

7种化痰平喘中成药联合常规西药治疗儿童支气管哮喘的网状Meta分析^Δ

王保团*, 姜德^{#1}, 陈乙菲^{#2}, 刘亚锋, 何金秀, 魏毅(新疆医科大学中医学院, 乌鲁木齐 830011)

中图分类号 R974+.3;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)04-0442-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.04.014



摘要 目的:通过网状Meta分析方法,系统评价7种常用化痰平喘中成药治疗儿童支气管哮喘(以下简称“哮喘”)的疗效。方法:计算机检索中国知网、万方数据库和PubMed等7个数据库(检索时限为建库至2024年9月),检索7种化痰平喘中成药治疗儿童哮喘的临床随机对照试验,采用Stata 18.0软件进行处理分析与绘图。结果:共纳入39篇文献,涉及4 187例患者。网状Meta分析结果显示,在提高临床总有效率方面,累积排序概率曲线下面积(SUCRA)排序为常规西药+小儿咳喘灵颗粒>常规西药+清宣止咳颗粒>常规西药+肺力咳合剂>常规西药+小儿肺热咳喘颗粒>常规西药+寒喘祖帕颗粒>常规西药+痰热清注射液>常规西药+小儿定喘口服液>常规西药;在降低复发率方面,SUCRA排序为常规西药+小儿定喘口服液>常规西药+小儿咳喘灵颗粒>常规西药+肺力咳合剂>常规西药+痰热清注射液>常规西药+寒喘祖帕颗粒>常规西药。结论:在常规西药治疗基础上联合应用上述7种化痰平喘中成药可提高儿童哮喘的临床疗效,其中小儿咳喘灵颗粒联合常规西药在提高临床疗效、降低复发率方面有一定优势。

关键词 支气管哮喘;儿童;化痰平喘中成药;网状Meta分析

Network Meta-Analysis on 7 Kinds of Phlegm Elimination and Asthma Relief Chinese Patent Medicines Combined with Conventional Western Medicine in the Treatment of Children with Bronchial Asthma^Δ

WANG Baotuan, JIANG De, CHEN Yifei, LIU Yafeng, HE Jinxiu, WEI Yi (School of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the efficacy of 7 commonly used phlegm elimination and asthma relief Chinese patent medicines in the treatment of children with bronchial asthma (hereinafter referred to as “asthma”) based on the network Meta-analysis. **METHODS:** Seven databases including CNKI, Wanfang Data and PubMed were retrieved to collect clinical randomized controlled trials of 7 commonly used phlegm elimination and asthma relief Chinese patent medicines in the treatment of children with asthma (the search period was from the establishment of the database to Sept. 2024). The data were analyzed and graphically presented by using Stata 18.0 software. **RESULTS:** A total of 39 literature with 4 187 patients were included. Network Meta-analysis showed that in terms of improving the total clinical effective rate, the surface under the cumulative ranking curve (SUCRA) was conventional Western medicine + Xiao'er Kechuanling granules > conventional Western medicine + Qingxuan Zhike granules > conventional Western medicine + Feilike mixture > conventional Western medicine + Xiao'er Feirekechuan granules > conventional Western medicine + Hanchuan Zupa granules > conventional Western medicine + Tanreqing injection > conventional Western medicine + Xiao'er Dingchuan oral liquid > conventional Western medicine; in terms of reducing recurrence rates, the order was conventional Western medicine + Xiao'er Dingchuan oral liquid > conventional Western medicine + Xiao'er Kechuanling granules > conventional Western medicine + Feilike mixture > conventional Western medicine + Tanreqing injection > conventional Western medicine + Hanchuan Zupa granules > conventional Western medicine. **CONCLUSIONS:** On the basis of conventional Western medicine treatment, the combined application of the above 7 kinds of phlegm elimination and asthma relief Chinese patent medicines can improve the clinical efficacy of children with asthma, among which Xiao'er Kechuanling granules combined with conventional Western medicine has certain

^Δ 基金项目:国家中医药管理局全国名中医周铭心传承工作室建设项目(No. 国中医药办人教函[2018]119号);新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(No. 2022D01C724);新疆维吾尔自治区研究生创新项目(No. XJ2024G181);新疆医科大学西北燥证创新团队(No. XYD2024C02);新疆地区高发疾病研究教育部重点实验室开放课题(No. 2023B05)

* 硕士研究生。研究方向:西北燥证与相关性疾病防治研究。E-mail:19339567842@qq.com

通信作者1:主任医师,教授,博士生导师。研究方向:西北燥证与相关性疾病防治研究。E-mail:jiangde-ws@163.com

通信作者2:主治医师,副教授。研究方向:中医药防治呼吸系统疾病的临床和基础研究。E-mail:cfyEileen@163.com

advantages in improving the clinical efficacy and reducing the recurrence rate.

