

【循证研究】

## 玉屏风散联合化学药喷雾治疗支气管哮喘的系统评价

谢云雪<sup>1, 2, 3</sup>, 刘旻<sup>1, 2\*</sup>

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381
2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381
3. 天津中医药大学, 天津 301617

**摘要:** 目的 系统评价玉屏风散联合化学药喷雾治疗支气管哮喘的有效性及安全性。方法 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、维普生物医学数据库(VIP)、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science数据库中玉屏风散(颗粒)联合化学药喷雾治疗支气管哮喘的随机对照试验(RCT), 检索时限为从建库至2022年9月1日。由2名研究人员独立检索、筛选文献、提取数据、纳入符合标准的文献, 参照Cochrane风险偏倚评价工具进行文献质量评估, 使用RevMan 5.4软件进行Meta分析。结果 共纳入12项RCTs, 包括1 190例患者。Meta分析结果显示, 玉屏风散(颗粒)联合化学药喷雾(试验组)治疗支气管哮喘的总有效率明显优于单纯使用化学药喷雾(对照组)[OR=3.41, 95%CI (2.35, 4.96),  $P<0.000\ 01$ ]; 试验组可有效控制哮喘症状[MD=3.59, 95%CI (2.12, 5.06),  $P<0.000\ 01$ ], 明显改善肺功能指标[1秒用力呼气容积(FEV1)、呼气流量峰值(PEF)等], FEV1 [MD=0.57, 95%CI (0.43, 0.71),  $P<0.000\ 1$ ]、PEF [MD=0.66, 95%CI (0.40, 0.92),  $P<0.000\ 01$ ]。结论 玉屏风散(颗粒)联合化学药喷雾治疗支气管哮喘, 疗效显著且安全性较高, 适于临床应用。

**关键词:** 玉屏风散; 玉屏风颗粒; 支气管哮喘; 化学药喷雾; 系统评价

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2023) 01-0159-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.01.022

## Systematic evaluation of Yupingfeng Powder combined with chemical spray in treatment of bronchial asthma

XIE Yunxue<sup>1, 2, 3</sup>, LIU Min<sup>1, 2</sup>

1. Frist Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China
2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China
3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of Yupingfeng Powder combined with chemical spray for bronchial asthma. **Methods** Data were electronically searched from CNKI, Wanfang Data, SinoMed, VIP, PubMed, Cochrane Library Embase, and Web of Science, from the date of establishment to September 1, 2022, for the randomized controlled trial (RCT) of Yupingfeng Powder combined with chemical spray in treatment of bronchial asthma. Two researchers dependently searched, screened, extracted data and included the documents that met the standards. The literature quality was evaluated with reference to Cochrane risk bias evaluation tool, and the data was analyzed with RevMan 5.4 software. **Results** A total of 12 RCTs involving 1 190 patients were included. Meta-analysis showed that the total effective rate of treating bronchial asthma with Yupingfeng Powder combined with chemical spray (experimental group) was significantly better than that with conventional western medicine (control group) [OR = 3.41, 95%CI (2.35, 4.96),  $P < 0.000\ 01$ ], which can effectively control asthma symptoms [MD =

收稿日期: 2022-10-14

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1707503);天津市中医药重点领域科研项目(2021010);天津市卫生健康委、天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题(2021098)

第一作者: 谢云雪(1998—),女,硕士在读,研究方向为呼吸与感染性疾病的诊治。E-mail: 1409224412@qq.com

\*通信作者: 刘旻,男,主任医师,博士生导师,研究方向为感染性疾病与呼吸系统疾病的诊治。E-mail: liumintcm@163.com

3.59, 95%CI (2.12, 5.06),  $P < 0.000\ 01$ ], the lung function indexes [forced expiratory volume in one second (FEV1), peak expiratory flow (PEF)] were significantly improved, FEV1 [MD = 0.57, 95%CI (0.43, 0.71),  $P < 0.000\ 1$ ], PEF [MD = 0.66, 95%CI (0.40, 0.92),  $P < 0.000\ 01$ ]. **Conclusions** Yupingfeng Powder combined with chemical spray is effective and safe for bronchial asthma, which has evidence-based basis and issuitable for clinical application.

**Key words:** Yupingfeng Powder; Yupingfeng Granules; bronchial asthma; chemical spray; systematic review

支气管哮喘是以气道可逆性气流受限为特征的慢性炎症性疾病,主要临床表现为反复发作性的喘息、气急、咳嗽、胸闷等<sup>[1]</sup>。该病的形成和发作与气道的慢性非特异性炎症浸润密切相关<sup>[2]</sup>。相关流行病学研究表明,全球哮喘患者达3.58亿,其中我国20岁及以上人群的哮喘患病率为4.2%,其发病率仍在迅速增加<sup>[3]</sup>。在治疗方面,现代医学在急性发作期通常通过吸入 $\beta_2$ 受体激动剂等支气管舒张剂缓解气道痉挛的相关症状,在病情缓解后常通过吸入糖皮质激素控制炎症反应<sup>[4]</sup>。长期吸入治疗会出现诸多不良反应,如支气管扩张剂可引起震颤、心悸、头痛、头晕、肌肉痉挛等症状;糖皮质激素可能造成口咽部不适感、声音嘶哑,甚至念珠菌感染及支气管痉挛等,导致患者依从性差,故寻求中医药疗法对于该病的临床治疗至关重要<sup>[5]</sup>。

对于素体虚弱且无明显热像症状表现的哮喘患者,使用玉屏风散疗效显著,现代研究表明玉屏风散通过调整机体免疫,调节炎症因子水平,减轻氧化应激反应,抑制气道炎症反应,从而控制症状发作<sup>[6-9]</sup>。目前,已有大量报道玉屏风散治疗支气管哮喘的临床研究,但多为小样本研究。为提供玉屏风散治疗支气管哮喘更高级别的循证依据,本研究拟运用Meta分析的方法,系统评价玉屏风散联合化学药喷雾治疗支气管哮喘的疗效及安全性,以期为临床决策及合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入标准

