

## ·临床·

鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎有效性和安全性的  
系统评价与 Meta 分析

谭畅, 张利丹, 支英杰\*, 谢雁鸣\*

(中国中医科学院 中医临床基础医学研究所, 北京 100700)

**[摘要]** 对鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的有效性和安全性进行系统评价和 Meta 分析。通过全面检索中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Cochrane Library、EMbase、Web of Science 数据库,筛选鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的随机对照试验(RCTs),根据 Cochrane 偏倚风险评估工具对纳入的 RCTs 进行质量评价,采用 RevMan 5.4.1 软件进行 Meta 分析。共纳入 54 项 RCTs,总样本量 7 278 例。Meta 分析显示,单独使用和联合使用鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的临床有效率优于仅使用西药常规治疗、中药制剂或手术治疗( $RR = 1.19, 95\% CI [1.15, 1.24], P < 0.000 01$ ),对照组基础上联合使用鼻渊通窍颗粒在改善慢性鼻窦炎的主要症状及体征方面优于对照组( $RR_{鼻塞} = 1.33, 95\% CI [1.21, 1.45], P < 0.000 01$ ;  $RR_{流鼻涕} = 1.28, 95\% CI [1.18, 1.40], P < 0.000 01$ ;  $RR_{鼻甲充血肿胀} = 1.28, 95\% CI [1.16, 1.41], P < 0.000 01$ );单独使用或联合使用鼻渊通窍颗粒可有效降低慢性鼻窦炎鼻腔鼻窦结局测试(Snot-20)评分,优于对照组( $MD = -2.94, 95\% CI [-3.60, -2.28], P < 0.000 01$ );单独使用或联合使用鼻渊通窍颗粒可有效降低疼痛视觉模拟量表(VAS)评分,优于对照组( $MD_{总评分} = -4.44, 95\% CI [-6.05, -2.82], P < 0.000 01$ ;  $MD_{鼻塞VAS评分} = -0.99, 95\% CI [-1.38, -0.60], P < 0.000 01$ ;  $MD_{流涕VAS评分} = -1.19, 95\% CI [-1.62, -0.76], P < 0.000 01$ ;  $MD_{嗅觉障碍VAS评分} = -0.96, 95\% CI [-1.26, -0.65], P < 0.000 01$ ;  $MD_{面部疼痛VAS评分} = -0.73, 95\% CI [-0.98, -0.47], P < 0.000 01$ );联合使用鼻渊通窍颗粒能够有效降低鼻窦 CT 和内径黏膜形态 Lund-Mackey 评分( $MD_{鼻窦CT评分} = -3.68, 95\% CI [-5.47, -1.88], P < 0.000 01$ ;  $MD_{内镜黏膜形态评分} = -3.06, 95\% CI [-5.53, -0.59], P = 0.02$ );联合鼻渊通窍颗粒相比仅使用西药常规治疗、中药制剂或手术治疗不会增加不良反应的发生( $RR = 0.68, 95\% CI [0.26, 1.77], P = 0.43$ )。基于现有证据,鼻渊通窍颗粒的使用可以提高慢性鼻窦炎的临床疗效,改善症状及体征,降低 Snot-20 评分、VAS 评分、Lund-Mackey 评分,未发生严重不良反应,表明单独或联合使用鼻渊通窍颗粒相比仅使用西药常规治疗、中药制剂或手术治疗,对于慢性鼻窦炎的有效性和安全性更好。但由于纳入研究的质量普遍较低,未来应采用符合国际规范标准的大样本、高质量、严谨的多中心随机及盲法设计对照试验,增加证据的强度与级别。

**[关键词]** 鼻渊通窍颗粒;慢性鼻窦炎;系统评价;Meta 分析

Systematic review and Meta-analysis of efficacy and safety of  
Biyuan Tongqiao Granules in treatment of chronic sinusitis

TAN Chang, ZHANG Li-dan, ZHI Ying-jie\*, XIE Yan-ming\*

(Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**[Abstract]** The present study conducted a systematic review and Meta-analysis on the efficacy and safety of Biyuan Tongqiao Granules in the treatment of chronic sinusitis. CNKI, Wanfang, VIP, SinoMed, PubMed, Cochrane Library, EMbase, and Web of Science were searched for randomized controlled trials (RCTs) of Biyuan Tongqiao Granules in the treatment of chronic sinusitis. The quality of the included RCTs was assessed according to the Cochrane risk-of-bias assessment tool and the final included trials underwent

**[收稿日期]** 2022-02-09

**[基金项目]** 国家重点研发计划项目(2018YFC1707400)

**[通信作者]** \*谢雁鸣,首席研究员,博士生导师,研究方向为中药上市后评价,E-mail:ktzu2018@163.com; \*支英杰,研究员,研究方向为中医临床疗效评价,E-mail:zhiyingjie2018@126.com

**[作者简介]** 谭畅,硕士研究生,E-mail:521chang1314@163.com

Meta-analysis with RevMan 5.4. 1. Fifty-four RCTs were included, with a total sample size of 7 278 cases. The results of Meta-analysis showed that the clinical efficacy of Biyuan Tongqiao Granules alone or in combination in the experimental group in the treatment of chronic sinusitis was superior to that in the control group with conventional western medicine, Chinese medicinal preparations, or surgery only (RR=1.19, 95%CI[1.15, 1.24],  $P<0.000\ 01$ ). The combined use of Biyuan Tongqiao Granules on the basis of the control group was superior to the control group in improving the main symptoms and signs of chronic sinusitis [RR<sub>nasal congestion</sub> = 1.33, 95%CI[1.21, 1.45],  $P<0.000\ 01$ , RR<sub>runny nose</sub> = 1.28, 95%CI[1.18, 1.40],  $P<0.000\ 01$ , RR<sub>turbinate congestion or swelling</sub> = 1.28, 95%CI[1.16, 1.41],  $P<0.000\ 01$ ]. Biyuan Tongqiao Granules alone or in combination could effectively reduce the Snot-20 score, which was superior to the control group (MD=-2.94, 95%CI[-3.60, -2.28],  $P<0.000\ 01$ ). Biyuan Tongqiao Granules alone and in combination could effectively reduce the VAS score, which was superior to the control group (MD<sub>total score</sub> = -4.44, 95%CI[-6.05, -2.82],  $P<0.000\ 01$ ; MD<sub>nasal congestion VAS score</sub> = -0.99, 95%CI[-1.38, -0.60],  $P<0.000\ 01$ ; MD<sub>runny nose VAS score</sub> = -1.19, 95%CI[-1.62, -0.76],  $P<0.000\ 01$ ; MD<sub>dysosmia VAS score</sub> = -0.96, 95%CI[-1.26, -0.65],  $P<0.000\ 01$ ; MD<sub>head and face pain VAS score</sub> = -0.73, 95%CI[-0.98, -0.47],  $P<0.000\ 01$ ). The combined use of Biyuan Tongqiao Granules could effectively reduce the sinus CT score and the Lund-Mackey score of the endoscopic mucosal morphology (MD<sub>sinus CT score</sub> = -3.68, 95%CI[-5.47, -1.88],  $P<0.000\ 1$ , MD<sub>endoscopic mucosal morphology score</sub> = -3.06, 95%CI[-5.53, -0.59],  $P=0.02$ ). Compared with the control group with conventional western medicine, Chinese medicinal preparations, or surgery only, combined use of Biyuan Tongqiao Granules did not increase the occurrence of adverse reactions (RR=0.68, 95%CI[0.26, 1.77],  $P=0.43$ ). As demonstrated by the existing evidence, Biyuan Tongqiao Granules can improve the clinical efficacy of chronic sinusitis, relieve the clinical symptoms and signs, and reduce the Snot-20 score, VAS score, and Lund-Mackey score, without inducing serious adverse reactions, indicating that Biyuan Tongqiao Granules alone or in combination are more effective and safe in the treatment of chronic sinusitis than conventional western medicine, Chinese medicinal preparations, or surgical treatment. Since the quality of the included trials was generally low, large-scale, high-quality, rigorous, multi-center, and blinded-designed RCTs that meet international standards should be adopted in the future to increase the strength and level of evidence.

