

耳鼻喉科口服中成药临床证据的概况性综述

戴泽琦¹, 吴雪¹, 张乐¹, 李苗苗², 廖星^{1*}

(1. 中国中医科学院 中医临床基础医学研究所 循证医学基础研究室, 北京 100700;
2. 中国中医科学院 中医基础理论研究所, 北京 100700)

[摘要] 采用概况性综述的方法,系统检索和梳理耳鼻喉科口服中成药的临床证据,分析耳鼻喉科的证据现状,以期为临床实践和医疗卫生决策提供参考。本研究系统检索7个中英文数据库,检索时限均从建库至2022年3月,纳入口服中成药防治耳鼻喉科疾病临床研究证据,对证据分布特点进行分析。共纳入核心期刊《科学引文索引》(SCI)文献248篇,包括238篇临床研究(随机对照试验185篇,半/非随机对照试验46篇,病例系列研究7篇)、5篇系统评价、4篇指南/专家共识和1篇药物经济学研究。文献涉及口服中成药26种,耳鼻喉科疾病40种(耳病5种,鼻病22种,咽喉病13种)。临床研究的样本量主要集中在100~300例,试验组干预措施主要为中成药联合西药,结局指标以有效率和临床症状改善情况为主,常见的不良事件包括恶心、呕吐、皮疹、头痛、胃肠道不适、乏力等。耳鼻喉科口服中成药的临床证据相对缺乏,结局指标选择、临床研究质量及药物经济学评价均存在不足。未来需要加强对研究质量的重视,开展少而精的临床研究和二次研究,增强药物经济学评价,进一步探索中成药治疗耳鼻喉科疾病的优势,促进卫生资源更加合理的配置和应用。

[关键词] 耳鼻喉; 口服中成药; 临床证据; 概况性综述

[中图分类号] R242;R2-031;R932;R856.76 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)20-0170-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20222094 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220816.1148.014.html>

[网络出版日期] 2022-08-16 14:43

Clinical Evidence on Treatment of Otorhinolaryngologic Diseases with Oral Chinese Patent Medicine: A Scoping Review

DAI Zeqi¹, WU Xue¹, ZHANG Le¹, LI Miaomiao², LIAO Xing^{1*}

(1. Center for Evidence-based Chinese Medicine, Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2. Institute of Basic Theory for Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] This paper aims to systematically retrieve and summarize the clinical evidence on oral Chinese patent medicine in otorhinolaryngology by scoping review and analyze the distribution of the evidence, which is expected to serve as a reference for clinical practice and healthcare decision-making. Seven databases were searched (from inception to March 2022) for the clinical evidence of oral Chinese patent medicine in the prevention and treatment of otorhinolaryngologic diseases, and the distribution of the evidence was discussed. A total of 248 papers from core journals/SCI were included: 238 clinical studies (185 randomized controlled trials, 46 semi-/non-randomized controlled trials, 7 case series studies), 5 systematic reviews, 4 guidelines/expert consensuses, and 1 pharmacoeconomic study. The papers covered 26 oral Chinese patent medicines and

[收稿日期] 2022-05-18

[基金项目] 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A05503, CI2021A00701-3);国家自然科学基金项目(82174239);中国中医药循证医学中心“业务研究室主任专项”(2020YJSZX-2);中国中医科学院优秀青年科技人才(创新类)培养专项(ZZ13-YQ-075);中国中医科学院第十四批基本科研业务课题项目(Z0724, Z0718, Z0754)

[第一作者] 戴泽琦,在读博士,从事循证评价和卫生技术评估, E-mail: daizq_1015@163.com

[通信作者] *廖星,博士,研究员,从事中医药循证评价和卫生技术评估研究, E-mail: okfrom2008@hotmail.com

40 otorhinolaryngological diseases (5 ear diseases, 22 nose diseases, and 13 throat diseases). The majority of the clinical studies included 100-300 cases. The combination of Chinese patent medicine and western medicine is the common intervention in the experimental group. The outcomes were mainly "cure rate" and improvement of clinical symptoms. Common adverse events were nausea, vomiting, rash, headache, gastrointestinal discomfort, fatigue, etc. In summary, there is a lack of high-quality clinical evidence on oral Chinese patent medicine in otorhinolaryngology. In addition, the available studies have such problems as seldom use of recognized outcomes, low quality of clinical studies, and lack of pharmacoeconomic study. In future, efforts should be made to carry out more rigorous primary and secondary research and enhance the pharmacoeconomic evaluation, in a bid to explore the advantages of Chinese patent medicine in the treatment of otorhinolaryngologic diseases and promote the more rational allocation and application of health resources.