**1.1.1 研究类型** 公开发表的临床随机对照试验(RCT),语种为中文、英文。

**1.1.2 研究对象** 符合支气管哮喘诊断标准的确诊患者,年龄不小于16周岁,性别、种族等不限。西医诊断参照《支气管哮喘防治指南》<sup>[3]</sup>及其他公认的临床诊断标准。中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[10]</sup>及其他公认的临床诊断标准。

**1.1.3 干预措施** 对照组除西医常规治疗(吸氧、化痰、止咳等)外,使用喷雾(鼻腔喷雾剂或吸入气雾剂)治疗,不限定用药剂量。试验组在对照组基础上联合玉屏风散(颗粒、滴丸、汤剂)口服治疗。

**1.1.4 结局指标** 主要结局指标为总有效率,总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数。痊愈:临床症状完全消除,肺功能正常;显效:临床症状显著缓解,肺功能显著改善;有效:临床症状有所缓解,肺功能改善。次要结局指标包括哮喘控制测试(ACT)评分、肺功能指标[1秒用力呼气容积(FEV1)、呼气流量峰值(PEF)、1秒率(FEV1/FVC)];安全性指标为不良反应。

### 1.2 文献排除标准

(1)非RCT类研究;(2)综述类、病例报告、动物实验类文献;(3)重复发表的研究;(4)数据资料不全或错误,统计学方法缺失或错误,无法获得结局指标的研究;(5)试验组除了玉屏风散(颗粒、滴丸、汤剂),还使用了其他中医药疗法。

### 1.3 文献检索策略

计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、维普生物医学数据库(VIP)、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science数据库,检索时间均为各数据库建立至2022年9月1日。中文检索词为支气管哮喘、哮喘、玉屏风、玉屏风散、玉屏风颗粒、玉屏风滴丸”等,英文检索词为bronchial asthma、asthma、Yupingfeng、Yupingfeng Powder、Yupingfeng Granules、Yupingfeng Pills等。

### 1.4 文献资料的提取

编制资料提取表,由2名研究者独立提取资料,交叉核对,当意见有分歧时,请其他研究者参与共同讨论解决。文献中未记录的数据信息必要时通过电话或邮件等方式与原作者联系予以补充、核实。对相关综述文献的参考文献进行追溯查找。提取纳入文献的基本特征,包括文章题目、第一作者、发表年份、结局指标、样本量、试验组及对照组药物使用情况。

### 1.5 文献的质量评价

参考Cochrane风险偏倚评价工具5.1.0版<sup>[11]</sup>进行质量评价,由2名研究者独立对以下条目作出“高风险”“低风险”“风险未知”的评价:(1)随机序列的产生;(2)分配隐藏;(3)对研究者和受试者实施盲

法;(4)对结局指标评价实施盲法;(5)结果数据完整性;(6)选择性报告研究结果;(7)其他偏倚来源。

## 1.6 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.4软件进行Meta分析。连续性变量用均数差(MD)表示,非连续性变量用比值比(OR)表示,区间估计均采用95%可信区间(95%CI)。采用 $I^2$ 值和 $Q$ 检验判断纳入研究的异质性,当 $I^2 \leq 50\%$ 、 $P > 0.1$ 时,认为无统计学异质性,采用固定效应模型进行Meta分析;当 $I^2 > 50\%$ 、 $P \leq 0.10$ 时,表示存在统计学异质性,根据可能出现的异质性因素进行亚组分析或敏感性分析以消除异质性,若仍存在统计学异质性,但存在临床同质性,则采用随机效应模型进行Meta分析。如异质性过大或临床认为不宜合并,采用描述性分析。当合并结局指标的文献数量 $\geq 10$ 篇时,采用漏斗图分析发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程

初步检索数据库共得到相关文献488篇(CNKI 194篇、Wanfang Data 174篇、VIP 102篇、PubMed 9篇、Embase 0篇、Cochrane Library 0篇、Web of Science 9篇),运用Endnote软件及手动查重,剔除重复文献245篇。通过阅读题目及摘要剔除综述11篇、个案报道10篇、动物实验19篇、研究对象不符合90篇、联合其他化学药19篇、联合其他中医药疗法的47篇、不相关文献15篇;阅读全文后排除5篇非RCT文献、8篇不符合干预措施或结局指标的文献、3篇数据不全的文献、低质量文献4篇,最终筛选文献476篇文献,纳入12篇RCT文献<sup>[12-23]</sup>。

### 2.2 纳入文献基本特征

纳入的12篇RCTs<sup>[12-23]</sup>均为中文文献,发表时间为2009—2022年,共1 190例患者,其中对照组595例、试验组595例,样本量最大的为240例、最小的为50例。对照组使用西医常规治疗,试验组均在对照组基础上加服玉屏风散(颗粒、滴丸、汤剂)治疗,其中5项研究<sup>[13-16,23]</sup>使用玉屏风散颗粒、3项研究<sup>[18-19,21]</sup>使用玉屏风散滴丸、4项研究<sup>[12,17,20,22]</sup>使用玉屏风散汤剂。纳入文献基本特征见表1。

### 2.3 纳入研究质量评价

纳入的12项RCTs<sup>[12-23]</sup>中,5项研究<sup>[13-14,17,19-20]</sup>仅提及随机,未描述具体随机方法,评为“风险未知”;7项研究<sup>[12,15-16,18,21-23]</sup>描述使用了随机数字法,评为“低风险”;所有文献均未提及盲法及分配隐藏,评为“风险未知”;所有纳入研究皆未提及失访或脱

落受试者,结局完整,无数据缺失,评为“低风险”;无法判定其他偏倚来源是否存在,评为“风险未知”。纳入研究的质量评价结果见图1、2。

## 2.4 Meta分析结果

**2.4.1 总有效率** 12项研究<sup>[12-23]</sup>均报道了2组治疗支气管哮喘的总有效率,共1 190例患者。各研究间同质性较好( $P=0.93$ 、 $I^2=0$ ),故采用固定效应模型进行分析,见图3。结果显示试验组与对照组间差异有统计学意义[OR=3.41,95%CI(2.35,4.96), $P<0.000\ 01$ ],说明玉屏风散联合化学药喷雾治疗哮喘的总有效率显著优于对照组。

