

· 文献研究 ·

补肾法治疗慢性阻塞性肺病疗效的系统评价

高振,李凤森*,荆晶,徐丹,王先敏,杨剑

(新疆医科大学附属中医医院 新疆国家中医临床研究基地,乌鲁木齐 830000)

[摘要] **目的:**系统评价中医补肾法在治疗慢性阻塞性肺病中的疗效。**方法:**检索中医补肾法治疗慢性阻塞性肺病的随机临床研究,进行 Meta 分析。**结果:**纳入 1 011 名受试者在内的随机对照试验 19 个,Jadad 评分 4 个 1 分,4 个 3 分,5 个 2 分,9 个 1 分,5 个研究为 B 级,14 个研究为 C 级。Meta 分析异质性检验中,中西医治疗 vs 西医治疗有效率 $\chi^2 = 10.88, P = 0.76$,中医治疗 vs 西医治疗 $\chi^2 = 0.10, P = 0.95$,说明不存在异质性;中西医治疗 vs 西医治疗合并后 $OR = 3.98, 95\% CI [2.85-5.54]$,说明中西医结合治疗的疗效优于单纯西医治疗;中医治疗 vs 西医治疗 $OR = 1.82, 95\% CI [0.97-3.41]$,说明中医治疗的临床疗效不弱于西医治疗。**结论:**现有临床研究证据表明中西医结合治疗慢性阻塞性肺病疗效优于单纯西医治疗组,谨慎的认为单纯中医治疗慢性阻塞性肺病的临床疗效不弱于单纯西医治疗。

[关键词] 慢性阻塞性肺病;补肾法;meta 分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)22-0283-04

慢性阻塞性肺病属于祖国医学的“喘证”、“肺胀”等范畴。“肺为气之主,肾为气之根,肺主出气,肾主纳气,阴阳相交,呼吸乃和”(《类证治裁》),因此肺肾两脏在慢性阻塞性肺病发病中有着重要的作用。近年补肾法治疗慢性阻塞性肺病的研究呈渐多的趋势,临床显示出一定优势。但由于中医的固有特点,研究散在、纳入样本量较少,基本为单中心研究,严重影响了中医补肾法在治疗慢性阻塞性肺病中的确立和推广,故进行本研究以弥补此方面的不足。

1 资料与检索方法

1.1 资料来源 以检索词“慢性阻塞性肺病”、“慢性阻塞性肺疾病”、“慢阻肺”、“COPD”检索包括中国期刊全文数据库、中国重要会议论文全文数据库、中国博士学位论文全文数据库、中国优秀硕士学位论文全文数据库在内的国内各大数据库,下载中医、中西医结合、中药研究的文章,为尽可能查询所检索数据库内文献,本次检索不限定年限。

1.2 纳入标准 研究对象为确诊的慢性阻塞性肺病并以补肾为治疗手段的随机对照试验,文献必须有明确的疗效评价标准,所有文献在国内公开杂志发表。

1.3 排除标准 文献未设对照组;文献试验设计不严谨(如诊断及疗效判定标准不规范、样本资料交代不清或不全,评价指标不明确等);统计方法不恰当;重复发表的文献。

2 研究方法

2.1 质量评价与资料提取

2.1.1 文献的质量评价 纳入 RCT 的方法学质量采用 Cochrane Reviewer' Handbook 4.2.2 RCT 的 4 条质量评价标准进行评价:随机方法是否正确;是否做到分配隐藏、方法是否正确;是否采用盲法;有无失访、退出或丢失。如有失访、退出、丢失时,是否采用意向性治疗分析 (ITT) 或最差病例分析 (worst case analysis) 以判断损耗偏倚。将纳入研究分为 A、B、C 3 个质量等级:若所有 4 条质量评价标准均完全满足且方法学恰当,则该研究存在各种偏倚的可能性最小 (A 级);如果其中任一条或多条质量评价标准仅为部分满足 (不清楚),则该研究存在相应偏倚的中等程度可能性 (B 级);如果其中任一条或多条质量评价标准完全不满足 (不恰当或未使用),则该研究存在相应偏倚的高度可能性 (C 级)。同时对纳入的文献质量进行 Jadad 质量评分^[1],RCTs 分为 1~5 分 (1~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究)^[2-3]。评分标准如下。随机分组序列的产生方法:通过计算机产生的随机序列或随机数表产生的序列为 2 分;试验提到随机分配,但产生随机序列的方法未予交待为 1 分;半随机或准随机试验,指采用交替分配病例的方法,如入院顺序、出生日期单双数为 0 分。双盲法:描述了实施双盲的具体方法并且被认为是恰当的,如采用完全一致的安慰剂等为 2 分;试验仅提及采用双盲法为 1 分;试验提及采用双盲,但方法不恰当,如比较片剂与注射剂而未提到使用“双伪”的方法为 0 分。退出与失访:对退出与失访的病例数和退出的理由进行了详细的