[Keywords] otorhinolaryngology; oral Chinese patent medicine; clinical evidence; scoping review

耳鼻喉解剖位置独特,涉及听觉、平衡觉、嗅觉、发音、吞咽、呼吸等重要器官,是食物、空气、声音等进入人体的第一要道,易接触到病原体和过敏原,容易发生感染性和变应性疾病^[1-2]。常见疾病包括耳聋、中耳炎、过敏性鼻炎、鼻窦炎、咽炎、喉炎、声带息肉、腺样体肥大等。这类疾病给大部分患者带来严重困扰,影响其日常生活、工作、睡眠等,还会导致某些患者出现心理障碍甚至危及生命^[3]。其治疗方法包括西药、手术、理疗、中药、针灸等。中医耳鼻喉科学历史悠久,在发展过程中逐步形成了专科特色,具有一定的治疗优势^[4]。

中成药是以中药材为原料,在中医药理论指导下,为预防及治疗疾病,按规定的处方和制剂工艺将其加工制成一定剂型的中药制品,具有便于携带保存、服用不受场地设备、医护技术条件限制等优点。2018年版《国家基本药物目录》和《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》中均对耳鼻喉科中成药进行归类。然而总体上看,目前中成药治疗耳鼻喉科疾病的循证证据有所欠缺,缺乏对该领域临床研究证据的整体把握。因此,本研究通过对口服中成药防治耳鼻喉病的临床证据进行全面的检索与梳理,了解中成药在该研究领域证据分布现状及其局限性,为临床实践和循证决策提供数据支持,为优先研究领域提供参考。

1 资料与方法

本研究参考 PRISMA 工作组发布的 scoping review 报告规范——PRISMA-ScR 声明^[5]进行报告^[6-8]。研究方案详见增强出版附加材料。

1.1 筛选标准

1.1.1 研究对象 耳、鼻、咽喉科疾病患者,性别、年龄、病程等不限。

1.1.2 干预措施 2018年版《国家基本药物目录》

和《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》中归类为耳鼻喉科用药的中成药。中成药使用方法为口服。单药或联合常规治疗或其他疗法。

1.1.3 研究类型 干预性研究[随机对照试验(RCT)、半随机对照试验(qRCT)、非随机对照试验]、观察性研究(队列研究、病例对照研究、横断面研究、病例系列研究等)、临床实践指南、专家共识、系统评价、药物经济学评价。

1.1.4 文献来源 文献发表于核心期刊[中文核心和(或)科技核心]或《科学引文索引》(SCI)期刊。

1.1.5 排除标准 ①干预措施是同名汤剂;②对照组使用中成药为目标药物;③无法获取全文的文献;④重复发表的文献;⑤研究不足1页的文献。

1.2 文献检索策略 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(WanFang)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、PubMed、Cochrane 图书馆和 Embase 数据库。检索时间从建库至2022年3月8日,检索语言为中文或英文。检索采用主题词和自由词相结合的方式。中文数据库检索词包括“耳聋左慈丸”“通窍耳聋丸”等药品名称。英文数据库检索词包括“erlongzuoci”“tongqiaoerlong”等药品名称。具体检索策略见增强出版附加材料。

1.3 文献筛选与数据提取 所有题录导入文献管理软件 NoteExpress (V3.4)中。由2名研究者独立筛选文献并提取资料。先抽取10篇文献进行预提取,统一标准后再进行正式提取。筛选和提取数据过程中,如有任何分歧,则通过讨论或第三方协商解决。采用 Microsoft Excel 2016 建立资料提取表,提取文献信息,提取内容包括文章 ID(第一作者+发表时间)、文章题目、杂志名称、作者单位、研究类

型、疾病分类、疾病名称、样本量(试验/对照)、患者年龄分类、所涉主要中成药名称、中成药服药方式、试验组干预措施、对照组干预措施、结局指标、不良事件、资金资助、利益冲突、伦理情况、注册情况等。

1.4 统计分析 数据分析采用文字与图表相结合的方式。其中,计数资料采用频次、百分比表示。结局指标的证据分布描述用气泡图。图表分析内容包括疾病情况、临床研究样本量情况、干预措施类型、结局指标证据图。

2 结果

2.1 纳入分析的中成药 2018年版《国家基本药物目录》和《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》中归类为耳鼻喉科用药的中成药共48个品种、71个药物。其中,口服中成药40个品种、63个药物,见表1。共检索到17761篇文章,

