

中医经方验方治疗卒中相关性肺炎随机对照试验系统评价

张溪¹, 刘娜¹, 云芯芯², 李际强¹, 张忠德¹

1. 广东省中医院, 广东 广州, 510006; 2. 广州中医药大学, 广东 广州, 510006

[摘要] 目的: 系统评价中医经方验方治疗卒中相关性肺炎 (Stroke Associated Pneumonia, SAP) 的临床疗效。方法: 计算机检索中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普全文期刊数据库 (VIP)、万方医学网数据库 (WF)、中国知网数据库 (CNKI) 以及美国医学文献数据库 (PubMed), 查找关于 SAP 应用中医经方或验方治疗的随机对照实验 (RCT), 时限检索均从建库至 2018 年 2 月。严格按文献纳入与排除标准筛选, 提取所需资料并使用 RevMan5.3 软件对总有效率及炎症指标变化: 血白细胞计数 (White blood cell, WBC)、降钙素原 (Procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 进行 Meta 分析。结果: 共纳入 16 个 RCT, 共计 1 472 例患者, 经 Meta 分析发现, 中医经方或验方的总有效率优于西医常规治疗 [RR=1.20, 95%CI (1.12, 1.30), $P < 0.000 01$], 治疗后炎症指标均明显下降 (WBC [MD=-1.45, 95%CI (-2.10, -0.79), $P < 0.000 1$], PCT [MD=-0.75, 95%CI (-1.12, -0.37), $P = 0.000 1$], CRP [MD=-3.76, 95%CI (-6.51, -1.00), $P = 0.008$])。结论: 与单纯西药治疗相比, 同时应用中医经方或验方可提高 SAP 患者的临床疗效、降低 SAP 患者的炎症指标。由于纳入的部分研究数量和质量的限制, 以上结论需要大样本、高质量的 RCT 支持及更多研究的验证。

[关键词] 卒中相关性肺炎 (SAP); 经方; 验方; Meta 分析

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0040-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.012

Systematic Evaluation on Randomized Controlled Trials of Classical Prescriptions and Effective Prescriptions in Chinese Medicine for Stroke-associated Pneumonia

ZHANG Xi, LIU Na, YUN Xinxin, LI Jiqiang, ZHANG Zhongde

Abstract: **Objective:** To systematically evaluate the clinical effect of classical prescriptions and effective prescriptions in Chinese medicine for stroke-associated pneumonia (SAP). **Methods:** Retrieved Chinese biomedical database (CBM), VIP full-text journals database (VIP), Wanfang database (WF), China National Knowledge Infrastructure database (CNKI), and the PubMed medical literature database (PubMed), and searched for randomized controlled trials (RCT) which applied classical prescriptions and effective prescriptions in Chinese medicine for SAP; the time limit to retrieve was from the database established day to February 2018. Strictly selected the trials in accordance with the inclusion and exclusion criteria, extracted the required data, and used the RevMan5.3 software for Meta analysis of the total effective rate and inflammatory indexes including white blood cell (WBC), procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP). **Results:** A total of 16 RCT, with 1472 patients, were included. Meta-analysis found that the total effective rate of classical prescriptions or effective prescriptions was better than that of routine western medicine [RR=1.20, 95% CI (1.12, 1.30), $P < 0.000 01$]. After treatment, the inflammatory indexes were decreased significantly (WBC [MD=-1.45, 95% CI (-2.10, -0.79), $P < 0.000 1$], PCT [MD=-0.75, 95% CI (-1.12, -0.37), $P = 0.000 1$], CRP [MD=-3.76, 95% CI (-6.51, -1.00), $P = 0.008$]). **Conclusion:** Compared with simple western medicine, the application of classical prescriptions and effective prescriptions in Chinese medicine can improve the clinical effect of SAP patients and reduce their inflammation indexes. However, due to the limitations of the quantity and quality of some included studies, the above conclusion requires large samples, high-quality RCT to support and more studies to verify.

