

●论著●

半夏泻心汤化裁治疗慢性咳嗽疗效的 Meta 分析 *

刘玉清¹ 王慧新¹ 黄成² 李杨枝² 张元兵^{3#}

(1 江西中医药大学 2020 级硕士研究生 南昌 330004;

2 江西中医药大学 2018 级硕士研究生 南昌 330004;3 江西中医药大学附属医院 南昌 330006)

摘要:目的:运用 Meta 分析方法对半夏泻心汤化裁治疗慢性咳嗽进行临床疗效评价,为临床更广泛的应用提供循证依据。方法:根据中国知网、万方、维普 3 个数据库的不同检索规则制定相应检索词后检索相关文献,筛选与标准相符的文献,然后运用 RevMan5.3 统计学软件对纳入文献进行 Meta 分析。结果:纳入共计 9 篇文献、736 例病例。Meta 分析结果显示,半夏泻心汤化裁组于临床总有效率、缓解咳嗽严重程度和咳嗽消失时间方面皆优于对照组,漏斗图提示本结果可靠。结论:半夏泻心汤化裁治疗慢性咳嗽疗效确切。

关键词:慢性咳嗽;半夏泻心汤化裁;Meta 分析

Meta Analysis of the Clinic Efficacy of Modified Banxiaixixin Decoction in the Treatment of Chronic Cough*

LIU Yu-qing¹, WANG Hui-xin¹, HUANG Cheng², LI Yang-zhi², ZHANG Yuan-bing^{3#}

(1The 2020 master degree candidate of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang330004;

2The 2018 master degree candidate of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang330004;

3The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang330006)

Abstract: Objective: To evaluate the clinical efficacy of modified Banxiaixixin decoction in the treatment of chronic cough by Meta analysis, so as to provide evidence-based basis for wider clinical application. Methods: According to the different retrieval rules of CNKI, Wanfang and VIP databases, the corresponding search terms were formulated to retrieve the relevant literature, screened the literature consistent with the standards, and then RevMan 5.3 statistical software was used for meta-analysis of the included literature. Results: A total of 9 literatures and 736 cases were included. The results of meta-analysis showed that the modified Banxiaixixin decoction group was better than the control group in terms of clinical total effective rate, relieving cough severity and cough disappearance time. The funnel chart suggested that the results were reliable. Conclusion: Modified Banxiaixixin decoction is effective in the treatment of chronic cough.

Key words: Chronic cough; Modified Banxiaixixin decoction; Meta Analysis

中图分类号:R256.11

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.18.001

慢性咳嗽就是指以干咳为关键症状,胸部摄片无实质性异常,且发病时间≥8 周的病症^[1]。慢性咳嗽约占呼吸病就诊人数的 1/3,长时间咳嗽对患者的健康和生活都有负面影响。中医学将慢性咳嗽归于“咳嗽”病,《内经》认为咳嗽的发生虽然主要与肺相关,但也与五脏六腑的功能正常与否密切相关,说明引起咳嗽的原因很多且繁杂。半夏泻心汤见于《伤寒论》,有运脾消痞、寒热平调之用,不少学者应用本方治疗慢性咳嗽取得较好疗效。本文应用 Meta 分析方法对半夏泻心汤化裁治疗慢性咳嗽开展临床疗效评价,以期为临床更广泛的应用提供循证证据。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 文献检索 本研究采用专业检索,以“半夏泻心汤”“咳嗽”作为检索词,检索时间截至 2021 年 2 月,语种和文献类型无限定,并根据中国知网、万方、维普 3 个数据库的不同检索规则制定相应检索语言。

1.2 文献纳入与排除标准 (1)纳入标准:依据该研究所处年份的最新咳嗽指南中的有关标准,诊断为慢性咳嗽的病例;所纳入研究不限定盲法的使用,但须有随机生成方法或提及随机;所纳入文献应以评价半夏泻心汤临床疗效为目的且严格限定干预措施,试验组以半夏泻心汤为主要治疗方案,可常规使用西药,对照组除不得使用半夏泻心汤外无其他限制,均不限定治疗周期。(2)排除标准:随机生成方法不严谨及设计、操作、统计不恰当的研究;重复多次发表的文献;诊断标准或疗效标准模糊不明的文献;试验组干预措施不是半夏泻心汤或除使用半夏泻心汤外还应用其他中成药,以及对照组干预措施含有半夏泻心汤的文献;综述、病例报道、动物科学实验等非随机对照试验 (Randomized Controlled Trial, RCT) 相关文献。

