

哮喘中医治疗临床文献的疗效分析*

★ 朱文娟 查青林** 李映霞 何慈胜 叶超 刘香玉 刘小生 朱立成 (江西中医学院 南昌 330006)

摘要:目的:了解中医治疗哮喘的疗效及疗效评价方法运用现状,为构建中医治疗哮喘的疗效评价体系提供借鉴。方法:检索2003~2007年国内中文期刊发表的中医治疗哮喘临床文献,将疗效评价相关的信息录入数据库,并对资料进行汇总分析。结果:共检索到中医治疗哮喘文献222篇,文献采用的诊断标准、疗效评价标准、疗效评价指标较为混乱,不同文献的观察疗程相差悬殊;疗效评价结果提示,中医治疗哮喘的总体疗效、对单个症状的改善以及对肺功能和免疫学多项指标的改善上均优于对照组。结论:现有文献报道的中医治疗哮喘的疗效表现形式复杂多样,疗效评价方法混乱,应根据中医的疗效特点构建疗效评价体系,以使中医治疗哮喘的疗效得到医药界同行的认同。

关键词:临床疗效评价;中医;哮喘;文献分析

中图分类号:R 256.12 **文献标识码:**A

Analysis on the Curative Effect of Traditional Chinese Medicine to Asthma in Clinical Literature

ZHU Wen-juan, ZHA Qing-lin, LI Ying-xia, HE Ci-sheng, YE Chao, LIU Xiang-yu, LIU Xiao-sheng, ZHU Li-cheng
Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006

Abstract: Objective: To review the curative effect of traditional Chinese medicine (TCM) to asthma and the Evaluation Methods, in order to offering reference for the construction of evaluation system about asthma treated by TCM. Method: Search the clinical literature of asthma treated by TCM which published in the domestic Chinese journals from 2003 to 2007, input the information of curative effect into database, and study the data. Result: 222 literature of asthma treated by TCM are retrieved. Diagnostic criteria, curative effect evaluation criteria, and indicators of curative effect of literature are chaos. Course of treatment is disparity between the difference literature; Evaluation results suggest that the TCM treatment of asthma are better than the control group on the overall effect, the improvement of individual symptoms and lung function and immunological improvement on a number of indicators. Conclusion: Manifestations of curative effect are complex and varied, evaluation methods of curative effect are confusion, the existing literature reported about asthma treated by TCM. The Evaluation system of curative effect should be constructed based on the characteristics of traditional Chinese medicine, so that the curative effect of Chinese medicine treatment of asthma will be recognized by The medical sector counterparts.

Keywords: Clinical evaluation of curative effect; Traditional Chinese Medicine; Asthma; Analysis of Literature

0 前言

中医在我国存在几千年长盛不衰,且在西医学高度发达的今天,中医仍有其旺盛的生命力,这不能不归功于中医的临床疗效。虽然如此,中医的临床

疗效在现阶段并没有得到国际同行的认可。其中缘由当与现行的临床疗效评价方法没能在中医临床疗效评价中得到严格的实施,或现行方法学在评价中医疗效时仍有许多问题无法得到很好解决有关。如

* 基金项目:国家十一五科技支撑计划项目(2006BA108B02-02)

** 通讯作者:查青林,副教授,研究方向:中医临床疗效评价。Tel: 0791-7119831 Email: zhaqinglin@vip.sina.com

由于中医辨证论治特点和中药的特殊气味,使得进行临床随机对照试验时难以实行盲法;又如中医的疗效体现在对患者的整体调节上,而在改变疾病客观指标方面往往不具有优势;这些决定了中医疗效评价的特殊性。因此,研究符合中医疗效特色的临床疗效评价方法,对中医临床疗效进行客观、科学、系统评价,已成为发展中医、弘扬中医的关键^[1]。

哮喘是一种常见的慢性疾患之一,近十多年来,它的患病率与死亡率在世界范围内呈明显上升趋势,已成为严重的公共卫生问题,引起了世界卫生组织、世界各国和临床医生们的极大关注。中医治疗哮喘有几千年的历史,文献报道众多。现查阅近5年发表的哮喘中医治疗临床文献,了解中医治疗哮喘的疗效特点,为制定科学合理的中医治疗哮喘的疗效评价体系提供借鉴。

