

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.02.009

宣白承气汤联合西医常规疗法治疗急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征的系统评价

贾元萍^{1,2}, 李玉娟^{1,2}, 窦丹^{1,2}, 张洪春^{2✉}

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中日友好医院呼吸中心

摘要 目的 系统评价宣白承气汤联合西医常规疗法治疗急性肺损伤 (ALI) / 急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的有效性和安全性。方法 检索中国知识资源总库、中国学术期刊数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库、中国中医药期刊文献数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library、中国临床试验注册中心和美国临床试验注册中心, 检索时间从建库之日到 2020 年 1 月 31 日。筛选宣白承气汤或原方加减治疗 ALI/ARDS 的随机对照试验 (RCT), 采用 Cochrane 协作网风险偏倚评估工具进行文献方法学质量评价, 使用 RevMan 5.3 软件对结局指标 [有效率、病死率、氧合指数、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 10 (IL-10) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)] 进行 Meta 分析, 对有效率进行序贯分析 (TSA), 并按照 GRADE 标准进行证据等级评价。结果 纳入 12 篇 RCT 文献, 总病例数 705 例。Meta 分析结果示: 宣白承气汤联合西医常规疗法能提高临床治疗的有效率 [RR = 1.45, 95% CI (1.28, 1.65)]、降低病死率 [RR = 0.55, 95% CI (0.38, 0.81)]、改善氧合指数 [MD = 26.11, 95% CI (21.90, 30.32)]、升高 IL-10 [MD = 26.76, 95% CI (17.67, 35.85)]、降低 IL-6 [MD = -2.04, 95% CI (-2.61, -1.47)] 和 TNF- α [SMD = -0.55, 95% CI (-0.82, -0.29)], 差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$), 且无严重不良反应发生。TSA 结果示, 宣白承气汤提高有效率方面证据确切。但根据 GRADE 标准, 有效率、病死率、氧合指数和 TNF- α 4 个证据为低质量, IL-6 和 IL-10 为极低质量, 推荐强度为弱推荐。结论 宣白承气汤联合西医常规疗法治疗 ALI/ARDS, 能提高临床疗效、降低病死率、减轻炎症反应, 安全性较好。但限于样本量和文献质量, 相关结论有待进一步明确。

关键词 急性肺损伤; 急性呼吸窘迫综合征; 宣白承气汤; Meta 分析; GRADE 评价

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是在严重感染、休克、创伤及烧伤等非心源性疾病过程中, 肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤造成弥漫性肺间质及肺泡水肿, 导致的急性低氧性呼吸功能不全或衰竭, 临床表现为进行性低氧血症和呼吸窘迫^[1]。1994 年美欧联席会议指出 ALI 和 ARDS 是同一疾病过程的两个阶段, ALI 代表疾病早期或病情较轻, ARDS 代表后期病情较严重的阶段^[2]。2012 年定义统一为 ARDS, 并根据氧合指数分为轻、中、重 3 种程度^[3]。2016 年一

项 50 个国家/地区调查结果显示, ARDS 占 ICU 入院人数的 10.4%, 早期识别难且确诊率低, 重度患者的死亡率高达 46.1%^[4]。2019 年新型冠状病毒肺炎的致死也与 ARDS 相关^[5]。目前西医最主要的治疗方法是肺保护性通气^[6-7], 但仍要警惕呼吸机性肺损伤 (ventilator-induced lung injury, VILI) 对患者造成的进一步危害^[8]。

宣白承气汤首载于《温病条辨》^[9], 方以杏仁、石膏宣肺气之痹, 大黄逐肠胃之结, 瓜蒌皮润燥涤痰, 全方具有通腑降气、清肺化痰的功效。ALI/ARDS 属于中医学“暴喘”“喘促”等范畴, 是以肺系病证表现为主的常见危急重症。临床表现除咳嗽、喘憋、痰多外, 还常伴有纳差、腹胀、便秘等症状。中医药防治 ALI/ARDS 的研究日益增

基金项目: 国家重点研发计划 (2017YFC1309300, 2017YFC1309305); 中医药传承与创新“百千万”人才工程 (岐黄工程) (2019-QTL-003)

✉ 通讯作者: 13701226664@139.com

加,亦取得了良好的治疗效果^[10],系统评价提示中西医结合治疗具有一定的优势^[11-12]。本研究通过对宣白承气汤联合西医常规疗法治疗 ALI/ARDS 的有效性和安全性进行系统评价和 Meta 分析,旨在为其临床应用提供循证医学证据。本研究已在国际前瞻性系统评价等级注册平台 (PROSPERO) 注册,注册号:CRD42020170532。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1) 研究对象:因心源性以外的各种致病因素导致明确诊断的 ALI/ARDS 患者,性别、年龄、种族、地域不限。2) 干预措施:对照组给予控制原发病、呼吸支持和药物治疗 (纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱,抗炎、抗感染、祛痰等,可合并使用激素治疗);试验组在对照组基础上给予宣白承气汤或原方基础上对症加减治疗,给药途径包括鼻饲、灌肠或口服,给药剂量、频次等不限定。两组患者的基线资料均衡可比。3) 结局指标:主要指标包括有效率和病死率;次要指标包括氧合指数和炎症因子。4) 研究类型:随机对照试验 (RCT)。