1.3 文献筛选与数据提取 由 2 位中医师独立将检索所得文献运用 Note Express 软件去重,然后翻阅篇关摘进行首次筛选;对于首次筛选所得文献须

* 基金项目:江西中医药大学校级研究生创新专项资金项目(编号:JZCYC21S06);

专科专病循证能力建设项目(编号:2019XZZXLG005)

通信作者:张元兵, E-mail: ybzhang68@sohu.com

通篇审阅,依据文献纳入与排除标准选取研究文献;最后提取相关研究数据。若此间有异议则由主任中医师共同商讨处理。见表 1。

表 1 本研究所需提取数据

研究数据类别	研究数据具体项
一般信息	文献的作者、标题、出版物类型及名称、发表年限
文献研究特点	样本量、招募过程(如随机方法、盲法等)
研究对象的基本特点	年龄、病程、诊断
干预措施	试验组与对照组的治疗方案
Meta 分析所需数据	二分类变量:样本量、各组发生目标事件的例数和未发生目标事件的例数 连续性变量:样本量、各组干预后最终值(均数、标准差)

1.4 文献质量评估 使用“Cochrane 风险偏倚评估工具”评估纳入文献的质量,共涉及 6 种偏倚:选择、实施、测量、随访、报告及其他偏倚。遵循判断依据做出偏倚风险低、高、不清楚的评价,评价时应考虑对试验结果或结论有显著影响的偏倚,而不是任何偏倚,并要清楚任何判断均有主观性。若此过程中出现分歧则由主任中医师参与协商处理。

表 3 文献基本特征信息

文献	试验组			对照组			疗程	结局指标	诊断		
	n	年龄(岁)	病程(月)	干预措施	n	年龄(岁)	病程(月)				
卢保强 2014 ^[2]	36	38.2±3.1	8.2±2.1	半夏泻心汤化裁	36	37.3±3.2	8.0±1.9	利多卡因+氨茶碱+氯苯那敏	7 d	①⑥	A
吴通 2020 ^[3]	54	55.26±5.43	-	半夏泻心汤化裁	54	56.02±5.27	-	奥美拉唑+莫沙必利	4 周	①②	B
孔壮 2014 ^[4]	32	-	-	半夏泻心汤化裁	32	-	-	多索茶碱+沙丁胺醇	4 周	①②⑨⑩	C
孙丽 2020 ^[5]	35	37.41±4.38	11.04±2.20	半夏泻心汤化裁	35	37.26±4.57	10.91±2.04	奥美拉唑	4 周	①③④⑤	B
张磊 2018 ^[6]	36	-	9.0±2.94	半夏泻心汤化裁	36	-	9.0±2.94	复方甲氧那明胶囊	7 d	①⑤	D
潘小丹 2018 ^[7]	54	56.0±9.0	14.2±6.8	半夏泻心汤化裁+艾灸足三里、中脘	54	55.0±10.0	13.8±7.5	莫沙必利+雷贝拉唑+	10 d	①③	B
王北辰 2015 ^[8]	39	49.7±3.1	8.2±2.7	半夏泻心汤化裁	39	48.7±3.0	8.8±2.9	雷贝拉唑+多潘立酮	20 d	①③	B
肖锷 2014 ^[9]	40	56.97±7.09	14.51±4.08	半夏泻心汤化裁+拔罐	40	56.12±7.11	14.81±4.33	奥美拉唑+多潘立酮	10 d	①②	B
黄艳春 2014 ^[10]	42	30.17±11.06	-	半夏泻心汤化裁	42	31.29±12.53	-	复方磷酸可待因口服溶液	2 周	①⑧	E

注:①临床总有效率;②症状改善情况;③咳嗽严重程度评分(CSS);④反流性疾病问卷评分(RDQ);⑤临床症状积分;⑥咳嗽对睡眠的影响情况;⑦胃气上逆证候积分;⑧不良反应;⑨咳嗽症状积分;⑩肺功能;A 顽固性慢性咳嗽;B 胃食道反流性咳嗽;C 咳嗽变异性哮喘;D 咳嗽(脾虚胃热证);E 慢性咳嗽。