Keywords: Stroke-associated pneumonia (SAP); Classical prescription; Effective prescription; Meta Analysis

[收稿日期] 2018-09-20

[基金项目] 广东省中医院科研专项项目 ([2013] 233 号); 广东省中医药科学院联合科研项目 (2014A020221112); 广东省科技计划项目 (2016ZC0121)

[作者简介] 张溪 (1983-), 女, 主治医师, 研究方向: 老年疾病尤其是老年呼吸系统疾病的诊治。

[通信作者] 张忠德, E-mail: doctorzdzd99@163.com。

卒中相关性肺炎(Stroke Associated Pneumonia, SAP)属于卒中中最严重并发症之一,它指卒中病人在卒中急性期和后遗症期出现的肺感染,与脑卒中有直接关系,除有脑卒中相关症状之外还有发热、咳嗽、咯痰甚至呼吸困难等肺部感染症状,临床病死率高^[1]。西医疗法是目下临床治疗该疾病的主流方案,疗效确切,但由于存在抗生素滥用、耐药菌的产生等导致治愈率较前有所下降。目前关于采用中西医结合方案治疗SAP的研究越来越多,且临床疗效显著。因此,本文拟对中医经方治疗SAP的研究进行系统评价,以期为今后SAP的治疗提供思路。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①研究类型:中医经方干预卒中相关性肺炎的随机对照试验研究(RCT);②研究对象:符合《卒中相关性肺炎诊治专家共识》中SAP临床诊断标准的患者^[2];③干预措施:对照组的治疗方法为西医常规治疗(包括抗感染、化痰、维持水电解质平衡以及营养对症支持等),治疗组在对照组的基础上配合应用中医药疗法,治疗中药均有明确经方加减,治疗方法不限;④研究随访结局指标:疗效评价标准符合《中医病症诊断疗效标准》中疗效标准,同时观察血白细胞计数(White blood cell, WBC)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的变化情况。

1.2 排除标准 ①非随机对照临床试验;②治疗组治疗中药为自拟方、药方无明确出处等;③研究结局指标不明确;④综述性文献,或数据资料不全、重复发表的文献。

1.3 检索策略 通过计算机检索文献,以“卒中相关性肺炎”

为题名或关键词,在中国生物医学文献数据库(CBM)、维普全文期刊数据库(VIP)、万方医学网数据库(WF)、中国知网数据库(CNKI)进行高级检索,以“traditional Chinese medicine” AND “stroke associated pneumonia”为检索词在PubMed进行检索,所有检索时间从建库至2018年2月。

1.4 文献筛选与资料提取 本研究由2名研究者在上述数据库进行检索,下载文献后阅读全文,根据文献纳入、排除标准进行筛选,提取文献的一般情况,包括第一作者、发表时间、例数、平均年龄、选用方剂、WBC、PCT、CRP等。

1.5 统计学方法 采用RevMan5.3软件进行资料的Meta分析。连续变量采用均数差(MD)、分类变量采用比值(OR)为疗效分析统计量,2者效应量均用95%CI表示, P < 0.05为差异有统计学意义。对纳入研究进行异质性检验,有统计学异质性(P < 0.1, I² > 50%),则进行敏感性分析,若研究间无临床异质性,则采用随机效应模型进行分析;反之,无统计学异质性(P > 0.1, I² < 50%),研究结果之间的合并分析采用固定效应模型。

2 结果

2.1 纳入文献一般情况 见表1。通过计算机检索到1295篇文献,最终符合纳入标准和排除标准的文献共16篇,纳入研究共计1472例患者,疗程均为14天。2组患者治疗前一般资料比较,差异均无统计学意义(P > 0.05),具有可比性。