KEYWORDS Bronchial asthma; Children; Phlegm elimination and asthma relief Chinese patent medicines; Network Meta-analysis

支气管哮喘(以下简称“哮喘”)以咳嗽、胸闷以及反复发作的喘息为基本症状,是儿童时期最常见的慢性呼吸系统疾病,给患儿及其家庭带来了沉重的心理压力与经济负担,是全球严重的健康问题之一。据不完全统计,哮喘患儿在全球约有1.5亿例,其患病率仍呈上升趋势^[1]。据全球哮喘防治倡议(GINA)方案所示,目前临床治疗以抗炎、平喘与解痉为主,多使用支气管舒张剂、糖皮质激素和茶碱类药物^[2]。对于痰多的临床表现,尚无明确的治疗方案。而中医认为,儿童哮喘的病机主要为痰阻气道,肺失宣降,重视“痰”这一病理因素,治疗原则以宣肺、化痰、平喘为主,处方用药也以化痰平喘类药物为主。目前,尚无针对临床常用化痰平喘类中成药的临床疗效、不良反应、肺功能恢复情况和哮喘复发率等方面的研究。本研究根据韩秋玥等^[3]、徐丽平等^[4]的研究,选取临床常用的7种化痰平喘中成药,利用网状Meta分析的方法,比较其联合常规西药治疗儿童哮喘的疗效,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:临床随机对照试验(RCT),对研究中有无盲法不进行限制。(2)研究对象:确诊为哮喘的儿童患者,诊断标准参考GINA 2023;年龄 ≤ 16 岁;无其他呼吸系统疾病;对地域、民族、性别及病情阶段不进行任何限制。(3)干预措施:对照组采用常规西药治疗(止咳、抗炎或抗过敏药),观察组在对照组的基础上加用化痰平喘类中成药,对用药剂量和疗程不进行限制。(4)结局指标:主要结局指标为临床总有效率;次要结局指标为肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV_1)]、复发率和不良反应。(5)排除标准:无法获取全文的文献;医案类、理论探讨类以及现状研究类文献;未具体明确研究对象年龄的文献;纳入患者 < 30 例的文献;干预措施中有其他中成药、中药注射剂、汤药等或其他中医外治法。

1.2 检索策略

计算机检索中英文数据库,包括万方数据库(Wanfang Data)、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、Web of Science、Embase、PubMed和the Cochrane Library,检索时限均为建库至2024年9月。检索方式为主题词结合自由词,中文检索词包括“支气管哮喘”“咳嗽变异性哮喘”“儿童”“小儿”“小儿咳喘灵颗粒”“寒喘祖帕颗粒”“小儿肺热咳喘颗粒”“清宣止咳颗粒”“小儿定喘口服液”“肺力咳合剂”和“痰热清注射液”,英文检索词包括“bronchial asthma”“asthma”“children”“kids”“Xiaoer Kechuanling granules”“Xiaoer Feirekechuan granules”“Hanchuan Zupa granules”“Qingxuan Zhike granules”“Xiaoer Dingchuan oral liquid”“Feilike mixture”和“Tanqing injection”,并检索相关同义词,确保文献的完整性。

1.3 质量评价和数据提取

由2名研究者对符合纳入的研究独立进行质量评价、数据提取,并交叉核对,有分歧时进行协商讨论,若未达成一致则由第3名研究者决定。提取的内容包括研究者和发表年

限、参与研究的患者数、年龄范围、病程、治疗疗程、干预措施和结局指标。质量评价是根据Rob 2.0风险偏倚评估工具进行风险评估,评估内容包括随机化、偏离既定干预、数据缺失、结局测量和选择性报告等5项内容。

1.4 统计学方法

采用Stata 18.0软件进行数据分析与图表绘制,连续性变量以均数差(MD)为效应指标,二分类变量以相对危险度(RR)为效应指标,并以效应值及其95%CI来表示网状Meta分析的结果。对结局指标进行网状关系图的绘制,运用累积排序概率曲线下面积(SUCRA)对各种干预措施的疗效进行排序,并对主要结局指标绘制漏斗图进行偏倚风险评估。

2 结果

2.1 文献纳入情况

2.1.1 文献检索结果:初检获得文献1 003篇,均来自中文数据库,查重后剩余607篇,初筛后剩余104篇,最终纳入39篇^[5-43],见图1。

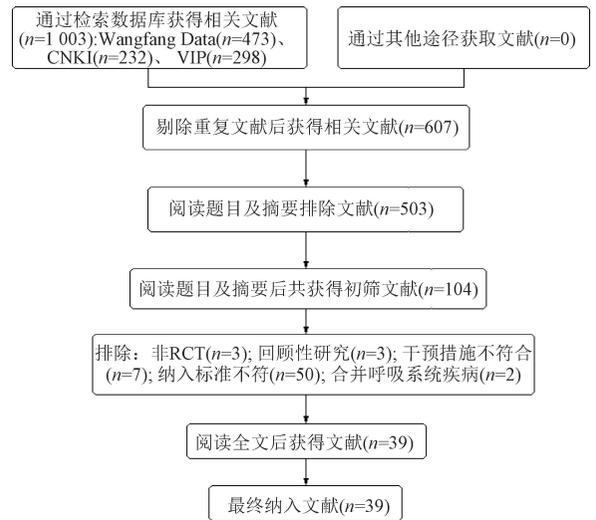


图1 文献筛选流程与结果

2.1.2 纳入文献的基本特征:共纳入39项RCT,其干预措施分为常规西药+痰热清注射液 vs. 常规西药(4项)、常规西药+小儿定喘口服液 vs. 常规西药(5项)、常规西药+肺力咳合剂 vs. 常规西药(7项)、常规西药+清宣止咳颗粒 vs. 常规西药(5项)、常规西药+寒喘祖帕颗粒 vs. 常规西药(8项)、常规西药+小儿咳喘灵颗粒 vs. 常规西药(5项)以及常规西药+小儿肺热咳喘颗粒 vs. 常规西药(5项);共包含4 187例儿童患者,其中观察组2 094例,对照组2 093例,见表1。

