

中国社会医学杂志,2019,06,666-669

## 蒲地蓝消炎口服液临床应用疗效的系统评价

李宇翔 白玉 白继庚 范妙璇  
中国中医科学院望京医院 中国中医科学院中药研究所

**摘要:** 目的 系统评价蒲地蓝消炎口服液治疗各种疾病的临床疗效及安全性。方法 检索数据库Embase、PubMed、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方科技数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)和中文科技期刊全文数据库(VIP)有关蒲地蓝消炎口服液治疗各种疾病的临床试验研究(检索时间均从创建至2018年5月),对纳入的文献进行定量或定性的系统评价。结果 共纳入85篇文献,研究的疾病涉及上呼吸道感染(22篇)、咽峡炎(15篇)、扁桃体炎(24篇),手足口病(17篇),口腔溃疡(7篇)。结果显示,与常规治疗措施相比,蒲地蓝消炎口服液可有效提高上呼吸道感染、咽峡炎、扁桃体炎、手足口病、口腔溃疡的总体有效性,缩短上呼吸道感染和扁桃体炎的退热时间。但尚无证据表明蒲地蓝消炎口服液在缩短咽峡炎的退热时间,以及在减少上呼吸道感染和咽峡炎不良反应事件发生率上与常规治疗有差异。结论 蒲地蓝消炎口服液治疗各种疾病的有效性较好。但因纳入文献研究质量不齐,尚需更多大样本、更高质量的临床随机对照试验予以证实。

**关键词:** 蒲地蓝消炎口服液 上呼吸道感染疾病 随机对照试验 系统评价

**基金:** 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目(ZZ10-018-09)

**作者简介:** \*范妙璇,Email:fmzhy@126.com

**收稿日期:** 2019-01-30

## Systematic Review of the Clinical Effectiveness of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid

LI Yuxiang BAI Yu FAN Miaoxuan

Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences

**Abstract:** Objective To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid(PXOL) in the treatment of various diseases. Methods The clinical trial studies of PXOL for treating various diseases were retrieved from Embase, PubMed, National Knowledge Infrastructure(CNKI) of China, Wanfang Database, Chinese Biological Medicine Database(CMB), and Chongqing VIP Database(since their establishment to May 2018). The quantitative or qualitative systematic review were performed with included studies. Results A total of 85 articles were eligible, including 22 articles of upper respiratory infection(URI), 15 articles of angina, 24 articles of amygdalitis, 17 articles of hand-foot-mouth disease and 7 articles of oral ulcer. The results of meta-analysis showed that, compared with routine therapy, PXOL could effectively improve the overall effectiveness of URI, angina, amygdalitis, hand-foot-mouth disease, and oral ulcer. Besides, it could shorten the defervescence time of URI and amygdalitis. However, there is no evidence to show that PXOL could shorten the defervescence time of angina, and reduce the incidence of adverse events of URI and angina compared with routine therapy.

orten the antipyretic time of URI and amygdalitis. However, there was no evidence that POXL could shorten the antipyretic time of angina and the incidence of adverse events of URI and angina compared with routine therapy. Conclusion PXOL is effective in treating various diseases. However, due to the uneven quality of studies, clinical randomized controlled trials of larger sample sizes and higher quality are needed to confirm the results.

**Keyword:** Pudilan Xiaoyan oral liquid , Upper respiratory infection diseases , Randomized controlled trial , Systematic review

**Received:** 2019-01-30

蒲地蓝消炎药主要包括蒲地蓝消炎口服液和蒲地蓝消炎片,且临床上以蒲地蓝消炎口服液为主。蒲地蓝消炎口服液是蒲公英、黄芩、苦地丁、板蓝根四味中药材的提取液,主要功效是清热解毒和抗炎消肿。蒲地蓝消炎口服液在多种感染性疾病的临床应用日益广泛,也有不少研究对其疗效进行报道<sup>[1]</sup>。但到目前为止,尚无综合性的关于蒲地蓝消炎口服液在各种疾病中临床疗效的系统评价。本研究基于循证医学的思路与方法,在全面文献研究的基础上,基于当前可获得的最佳研究证据,评价蒲地蓝消炎口服液临床应用疗效及其安全性,为蒲地蓝消炎口服液的临床决策提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

检索公开发表的数据库:中国期刊全文数据库(CNKI)、万方科技数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、中文科技期刊全文数据库(VIP)、Embase以及PubMed。时间均从创建时起至2018年5月止。结合各数据库文献数量,为保证查全率,本研究的中英文检索词分别为“蒲地蓝”和“pudilan”。

