

# “培土生金法”治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的系统评价/Meta 分析的再评价<sup>Δ</sup>

周英杰<sup>1\*</sup>, 秦帅<sup>1</sup>, 田春燕<sup>2</sup>, 李星<sup>2</sup>, 李竹英<sup>2#</sup> (1. 黑龙江中医药大学研究生院, 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院呼吸科, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)03-0345-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.03.020



**摘要** 目的:对“培土生金法”治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期的系统评价/Meta 分析进行再评价,为“培土生金法”在 COPD 稳定期的选择提供循证依据。方法:计算机检索 7 个中英文数据库,时限均为建库至 2023 年 6 月 1 日,经文献筛选、数据提取后,应用 AMSTAR 2 软件对纳入文献的方法学质量进行评价,应用 GRADE 系统工具对所有结局指标进行证据质量分级。结果:共纳入 13 篇系统评价/Meta 分析,109 次结局指标;AMSTAR 2 软件分析显示,1 篇文献为低质量,11 篇文献为极低质量;GRADE 分级显示,11 次结局指标为中等级别,58 次结局指标为低级,40 次结局指标为极低级。结论:“培土生金法”干预 COPD 稳定期确有优势、安全性好,但研究的方法学质量及证据质量偏低。为此,今后应进行高质量研究,另外,对系统评价的撰写应客观规范。

**关键词** 培土生金法;慢性阻塞性肺疾病;方法学质量;证据质量;系统评价再评价

## Re-Evaluation of Systematic Review/Meta-Analysis on Method of Reinforcing Earth to Generate Metal in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Stable Stage<sup>Δ</sup>

ZHOU Yingjie<sup>1</sup>, QIN Shuai<sup>1</sup>, TIAN Chunyan<sup>2</sup>, LI Xing<sup>2</sup>, LI Zhuying<sup>2</sup> (1. Graduate School of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. Dept. of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To re-evaluate the systematic review/Meta-analysis on method of reinforcing earth to generate metal in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in stable stage, so as to provide evidence-based basis for the selection of method of reinforcing earth to generate metal in the treatment of COPD in the stable stage. **METHODS:** Seven Chinese and English databases were retrieved, and the time limit was from the establishment of the database to Jun. 1st, 2023. After literature screening and data extraction, the methodological quality of included literature was evaluated by AMSTAR 2, and the evidence quality of all outcome indicators was graded by GRADE system tool. **RESULTS:** A total of 13 systematic review/Meta-analysis and 109 outcome indicators were included. AMSTAR 2 showed that 1 article was of low quality and 11 articles were of extremely low quality. GRADE classification showed 11 outcome indicators of moderate grade, 58 outcome indicators of low grade, and 40 outcome indicators of extremely low grade. **CONCLUSIONS:** The method of reinforcing earth to generate metal has advantages and high safety in the intervention of COPD in stable stage, yet the methodological quality and evidence quality of the research are low. Therefore, high quality research should be performed in the future. In addition, the writing of systematic review should be objective and normative.

**KEYWORDS** Reinforcing earth to generate metal; Chronic obstructive pulmonary disease; Methodological Quality; Evidence Quality; Re-evaluation of systematic review

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases,

COPD)是一种可以预防和治疗的常见病,以持续存在的呼吸道症状和气流受限为特征,呼吸困难是 COPD 的主要症状,典型 COPD 患者的呼吸困难表现为呼吸费力、胸闷、气短或喘息,劳累时加重<sup>[1]</sup>。慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)2022 版报告<sup>[2]</sup>中指出,COPD 患病率预计在未来几十年内持续升高,至 2060 年每年可能超过 540 万人死于 COPD 及相关疾病,

<sup>Δ</sup> 基金项目:黑龙江省第二批省级名中医药专家传承工作室建设项目(No. 202143024)

\* 住院医师,博士研究生。研究方向:中西医结合治疗呼吸系统疾病。E-mail:997273464@qq.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:中西医结合治疗呼吸系统疾病。E-mail:lizhuying6808@126.com

给家庭和社会带来巨大的经济负担,俨然成为全球最重要的公共卫生问题之一。“中国成人肺部健康研究”调查结果显示,我国40岁以上人群COPD患病率高达13.7%,估算我国患者数近1亿例<sup>[3]</sup>。因此,寻找新的防治策略或多学科交叉干预COPD的发展进程是亟待解决的问题。目前,中医药干预治疗COPD受到普遍关注,“培土生金”法已被广泛用于COPD稳定期的治疗且收效良好,“培土生金法”的代表方剂包括六君子汤、补中益气汤、参苓白术散等<sup>[4]</sup>。近年来,随着循证医学在中医领域的广泛应用,目前已有多篇“培土生金法”治疗COPD稳定期的系统评价(SR)/Meta分析(MA)发表,但其方法学质量和证据质量的可靠程度尚不清楚,故本研究开展系统评价再评价,以期为临床决策提供更有力的循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:基于随机对照试验(RCT)的“培土生金法”或其代表方治疗COPD稳定期的SR/MA文献。(2)研究对象:各SR/MA的纳入对象(性别、年龄及种族不限)需符合西医COPD稳定期的诊断标准<sup>[5]</sup>,且必须同时符合肺脾气虚型的中医诊断标准<sup>[6]</sup>。(3)干预措施:观察组采用“培土生金法”或其代表方单独治疗或联合西医常规治疗,对照组采用西医常规治疗或联合安慰剂。(4)语言限中英文。(5)文献排除标准:①重复纳入或重复发表的文献;②非RCT的SR/MA,或研究中掺杂了非RCT研究;③研究对象不符合肺脾气虚型的中医诊断;④干预措施为基于“培土生金”理论的单味中药或中医外治法;⑤针对COPD稳定期合并并发症的研究;⑥数据不全或无法获取全文的文献;⑦动物实验、系统综述、会议论文、SR计划书等。