2.1.3 文献质量评价:对纳入的39项研究进行质量评价,其中10项研究有可能造成结局测量的偏倚,评为“中风险”;39项研究均未提及随机分配序列的隐藏方法、研究前的方案设计以及是否对患者、研究人员和结局评估者实施盲法,评为“中风险”;39项研究均没有偏离既定干预措施,均记录了结局

表 1 纳入文献的基本特征(按照干预措施排列)

文献	样本量(男性/女性)/例		平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		病程		干预措施		疗程/d
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	
张慧君等(2013年) ^[5]	65	65	5.4±2.3	5.4±2.3	(3.4±1.8)个月	(3.4±1.8)个月	A+B	A	7
陈会新等(2015年) ^[10]	33	34	—	—	—	—	A+B	A	7
林志雄等(2017年) ^[16]	29/27	30/26	4.11±0.92	4.26±0.85	(1.21±0.98)个月	(1.13±0.95)个月	A+B	A	7
魏君茹等(2020年) ^[23]	26/25	28/23	8.63±3.11	9.68±2.17	—	—	A+B	A	30
毛成刚等(2014年) ^[6]	38/22	31/29	5.76±3.48	5.56±3.53	—	—	A+C	A	14
刘峰(2017年) ^[17]	46/34	44/36	5.6±3.8	5.8±3.7	(4.2±1.5)个月	(4.1±1.2)个月	A+C	A	14
胡博等(2019年) ^[22]	24/22	21/25	8.46±2.12	8.35±2.25	—	—	A+C	A	14
李红军等(2020年) ^[24]	33/29	38/24	9.07±2.74	9.18±2.05	(11.08±2.38)个月	(10.71±2.53)个月	A+C	A	30
王惠珍等(2015年) ^[29]	21/17	23/15	8.69±1.05	8.64±1.03	(7.32±1.01)个月	(7.35±1.03)个月	A+C	A	14
王湘蓉(2015年) ^[7]	46/34	48/32	8.7±1.4	8.5±0.8	(3.4±2.1)个月	(3.6±2.2)个月	A+D	A	15
高佩琦(2015年) ^[8]	29/21	28/22	7.0±1.3	7.2±2.0	(6.1±1.3)周	(6.0±1.4)周	A+D	A	28
张玉霞(2016年) ^[11]	26/19	24/21	8.31±1.14	9.12±0.98	(3.41±0.52)个月	(3.89±0.73)个月	A+D	A	15
罗碧莹(2017年) ^[15]	25/29	30/24	8.8±2.7	8.0±2.5	(3.74±1.02)个月	(3.21±1.07)个月	A+D	A	14
梁雯慧(2018年) ^[18]	25/15	26/14	8.74±2.14	8.72±2.21	(1.51±0.49)年	(1.47±0.41)年	A+D	A	28
仓春霞(2019年) ^[21]	23/23	25/21	5.68±1.25	5.43±1.16	—	—	A+D	A	14
张米桥等(2023年) ^[43]	23/15	21/17	9.94±1.46	9.82±1.35	(9.31±1.48)个月	(9.42±1.57)个月	A+D	A	14
张晓丽等(2017年) ^[12]	28/21	28/21	—	—	—	—	A+E	A	7
马玉(2021年) ^[28]	25/17	24/18	7.59±1.31	7.63±1.22	(17.89±5.32)个月	(16.31±4.58)个月	A+E	A	14
庄秋风(2021年) ^[33]	31/24	30/25	6.42±0.93	6.58±0.87	(18.65±1.47)个月	(18.81±1.52)个月	A+E	A	30
井梅等(2022年) ^[35]	21/19	23/17	6.47±1.11	6.42±1.03	(18.89±4.98)个月	(18.47±5.62)个月	A+E	A	14
陈瑶华(2022年) ^[37]	23/17	22/18	7.05±1.05	7.43±1.02	(17.98±2.14)个月	(17.82±2.42)个月	A+E	A	14
吴丽梅等(2017年) ^[14]	22/24	26/20	5.31±1.78	5.41±1.73	—	—	A+F	A	7
唐晓燕等(2018年) ^[19]	21/22	23/20	7.1±1.2	7.4±1.3	(11.3±1.29)个月	(11.7±1.40)个月	A+F	A	30
梁健锋等(2019年) ^[20]	72/53	69/56	8.17±0.93	8.11±0.90	(9.51±1.06)周	(9.63±1.09)周	A+F	A	28
冯琼等(2020年) ^[26]	34/29	35/28	7.55±1.33	7.48±1.40	(2.97±0.61)年	(2.83±0.50)年	A+F	A	28
王艳玲等(2021年) ^[27]	23/17	21/19	6.28±1.97	6.80±2.04	—	—	A+F	A	28
周静(2021年) ^[30]	27/23	26/22	6.4±2.1	5.9±1.8	—	—	A+F	A	7
李冬月等(2021年) ^[31]	34/28	32/30	5.81±1.62	6.42±1.71	(1.79±0.46)年	(1.72±0.43)年	A+F	A	14
熊焯麟等(2023年) ^[41]	21/24	26/19	8.40±1.29	8.60±1.25	(11.05±2.08)周	(10.56±2.11)周	A+F	A	28
冯改梅(2015年) ^[9]	35/23	36/22	5.8±1.2	5.5±1.6	(5.1±1.9)个月	(6.1±0.9)个月	A+G	A	28
张国娣等(2017年) ^[13]	30/25	29/26	6.86±1.59	6.75±1.67	(13.58±3.09)个月	(13.72±3.25)个月	A+G	A	30
沈宪华(2022年) ^[39]	22/23	25/20	6.87±2.11	6.54±2.03	(4.49±0.85)个月	(4.52±0.87)个月	A+G	A	28
陶钧宇等(2023年) ^[40]	35/20	33/22	6.55±1.52	6.31±1.58	(7.18±2.43)个月	(7.42±2.46)个月	A+G	A	30
宋晓冬(2023年) ^[42]	27/21	26/22	7.04±1.24	6.99±1.22	(2.04±0.41)周	(2.09±0.43)周	A+G	A	28
孙路巧(2020年) ^[25]	35/25	36/24	1.45±0.89	1.56±0.92	(0.9±0.2)年	(0.9±0.3)年	A+K	A	14
李莎等(2021年) ^[32]	29/26	30/25	7.53±1.67	7.61±1.71	(5.95±0.98)个月	(5.83±0.92)个月	A+K	A	28
邸翔等(2022年) ^[34]	25/26	23/28	7.53±2.27	7.57±1.34	(5.56±0.31)周	(5.64±0.32)周	A+K	A	14
方草等(2022年) ^[36]	25/25	23/27	5.74±2.87	5.34±2.38	(3.45±2.22)年	(3.57±2.10)年	A+K	A	14
伍辉君(2022年) ^[38]	43/30	41/32	9.08±1.39	9.11±1.42	—	—	A+K	A	14

