

补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期的 Meta 分析

田 祺¹, 封继宏²

(1. 天津中医药大学, 天津, 300193;

2. 天津中医药大学第二附属医院, 天津, 300150)

[摘要] 目的: 通过对补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期的文献进行 Meta 分析, 评价补肺活血胶囊的临床疗效及安全性。方法: 在中国知网、万方数据库、重庆维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库四大中文数据库中检索自建库至 2017 年 5 月期间发表的关于补肺活血胶囊治疗 COPD 的临床文献, 对纳入文献采用 Rev Man 5.2 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 10 篇文献, 937 例患者, Meta 分析结果表明补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期可减少 1 年内急性发作次数, 降低咳嗽、喘促症状积分, 改善症状; 提高控制率和显效率; 降低二氧化碳分压, 提高氧分压, 减轻二氧化碳分压升高和氧分压降低对机体的损害程度, 但患者的肺功能等指标无明显改善。结论: 初步认为补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期有较好的疗效, 但由于缺乏高质量临床随机对照研究, 故其有效性和安全性尚需更多高质量临床随机对照试验予以证实。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 补肺活血胶囊; Meta 分析

[中图分类号] R259.63 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.10.065

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种以气流受限为特征的疾病, 气流受限不完全可逆, 呈进行性发展, 与肺部对有害颗粒或气体的异常炎症反应有关。本病主要累及肺脏, 也可引起全身的不良反应。COPD 多属于中医学“咳嗽”“喘证”“肺胀”等范畴, 病理变化为本虚标实, 稳定期以虚为主, 气虚、气阴两虚为主要病机, 常兼夹痰瘀, 治疗上以益气养阴为主, 兼祛痰活血^[1]。补肺活血胶囊由黄芪、赤芍、补骨脂组成, 3 药合用遵循扶正固本、补肺固肾、益气健脾的原则, 辅助治疗 COPD 稳定期, 能有效改善患者症状, 减少发作次数^[2]。本研究采用 Rev Man 5.2 软件进行 Meta 分析, 以评价补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期的疗效

和安全性。

1 研究对象

以“慢性阻塞性肺疾病”“慢阻肺”“COPD”“补肺活血胶囊”“随机”为关键词在中国知网、万方数据库、重庆维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库四大中文数据库中检索自建库至 2017 年 5 月期间发表的关于补肺活血胶囊治疗 COPD 的临床研究文献。共检索出 68 篇文献, 查重 39 篇, 排除未报告与本研究相关的具体数据、非随机分组、伴有合并症、研究目的与本系统研究不符合的文献, 最终纳入 10 篇文献, 每篇文献均为随机对照, 组间均衡性较好, 具有可比性。

[9] 高建梅. 早期中医康复护理干预对脑卒中急性期患者日常生活能力的影响[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2013, 35(3): 163-165.

[10] 陈世利. 脑梗塞患者急性期的康复护理方式及施行效果观察[J]. 临床医药文献杂志: 电子版, 2016, 3(26): 5225-5226.

[11] 徐伟. 早期中医康复护理干预对脑卒中急性期患者日常生活能力的影响[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(17): 229-231.

[12] 席建珠. 139 例脑卒中急性期实施康复护理的效果观察[J]. 甘肃科技纵横, 2016, 45(10): 86-88.

[13] 周红艳. 脑卒中患者急性期康复护理对预后的影响[J]. 临床医药实践, 2012, 21(2): 138-140.

[14] 韦玉英, 梁素英, 朱凤江. 康复护理对脑卒中急性期患者功能预后的影响[J]. 吉林医学, 2009, 30(2): 121-122.

[15] 陈晓玲. 早期康复护理对急性期脑卒中患者临床疗效的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(6): 1067-1069.

[16] 蒋运兰, 王芳, 温贤秀, 等. 中医综合康复护理对脑卒中急性期患者功能预后的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(11): 1030-1031.

[17] 马晏灿. 中医综合康复护理对中风急性期患者护理效果的观察[J]. 心血管病防治知识: 学术版, 2016(4): 6-8.