经筛选后共纳入248篇核心期刊/SCI收录文献,文献筛选流程及结果见图1。其中包括耳病9篇、鼻病187篇、咽喉病52篇。耳鼻喉病48种中成药中,共检索到26种发表在核心期刊/SCI期刊中的口服中成药。耳病涉及中成药3个品种,包括耳聋胶囊、耳聋左慈丸、通窍耳聋丸;鼻病涉及中成药13个品种,包括辛芩颗粒、辛夷鼻炎丸、鼻渊通窍颗粒、通窍鼻炎颗粒(片、胶囊、软胶囊)、香菊胶囊(片)、鼻渊舒口服液(胶囊)、鼻窦炎口服液、鼻炎康片、鼻炎片、鼻咽清毒颗粒、苍耳子鼻炎滴丸(胶囊)、藿胆滴丸(片)、千柏鼻炎片;咽喉病涉及中成药10个品种,包括甘桔冰梅片、儿童清咽解热口服液、百蕊颗粒、喉咽清颗粒(口服液)、黄氏响声丸、金嗓开音胶囊(丸)、金嗓散结胶囊(丸)、六神丸、清咽滴丸、小儿金翘颗粒。

表1 两个目录中耳鼻喉科口服中成药汇总

Table 1 Summary of oral Chinese patent medicine in otolaryngology in two catalogues

疾病分类	药物名称	药物来源	疾病分类	药物名称	药物来源
耳病	耳聋左慈丸	①②	咽喉病	金嗓散结胶囊(片、颗粒、丸)	①②
	通窍耳聋丸	①②		玄麦甘桔颗粒(胶囊)	①
	耳聋丸(胶囊)	②		六神丸(胶囊、凝胶)	①②
鼻病	鼻炎康片	①②		百蕊颗粒	①
	藿胆丸(片、滴丸)	①②		北豆根胶囊	②
	辛夷鼻炎丸	①②		川射干黄酮胶囊	②
	香菊胶囊(片)	①②		儿童清咽解热口服液	②
	鼻窦炎口服液	①②		复方珍珠口疮颗粒	②
	辛芩颗粒(片)	①②		甘桔冰梅片	②
	鼻咽清毒颗粒(鼻咽清毒剂)	②		喉咽清颗粒(口服液)	②
	鼻炎片	②	金嗓开音丸(片、胶囊、颗粒)	②	
	小儿鼻炎片	②	梅花点舌丸(片、胶囊)	②	
	鼻渊舒胶囊(口服液)	②	清喉咽颗粒	②	
	鼻渊通窍颗粒	②	清咽润喉丸	②	
	千柏鼻炎片	②	清音丸	②	
	散风通窍滴丸	②	退热清咽颗粒	②	
	通窍鼻炎片(胶囊、颗粒)	②	小儿青翘颗粒(小儿金翘颗粒)	②	
	苍耳子鼻炎滴丸(胶囊)	②	小儿咽扁颗粒	②	
咽喉病	黄氏响声丸	①②	咽立爽口含滴丸	②	
	清咽滴丸	①②	甘桔清咽颗粒	②	

注:①2018年版《国家基本药物目录》;②《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》

2.2 研究类型 纳入的248篇核心期刊/SCI文献中,包含临床实践指南1篇,专家共识3篇,系统评价5篇,临床原始研究238篇,药物经济学评价1篇。原始研究中,RCT 185篇,其中明确写明使用随机数字表进行随机的有62篇,采用抽签或计算机随机等

