

引用:彭妍,刘学谦,任翔,陈晓勤,陈道鹏,周伟,张志良,王磊. 苏黄止咳胶囊治疗支气管哮喘的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志,2024,40(6):143-149.

苏黄止咳胶囊治疗支气管哮喘的 Meta 分析

彭妍,刘学谦,任翔,陈晓勤,陈道鹏,周伟,张志良,王磊

(南京中医药大学太仓附属医院/太仓市中医医院急诊科,江苏 太仓,215400)

[摘要] 目的:系统评价苏黄止咳胶囊治疗支气管哮喘的临床疗效。方法:计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane library 等数据库中有关苏黄止咳胶囊治疗支气管哮喘的随机对照试验(RCTs),检索时限为自建库至2023年5月31日,采用 Review Manager 5.3 对纳入文献进行 Meta 分析。结果:共纳入 11 篇 RCTs,共计 951 例患者。Meta 分析结果显示苏黄止咳胶囊能够提高临床有效率[RR=1.20,95% CI (1.13,1.27), $P<0.00001$],缩短咳嗽消失时间[SMD=-1.19,95% CI (-1.70,-0.68), $P<0.00001$]、气喘消失时间[SMD=-0.66,95% CI (-1.20,-0.12), $P=0.02$]、哮喘音消失时间[SMD=-1.09,95% CI (-2.03,-0.15), $P=0.02$],改善患者用力肺活量[SMD=1.07,95% CI (0.57,1.56), $P<0.0001$]、第 1 秒用力呼气容积[SMD=1.19,95% CI (0.85,1.54), $P<0.00001$]、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比[SMD=0.89,95% CI (0.18,1.61), $P=0.01$]以及第 1 秒用力呼气容积比用力肺活量[SMD=1.38,95% CI (0.33,2.44), $P=0.01$],降低患者呼出气一氧化氮[SMD=-0.92,95% CI (-1.29,-0.56), $P<0.00001$]、诱导痰嗜酸粒细胞[SMD=-1.87,95% CI (-3.00,-0.74), $P=0.001$]、血清 IgE[SMD=-1.21,95% CI (-1.79,-0.64), $P<0.0001$],并且未见明显不良反应[RR=1.13,95% CI (0.45,2.81), $P=0.80$]。结论:苏黄止咳胶囊可减轻哮喘患者的气道炎症及气道高反应性,提高肺功能,进而改善临床症状,提高临床有效率,但证据质量并不高,仍需要大样本的高质量随机对照试验进一步证实。

[关键词] 支气管哮喘;苏黄止咳胶囊;Meta 分析

[中图分类号]R259.622⁺.5 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.06.035

支气管哮喘(以下简称哮喘)是一种常见的慢性气道炎症性疾病,其临床表现为反复发作的气喘,可伴有咳嗽、胸闷、流涕等^[1]。哮喘存在多种临床表型,可逆的气流受限和气道高反应是其共同的临床特点^[1]。流行病学调查发现,哮喘的全球患病率均呈上升趋势^[2],据估算,我国成人之中,约有 4500 万哮喘患者^[3]。目前,哮喘的治疗目标是实现疾病的“总体控制”,即不仅要控制哮喘的既有症状,还要降低急性加重的风险^[1]。随着哮喘规范化诊治的推广,本病的治疗情况较过去有了较大的改善,但我国哮喘的总体控制率仍不足三成,低于发达国家^[4]。

中医药是中华文化的瑰宝,是古人几千年的智慧结晶,在临床上,中西医结合往往能达到更好的治疗效果。苏黄止咳胶囊是国医大师晁恩祥教授根据“风咳”理论研制而成,临床常用于治疗咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma,CVA)以及感染后咳嗽,能有效缓解患者咳嗽症状,提高治愈率。近些年,两项荟萃分析表明,苏黄止咳胶囊还能改善患者肺功能,可用于慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)的稳定期及急性加重期的治疗^[5-6]。然而,典型哮喘患者能否从中获益尚不清楚。因此,笔者进行了此项荟萃分析,以总

基金项目:江苏省苏州市科技发展(医疗卫生科技创新)项目(SKYD2022059);江苏省太仓市基础研究计划项目(TC2021JCYL05,TC2023JCYL03)

第一作者:彭妍,女,主治中医师,研究方向:中西医结合治疗急诊内科疾病

通信作者:王磊,男,主治医师,研究方向:中西医结合治疗急诊内科疾病,E-mail:845315201@qq.com

结苏黄止咳胶囊治疗哮喘的相关证据,为临床用药提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 1)研究类型:随机对照试验(RCTs)。2)研究对象:诊断为哮喘的患者。3)干预措施:对照组患者给予安慰剂治疗,治疗组给予苏黄止咳胶囊治疗;或者对照组予常规方案治疗,治疗组在此基础上加予苏黄止咳胶囊治疗。4)结局指标。①临床有效率;②临床症状的改善,包括咳嗽消失时间、气喘消失时间以及哮鸣音消失时间;③肺功能相关指标,包括用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)、第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、第1秒用力呼气容积比用力肺活量(FEV1/FVC%);④呼出气一氧化氮(FeNO);⑤诱导痰嗜酸粒细胞(EOS);⑥血清免疫球蛋白IgE;⑦安全性评价。

