

中医药辅助治疗卒中相关性肺炎的 Meta 分析

黄璐,张月娟*,廖若夷,刘梨
(湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

〔摘要〕目的 对中医药辅助治疗卒中相关性肺炎进行系统评价。**方法** 计算机检索 CBM、VIP、WF、CNKI、PubMed 数据库,查找关于卒中相关性肺炎应用中医药的随机对照实验(RCTs),时限检索均从 2000 年 1 月至 2015 年 7 月。按文献纳入与排除标准筛选文献,提取所需资料并利用 Review Manger5.2 分析软件对总有效率和热退时间进行 Meta 分析。**结果** 最终得到 14 篇关于中医药辅助治疗卒中相关性肺炎的 RCTs 文献,共计 1 185 例患者,其中有 14 项研究进行了疗效评价,9 项研究观察了热退时间。经 Meta 分析发现,对于卒中相关性肺炎患者,同时配合应用中医药的总有效率优于西医常规治疗($Z=7.36, P<0.000 01$),且可缩短体温恢复至正常时间($Z=3.48, P<0.01$),漏斗图显示存在发表偏倚。**结论** 同时配合应用中医药辅助治疗卒中相关性肺炎在总有效率、热退时间优于对照组,但需要高质量的文献来验证支持。

〔关键词〕 卒中相关性肺炎;中医药;Meta 分析

〔中图分类号〕R255.2;R256.1 **〔文献标识码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.01.021

Meta-analysis of Adjuvant Therapy of TCM on Stroke-associated Pneumonia

HUANG Lu, ZHANG Yuejuan*, LIAO Ruoyi, LIU Li

(The First Affiliated Hospital of Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007)

〔Abstract〕 Objective To systematic evaluate the curative effect of adjuvant therapy of TCM on stroke-associated pneumonia. **Methods** Databases including CBM, VIP, WanFang data, CNKI, and PubMed were electronically searched from January 2000 to July 2015, to identify randomized controlled trials (RCTs) of TCM on stroke-associated pneumonia. The papers were screened according to the inclusion and exclusion criteria, the data were extracted, the curative effect and pyretolysis time was meta-analysis by using Review Manger 5.2 software. **Results** A total of 14 RCTs (including 1185 cases) papers on TCM for treatment of stroke-associated pneumonia were obtained, and therapeutic evaluation were adopted in 14 studies, while pyretolysis time were observed in 9 studies. The Meta analysis showed that the curative effect of stroke-associated pneumonia combined with TCM was superior to that of conventional therapy with Western medicine ($Z=7.36, P<0.000 01$), and the pyretolysis time was less ($Z=3.48, P<0.01$). Funnel chart shows that there is publication bias. **Conclusion** The curative effect and pyretolysis time of stroke-associated pneumonia combined with TCM was superior to that of control group, which needs high-quality papers to verify support.

〔Keywords〕 stroke-associated pneumonia; traditional Chinese medicine; Meta-analysis

卒中相关性肺炎(Stroke-Associated Pneumonia, SAP)是指在无肺部感染的卒中患者中出现新发的感染性肺实质炎症。本病是卒中患者最常见最严重的并发症之一,其可延长卒中患者的住院时间,增加医疗费用、增加致残率和致死率。因此,近年来医疗工作者高度重视 SAP 的预防和治疗^[1-2]。目前,已有较多文献报道 SAP 配合应用中医药具有良好的

疗效,促进体温恢复至正常。因此,本文拟对 SAP 辅助应用中医药治疗进行系统评价,以对以后的临床指明方向。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)国内外公开发表的随机对照

〔收稿日期〕2015-08-27

〔基金项目〕国家临床重点专科(中医护理)建设项目[财社(2013)239号]。

〔作者简介〕黄璐,女,护师,主要从事临床护理工作。

〔通讯作者〕*张月娟,女,教授,博士研究生导师,E-mail:1171825297@qq.com。

临床试验(RCTs)文献;(2)符合卒中相关性肺炎的诊断标准^[2],且经X线、CT等检查确诊;(3)对照组的治疗方法为采用西医常规对症处理(如敏感抗生素、营养脑神经、促排痰等,药物种类和使用时间不限),治疗组在对照组的基础上配合应用中医药疗法,治疗药物(如中药汤剂、中成药注射液等)、治疗方法(如口服、雾化、静脉点滴等)不限;(4)文中随访结局指标明确,疗效评价标准符合《中医病症诊断疗效标准》^[3]中疗效标准,同时观察体温恢复至正常时间(即热退时间)。

