

经典名方清金化痰汤加减联合西医治疗痰热证患者 有效性与安全性的系统评价和Meta分析

王露^{1,2,3}, 王佳佳^{1,2,3*}, 刘嘉敏^{1,2,3}, 李建生^{1,2,3}

(1. 河南中医药大学, 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南省中医药防治呼吸病重点实验室, 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000; 3. 河南中医药大学第一临床医学院, 郑州 450000;)

[摘要] 目的:系统评价经典名方清金化痰汤加减联合西医治疗痰热证患者的有效性与安全性,为其临床应用及新药研发提供参考。方法:计算机检索中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文期刊服务平台和PubMed收录的有关清金化痰汤加减治疗痰热证患者的随机对照试验,检索时限自建库至2023年11月01日。2名研究者独立筛选文献、提取数据,并采用Cochrane协作网风险偏倚评估工具进行方法学质量评估,采用Revman 5.4软件对结局指标进行Meta分析。结果:共纳入91篇随机对照试验,涉及7868例患者,其中试验组3942例,对照组3926例。Meta分析结果显示,与单纯西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗在提高临床有效率[相对危险度(RR)=1.16,95%CI置信区间(95%CI)[1.14,1.19], $P<0.000\ 01$]、氧分压(均数差(MD)=4.65,95%CI[1.88,7.43], $P=0.001$)方面疗效显著;在降低症状积分[咳嗽(MD)=-0.69,95%CI[-1.33,-0.06], $P=0.03$]、咳痰(MD)=-1.04,95%CI[-2.02,-0.07], $P=0.04$]、痰量(MD)=-0.38,95%CI[-0.69,-0.07], $P=0.02$]、发热(MD)=-0.22,95%CI[-0.36,-0.09], $P=0.000\ 8$)、喘息(MD)=-0.34,95%CI[-0.40,-0.29], $P<0.000\ 01$)、胸闷(MD)=-0.32,95%CI[-0.39,-0.26], $P<0.000\ 01$)、啰音(MD)=-0.35,95%CI[-0.42,-0.27], $P<0.000\ 01$]、二氧化碳分压(MD)=-5.42,95%CI[-7.12,-3.72], $P<0.000\ 01$)和炎症因子{白细胞计数(MD)=-1.27,95%CI[-1.56,-0.97], $P<0.000\ 01$)、C反应蛋白[标准化均数差(SMD)=-1.52,95%CI[-1.96,-1.07], $P<0.000\ 01$]、降钙素原(SMD)=-1.23,95%CI[-1.87,-0.58], $P=0.000\ 2$)、肿瘤坏死因子- α (SMD)=-2.63,95%CI[-3.19,-2.08], $P<0.000\ 01$ }方面具有优势;在缩短住院时间[MD=-2.45,95%CI(-3.34,-1.57), $P<0.000\ 01$]方面有优势,能降低不良反应[RR=0.66,95%CI(0.49,0.88), $P=0.005$]。结论:清金化痰汤加减联合西医治疗痰热证患者在提高临床有效率、氧分压,降低症状积分、炎症因子,缩短住院时间方面具有优势,且安全性高。

[关键词] 清金化痰汤;痰热证;随机对照试验;Meta分析

[中图分类号] R242;R289;R2-031;R256.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)19-0154-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20241992 **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20240625.1105.006>

[网络出版日期] 2024-06-25 17:12:15

Efficacy and Safety of Modified Qingjin Huatantang Combined with Western Medicine in Treatment of Phlegm-heat: A Systematic Review and Meta-analysis

WANG Lu^{1,2,3}, WANG Jiajia^{1,2,3*}, LIU Jiamin^{1,2,3}, LI Jiansheng^{1,2,3}

(1. Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases Co-constructed by Henan Province and Education Ministry of P. R. China/Henan Key Laboratory of Chinese Medicine for Respiratory Disease, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 3. The First Clinical Medical School of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

[收稿日期] 2024-01-27

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项(2023ZY2039,2024ZY2022);河南省卫生健康委国家中医药传承创新中心科研专项(2023ZXZX1126);河南省“双一流”创建学科中医学科学研究专项(HSRP-DFCTCM-2023-4-09)

