常规西药组外,其余中成药联合常规西药组治疗时咳嗽消失时间更短,且咳嗽宁胶囊联合常规西药组概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。(3)改善肺功能方面。①提高 FEV₁ 水平,仅雪梨止咳糖浆和槐杞黄颗粒分别联合常规西药组治疗时提高 FEV₁ 水平的效果较单纯使用常规西药组更优,且雪梨止咳糖浆联合常规西药组概率排序靠前,综合

表 5 PEF 的网状 Meta 分析

Tab 5 Network Meta-analysis of PEF

干预措施	A	C	D	E	H	L	N
A	—						
C	1.05(-0.98~3.12)	—					
D	1.38(-0.58~3.56)	0.33(-1.67~2.52)	—				
E	1.18(-0.73~3.21)	0.13(-1.85~2.24)	-0.20(-2.30~1.82)	—			
H	0.91(-1.09~3.04)	-0.14(-2.20~2.01)	-0.48(-2.55~1.57)	-0.28(-2.35~1.83)	—		
L	1.36(-0.34~3.16)	0.31(-1.39~2.09)	-0.02(-1.83~1.73)	0.18(-1.55~1.86)	0.45(-1.41~2.26)	—	
N	1.51(0.10~2.98) ¹⁾	0.46(-0.99~1.98)	0.13(-1.37~1.51)	0.33(-1.18~1.75)	0.60(-0.92~2.07)	0.15(-0.85~1.14)	—

注:数据代表列与行干预措施比较的MD(95%CI),MD>0表示“列”干预措施观察指标数据大于“行”干预措施,MD<0则相反;“—”代表无数据;¹⁾代表差异有统计学意义。

Note: these data represent the MD(95%CI) for the comparison of interventions in columns with rows, MD>0 indicates that the observational indicator of interventions in a “column” is higher than that of interventions in a “row”, otherwise the opposite; “—” represents no data; ¹⁾ represents statistical significance.

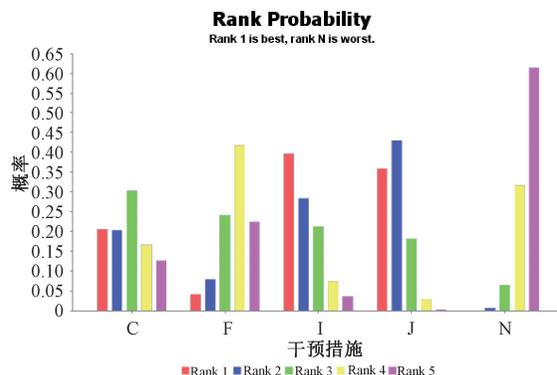
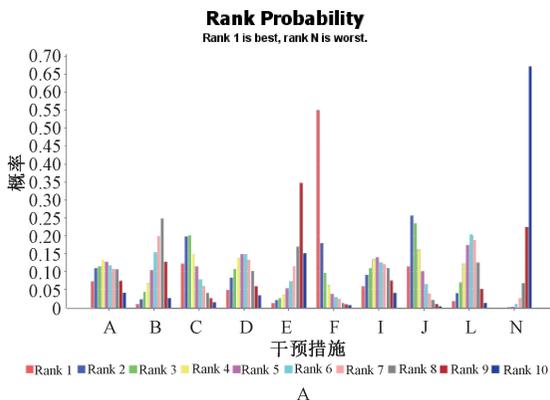
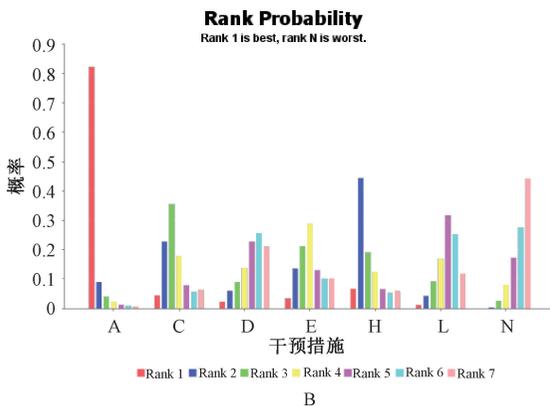


