

中药汤剂治疗分泌性中耳炎的网状 meta 分析

肖佩琪¹ 徐慧贤² 杨淳锋³ 王金¹ 张嘉茹¹ 阮岩²

1.广州中医药大学第一临床医学院,广东广州 510405;2.广州中医药大学第一附属医院耳鼻喉科,广东广州 510405;3.广州中医药大学第四临床医学院,广东深圳 518033

[摘要] 目的 运用基于贝叶斯框架的网状 meta 分析法评价中药汤剂治疗分泌性中耳炎的临床效果。方法 检索 PubMed、Web of Science、Embase、The Cochrane Library、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、中国生物医学文献数据库建库至 2023 年 7 月中关于中药汤剂治疗分泌性中耳炎的研究,采用 Cochrane 偏倚风险评估工具进行质量评价,使用 Stata 17.0 和 GeMTC 0.14.3 软件进行数据分析。结果 最终纳入 19 项研究,样本量为 2 069 例,涉及 9 种中药汤剂。网状 meta 分析结果显示,常规西药分别联合使用加味清震汤($OR=0.27, 95\%CI: 0.07 \sim 0.73$)、参苓白术散($OR=0.29, 95\%CI: 0.11 \sim 0.74$)、耳胀汤($OR=0.17, 95\%CI: 0.08 \sim 0.35$)、二陈汤($OR=0.29, 95\%CI: 0.11 \sim 0.69$)、健脾通窍方($OR=0.32, 95\%CI: 0.12 \sim 0.78$)、荆防败毒散($OR=0.17, 95\%CI: 0.08 \sim 0.35$)、龙胆泻肝汤($OR=0.23, 95\%CI: 0.11 \sim 0.48$)、疏风宣肺通窍汤($OR=0.21, 95\%CI: 0.08 \sim 0.60$)、宣肺通窍汤($OR=0.15, 95\%CI: 0.04 \sim 0.41$)的临床总有效率均高于单用常规西医治疗。等级概率图结果显示,宣肺通窍汤效果最优。结论 中药汤剂治疗分泌性中耳炎可提高总有效率,其中宣肺通窍汤效果最优,但仍需更大样本、更高质量的临床随机对照研究以进一步验证。

[关键词] 中药汤剂;分泌性中耳炎;耳胀;网状 meta 分析

[中图分类号] R276.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2024)01(c)-0139-05

DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2024.03.29

Network meta-analysis of Chinese medicine decoction in the treatment of secretory otitis media

XIAO Peiqi¹ XU Huixian² YANG Chunfeng³ WANG Jin¹ ZHANG Jiaru¹ RUAN Yan²

1.The First Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Province, Guangzhou 510405, China; 2.Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Province, Guangzhou 510405, China; 3.the Fourth Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Province, Shenzhen 518033, China

[Abstract] Objective To evaluate the clinical efficacy of traditional Chinese medicine decoction in the treatment of secretory otitis media by network meta-analysis based on Bayesian framework. **Methods** PubMed, Web of Science, Embase, the Cochrane Library, CNKI, Wanfang Data, VIP, and China Biology Medicine Disc were searched for studies on Chinese medicine decoction in the treatment of secretory otitis media from the inception to July 2023. The Cochrane Collaboration's tool for assessing the risk of bias was used for quality assessment. Stata 17.0 and GeMTC 0.14.3 software were used for data analysis. **Results** A total of 19 studies were included, with a sample size of 2 069 cases, involving nine kinds of Chinese medicine decoctions. The results of network meta-analysis showed that the total clinical effective rate of Jiawei Qingzhen Decoction ($OR=0.27, 95\%CI: 0.07-0.73$), Shenling Baizhu Powder ($OR=0.29, 95\%CI: 0.11-0.74$), Erzhang Decoction ($OR=0.17, 95\%CI: 0.08-0.35$), Erchen Decoction ($OR=0.29, 95\%CI: 0.11-0.69$), Jianpi Tongqiao Prescription ($OR=0.32, 95\%CI: 0.12-0.78$), Jingfang Baidu Powder ($OR=0.17, 95\%CI: 0.08-0.35$), Longdan Xiegan Decoction ($OR=0.23, 95\%CI: 0.11-0.48$), Shufeng Xuanfei Tongqiao Decoction ($OR=0.21, 95\%CI: 0.08-0.60$), Xuanfei Tongqiao Decoction ($OR=0.15,$

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82274590、81974581);阮岩广东省省中医传承工作室项目(粤中医办函[2021]129号)。

[作者简介] 肖佩琪(1998-),女,广州中医药大学第一临床医学院 2021 级中医五官科学专业在读硕士研究生;研究方向:中医药防治耳鼻喉科疾病。

[通讯作者] 徐慧贤(1971-),女,博士,副主任医师,硕士生导师;研究方向:中医药防治耳鼻喉科疾病。

95%CI: 0.04-0.41) combined with conventional western medicine respectively were higher than those of conventional western medicine alone. The result of rank probability graph showed that Xuanfei Tongqiao Decoction had the best effect.

