

中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的 Meta 分析

郭震浪, 苏振宁, 王正飞*, 罗晓牧
(广州中医药大学, 广州 510405)

[摘要] **目的:**系统评价中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)的有效性和安全性。**方法:**计算机检索 The Cochrane Library, Pubmed, Embase, 中国期刊全文数据库(CNKI), 中国生物医学文献数据库(CBM), 中国科技期刊全文数据库(VIP)和万方数据库等, 检索时间限定为建库至2015年6月8日, 检索所有中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs), 并追索纳入研究的参考文献。由两位评价者独立对纳入研究的质量进行严格评价和资料提取后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**最终纳入 33 个研究, 共 3 106 例患儿。Meta 分析结果显示:与单纯西医治疗相比, 中西医结合治疗能显著提高咳嗽变异性哮喘患儿的有效率[OR = 4.68, 95% CI (13.68, 5.95), $P < 0.000 01$], 缩短咳嗽消失时间[MD = -4.39, 95% CI (-6.25, -2.54), $P < 0.000 01$], 改善 FEV₁% 值[OR = 8.53, 95% CI (2.19, 14.86), $P = 0.008$], 改善 PEF% 值[MD = 7.01, 95% CI (6.07, 7.95), $P < 0.000 01$], 降低复发率[OR = 0.34, 95% CI (0.25, 0.45), $P < 0.000 01$], 其差异均具有统计学意义。**结论:**中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘能显著提高临床疗效, 缩短咳嗽消失时间, 改善肺功能指标[一秒用力呼气容积(FEV₁%), 呼气峰流速占正常预计值的百分比(PEF%)], 降低复发率。但鉴于本系统评价纳入的所有研究方法学和报告质量均不高, 且样本量较少, 故中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效以及安全性仍需要严格的、大样本的随机对照试验加以验证。

[关键词] 中西医结合疗法; 咳嗽变异性哮喘; 随机对照试验; Meta 分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)24-0192-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015240192

Meta-analysis of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine in Treating Cough Variant Asthma in Children GUO Zhen-lang, SU Zhen-ning, WANG Zheng-fei*, LUO Xiao-mu (Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** To systematically evaluate the safety and efficacy of the combination of traditional Chinese medicine and western medicine in treating cough variant asthma in children. **Method:** We searched The Cochrane Library, Pubmed, Embase, CNKI, CBM, VIP and Wanfang Data from database through computer for data as at June 8, 2015. All of randomized controlled trials (RCTs) of the combination of traditional Chinese medicine and western medicine on in treating cough variant asthma in children were searched, and research literatures included in the RCTs were also traced. Two researchers independently conducted the strict quality evaluation and data extraction for the included studies and made a Meta-analysis by using RevMan 5.3 software. **Result:** Totally 33 RCTs involving 3 106 patients were included into the study. The Meta-analysis results showed that compared with western medicine, the combination of traditional Chinese medicine and western medicine can significantly improve the clinical effective rate [OR = 4.68, 95% CI (13.68, 5.95), $P < 0.000 01$], reduce recurrence rate [OR = 0.34, 95% CI (0.25, 0.45), $P < 0.000 01$], improve forced expiratory volume in one second (FEV₁%) [OR = 8.53, 95% CI (2.19, 14.86), $P = 0.008$], increase peak expiratory flow (PEF%) [MD = 7.01, 95% CI (6.07, 7.95), $P < 0.000 01$], shorten coughing time [MD = -4.39, 95% CI (-6.25, -2.54), $P < 0.000 01$], with statistically significant difference in both groups. **Conclusion:** The combination of traditional Chinese medicine and western medicine in treating cough variant asthma in children can effectively

[收稿日期] 20150608(010)

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(61301294);国家级大学生创新创业训练项目(201510572007)

[第一作者] 郭震浪, 从事循证中医药学研究, Tel:13531079902, E-mail:475390798@qq.com

[通讯作者] *王正飞, 硕士生导师, 副教授, 从事循证中医药学研究, Tel:13512704335, E-mail:13512704335@163.com

improve the clinical effective rate, reduce recurrence rate, improve lung function indexes ($FEV_1\%$, $PEF\%$) and shorten coughing time. However, due to the low methodology and quality and small sample size of included RCTs in this study, more RCTs with a large sample size are required to further verify the efficacy and safety of the combination of traditional Chinese medicine and western medicine in treating cough variant asthma in children.