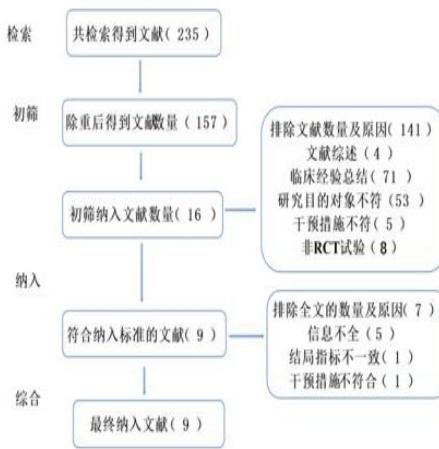


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献质量评价结果 9 项研究有 7 项^[2,4-8,10]采用了随机数表法,2 项^[3,9]未言明具体方法,仅提到“随机”两字;9 项研究中都未言明具体的分配隐藏;唯有 1 项^[4]提到对患者实施盲法,故其可能存有实施偏倚;9 项研究均未报道脱落和终止病例,预设结

1.5 统计学方法分析 采用 RevMan5.3 软件,对 2 篇以上(含 2 篇)有相同结局指标的临床试验研究文献作统计学分析。见表 2。

表 2 统计学分析方法

统计项目名称	统计学方法
二分类变量	比值比(OR)
连续性变量	均数差(MD)
参数估计	95%置信区间
异质性检验	$P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$: 固定效应模型 $P \leq 0.1$ 且 $I^2 \geq 50\%$: 随机效应模型
统计结果描述	异质性大或其来源无法分析: 描述性分析方法 Meta 分析结果: 森林图 潜在发表偏倚: 漏斗图

2 结果

2.1 文献检索结果 依照该检索策略共得 235 篇文献:其中中国知网 63 篇,万方 134 篇,维普 38 篇,去重后得 157 篇,经过文献筛选最终得到 9 个 RCT^[2-10],总计 736 个病例纳入本次研究。文献筛选流程见图 1,纳入研究基本特征信息见表 3。

局指标均报道完成。见表 4。纳入的 9 篇文献偏倚统计结果见图 2、图 3。

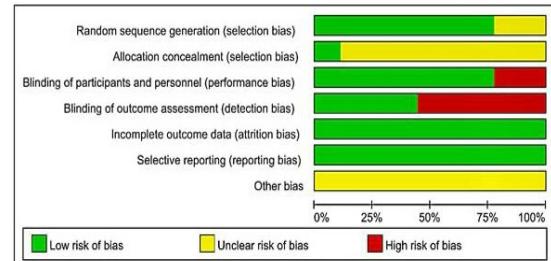


图 2 各种风险偏倚比例

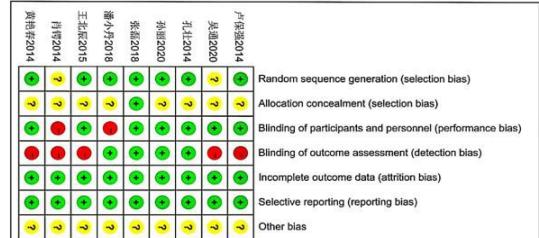


图 3 纳入研究风险偏倚情况

表 4 纳入文献质量评价结果

纳入文献	随机方法	隐藏分配	盲法描述		结局评定者	结局数据完整性	选择性报告结果	其他偏倚
			患者 / 医生	结局评定者				
卢保强 2014 ^[2]	随机数字表法	无	无	无	无	是	否	不清楚
吴通 2020 ^[3]	“随机”字样	无	无	无	无	是	否	不清楚
孔壮 2014 ^[4]	随机数字表法	无	无	单盲	无	是	否	不清楚
孙丽 2020 ^[5]	随机数字表法	无	无	无	无	是	否	不清楚
张磊 2018 ^[6]	随机数字表法	无	无	无	无	是	否	不清楚
潘小丹 2018 ^[7]	随机数字表法	无	无	无	无	是	否	不清楚
王北辰 2015 ^[8]	随机数字表法	无	无	无	无	是	否	不清楚
肖锷 2014 ^[9]	“随机”字样	无	无	无	无	是	否	不清楚
黄艳春 2014 ^[10]	随机数字表法	无	无	无	无	是	否	不清楚