[第一作者] 王露,在读博士,从事中医药防治呼吸系统疾病研究,E-mail:2530200881@qq.com

[通信作者] *王佳佳,博士,副教授,从事中医药防治呼吸系统疾病研究,E-mail:wangjiahn@163.com

[Abstract] Objective: To evaluate the efficacy and safety of modified Qingjin Huatantang combined with Western medicine in the treatment of phlegm-heat and to provide reference for the clinical application of this therapy and development of new drugs. **Method:** China Biology Medicine (CBM), Chinan National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data, VIP, and PubMed were searched for the randomized controlled trials (RCTs) of modified Qingjin Huatantang in the treatment of phlegm-heat that were published from inception to November 1, 2023. Two researchers independently screened the RCTs and extracted data according to pre-set inclusion and exclusion criteria. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias was used for quality evaluation. Revman 5.4 was used for the Meta-analysis of outcome indicators. **Result:** A total of 91 RCTs were included, involving 7 868 patients (3 942 patients in the experimental group and 3 926 patients in the control group). The results of Meta-analysis showed that compared with simple Western medicine treatment, modified Qingjin Huatantang combined with Western medicine improved the clinical response rate [relative risk (RR)=1.16, 95% confidence interval (CI)[1.14, 1.19], $P<0.000\ 01$] and PaO_2 [mean difference (MD)=4.65, 95%CI [1.88, 7.43], $P=0.001$]. The combined therapy had advantages in decreasing the scores of clinical symptoms including cough [MD=-0.69, 95%CI [-1.33, -0.06], $P=0.03$], expectoration [MD=-1.04, 95%CI [-2.02, -0.07], $P=0.04$], phlegm volume [MD=-0.38, 95%CI [-0.69, -0.07], $P=0.02$], fever [MD=-0.22, 95%CI [-0.36, -0.09], $P=0.000\ 8$], wheezing [MD=-0.34, 95%CI [-0.40, -0.29], $P<0.000\ 01$], chest tightness [MD=-0.32, 95%CI [-0.39, -0.26], $P<0.000\ 01$], and rales [MD=-0.35, 95%CI [-0.42, -0.27], $P<0.000\ 01$]. Moreover, the combined therapy outperformed Western medicine treatment alone in reducing PaCO_2 (MD=-5.42, 95%CI [-7.12, -3.72], $P<0.000\ 01$), white blood cell count (WBC) [MD=-1.27, 95%CI [-1.56, -0.97], $P<0.000\ 01$], C-reactive protein (CRP) [standard mean difference (SMD)=-1.52, 95%CI [-1.96, -1.07], $P<0.000\ 01$], procalcitonin (PCT) [SMD=-1.23, 95%CI [-1.87, -0.58], $P=0.000\ 2$], and tumor necrosis factor (TNF)- α [SMD=-2.63, 95%CI [-3.19, -2.08], $P<0.000\ 01$], shortening hospital stay [MD=-2.45, 95%CI [-3.34, -1.57], $P<0.000\ 01$], and lowering the incidence of adverse reactions [RR=0.66, 95%CI (0.49, 0.88), $P=0.005$]. **Conclusion:** Modified Qingjin Huatantang combined with Western medicine in the treatment of patients with phlegm-heat syndrome has advantages in improving clinical response rate and PaO_2 , reducing symptom scores and inflammatory factors, and shortening hospital stay, with high safety.

[Keywords] Qingjin Huatantang; phlegm-heat syndrome; randomized controlled trials; Meta-analysis

《中华人民共和国中医药法》明确指出“古代经典名方,是指至今仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的古代中医典籍所记载的方剂”^[1]。清金化痰汤源自《医学统旨》,是明代医家叶文龄所创,由黄芩、山梔、桔梗、麦门冬(去心)、桑皮、贝母、知母、瓜蒌仁(炒)、橘红、茯苓、甘草 11 味药物组成,用于治疗痰浊不化、蕴而化热所致的肺系疾病,入选国家中医药管理局发布的《古代经典名方目录(第一批)》^[2]。现代临床应用对其进行加减或联合西药用于慢性阻塞性肺病急性加重期(AECOPD)、社区获得性肺炎(CAP)、支气管扩张症等常见呼吸疾病的治疗^[3]。如何突显中医经典名方的疗效优势,完成临床实践到临床证据的转化,是现在研究的热点,也是难点^[4]。有学者认为应重视基于病证结合的古代经典名方的证据评价。病证结合是目前中医和中西医结合临床采用的主要诊疗模式,能

够充分体现中医经典名方的古代医案证据、人用历史经验及辨证论治特点,突出中医药优势^[4-5]。经典名方是新药创制的重要保障,清金化痰汤作为治疗肺系疾病的经典名方,近年来,虽有关其治疗肺系疾病的临床研究不断增多,但目前尚未见有关其治疗痰热证患者的证据评价。基于此,本研究对清金化痰汤加减治疗痰热证患者的随机对照试验进行系统评价/Meta分析,以期为其临床应用及新药研发提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文期刊服务平台和PubMed收录的清金化痰汤治疗痰热证相关文献。以中国知网为例,检索式为(SU=“清金化痰汤”+“清金化痰汤加减”+“清金化痰汤加味”),检索时限均自建库以来至2023年11月1日。

1.2 纳入标准 ①研究对象:明确诊断为肺系疾病痰热证的成人患者;②干预措施:对照组给予西医治疗(抗感染、止咳、化痰等对症支持治疗),试验组在对照组的基础上给予经典名方清金化痰汤加减治疗。③结局指标:临床有效率、症状积分(咳嗽、咳痰、痰量、发热、喘息、胸闷、啰音积分)、血气分析[氧分压(PaO₂)和二氧化碳分压(PaCO₂)]、住院时间、炎症因子[白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]和不良反应发生率。④研究类型:随机对照试验(RCT)。

1.3 排除标准 ①基础研究、个人经验、儿科和护理文献、综述及会议论文;②无法获取全文或资料无法提取的文献;③重复发表的文献仅取1篇;④合并其他呼吸疾病的文献;⑤合并其他中医干预的文献;⑥给药方式非口服的文献;⑦样本量<60例的文献。

1.4 文献筛选与文献筛选与资料提取 将不同数据库的检索结果分别导入EndNote X8软件,首先剔除重复文献;其次阅读标题、摘要进行初筛;最后阅读全文,排除不符合标准的文献。采用事先制定的表格进行数据提取,提取内容包括:①文献基本信息(题目、发表年份、期刊名称、第一作者等);②基线特征(样本量、年龄、性别、干预措施、疗程、等);③方法学特征(随机序列生成、盲法、选择性报告偏倚等);④结局指标及疗效判定标准。文献筛选与资料提取由2名研究者分别独立完成,如遇分歧,经过讨论或咨询第三方进行判定。

1.5 文献质量评价 由2名研究者采用Cochrane偏倚风险评估工具^[6]独立对纳入研究从随机序列生成、分配隐藏、患者和研究人員盲法、结局评价者盲法、选择性报告偏倚、数据完整性、其他偏倚7个方面进行偏倚风险评估,分别判定为“低风险”“高风险”和“不确定风险”。如遇分歧,经过讨论或咨询第三方进行判定。