[Key words] combination of traditional Chinese medicine and western medicine; cough variant asthma; randomized controlled trial; Meta-analysis

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)又称过敏性哮喘、隐匿性哮喘,是支气管哮喘的特殊类型,是儿童慢性咳嗽的常见原因。临床症状以剧烈干咳,经抗生素长时间治疗无效,使用支气管扩张剂治疗可暂时得到缓解,但气候突变等因素可诱发或加重^[1]。若不对CVA患者进行早期诊断和适当干预,约1/3的患者会发展为典型哮喘。CVA是导致儿童慢性咳嗽的常见原因之一,约占儿童慢性孤立性咳嗽的17.0%~40.1%^[2]。中西医结合治疗CVA毒副作用小,复发率低,尤其远期疗效好,已成为治疗CVA的重要手段。

目前已有临床试验表明中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效,但由于样本量大小不一,甚至有结果相反的临床研究报告,其可靠性尚未有循证医学证据支持。本研究旨在通过全面搜集有关中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的随机对照试验(RCTs),运用Cochrane系统评价方法,为中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效和安全性提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 运用中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘所有的RCTs,无论是否实施盲法、分配隐藏以及有无失访、退出的描述,文种限定为中文、英文。

1.1.2 研究对象 所有患者诊断均符合中华医学会儿科学分会修订的“儿童哮喘诊断标准”^[2]中有关于咳嗽变异性哮喘的诊断标准;患者年龄不超过18岁;无严重的心肝肾功能异常。

1.1.3 干预措施 试验组采用中西医结合药物治疗方案,对照组单纯采用西医治疗方案。

1.1.4 结局指标 主要结局指标,临床疗效(治愈:2个疗程内咳嗽等症状消失,6个月内随访无复发;显效:2个疗程内咳嗽等症状缓解,或有间歇性咳嗽;无效:2个疗程内咳嗽等症状无明显改变);次要结局指标,咳嗽消失时间、肺功能改善情况[一秒用力呼气容积(FEV_1),呼气峰流速占正常预计值的百分比($PEF\%$)],复发率等。

1.2 排除标准 ①非随机对照试验,如临床综述、动物实验、基础研究、摘要和病例报告等研究;②非咳嗽变异性哮喘患儿,如慢性咽炎、鼻窦炎、慢性扁桃体炎、胃食管反流性咳嗽等与CVA具有慢性咳嗽类似症状的患儿;③患者年龄超过18岁;④治疗组为药物联合针灸、穴位贴敷等其他疗法的研究;⑤结局指标不符合要求的文献;⑥重复发表的文献;⑦资料无法提取或存在其他较混乱标志的文献。

1.3 检索策略 计算机检索The Cochrane Library, Pubmed,

Embase,中国期刊全文数据库(CNKI),中国生物医学文献数据库(CBM),中国科技期刊全文数据库(VIP)和万方数据库等,检索时间限定为建库至2015年6月8日,并检索纳入研究的参考文献。中文检索词:“中西医结合”,“中医”,“中药”,“咳嗽变异性哮喘”,“咳嗽变异型哮喘”,“过敏性哮喘”等;英文检索词:“integrated Chinese-western therapy”,“traditional Chinese medicine (TCM)”,“cough variant asthma (CVA)”等。检索采用主题词结合自由词的方式进行,检索策略经过多次预检索后确定,辅以灰色文献检索,即与本领域专家以及通信作者联系获得上述检索未能获取的重要信息。中文检索式:(“中医”OR“中药”)AND (“咳嗽变异性哮喘”OR“咳嗽变异型哮喘”OR“过敏性哮喘”);英文检索式:(“integrated Chinese-western therapy”OR“traditional Chinese medicine”OR“TCM”)AND (“cough variant asthma”OR“cough”OR“CVA”)。

1.4 文献质量评价与资料提取 由两名评价员独立根据纳入与排除标准筛选文献,排除明显不相关的文献并交叉核对结果,如遇分歧,由第三方参与讨论决定。纳入研究的方法学质量按Cochrane协作网的风险偏倚评估条目进行评价,主要条目包括:①随机分配方法的应用;②盲法的实施;③分配隐藏的实施;④结果数据的完整性,如有失访或退出,是否采用意向治疗分析(ITT分析);⑤选择性报告;⑥其他偏倚。同时采用改良Jadad量表计分法评价纳入研究方法学质量,总分0~5分,小于或等于2分评为低质量研究,大于或等于3分评为高质量研究。提取资料项目包括患者各种信息、随机分配的病例数、研究方法学质量信息、干预和对照措施的方法、疗程、疗效测量指标的变化、治疗有效率与副作用发生情况等。

1.5 统计分析 统计软件用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件。二分类变量使用比值比(OR)作为疗效指标分析的统计量,连续性变量使用加权均数差(WMD),并给出95%可信区间(CI)。采用卡方检验对试验结果进行检验,若异质性检验结果无统计学意义($P \geq 0.05$, $I^2 \leq 50\%$),则采用固定效应模型进行疗效合并分析,若异质性检验结果具有统计学意义($P \leq 0.05$, $I^2 \geq 50\%$),则采用随机效应模型进行疗效合并分析,同时谨慎解释分析结果。由于其他原因造成数据无法进行合并分析时则应采用描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果及纳入研究基本特征 数据库初检出291篇文献,经过剔除、阅读题目和摘要排除220篇,后阅读全文排除38篇,必要时打电话或发邮件咨询作者后,最终纳入33个随机对照试验,共3106例患者。见图1。