[18] 蒋萍. 急性期中风患者的康复护理[J]. 国际医药卫生导报, 2008, 14(23): 77-79.

[19] 王海玲, 霍速, 秦延京, 等. 对脑卒中急性期日常生活能力恢复的早期康复护理[J]. 中国医药导刊, 2010, 12(2): 300, 302.

[20] 董敏乐. 脑梗死急性期中风单元早期康复护理[J]. 双足与保健, 2017(3): 16, 18.

[21] De Carvalho FA, De Figueiredo MM, Silva GS. Acute stroke: post-procedural care and management of complications [J]. Techniques in Vascular & Interventional Radiology, 2012, 15(1): 78-86.

(收稿日期: 2017-05-04)

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (编号: 81603442); 天津市科技计划项目——天津市中医内科临床医学研究中心 (编号: 15ZXLC SY00020)

第一作者: 田祺, 女, 硕士研究生在读, 研究方向: 中医肺病学

通讯作者: 封继宏, 男, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 中医肺病学, E-mail: 1165494822@qq.com

2 方 法

2.1 纳入标准 (1)主要干预措施为补肺活血胶囊随机对照试验,包括盲法和非盲法;(2)符合 COPD 稳定期的诊断标准;(3)报告2 组总例数,数据记录完整;(4)有西医常规治疗或其他针对性治疗作为对照组,组间均衡性好,具有可比性。

2.2 排除标准 (1)无对照组的单纯描述性研究;(2)数据记录不完整;(3)采用自身对照的随机对照试验。

2.3 观察指标 (1)肺功能(FVC、FEV1、FEV1/FVC);(2)1 年内急性发作次数;(3)症状积分(咳嗽、喘促);(4)血气分析(二氧化碳分压、氧分压);(5)控制率及显效率。

2.4 统计学方法 采用 Rev Man 5.2 软件,对于研究对象、干预措施、对照措施和结局指标相似的研究采用 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(Relative Risk,RR)表示,计量资料采用权重的标准差(Weighted Mean Difference,WMD)表示,并标明 95% 可信区间。异质性分析采用 I² 检验,当试验存在显著异质性(I²≥50%,P<0.1)时采用随机效应模型(Random Effects Model),反之采用固定效应模型(Fixed Effects Model)进行资料的合并。

3 结 果

3.1 纳入文献的基本特征 共有 10 篇文献纳入研究,患者 937 例。(见表 1)

3.2 Meta 分析

3.2.1 FVC 7 篇文献^[2-8] 记录了 2 组 FVC 的变化情况。

研究共纳入 605 例患者。Meta 分析显示,治疗组优于对照组,MD 0.14[-0.26,0.55,P<0.00001],2 组比较差异无统计学意义。各治疗组间有统计学异质性[ChI²=310.14,df=6(P<0.00001);I²=98%]。故采用随机效应模型。(见图 1)

表 1 文献的基本特征

纳入研究	n	男/女	补肺活血胶囊	对照措施	疗程
靳莉 ^[2]	82	58/24	4 粒/次,3 次/d	沙丁胺醇气雾剂(2 喷/次,6h/次)、茶碱缓释片(0.2g/次,2 次/d)、盐酸氨溴片(60mg/次、3 次/d)、氧疗(1.5L/min,1 次/d,16h/次)	3 个月
邓少珍 ^[3]	120	77/43	4 粒/次,3 次/d	常规治疗(祛痰、吸氧、抗感染、平喘)、生脉注射液(50mL)	3 个月
王倩 ^[4]	80	56/24	4 粒/次,3 次/d	舒利迭(1 吸/次,2 次/d)+祛痰吸氧等常规治疗	2 个月
朱东全 ^[5]	120	61/59	4 粒/次,3 次/d	氨茶碱片(0.1g/d,1 次/d)、沙丁胺醇气雾剂	3 个月
杜春苑 ^[6]	68	38/30	4 粒/次,3 次/d	信必可	6 个月
陶建峰 ^[7]	85	55/30	4 粒/次,3 次/d	舒利迭(1 吸/次,2 次/d)	2 个月
叶彬 ^[8]	90	58/32	4 粒/次,3 次/d	舒利迭(1 吸/次,2 次/d)	2 个月
郭洁 ^[9]	120	56/64	4 粒/次,3 次/d	常规治疗(氧疗、茶碱缓释胶囊 0.1g/次、2 次/d,沙丁胺醇气雾剂)	2 个月
李学明 ^[10]	90	47/43	4 粒/次,3 次/d	舒利迭(1 吸/次,2 次/d)	1 个月
祁春雷 ^[11]	82	41/41	4 粒/次,3 次/d	西医标准化 COPD 治疗方案(包括:激素和/或信必可、舒利迭,长效抗胆碱能药物、氨茶碱片)	1 个半月