### 1.2 文献检索方法

因“培土生金法”及其代表方为中医学范畴,故仅检索中英文数据库。计算机检索中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、the Cochrane Library及Web of Science等数据库,时限均为建库至2023年6月1日,手工检索纳入研究的参考文献、注册平台等。采取主题词与自由词相结合的检索方式,中文检索关键词包括“培土生金”“健脾益肺”“健脾补肺”“六君子汤”“补中益气汤”“参苓白术散”“慢性阻塞性肺疾病”“慢阻肺”“COPD”“系统评价”“Meta分析”和“荟萃分析”等;英文检索关键词包括“Chronic Obstructive Pulmonary Disease”“COPD”“Pulmonary Disease, Chronic Obstructive”“reinforcing earth to generate metal”“traditional Chinese medicine”“Chinese herbal medicine”“systematic review”和“meta analysis”等。为防止漏查,扩大搜索范围,没有搜索“稳定期”一词。

### 1.3 文献筛选与数据提取

进行文献筛选时,在使用Note Express软件剔除重复文献后,通过文献的题目、摘要以及阅读全文完成初筛、复筛,以确

定最终是否纳入。对符合标准的研究进行数据提取,内容包括题目、第一作者、发表年份、纳入研究数及样本量、干预措施、结局指标、偏倚风险评价工具及主要结论等。由2名研究者独立完成并交叉核对,意见冲突时通过协商解决,如未达成共识,则咨询第三方协助判断,缺乏的资料尽量与作者联系予以补充。

### 1.4 方法学质量和证据质量评价

运用“A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2”(AMSTAR 2)量表<sup>[7-8]</sup>的16个条目对纳入的SR/MA进行方法学质量评价,通过对关键条目及非关键条目综合考量进行分级。应用GRADE工具<sup>[9]</sup>对纳入的结局指标进行证据质量评级,一般情况下,没有严重缺陷的RCT的证据起始质量高,有5个因素可降低其质量,分别为研究的局限性、不一致性、不直接性、不精确性和发表偏倚<sup>[10]</sup>。偏倚的风险由2名评审员独立评估,冲突由第3名评审员解决。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程与结果

初检获得文献174篇,删除重复文献62篇,初筛剔除文献81篇,复筛剔除干预措施不符合的文献18篇,最终纳入13篇文献,见图1。

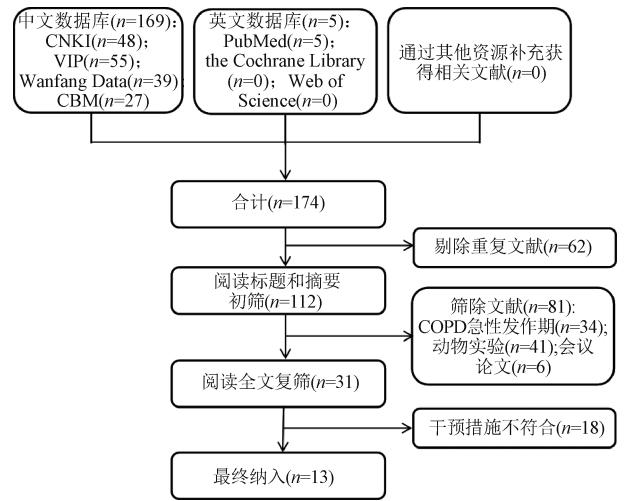


图1 文献筛选流程图

### 2.2 纳入研究的基本特征

本研究共纳入13篇SR/MA<sup>[11-23]</sup>,其中中文11篇,英文2篇;12篇为期刊发表,1篇为硕士学位论文;发表年限为2016—2021年;纳入原始研究数量为10~28项,纳入样本量为770~2 209例。所有纳入文献均明确指出疾病阶段为COPD稳定期肺脾气虚型。在干预措施方面,4项研究<sup>[11-14]</sup>为“培土生金法”+西医常规治疗 vs. 西医常规治疗/安慰剂+西医常规治疗,3项研究<sup>[15-17]</sup>为六君子汤/六君子汤加减+西医常规治疗 vs. 西医常规治疗,3项研究<sup>[18-20]</sup>为补中益气汤/补中益气汤+西医常规治疗/补中益气汤加减+西医常规治疗 vs. 西医常规治疗/安慰剂+西医常规治疗,2项研究<sup>[21-22]</sup>为参苓白术散/参苓白术散制剂+西医常规治疗 vs. 西医常规治疗,1项研