1.2 文献排除标准

1) 对照组中含其他中药干预治疗;2) 重复报道的文献仅取 1 篇;3) 结局评价时间与其他疗程差距过大的文献;4) 不能获取完整数据的临床研究。

1.3 文献检索策略

数据库包括中国知识资源总库 (CNKI)、中国学术期刊数据库 (万方数据)、中文科技期刊数据库 (维普网)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国中医药期刊文献数据库 (TCMLARS)、PubMed、Embase、Cochrane Library、中国临床试验注册中心 (ChiCTR) 和美国临床试验注册中心 (Clinical Trials)。关键词为宣白承气汤、急性呼吸窘迫综合征、急性肺损伤、随机、Xuanbai Chengqi decoction、acute respiratory distress syndrome、acute lung injury、randomized controlled trial 等。

各检索词均采用单独或结合的方式进行计算机检索,并对文献后所附参考文献进行手工回溯检索,内容为宣白承气汤联合西医疗法治疗 ALI/ARDS 的随机对照试验,包括已发表文献、临床试验注册中心中未发表的研究结果和非公开出版的学位论文、会议论文等。检索时间范围从建库之日到 2020 年 1 月 31 日,检索语言限定为中、英文。

1.4 数据筛选与资料提取

将检索结果以题录形式导入 NoteExpress 3.2 建立数据库,由 2 名评价人员分别独立根据纳入、排除标准进行筛选,对筛选过程中存在的分歧进行讨论。另 1 名评价人员对研究选择和资料提取过程中的不确定因素进行讨论,并对提取结果进行核对。提取的资料主要包括文献基本信息、方法学要素、研究对象的基本特征、干预和对照措施、结局指标和不良事件等。如研究设立多组比较,仅选取符合纳入标准的试验组和对照组。

1.5 文献质量评价

文献的方法学质量评价采用 Cochrane 协作网风险偏倚评估工具^[13],内容包括选择性偏倚 (随机序列生成、分配隐藏)、实施偏倚 (对受试者和研究人员施盲)、测量偏倚 (对结局评估者施盲)、随访偏倚 (结局数据不完整)、报告偏倚 (选择性报告) 和其他偏倚。每个条目的判断可评估为“低偏倚”“高偏倚”和“风险不确定”。

1.6 数据分析

数据统计分析使用 RevMan 5.3 软件完成。采用异质性指标 I^2 进行各研究间异质性分析, $I^2 \leq 50\%$ 时用固定效应模型计算合并统计量; $I^2 > 50\%$ 时利用敏感性分析、亚组分析等寻找异质性来源,无法用临床、方法学异质性解释异质性来源时则用随机效应模型合并效应量;如异质性过大,无法解决,则不能合并,只进行描述性分析。二分类变量采用相对危险度 (RR),连续性变量采用均数差 (MD) 或标准化均数差 (SMD),合并效应量的检验采用 U 检验和 95% 可信区间 (95% CI)。并使用 TSA v0.9 对有效率进行序贯分析 (TSA),软件来源 www.ctu.dk/tsa。

1.7 GRADE 等级评价

应用 GRADE^[14] 评价证据质量,并使用 GRADEpro GDT (<http://www.guidelinedevelopment.org/>) 制作证据概要表。降低级别从设计和实施的局限性、证据的间接性、研究结果的不一致性、结果的不精确性和发表偏倚 5 个因素进行评价,升高级别从效应量大、剂量反应、合理的混杂偏倚 3 个因素评价。将证据质量分为高、中、低、极低四级^[15]。高质量:我们非常确信真实的效应值接近效应估计值;中等质量:对效应估计值有中等程度的信心,真实值有可能接近估计值,但仍存在二者不大相同的可能性;低质量:对效应估计值的确信程度有限,真实值可能与估计值不大相同;极低质量:对效应估计值几乎没有信心,真实值很可能与

估计值不大相同。GRADE 推荐强度分为“强”和“弱”两级。

2 结果

2.1 检索结果

共检索出 98 篇相关文献和临床注册试验,其中数据库共检索出 97 篇,中国临床注册中心 (ChiCTR) 检索出 1 篇。剔除重复文献 51 篇后,通过阅读题目和摘要对剩余 47 篇文献进行初筛,剔除不相关文献 29 篇。对初筛合格的 18 篇文献全文下载,经过纳入和排除标准严格筛选后剔除 6 篇,共纳入 12 篇文献^[16-27]。

2.2 纳入文献基本特征

12 篇文献^[16-27] 发表于 2010—2019 年,均为中国研究者公开发表的 RCT 研究,总病例数 705 例,试验组 351 例,对照组 354 例,年龄 17~81 岁。试验组为宣白承气汤或加减联合西医常规治疗,对照组均为西医常规治疗。各项研究文献基本特征详见表 1。