**2.4.2 ACT评分** 3项研究<sup>[12,20,22]</sup>报道了ACT评分,共260例患者。各研究间异质性较大( $P=0.006$ 、 $I^2=80\%$ ),故采用随机效应模型进行分析,见图4。结果显示试验组与对照组间比较差异有统计学意义[MD=3.59,95%CI(2.12,5.06), $P<0.000\ 01$ ],说明玉屏风散联合化学药喷雾治疗哮喘的ACT评分显著优于对照组。因纳入研究数量较少,故未进行亚组分析。

**2.4.3 FEV1** 9项研究<sup>[12-15,17-20,22]</sup>报道了FEV1,共990例患者。各研究间异质性较大( $P<0.000\ 01$ 、 $I^2=86\%$ ),故采用随机效应模型进行分析,见图5。结果显示试验组与对照组间差异有统计学意义[MD=0.57,95%CI(0.43,0.71), $P<0.000\ 1$ ],说明玉屏风散联合化学药喷雾治疗支气管哮喘的FEV1显著优于对照组。根据纳入研究的疗程是否 $\geq 1$ 个月进行亚组分析以探讨异质性原因,疗程 $\geq 1$ 个月组纳入5项研究<sup>[14,17,19-20,22]</sup>,异质性较前降低( $P=0.09$ 、 $I^2=50\%$ ),试验组FEV1值高于对照组[MD=0.59,95%CI(0.46,0.71), $P<0.000\ 01$ ]。疗程 $< 1$ 个月组纳入4项研究<sup>[12-13,15,18]</sup>,组内可见明显异质性( $P<0.000\ 01$ 、 $I^2=94\%$ ),试验组与对照组比较差异有统计学意义[MD=0.56,95%CI(0.29,0.82), $P<0.000\ 01$ ]。

**2.4.4 PEF** 7项研究<sup>[12,14-15,17,19-20,22]</sup>报道了PEF,共630例患者。各研究间异质性较大( $P<0.000\ 01$ 、 $I^2=78\%$ ),故采用随机效应模型合并效应量进行分析,见图6。结果显示2组差异有统计学意义[MD=0.66,95%CI(0.40,0.92), $P<0.000\ 01$ ],说明玉屏风散联合化学药喷雾治疗哮喘的PEF显著优于对照组。根据纳入研究的疗程是否 $\geq 1$ 个月进行亚组分析以探讨异质性原因,疗程 $\geq 1$ 个月组纳入5项研究<sup>[14,17,19-20,22]</sup>,异质性较大( $P<0.000\ 01$ 、 $I^2=84\%$ ),试验组PEF值高于对照组[MD=0.69,95%CI(0.32,

表1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	组别	n/例	干预措施	疗程/周	结局指标
李洁 <sup>[12]</sup>	对照	48	布地奈德鼻喷雾剂+呋麻滴鼻液,每次2滴,每天3次	4	①②③④
2022	试验	48	对照组+口服玉屏风散,共400 mL,早晚2次分服		
方秀云 <sup>[13]</sup>	对照	60	布地奈德福莫特罗粉吸入剂,每次1吸,每天2次	2	①③⑤
2022	试验	60	对照组+口服玉屏风颗粒,每次5 g,每天3次,冲服		
侯新 <sup>[14]</sup>	对照	30	布地奈德混悬液雾化吸入,每次1 mg,每天1次	8	①③④⑤
2021	试验	30	对照组+口服玉屏风颗粒,每次5 g,每天3次		
吴敏杰 <sup>[15]</sup>	对照	42	布地奈德混悬液雾化吸入,每次4 mL,每天2次	2	①③④
2020	试验	42	对照组+温开水冲服玉屏风颗粒,每次5 g,每天3次		
张丹 <sup>[16]</sup>	对照	45	丙酸氟替卡松鼻喷雾剂,每次1喷,每天1次,喷鼻	4	①
2019	试验	45	对照组+口服玉屏风颗粒,每次5 g,每天3次,冲服		
双丽 <sup>[17]</sup>	对照	63	布地奈德气雾剂吸入,每次100~200 μg,每天2~4次	1个月	①③④
2019	试验	63	对照组+口服玉屏风散,早晚2次分服		
王保健 <sup>[18]</sup>	对照	120	丙酸氟替卡松吸入气雾剂吸入,每次2撤,每天2次	2	①③⑤
2019	试验	120	对照组+口服玉屏风滴丸,每次5 g,每天3次		
张晶 <sup>[19]</sup>	对照	50	布地奈德福莫特罗粉吸入剂,每次1吸,每天2~6次	6个月	①③④
2018	试验	50	对照组+口服玉屏风滴丸,每次5 g,每天3次		
宋媛 <sup>[20]</sup>	对照	42	舒利迭,每次1喷,每天2次,吸入	8	①②③④
2016	试验	42	对照组+口服玉屏风散,每次6~9 g,每天2次		
王超红 <sup>[21]</sup>	对照	25	布地奈德福莫特罗吸入剂,每次1吸,每天2~5次	12	①
2015	试验	25	对照组+口服玉屏风滴丸,每次2.4 g,每天3次		
易兴亮 <sup>[22]</sup>	对照	40	舒利迭吸入,每次1吸,每天2次	8	①②③④
2015	试验	40	对照组+口服玉屏风散,每次6~9 g,每天2次		
金英 <sup>[23]</sup>	对照	30	β2受体激动剂博利康尼每次2.5 mg,每天3次,吸入	6	①⑤
2009	试验	30	对照组+开水冲服玉屏风颗粒,每次6 g,每天3次		