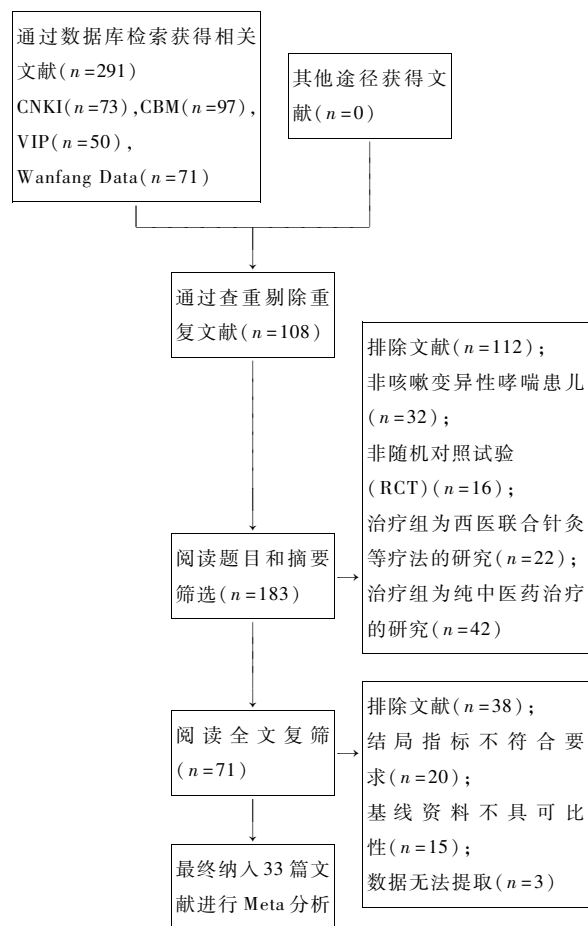


图 1 文献检索流程

Fig. 1 Literature retrieval process

表 1 纳入研究基本特征以及 Jadad 评分

Table 1 Characteristics of included studies and Jadad scores

纳入研究	样本量 (T/C)/例	性别 (男/女)/例	干预措施		疗程 /周	结局指标	Jadad 评分
			试验组	对照组			
朱一冰 2013 ^[3]	43/42	48/37	麻杏清肺口服液、芪风建中口服液、芪芍健脾口服液 + 对照组用药	糖皮质激素 + β_2 受体激动剂	8	②④	1
向国艳 2008 ^[4]	54/48	53/49	脱敏止咳糖浆 + 对照组用药	酮替芬 + 氨茶碱	12	①	2
郭妍妍 2014 ^[5]	24/24	29/19	槐杞黄颗粒 + 对照组用药	孟鲁司特钠	12	①②③④⑤	2
欧阳耀 2007 ^[6]	20/20	25/15	加味止咳散 + 对照组用药	酮替芬 + 阿奇霉素	3	①	1
祝咏梅 2010 ^[7]	30/30	31/29	自拟麻杏定喘汤 + 对照组用药	孟鲁司特钠 + 博利康尼	4	①	1
吴艳 2014 ^[8]	60/60	62/58	麻杏石甘汤 + 对照组用药	孟鲁司特钠 + 博利康尼	2	①	1
张德生 2005 ^[9]	43/43	50/36	射干麻黄汤加减 + 对照组用药	西利替嗪	1	①	1
孔洁 2010 ^[10]	31/29	37/23	小柴胡汤加味 + 对照组用药	普米克气雾剂 + 博利康尼	2	①	2
毛成刚 2014 ^[11]	60/60	69/51	小儿定喘口服液 + 对照组用药	孟鲁司特钠 + 依巴斯汀片	2	①	1
靳秀红 2011 ^[12]	30/30	36/24	小儿肺热咳喘口服液 + 对照组用药	盐酸班布特罗	2	①	2
詹健勇 2014 ^[13]	23/23	23/23	自拟加味止咳散颗粒 + 对照组用药	氨茶碱 + 孟鲁司特钠	2	①	2
陈艳新 2014 ^[14]	50/50	60/40	小儿热咳清胶囊 + 对照组用药	孟鲁司特钠	2	①	2
陈磊 2014 ^[15]	60/60	68/52	小儿治哮方 + 对照组用药	酮替芬	2	①	2
黄又新 2008 ^[16]	38/41	53/26	小青龙加减 + 对照组用药	辅舒酮 + 万托林	2	①③	1
刘翠真 2014 ^[17]	30/30	31/29	泻白温胆汤 + 对照组用药	辅舒酮 + 万托林	4	①	2
童建明 2010 ^[18]	39/39	46/32	小儿咳喘糖浆 + 对照组用药	氨茶碱 + 酮替芬	6	①	1

