

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)11-0101-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.11.024



苏黄止咳胶囊治疗成人咳嗽变异性哮喘有效性与安全性系统评价*

黄娟, 杜彪, 殷勇, 范晓红[△]

(重庆大学附属三峡医院, 重庆 404000)

摘要:目的 系统评价苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)的有效性及安全性。方法 采用计算机检索 PubMed、The Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网、维普、万方数据库及中国临床试验注册中心有关苏黄止咳胶囊治疗 CVA 的临床随机对照试验,检索时限为自建库起至 2023 年 4 月 1 日,采用 Cochrane 5.2.0 系统手册进行文献质量评价,采用 RevMan 5.4 软件进行统计学分析。结果 共纳入 28 篇文献,涉及 CVA 患者 2 571 例。其中,观察组(苏黄止咳胶囊联合常规西药治疗)1 303 例,对照组(常规西药治疗)1 268 例。Meta 分析结果显示,观察组的治疗总有效率 $[OR = 4.46, 95\%CI(3.39, 5.88), P < 0.000\ 01]$,对呼气峰流量 $[MD = 10.52, 95\%CI(9.00, 12.04), P < 0.000\ 01]$,第 1 秒用力呼气容积 $[MD = 0.52, 95\%CI(0.47, 0.56), P < 0.000\ 01]$,咳嗽评分 $[MD = -0.40, 95\%CI(-0.43, -0.36), P < 0.000\ 01]$,用力肺活量 $[MD = 0.54, 95\%CI(0.49, 0.59), P < 0.000\ 01]$,白细胞介素 6 $[MD = -3.90, 95\%CI(-4.37, -3.44), P < 0.000\ 01]$ 的改善效果均显著优于对照组。两组均未报道严重不良反应,轻微不良反应无需停药即可缓解。结论 苏黄止咳胶囊治疗 CVA 的有效性较好,可改善患者的第 1 秒用力呼气容积、咳嗽症状、用力肺活量、白细胞介素 6 水平,且安全性良好。

关键词: 苏黄止咳胶囊;咳嗽变异性哮喘;有效性;安全性;系统评价

*基金项目:重庆市科学技术局技术创新与应用发展专项乡村振兴专项项目[CSTB2023TIAD-ZXX0003];重庆大学附属三峡医院院级科研项目[2022YJKYXM-013]。

第一作者:黄娟,女,硕士研究生在读,主管药师,研究方向为药理学与循证药学,(电子信箱)406395334@qq.com。

[△]通信作者:范晓红,女,博士研究生,主管药师,研究方向为药物化学生物学,(电子信箱)xiaohongf@cqu.edu.cn。

- Int J Mol Sci, 2022, 23(2):786.
- [3] 郑安红,彭年春,张森,等.代谢综合征与吸烟的交互作用对心血管事件发生风险的影响[J].中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(7):581-587.
- [4] 孙诚园,张毓玲,陈芊汝,等.左旋肉碱改善代谢综合征的作用及机制研究进展[J].食品工业科技, 2023, 44(1):475-484.
- [5] 马晓刚,孙书焰.健脾利湿化浊汤联合常规西药治疗代谢综合征疗效观察及对脂联素和性激素结合球蛋白的影响[J].河北中医, 2020, 42(8):1194-1198.
- [6] 徐帅,张玲,赵玉清,等.中药多靶点干预代谢综合征血管内皮损伤研究进展[J].中国药物警戒, 2023, 20(3):353-359.
- [7] 马丽娜·阿新拜,陈阳,梅拉·哈万,等.柯孜木克颗粒对代谢综合征模型大鼠炎症状态的影响[J].中国药业, 2023, 32(4):35-38.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社, 2002:73-371.
- [9] 李景辉,李晶,任刚,等.茯苓及维生素 B₁、B₂ 对单纯性肥胖大鼠体重及血脂影响的研究[J].中国当代医药, 2013, 20(28):4-5.
- [10] 张文友,李紫梅,吴礼宜.白术提取物对 db/db 小鼠降血糖作用及机制研究[J].中药药理与临床, 2022, 38(6):120-125.
- [11] 唐文静,卢敏,唐标.基于药效团和分子对接的黄芪甲苷改善 HepG2 细胞胰岛素抵抗作用及机制研究[J].中草药, 2020, 51(1):163-168.
- [12] 赵晓辉,贾雯婧,刘莉莹,等.党参活性组分治疗 II 型糖尿病小鼠作用效果研究[J].青海科技, 2023, 30(1):73-80.
- [13] 郭梦婷,吕孝旺,王志玮,等.葛根素对肥胖小鼠血压和主动脉内皮功能的影响[J].中国药理学通报, 2022, 38(10):1492-1497.
- [14] 吴珍.23-乙酰泽泻醇 B 对肥胖模型小鼠糖脂代谢紊乱及肠道菌群的研究[D].广州:广东药科大学, 2021.
- [15] 班笃敬.木香泡茶联合疏普罗宁治疗轻、中度酒精性脂肪肝临床疗效观察及机制探讨[D].南京:南京中医药大学, 2020.
- [16] 付敬菊,董学,钟方晓,等.薏苡仁的营养组成与现代药理研究进展[J].粮油食品科技, 2023, 31(1):93-99.
- [17] 范胜男,宋琳,刘贺荣,等.CRP 与 IL-6 基因单核苷酸多态性交互作用对代谢综合征的影响[J].宁夏医科大学学报, 2022, 44(4):380-385.
- [18] 樊佩苗,陈楠,宋琳,等.IL-6 基因与 TNF- α 和 WBC 在代谢综合征中的交互作用[J].卫生研究, 2021, 50(2):261-266.
- [19] 樊佩苗,刘贺荣,宋琳,等.宁夏人群 IL-6 基因单核苷酸多态性对代谢综合征的影响[J].宁夏医科大学学报, 2019, 41(11):1122-1127.
- [20] 顾思浩,孔维崧,张彤,等.白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J].中华中医药学刊, 2020, 38(1):69-73.
- [21] 刘杰,刘振强,包蕾.网络药理学结合巨噬细胞实验分析薏苡仁抗炎机制[J].河北医药, 2023, 45(2):180-184.