①-总有效率;②-ACT评分;③-FEV1;④-PEF;⑤-FEV1/FVC

①-effective rate;②-asthma control test;③-FEV1;④-PEF;⑤-FEV1/FVC

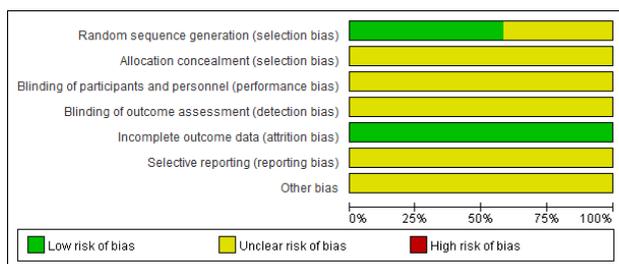


图1 纳入研究偏倚风险评估结果

Fig. 1 Risk of bias graph of included studies

1.07),  $P=0.000\ 3$ ]。疗程<1个月纳入2项研究<sup>[12,15]</sup>未见明显异质性( $P=0.92, I^2=0$ ),试验组与对照组比较差异有统计学意义[MD=0.65, 95%CI(0.45, 0.86),  $P<0.000\ 01$ ]。

**2.4.5 FEV1/FVC** 4项研究<sup>[13-14,18,23]</sup>报道了FEV1/FVC,共480例患者。各研究间异质性较大( $P=0.000\ 1, I^2=81%$ ),故采用随机效应模型合并效应量进行分析,见图7。结果显示试验组与对照组间差

异有统计学意义[MD=7.50, 95%CI(5.13, 9.88),  $P<0.000\ 1$ ],说明玉屏风散联合化学药喷雾治疗哮喘的PEF显著优于对照组。根据纳入研究的疗程是否≥1个月进行亚组分析以探讨异质性原因,疗程≥1个月组2项研究<sup>[14,23]</sup>异质性较大( $P=0.02, I^2=82%$ ),试验组FEV1/FVC值高于对照组[MD=11.31, 95%CI(0.72, 21.91),  $P=0.04$ ]。疗程<1个月2项研究<sup>[13,18]</sup>未见明显异质性( $P=1.00, I^2=0$ ),试验组与对照组比较差异有统计学意义[MD=5.18, 95%CI(4.33, 6.03),  $P<0.000\ 01$ ]。

**2.5 安全性评价**

2项研究<sup>[15,18]</sup>报道了安全性信息,其中1项研究<sup>[15]</sup>报道对照组出现鼻腔干燥5例、鼻出血3例、声音嘶哑3例,不良反应发生率为26.2%;试验组出现鼻腔干燥2例、声音嘶哑1例,不良反应发生率为7.1%,试验组与对照组比较差异有统计学意义。另

项研究<sup>[18]</sup>提及对照组出现胃肠道反应2例,试验组出现皮疹2例,两组比较差异无统计学意义。因纳入研究数量过少,因此未进行Meta分析。

## 2.6 发表偏倚

对纳入研究超过10项的总有效率指标进行发表偏倚评价,见图8。漏斗图显示纳入的各研究均位于漏斗图内,呈现大致对称的分布,提示可能存在较小的发表偏倚。

## 3 讨论

### 3.1 本研究的临床意义

支气管哮喘是常见且多发的慢性呼吸道疾病,常于秋冬或冬春季节发作,发病原因尚不明确,其发病及恶化给全球带来了沉重的经济负担<sup>[24]</sup>。临床通常将该病分为急性发作期、慢性持续期及临床缓解期3个阶段,治疗目标为控制哮喘症状,以维持正常活动,减少急性发作、肺功能不可逆损害等,治疗重点是非急性发作期的长期规范管理,实施规范化诊治有效控制了疾病的发作,但其控制率尚不理想,仍需进一步完善与提升<sup>[3,25]</sup>。

中医治疗该病历史悠久,积累了丰富的临床实践经验,认为其病机属于“本虚标实”,先天禀赋不足或后天失调为其本,风痰搏结、壅阻气道为其标,病理因素常涉及“风痰瘀虚”,发病涉肺、脾、肾3脏,在缓解期的治疗中应重视调理脾胃、杜绝生痰之源,并适当调补肺肾,以期长久控制疾病发作<sup>[26]</sup>。玉屏风散来源于《丹溪心法》,由黄芪、防风、炒白术3味中药组方,功用善益气固表,以补虚为主。现代药理研究表明玉屏风散具有免疫调节、抗炎、调整炎性因子的作用,可减轻气道高反应,降低气道阻力<sup>[27]</sup>,并通过多成分、多靶点、多信号通路共同协调发挥治疗支气管哮喘的作用,并进一步推测其可能与糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物(AGEs)-晚期糖基化终末产物受体(RAGE)信号通路、癌症

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
侯新2021	?	?	?	?	+	?	?
双丽2019	+	?	?	?	+	?	?
吴敏杰2020	+	?	?	?	+	?	?
宋媛2016	?	?	?	?	+	?	?
张丹2019	+	?	?	?	+	?	?
张晶2018	+	?	?	?	+	?	?
方秀云2022	?	?	?	?	+	?	?
易兴高2015	+	?	?	?	+	?	?
李洁2022	+	?	?	?	+	?	?
王保健2019	?	?	?	?	+	?	?
王超红2015	?	?	?	?	+	?	?
金英2009	+	?	?	?	+	?	?

图2 纳入研究偏倚风险汇总

Fig. 2 Risk of bias summary of included studies

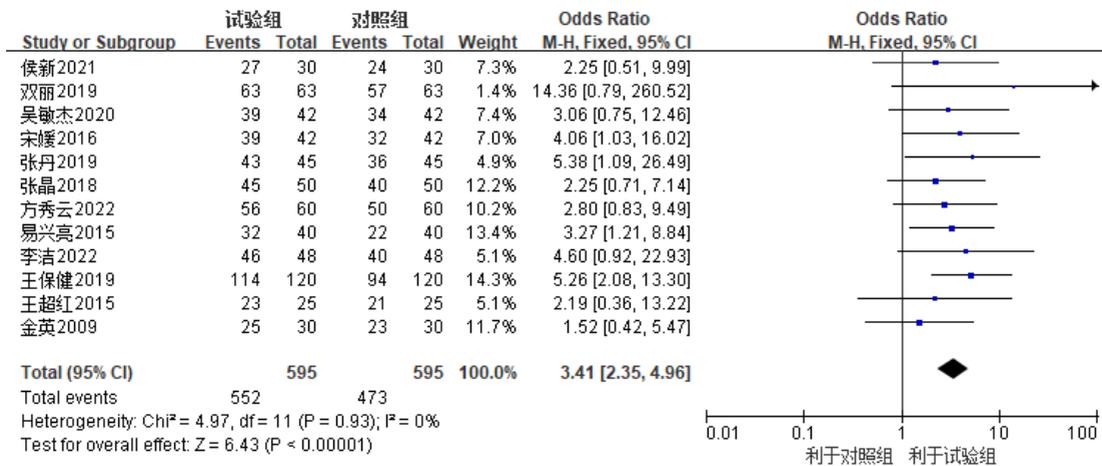


图3 两组总有效率的Meta分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis in effective rate between two groups