1.6 统计分析 采用Revman 5.4软件进行Meta分析。二分类变量采用比值比(RR),连续性变量采用均数差(MD),一致设定95%置信区间(95%CI);计量单位不同时先进行换算并采用标准化均数差(SMD)及95%CI表示。采用异质性指标 I^2 进行异质性分析,当异质性较小时($I^2<50\%$, $P>0.05$),选择固定效应模型;当异质性较大时($I^2>50\%$, $P<0.05$),选择随机效应模型,并采用亚组分析或敏感性分析探讨异质性来源。针对纳入文献数 ≥ 10 篇的临床有效率及不良反应发生率采用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选结果 初筛共获得文献1 593篇,剔除重复文献902篇,通过阅读标题、摘要排除不相关文献492篇,进一步根据纳入及排除标准阅读全文后排除108篇,最终纳入文献91篇^[7-97],均为中文文献。文献筛选流程见图1。

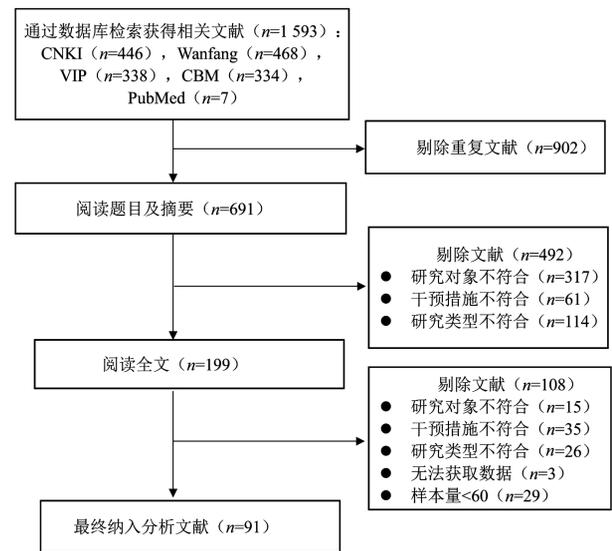


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

2.2 纳入文献的基本特征 纳入的91项研究,共计7 868例患者,其中试验组3 942例,对照组3 926例。共涉及COPD(33篇)、CAP(26篇)、慢性支气管炎(17篇)、支气管扩张症(9篇)、咳嗽(3篇)、卒中相关性肺炎(2篇)和急性支气管炎(1篇)7种疾病,研究干预试验组均为清金化痰汤加减联合西医治疗,对照组为西医治疗,西医治疗的主要措施为抗感染、止咳、化痰等对症支持治疗。纳入研究的基本特征见增强出版附加材料。

2.3 文献质量评价 所纳研究91项均提及随机分组,其中56项^[7,10,14,22-25,28-31,34-35,38,44-46,48-50,52-53,55-59,61,63,66-70,72-74,77-90,93-97]研究采用随机数字表法,2项^[9,17]研究采用完全随机法,2项^[51,92]研究采用随机抽签法,1项^[54]研究采用随机区组法,以上判定为低风险,1项^[64]研究采用信封法,评定为高风险,余29项^[8,11-13,15-16,18-21,26-27,32-33,36-37,39-43,47,60,62,65,71,75-76,91]研究均只提及随机字样,判定为不确定风险;3项研究^[7,68,81]采用信封法分配隐藏,3项研究^[10,55,80]采用中心随机法分配隐藏,判定为低风险,余85项^[8-9,11-54,56-67,69-79,82-97]研究均未提及分配隐藏,判定为不确定风险;4项^[7,10,41,80]研究描述了盲法,判定为低风险,余87项^[8-9,11-40,42-79,81-97]研究中均未描述,

判定为高风险;所有研究均未提及结果评价盲法,故判定为不确定风险;11项^[10,24,31,55,57,59,66,68,73,80,94]研究描述了失访,判定为高风险,余80项^[8-9,11-23,25-30,32-54,56,58,60-65,67,69-72,74-79,81-93,95-97]研究数据报告完整,判定为低风险;在选择性报告方面,纳入研究未进行方案注册,不确定是否进行了完整报告,故判定为不确定风险;2项^[56,62]研究描述了无其他偏倚来源,判定为低风险,余89项^[7-55,57-61,63-97]研究无法判定其他偏倚来源,故判定为不确定风险。纳入文献的偏倚风险见增强出版附加材料。

2.4 Meta分析

2.4.1 临床有效率 共有73项^[7-9,11-13,15-26,28-30,32-38,40-42,44-52,54-56,58,62-74,77,80-82,84-85,87-97]研究报告了临床有效率,纳入研究间异质性较小($P=0.005$, $I^2=32%$),故采用固定效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可显著提高痰热证患者的临床有效率($RR=1.16$, $95\%CI[1.14, 1.19]$, $P<0.000\ 01$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,各亚组Meta分析结果与总体结果一致,且异质性较小。临床有效率森林图见增强出版附加材料。

2.4.2 症状积分

2.4.2.1 咳嗽积分 共有21项^[10,14,23,32,36-37,54-56,59,62,69,73,76,80,83,86,90-91,94,96]研究报告了咳嗽积分,其中10项研究^[10,23,54-55,59,73,80,83,86,94]参考标准相同,均参考《中药新药临床研究指导原则》^[98](以下简称《指导原则》),故对其进行Meta分析,研究间异质性大($P<0.000\ 01$, $I^2=99%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可降低痰热证患者的咳嗽积分($MD=-0.69$, $95\%CI[-1.33, -0.06]$, $P=0.03$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,除支气管扩张急性加重期外,余亚组Meta分析结果与总体结果一致,但研究间异质性仍较高。采用逐一剔除单个研究的方式进行敏感性分析,异质性仍较高。咳嗽积分森林图见增强出版附加材料。

2.4.2.2 咳痰积分 共有13项^[32,55-56,62,69,76,80,83,86,90-91,94,96]研究报告了咳痰积分,其中5项^[55,80,83,86,94]研究参考《指导原则》,故对其进行Meta分析,研究间异质性大($P<0.000\ 01$, $I^2=100%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可降低痰热证患者的咳痰积分($MD=-1.04$, $95\%CI[-2.02, -0.07]$, $P=0.04$)。采用逐一剔除单个研究的方式进行敏感性分析,异质性仍较高。咳痰积分森林图见增强出版附加材料。