2.3 纳入文献偏倚风险

12 项研究中,有 7 项研究^[17-19, 21, 24-26] 说明了随机序列产生方法,为低偏倚风险,其余 5 项研

究^[16, 20, 22-23, 27] 仅提起“随机”字样,为风险不确定。12 项研究均未提及分配方案隐藏,为风险不确定。有 5 项研究^[17, 19, 22, 24-25] 的结果判断或测量可能会受到盲法缺失的影响,为高偏倚风险;剩余 7 项^[16, 18, 20-21, 23, 26-27] 研究无法判断,为风险不确定。12 项研究均未提及对结局评估者施盲,为风险不确定。12 项研究数据完整,未发现选择性报告,为低偏倚风险。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 有效率 共纳入 5 篇文献^[17, 19, 22, 24-25], 总病例数 314 例。异质性检验 $P = 0.31$, $I^2 = 16\%$, 提示无明显异质性, Meta 分析采用固定效应模型。结果示: $RR = 1.45$, $95\% CI (1.28, 1.65)$, $P < 0.00001$, 表明试验组有效率是对照组的 1.45 倍,可以认为宣白承气汤联合西医常规治疗的有效率高于常规治疗,差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。敏感性分析提示结果无本质性改变,详见图 1。

2.4.2 病死率 共纳入 4 篇文献^[18, 20-21, 26], 总病例数 258 例。异质性检验 $P = 0.85$, $I^2 = 0$, 提示无明显异质性, Meta 分析采用固定效应模型。结果示: $RR = 0.55$, $95\% CI (0.38, 0.81)$, $P =$

表 1 宣白承气汤联合西医常规治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征随机对照试验文献基本特征

研究者	T/C /例	性别/例(男/女)		年龄/岁		干预措施		疗程/d	给药途径	结局指标
		T	C	T	C	T	C			
崔可 2013 ^[16]	16/16	NR	NR	22~81		宣白承气汤加减 + CWM	CWM	5	鼻饲	①
冯博 2017 ^[17]	30/30	22/8	19/11	28~56	30~61	宣白承气汤 + CWM	CWM	7	鼻饲	②③④
雷亚军 2019 ^[18]	45/45	27/18	28/17	52.04 ± 5.40	51.36 ± 6.32	宣白承气汤加减 + CWM	CWM	14	鼻饲	①⑤⑥
马建强 2018 ^[19]	30/30	10/20	15/15	45~72	49~71	宣白承气汤加减 + CWM	CWM	NR	鼻饲	②
毛峥嵘 2014 ^[20]	25/28	NR	NR	38~76		宣白承气汤加减 + CWM	CWM	5	灌肠	⑤
尚俊 2019 ^[21]	42/43	25/17	27/16	48.35 ± 7.89	47.97 ± 8.35	宣白承气汤加减 + CWM	CWM	14	鼻饲	①④⑤⑥
脱承德 2013 ^[22]	30/30	16/14	17/13	17~54	18~51	宣白承气汤 + CWM	CWM	7	灌肠	②
脱承德 2017 ^[23]	28/28	13/15	12/16	38~67	35~63	宣白承气汤 + CWM	CWM	7	灌肠	①
谭国柱 2016 ^[24]	39/39	26/13	24/15	21~75	23~74	宣白承气汤 + CWM	CWM	7	鼻饲	②③④
张宇 2016 ^[25]	28/28	15/13	18/10	28~67	27~68	宣白承气汤 + CWM	CWM	7	口服	②
张奕颖 2016 ^[26]	15/15	11/4	10/5	53.0 ± 9.6	52.3 ± 8.8	宣白承气汤 + CWM	CWM	7	灌肠	⑤
张忠 2010 ^[27]	23/22	14/9	15/7	28~69	30~65	宣白承气汤 + CWM	CWM	7	鼻饲	①③④

注: T, 试验组; C, 对照组; NR, 未提及; CWM, 西医常规治疗; ①氧合指数; ②有效率; ③白细胞介素 10; ④肿瘤坏死因子 α ; ⑤病死率; ⑥白细胞介素 6。

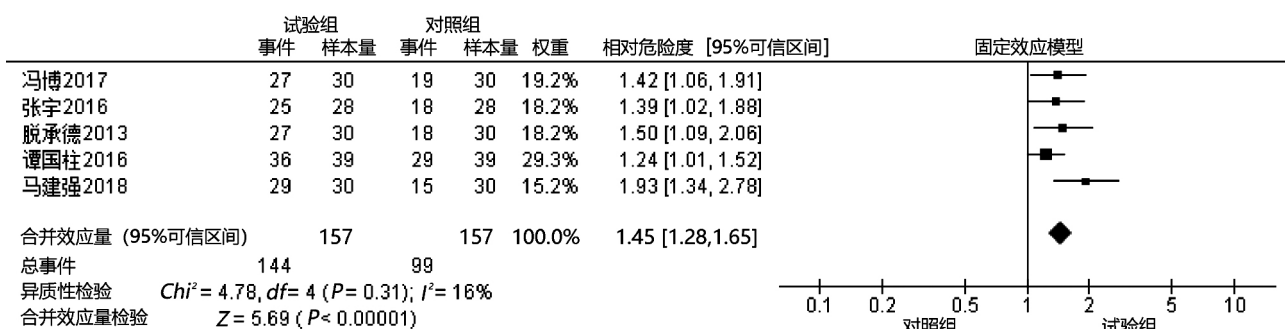


图 1 宣白承气汤联合西医常规治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征文献的有效率森林图

0.002, 表明试验组的病死率是对照组的 0.55 倍, 可以认为宣白承气汤联合西医常规治疗的病死率低于常规治疗, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。敏感性分析提示结果无本质性改变, 详见图 2。

