

百令胶囊治疗呼吸系统疾病有效性的系统评价[△]

张亚同^{1*}, 刘泽辉^{1,2}, 胡欣^{1#} (1.北京医院国家老年医学中心, 北京 100730; 2.北京大学药学院药事管理与临床药理学系, 北京 100191)

中图分类号 R973.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)18-2516-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.18.20

摘要 目的:系统评价百令胶囊治疗呼吸系统疾病的有效性,为临床提供循证参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、中国学位论文全文数据库、万方数据库、中文科技期刊数据库、Cochrane 图书馆、Medline(Ebsco)和 PubMed,收集百令胶囊联合常规治疗方案(试验组)对比单纯常规方案(对照组)治疗呼吸系统疾病的随机对照试验(RCT),提取资料并按照修改后的 Jadad 评分量表和 Cochrane 偏倚风险评估量表评价纳入研究质量,采用 Rev Man 5.2 统计软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 17 项 RCT,合计 1 801 例患者。Meta 分析结果显示,试验组患者有效率[RD=0.15,95%CI(0.10,0.19), $P<0.001$]、第 1 秒用力呼气量容积(FEV1)水平[MD=0.21,95%CI(0.14,0.28), $P<0.001$]、用力吸气肺活量(FVC)水平[MD=0.26,95%CI(0.05,0.47), $P=0.01$]、FEV1/FVC 水平[MD=5.60,95%CI(3.42,7.78), $P<0.001$]显著高于对照组,差异均有统计学意义。结论:百令胶囊治疗呼吸系统疾病疗效较好,可以显著改善患者肺部相关指标。

关键词 百令胶囊;呼吸系统;有效性;系统评价;Meta 分析

足。在慢性病逐渐高发的趋势下,应制定更科学合理的、更适用于社区临床的基本药物目录,增加慢性病治疗用化学药品,以更好地满足社区患者的治疗需求。

此外,预防保健是社区卫生服务中心的一大职能所在。在我国正逐渐步入老龄化社会的大环境下,单纯依赖药品并不能很好地控制慢性病在人群中的蔓延,与此同时也会给医保基金造成巨大的压力^[9]。而做好预防保健工作有利于减少药品费用支出,同时也能更好地提高老年群体的生活质量。全科医疗模式在预防保健工作中的作用正逐步凸显,期待其在跟踪随访,识别、预防和管理社区慢性病患者方面能取得一定成效^[10]。社区卫生服务中心应充分发挥全科医疗模式干预的作用,普及疾病预防知识,针对性地解决人口老龄化所带来的问题。

综上所述,“新医改”的推进和国家基本药物制度的实施提高了社区卫生服务中心的处方用药合理性,降低了患者的医疗费用,提升了其医疗质量,对其发展起到正向促进的作用。但社区卫生服务中心单张处方药物数量偏多、疾病诊治能力不足、药品遴选及管理缺陷等问题仍然存在,而这些也是医疗体制转型期较为典型的问题。要解决好这些问题还需要各级医疗卫生机构与政府部门的重视与共同努力,并充分发挥社区卫生服务中心的预防保健职能。

[△] 基金项目:国家科技支撑计划课题(No.2012BA10B00)

* 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:010-85133824。E-mail:Zyt2002888@qq.com

通信作者:主任药师,博士。研究方向:临床药学。电话:010-85133824。E-mail:hxbjyy@126.com

参考文献

- [1] 管晖,尹文强,崔雪丹,等.基本药物制度实施前后山东省 11 县村医合理用药处方指标的综合评价[J].中国全科医学,2014,17(31):3758-3761.
- [2] 万朝雷,杨泽云,魏玲,等.九江市乡镇中心卫生院实施国家基本药物制度的效果分析[J].中国当代医药,2014,21(29):132-134.
- [3] WHO. *How to investigate drug use in health facilities: select eddrug use indicators*[R]. Geneva: WHO, 1993.
- [4] Hogerzeil HV, Bimo, Ross-Degnan D, et al. Field tests for ratnaol drug use in twelve developing countries[J]. *Lancet*, 1993, 342(8884): 1408-1410.
- [5] 姜成邦,陈水,顾翔.区县医院和社区卫生服务机构双向转诊现状调查和对策[J].江苏医药,2016,42(3): 356-357.
- [6] 陈文锋,陈爱芳.美国社区医疗服务体制及对我国社区卫生服务的启示[J].社区卫生保健,2010,9(4):237-240.
- [7] 姚卫光,崔华欠,李红,等.广州市城镇居民社区卫生服务利用现状及就医意向调查[J].中国全科医学,2016,19(7):831-834.
- [8] 王海峰.基于分级诊疗体系的基层医疗服务改革分析[J].首都食品与医药,2016(10):20-21.
- [9] 姚卫光,崔华欠,李红,等.广州市城镇居民社区卫生服务利用现状及就医意向调查[J].中国全科医学,2016,19(7):831-834.
- [10] 俞卫丽.社区慢性病防治的全科医疗模式和效果分析[J].中国社区医师,2016,32(13):184-185.