注:A为常规西药,B为痰热清注射液,C为小儿定喘口服液,D为肺力咳合剂,E为清宣止咳颗粒,F为寒喘祖帕颗粒,G为小儿咳喘灵颗粒,K为小儿肺热咳喘颗粒,图3—4、表2—6中与此相同;“—”表示未提及。

指标且数据完整,评为“低风险”;最终纳入的研究均被评为“中风险”,见图2。

标。17项研究^[7,13,15,18-19,23,26,29,32-37,39,41,43]报告了肺功能指标(FEV₁),8项研究^[5,9,13,15,22,31,40-41]报告了复发率,15项研究^[6,14,23-27,29,31-32,34-35,38-39,43]报告了药物的不良反应,其网络关系图分别见图3(II)—图3(IV)。以上结局指标均无闭环形成,故不需要进行一致性检验。

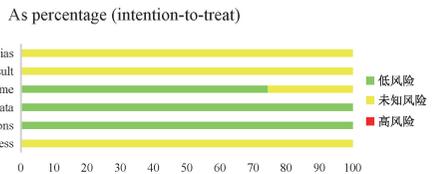


图 2 纳入文献的偏倚风险评估结果

2.2 网状 Meta 分析结果

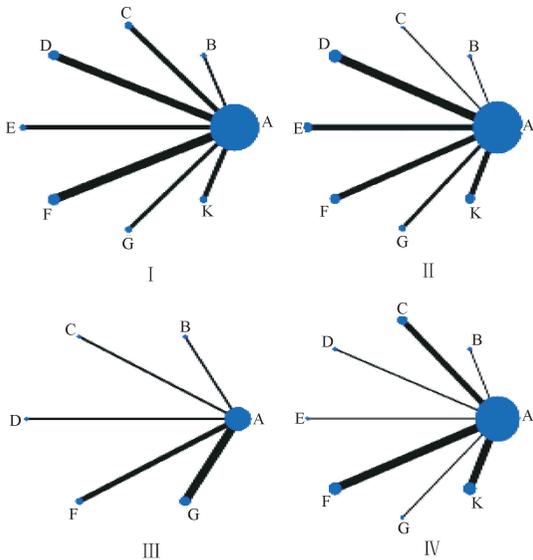
2.2.1 网络关系图:网络关系图中,以常规西药治疗为中心,圆圈大小表示干预措施样本量的大小,圆圈间连接线条的粗细代表使用该两种干预措施的 RCT 数量多少。(1)主要结局指标,36项研究^[5-22,24-32,34-37,39-43]报告了临床总有效率,其网络关系图显示,常规西药+寒喘祖帕颗粒的研究数量最多,包含8项RCT,样本量合计946例,见图3(I)。(2)次要结局指

标。2.2.2 网状 Meta 分析:(1)主要结局指标(临床总有效率)。共有28个两两比较结果,其中10个比较结果的差异有统计学意义($P < 0.05$),分别为常规西药+小儿咳喘灵颗粒($RR = 1.23, 95\% CI = 1.14 \sim 1.34$)、常规西药+清宣止咳颗粒($RR = 1.22, 95\% CI = 1.12 \sim 1.33$)、常规西药+肺力咳合剂($RR = 1.21, 95\% CI = 1.14 \sim 1.29$)、常规西药+小儿肺热咳喘颗粒($RR = 1.17, 95\% CI = 1.10 \sim 1.25$)、常规西药+寒喘祖帕颗粒($RR = 1.16, 95\% CI = 1.10 \sim 1.22$)、常规西药+痰热清注射液($RR = 1.15, 95\% CI = 1.07 \sim 1.24$)、常规西药+小儿定喘口服液($RR = 1.08, 95\% CI = 1.02 \sim 1.14$)的临床总有效率高于常规