(收稿日期:2023-08-25;修回日期:2023-12-16)

Efficacy and Safety of Suhuang Zhike Capsules in the Treatment of Adult Patients with Cough – Variant Asthma: A Systematic Review

HUANG Juan, DU Biao, YIN Yong, FAN Xiaohong

(The Affiliated Three Gorges Hospital of Chongqing University, Chongqing, China 404000)

Abstract: Objective To systematically review the efficacy and safety of Suhuang Zhike Capsules in the treatment of cough – variant asthma (CVA). **Methods** The randomized controlled trials (RCTs) of Suhuang Zhike Capsules in the treatment of CVA in the PubMed, The Cochrane Library, CBM, CNKI, VIP, WanFang database, and China Clinical Trial Registration Center from their inception to April 1, 2023 were searched and screened based on inclusion criteria. The Cochrane 5.2.0 system manual was used to evaluate the quality of the literature, and RevMan 5.4 software was used for statistical analysis. **Results** A total of 28 studies were included, involving 2 571 patients with CVA, including 1 303 patients in the observation group (treated with Suhuang Zhike Capsules combined with conventional Western medicine) and 1 268 patients in the control group (treated with conventional Western medicine). Meta – analysis results showed that the total treatment effective rate [$OR = 4.46, 95\% CI (3.39, 5.88), P < 0.000 01$], and the improvement of peak expiratory flow [$MD = 10.52, 95\% CI (9.00, 12.04), P < 0.000 01$], forced expiratory volume in the first second [$MD = 0.52, 95\% CI (0.47, 0.56), P < 0.000 01$], cough score [$MD = -0.40, 95\% CI (-0.43, -0.36), P < 0.000 01$], forced vital capacity [$MD = 0.54, 95\% CI (0.49, 0.59), P < 0.000 01$], and interleukin – 6 [$MD = -3.90, 95\% CI (-4.37, -3.44), P < 0.000 01$] in the observation group was significantly better than that in the control group. No serious adverse reactions were reported in the two groups, and mild adverse reactions could be relieved without stopping the medication. **Conclusion** Suhuang Zhike Capsules are effective and safe in the treatment of CVA, which can improve the patients' forced expiratory volume in the first second, cough symptoms, forced vital capacity, and interleukin – 6 levels.

Key words: Suhuang Zhike Capsules; cough variant asthma; efficacy; safety; systematic review

咳嗽变异性哮喘(CVA)是一种以顽固性咳嗽为唯一或主要临床表现的特殊类型的哮喘。CVA是慢性咳嗽最常见的病因^[1],占慢性咳嗽原因的1/3。多数CVA患者无明显喘息和呼吸急促症状,仅表现为气道高反应性。CVA大多发生在夜间或黎明,夜间咳嗽为其重要特征,表现为慢性、复发性和刺激性干咳,通常咳嗽较剧烈,感冒、冷空气、灰尘、油烟等的刺激均易诱发或加重咳嗽^[2]。CVA不会危及生命,但会影响患者的生活。此外,CVA有向典型哮喘发展的趋势^[3]。CVA和经典哮喘的发病机制相似,均涉及遗传、免疫和环境因素,主要与气道炎症、气道高反应性和气道重塑有关。CVA的治疗原则与典型哮喘相同,推荐吸入糖皮质激素及联合支气管舒张剂,治疗时间为8周以上^[4],部分患者需治疗更长时间。对于严重气道炎症或吸入性糖皮质激素(ICS)反应不佳的患者,可口服低剂量糖皮质激素。白三烯受体拮抗剂可用于ICS无反应的少数患者,但治疗疗程及对气道炎症的抑制作用仍有待进一步研究。考虑到长期使用糖皮质激素的副作用,中医中药可为CVA提供替代治疗方法。苏黄止咳胶囊用于临床治疗感冒后CVA的疗效存在不确定性。为此,本研究中系统评价了苏黄止咳胶囊治疗CVA的有效性和安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:公开发表的苏黄止咳胶囊治疗CVA的