1.2 排除标准 1)重复的文献。2)招募CVA等非典型哮喘患者的研究。3)对照组给予苏黄止咳胶囊以外的中药或中成药制剂的研究。4)数据不完整,无法提取。

1.3 检索策略 检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library等数据库中有关苏黄止咳胶囊治疗哮喘的RCTs。检索时间为自建库至2023年5月31日,语种不限。中文检索式为“苏黄止咳胶囊”AND“哮喘”;英文检索式为“Suhuang Zhike capsule”OR“Suhuang antitussive capsule”AND“asthma”。

1.4 文献筛选与资料提取 由2名研究者根据纳入、排除标准独立进行文献筛选及提取,如有不同意见,则进行讨论协商,仍有争议可征求第3位研究者的意见。提取的资料包括第一作者、发表时间、受试者干预措施、疗程及结局指标。

1.5 文献质量评价 根据Cochrane协助网推荐的偏倚风险评估法对纳入的文献进行质量评价,共包括7个方面的偏倚评估:选择偏倚、实施偏倚、测量偏倚、随访偏倚、报告偏倚、其他偏倚。偏倚结果评定为高风险、低风险和不清楚。

1.6 统计学方法 采用Review Manager 5.3软件,二分类变量采用风险比(RR),连续性变量采用标准化均数差(SMD)。对异质性较小的研究($I^2 \leq$

50%),采用固定效应模型合并分析;存在明显异质性的研究($I^2 > 50%$),采用随机效应模型合并分析。假设检验的结果用P值表示, $P < 0.05$ 时,表示差异具有统计学意义。采用“漏斗图”对纳入研究进行发表偏倚评价。

2 结果

2.1 文献检索结果 共获文献503篇,删除重复文献247篇,阅读剩下文献的标题及摘要,排除关于CVA的研究、综述文献、动物实验、会议摘要后,共获得17篇文献。阅读全文,最终纳入11篇RCTs。文献筛选流程见图1。

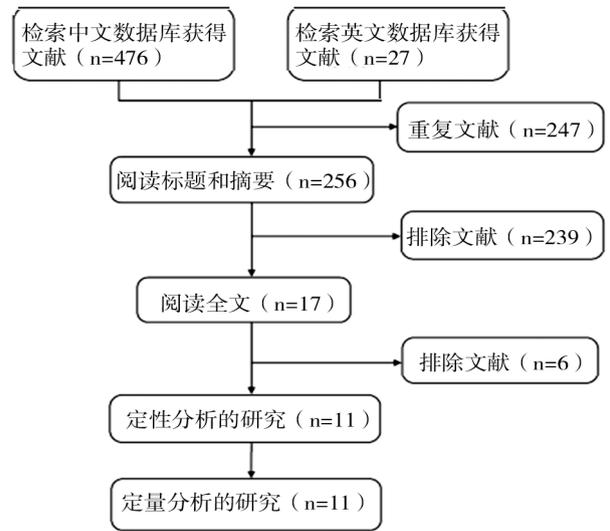


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献的基本特征 共纳入11项RCTs^[7-17],纳入哮喘患者951例。对照组给予常规治疗措施,包括抗炎、解痉、平喘、抗感染等,治疗组在对照组的的治疗基础上加予苏黄止咳胶囊;疗程为7~28d不等。(见表1)

2.3 纳入文献的质量评价 5项研究^[8,10,14-16]采取随机数字表法,1项研究^[11]采取抛硬币法,随机方法均评为“低风险”;4项研究^[7,9,13,17]仅提及随机字样,随机方法评为“不清楚”,1项研究^[12]根据治疗方法分组,随机方法评为“高风险”。所有研究均未提及是否进行分配隐藏,评为“不清楚”;所有研究均未提及是否对受试者以及研究中设置盲法,故实施偏倚和测量偏倚均评为“不清楚”;所有研究均未脱落受试者,随访偏倚评为“低风险”;所有研究均报告预先声明结局,评为“低风险”,所有研究均未有明显其他偏倚来源,评为“低风险”。(见图2)