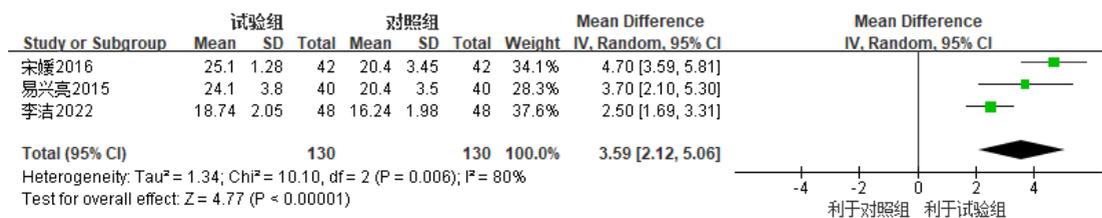


图4 两组ACT评分的Meta分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis in asthma control test between two groups

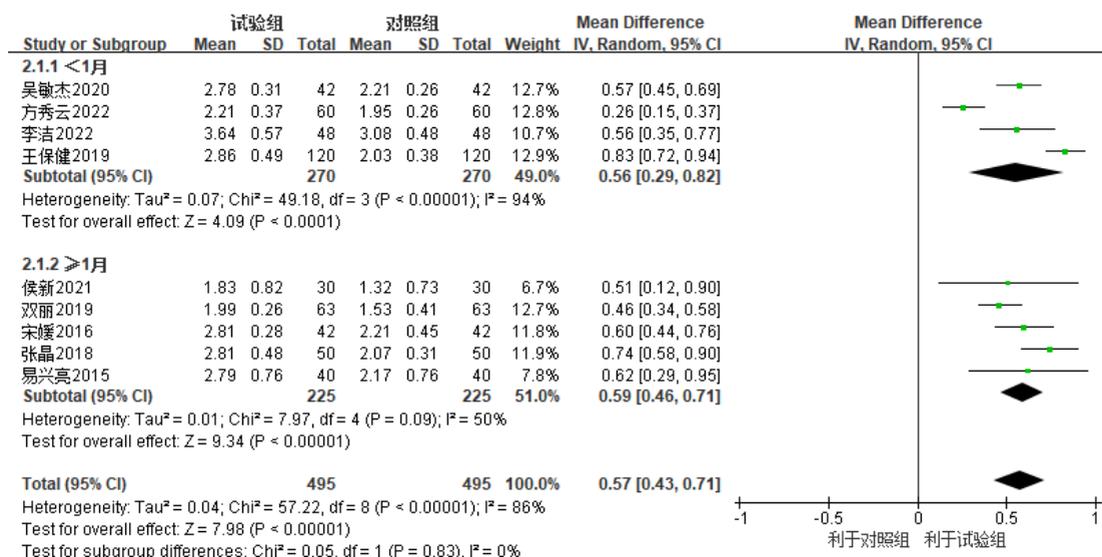


图5 两组FEV1的Meta分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis in first second forced expiratory volume between two groups

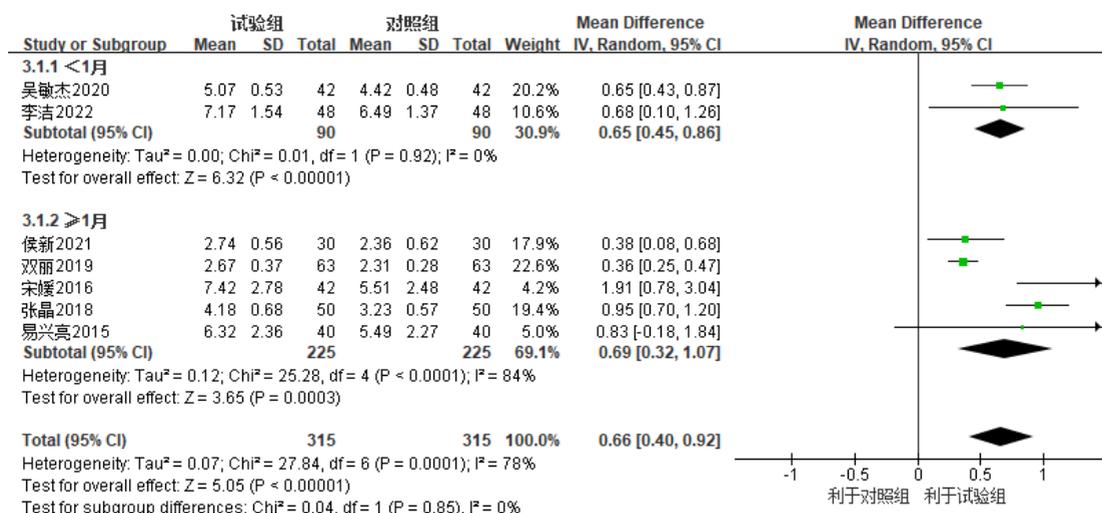


图6 两组PEF的Meta分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis in peak expiratory flow between two groups

途径、白细胞介素-17信号通路、磷脂酰肌醇3激酶(P13K)-蛋白激酶B(Akt)信号通路等相关<sup>[28-29]</sup>。方中黄芪配伍炒白术可提高黄芪有效浓度,搭配防风可缩短起效时间,三者配伍相得益彰<sup>[30-31]</sup>。方中的黄芪可减少促炎因子产生,防风具有抗炎、抗氧化和免疫调节作用,炒白术有修复黏膜、

消炎的作用<sup>[32]</sup>。本研究为获得更高级别的循证依据,对玉屏风散治疗支气管哮喘的疗效及安全性进行评价,以期为临床医生治疗决策及合理用药提供参考。

