

# 中医经典方剂治疗特发性肺间质纤维化的贝叶斯网状 Meta 分析<sup>△</sup>

罗成<sup>1,2\*</sup>, 彭艳茹<sup>1,3</sup>, 李舒<sup>1,2</sup>, 郭亚丽<sup>1</sup>, 闫世艳<sup>4</sup>, 王玉光<sup>1#</sup> (1. 首都医科大学附属北京中医医院呼吸科, 北京 100010; 2. 首都医科大学研究生院, 北京 100071; 3. 北京中医药大学研究生院, 北京 100105; 4. 北京中医药大学针灸推拿学院, 北京 100105)



中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)11-1338-07  
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.11.014

**摘要** 目的: 系统评价 5 种中医经典方剂单用或联合西医治疗特发性肺间质纤维化(IPF) 的疗效及肺功能的改善程度。方法: 检索中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science、Embase 和 the Cochrane Library 等数据库中关于 5 种中医经典方剂治疗 IPF 的随机对照试验研究, 检索时间为建库至 2022 年 9 月 19 日。通过 NoteExpress 软件处理文献, 采用 Excel 软件提取数据, 应用 ROB 2.0 进行偏倚风险评估以评价文献整体质量, 最后通过 RevMan 5.4 软件进行传统 Meta 分析, 通过 R 语言进行网状 Meta 分析。结果: 共纳入 26 项研究, 涉及 10 类干预措施, 共 1 882 例患者。网状 Meta 分析结果显示, 在治疗 IPF 有效率方面, 排序概率最优的前 5 种干预措施为补阳还五汤联合西医常规治疗、补肺汤联合西医常规治疗、麦门冬汤、补阳还五汤、肺痹汤联合西医常规治疗; 在改善一氧化碳弥散量占预计值百分比(DLCO%) 方面, 排序概率最优的前 5 种干预措施为补阳还五汤联合西医常规治疗、补肺汤联合西医常规治疗、补阳还五汤、血府逐瘀汤、肺痹汤联合西医常规治疗; 在改善用力肺活量占预计值百分比(FVC%) 方面, 排序概率最优的前 3 种干预措施为血府逐瘀汤联合西医常规治疗、补阳还五汤联合西医常规治疗、补肺汤联合西医常规治疗。提示补阳还五汤联合西医常规治疗的疗效可能最佳, 在改善患者肺功能方面, 补阳还五汤联合西医常规治疗、血府逐瘀汤联合西医常规治疗能有效提高患者的 DLCO% 和 FVC%。结论: 中西医联合用药可能对 IPF 的治疗效果更好, 其中推荐补阳还五汤联合西医常规治疗和血府逐瘀汤联合西医常规治疗。

**关键词** 中医药; 经典方剂; 特发性肺间质纤维化; 网状 Meta 分析

## Bayesian Network Meta-Analysis of Classical Traditional Chinese Medicine Prescriptions in the Treatment of Idiopathic Pulmonary Interstitial Fibrosis<sup>△</sup>

LUO Cheng<sup>1,2</sup>, PENG Yanru<sup>1,3</sup>, LI Shu<sup>1,2</sup>, GUO Yali<sup>1</sup>, YAN Shiyan<sup>4</sup>, WANG Yuguang<sup>1</sup> (1. Dept. of Respiratory, Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Capital Medical University, Beijing 100010, China; 2. Graduate School, Capital Medical University, Beijing 100071, China; 3. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100105, China; 4. College of Acupuncture and Moxibustion, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100105, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the efficacy and improvement of pulmonary function of five traditional Chinese medicine prescriptions on idiopathic pulmonary interstitial fibrosis (IPF) alone or in combination with Western medicine. **METHODS:** CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM, PubMed, Web of Science, Embase and the Cochrane Library databases were retrieved to collect randomized controlled trials of five traditional Chinese medicine prescriptions in the treatment of IPF. The search time was from database establishment to Sept. 19th, 2022. NoteExpress software was used to process the literature, Excel software was used to extract data, ROB 2.0 was applied to perform bias risk assessment to evaluate the overall quality of the literature, RevMan 5.4 software was used to conduct traditional Meta-analysis, and R language was used to perform network Meta-analysis. **RESULTS:** A total of 26 studies were enrolled, including 10 types of intervention measures, with a total of 1 882 patients. Network Meta-analysis results showed that the top five intervention measures with the highest ranking probability in terms of effectiveness in the treatment of IPF were respectively Buyang Huanwu decoction combined with Western medicine, Bufe decoction combined with Western medicine, Maimendong decoction, Buyang Huanwu decoction, and Feibi

<sup>△</sup> 基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 81973713); 首都卫生发展科研专项项目(No. 首发 2020-2-2233); 北京市卫生局高层次公共卫生技术人才培养计划项目(No. 2022-01-016)