2.4.2.3 痰量积分 共有7项^[10,23,36-37,54,56,73]研究报告了痰量积分,其中4项^[10,23,54,73]研究参考《指导原则》,故对其进行Meta分析,研究间异质性大($P=0.000\ 5$, $I^2=83%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可降低痰热证患者的痰量积分($MD=-0.38$, $95\%CI[-0.69, -0.07]$, $P=0.02$)。采用逐一剔除单个研究的方式进行敏感性分析,异质性仍较高。痰量积分森林图见增强出版附加材料。

2.4.2.4 发热积分 共有13项^[10,14,23,27,32,54-56,59,69,73,80,91]研究报告了发热积分,其中7项^[10,23,54-55,59,73,80]研究参考《指导原则》,故对其进行Meta分析,研究间不存在异质性($P=0.72$, $I^2=0%$),故采用固定效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可降低痰热证患者的发热积分($MD=-0.22$, $95\%CI[-0.36, -0.09]$, $P=0.000\ 8$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,支气管扩张症急性加重期Meta分析结果与总体结果一致。见增强出版附加材料。

2.4.2.5 喘息积分 共有9项^[23,54,69,73,80,83,91,94,96]研究报告了喘息积分,其中6项^[23,54,73,80,83,94]研究参考《指导原则》,故对其进行Meta分析,研究间异质性较小($P=0.15$, $I^2=38%$),故采用固定效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可降低痰热证患者的喘息积分($MD=-0.34$, $95\%CI[-0.40, -0.29]$, $P<0.000\ 01$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,除慢性支气管炎急性发作期外,其余Meta分析结果与总体结果一致。喘息积分森林图见增强出版附加材料。

2.4.2.6 胸闷积分 共有6项^[10,23,27,54,83,94]研究报告了胸闷积分,其中5项^[10,23,54,83,94]研究参考《指导原则》,故对其进行Meta分析,研究间异质性大($P=0.000\ 1$, $I^2=83%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗痰热证患者的胸闷积分差异无统计学意义($MD=-0.18$, $95\%CI[-0.41, 0.06]$, $P=0.14$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,支气管扩张急性加重期Meta分析结果与总体结果一致。采用逐一剔除单个研究的方式进行敏感性分析,发现剔除陈与知等^[54]的研究后,异质性明显降低($P=0.000\ 1$, $I^2=37%$),故采用固定效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可降低痰热证患者的胸闷积分($MD=-0.32$, $95\%CI[-0.39, -0.26]$, $P<0.000\ 01$)。剔除前和剔除后的胸闷积分森林图见增强出版附加

材料。

2.4.2.7 啰音积分 共有8项^[23,54-55,59,73,76,92,94]研究报告了啰音积分,其中6项^[23,54-55,59,73,94]研究参考《指导原则》^[98],故对其进行Meta分析,研究间异质性较小($P=0.27, I^2=21%$),故采用固定效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可降低痰热证患者的啰音积分($MD=-0.35, 95\%CI[-0.42, -0.27], P<0.000\ 01$)。啰音积分森林图见增强出版附加材料。

2.4.3 血气分析

2.4.3.1 PaO₂ 共有14项^[7,19,23,43,61,67,72,78-81,87,96-97]研究报告了PaO₂,纳入研究间异质性较大($P<0.000\ 01, I^2=92%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可显著提高痰热证患者的PaO₂($MD=4.65, 95\%CI[1.88, 7.43], P=0.001$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,各亚组Meta分析结果与总体结果一致。PaO₂森林图见增强出版附加材料。

2.4.3.2 PaCO₂ 共有13项^[7,19,23,43,60-61,67,72,78-80,87,96]研究报告了PaCO₂,纳入研究间异质性较大($P<0.000\ 01, I^2=87%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可显著降低痰热证患者的PaCO₂($MD=-5.42, 95\%CI[-7.12, -3.72], P<0.000\ 01$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,各亚组Meta分析结果与总体结果一致。PaCO₂森林图见增强出版附加材料。

2.4.4 住院时间 共有8项^[10,31,34,42,47,54-55,73]研究报告了住院时间,纳入研究间异质性较大($P<0.000\ 01, I^2=86%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可显著缩短痰热证患者的住院时间($MD=-2.45, 95\%CI[-3.34, -1.57], P<0.000\ 01$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,慢性阻塞性肺疾病急性加重期与社区获得性肺炎Meta分析结果与总体结果一致。住院时间森林图见增强出版附加材料。

2.4.5 炎症因子

2.4.5.1 WBC 共有23项^[14,16,23,30,32,34,36-37,39,43,47,50,54-55,66,73-74,77,80-81,90-91,97]研究报告了WBC,纳入研究间异质性较大($P<0.000\ 01, I^2=90%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可显著降低痰热证患者的WBC水平($MD=-1.27, 95\%CI[-1.56, -0.97], P<0.000\ 01$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,除慢性支气管炎急性发作期与卒中相关性肺炎外,余亚组Meta

分析结果与总体结果一致。WBC森林图见增强出版附加材料。

2.4.5.2 CRP 共有21项^[14,23,28,30,32,34-35,37,39,43,47-48,55,66,69,73-74,83,87,91,97]研究报告了CRP,纳入研究间异质性较大($P<0.000\ 01, I^2=94%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可显著降低痰热证患者的CRP水平($SMD=-1.52, 95\%CI[-1.96, -1.07], P<0.000\ 01$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,除慢性支气管炎急性发作期与卒中相关性肺炎外,余亚组Meta分析结果与总体结果一致。CRP森林图见增强出版附加材料。

2.4.5.3 PCT 共有14项^[23,31,36,43,47-48,50,54,66,72,77,83,87,90]研究报告了PCT,纳入研究间异质性较大($P<0.000\ 01, I^2=96%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可显著降低痰热证患者的PCT水平($SMD=-1.23, 95\%CI[-1.87, -0.58], P=0.000\ 2$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,除社区获得性肺炎外,余亚组Meta分析结果与总体结果一致。PCT森林图见增强出版附加材料。