1 材料与方法

1.1 文献来源

以重庆维普数据库为文献来源数据,检索2003~2007年发表的该数据库中中医治疗哮喘的临床文献。

文献纳入标准:(1)公开发表的学术期刊论文;(2)各种哮喘的中医、针灸、穴位、中西医结合以及包含中医疗法的综合治疗临床文献。

文献排除标准:(1)治疗方案中没有中医中药内容;(2)中医药治疗哮喘的实验研究。

通过检索,得到符合纳入和排除标准的文献有222篇。

1.2 研究方法

1.2.1 建立中医药治疗哮喘的疗效评价数据库

以Microsoft Access2003为数据库开发软件,建立包括多个数据表的关系型数据库。数据库包括多个数据集:(1)文献基本信息(包括作者、题名、期刊、出版年、卷、期、页码);(2)有关疗效评价的各项指标,包括随机、盲法、对照的实施情况,诊断标准、纳入标准、排除标准、疗效评价标准的内容及文献来源;(3)疗效评价指标及疗效数据,包括疗程、治疗方法、治疗结果和安全性评价结果;(4)疗效指标规范词表。各数据集之间采用关键字进行关联。

1.2.2 数据分析 (1)频数统计:随机、对照、盲法、诊断标准、纳入标准、排除标准的实施情况进行频数统计,了解RCT临床规范的实施情况。

(2)规范疗效评价指标,对同组内检相同的测指标结果进行合并,定性资料或有序资料计算各分类的样本数;定量指标,包括免疫学指标、肺功能,因各疗效指标在不同论文中的检测方法、指标单位不同,进行简单合并意义不大,本文通过计算试验组与对照组的差值比率,以避免量纲不同影响结果的比较。

具体计算方法为:

差值比率(%)=(试验组检测值-对照组检测值)/试验组检测值×100%

差值比率的合并采用加权法计算,以每组样本数为权重,数据以 $\bar{x} \pm s$ 描述。

数据分析在SAS 8.2软件上进行。

2 结果

2.1 基本资料

共收集到符合纳入排除标准的文献222篇,其基本资料分布如下:

2.1.1 年龄 儿童期93篇,成人期(包括除单独儿童期外的其他论文)129篇。

2.1.2 哮喘类型与不同分期情况 见表1。

表1 哮喘类型与不同分期论文分布情况

	论文篇数/篇				合计
	无分期**	急性期	缓解期	慢性持续期	
哮喘*	45	71	34	2	152
咳嗽变异性哮喘	57	0	0	0	57
胃食管反流并哮喘	0	2	0	0	2
老年慢性支气管哮喘	0	2	0	0	2
过敏性哮喘	3	0	0	0	3
激素依赖型支气管哮喘	3	0	0	0	3
支气管哮喘并变应性鼻炎	0	0	1	0	1
非典型哮喘	1	0	0	0	1
顽固性哮喘	0	1	0	0	1
合计	109	76	35	2	222

*:该处哮喘指一般支气管哮喘。

** :指文中未注明或看不出哮喘分期的论文。

从表1可知,哮喘(包括除咳嗽变异性哮喘外的其他哮喘,文中若未注明均为此意)中医治疗临床文献165篇,其中有52篇无哮喘分期说明。

2.1.3 治疗方案 试验组治疗方案(括号内为论文篇数)有:中药(161)、针灸(18)、西药对症治疗+中药(13)、针灸+中药(11)、西药对症治疗+哮喘控制药物(包括支气管舒张剂和激素,下同)+中药(8)、哮喘控制药物+中药(8)、抗过敏药物+中药(1)、抗过敏药物+哮喘控制药物+中药(1)、西药对症治疗(1)。

