

· 数据挖掘 ·

射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘的
系统评价及 Meta 分析

陈照南^{1*}, 惠萍¹, 宋天云¹, 黄崇政²

(1. 广东省江门市五邑中医院, 广东 江门 529000; 2. 湖南省永州市中医院, 湖南 永州 425000)

[摘要] 目的:运用循征医学方法对射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘进行系统评价。方法:计算机检索中国知网,维普数据库,万方数据库,同时手检相关杂志专业资料。结果:共查及文献 94 篇,7 篇符合纳入标准,采用 Jadad 评分标准对每篇文章的方法学质量进行评价,属低质量文献,共收入病人 470 例,总优势比(OR)=2.99,95% 置信区间(CI)为(1.90~4.71),合并效应检验 $Z=4.71(P<0.000\ 01)$,差异有统计学意义。结论:现有临床证据表明,射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘有效。但系统评价纳入的随机对照临床试验均属低质量文献,其疗效须进一步开展大规模的高质量临床研究来验证。

[关键词] 射干麻黄汤; 小儿咳嗽变异性哮喘; 系统评价; Meta 分析

[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)19-0001-04

Systematic Reviews and Meta Analysis of Cough Variant Asthma in
Children with Shegan Mahuang Tang

CHEN Zhao-nan^{1*}, HUI Ping¹, SONG Tian-yun¹, HUANG Chong-zheng²

(1. Guangdong Jiangmen Wuyi Tradition Chinese Medicine (TCM) Hospital, Jiangmen 529000, China;
2. Hunan Yongzhou TCM Hospital, Yongzhou 425000, China)

[Abstract] **Objective:** Evidence Based Medicine (EBM) is used to do systematic reviews on Shegan Mahuang tang (Ephedra decoction) controlling cough variant asthma (CVA) in children. **Method:** Data retrieval is done on the websites such as cnki, cqvip, wanfangdata and offline professional magazines. **Result:** Ninty-four pieces of literatures are attained and 7 pieces accord with the inclusive criteria. Jadad Criteria is adopted to assess every literature's Methodological quality, all of which are low quality ones. 470 cases are obtained. OR = 2.99, 95% CI of 1.90 to 4.71, test for overall effect: $Z = 4.71 (P < 0.000\ 01)$. Therefore, the difference is statistically significant. **Conclusion:** The existed clinical evidences shows, Shegan Mahuang tang is effecitve to control cough variant asthma (CVA) in children. However, randommized control clinical trials are subsumed by systematic reviews belong to low quality ones, so Shegan Mahuang tang's therapeutic effect need to be further examined by a large scale of high quality of clinical trials

[Key words] Shegan Mahuang tang (Ephedra decoction); cough variant asthma (CVA) in children; systematic reviews; Meta analysis

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CAV)

又称隐匿型哮喘或过敏性哮喘,是哮喘的一种特殊类型,其特殊性在于几乎没有喘息或呼吸困难,而以长期干咳为主要临床表现^[1]。其发病率近年来呈上升趋势,严重影响了儿童的身体健康。多属祖国医学“咳嗽”范畴,大多数医家认为,内因责之于脾肾三脏不足,痰饮内伏;外因为气候骤变,寒温失调,过食生冷等,触动伏痰,痰阻气道所致。张仲景

[收稿日期] 20120408(006)
[通讯作者] * 陈照南,学士,主治中医师,从事中西医结合治疗慢性咳嗽、支气管哮喘及慢性阻塞性肺疾病的研究, Tel: 13828031616, E-mail: miss66667777@sina.com

在《金匱要略·肺痿肺癰咳嗽上氣病脈證治第七》篇中即有“咳而上氣,喉中水鳴聲,射干麻黃湯主之”。該方中射干開痰結,與麻黃配伍,宣肺利咽、降逆平喘;細辛一則配伍生姜,辛溫發散風寒,二則可入少陰溫逐飲邪,合五味子同入腎臟固斂逆氣、鎮咳平喘,散中有收;紫菀、款冬花、法半夏則溫潤降逆而化痰滌飲,大棗和中固護脾氣,全方宣肺散寒、化飲降逆、消痰利咽。有關射干麻黃湯治療小兒咳嗽變異性哮喘的臨床研究包括個案報道、病例報告、對照觀察和在有關期刊上隨機對照試驗陸續發表,因此有必要對於射干麻黃湯治療小兒咳嗽變異性哮喘進行系統評價,為臨床應用和進一步研究提供依據。