表 1 纳入文献的基本特征

纳入文献	样本量 T/C	干预措施 T/C	疗程/d	结局指标
黄秋霞 2023 ^[7]	35/35	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/茶碱缓释片	7	①③
张 倩 2022 ^[8]	43/43	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/茶碱缓释片	14	①②③④⑦
侯昊林 2022 ^[9]	20/20	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/甲泼尼龙+异丙托溴铵	7	①⑤⑥
怀 利 2021 ^[10]	30/30	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/抗炎、解痉、平喘	14	①②③⑤⑥⑦
梁 宇 2020 ^[11]	50/50	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/糖皮质激素+抗感染	28	①②③④
冯小卫 2020 ^[12]	42/38	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/布地奈德+氨溴索+氨茶碱	10~15	①③
李继庭 2019 ^[13]	20/20	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/甲泼尼龙+异丙托溴铵	7	①②⑤⑥
伍素霞 2018 ^[14]	45/45	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/布地奈德福莫特罗+茶碱缓释片	28	①③⑦
张 涵 2017 ^[15]	120/120	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/糖皮质激素+支气管舒张剂+抗感染(具体不详)	14	④⑤
徐 丽 2017 ^[16]	21/24	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/糖皮质激素+支气管舒张剂	10	④⑤⑥
周日文 2015 ^[17]	50/50	对照组治疗方案+苏黄止咳胶囊/布地奈德+抗感染+止咳平喘	7	①

注:T—治疗组;C—对照组;①—临床有效率;②—临床症状的改善;③—肺功能;④—FeNO;⑤—诱导痰 EOS;⑥—血清免疫球蛋白 IgE;⑦—安全性评价。

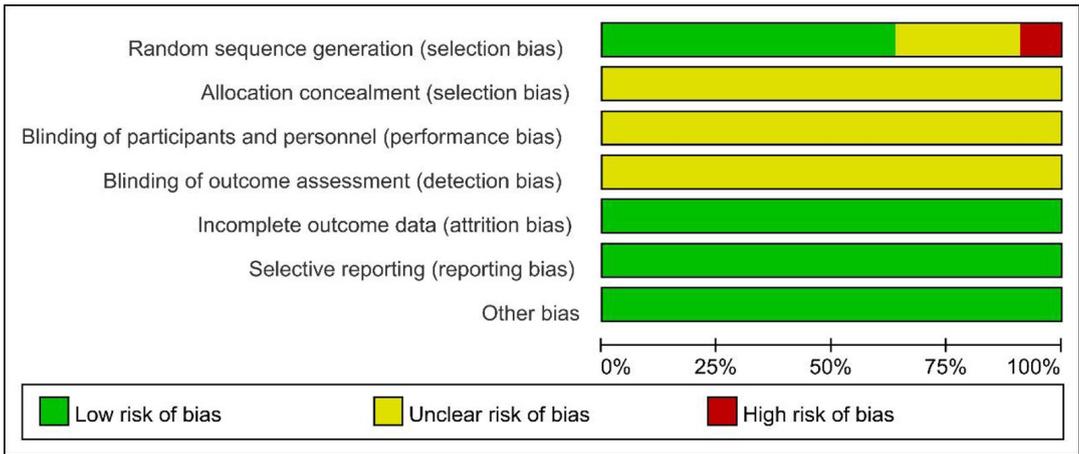


图 2 文献偏倚风险评估比例图

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床有效率 9 篇研究^[7-14,17] 比较了临床有效率,共纳入患者 666 例。异质性检验 $I^2 = 0\%$,采

用固定效应模型,结果表明,治疗组临床有效率高 于对照组,差异有统计学意义[RR = 1.20, 95% CI (1.13, 1.27), $P < 0.00001$]。(见图 3)