究<sup>[23]</sup>为健脾益肺类中药+西医常规治疗 vs. 西医常规治疗;文献质量评价方面,2项研究<sup>[11,17]</sup>使用 Jadad 量表,其余 11 项研

究使用 Cochrane 偏倚风险评估工具;主要结论为“培土生金法”及其代表方联合西医常规治疗疗效确切、安全性好,见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

文献	原始研究数/ 项(病例数)	干预措施		结局指标	偏倚风险评估工具	主要结论
		观察组	对照组			
苗颀 (2021年) <sup>[11]</sup>	28 (2 099)	“培土生金法”+西医 常规治疗	西医常规治疗	总有效率、中医症状总积分、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV <sub>1</sub> %)、用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV <sub>1</sub> /FVC%)、6 min 步行试验距离(6MWD)、改良英国医学研究会呼吸困难分级(mMRC)评分、圣·乔治呼吸问卷(SGRQ)评分、COPD 评估测试(CAT)评分、多因素分级系统(BODE)指数、不良反应	Jadad 量表	“培土生金法”治疗 COPD 稳定期疗效确切
陈远彬等 (2021年) <sup>[12]</sup>	14 (2 209)	“培土生金”中药+西医 常规治疗	安慰剂+西医常 规治疗	CAT 评分、急性加重频次、SGRQ 评分、6MWD、第 1 秒用力 呼气容积(FEV <sub>1</sub> )、mMRC 分级、BODE 指数、不良反应	Cochrane 偏倚 风险评估工具	“培土生金”中药联合常规西医治 疗可提高 COPD 稳定期患者的生 活质量
王益斐等 (2017年) <sup>[13]</sup>	14 (1 049)	“培土生金法”+西医 常规治疗	西医常规治疗	总有效率、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PAB)、SGRQ 评分、 FVC、FEV <sub>1</sub> 、FEV <sub>1</sub> /FVC、每分钟最大通气量(MVV)、FEV <sub>1</sub> %	Cochrane 偏倚 风险评估工具	“培土生金法”明显改善了 COPD (肺脾气虚证)患者的营养状况及 肺功能
李航等 (2017年) <sup>[14]</sup>	16 (1 296)	“培土生金法”+西医 常规治疗	西医常规治疗	总有效率、FEV <sub>1</sub> %、FEV <sub>1</sub> /FVC%、CAT 评分、SGRQ 评分、BODE 指数、体重指数(BMI)、不良反应	Cochrane 偏倚 风险评估工具	“培土生金法”可改善 COPD 稳定 期患者的肺功能,提高生活质量
李国峰等 (2021年) <sup>[15]</sup>	10 (870)	六君子汤加减+西医 常规治疗	西医常规治疗	总有效率、FVC、FEV <sub>1</sub> 、FEV <sub>1</sub> /FVC%、血氧饱和度(SaO <sub>2</sub> )、二 氧化碳分压(PaCO <sub>2</sub> )、氧分压(PaO <sub>2</sub> )、中医症状积分、 6MWD、BMI、mMRC 分级、不良反应	Cochrane 偏倚 风险评估工具	六君子汤加减治疗 COPD 稳定期 肺脾两虚型患者有疗效优势
范艺龄等 (2020年) <sup>[16]</sup>	17 (1 447)	六君子汤+西医 常规治疗	西医常规治疗	急性加重频次、中医症状总积分、单项中医症状积分、 FEV <sub>1</sub> %、FEV <sub>1</sub> /FVC%、mMRC 分级、CAT 评分、 6MWD、不良反应	Cochrane 偏倚 风险评估工具	六君子汤联合西医疗法可使患者 获益更多,但安全性需进一步验证
程漠鑫等 (2016年) <sup>[17]</sup>	11 (850)	六君子汤+西医 常规治疗	西医常规治疗	总有效率、不良反应	Jadad 量表	六君子汤联合西药治疗 COPD, 疗效优于单纯西药治疗
		六君子汤加减+西医 常规治疗	西医常规治疗			
范艺龄等 (2020年) <sup>[18]</sup>	18 (1 566)	补中益气汤	西医常规治疗	急性加重频次、中医症状积分、mMRC 分级、CAT 评分、 6MWD、FEV <sub>1</sub> /FVC%、FEV <sub>1</sub> 、FEV <sub>1</sub> %、不良反应	Cochrane 偏倚 风险评估工具	西医治疗联合补中益气汤可以更 有效延缓肺功能下降,但安全性仍 有待进一步验证
		补中益气汤+西医 常规治疗	西医常规治疗			
		补中益气汤+西医 常规治疗	安慰剂+西医 常规治疗			
胡子毅等 (2021年) <sup>[19]</sup>	12 (880)	补中益气汤+西医 常规治疗	西医常规治疗	总有效率、FEV <sub>1</sub> %、FVC、FEV <sub>1</sub> /FVC%、CAT 评分、mMRC 分 级、6MWD、不良反应	Cochrane 偏倚 风险评估工具	在西医常规治疗基础上联合补中 益气汤,可提高临床疗效,改善肺 功能
		补中益气汤加减+西医 常规治疗	西医常规治疗			
Chen 等 (2016年) <sup>[20]</sup>	16 (1 400)	补中益气汤	西医常规治疗	总有效率、6MWD、FEV <sub>1</sub> 、FVC、CAT 评分、急性加重频次、 不良反应	Cochrane 偏倚 风险评估工具	补中益气汤可改善 COPD 稳定期患 者的临床预后,还具有良好的安全 性
		补中益气汤+西医 常规治疗	安慰剂+西医 常规治疗			
吴科锐等 (2018年) <sup>[21]</sup>	19 (1 377)	参苓白术散+西医 常规治疗	西医常规治疗	总有效率、FEV <sub>1</sub> %、FEV <sub>1</sub> /FVC%、6MWD、中医症状总积分、 CAT 评分、SGRQ 评分、ALB、BMI、急性加重频次、不良反应	Cochrane 偏倚 风险评估工具	参苓白术散联合西医疗法治疗 COPD 稳定期的疗效优于单纯西 医疗法
Mao 等 (2021年) <sup>[22]</sup>	11 (770)	参苓白术散制剂+西医 常规治疗	西医常规治疗	FEV <sub>1</sub> 、FEV <sub>1</sub> %、FEV <sub>1</sub> /FVC%、MVV、CAT 评分、6MWD、SGRQ 评分、总有效率、中医症状评分	Cochrane 偏倚 风险评估工具	参苓白术散具有改善患者 FEV <sub>1</sub> / FVC 和 MVV、增加运动耐力和生 活质量评分的效果
毛佳等 (2016年) <sup>[23]</sup>	14 (1 024)	健脾益肺类中药+西医 常规治疗	西医常规治疗	总有效率、FEV <sub>1</sub> %、SGRQ 评分、6MWD	Cochrane 偏倚 风险评估工具	中西医结合治疗 COPD 稳定期肺 脾气虚型有着显著的优势,效果明 显优于单纯西药治疗