2.4.3 氧合指数 共纳入 5 篇文献^[16, 18, 21, 23, 27], 总病例数 247 例。异质性检验结果显示: $P = 0.14$, $I^2 = 42\%$, 异质性可以接受, Meta 分析采用固定效应模型。结果显示: MD = 26.11, 95% CI (21.90, 30.32), $P < 0.00001$, 表明试验组与对照组的均值差为 26.11, 可以认为宣白承气汤联合西医常规治疗后氧合指数高于常规治疗, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 详见图 3。

2.4.4 白细胞介素 6 (IL-6) 共纳入 2 篇文献^[18, 21], 总病例数 118 例。异质性检验结果显示: $P = 0.84$, $I^2 = 0$, 提示无明显异质性, Meta 分析采用固定效应模型。结果显示: MD = -2.04, 95% CI (-2.61, -1.47), $P < 0.00001$, 表明试验组与对照组的均值差为 -2.04, 可以认为宣白承气汤联合西医常规治疗后 IL-6 指标低于常规治疗, 差

异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 详见图 4。

2.4.5 白细胞介素 10 (IL-10) 共纳入 3 篇文献^[17, 24, 27], 总病例数 179 例。因冯博^[17]文献中 IL-10 单位为 $\mu\text{g/L}$, 张忠^[27]和谭国柱^[24]文献中 IL-10 单位为 pg/ml , 故选用 SMD 合并效应量。异质性检验结果显示: $P = 0.009$, $I^2 = 79\%$, 存在明显异质性, 进行敏感性分析寻找异质性来源。结果显示, 剔除文献^[17]后, 异质性消失。其他 2 篇文献对照组均联用乌司他丁治疗, 且文献^[17]治疗前 IL-10 指标较其他 2 篇低, 病情严重程度存在差异, 可能是其异质性来源。剔除后结果显示: MD = 26.76, 95% CI (17.67, 35.85), $P < 0.00001$, 表明试验组与对照组的均值差为 26.76, 可以认为宣白承气汤联合西医常规治疗后 IL-10 指标高于常规治疗, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 详见图 5。

2.4.6 肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 共纳入 4 篇文献^[17, 21, 24, 27], 总病例数 237 例。因冯博^[17]、张忠^[27]和谭国柱^[24]文献中 TNF- α 单位为 pg/ml , 尚

