

安宫牛黄丸治疗肺性脑病的系统评价

王汉蓉,岑小波,王 莉

(四川大学华西医院 国家中药安全性评价中心,四川 成都 610041)

摘 要: 评价安宫牛黄丸治疗肺性脑病的疗效和安全性。通过对 MEDLINE、EMBASE、BIOSIS以及 Cochrane气道组的临床试验注册数据库, Cochrane图书馆对照试验资料库,中国生物医学文摘数据库的机检和手检中文发表的文献及参考文献,选出采用西医常规处理与在西医常规处理基础上加用安宫牛黄丸的临床对照试验,进行系统评价。安宫牛黄丸的剂型、服用方法、疗程不限。结果表明,安宫牛黄丸治疗肺性脑病有一定疗效,且无不良反应。然而,由于试验的方法学质量普遍较低,且可能存在发表偏倚,所以目前尚无足够的证据支持它的治疗应用,还需要进一步的大样本试验。

关键词: 安宫牛黄丸;肺性脑病;系统评价

中图分类号: R285.53 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)11-0092-02

Systematic investigation of Angong Niu Huang Wan against pulmonary encephalopathy

WANG Han-rong, CEN Xiao-bo, WANG Li

(National Safety Assessment Center of TCM, Huaxi Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Key words Angong Niu Huang Wan; pulmonary encephalopathy; systematic investigation

* Angong Niu Huang Wan consists of *Calculus Bovis*, *Moschus* etc. with the function of clearing away heat and toxic materials.

肺性脑病是由于慢性肺胸疾患所致重度肺功能不全或慢性呼吸衰竭时,出现缺氧和二氧化碳潴留而引起精神障碍的一个临床综合征(肺脑综合征),是慢性肺心病急性发作的严重并发症之一^[1]。该病属于中医学的“肺胀”、“喘脱”等症的危险阶段。病机为喘证日久,阳气衰微,痰浊内阻,上蒙清窍。据有关资料统计,目前该病在国内的病死率在 30% 以上^[2]。

安宫牛黄丸以牛黄、麝香等药组成,具有清热解毒、镇痉息风、涤痰开窍之功效。现代医学研究其可以对中枢神经系统有保护作用^[2]。有临床报道在西医常规处理基础上加用安宫牛黄丸有一定疗效,且能降低死亡率^[1,2,4-7]。但这些多为小样本的临床研究,难以说明其确切疗效。故本文参考系统评价的方法,将几个同质性较好的研究合并起来,以评价安宫牛黄丸治疗肺性脑病的疗效和安全性。

1 系统评价方法

1.1 纳入标准及排除标准的确定: 本系统评价纳入标准: (1)对照临床试验,无论是否随机; (2)试验包含平行对照组,接受西医常规处理; (3)干预为在西医常规处理基础上加用安宫牛黄丸。本系统评价排除标准: 不符合上述纳入标准者。

1.2 文献检索的范围及来源: 文献检索包括电子与手工检索。电子数据库有 MEDLINE、EMBASE、BIOSIS 以及 Cochrane 气道组的临床试验注册数据库, Cochrane 图书馆对照试验资料库,中国生物医学文摘数据库。手工检索中文发表的文献及参考文献(1980~2001年6月)。

1.3 统计分析及分析方法: 统计学分析采用 Cochrane 协作

网提供的软件包(RevMan 4.1)。计数资料用相对危险度(relative risk, RR)表示,并用 95% 的可信区间(confidence intervals, CI)表达。当试验结果出现显著的异质性时,使用随机效应模型(random effects model),反之则采用固定效应模型(fixed effects model)。排除没进行随机分组的试验进行敏感性分析。潜在的发表偏倚^[13],用漏斗图分析,即试验的样本大小与效应的回归图分析^[14]。

2 系统评价结果

2.1 研究描述: 根据该系统评价的目的,以“安宫牛黄丸+肺性脑病”为关键词检索有 8 篇文章。阅读标题、摘要后,有 1 篇不属于临床研究,其余 7 篇均查到全文作进一步鉴定。结果有 3 篇因非对照临床试验或其干预措施不符合标准而被排除。最后有 4 篇对照临床试验被纳入研究。其中 2 篇为随机对照试验(randomized-controlled trial, RCT)。试验的平均样本量为 52 例患者(范围 28~86 例)^[1,2,4,7]。

