

苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽的系统评价

杜彪¹, 张杰², 谢星星³, 范小冬², 杜扬⁴

1. 重庆三峡中心医院 药学部, 重庆 404000

2. 川北医学院 药学院, 四川 南充 637000

3. 西南医科大学 药学院, 四川 泸州 646000

4. 重庆医科大学 临床医学系, 重庆 413000

摘要: **目的** 系统评价苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽的疗效和安全性。**方法** 检索2007年1月—2015年6月, 万方数据库、中国知网(CNKI)全文数据库、维普数据库(VIP)及中国生物医学光盘数据库中有关苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽的临床随机对照研究。采用RevMan 5.0软件对纳入的文献进行定量综合分析。**结果** 检索到42篇文献, 按照纳入和排除标准, 最终入选9篇; Meta分析提示, 试验组(苏黄止咳胶囊组)治疗感冒后咳嗽的临床疗效[治愈率 $OR=3.15$, 95% CI 为2.33~4.26, $P<0.000\ 01$; 痊愈率 $OR=12.30$, 95% CI 为1.64~3.25, $P<0.000\ 01$; 有效率 $OR=4.65$, 95% CI 为3.10~6.98, $P<0.000\ 01$]与对照组相比有统计学意义; 不良反应发生率[$OR=1.09$, 95% CI 为0.29~4.14, $P>0.05$]与对照组比较无统计学意义。**结论** 苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽的临床疗效好, 不良反应少。

关键词: 苏黄止咳胶囊; 感冒; 咳嗽; 系统评价; Meta分析

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2016)03-0449-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.03.025

Systematic review of Suhuang Zhike Capsule in treatment of post-cold cough

DU Biao¹, ZHANG Jie², XIE Xing-xing³, FAN Xiao-dong², DU Yang⁴

1. Department of Pharmacy, Chongqing three Gorges Central Medical Hospital, Chongqing 404000, China

2. School of Pharmacy, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

3. School of Pharmacy, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

4. Department of Clinical Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 413000, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Suhuang Zhike Capsule (SZC) in the treatment of post-cold cough.

Methods Computer retrieval of Wanfang, CNKI, VIP, and CBM on SZC in the treatment of post-cold cough clinical randomized controlled study (RCTs). Reaching time from January 2007 to June 2015. The control study was carried out by RevMan5.0 software.

Results Totally 42 papers were preliminary retrieved in strict accordance with the inclusion and exclusion criteria, nine papers were finally selected. Meta-analysis suggested that the clinical efficacies of experimental groups (SZC groups) in the treatment of post-cold cough were as follows: [healing rate $OR = 3.15$, 95% CI 2.33—4.26, $P < 0.000\ 01$; cure rate $OR = 12.30$, 95% CI 1.64—3.25, $P < 0.000\ 01$; effective rate $OR = 4.65$, 95% CI 3.10—6.98, $P < 0.000\ 01$]. Compared with the control group, there was statistical significance. Incidence of adverse reactions [$OR=1.09$, 95% CI : 0.29—4.14, $P > 0.05$], compared with the control group, there was no statistical significance. **Conclusion** The clinical efficacy of SZC in the treatment of post-cold cough clinical effect is good, and the adverse reaction is little.

Key words: Suhuang Zhike Capsule; cold; cough; systematic review; Meta-analysis

感冒后咳嗽为常见多发病, 尤以换季、温度多变、环境污染等呈集中发病, 多以久咳不止、痰多黏稠为主要表现, 严重时可发展成哮喘^[1]。苏黄止咳胶囊是全国名老中医晁恩祥教授数十年的临床

收稿日期: 2016-02-18

基金项目: 重庆市社会事业与民生保障科技创新专项 (cstc2015shmszx120073); 重庆市万州区科技计划项目 (201403055); 重庆市万州区科技资助项目 (201503008)

作者简介: 杜彪 (1967—), 主任药师, 硕士生导师, 研究方向主要为循证药学。Tel: (023) 58103184 E-mail: dubiao1967@aliyun.com