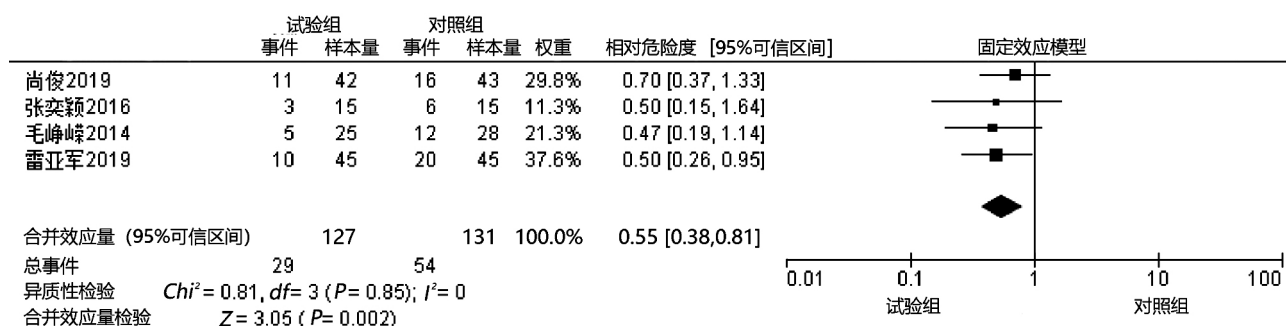


图2 宣白承气汤联合西医常规治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征文献的病死率森林图

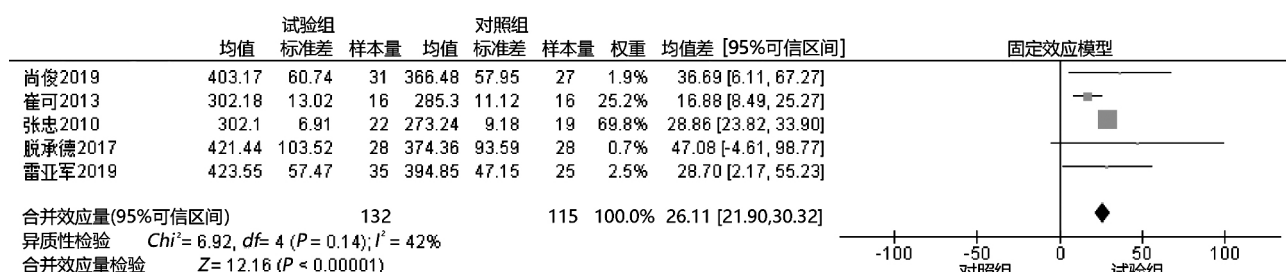


图3 宣白承气汤联合西医常规治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的氧合指数森林图

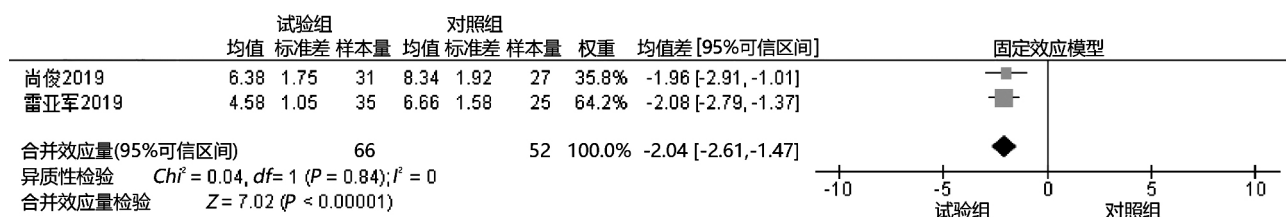


图4 宣白承气汤联合西医常规治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的白细胞介素6森林图

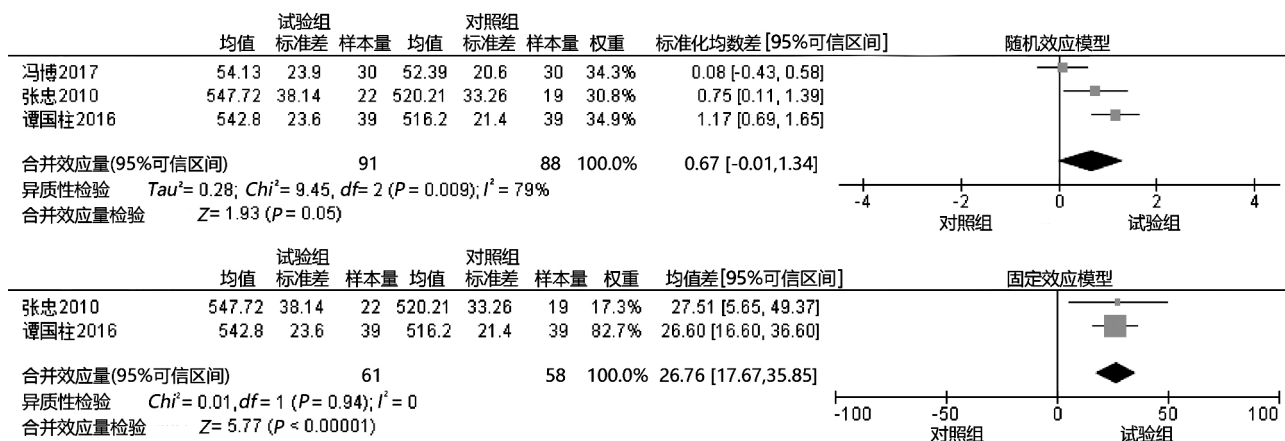


图 5 宣白承气汤联合西医常规治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的白细胞介素 10 森林图

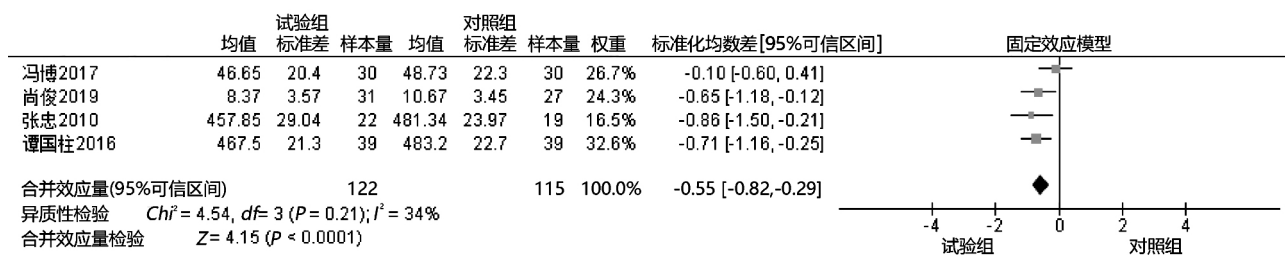


图 6 宣白承气汤联合西医常规治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的肿瘤坏死因子 α 森林图

俊^[2]文献中 TNF-α 单位为 μg/L, 故选用 SMD 合并效应量。异质性检验结果显示: $P = 0.21$, $I^2 = 34\%$, 异质性可以接受, Meta 分析采用固定效应模型。结果显示: $SMD = -0.55$, $95\% CI (-0.82, -0.29)$, $P < 0.0001$, 表明试验组与对照组的标准化均值差为 -0.55 , 可以认为宣白承气汤联合西医常规治疗后 TNF-α 指标低于常规治疗, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 详见图 6。

2.5 安全性评价

有 2 篇文献^[24-25]提及不良反应, 其中 1 篇文献^[24]提及对照组出现 2 例过敏性休克、2 例恶心呕吐, 不良反应率为 10.26%; 试验组出现仅 2 例恶心呕吐, 不良反应率为 5.13%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。另 1 篇文献^[25]提到观察期间无退出、脱落和严重不良反应发生。其余 10 篇均未提及不良反应。

2.6 GRADE 证据分级

根据 GRADE 证据等级评价系统, 宣白承气汤联合西医常规治疗 ALI/ARDS 对提高临床有效率、降低病死率、改善氧合指数和降低 TNF-α 4 个证据为低质量, 对降低 IL-6 和升高 IL-10 为极低质量。GRADE 推荐强度为“弱”推荐。证据概要见表 2。