随机对照试验(RCT);一般资料完整,两组患者的基线资料具有可比性;观察组与对照组试验前一般资料无显著差异;语言限定为中文和英文;患者符合《咳嗽的诊断与治疗指南》中CVA诊断标准,年龄大于18岁,性别及地区不限;观察组采用苏黄止咳胶囊联合常规西药治疗,对照组采用常规西药治疗,两组剂量、疗程不限,常规西药治疗包括支气管扩张剂、白三烯受体拮抗剂、ICS等;结局指标包括①治疗总有效率,②临床症状及体征消失时间,③住院时长,④呼气峰流量(PEF),⑤第1秒用力呼气容积(FEV₁),⑥第1秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV₁/FVC),⑦咳嗽评分,⑧用力肺活量(FVC),⑨不良反应,⑩嗜酸性粒细胞比值,⑪白细胞介素6(IL-6),⑫肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。主要结局指标包括治疗总有效率、PEF、FEV₁、咳嗽评分、FVC、IL-6。根据《内科学》相关评价标准,疗效判定分为显效、有效、无效,总有效=显效+有效。

排除标准:重复发表,学术交流会议论文,系统综述,Meta分析,临床试验设计不严谨的研究;未获得完整数据,评论,动物实验等。

1.2 文献检索策略

采用计算机检索PubMed、The Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网、维普、万方数据库、中国临床试验注册中心自建库起至2023年4月1日有关苏黄止咳胶囊治疗CVA的RCT。根据Cochrane 5.2.0系统评价手册中PICOS原则拟订主题词,中文检

索词为“苏黄止咳胶囊”AND“咳嗽变异性哮喘”OR“CVA”,英文检索词为“Suhuang Zhike Capsules” and “Cough Variant Asthma” or “CVA”。

1.3 文献筛选与质量评价

采用NoteExpress 3.0软件对初步选取的文献进行软件去重后,再由1名研究人员人工去重核对,由另外2名研究人员对初筛后剩余的文献独立完成题目、摘要及全文阅读筛查,筛选符合纳入标准的RCT。若产生分歧,则由第3名研究者协助解决。

由2名研究人员自制表格,独立提取纳入RCT的基本信息、结局指标等数据资料;1名研究人员汇总信息,采用Cochrane 5.2.0系统手册推荐的评价工具对汇总后的文献进行质量评价,包括选择性偏倚(随机序列、分配隐藏),实施、测量偏倚(参考者及结果评估的盲法),随访偏倚(结局数据),报告偏倚(选择性报告),其他偏倚。采用“低度偏倚风险”“偏倚风险不确定性”“高度偏倚风险”对每条指标进行判定。满足4个或以上条目低风险为A级,满足2个或3个条目低风险为B级,满足0个或1个条目低风险或有可能发生偏倚为C级。

1.4 统计学处理

采用RevMan 5.4软件进行统计学分析。选用比值比(OR)为分析统计量,选用95%置信区间(95%CI)为效应尺度。异质性检验采用Q检验,检验水准为 $\alpha = 0.1$ 。当各研究间统计学异质性小或无统计学异质性时($I^2 \leq 50\%$, $P > 0.1$),则选用固定效应模型进行Meta分析;当各研究间存在统计学异质性时($I^2 > 50\%$, $P < 0.1$),则对异质性进行分析,若无明显的方法学及临床差异,则选用随机效应模型进行Meta分析。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入文献基本情况

共检索到相关文献436篇,最终纳入28篇^[5-32]文献进行Meta分析。文献筛选流程见图1。28篇文献涉及2571例CVA患者,其中观察组1303例,对照组1268例。纳入文献的基本情况见表1。