其他简单随机方法进行随机的有10篇,2篇文章开展了区组随机,还有113篇未写明使用的随机方法;qRCT有19篇,非RCT有27篇,病例系列研究7篇。

2.3 疾病及人群特征 纳入的248篇文献中,59篇研究关注中成药在儿童及青少年耳鼻喉疾病中的

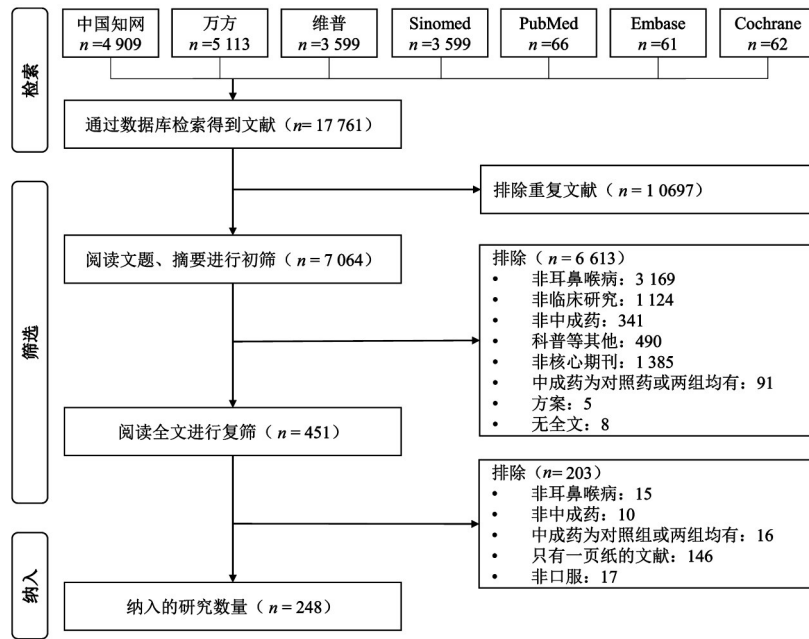


图1 耳鼻喉科口服中成药文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process of oral Chinese patent medicine in otolaryngology

疗效,141篇研究仅纳入了成人患者,2篇研究聚焦在老年患者耳鼻喉病的治疗。

针对疾病情况,耳病相关文献涉及5种疾病,主要为突发性耳聋($n=5$);鼻病文献涉及22种疾病,主要为慢性鼻窦炎($n=48$)、变应性鼻炎($n=37$)、过敏性鼻炎($n=32$)、慢性鼻-鼻窦炎($n=27$);咽喉病文献涉及13种疾病,主要为急性咽炎($n=14$)、声带小结($n=11$)、声带息肉($n=9$)。见表2。

在238篇临床研究中,RCT受试者人数最少48例,最多1000例;qRCT受试者人数最少40例,最多312例;非RCT受试者人数最少50例,最多867例;病例系列研究受试者最少75例,最多713例。见表3。

2.4 干预措施 纳入的248篇研究,涉及口服中成药26种,占耳鼻喉科口服中成药的65%,研究数量较多的药物包括鼻渊舒口服液、辛芩颗粒等。

对238篇临床研究中的干预措施与对照措施类型进行分析,排名前3的组合分别为“中成药+西药”与“西药”($n=138$),涉及中成药23个品种;“中成药+手术+西药”与“手术+西药”($n=30$),涉及8个品种;“中成药”与“中成药”($n=16$),涉及12个品种。见表4。

2.5 结局指标 238篇耳鼻喉科的原始研究所涉及的共同结局指标主要包括有效率(92.2%)、临床症状体征改善情况(52.9%)、炎症因子(33.2%)、免疫功能(13.4%)、生活质量(9.7%)等。耳病的结局指

标还包括听阈,鼻病还包括嗅觉功能、鼻腔黏膜上皮化情况、内镜黏膜形态评分系统(Lund-Kennedy评分)、鼻窦CT评分(Lund-Mackey评分)、鼻腔生理功能等,咽喉病还包括嗓音障碍指数(VHI)评分、嗓音声学分析、反流情况[反流症状指数(RSI)、反流体征评分(RFS)]等。见图2。

2.6 不良事件 238篇原始研究中,有126篇文献报道了不良事件,其中57篇表明未见明显不良事件或只报道两组比较无差异,其余69篇研究涉及中成药22个品种、27个药物,常见的不良事件包括恶心、呕吐、皮疹、头痛、胃肠道不适、乏力等。

2.7 药物经济学评价 仅有1篇文献^[9]开展了药物经济学评价,对儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎进行成本-效果分析,研究结果显示小儿清咽解热口服液联合抗生素治疗在咽痛症状疗效、疾病疗效和中医证候疗效方面,较对照中成药及单独使用抗生素有较优的经济性。

2.8 指南、专家共识与系统评价 有4篇文献是耳鼻喉科中成药的指南和专家共识。2021年有研究者制定了《中医药治疗儿童过敏性鼻炎的临床实践指南》^[10],其内容涉及辛芩颗粒、辛夷鼻炎丸2种中成药。2020年、2021年由中华医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会牵头制定了《通窍鼻炎颗粒治疗儿童鼻炎及鼻-鼻窦炎临床应用专家共识》^[11]和《鼻渊通窍颗粒治疗儿童鼻部炎症专家共识》^[12],分别针对通窍鼻炎颗粒在儿童鼻炎、鼻-鼻