\* 硕士研究生。研究方向: 中医药治疗呼吸系统疾病。E-mail: luoyimu@ccmu.edu.cn

# 通信作者: 主任医师, 博士。研究方向: 中西医结合治疗呼吸系统疾病。E-mail: wygbjzyy@126.com

decoction combined with Western medicine. In terms of improving DLCO%, the top five intervention measures with the highest ranking probability were respectively Buyang Huanwu decoction combined with Western medicine, Bufe decoction combined with Western medicine, Buyang Huanwu decoction, Xuefu Zhuyu decoction, Feibi decoction combined with Western medicine. In terms of improving FVC%, the top three intervention measures with the highest ranking probability were respectively Xuefu Zhuyu decoction combined with Western medicine, Buyang Huanwu decoction combined with Western medicine, and Bufe decoction combined with Western medicine. The results suggested that Buyang Huanwu decoction combined with Western medicine may have the best curative effect. In terms of improving pulmonary function, Buyang Huanwu decoction combined with Western medicine, Xuefu Zhuyu decoction combined with Western medicine could effectively improve patients' DLCO% and FVC%. **CONCLUSIONS:** The combination of traditional Chinese and Western medicine may have a better therapeutic effect on IPF, among which Buyang Huanwu decoction combined with Western medicine, Xuefu Zhuyu decoction combined with Western medicine treatment are recommended.

**KEYWORDS** Traditional Chinese medicine; Classical prescriptions; Idiopathic pulmonary interstitial fibrosis; Network Meta-analysis

特发性肺间质纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是一种以难治性咳嗽、活动后呼吸困难、双肺爆裂音和杵状指为特征的病因不明的肺间质纤维化疾病,呈慢性、进展性趋势,中位生存期为2~5年<sup>[1-2]</sup>。西医治疗目前以尼达尼布、吡非尼酮等抗纤维化药物为主,虽然有研究结果表明抗纤维化治疗能有效延缓患者肺功能下降,延长无进展生存期,但药物的不良反应较多<sup>[3]</sup>。IPF可属中医学“肺痿”“肺痹”等范畴,近年来中医药治疗IPF取得了较好的效果,但各方药间缺乏系统的比较。因此,本研究对5种中医经典方剂(血府逐瘀汤、麦门冬汤、补阳还五汤、补肺汤、肺痹汤)治疗IPF的疗效进行贝叶斯网状Meta分析,以期治疗提供可靠的循证证据,亦为开展更深入的研究奠定基础 and 提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:已发表的随机对照试验(RCT)或半随机对照试验(quasi-RCT),中文或英文文献。(2)人群:IPF患者。(3)干预措施:研究组为5种限定中药方剂之一,单用或联合西医常规治疗;对照组为西医常规治疗;中药加减、剂量及疗程不限。(4)结局指标:总有效率(总有效病例数/接受治疗的总病例数×100%)、一氧化碳弥散量占预计值百分比(DLCO%)和用力肺活量占预计值百分比(FVC%)。(5)排除标准:重复发表的文献取数据充分者;经验、会议论文或基础研究等非RCT研究;数据不完整、结果分析不合理或仅有摘要的文献。

### 1.2 文献检索方法

检索中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Web of Science、the Cochrane Library,筛选关于补阳还五汤、血府逐瘀汤、补肺汤、麦门冬汤和肺痹汤治疗IPF的RCT研究。检索时间为建库至2022年9月19日。中文检索词包括“特发性肺间质纤维化”“特发性肺纤维化”“肺纤维化”“补阳还五”“血府逐瘀”“补肺”“麦门冬”和“肺痹”等。英文检索词包括“IPF”“idiopathic pulmonary fibrosis”“buyanghuanwu”“xuefuzhuyu”“bufei”“maimendong”和“feibi”等。在各数据库中单独检索后删除重复文献,手工逐

一检索重要文献的参考文献以补充遗漏文献。

### 1.3 文献筛选及提取数据

2名研究者独立筛选文献、提取数据,有异议处商量解决或寻另一研究者帮忙。提取的数据包括干预措施、样本量和结局指标等。

### 1.4 文献质量评价

采用Cochrane的risk of bias 2工具进行文献质量评价,包括研究的随机方法、隐藏分配、盲法实施、数据完整性和其他偏倚等。

### 1.5 统计学方法

连续型变量采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,二分类变量采用OR(95%CI)表示,统计时将“痊愈”“显效”和“有效”等均合并为“有效”。通过RevMan 5.4软件进行Meta分析。异质性检验: $P>0.1$ 时,差异无统计学意义; $P\leq 0.1$ ,差异有统计学意义。 $I^2\leq 25\%$ 时,选固定效应模型; $I^2> 25\%$ 时,选随机效应模型。通过R4.1.3绘制网络证据图,三臂研究需拆为三组两两比较,网状Meta分析和概率排序通过R4.1.3的“gemtc”包进行;模型采用4条马尔可夫链,参数初始值为2.5,预迭代20000次,继续迭代50000次,当潜在尺度减少因子(PSRF)趋近于1时提示模型收敛满意,否则继续增加迭代次数。若证据图存在闭合环,应用节点分析验证证据的一致性。根据得到的概率模型进行排序,判断干预措施成为最有效治疗的可能性大小。若该指标下纳入超过10项研究,则需采用漏斗图进行发表偏倚评估。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