表 2 宣白承气汤联合西医常规治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的证据概要表

结局指标/文献数	研究设计	质量评价				其他	质量	重要性
		偏倚风险	不一致性	间接性	精确性			
有效率/5	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	低	重要
病死率/4	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	低	重要
氧合指数/5	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	低	重要
IL-6/2	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^c	无	很低	重要
IL-10/3	随机试验	严重 ^a	非常严重 ^d	不严重	严重 ^b	无	很低	重要
TNF-α/4	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	低	重要

注: IL-6, 白细胞介素 6; IL-10, 白细胞介素 10; TNF-α, 肿瘤坏死因子 α。

a, 缺少分配隐藏, 盲法不完善; b, 样本量偏少; c, 样本量严重不足; d, 异质性检验结果大于 50%。

2.7 试验序贯分析结果

应用 TSA v0.9 软件, 设定 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$, 界值 $Z = 1.96$, 统计学效能 80%, 相对危险度减少率为 20%, 对照组事件发生率为 50% (参考 Meta 分析结果^[11-12])。TSA 结果显示: 累计的 Z 值 (B 曲线) 同时穿过了传统界值 (C 虚线) 和 TSA 界值 (A 曲线), 表示在尚未达到期望信息量之前已经得到肯定结论, 即宣白承气汤联合西医常规疗法治疗 ALI/ARDS 有效率优于常规治疗, 详见图 7。

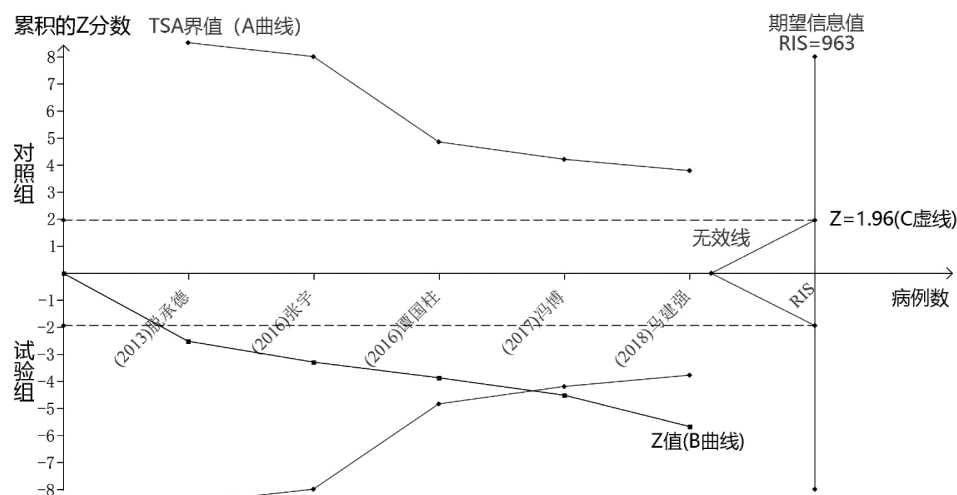


图7 宣白承气汤联合西医常规治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征文献有效率的试验序贯分析 (TSA) 结果

3 讨论

宣白承气汤出自《温病条辨》^[8],曰“阳明温病,下之不通,其证有五,……喘促不宁,痰涎壅滞,右寸实大,肺气不降者,宣白承气汤主之”,由生石膏、大黄、杏仁和瓜蒌皮组成。《神农本草经》^[28]记载“大黄,味苦,寒,无毒,主下瘀血,血闭,寒热,破癥瘕积聚,……石膏,味辛,微寒,无毒。治中风寒热,心下逆气,惊喘,口干,焦苦,不能息,腹中坚痛。”《长沙药解》^[29]记载“杏仁味甘,苦,降冲逆而开痹塞,泻壅阻而平喘嗽,润肺肠之枯燥,……瓜蒌,开胸膈之痹结,涤涎沫之胶黏。”四药合用,共奏通腑降气、涤痰平喘之功。现代研究^[30-31]表明,宣白承气汤能减轻内毒素致ALI大鼠肺组织损伤,对肺损伤具有保护作用。

本研究对12篇宣白承气汤联合西医常规疗法治疗ALI/ARDS的随机对照试验进行系统评价和Meta分析,对有效率进行TSA分析,并对所有结果进行GRADE证据等级评价。结果提示,宣白承气汤联合西医常规疗法与单纯常规治疗相比,能提高临床有效率、降低病死率、改善氧合指数、降低促炎细胞因子、升高抗炎细胞因子,能延缓疾病进展,改善疾病预后,在一定程度上降低炎性瀑布样反应的发生、渗透性肺水肿和透明膜的形成。ARDS病理表现为弥漫性肺泡损伤,肺泡上皮和肺内皮损伤使肺泡间隙常积累富含蛋白质的炎性水肿液,IL-6和TNF- α 是其中主要的炎性标志物^[32]。而IL-10具有抗炎特性,可以上调固有免疫和促进组织修复,在感染和炎症过程中维持组织稳态^[33]。通过对有效率进行TSA分析,结果显示,在尚未

达到期望信息量之前已经得到肯定结论,即宣白承气汤联合西医常规疗法治疗ALI/ARDS有效率优于常规治疗,证据确切。根据GRADE证据评价,有效率、病死率、氧合指数和TNF- α 4个证据等级为低质量,IL-6和IL-10为极低质量,虽然宣白承气汤联合西医常规治疗ALI/ARDS的有效率证据确切,但证据质量等级不高,临床决策还需根据实际情况综合分析。