**[Key words]** Biyuan Tongqiao Granules; chronic sinusitis; systematic review; Meta-analysis

DOI:10.19540/j.cnki.cjmm.20220512.503

慢性鼻窦炎是指鼻部出现症状持续 12 周以上,并且症状没有完全消失甚至出现加重的鼻窦慢性炎症<sup>[1]</sup>。主要症状包括间歇性或者持续性的鼻塞、有分泌物、黏脓性前鼻漏和(或)后鼻漏、鼻源性的头面部疼痛且可能伴嗅觉减退等。慢性鼻窦炎的患者可能同时并发鼻息肉,则需要手术治疗<sup>[2]</sup>。现代医学认为发病原因是急性鼻炎反复发作未能及时治愈;微生物感染(细菌、真菌等感染)导致炎症反应;解剖变异或创伤及肥大的增殖体引起鼻阻塞以及鼻腔鼻窦黏膜功能紊乱,阻碍黏膜纤毛的运动;过敏反应引起鼻腔及鼻窦肿胀,从而阻碍引流等<sup>[3]</sup>。

鼻渊通窍颗粒来源于经典名方,由苍耳子散加减制成,包括辛夷、炒苍耳子、麻黄、野菊花、薄荷、藁本、丹参、黄芩、连翘、天花粉、地黄、白芷、茯苓、甘草等中药组成;颜色为棕色至棕褐色颗粒;味甜且微苦;具有疏风清热、宣肺通窍之功效。症见前额或颧骨部压痛,鼻塞,流涕黏或质黏厚,色白或黄,舌苔薄黄或白,或见头痛、发热,脉浮。鉴于鼻渊通窍颗粒的药物组成,从药理学角度分析临床上可以通过抑

制毛细血管的通透性增加和炎症渗出,治疗慢性鼻窦炎引起的鼻塞、鼻黏膜水肿等症状,标本兼治,利肺气、通鼻窍<sup>[4]</sup>。本研究拟解决的临床问题定位在慢性鼻窦炎,通过系统、严格地筛选符合质量标准的文献,达到系统、精准评价鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的有效性和安全性的目的,以期为临床运用提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

计算机系统检索四大中文数据库[中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)]及四大英文数据库(Web of Science、PubMed、EMbase、Cochrane Library),收集鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)。中文检索词为“鼻渊通窍颗粒”“慢性鼻窦炎”。英文检索词为“Biyuan Tongqiao Granules”“chronic sinusitis”,检索以“鼻渊通窍颗粒 AND 慢性鼻窦炎”为主,相关学位论文、会议论文等灰色文献也在检索

范围之内,检索时间为建库至 2022 年 1 月。

## 1.2 纳入标准

研究类型为 RCTs,不受语种及发表限制。研究对象需符合慢性鼻窦炎的中西医诊断标准。试验组干预措施为单用鼻渊通窍颗粒或在对照组基础上联用鼻渊通窍颗粒,对照组干预措施为西药常规、中药制剂或常规手术。主要结局指标为临床有效率[总有效率=(有效+显效)/样本量×100%]。次要结局指标包括①主要症状及体征的改善(鼻塞、流鼻涕、鼻甲充血肿胀);②主观疗效评价:鼻腔鼻窦结局测试 Snot-20 评分、疼痛视觉模拟量表(VAS)评分(总评分、鼻塞评分、流涕评分、嗅觉障碍评分、头面部疼痛评分);③客观疗效评价:Lund-Mackey 评分(鼻窦 CT 评分、内径黏膜形态评分);④不良反应发生率。

## 1.3 排除标准

动物实验、无法获取全文、Meta 分析、综述、系统评价、非随机对照试验及研究内容不符的文献;鼻渊通窍颗粒用药途径为非口服或稀释液外用冲洗鼻腔、干预措施中存在其他中医手段(针灸、耳穴、推拿)等作为辅助治疗的文献;重复发表的文献保留第 1 篇,数据重复的保留数据最全的 1 篇。

## 1.4 干预措施

①单独用药:鼻渊通窍颗粒 vs 常规治疗;②联合用药:鼻渊通窍颗粒+常规治疗 vs 常规治疗。其中常规治疗:①西药常规治疗[鼻用糖皮质激素(如鼻腔辅舒良喷剂、呋麻滴鼻液滴鼻、呋麻滴鼻液、糠酸莫米松鼻喷雾剂、类固醇激素、布地奈德鼻喷雾剂、丙酸氟替卡松鼻喷雾剂、诺通盐酸赛洛唑啉鼻用喷雾剂、丙酸倍氯米松鼻喷雾剂等),内用糖皮质激素(如泼尼松、地塞米松磷酸钠等),大环内酯类药物,抗菌药物(如阿莫西林/头孢呋辛酯/克拉霉素),抗组胺和抗白三烯药(如孟鲁司特钠、扎鲁斯特),黏液溶解促排剂,减充血剂,鼻腔冲洗剂];②中药制剂[鼻腔外用中药制剂(如麻黄素液、仙璐贝滴剂等),口服中药制剂(如鼻窦炎口服液、桃金娘油肠溶胶囊、桉柠蒎肠溶胶囊等)];③常规手术,如 Messerklinger 术式、鼻内镜手术治疗等。

## 1.5 评价方法

**1.5.1 文献筛选** 由 2 位评价员根据纳入标准独立筛选文献并提取资料信息,对有异议难以分析是否纳入的文献,通过讨论或听取第 3 位意见来协助

判断。首先将初筛文献导入 NoteExpress 文献管理软件进行查重,随后阅读文献的标题和摘要进行初次筛选,排除明显不符合纳入标准的文献;其次对文献阅读全文进行复筛,判断是否符合标准确定是否纳入。

**1.5.2 文献管理与数据提取** 应用 NoteExpress 软件进行文献管理,Excel 制作资料提取表进行数据提取。具体内容包括文献第一作者、发表年份、人口学基线、诊断标准、干预措施、疗程、结局指标等。当研究具有其他共同的干预组时,根据 Cochrane 手册,将多臂试验转为双臂试验<sup>[5]</sup>。

**1.5.3 方法学质量评价** 2 名研究者背对背独立对文献的方法学质量进行评价,意见不一致时通过讨论或根据第 3 位研究人员解决。应用 Cochrane Reviewers Handbook 5.3 风险偏倚评估工具对纳入文献的质量进行评价,主要从以下 7 个方面:随机分配方法;分配方案隐藏;对研究对象、治疗方案实施者采用盲法;对研究结果测量者采用盲法;结果数据的完整性;选择性报告研究结果;其他偏倚来源(如样本量估算、基线可比性)。最终对文献做出偏倚风险“低”“高”“不确定”3 种质量评价。