2.2 纳入研究方法学质量评价 所纳入的 33 项研究^[3-35]均提及随机分配,其中有 12 项研究^[3,4,9,11-14,16,21,27]采用“随机数字表法”,其余 21 项研究^[5-8,10,15,17-20,22-26,28-35]随机方法均未进行详细描述;所有研究均未说明是否采用分配隐藏、是否实施盲法;其中有 2 项研究^[21,25]报道了退出情况,并说明详细原因,使用意向治疗分析 (ITT 分析);所有研究均不清楚是否有选择性报道结果,均不清楚是否有其他偏倚;所有研究均提及患者年龄、性别等基线资料具有可比性。采用 Cochrane 协作网的风险偏倚评估条目进行评估,同时采用改良 Jadad 量表计分法评价纳入研究方法学质量。见表 1。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效的 Meta 分析 共有 32 个 RCTs^[4-35]报道了临床疗效,共有 961 例患者,其中试验组 1 545 例,对照组 1 476 例。异质性检验分析显示 32 个研究间存在统计学同质性 ($P = 0.98, I^2 = 0\%$),因此采用固定效应模型合并分析。Meta 分析结果显示,中西医结合组与单纯西医组临床疗效差异具有统计学意义 ($P < 0.000 01$),临床疗效的合并效应量以及 95% 置信区间为 [OR = 4.68, 95% CI (3.68, 5.95)],说明与单纯西医治疗相比,中西医结合治疗能明显提高小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效。见图 2。

2.3.2 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘改善 FEV₁% 值情况的 Meta 分析 共有 3 个 RCTs^[5, 16, 19]报道了治疗后的 FEV₁% 值,共有 191 例患者,其中试验组 94 例,对照组 97 例。异质性检验分析显示 3 个研究间存在统计学异质性 ($P = 0.04, I^2 = 69\%$),因此采用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果显示,中西医结合组与单纯西医组改善

续表 1

纳入研究	样本量 (T/C)/例	性别 (男/女)/例	干预措施		疗程 /周	结局指标	Jadad 评分
			试验组	对照组			
丁逢 2014 ^[19]	32/32	36/28	柴麻止咳胶囊 + 对照组用药	孟鲁司特钠	6	①③	1
陈怡 2009 ^[20]	60/60	68/52	自拟宣肺咳嗽汤 + 对照组用药	普米克气雾剂 + 酮替芬	2	①	1
赵鹏飞 2008 ^[21]	30/28	39/19	自拟中药方 + 对照组用药	必可酮 + 博利康尼	2	①	1
李占周 2007 ^[22]	44/44	47/41	自拟益肾固表糖浆 + 对照组用药	氨茶碱 + 酮替芬	2	①	4
曲振廷 2011 ^[23]	32/30	34/28	自拟中药方 + 对照组用药	布地奈德 + 特布他林气雾剂	6	①	1
唐骏 2012 ^[24]	30/30	37/23	自拟中药方 + 对照组用药	舒喘宁 + 酮替芬	4	①	1
周健斌 2011 ^[25]	60/60	72/48	小青龙汤加减 + 对照组用药	美喘清 + 酮替芬	2	①⑤	1
华锋 2014 ^[26]	120/107	127/100	自拟中药方 + 对照组用药	阿奇霉素 + 支气管扩张剂	4	①⑤	2
费力军 2007 ^[27]	32/32	38/26	自拟中药方 + 对照组用药	易坦静 + 美普清	6	①	1
范维维 2007 ^[28]	40/20	34/26	自拟哮喘平汤加减 + 对照组用药	氨茶碱 + 酮替芬	4	①	2
李清 2011 ^[29]	60/50	66/44	自拟中药变异性咳汤汤 + 对照组用药	硫酸沙丁胺醇气雾剂 + 酮替芬	8	①	1
闫建纯 2006 ^[30]	82/66	89/59	免煎中药颗粒 + 对照组用药	斯奇康注射液 + 酮替芬 + 氨茶碱	9	①	1
张雪梅 2011 ^[31]	48/47	53/42	中药温肺化饮方 + 对照组用药	酮替芬	6	①	1
文良军 2015 ^[32]	43/43	50/36	自拟中药方 + 对照组用药	阿奇霉素 + 邦各口服液	4	①	1
王异 2012 ^[33]	115/115	158/72	射干麻黄汤加减 + 对照组用药	孟鲁司特钠	4	①⑤	1
吴从吉 2015 ^[34]	50/50	56/44	射干麻黄汤加减 + 对照组用药	孟鲁司特钠	4	①⑤	2
占国法 2015 ^[35]	75/75	80/70	自拟中药方 + 对照组用药	二丙酸倍氯米松气雾剂	12	①	2