### 1.2 纳入与排除标准

研究类型:随机对照试验(random control trial,RCT)或临床对照试验(clinical control trial,CCT);研究对象:上呼吸道感染疾病(包括未分类的上呼吸道感染、咽峡炎、扁桃体炎)、手足口病等疾病患者,且研究对象符合第8版《内科学》或第7版《儿科学》中的诊断标准<sup>[2-3]</sup>;干预组:采用蒲地蓝消炎口服液治疗;对照组:其他药物、常规治疗、支持疗法、空白对照等;结果指标:总体有效率、退热时间、不良反应事件发生率。本研究各指标的判定标准以原始研究的定义为准。其中各研究结局提及的痊愈、显效、有效、好转的患者均是本次研究总体有效率中评价的对象。总体有效率=每组(痊愈+显效+有效+好转)人数/每组总人数×100%。不良反应事件发生率=每组不良反应事件发生人数/每组总人数×100%。

排除干预措施为蒲地蓝消炎口服液联合其他药物,未提供与疗效或安全性的数据,重要资料报告不全,观察性研究且不符合纳入标准的文献。

### 1.3 文献筛选及资料提取

由2名研究者独立地将检索的初始文献在Endnote软件中进行重复删除以备筛选。通过阅读文献标题和摘要,剔除大部分不相关文献,然后下载全文,按照纳入与排除标准,确定最终可纳入的文献。在筛选文献时,剔除重复发表、研究类同、方法描述过于简单的文献和综述等。筛选后,用统一的提取表提取基本资料并交叉核对,如有分歧,讨论解决或交第三位研究者协助解决。若纳入文献资料提供不全,尽可能地与原作者联系。

## 1.4 统计分析

采用STATA 12.0软件进行数据合并。为保守估计蒲地蓝消炎口服液的疗效,无论异质性如何,一律采用随机效应模型。二分类变量采用相对危险度(relative risk,RR)或比值比(odds ratio,OR)及其95%置信区间(confidence interval,CI)作为效应量,连续型变量采用标准化均数差(standardized mean difference,SMD)及其95%CI作为效应量。

## 2 结果

### 2.1 检索结果与文献特征

初检共获取文献815篇,其中8篇英文文献,807篇中文文献。阅读题目和摘要后,排除641篇。根据文献纳入标准,对剩下174篇文献进行全文阅读后,排除89篇,最终纳入85篇文献。其中84篇中文,1篇英文。发表时间跨度为2004—2017年。22项研究的疾病是上呼吸道感染,15项涉及咽峡炎,24项涉及扁桃体炎,17项涉及手足口病,7篇涉及口腔溃疡。

### 2.2 蒲地蓝消炎口服液的临床疗效

#### 2.2.1 上呼吸道感染系统疾病

蒲地蓝消炎口服液在临床上应用最为广泛的疾病类型是上呼吸道感染系统疾病。文献研究显示,结局疾病主要是上呼吸道感染(没有细分为具体的炎症类型)、咽峡炎、扁桃体炎。

##### 2.2.1.1 上呼吸道感染

在纳入的22项关于上呼吸道的研究中,17项研究认为,与其他治疗措施相比,蒲地蓝消炎口服液治疗上呼吸道感染的有效性更好。通过随机效应模型进行定量合并后发现,蒲地蓝消炎口服液治疗上呼吸道感染的有效性是对照措施的1.19倍(95%CI:1.15~1.23),且研究间的异质性较小( $I^2=15.50\%$ , $P=0.254$ )。有8项研究评估了治疗措施干预后退热时间的差别。结果显示,与对照措施相比,蒲地蓝消炎口服液治疗上呼吸道感染后,退热时间更快(SMD=-2.22,95%CI:-3.16~-1.29)。有5项研究比较了蒲地蓝消炎口服液与对照措施治疗上呼吸道的不良反应事件发生率。基于随机效应模型的Meta分析显示,两组率的比值比(OR)为0.86(95%CI:0.35~2.09)。各研究间的异质性较小( $I^2<0.1\%$ , $P=0.462$ )。

##### 2.2.1.2 咽峡炎

纳入的15项研究蒲地蓝消炎口服液治疗咽峡炎的有效性随机对照试验中,10项差异有统计学意义,5项差异无统计学意义。对15项研究的有效性进行定量合并,结果显示,与常规治疗相比,蒲地蓝消炎口服液的有效性更好(RR=1.19,95%CI:1.11~1.27)。有5项分析了蒲地蓝消炎口服液与对照措施治疗咽峡炎的退热时间,4项研究认为蒲地蓝消炎口服液的退热时间更快,1项研究认为对照措施的退热时间更快。综合的结果显示,两种干预措施退热时间的差异无统计学意义(SMD=-1.10,95%CI:-2.94~0.73)。有5项研究比较了蒲地蓝消炎口服液与常规治疗的不良反应事件发生率,结果显示,两者差异均无统计学意义(OR=1.31,95%CI:0.23~7.50)。