[收稿日期] 20110701(009)

[基金项目] 新疆维吾尔自治区科研院所改革与发展专项基金 (2010010)

[第一作者] 高振,主治医师,博士,从事呼吸系统疾病的中西医结合临床与基础研究, Tel: 13565925717, E-mail: gaozhening@gmail.com

[通讯作者] *李凤森,博士,教授,主任医师,博士生导师,从事呼吸系统疾病的中西医结合临床研究, E-mail: fengsen602@263.com

描述为 1 分;没有提到退出或失访 0 分(以上标准均未强调随机方案的隐藏这一质量因素)。

2.1.2 资料提取 根据 Cochrane Handbook 5.0.2 文献评价标准评价纳入研究的方法学质量,其主要内容包括随机方法、隐蔽分组、盲法、不完整资料、选择性报告结果、其他可能影响结果真实性的因素等,由两位研究者各自独立阅读文献,并单独进行质量评价,遇有不一致的评价结果时需由 2 人讨论解决,意见一致后通过。结合中医药文献特点,制订出统一的文献信息提取表,由 2 名系统评价员提取信息,主要包括患者一般资料、疾病特征、干预措施、疗效判定指标、研究结果等,并进行交叉核对。

2.2 统计分析方法 采用 Rev Man4.2 软件进行统计分析,计算效应量时计数资料采用相对危险度(RR)及 95% CI,计量资料选用权重均数差(WMD)。采用 χ^2 检验各研究间的异质性,检验水准 $\alpha = 0.05$,再据 I_2 值估计异质性程度:0 ~ 40% 无明显异质性,30% ~ 60% 中度异质性,50% ~ 90% 显

著异质性,75% ~ 100% 有实质异质性,不主张合并(Cochrane Handbook 5.0.2)。对具有临床和方法学同质性的文献进行 Meta 分析,若结果无统计学异质性,则选择固定效应模型进行合并分析;若存在统计学异质性,需进一步分析异质性来源,如无明显临床异质性,则选用随机效应模型进行合并分析;当异质性过大时,只进行描述性分析。如文献数量充分,可行漏斗图分析是否存在发表偏倚。

3 结果

3.1 一般资料 根据检索策略并经全文阅读最终纳入文献 33 篇,结局指标涉及临床疗效评价的 20 篇,中医治疗对比空白对照的 1 篇,文献量太少,未纳入本次 meta 分析。19 篇随机对照试验共纳入受试者 1 011 人,各研究样本量在 26 ~ 83 例不等。19 个随机对照试验按干预措施分为 3 个亚组:中医补肾配合西医治疗(下称中西医结合治疗)vs 西医治疗组纳入随机对照试验 16 个^[4-19];补肾治疗(下称中医治疗)vs 西医治疗 3 个^[20-22],所纳入研究的质量评价见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