1 資料與方法

1.1 資料來源 計算機檢索中國期刊全文數據庫、維普數據庫、萬方數據庫;手工檢索《中國中西醫結合雜誌》、《中西醫結合兒科雜誌》、《現代中藥》等雜誌,時限為 1979 年 1 月 1 日—2009 年 3 月 31 日。

1.2 納入與排除標準

1.2.1 納入標準 ①研究的设计方案:隨機對照試驗。②符合 2003 年全國兒科哮喘防治組修訂的“兒童哮喘診斷標準”中有關咳嗽變異性哮喘診斷標準^[2]。③治療組應用射干麻黃湯或其基本方加減,對照為安慰劑或西藥治療。④結果測量標準:總體有效率,咳嗽緩解情況。

1.2.2 排除標準 ①研究對象排除:鼻后滴漏綜合征、慢性咽部感染、嗜酸粒細胞性支氣管炎、胃食管反流性咳嗽、病毒感染后咳嗽等與 CVA 具有類似症狀的慢性咳嗽患兒;在 CVA 的基礎上合併有其他系統疾病的患兒;②由於資料不全或未按規定服藥影響療效判定者;③治療組在應用射干麻黃湯的同時

合用其他藥物;④綜述、動物實驗、專門的不良反應報道及藥理學、藥代動力學等非臨床試驗研究。

1.2.3 療效評定標準 根據 2003 全國兒科哮喘協作組制定的《兒童哮喘診斷標準和診療常規》療效標準。治愈:治療 2 周或療程內咳嗽消失,療程結束後隨訪 3 個月未復發。有效:治療 2 周或療程內咳嗽消失,3 個月後復發 1~2 次,短期診療後迅速緩解。無效:經治療後症狀無改善。

1.3 方法學質量評價 採用 Jadad 評分標準評價納入研究文獻質量,描述隨機方法、隨機分配方案隱藏、盲法、盲法方案、意向分析 5 個方面,每個方面 1 分,共 5 分,得分≥3 分為高質量文獻,得分<3 分為低質量文獻^[3]。

1.4 統計分析 統計軟件採用 Cochrane 協作網提供的 Rev-Man5.0 對於二分類變量使用比值比(odds ratio,OR),對於連續性變量使用權重的均差(weighted meandifference,WMD),二者的可信區間(confidence in-tervals,CI)都規定為 95%。當試驗結果存在異質性($P<0.05$)時用隨機效應模型分析,反之用固定效應模型分析。對於退出或失訪病例的計數資料應將其計為治療失敗進行敏感性分析即“最差情況演示”分析。

2 結果

2.1 檢索結果 最初檢索到了有關射干麻黃湯的文章 94 篇,其中 94 篇全來自電子檢索,手工檢索未找到相關報道。閱讀標題和摘要,其中的 87 篇因屬重複、不屬於臨床研究或其研究目的與本評價無關而被排除。被鑑定符合納入標準的總計 7 篇^[4-10],報道了將 875 例小兒咳嗽變異型哮喘的病人隨機分配到接受射干麻黃湯治療與對照治療,基本特征見表 1。

表 1 納入研究特征一覽

研究者	例數	基線資料	方法學特點	隨機分配是否隱藏	對照干預	是否採用盲法	隨訪失訪退出	主要結局
夏海波	84	性別、年齡、病程、病情	隨機分配	未提及	酮替酚	未提及	未提及	總有效率
李虹樂,等	40	性別、年齡、病程、病情	隨機分配	未提及	酮替酚、舒喘靈	未提及	未提及	總有效率
楊敏等	96	性別、年齡、病程、病情	隨機分配	未提及	酮替酚、舒喘靈	未提及	1 月後隨訪	總有效率
張德生,等	86	性別、年齡、病程、病情	隨機分配	未提及	西替利嗪	未提及	未提及	總有效率
曾鸞	70	性別、年齡、病程、病情	隨機分配	未提及	美普清	未提及	未提及	總有效率
翟乃海,等	40	性別、年齡、病程、病情	隨機分配	未提及	酮替酚、舒喘靈	未提及	未提及	總有效率
余金全	54	性別、年齡、病程、病情	隨機分配	未提及	酮替酚、博利康尼	未提及	未提及	總有效率