检索出文献891篇,包括中文文献876篇、英文文献15篇,经剔除和阅读后,共26篇文献符合标准,见图1。

### 2.2 纳入文献的基本信息

纳入文献26篇<sup>[4-29]</sup>,共1882例患者,其中对照组患者918例,研究组患者964例,两组患者基线指标的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。纳入文献的基本信息见表1。

### 2.3 纳入研究的质量评价

15项研究<sup>[4,6,8-12,15,18-19,21,25-28]</sup>报告采用随机数字表法进行序列随机分配,2项研究<sup>[22,29]</sup>根据治疗方式进行分组,其余研

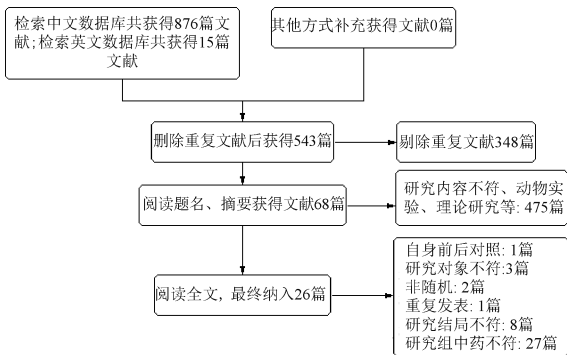


图1 文献筛选流程  
Fig 1 Literature screening process

究未对分组进行描述或仅提及“随机”;1项研究<sup>[28]</sup>报告盲法;所有研究均未报告随机隐藏分配情况及未计算脱落患者数据;没有发现选择性报告结局指标的研究;纳入的文献整体质量偏低,为随机分配、盲法和实施分配隐藏等条目报告不完整所致。纳入研究的风险评价见图2。

## 2.4 有效率

2.4.1 证据网络:有效率的证据网络见图3,图中的点即为干预措施,干预措施下纳入研究数量的多少通过线的粗细表示,以西医常规治疗为起始点,涉及22项研究,9种干预措施,总臂数为46,共1360例患者。其中,补阳还五汤联合西医常规治疗与西医常规治疗比较的研究最多(共6项RCT),血府逐瘀汤联合西医常规治疗的研究样本量最大(330例)。

表1 纳入文献的基本信息

Tab 1 Basic information of included literature

文献	对照组		研究组		疗程	结局指标
	病例数	干预措施	病例数	干预措施		
于龙(2015年) <sup>[4]</sup>	30	西医常规治疗	30	麦门冬汤+西医常规治疗	1个月	①
姚凤(2020年) <sup>[5]</sup>	47	西医常规治疗	47	麦门冬汤	6个月	①
朱明亭等(2021年) <sup>[6]</sup>	60	西医常规治疗	60	麦门冬汤+西医常规治疗	3个月	①③
瓮恒等(2008年) <sup>[7]</sup>	16	西医常规治疗	16	麦门冬汤	1个月	①
刘翔(2017年) <sup>[8]</sup>	20	西医常规治疗	20	麦门冬汤+西医常规治疗	1年	①
颜晓霞等(2015年) <sup>[9]</sup>	60	西医常规治疗	60	补阳还五汤+西医常规治疗	6个月	①③
彭锐等(2020年) <sup>[10]</sup>	20	西医常规治疗	20	补阳还五汤+西医常规治疗	1周	①
范锐(2021年) <sup>[11]</sup>	27	西医常规治疗	28	补阳还五汤+西医常规治疗	12周	①③
杨帆(2021年) <sup>[12]</sup>	17	西医常规治疗	17	补阳还五汤+西医常规治疗	3个月	①
宋丽(2021年) <sup>[13]</sup>	16	西医常规治疗	16	补阳还五汤+西医常规治疗	3个月	①②③
谭文奎等(2014年) <sup>[14]</sup>	13	西医常规治疗	14	补阳还五汤+西医常规治疗	6个月	①
袁杰等(2020年) <sup>[15]</sup>	50	西医常规治疗	50	血府逐瘀汤+西医常规治疗	6个月	①②
王敏(2019年) <sup>[16]</sup>	60	西医常规治疗	60	血府逐瘀汤+西医常规治疗	4周	①
郭玉琴等(2009年) <sup>[17]</sup>	28	西医常规治疗	32	血府逐瘀汤+西医常规治疗	3个月	①②
宋远瑛(2016年) <sup>[18]</sup>	25	西医常规治疗	25	血府逐瘀汤+西医常规治疗	24周	①②
吴启相等(2023年) <sup>[19]</sup>	25	西医常规治疗	25	补肺汤+西医常规治疗	2周	①③
谭漪等(2009年) <sup>[20]</sup>	20	西医常规治疗	20	补肺汤+西医常规治疗	3个月	①②
郭静(2017年) <sup>[21]</sup> *	20	西医常规治疗	A:20;B:20	A:肺痹汤;B:肺痹汤+西医常规治疗	3个月	①③
陈婷婷(2015年) <sup>[22]</sup>	22	西医常规治疗	22	肺痹汤	3个月	①
董明忠(2018年) <sup>[23]</sup>	34	西医常规治疗	34	肺痹汤	3个月	①
李大庆(2018年) <sup>[24]</sup>	34	西医常规治疗	34	肺痹汤	—	①
王丽丽(2017年) <sup>[25]</sup>	162	西医常规治疗	162	血府逐瘀汤+西医常规治疗	24周	②
宋远瑛(2015年) <sup>[26]</sup>	48	西医常规治疗	48	血府逐瘀汤+西医常规治疗	3个月	②
胡亚洁等(2016年) <sup>[27]</sup> *	20	西医常规治疗	A:20;B:20	A:血府逐瘀汤+西医常规治疗;B:血府逐瘀汤	15d	③
王加豪(2021年) <sup>[28]</sup>	29	西医常规治疗	29	补阳还五汤	3个月	②③
张鸿雁等(2018年) <sup>[29]</sup>	15	西医常规治疗	15	补阳还五汤	3个月	①③