表2 耳鼻喉科口服中成药所治疾病情况

Table 2 Diseases treated by oral Chinese patent medicine in otolaryngology

疾病分类	疾病名称	研究数量/篇	疾病分类	疾病名称	研究数量/篇
耳病	突发性耳聋	5	鼻病	急性化脓性鼻窦炎	1
	急性中耳炎	1		慢性化脓性鼻窦炎	1
	慢性中耳炎	1		慢性化脓性鼻炎	1
	耳聋	1		慢性咽炎	1
	耳鸣	1		腺样体肥大	1
鼻病	慢性鼻窦炎	48	真菌性鼻窦炎	1	
	变应性鼻炎	37	过敏性鼻炎合并急性感染性鼻-鼻窦炎(混合型)	1	
	过敏性鼻炎	32	咽喉病	急性咽炎	14
	慢性鼻-鼻窦炎	27		声带小结	11
	慢性鼻窦炎鼻息肉	13		声带息肉	9
	急性鼻窦炎	10		慢性咽炎	6
	慢性鼻炎	7		急性扁桃体炎	5
	鼻咽癌	4		反流性咽喉炎	4
	急性鼻炎	4		急性喉炎	4
	鼻息肉	3		慢性喉炎	4
	鼻窦炎	2		喉癌	1
	急性鼻-鼻窦炎	2		急性咽喉炎	1
	鼻后滴漏综合征	1		慢性扁桃体炎	1
	变应性鼻窦炎	1		疱疹性咽峡炎	1
	急性感染性鼻-鼻窦炎	1		声带白斑	1

表3 耳鼻喉科口服中成药临床研究样本量情况

Table 3 Sample size of oral Chinese patent medicine in otolaryngology 例(%)

样本量	研究数量			
	RCT	qRCT	非RCT	病例系列
$n \leq 60$	9(4.9)	5(26.3)	2(7.4)	0(0.0)
$60 < n \leq 100$	63(34.1)	7(36.8)	13(48.1)	1(14.3)
$100 < n \leq 300$	105(56.8)	6(31.6)	9(33.3)	5(71.4)
$300 < n \leq 1000$	8(4.3)	1(5.3)	3(11.1)	1(14.3)

鼻窦炎以及鼻渊通窍颗粒结合西医治疗在儿童鼻部炎症的临床应用进行安全性、有效性的论证,结合专家临床经验达成共识意见,并着重提出该药对儿童的用法、用量等建议。2022年由中华中医药学会耳鼻喉科分会牵头制定了《甘桔冰梅片临床应用专家共识》^[13],对甘桔冰梅片治疗急性咽炎、急性喉炎、急性扁桃体炎、慢性咽炎急性发作期、慢性喉炎急性发作期提供证据推荐。

针对耳鼻喉科中成药的系统评价共有5篇^[14-18],4篇均为某特定中成药治疗某种疾病的系统评价,1篇为中草药治疗咽喉痛的Cochrane系统评价,其中纳入了1篇中成药儿童清咽解热口服

液治疗急性喉炎的文献。

2.9 其他 248篇纳入研究中,56项研究报告了基金资助,9项研究报告了利益冲突。238篇原始研究中,49篇(20.6%)报告了伦理情况,其中1篇报告了伦理号,所有研究均未提及研究注册情况。

3 讨论

耳鼻喉科是极具中医特色的专科之一,本研究对口服中成药治疗耳鼻喉科疾病的临床研究证据分布情况进行了比较全面的分析和结果展示。整体来看,耳鼻喉科口服中成药的研究呈上升趋势,其中有SCI期刊论文3篇,其余为中文核心期刊论文。5种药物开展或被纳入系统评价,3种药物制定了专家共识,2种药物在指南中被提及。临床研究样本量集中在100~300例,规模适中。研究涉及耳鼻喉科口服中成药26个品种,但还有14种(35%)未发表在核心期刊/SCI期刊,目前尚缺少足够的高质量临床研究证据的支撑。这些研究在研究设计、实施、报告等方面也存在一定问题,现将其总结如下,以供后续研究借鉴。

3.1 结局指标缺乏公认性 结局指标的选择至关重要,往往需要能够客观准确地反映待研究因素的

表4 耳鼻喉科口服中成药临床研究的干预措施类型(n≥2)

Table 4 Types of interventions for clinical study of oral Chinese patent medicine in otolaryngology (n≥2)

治疗措施		中成药种类/种	研究数量/例(%)
干预措施类型	对照措施类型		
中成药+西药	西药	23	138(58.0)
中成药+手术+西药	手术+西药	8	30(12.6)
中成药	中成药	12	16(6.7)
中成药	西药	6	7(2.9)
中成药+其他中成药模拟剂	其他中成药+中成药模拟剂	4	5(2.1)
中成药+西药	其他中成药+西药	5	5(2.1)
中成药	NA	3	4(1.7)
中成药+手术	手术	3	4(1.7)
中成药	安慰剂/空白	3	3(1.3)
中成药+理疗	理疗	1	2(0.8)
中成药+激光治疗	激光治疗	1	2(0.8)
中成药+手术	西药+手术	2	2(0.8)
中成药+西药	NA	2	2(0.8)
中成药+针刺+西药	西药	2	2(0.8)