亚组	纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	基线可比性	退出和失访	Jadad 记分	质量等级	ITT 分析
中西医结合治疗 vs 西医治疗	郝小梅 2008	未述及	未述及	未述及	可比	未述及	1	C	未用
	梁建萍 2008	随机数字表法	未述及	未述及	可比	未述及	3	B	未用
	刘德频 2007	未述及	未述及	未述及	可比	未述及	1	C	未用
	麦海萍 2009	未述及	未述及	未述及	可比	未述及	2	C	未用
	倪伟 2008	未述及	未述及	单盲	可比	述及	3	B	未用
	秦光灿 2010	未述及	未述及	未述及	可比	未述及	1	C	未用
	姚亮 2004	未述及	未述及	未述及	可比	未述及	1	C	未用
	蔡敏 2005	区组随机化法	未述及	未述及	可比	未述及	2	C	未用
	于月明 2008	未述及	未述及	未述及	未述及	未述及	1	C	未用
	余海波 2007	未述及	未述及	未述及	未述及	未述及	1	C	未用
	赵甫成 2009	未述及	未述及	未述及	可比	未述及	1	C	未用
	赵甫成 2010	未述及	未述及	未述及	可比	未述及	1	C	未用
	朱理芬 2009	完全随机法	未述及	单盲	可比	述及	4	B	未用
	李松波 2008	未述及	未述及	未述及	可比	述及	2	C	未用
	何文举 2010	随机数字法	信封隐藏	未述及	可比	述及	3	B	未用
	梁爱玲 2009	未述及	未述及	未述及	可比	述及	2	C	未用
中医治疗 vs 西医治疗	蒋立峰 2008	未述及	未述及	未述及	可比	未提及	1	C	未用
	史苗颜 2004	随机数字表法	未述及	未述及	可比	未提及	2	C	未用
	史苗颜 2008	随机数字表法	未述及	未述及	可比	述及	3	B	未用

3.2 Meta 分析 异质性检验中,中西医结合治疗 vs 西医治疗有效率 $\chi^2 = 10.88, P = 0.76$,说明不存在异质性;中医治疗 vs 西医治疗 $\chi^2 = 0.10, P = 0.95$,说明不存在异质性;中医组 vs 对照组由于只有 1 例,故没再进行 meta 分析。中西医结合治疗 vs 西医治疗合并后 $OR = 3.98, 95\% CI [2.85-5.54]$,说明中西医结合治疗的疗效优于单纯西医治疗组;中医治疗 vs 西医治疗 $OR = 1.82, 95\% CI [0.97-3.41]$,说明中医治疗的临床疗效不弱于单纯西医治疗。

3.3 发表偏倚 本研究所涉文献存在一定的发表偏倚。估计和发表者自身或和他人利益有关,而且阳性结果一般容易发表,而阴性结果则较难发表有关,但本研究因此而夸大

中医补肾法治疗慢性阻塞性肺病的治疗效果。本系统评价只做了中西医结合治疗和西医治疗的比较,其他数据则过少不宜。

4 讨论

Meta 分析是对多个同质独立研究的结果进行汇总和合并分析,以达到增大样本含量,提高检验效能的目的,尤其是当多个研究结果不一致或都没有统计学意义时,采用 meta 分析可能得到更加接近真实情况的统计分析结果。通过本系统评价的开展,发现中医补肾法结合西医治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期有着较好的疗效,合并后 $OR = 3.98, 95\% CI [2.85-5.54]$,优于单纯西医治疗组;中医治疗对比西医治

疗合并后 OR = 1.82, 95% CI [0.97—3.41], 但由于该评价只是纳入了 3 个研究, 故而谨慎的认为单纯中医治疗的临床疗效不弱于单纯西医疗。

在本系统评价所纳入的研究质量低下, 每篇文章都提到“随机”, 但到底怎么随机只有 7 篇^[4-5, 10-11, 18, 21-22]说明了具体的方法, 大多数文献对随机方法的应用语焉不详, 恐有随意之嫌。所有方案均未提及分配隐匿, 只有 3 篇^[5, 8, 16]文章提及使用单盲法, 容易导致偏倚的发生。所有文章均提及基线特征具有可以性, 其中有 3 篇文章^[17-19]列表给出每项基线特征。所有文献均未进行样本量的计算, 有 2 篇文章^[18-19]体现了病人依从性的高低, 6 篇文章^[8, 16-19, 21]有退出报道。

中医药治疗慢性阻塞性肺病有着一定的优势, 但毋庸回避, 中医侧重观察, 疏于设计, 即临床科研方法低下, 虽然费时不少, 但是结果的可信度往往因未使用随机或盲法或混杂因素过多而无法令人信服。虽然本 meta 分析研究结果显示中西医结合治疗慢性阻塞性肺病有着优于单纯西医疗的优势, 且从多年中医应用的历史也能隐约表明中医补肾法的有效性, 但是在讲求实证的现代科学面前仍然难以给出肯定的答案, 还需要进行严谨的、多中心、大样本的随机双盲对照试验, 以提供更具有说服力的证据。