Conclusion Chinese medicine decoction can improve the total effective rate in the treatment of secretory otitis media, among which Xuanfei Tongqiao Decoction has the best efficacy, but a larger sample and higher quality randomized controlled clinical

study is still needed for further verification.

[Key words] Chinese medicine decoction; Secretary otitis media; Ear distension; Network meta-analysis

分泌性中耳炎(secretory otitis media, SOM), 又称渗出性中耳炎, 是以中耳积液、听力下降而鼓膜完整为主要特征的中耳非化脓性炎症疾病, 为临床常见病。据统计, 80% 的儿童在 10 岁前发生过一次或多次 SOM^[1]。虽然该病具有一定的自限性, 但仍有约 40% 的 SOM 可反复发作^[2]。SOM 的病因病机尚未明确, 西医的治疗手段包括药物治疗(糖皮质激素、抗生素、黏液促排剂、减充血剂等)和手术治疗(鼓膜穿刺与切开、鼓膜置管、咽鼓管吹张法等), 但有一定的并发症及复发的风险, 包括鼓膜穿孔不愈合、抗生素耐药性等^[3-4]。中医药目前也被广泛应用于 SOM 的治疗中, 且效果显著, 但目前尚少见比较不同中药汤剂治疗 SOM 疗效的循证医学证据。因此, 本研究通过对中药汤剂治疗 SOM 的随机对照试验进行贝叶斯网状 meta 分析以评价其临床效果, 为中药汤剂治疗 SOM 提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、The Cochrane Library、中国知网、万方知识服务平台、维普网、中国生物医学文献数据库。中文检索词为分泌性中耳炎、渗出性中耳炎、耳胀、耳闭、中药、中医药、汤、方、散、丸、饮、煎、临床疗效、随机对照、临床研究; 英文检索词为 otitis media with effusion、secretory otitis media、SOM、serous otitis media、traditional Chinese medicine、TCM、decoction、Powder、Tang、Yin、randomized clinical trial、clinical effects, 检索策略采取主题词与自由词相结合的方式。文献检索截止日期为 2023 年 7 月。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究类型: 中药汤剂治疗 SOM 的临床研究; ②研究对象: 明确诊断为 SOM, 相关诊断标准参照《分泌性中耳炎临床应用指南(2004 版修订)》^[5]

及《耳鼻咽喉头颈外科学》^[6]。③干预措施: 对照组为常规西医治疗(外用或口服糖皮质激素、口服抗生素、抗组胺药、黏液促排剂、外用减充血剂、鼓膜穿刺与切开、鼓膜置管等); 治疗组为中药汤剂或在对照组基础上加用中药汤剂。④结局指标: 临床总有效率。

1.2.2 排除标准 ①重复文献、回顾性分析等; ②难以获取全文的文献; ③合并报道相同研究的多篇文献取数据最全的 1 篇; ④研究方案描述不清, 如未具体描述疗程等; ⑤剔除某中药汤剂所涉及的文献数量少于 2 篇的文献以保障研究数据的检验效能。

1.3 文献质量评价

根据 Cochrane 系统的偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评估。

1.4 统计学方法

采用 RevMan 5.4 进行文献质量评价并绘制偏倚风险图。二分类变量采用比值比(odds ratio, OR)作为效应值, 以 OR 及其 95%CI 表示分析结果, OR 的 95%CI 不包含 1 表示差异有统计学意义。采用 Stata 17.0 绘制网络证据图及比较-校正漏斗图。采用 GeMTC 0.14.3 进行网状 meta 分析, 采用马尔科夫链-蒙特卡罗随机效应模型, 4 条链进行拟合, 初始值为 2.5, 步长为 10, 迭代数 20 000 次用于退火, 模拟迭代次数 50 000 次。当规模缩减因子接近或等于 1 时, 表示数据收敛性良好, 否则继续迭代。绘制等级概率图对干预措施优劣进行排序。