注:NA.不适用

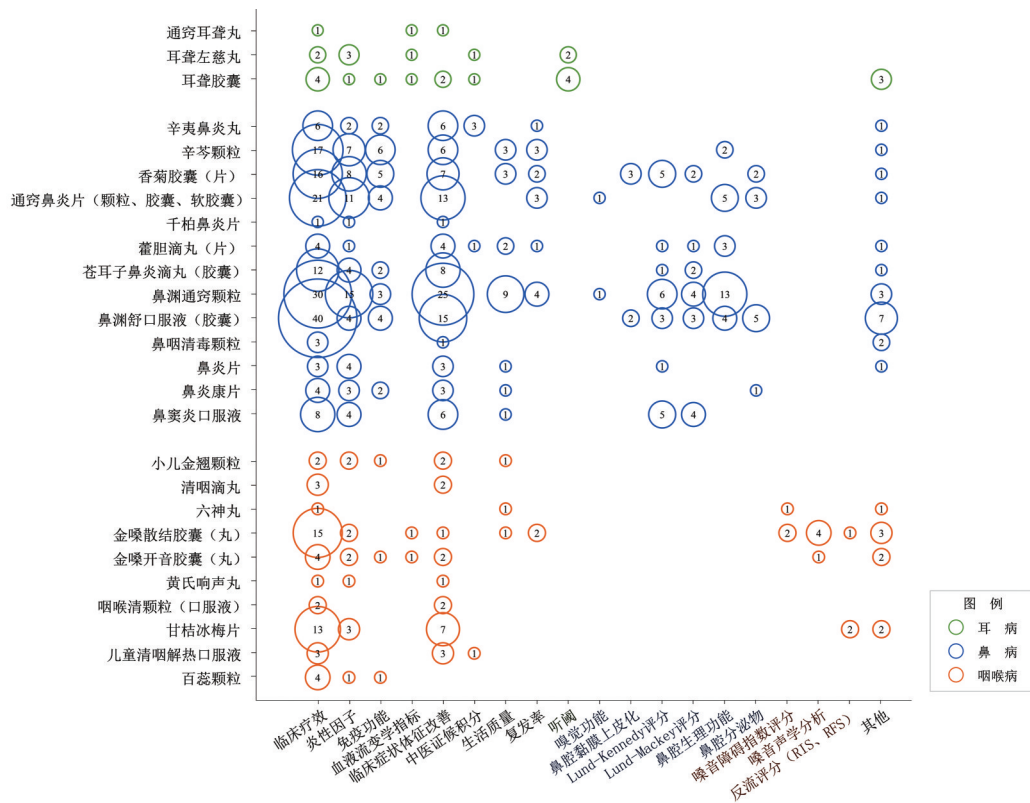


图2 临床研究结局指标证据

Fig. 2 Evidence for outcomes of clinical studies

效应^[19]。在纳入的耳鼻喉科临床研究中,虽涉及的疾病较多,但总体来说,结局指标可以分为终点指标(如听力、嗅觉、复发率)、替代指标(如血清炎症因子、免疫功能)、患者报告结局(如生活质量、临床

症状改善评分)3类。临床有效率作为一个复合结局指标,在现有纳入的临床研究中最为常见,使用其作为结局指标的临床研究达92.2%,将其作为唯一结局指标的有23.11%,均出现在2016年及以前。

临床有效率的判定标准在不同研究中存在一定差别,因此现今的研究不再建议使用临床有效率作为研究报告的主要结局指标,一定程度上也反映了研究在往更科学、客观的方向发展。2010年国际上成立了“有效性试验核心结局指标”(COMET)组织,旨在推动核心指标集研究的推广和应用^[20]。通过检索 COMET 数据库(<http://www.comet-initiative.org/>),共涉及9个耳鼻喉科疾病的核心指标集,其中包括本研究中纳入的耳鸣、中耳炎和慢性鼻-鼻窦炎,但无一研究提及COMET的使用。临床试验结局指标的不合理性是导致中医临床研究实用价值不高的主要因素之一^[21]。在结局指标的选择上参考国际公认的结局指标,引导各个专科病种规范、高效地建立中医临床试验COMET,可以改善疗效的评价和对证据合成结果的评估,减少异质性和结局指标选择性报告,可进一步提高研究质量,可能改善患者治疗效果^[22]。