注:“—”表示未提及;①疗效;②FVC%;③DLCO%;“\*”为多组对比研究(统计时均拆分为三组两两比较)。

Note:“—” means not mentioned; ①efficacy; ②FVC%; ③DLCO%; “\*” refers multiple-group comparative study (which were split into 3 groups for pairwise comparison).

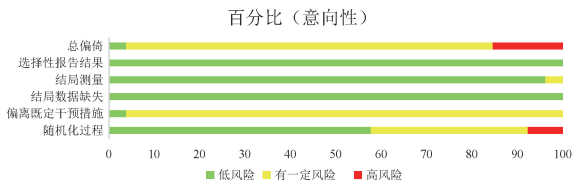


图2 纳入研究的风险评价

Fig 2 Risk assessment of included studies

2.4.2 发表偏倚:有效率共纳入22项研究,通过绘制漏斗图评估发表偏倚,漏斗图大致对称,提示发表偏倚存在的可能性较低,见图4。

2.4.3 传统Meta分析:对有效率进行基于干预措施的亚组分析, $I^2=0, P>0.1$ ,故应用固定效应模型。补阳还五汤 vs. 西医

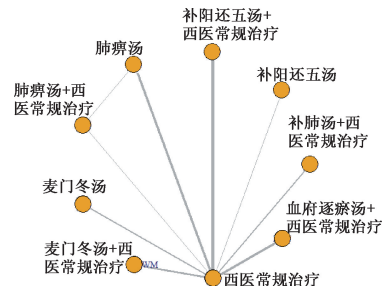


图3 有效率的证据网络

Fig 3 Evidence network of effective rates

常规治疗、肺痹汤+西医常规治疗 vs. 西医常规治疗的研究结果显示,两组患者有效率的差异无统计学意义( $P>0.05$ );其余

表2 有效率的传统 Meta 分析

Tab 2 Traditional Meta-analysis of effective rates

干预措施	研究数量/项	异质性检验		OR(95%CI)	P
		I <sup>2</sup> /%	P		
补阳还五汤+西医常规治疗	6	0	0.97	7.08(3.57~14.05)	<0.001
补阳还五汤	1	—	—	2.67(0.52~13.66)	0.240
麦门冬汤	2	0	0.66	4.19(1.52~11.55)	0.006
麦门冬汤+西医常规治疗	3	0	0.40	3.38(1.56~7.33)	0.002
肺痹汤	4	0	0.48	2.77(1.33~5.80)	0.007
肺痹汤+西医常规治疗	1	—	—	2.33(0.64~8.54)	0.200
血府逐瘀汤+西医常规治疗	4	0	0.62	3.25(1.79~5.91)	<0.001
补肺汤+西医常规治疗	2	0	0.72	4.32(1.53~12.26)	0.006

注：“—”表示无数据。

Note: “—” means no data.