西药,常规西药+小儿咳喘灵颗粒($RR = 1.15, 95\% CI = 1.04 \sim 1.27$)、常规西药+清宣止咳颗粒($RR = 1.13, 95\% CI = 1.03 \sim 1.25$)、常规西药+肺力咳合剂($RR = 1.12, 95\% CI = 1.03 \sim 1.22$)的临床总有效率高于常规西药+小儿定喘口服液,见表2。

(2)次要结局指标。①肺功能指标(FEV_1),共有28个两两比较结果,其中4个比较结果的差异有统计学意义($P < 0.05$),分别为常规西药+肺力咳合剂($RR = 6.42, 95\% CI = 2.84 \sim 14.50$)、常规西药+寒喘祖帕颗粒($RR = 4.53, 95\% CI = 1.78 \sim 11.58$)、常规西药+清宣止咳颗粒($RR = 4.44, 95\% CI = 1.74 \sim 11.35$)、常规西药+小儿肺热咳喘颗粒($RR = 2.60, 95\% CI = 1.02 \sim 6.58$)在提高 FEV_1 水平方面优于常规西药,见表3。②复发率,共有15个两两比较结果,其中2个比较结果的差异有统计学意义($P < 0.05$),分别为常规西药+小儿咳喘灵颗粒($RR = 0.26, 95\% CI = 0.11 \sim 0.63$)、常规西药+寒喘祖帕颗粒($RR = 0.55, 95\% CI = 0.36 \sim 0.83$)在降低复发率方面优于常规西药,见表4。③不良反应,共有28个两两比较结果,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表5。

2.2.3 SUCRA 排序:各结局指标的SUCRA排序见表6、图4。



I. 临床总有效率; II. 肺功能指标(FEV_1); III. 复发率; IV. 不良反应;

图3 7种化痰平喘类中成药联合常规西药治疗儿童哮喘的网络关系图

表2 临床总有效率的网状 Meta 分析结果[$RR(95\%CI)$]

干预措施	A+G	A+E	A+D	A+K	A+F	A+B	A+C	A
A+G	—							
A+E	1.01(0.90~1.14)	—						
A+D	1.02(0.92~1.13)	1.01(0.91~1.12)	—					
A+K	1.05(0.95~1.17)	1.04(0.94~1.16)	1.03(0.94~1.13)	—				
A+F	1.07(0.97~1.17)	1.05(0.96~1.16)	1.05(0.97~1.13)	1.01(0.93~1.10)	—			
A+B	1.07(0.96~1.19)	1.06(0.95~1.18)	1.05(0.95~1.16)	1.01(0.92~1.12)	1.00(0.92~1.10)	—		
A+C	1.15(1.04~1.27)	1.13(1.03~1.25)	1.12(1.03~1.22)	1.09(1.00~1.18)	1.08(1.00~1.16)	1.07(0.98~1.18)	—	
A	1.23(1.14~1.34)	1.22(1.12~1.33)	1.21(1.14~1.29)	1.17(1.10~1.25)	1.16(1.10~1.22)	1.15(1.07~1.24)	1.08(1.02~1.14)	—

表3 肺功能指标(FEV_1)的网状 Meta 分析结果

干预措施	A+D	A+F	A+E	A+C	A+B	A+K	A+G	A
A+D	—							
A+F	1.42(0.41~4.90)	—						
A+E	1.45(0.42~5.01)	1.02(0.27~3.85)	—					
A+C	1.42(0.23~8.86)	1.01(0.15~6.64)	0.99(0.15~6.50)	—				
A+B	1.57(0.26~9.58)	1.11(0.17~7.18)	1.09(0.17~7.03)	1.10(0.11~10.99)	—			
A+K	2.47(0.72~8.51)	1.75(0.47~6.54)	1.71(0.46~6.41)	1.74(0.26~11.40)	1.57(0.24~10.14)	—		
A+G	2.75(0.68~11.13)	1.94(0.44~8.48)	1.90(0.43~8.30)	1.93(0.26~14.15)	1.75(0.24~12.60)	1.11(0.26~4.83)	—	
A	6.42(2.84~14.50)	4.53(1.78~11.58)	4.44(1.74~11.35)	4.51(0.88~23.15)	4.09(0.81~20.53)	2.60(1.02~6.58)	2.34(0.75~7.28)	—

表4 复发率的网状 Meta 分析结果

干预措施	A+C	A+G	A+D	A+B	A+F	A
A+C	—					
A+G	0.54(0.06~5.05)	—				
A+D	0.48(0.04~5.23)	0.88(0.19~3.98)	—			
A+B	0.29(0.03~3.01)	0.53(0.12~2.23)	0.60(0.11~3.24)	—		
A+F	0.26(0.03~2.13)	0.48(0.18~1.27)	0.55(0.15~2.02)	0.92(0.27~3.11)	—	
A	0.14(0.02~1.12)	0.26(0.11~0.63)	0.30(0.09~1.03)	0.50(0.16~1.58)	0.55(0.36~0.83)	—