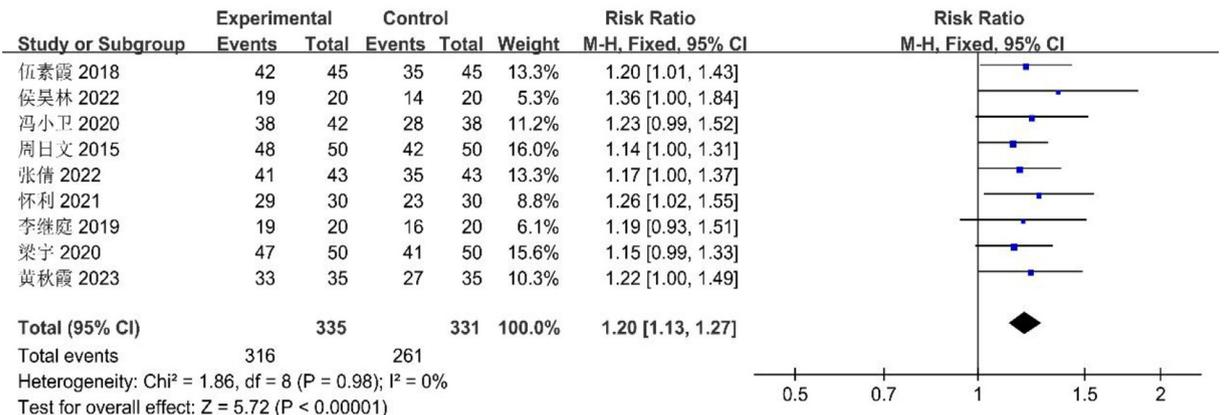


图 3 临床有效率 Meta 分析森林图

2.4.2 临床症状的改善 4篇研究^[8,10-11,13]比较了咳嗽消失时间,共纳入患者286例。异质性检验 $I^2=74%$,采用随机效应模型,结果表明,治疗组患者咳嗽消失时间少于对照组患者,差异有统计学意义[SMD = -1.19, 95% CI (-1.70, -0.68), $P < 0.00001$]。4篇研究^[8,10-11,13]比较了气喘消失时间,共纳入患者286例。异质性检验 $I^2=79%$,采用随机效应模型,结果表明,治疗组患者气喘消失时

间少于对照组患者,差异有统计学意义[SMD = -0.66, 95% CI (-1.20, -0.12), $P = 0.02$]。4篇研究^[8,10-11,13]比较了哮鸣音消失时间,共纳入患者286例。异质性检验 $I^2=92%$,采用随机效应模型,结果表明,治疗组患者哮鸣音消失时间少于对照组患者,差异有统计学意义[SMD = -1.09, 95% CI (-2.03, -0.15), $P = 0.02$]。(见图4)

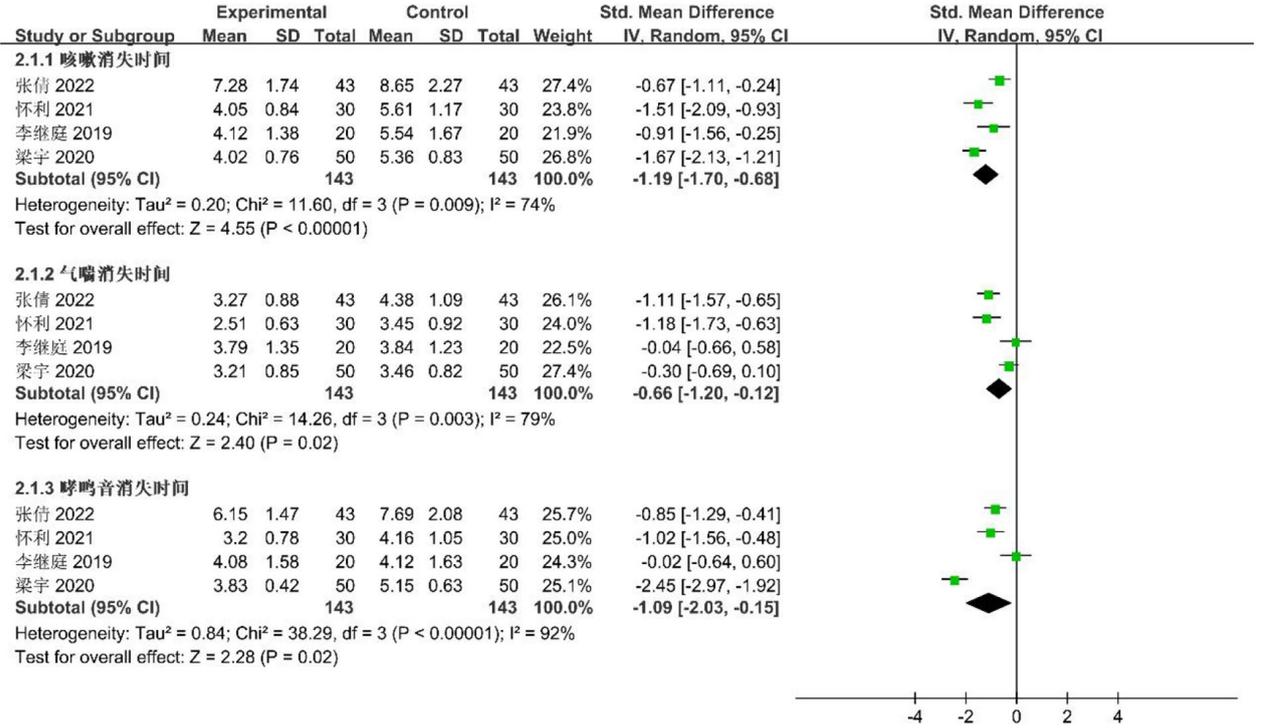


图4 临床症状的改善 Meta 分析森林图

2.4.3 肺功能 共有6篇研究^[7-8,10-12,14]比较了肺功能,其中4篇研究^[7,10,12,14]比较了FVC,共纳入患者300例。异质性检验 $I^2=75%$,采用随机效应模型,结果表明,治疗组患者FVC高于对照组患者,差异有统计学意义[SMD = 1.07, 95% CI (0.57, 1.56), $P < 0.0001$];3篇研究^[10-12]比较了FEV1,共纳入患者240例。异质性检验 $I^2=34%$,采用随机效应模型,结果表明,治疗组患者FEV1高于对照组患者,差异有统计学意义[SMD = 1.19, 95% CI (0.85, 1.54), $P < 0.00001$];2篇研究^[7-8]比较了FEV1%,共纳入患者156例。异质性检验 $I^2=78%$,采用随机效应模型,结果表明,治疗组患者FEV1%高于对照组患者,差异有统计学意义[SMD = 0.89, 95% CI (0.18, 1.61), $P = 0.01$];2篇研究^[11,14]比较了FEV1/FVC%,共纳入患者190例。