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 临床总有效率 有 9 篇文献对临床总有效率进行了比较, 对其行 Meta 分析, 结果如下: $I^2=0$, $P=0.92$, 说明各项研究之间异质性小, 可用固定效应模型汇总统计; $OR=4.23$, 95%CI 为 [2.77, 6.47], CI 横线同无效竖线无交汇, 同时落于试验组端, 得出半夏泻心汤化裁组治疗咳嗽的总有效率优于对照组的结论; $P<0.00001$ 指出各项研究之间的统计学差异有意义。见图 4。基于总有效率做出漏斗图, 结果较均匀地分布于合并比值 OR(虚线)两侧, 说明纳入研究存有发表偏倚概率较小, 但无法摈除发表偏倚存于未发表试验结果的可能。见图 5。

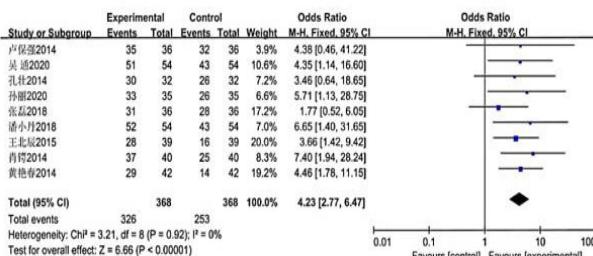


图 4 临床总有效率森林图

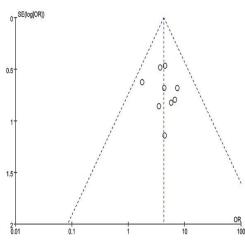


图 5 临床总有效率漏斗图

2.3.2 缓解咳嗽严重程度 共 3 篇文献^[5,7,8]对咳嗽严重程度评分(CSS)进行比较, 对其行 Meta 分析, $I^2=0$, $P=0.96$, 说明各个研究之间异质性小, 可用固定效应模型汇总统计; $MD=-0.77$, 95%CI 为 [-0.94, -0.60], CI 横线同无效竖线无交汇, 同时落于试验组端, 说明用半夏泻心汤化裁可明显缓解患者咳嗽的严重程度, CSS 属于不利事件, 其 95%置信区间上下限均 <1, 表明半夏泻心汤化裁为有益因素, 可降低患者咳嗽严重程度评分; $P<0.00001$ 指出各项研

究之间的统计学分析有显著差异。见图 6。

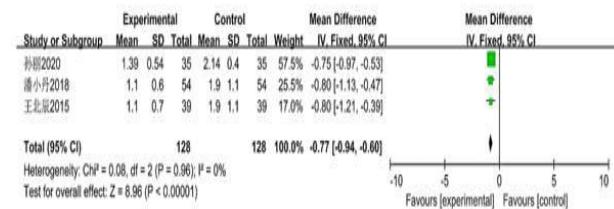


图 6 缓解咳嗽严重程度森林图

2.3.3 咳嗽消失时间 有 2 篇文献^[3,4]对咳嗽消失时间进行比较, 得出 $I^2=16%$, $P=0.28$, 表明各个研究之间有同质性; $MD=-2.00$, 95%CI 为 [-2.33, -1.67], CI 横线不同无效竖线交汇并且位于试验组端, 能够得出施以半夏泻心汤化裁可明显缩短患者咳嗽消失时间的结论; $P<0.00001$ 指出各项研究之间的统计学分析有显著差异。见图 7。