### 2.3 纳入研究的方法学质量评价结果

运用 AMSTAR 2 量表对 13 篇 SR/MA 进行方法学质量评价,结果显示,1 篇<sup>[22]</sup>为低质量,其余 12 篇为极低质量。其中  
条目 1:所有文献均符合;条目 2:仅 1 篇<sup>[22]</sup>符合,其余 12 篇均

不符合;条目 3:所有文献均不符合;条目 4:2 篇<sup>[12,15]</sup>符合,其  
余 11 篇均为部分符合;条目 5:所有文献均符合;条目 6:所有  
文献均符合;条目 7:所有文献均不符合;条目 8:所有文献均符  
合;条目 9:所有文献均符合;条目 10:仅 1 篇<sup>[12]</sup>符合,其余

12 篇均不符合; 条目 11: 8 篇<sup>[11,13-14,18-22]</sup>符合, 1 篇<sup>[12]</sup>部分符合, 其余 4 篇均不符合; 条目 12: 所有文献均不符合; 条目 13: 仅 1 篇<sup>[22]</sup>符合; 条目 14: 5 篇<sup>[11,13-14,18,21]</sup>符合, 2 篇<sup>[12,22]</sup>部分符合, 其余 6 篇不符合; 条目 15: 9 篇<sup>[11-14,17,19-22]</sup>符合, 4 篇不符合; 条目 16: 仅 2 篇<sup>[20,22]</sup>符合, 其余 11 篇均不符合, 见表 2。

## 2.4 证据质量等级分级结果

利用 GRADE 系统对 13 篇文献共 109 次结局指标进行质量等级分级。总结指标显示, 文献[11]纳入 11 种结局指标, 证据质量等级均为中等; 文献[12]纳入 8 种结局指标, 证据质量等级均为极低; 文献[13]纳入 9 种结局指标, 其中总有效率、ALB、PALB、SGRQ 评分、FVC、MVV 证据质量等级低, FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC%、FEV<sub>1</sub>%为极低; 文献[14]纳入 9 种结局指标, 其中总有效率、FEV<sub>1</sub>%、BMI 证据质量等级低, FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC%、CAT 评分、SGRQ 评分、BODE 指数、不良反应为极低; 文献[15]纳入 12 种结局指标, 证据质量等级均低; 文献[16]纳入 10 种结局指标, 其中急性加重次数、单项中医症状积分、mMRC、CAT 评分、6MWD、不良反应证据质量等级