## 1.6 统计分析

采用国际 Cochrane 协作组提供的 RevMan 5.4.1 统计软件进行数据分析。各研究间同质性较小时( $P>0.1, I^2<50%$ ),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析;各研究间异质性较大时( $P\leq 0.1, I^2\geq 50%$ ),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析,并通过亚组或敏感性分析可能导致异质性的因素。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)为疗效分析统计量;计量资料采用均数差(mean difference, MD)为效应分析统计量,区间估计以 95% 置信区间(confidence interval, CI)表示。若结局指标所纳入的文献 $\geq 10$  篇,用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

**1.6.1 敏感性分析** 用于评价 Meta 分析结果的稳定性与可靠性,如果合并结果的异质性高,可进行敏感性分析,找到异质性的来源,找出可能影响结果稳定性与真实性的主要因素,增加合并结果的可信度。当剔除存在异质性较高的文献后,看剩余文献的合并结果是否有显著变化,剔除后无显著性变化,则表明虽然异质性大,但结果稳定;剔除后变化明显,则

结果不稳定,需谨慎做结论或进行分析。

**1.6.2 亚组分析** 为降低研究间的异质性,将结局指标进行亚组分析,对总有效率、主观疗效评价(Snot-20评分、VAS评分)根据干预措施的不同分为单用组和联合组,以提高研究结果的准确性。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选

初检获得文献696篇,经NoteExpress查重后,剩余251篇阅读题目及摘要,纳入99篇阅读全文,最终纳入54篇文献,均为中文,文献筛选流程图1。

### 2.2 文献基本信息

共纳入54篇<sup>[6-59]</sup>文献,均为中文,均用文字描述试验组与对照组基线可比,研究对象均符合慢性鼻窦炎的诊断标准,包括单独用药8篇,联合用药46篇。样本量7278例,其中试验组3857例,对照组3421例。试验组和对照组最大样本量均为300例,最小样本量均为30例,见表1。

表1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included articles

| 纳入文献                     | 样本量 |     | 男/女   |       | 年龄/岁            |                 | 试验组干预措施     | 疗程/d  | 结局指标 |
|--------------------------|-----|-----|-------|-------|-----------------|-----------------|-------------|-------|------|
|                          | T   | C   | T     | C     | T               | C               |             |       |      |
| 张一航 2008 <sup>[6]</sup>  | 155 | 50  | 93/62 | 35/15 | -               | -               | 鼻渊通窍颗粒      | 14    | ①    |
| 张和平 2005 <sup>[7]</sup>  | 92  | 64  | 58/34 | 39/25 | 5~11<br>(平均6.8) | 6~12<br>(平均6.9) | 鼻渊通窍颗粒      | 30~40 | ①    |
| 楚选云 2018 <sup>[8]</sup>  | 150 | 150 | 80/70 | 78/72 | 44.1±5.7        | 42.4±6.1        | 鼻渊通窍颗粒      | 14    | ①②③  |
| 王悦 2018 <sup>[9]</sup>   | 41  | 41  | 21/20 | 22/19 | 41.2±5.3        | 43.1±8.2        | 鼻渊通窍颗粒      | 14    | ①    |
| 秦红 2012 <sup>[10]</sup>  | 104 | 42  | 48/56 | 27/15 | 5~14<br>(平均8.5) | 6~13<br>(平均9.0) | 鼻渊通窍颗粒      | 28    | ①    |
| 郑顺昌 2010 <sup>[11]</sup> | 85  | 86  | -     | -     | -               | -               | 鼻渊通窍颗粒      | 28    | ①    |
| 陈桂才 2012 <sup>[12]</sup> | 300 | 200 | -     | -     | -               | -               | 鼻渊通窍颗粒      | 10    | ①    |
| 马庆华 2008 <sup>[13]</sup> | 87  | 90  | -     | -     | -               | -               | 鼻渊通窍颗粒      | 42    | ①    |
| 云夏来 2019 <sup>[14]</sup> | 50  | 50  | 28/22 | 30/20 | 42.1±10.6       | 42.3±10.1       | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28    | ①⑥   |
| 付选香 2015 <sup>[15]</sup> | 45  | 45  | 29/16 | 27/18 | 38.14±7.65      | 37.23±6.89      | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 14    | ①    |
| 刘倩 2011 <sup>[16]</sup>  | 48  | 52  | 30/18 | 33/19 | 36.5            | 38.5            | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28    | ①③   |
| 彭有全 2018 <sup>[17]</sup> | 40  | 40  | 23/17 | 22/18 | 43.3±3.7        | 43.8±3.2        | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 60    | ①    |
| 武娟 2021 <sup>[18]</sup>  | 100 | 100 | 69/31 | 68/32 | 37.2±3.3        | 37.1±3.1        | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 56    | ①    |
| 汪羽 2017 <sup>[19]</sup>  | 40  | 40  | 23/17 | 26/14 | 42.9±4.5        | 43.1±4.2        | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28    | ①③   |
| 沈莉莉 2011 <sup>[20]</sup> | 55  | 55  | 30/25 | 19/36 | 18~72           | 21~78           | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 42    | ①    |
| 王亚君 2015 <sup>[21]</sup> | 75  | 75  | 41/34 | 37/38 | 36.8±6.7        | 36.4±6.5        | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 14    | ①⑤   |
| 王翔 2019 <sup>[22]</sup>  | 54  | 54  | 29/25 | 30/24 | 69.21±4.29      | 70.44±4.37      | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 180   | ②③⑥  |
| 苟建军 2020 <sup>[23]</sup> | 48  | 48  | 26/22 | 25/23 | 42.56±7.89      | 42.78±7.95      | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 14    | ①④⑤  |
| 刘晶 2013 <sup>[24]</sup>  | 97  | 53  | -     | -     | -               | -               | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | -     | ①    |