注: T/C. 试验组/对照组; ①. 临床疗效; ②. PEF%; ③. FEV₁%; ④. 复发率; ⑤. 咳嗽消失时间。

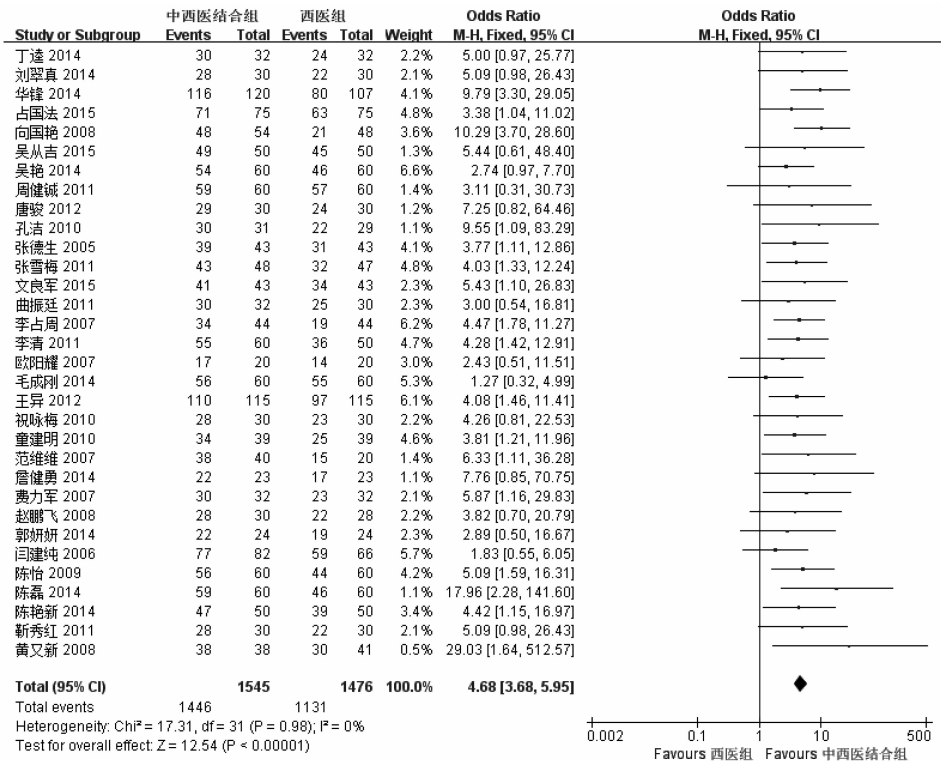


图 2 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效的 Meta 分析

Fig. 2 Meta-analysis of clinical efficacy of combination of traditional Chinese medicine and western medicine in treating cough variant asthma in children

FEV₁% 值差异具有统计学意义 (P = 0.008), FEV₁% 值改善情况的合并效应量以及 95% 置信区间为 [MD = 8.53, 95% CI

(2.19, 14.86)], 说明与单纯西医治疗相比, 中西医结合治疗能明显改善小儿咳嗽变异性哮喘的 FEV₁% 值。见图 3。

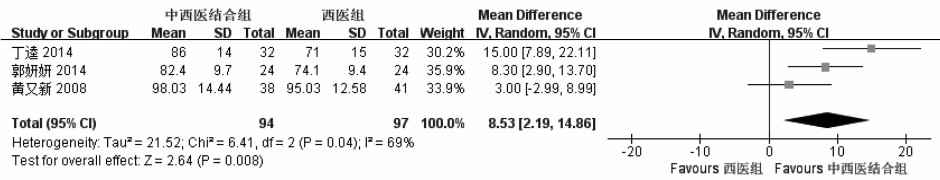


图 3 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘改善 FEV₁% 值情况的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of FEV₁% improvement of combination of traditional Chinese medicine and western medicine in treating cough variant asthma in children

2.3.3 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘 PEF% 值改善情况的 Meta 分析 共有 7 个 RCTs^[3,5,12,16,19,30,32] 报道了治疗后的 PEF% 值,共有 570 例患者,其中试验组 292 例,对照组 278 例。异质性检验分析显示 7 个研究间存在统计学同质性 (P = 0.11, I² = 43%), 因此采用固定效应模型合并分析。

Meta 分析结果显示,中西医结合组与单纯西医组改善 PEF% 值差异具有统计学意义 (P < 0.000 01),PEF% 值改善情况的合并效应量以及 95% 置信区间为 [MD = 7.01, 95% CI (6.07, 7.95)], 说明与单纯西医治疗相比,中西医结合治疗能明显改善小儿咳嗽变异性哮喘的 PEF% 值。见图 4。