2.2 納入試驗的方法學質量 該 7 篇文獻的基線可比性均較好,同時干預措施平行。7 篇試驗中的

小儿咳嗽变异性哮喘诊断标准均明确。所有研究均报告了 2 组治疗后总体疗效的对比,且采用的评价标准一致,7 篇文献均为随机对照试验,均提及了随机分配,但未说明随机分配的具体方法,随机分配方案是否恰当地隐藏均不清楚。也没有一项研究说明是否使用了盲法,有 1 篇研究进行了随访,随访期为 1 个月,但没有研究报告失访人数及原因。所有的试验

均未报道样本含量的计算,以及是否进行了意向治疗分析,因此,这些随机对照的方法学质量较低。
2.3 疗效评价 7 篇随机对照试验,共纳入 875 例患者,所有实验均在中国进行并发表在中文期刊上,纳入研究的 7 项试验的疗效情况(表 2),对纳入的各研究进行资料合并的 Meta 分析(图 1),提示治疗组的疗效优于对照组。

表 2 射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效情况

研究项目	综合疗效(治疗组/对照组)				总有效率/% (治疗组/对照组)	P
	显效	有效	无效	例数		
夏海波	24/14	8/9	12/17	44/40	72.7/57.5	<0.05
李虹乐	18/9	5/4	2/2	25/15	92/86	<0.05
杨敏	21/16	16/10	13/20	50/46	74/56.5	<0.05
张德生	30/18	9/13	4/12	43/43	90.72/72.09	<0.05
曾莺	13/7	18/11	4/17	35/35	88.57/51.43	<0.05
翟乃海等	18/9	5/4	2/2	25/15	72/86	<0.05
余金全	26/13	2/5	2/6	30/24	93.33/75	<0.05

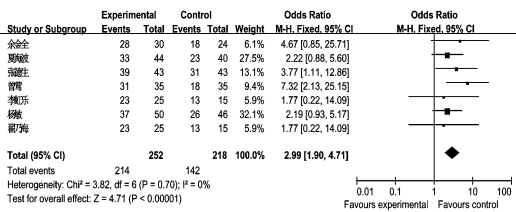


图 1 射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘 Meta 分析

图 1 结果显示,治疗组总有效人数为 252 人,对照组总有效人数 218,纳入的 7 个研究之间具有同质性($X^2 = 3.82, P = 0.70, P > 0.05$),采用固定效应模型分析,因本研究属分类变量资料,故选用 OR 指标,汇总 OR 为 2.99,汇总 OR 95% CI 为 1.90 ~ 4.71,合并效应的检验 $Z = 4.71 (P < 0.000 01)$,表明差异有统计学意义,射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘较对照组效果好。

3 讨论

本系统评价按质量评价标准仅纳入了 7 篇文献,共收入患者 470 名,Meta 分析结果显示总优势比 $OR = 2.99$,OR 的 95% CI 为 (1.90 ~ 4.71),汇总效应的检验 $Z = 4.71 (P < 0.000 01)$,表明差异有统计学意义,射干麻黄汤治疗咳嗽变异性哮喘较对照组效果好,可有效改善临床症状。然而,在上述疗效证据在临床推广应用之前,我们需要考虑纳入评价的临床试验的不足之处:本系统评价中大多数试验的方法学质量较低,且为小样本试验;这些试验对随

机化和分配隐藏的描述资料不全,从而无法判断试验是否正确地进行,射干麻黄汤与对照干预之间效应的显著差异可能与试验的方法学质量不够严格有关;试验报告中未能进行盲法评估,未报告退出与失访,可能导致选择、测量和报告偏倚;没有一篇研究说明了随机分组的方法是如何进行隐藏的,可能存在很大的选择性偏倚;也没有研究报告失访人数及原因,因而无法估计失访偏倚。由于试验数量有限,本系统评价未能进行敏感性分析以确定试验结果的可信度,本系统评价结果的普遍意义在于对未来研究的提示,尽管以上结论均来自于一些小样本、低质量的研究,但射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘患者的益处不能忽视,应给予更多关注。综上所述,目前已有的研究初步显示:射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床有一定的疗效。但现有的研究在方法学上还不够完善,有待更加严谨设计的大样本、多中心、随机、对照、安慰剂平行临床试验以便更准确、全面地对射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效做高质量的论证。

[参考文献]

[1] 易桂生. 疏风宣肺汤治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(12):116.
[2] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2003,26(3):132.