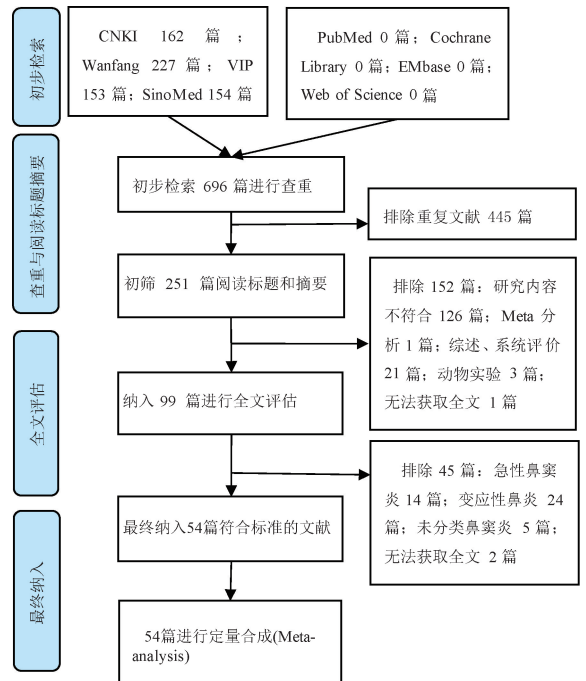


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Article screening process



续表1

| 纳入文献                     | 样本量 |     | 男/女    |        | 年龄/岁               |                    | 试验组干预措施     | 疗程/d | 结局指标 |
|--------------------------|-----|-----|--------|--------|--------------------|--------------------|-------------|------|------|
|                          | T   | C   | T      | C      | T                  | C                  |             |      |      |
| 向华 2017 <sup>[25]</sup>  | 40  | 40  | 24/16  | 25/15  | 5.8±0.3            | 6.4±0.3            | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ①③④⑤ |
| 孙小迪 2016 <sup>[26]</sup> | 95  | 85  | -      | -      | -                  | -                  | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | -    | ①    |
| 廖伟 2011 <sup>[27]</sup>  | 56  | 46  | 40/25  | 27/19  | 25~50<br>(平均 40.2) | 28~48<br>(平均 38.7) | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ③④   |
| 徐志远 2019 <sup>[28]</sup> | 48  | 48  | 22/26  | 23/25  | 7.1±1.8            | 6.7±2.4            | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 30   | ①③   |
| 朱洪海 2014 <sup>[29]</sup> | 60  | 60  | 33/27  | 36/24  | 8.9±3.1            | 8.6±2.7            | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 42   | ①    |
| 李欣 2007 <sup>[30]</sup>  | 64  | 50  | 34/30  | 27/23  | -                  | -                  | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 14   | ①    |
| 李红 2020 <sup>[31]</sup>  | 43  | 43  | 22/21  | 23/20  | 68.34±3.47         | 68.26±3.41         | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ②④   |
| 林君 2014 <sup>[32]</sup>  | 50  | 50  | 26/24  | 28/22  | 4.55±0.96          | 4.03±0.81          | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ①③⑤  |
| 林响 2017 <sup>[33]</sup>  | 50  | 50  | 24/26  | 25/25  | 7.6±1.5            | 7.4±1.9            | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ①③④⑤ |
| 林玲玲 2013 <sup>[34]</sup> | 34  | 30  | 22/12  | 20/10  | 32.3               | 31.6               | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 56   | ①③   |
| 江成琼 2021 <sup>[35]</sup> | 45  | 44  | 26/19  | 24/20  | 23.71±4.51         | 23.56±4.37         | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 70   | ⑥    |
| 池秀卫 2015 <sup>[36]</sup> | 60  | 60  | -      | -      | 7.37±3.81          | 7.67±3.59          | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ①    |
| 汪泳涛 2014 <sup>[37]</sup> | 40  | 40  | 20/20  | 27/13  | -                  | -                  | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 14   | ①    |
| 沈勤峰 2013 <sup>[38]</sup> | 180 | 180 | 100/80 | 100/80 | 32.6               | 32.4               | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ①    |
| 洪海裕 2015 <sup>[39]</sup> | 32  | 32  | 14/18  | 17/15  | 30.8±5.6           | 31.5±6.4           | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ②③   |
| 涂春美 2016 <sup>[40]</sup> | 52  | 52  | 27/25  | 30/22  | 43.63±16.54        | 43.56±16.72        | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 30   | ①③   |
| 牛玲 2014 <sup>[41]</sup>  | 70  | 70  | -      | -      | -                  | -                  | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | -    | ①    |
| 王丽妍 2008 <sup>[42]</sup> | 87  | 59  | 51/36  | 36/23  | 7.9                | 7.6                | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ①    |
| 王蕊 2015 <sup>[43]</sup>  | 55  | 55  | 33/22  | 30/25  | 36.17±10.16        | 36.82±10.27        | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ①    |
| 王鑫 2020 <sup>[44]</sup>  | 30  | 30  | 13/17  | 14/16  | 47.0±1.9           | 46.6±2.5           | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 6    | ①②   |
| 白林锐 2019 <sup>[45]</sup> | 47  | 47  | 26/21  | 24/23  | 9.45±3.54          | 9.04±3.13          | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 6    | ①②   |
| 艾斌 2015 <sup>[46]</sup>  | 83  | 83  | 53/30  | 48/35  | 43.2               | 41.7               | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ①    |
| 苏琴 2016 <sup>[47]</sup>  | 60  | 60  | -      | -      | -                  | -                  | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | -    | ①③   |
| 范绍翀 2012 <sup>[48]</sup> | 148 | 132 | -      | -      | -                  | -                  | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 42   | ①    |
| 蒋建萍 2016 <sup>[49]</sup> | 40  | 40  | 18/22  | 19/21  | 7.2±2.0            | 6.4±1.5            | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 15   | ①    |
| 钟美雄 2020 <sup>[50]</sup> | 60  | 60  | -      | -      | 7.8±1.3            | 7.6±1.4            | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 6    | ①⑥   |
| 陈志伟 2016 <sup>[51]</sup> | 138 | 138 | 68/70  | 65/73  | 8.09±2.13          | 7.65±1.98          | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 90   | ①⑥   |
| 陈璇珺 2019 <sup>[52]</sup> | 60  | 61  | 27/33  | 29/32  | 5.32±2.46          | 5.78±1.57          | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 28   | ②③   |
| 陈毛毛 2018 <sup>[53]</sup> | 38  | 38  | 20/18  | 19/19  | 7.5±2.8            | 7.9±3.2            | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 42   | ①③   |
| 马少民 2018 <sup>[54]</sup> | 53  | 53  | 38/15  | 40/13  | 12.35±4.22         | 12.18±4.55         | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 30   | ①    |
| 马少民 2018 <sup>[55]</sup> | 53  | 53  | 36/17  | 34/19  | 8.91±2.84          | 8.12±2.86          | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 90   | ①    |
| 马少民 2018 <sup>[56]</sup> | 53  | 53  | 23/20  | 24/19  | 7.65±1.49          | 8.01±1.50          | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 90   | ①    |
| 马少民 2019 <sup>[57]</sup> | 53  | 53  | 33/20  | 31/22  | 13.47±3.15         | 13.29±2.84         | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 90   | ①②③⑥ |
| 鲍玲 2013 <sup>[58]</sup>  | 56  | 30  | 45/11  | 22/8   | 10.3               | 10.4               | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | 30   | ①⑤   |
| 黄艳冰 2016 <sup>[59]</sup> | 58  | 61  | 30/28  | 31/30  | 59.81±2.45         | 58.97±2.84         | 鼻渊通窍颗粒+常规治疗 | -    | ①⑥   |

注:T.试验组;C.对照组(表2~3同)。-。未报道;对照组干预措施均为常规治疗(包括西药常规、中药制剂、常规手术治疗);①临床有效率;②Snot-20评分;③VAS评分;④Lund-Mackey评分;⑤主要症状及体征的改善(鼻塞、流鼻涕、鼻甲充血肿胀);⑥不良反应发生率。

### 2.3 文献质量评价

根据 Cochrane 评价手册中风险偏倚评估工具评价文献的质量。纳入文献均是 RCTs,其中 15 项

报告了具体的随机方法评为低风险(14 项<sup>[14,19,22-23,25,28-29,33-34,38,44,47,51-52]</sup>采用随机数字表法、1 项<sup>[35]</sup>采用乱数表法);8 项评为高风险(1 项<sup>[27]</sup>按就

诊日期单双号、1项<sup>[37]</sup>按门诊号随机、2项<sup>[36,40]</sup>按就诊顺序分组、4项<sup>[45,55-56,59]</sup>按治疗方式分组);其余32项均未报告随机的具体实施方案,仅提及随机字样,评为不清楚。文献均未报道分配方案隐藏,评为不清楚。采取研究者和受试者盲法方面,仅有2项<sup>[27,31]</sup>提到采取双盲评为低风险,其余未报道盲法的文献,评为不清楚,其中19项<sup>[14,17,19,22,25-26,28,31,33,35,40,44-45,47,51,53-55,57]</sup>报告患者签署了知情同意书。研究结果盲法方面,所有文献未提及,评为不清楚。结果数据的完整性方面,仅有1项<sup>[35]</sup>数据有缺失评为高风险,其余结果数据均完整评为低风险。选择性报告方面,根据中国临床试验注册中心搜索的文献,均未报告,评为不清楚。其他偏倚方面,所有文献对研究方案、样本量估算、随机方案隐藏和盲法实施等均未报告,评为不清楚,见图2。

