DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20230703.004
网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/46.1049.R.20230703.1937.008

二陈汤合三子养亲汤治疗慢性支气管炎的系统评价与meta分析

黄秋红[1],李佳栩[1],蔡家伟[1],周佳麒[1],王光耀[1,2],许光兰[1,2]✉
(1.广西中医药大学研究生院,广西 南宁 530001;2.广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023)

[摘要] **目的**:系统评价二陈汤合三子养亲汤治疗慢性支气管炎的疗效及安全性。**方法**:通过计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、Web of Science、PubMed、Cochrane Library、Embase数据库,收集二陈汤合三子养亲汤治疗慢性支气管炎的随机对照试验,检索时间时限从各数据库建库至2023年3月31日,同时检索临床注册试验和灰色文献。对最终纳入的研究采用Cochrance风险偏倚评估工具进行质量评价与偏倚风险评估,并运用RevMan 5.3软件对最终纳入研究进行Meta分析。**结果**:共纳入13篇RCT文献,共涉及了978例患者,其中治疗组490例,对照组488例。Meta分析结果显示:二陈汤合三子养亲汤干预治疗慢性支气管炎,在临床疗效方面,可以显著提高临床总有效率[*OR*=3.71,95%*CI*(2.39,5.75),*P*<0.000 01];在症状、体征方面,可以缩短咳嗽停止时间[*MD*=−4.73,95%*CI*(−5.63,−3.83),*P*<0.000 01]、喘息停止时间[*MD*=−3.78,95%*CI*(−4.30,−3.27),*P*<0.000 01]、肺部啰音消失时间[*MD*=−4.15,95%*CI*(−4.82,−3.73),*P*<0.000 01];在肺功能方面,能改善FEV_1[*MD*=0.33,95%*CI*(0.25,0.40),*P*<0.000 01],改善FEV_1/FCV[*MD*=16.21,95%*CI*(1.48,30.94),*P*=0.03];在炎症因子方面,能降低WBC[*MD*=−3.02,95%*CI*(−3.55,−2.50),*P*<0.000 01]、CRP[*MD*=−15.79,95%*CI*(−20.53,−11.04),*P*<0.000 01]、TNF-α[*MD*=−8.96,95%*CI*(−13.45,−4.46),*P*<0.000 01]。纳入的文献均未报道严重不良反应。**结论**:二陈汤合三子养亲汤干预治疗慢性支气管炎,可以显著提高临床疗效,缩短患者咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间,改善患者的肺功能,降低患者炎症因子水平,安全性有待进一步验证,但是纳入文献的方法质量学总体不高,纳入文献的数量较少,仍需要更多高质量、大样本、多中心的RCT支持。

[关键词] 二陈汤合三子养亲汤;慢性支气管炎;系统评价;Meta分析
[中图分类号] R259 [文献标志码] A [文章编号] 1007-1237(2024)08-0607-10

A systematic review and meta-analysis of erchen decoction and sanzi yangqin decoction in the treatment of chronic bronchitis

HUANG Qiuhong[1], LI Jiaxu[1], CAI Jiawei[1], ZHOU Jiaqi[1], WANG Guangyao[1,2], XU Guanglan[1,2]✉
(1. *Graduate School of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning* 530001, *China*; 2. *The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning* 530023, *China*)

[*Foundation Project*]: *National Natural Science Foundation Projects* (81760848; 82160889); *Guangxi University Young and Middle aged Teachers Research Basic Ability Enhancement Project* (2021KY310); *Guangxi Medical and Health Key Cultivation Discipline Construction Project*

[*Author*]: *HUANG Qiuhong, E-mail: hqh*01796*@qq.com*.
[*Correspondence to*]: *XU Guanglan, Professor, Chief Physician, E-mail: xgl*19592*@126.com*.

Received: 2023-05-09 *Revised*: 2023-06-25 *JHMU*, 2024;30(8):607-616

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[Abstract] **Objective**: To systematically evaluate the efficacy and safety of Erchen decoction and Sanzi Yangqin decoction in the treatment of chronic bronchitis.**Methods**: The randomized controlled trials of Erchen decoction and Sanzi Yangqin decoction in the treatment of chronic bronchitis were collected from CNKI, Wan Fang data, VIP, CBM, Web of Science, PubMed, Co-

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(81760848;82160889);广西高校中青年教师科研基础能力提升项目(2021KY310);广西医疗卫生重点培育学科建设项目
[作者简介]黄秋红,E-mail:hqh01796@qq.com。
[通讯作者]许光兰,教授,主任医师,E-mail:xgl19592@126.com。
[收稿日期]2023-05-09 [修回日期]2023-06-25 网络出版时间:2023-07-04 12:03:06

chrane Library, and Embase databases, and the literature was screened from the establishment of the database to March 31, 2023, and both clinical registration trials and gray literature were searched. The final included studies were evaluated for quality and risk of bias using the Cochrance risk of bias assessment tool, and meta-analysis was performed on the final included studies using RevMan 5.3 software. **Results**: A total of 13 RCTs involving 978 patients, including 490 patients in the treatment group and 488 patients in the control group, were included, and the results of the meta-analysis showed that the clinical efficacy of Erchen decoction and Sanzi Yangqin decoction intervention for the treatment of chronic bronchitis significantly improved the total clinical efficiency [$OR = 3.71$, 95% CI (2.39, 5.75), $P < 0.000\ 01$]. In terms of symptoms and signs, it could shorten the cessation time of cough [$MD = -4.73$, 95% CI (-5.63, -3.83), $P < 0.000\ 01$], wheeze cessation time [$MD = -3.78$, 95% CI (-4.30, -3.27), $P < 0.000\ 01$], lung rales disappearance time [$MD = -4.15$, 95% CI (-4.82, -3.73), $P < 0.000\ 01$]; in terms of lung function, it improved FEV_1 [$MD = 0.33$, 95%CI (0.25, 0.40), $P < 0.000\ 01$] and FEV_1/FCV [$MD = 16.21$, 95%CI (1.48, 30.94), $P = 0.03$]; in terms of inflammatory factors, it reduced WBC [$MD = -3.02$, 95%CI (-3.55, -2.50), $P < 0.000\ 01$], CRP [$MD = -15.79$, 95%CI (-20.53, -11.04), $P < 0.000\ 01$], TNF-α [$MD = -8.96$, 95%CI (-13.45, -4.46), $P < 0.000\ 01$]. No serious adverse reactions were reported in the included literature. **Conclusion**: The intervention of Er Chen Tang combined with San Zi Yang Yin Tang for the treatment of chronic bronchitis can significantly improve clinical efficacy, shorten the time to disappearance of cough, wheezing, and pulmonary rales, improve patients' lung function, and reduce patients' inflammatory factor levels, with safety to be further validated, but the methodological quality of the included literature is generally not high and the number of included literature is low, and more high-quality, more large sample, and multicenter RCTs support.