2.2 纳入研究文献质量评价 所有纳入的研究,均对患者的基线情况进行了分析,均在文中提及应用随机分组,但均未对分配隐藏及盲法进行详细描述。

表1 纳入文献一般情况汇总表

纳入研究	例数 (T/C)	平均年龄(T/C) (岁)	干预措施		结局指标
			治疗组	对照组	
向茜 2018 ^[2]	104/103	62.30 ± 4.8/62.6 ± 5.3	千金苇茎汤合麻杏石甘汤 + 常规治疗	常规治疗	①②③④
张晓羽 2017 ^[3]	73/73	74.22 ± 6.21/73.29 ± 6.98	涤痰汤合半夏泻心汤 + 常规治疗	常规治疗	①②④
李唯溱 2017 ^[4]	32/30	71.41 ± 10.41/71.69 ± 10.07	千金苇茎汤 + 常规治疗	常规治疗	①
张丽娜 2017 ^[5]	48/48	62.15 ± 7.49/62.44 ± 7.85	清金化痰汤 + 常规治疗	常规治疗	②③④
朱亮 2017 ^[6]	30/30	67/66	黄芪建中汤合甘草干姜汤 + 常规治疗	常规治疗	①②④
何君毅 2017 ^[7]	20/20	81.6/81.5	二陈汤合三子养亲汤 + 常规治疗	常规治疗	①
李璐 2017 ^[8]	60/60	73.25 ± 10.35/73.34 ± 10.56	小柴胡汤合千金苇茎汤 + 常规治疗	常规治疗	①
姜秀云 2016 ^[9]	46/38	57.40 ± 13.62/57.4 ± 13.62	二陈汤加减 + 常规治疗	常规治疗	①
朱勤贤 2016 ^[10]	40/39	60.95 ± 11.57/62.69 ± 14.43	张国庆主任中医师经验方 + 常规治疗	常规治疗	①②③④
郭欢 2016 ^[11]	45/45	70.60 ± 4.30/69.20 ± 4.20	半夏厚朴汤 + 常规治疗	常规治疗	①②③④
张诗元 2016 ^[12]	42/42	67.43 ± 12.21/68.73 ± 11.87	大承气汤合千金苇茎汤 + 常规治疗	常规治疗	①②③
吉科杰 2016 ^[13]	33/33	73.05 ± 12.04/70.65 ± 9.16	涤痰汤加减 + 常规治疗	常规治疗	①②
于琳琳 2016 ^[14]	30/30	78.39 ± 8.32/77.87 ± 9.02	千金苇茎汤合麻杏石甘汤 + 常规治疗	常规治疗	①②④
王珩 2015 ^[15]	32/30	73 ± 9.8/74 ± 7.2	大柴胡汤 + 常规治疗	常规治疗	①②④
吴仕福 2014 ^[16]	50/50	57.4 ± 13.62/60.3 ± 13.46	星蒺承气汤 + 常规治疗	常规治疗	①
杨庆堂 2012 ^[17]	58/58	64.89 ± 7.96/65.34 ± 8.02	二陈汤加减 + 常规治疗	常规治疗	①

结局指标: ①总有效率; ②WBC; ③PCT; ④CRP

2.3 中医经方验方治疗 SAP 总有效率 Meta 分析结果 见图 1。共纳入 15 个 RCT，共 1 378 例患者。各研究间存在异质性 (I²=62%，P=0.000 8)，采用随机效应模型进行合并，治疗组治疗组治疗组均优于对照组，2 组差异有统计学意义[RR=1.20，95% CI(1.12, 1.30)，P<0.000 01]。

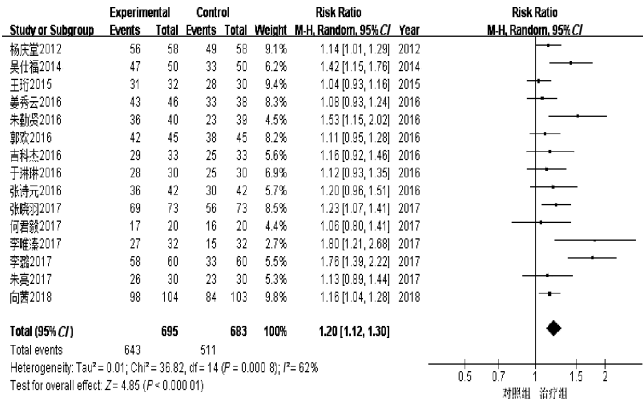


图 1 中医经方验方治疗 SAP 总有效率 Meta 分析结果

2.4 中医经方验方治疗 SAP 后 WBC Meta 分析结果 见图 2。共纳入 10 个 RCT 报告，共 743 例患者，该 10 项研究间存在异质性 (P<0.000 01，I²=91%)，选择随机效应模型合并，治疗后治疗组 WBC 水平均低于对照组，2 组差异有统计学意义 [MD=-1.45，95% CI(-2.10, -0.79)，P<0.000 1]。

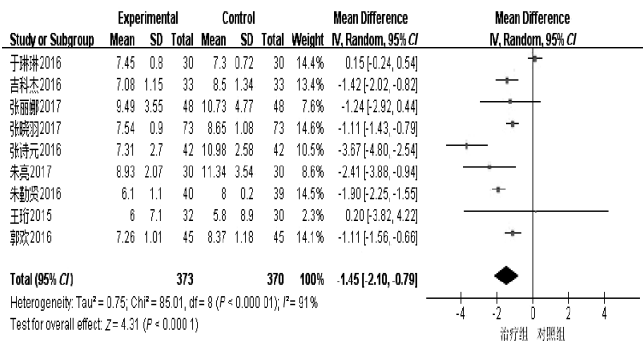


图 2 中医经方验方治疗 SAP 后 WBC Meta 分析结果

2.5 中医经方验方治疗 SAP 后 PCT Meta 分析结果 见图 3。共纳入 5 个 RCT 报告，556 例患者，该 5 项研究间具有异质性 (P<0.000 01，I²=99%)，选择随机效应模型合并，治疗后治疗组 PCT 水平低于对照组，2 组差异有统计学意义 [MD=-0.75，95% CI(-1.12, -0.37)，P=0.000 1]。