低, 中医症状总积分、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC%为极低; 文献[17]纳入 2 种结局指标, 证据质量等级均低; 文献[18]纳入 9 种结局指标, 急性加重次数、mMRC、CAT 评分、6MWD、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC%、不良反应证据质量等级均低, 中医症状积分为极低; 文献[19]纳入 8 种结局指标, 其中临床总有效率、FEV<sub>1</sub>%、FVC、CAT 评分、mMRC 评分、不良反应证据质量均低, FEV<sub>1</sub>/FVC%、6MWD 为极低; 文献[21]纳入 11 种结局指标, 其中 6MWD、ALB 证据等级低, 总有效率、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC%、中医证候总评分、CAT 评分、SGRQ 评分、BMI、急性加重次数、不良反应为极低; 文献[23]纳入 4 种结局指标, 其中总有效率证据质量等级低, FEV<sub>1</sub>%、SGRQ 评分、6MWD 为极低; 文献[22]纳入 9 种结局指标, 其中 FEV<sub>1</sub>%、MVV、CAT 评分、6MWD、SGRQ 评分、总有效率、中医证候评分证据质量等级低, FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC%为极低; 文献[20]纳入 7 种结局指标, 其中总有效率、6MWT、FVC、MIP、CAT 评分、证据质量等级低, FEV<sub>1</sub>、急性加重次数为极低, 见表 3。

表 2 纳入研究的 AMSTAR 2 量表评价结果

文献	条目																可信度评价
	1	2*	3	4*	5	6	7*	8	9*	10	11*	12	13*	14	15*	16	
苗颀(2021年) <sup>[11]</sup>	Y	N	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	N	极低
陈远彬等(2021年) <sup>[12]</sup>	Y	N	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	P	N	N	P	Y	N	极低
王益斐等(2017年) <sup>[13]</sup>	Y	N	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	N	极低
李航等(2017年) <sup>[14]</sup>	Y	N	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	N	极低
李国峰等(2021年) <sup>[15]</sup>	Y	N	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	N	N	N	N	N	N	极低
范艺龄等(2020年) <sup>[16]</sup>	Y	N	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	N	N	N	N	N	N	极低
程漠鑫等(2016年) <sup>[17]</sup>	Y	N	N	P	Y	Y	N	P	Y	N	N	N	N	N	Y	N	极低
范艺龄等(2020年) <sup>[18]</sup>	Y	N	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	Y	N	N	极低
胡子毅等(2021年) <sup>[19]</sup>	Y	N	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	N	极低
Chen等(2016年) <sup>[20]</sup>	Y	N	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	极低
吴科锐等(2018年) <sup>[21]</sup>	Y	N	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	极低
Mao等(2021年) <sup>[22]</sup>	Y	Y	N	P	Y	Y	N	Y	Y	P	Y	N	Y	P	Y	Y	低
毛佳等(2016年) <sup>[23]</sup>	Y	N	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	N	N	N	N	N	N	极低

注: “\*”表示关键条目; Y. 是; N. 否; P. 部分是。

表 3 纳入研究的 GRADE 证据质量分级结果

文献	结局指标(纳入研究数/项)	降级因素				证据等级		
		局限性	不一致性	不直接性	不精确性		发表偏倚	
苗颀(2021年) <sup>[11]</sup>	总有效率(28)	降一级	—	—	—	中等		
	中医症状总积分(10)	降一级	—	—	—	中等		
	FEV <sub>1</sub> %(28)	降一级	—	—	—	中等		
	FVC(28)	降一级	—	—	—	中等		
	FEV <sub>1</sub> /FVC%(28)	降一级	—	—	—	中等		
	6MWD(9)	降一级	—	—	—	中等		
	mMRC 评分(7)	降一级	—	—	—	中等		
	SGRQ 评分(28)	降一级	—	—	—	中等		
	CAT 评分(14)	降一级	—	—	—	中等		
	BODE 指数(28)	降一级	—	—	—	中等		
	不良反应(11)	降一级	—	—	—	中等		
	陈远彬等(2021年) <sup>[12]</sup>	CAT 评分(5)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
		急性加重次数(8)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
		SGRQ 评分(6)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
6MWD(6)		降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
FEV <sub>1</sub> (10)		降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
mMRC 评分(2)		降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
BODE 指数(3)		降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
不良反应(7)		降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
王益斐等(2017年) <sup>[13]</sup>		总有效率(6)	降一级	—	—	—	降一级	低
		ALB(6)	降一级	—	—	—	降一级	低
	PALB(6)	降一级	—	—	—	降一级	低	