图 8 IgE 的概率排序图

Fig 8 Rank probability diagram of IgE



A. FEV₁; B. PEF
A. FEV₁; B. PEF

图 7 肺功能 (FEV₁、PEF) 的概率排序图

Fig 7 Rank probability diagram of lung function (FEV₁ and PEF)

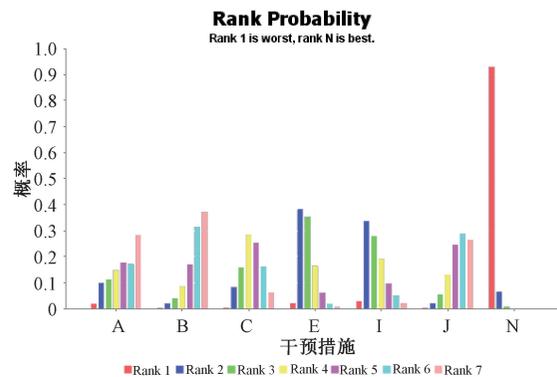


图 9 复发率的概率排序图

Fig 9 Rank probability diagram of recurrence rate

表 6 IgE 的网状 Meta 分析

Tab 6 Network Meta-analysis of IgE

干预措施	C	F	I	J	N
C	—				
F	19.08(-69.57~106.41)	—			
I	-15.99(-112.49~74.28)	-33.54(-119.10~50.09)	—		
J	-16.76(-95.25~53.94)	-35.08(-104.19~31.02)	-1.35(-70.39~66.50)	—	
N	32.19(-39.25~98.01)	13.57(-45.13~72.14)	48.20(-15.47~110.74)	48.59(18.26~81.69) ¹⁾	—

注:数据代表列与行干预措施比较的MD(95%CI),MD>0表示“列”干预措施观察指标数据大于“行”干预措施,MD<0则相反;“—”代表无数据;¹⁾代表差异有统计学意义。

Note: these data represent the MD(95%CI) for the comparison of interventions in columns with rows, MD>0 indicates that the observational indicator of interventions in a “column” is higher than that of interventions in a “row”, otherwise the opposite; “—” represents no data; ¹⁾ represents statistical significance.

考虑其可能为最佳干预措施;②提高 PEF 水平,清肺止咳片联合常规西药组治疗时提高 PEF 水平的效果优于单纯使用常规西药组,且清肺止咳片联合常规西药组概率排序靠前,综合考

虑其可能为最佳干预措施。(4)降低 IgE 水平方面,仅槐杞黄颗粒联合常规西药组治疗时降低 IgE 水平较单纯使用常规西药组效果更优,且槐杞黄颗粒联合常规西药组概率排序靠前,

表7 复发率的网状 Meta 分析

Tab 7 Network Meta-analysis of recurrence rate

干预措施	A	B	C	E	I	J	N
A	—						
B	1.37(0.17~9.46)	—					
C	0.78(0.13~4.04)	0.58(0.12~2.31)	—				
E	0.51(0.08~2.40)	0.38(0.08~1.28)	0.65(0.20~1.85)	—			
I	0.56(0.07~3.03)	0.41(0.08~1.83)	0.71(0.20~2.52)	1.06(0.34~3.88)	—		
J	1.18(0.17~6.41)	0.89(0.18~3.36)	1.50(0.41~5.65)	2.36(0.70~8.09)	2.09(0.54~8.08)	—	
N	0.24(0.04~0.91) ¹⁾	0.18(0.05~0.49) ¹⁾	0.30(0.12~0.67) ¹⁾	0.46(0.22~0.98) ¹⁾	0.43(0.15~1.10)	0.20(0.07~0.49) ¹⁾	—

注:数据代表列与行干预措施比较的OR(95%CI),OR>1表示“列”干预措施观察指标数据大于“行”干预措施,OR<1则相反;“—”代表无数据;¹⁾代表差异有统计学意义。

Note: these data represent the OR(95%CI) for the comparison of interventions in columns with rows, OR>1 indicates that the observational indicator of interventions in a “column” is higher than that of interventions in a “row”, otherwise the opposite; “—” represents no data; ¹⁾ represents statistical significance.