[**Key words**] Erchen decoction and Sanzi Yangqin decoction; Chronic bronchitis; Systematic review; Meta-analysis

慢性支气管炎(chronic bronchitis, CB)是发作于气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性炎症性疾病,流行病学上常被定义为持续2年或以上且每年至少有3个月以上出现咳嗽咳痰。该病的临床表现主要为咳嗽、咳痰、喘息等症状,是呼吸系统常见的疾病之一[1,2]。CB发病率高,发病人群以中老年男性吸烟者为主。有研究指出,CB在我国的发病率高达3.8%,其中50岁以上老年群体的发病率高达15%以上[3]。目前临床上多采用单纯西医治疗,以抗感染、止咳、化痰等对症治疗为主,长期抗感染不仅产生耐药性,且治疗效果欠佳,易反复发作,单纯西药治疗的整体疗效并不理想[4-8]。

大量研究证实了中医药治疗CB具有疗效显著且安全性高等优势[9-14]。其中,二陈汤、三子养亲汤是治疗呼吸系统疾病的常用经典方剂,二陈汤合三子养亲汤广泛应用于慢性呼吸道疾病,如肺炎、CB、哮喘、慢性阻塞性肺疾病、哮喘-慢阻肺重叠综合征等[15]。笔者暂未发现二陈汤合三子养亲汤治疗CB的循证医学证据。故本文对此进行研究,以二陈汤合三子养亲汤治疗CB的系统评价和Meta分析,旨在为临床诊治提供循证医学参考,填补这一空白。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索中国知网(CNKI)、万方(Wangfang Data)、维普(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、Web of Science、PubMed、Cochrane Library、Embase数据库,收集二陈汤合三子养亲汤联合西医常规治疗CB的随机对照试验(randomized controlled trials,RCTs),检索时间时限从各数据库建库至2023年3月31日,语种限定为中、英文。同时,对纳入文献的参考文献进行溯源,并检索临床注册试验和灰色文献,避免遗漏。检索采用主题词结合自由词的方式进行,并根据不同数据库进行适当调整。中文检索词包括二陈汤合三子养亲汤、二三汤、慢性支气管炎、慢性支气管炎急性发作、慢支、临床、随机等,英文检索词包括sanziyangqintang、sanziyangqin decoction 、erchentang、erchendecoction、Chronic bronchitis、Exacerbation of chronic bronchitis、CB、AECB、randomized controlled trials、RCT等。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 二陈汤合三子养亲汤治疗慢性支气管炎的临床RCT,语种限定为中英文。

1.2.2 研究对象 明确诊断慢性支气管炎的患者,年龄、性别、种族、国籍不限。

1.2.3 干预措施 治疗组为二陈汤合三子养亲汤联合西医常规治疗,对照组则为西医常规治疗。

1.2.4 结局指标 疗效指标:总有效率、中医证候积分、症状和体征改善时间、炎性因子[包括:白细胞(WBC)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、肺功能(包括:FEV_1(第1秒用力呼气容积)、FEV_1/FVC(1秒率)、PEF(峰值呼气流速)];安全性指标:不良反应发生率。

1.3 排除标准

(1)不符合上述纳入标准的文献;(2)重复发表的文献;(3)无法获得全文且数据存在缺失的文献。

1.4 文献筛选与资料提取

1.4.1 文献筛选 由2名研究员根据检索策略分别在8个数据库中独立检索文献,并将文献导入EndNote X9软件中,第1步删除纳入重复的文献;第2步,阅读剩余文献的题目与摘要,若题目、摘要不符合,则排除文献;第3步,通篇阅读剩余的文献,根据纳入和排除标准判断是否纳入本研究。对最终的筛选结果进行交叉核对,如有异议,则与第三方讨论解决。

1.4.2 资料提取 由2名研究员按照预先制定的Excel提取表对纳入的文献进行独立资料提取,内容包括:第一作者、发表时间、纳入样本量、干预措施和对照措施、病程、结局指标以及偏倚风险评价等。若发现纳入文献资料不全,可通过邮件联系作者获取原始资料。若最终原始资料无法获取,则剔除该篇文献。对最终的提取结果进行交叉核对,如有异议,则与第三方讨论解决。

1.5 文献质量评价

由2名研究人员采用Cochrane偏倚风险评估工具对纳入研究进行独立评价,评价内容包括:(1)随机分配方法;(2)分配方案隐藏;(3)对研究对象、治疗方案实施者、研究结果测量者施盲;(4)对结局评估者实施盲法;(5)结果数据的完整性;(6)选择性报告研究结果;(7)其他偏倚来源。且对上述条目做出“是”(低度偏倚)、“否”(高度偏倚)以及“不清楚”(缺乏相关信息或偏倚情况不明确)的评价[16]。

1.6 统计学处理

运用Cochrane官网推荐的Revman5.4软件对所纳入文献的数据进行Meta分析。二分类变量数据采用比值比(odd ratio,*OR*)、连续性变量数据采用加权均数差(mean difference,*MD*)或标准化均数差(standard mean difference,*SMD*)进行统计分析并绘制森林图,纳入的结局指标均用(95% confidence interval,95% *CI*)表示。异质性检验采用χ^2检验分析,当检验结果为$I^2<50\%$,$P\geqslant0.1$时,认为纳入研究间同质性较好,则选择固定效应模型;当检验结果为$I^2\geqslant50\%$,$P<0.1$认为纳入研究之间异质性比较大,此时选择随机效应模型,当异质性较大时,对纳入文献≥10篇文献的结局指标进行敏感性分析或亚组分析,通过逐一剔除纳入研究并分析的方法,探讨异质性来源。使用该软件对纳入文献量≥10篇的结局指标绘制漏斗图,分析其是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

本研究初步检索得相关文献78篇。经过EndNote X9软件查重功能,剔除重复文献35篇后,得到43篇;通过阅读标题、摘要后,剔除不符合纳入标准的文献26篇,得到17篇;最后通读全文后删除4篇文献,得到13篇。因此,最终纳入符合条件的文献13篇[17-29]文献。见图1。