1.1.2 排除标准 (1)非随机对照临床试验,或结局指标不明确;(2)综述性文献,或数据资料不全、重复发表的文献。

1.2 检索策略

通过计算机检索文献,以“卒中相关性肺炎”为题名或关键词,在中国生物医学文献数据库(CBM)、维普全文期刊数据库(VIP)、万方医学网数据库(WF)、中国知网数据库(CNKI)进行高级检索,以"traditional Chinese medicine"AND"Stroke-associated pneumonia"为检索词在美国医学文摘数据库(PubMed)数据库进行检索,所有检索时间从2000年1月至2015年7月。

1.3 文献筛选与资料提取

由本文2名研究者在上述数据库进行检索,下载文献后阅读全文,根据文献纳入、排除标准进行筛选,提取文献的一般情况,包括第一作者、发表时间、

总有效例数、总例数、治疗方法、疗程、热退时间等。同时,文献质量参照Jadad质量评分法^[4]进行评价。

1.4 统计学方法

研究中采用Cochrance协作网提供的Review Manger 5.2分析软件进行分析。各研究效应量作异质性检验,分类资料采用优势比OR(odds ratio)表示,连续资料采用标准化均数差(standardized mean difference,SMD)。若试验结果同质性较好($P>0.05$)时,选择固定效应模型(Fixed effects model)分析,若存在异质性时($P<0.05$)时,则选择随机效应模型(Random effects model)分析。

2 结果

2.1 纳入文献的一般情况

通过计算机检索到999篇文献,依据文献的纳入和排除标准,逐层筛选,最终得到14篇关于中医药治疗卒中相关性肺炎的RCT文献^[5-18],其中有12项研究^[5-15,17]进行了疗效评价,9项研究^[6,10-12,14-18]观察了热退时间。对所纳入的文献进行方法学质量评价,Jadad评分均为1-2分低质量文献,无高质量文献。纳入文献共计1185例患者,其中治疗组599例,对照组586例。两组患者治疗前一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。文献中对对照组多采用西医常规对症处理,治疗组患者在对照组基础上配合应用中医药,治疗时间在7d~2周,详见表1。

表1 纳入文献的一般情况

第一作者	年份	有效例数(n)		治疗方法		疗程	退热时间(d)		Jadad 评分
		治疗组	对照组	治疗组	对照组		治疗组	对照组	
张三军 ^[5]	2014	66(75)	53(75)	对照组+参芪扶正注射液静滴	常规治疗+抗感染治疗	2周	/	/	1
刘建民 ^[6]	2014	40(44)	32(44)	对照组+痰热清注射液静滴	常规治疗+抗感染治疗	7-10 d	3.52±0.62	4.93±0.83	1
吴仕福 ^[7]	2014	47(50)	33(50)	对照组+星菱承气汤口服/鼻饲	常规治疗+抗感染治疗	14 d	/	/	2
吴平 ^[8]	2014	28(30)	21(30)	对照组+血必净注射液静滴	常规治疗+抗感染治疗	7 d	/	/	1
王延民 ^[9]	2014	38(40)	29(40)	对照组+血必净注射液静滴	常规治疗+抗感染治疗	7 d	/	/	2
房新苗 ^[10]	2014	36(40)	27(40)	对照组+血必净注射液静滴	常规治疗+抗感染治疗	1周	41.5±25.1(h)	60.5±28.4(h)	1
吴江莹 ^[11]	2013	19(21)	14(21)	对照组+血必净注射液静滴	常规治疗+抗感染治疗	7 d	42.33±25.68(h)	60.36±29.91(h)	1
岳丽军 ^[12]	2013	31(33)	27(33)	对照组+痰热清注射液静滴	常规治疗+抗感染治疗	7-14 d	4.843±1.247	4.000±1.295	2
赵成梅 ^[13]	2012	46(48)	40(48)	对照组+清热化痰通络方	常规治疗+抗感染治疗	14 d	/	/	2