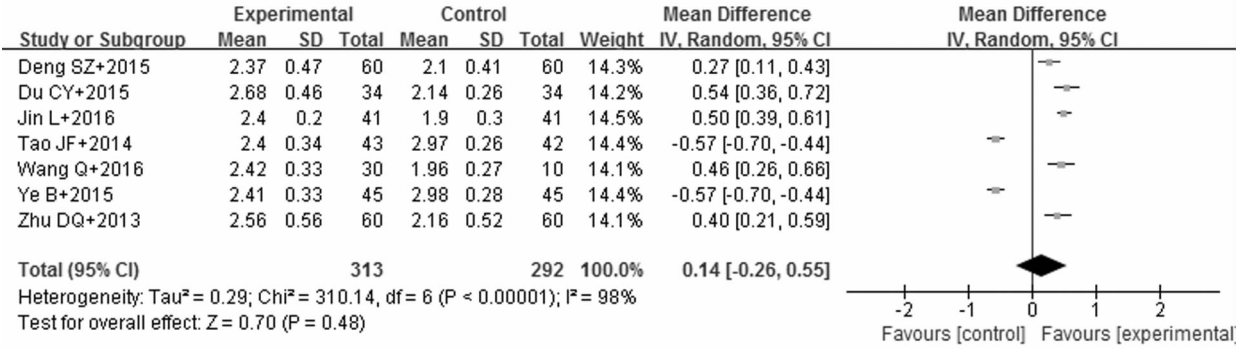


图 1 补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期 FVC 的 Meta 分析

3.2.2 FEV1 7 篇文献^[2-8] 记录了 2 组患者 FEV1 的变化情况。研究共纳入 605 例患者。Meta 分析显示,MD -0.18 [-0.51,0.14,P<0.00001],2 组比较差异无统计学意义。

各治疗组间有统计学异质性[ChI²=195.31,df=6(P<0.00001);I²=97%]。故采用随机效应模型。(见图 2)

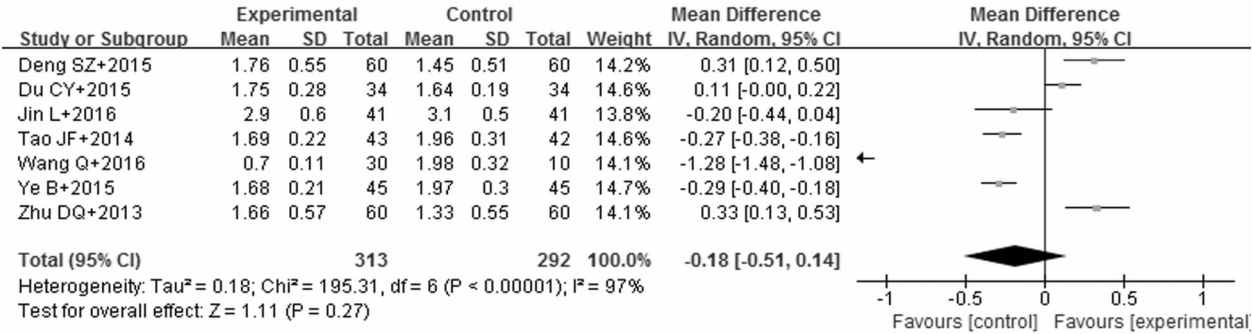


图 2 补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期 FEV1 的 Meta 分析

3.2.3 FEV1/FVC 5 篇文献^[3-4,6-8] 记录了2 组FEV1/FVC 的变化情况。研究共纳入 403 例患者。Meta 分析显示, 治疗组优于对照组 MD 1.07[-6.60,8.74, $P < 0.00001$],2 组