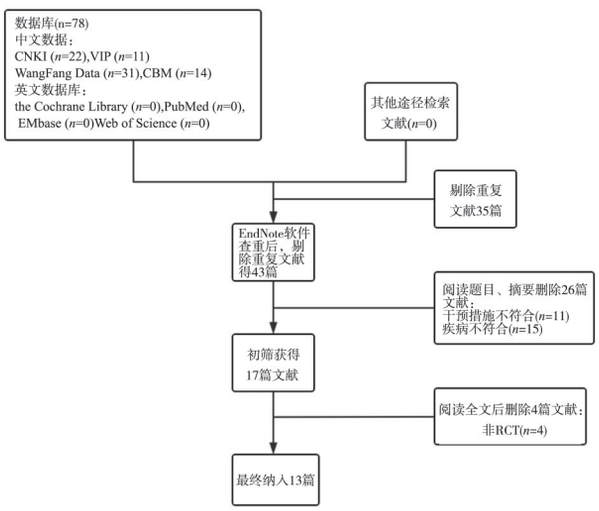

图1 文献筛选流程图

Fig 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究的基本特征

本研究纳入13篇[17-29]RCT文献,共涉及了978例患者,其中治疗组490例,对照组488例。对照组均为西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上加二陈汤合三子养亲汤干预。纳入所有文献的治疗疗程为7~14 d。具体见表1。

2.3 纳入研究的偏倚风险评估

对纳入文献采用Cochrane偏倚风险评估工具进行质量评价。(1)随机分配方法:有4篇[19,21,27,29]文献采用随机数表法分组,评为低偏倚风险;1篇[17]文献未提及具体分组方法,评为偏倚风险不清楚;1篇[23]文献采用随机编号后按奇偶数分组的方法,评为高偏倚风险;1篇[26]文献根据治疗方案进行相应分组,评为高偏倚风险;其余文献均提及“随机”字样,但未进一步明确说明随机分组方法,均评为偏倚风险不清楚。(2)分配方案隐藏及盲法:13篇文献均为报告分配隐藏、盲法情况,由于黎珏[26]根据治疗方案不同进行相应的分组,可认为该研究的研究人员、结局指标评价人员知道干预措施分配情况,从而导致结果出现了实施偏倚,故分配隐藏、盲法风险列为高偏倚风险,余文献偏倚风险被评为不清

表1　纳入研究的基本特征

Tab 1　Basic characteristics of included studies

纳入研究	样本量（n）		性别（男/女）		年龄（岁）		病程		干预措施		疗程	结局指标
	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C		
薛莹岩 2012[17]	44	42	24/20	22/20	57.5(42～73)	56.2(41～71)	15.6(4～35)	16.7(3～36)	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	10 d	①
罗姣利 2012[18]	44	42	28/12	26/14	59(35～80)	56(34～78)	18.4(4～36)	20.6(6～39)	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	10 d	①
于立恒 2015[19]	60	60	38/22	34/26	54.42±7.54	52.48±9.28	11.27±3.26	12.37±2.14	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	7 d	①⑥⑦⑧⑨
明　华 2016[20]	30	30	21/9	22/8	61(45～74)	59(44～72)	16.7(5～32)	15.3(6～31)	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	7 d	①
郑万钦 2016[21]	35	35	18/17	17/18	28.00±5.73	29.00±2.45	6.25±3.17	6.00±3.56	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	10 d	①③④⑤
刘延菊 2017[22]	35	35	19/16	20/15	60.53±3.69	60.43±4.12	6.35±1.28	6.47±1.39	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	N	①⑥⑦⑧⑨
蓝日胜 2019[24]	32	32	14/18	17/15	62.53±5.28	58.87±6.45	N	N	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	2周	⑩⑪⑫
张才来 2019[23]	21	21	13/8	10/11	62.53(13～96)	60.42(20～89)	N	N	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	2周	①⑥⑦⑧⑨
杨　瑞 2020[25]	30	30	17/13	18/12	48.33±3.25	48.94±3.37	6.12±1.15	6.35±1.15	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	2周	①②
黎　珏 2020[26]	30	30	18/12	17/13	60.4±4.1	60.4±3.7	6.5±1.4	6.4±1.3	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	1～2周	①⑦⑧⑨
李　岩 2021[27]	30	30	16/14	13/17	57.82±3.91	58.04±3.12	5.69±0.85	5.72±0.88	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	14 d	①⑦⑧⑨⑩⑪
崔喜英 2022[28]	63	63	33/30	36/27	48.29±2.59	49.36±3.17	27.63±4.72	28.3±4.35	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	2周	①③④⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫
刘世华 2022[29]	40	40	29/11	26/14	49.52±5.08	48.66±4.75	5.68±1.54	5.72±1.67	西医常规治疗＋二陈汤合三字养亲汤	西医常规治疗	2周	②③⑤

T：治疗组；C：对照组；N：未说明；①总有效率；②咳嗽积分；③FEV_1；④PEF；⑤FEV1/FVC；⑥发热停止时间；⑦咳嗽停止时间；⑧喘息停止时间；⑨肺部-音消失时间；⑩WBC；⑪CRP；⑫TNF-α。

楚。(3)结果数据的完整性：纳入的全部文献均为报告有样本脱落的情况，结果数据完整性较好。(4)选择性报告研究结果及其他偏倚来源：全部文献均未提及是否存在选择性报告偏倚、其他来源偏倚，故均评为偏倚风险不详。见图2、3。

2.4　结局指标的Meta分析

2.4.1　总有效率　共有11篇[17-23, 25-28]文献报道了临床治疗总有效率，共纳入834例患者，其中，治疗组

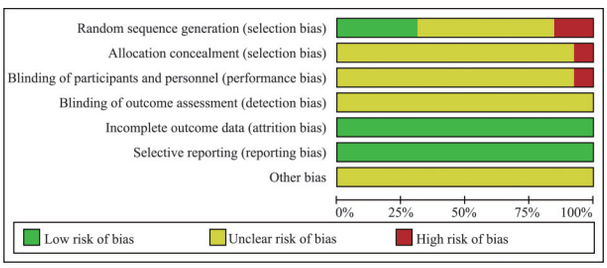

图2 纳入研究的偏倚风险评价结果比例图

Fig 2 Proportion of bias risk assessment results included in the study

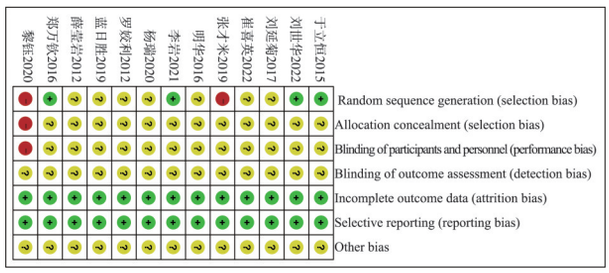

图3 纳入研究的偏倚风险评价汇总图

Fig 3 Summary of bias risk assessment for inclusion in the study

418例，对照组416例。异质性检验结果显示$P=0.99$，$I^2=0$，同质性好，故选用固定效应模型进行meta分析。结果显示，二陈汤合三子养亲汤联合西医常规疗法治疗慢性支气管炎在总有效率方面较单纯西医常规疗法具有显著优势（$OR=3.71$，95%CI(2.39，5.75)，$P<0.000\ 01$），差异具有统计学意义。见图4。