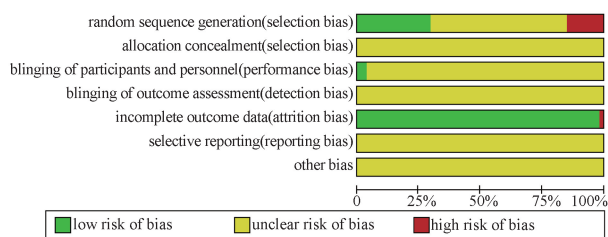


图2 纳入文献产生偏倚风险的项目所占比例

Fig. 2 Percentages of items of included articles that produced risks of bias

## 2.4 Meta分析

**2.4.1 临床有效率** 50项研究报告了临床有效率,其中单独用药8项<sup>[6-13]</sup>、联合用药42项<sup>[14-21,23-26,28-30,32-38,50]</sup>。异质性检验显示研究间异质性较高( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 67%$ ),亚组分析后单独用药研究间异质性中等( $P = 0.05$ ,  $I^2 = 50%$ );联合用药研究间异质性较高( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 70%$ ),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组的临床有效率优于对照组( $RR = 1.19$ ,  $95\% CI [1.15, 1.24]$ ,  $P < 0.00001$ ),差异有统计学意义。亚组分析后单独用药( $RR = 1.16$ ,  $95\% CI [1.09, 1.24]$ ,  $P < 0.00001$ )、联合用药( $RR = 1.20$ ,  $95\% CI [1.15, 1.25]$ ,  $P < 0.00001$ )试验组的临床有效率均优于对照组,差异有统计学意义,见图3。

**2.4.2 鼻塞症状改善** 6项<sup>[15,25,32-33,37,58]</sup>研究报告了鼻塞症状改善,异质性检验显示研究间异质性较好

( $P = 0.22$ ,  $I^2 = 28%$ ),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组常规治疗+鼻渊通窍颗粒对鼻塞症状改善优于对照组( $RR = 1.33$ ,  $95\% CI [1.21, 1.45]$ ,  $P < 0.00001$ ),差异有统计学意义,见图4。

**2.4.3 流鼻涕症状改善** 6项<sup>[15,25,32-33,37,58]</sup>研究报告了流鼻涕症状改善,异质性检验显示研究间同质性较好( $P = 0.44$ ,  $I^2 = 0$ ),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组常规治疗+鼻渊通窍颗粒对流鼻涕症状改善优于对照组( $RR = 1.28$ ,  $95\% CI [1.18, 1.40]$ ,  $P < 0.00001$ ),差异有统计学意义,见图5。

**2.4.4 鼻甲充血肿胀症状改善** 5项<sup>[25,32-33,37,58]</sup>研究报告了鼻甲充血肿胀症状改善,异质性检验显示研究间同质性较好( $P = 0.40$ ,  $I^2 = 2%$ ),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组常规治疗+鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎对鼻甲充血肿胀改善优于对照组( $RR = 1.28$ ,  $95\% CI [1.16, 1.41]$ ,  $P < 0.00001$ ),差异有统计学意义,见图6。

**2.4.5 Snot-20评分** 6项研究报告了患者治疗后Snot-20评分,其中单独用药1项<sup>[8]</sup>、联合用药5项<sup>[31,39,22,44-45]</sup>。异质性检验显示研究间异质性较高( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 94%$ ),亚组分析后联合用药研究间异质性较高( $P = 0.03$ ,  $I^2 = 62%$ ),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组Snot-20评分优于对照组( $MD = -2.94$ ,  $95\% CI [-3.60, -2.28]$ ,  $P < 0.00001$ ),差异有统计学意义。亚组分析后单独用药( $MD = -4.34$ ,  $95\% CI [-4.74, -3.94]$ ,  $P < 0.00001$ )、联合用药( $MD = -2.51$ ,  $95\% CI [-2.81, -2.22]$ ,  $P < 0.00001$ )试验组的Snot-20评分情况均优于对照组,差异有统计学意义,见图7。

因联合组异质性比较高,故对联合用药进行敏感性分析,剔除1篇<sup>[31]</sup>文献后,联合用药组异质性降低( $P = 0.60$ ,  $I^2 = 0$ ),可能是该文献中干预措施仅使用鼻喷剂,而其他文献在使用鼻喷剂基础上联合其他治疗,考虑存在此差异,增加了敏感性(疗程、剂量及其他信息未发现明显差异)。

**2.4.6 VAS总评分** 10项研究报告了患者治疗后VAS总评分,其中单独用药1篇<sup>[8]</sup>、联合用药9篇<sup>[19,22,25,27,31,33-34,52-53]</sup>。异质性检验显示研究间异质性高( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 99%$ ),亚组分析后联合用药研究间异质性高( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 99%$ ),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组的