比较差异无统计学意义。各治疗组间有统计学异质性 [$ChI^2 = 86.59, df = 4 (P < 0.00001)$; $I^2 = 95\%$]。故采用随机效应模型。(见图 3)

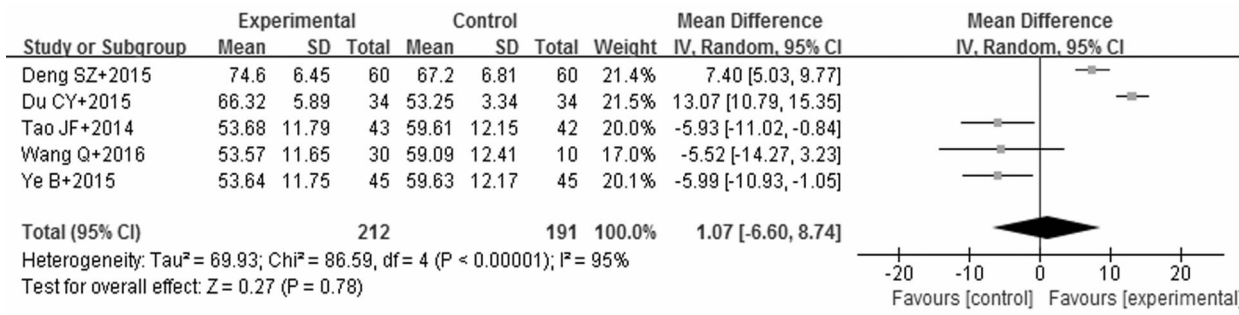


图 3 补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期 FEV1/FVC 的 Meta 分析

3.2.4 控制率 5 篇文献^[3-4,8-10] 记录了2 组控制率的情况。研究共纳入 500 例患者。Meta 分析显示, 治疗组优于对照组 MD 2.14[1.47,3.12, $P = 0.74$],2 组比较差异具有

统计学意义。各治疗组间无统计学异质性 [$ChI^2 = 1.96, df = 4 (P = 0.74)$; $I^2 = 0\%$]。故采用固定效应模型。(见图 4)

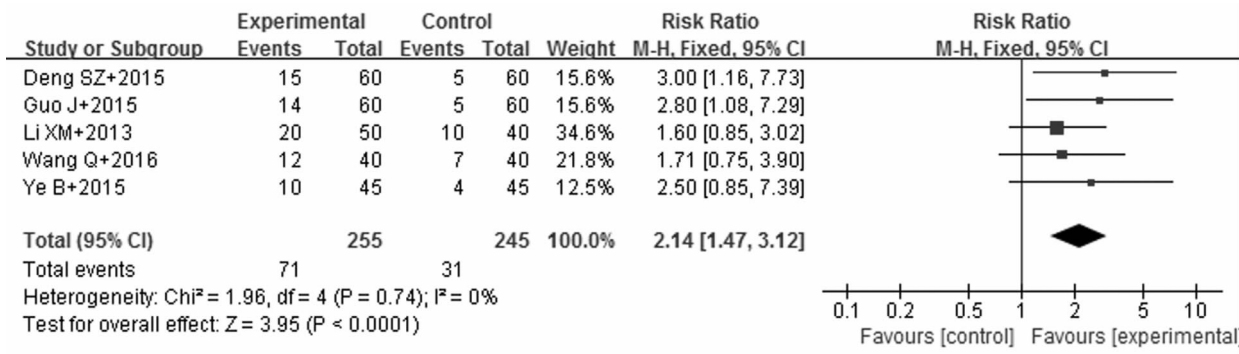


图 4 补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期控制率的 Meta 分析

3.2.5 显效率 5 篇文献^[3-4,8-10] 记录了2 组显效率的情况。研究共纳入 500 例患者。Meta 分析显示, 治疗组优于对照组 MD 1.50[1.19,1.89, $P = 0.71$],2 组比较差异具有