续表 3

文献	结局指标(纳入研究数/项)	降级因素					证据等级
		局限性	不一致性	不直接性	不精确性	发表偏倚	
李航等(2017年) <sup>[14]</sup>	SGRQ(6)	降一级	—	—	—	降一级	低
	FVC(7)	降一级	—	—	—	降一级	低
	FEV <sub>1</sub> (6)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
	FEV <sub>1</sub> /FVC%(7)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
	FEV <sub>1</sub> %(9)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
	MVV(3)	降一级	—	—	—	降一级	低
	总有效率(12)	降一级	—	—	—	降一级	低
	FEV <sub>1</sub> (7)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
	FEV <sub>1</sub> %(4)	降一级	—	—	—	降一级	低
	FEV <sub>1</sub> /FVC%(10)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
	CAT评分(3)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
	SGRQ评分(3)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
	BODE指数(3)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
	BMI(5)	降一级	—	—	—	降一级	低
	不良反应(1)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
李国峰等(2021年) <sup>[15]</sup>	总有效率(9)	降一级	—	—	—	降一级	低
FVC(3)	降一级	—	—	—	降一级	低	
FEV <sub>1</sub> (6)	降一级	—	—	—	降一级	低	
FEV <sub>1</sub> /FVC%(5)	降一级	—	—	—	降一级	低	
SaO <sub>2</sub> (2)	降一级	—	—	—	降一级	低	
PaCO <sub>2</sub> (2)	降一级	—	—	—	降一级	低	
PaO <sub>2</sub> (2)	降一级	—	—	—	降一级	低	
中医症状积分(3)	降一级	—	—	—	降一级	低	
6MWD(2)	降一级	—	—	—	降一级	低	
BMI(3)	降一级	—	—	—	降一级	低	
mMRC评分(3)	降一级	—	—	—	降一级	低	
不良反应(10)	降一级	—	—	—	降一级	低	
范艺龄等(2020年) <sup>[16]</sup>	急性加重次数(3)	降一级	—	—	—	降一级	低
中医症状总分(5)	降一级	—	—	—	降一级	极低	
单项中医症状积分(5)	降一级	—	—	—	降一级	低	
mMRC评分(5)	降一级	—	—	—	降一级	低	
CAT(3)	降一级	—	—	—	降一级	低	
6MWD(3)	降一级	—	—	—	降一级	低	
FEV <sub>1</sub> (4)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
FEV <sub>1</sub> %(8)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
FEV <sub>1</sub> /FVC%(7)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
不良反应(9)	降一级	—	—	—	降一级	低	
程漠鑫等(2016年) <sup>[17]</sup>	总有效率(11)	降一级	—	—	—	降一级	低
不良反应(11)	降一级	—	—	—	降一级	低	
范艺龄等(2020年) <sup>[18]</sup>	急性加重次数(2)	降一级	—	—	—	降一级	低
中医症状积分(6)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
mMRC评分(5)	降一级	—	—	—	降一级	低	
CAT评分(1)	降一级	—	—	—	降一级	低	
6MWD(8)	降一级	—	—	—	降一级	低	
FEV <sub>1</sub> (8)	降一级	—	—	—	降一级	低	
FEV <sub>1</sub> %(14)	降一级	—	—	—	降一级	低	
FEV <sub>1</sub> /FVC%(3)	降一级	—	—	—	降一级	低	
不良反应(6)	降一级	—	—	—	降一级	低	
胡子毅等(2021年) <sup>[19]</sup>	临床总有效率(8)	降一级	—	—	—	降一级	低
FEV <sub>1</sub> (10)	降一级	—	—	—	降一级	低	
FVC(4)	降一级	—	—	—	降一级	低	
FEV <sub>1</sub> /FVC%(7)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
CAT评分(5)	降一级	—	—	—	降一级	低	
mMRC评分(4)	降一级	—	—	—	降一级	低	
6MWD(4)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
不良反应(7)	降一级	—	—	—	降一级	低	
Chen等(2016年) <sup>[20]</sup>	总有效率(10)	降一级	—	—	—	降一级	低
6MWT(7)	降一级	—	—	—	降一级	低	
FEV <sub>1</sub> (10)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
FVC(5)	降一级	—	—	—	降一级	低	
MIP(2)	降一级	—	—	—	降一级	低	
CAT(2)	降一级	—	—	—	降一级	低	
急性加重次数(5)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
吴科锐等(2018年) <sup>[21]</sup>	总有效率(9)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低
FEV <sub>1</sub> %(6)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	

文献	结局指标(纳入研究数/项)	降级因素					发表偏倚	证据等级
		局限性	不一致性	不直接性	不精确性	发表偏倚		
Mao 等(2021 年) <sup>[22]</sup>	FEV <sub>1</sub> /FVC%(10)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	6MWD(4)	降一级	—	—	—	降一级	低	
	中医证候总评分(3)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	SGRQ 评分(4)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	CAT 评分(4)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	ALB(2)	降一级	—	—	—	降一级	低	
	BMI(4)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	急性加重次数(2)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	不良反应(4)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	FEV <sub>1</sub> (3)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	FEV <sub>1</sub> /FVC(4)	降一级	—	—	—	降一级	低	
	FEV <sub>1</sub> % (2)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	MVV(3)	降一级	—	—	—	降一级	低	
	CAT 评分(3)	降一级	—	—	—	降一级	低	
	6MWD(4)	降一级	—	—	—	降一级	低	
	SGRQ 评分(2)	降一级	—	—	—	降一级	低	
	总有效率(8)	降一级	—	—	—	降一级	低	
中医证候评分(4)	降一级	—	—	—	降一级	低		
毛佳等(2016 年) <sup>[23]</sup>	总有效率(11)	降一级	—	—	—	降一级	低	
	FEV <sub>1</sub> % (9)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	SGRQ 评分(5)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	
	6MWD(5)	降一级	—	—	降一级	降一级	极低	