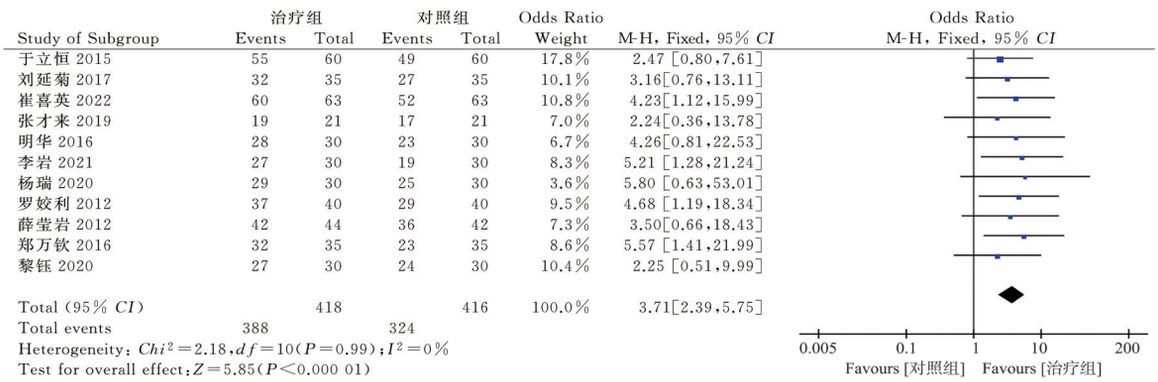

图4 总有效率森林图

Fig 4 Forest map of total effective efficiency

2.4.2 中医症候积分 2篇[25,29]文献纳入了中医证候积分评估疗效，上述2项研究均报道了咳嗽积分情况，共涉及了140例患者（治疗组=对照组=70例）。经异质性检验提示两研究间异质性较大（$P<0.000\ 01$，$I^2=99\%$）采用随机效应模型分析。Meta分析结果显示，两组咳嗽积分比较差异无统计学意义[$MD=-0.24$，95%CI(−1.98，1.49)，$P=0.78$]。见图5。

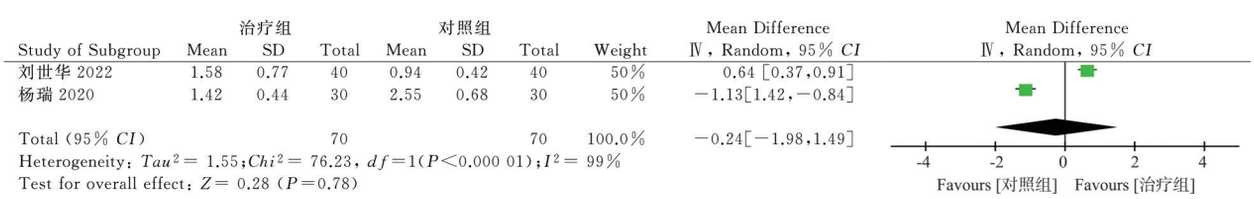

图5 中医证候（咳嗽）积分森林图

Fig 5 Traditional Chinese medicine syndrome (Cough) integral forest map

2.4.3 症状、体征改善时间 4篇[19,22,23,28]文献报道了发热停止时间，共涉及358例患者，其中治疗组、对照组各179例。对数据进行异质性检验后，提示$P<0.000\ 01$，$I^2=94\%$，异质性较高，采用随机效应模型。Meta分析结果提示，两组发热停止时间差异无统计学意义[$MD=-0.82$，95%CI(−1.79，0.15)，$P=0.10$]。见图6。

6篇[19,22,23,26-28]文献报道了咳嗽停止时间，共涉及478例患者（治疗组=对照组=239例）。根据异质性检验结果（$P=0.05$，$I^2=55\%$）得知异质性较大，故采用随机效应模型。Meta分析结果为治疗组在止咳方面明显优于对照组，差异有统计学意义

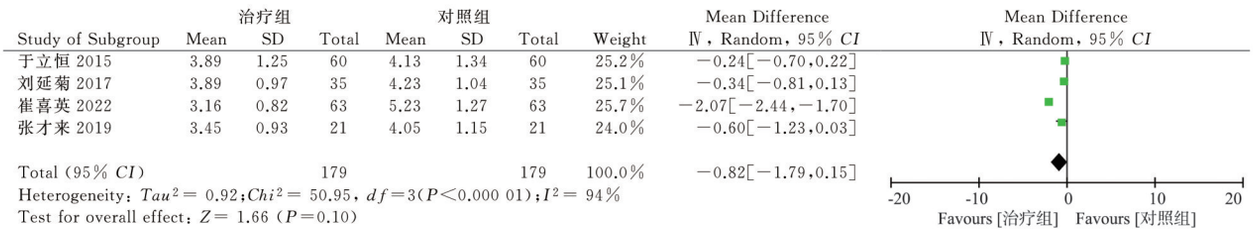

图6　发热停止时间森林图

Fig 6　Forest map of heating stop time

[*MD*=−4.73,95%*CI*(−5.63,−3.83),*P*<0.000 01]。见图7。

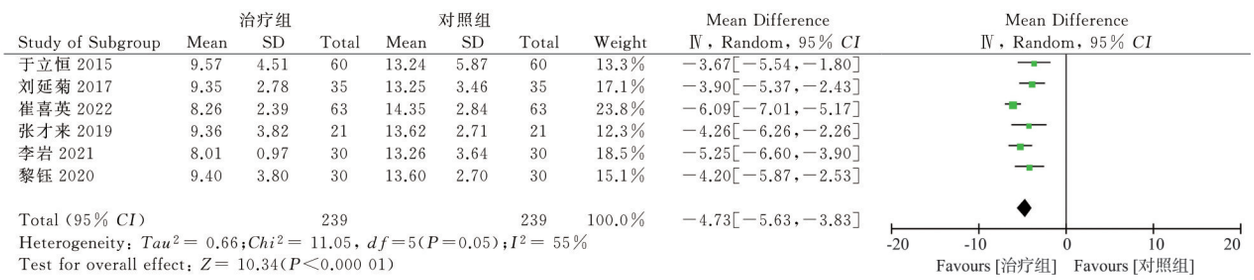

图7　咳嗽停止时间森林图

Fig 7　Forest map of cough cessation time

6篇[19, 22, 23, 26-28]文献报告了喘息停止时间，共涉及了478例患者（治疗组=对照组=239例）。根据异质性检验结果（P=0.58，I^2=0%）得知同质性好，故采用固定效应模型。Meta分析结果为治疗组在平喘方面明显优于对照组，差异有统计学意义[*MD*=−3.78,95%*CI*(−4.30,−3.27),*P*<0.000 01]。见图8。