2 结果

2.1 文献检索

根据检索词自由组合进行检索, 共检索出相关文献 893 篇, 通过筛选最终纳入 19 篇^[7-25]文献, 均为中文文献及双臂研究。文献筛选流程见图 1。

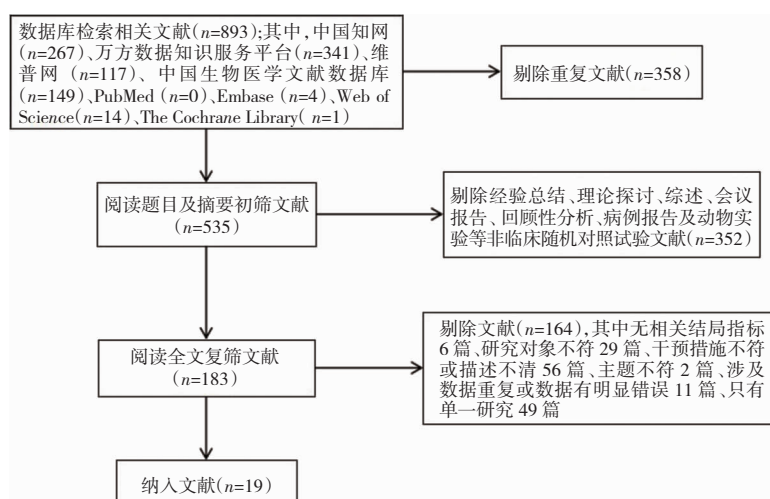


图1 文献筛选流程图

2.2 文献基本情况

本研究共纳入 19 篇^[7-25]文献,共涉及研究对象 2 069 例,其中治疗组 1 051 例,对照组 1 018 例,包括 9 种中药汤剂,均为联合常规西医治疗。纳入文献基本情况见表 1。

表 1 纳入文献的基本情况

纳入研究	样本量(例)		干预措施		疗程(周)
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	
付艳乔等 ^[7] 2017	38	38	A	J	2
陈晨等 ^[8] 2022	45	45	B	J	4
孙志超等 ^[9] 2020	50	50	B	J	2
孙建平 ^[10] 2021	40	40	C	J	2
汤庆弟等 ^[11] 2011	182	156	C	J	2
施正贤等 ^[12] 2017	57	51	D	J	2
毕楠雪等 ^[13] 2017	30	30	A	J	3
刘莹等 ^[14] 2020	47	47	E	J	4
张东晓 ^[15] 2018	46	46	E	J	4
陈惠琳等 ^[16] 2017	68	68	F	J	4
熊美华 ^[17] 2017	62	62	F	J	4
邓立刚 ^[18] 2019	87	87	G	J	4
尉瑞等 ^[19] 2019	38	38	G	J	4
梁子盟等 ^[20] 2022	40	40	G	J	4
姜锐等 ^[21] 2022	41	41	H	J	2
彭晶等 ^[22] 2022	36	36	H	J	1
赵希等 ^[23] 2020	50	50	I	J	2
杨鲁生等 ^[24] 2019	36	36	I	J	1
张立刚等 ^[25] 2021	41	41	D	J	4

注 A:常规西医联合加味清震汤;B:常规西医联合参苓白术散;C:常规西医联合耳胀汤;D:常规西医联合二陈汤;E:常规西医联合健脾通窍方;F:常规西医联合荆防败毒散;G:常规西医联合龙胆泻肝汤;H:常规西医联合疏风宣肺通窍汤;I:常规西医联合宣肺通窍汤;J:常规西医。

2.3 文献质量评价

纳入的研究中,12 项^[7-8,10,13,16-17,19-23,25]采用随机数字表法,1 项^[9]采用抛硬币法,1 项^[12]采用入院顺序或时间,5 项^[11,14-15,18,24]未描述具体随机方法。所有研究^[7-25]均未报道分配隐藏,均未说明是否使用盲法及均无法从文中判断是否存在偏倚,均评为风险未知。所有研究数据结果完整及期望结局均有报告,均评为低风险。见图 2。

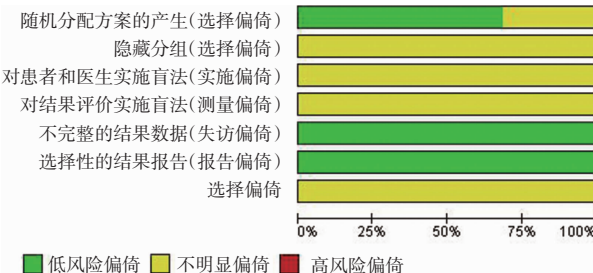


图 2 偏倚风险图

2.4 网络证据

19 项^[7-25]研究共涉及 9 种干预措施,总有效率的网络关系见图 3。其中圆点代表干预措施,其大小代表样本量,两点之间的连线代表干预措施之间存在直接比较,其粗细代表研究数量。本研究不存在闭环,故采用一致性模型进行分析。