注:局限性指未正确随机分组、隐藏分配方案、实施盲法等;不一致性指不同研究间异质性较高,又没有合理地解释原因;不直接性指研究报告与实际应用存在重要差异;不精确性指纳入的患者和观察事件较少而导致可信区间较宽;发表偏倚指阴性结果的研究未公开,未纳入这些研究;“—”表示不降级。

### 3 讨论

COPD 的全球患病率不断升高,COPD 稳定期的治疗方式除了西医常规药物治疗外,还包括中草药治疗、肺康复训练、健康宣教等多种干预措施,多学科康复措施为提高 COPD 领域的临床疗效提供了坚实的基础<sup>[24]</sup>。中医中药的应用在干预 COPD 稳定期中起着不可或缺的作用,在控制急性发作频次、延缓肺功能减退进程、提高运动耐力、改善生活质量等方面具有良好的效果。中医学认为,COPD 属于“咳嗽”“肺胀”和“喘证”等范畴,其稳定期的基本病机为本虚标实,肺脾气虚是稳定期出现频率较高的证型<sup>[25]</sup>。“培土生金法”是根据“五行相生”理论提出的中医治法,脾属土为母,肺属金为子,当肺气不足出现咳嗽、痰多、气短、喘息的症状时,补肺的同时应兼顾理脾,因脾为生痰之源,肺为贮痰之器,脾气健运则痰无以生,脾气健运则肺气充实<sup>[26]</sup>。基于此,众多研究者开展了“培土生金法”及其代表方治疗 COPD 稳定期的临床 RCT 研究,并在此基础上对该类研究进行 SR/MA,通过全面检索和严格评价,尽可能减少随机误差和系统误差,提高证据的精准性,为决策者提供参考依据。系统评价再评价是一种新的文献综述和合成证据的方法,其优点在于通过综合整理大量的 SR/MA,全面提取临床关注疾病问题的关键信息,进行再次综合评定,减少随机误差及偏倚,提高证据的精准性<sup>[27]</sup>。

#### 3.1 方法学质量

AMSTAR 2 量表是汇总 SR 有效的测量工具之一<sup>[28]</sup>。本研究中,采用 AMSTAR 2 量表对“培土生金法”及其代表方治疗 COPD 稳定期的 13 篇文献进行方法学质量评价,发现以下问题:(1)缺乏前期设计方案,清单第一条即明确要求,在开展 SR 的前夕,应撰写相应的计划书,依照计划书进行评价时可大大减少偏倚风险发生的概率<sup>[29]</sup>。(2)文献检索不够广泛、全面,多以常见的中英文数据库作为检索的标准,忽视了其他国

家、语言的文献,亦忽视了可能的灰色文献。(3)部分文献仅提供了概括性的排除理由,但均未提供详细清单。(4)文献多数未汇报开展研究的资金来源,未明确资金赞助者在研究中扮演的角色、是否参与研究的实施以及后续论文的撰写。(5)忽视了单个研究偏倚风险对 MA 结果的影响,未调查存在的偏倚风险对总效应的影响<sup>[30]</sup>。(6)多数文献未报告相关的利益冲突问题,使读者未能知晓利益冲突对结果的影响。

#### 3.2 证据质量评价

GRADE 系统使证据到推荐的过程完全透明,通过证据总结表可以呈现证据评级的详细过程以及证据质量的分级理由。纳入的 13 项研究经 GRADE 评价发现证据质量整体偏低,低质量证据意味着当前的研究对治疗的效果估计信心不足,即真实疗效可能与估计疗效有很大差别,以上研究得出的有效性结论,在未来很可能会被更改。局限性和发表偏倚为主要降级因素,局限性的原因在于原始试验的设计在随机、盲法、分配隐藏和随访等方面未进行明确的描述;发表偏倚可能是医学研究领域存在的共性问题,阳性结论的原始研究易于发表,而阴性结论的研究很难发表,使得很多有意义的阴性结论研究不被人们所知,因此,现有研究的可信度仍是尚待解决的问题;另外,由于纳入样本量小、多种原因造成的异质性较大、可信区间较宽,也使得证据质量下降<sup>[31]</sup>。

#### 3.3 本研究的局限性

本研究的局限性:(1)纳入文献的方法学质量与证据质量偏低,降低了研究结果的可信度。(2)仅搜集了中英文数据库,有漏检其他国家符合文献及灰色文献的可能。(3)评价过程存在一定的主观性,可能产生偏倚风险,进而影响再评价的结果。

综上所述,尽管存在偏倚和异质性风险的局限性,“培土生金法”治疗 COPD 稳定期仍有着良好的临床疗效且安全性

良好。但因方法学质量和证据质量偏低,降低了研究结果的可信度,尚不能为临床提供可靠的循证医学证明。建议今后进行高质量、大样本量的原始研究,在临床进行 RCT 时,应严格遵守《中医药临床研究报告规范体系研究》<sup>[32]</sup>开展研究,严格遵循随机化方法、盲法、失访与退出等原则,得到更可靠的临床证据。基于高质量的 RCT,在进行后续的 SR 时,亦应根据 AMSTAR 2 量表、GRADE 评分的相关条目,积极发挥评价工具从证据到决策中的作用,以期今后临床医师提供更多更有价值的参考。

(利益冲突:所有作者均声明无利益冲突)

## 参考文献

[1] 陈亚红. 2022 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗、管理及预防全球策略更新要点解读[J]. 中国全科医学, 2022, 25(11): 1294-1304, 1308.