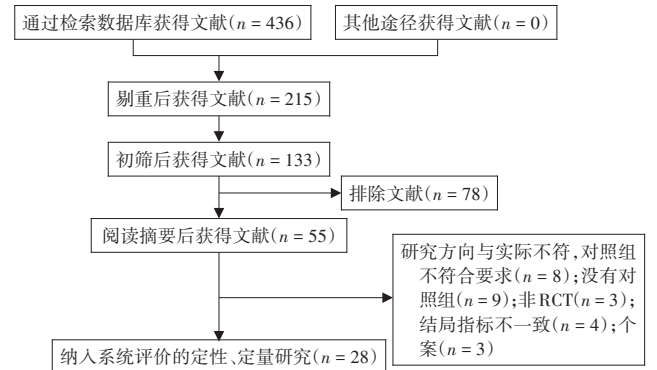


图1 文献筛选流程

Fig.1 Flow chart of literature screening

表1 纳入文献基本情况

Tab.1 Basic characteristics of included studies

第一作者 及发表年份	病例数(例)		疗程(周)	干预措施		结局指标
	观察组	对照组		观察组	对照组	
韩丽丽 ^[5] 2018	48	48	4	a	b	①③④⑤⑥
廖小丽 ^[6] 2019	44	43	2	a	b	①④⑦
郭磊 ^[7] 2019	73	73	4	a	b	①④⑧
刘海莲 ^[8] 2019	60	60	4	a	b	①⑤⑥⑧
张燕萍 ^[9] 2021	36	12	2	a	b	①⑨
黄文曼 ^[10] 2013	32	32	2	a	b	①
郑美梅 ^[11] 2022	44	44	2	a	b	①⑤⑨⑩⑪
白秀华 ^[12] 2018	38	37	2	a	b	⑤⑦⑧
郑伟伟 ^[13] 2019	100	100	4	a	b	⑦⑨
宋小雪 ^[14] 2019	37	37	4	a	b	①⑦⑪
余蓓蓓 ^[15] 2018	38	38	2	a	b	①⑦⑨
吕文艳 ^[16] 2018	53	53	4	a	b	⑤⑦⑧⑫
孙佳 ^[17] 2019	44	44	8	a	b	①④⑤⑦⑧⑨
张引亮 ^[18] 2018	105	105	2	a	b	①⑤⑧⑨
余秋里 ^[19] 2019	25	25	2	a	b	①④
李巍 ^[20] 2021	40	40	4	a	b	①⑪
向建华 ^[21] 2020	60	60	8	a	b	①⑦
汪明雪 ^[22] 2019	34	34	2	a	b	①⑨
宿英豪 ^[23] 2013	18	14	2	a	b	①⑨
车玲艳 ^[24] 2020	42	42	4	a	b	①④
黄素坤 ^[25] 2019	50	50	2	a	b	④⑤⑥⑫
郭路生 ^[26] 2014	40	40	2	a	b	①⑨
包炫弘 ^[27] 2018	64	64	3	a	b	①②⑤⑨
成建芬 ^[28] 2014	28	24	4	a	b	①②
叶锋 ^[29] 2018	30	30	2	a	b	①⑧⑨
任程 ^[30] 2020	47	46	2	a	b	①⑤⑨⑩
李树霞 ^[31] 2020	40	40	2	a	b	①⑤⑧
李静杰 ^[32] 2019	33	33	4	a	b	①⑦⑩⑪⑫

注:a指采用苏黄止咳胶囊联合常规西药治疗,b指采用常规西药治疗。

Note:a refers to the patients are treated with Suhuang Zhike Capsules combined with conventional Western medicine, and b refers to the patients are treated with conventional Western medicine.

2.2 纳入文献质量评价

运用Cochrane 5.2.0系统手册推荐的风险偏倚评估工具对纳入文献进行方法学评价,偏倚风险见图2。纳入的28篇文献中,A级文献8篇,其余均为B级;均未描述分配隐藏方法和盲法;结果数据的完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源的质量评价结果均为低风险。其余特征见表2。

2.3 有效性

纳入研究主要结局指标:28篇文献共涉及12项指标,其中住院时长仅在1篇^[5]文献中提及,临床症状及体征消失时间^[27-28]、嗜酸性粒细胞比值^[11,32]仅在2篇

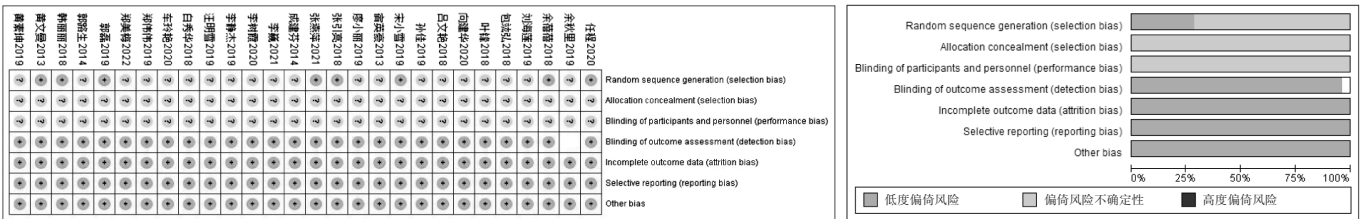


图2 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘随机对照试验的偏倚风险

Fig. 2 Risk of bias in RCTs of Suhuang Zhike Capsules in the treatment of CVA

表2 纳入文献质量特征

Tab. 2 Quality characteristics of included studies

第一作者 及发表年份	随机方法	等级	第一作者 及发表年份	随机方法	等级
韩丽丽 ^[5] 2018	用药方案	A	余秋里 ^[19] 2019	不清楚	B
廖小丽 ^[6] 2019	不清楚	B	李巍 ^[20] 2021	不清楚	B
郭磊 ^[7] 2019	奇偶法	A	向建华 ^[21] 2020	不清楚	B
刘海莲 ^[8] 2019	不清楚	B	汪明雪 ^[22] 2019	不清楚	B
张燕萍 ^[9] 2021	随机数字表法	A	宿英豪 ^[23] 2013	不清楚	B
黄文曼 ^[10] 2013	随机数字表法	A	车玲艳 ^[24] 2020	不清楚	B
郑美梅 ^[11] 2022	不清楚	B	黄素坤 ^[25] 2019	不清楚	B
白秀华 ^[12] 2018	不清楚	B	郭路生 ^[26] 2014	不清楚	B
郑伟伟 ^[13] 2019	不清楚	B	包玟弘 ^[27] 2018	不清楚	B
宋小雪 ^[14] 2019	随机数字表法	A	成建芬 ^[28] 2014	不清楚	B
余蓓蓓 ^[15] 2018	用药方案	A	叶锋 ^[29] 2018	不清楚	B
吕文艳 ^[16] 2018	不清楚	B	任程 ^[30] 2020	随机数字表法	A
孙佳 ^[17] 2019	不清楚	B	李树霞 ^[31] 2020	不清楚	B
张引亮 ^[18] 2018	随机数字表法	A	李静杰 ^[32] 2019	不清楚	B