统计学意义。各治疗组间无统计学异质性 [$ChI^2 = 2.12, df = 4 (P = 0.71)$; $I^2 = 0\%$]。故采用固定效应模型。(见图 5)

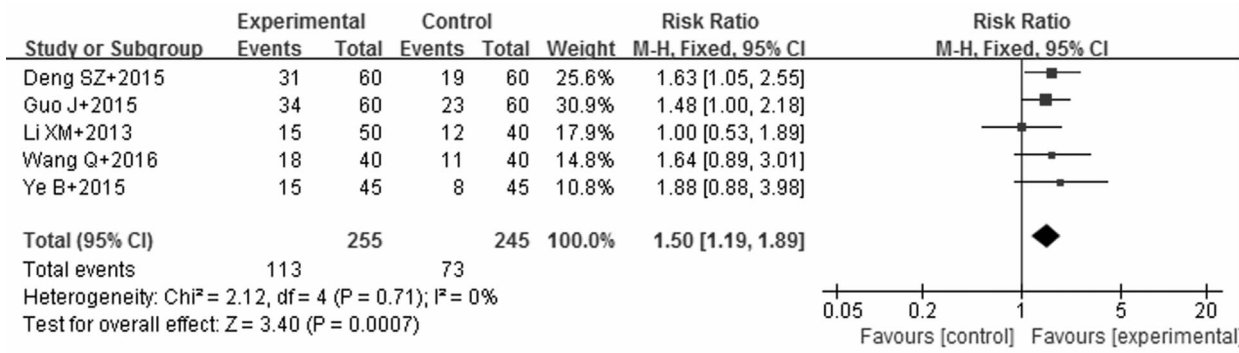


图 5 补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期显效率的 Meta 分析

3.2.6 急性发作的次数 2 篇文献^[5,8] 记录了2 组1 年内急性发作的次数。研究共纳入 210 例患者。Meta 分析显示, 治疗组优于对照组 MD -1.49[-1.72, -1.25, $P = 0.50$],2 组比较差异具有统计学意义。各治疗组间无统计学异质性 [$ChI^2 = 0.45, df = 1 (P < 0.00001)$; $I^2 = 0\%$]。故采用固定效应模型。(见图 6)

3.2.7 咳嗽积分 2 篇文献^[2,9] 记录了2 组咳嗽积分的变化情况。研究共纳入 202 例患者。Meta 分析显示, 治疗组优于对照组 MD -0.62[-0.75, -0.49, $P = 0.33$],2 组比较差异具有统计学意义。各治疗组间无统计学异质性 [$ChI^2 = 0.97, df = 1 (P = 0.33)$; $I^2 = 0\%$]。故采用固定效应模型。(见图 7)