续表 1

第一作者	年份	有效例数(n)		治疗方法		疗程	退热时间(d)		Jadad 评分
		治疗组	对照组	治疗组	对照组		治疗组	对照组	
周洁 ^[14]	2012	39(40)	36(40)	对照组+痰热清注射液雾化吸入	常规治疗+抗感染治疗	7 d	2.58±0.88	3.66±1.14	2
杨庆堂 ^[15]	2012	56(58)	49(58)	对照组+新加二陈汤口服	常规治疗+抗感染治疗	2 周	45.58±21.51(h)	55.14±23.53(h)	2
王文娜 ^[16]	2012	/(60)	/(60)	对照组+自拟利肺汤直肠滴注	常规治疗+抗感染治疗	10 d	4.0±1.3	6.0±1.2	1
史雁 ^[17]	2011	37(42)	29(40)	对照组+醒脑静注射液静滴	常规治疗+抗感染治疗	10 d	46.1±23.89(h)	59.6±28.57(h)	2
虞炳庆 ^[18]	2009	/(78)	/(67)	对照组+血必净注射液静滴	抗感染治疗	10 d	4.0±1.2	5.8±1.6	1

2.2 中医药治疗 SAP 总有效率的 Meta 分析

中医药治疗 SAP 总有效率的 Meta 分析结果表明,纳入的试验同质性较好($P=0.99, I^2=0.0\%$),采用固定效应模型检验。同时,合并效应量 $OR=4.32, 95\%CI$ 为 $(2.92, 6.37), Z=7.36(P<0.000 01)$,提示对于 SAP 患者,同时配合应用中药的总有效率优于西医常规治疗,详见图 1。

2.3 治疗后热退时间比较

纳入的 14 项研究中,有 9 项研究^[6,10-12,14-18]观察了热退时间,由于该 9 项研究观察热退时间单位不一致,故采用 SMD 效应指标进行分析。9 项研究中,治疗组 416 例,对照组 403 例,结果分析该 9 项研究具有异质性($P<0.000 01, I^2=90\%$),选择随机效应模型,合并效应量 $OR=-0.83, 95\%CI$ 为 $(-1.30, -0.36), Z=3.48(P<0.01)$,提示对于 SAP 患者,同时配合应用中医药可有效减少热退时间,详见图 2。