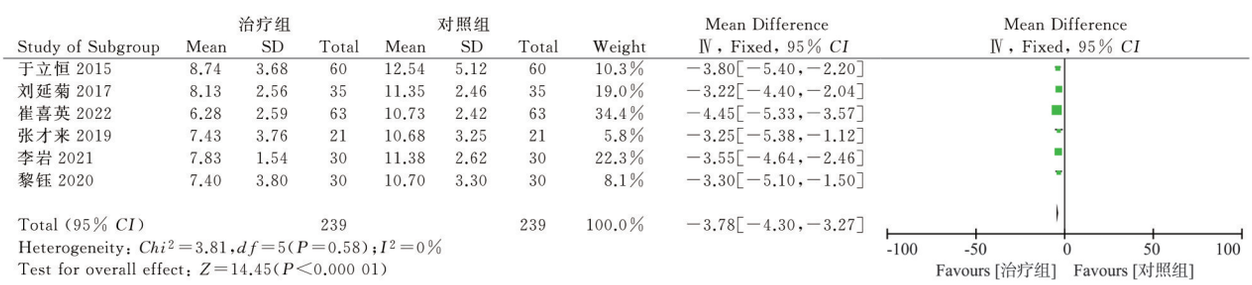

图8　喘息停止时间森林图

Fig 8　Forest map of wheezing stop time

6篇[19, 22, 23, 26-28]文献报告了肺部啰音消失时间，共涉及478例患者（治疗组=对照组=239例）。根据异质性检验结果（P=0.70，I^2=0%）得知同质性好，故采用固定效应模型。Meta分析结果为治疗组患者的肺部啰音较对照组患者的消失时间较短，差异有统计学意义[*MD*=−4.15,95%*CI*(−4.82,−3.73),*P*<0.000 01]。见图9。

2.4.4　肺功能　3篇[21, 28, 29]文献报道了FEV_1，共涉及了276例患者（治疗组=对照组=138例）。根据异质性检验结果（P=0.25，I^2=28%）得知同质性好，故采用固定效应模型。Meta分析结果为治疗组改善FEV_1方面明显优于对照组，差异有统计学意义[*MD*=0.33,95%*CI*(0.25,0.40),*P*<0.000 01]。见图10。

2篇[21, 28]文献报道了PEF，共涉及了196例患者（治疗组=对照组=98例）。根据异质性检验结果（P<0.000 01，I^2=98%）得知异质性较高，故采用随机效应模型。Meta分析结果为两组在改善PEF方面，差异无统计学意义[*MD*=4.81,95%*CI*(−1.43,11.04),*P*=0.13]。见图11。

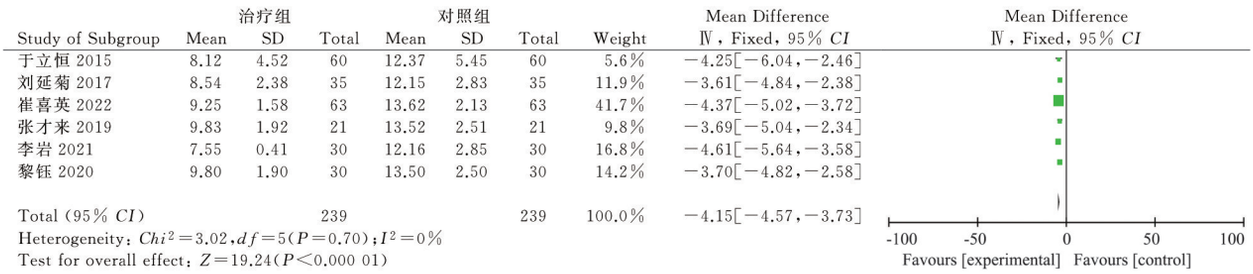

图9 肺部啰音消失时间森林图

Fig 9 Forest map of the disappearance time of lung rales

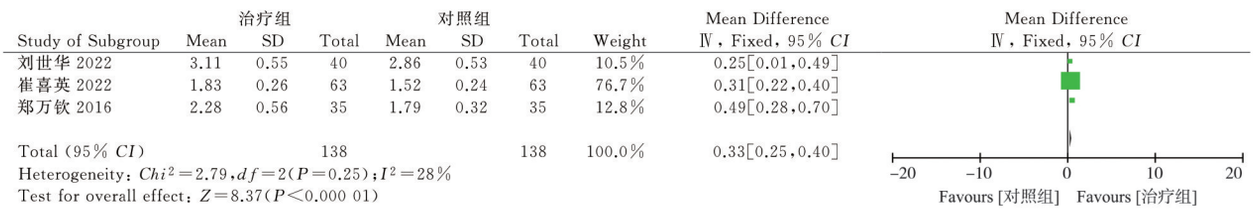

图10 FEV_1森林图

Fig 10 FEV1 forest map

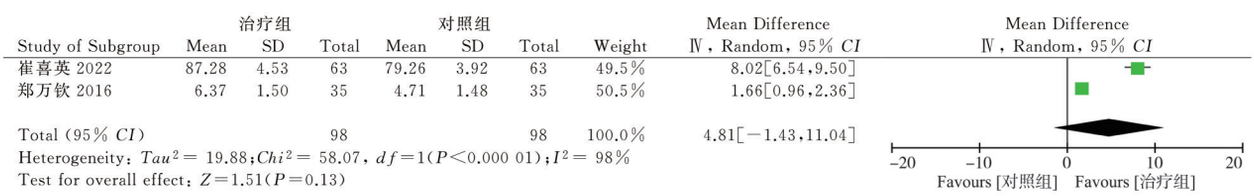

图11 PEF森林图

Fig 11 PEF forest map

2篇[21,29]文献报道了FEV_1/FVC,共涉及了150例患者(治疗组=对照组=75例)。根据异质性检验结果($P<0.000\ 01$,$I^2=98\%$)得知异质性较高,故采用随机效应模型。Meta分析结果为治疗组在改善FEV_1/FCV方面明显优于对照组,差异有统计学意义[$MD=16.21$,95%CI(1.48,30.94),$P=0.03$]。见图12。