### 3.2 本系统评价的结果分析

目前发表的文献中还罕见玉屏风散治疗支气

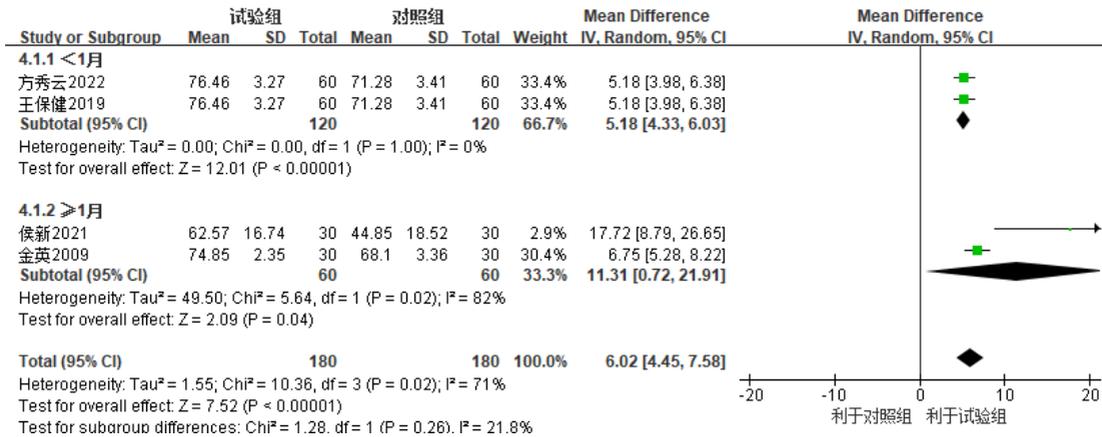


图7 两组FEV1/FVC的Meta分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis in FEV1/FVC between two groups

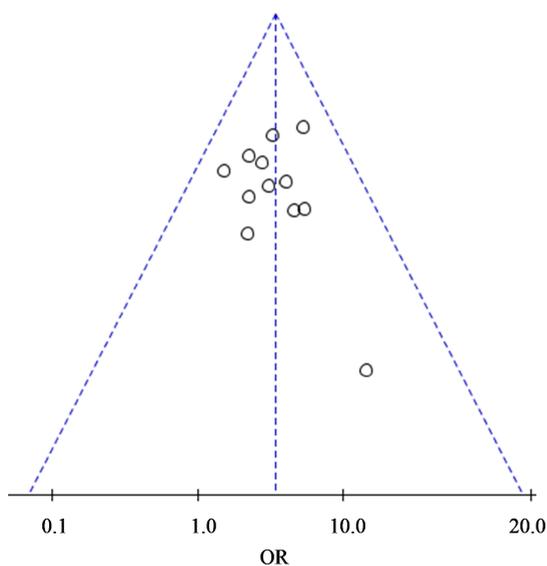


图8 总有效率的漏斗图

Fig. 8 Funnel plot of effective rate

管哮喘的系统评价,但有玉屏风散治疗过敏性鼻炎、慢性阻塞性肺病记载<sup>[33-34]</sup>。本研究通过检索玉屏风散治疗支气管哮喘的临床研究,最终纳入12项RCTs,共1190例患者,其中对照组595例、试验组595例,并从总有效率、哮喘症状评分及肺功能3个方面进行系统评价,其中肺功能检查可评估病症治疗效果,包括通气功能及呼气峰流速测定,哮喘发作时通气受阻,反映气道通畅度的指标FEV1、FEV1/FVC出现下降,气流受限缓解时又可逐渐恢复,PEF值是气道可逆性改变恢复状态的反映<sup>[35]</sup>。

本研究结果显示,与单独使用化学药喷雾相比联合玉屏风散可提高临床总有效率。漏斗图显示发表偏倚存在的概率很低,间接印证了玉屏风散对于治疗支气管哮喘的疗效。2项研究显示了安全性信息,表明玉屏风散联合化学药喷雾治疗支气管哮

喘的安全性较高。Meta分析结果显示玉屏风散联合化学药喷雾与单独使用化学药喷雾的对照组相比在改善哮喘症状和提高肺功能方面更加有优势,其中ACT评分、FEV1、PEF、FEV1/FVC 4个指标结果存在异质性,为探讨其异质性原因,按照疗程是否≥1个月对纳入研究进行亚组分析,由于FEV1值异质性较高,进行亚组分析后异质性结果未有变化,疗程<1个月的PEF值组及FEV1/FVC未见明显异质性,推测疗程可能是产生异质性的原因,但不是唯一原因,其确切原因尚不能确定,但研究中病程阶段不同、化学药种类使用各异及疗程不统一均可能是其异质性来源的因素。综上,与单用化学药喷雾相比,联用玉屏风散治疗支气管哮喘可提高总有效率,改善ACT评分,增强PEF、FEV1、FEV1/FVC水平。

### 3.3 本研究的局限性和改进措施

本研究纳入的12项RCTs均未提及分配隐藏和盲法,其中5项RCTs未表明具体随机方法,偏倚风险未知,故应当在未来的临床研究中注重对此环节的严密设计;病程阶段不一,联合的化学药不一致且疗程各有不同,均可影响结果的准确性,使结果呈现异质性,期待寻求病程阶段一致、严格疗程设计且联合化学药一致的研究以减少或消除异质性;仅2项研究提及不良反应,尚不能充分获取药物的安全性,故后续研究中应当注意对此类不良反应进行观察及记录;中医强调整体观与辨证论治,并非支气管哮喘患者均适用于玉屏风散进行治疗,故论证时也应精细辨证,需结合患者体质来加以选择中成药。