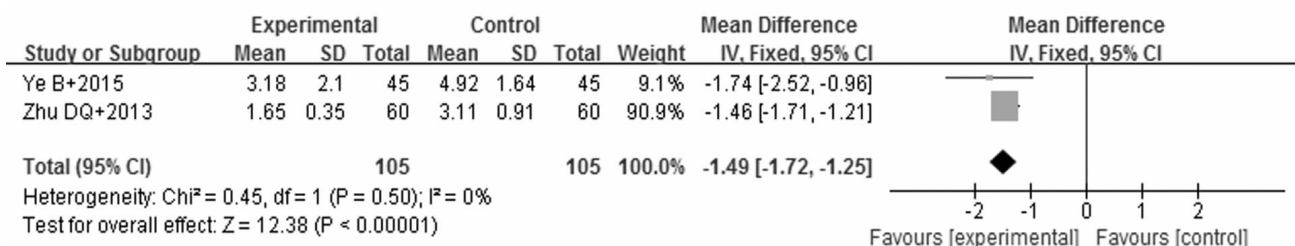


图 6 补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期急性发作次数的 Meta 分析

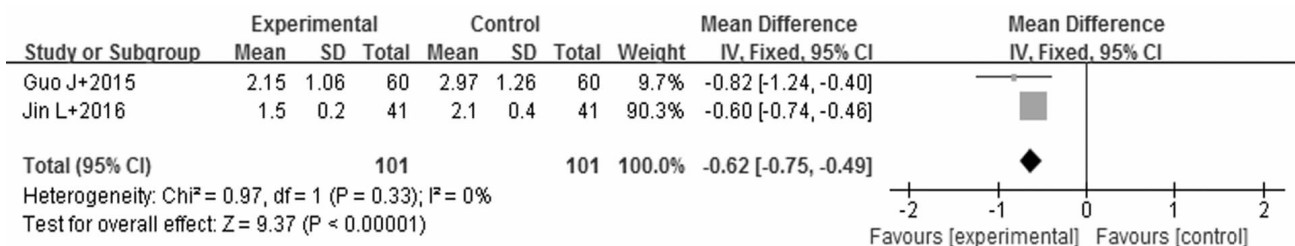


图 7 补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期咳嗽积分的 Meta 分析

3.2.8 喘促积分 2 篇文献^[2,9]记录了 2 组喘促积分的变化情况。研究共纳入 202 例患者。Meta 分析显示,治疗组优于对照组 MD -0.73 [-0.88, -0.58, P = 0.19], 2 组比较

差异具有统计学意义。各治疗组间无统计学异质性 [Chi² = 1.70, df = 1 (P = 0.19); I² = 41%]。故采用固定效应模型。(见图 8)

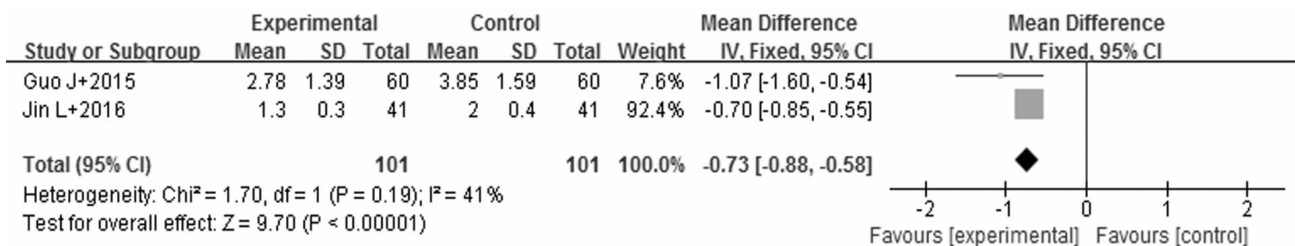


图 8 补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期喘促积分的 Meta 分析

3.2.9 二氧化碳分压 3 篇文献^[2,4-5]记录了 2 组二氧化碳分压的变化情况。研究共纳入 262 例患者。Meta 分析显示,治疗组优于对照组 MD -8.48 [-10.75, -6.20, P =

0.40], 2 组比较差异具有统计学意义。各治疗组间无统计学异质性 [Chi² = 1.82, df = 2 (P = 0.40); I² = 0%]。故采用固定效应模型。(见图 9)