对照组治疗方案(括号内为论文篇数)有:哮喘控制药物(37)、西药对症治疗+哮喘控制药物(25)、抗过敏药物+哮喘控制药物(15)、西药对症治疗(15)、中药(15)、抗过敏药物(6)、抗过敏药物+西药对症治疗(4)、抗过敏药物+西药对症治疗+哮喘控制药物(4)、免疫治疗(3)、针灸(2)、西药对症治疗+哮喘控制药物+中药(1)。

2.1.4 样本数 (1)非随机对照临床报道样本数:哮喘69篇,总样本数5481例,平均每篇79例;咳嗽变异性哮喘27篇,总样本数1365例,平均每篇50例。

(2)随机对照临床试验样本数:哮喘96篇,试验

组样本数合计 6257 例,对照组样本数合计 4599 例;咳嗽变异性哮喘 30 篇,试验组样本数合计 1 840 例,对照组样本数合计 1 507 例。

2.1.5 疗程 详见表 2

表 2 中医治疗哮喘文献疗程分布情况 d

哮喘类型	年龄	哮喘分期	n	中位数	均值	标准差	最小值	最大值
哮喘	儿童	无分期	23	30	172	333	7	1095
		急性期	39	14	16	16	4	90
		缓解期	17	42	71	85	14	365
	成人	慢性持续期	2	22	22	9	15	28
		无分期	15	10	97	278	4	1095
咳嗽变异性哮喘	儿童	急性期	23	7	7	3	3	14
		缓解期	11	90	133	210	7	750
	成人	急性期	25	14	17	13	3	60
		缓解期	24	10	10	3	3	14

2.1.6 诊断标准 45 篇哮喘论文未注明诊断标准来源,18 篇咳嗽变异性哮喘论文未注明诊断标准来源。常用诊断标准引用情况详见表 3。

表 3 中医治疗哮喘常用诊断标准引用情况

哮喘类型	标准制定机构	标准内容	年份	引用频数
哮喘	中华医学会呼吸病学分会	支气管哮喘防治指南	1997	26
	国家中医药管理局	中医病证诊断疗效标准	1994	22
	全国儿科哮喘防治协作组	儿童哮喘防治常规(试行)	1998	13
	全国儿科哮喘防治协作组	儿童哮喘诊断、治疗常规(试行方案)	1993	12
	中华医学会呼吸病学分会	支气管哮喘防治指南	1993	10
	中华人民共和国卫生部	中药新药临床研究指导原则	1993	8
	中国医药科技出版社	中药新药临床研究指导原则	2002	7
	全国儿科哮喘防治协作组	儿童哮喘诊断、治疗常规(试行方案)	1993	8
	中华医学会呼吸病学分会	支气管哮喘防治指南	1997	6
	全国儿科哮喘防治协作组	儿童哮喘防治常规(试行)	1998	4
咳嗽变异性哮喘	全国儿科哮喘防治协作组	咳嗽变异性哮喘诊断标准	1992	4
	国家中医药管理局	中医病证诊断疗效标准	1994	3

注:仅列出引用次数≥3 次的标准。

从表 3 可知,文献采用的诊断标准以西医学标准为主,从标准发布的时间来看,大多是 20 世纪 90

年代的标准,相同标准已有新版本发布时未被及时采用。

2.2 疗效判定

2.2.1 疗效判定标准 165 篇哮喘文献中有 65 篇未注明疗效标准来源,57 篇咳嗽变异性哮喘文献中 39 篇未注明疗效标准来源。文献中常用哮喘疗效判定标准引用情况见表 4。

表 4 中医治疗哮喘常用疗效判定标准引用情况

哮喘类型	标准制定机构	标准内容	年份	引用次数
哮喘	国家中医药管理局	中医病证诊断疗效标准	1994	27
	中华医学会呼吸病学分会	支气管哮喘防治指南	1997	18
	中华人民共和国卫生部	中药新药临床研究指导原则	1993	12
	国家药品监督管理局	中药新药临床研究指导原则	2002	8
	中华医学会呼吸病学分会	支气管哮喘防治指南	1993	7
	全国儿科哮喘防治协作组	儿童哮喘防治常规(试行)	1998	5
	中华人民共和国卫生部	中药新药临床研究指导原则	1988	3
咳嗽变异性哮喘	国家中医药管理局	中医病证诊断疗效标准	1994	7