(收稿日期:2016-09-08 修回日期:2017-05-08)

(编辑:周 箐)

Systematic Evaluation of the Effectiveness of Corbrin Capsules for Respiratory System Disease

ZHANG Yatong¹, LIU Zehui^{1,2}, HU Xin¹ (1.Beijing Hospital, National Center of Gerontology, China; 2. Dept. of Pharmacy Administration and Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the effectiveness of Corbrin capsules for respiratory system disease systematically, in order to provide evidence-based reference for clinical use. **METHODS:** Retrieved from CJFD, China Dissertation Database, Wanfang database, VIP, Cochrane Library, Medline and PubMed, randomized controlled trials (RCTs) about conventional treatment plan (trial group) vs. single treatment plan (control group) in the treatment of respiratory system disease. The quality of included studies were evaluated after extracting data and modifying according to Jadad scale and Cochrane bias risk assessment scale. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.2 statistical software. **RESULTS:** A total of 17 RCTs were included, involving 1 801 patients. The results of Meta-analysis showed that response rate [RD=0.15, 95% CI(0.10, 0.19), $P<0.001$], FEV1 [MD=0.21, 95% CI(0.14, 0.28), $P<0.001$], FVC [MD=0.26, 95% CI(0.05, 0.47), $P<0.001$] and FEV1/FEV [MD=5.60, 95% CI(3.42, 7.78), $P<0.001$] of trial group were significantly higher than those of control group, with statistical significance. **CONCLUSIONS:** Corbrin capsules have good therapeutic efficacy for respiratory system disease and effectively improve lung related indicators.

KEYWORDS Corbrin capsules; Respiratory system disease; Effectiveness; Systematic evaluation; Meta-analysis

百令胶囊主要成分是D₂-甘露醇、虫草酸、载体生物碱、19种氨基酸、多种维生素及微量元素,具有补肺肾、益精气的作用,临床主要用于治疗肺、肾两虚引起的咳嗽、气喘、咯血、腰背酸痛等,亦可作为慢性支气管炎的辅助治疗^[1]。研究报道,百令胶囊用于治疗肺结核、肺癌、慢性阻塞性肺炎、支气管哮喘等呼吸系统疾病疗效较好。但各研究样本量较小,所得结论临床参考价值偏低。因此,本文采用Meta分析方法,全面检索国内外相关文献,筛选符合纳入研究标准的临床文献并进行方法学质量评价,系统评价了百令胶囊治疗呼吸系统疾病的疗效,以期临床提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),盲法不限,语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 诊断明确的肺结核、肺癌、慢性阻塞性肺炎、支气管哮喘患者,年龄、性别和种族不限。

1.1.3 干预措施 对照组患者根据不同的疾病种类参考中华医学会制订的相关疾病诊治指南给予常规治疗,试验组患者在对照组治疗基础上加用百令胶囊治疗,疗程为2~6个月。

1.1.4 结局指标 结局指标为有效率、用力吸气肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量容积(FEV1)、FEV1/FVC。

1.1.5 排除标准 综述、动物实验等非临床试验研究;未实施真实的随机化方法的研究;无法追溯到原始数据的研究。

1.2 检索方法

计算机检索中国期刊全文数据库、中国学位论文全文数据库、万方数据库、中文科技期刊数据库、Cochrane图书馆、Medline(Ebsco)和PubMed。检索时限为各数据

库建库起至2016年12月。中文检索主题词为“百令胶囊”“肺结核”“肺癌”“慢阻肺”“支气管哮喘”,限定条件为“随机对照”“系统评价相关文章”,采用关键词和主题词对照形式;英文检索主题词为“Corbrin capsule”“Pulmonary tuberculosis”“Lung cancer”“COPD”“Bronchial asthma”,限定条件为“RCT”。