综上所述,宣白承气汤联合西医常规疗法在提高ALI/ARDS患者的有效率、降低病死率,延缓疾病进展和调节炎症因子方面具有一定优势,且无证据表明有严重不良反应发生。TSA分析有效率证据确切,但GRADE证据以低、极低质量为主,推荐强度为弱推荐。本研究仍存在以下不足:1) 样本量较少,试验组的方药组成、剂量、给药途径、频率和疗程存在一定差异,疗效评价标准不统一,存在一定的临床异质性。2) 纳入研究的方法学质量参差不齐,只提到“随机”或虽提及随机序列生成方法,但未说明随机抽样类型和分配隐藏。盲法不完善,受试者、研究人员、结局评价者均未实行盲法。对脱落、剔除病例报道不规范,很少提及不良反应,存在一定的方法学异质性。3) 应用RevMan 5.3进行Meta分析,由于纳入文献数量较少,未绘制漏斗图,不能准确判断结果是否存在发表偏倚。因此,宣白承气汤的临床疗效和安全性还有待多中心、大样本、高质量的临床试验进一步明确。

参考文献

- [1] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006) [J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(4): 343-349.

- [2] BERNARD GR, ARTIGAS A, BRIGHAM KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149(3 Pt 1): 818-824.
- [3] RANIERI VM, RUBENFELD GD, THOMPSON BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [4] BELLANI G, LAFFEY JG, PHAM T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800.
- [5] XU Z, SHI L, WANG Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(4): 420-422.
- [6] PAPAIZIAN L, AUBRON C, BROCHARD L, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome [J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 69.
- [7] FAN E, BRODIE D, SLUTSKY AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment [J]. JAMA, 2018, 319(7): 698-710.
- [8] SLUTSKY AS, RANIERI VM. Ventilator-induced lung injury [J]. N Engl J Med, 2013, 369(22): 2126-2136.
- [9] 吴鞠通. 温病条辨 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 82-84.
- [10] 黄磊, 陈建荣. 中药治疗急性呼吸窘迫综合征的临床研究进展 [J]. 医学综述, 2015, 21(3): 509-512.
- [11] 刘巧, 陈远彬, 刘志平, 等. 中西医结合治疗急性肺损伤临床随机对照试验的 Meta 分析 [J]. 中国中医急症, 2018, 27(3): 384-388.
- [12] 万茂婷. 中西医结合治疗急性呼吸窘迫综合征临床疗效的系统评价 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [13] HIGGINS JPT, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (Version 5.1.0.) [EB/OL]. [2011-03-01] [2020-03-09]. <http://handbook-5-1.cochrane.org/>.
- [14] GORDON G, ANDREW D, ELIE A, 等. GRADE 指南: I. 导论: GRADE 证据概要表和结果总结表 [J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 437-445.
- [15] HOWARD B, MARK H, HOLGER JS, 等. GRADE 指南: III. 证据质量分级 [J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455.
- [16] 崔可, 林荣海, 陈中腾, 等. 宣白承气汤治疗急性呼吸窘迫综合征临床观察 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 294-295.
- [17] 冯博, 毛峥嵘, 邓洋. 宣白承气汤对急性呼吸窘迫综合征患者炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 调控及力学指标研究 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(8): 1337-1340.
- [18] 雷亚军, 苏建平, 陈志强, 等. 乌司他丁与宣白承气汤单用及联用治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(14): 3409-3412.
- [19] 马建强, 刘萍. 加味宣白承气汤配合西医综合疗法治疗急性呼吸窘迫综合征疗效观察 [J]. 双足与保健, 2018, 27(9): 6-8.
- [20] 毛峥嵘. 宣白承气汤对肺外源性急性呼吸窘迫综合征患者肺顺应性的影响 [J] // 世界中医药联合会. 急症专业委员会 2014 年大会论文集. 上海: 世界中医药学会联合会, 2014: 213-218.
- [21] 尚俊, 白福云, 郑嘉泉. 宣白承气汤佐治急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(20): 6-9.
- [22] 脱承德, 郭树明, 刘野. 宣白承气汤灌肠治疗急性肺损伤的临床研究 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(7): 1128, 1131.
- [23] 脱承德, 袁冰华, 刘野, 等. 宣白承气汤灌肠对急性肺损伤患者 ET 和 I-FABP 的影响 [J]. 西部中医药, 2017, 30(11): 110-111.
- [24] 谭国柱, 李敏, 童晓萍. 宣白承气汤对急性肺损伤肺保护作用及炎症因子呼吸力学指标的影响 [J]. 四川中医, 2016, 34(8): 62-64.
- [25] 张宇, 宋群利, 叶仁群. 宣白承气汤联合西药治疗气虚型急性肺损伤随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(4): 63-65.
- [26] 张奕颖, 毛峥嵘. 宣白承气汤灌肠治疗肺外源性急性呼吸窘迫综合征机械通气患者的临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(4): 900-901.
- [27] 张忠, 乔秋杰, 向素英, 等. 宣白承气汤对急性肺损伤机械通气患者呼吸力学的影响 [J]. 新中医, 2010, 42(8): 30-31.
- [28] 马继兴. 神农本草经 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 301, 338.
- [29] 黄元御. 长沙药解 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 95.
- [30] 苏中昊, 杨爱东, 王利霞, 等. 宣白承气汤对急性肺损伤大鼠肺组织脂多糖结合蛋白和 Toll 样受体 4 mRNA 表达的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(2): 155-158.
- [31] 张海英, 王利霞, 杨爱东, 等. 宣白承气汤对内毒素致急性肺损伤大鼠肺组织 MD-2mRNA、MyD88 蛋白及其 mRNA 表达的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(9): 36-39.
- [32] MATTHAY MA, ZEMANS RL, ZIMMERMAN GA, et al. Acute respiratory distress syndrome [J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 18.
- [33] OUYANG W, OGARRA A. IL-40 family cytokines IL-40 and IL-22: from basic science to clinical translation [J]. Immunity, 2019, 50(4): 871-891.