提示,两种模型的 DIC 值较大且差异<5,拟合程度较好,结果稳定,故具备对各干预措施进行排序的条件。网状 Meta 分析结果显示,(1)补阳还五汤联合西医常规治疗、血府逐瘀汤联合西医常规治疗的有效率均较西医常规治疗更好,其余干预措施的有效率与西医常规治疗相近;(2)与肺痹汤比较,血府逐瘀汤联合西医常规治疗、肺痹汤联合西医常规治疗、麦门冬汤、麦门冬汤联合西医常规治疗的疗效更好,见表5。

表3 节点分析直接比较与间接比较

Tab 3 Direct comparison and indirect comparison of node analysis

干预措施	OR(95%CI)			P
	直接比较	间接比较	合并	
肺痹汤 vs. 肺痹汤+西医常规治疗	0.64(-0.79~2.10)	-0.19(-1.80~1.50)	0.31(-0.84~1.40)	0.488 4
肺痹汤 vs. 西医常规治疗	-1.00(-1.90~-0.27)	-0.17(-2.30~-1.90)	-0.96(-1.70~-0.21)	0.423 8
肺痹汤+西医常规治疗 vs. 西医常规治疗	-0.90(-2.40~-0.51)	-1.80(-3.60~-0.11)	-1.30(-2.40~-0.20)	0.423 8

表4 模型一致性和不一致性的 DIC 比较

Tab 4 DIC comparison of model consistency and inconsistency

模型分类	Dbar	pD	DIC
一致性	41.21	34.81	76.02
不一致性	40.95	34.54	75.49

2.4.5 网状 Meta 分析排序:对干预措施的有效率进行概率排序,分为 Rank 1~9 共 9 级,Rank 1 的值越大表明有效率越高,结合传统 Meta 分析和网状 Meta 分析结果,排序为补阳还五汤联合西医常规治疗(0.51)>补肺汤联合西医常规治疗(0.17)>麦门冬汤(0.11)=补阳还五汤(0.11)>肺痹汤联合西医常规治疗(0.06)>麦门冬汤联合西医常规治疗(0.02)>血府逐瘀汤联合西医常规治疗(0.01)>肺痹汤(0)=西医常规治疗(0),提示补阳还五汤联合西医常规治疗的有效率可能最高。

## 2.5 DLCO%

2.5.1 证据网络:11 项研究报告了治疗前后的 DLCO%水平,涉及 9 种干预措施,证据网络见图 5。

2.5.2 传统 Meta 分析:由于补阳还五汤联合西医常规治疗的研究合并后异质性较小( $I^2=31%$ , $P=0.23$ ),补阳还五汤的研究合并后异质性较小( $I^2=0%$ , $P=0.99$ ),故均采用固定效应模型。结果表明,补肺汤联合西医常规治疗、补阳还五汤联合西医常规治疗在提高患者 DLCO%方面优于西医常规治疗,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );其余治疗措施与西医常规治疗在提高患者 DLCO%方面的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 6。

2.5.3 网状 Meta 分析:对 11 项研究进行网状 Meta 分析,发现 PSRF 均趋近 1.02,收敛效果较好。运用节点分析法检测证

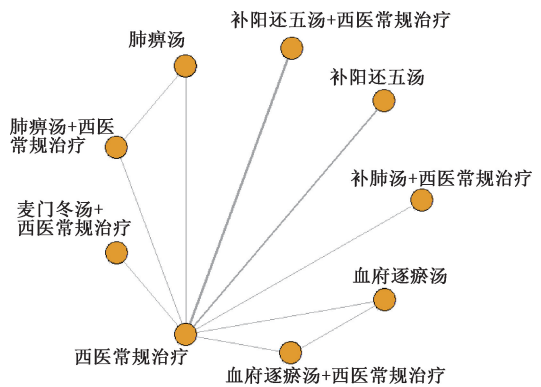


图5 DLCO%的证据网络

Fig 5 Evidence network of DLCO%

据网络中闭环的一致性,结果提示一致性较好,能通过一致性模型进行网状 Meta 分析。结果表明,所有干预措施在改善 DLCO%方面两两比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 7。

2.5.4 网状 Meta 分析排序:对 DLCO%进行概率排序,分为 Rank 1~9 共 9 级,Rank 1 的值越大表明 DLCO%改善程度越高,结合传统 Meta 分析和网状 Meta 分析结果,排序为补阳还五汤联合西医常规治疗(0.49)>补肺汤联合西医常规治疗(0.14)>补阳还五汤(0.11)=血府逐瘀汤(0.11)>肺痹汤联合西医常规治疗(0.10)>麦门冬汤联合西医常规治疗(0.03)>血府逐瘀汤联合西医常规治疗(0.01)=肺痹汤(0.01)>西医常规治疗(0),提示补阳还五汤联合西医常规治疗可能在改善患者 DLCO%方面疗效更好。