文献中提及, FEV₁ / FVC^[5, 8, 25]、TNF- α ^[16, 25, 32]仅在3篇文献中提及, 故上述文献均不进行Meta分析。仅对治疗总有效率、PEF、FEV₁、咳嗽评分、FVC、IL-6进行

Meta分析。

治疗总有效率: 24篇^[5-11, 14-15, 17-24, 26-32]文献报道了治疗总有效率, 涉及患者2 090例, 其中试验组的总有效率为92.37% (981 / 1 062), 对照组为74.71% (768 / 1 028)。各研究间无统计学异质性 ($P = 0.96, I^2 = 0$), 故采用固定效应模型进行Meta分析。结果试验组患者的治疗总有效率显著高于对照组 [$OR = 4.46, 95\%CI (3.39, 5.88), P < 0.000 01$]。详见图3。

PEF: 7篇^[5-7, 17, 19, 24-25]文献报道了PEF, 涉及患者651例。各研究间无统计学异质性 ($P = 0.11, I^2 = 41\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析。结果观察组患者的PEF显著高于对照组 [$MD = 10.52, 95\%CI (9.00, 12.04), P < 0.000 01$]。详见图4。

FEV₁: 11篇^[5, 8, 11-12, 16-18, 25, 27, 30-31]文献报道了FEV₁, 涉及患者1 184例。各研究间有统计学异质性 ($P < 0.000 01, I^2 = 91\%$), 故采用随机效应模型进行Meta分析。结果观察组患者的FEV₁显著高于对照组 [$MD = 0.52, 95\%CI (0.47, 0.56), P < 0.000 01$]。详见图5。

咳嗽评分: 9篇^[6, 12-17, 21, 32]文献报道了咳嗽评分,

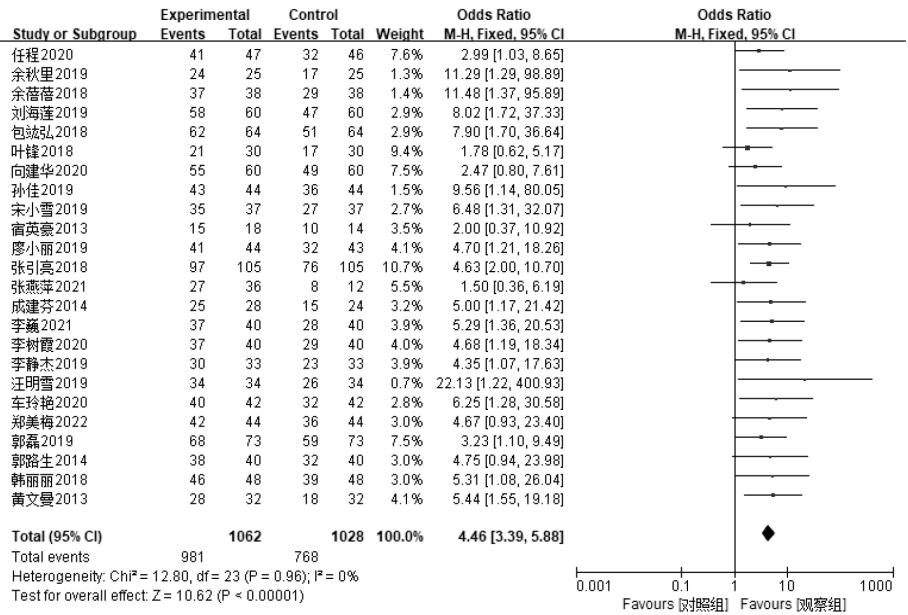


图3 两组治疗总有效率Meta分析森林图

Fig. 3 Meta - analysis forest plot: Comparison of clinical efficacy between the two groups

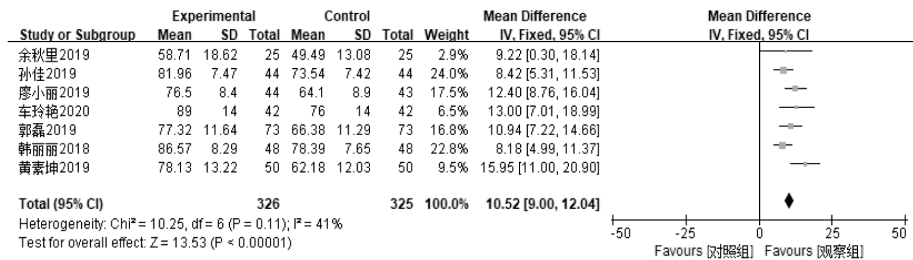


图4 两组呼气峰流量Meta分析森林图

Fig. 4 Meta - analysis forest plot: Comparison of peak expiratory flow between the two groups