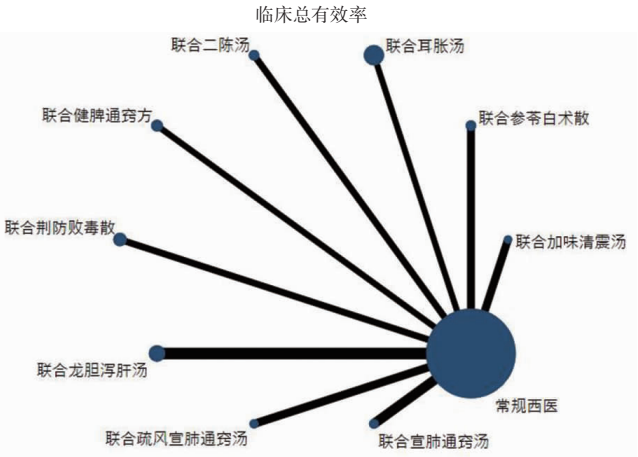


图 3 网络证据图

2.5 网状 meta 分析

网状 meta 分析结果显示,共产生的 45 个两两比较结果,其中加味清震汤($OR=0.27, 95\%CI:0.07 \sim 0.73$)、参苓白术散($OR=0.29, 95\%CI:0.11 \sim 0.74$)、耳胀汤($OR=0.17, 95\%CI:0.08 \sim 0.35$)、二陈汤($OR=0.29, 95\%CI:0.11 \sim 0.69$)、健脾通窍方($OR=0.32, 95\%CI:0.12 \sim 0.78$)、荆防败毒散($OR=0.17, 95\%CI:0.08 \sim 0.35$)、龙胆泻肝汤($OR=0.23, 95\%CI:0.11 \sim 0.48$)、疏风宣肺通窍汤($OR=0.21, 95\%CI:0.08 \sim 0.60$)、宣肺通窍汤($OR=0.15, 95\%CI:0.04 \sim 0.41$)分别联合常规西药使用的临床总有效率均高于单用常规西医治疗。见图 4。

2.6 等级排序

总有效率的等级排序分为 1 ~ 10,等级排序 1 的值越大则疗效越好,临床总有效率等级排序 1 值依次为宣肺通窍汤(0.39)>耳胀汤(0.20)>疏风宣肺通窍汤(0.13)>加味清震汤(0.08)>荆防败毒散(0.06)>龙胆泻肝汤(0.05)>参苓白术散(0.04)>二陈汤(0.03)>健脾通窍方(0.02)>常规西医(0)。具体排序见图 5。

2.7 发表偏倚

比较 - 校正漏斗图结果显示对称性较好,所有点均落在漏斗内,提示纳入研究存在发表偏倚的可能性较小;漏斗图可见有一个散点位于底部,提示存在样本量小的可能。见图 6。

3 讨论

SOM 在中医属耳胀、耳闭范畴,病位在耳窍,以耳内胀闷堵塞感为主要特征。历代医家多从肺、脾、肝

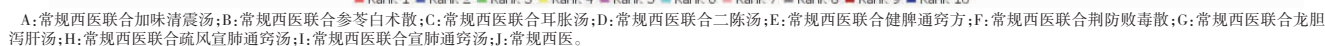
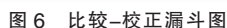
图 4 网状 meta 分析联赛图[OR(95%CI)]

图 5 等级排序图



药,擅祛风定惊,其药味轻浮,可上行头面诸窍,散耳窍之顽痰,甘草调和诸药^[23]。全方可解在表之风邪,肺正常行使宣发肃降之功,在耳之痰饮湿邪自除,加之肺气充盛,则耳窍通利。

本研究也存在一定局限性,主要包括:①纳入的研究质量较低,如所有研究均未实施盲法等。②所纳入的研究中样本量均较少且均为单中心研究,无法排除地区偏倚等。③因涉及的研究数量较少,尚有如纯音听阈、气骨导差、鼓膜活动度等结局指标未能纳入

以进一步评估。④药物剂量、疗程等的差异可能影响结果的可靠性。因此,未来仍需要更大样本量、更高质量、更多中心的临床随机对照研究以保证临床研究的科学性、准确性、可靠性,增加重要指标的测定以保证研究的全面性、客观性等。