##### 2.2.1.3 扁桃体炎

在纳入的24项关于蒲地蓝消炎口服液治疗扁桃体炎的研究中,有15项研究认为蒲地蓝消炎口服液治疗扁桃体炎的效果并不比常规治疗措施好,但合并结果显示,蒲地蓝消炎口服液治疗扁桃体炎的有效性优于常规治疗措施( $RR=1.12,95\%CI:1.08 \sim 1.16$ ),各研究间异质性中等( $I^2=52.0\%,P=0.002$ )。此外,有10篇文献比较了蒲地蓝消炎口服液与对照措施治疗扁桃体炎的退热时间。Meta分析结果显示,蒲地蓝消炎口服液比常规办法能更快地为扁桃体炎患者退热( $SMD=-4.95,95\%CI:-6.68 \sim -3.23$ )。

### 2.2.2 手足口病

在纳入的17项评价蒲地蓝消炎口服液与利巴韦林治疗手足口病有效率的研究中,有3项研究认为两种药物的有效性差异无统计学意义,另外14项研究认为,蒲地蓝消炎口服液疗效更好。汇总分析后发现,蒲地蓝消炎口服液治疗手足口病的有效性优于利巴韦林( $RR=1.20,95\%CI:1.15 \sim 1.26$ ),研究间的异质性中等( $I^2=51.4\%,P=0.008$ )。

### 2.2.3 口腔溃疡

7篇有关蒲地蓝消炎口服液治疗口腔溃疡的文献均发表于最近4年(2014-2017年),其中中文6篇,英文1篇。6篇中文均显示,蒲地蓝消炎口服液治疗口腔溃疡是有效的,但只有2篇的结果差异无统计学意义。随机效应模型定量合并的结果显示,与对照组相比,蒲地蓝消炎口服液治疗口腔溃疡的有效性更高( $RR=1.19,95\%CI:1.05 \sim 1.35$ )。

仅1篇英文文献发表于2017年,针对234例轻微复发型口腔溃疡患者,评价蒲地蓝消炎口服液相对于对照组的疗效<sup>[4]</sup>。结果显示,治疗组在治疗前后,溃疡大小、假膜评分、充血评分、疼痛评分等均显著性降低,且差异具有统计学意义( $P<0.01$ ),但治疗后干预组与对照组结果显示,这4项指标数据差异并无统计学意义( $P>0.05$ )。该文献的结果表明,与对照组一样,蒲地蓝消炎口服液治疗口腔溃疡是有疗效的。见表1。

表1 蒲地蓝消炎口服液在5种疾病中的临床疗效结果

疾病	结果指标	文献(篇)	合并效应值及可信区间	$I^2(\%)$	P值
上呼吸道感染	有效性	17	$RR=1.19,95\%CI(1.15 \sim 1.23)$	15.50	0.254
	退热时间	8	$SMD=-2.22,95\%CI(-3.16 \sim -1.29)$	97.30	<0.001
	不良反应事件发生	5	$OR=0.86,95\%CI(0.35 \sim 2.09)$	<0.01	0.462
咽峡炎	有效性	15	$RR=1.19,95\%CI(1.11 \sim 1.27)$	73.60	<0.001
	退热时间	8	$SMD=-1.10,95\%CI(-2.94 \sim 0.73)$	98.90	<0.001
	不良反应事件发生	5	$OR=1.31,95\%CI(0.23 \sim 7.50)$	43.00	0.154
扁桃体炎	有效性	24	$RR=1.12,95\%CI(1.08 \sim 1.16)$	52.00	0.002
	退热时间	10	$SMD=-4.95,95\%CI(-6.68 \sim -3.23)$	98.30	<0.001
手足口病	有效性	17	$RR=1.20,95\%CI(1.15 \sim 1.26)$	51.40	0.008
口腔溃疡	有效性	7	$RR=1.19,95\%CI(1.05 \sim 1.35)$	42.90	0.119