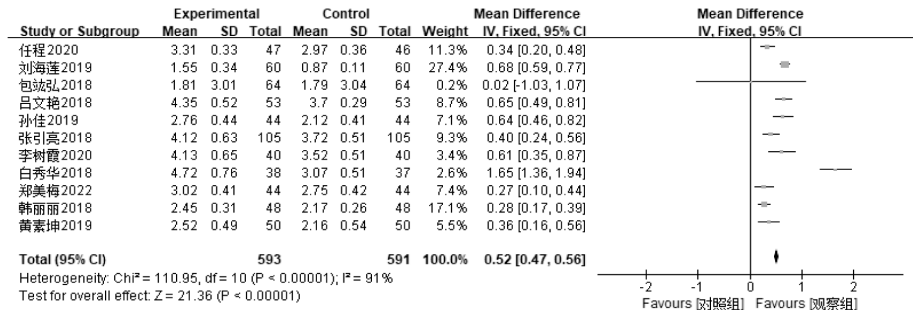


图5 两组第1秒用力呼气容积Meta分析森林图

Fig. 5 Meta - analysis forest plot: Comparison of forced expiratory volume in the first second between the two groups

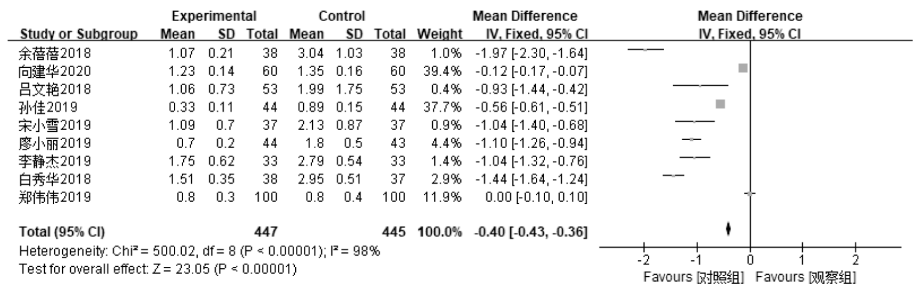


图6 两组咳嗽评分Meta分析森林图

Fig. 6 Meta - analysis forest plot: Comparison of cough scores between the two groups

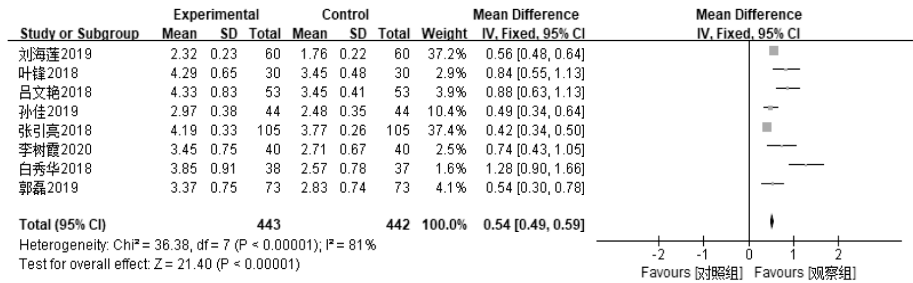


图7 两组用力肺活量Meta分析森林图

Fig. 7 Meta - analysis forest plot: Comparison of forced vital capacity between the two groups

涉及患者892例。各研究间有统计学异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 98\%$),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果观察组患者的咳嗽评分显著低于对照组[MD = -0.40, 95%CI (-0.43, -0.36), $P < 0.00001$]。详见图6。

FVC: 8篇^[7-8, 12, 16-18, 29, 31]文献报道了FVC, 涉及患者885例。各研究间有统计学异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 81\%$),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果观察组患者的FVC显著高于对照组[MD = 0.54, 95%CI (0.49, 0.59), $P < 0.00001$]。详见图7。

IL - 6: 5篇^[11, 14, 20, 30, 32]文献报道了IL - 6, 涉及患者401例。各研究间有统计学异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 96\%$),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果观察组患者的IL - 6显著低于对照组[MD = -3.90, 95%CI (-4.37, -3.44), $P < 0.00001$]。详见图8。

2.4 安全性

12篇^[9, 11, 13, 15, 17-18, 22-23, 26-27, 29-30]文献报道了不良反应, 其中4篇^[9, 13, 17, 23]文献报道在治疗过程中均未发生不良反应。两组不良反应发生情况见表3, 患者发

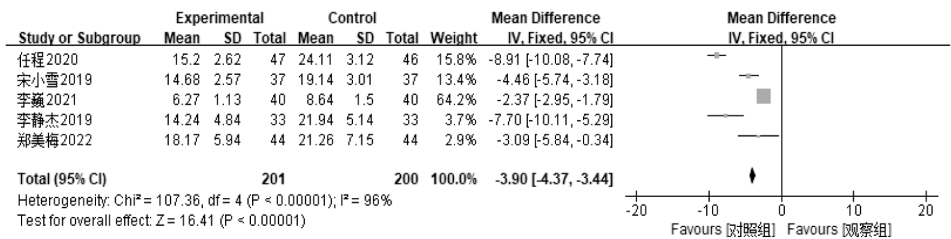


图8 两组白细胞介素6 Meta分析森林图

Fig. 8 Meta - analysis forest plot: Comparison of interleukin - 6 between the two groups

表3 两组不良反应发生情况(例)