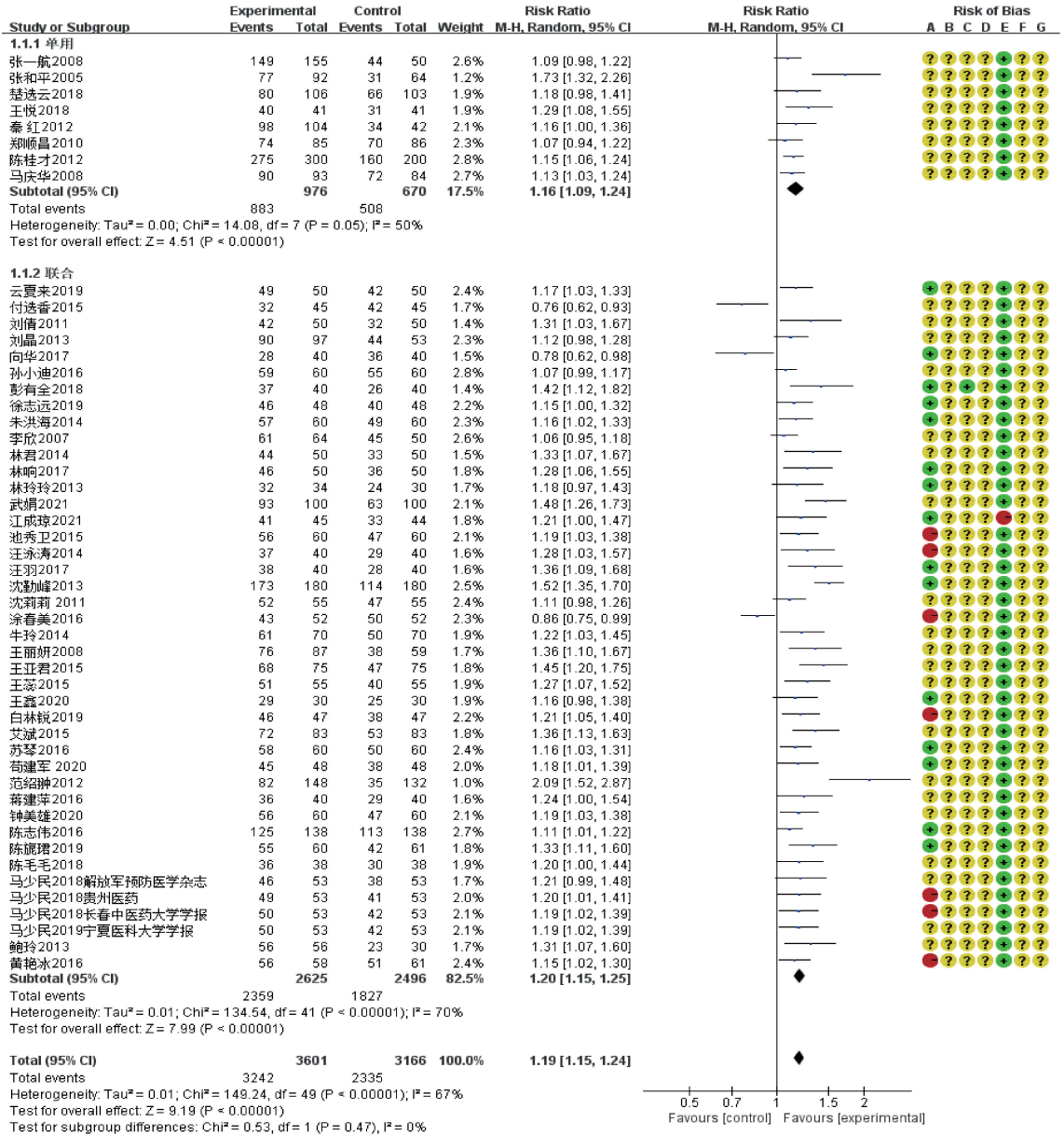


图3 临床有效率的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of clinical effective rate

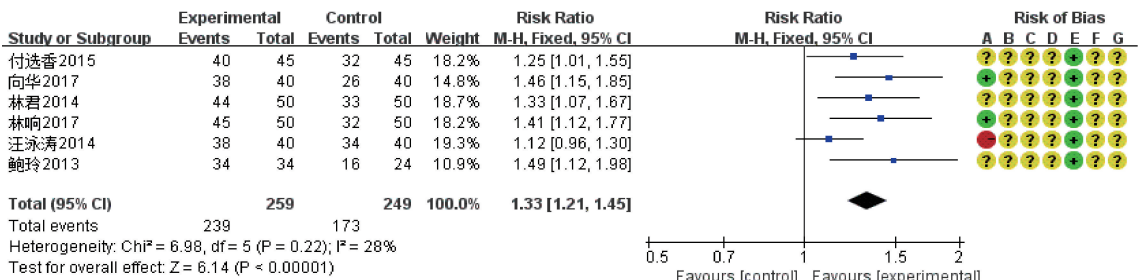


图4 鼻塞症状改善的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of improvement in nasal congestion

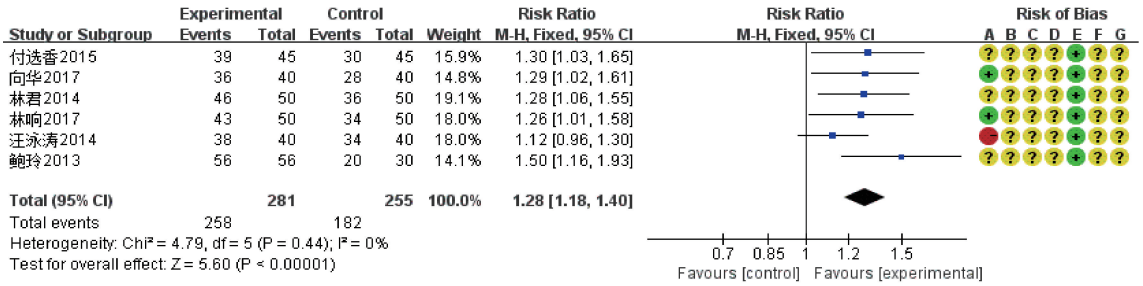


图5 流鼻涕症状改善的 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of improvement in runny nose

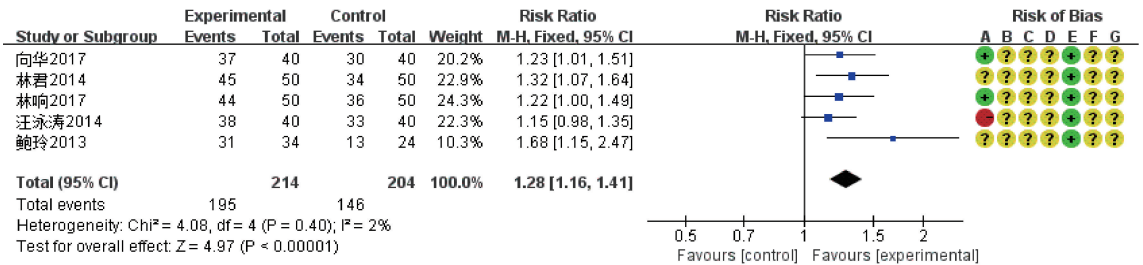


图6 鼻甲充血肿胀症状改善的 Meta 分析

Fig. 6 Meta-analysis of improvement in turbinate congestion and swelling

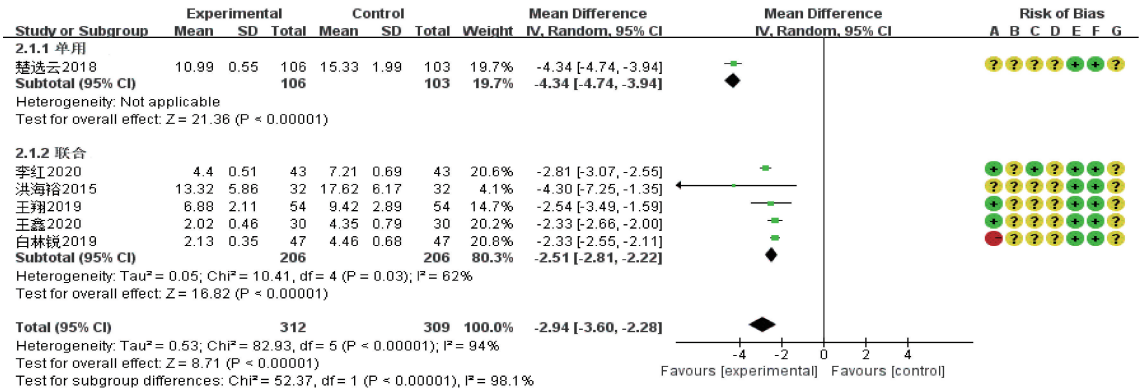


图7 Snot-20 评分的 Meta 分析

Fig. 7 Meta-analysis of Snot-20 score

VAS 总评分降低效果优于对照组 (MD = -4.44, 95% CI [-6.05, -2.82], P < 0.000 01)。亚组分析后单独用药 (MD = -4.89, 95% CI [-6.12, -3.66], P < 0.000 01)、联合用药 (MD = -4.39, 95% CI [-6.08, -2.69], P < 0.000 01) 试验组的 VAS 总评分降低效果优于对照组, 差异有统计学意义, 见图 8。

因该结局指标异质性高, 故对其进行敏感性分析, 剔除 5 项<sup>[19, 22, 27, 34, 53]</sup> 研究后, 联合用药同质性较好 (P = 0.29, I<sup>2</sup> = 19%); 单用+联用异质性有所降低