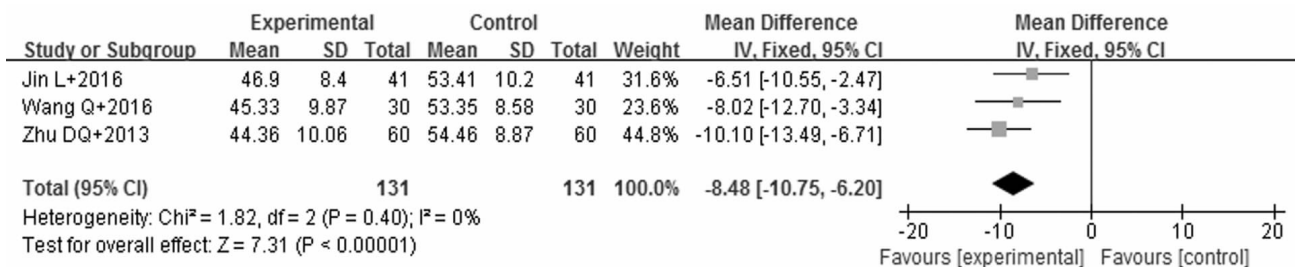


图 9 补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期二氧化碳分压的 Meta 分析

3.2.10 氧分压 3 篇文献^[2,4-5]记录了 2 组氧分压的变化情况。研究共纳入 262 例患者。Meta 分析显示,治疗组优于对照组 MD 4.98 [4.06, 5.90, P = 0.67], 2 组比较差异具有统计学意义。各治疗组间无统计学异质性 [Chi² = 0.81, df = 2 (P = 0.67); I² = 0%]。故采用固定效应模型。(见图 10)

4 结 论

COPD 是呼吸系统疾病中的常见病和多发病,发病率和

病死率均居高不下,因肺功能呈进行性减退,严重影响患者的劳动力和生活质量,威胁人类健康,带来巨大的社会经济负担。COPD 稳定期的治疗目的是改善患者的症状体征,增强机体免疫力,减少急性发作次数,提高患者的生活质量和延长患者的生命。目前现代医学对于 COPD 稳定期的治疗主要为氧疗、支气管扩张剂、抗胆碱能药、β 受体激动剂与糖皮质激素的联合吸入。

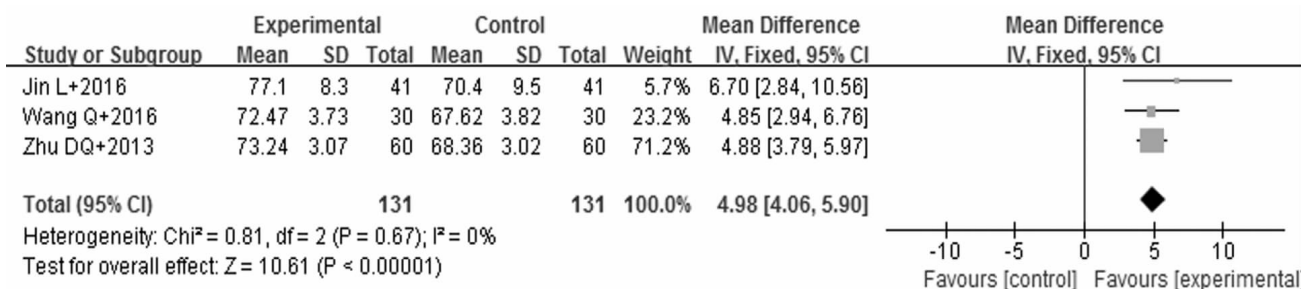


图 10 补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期氧分压的 Meta 分析

中医学认为,该病乃本虚标实之证。发作期偏于标实,外邪为风寒、风热,内邪为痰浊、痰热、瘀血、痰饮等。稳定期偏于本虚,以正虚为主,早期多属气虚,由肺及脾肾,晚期气虚及阳,以肺、肾、心为主。在病情发展过程中,气虚、痰浊等可导致气机不畅,产生瘀血,成为新的致病因素而进一步加重病情。《丹溪心法·咳嗽》云:“肺胀而咳,或左或右不得眠,此疾夹瘀血碍气而病。”可见,该病与瘀血密切相关。本病存在痰、瘀、虚的病理现象,因此,“补”与“化”为治疗关键。根据中医急则治其标,缓则治其本的原则,COPD 稳定期的治疗以扶正固本、益气活血、补肺固肾为主。研究表明补肺活血胶囊可有效改善患者临床症状。补肺活血胶囊由黄芪、赤芍、补骨脂组成,方中黄芪性味甘、微温,入肺、脾、肝、肾经,有益肺健脾、补脾肺肾之气之功,且能升举阳气,为补气要药;赤芍味苦、性微寒,归肝经,有清热凉血、散瘀止痛之功效,补骨脂性味苦、辛、温,归肾、脾二经,有补肾壮阳、补脾健胃之功效,三药合用共奏益气活血、补肺固肾、补脾温肾、化痰纳气之功^[3-11]。