3.2 临床研究质量亟需提高 在纳入的提及“随机”的研究中,超过一半的研究未写明具体的随机方法。实施随机最重要的是为了防止人为主观因素对研究对象选择或分组的干扰。CONSORT清单指出试验报告需说明产生随机序列的方法^[23],以便读者能够判断研究者是否采用了正确的随机方法。未来需要加强对随机方法的重视,从研究方案设计、开展到研究结果报告各个环节落实随机化的实施。纳入的临床研究规模多集中在100~300例,所有研究均未写明样本量的计算方法。合适的样本量一方面更能真实地估计研究的总体效应,又能保证研究具备可行性。因此,正确估算样本量是临床科研设计中一个至关重要的问题。中国临床试验生物统计学组在2015年发表了《临床试验中样本量确定的统计学考虑》^[24],可为临床研究者提供参考。伦理审批及试验注册方面,本研究中临床研究伦理报告率仅20.6%,且无一研究报告了注册情况。保护受试者的权益是临床研究机构的责任^[25]。研究者作为临床试验项目的发起人和项目全面实施负责人,需要提升药品临床试验管理规范的学习,加强伦理意识,落实伦理审查,保证参加临床研究受试者安全^[26]。临床试验注册是研究者的责任和义务,也是医学研究伦理的基本要求。注册透明化能有效减少研究过程中的偏倚,保障结果的科学性和可靠性,是生成高质量研究证据的重要策略^[27-28]。

3.3 药物经济学研究开展不足 药物经济学评价是国际卫生决策的重要组成部分,在我国基本药物

遴选、药品定价、药品评价和制定医疗卫生政策等领域均得到了广泛应用^[29]。目前治疗耳鼻喉科疾病的中成药中,发表在核心期刊的药物经济学评价只有一篇,数量严重不足。这不光体现在了耳鼻喉科疾病,在中药药物经济学评价中均存在一定的研究匮乏现象,且研究质量普遍不高^[30]。2020年中国药学会发表了《中国药物经济学评价指南2020》^[31],旨在提出药物经济学评价方法的一般框架和规范,提高医药卫生资源的配置效率,促进对医药卫生科学决策的指导。也有学者提出中药与化药药物经济学评价存在诸多不同,现有经济学体系难以体现中药的经济学优势,提出需要建立中药药物经济学评价规范^[30,32]。药物经济学评价现已逐渐得到重视,系统全面的了解中药药物经济学评价现状,挖掘其发展过程中的问题与挑战,有利于提高中成药乃至中医药领域药物经济学的发展,促进医疗卫生资源的合理配置与优化使用。

3.4 局限性 本研究存在一定局限性。第一,只纳入2018年版《国家基本药物目录》和《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》中归类为耳鼻喉科的中成药,不能代表全部耳鼻喉科中成药现状。第二,为了纳入质量相对较高的研究,本研究仅纳入核心期刊/SCI期刊文献,存在一定的选择偏倚。第三,课题组对所纳入研究方法学情况的判断主要基于作者在研究报告中的描述,而未联系所有作者以确认其随机方法的内容细节,可能存在一定的报告偏倚。

4 结论

口服中成药防治耳鼻喉科疾病已经积累了一定的临床证据,但尚不能较好满足临床决策需求,且整体研究质量不足,主要体现在随机方法的选择和报告、样本量计算、伦理审查情况及临床试验注册情况的报告等方面。结局指标的选择以“有效率”为主,对临床重要结局指标评价尚缺乏。本领域药物经济学研究数量严重不足。未来需要加强对研究质量的重视,从研究设计、实施、报告等各个环节严格把控,开展少而精的临床研究和二次研究,增强药物经济学评价,进一步探索中成药治疗耳鼻喉科疾病的优势,促进卫生资源更加合理的配置和应用。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 吴静,吴开乐,刘业海. 基于局部临床解剖及手术学