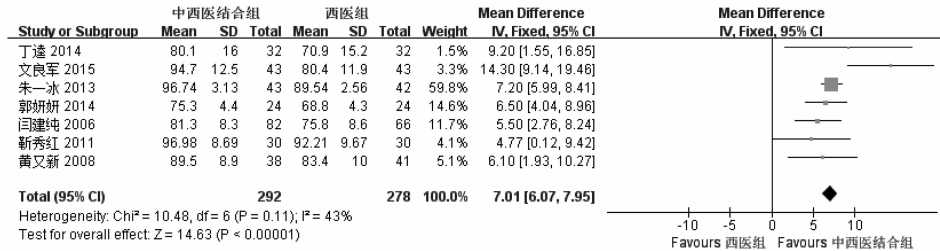


图 4 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘 PEF% 值改善情况的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of PEF% improvement of combination of traditional Chinese medicine and western medicine in treating cough variant asthma in children

2.3.4 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘咳嗽消失时间的 Meta 分析 共有 7 个 RCTs^[5-6, 22,25-26,33-34] 报道了咳嗽消失时间,共有 853 例患者,其中试验组 433 例,对照组 420 例。异质性检验分析显示 7 个研究间存在统计学异质性 (P < 0.000 01, I² = 96%), 因此采用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果

显示,中西医结合组与单纯西医组咳嗽消失时间差异具有统计学意义 (P < 0.000 01),咳嗽消失时间的合并效应量及 95% 置信区间为 [MD = -4.39, 95% CI (-6.25, -2.54)], 说明与单纯西医治疗相比,中西医结合治疗能明显缩短小儿咳嗽变异性哮喘的咳嗽消失时间。见图 5。

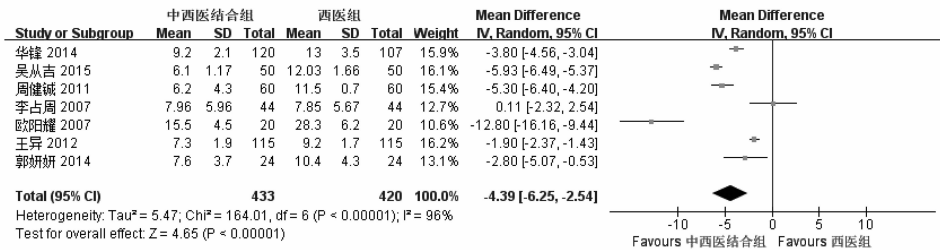


图 5 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘咳嗽消失时间的 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of cough disappearance time of combination of traditional Chinese medicine and western medicine in treating cough variant asthma in children

2.3.5 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘复发率的 Meta 分析 共有 18 个 RCTs^[3,5,7-8,15,17,18,20-21,23-27,29,31] 报道了随访的复发率,共有 1 817 例患者,其中试验组 923 例,对照组 894 例。异质性检验分析显示 18 个研究间存在统计学同质性 (P = 0.09, I² = 33%), 因此采用固定效应模型合并分析。Meta 分析结果显示,中西医结合组与单纯西医组复发率差异具有统计学意义 (P < 0.000 01),复发率的合并效应量以及 95% 置信区间为 [OR = 0.34, 95% CI (0.25, 0.45)], 说明与

单纯西医治疗相比,中西医结合治疗能明显降低小儿咳嗽变异性哮喘的复发率,见图 6。

2.4 不良反应 纳入的研究中有 9 项研究^[3,8-9,11-13,15,17,25] 对不良反应进行了跟踪报道。其中 4 项研究^[3,8,17,25] 报道:试验组和对照组均无明显不良反应出现。1 项研究^[9] 报道:治疗组出现心悸烦躁 2 例,嗜睡 3 例,头晕 2 例,胃肠道反应 2 例;对照组出现心悸烦躁 3 例,嗜睡 4 例,头晕 6 例,胃肠道反应 3 例;两组对照无显著性差异 (P > 0.05)。1 项研究^[11]