2.4.5.4 TNF- α 共有17项^[28-29,33,40,44,57,61-62,68-69,72,74-75,82,88,93-94]研究报告了TNF- α ,纳入研究间异质性较大($P<0.000\ 01, I^2=95%$),故采用随机效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤加减联合西医治疗可显著降低痰热证患者的TNF- α 水平($SMD=-2.63, 95\%CI[-3.19, -2.08], P<0.000\ 01$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,各亚组Meta分析结果与总体结果一致。TNF- α 森林图见增强出版附加材料。

2.4.6 安全性评价 共有34项^[7,13-14,24,31-32,34,36,38,46,49,53-56,59,67,69-70,72,77,83-85,87-92,94-97]研究报告了不良反应发生率,纳入研究间异质性较小($P=0.33, I^2=10%$),故采用固定效应模型。结果表明,与西医治疗比较,清金化痰汤联合西医治疗痰热证患者不良反应发生率低($RR=0.66, 95\%CI[0.49, 0.88], P=0.005$)。按呼吸系统疾病病种进行亚组分析,慢性COPD组、慢性支气管炎组与Meta分析结果与总体结果一致,且异质性较小。不良事件发生率森林图见增强出版附加材料。

2.5 发表偏倚评估 运用漏斗图对临床有效率和不良事件发生率进行发表偏倚评估,漏斗图显示各研究点左右分布不完全对称,提示存在潜在发表偏倚风险。临床有效率和不良事件发生率漏斗图见增强出版附加材料。

3 讨论

证候是中医临床诊断和治疗的依据,为更好地传承和发扬中医药特色和优势,国家药品监督管理局根据药品注册相关法规,特制定《证候类中药新药临床研究技术指导原则》^[99]。痰热证是肺系疾病较为常见的证候,RCT是临床实践指南的高级证据体,清金化痰汤是治疗痰热证的经典名方,近年来,经典名方制剂研发是中药新药研发的热点,故本研究通过对清金化痰汤加减治疗痰热证患者的系统评价/Meta分析,以期为其临床应用及其新药研发相关研究提供一定参考。

3.1 疗效及安全性分析 本研究纳入研究结果表明清金化痰汤加减联合西医治疗痰热证患者发挥了经典名方的优势,在提高临床有效率、PaO₂及降低症状积分(咳嗽、咳痰、痰量、发热、喘息、胸闷、啰音积分)、PaCO₂、炎症因子(WBC、CRP、PCT、TNF- α)和缩短住院时间方面优于单纯西医治疗,且安全性高,分析可能与清金化痰汤方中药物的化学成分发挥作用有关。亚组分析结果显示,清金化痰汤加减治疗AECOPD、CAP、支气管扩张症、慢性支气管炎、肺部感染、咳嗽疾病疗效较好,分析可能与清金化痰汤药理作用主要集中在镇咳祛痰、抗炎、松弛支气管平滑肌、调节机体免疫功能方面有关。在分析血气分析、住院时间和炎症因子指标时,各研究间存在异质性较大。进行亚组分析时其异质性仍较高,但在进行敏感性分析时亚组涉及病种异质性降低,考虑可能原因为病情严重程度不一,如CAP中包括老年肺炎和重症肺炎患者。考虑本系统评价和纳入研究本身的局限性,结果仍需通过多中心、大样本RCT研究验证以提供更高级别的证据。

3.2 本研究Meta分析的局限性

3.2.1 文献质量 纳入研究的方法学质量高低不一,仅62篇(68.13%)文献研究报告了随机序列产生的具体方法,3篇(3.30%)提及随机分配方案的隐藏,4篇(4.40%)提及采用盲法,文献质量总体偏低,影响本研究的证据强度。对文献 ≥ 10 篇的临床有效率和不良事件发生率进行漏斗图分析显示不对称,表明可能存在潜在发表偏倚风险。另外,本研究仅进行了电子检索,可能存在漏检,有选择性偏倚风险。为尽可能确保纳入研究的质量,提高研究结果的可靠性,本研究排除了样本量偏小的研究,可能存在一定偏倚。

3.2.2 研究对象 本研究仅纳入肺系疾病痰热证相关成人患者的研究,存在一定局限性。

3.2.3 结局指标 中医证候指标是中医特有的也是最能体现中医药优势的指标,通过纳入的研究发现,本研究中采用中医证候指标文献较少,仅10篇(10.99%)采用中医证候有效率指标,但证候参考标准不统一,无法纳入Meta分析中。

3.3 对今后研究的建议 建议未来研究应重视以下几个方面:①应加强证候规律研究,建立病证结合模式下的证候标准,以提高研究及转化水平;②在开展临床研究设计时可参考中药随机对照试验指南^[100]、CONSORT声明^[101]等设计及报告试验,临床研究方案应及时注册并按有关规定执行以提升研究的质量;③本研究的症状积分虽经过量化,但缺乏信度、效度、反应度等测量学特性评价,其结果的可信度不高。近年来,采用量表学方法实现证候量化评价取得一定进展,为客观评价中医证候疗效提供了依据^[102-104],应基于病证结合模式,研制证候疗效评价量表,以客观评价中医疗效。④精准医学是目前主流医学模式,其设计理念与中医辨证论治同病异治和异病同治的思想体系相吻合^[105-106]。母方案是基于临床肿瘤学提出的一种临床研究设计理念,包含篮式、伞式和平台试验三种设计方法。同病异治与伞式及异病同治与篮式均具有一定的相似性^[106]。今后在开展临床研究设计时可考虑参考精准医学模式,借鉴母方案的研究设计类型科学设计试验,如可考虑基于“以证统病”模式,参考篮式试验,开展同一干预对同证候系疾病的临床研究,探索不同疾病间可能存在的演化关系,以探索异病同治的现代医学机制,同时为证候类方药评价提供依据;⑤经典名方疗效确切,结局指标作为疗效评价指标体系的基础单元,与临床试验疗效的判定密切相关,在一定程度上影响研究的科学性及实用性^[107],未来可考虑建立经典名方的核心结局指标集,以提高指标的实用性。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国中医药法[EB/OL]. (2016-12-25)[2024-01-07]. http://www.npc.gov.cn/zgrdw/npc/xinwen/2016-12/25/content_2004972.htm.
- [2] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL]. (2018-04-13)[2024-01-07]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5429153.htm.
- [3] 张琼玲,李颖,肖苏萍,等. 经典名方清金化痰汤的研究