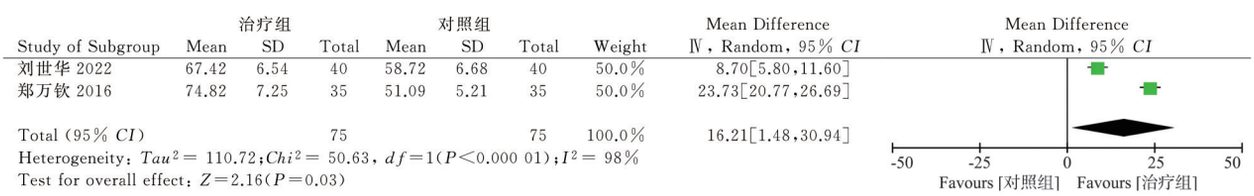

图12 FEV_1/FCV森林图

Fig 12 FEV_1/FCV forest map

2.4.5 炎性因子 3篇[24,27,28]文献报道了WBC,共涉及了250例患者(治疗组=对照组=125例)。根据异质性检验结果($P=1.00$,$I^2=0\%$)得知同质性好,故采用固定效应模型。Meta分析结果为治疗组在降低WBC方面明显优于对照组,差异有统计学意义[$MD=-3.02$,95%CI(−3.55,−2.50),$P<0.000\ 01$]。见图13。

3篇[24,27,28]文献报道了CRP,共涉及了250例患者(治疗组=对照组=125例)。根据异质性检验结果($P=0.001$,$I^2=85\%$)得知异质性较高,故采用随机效应模型。Meta分析结果为治疗组在降低CRP方面明显优于对照组,差异有统计学意义[$MD=-15.79$,95%CI(−20.53,−11.04),$P<0.000\ 01$]。见图14。

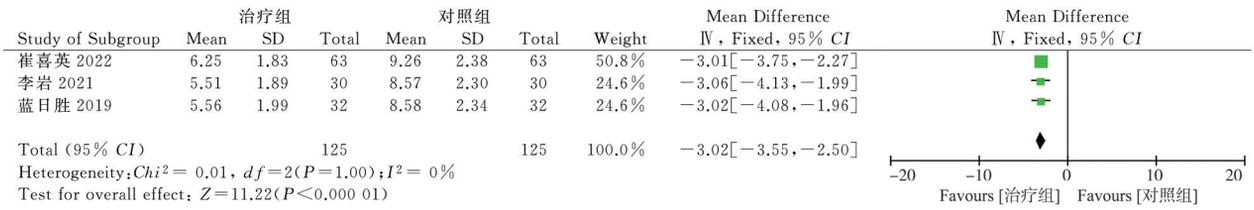

图13　WBC森林图

Fig 13　WBC forest map

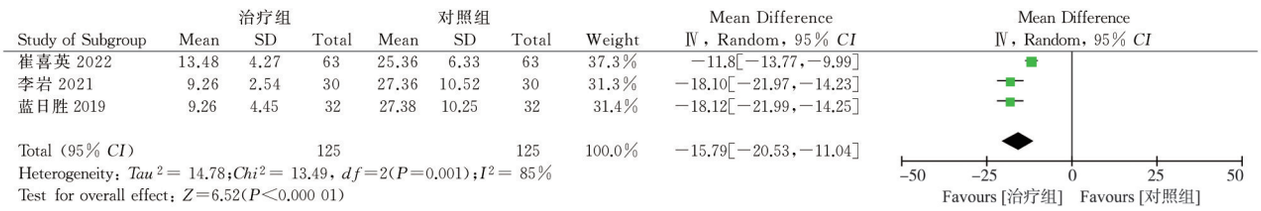

图14　CRP森林图

Fig 14　CRP forest map

2篇[24,28]文献报道了TNF-α，共涉及了190例患者（治疗组＝对照组＝95例）。根据异质性检验结果（$P=0.90$，$I^2=0\%$）得知同质性好，故采用固定效应模型。Meta分析结果为治疗组在降低TNF-α方面明显优于对照组，差异有统计学意义[$MD=-8.96$，95%CI（-13.45，-4.46），$P<0.000\ 01$]。见图15。

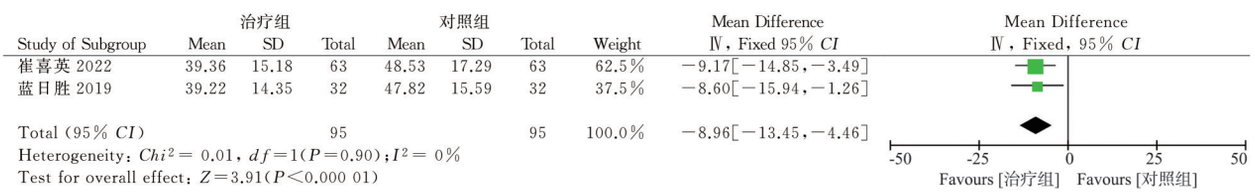

图15　TNF-α森林图

Fig 15　TNF-α forest map

2.5　不良反应

只有1篇[29]文献报道了不良反应。主要的不良反应为消化不良、疲乏、口渴内热、头晕、恶心呕吐。余文献均为报道不良反应情况。

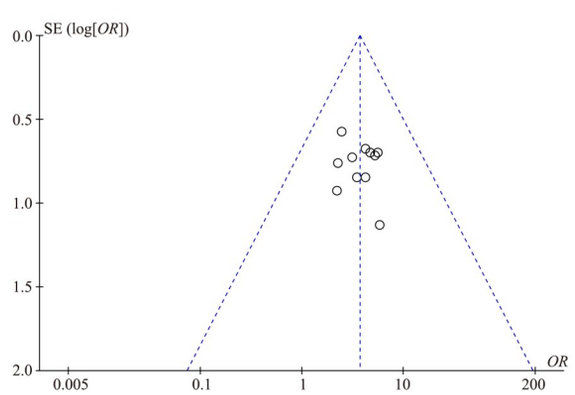

图16　总有效率的发表偏倚漏斗图

Fig 16　Publication bias funnel chart of total effective rate

2.6　发表偏倚

运用Review manager 5.3软件绘制漏斗图，据Cochrane手册要求，对纳入10项及以上研究的结局指标进行发表偏倚分析，本研究中有10篇[17-23,25-28]文献报告了总临床率，满足了该要求，遂绘制该结局指标漏斗图（图16）并分析。从图16可知，各研究散点均分布在漏斗图内，但呈不对称分布，提示存在发表偏倚可能性大，导致发表偏倚的原因不排除与纳入文献的方法学质量较低、样本量小、具体方剂组成、药物剂量不同有关。