Tab. 3 Incidence of adverse reactions in the two groups (case)	
第一作者及发表年份	观察组 对照组
郑美梅 ^[11] 2022	头痛(2), 口干(3), 面色潮红(3), 胃部不适(3) 头痛(1), 口干(3), 面色潮红(1), 胃部不适(2)
余蓓蓓 ^[15] 2018*	呕吐(2), 恶心(1), 咽干(1) 呕吐(4), 恶心(2), 皮疹(2), 胃部不适(2), 咽干(1)
张引亮 ^[18] 2018*	胃肠道不适(12), 倦怠(3) 胃肠道不适(22), 头痛(10), 倦怠(5)
汪明雪 ^[22] 2019	胃部不适(1) 恶心(2), 胃部不适(1), 便秘(1)
郭路生 ^[26] 2014*	头痛(3), 肌肉震颤(2), 心率加快(1)
包弘弘 ^[27] 2018	胃肠道症状(3), 水电解质紊乱(1), 头痛(2), 头晕(1) 胃肠道症状(4), 水电解质紊乱(2), 头痛(1), 头晕(1)
叶锋 ^[29] 2018	腹胀(1), 皮疹(1) 便秘(1), 恶心(1)
任程 ^[30] 2020	腹泻腹痛(3), 头痛(1), 面色潮红(1), 心动过速(1), 皮疹(1) 皮疹(1), 心动过速(1), 头痛(2), 腹泻(2), 腹痛(2)

注: *指对照组不良反应发生率显著高于观察组。

Note: * indicates that the incidence of adverse reactions in the control group was significantly higher than that in the observation group.

生不良反应后, 无须特殊处理, 可自行恢复。

2.5 发表偏倚

除治疗总有效率外, 其余结局指标纳入文献较少, 绘制倒漏斗图时存在较大偏差, 故仅对治疗总有效率进行发表偏倚分析。结果倒漏斗图呈不对称性, 表明可能存在发表偏倚或方法学质量低。详见图9。

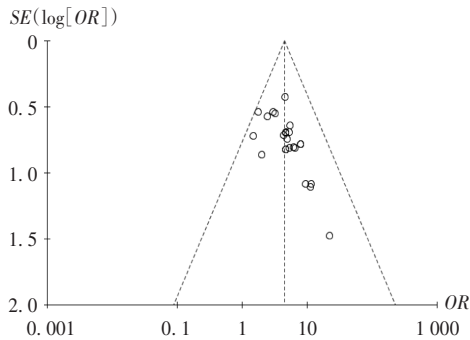


图9 治疗总有效率发表偏倚倒漏斗图

Fig. 9 Inverted funnel plot of publication bias for the total effective rate

3 讨论

CVA是慢性咳嗽最常见的病因。中医学认为, CVA属“风邪”“寒邪”“燥邪”范畴。风邪是该病发生、发展和演变过程中的主要致病因素, 寒邪、燥邪大都伴风邪。CVA的病因病机为外感未治, 邪郁于肺(包括风、气、燥、寒), 肺气失宣, 肺管不利, 气道挛急。中医治疗慢性咳嗽有独特优势, 具有较满意的临床症状、体征改善效果和复发控制、并发症预防效果。中药治疗作为CVA的替代治疗, 可起到协同作用, 并减轻毒副作用。

苏黄止咳胶囊由麻黄、紫苏叶、蜜枇杷叶、地龙、炒紫苏子、蝉蜕、前胡、炒牛蒡子、五味子等组方。方中, 麻黄性辛、温, 味微苦, 归肺、膀胱经, 发汗散寒, 宣肺平喘, 用于风寒感冒、胸闷喘咳; 紫苏叶性辛、温, 归肺、脾经, 解表散寒, 行气和胃, 用于风寒感冒、咳嗽呕恶等; 蜜枇杷叶性微寒, 味苦, 归肺、胃经, 清肺止咳, 降逆止呕, 用于肺热咳嗽、气逆喘急、化痰止咳、咽喉痒痒等; 地龙疏风宣肺, 止咳利咽, 用于治疗感冒引起的咳嗽、咽痒干咳无痰或少痰、舌苔薄白等。

本研究中系统评价了苏黄止咳胶囊治疗CVA的有效性及安全性。Meta分析结果显示, 观察组患者的治疗总有效率及对PEF、FEV₁、咳嗽评分、FVC、IL-6的改善效果均显著优于对照组($P < 0.05$), 表明苏黄止咳胶囊治疗CVA的疗效较好。纳入文献中, 有12篇文献报道了不良反应, 严重不良反应罕见报道, 且无须停药症状即可缓解, 表明苏黄止咳胶囊的安全性较好。大部分研究均未报道苏黄止咳胶囊发生严重不良反应, 但文献质量参差不齐, 且疗程较短, 故其安全性仍需更高质量的文献、更长的用药疗程进行验证。

本研究尚有以下局限性: 1) 多数纳入文献的方法学质量不高, 如未详细报道方法学、疗效评价不规范、研究设计不够完善等, 纳入研究中均提到了随机分配, 但仅有5项研究提到了采用了随机数字表法, 2项研究提到了根据用药方案进行随机分配, 1项研究提到了采用奇偶法, 其余均未详细说明。仅8篇文献质量评价为A级。此外, 所有试验均未描述分配隐藏方法。2) 没有研究提到患者退出及脱落情况。3) 尚缺乏多中心、大规模的临床试验, 提供更高质量的证据。4) 本次纳入文献数