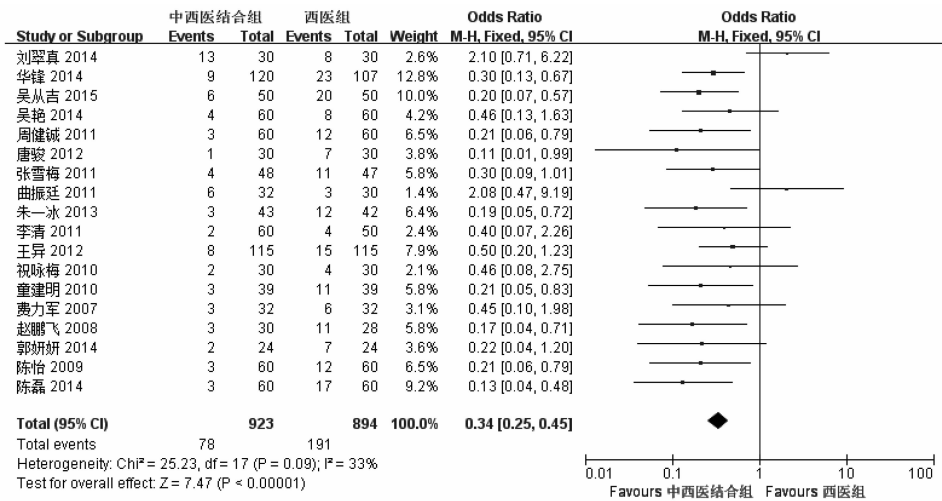


图 6 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘复发率的 Meta 分析

Fig. 6 Meta-analysis of recurrence rate of combination of traditional Chinese medicine and western medicine in treating cough variant asthma in children

报道:治疗组轻微恶心 3 例,对照组不出现不良反应。1 项研究^[12]报道:个别患儿出现烦躁恶心呕吐症状,但不影响服药。1 项研究^[13]报道:治疗组 1 例腹痛腹泻;对照组 2 例腹痛腹泻,2 例头晕呕吐,2 例皮肤瘙痒。1 项研究^[15]报道:对照组 3 例胃肠道反应,2 例皮疹,1 例眩晕;治疗组无明显不良反应出现。

2.5 发表性偏倚 对中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效进行“倒漏斗图”分析。“倒漏斗图”显示不对称,提示可能存在发表偏倚或者试验方法学质量低下,阴性结果的试验可能未发表。见图 7。

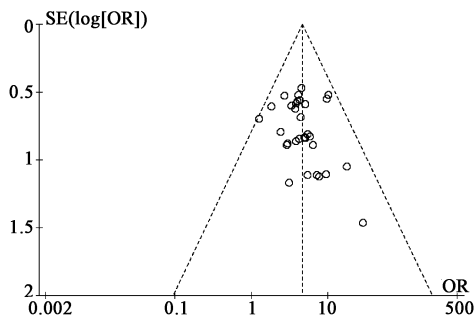


图 7 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效的“倒漏斗”分析

Fig. 7 Funnel plot of clinical efficacy of combination of traditional Chinese medicine and western medicine in treating cough variant asthma in children

3 讨论

3.1 疗效分析 本研究通过定量综合分析,对各个结局指标进行分析,提示中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘具有一定的临床疗效。中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘能显著提高临床有效率,缩短咳嗽消失时间,改善肺功能指标(FEV₁%,PEF%),降低复发率。但鉴于本系统评价纳入的所有研究方法学和报告质量均不高,且样本量较少,故本研

究结论为临床提供依据的可靠性尚有所欠缺,中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效以及安全性仍需要严格的、大样本的随机对照试验加以验证。

3.2 本研究的局限性 ①纳入研究方法学质量总体较差。所纳入的 33 项研究均提及随机分配,仅有 12 项研究采用“随机数字表法”,其余 21 项研究均未对随机方法进行详细描述;所有研究均未说明是否采用分配隐藏方案,如若不实施分配隐藏容易导致选择性偏倚;所有研究均未说明是否实施盲法,如若受试者和实施者皆不设盲,则可能导致实施偏倚;如若结果测量者不设盲,则可能导致测量偏倚。②所纳入研究的样本量较小,且没有说明样本量估算依据,可能导致检验效能降低。③干预措施的选择:对照组采用的西药治疗基本一致,均为 β_2 受体激动剂、糖皮质激素和氨茶碱类等,试验组的西药治疗同对照组一样,但中医疗法方面,所有研究均采用口服汤剂治疗,但部分为经方,部分则根据作者经验组方,然而部分汤剂甚至未注明出处,造成了干预措施的多样化,因此本研究将中医药疗法总体合并分析,只能看出中医药疗法的总体趋势,并不能得出具体的结论。④由于本研究纳入文献数量有限,试验设计不规范,降低了系统评价的推荐等级和证据强度。⑤“倒漏斗图”分析提示可能有发表偏倚存在,因此需加强灰色文献的检索,并期待更多高质量临床随机对照试验的开展和发表。

3.3 对未来研究的启示 由于本系统评价所纳入研究的方法学质量普遍较低,试验组、对照组、结局指标均不统一,降低了系统评价的推荐等级和证据强度。因此,今后的临床研究报告应该注意以下几点:①临床研究应详细描述随机化的具体方案(包括随机序列产生的方法等);②随机方案的隐藏方案;③研究期间病例的退出和失访情况均应详细记录并采用意向治疗分析(ITT 分析)报告;④由于中药汤剂的特殊性,安慰剂和模拟剂制备技术仍不完善,故实施盲法较为困难,但对于颗粒和胶囊,则应实施盲法并具体描述盲法的实

施对于结果评价的影响;⑤诊断标准和疗效评价标准应采用国际公认的标准进行,并尽量避免使用主观的结局指标,减少人为因素对结果真实性的影响;⑥临床研究应事先进行样本量估算,并说明依据,提高检验效能。此外还应采用病证结合的方法,规范中药不良反应的报道。

[参考文献]

[1] 赵阳,王谦,刘会平,等.射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘的Meta分析[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(15):324-328.