2.2 纳入研究的方法学质量: 仅 2 篇提到随机分组,但随机方案及随机方案是否被隐藏未作说明,故存在潜在偏倚的可能性。没有试验报告使用了治疗意向性分析。治疗组和对照组的基线资料大致平衡,疗效指标也大致相同。

2.3 在西医常规治疗基础上加用安宫牛黄丸与西医常规治疗比较: 4 个试验共 209 名患者符合纳入标准。合并结果表明,在西医常规处理基础上加用安宫牛黄丸有一定疗效,且能降低死亡率(死亡或无效的相对危险度(RR)为 0.35, 95% 可信区间(CI)为 0.21~0.59, $P=0.00006$);异质性检验

* 收稿日期: 2002-01-04

基金项目: 国家重点科技攻关计划: 中国循证医学中心课题(99-929-03-02-2001 BA701 A25)

作者简介: 王汉蓉(1979-),女,硕士研究生,研究方向: 循证医学、血清药理学。Tel (028) 85422029 E-mail rebecca78@163.net

$P=0.89$,说明 4 个研究同质性较好,故采用固定效应模型。

为了解结果的稳定性和可靠性,排除没进行随机分组的试验进行敏感性分析,其结果仍然与未排除前一致(死亡或无效的 RR 为 0.32,95% 的 CI 为 0.14~0.75, $P=0.009$,异质性检验 $P=0.850$)。这表明 2 个研究同质性较好,合并结果较可信,采用固定效应模型合理。

2.4 副作用:4 篇对照临床试验报告未显示明显毒副作用或未作报道^[1,2,4,7]。

2.5 “倒漏斗”图示分析:用“死亡或无效”指标进行分析的 4 个试验存在显著的图形不对称(图 1),表明可能存在发表偏倚。

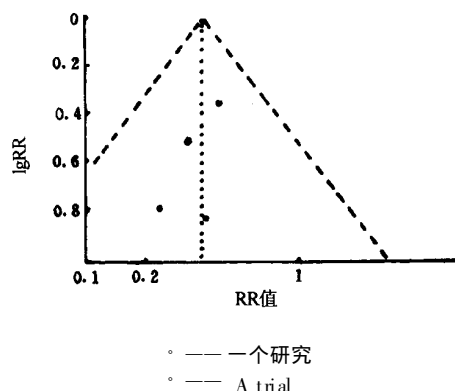


图 1 4 篇随机临床试验安宫牛黄丸治疗肺性脑病的倒漏斗图示分析

Fig. 1 Funnel plot to four random trials of encephalopathy pulmonary treated with Angong Niu Huang Wan

3 讨论

循证医学(evidence-based medicine, EBM)是近年来国际临床医学领域迅速兴起的新趋势和研究热点。EBM 的中心思想是负责明确、明智地利用已有最好证据(evidence)来决定每个病人的治疗;其目的是要把最新研究成果与临床实践相结合^[15]。进行系统评价正是实践和发展 EBM 的一个组成部分,其目的是提供尽可能减少偏倚的科学证据。为了较客观地了解在西医常规处理基础上加用安宫牛黄丸疗法的有效性和安全性,我们参考系统评价的方法,采用定量方法对纳入研究进行综合分析和评价。

4 篇文献符合纳入标准,但试验的方法学质量普遍较低,其中虽有 2 篇提到随机分组,但试验设计的随机方案及随机方案是否被隐藏均未作说明。纳入评价的所有试验均在中国进行,且全部以中文发表。RevMan 4.1 版软件计算结果,4 篇文献的 CI 重叠较多,说明同质性较好,为采用定量方法对纳入研究进行综合分析和评价提供了保证,“倒漏斗”试验图有明显的不对称性,表明可能存在发表偏倚,同时提示阴性结果的试验可能未能发表,或者由于研究太少。