经验总结,依据传统医学“风咳”理论,以麻黄、紫苏叶、地龙、蜜枇杷叶、炒紫苏子、蝉蜕、前胡、炒牛蒡子、五味子组方的中成药制剂^[2]。本品为中药6类新药,自2008年2月由国家食品药品监督管理局批准上市以来广泛应用于感冒后咳嗽的治疗,临床对照研究证实其疗效确切,对各型咳嗽均有效^[3-4]。为了使临床医师更好地循证用药,笔者系统评价苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽的疗效与安全性,总结如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法。

1.1.2 研究对象 符合感冒后咳嗽西医诊断标准^[5]及中医风咳证诊断标准^[6]的患者;年龄不限。

1.1.3 干预措施 试验组单用苏黄止咳胶囊,对照组单用止咳宁嗽胶囊、必嗽平、益肺止咳胶囊、复方甘草片、可愈糖浆等治疗。

1.1.4 结局指标^[6] ①痊愈率,②愈显率(痊愈率+显效率),③有效率,④不良反应发生率。

痊愈:咳嗽症状完全缓解,主症分值为零;显效:主症分值同时下降2个等级;有效:主症分值同时下降1个等级,或1个主症下降2个等级,1个次症下降1个等级;无效:咳嗽减轻不明显或咳嗽加重。

1.2 排除标准

无明确诊断、入选标准和排除标准的研究;两组初始基线不齐的研究;数据不完整或明显有误的研究;重复发表的研究;回顾性研究。

1.3 文献检索

计算机检索万方数据库、中国知网(CNKI)全文数据库、维普数据库(VIP)、中国生物医学光盘数据库(CBM)等,中文检索词包括“苏黄止咳胶囊”、“风咳”或“感冒后咳嗽”、“随机”等。

1.4 文献筛选和资料提取

两名研究者根据纳入和排除标准独立筛选相关文献,提取信息。(1)基本信息:第一作者、入组时间、干预方式、结果测量指标;(2)基线情况:研究例数、年龄、性别等。若遇分歧由两名研究者讨论解决。

1.5 质量评价

纳入文献根据Jadad评分标准^[7]进行评判:(1)研究的随机方法是否正确;(2)是否做到分配隐藏,

方法是否正确;(3)是否采用盲法;(4)是否描述失访或退出。具体方法:随机(叙述了随机为1分,描述了具体随机方法加1分),双盲(叙述了双盲为1分,描述了具体双盲方法加1分),失访病例(若描述了失访及失访原因为1分)。

1.6 统计学处理

采用RevMan 5.0软件进行统计分析。计数资料采用比值比(OR)及其95%CI为分析统计量。各项研究的异质性检验采用 χ^2 检验,研究项满足同质性时($P>0.05$, $I^2<50\%$),采用固定效应模型;如果存在异质性($P<0.05$, $I^2>50\%$),采用随机效应模型或描述性分析;合并效应量采用Z检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

1.7 敏感度分析

对各研究组权重比例差距较大的研究,采用敏感度分析及漏斗图检验其发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入文献的基本信息

根据检索策略得到42篇文献,严格按照入选和排除标准,最终纳入文献9篇^[8-16],《中国中西医结合杂志》1篇,《甘肃医药》1篇,《亚太传统医药》1篇,《医学信息》1篇,《医药前言》1篇,《中国卫生标准管理》1篇,《中医儿科杂志》1篇,《辽宁中医药大学学报》1篇,《中华中医药学会第十七次全国中医肺系病学术交流会论文集》1篇;纳入患者951例,其中试验组628例,对照组323例,试验组与对照组基线无统计学差异,见表1。

2.2 文献质量评价

共纳入9篇RCT研究^[8-16],其中1篇采用双盲法^[8],2篇介绍了具体随机方法^[8,16],1篇提及了分配隐藏及退出或失访情况^[8],见表2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 疗效比较 愈显率、有效率均入组9项研究,共计1011例患者,其中试验组658例,对照组353例;痊愈率入组7项,共计913例患者,其中试验组602例,对照组311例;试验组与对照组相比愈显率、痊愈率、有效率有统计学差异($P<0.05$),见表3。

2.3.2 安全性比较 入组9篇文献中仅3篇研究提及不良反应,涉及血常规、尿常规、粪便常规、肝肾功能不良、恶心、呕吐、腹泻等,在用药期间上述不良反应均未影响继续治疗,治疗结束后患者自行恢复,不良反应发生率无统计学差异,见表3。