表5 不良反应的网状 Meta 分析结果

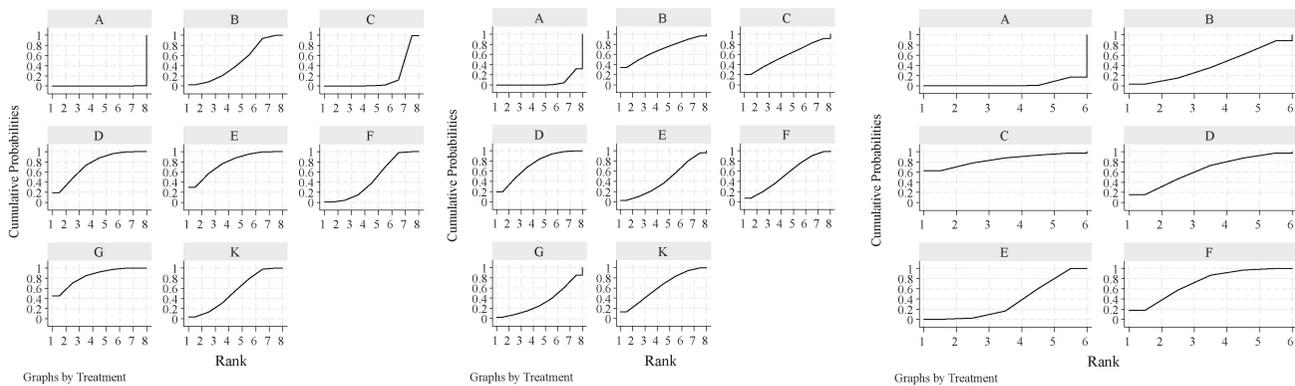
干预措施	A+G	A+F	A+K	A	A+D	A+C	A+E	A+B
A+G	—							
A+F	0.84(0.12~5.79)	—						
A+K	0.81(0.13~5.18)	0.97(0.34~2.79)	—					
A	0.67(0.12~3.80)	0.80(0.34~1.85)	0.82(0.43~1.56)	—				
A+D	0.56(0.07~4.35)	0.66(0.17~2.65)	0.69(0.19~2.45)	0.83(0.28~2.50)	—			
A+C	0.53(0.07~3.94)	0.63(0.17~2.33)	0.65(0.20~2.14)	0.79(0.29~2.15)	0.95(0.22~4.20)	—		
A+E	0.44(0.04~5.19)	0.53(0.08~3.65)	0.55(0.09~3.49)	0.67(0.12~3.78)	0.80(0.10~6.23)	0.84(0.11~6.20)	—	
A+B	0.33(0.02~6.30)	0.40(0.03~4.92)	0.41(0.04~4.79)	0.50(0.05~5.34)	0.60(0.04~8.17)	0.63(0.05~8.22)	0.75(0.04~14.13)	—

表 6 各结局指标的 SUCRA 排序

干预措施	临床总有效率		FEV ₁		复发率	
	SUCRA/%	排序	SUCRA/%	排序	SUCRA/%	排序
A	0.1	8	5.2	8	3.6	6
A+B	46.3	6	69.3	2	40.9	4
A+C	16.3	7	58.2	4	83.7	1
A+D	74.7	3	72.8	1	64.1	3
A+E	77.8	2	43.4	6	—	—
A+F	46.4	5	54.7	5	35.9	5
A+G	84.2	1	33.6	7	71.8	2
A+K	54.2	4	62.7	3	—	—

注：“—”表示该干预措施的结局指标中无复发率。

(1)在提高临床总有效率方面,SUCRA 排序为常规西药+小儿哮喘灵颗粒(SUCRA = 84.2%)>常规西药+清宣止咳颗粒(SUCRA = 77.8%)>常规西药+肺力咳合剂(SUCRA = 74.7%)>常规西药+小儿肺热咳喘颗粒(SUCRA = 54.2%)>常规西药+寒喘祖帕颗粒(SUCRA = 46.4%)>常规西药+痰热清注射液(SUCRA = 46.3%)>常规西药+小儿定喘口服液(SUCRA = 16.3%)>常规西药(SUCRA = 0.1%);(2)在改善肺功能指标(FEV₁)方面,SUCRA 排序为常规西药+肺力咳合剂(SUCRA = 72.8%)>常规西药+痰热清注射液(SUCRA = 69.3%)>常规西药+小儿肺热



I. 临床总有效率; II. 肺功能指标(FEV₁); III. 复发率。

图 4 各结局指标的 SUCRA 排序

咳喘颗粒(SUCRA = 62.7%)>常规西药+小儿定喘口服液(SUCRA = 58.2%)>常规西药+寒喘祖帕颗粒(SUCRA = 54.7%)>常规西药+清宣止咳颗粒(SUCRA = 43.4%)>常规西药+小儿哮喘灵颗粒(SUCRA = 33.6%)>常规西药(SUCRA = 5.2%);(3)在降低复发率方面,SUCRA 排序为常规西药+小儿定喘口服液(SUCRA = 83.7%)>常规西药+小儿哮喘灵颗粒(SUCRA = 71.8%)>常规西药+肺力咳合剂(SUCRA = 64.1%)>常规西药+痰热清注射液(SUCRA = 40.9%)>常规西药+寒喘祖帕颗粒(SUCRA = 35.9%)>常规西药(SUCRA = 3.6%)。