[2] Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD[EB/OL]. (2021-11-15) [2023-08-14]. <https://goldcopd.org/gold-reports/>.

[3] WANG C, XU J, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.

[4] 李静静, 王奎玲, 花代平, 等. “培土生金”法治疗慢性阻塞性肺疾病的现代医学研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(5): 490-494.

[5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.

[6] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.

[7] 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具 AMSTAR 2 解读[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 14-18.

[8] 陶欢, 杨乐天, 平安, 等. 随机或非随机防治性研究系统评价的质量评价工具 AMSTAR2 解读[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(1): 101-108.

[9] 曾宪涛, 冷卫东, 李胜, 等. 如何正确理解及使用 GRADE 系统[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(9): 985-990.

[10] 杨珂璐, 葛龙, 刘明, 等. GRADE 在卫生技术评估中的应用[J]. 中国药物评价, 2020, 37(6): 411-416.

[11] 苗頔. 培土生金法干预慢性阻塞性肺疾病 Meta 分析及临床研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.

[12] 陈远彬, 范斐婷, 吴蕾, 等. 培土生金中药联合西医常规疗法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的 Meta 分析与 GRADE 评价[J]. 中医杂志, 2021, 62(22): 1970-1978.

[13] 王益斐, 酆岳, 周杨, 等. 培土生金法治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国中医急症, 2017, 26(11): 1899-1902, 1910.

[14] 李航, 黄慧婷, 詹少锋, 等. 培土生金法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效的 Meta 分析[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(1): 132-139.

[15] 李国峰, 李祎. 六君子汤加减治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病肺脾两虚证的 Meta 分析[J]. 天津中医药, 2021, 38(10): 1305-1311.

[16] 范艺龄, 苗青, 廖星, 等. 六君子汤联合西医疗法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的有效性和安全性随机对照试验的系统评价和 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(22): 5331-5343.

[17] 程漠鑫, 曲妮妮. 六君子汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效的系统评价及 Meta 分析[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(1): 113-115.

[18] 范艺龄, 苗青, 廖星, 等. 补中益气汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期有效性和安全性的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(22): 5344-5355.

[19] 胡子毅, 李人亮, 叶菁, 等. 补中益气汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期有效性 Meta 分析[J]. 江西中医药大学学报, 2021, 33(3): 29-34.

[20] CHEN Y B, SHERGIS J L, WU L, et al. A systematic review and meta-analysis of the herbal formula Buzhong Yiqi Tang for stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. Complement Ther Med, 2016, 29: 94-108.

[21] 吴科锐, 罗景山, 陈腾宇, 等. 参苓白术散方联合西医疗法治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的系统评价及 Meta 分析[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(2): 217-224.

[22] MAO Y Q, HU G J, MENG Q Y, et al. Efficacy of Shenling Baizhu San on stable chronic obstructive pulmonary disease patients: a systematic review and meta-analysis [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 272: 113927.

[23] 毛佳, 王真, 杨超群. 中药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺脾气虚型 Meta 分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(5): 500-503.

[24] 陈晶晶, 张念志, 韩明向. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病的切入点探讨[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11): 5403-5407.

[25] 黄牧华, 董竞成, 魏颖, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医证候及证素分布规律与特征的文献分析研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(10): 1373-1376.

[26] 毛峪泉, 吴蕾, 林琳. “培土生金”治法的历史源流及其发展初探[J]. 中医杂志, 2016, 57(10): 815-818.

[27] 季昭臣, 胡海殷, 李楠, 等. 国内外中医药系统评价再评价研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(8): 1844-1850.

[28] CORNELL J E, LAINE C. The science and art of deduction: complex systematic overviews[J]. Ann Intern Med, 2008, 148(10): 786-788.

[29] 王巍巍, 杨智荣, 田金徽, 等. 诊断试验准确性研究系统评价和 Meta 分析摘要的报告规范 (PRISMA-DTA for abstracts) 解读[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(10): 1235-1240.

[30] SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.

[31] 王琪, 王建成, 潘蓓, 等. 网状 Meta 分析证据质量分级: GRADE 方法学前沿与进展[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(8): 979-985.

[32] 胡嘉元, 赵晨, 田然, 等. 中医药临床研究报告规范体系研究[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(11): 1151-1157.

(收稿日期:2023-08-14 修回日期:2023-10-09)