3　讨论

现阶段CB的发病机制尚未明确，且CB具有病程漫长、迁延不愈、易反复发作的特点，不仅治疗周期长，而且治疗效果也一般。CB常由急性支气管炎迁延不愈发展而来[30]。以上往往是CB治疗的难点。有研究表明，CB常给患者的情绪造成负面影

响,并且会危害患者身体健康,降低患者的睡眠质量和生活质量[31,32]。如若治疗不积极,或治疗不当,CB可发展为肺大疱、肺气肿、肺不张、慢性阻塞性肺疾病,甚至引发心力衰竭等危害生命的并发症[33,34]。

在中医学中,根据CB的临床症状可归属于“咳嗽”、“痰饮”、“喘证”等范畴。临床上,医者根据病情发展阶段,常将CB分为三期,分别为急性发作期、慢性迁延期、临床缓解期。王成祥[35]认为慢性支气管炎发病多以虚实夹杂,病机与痰、饮、虚密不可分,治疗上首辨分期,次辨寒热,再辨咳音、痰液性质。王老认为急性发作期多因外邪、痰湿、痰热所致,治以清肺化痰,祛邪利肺;慢性迁延期多因正虚邪恋,治疗上应当标本兼治,可清上补下、驱外邪逐里饮、寒热平调;缓解期因患者久病,起初肺虚,久病不愈累及脾肾二脏,最终导致肺脾肾俱虚,治疗上因扶正固本以补肺、健脾、温肾纳气为主。茆俊卿[36]常用补母法治疗缓解期CB,认为本病缓解期病机主要是肺脾气虚,病责肺脾肾,治疗应三脏共调。邓紫娟等[37]在整理、总结国医大师刘祖贻教授临床诊治慢性支气管炎的经验中,发现刘老在治疗CB急性加重期和缓解期有独到见解。刘老认为在急性期,治疗应当从“痰浊”入手,该阶段病位在肺、脾、肾,病因以“痰热”居多,治疗当以宣肺清热、止咳化痰兼益气为法;在缓解期的病机主要以肺脾气虚、肺肾气虚为主,治疗上应补肾健脾、化痰止咳,但不能忽视补养脾胃,其认为在本阶段不论肺脾气虚还是肺肾气虚,均可见脾虚之象,故补养脾胃应贯穿缓解期。金朝晖[38]治疗CB擅用培土生金法,她认为CB主要表现为咳嗽咳痰,咳嗽多与气相关,而咳痰逃不过水湿津液运化失调,病位多在肺脾两脏,治疗上从脾治肺予以培土生金法,或脾肺双补法可以有效减轻患者急性发作频率及症候分度,改善患者的生存质量,使得临床获益明显。申春悌[39]治疗CB症状兼见喉痒欲咳,咽痒难忍者,常联用荆芥、蝉蜕取二者疏风止痒,解痉止咳之义。各名老中医在治疗CB上可谓“百花齐放,百鸟争鸣”,白云苹等[40]通过挖掘各名老中医治疗CB的规律,发现二陈汤、三子养亲汤常用于治疗CB痰浊阻肺证,当肺气虚兼见痰湿时,也有名家使用二方。二陈汤出自于《太平惠民和剂局方》卷四,是治疗湿痰证最基础的方剂之一,具有燥湿化痰,理气和中的功效。三子养亲汤最早出自于《韩氏医通》,由紫苏子、白芥子、莱菔子3味药组成,具有温肺化痰、降气消食的功效。李素云等[41]通过动物实验证明二陈汤合三子养亲汤可以有效治疗细菌性肺炎方面。有研究[35,36]表明,二陈汤、三子养亲汤联合应用有抑菌[29]、抗炎、祛痰等作用。叶莎[42]认为二陈汤合三子养亲汤能有效抑制气道黏液高分泌的发生。

本研究通过全面检索二陈汤合三子养亲汤治疗CB的相关文献,最终符合纳入和排除标准的文献共有13篇[17-29]。Meta分析结果显示,与西医常规治疗相比,二陈汤合三子养亲汤干预后,治疗组的临床总有效率高于西医常规治疗组,且能有效缩短症状、体征消失时间,改善患者的肺功能,降低患者炎症因子水平。

本研究存在的局限性和不足之处:(1)纳入的文献数量较少,且均为中文文献,研究区域受限,存在一定程度的选择偏倚。(2)原始文献方法学质量相对较低,均为描述是否采用分配隐藏及盲法,其中,有一篇文献根据治疗方案进行分组,可认为研究人员及结局指标评价人员知晓分组情况,进而容易造成研究出现实施偏倚。(3)原始文献结局指标研究较少,且各研究测量结局指标的仪器及标准不尽相同,可能会降低meta分析结果的可靠性并造成测量偏倚。(4)原始文献纳入样本量少,观察时间短、未进行随访,可能会对研究结果的可信度造成一定影响,且会对研究结果造成一定偏倚性。(5)本研究纳入原始文献的中药组方、用药剂量存在个体差异、患者的病程以及疗程的不同可能对结局指标造成不同程度的影响。(6)本研究所纳入的文献大多数未报道不良反应情况,安全性评价依据不足,有待进一步验证。

结合本研究的不足,循证医学证据质量相对较低,期待在今后的临床研究中,能有更多高质量、大样本、多中心、多结局指标的RCT提供更多可靠证据,进而更有效的评估二陈汤合三子养亲汤治疗CB的临床疗效,指导临床用药。

作者贡献度说明:

黄秋红:文章选题及设计,数据分析及文章撰写;黄秋红、李佳栩:文献筛选;黄秋红、蔡家伟、周佳麒:数据提取、数据校对;许光兰、王光耀:文章审阅与校正。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1 Dotan Y,So JY,Kim V.Chronic bronchitis: Where are we now[J].Chronic Obstr Pulm Dis,2019,6(2):178-192.

2 Mejza F,Gnatiuc L,Buist AS, et al.Prevalence and burden of chronic bronchitis symptoms: Results from the BOLD study[J].Eur Respir J,2017,50(5):1700621.

3 王清江,王利江,李振云.桑杷止咳汤联合布地奈德治疗慢性支气管炎的临床疗效观察[J].临床医学工程,2022,29(3):357-358.