本研究对活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期的相关文献进行分析评价,文中对照措施为西医标准化 COPD 稳定期治疗方案(氧疗、支气管扩张剂、抗胆碱能药、 β 受体激动剂与糖皮质激素的联合吸入等),干预措施为西医常规治疗的基础上加用补肺活血胶囊,疗程以 1~6 个月不等。研究结果显示,补肺活血胶囊辅助治疗 COPD 稳定期可减少 1 年内急性发作的次数,降低咳嗽、喘促等症状积分,能有效改善患者症状,提高控制率和显效率,降低二氧化碳分压,提高氧分压,减轻二氧化碳分压升高和氧分压降低对机体的损害程度,所有患者均未出现与补肺活血胶囊相关的不良反应。但患者的肺功能各项指标治疗组较对照组无明显改善,且在进行合并时存在明显的异质性,引起异质性的原因可能来自分组隐藏不同、治疗前各研究病例病情程度不同、干预措施不同、测量仪器不同等多方面原因,故采用随机效应模型,继续进行 Meta 分析,因病例数较少,未进行亚组分析。本次研究样本量少,而且入选文献仅有 6 篇文献描述了具体随机分组方法,仅 1 篇文献采用单盲,所有试验均未描述不完整结局、选择性报告、随访情况等,可能导致本次 Meta 分

析存在选择性偏倚和发表偏倚等问题,其结果有待于临床进一步验证。

本研究结果说明补肺活血胶囊联合西医常规治疗效果优于单用西医治疗组,证实了补肺活血胶囊治疗 COPD 的有效性。虽然补肺活血胶囊已广泛应用于临床,但仍需进行设计严谨、方法可靠的多中心临床研究,以便更好地、全面地对其疗效及安全性做出正确评价。

参考文献

- [1] 李建生,李素云,余学庆. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[S]. 中医杂志,2012(1):80-84.
- [2] 靳莉,曹砚杰,张华. 补肺活血胶囊对慢性阻塞性肺疾病患者证候相关指标的影响[J]. 时珍国医国药,2016(5):1143-1145.
- [3] 邓少珍. 补肺活血胶囊联合生脉注射液治疗慢性阻塞性肺气肿的效果观察[J]. 中国当代医药,2015(15):94-95,98.
- [4] 王倩. 补肺活血胶囊治疗慢性阻塞肺疾病稳定期临床观察[J]. 湖北中医药大学学报,2016(6):62-64.
- [5] 朱东全,武玉荣,李清贤. 补肺活血胶囊治疗中重度 COPD 的临床观察[J]. 中外医疗,2013(28):27-28.
- [6] 杜春苑,富红霞,武剑,等. 信必可都乐联合补肺活血胶囊治疗 COPD 稳定期的临床观察[J]. 饮食保健,2015,2(14):183-184.
- [7] 陶建峰,唐斌擎,方泓,等. 中西医结合疗法对 COPD 稳定期患者肺功能及生活质量影响的临床观察[J]. 上海中医药杂志,2014(5):53-55.
- [8] 叶彬. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病 45 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2015(5):7-9.
- [9] 郭洁,武蕾,田振峰,等. 补肺活血胶囊治疗 COPD 稳定期患者疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015(4):373-374,381.
- [10] 李学明,韩旭东,王克俭. 补肺活血胶囊结合吸入舒利迭治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 山西中医,2013(10):20-21.
- [11] 祁春雷,宋秀明,潘卫东,等. 补肺活血胶囊结合西药治疗老年慢性阻塞性肺疾病稳定期睡眠障碍的疗效评价[J]. 上海中医药杂志,2013,(8)8:35-38.

(收稿日期:2017-11-22)