- 理论的循序渐进方法在耳鼻咽喉头颈外科研究生手术操作学习中的应用探讨[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2017, 25(4): 306-308.
- [2] 徐灵凤, 叶凡, 江琳艳, 等. 某三甲医院耳鼻喉科中成药应用现状及患者用药认知调查[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(3): 81-82.
- [3] 戴娟芬, 徐家兔, 朱燕飞. 耳鼻喉科常见疾病的发病情况分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(9): 1052-1055.
- [4] 冯文大, 蔡文伟, 何伟平, 等. 耳鼻咽喉科的中西医结合治疗思路[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 566-569.
- [5] TRICCO A C, LILLIE E, ZARIN W, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(7): 467-473.
- [6] 毛莉, 唐健元, 廖星. 口服中成药治疗乳腺癌临床研究证据的概况性综述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 231-238.
- [7] 庞晴, 杨亚男, 吴倩, 等. 口服中成药治疗高脂血症临床研究证据的概况性综述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 214-221.
- [8] 石霞, 张海艳, 苗青, 等. 口服中成药治疗流行性感胃临床研究证据的概况性综述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 222-230.
- [9] 蔡秋晗, 胡思源, 刘颖, 等. 儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)的药物经济学评价[J]. 药物评价研究, 2018, 41(4): 519-526.
- [10] FENG L, LIN L, WANG S, et al. Clinical practice guidelines for the treatment of allergic rhinitis in children with traditional Chinese medicine [J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2021, 304(11): 2592-2604.
- [11] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 通窍鼻炎颗粒治疗儿童鼻炎及鼻-鼻窦炎临床应用专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(2): 88-92.
- [12] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会, 中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童鼻部炎症专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(8): 561-564.
- [13] 中华中医药学会耳鼻喉科分会. 甘桔冰梅片临床应用专家共识[J]. 中医杂志, 2022, 63(4): 397-400.
- [14] 魏振望, 习元堂, 袁丽宜, 等. 鼻渊通窍颗粒联合曲安奈德鼻喷雾剂对比曲安奈德鼻喷雾剂治疗慢性鼻-鼻窦炎疗效和安全性的Meta分析和试验序贯分析[J]. 中国药房, 2019, 30(11): 1565-1570.
- [15] 刘敏, 张大铮, 张勤修. 口服鼻渊舒口服液在慢性鼻-鼻窦炎鼻内窥镜术围手术期的临床疗效及安全性评价[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(5): 1076-1081.
- [16] 席俊羽, 吕健, 谢雁鸣. 香菊胶囊治疗鼻窦炎的有効性和安全性的系统评价与Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 537-546.
- [17] 刘晶, 于莹, 黄海量, 等. 耳聋左慈丸治疗耳鸣的系统评价[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(11): 1785-1789.
- [18] HUANG Y, WU T, ZENG L, et al. Chinese medicinal herbs for sore throat [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, doi:10.1002/14651858.CD004877.pub3.
- [19] 陶立元, 刘小莉, 赵一鸣. 临床研究中结局指标的选择与测量[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(1): 74.
- [20] WILLIAMSON P R, ALTMAN D G, BLAZEYBY J M, et al. Developing core outcome sets for clinical trials: issues to consider [J]. *Trials*, 2012, 13: 132.
- [21] 张明妍, 张俊华, 张伯礼, 等. 中医药临床试验核心指标集研制技术规范[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 924-928.
- [22] MATVIENKO-SIKAR K, AVERY K, BLAZEYBY J M, et al. Use of core outcome sets was low in clinical trials published in major medical journals [J]. *J Clin Epidemiol*, 2022, 142: 19-28.
- [23] SCHULZ K F, ALTMAN D G, MOHER D. CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials [J]. *BMJ*, 2010, doi:10.1136/bmj.c332.
- [24] 陈平雁. 临床试验中样本量确定的统计学考虑[J]. 中国卫生统计, 2015, 32(4): 727-731, 733.
- [28] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 涉及人的生物医学研究伦理审查办法(第11号)[EB/OL]. (2016-10-12) [2022-05-18]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content_5227817.htm.
- [26] 王晶, 刘清泉. 临床试验研究者伦理意识提升的重要性及策略分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(12): 4205-4210.
- [27] 吴泰相, 李幼平, 刘关键, 等. 中国临床试验注册中心及中国循证医学中心提高我国临床试验质量的策略和措施[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(11): 1243-1248.
- [28] 毛静远, 林姗姗, 王家莹, 等. 2007-2020年中医药治疗心血管疾病临床试验注册情况述评[J]. 中医杂志, 2022, 63(7): 601-607.
- [29] 韩宝峰, 朱志军, 沈素, 等. 肝移植受体免疫抑制药应用的药物经济学研究系统评价[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(4): 260-265.
- [30] 陈景, 杨磊, 张琴, 等. 中药药物经济学国内外评价现状及问题[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(11): 5-9.
- [31] T/CPHARMA 003-2020. 中国药物经济学评价指南2020[S]. 北京: 中国药学会, 2020.
- [32] 林洁, 王硕, 郭冬梅. 2014-2018年我国中药药物经济学研究文献质量评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(11): 49-52.

[责任编辑 王鑫]