注:仅列出引用次数≥3 次的标准。

从表 4 可知,论文中引用的疗效判定标准没有统一性,引用最多的标准为国家中医药管理局 1994 年发布的《中医病证诊断疗效标准》,也仅有 27 篇,占总论文数的比例为 16.36%,比例很低。有些标准已经出了最近的版本,而作者仍引用老版本的标准,如《中药新药临床研究指导原则》有 1993 年卫生部版和 2002 年国家药品监督管理局版,大部分论文仍引用 1993 年版。

2.2.2 总体疗效 因各篇论文采用的诊断标准、疗效判定标准不统一,疗效分析本应根据诊断标准和疗效标准的不同进行分层分析,但这将占据很大篇幅,因此,本篇仅进行简单的合并,以窥豹一斑。总体疗效详见表 5。

表 5 中医治疗哮喘总体疗效统计

分组	年龄	分期	总例数	痊愈	控制	显效	良好	好转	缓解	进步	有效	无效	痊愈控制率(%)
试验组	成人	急性期	2705	134	893	778	—	262	81	—	341	216	37.97
		缓解期	2020	75	188	769	6	68	—	—	737	177	13.02
		慢性持续期	61	—	44	5	—	2	—	—	7	3	72.13
	儿童	急性期	2165	268	408	725	—	274	18	3	296	173	31.22
		缓解期	670	65	137	270	—	13	—	—	126	59	30.15
	成人	急性期	1196	33	208	309	—	136	26	—	227	257	20.15
对照组	成人	缓解期	958	3	94	318	—	34	—	—	325	184	10.13
		慢性持续期	61	—	35	3	—	5	—	—	6	12	57.38
		急性期	819	18	111	320	—	71	—	8	126	165	15.75
	儿童	缓解期	253	4	25	72	—	—	—	—	79	73	11.46
		急性期											
		缓解期											

2.2.3 单项症状疗效 见表6、表7。

表6 中医治疗急性期哮喘单项症状疗效统计

分组	症状	总例数	控制	显效	好转	有效	无效	控制率(%)
试验组	喘息	221	68	81	24	35	13	30.77
	咳嗽	87	40	31	13	-	3	45.98
	咳痰	87	45	28	13	-	1	51.72
对照组	喘息	103	25	38	14	15	11	24.27
	咳嗽	52	10	15	17	-	10	19.23
	咳痰	53	12	16	14	-	11	22.64

表7 中医治疗缓解期哮喘单项症状疗效统计

分组	症状	总例数	消失	好转	无效	消失率(%)
试验组	喘息	31	6	23	2	19.35
	咳嗽	48	18	28	2	37.5
	咳痰	35	6	27	2	17.14
	食少便溏	15	10	3	2	66.67
	五心烦热	14	6	5	3	42.86
	胸闷	23	15	7	1	65.22
	夜尿多	15	8	5	2	53.33
	自汗	18	14	3	1	77.78
	喘息	25	4	15	6	16
	咳嗽	30	13	14	3	43.33
对照组	咳痰	28	5	20	3	17.86
	食少便溏	10	3	6	1	30
	五心烦热	10	0	6	4	0
	胸闷	13	4	7	2	30.77
	夜尿多	12	3	6	3	25
	自汗	11	5	4	2	45.45

2.2.4 对免疫学指标的影响 见表8~表11。

表8 成人哮喘急性期中医治疗免疫学指标变化

免疫学指标	文献篇数	试验组样本数	对照组样本数	差值比率(%)
IgE	10	370	306	-33.89±324.21
嗜酸性粒细胞计数	8	295	295	-17.09±141.02
CD ₄	4	136	136	-12.34±66.62
CD ₈	4	136	136	30.88±216.5
CD ₄ /CD ₈	3	108	108	-27.3±111.48
CD ₃	1	30	30	0.88±0
IgA	1	30	30	21.3±0
IgG	1	30	30	22.08±0
IgM	1	30	30	-594.82±0