4 石燕平,耿建领,贾长文,等.加味黄芩温胆汤治疗慢性支气管炎痰热壅肺证临床疗效[J].辽宁中医杂志,2023,50(4):101-104.

5 陈景堂.中药、艾灸、西药并用治疗老年慢性支气管炎的价值[J].中国社区医师,2021,37(20):85-87.

6 陈亚丽,孙琴,翟怡红.肺宁颗粒联合二羟丙茶碱对老年慢性支气管炎急性发作患者肺功能及血清学指标的影响[J].临床医学,2023,43(1):112-114.

7 段艳菊,牛喜平,谢亚丽.苓甘五味姜辛汤加味联合穴位针刺治疗慢性支气管炎临床研究[J].亚太传统医药,2021,17(12):104-107.

8 游美华.头孢替安治疗慢性支气管炎的效果及对炎症因子和肺功能及血气指标的影响[J].当代医学,2022,28(13):9-12.

9 刘献华.清金化痰汤辅治慢性支气管炎痰热郁肺型临床观察[J].实用中医药杂志,2023,39(2):331-333.

10 郭连朋,马利辉,赵妍艳.益气宣肺汤在慢性支气管炎急性发作患者中的效果[J].实用中西医结合临床,2023,23(4):54-56.

11 刁志宁.止嗽散合二陈汤加减治疗慢性支气管炎急性发作临床研究[J].实用中医药杂志,2022,38(12):2074-2076.

12 满运军,李利荣.中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作的效果研究[J].内蒙古中医药,2022,41(9):27-28.

13 樊丹,吴炜,罗伟.健脾化痰清肺汤联合常规治疗对老年慢性支气管炎急性发作痰湿蕴肺证患者的临床疗效[J].中成药,2022,44(8):2754-2756.

14 袁齐,赵萍.中药雾化吸入联合穴位贴敷对慢性支气管炎患者免疫功能和气道炎症的影响[J].四川中医,2022,40(8):85-87.

15 魏媛,郭思佳,王强,等.孙增涛教授辨治慢性致纤维化性间质性肺炎经验[J].世界中西医结合杂志,2019,14(12):1680-1684.

16 孙恒,邢作英,朱明军,等.通心络防治冠心病支架术后再狭窄效果的系统评价与meta分析[J].中药药理与临床,2023,39(6):88-93.

17 薛莹岩.中西医结合治疗发作期慢性支气管炎临床观察[J].山西中医,2012,28(12):21-22.

18 罗姣利.二陈汤合三子养亲汤治疗慢性支气管炎急性发作40例临床观察[J].中医药导报,2012,18(1):35-36.

19 于立恒.三子养亲汤合二陈汤加减治疗慢性支气管炎急性发作60例临床分析[J].光明中医,2015,30(9):1888-1890.

20 明华,张建华.中西医结合治疗慢性支气管炎痰湿蕴肺证临床观察[J].实用中医药杂志,2016,32(8):788-789.

21 郑万钦.二陈汤合三子养亲汤加减治疗因痰湿蕴肺所致久咳不愈疗效观察[J].中华中医药学刊,2016,34(4):930-933.

22 刘延菊.三子养亲汤合二陈汤治疗慢性支气管炎急性发作的效果探讨[J].延安大学学报(医学科学版),2017,15(2):56-57,60.

23 张才来,曾宪辉,贾龙睿,等.二陈汤合三子养亲汤加减治疗慢性支气管炎急性发作21例[J].基层医学论坛,2019,23(17):2472-2474.

24 蓝日胜,张才来,曾宪辉,等.二陈汤合三子养亲汤加减对慢性支气管炎患者炎性因子的影响[J].医学理论与实践,2019,32(13):2025-2026.

25 杨瑞.二陈汤合三子养亲汤治疗慢性支气管炎急性发作临床观察[J].光明中医,2020,35(21):3405-3407.

26 黎钰.中医内科治疗慢性支气管炎疗效分析[J].饮食保健,2020,7(10):109.

27 李岩,郭洋.二陈汤合三子养亲汤治疗慢性支气管炎急性发作的临床效果[J].内蒙古中医药,2021,40(11):42-43.

28 崔喜英.二陈汤合三子养亲汤加减辅治慢性支气管炎急性发作痰浊蕴肺型临床观察[J].实用中医药杂志,2022,38(5):787-789.

29 刘世华,徐文娟,陈殿银.二陈汤合三子养亲汤治疗慢性支气管炎的效果[J].辽宁中医杂志,2023,50(5):176-179.

30 刘欣立,魏冬梅,卢建,等.自拟冬夏桔甘方辅助治疗急性支气管炎痰热壅肺证的效果研究[J].河北医药,2020,42(20):3144-3147.

31 张爽.一体化护理对慢性支气管炎合并肺气肿患者负性情绪及生活质量的影响[J].中国医药指南,2020,18(32):219-220.

32 王丽君.一体化护理对老年慢性支气管炎患者睡眠质量及负性情绪的影响[J].实用临床护理学电子杂志,2019,4(35):129.

33 朱燕.烟草危害伤的不只是肺[N].中国家庭报,2023-03-16.

34 宋彩霞.健康教育在慢性支气管炎患者护理中的应用效果评价[J].中外女性健康研究,2019,(14):147,151.

35 李富增,刘国星,崔兰凤,等.王成祥教授治疗慢性支气管炎经验[J].天津中医药,2021,38(1):77-80.

36 金子怡,黄辉,张传名.茆俊卿运用补母法治疗缓解期慢性支气管炎临床经验[J].陕西中医,2021,42(12):1766-1768.

37 邓紫娟,刘玉君,周胜强,等.国医大师刘祖贻防治慢性支气管炎经验[J].亚太传统医药,2023,19(2):92-94.

38 肖露,金朝晖.基于培土生金法论治慢性支气管炎[J].中国民族民间医药,2021,30(3):88-91.

39 庄鑫,申春悌,陆炜青,等.孟河医派申春悌治疗慢性支气管炎经验用药规律研究[J].亚太传统医药,2020,16(4):163-167.

40 白云苹,李建生.基于现代名老中医经验的慢性支气管炎常见证候方药规律[J].中国老年学杂志,2019,39(15):3666-3671.

41 李素云,乔翠霞,李建生,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰湿证模型的建立与评价[J].中华中医药杂志,2012,27(3):585-590.

42 叶莎.二陈汤合三子养亲汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰浊壅肺证)的临床观察[D]:成都中医药大学,2020.

[本文编辑] 谭贝加 宋睿璞 朱 昊