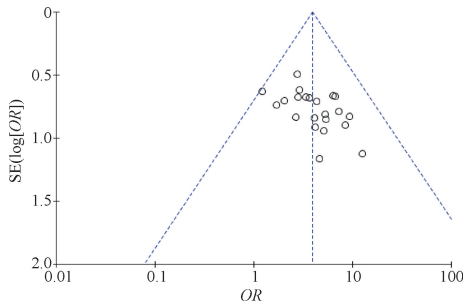


图4 有效率比较的漏斗图

Fig 4 Funnel chart of comparison of effective rates

治疗措施的对比研究中,研究组患者的有效率均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

2.4.4 网状 Meta 分析:对 22 项研究进行网状 Meta 分析,发现 PSRF 趋近于 1,提示收敛满意,结果稳定。本研究证据网络图中有闭合环,采用节点分析法探究其一致性,见表 3。所有拆分点两两比较结果提示直接、间接比较间无差异,故可应用一致性模型进行网状 Meta 分析。此外,应用偏差信息准则(DIC)比较模型一致性和不一致性的拟合程度,见表 4。结果

表 5 有效率的网状 Meta 分析

Tab 5 Network Meta-analysis of effective rates

干预措施	补肺汤+西医常规治疗	补阳还五汤	补阳还五汤+西医常规治疗	肺痹汤	肺痹汤+西医常规治疗
补肺汤+西医常规治疗	0				
补阳还五汤	0.43 (-1.74~2.44)	0			
补阳还五汤+西医常规治疗	-0.54 (-1.83~1.31)	-0.97 (-2.84~1.10)	0		
肺痹汤	0.56 (-0.84~1.91)	0.12 (-1.79~2.12)	1.07 (-0.39~2.13)	0	
肺痹汤+西医常规治疗	0.25 (-1.27~1.85)	-0.16 (-2.28~1.99)	0.75 (-0.65~2.11)	-0.30 (-1.41~0.75) <sup>△</sup>	0
麦门冬汤	0.06 (-1.51~1.77)	-0.38 (-2.39~1.77)	0.55 (-0.73~1.84)	-0.49 (-1.77~0.84) <sup>△</sup>	-0.16 (-1.71~1.36)
麦门冬汤+西医常规治疗	0.29 (-1.09~1.75)	-0.13 (-1.99~1.91)	0.81 (-0.54~1.95)	-0.24 (-1.33~0.85) <sup>△</sup>	0.05 (-1.37~1.50)
西医常规治疗	1.51 (0.39~2.72)	1.10 (-0.60~2.92)	2.04 (1.01~2.85) <sup>△</sup>	0.98 (0.22~1.72)	1.30 (0.18~2.45)
血府逐瘀汤+西医常规治疗	0.31 (-0.97~1.65)	-0.11 (-1.91~1.79)	0.83 (-0.28~1.82)	-0.22 (-1.24~0.74) <sup>△</sup>	0.09 (-1.21~1.38)
干预措施	麦门冬汤	麦门冬汤+西医常规治疗	西医常规治疗	血府逐瘀汤+西医常规治疗	
补肺汤+西医常规治疗					
补阳还五汤					
补阳还五汤+西医常规治疗					
肺痹汤					
肺痹汤+西医常规治疗					
麦门冬汤	0				
麦门冬汤+西医常规治疗	0.23 (-1.14~1.66)	0			
西医常规治疗	1.45 (0.43~2.57)	1.24 (0.41~2.09)	0		
血府逐瘀汤+西医常规治疗	0.26 (-0.99~1.54)	0.03 (-1.06~1.10)	-1.20 (-1.91~-0.57) <sup>△</sup>	0	

注：“△”表示  $P < 0.05$ 。Note: “△” means  $P < 0.05$ .

表 6 DLCO%的传统 Meta 分析

Tab 6 Traditional Meta-analysis of DLCO%

干预措施	研究数量/项	异质性检验		MD(95%CI)	P
		$I^2/\%$	P		
补阳还五汤+西医常规治疗	3	31	0.23	1.80(0.69~2.92)	0.002
补阳还五汤	2	0	0.99	-1.31(-3.08~0.46)	0.150
肺痹汤	1	—	—	-0.60(-6.62~5.42)	0.850
肺痹汤+西医常规治疗	1	—	—	2.70(-2.79~8.19)	0.330
补肺汤+西医常规治疗	1	—	—	3.03(0.42~5.64)	0.020
麦门冬汤+西医常规治疗	1	—	—	1.70(-2.07~5.47)	0.380
血府逐瘀汤+西医常规治疗	1	—	—	2.40(-2.68~7.48)	0.350
血府逐瘀汤	1	—	—	-0.60(-6.34~5.14)	0.840

注：“—”表示无数据。

Note: “—” means no data.