表8 不良反应的网状 Meta 分析

Tab 8 Network Meta-analysis of adverse reactions

干预措施	A	B	C	D	E	F
A	—					
B	0.99(0.08~14.15)	—				
C	0.78(0.04~19.79)	0.79(0.05~13.74)	—			
D	0.75(0.04~20.09)	0.75(0.05~13.94)	0.98(0.03~30.20)	—		
E	0.33(0.03~4.01)	0.35(0.04~2.31)	0.44(0.03~6.06)	0.46(0.03~6.25)	—	
F	0.23(0.01~4.62)	0.23(0.01~2.69)	0.31(0.01~6.28)	0.30(0.01~6.24)	0.69(0.05~8.74)	—
G	0.13(0.00~4.45)	0.13(0.00~3.14)	0.15(0.00~6.62)	0.17(0.00~6.41)	0.38(0.01~9.45)	0.52(0.01~22.82)
H	0.00(0.00~0.72) ¹⁾	0.00(0.00~0.62) ¹⁾	0.00(0.00~1.05)	0.00(0.00~1.13)	0.00(0.00~1.87)	0.00(0.00~3.88)
I	0.95(0.04~22.71)	0.91(0.05~15.46)	1.27(0.04~31.75)	1.24(0.03~33.78)	2.78(0.17~44.14)	4.20(0.16~109.74)
J	0.30(0.03~4.19)	0.32(0.04~2.37)	0.39(0.02~6.17)	0.40(0.02~6.42)	0.91(0.13~7.24)	1.27(0.10~22.27)
K	1.98(0.09~41.88)	1.88(0.12~32.06)	2.55(0.08~66.26)	2.48(0.08~124.92)	5.54(0.43~82.13)	8.76(0.37~220.44)
N	0.37(0.04~2.66)	0.35(0.07~1.32)	0.48(0.03~4.13)	0.45(0.03~4.66)	1.03(0.26~3.76)	1.50(0.17~14.41)

干预措施	G	H	I	J	K	N
A						
B						
C						
D						
E						
F						
G	—					
H	0.00(0.00~10.22)	—				
I	8.37(0.16~974.56)	34 126.79(0.96~30 475 438 326 046 872.00)	—			
J	2.48(0.09~154.46)	10 965.43(0.48~8 723 240 411 286 859.00)	0.32(0.02~6.26)	—		
K	16.08(0.35~1969.87)	64 492.28(2.29~66 522 914 406 355 168.00) ¹⁾	2.17(0.08~58.53)	6.33(0.41~95.65)	—	
N	2.94(0.14~177.80)	12 357.18(0.60~9 441 553 458 735 948.00)	0.38(0.03~4.13)	1.17(0.22~4.46)	0.18(0.02~1.54)	—

注:数据代表列与行干预措施比较的OR(95%CI),OR>1表示“列”干预措施观察指标数据大于“行”干预措施,OR<1则相反;“—”代表无数据;¹⁾代表差异有统计学意义。

Note: these data represent the OR(95%CI) for the comparison of interventions in columns with rows, OR>1 indicates that the observational indicator of interventions in a “column” is higher than that of interventions in a “row”, otherwise the opposite; “—” represents no data; ¹⁾ represents statistical significance.