现有临床研究证据表明中西医结合治疗慢性阻塞性肺病疗效优于单纯西医疗组, 谨慎的认为单纯中医治疗慢性阻塞性肺病的临床疗效不弱于单纯西医疗。但优于纳入研究质量不是太高且数量有限, 故而影响了本研究结论的推广和可信度。

[参考文献]

- [1] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary[J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17:1.
- [2] Moher D, Pham B, Jones A, et al. Dose quality of reports of randomized trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses[J]. *Lancet*, 1998, 352:609.
- [3] Kjaergard L L, Villumsen J, Gluud C. Quality of randomized clinical trials affects estimates of intervention efficacy (abstract) [R]. //VII Cochrane Colloquium Rome, 1999, 7:57.
- [4] 郝小梅, 陈宁, 李慧. 补肾化痰化痰法治疗慢性阻塞性肺病稳定期的临床研究[J]. *新中医*, 2008, 40(12):42.
- [5] 梁建萍, 许萍, 李平, 等. 通络活血和益气补肾法治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. *中国临床新医学*, 2008, 12(1):37.
- [6] 刘德频, 洪华金. 补肾健脾化痰法治疗慢性阻塞性肺病稳定期疗效观察[J]. *中国中医急症*, 2007, 16(2):152, 197.

- [7] 麦海萍. 补肺纳肾法对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能的影响研究[J]. *实用中医药杂志*, 2009, 25(4):210.
- [8] 倪伟, 张惠勇, 吴定中, 等. 补肾纳气方结合西药治疗慢性阻塞性肺疾病临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2008, 42(5):15.
- [9] 秦光灿. 补肾活血益气汤治疗慢性阻塞性肺疾病 38 例临床疗效观察[J]. *中国现代药物应用*, 2010, 21(4):151.
- [10] 姚亮, 宋文宝, 杨佩兰. 健脾活血补肾法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 40 例疗效观察[J]. *江西中医学院学报*, 2004, 16(3):36.
- [11] 蔡敏, 陈泓, 王学东, 等. 补肾纳气活血冲剂治疗慢性阻塞性肺病的临床观察[J]. *中西医结合学报*, 2005, 3(6):483.
- [12] 于月明, 彭俊杰. 宣肺活血补肾汤治疗慢性阻塞性肺疾病 19 例疗效分析[J]. *社区中医药*, 2008, 24(13):35.
- [13] 余海波. 益肾肃肺利水法治疗慢性阻塞性肺病 86 例疗效观察[J]. *实用全科医学*, 2007, 5(9):803.
- [14] 赵甫成, 王健, 王腕卿. 自拟益气健脾补肾活血汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期 39 例[J]. *中医杂志*, 2009, 50(10):914.
- [15] 赵甫成. 益气健脾补肾活血方对 COPD 稳定期患者 FEV1 的影响[J]. *中医中药*, 2010, 17(13):101.
- [16] 朱理芬, 边永君, 郑菲, 等. 补肺益肾膏对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量影响的评价研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2009, 16(12):13.
- [17] 李松波. 补肺益肾化痰汤对 COPD 稳定期的临床疗效及其干预气道重塑的机制探讨[D]. 成都: 成都中医药大学, 2008.
- [18] 何文举. 调补肺肾法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [19] 梁爱玲. 健脾补肾益肺法对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生存质量的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2009.
- [20] 蒋立峰. 益肾通肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病 30 例临床观察[J]. *河南中医*, 2008, 28(6):41.
- [21] 史苗颜, 毕小利, 张炜. 补肾益肺胶囊治疗 COPD 稳定期临床疗效观察及对 IL-8, TNF- α 的影响[C]. 北京: 第七次全国中西医结合呼吸病学术交流大会论文集汇编, 2004:297.
- [22] 史苗颜, 毕小利, 张炜, 等. 补肾益肺胶囊对 COPD 稳定期患者生存质量的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2008, 35(5):719.