量有限,且只检索了中、英文数据库,可能遗漏了其他语种的高质量RCT,有可能降低系统评价的推荐等级和证据强度,且大部分纳入的临床研究样本量较小,部分研究的治疗周期较短。5)所有患者均为中国人,有必要采用多样化的总体样本进行分析。

综上所述,苏黄止咳胶囊治疗CVA的有效性及其安全性均较好,但可能存在临床数据报告不足的缺点。需要更严格、规模更大、多中心的临床RCT长期随访,以提供更高质量的证据。

参考文献

- [1] 世界中医药学会联合会内科专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中西医结合诊疗指南(2022版)[J]. 中国循证医学杂志, 2023,23(10):1117-1128.
- [2] 姜南南,郭晶,马香,等. 咳嗽变异性哮喘病理机制及治疗的研究进展[J]. 结核与肺部疾病杂志, 2022,3(6):521-525.
- [3] 李长安. 中医治疗成人咳嗽变异性哮喘临床研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2023,35(3):609-613.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2021)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022,45(1):13-46.
- [5] 韩丽丽. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘临床疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2018,39(10):146-148.
- [6] 廖小丽,刘杨,彭群明. 咳嗽变异性哮喘应用西药与苏黄止咳胶囊联合治疗的临床观察[J]. 当代医学, 2019,25(32):69-70.
- [7] 郭磊. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 光明中医, 2019,34(13):1950-1951.
- [8] 刘海莲. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2019,38(8):50-51.
- [9] 张燕萍. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 实用中医内科杂志, 2021,35(5):40-42.
- [10] 黄文曼,马慧妹. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘64例疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013,11(15):290-291.
- [11] 郑美梅,刘小虹,江勇,等. 苏黄止咳胶囊联合西药治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 中西医结合研究, 2022,14(3):178-180.
- [12] 白秀华. 研究苏黄止咳胶囊联合布地奈德吸入治疗咳嗽变异性哮喘的疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018,5(59):145.
- [13] 郑伟伟. 苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘的疗效研究[J]. 中国社区医师, 2019,35(3):120.
- [14] 宋小雪. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘[J]. 牡丹江医学院学报, 2019,40(1):63-65.
- [15] 余蓓蓓. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德气雾剂治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效及安全性分析[J]. 黑龙江医药, 2018,31(3):553-555.
- [16] 吕文艳. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德吸入治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 医学理论与实践, 2018,31(21):3213-3214.
- [17] 孙佳,柳成分. 苏黄止咳胶囊联合卡介菌多糖核酸治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019,34(8):2376-2380.
- [18] 张引亮,姚倍,吴艳梅,等. 苏黄止咳胶囊联合硫酸特布他林对咳嗽变异性哮喘的治疗效果研究[J]. 陕西医学杂志, 2018,47(7):923-926.
- [19] 余秋里,陈龙. 苏黄止咳胶囊联合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患者肺功能的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2019,3(17):33-35.
- [20] 李巍. 苏黄止咳胶囊联合孟鲁司特钠及沙美特罗替卡松治疗中重度咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2021,32(11):1702-1704.
- [21] 向建华,郭晓华. 苏黄止咳胶囊联合孟鲁司特钠及丙卡特罗治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 西部中医药, 2020,33(11):109-111.
- [22] 汪明雪,欧阳玲玲,吴蔚. 苏黄止咳胶囊联合孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 当代医学, 2019,25(7):100-102.
- [23] 宿英豪,杨梅,马蕴蕾,等. 苏黄止咳胶囊联合孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 中国药物经济学, 2013,8(S3):256-257.
- [24] 车玲艳,刘建红,樊延平. 苏黄止咳胶囊联合沙美特罗替卡松对咳嗽变异性哮喘患者疗效及对肺功能指标的影响[J]. 山西医药杂志, 2020,49(23):3303-3305.
- [25] 黄素坤,李丽华,李兆洋,等. 苏黄止咳胶囊联合西药对咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 中华保健医学杂志, 2019,21(5):424-426.
- [26] 郭路生. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘80例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014,12(1):42-43.
- [27] 包弘弘,肖磊,马丽敏. 布地奈德福莫特罗联合苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘64例临床研究[J]. 中国药业, 2018,27(6):78-80.
- [28] 成建芬,韩继红,苏方芳. 苏黄止咳胶囊联合富马酸酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 白求恩医学杂志, 2014,12(5):515-516.
- [29] 叶锋,方雨龙. 苏黄止咳胶囊联合沙美特罗/丙酸替卡松治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018,5(26):31-32.
- [30] 任程,李洁,冉方兰,等. 苏黄止咳胶囊联合舒利迭对咳嗽变异性哮喘患者肺功能、免疫功能及诱导痰炎症介质的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020,20(17):3363-3366.
- [31] 李树霞,王平. 苏黄止咳胶囊联合特布他林治疗咳嗽变异性哮喘的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020,5(20):51-53.
- [32] 李静杰,王群,范伟杰. 西药联合苏黄止咳胶囊治疗成人咳嗽变异性哮喘临床研究[J]. 新中医, 2019,51(1):125-128.

(收稿日期:2023-10-07;修回日期:2024-01-04)