异质性检验 $I^2=91%$,采用随机效应模型,结果表明,治疗组患者FEV1/FVC%高于对照组患者,差异有统计学意义[SMD = 1.38, 95% CI (0.33, 2.44), $P = 0.01$]。(见图5)

2.4.4 FeNO 4篇研究^[8,11,15-16]比较了FeNO,共纳入患者471例。异质性检验 $I^2=68%$,采用随机效应模型,结果表明,治疗组患者FeNO水平低于对照组患者,差异有统计学意义[SMD = -0.92, 95% CI (-1.29, -0.56), $P < 0.00001$]。(见图6)

2.4.5 诱导痰EOS 5篇研究^[9-10,13,15-16]比较了诱导痰EOS,共纳入患者425例。异质性检验 $I^2=94%$,采用随机效应模型,结果表明,治疗组患者诱导痰EOS低于对照组患者,差异有统计学意义[SMD = -1.87, 95% CI (-3.00, -0.74), $P = 0.001$]。(见图7)

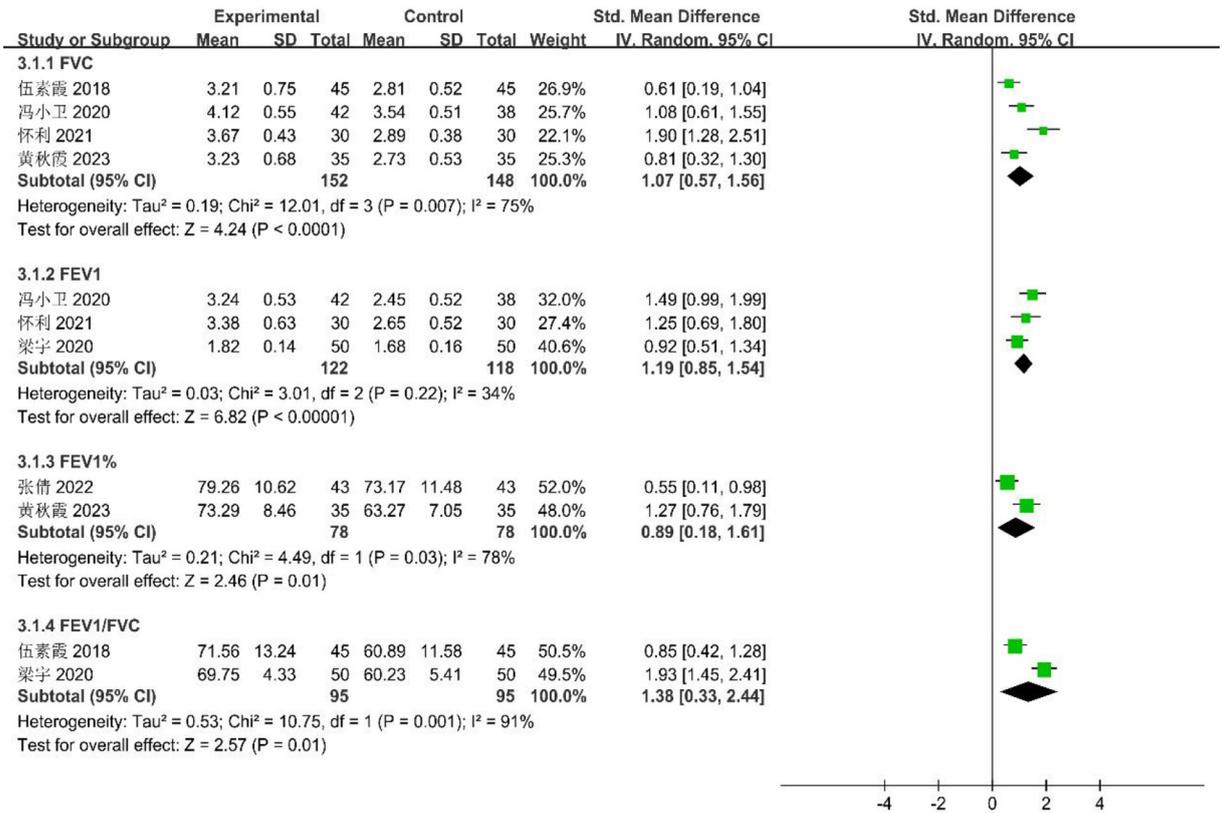