治疗手足口病中药的模糊聚类分析

滕凤兰,陶红*,林庆锋,张韬,魏后超
(柳州市柳铁中心医院,广西 柳州 545007)

[摘要] 目的:对治疗手足口病的中药进行归类,为临床的复方组方应用提供启发和思路。方法:收集 2000 年 1 月至 2010 年 12 月期刊杂志公开发表文献,治疗例数在 20 人以上的中药复方 126 首,选出使用频次>10 次的 40 味中药,基于药性(含归经)和功效的多个变量,用 SPSS 19 统计软件对其进行模糊数学中的聚类分析方法。结果:通过对样本按优化原则进行 4,6,8 类分类,发现药物聚为 4 类时较好,这 4 类药是清热药、解表药、化湿药和利水渗湿药。结论:运用聚类分析的方法可以较好地将不同类别而却有相似功效的药物归类,同时发现治疗手足口病的用药类别与传统的中医理论有着密切的联系,这对深入研究临床治疗手足口病的用药有着较为重要的意义。

[关键词] 中药疗法;手足口病;聚类分析
[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)19-0004-04

Fuzzy Clustering Analysis for Hand Foot and Mouth Disease in Treatment with Traditional Chinese Medicines

TENG Feng-lan, TAO Hong*, LIN Qing-feng, ZHANG Tao, WEI Hou-chao
(Liuzhou Municipal Liutie Central Hospital, Liuzhou 545007, China)

[Abstract] Objective: To classify traditional Chinese medicines in treatment of the hand foot and mouth disease (HFMD) to provide a new way for the further study on the formula rules and clinical application of these traditional Chinese medicines. Method: The data were collected from January, 2000 to December, 2010. From more than 126 Chinese herbal compounds which were used to 20 cases effectively and havd 10 or more frequency, 40 compounds were chosen. Based on the property of a medicine including the channel tropism and the effect of multiple variables, all the paper were published in the journals. The SPSS 19 software package was used, and the distribution of traditional Chinese medicines were dealt with cluster and correlative analysis, which were based on fuzzy mathematics. Result: Through clustering method, different categories were separated, using the principle of

[收稿日期] 20120413(015)
[基金项目] 广西科学研究与技术开发计划课题[(桂科转)10240002]
[第一作者] 滕凤兰,副主任医师,从事医院感染研究,Tel:0772-3923024,E-mail:ltzxybjk@163.com
[通讯作者] *陶红,主任中药师,从事医院药学研究,Tel:0772-3920137,E-mail:kaddou@163.com

[3] Jadad A R, Moore A, Carroll D, et al. Assessingthe quality of reports of randomized clinicaltrials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17: 1.

[4] 夏海波. 射干麻黄汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘 84 例临床观察[J]. 中医药导报,2008,14(9):50.

[5] 李虹乐,张凤春,何希艳. 射干麻黄汤化痰治疗小儿咳嗽变异性哮喘 25 例临床观察[J]. 中国中医药科技,2008,15(2):92.

[6] 杨敏,胡文华. 射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘 96 例[J]. 中医药导报,2006,17(6):46.

[7] 张德生,胡国华,张冬卿. 射干麻黄汤配合西替利嗪治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 儿科学杂志,2005,11(2):57.

[8] 曾莺. 射干麻黄汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘 35 例[J]. 实用医学杂志,2003,19(7):806.

[9] 翟乃海,朱永霞. 射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘 42 例[J]. 山东中医药,2001,5:23.

[10] 余金全. 射干麻黄汤化痰方治疗咳嗽变异性哮喘 30 例[J]. 福建中医药,2001,10(32):32.

[责任编辑 邹晓翠]