- 进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(3): 198-207.
- [4] 王新陆, 朱明军, 王建茹, 等. 基于病证结合的中医经典名方上市后评价要点[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(8): 2004-2009.
- [5] 郑丹平, 佟琳, 张磊, 等. 古代经典名方制剂上市后综合评价指标体系初探[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(18): 175-182.
- [6] HIGGINS J P T, THOMAS J, CHANDLER J, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [EB/OL]. (2022-2-1) [2024-01-07]. www.training.cochrane.org/handbook.
- [7] 罗丽雯. 加味清金化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2007.
- [8] 罗齐军, 焦明钊, 朱靖. 中西医结合治疗老年性肺炎临床观察[J]. 实用医技杂志, 2008(5): 629-630.
- [9] 薛香菊, 高洁. 中西医结合治疗细菌性肺炎临床观察[J]. 山西中医, 2010, 26(4): 19-20.
- [10] 张剑辉. 加味清金化痰汤治疗痰热蕴肺型支气管扩张症的临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [11] 张瑜. 清金化痰汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病34例[J]. 河南中医, 2011, 31(2): 155-156.
- [12] 岳爱霞. 清金化痰汤联合左氧氟沙星治疗老年肺部感染的临床体会[J]. 中医临床研究, 2011, 3(18): 59-60.
- [13] 张峰, 王海明, 叶甫澄. 加味清金化痰汤治疗老年性肺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(4): 622-623.
- [14] 李善刚. 清金化痰汤加减治疗痰热蕴肺型卒中相关性肺炎的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [15] 陈姝霞. 加味清金化痰汤对痰热郁肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察[J]. 药物与人, 2014, 27(6): 103.
- [16] 狄蕊. 清金化痰汤加味治疗社区获得性肺炎(痰热郁肺型)的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [17] 王华新, 林家钟. 清金化痰汤联合左氧氟沙星治疗克雷伯杆菌肺炎100例的临床观察[J]. 海峡药学, 2014, 26(1): 120-121.
- [18] 陈旭波, 徐晓雯, 韩志青, 等. 清金化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 世界中医药, 2014, 9(6): 743-746.
- [19] 周建龙, 梁静, 邓青南. 中西医结合联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 30-31.
- [20] 王凤婵, 吴占新, 曾庆瑶, 等. 中西医结合治疗老年肺炎60例临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2014(36): 317-318.
- [21] 苗成营. 清金化痰汤辅助肺炎临床应用价值探究[J]. 中国伤残医学, 2015(24): 91-92.
- [22] 周丽平, 乔晓光. 清金化痰汤为主治疗老年社区获得性肺炎45例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(7): 492.
- [23] 赵媚. 清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热郁肺证患者临床疗效及相关炎症因子的影响[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2016.
- [24] 张圣滢, 邓志刚, 张素华. 清金化痰汤治疗AECOPD痰热证患者的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(35): 5003-5005.
- [25] 赵臣. 清金化痰汤治疗COPD急性加重期(痰热郁肺型)的疗效观察[J]. 人人健康, 2016(16): 141.
- [26] 吉俊嵘. 清金化痰汤治疗慢性阻塞性肺病急性加重期(痰热郁肺型)疗效观察[J]. 中国保健营养, 2016, 26(9): 336-337.
- [27] 谢泉馨. 清金化痰汤治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性发作的疗效及对气道黏液高分泌性的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(31): 3480-3482.
- [28] 陈小梅, 雷鸣, 肖玮. 清金化痰汤对老年肺炎患者的临床疗效及对炎症因子和巨噬细胞移动抑制因子的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2017, 40(3): 80-82.
- [29] 姜芊竹, 曲阳, 杨善军. 清金化痰汤加减对慢性支气管炎患者免疫功能及血清炎性细胞因子的影响[J]. 中医药导报, 2017, 23(24): 77-79.
- [30] 卢彩作. 中西医结合治疗社区获得性非重症肺炎72例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(3): 86.
- [31] 徐象辉. 清金化痰汤加减联合西药治疗肺热壅盛型AECOPD的临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [32] 田兆华. 加味清金化痰汤在痰热蕴肺型支气管扩张症患者中的应用效果[J]. 中国医药科学, 2018, 8(16): 49-52.
- [33] 赵小鹏. 清金化痰汤加减对痰热郁肺型慢性支气管炎免疫功能及血清炎性细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(20): 2232-2235.
- [34] 李丽琼, 江程澄. 清金化痰汤与左氧氟沙星联合治疗对克雷伯杆菌肺炎患者白细胞计数、C反应蛋白水平及免疫功能的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(3): 429-431, 438.
- [35] 韩秋盈, 孟泳, 甘德堃. 清金化痰汤治疗老年社区获得性肺炎32例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(11): 100-102.
- [36] 宋德胤, 韦蓉. 清金化痰汤治疗社区获得性肺炎痰热证的疗效观察[J]. 解放军药学学报, 2018, 34(6): 561-563.
- [37] 叶玲, 洪旭初. 清金化痰汤治疗痰热郁肺型社区获得性肺炎的临床效果观察[J]. 中外医学研究, 2018, 16(35): 163-165.
- [38] 胡亚洁, 赵晓锦. 中西医结合治疗痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(1): 58-60.