## 2.6 FVC%

2.6.1 证据网络:8项研究报告了治疗前后的FVC%水平,包括5种干预措施,证据网络见图6。

2.6.2 传统 Meta 分析:血府逐瘀汤联合西医常规治疗的5项研究间异质性较大( $I^2 = 88\%$ ,  $P < 0.000 01$ ),进行敏感性分析后发现异质性变化不大,故应用随机效应模型。结果表明,补肺汤联合西医常规治疗、血府逐瘀汤联合西医常规治疗在提高患者FVC%方面优于西医常规治疗,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );其余治疗措施与西医常规治疗在提高患者FVC%方面的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表8。

表 7 DLCO%的网状 Meta 分析

Tab 7 Network Meta-analysis of DLCO%

干预措施	补肺汤+西医常规治疗	补阳还五汤	补阳还五汤+西医常规治疗	肺痹汤	肺痹汤+西医常规治疗
补肺汤+西医常规治疗	0				
补阳还五汤	4.45 (-5.52~14.21)	0			
补阳还五汤+西医常规治疗	0.84 (-9.37~8.67)	-3.58 (-12.83~3.70)	0		
肺痹汤	3.79 (-6.43~13.83)	-0.61 (-10.37~9.00)	3.15 (-5.03~12.77)	0	
肺痹汤+西医常规治疗	0.49 (-9.93~10.56)	-4.00 (-13.42~5.53)	-0.23 (-8.25~9.23)	-3.33 (-10.42~3.86)	0
麦门冬汤+西医常规治疗	1.57 (-9.24~11.96)	-2.88 (-12.98~7.18)	0.84 (-7.40~10.98)	-2.25 (-12.68~7.99)	1.07 (-9.18~11.38)
西医常规治疗	3.17 (-4.38~10.33)	-1.25 (-7.71~5.13)	2.31 (-1.89~8.47)	-0.71 (-7.71~6.47)	2.69 (-4.35~9.68)
血府逐瘀汤+西医常规治疗	0.78 (-9.43~10.50)	-3.67 (-12.99~5.42)	-0.01 (-7.97~9.39)	-3.13 (-12.89~6.59)	0.33 (-9.31~9.87)
血府逐瘀汤	3.80 (-6.67~13.79)	-0.57 (-10.04~8.57)	3.10 (-4.90~12.44)	-0.02 (-9.88~9.67)	3.33 (-6.36~13.02)
干预措施	麦门冬汤+西医常规治疗	西医常规治疗	血府逐瘀汤+西医常规治疗	血府逐瘀汤	
补肺汤+西医常规治疗					
补阳还五汤					
补阳还五汤+西医常规治疗					
肺痹汤					
肺痹汤+西医常规治疗					
麦门冬汤+西医常规治疗	0				
西医常规治疗	1.56 (-5.99~9.21)	0			
血府逐瘀汤+西医常规治疗	-0.80 (-11.26~9.36)	-2.47 (-9.27~4.32)	0		
血府逐瘀汤	2.27 (-8.13~12.56)	0.67 (-6.41~7.47)	3.12(-4.00~10.27)	0	

2.6.3 网状 Meta 分析:网状 Meta 分析显示,PSRF 趋近于1,提示FVC%指标收敛性较好,结果较稳定。因证据网络图中不

存在闭环,故不需进行不一致性检验。结果表明,血府逐瘀汤联合西医常规治疗对FVC%的改善程度较西医常规治疗好,其

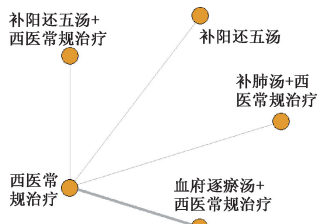


图 6 FVC%的证据网络  
Fig 6 Evidence network of FVC%

余干预措施在改善 FVC% 方面两两比较差异均无统计学意

表 8 FVC%的传统 Meta 分析  
Tab 8 Traditional Meta-analysis of FVC%

干预措施	研究数量/项	异质性检验		MD(95%CI)	P
		I <sup>2</sup> /%	P		
血府逐瘀汤+西药常规治疗	5	88	<0.000 01	11.77(7.15~16.40)	<0.001
补阳还五汤+西药常规治疗	1	—	—	12.69(0.01~25.37)	0.050
补阳还五汤	1	—	—	-1.20(-3.04~-0.64)	0.200
补肺汤+西药常规治疗	1	—	—	9.84(2.50~17.18)	0.009

注：“—”表示无数据。  
Note: “—” means no data.

义(P>0.05),见表 9。

表 9 FVC%的网状 Meta 分析  
Tab 9 Network Meta-analysis of FVC%

干预措施	补肺汤+西药常规治疗	补阳还五汤	补阳还五汤+西药常规治疗	西药常规治疗	血府逐瘀汤+西药常规治疗
补肺汤+西药常规治疗	0				
补阳还五汤	10.94 (-15.76,38.18)	0			
补阳还五汤+西药常规治疗	-2.94 (-32.40,26.54)	-13.89 (-42.42,14.07)	0		
西药常规治疗	9.79 (-9.76,29.37)	-1.16 (-19.79,16.91)	12.73 (-9.20,33.89)	0	
血府逐瘀汤+西药常规治疗	-2.09 (-23.32,19.04)	-12.96 (-33.62,7.21)	0.98 (-22.39,23.29)	-11.80(-20.26,-3.58) <sup>△</sup>	0

注：“△”表示 P<0.05。

Note: “△” means P<0.05.