表 1 纳入研究文献信息

Table 1 General information of included RCTs

作者	组别	n/例	性别(男/女)	年龄/岁	干预措施/(3次·d ⁻¹)	疗程/d	结局指标
张燕萍 ^[8]	对照	67	24/45	41.2±11.8	止咳宁嗽胶囊 1.35 g/次	7	①②③④
	试验	204	90/118	40.8±12.0	苏黄止咳胶囊 1.35 g/次		
常生杰 ^[9]	对照	27	11/16	18~62	必嗽平 16 mg/次	14	①②③
	试验	30	11/19	15~60	苏黄止咳胶囊 1.35 g/次		
付方中 ^[10]	对照	69	未提及	未提及	成分相近中成药 1.35 g/次	7	①②③
	试验	208	未提及	40.8±12.0	苏黄止咳胶囊 1.35 g/次		
何美燕 ^[11]	对照	31	12/19	35.3±8.7	益肺止咳胶囊 1.6 g/次	14	①②③④
	试验	31	11/20	42.3±12.8	苏黄止咳胶囊 1.35 g/次		
滕 箭 ^[12]	对照	30	15/15	16~62	复方甘草片 1片/次	14	②③
	试验	32	20/12	20~60	苏黄止咳胶囊 1.35 g/次		
韩兰梅 ^[13]	对照	25	15/10	46.9±4.7	益肺止咳胶囊 1.6 g/次	14	①②③
	试验	25	13/12	47.2±4.3	苏黄止咳胶囊 1.35 g/次		
刘晔婷 ^[14]	对照	50	26/24	5~12	益肺止咳胶囊 1.6 g/次	14	①②③
	试验	50	25/25	5~12	苏黄止咳胶囊 1.35 g/次		
张 静 ^[15]	对照	12	5/7	35.2±11.8	可愈糖浆 10 mL/次	7	②③④
	试验	24	10/14	39.9±12.8	苏黄止咳胶囊 1.35 g/次		
卢世秀 ^[16]	对照	12	5/7	58.2±5.4	可愈糖浆 10 mL/次	7	①②③
	试验	24	9/15	56.7±5.2	苏黄止咳胶囊 1.35 g/次		

①痊愈率; ②愈显率; ③有效率; ④不良反应发生率

①recovery rate; ②healing rate; ③efficiency; ④incidence of adverse reactions

表 2 纳入文献方法学质量评价

Table 2 Methodology quality evaluation of included RCTs

序号	作者	年份	随机质量	盲法	分配隐藏	退出失访	评分
1	张燕萍 ^[8]	2008	随机数字表	双盲	提及	提及	5
2	常生杰 ^[9]	2013	随机	不清楚	未提及	未提及	1
3	付方中 ^[10]	2013	随机	不清楚	未提及	未提及	1
4	何美燕 ^[11]	2013	随机	不清楚	未提及	未提及	1
5	滕 箭 ^[12]	2014	随机	不清楚	未提及	未提及	1
6	韩兰梅 ^[13]	2015	随机	不清楚	未提及	未提及	1
7	刘晔婷 ^[14]	2015	随机	不清楚	未提及	未提及	1
8	张 静 ^[15]	2015	随机数字表	不清楚	未提及	未提及	2
9	卢世秀 ^[16]	2014	随机	不清楚	未提及	未提及	1

表 3 各研究项 Meta 分析森林图汇总结果

Table 3 Summary results of forest plot by Meta-analysis

结局	研 究 项数	发生率/%		异质性检验				合并效应量分析		
		试验组	对照组	<i>Q</i>	<i>P</i> ₀	<i>I</i> ² (%)	模型	<i>OR</i> _{合并}	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
愈显率	9	60.35	34.37	6.89	0.55	0	Fixed	3.15	2.33~4.26	<0.000 01
痊愈率	7	40.38	21.71	1.43	0.96	0	Fixed	2.30	1.64~3.25	<0.000 01
有效率	9	92.68	73.37	8.58	0.38	7	Fixed	4.65	3.10~6.98	<0.000 01
不良反应率	3	2.32	2.73	0.61	0.74	0	Fixed	1.09	0.29~4.14	0.90