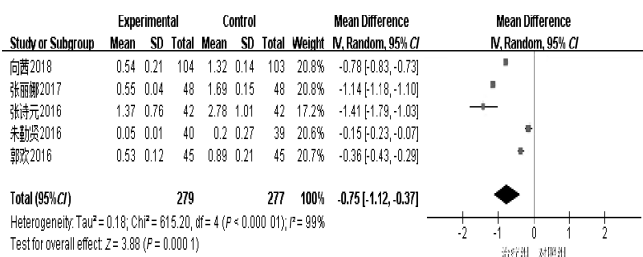


图 3 中医经方验方治疗 SAP 后 PCT Meta 分析结果

2.6 中医经方验方治疗 SAP 后 CRP Meta 分析结果 共纳入 8 个 RCT 报告，共 800 例患者，该 8 项研究间具有异质性 (P<0.000 01，I²=98%)，选择随机效应模型合并，治疗后治疗组 CRP 水平低于对照组，2 组差异有统计学意义 [MD=-3.76，95% CI(-6.51, -1.00)，P=0.008]。

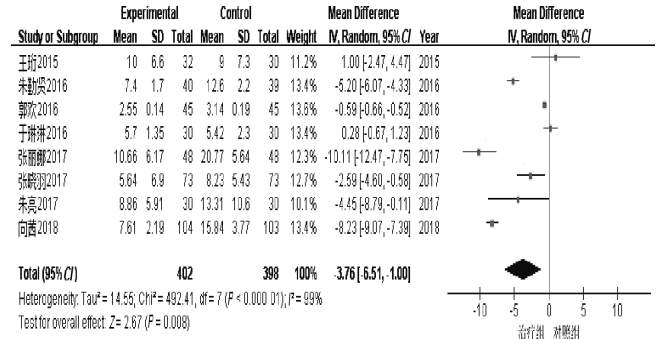


图 4 中医经方验方治疗 SAP 后 CRP Meta 分析结果

3 总结

SAP 是老年脑梗死患者最主要的并发症之一，对患者、家庭及社会造成严重影响和经济负担。目前西医治疗所引起的不良反应愈加明显，尤其对于众多疾病缠身的老年患者，在包括抗生素的使用等方面尤为慎重。因此使用这种单一的方法治疗 SAP 往往不尽人意，而中西医结合治疗方法一直被广泛用于治疗 SAP，且相关文献资料显示，配合应用中医药辅助治疗 SAP 在总有效率及热退时间方面均优于对照组 [18]。

近几年，许多关于中医药的研究都逐渐回归到经方、时方以及验方本身。经方是指东汉末年医圣张仲景《伤寒杂病论》中使用的方子，有药味精简、配伍严谨、功效显著等特点。张仲景通过对经方的运用，树立了中医临床辨证论治的典范，备受历代医家重视。时方则与经方相对，多指汉代张仲景以后医家所制的方剂，以唐宋时期创制使用的方剂为主。时方在经方基础上有很大发展，补充和完善了前人未备而又有临床疗效的方剂，丰富了方剂学内容。验方多为临床经验证明确有疗效的现成药方。这些方剂在临床辨证论治过程中体现其重要的价值。本研究通过对经方验方治疗 SAP 随机对照文献进行 Meta 分析，从总有效率、炎症指标改善情况方面评价了以经方为主的中医药方的治疗效果。

本研究 Meta 分析结果显示，中医经方或验方治疗 SAP，总有效率方面明显优于单纯使用西药治疗 (RR=1.20，95% CI(1.12, 1.30)，P<0.000 01)，且在炎症指标方面，WBC、PCT 及 CRP 均明显下降。因此，与单纯西医相比，应用中医经方或验方治疗可提高 SAP 患者疾病疗效、明显降低 SAP 患者的炎症指标。但受纳入研究数量和质量的限制，上述结论仍需要大样本、高质量的 RCT 支持。