- [39] 王晶波,姚金彤,张超,等. 加味清金化痰汤治疗急性支气管扩张症的临床研究[J]. 中医药导报,2019,25(4):98-100.
- [40] 姚小青,褚亚红. 清金化痰汤辨证加减治疗痰热郁肺型慢性支气管炎[J]. 吉林中医药,2019,39(3):324-326.
- [41] 沈卫星. 清金化痰汤辨证加减治疗痰热郁肺型慢性支气管炎分析[J]. 健康必读,2019(30):173.
- [42] 许佳,王晨岩,于闯. 清金化痰汤对痰热郁肺型肺胀患者的临床疗效观察[J]. 现代养生:下半月版,2019(4):104-106.
- [43] 叶瑞航,胡海锋,骆国勇. 清金化痰汤辅助治疗AECOPD(痰热郁肺证)的可行性分析[J]. 内蒙古中医药,2019,38(3):26-27.
- [44] 田亚楠. 清金化痰汤加减治疗慢性支气管炎急性发作期的临床疗效观察[J]. 北方药学,2019,16(3):30-31.
- [45] 陈文英. 清金化痰汤加减治疗痰热郁肺型慢性支气管炎急性发作期的临床效果观察[J]. 基层医学论坛,2019,23(29):4250-4251.
- [46] 王春风. 清金化痰汤加减治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效分析[J]. 四川中医,2019,37(8):89-92.
- [47] 葛敏. 清金化痰汤加味治疗老年社区获得性肺炎的临床观察[J]. 内蒙古中医药,2019,38(3):22-23.
- [48] 俞淑依. 清金化痰汤联合常规疗法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J]. 新中医,2019,51(3):89-91.
- [49] 陆乔. 清金化痰汤联合抗感染药物治疗肺部感染的临床效果观察[J]. 智慧健康,2019,5(6):106-108.
- [50] 邹鹏,简小云,陈伟云,等. 清金化痰汤治疗老年社区获得性肺炎的疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2019,40(5):32-34.
- [51] 周迺. 清金化痰汤治疗社区获得性肺炎痰热证的疗效分析[J]. 中国实用医药,2019,14(13):124-126.
- [52] 陈子秋,韩思齐. 清金化痰汤治疗社区获得性肺炎痰热证的疗效评价[J]. 名医,2019(3):272.
- [53] 何丽秋. 清金化痰汤治疗痰热郁肺型喘病的临床研究[J]. 中国医药指南,2019,17(1):163-164.
- [54] 陈与知,叶旭,邢吴敏,等. 清金化痰汤治疗痰热郁肺型咳嗽(肺部感染)疗效评价研究[J]. 四川中医,2019,37(5):93-96.
- [55] 吴泓阳. 清金化痰汤治疗支气管扩张症急性加重期(痰热郁肺证)的临床观察[D]. 成都:成都中医药大学,2019.
- [56] 李志成,王丽彦,刘瑶,等. 清金化痰汤联合西医常规疗法治疗支气管扩张症急性加重期临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2020,42(6):547-551.
- [57] 蒋晨露. 从痰热壅肺论治慢性阻塞性肺疾病急性加重期的理论与临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2020.
- [58] 吴洪浩. 加减清金化痰汤结合西医治疗痰热郁肺咳嗽的临床观察[J]. 健康必读,2020(16):82.
- [59] 魏常娟. 清金化痰汤对慢性阻塞性肺病伴有急性加重(痰热壅肺证)临床疗效及体外抑菌作用研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2021.
- [60] 李探,张潇月,徐敏,等. 清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效、炎症反应和气道黏液高分泌的影响[J]. 中医药临床杂志,2020,32(4):781-786.
- [61] 徐明兴,张丹红,李颖. 清金化痰汤对痰热壅肺型重症肺炎炎症细胞因子、动脉血气指标及T细胞亚群的影响[J]. 中华中医药学刊,2020,38(1):207-210.
- [62] 杜娜,段少琼,周天彤,等. 清金化痰汤对痰热郁肺型感染后咳嗽患者血清Th17细胞亚群影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(14):1531-1534.
- [63] 张学燕. 清金化痰汤加减方治疗痰热郁肺型慢性支气管炎急性发作期的临床疗效[J]. 内蒙古中医药,2020,39(6):52-53.
- [64] 张华玲,李可成. 清金化痰汤加减联合罗红霉素治疗痰热郁肺型慢阻肺急性加重的临床疗效[J]. 内蒙古中医药,2020,39(6):22-23.
- [65] 鲁丕权. 清金化痰汤加减治疗痰热郁肺型慢性支气管炎急性发作期的临床研究[J]. 长寿,2020(7):158.
- [66] 狄冠麟,朱振刚,郑延龙. 清金化痰汤加减治疗支气管扩张症急性加重期痰热蕴肺证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(1):98-103.
- [67] 平秀琴,杨红,吴晓萍,等. 清金化痰汤联合异丙托溴铵对痰热壅肺型慢性支气管炎免疫功能及血气分析指标的影响[J]. 中华中医药学刊,2020,38(11):59-62.
- [68] 卢杰伦. 清金化痰汤通过免疫应答调节炎症反应治疗AECOPD(痰热证)临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2020.
- [69] 肖中,蔡峰,许靖. 清金化痰汤治疗多重耐药铜绿假单胞菌所致肺部感染的临床研究[J]. 医药论坛杂志,2020,41(6):155-158.
- [70] 覃丹,翁亚彬,冯好彬. 清金化痰汤治疗痰热郁肺型咳嗽的效果观察[J]. 黑龙江医药,2020,33(2):315-317.
- [71] 赵元勋. 清金化痰汤治疗痰热郁肺证的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床观察[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2020,(16):94,96.
- [72] 唐文君,肖玮,钟丹,等. 舒利迭联合加味清金化痰汤对AECOPD患者临床症状、炎症指标及肺功能的影响[J]. 北华大学学报:自然科学版,2020,21(4):498-502.
- [73] 唐家斌. 加味清金化痰汤治疗老年慢支炎急性发作(痰热郁肺型)临床疗效及对PA、CRP影响的研究[D]. 昆明:云南中医药大学,2020.
- [74] 戴仕春,张方琴. 老年社区获得性肺炎行清金化痰汤治疗的临床疗效及炎症反应减轻情况分析[J]. 中外医疗,2021,40(36):195-198.
- [75] 肖葵,傅强. 清金化痰汤对重症肺炎痰热蕴肺型的