图 5 肺功能 Meta 分析森林图

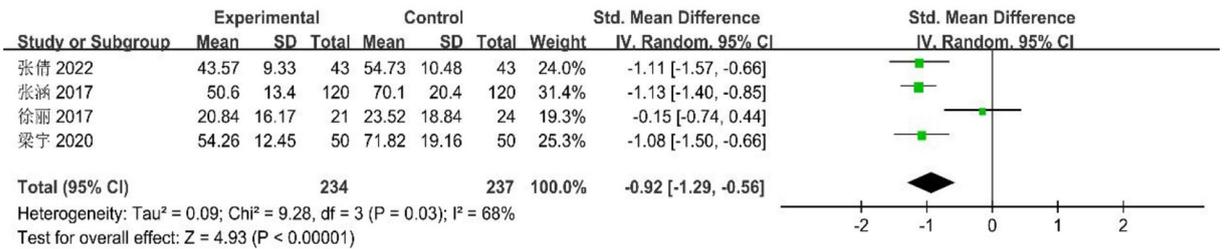


图 6 FeNO Meta 分析森林图

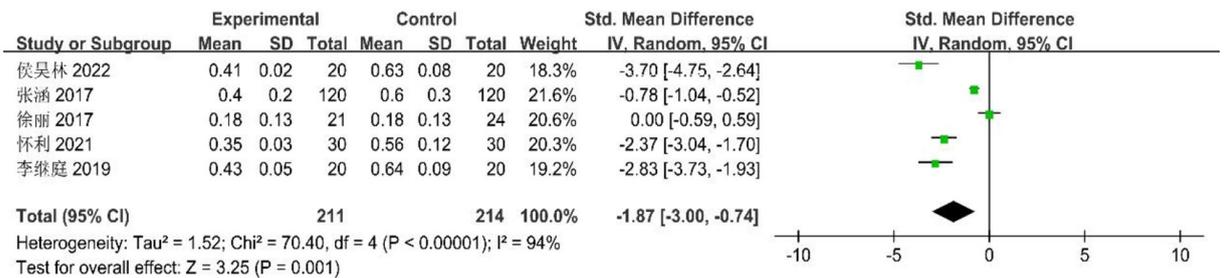


图 7 诱导痰 EOS Meta 分析森林图

2.4.6 血清免疫球蛋白 IgE 4 篇研究^[9-10,13,16]比较了血清 IgE,共纳入患者 185 例。异质性检验 $I^2 = 69%$,采用随机效应模型,结果表明,治疗组患者血清 IgE 水平低于对照组患者,差异有统计学意义[SMD = -1.21, 95% CI (-1.79, -0.64), $P < 0.0001$]。(见图 8)

2.4.7 安全性评价 3 篇研究^[8,10,14]比较了安全性评价,共纳入患者 236 例。异质性检验 $I^2 = 0%$,采用固定效应模型,结果表明,治疗组患者未出现明显不良反应事件[RR = 1.13, 95% CI (0.45, 2.81), $P = 0.80$]。(见图 9)