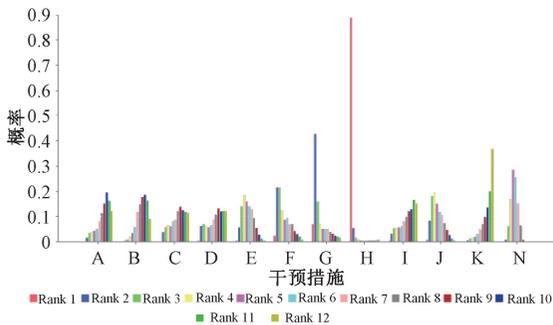
Rank Probability
Rank 1 is worst, rank N is best.

图10 不良反应的概率排序图

Fig 10 Rank probability diagram of adverse reactions

综合考虑其可能为最佳干预措施。(5)复发率方面,除小儿治哮喘片联合常规西药组外,其余中成药联合常规西药组治疗的复发率均低于单纯使用常规西药组,且小儿哮喘灵颗粒联合常

规西药组的概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。(6)不良反应方面,与馥感喹口服液联合常规西药组相比,黄芪颗粒、清肺止咳片与小兒哮喘灵颗粒分别联合常规西药组治疗的不良反应发生率更低,且黄芪颗粒联合常规西药组的概率排序靠前,综合考虑其可能为最佳干预措施。

本研究共纳入分析了13种中成药,包括清肺止咳片、小兒哮喘灵颗粒、玉屏风颗粒、小兒定喘口服液、寒喘祖帕颗粒、雪梨止咳糖浆、苏黄止咳胶囊、馥感喹口服液、小兒治哮喘片、槐杞黄颗粒、黄芪颗粒、哮喘宁胶囊和小兒热咳清胶囊,均是临床可用于治疗儿童CVA的药物。结局指标涉及5个方面,通过临床总有效率整体判断干预措施的疗效,通过咳嗽消失时间评估干预措施干预主症的效果,通过统计肺功能指标(FEV₁和PEF)水平的升高与IgE水平的降低来评价治疗方案对改善实验室检查指标的能力,通过比较各研究的复发率来评估病症复发情况,通过比较各研究的不良反应发生率来进行安全性评

价。各中成药在不同的结局指标上表现不同,如咳喘宁胶囊在咳嗽消失时间方面表现较佳,而雪梨止咳糖浆与清肺止咳片则分别在提高 FEV₁ 和 PEF 水平上有一定优势,故不能仅凭概率排序判断中成药的整体优劣。

本研究尚存在以下不足:(1)纳入的研究数量尚可,但研究样本量偏少(纳入的研究中,样本量≤50 例者占 9.52%,>50~100 例者占 57.14%,>100~150 例者占 21.43%,>150 例者占 11.90%),故所得结论需谨慎对待;(2)结局指标的漏斗图均提示可能存在发表偏倚或小样本效应;(3)研究组干预措施为单纯使用中成药的研究数量极少,为保障数据的检验效能未予纳入分析,中成药之间均为间接比较,可能导致结论产生一定的偏差;(4)由于研究观察的目标属于短期疗效指标,故对于长期疗效缺乏分析。

综上所述,现有证据表明,中成药联合常规西药治疗儿童 CVA 方面,小儿咳喘灵颗粒、咳喘宁胶囊、雪梨止咳糖浆、清肺止咳片和槐杞黄颗粒等中成药辅助治疗效果较好,黄芪颗粒联合常规西药治疗的不良反应发生率较低。但由于上述不足之处,期望今后开展更多多中心、大样本、长期随访的 RCT 研究,以进一步验证中成药辅助治疗儿童 CVA 的短期疗效及长期疗效,并为后期的疗效及安全性证据总结提供更多证据来源。

参考文献

[1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. 中华儿科杂志,2016,54(3):167-181.

[2] 全国儿科哮喘协作组,中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志,2013,51(10):729-735.

[3] HAMASAKI Y, KOHNO Y, EBISAWA M, et al. Japanese guideline for childhood asthma 2014[J]. Allergol Int, 2014, 63(3):335-356.

[4] 郁悦,陈彤,征征,等. 口服中成药治疗多囊卵巢综合征有效性与安全性的网状 Meta 分析[J]. 中草药,2022,53(23):7477-7490.