## 3 讨论

### 3.1 蒲地蓝消炎口服液应用虽广,但仍以呼吸道感染和手足口病为主

蒲地蓝消炎口服液在我国的应用越来越广泛,对其临床应用效果及其安全性的评价也越来越多。检索数据显示,以2010年为界,在此之前,有关蒲地蓝消炎口服液临床应用效果及其安全性评价的研究较少,这一现象一方面归因于以前的中医类研究工作开展较少,另一方面归因于蒲地蓝消炎口服液以前较少用于临床;此后,文献量呈明显增长趋势,一定程度上反映了我国蒲地蓝消炎口服液的临床应用越来越广泛。从分布的病种来看,上呼吸道感染和手足口病占80%以上,具有绝对优势,其他少量病种涉及腮腺炎、腹泻、盆腔炎、中耳炎等<sup>[5]</sup>。

### 3.2 蒲地蓝消炎口服液的临床疗效较好

本研究是基于85篇RCT或CCT的多种疾病的临床证据。22篇关于上呼吸道感染的合并结果与张捷<sup>[6]</sup>等人的14篇关于蒲地蓝消炎口服液治疗小儿上呼吸道感染Meta分析的结果一致。与常规治疗手段相比,蒲地蓝消炎口服液治疗上呼吸道感染(不区分感染类型)的有效性更好,退热时间更快,但在不良反应事件发生率方面,两者没有显著差异;15篇关于咽峡炎的合并结果与卢海波等<sup>[7]</sup>的评价结果基本相同,与常规治疗手段相比,蒲地蓝消炎口服液治疗咽峡炎的有效性均更好,不良反应事件发生率方面均没有显著差异。但卢海波等<sup>[7]</sup>的研究显示,在退热时间、疱疹消失时间和症状消失时间上都优于对照组。24篇关于扁桃体炎的研究结果与卞丽玲等<sup>[8]</sup>的小儿化脓性扁桃体炎Meta结果一致。相比对照组,蒲地蓝消炎口服液治疗扁桃体炎的有效性更好,患者退热时间更快。已有Meta分析评价了蒲地蓝消炎口服液与利巴韦林联合应用治疗儿童手足口病的疗效,认为蒲地蓝消炎口服液与利巴韦林联用比单用利巴韦林治疗手足口病效果好<sup>[9]</sup>。本研究在纳入更多文献量的基础上,重点评价蒲地蓝消炎口服液与利巴韦林治疗手足口病有效率的差异。结果显示,与利巴韦林相比,蒲地蓝消炎口服液治疗手足口病的有效性更好。

### 3.3 建议开展大样本、多中心的蒲地蓝消炎口服液临床研究质量对照试验

值得注意的是,关于蒲地蓝消炎口服液临床应用疗效与安全性的研究质量普遍偏低。绝大部分研究设计不够严谨,纳入的样本量偏小(试验组<100人),随机分组方法不明确,数据分析过于简单。部分研究过于类同,其真实性和可靠性令人怀疑。由于大部分研究没有对研究细节进行详细报告,致使常规的RCT质量评价工具难以对这些研究进行评价,研究质量整体较低应是不争的事实。考虑到蒲地蓝消炎口服液临床应用越来越广泛的现实,开展设计严格的大样本、多中心的随机对照试验,以进一步明确蒲地蓝消炎口服液临床应用疗效与安全性具有重要意义。

### 3.4 本研究的优势与局限性

本研究是第一个较为系统全面地对国内蒲地蓝消炎口服液临床应用疗效与安全性进行综合评价的定量综述,基本可以反映国内蒲地蓝消炎口服液临床应用疗效与安全性的理论与实践现状,不仅对临床医生了解这一主题提供了参考依据,而且为其他中药的临床应用研究提供了新视角与新思路。如何科学合理地评价中药疗效与安全性,不仅是一个亟待解决的现实问题,也是一个临床研究的课题。

需要指出的是,本研究所涉及的病种是蒲地蓝消炎口服液临床应用的主要方面,但不是全部。蒲地蓝消炎口服液还应用于腮腺炎、口腔炎、腹泻等,但涉及这些疾病且符合纳入条件的原始文献数量不多,不宜开展荟萃分析。荟萃分析结果的可靠性严重依赖于原始研究质量的可靠性<sup>[10]</sup>。由于我国有关蒲地蓝消炎口服液临

床应用疗效与安全性研究的质量整体较低,因此,结果解读须慎重。随着蒲地蓝消炎口服液临床应用的进一步扩展以及研究质量的提升,未来还将需要更新的系统评价来综述其临床应用的疗效与安全性。

我的笔记<sup>0</sup>

参考文献<sup>10</sup>

引证文献<sup>0</sup>

---