根据本系统评价,在西医常规处理基础上加用安宫牛黄丸有一定疗效,且能降低死亡率。排除没进行随机分组的试验后进行的敏感性分析依然显示有一定疗效,表明该疗法有一定应用价值。但由于试验的方法学质量普遍较低,因此,目

前尚无足够的证据支持它的治疗应用,还需要进一步的大样本高质量的临床试验,同时鼓励发表阴性结果的报道。由于该系统评价能鉴定的对照试验数量有限及各试验治疗时间不够长,且没有一篇研究报道随访情况,加之对副作用的监测报告不规范。因此,使用安宫牛黄丸治疗的副作用本系统评价尚不能得出确切的结论,故其安全性还有待进一步证实。临床研究及其报告的方法学和副作用的监测手段有待提高。我们建议临床研究尽量采用随机盲法对照试验,报告应提及采用的随机方案,方案是否隐藏。报告还应详细报道药物是否出现不良反应,包括不良反应的表现及患者情况等。

致谢:本课题得到中国循证医学中心李幼平教授、刘建平教授、王莉老师的悉心指导。

References

- [1] Lei X L. Therapy on pulmonary encephalopathy by combination of TCM and Western medicine: 41 clinical cases [J]. *Hunan J Tradit Chin Med* (湖南中医杂志), 1989(3): 13-16.
- [2] Song Y X, Tian Q. Observation of clinical curative effect on salvation of pulmonary encephalopathy cooperated with Angong Niu Huang Wan [J]. *J Tianjin Coll Tradit Chin Med* (天津中医学院学报), 1997, 16(3): 6-7.
- [3] Zhang H B, Ai D, Deng H. Research of TCM treatment of pulmonary encephalopathy [J]. *Jiangxi Tradit Chin Med* (江西中医药), 1997, 28(4): 54-55.
- [4] Mao H L, Dong H G. Clinical observation of Xingnaojing on treatment of pulmonary encephalopathy [J]. *Pract J Integration Chin West Med* (实用中西医结合杂志), 1997, 10(5): 447-448.
- [5] Fu L L. 15 cases of pulmonary encephalopathy treated with Angong Niu Huang Wan [J]. *Pract Clin First Aid Integration Chin* (中西医结合实用临床急救), 1996, 3(12): 556.
- [6] Du H T, Zhou P A, Jiang L D. Clinical research of encephalopathy pulmonary treated with Angong Niu Huang Wan: add 140 clinical cases [J]. *J Emergency Syndromes Tradit Chin Med* (中国中医急症), 1995, 4(6): 244-246.
- [7] Liu X H, Liang Z Y. Clinical research of encephalopathy pulmonary treated with Angong Niu Huang Wan [J]. *J New Chin Med* (新中医), 1998, 30(6): 12-14.
- [8] Qiu M Q. Encephalopathy pulmonary treated with Angong Niu Huang Wan [J]. *Zhejiang J Tradit Chin Med* (浙江中医杂志), 2000, 35(3): 106.
- [9] Bei Z P. *Internal Medicine Disease Diagnostic Standard* (内科疾病诊断标准) [M]. Beijing: Science Press, 1996.
- [10] Qiu H M. *Traditional Chinese Internal Medicine* (中医内科学) [M]. Guangzhou: Guangdong Higher Education Press, 1991.
- [11] Cai R S. *Prevention and Cure Research of Pulmonary Chronic Cor.* (慢性肺心病的防治研究) [M]. Beijing: Technology and Literature Press, 1994.
- [12] Ying J. *Clinical Application of Traditional Chinese Medicine Modern Research* (中药现代研究与临床应用) [M]. Beijing: Xueyuan Press, 1993.
- [13] Vickers A, Goyal N, Harland R, et al. Do certain countries produce only positive results? A systematic review of controlled trials [J]. *Control Clin Trials*, 1998, 19: 159-166.
- [14] Egger M, Davey S G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple graphical test [J]. *BMJ*, 1997, 315: 629-634.
- [15] Qu H Q, Zhang J Z, Qiu M C. How to develop the evidence-based medicine in China [J]. *Chin J Hosp Adm* (中华医院管理杂志), 2000, 16(6): 325-327.