【参考文献】

[1] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎

- 诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(12): 1075-1078.
- [2] 向茜, 熊昕. 苇茎汤合麻杏石甘汤加减治疗卒中相关性肺炎痰热蕴肺证疗效及对患者外周血 T 淋巴细胞亚群、血清炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(2): 167-171.
- [3] 张晓羽. 针药结合治疗老年慢性卒中相关性肺炎临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(8): 36-39.
- [4] 李唯溱, 王凌飞. 合用千金苇茎汤治疗脑卒中相关性肺感染 32 例[J]. 天津中医药, 2017, 34(6): 398-399.
- [5] 张丽娜, 孙波. 清金化痰汤对于卒中相关性肺炎的疗效、白细胞计数及 C 反应蛋白的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(3): 425-427.
- [6] 朱亮. 黄芪建中汤合甘草干姜汤加减治疗卒中相关性肺炎的临床研究[D]. 广州: 暨南大学, 2017.
- [7] 何君毅. 雾化吸入中药对脑卒中后并发坠积性肺炎的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(3): 100-101.
- [8] 李璐, 王卫娇. 小柴胡汤合千金苇茎汤联合西药治疗脑卒中后肺部感染 60 例[J]. 中医研究, 2017, 30(2): 31-32.
- [9] 姜秀云, 李丹. 清肺化痰汤治疗卒中相关性肺炎临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(24): 132-133.
- [10] 朱勤贤, 张国庆, 顾相林, 等. 清肺通络汤治疗卒中后多重耐药菌感染肺炎的临床疗效[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(5): 26-29.
- [11] 郭欢. 半夏厚朴汤加减治疗卒中相关性肺炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(7): 1447-1449.
- [12] 张诗元, 李桂伟. “清肺通腑”法治卒中相关性肺炎疗效观察[J]. 中国城乡企业卫生, 2016, 31(6): 108-110.
- [13] 吉科杰. 加味涤痰开窍汤合醒脑静对卒中相关性肺炎痰热蒙神证的临床疗效观察[D]. 苏州: 苏州大学, 2016.
- [14] 于琳琳. 苇茎汤合麻杏石甘汤加减治疗卒中相关性肺炎痰热蕴肺证的临床观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [15] 王珩, 刘琳. 大柴胡汤治疗卒中相关肺炎临床观察[J]. 天津药学, 2015, 27(6): 35-37.
- [16] 吴仕福, 汪伟平. 星萎承气汤加减治疗重症医学科中卒中患者相关性肺炎的临床观察[J]. 海峡药学, 2014, 26(11): 197-199.
- [17] 杨庆堂. 新加二陈汤治疗脑卒中相关性肺炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2012, 33(8): 947-948.
- [18] 黄璐, 张月娟, 廖若夷, 等. 中医药辅助治疗卒中相关性肺炎的 Meta 分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(1): 81-84.

(责任编辑: 冯天保, 钟志敏)

中药汤剂治疗心律失常用药规律分析

孙智祎¹, 王强²

1. 天津中医药大学, 天津 301617; 2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381

[摘要] 目的: 探讨文献中治疗心律失常的中药汤剂的用药规律, 为临床治疗心律失常提供参考。方法: 计算机检索国际性综合生物学信息书目数据库 (Medline)、循证医学图书馆 (Cochrane library)、维普 (VIP)、中国知网 (CNKI)、万方 (WANFANG) 等数据库中关于中药汤剂治疗心律失常临床疗效的随机对照试验, 对纳入文献中的方剂用药进行频数、频率、关联规则分析。结果: 所用药物共 167 味, 分为 22 大类, 1233 频次; 其中用药频数最高的 5 个中药依次为麦冬、炙甘草、丹参、桂枝、五味子; 用药频率最高的 5 个药类依次为补气药、活血化瘀药、解表药、清热药、补阴药; 支持度最高的 5 个药组依次为炙甘草-桂枝, 麦冬-五味子, 炙甘草-桂枝, 麦冬, 炙甘草-生地黄, 麦冬-生地黄。结论: 中药汤剂治疗心律失常多以益气养阴为主, 活血化瘀、清热凉血、安神理气为辅。

[关键词] 心律失常; 心悸; 中药汤剂; 用药规律

[中图分类号] R541.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0043-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.013

[收稿日期] 2018-06-12

[作者简介] 孙智祎 (1992-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医治疗心血管病。

[通信作者] 王强, E-mail: wqang177@163.com。