(P = 0.001, I<sup>2</sup> = 78%)。可能是该文献中联合的西药种类比其他文献多, 增加了敏感性, 但在用药年龄、疗程、剂量等方面未发现明显差异。

**2.4.7 鼻塞 VAS 评分** 11 项研究报告了患者治疗后的鼻塞 VAS 评分, 其中单独用药 1 项<sup>[8]</sup>、联合用药 10 项<sup>[23, 27-29, 32, 39-40, 47, 53, 57]</sup>。异质性检验显示研究间异质性高 (P < 0.000 01, I<sup>2</sup> = 97%), 亚组分析后联合用药研究间异质性仍然高 (P < 0.000 01, I<sup>2</sup> = 98%), 故采用随机效应模型进行合并分析。结果显



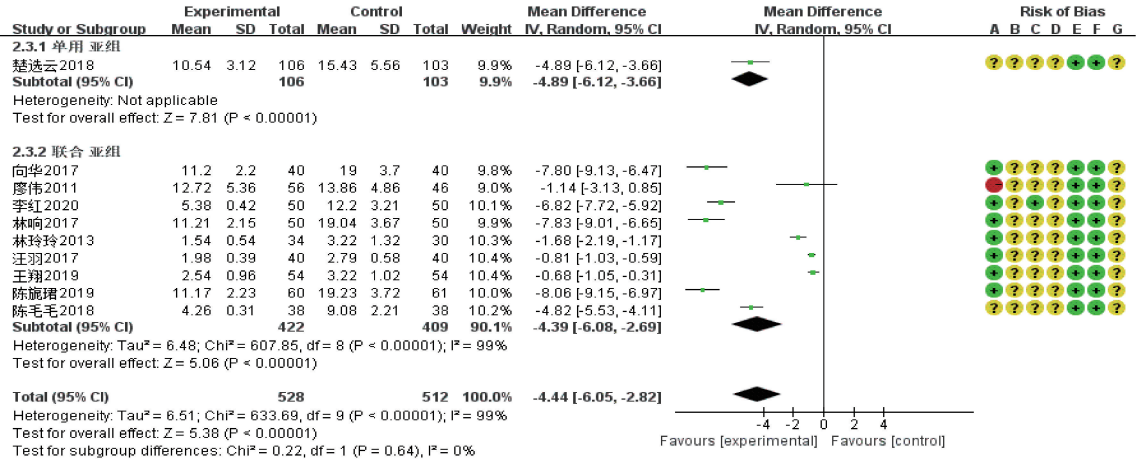


图 8 VAS 总评分的 Meta 分析

Fig. 8 Meta-analysis of VAS total score

示,试验组的鼻塞 VAS 评分降低效果优于对照组 (MD = -0.99, 95% CI [-1.38, -0.60], P < 0.000 01)。亚组分析后单独用药 (MD = -0.54, 95% CI [-0.74,

-0.34], P < 0.000 01)、联合用药 (MD = -1.04, 95% CI [-1.46, -0.61], P < 0.000 01) 试验组的鼻塞 VAS 评分降低效果优于对照组,差异有统计学意义,见图 9。

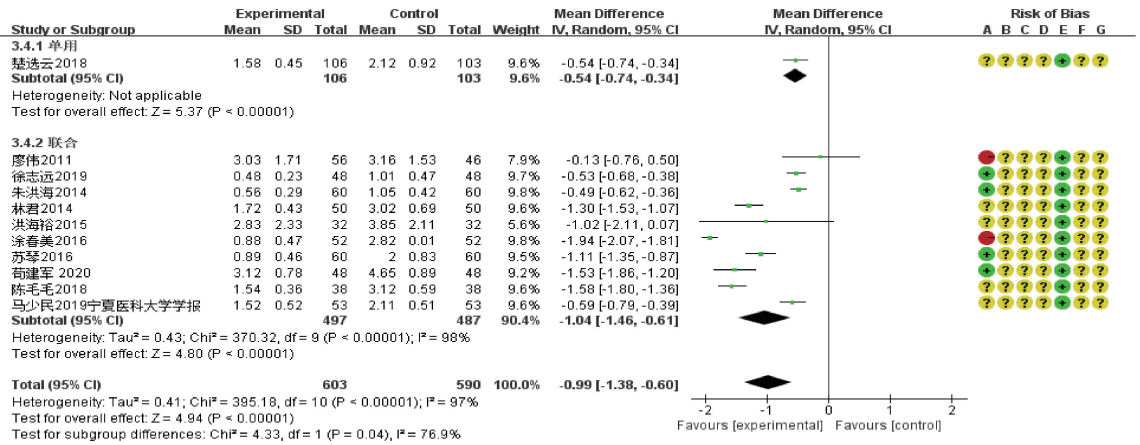


图 9 鼻塞 VAS 评分的 Meta 分析

Fig. 9 Meta-analysis of VAS score for nasal congestion

**2.4.8 流涕 VAS 评分** 11 项研究报告了患者治疗后的流涕 VAS 评分,其中单独用药 1 项<sup>[8]</sup>、联合用药 10 项<sup>[23,27-29,32,39-40,47,53,57]</sup>。异质性检验显示研究间异质性高 (P < 0.000 01, I<sup>2</sup> = 98%),亚组分析后联合用药研究间异质性仍然高 (P < 0.000 01, I<sup>2</sup> = 99%),故采用随机效应模型进行合并分析。结果显示,试验组的流涕 VAS 评分降低效果优于对照组 (MD = -1.19, 95% CI [-1.62, -0.76], P < 0.000 01),差异有统计学意义。亚组分析后单独用药 (MD = -1.46, 95% CI [-1.75, -1.17], P <

0.000 01)、联合用药 (MD = -1.16, 95% CI [-1.62, -0.70], P < 0.000 01) 试验组的流涕 VAS 评分降低效果优于对照组,差异有统计学意义,见图 10。

**2.4.9 嗅觉障碍 VAS 评分** 8 项研究报告了患者治疗后的嗅觉障碍 VAS 评分,其中单独用药 1 项<sup>[8]</sup>、联合用药 7 项<sup>[23,27-29,32,39,57]</sup>。异质性检验显示研究间异质性高 (P < 0.000 01, I<sup>2</sup> = 94%),亚组分析后联合用药研究间异质性仍然高 (P < 0.000 01, I<sup>2</sup> = 86%),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,试验组的嗅觉障碍 VAS 评分优于对照组,差

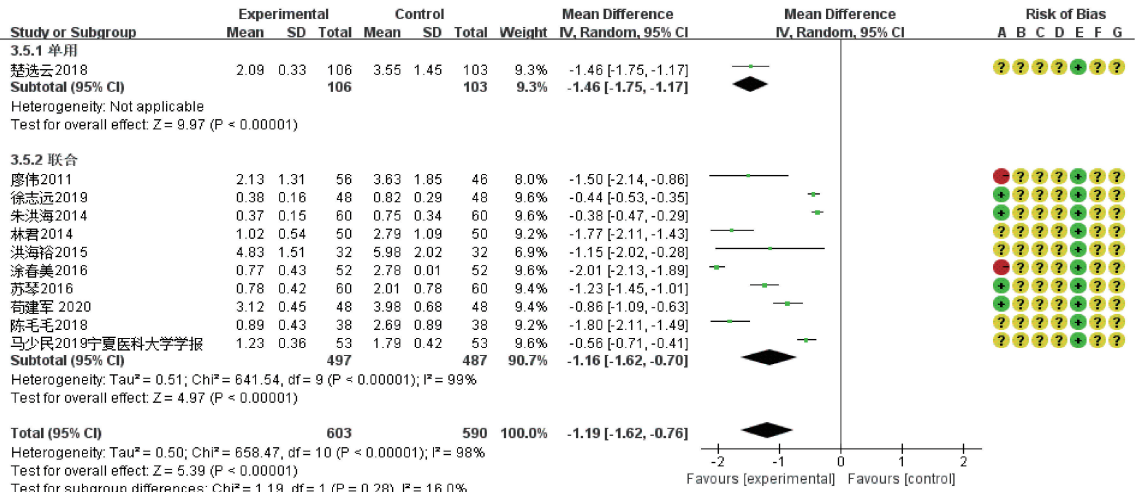


图 10 流涕 VAS 评分的 Meta 分析

Fig. 10 Meta-analysis of VAS score for runny nose

异有统计学意义 (MD = -0.96, 95% CI [-1.26, -0.65], P < 0.000 01)。亚组分析后单独用药 (MD = -2.56, 95% CI [-2.97, -2.15], P < 0.000 01)、