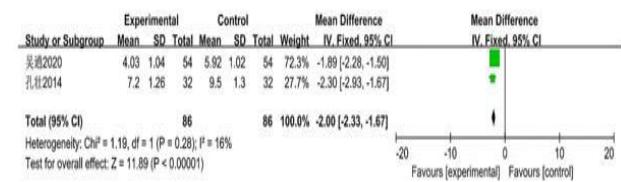


图 7 咳嗽消失时间森林图

3 讨论

通常认为咳嗽不论是外感六淫或是脏气内损引起, 总归为肺宣降失司、肺气上逆、升降失衡所致。慢性咳嗽常以咳嗽少痰或无痰为主要表现, 古语云“无痰便是火”, 但从燥咳、火咳等论治则疗效欠佳, 其原因应是与“脏腑气机不利”之病机相关。《内经》谓: “五脏六腑皆令人咳, 非独肺也。”这说明引起咳嗽的原因很多且复杂, 除肺脏外, 还与其他脏腑息息相关, 慢性咳嗽尤如此。国医大师洪广祥也认为与慢性咳嗽关系最密切的脏腑除肺脏外, 还有胃与肝相关^[11]。就肺脏与脾胃而言, 其生理相连, 病理相关, 双方常彼此影响。首先, 脾可促进、资生、助长肺, 即“相生”, 相生关系偏离正常可出现母子相及的情况, 即脾病会累及于肺, 肺病亦会使脾受到牵连;(下转第 10 页)

综上所述,超声引导下采用半自动活检针进行腋窝淋巴结穿刺活检,简便易学,穿刺成功率高,操作风险低,值得在临幊上广泛推广使用。

参考文献

- [1] Ferrini K,Ghelfi F,Mannucci R,et al.Lifestyle nutrition and breast cancer: facts and presumptions for consideration [J].Ecancermedicalscience,2015(9):557.
- [2] Michael R,Nikita R,Mark O,et al.Axillary ultrasound-guided core biopsy in breast cancer: identifying higher nodal burden and more aggressive clinicopathological characteristics [J].Irish Journal of Medical Science,2019,188(2):425-431.
- [3] Martin BM,Etra JW,Russell MC,et al.Oncologic outcomes of patients undergoing videoscopic inguinal lymphadenectomy for metastatic melanoma[J].J Am Coll Surg,2014,218(4):620-626.
- [4] 周利勇,刘剑仑,蒋奕.B超引导细针穿刺活检术在乳腺癌腋窝淋巴结转移中的诊断价值[J].广西医学,2019,41(5):541-544.
- [5] Gyorki DE,Boyle JO,Ganly I,et al.Incidence and location of positive nonsentinel lymph nodes in head and neck melanoma [J].Eur J Surg Oncol,2014,40(3):305-310.
- [6] Poanta L,Pop S,Cosgarea M,et al.The role of contrast enhanced ultrasound in the assessment of superficial lymph nodes [J].Rom J Intern Med,2012,50(3):189-193.
- [7] Kumar P,Kumar S,Baruah CC.Breast cancer management[J].Biomed Pharmacother,2013,67(8):685-686.
- [8] 王琴.全自动与半自动活检针在超声引导下颈部淋巴结穿刺活检中的应用[J].现代实用医学,2013,25(11):1290-1291.
- [9] Toshihiro Iguchi,Takao Hiraki,Yusuke Matsui,et al.Difference in specimen weights with semi-automatic cutting biopsy needles[J].Jpn J Radiol,2020,38(6):579-586.
- [10] Linebarger JH,Landereasper J,Ellis RL,et al.Core needle biopsy rate for new cancer diagnosis in an interdisciplinary breast center[J].Ann Surg,2012,255(1):38-43.
- [11] 韩丕华,宋张骏,杨晓民,等.乳腺超声造影联合细针穿刺定位活检在判定乳腺癌新辅助化疗后腋窝淋巴结性质中的临幊研究[J].陝西医学杂志,2019,48(7):842-845.
- [12] Zhan P,Zhu QQ,Miu YY,et al.Comparison between endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy and CT-guided transthoracic lung biopsy for the diagnosis of peripheral lung cancer: a systematic review and meta-analysis [J].Transl Lung Cancer Res,2017,6 (1): 23-34.
- [13] 韩峰,李安华,邹如海,等.超声引导颈部淋巴结活检的对比研究[J].中国超声医学杂志,2018,24(10):888-889.
- [14] Sridharan R,Yunos SM,Aziz S,et al.Comparison on the use of semi-automated and automated core biopsy needle in ultrasound guided breast biopsy[J].Med J Malaysia,2015,70(6):326-333.
- [15] 宋树玺,徐龙,张冠中,等.全自动与半自动活检针在 CT 引导经皮肺穿刺活检中的临幊应用[J].临床肿瘤学杂志,2018,23(8):739-742.