[责任编辑 邹晓翠]

· 医学人物介绍 ·

“积淀 雄厚 丰硕 创新”

——记山东中医药大学方剂学科团队

学科简介

山东中医药大学方剂学科始建于 1958 年,为山东省“十一五”和“十二五”重点建设学科,山东省重点实验室——中医经方工程中心依托学科,国家教学实验示范中心和山东省品牌专业中医学主要依托学科,中医学博士后工作站覆盖学科。本学科以博士为主,年龄与知识结构合理的学术梯队,现有专职教研人员 27 人,其中教授 10 名,副教授 6 名,讲师 11 名;博士生导师 5 名,硕士生导师 6 名;具有博士学位者 17 名,硕士学位者 6 名;所学专业有方剂学、中医文献学、中医内科学、中医临床基础、生物化学等。教授和博士所占比例超过 50%,学术团队强大,学缘结构合理。其中有全国优秀教师、山东省优秀教师、山东省名中医药专家等。学科成员学术背景不同,知识结构互补,适应现代学科发展需要,具有强劲的发展潜力。学科始终将高层次人才培养作为学科建设的重要内容,并构建了本学科硕士、博士二级学位教育教学体系。已培养博士 11 名,硕士 23 名,博士后 2 名。

本学科奠基人、全国著名中医学家周凤梧教授对中医方剂学的精深研究,以及对中医药经典理论的系统总结、提炼,奠定了本学科厚实的学术基础。学术带头人、山东省名中医药专家、全国优秀教师刘持年教授及窦钦鸿教授对中医方剂学的精深研究和对学术的传承与提高,促进了学科进一步发展。《周凤梧方剂学》、《实用中药学》和《古今药方纵横》,是本学科的扛鼎之作,形成了独树一帜的理论研究成就,奠定了本学科理论研究在全国同领域的领先地位。历经三代人 50 余年的不懈努力,逐步确立了从文献学角度总结整理中医制方理论和组方规律、从临床与实验角度揭示中医方剂功效物质基础和作用机理的学科研究方向。

学科建设

近年来,学科以承担国家重点基础研究发展计划(973



山东中医药大学方剂学科科研团队部分成员

计划)“有毒中药的‘毒性与功效、证候’关系的基础研究”——毒效理论、数据库构建及数据挖掘等关键理论问题研究、财政部“中医药古籍保护与利用能力建设专项”——医方考绳愆等为平台,对有毒中药及古今名方进行系统整理,探索有毒中药的毒效理论、控毒用毒的基本方法以及方剂的组方理论和配伍规律,深入研究中医方药文献数据库构建及数据挖掘技术等关键理论问题。以承担“十一五”国家科技部支撑计划“名老中医临床经验、学术思想传承研究”为平台,以提高临床疑难病证的方剂应用与疗效客观化研究为核心,建设了临床疑难病证数据库和名老中医临床经验方药智能化数理分析平台,对各历史时期证治状况、方药应用规律进行研究,以期为建立理论假说、探寻有效方剂与药物提供结论精确、有针对性的依据。以承担“十一五”国家科技部支撑计划“中药有效成分群功能关联性评价技术研究”、国家自然科学基金“糖尿病心脏自主神经重构及桂枝汤对其干预调整作用”和“平肝方药干预高血压病肝阳上亢证的代谢机制”等课题为平台,通过对复方物质基础与效用机制的研究,阐释方剂的作用机理,为创制新方、研发新药,探索新思路、新方法。

揭示方剂的组方规律和作用机制,研发安全、有效的天然中成药,是我国中医药发展战略的重点,本学科研究方向紧扣方剂学研究的关键问题,取得了丰硕成果和良好的经济效益,形成学科自我发展、不断壮大的良好局面。近年来取得了一批标志性研究成果,获山东省科技进步二等奖 2 项、三等奖 6 项,山东省软科学优秀成果三等奖 2 项,山东省高等教育教学成果一等奖 1 项、二等奖 2 项,山东省研究生教育教学成果三等奖 2 项。山东省高等学校优秀科研成果一等奖 1 项、二等奖 1 项、三等奖 5 项。中药新药成果转让 1 项,产生了较好的经济效益。获国家专利 5 项。主编全国规划教材 2 部。



山东中医药大学方剂学科实验室