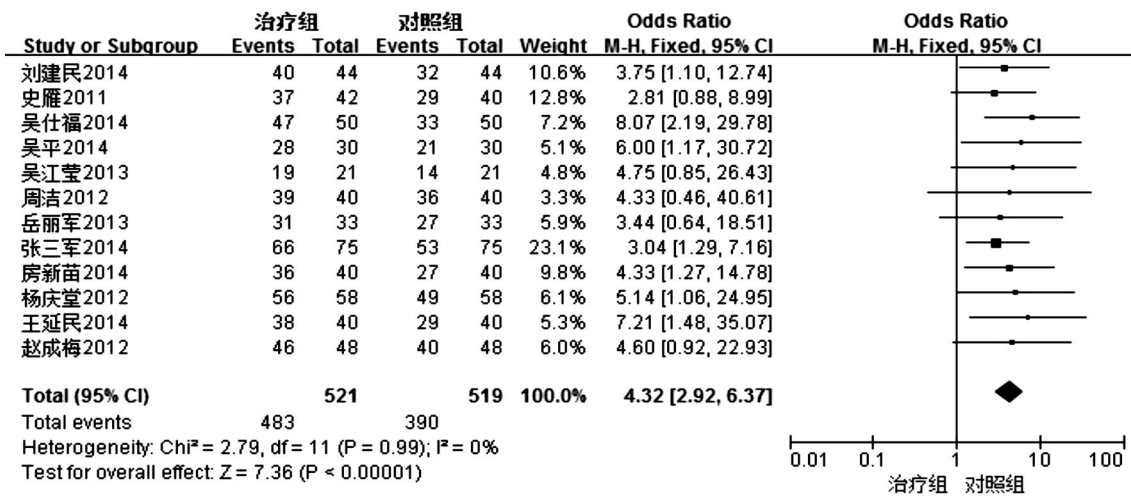


图 1 中医药治疗卒中相关性肺炎总有效率的 Meta 分析森林图

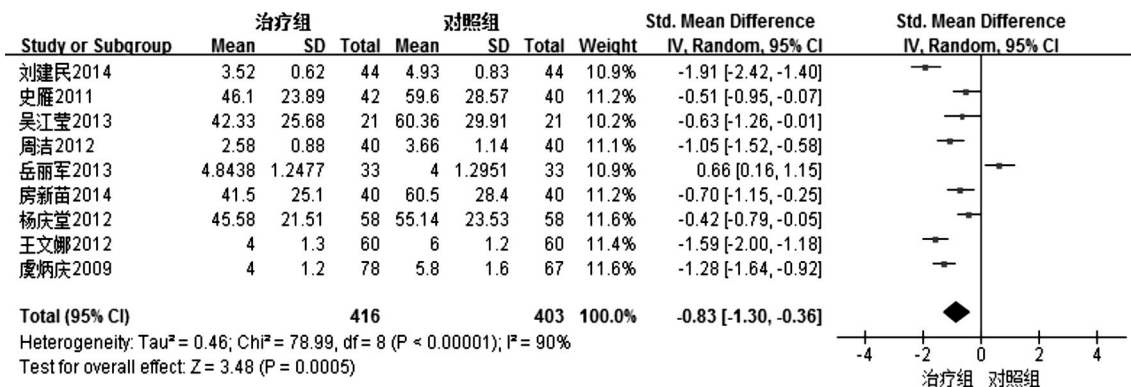


图 2 中医药治疗卒中相关性肺炎热退时间的 Meta 分析森林图

2.4 发表性偏倚分析

对纳入的文献进行分析后,利用 Review Manger5.2 软件绘制散点图形(漏斗图)了解纳入文献的发表偏倚情况。漏斗图显示:存在小部分倾斜,各点基本对称分布,提示存在发表偏倚,见图 3。

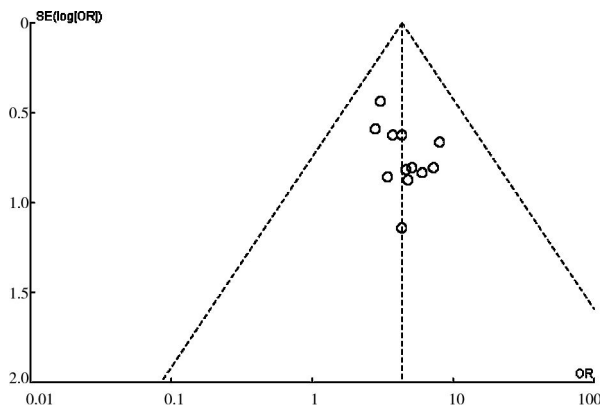


图3 中医药治疗卒中相关性肺炎的 Meta 分析漏斗图

3 讨论

随着我国人口老龄化进展,脑卒中已成为老年人常见的一种心脑血管疾病。SAP系德国 Hilker 等学者在 2003 年首次提出,为卒中常见的并发症之一。SAP 可延长患者住院时间、急剧增加医疗费用,其预后较差,甚至引起死亡。我国专家在 2010 年出版了《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》,引起广大临床工作者的重视^[2]。SAP 的诊断包括临床诊断和病原学诊断,治疗方法包括积极治疗原发病和抗感染治疗,但因本病患者常因高龄、卧床,以及合并其他基础疾病,治疗较为棘手,预后较差^[19]。

已有较多文献报道联合应用中医药疗法可增加疗效,促进体温恢复^[5-8]。中医学中并无 SAP 相关记载,但根据脑卒中属于中医学“中风”范畴,SAP 可归属“咳嗽”范畴。因卒中相关性肺炎患者本身机体功能障碍、混合感染、耐药菌产生等因素^[20],故本病在临床治疗方面仍存在极大的困难,这也为中医药在本病的治疗上提供了契机。中医学认为,中风病是在气血内虚的基础上,加之复感外邪,或情志不遂,气郁化火,侵袭肺卫,肺失清降,湿停中焦,蕴而成痰,日久火热内盛。治疗上基于中医辨证论治、整体观念的理论依据,以清热化痰、化痰解毒、补益脾肺等方剂^[21-22]为主,达到调节脏腑,扶正固本的目的。