2.3 发表偏倚检验

针对主要结局指标(临床总有效率)绘制漏斗图进行发表偏倚评估,结果显示,对称度不佳,且有 4 项研究处于“漏斗”外侧,提示可能存一定程度的发表偏倚,见图 5。

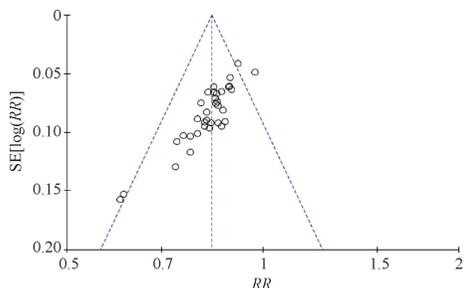


图 5 临床总有效率的漏斗图

3 讨论

哮喘作为儿童时期的常见病、多发病,在我国的患病率呈逐年上升趋势,并受到越来越多的关注。目前,中医学认为其可归属于中医病名“哮病”,病位主要在肺,并与脾肾两脏关系

密切。病机为痰阻气道,肺失宣降,病理因素则以伏痰为主。根据其发病特点,可分为发作期与缓解期,遵循未发以扶正气为主,既发以攻邪气为急的治疗原则。

本研究通过网状 Meta 分析,从临床总有效率、肺功能指标(FEV₁)、复发率及不良反应 4 个结局指标系统评价了 39 篇 RCT 文献,间接比较了 7 种常见的化痰平喘类中成药治疗儿童哮喘的疗效。结果显示:(1)化痰平喘类中成药联合常规西药的治疗效果优于单纯使用常规西药;(2)在提高临床总有效率方面,常规西药+小儿哮喘灵颗粒的疗效较好,并通过两两比较发现,常规西药+小儿哮喘灵颗粒、常规西药+清宣止咳颗粒、常规西药+肺力咳合剂明显优于常规西药+小儿定喘口服液;(3)在提高肺功能指标(FEV₁)方面,常规西药+肺力咳合剂的疗效明显;(4)在降低复发率方面,常规西药+小儿定喘口服液的效果较好;(5)在不良反应方面,各项干预措施两两比较的差异均无统计学意义(P>0.05),尚不能判断哪种中成药的安全性更好。

小儿哮喘灵颗粒可提高临床有效率,可能与抗炎、抗变态反应及减少氧化应激有关^[44]。肺力咳合剂改善肺功能,可能是其成分中的梧桐根^[45]、红花龙胆^[46]可减少炎性渗出物。研究表明,杏仁-莱菔子能促进平滑肌松弛^[47],且二药味甘,“能和、能补”,符合缓解期患者扶以正气的治疗原则,这可能是小儿定喘口服液能降低患儿复发率的原因。

本研究的局限性:(1)纳入的文献中无提及盲法的研究,且有部分研究未提及具体的随机方法;(2)网络证据图缺乏闭环,缺少直接比较结果;(3)治疗疗程未统一,可能产生一定的结果偏倚。因此,未来仍需开展更多大样本量、高质量的随机对照研究,从而提升研究结果的临床可推广度。