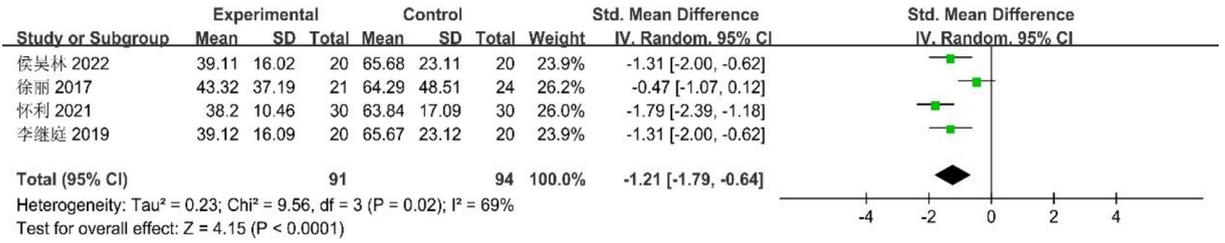


图8 血清免疫球蛋白 IgE Meta 分析森林图

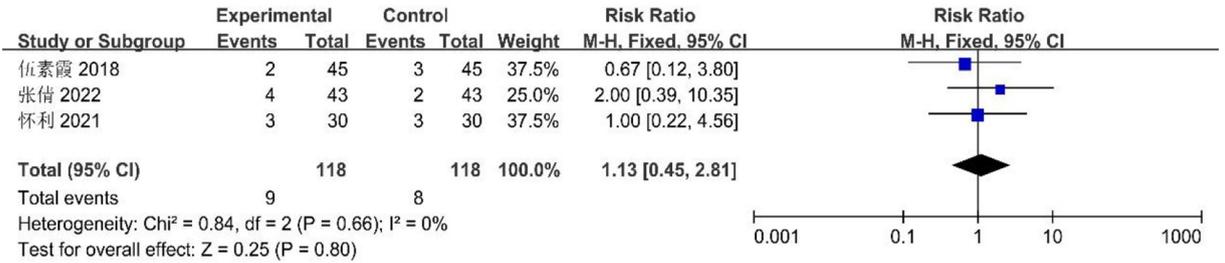


图9 安全性评价 Meta 分析森林图

2.5 发表偏倚 根据临床有效率指标绘制漏斗图进行发表偏倚评估(见图10)。结果显示,散点大多分布在95%可信区间内,左右基本对称,提示不存在发表偏倚。

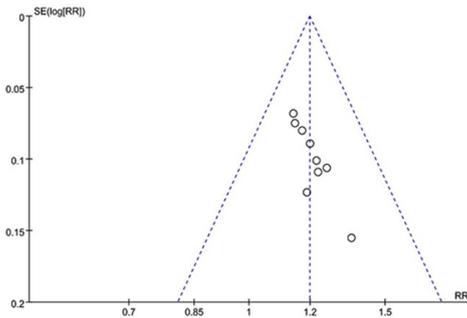


图10 发表偏倚评估的漏斗图

3 讨论

在临床上,苏黄止咳胶囊常运用于治疗CVA,本次Meta分析表明,对于典型哮喘患者,苏黄止咳胶囊能够缩短患者咳嗽、气短及哮鸣音的消失时间,提高临床有效率,具有安全性,并且,苏黄止咳胶囊能够抑制机体IgE的合成与释放、减少呼吸道黏膜炎症因子的分泌、松弛支气管平滑肌进而改善肺功能。

本病属于中医学“哮喘”范畴。中医学对于哮喘的认识源远流长,早在《黄帝内经》中就有关“喘鸣”“喘喝”的记载;金元时期,医家朱丹溪在《症因脉治》最早提出了“哮喘”之病名。哮喘的反复发作与“宿根”密切相关,从现代医学角度,这类类似于哮

喘的遗传性以及气道的慢性非特异性炎症^[18-19]。主流观点认为,“伏痰”是哮喘的“宿根”,然而也有医家提出,痰是哮喘的病理因素,风邪伏肺应为本病“宿根”^[20]。“风为百病之长”,外感六淫,风邪为始,并且风邪“易袭阳位”,即肺之所在,哮喘发作时变化迅疾,具有反复性,与“风善行而数变”“风性挛急”的特点相吻合。因此,这也为苏黄止咳胶囊从“风”治疗哮喘提供了理论依据。

苏黄止咳胶囊重用麻黄为君,行疏风、宣肺之效,而苏叶、苏子善下气降逆,与麻黄相伍,一宣一降恢复肺之宣肃。牛蒡子解毒利咽,咽喉为肺之门户,咽喉畅通亦可加强宣肺之功效。前胡、枇杷叶味苦性寒,可清肺化痰,降逆止咳。此外,风邪遏伏,易入络生风,久病耗损,也可致阴虚动风,故以地龙、蝉蜕息风通络止痉,同时还运用五味子上敛肺气,下滋肾阴,肺肾同治,标本兼顾。药理学检测发现,苏黄止咳胶囊含有麻黄碱、伪麻黄碱、白花前胡甲素、牛蒡苷等活性成分,具有抗炎、平喘、镇咳等功效^[21-22],而网络药理学分析则表明,苏黄止咳胶囊可能作用于白细胞介素-17、核因子κB等炎症信号通路发挥疗效^[23]。典型哮喘和CVA虽然属于不同临床表型,但目前普遍认为,其发病机制与CVA并无本质区别,均与气道炎症、气道高反应性以及气道重塑的病理机制密切相关,因此,有同样理由推测这也是苏黄止咳胶囊治疗典型哮喘的潜在机制,但这需要基础实验进一步澄清。

根据 2021 年中成药治疗成人哮喘专家共识^[24],苏黄止咳胶囊被推荐用于治疗 CVA(风咳证)患者,本次 Meta 分析结果表明,苏黄止咳胶囊用于典型哮喘患者,同样具有治疗潜力。然而,多数研究者在招募受试者时并未进行辨证论治,因此,苏黄止咳胶囊在哮喘患者中适用的证型尚不确切,尽管其临床常用于“风咳证”患者,但这仍需临床试验来证实。除此之外,本研究仍然存在以下局限性:1)本研究中部分结局指标具有较高异质性,同时,由于纳入研究有限,未能进行亚组及 Meta 回归分析,故异质性来源尚不清楚,这在一定程度上限制了对结果的解释;2)各研究中哮喘的诊断标准、基础治疗措施以及疗程并不一致,或许会对结果产生不同程度的影响;3)纳入研究未提及分配隐藏以及受试者与研究者施盲情况,故研究结果易受到受试者及研究者的主观影响,进而产生选择性偏倚。