本 Meta 分析结果显示,对于 SAP 患者同时配合应用中医药的总有效率优于西医常规治疗 ($Z=7.36$, $P<0.000\ 01$),且可缩短体温恢复至正常时间 ($Z=3.48$, $P<0.01$)。然而,本 Meta 分析存在一定的局限性,如纳入的 14 项文献经 Jadad 评分,均为

1-2 分的低质量文献,且大部分为小样本研究,缺乏高质量的研究,正如漏斗图显示存在发表偏倚。同时,纳入的研究中缺乏随访调查。因此,基于本 Meta 分析结果,同时配合应用中医药治疗 SAP 在总有效率、热退时间优于对照组,但需要高质量的文献来验证支持。

参考文献:

- [1] Hilker R, Poatner C, Findeisen N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine[J]. Stroke, 2003, 34(4):975-81.
- [2] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组.卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J].中华内科杂志,2010,49(12):1 075-1 078.
- [3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:1-2.
- [4] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1):1-12.
- [5] 张三军,郑献召,范云.参芪扶正注射液治疗卒中相关性肺炎的临床观察[J].医学信息,2014,27(6):616-617.
- [6] 刘建民, QIANG Tu.痰热清治疗老年卒中相关性肺炎 44 例[J].江西中医药大学学报,2014,26(3):41-42.
- [7] 吴仕福,汪伟平,韦启志.星菱承气汤加减治疗重症医学科中卒中患者相关性肺炎的临床观察[J].海峡药学,2014,26(11):197-199.
- [8] 吴平,王念.血必净联合抗生素治疗早期卒中相关性肺炎[J].安徽医学,2014,35(8):1 092-1 094.
- [9] 王延民,孙洪涛,程世翔,等.血必净注射液对卒中相关性肺炎治疗作用的临床研究[J].中国基层医药,2014,21(7):963-965.
- [10] 房新苗.血必净注射液辅助治疗脑卒中相关性肺炎的临床疗效观察[J].中国医药指南,2014, 12(11):267-268.
- [11] 吴江莹,吴江雁,刘晓新.血必净注射液辅助治疗卒中相关性肺炎的临床疗效观察[J].中草药,2013,44(16):2 285-2 287.
- [12] 岳丽军,吴薇,刘莹露,等.痰热清注射液联合抗生素治疗脑卒中相关性肺炎[J].吉林中医药,2013,33(11):1 119-1 121.
- [13] 赵成梅.清热化痰通络方治疗痰热壅肺型卒中相关性肺炎临床观察[J].北京中医药,2012,31(3):323-325.
- [14] 周洁.痰热清注射液雾化吸入治疗卒中相关性肺炎疗效观察[J].实用医学杂志,2012,28(7):1 168-1 169.
- [15] 杨庆堂.新加二陈汤治疗卒中相关性肺炎疗效观察[J].陕西中医,2012,33(8):947-948.
- [16] 王文娜,杨发明.自拟利肺汤直肠滴注治疗卒中相关性肺炎临床观察 60 例[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(2):111-112.
- [17] 史雁.醒脑静辅助治疗卒中相关性肺炎的疗效[J].实用临床医学,2011,12(4):23-25.
- [18] 虞炳庆,黄红伟,吴丽娟,等.血必净联合抗生素治疗卒中后肺炎临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(12):1 492-1 493.
- [19] 张道培,闫福岭.卒中相关性肺炎及其发病机制[J].国际脑血管病杂志,2007,15(1):62-66.
- [20] 刘瑞华,王荔.卒中相关性肺炎的危险因素分析及病原学特点[J].临床神经病学杂志,2014,27(1):53-55.
- [21] 吴江莹,刘晓新.从肺脾论治卒中相关性肺炎的中医临床思路[J].天津中医药,2012,29(6):559-561.
- [22] 罗诗诗,王净净.中药复方治疗脑出血与脑梗死恢复期的用药规律分析[J].湖南中医药大学学报,2014,34(3):61-64.