[2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)[J].中华儿科杂志,2008,46(2):105.

[3] 朱一冰,刘华,周彦平,等.丙酸氟替卡松吸入联合中药治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].中国医药指南,2013,22(3):18-20.

[4] 向国艳,王玉中.肺功能测定评价中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘效果分析[J].时珍国医国药,2008,19(2):514-515.

[5] 郭妍妍.槐杞黄颗粒联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床观察[J].儿科药学杂志,2014,20(3):25-28.

[6] 欧阳耀,何军锋.加味止嗽散和阿奇霉素联用治疗咳嗽变异性哮喘20例临床观察[J].中医药信息,2007,24(5):39-41.

[7] 祝咏梅.麻杏定喘汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘30例[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(3):36.

[8] 吴艳.孟鲁司特钠联合麻杏石甘汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效分析[J].海峡药学,2014,15(4):185-186.

[9] 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].儿科药学杂志,2005,11(2):57-58.

[10] 孔洁,林波.小柴胡汤加味联合西药治疗小儿咳嗽变异性哮喘60例[J].上海中医药杂志,2010,44(3):39-40.

[11] 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.

[12] 靳秀红,曹广海,张炫伟.小儿肺热咳喘口服液佐治咳嗽变异性哮喘30例[J].中医儿科杂志,2011,7(3):13-15.

[13] 詹建勇.小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].中外医学研究,2014,12(33):23-25.

[14] 陈艳新.小儿热咳清胶囊联合顺尔宁治疗小儿咳嗽变异性哮喘50例临床观察[J].中国中西医结合儿科学,2014,6(2):174-175.

[15] 陈磊.小儿治哮方联合酮替芬治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床研究[J].新中医,2014,46(8):121-122.

[16] 黄又新,王健,彭俊杰,等.小青龙汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘38例疗效观察[J].新中医,2008,40(10):49-50.

[17] 刘翠真,王有鹏.泻白温胆汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘31例临床观察[J].湖南中医杂志,2014,30(3):15-17.

[18] 童建明,刘凤萍,易频.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].中国医药指南,2010,8(32):296-297.

[19] 丁逵.中西医结合疗法在小儿咳嗽变异性哮喘治疗中的应用效果评价[J].亚太传统医药,2014,10(21):100-101.

[20] 陈怡,马尔勤.中西医结合治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床观察[J].现代中西医结合杂志,2009,18(35):4350-4351.

[21] 赵腾飞,王莲,刘晓萍.中西医结合治疗儿童咳嗽变异性哮喘30例疗效观察[J].中医儿科杂志,2008,4(3):24-25.

[22] 李占周,姬慧鹏.中西医结合治疗儿童咳嗽变异性哮喘44例疗效观察[J].中医儿科杂志,2007,3(5):26-27.

[23] 曲振廷,杨宇腾.中西医结合治疗儿童咳嗽变异性哮喘62例临床研究[J].北华大学学报,2011,12(5):566-567.

[24] 唐骏.中西医结合治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效观察[J].临床医学工程,2012,19(4):575-576.

[25] 周健铖,钟裕钦.中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘60例疗效观察[J].新中医,2011,43(7):29-30.

[26] 华锋.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效[J].实用临床医学,2014,15(11):89-90.

[27] 费利军.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘32例疗效观察[J].中医儿科杂志,2007,3(5):28-29.

[28] 范维维,姜雪冰,覃世坚.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘40例临床观察[J].山西中医,2007,23(2):24-25.

[29] 李清,周艳梅,陈建华.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘60例疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(26):3289-3290.

[30] 闫建纯.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘82例[J].时珍国医国药,2006,17(7):1340.

[31] 张雪梅.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘95例临床疗效观察[J].中国健康月刊,2011,30(9):250.

[32] 王异,支政,吕娟.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察[J].河北中医药学报,2012,21(7):22-23.

[33] 文良军.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察[J].医学信息,2015,28(3):204.

[34] 吴从吉.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效及安全性分析[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(2):159-161.

[35] 占国法.中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床研究[J].山东中医药大学学报,2015,39(2):130-132.

[责任编辑 邹晓翠]