表8可知,中医治疗可降低成人急性期哮喘患者 IgE、IgM、嗜酸性粒细胞计数、CD₄ 细胞、CD₄/CD₈ 比值,升高 CD₈ 细胞比例。

表9 成人哮喘缓解期中医治疗免疫学指标变化

免疫学指标	文献篇数	试验组样本数	对照组样本数	试差值比率(%)
IgE	6	308	308	-39.36±154.63
嗜酸性粒细胞计数	4	236	236	-19.37±216.64
IgE 高亲和受体 β 链	1	19	19	-13.6±0
白介素-2	1	60	60	35.28±0
白介素-4 受体 α 链	1	19	19	-22.86±0
白介素-8	1	60	60	-46.4±0
内皮素	1	60	60	-15.24±0
嗜酸性粒细胞阳离子蛋白	1	45	45	23.76±0

从表9可知,中医治疗可降低成人缓解期哮喘患者 IgE、嗜酸性粒细胞计数、IgE 高亲和受体 β 链、白介素-4 受体 α 链、白介素-8、内皮素,并可提升白介素-2、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白水平。

表10 儿童哮喘急性期中医治疗免疫学指标变化

免疫学指标	文献篇数	试验组样本数	对照组样本数	差值比率(%)
IgE	3	153	153	-63.41±439.73
嗜酸性粒细胞计数	2	116	116	-30.98±278.42
IgA	1	34	34	3.54±0
IgG	1	34	34	-1.8±0
IgM	1	34	34	4.34±0
白介素-4	1	50	50	-16.44±0
肿瘤坏死因子-γ	1	50	50	9.76±0

从表10可知,中医治疗可降低儿童急性期哮喘患者 IgE、嗜酸性粒细胞计数、IgG、白介素-4 水平,并提升 IgA、肿瘤坏死因子-γ 水平。

表11 儿童哮喘缓解期中医治疗免疫学指标变化

免疫学指标	文献篇数	试验组样本数	对照组样本数	差值比率(%)
嗜酸性粒细胞计数	3	120	120	-11.96±72.19
IgE	2	60	60	-2.96±0
白介素-4	2	60	60	-0.72±0
白介素-5	2	60	60	-19.56±0

从表11可知,中医治疗可降低儿童缓解期哮喘患者 IgE、嗜酸性粒细胞计数、IgG、白介素-5 水平。

2.2.4 对肺功能的影响 中医治疗哮喘对多项肺功能指标均有改善作用,详见表12~15。

表12 成人哮喘急性期中医治疗肺功能指标变化

肺功能指标	文献篇数	试验组样本数	差值的比率(%)
第1秒用力呼气容积	10	534	9.64±97.18
最大峰值流速	6	266	8.43±42.74
第1秒用力呼气容积与用力肺活量的比值	2	166	2.01±29.86
肺活量为50%时的瞬时流速	2	156	16.7±54.84
最大呼气流速	2	101	-1.35±23.29
25%肺活量最大呼气流量	1	42	4.32±0
50%肺活量最大呼气流量	1	42	1.1±0
V50/V25	1	80	15.28±0
肺活量为25%时的瞬时流速	1	30	11.3±0
呼吸指数	1	80	9.02±0
用力肺活量	1	80	8.02±0
用力呼气流量	1	41	10.4±0
最大呼气中段流速	1	80	-0.64±0

表 13 成人哮喘缓解期中医治疗肺功能指标变化

肺功能指标	文献篇数	试验组样本数	差值的比率(%)
第1秒用力呼气容积	6	330	6.16 ± 59.93
最大峰值流速	4	156	15.16 ± 19.37
第1秒用力呼气容积与用力肺活量的比值	3	107	25.32 ± 4.32
呼出肺活量余25%时的气道流量	3	107	13.34 ± 7.22
用力肺活量	2	80	2.59 ± 6.39
最大呼气流速	1	45	0.48 ± 0
最大呼气中段流速	1	45	-1 ± 0
最大通气量	1	45	2.66 ± 0

表 14 儿童哮喘急性期中医治疗肺功能指标变化

肺功能指标	文献篇数	试验组样本数	差值的比率(%)
第1秒用力呼气容积	2	141	-4.05 ± 104.33
最大峰值流速	2	141	20.66 ± 55.3
最大呼气中段流速	1	106	21.06 ± 0