利益冲突声明:本文所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Schilder AG, Chonmaitree T, Cripps AW, *et al.* Otitis media[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2(1):16063.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组. 儿童分泌性中耳炎诊断和治疗指南(2021)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 56(6):556-567.
- [3] 甘辉云, 杜敬东, 欧阳虹, 等. 慢性鼻-鼻窦炎内窥镜手术后伴发分泌性中耳炎的危险因素分析[J]. 河北医学, 2022, 28(9):1554-1559.
- [4] 孙影. 分泌性中耳炎的病因及临床研究进展[J]. 广州医药, 2023, 54(4):110-114.
- [5] 魏兴梅, 陈彪, 崔丹默, 等. 分泌性中耳炎临床应用指南(2004 版修订)[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(8):454-472.
- [6] 孔维佳, 周梁. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [7] 付艳乔, 李国义. CO₂ 激光鼓膜手术联合加味清震汤治疗难治性分泌性中耳炎临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(11):2237-2239.
- [8] 陈晨, 陈军, 郭晓安, 等. 参苓白术散加味联合糠酸莫米松与头孢地尼治疗脾虚痰湿型慢性分泌性中耳炎的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(21):148-150.
- [9] 孙志超, 孙麦青, 叶放蕾, 等. 参苓白术散治疗分泌性中耳炎的效果及对血清与耳积液中 PAF 含量的影响[J]. 光明中医, 2020, 35(18):2789-2792.
- [10] 孙建平. 耳胀汤联合西医常规疗法治疗风热侵袭型慢性分泌性中耳炎的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(8):90-93.
- [11] 汤庆弟, 葛蕾, 贾明柱, 等. 耳胀汤配合西医治疗急性分泌性中耳炎 182 例疗效观察[J]. 河北中医, 2011, 33(5):731.
- [12] 施正贤, 季宜芳, 姚冬娟, 等. 加减二陈汤辅助治疗分泌性中耳炎的疗效及对耳积液中纤维粘连蛋白和细胞因子表达的影响[J]. 中药材, 2017, 40(9):2206-2208.
- [13] 毕楠雪, 曲中源, 孙海波, 等. 加味清震汤治疗急性分泌性中耳炎 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(14):91-93.
- [14] 刘莹, 魏炯洲, 徐建友, 等. 健脾通窍方治疗慢性分泌性中耳炎临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(15):82-85.
- [15] 张东晓. 健脾通窍方治疗慢性分泌性中耳炎脾气虚弱证临床观察[J]. 中医学报, 2018, 33(1):149-152.
- [16] 陈惠琳, 黄瑞静. 荆防败毒散加减联合西药治疗风寒袭耳证分泌性中耳炎疗效及对鼓室导抗图和血清炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(6):584-586.
- [17] 熊美华. 荆防败毒散联合西药治疗风寒袭耳型分泌性中耳炎 62 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(22):112-114.
- [18] 邓立刚. 龙胆泻肝汤对分泌性中耳炎的血清炎症因子、相关蛋白及免疫功能的影响[J]. 中外医疗, 2019, 38(12):160-162.
- [19] 尉瑞, 袁艳红, 陈璐璐, 等. 龙胆泻肝汤对分泌性中耳炎血清炎症因子、相关蛋白及免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(8):14-19.
- [20] 梁子盟, 张玉金, 杨晓艺, 等. 龙胆泻肝汤加减治疗肝胆湿热型分泌性中耳炎耳鸣临床研究[J]. 河北中医, 2022, 44(1):65-68.
- [21] 姜锐, 彭福梅, 彭凌艳, 等. 疏风宣肺通窍汤联合地塞米松鼓室注射治疗风热外袭型急性分泌性中耳炎的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(2):394-397.
- [22] 彭晶, 王文利, 万姣, 等. 疏风宣肺通窍汤治疗急性分泌性中耳炎(风寒袭络证)的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(8):1236-1238.
- [23] 赵希, 何毅. 宣肺通窍汤加味治疗分泌性中耳炎风寒外袭证的疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(10):187-190.
- [24] 杨鲁生, 徐文伟. 宣肺通窍汤结合微波治疗急性分泌性中耳炎的效果分析[J]. 中医临床研究, 2019, 11(16):111-112.
- [25] 张立刚, 党雅斌, 尚规划, 等. 自拟加减二陈汤配合曲安奈德注射液治疗慢性分泌性中耳炎的临床效果及对耳积液相关因子、听力功能与鼓室图的影响[J]. 环球中医药, 2021, 14(11):2087-2090.
- [26] 杨文华. 中医治疗分泌性中耳炎的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(3):161-163.
- [27] 熊大经, 刘蓬. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2012.

(收稿日期:2023-07-03)