总之,本研究表明苏黄止咳胶囊运用于支气管哮喘,能提高临床疗效,并且具有安全性。然而,值得注意的是,现有的证据均来自小样本临床研究,证据质量并不高,今后需开展大样本、多中心、双盲、平行对照的临床试验,以进一步证实现有的发现。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2020,43(12):1023-1048.
- [2] GBD 2015 CHRONIC RESPIRATORY DISEASE COLLABORATORS. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990—2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. Lancet Respir Med, 2017,5(9):691-706.
- [3] HUANG K, YANG T, XU J, et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: A national cross-sectional study[J]. Lancet (London, England), 2019,394(10196):407-418.
- [4] 林江涛,王文巧,周新,等. 我国 30 个省市城区门诊支气管哮喘患者控制水平的调查结果[J]. 中华结核和呼吸杂志,2017,40(7):494-498.
- [5] 赵锐恒,韩静,韩泽璐,等. 苏黄止咳胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病有效性与安全性的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志,2022,47(4):1095-1102.
- [6] 杨锐锋,黄雨欣,綦向军,等. 苏黄止咳胶囊辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析,2022,22(12):1496-1501.
- [7] 黄秋霞,刘俊,杨红忠. 苏黄止咳胶囊联合茶碱缓释片治疗哮喘急性发作的临床疗效[J]. 实用中医内科杂志,2023,37(5):87-89.
- [8] 张倩,白黎峰,郑院青,等. 苏黄止咳胶囊联合茶碱缓释片治疗哮喘急性发作的临床研究[J]. 现代药物与临床,2022,37(6):1274-1278.
- [9] 侯昊林. 苏黄止咳胶囊对支气管哮喘患者气道炎症及细胞免疫功能的影响研究[J]. 中国现代药物应用,2022,16(1):209-212.
- [10] 怀利,何蕊. 苏黄止咳胶囊应用于支气管哮喘急性发作的患者的临床疗效及对炎症反应及肺功能的影响[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2021(12):3.
- [11] 梁宇. NF- κ B, FeNO 在支气管哮喘中的意义及苏黄止咳胶囊的作用[J]. 临床研究,2020,28(9):126-127.
- [12] 冯小卫. 苏黄止咳胶囊治疗哮喘疗效及对肺功能、血清炎症介质的影响[J]. 实用中西医结合临床,2020,20(11):69-70,82.
- [13] 李继庭. 苏黄止咳胶囊治疗支气管哮喘急性发作的临床疗效[J]. 内蒙古中医药,2019,38(7):11-12.
- [14] 伍素霞. 苏黄止咳胶囊治疗支气管哮喘急性发作的临床疗效及对肺功能的影响[J]. 心血管外科杂志(电子版),2018,7(4):742-743.
- [15] 张涵,张家洪,马经平. 苏黄止咳胶囊对支气管哮喘患者气道炎症及细胞免疫影响研究[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2017,10(3):344-346.
- [16] 徐丽,钟杉,曹睿杰,等. 苏黄止咳胶囊治疗支气管哮喘急性发作期临床观察[J]. 北京中医药,2017,36(4):310-312.
- [17] 周日文,钟耀忠. 苏黄止咳胶囊联合糖皮质激素治疗哮喘的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2015,2(33):6921-6922.
- [18] 成艳丽,王祥生,程娜娜,等. 支气管哮喘炎症因子与哮喘夙根理论关系临床研究[J]. 山东中医杂志,2014,33(2):101-102.
- [19] 李建保,田金娜. 基于 JAK/STAT 信号通路对哮喘痰饮夙根潜伏与活化的理论探析[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(7):1337-1338.
- [20] 王建民,金仁炎,楼兰花. 论哮喘证夙根[J]. 浙江中医学院学报,1996(6):4.
- [21] 刘芹燕,巫兴东,陈东,等. 苏黄止咳胶囊中非挥发性成分的 LC-MS 分析[J]. 中成药,2019,41(6):1434-1445.
- [22] 李舒丰,刘芹燕,刘文东,等. 苏黄止咳胶囊及其挥发油中间体中挥发性成分的分析[J]. 中成药,2017,39(11):2329-2334.
- [23] 张恩铭,牡丹阳,刘利根,等. 基于分子对接与网络药理学探讨苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的作用机制[J]. 世界中医药,2022,17(10):1361-1367.
- [24] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗成人支气管哮喘临床应用指南(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志,2022,42(3):276-286.

(收稿日期:2023-11-27)

[编辑:徐霜俐]