综上所述,玉屏风散联合化学药喷雾治疗支气管哮喘临床疗效显著,可控制和缓解支气管哮喘症

状及改善肺功能,且安全性高,值得临床推广应用。然而本研究存在一定的局限性,后续仍需进行高质量RCT研究,以期为玉屏风散治疗支气管哮喘提供更高级别的循证依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] von Mutius E, Smits H H. Primary prevention of asthma: From risk and protective factors to targeted strategies for prevention [J]. *Lancet*, 2020, 396(10254): 854-866.
- [2] Nikolskii A A, Shilovskiy I P, Barvinskaia E D, et al. Role of STAT3 transcription factor in pathogenesis of bronchial asthma [J]. *Biochemistry*, 2021, 86(11): 1489-1501.
- [3] 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.  
Asthma Group of Respiratory Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for prevention and treatment of bronchial asthma (2020 edition) [J]. *Chin J Tuberc Respir*, 2020, 43(12): 1023-1048.
- [4] Ivanova Z I, Ivanov Y Y. Pharmacoeconomics of bronchial asthma [J]. *Folia Med*, 2019, 61(2): 163-171.
- [5] 中华医学会, 中华医学会临床药学分会, 中华医学会杂志社, 等. 支气管哮喘基层合理用药指南 [J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(7): 572-581.  
Chinese Medical Association, Clinical Pharmacy Branch of Chinese Medical Association, Journal of Chinese Medical Association, et al. Guidelines for rational drug use in bronchial asthma [J]. *Chin J Gen Pract*, 2020, 19(7): 572-581.
- [6] 耿利娜, 薛征. 玉屏风散临床运用及药理研究进展 [J]. *山东中医杂志*, 2020, 39(12): 1369-1374.  
Geng L N, Xue Z. Clinical application and pharmacological research progress of Yupingfeng Powder [J]. *Shandong J Tradit Chin Med*, 2020, 39(12): 1369-1374.
- [7] 汪青楠, 吕文良, 李娟梅, 等. 玉屏风散实验研究及临床应用进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(9): 165-168.  
Wang Q N, Lv W L, Li J M, et al. Progress in experimental research and clinical application of Yupingfeng Powder [J]. *Chin J Tradit Chin Med*, 2020, 38(9): 165-168.
- [8] 吴孝政, 黄高, 刘杨, 等. 玉屏风散对肺气虚证大鼠 JAK1/STAT3 通路及炎性反应的影响及相关机制研究 [J/OL]. *中华中医药学刊*, (2022-09-14)[2022-10-13]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20220914.1045.044.html>.
- [9] 何炜, 冷蓓峥, 揭志军. 玉屏风散对支气管哮喘小鼠白细胞介素-10和血管细胞黏附分子-1表达的影响 [J]. *中医药信息*, 2018, 35(4): 55-58.  
He W, Leng B Z, Jie Z J. Effect of Yupingfeng Powder on the expression of interleukin-10 and vascular cell adhesion molecule-1 in asthmatic mice [J]. *Chin Med Inform*, 2018, 35(4): 55-58.
- [10] 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.  
Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicines* [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002.
- [11] Higgins J P, Altman D G, Gøtzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.
- [12] 李洁, 曹飞, 李玉梅, 等. 玉屏风散辅助治疗支气管哮喘合并过敏性鼻炎疗效及对 sICAM-1、IL-10 变化的研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(8): 197-200.  
Li J, Cao F, Li Y M, et al. The therapeutic effect of Yupingfeng Powder on bronchial asthma complicated with allergic rhinitis and the study on the changes of sICAM-1 and IL-10 [J]. *Chin J Tradit Chin Med*, 2022, 40(8): 197-200.
- [13] 方秀云, 董士佳. 玉屏风颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘(肺气虚型)的疗效观察及对炎症因子水平、免疫功能、肺功能的影响 [J]. *实用中医内科杂志*, 2022, 36(8): 86-88.  
Fang X Y, Dong S J. Clinical Observation of Yupingfeng Granule combined with budesonide formoterol powder inhalation in treating bronchial asthma (Lung Qi deficiency type) and its influence on inflammatory factor level, immune function and lung function [J]. *J Pract Tradit Chin Int Med*, 2022, 36(8): 86-88.
- [14] 侯新, 赵文娟. 玉屏风颗粒联合布地奈德混悬液治疗肺气虚型哮喘慢性持续期的临床研究 [J]. *中医临床研究*, 2021, 13(25): 125-128.  
Hou X, Zhao W Y. Clinical study of Yupingfeng Granule combined with budesonide suspension in treating chronic persistent asthma of Lung Qi deficiency [J]. *Clin Stud Tradit Chin Int Med*, 2021, 13(25): 125-128.
- [15] 吴敏杰, 郑承铎. 玉屏风颗粒联合布地奈德雾化治疗支气管哮喘合并变应性鼻炎临床疗效 [J]. *中国现代医药*