Xuanbai Chengqi Decoction (宣白承气汤) Combined with Western Medicine Conventional Treatment For ALI/ARDS: A Systematic Review and Meta-analysis

JIA Yuanping^{1,2}, LI Yujuan^{1,2}, DOU Dan^{1,2}, ZHANG Hongchun²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Center of Respiratory Medicine, China-Japan Friendship Hospital

ABSTRACT Objective To systematically evaluate the effectiveness and safety of *Xuanbai Chengqi Decoction (宣白承气汤)* combined with Western medicine conventional therapy in the treatment of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** Electronic databases (CNKI, Wanfang, VIP, CBM, TCMLARS, PubMed, Embase, and the Cochrane Library) and clinical trial registration platforms (ChiCTR, ClinicalTrials.gov) were searched from inception to January 31st, 2020. Randomized controlled trials (RCTs) of *Xuanbai Chengqi Decoction* or the modified *Xuanbai Chengqi Decoction* for ALI/ARDS were included. The Cochrane risk of bias tool was used to evaluate the methodological quality of included RCTs. RevMan 5.3 software was used to calculate the outcomes including effective rate, mortality, oxygenation index, interleukin 6 (IL-6), interleukin 10 (IL-10) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α). Trial sequential analysis (TSA) was performed regarding effective rate. Grading quality of evidence and strength of recommendations (GRADE) approach was used to assess the certainty of the evidence. **Results** Twelve RCTs involving 705 patients were included. The results from meta-analyses showed that *Xuanbai Chengqi Decoction* combined with Western medicine conventional therapy improved the effective rate [relative risk (RR) = 1.45, 95% confidence interval (CI) 1.28 to 1.65], reduced mortality (RR = 0.55, 95% CI 0.38 to 0.81), increased oxygenation index [mean difference (MD) = 26.11, 95% CI 21.90 to 30.32], increased IL-10 level (MD = 26.76, 95% CI 17.67 to 35.85), and reduced IL-6 level (MD = -2.04, 95% CI -2.61 to -1.47) and TNF- α level [standard mean difference (SMD) = -0.55, 95% CI -0.82 to -0.29]. The difference were all significant, and no serious adverse events occurred. The TSA result accepted the anticipated effect of *Xuanbai Chengqi Decoction* on effective rate. According to GRADE, the certainty of evidence on effective rate, mortality, oxygenation index and TNF- α were of low quality, and that of IL-6 and IL-10 were of very low quality, which made a weak recommendation of the treatment. **Conclusion** *Xuanbai Chengqi Decoction* combined with conventional Western medicine therapy can increase the effective rate, reduce mortality, relieve the inflammatory reaction, and is safe for the treatment of ALI and ARDS. However, the conclusion needs to be further confirmed due to small sample size and low quality.

Keywords acute lung injury; acute respiratory distress syndrome; *Xuanbai Chengqi Decoction (宣白承气汤)*; meta-analysis; GRADE evaluation

(收稿日期: 2020-03-09; 修回日期: 2020-05-14)

编辑: 柴倩云

(上接第 107 页)

Professor ZHANG Zuozhou's Experience in Treatment of Psoriasis from the Pathogenesis of Blood Stasis and Toxin

DAI Dan^{1,2}, WANG Xinmiao², HE Chunyan^{1,2}, WU Haoran^{1,2}, SONG Ping²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT The paper summarized professor ZHANG Zuozhou's experience in treating psoriasis from the pathogenesis of blood stasis and toxin. Professor ZHANG Zuozhou puts forward that "blood stasis and heat toxin accumulation" is the core pathogenesis of psoriasis, and the therapeutic methods are clearing heat, resolving toxins, invigorating blood circulation and dissolving stasis. Upholding the concept that "one recipe corresponds to one disease", he develops the self-made *Jiedu Huoxue Decoction (解毒活血汤)* as basic recipe, and modifies it based on syndromes. He advocates the flexible use of herbs and emphasizes the precaution on insect medicine. In his opinion, the healthy *qi* should be reinforced simultaneously when the pathogen is dispelled, and the spleen-stomach and *yin*-fluids should be cared always. He also advocates to reform the herbal preparation type for external application, and suggests using cream instead of traditional paste.

Keywords psoriasis; blood stasis and toxin; *Jiedu Huoxue Decoction (解毒活血汤)*; experience of famous doctors; ZHANG Zuozhou

(收稿日期: 2020-07-23; 修回日期: 2020-11-21)

编辑: 侯建春