- 效及其对细胞免疫及炎症因子的影响[J]. 黑龙江医药, 2021, 34(1): 90-92.
- [76] 吴应兰, 吴华梅. 清金化痰汤对卒中相关性肺炎痰热证患者炎症反应的影响[J]. 饮食保健, 2021(6): 87.
- [77] 谭廉清, 周美琴, 曾剑澜. 清金化痰汤联合氨溴索治疗痰热壅肺型支气管扩张的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(21): 155-158.
- [78] 张亚辉. 清金化痰汤联合二羟丙茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(5): 95-96.
- [79] 代艳梅. 清金化痰汤联合西药对慢阻肺急性加重期患者血气指标及呼吸力学的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(18): 2870-2872.
- [80] 陈小丽. 基于“肺与大肠相表里”通过研究肠道菌群变化分析清金化痰汤治疗 AECOPD 的疗效机制[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [81] 陈锦标. 清热化痰法治疗 AECOPD 痰热证的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [82] 王维维, 徐瑶. 清金化痰汤加减对痰热郁肺型慢性支气管炎急性发作期的临床治疗效果[J]. 中国保健营养, 2022, 32(16): 109-111.
- [83] 霍会爱, 刘侠北, 王娟. 清金化痰汤加减对老年慢阻肺急性加重期患者降钙素原及 C 反应蛋白水平的影响[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(3): 51-52.
- [84] 温辉文. 清金化痰汤加减辅助治疗慢性阻塞性肺疾病痰热郁肺型疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(3): 449-451.
- [85] 陈韵, 张星星, 高志凌, 等. 清金化痰汤加减辅助抗生素治疗老年重症肺炎疗效及对患者炎症反应递质的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(5): 580-583.
- [86] 任小静, 任小青. 清金化痰汤加减治疗慢性支气管炎急性发作期的效果研究[J]. 临床研究, 2022, 30(8): 125-128.
- [87] 王娟. 清金化痰汤加味治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证的临床研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(11): 97-100.
- [88] 王静, 肖斌. 清金化痰汤联合西药治疗痰热壅肺型慢性支气管炎的临床效果观察[J]. 淮海医药, 2022, 40(2): 187-190.
- [89] 王延文. 清金化痰汤联合西药治疗痰热壅肺型慢性支气管炎急性发作期临床观察[J]. 光明中医, 2022, 37(8): 1455-1457.
- [90] 周燕, 林师伟, 卢保强, 等. 清金祛痰汤治疗痰热蕴肺型支气管扩张症疗效及对呼吸功能和炎症指标的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(9): 88-91.
- [91] 常丽萍. 清金化痰汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热郁肺证的疗效分析[J]. 健康之家, 2023(11): 117-119.
- [92] 苏丽莹. 清金化痰汤治疗痰热壅盛型支气管扩张的临床效果研究[J]. 自我保健, 2023, 27(6): 292-294.
- [93] 刘献华. 清金化痰汤辅助治疗慢性支气管炎痰热郁肺型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(2): 331-333.
- [94] 刘磊, 唐小荏, 岳国龙, 等. 清金化痰汤联合呼吸训练对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(2): 448-452.
- [95] 李松蔚, 陈丹敏, 张桂琼. 清金化痰汤联合头孢丙烯片治疗急性支气管炎的效果研究[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(10): 87-89.
- [96] 叶迎春, 周亮, 占中英. 清金化痰汤联合西药治疗对痰热壅肺型慢性支气管炎患者血气分析指标及免疫功能的影响[J]. 首都食品与医药, 2023, 30(7): 147-150.
- [97] 李友鑫. 清金化痰汤联合西药治疗痰热壅肺型慢性支气管炎急性发作期的临床疗效分析[J]. 北方药学, 2023, 20(6): 127-129.
- [98] 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.
- [99] 国家中医药管理局. 国家药监局关于发布证候类中药新药临床研究技术指导原则的通告(2018年第109号)[EB/OL]. (2018-11-1) [2024-01-07]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtg/20181106155701473.html>.
- [100] FLOWER A, WITT C, LIU J P, et al. Guidelines for randomised controlled trials investigating Chinese herbal medicine[J]. J Ethnopharmacol, 2012, 140(3): 550-554.
- [101] SCHULZ K F, ALTMAN D G, MOHER D, et al. CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials[J]. BMJ, 2010, 340: c332.
- [102] 李建生, 冯贞贞, 谢洋. 基于临床调查的慢性阻塞性肺疾病稳定期证候疗效评价量表的初步形成[J]. 中医杂志, 2022, 63(13): 1235-1242.
- [103] 李芹, 于莉, 张会永, 等. 痰浊证中医疗效评价量表的考评[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 3970-3976.
- [104] 王阶, 安宇, 何庆勇, 等. 基于患者报告结局的气滞血瘀证评价量表研制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(15): 21-28.
- [105] 党赢, 师建平, 兰丹丹, 等. 病证结合观下的辨证论治与精准医学的对比研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12): 5615-5617.
- [106] 胡嘉元, 张晓雨, 赵晨, 等. 母方案设计用于冠心病中医药防治方案循证优化的思路和实施方法[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(1): 102-106.
- [107] 于长禾, 张英, 万颖, 等. 基于结局指标重要性和中医药代表性构建中医临床疗效评价指标体系[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1238-1243.

[责任编辑 王鑫]