[5] HIGGINS J P T, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version5.1.0 [EB/OL]. [2022-10-10]. <https://handbook-5-1.cochrane.org/>.

[6] 秦虎,陈玉,闫晓娜. 孟鲁司特钠联合清肺止咳片治疗小儿咳嗽变异性哮喘对肺功能、血清因子的影响分析[J]. 医学理论与实践,2022,35(9):1540-1541.

[7] 范爱红,代育中,陈翔,等. 清肺止咳片联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘对呼气峰流速及诱导痰炎性因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(8):1500-1505,1510.

[8] 沈宪华. 小儿咳喘灵颗粒联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘患儿的效果[J]. 中国民康医学,2022,34(7):110-112,116.

[9] 梁道琼,王馨. 小儿咳喘灵颗粒联合丙酸氟替卡松治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2019,22(3):299-302.

[10] 王雪芳. 小儿咳喘灵颗粒联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 中国民康医学,2018,30(24):29-30,33.

[11] 冯改梅. 小儿咳喘灵颗粒联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2015,7(3):250-251.

[12] 万斌. 小儿咳喘灵颗粒治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 中医药导报,2014,20(3):106-107.

[13] 李焕龙,王灵,钟志娟,等. 玉屏风颗粒治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床观察及对免疫系统的影响[J]. 中华中医药学刊,2021,39(12):205-208.

[14] 叶定明. 玉屏风颗粒及孟鲁司特钠联合治疗咳嗽变异性哮喘的疗效分析[J]. 海峡药学,2018,30(8):100-101.

[15] 胡文辉,金丽虹. 玉屏风颗粒联合孟鲁司特治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 新中医,2017,49(1):124-126.

[16] 高宇,蒋瑾瑾. 玉屏风颗粒联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 世界中医药,2017,12(S1):542-543.

[17] 王伟文,阎芸芸. 中西医结合治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 新中医,2015,47(12):167-168.

[18] 王慧珍. 小儿定喘口服液联合西药治疗对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能的影响[J]. 江西医药,2021,56(9):1435-1437.

[19] 刘峰. 小儿定喘口服液佐治小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2017,9(14):33-35.

[20] 李冬月,谷蒙蒙,孙美娜. 寒喘祖帕颗粒联合氨溴特罗与孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘效果观察[J]. 中国实用乡村医生杂志,2021,28(8):68-71.

[21] 刘佳. 寒喘祖帕颗粒联合白三烯受体拮抗剂治疗儿童咳嗽变异性哮喘的效果观察[J]. 基层医学论坛,2021,25(7):940-942.

[22] 梁健锋,金明慧,梁景星. 寒喘祖帕颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2019,36(8):1155-1160.

[23] 陈恒,谢文英,东建亭,等. 寒喘祖帕颗粒辅助治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(7):1444-1448.

[24] 高丽萍,刘颜岗. 雪梨止咳糖浆联合布地奈德福莫特罗治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床,2020,35(5):868-872.

[25] 丁黎,宋朝阳. 雪梨止咳糖浆联合孟鲁司特钠对小儿咳嗽变异性哮喘的疗效及安全性分析[J]. 药物评价研究,2019,42(3):533-536.

[26] 王志华. 苏黄止咳胶囊对咳嗽变异性哮喘患儿的免疫调节作用[J]. 中国中西医结合儿科学,2018,10(1):39-41.

[27] 张蓉芳,杨辉,郭丽,等. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德福莫特罗治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 西部中医药,2017,30(5):92-94.

[28] 韩淑慧. 苏黄止咳胶囊治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2013,18(7):1254-1255.

[29] 历晔,王有鹏. 苏黄止咳胶囊联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2012,53(11):945-947.

[30] 张玲丽,孙婷,张小华. 藜感淋口服液联合氨溴特罗对咳嗽变异性哮喘患儿疗效、Eos 及 FeNO 的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2019,16(3):119-121.

(下转第 858 页)