1.3 文献资料提取和质量评价

两位研究者按照纳入标准筛选文献后,按照预先设计好的表格提取所需资料,具体包括作者、文章题目、发表时间、研究对象、干预措施、结局指标等内容。按照修改后的Jadad量表评价纳入研究的质量,具体包括随机序列的产生、盲法、分配隐藏、退出与失访等方面。总分为7分,得分1~3分视为低质量研究,4~7分视为高质量研究。

1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.2统计软件对纳入研究效应量进行合并分析。如果各研究间无统计学异质性($P>0.10, I^2\leq 50\%$),采用固定效应模型分析;反之,采用随机效应模型分析。对结果测量的度量衡单位相同的连续变量采用均数差(MD)表示;分类变量采用率差(RD)表示;两者效应量均用95%置信区间(CI)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息与质量评价结果

初步检索到48篇文献,剔除31篇重复的、不属于临床研究或与本次系统评价无关的研究,最终纳入17篇(项)研究,全部为中文文献,合计1 801例患者^[2-18]。纳入研究例数为60~180例,年龄为23~52岁。疾病类型方面,1项研究报道了肺结核^[2],3项研究报道了肺癌^[3-5],7项研究报道了慢性阻塞性肺疾病^[6-12],6项研究报道了

支气管哮喘^[13-18]；结局指标方面，8项研究报道了有效率^[2,11,13-18]，9项研究报道了FEV1^[6-12,14,16]，4项研究报道了FVC^[6-7,10,12]，9项研究报道了FEV1/FVC^[6-7,9-12,14,16-17]。

17项研究均为RCT。所有研究均报道了具体的随机方法，但均未报道盲法、隐藏方案和退出与失访情况。纳入研究Jadad评分均为2分，属于低质量研究。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 有效率 8项研究(1 015例患者)报道了有效率^[2,11,13-18]，各研究间无统计学异质性($P=0.23, I^2=25\%$)，采用固定效应模型分析，详见图1。Meta分析结果显示，试验组患者有效率显著高于对照组，差异有统计学意义[RD=0.15, 95%CI(0.10, 0.19), $P<0.001$]。

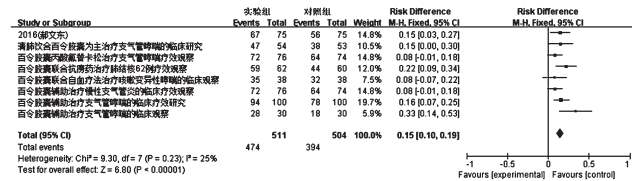


图1 两组患者有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of effective rate in 2 groups

2.2.2 FEV1 共有9项研究(合计994例患者)报道了FEV1^[6-12,14,16]，各研究间有统计学异质性($P=0.02, I^2=68\%$)，采用随机效应模型分析，详见图2。Meta分析结果显示，试验组患者FEV1显著高于对照组，差异有统计学意义[MD=0.21, 95%CI(0.14, 0.28), $P<0.001$]。

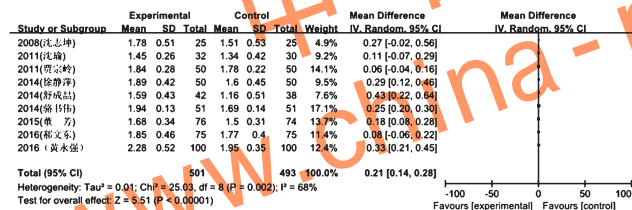


图2 两组患者FEV1的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of FEV1 in 2 groups

2.2.3 FVC 4项研究(292例患者)报道了FVC^[6-7,10,12]，各研究间有统计学异质性($P=0.03, I^2=67\%$)，采用随机效应模型分析，详见图3。Meta分析结果显示，试验组患者FVC显著高于对照组，差异有统计学意义[MD=0.26, 95%CI(0.05, 0.47), $P=0.01$]。

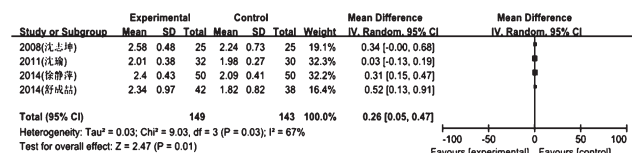


图3 两组患者FVC的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of FVC in 2 groups