2.4 偏倚风险评估

依次将各指标权重比例差异较大的研究项剔除后,再次进行 Meta 分析,结果均无变化,说明本研究中各终点指标对应效应量的系统评价稳定,结果可靠。对各项研究分别进行合并漏斗图分析,图中各散点基本对称,且散点基本落在可信限内,表明无显著性发表偏倚。

3 讨论

系统评价是采用流行性病学严格评价文献的原则和方法,筛选出符合质量标准的文献,进行定性或定量处理,得出综合可靠的结论^[17]。循证评价的结果被公认为药物临床有效性和安全性及经济性评价的最佳证据^[18]。

本研究运用系统评价方法,对纳入的苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽的临床研究进行定量综合分析,共纳入 1 011 例患者,试验组服用苏黄止咳胶囊,对照组单用止咳宁嗽胶囊、必嗽平、益肺止咳胶囊、复方甘草片、可愈糖浆,入组文献一般资料齐全,组间均衡具有可比性,9 篇研究扩大了样本量,与不同单剂药对比分析,提高研究结论的普遍可信度,采用 Jadad 量表 3 分评分法严格控制纳入文献质量。结果显示,苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽的临床疗效明显优于对照组 ($P<0.05$)。安全性方面,试验组和对照组所产生的不良反应均程度较轻,未经药物治疗而患者自行恢复,且不良反应发生率无统计学差异。该结果提示苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽与对照组相比,疗效较好,副作用少。

但本系统评价仍有不足,共纳入 9 篇随机对照试验,虽然样本量较以往有所扩大,但只有 1 篇随机双盲对照研究,其余 8 篇文献质量偏低,其中 7 篇未叙述具体随机方法,分组间配隐藏情况仅 1 篇描述,其余均不清楚,且患者用药依从性、体质量、基础疾病或因发表缘故而不能追踪到的灰色文献及其他非传统来源证据等可能会影响系统评价可靠性。因此,本研究结论仅供参考,还需更大规模、多中心、双盲临床试验加以证实。

参考文献

[1] 许建新,王洪玉,郭欣.苏黄止咳胶囊治疗慢性支气管炎急性发作期临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(3):186-189.
[2] 姚婧,谭长磊,王云方,等.感冒后咳嗽从风咳论治诊治思路[J].吉林中医药,2015,35(2):119-121.

[3] 张燕萍,赵丹,林琳,等.苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异型哮喘 140 例临床研究[J].中华中医药杂志,2007,22(11):773-776.
[4] 朱文静.苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].药物评价研究,2015,38(3):310-313.
[5] 中华医学会呼吸病分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(草案)[J].中华结核呼吸杂志,2005,28(11):738-744.
[6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:26-28.
[7] Juni P, Altman D G, Egger M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials[J]. BMJ, 2001, 323(7303): 42-46.
[8] 张燕萍,晁燕,苗青,等.苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽的随机对照研究[J].中国中西医结合杂志,2008,28(8):698-701.
[9] 常生杰,孙炳华.苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽 57 例临床观察[J].甘肃医药,2013,32(8):589-591.
[10] 付方中.苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽临床疗效观察[J].亚太传统医药,2013,9(8):193-194.
[11] 何美燕,王隼.苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽 31 例临床疗效[J].医学信息,2013,26(6):217-217.
[12] 滕箭,王建华,滕亮,等.苏黄止咳胶囊和复方甘草片治疗感冒后咳嗽的疗效对比分析[J].医药前沿,2014(3):111-112.
[13] 韩兰梅.观察苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽的临床有效性及安全性[J].中国卫生标准管理,2015,6(11):109-110.
[14] 刘晔婷,曹志宏,熊光明,等.苏黄止咳胶囊治疗儿童感冒后咳嗽 50 例疗效观察[J].中医儿科杂志,2015,11(1):26-28.
[15] 张静,张纾难,王雪京,等.苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(1):107-110.
[16] 卢世秀,王雪京,李步满,等.苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽风邪犯肺证 24 例临床研究[A]//中华中医药学会第十七次全国中医肺系病学术交流会论文集[C].2013.
[17] 杜彪,谢星星,张杰,等.右旋佐匹克隆与佐匹克隆治疗失眠症的系统评价[J].药物评价研究,2016,39(1):112-115.
[18] 李琰,李幼平,兰礼吉,等.循证医学的认识论探究[J].医学与哲学,2014,35(4A):1-4.