参考文献

- [1] 王宇璠, 刘传合. 儿童支气管哮喘管理的新策略: 2020 全球哮喘倡议解读[J]. 中国医刊, 2020, 55(10): 1065-1068.
- [2] Global Initiative for Asthma(GINA). 2023 GINA report, global strategy for asthma management and prevention [EB/OL]. (2023-07-10) [2024-03-02]. <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>.
- [3] 韩秋玥, 李绪杰, 崔文成. 6种扶正类中成药治疗儿童咳嗽变异性哮喘的网状 Meta 分析[J]. 中医临床研究, 2022, 14(34): 120-126.
- [4] 徐丽丽, 李敬华, 朱玲, 等. 基于数据挖掘的治疗支气管哮喘中成药分析[J]. 中成药, 2017, 39(11): 2361-2364.
- [5] 张慧君, 郁银娟. 痰热清注射液联合布地奈德雾化吸入治疗支气管哮喘的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(5): 1198-1199.
- [6] 毛成刚, 薛文婷, 宋振凤, 等. 小儿定喘口服液佐治儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效观察[J]. 当代医学, 2014, 20(2): 159-160.
- [7] 王湘蓉. 探讨布地奈德联合肺力咳治疗小儿哮喘的临床效果[J]. 临床研究, 2015(11): 57-58.
- [8] 高佩琦. 探讨小儿肺力咳合剂治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效及安全性[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(20): 192-193.
- [9] 冯改梅. 小儿哮喘灵颗粒联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 7(3): 250-251.
- [10] 陈会新, 王印华, 浦践一, 等. 痰热清注射液治疗发作期小儿哮喘的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(11): 2003-2005.
- [11] 张玉霞. 探讨布地奈德联合肺力咳治疗小儿哮喘的临床效果[J]. 医药论坛杂志, 2016, 37(9): 159-161.
- [12] 张晓丽, 伏慧琴. 清宣止咳颗粒治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(73): 14422, 14424.
- [13] 张国娣, 沈增晖. 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘 55 例临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(4): 103-105.
- [14] 吴丽梅, 黄丽素, 徐兰飞. 寒喘祖帕颗粒联合沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿支气管哮喘的疗效及对血清 MPO、PMN、MCP-4 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(4): 87-90.
- [15] 罗碧莹. 布地奈德混悬液联合肺力咳糖浆治疗小儿咳嗽变异性哮喘效果分析[J]. 中国医药科学, 2017, 7(17): 85-87, 146.
- [16] 林志雄, 王开梅. 痰热清联合吸入用布地奈德对小儿支气管哮喘的治疗作用及对气道反应性和 hs-CRP、降钙素原的影响[J]. 中药材, 2017, 40(7): 1735-1737.
- [17] 刘峰. 小儿定喘口服液佐治小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2017, 9(14): 33-35.
- [18] 梁雯慧. 肺力咳合剂联合氨茶碱治疗小儿支气管哮喘疗效观察[J]. 慢性病学杂志, 2018, 19(12): 1703-1705.
- [19] 唐晓燕, 田春. 寒喘祖帕颗粒联合布地奈德治疗缓解期小儿哮喘疗效及其对肺功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1675-1678.
- [20] 梁健锋, 金明慧, 梁景星. 寒喘祖帕颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(8): 1155-1160.
- [21] 仓春霞. 肺力咳合剂联合孟鲁司特钠及硫酸特布他林气雾剂治疗咳嗽变异性哮喘患儿的临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(4): 43-45.
- [22] 胡博, 王小稳. 小儿定喘口服液联合氨茶碱治疗小儿支气管哮喘的临床疗效[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(11): 25-27, 31.
- [23] 魏君茹, 沈德新. 痰热清联合布地奈德治疗哮喘患儿的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(11): 141-142.
- [24] 李红军, 袁小锋, 田霞. 小儿定喘口服液联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 内科, 2020, 15(4): 428-430, 439.
- [25] 孙路巧. 小儿肺热咳喘颗粒联合孟鲁司特钠颗粒治疗哮喘患儿的效果[J]. 中国民康医学, 2020, 32(17): 80-82.
- [26] 冯琼, 明静, 林明静, 等. 寒喘祖帕颗粒联合丙酸氟替卡松治疗小儿支气管哮喘疗效及对 ICAM-1、Eos、IgE 水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 196-200.
- [27] 王艳玲, 盛利, 周璇. 寒喘祖帕颗粒联合孟鲁司特钠对儿童哮喘疗效及炎症因子水平的影响[J]. 安徽医学, 2021, 42(4): 390-392.
- [28] 马玉. 清宣止咳颗粒联合羧甲司坦治疗小儿支气管哮喘的效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(3): 515-517.
- [29] 王慧珍. 小儿定喘口服液联合西药治疗对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能的影响[J]. 江西医药, 2021, 56(9): 1435-1437.
- [30] 周静. 寒喘祖帕颗粒联合常规西药治疗儿童支气管哮喘临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(7): 93-96.
- [31] 李冬月, 谷蒙蒙, 孙美娜. 寒喘祖帕颗粒联合氨溴特罗与孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘效果观察[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(8): 68-71.
- [32] 李莎, 舒秀兰. 小儿肺热咳喘颗粒联合丙酸氟替卡松治疗小儿支气管哮喘疗效及对 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(3): 237-240.
- [33] 庄秋风. 清宣止咳颗粒联合特布他林治疗小儿支气管哮喘的效果观察[J]. 中医临床研究, 2021, 13(8): 23-25.
- [34] 邱翔, 吴小磊, 刘伟然. 小儿肺热咳喘颗粒联合丙卡特罗治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效及对患儿肺功能、辅助性 T 细胞水平影响[J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10(6): 419-422, 425.
- [35] 井梅, 段坤. 清宣止咳颗粒联合特布他林对支气管哮喘患儿机体炎症反应及肺功能的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2022, 3(13): 31-33.
- [36] 芳草, 乐丽君. 小儿肺热咳喘颗粒治疗小儿支气管哮喘的疗效分析[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2022, 36(1): 45-48.
- [37] 陈瑶华. 清宣止咳颗粒联合羧甲司坦对小儿支气管哮喘患者肺功能、免疫功能的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(31): 42-46.
- [38] 伍辉君. 小儿肺热咳喘颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效分析[J]. 医学食疗与健康, 2022, 20(15): 84-86.
- [39] 沈宪华. 小儿哮喘灵颗粒联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘患儿的效果[J]. 中国民康医学, 2022, 34(7): 110-112, 116.
- [40] 陶钧宇, 袁晓云. 孟鲁司特钠联合小儿哮喘灵颗粒对咳嗽变异性哮喘患儿外周血 mDCs 和 pDCs 及疗效的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(1): 119-124.
- [41] 熊焯麟, 丁磊. 寒喘祖帕颗粒辅助治疗咳嗽变异性哮喘患儿的效果[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2023, 37(1): 53-56.
- [42] 宋晓冬. 小儿哮喘灵颗粒联合丙酸氟替卡松治疗对支气管哮喘患儿临床疗效、免疫功能及 EOS、CRP 水平的影响[J]. 健康之友, 2023(5): 248-250.
- [43] 张米桥, 姚娟, 李继红, 等. 肺力咳合剂辅助布地奈德和复方异丙托溴铵对支气管哮喘患儿肺功能、炎症介质和免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(4): 796-800.
- [44] 戴方娣. 小儿哮喘灵口服液联合常规疗法治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(4): 104-107.
- [45] 杨国勋, 王文宣, 胡长玲, 等. 臭梧桐根中的甾醇及其抗炎活性研究[J]. 中草药, 2014, 45(18): 2597-2601.
- [46] 王飞清, 陶奕汐, 李学会, 等. 红花龙胆对肺炎链球菌肺炎防治作用[J]. 中国公共卫生, 2018, 34(11): 1484-1486.
- [47] 李春晓, 范秋雨, 王秀敏. 基于网络药理学和分子对接探究莱菔子的抗菌作用机制[J]. 中国畜牧杂志, 2023, 59(6): 284-292.

(收稿日期:2024-08-07 修回日期:2024-11-19)