2.2.4 FEV1/FVC 9项研究(970例患者)报道了FEV1/FVC^[6-7,9-12,14,16-17]，各研究间有统计学异质性($P<0.001, I^2=73\%$)，采用随机效应模型分析，详见图4。Meta分

析结果显示，试验组患者FEV1/FVC显著高于对照组，差异有统计学意义[MD=5.60, 95%CI(3.42, 7.78), $P<0.001$]。

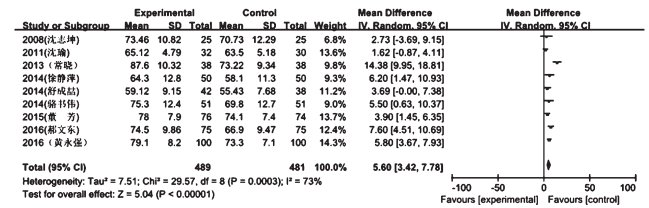


图4 两组患者FEV1/FVC的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of FEV1/FVC in 2 groups

2.2.5 亚组分析 根据不同的疾病类型，结合百令胶囊治疗肺结核、慢性阻塞性肺病、支气管哮喘有效率指标，进一步行亚组分析，结果详见表1。

表1 不同疾病有效率的Meta分析结果

Tab 1 The results of Meta-analysis of efficacy rate of different disease

疾病类型	指标	纳入研究数	异质性	采用的效应模型	统计学结果
肺结核	有效率	1 ^[2]			RR=0.22, 95%CI(0.09, 0.34), $P<0.001$
慢性阻塞性肺病	有效率	1 ^[11]			RR=0.15, 95%CI(0.03, 0.27), $P<0.001$
支气管哮喘	有效率	6 ^[13-18]	$P<0.01, I^2=31\%$	固定效应	RR=3.45, 95%CI(2.21, 5.66), $P<0.001$

2.3 发表偏倚分析

以有效率、FEV1、FVC、FEV1/FVC为指标绘制倒漏斗图，详见图5~图8。由图5~图8可知，各研究散点分布均匀，显示了良好的对称性，表明本研究不存在发表偏倚。

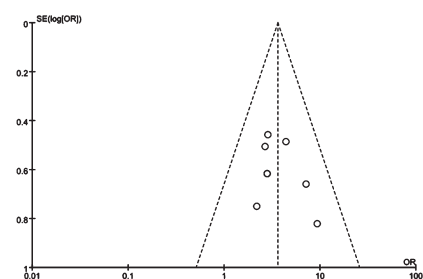


图5 有效率的倒漏斗图

Fig 5 Inverted funnel plot of effective rate

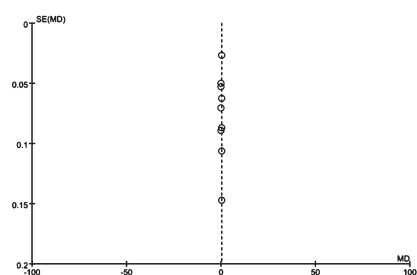


图6 FEV1的倒漏斗图

Fig 6 Inverted funnel plot of FEV1

2.4 安全性

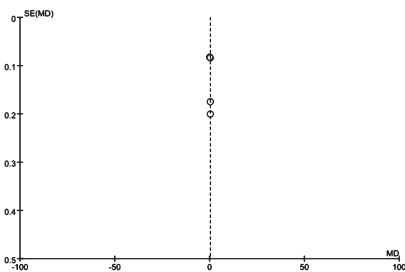


图7 FVC的倒漏斗图

Fig 7 Inverted funnel plot of FVC

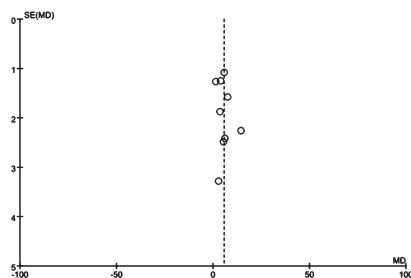


图8 FEV1/FVC的倒漏斗图

Fig 8 Inverted funnel plot of FEV1/FVC

17项研究均未见明显不良反应或出现少量不良反应,但两组患者不良反应发生率比较无显著性差异^[16]。不良反应症状均较轻微,所有患者均未退出临床试验^[16],这说明百令胶囊的不良反应相对较轻,临床使用安全性较高。但由于报道的数据较少,未进行Meta分析,百令胶囊安全性的相关信息有待进一步确认。

3 讨论

百令胶囊具有中枢镇静、增加免疫功能、抗炎、抗缺氧、调节内分泌系统、抗肿瘤等作用,对肾脏、肺脏、肝脏等脏器有明显的保护作用。其治疗呼吸系统疾病的药理作用主要为免疫调节、抗氧化、抗炎、抗纤维化等^[1]。