2.6.4 网状 Meta 分析排序:对 FVC% 进行概率排序,分为 Rank 1~5 共 5 级,Rank 1 的值越大表明 FVC% 改善程度越好,结合传统 Meta 分析和网状 Meta 分析结果,排序为血府逐瘀汤联合西药常规治疗(0.28)>补阳还五汤联合西药常规治疗(0.43)>补肺汤联合西药常规治疗(0.26)>补阳还五汤(0.03)>西药常规治疗(0),提示血府逐瘀汤联合西药常规治疗在改善患者 FVC% 方面疗效更好。

### 3 讨论

IPF 是间质病领域研究的热点之一,中医药治疗 IPF 临床疗效较好,不良反应较小,因此其可能是未来深入研究的方向<sup>[30-31]</sup>。目前,学者多认为 IPF 以虚为主,可兼实象,虚多为阴虚肺燥、肺气虚、肺肾气虚,实多为痰湿和血瘀<sup>[32]</sup>。麦门冬汤润肺燥,主治阴虚肺燥;血府逐瘀汤能活血化瘀,主治血瘀证;补肺汤可补肺益气,止咳平喘,主治肺气虚证;补阳还五汤补气活血通络,主治气虚血瘀证;肺痹汤益气活血,通络开痹,主治气虚肺痹证。故临床多选用上述 5 种方药进行加减,但目前尚缺乏相关数据对各方药间的疗效进行比较。

通过传统 Meta 分析直观比较各干预措施间的差异,结果显示,在临床有效率方面,补阳还五汤联合西药常规治疗、麦门冬汤、麦门冬汤联合西药常规治疗、肺痹汤、血府逐瘀汤联合西药常规治疗、补肺汤联合西药常规治疗均优于西药常规治疗;在改善 DLCO% 方面,补肺汤联合西药常规治疗、补阳还五汤联合西药常规治疗优于西药常规治疗;在改善 FVC% 方面,补肺汤联合西药常规治疗、血府逐瘀汤联合西药常规治疗优于西药常规治疗。

通过网状 Meta 分析间接比较各干预措施间的疗效,结合网状 Meta 结果和排序,在临床有效率方面,补阳还五汤联合西药常规治疗疗效最佳的可能性最大;在改善患者肺功能方面,血府逐瘀汤联合西药常规治疗、补阳还五汤联合西药常规治疗能有效提高患者的 FVC%、DLCO%。

本研究的局限:纳入研究的样本量不大,文献质量整体较低;各干预措施纳入研究数量不均,网状 Meta 分析时闭环环较少,所得到的结果可能欠稳定;仅纳入中文及英文文献,代表性不强;分析时未考虑中医证型、干预周期、药物剂量对结果产生的影响。

综上所述,中医药治疗 IPF 确有较好的疗效,目前已有的研究结果表明,中药联合西药治疗可能疗效更好,其中补阳还五汤联合西药常规治疗、血府逐瘀汤联合西药常规治疗在提高临床有效率、改善患者 DLCO% 和 FVC% 方面有一定的临床参考价值,但纳入文献证据质量较低,还需高质量临床研究验证该结论,为干预 IPF 提供更多方法。

### 参考文献

- [1] 曹孟淑,蔡后荣. 2018 年特发性肺纤维化临床诊断指南解读[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(5): 431-436.
- [2] 美国胸科学会, 欧洲呼吸学会, 日本呼吸学会, 等. 特发性肺纤维化诊断临床指南(摘译)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(12): 915-920.
- [3] 杨阳, 周秋云, 宋映容, 等. 基于 openFDA 对吡非尼酮和尼达尼布药品不良反应的比较分析[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(3): 263-266, 280.
- [4] 于龙. 麦门冬汤治疗特发性肺纤维化 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(6): 55-56.
- [5] 姚凤. 加减麦门冬汤治疗特发性肺纤维化气阴两虚证的效果评价及对总证候积分影响分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(43): 173, 176.
- [6] 朱明亭, 吴月心, 左艳. 麦门冬汤加减治疗肺间质纤维化患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(10): 1869-1873.
- [7] 瓮恒, 曲中平. 麦门冬汤加减治疗特发性肺间质纤维化 32 例临床观察[J]. 国医论坛, 2008, 23(1): 6-7.
- [8] 刘翔. 加减麦门冬汤治疗特发性肺纤维化气阴两虚证的疗效观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2017.

(下转第 1349 页)