- 杂志, 2020, 22(4): 36-39.
- Wu M J, Zheng C D. Clinical effect of Yupingfeng Granule combined with budesonide atomization on bronchial asthma complicated with allergic rhinitis [J]. Mod Med J China, 2020, 22(4): 36-39.
- [16] 张丹, 杨陵懿, 黄海平, 等. 玉屏风颗粒联合丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗老年哮喘合并过敏性鼻炎的疗效及对炎症因子、淋巴细胞亚群的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(13): 3157-3159.
- Zhang D, Yang L Y, Huang H P, et al. The therapeutic effect of Yupingfeng Granule combined with fluticasone propionate nasal spray on senile asthma complicated with allergic rhinitis and its influence on inflammatory factors and lymphocyte subsets [J]. China J Gerontol, 2019, 39(13): 3157-3159.
- [17] 双丽. 增用玉屏风散对支气管哮喘患者疗效及 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(6): 679-681.
- Shuang L. Effect of increasing Yupingfeng Powder on the curative effect and CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> levels of patients with bronchial asthma [J]. J Qiqihar Med Coll, 2019, 40(6): 679-681.
- [18] 王保健, 张鼎, 师喜云, 等. 玉屏风滴丸联合丙酸氟替卡松治疗支气管哮喘的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(8): 2394-2397.
- Wang B J, Zhang D, Shi X Y, et al. Clinical study of Yupingfeng Dropping Pills combined with fluticasone propionate in the treatment of bronchial asthma [J]. Drugs Clin, 2019, 34(8): 2394-2397.
- [19] 张晶. 玉屏风滴丸联合布地奈德治疗成人哮喘持续期的疗效 [J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2163-2165, 2170.
- Zhang J. Effect of Yupingfeng Dropping Pill combined with budesonide on adult asthma duration [J]. World Tradit Chin Med, 2018, 13(9): 2163-2165, 2170.
- [20] 宋媛, 魏秀娟. 玉屏风散联合舒利迭治疗支气管哮喘合并过敏性鼻炎 42 例 [J]. 西部中医药, 2016, 29(10): 110-112.
- Song Y, Wei X J. Yupingfeng Powder combined with Seretide in treating 42 cases of bronchial asthma complicated with allergic rhinitis [J]. West Tradit Chin Med, 2016, 29(10): 110-112.
- [21] 王超红, 张凤宇, 郭文新, 等. 玉屏风滴丸联合福莫特罗布地奈德治疗哮喘持续期临床观察 [J]. 陕西中医, 2015, 36(9): 1126-1127.
- Wang C H, Zhang F Y, Guo W X, et al. Clinical observation of Yupingfeng Dropping Pill combined with formoterobinide in treating persistent asthma [J]. Shaanxi Tradit Chin Med, 2015, 36(9): 1126-1127.
- [22] 易兴亮. 中西医结合与传统西药治疗支气管哮喘合并过敏性鼻炎的临床研究 [J]. 西部医学, 2015, 27(1): 47-49.
- Yi X L. Clinical study on the treatment of bronchial asthma complicated with allergic rhinitis with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. West Med, 2015, 27(1): 47-49.
- [23] 金英, 赵军. 玉屏风颗粒对支气管哮喘发作时肺功能的影响 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25(9): 1517-1518.
- Jin Y, Zhao J. Effect of Yupingfeng Granule on lung function in asthma attack [J]. J Pract Med, 2009, 25(9): 1517-1518.
- [24] McIntyre A, Busse W W. Asthma exacerbations: The achilles heel of asthma care [J]. Trends Mol Med, 2022, 28(12): 1112-1127.
- [25] 董竞成, 李风森, 张炜, 等. 支气管哮喘中西医结合诊疗中国专家共识 [J/OL]. 中国中西医结合杂志, (2022-11-25)[2022-11-29]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20221124.1722.002.html>.
- Dong J C, Li F S, Zhang W, et al. China Expert Consensus of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Diagnosis and Treatment of Bronchial Asthma [J/OL]. China J Integr Tradit Chin West Med, (2022-11-25)[2022-11-29]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20221124.1722.002.html>.
- [26] 李星, 田春燕, 王丽洁, 等. 李竹英教授治疗哮喘经验 [J]. 陕西中医, 2022, 43(7): 936-938.
- Li X, Tian C Y, Wang L J, et al. Professor Li Zhuying's experience in treating asthma [J]. Shaanxi Tradit Chin Med, 2022, 43(7): 936-938.
- [27] 刘慧霞, 田甜, 吴跃, 等. 玉屏风散治疗呼吸道变应性疾病研究进展 [J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2020, 10(4): 222-225.
- Liu H X, Tian T, Wu Y, et al. Research progress of Yupingfeng Powder in treating respiratory allergic diseases [J]. J Otolaryngol, 2020, 10(4): 222-225.
- [28] 李兴琴, 胡泉. 基于网络药理学探讨玉屏风散治疗支气管哮喘的作用机制 [J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(2): 142-146.
- Li X Q, Hu Q. To explore the mechanism of Yupingfeng Powder in treating bronchial asthma based on network pharmacology [J]. J Hunan Tradit Chin Med, 2021, 37(2): 142-146.
- [29] Shen L, Lu J, Wang G, et al. Molecular mechanism of Yupingfeng in the treatment of asthma based on network pharmacology and molecular docking technology [J]. Comput Math Methods Med, 2022, doi: 10.1155/2022/7364126.
- [30] 彭静, 陈静, 田守征. 黄芪白术配伍干预慢性阻塞性肺疾病气道重塑的实验研究 [J]. 河北中医, 2018, 40(9): 1379-1383.

- Peng J, Chen J, Tian S Z. Experimental study of compatibility of *Astragalus membranaceus* and *Atractylodes macrocephala* on airway remodeling in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2018, 40(9): 1379-1383.
- [31] 张建伟, 庞帼敏, 麦国荣, 等. 黄芪白术配伍前后黄芪化学成分分析研究 [J]. 世界中医药, 2017, 12(12): 3154-3157.
- Zhang J W, Pang G M, Mai G R, et al. Analysis of chemical constituents of *Astragalus membranaceus* before and after compatibility of *Astragalus membranaceus* and *Atractylodes macrocephala* [J]. World Tradit Chin Med, 2017, 12(12): 3154-3157.
- [32] Liao C, Liu T, Zeng Z, et al. Efficacy and safety of modified Yupingfeng formula in treating allergic rhinitis: A protocol for systematic review and Meta-analysis [J]. Medicine, 2020, 99(51): e23698.
- [33] 陈韵如, 龙思丹, 杨道文, 等. 加味玉屏风散联合常规西药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的系统评价与Meta分析 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26(23): 1814-1821, 1825.
- Chen Y R, Long S D, Yang D W, et al. Systematic review and Meta-analysis of Jiawei Yupingfeng Powder combined with conventional western medicine in treating stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Hainan Med Coll, 2020, 26(23): 1814-1821, 1825.
- [34] 郭惟, 何颖贤, 张徐文, 等. 玉屏风散加减辅助治疗过敏性鼻炎的系统评价 [J]. 中国药房, 2017, 28(21): 2947-2950.
- Guo W, He Y X, Zhang X W, et al. A systematic review of Yupingfeng Powder for adjuvant treatment of allergic rhinitis [J]. China Pharm, 2017, 28(21): 2947-2950.
- [35] 吴乃许, 陈振华, 夏毅如. 肺功能检查在小儿支气管哮喘中的诊断价值分析 [J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(10): 141-143.
- Wu N X, Chen Z H, Xia Y R. Analysis of diagnostic value of pulmonary function test in children with bronchial asthma [J]. China Med Dev Infor, 2022, 28(10): 141-143.

[责任编辑 李红珠]