本研究通过检索数据库,严格按照纳入与排除标准筛选文献,最终纳入17项研究,合计1 801例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,FEV1、FVC、FEV1/FVC显著优于对照组,差异均有统计学意义,说明百令胶囊治疗呼吸系统疾病疗效较好,可以显著改善患者肺部功能。亚组分析结果显示,百令胶囊治疗支气管哮喘、肺结核、慢性阻塞性肺疾病的疗效较好。由于报道肺结核和慢性阻塞性肺疾病的研究仅有1项,结果说服力有限。倒漏斗图显示,各研究散点对称性较好,提示结果不存在发表偏倚情况。

本次系统评价存在以下局限性:(1)纳入研究在分配隐藏、盲法和病例退出/失访等方面未予描述,Jadad总体评分较低,可能存在实施偏倚。(2)部分纳入研究资料数据偏少,存在不完整资料偏倚可能。(3)纳入研究百令胶囊联合用药的种类不同,也会对结果产生一定的影响。(4)由于疾病细分后各个结局指标文献并不完善,故本研究只对不同疾病有效率进行了亚组分析。因此,本研究所得结论尚需严格设计的、大样本的双盲RCT加以验证。

综上所述,百令胶囊治疗呼吸系统疾病疗效较好,可以显著改善患者肺部相关指标。

参考文献

- [1] 许惠娟,李时悦.百令胶囊的药理作用及其在肺部疾病的研究进展[J].中国中药杂志,2010,35(20):2777-2781.
- [2] 刘东华,黄干洪.百令胶囊联合抗痨药治疗肺结核62例疗效观察[J].实用全科医学,2005,3(6):520-474.
- [3] 王新艳.玉屏风颗粒联合百令胶囊对肺癌化疗患者免疫力调节的效果分析[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(13):132-133.
- [4] 陈泉芳,覃寿明,邹小英,等.玉屏风颗粒联合百令胶囊对肺癌化疗患者免疫力调节的疗效观察[J].中成药,2013,35(2):249-251.
- [5] 唐亮.玉屏风颗粒联合百令胶囊对肺癌化疗患者免疫功能的调节作用[J].现代中西医结合杂志,2015,24(12):1318-1319.
- [6] 舒成喆,顾亮.沙美特罗/丙酸氟替卡松联合百令胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(4):247-249.
- [7] 徐静萍,徐伟刚.百令胶囊内服联合穴位敷贴治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期老年患者临床观察[J].新中医,2015,47(4):69-71.
- [8] 贾宗岭,张祎捷.百令胶囊对慢性阻塞性肺疾病肺功能及血清肿瘤坏死因子- α 的影响[J].中国现代医生,2011,49(21):92-93.
- [9] 骆书伟.百令胶囊对COPD稳定期51例肺功能及活动能力的影响[J].中国民族民间医药,2015,24(2):34-37.
- [10] 沈瑜,朱建伟,刘旺.百令胶囊对老年慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期的肺功能及T细胞免疫影响[J].全科医学临床与教育,2011,9(4):378-380.
- [11] 郝文东,王国芳,张彩莲.百令胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效及机制[J].临床肺科杂志,2016,21(9):1603-1606.
- [12] 沈志坤.百令胶囊联合肺康复医疗体操对缓解期COPD的疗效观察[J].中国中药杂志,2008,33(8):942-944.
- [13] 晏建新.百令胶囊辅助治疗慢性支气管炎的临床疗效观察[J].内蒙古中医药,2014(25):8.
- [14] 黄永强.百令胶囊辅助治疗支气管哮喘的临床疗效研究[J].现代诊断与治疗,2016,27(8):1446-1447.
- [15] 田迎春.百令胶囊辅助治疗支气管哮喘临床观察[J].中国药师,2011,14(5):721-722.
- [16] 董芳,白相斌,郝雅芳.百令胶囊联合沙美特罗/丙酸氟替卡松治疗支气管哮喘疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(9):930-932,944.
- [17] 常晓,黄若兰,乔秋杰,等.百令胶囊联合自血疗法治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J].中医药通报,2013,12(2):49-50.
- [18] 王辉,邢慧芝,宋丽红,等.清肺饮合百令胶囊为主治疗支气管哮喘的临床研究[J].国际中医中药杂志,2009,31(1):37-38.

(收稿日期:2017-01-22 修回日期:2017-03-31)

(编辑:申琳琳)