表 15 儿童哮喘缓解期中医治疗肺功能指标变化

肺功能指标	文献篇数	试验组样本数	差值的比率(%)
最大峰值流速	3	120	9.6 ± 33.77
第1秒用力呼气容积	2	60	8 ± 0
最大呼气中段流速	2	60	12.56 ± 0

3 讨论

近年来,不断涌现出哮喘中医治疗的临床文献,从文献报道的结果来看,中医在总体疗效、单个症状疗效,以及在改善肺功能和免疫学指标等方面均显示出了一定疗效。然而从疗效评价的过程控制和评价方法运用来看,存在很多问题:(1)诊断标准和纳入标准严重不统一,有超过1/3的论文未标明文献来源。(2)多数作者仍采用老版本的临床疗效评价标准,未及时采用相同标准的新版本内容。(3)哮喘不同时期的治疗方案和疗效评价是有较大差别的,有很大一部分作者没有标明治疗方案针对的是急性期还是缓解期,因此,其治疗结果可疑。(4)疗程差别很大,222篇文献中有8篇未注明疗程,缓解期哮喘治疗疗程最短的只有14天、最长2年;急性期哮

喘最短治疗3天,最长治疗90天,这将导致不同文献之间的疗效可比性较差。(5)在疗效描述术语上不统一,如总体疗效描述上有痊愈、控制、显效、好转、缓解、有效、无效等,单项症状疗效描述上有控制、消失、显效、好转、有效、无效等,各疗效程度的判断术语描述太多,不利于不同文献之间的疗效对比与合并。(6)对定量资料的描述上,如肺功能和免疫学指标,不同文献存在单位不一致情况,有些文献指标单位相差3个数量级,但结果却相近,这其中肯定有文献标引单位时出错了。如文献^[2]描述肺功能最大峰值流速值时的单位是“L/min”,其测定结果为 (3.0 ± 1.1) L/min,显然单位“L/min”是错误的,应该为“L/s”;文献^[3]描述肺功能最大峰值流速值时的单位是“ml/min”,其测定结果为 (395.53 ± 96.00) ml/min,显然将“L/min”误写为“ml/min”了。可见中医临床文献的严谨性有待提高。(7)几乎没有阴性结果,从文献来看,只要观察了的指标,中医治疗就必定有效,结果值得怀疑。(8)缺乏生存质量的评价结果,据临床中医师反映,中医在改善疾病客观指标方面往往没有西药起效快,但在改善患者生存质量方面应该有一定长处^[1],但222篇文献中无一篇涉及生存质量评价。

综上,中医治疗哮喘临床疗效评价方面存在诸多问题,虽然评价结果显示中药有较好疗效,但因其疗效评价不规范,过程控制不科学,导致结果的可靠性存在问题。全面评价中医治疗哮喘的疗效,亟需建立一套符合中医特色的疗效评价体系。

参考文献

- [1]刘小生,查青林,吕爱平,等.哮喘生存质量评估与中医临床疗效评价[J].江西中医学院学报,2007,19(5):78-82.
- [2]刘艳萍,高丽.痰热清注射液治疗儿童哮喘临床疗效观察[J].中原医刊,2006,33(2):77.
- [3]李兰铮,杨志文,单丽国.加味小青龙汤治疗支气管哮喘急性发作期30例[J].陕西中医,2005,26(8):740-742.

(收稿日期:2008-01-08)

专题征稿

《江西中医药》为中医药核心期刊,新设重点栏目《明医心鉴》,以介绍名老中医经验和中医临证心得为主,重点刊载中医关于疑难病的诊疗经验,要求观点、方法新,经验独到。涉及的病种主要有:小儿麻痹后遗症、红斑狼疮、类风湿性关节炎、慢性肾炎、哮喘、糖尿病、老年痴呆、高血压、中风、盆腔炎、萎缩性胃炎、癌症疼痛。欢迎广大中西医临床工作者不吝赐稿。