(收稿日期: 2021-05-27)

(上接第 3 页)其次,肺主一身之气的生成与运行,而脾胃是诸脏气机升降的关键环节,两者共同影响着人体气机的出入升降,脾胃升降失常,可影响肺的肃降功能,致肺气上逆而咳;最后,肺治理调节人体气血津液,脾又对水液有吸收转输和布散之用,两者共同参与水液代谢,津液代谢失常则聚湿而为痰,故而有“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”之论。若咳嗽患者治疗不及时,或治疗不当,或调护失宜,或素有胃疾,日久伤及脾胃,寒郁化热,气机壅滞,易形成虚实夹杂、寒热交错的繁杂局面,导致咳嗽不止、迁延难愈。从纳入文献的基本信息(表 3)可看出,受试者咳嗽病程多大于 8 个月。半夏泻心汤是临幊经常运用的经方之一,方中半夏化痰除痞、下气止呕;干姜辛开透邪、除胃冷而守中、散肺寒而化痰饮;芩、连苦降消痞、清泄邪热;人参、大枣扶正益气;甘草调和百药,共同发挥运脾消痞、平调寒热、宣肺止咳的功效。此方通过辛开苦降、寒热并用,调整脾胃失常之运化、传导,调畅痞塞之气机,恢复肺气正常的宣发肃降功能,而让咳嗽自止^[4]。为寻找半夏泻心汤可广泛运用于临幊的循证依据,本研究采用 Meta 分析方法对半夏泻心汤化裁治疗慢性咳嗽进行临幊疗效评价,研究结果显示,和对照组相比较,半夏泻心汤化裁组有较高的临幊总有效率,并能缓解咳嗽的严重程度和缩短咳嗽消失时间,证明慢性咳嗽使用此方治疗临幊确切。从所纳入的 9 篇文献来看,有 5 篇以胃食道反流性慢性咳嗽为研究对象,患者除咳嗽外,往往伴有胃脘胀满、呕吐、肠鸣、泄泻等症状,

均属半夏泻心汤主治之症,也与咳嗽的病因、病机相符,充分体现了辨证论治原则。

本次纳入的研究文献均为 RCT,各项研究之间有同质性,研究结果可信。但此次分析也有局限性,比如:各结局指标差别较大且无法统一;盲法情况不够理想,唯有 1 项^[4]提到对患者施予盲法;所有研究皆未说明分配隐藏计划;样本量较小,皆提示本次纳入研究优劣不均,这可能使 Meta 分析结果产生偏差。综上所述,基于对纳入本研究综合分析,提示使用半夏泻心汤化裁治疗慢性咳嗽的疗效显著,且安全可靠,但有待更多优质的临幊研究进一步验证。

参考文献

- [1] 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(2015)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-354.
- [2] 卢保强,潘小丹.半夏泻心汤联合三联药物疗法治疗顽固性慢性咳嗽的效果及机制[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(8):1087-1088,1100.
- [3] 吴通,臧伶俐,罗婧.半夏泻心汤治疗胃食道反流性咳嗽临床研究[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(83):154,162.
- [4] 孔壮,范良.半夏泻心汤加减治疗咳嗽变异性哮喘的临幊研究[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(8):1083-1084.
- [5] 孙丽,王颖.半夏泻心汤治疗胃食道反流性咳嗽临床研究[J].光明中医,2020,35(16):2489-2491.
- [6] 张磊.半夏泻心汤治疗咳嗽(脾虚胃热证)的临幊研究[D].长春:长春中医药大学,2018.
- [7] 潘小丹,卢保强,杨丽燕.艾灸配合半夏泻心汤治疗胃食管反流性咳嗽疗效观察[J].上海针灸杂志,2018,37(8):883-886.
- [8] 王北辰.半夏泻心汤加减联合质子泵抑制剂治疗胃食管反流性咳嗽的临幊观察[J].中国现代药物应用,2015,9(7):156-158.
- [9] 肖锷,罗珍华.半夏泻心汤加减配合拔罐法治疗胃食管反流性咳嗽 40 例临幊疗效观察[J].中国民族民间医药,2014,23(22):64.
- [10] 黄艳春,邓小全.半夏泻心汤治疗慢性咳嗽 42 例[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(20):145,149.
- [11] 张元兵,胡春媚,王丽华.国医大师洪广祥教授辨治慢性咳嗽经验探要[J].中华中医药杂志,2014,29(11):3446-3448.

(收稿日期: 2021-06-28)