联合用药 (MD = -0.72, 95% CI [-0.92, -0.52], P < 0.000 01) 试验组的嗅觉障碍 VAS 评分优于对照组, 差异有统计学意义, 见图 11。

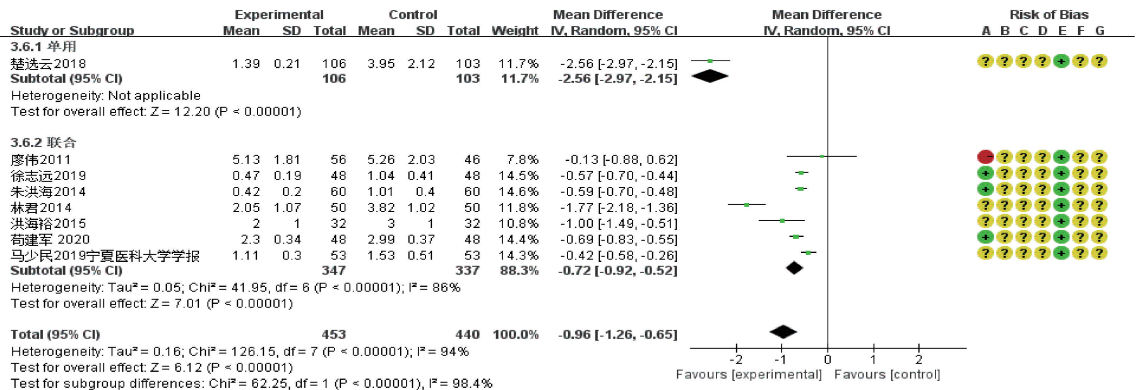


图 11 嗅觉障碍 VAS 评分的 Meta 分析

Fig. 11 Meta-analysis of VAS score for dysosmia

**2.4.10 头面部疼痛 VAS 评分** 7 项<sup>[23,27-29,32,53,57]</sup> 研究报告了患者治疗后的头面部疼痛 VAS 评分。异质性检验显示研究间异质性高 (P < 0.000 01, I<sup>2</sup> = 93%), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 试验组常规治疗+鼻渊通窍颗粒对头面部疼痛 VAS 评分降低效果优于对照组 (MD = -0.73, 95% CI [-0.98, -0.47], P < 0.000 01), 差异有统计学意义, 见图 12。因该结局指标异质性比较高, 故对联合用药组进行敏感性分析, 剔除 2 项<sup>[32,53]</sup> 研究后同质性好 (P = 0.37, I<sup>2</sup> = 6%), 分析年龄、性别、用药措施及

疗程等临床异质性无明显差异, 可能与方法学或统计学异质性相关。

**2.4.11 鼻窦 CT Lund-Mackey 评分** 7 项<sup>[22-23, 25,27,31,33,52]</sup> 研究报告了患者治疗后的鼻窦 CT Lund-Mackey 评分, 各研究间异质性高 (P < 0.000 01, I<sup>2</sup> = 99%), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 试验组常规治疗+鼻渊通窍颗粒对鼻窦 CT Lund-Mackey 评分降低效果优于对照组 (MD = -3.68, 95% CI [-5.47, -1.88], P < 0.000 01), 差异有统计学意义, 见图 13。因该结局指标异质性高, 故

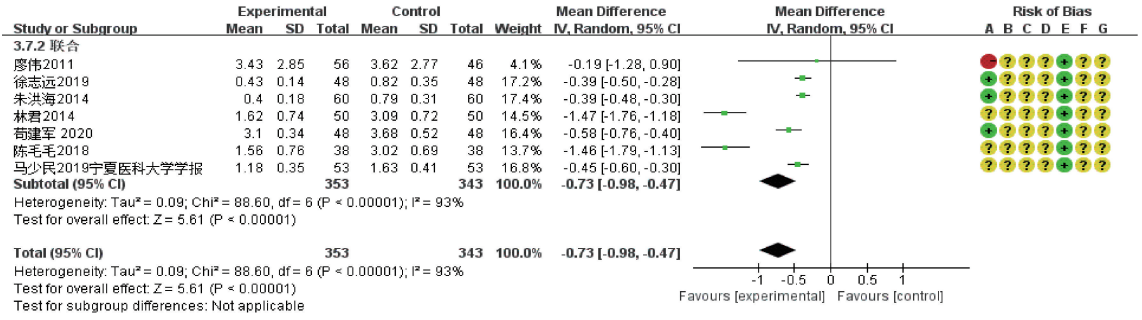


图 12 头面部疼痛 VAS 评分的 Meta 分析

Fig. 12 Meta-analysis of VAS score for head and face pain

进行敏感性分析,发现 3 项<sup>[23,27,31]</sup>研究异质性 3 个置信区间与其他不重叠,剔除后  $P = 0.48, I^2 = 0$ 。通

过阅读原始文献,分析这 3 项研究的干预人群年纪偏大,可能是产生异质性的原因。

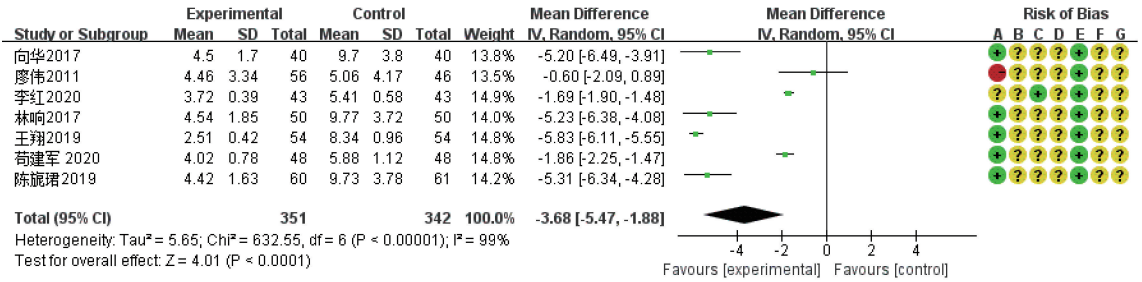


图 13 鼻窦 CT Lund-Mackey 评分的 Meta 分析

Fig. 13 Meta-analysis of Lund-Mackey score for sinus CT

**2.4.12 内镜黏膜形态 Lund-Mackey 评分** 4 项<sup>[25,27,33,52]</sup>研究报告了患者治疗后的内镜黏膜形态 Lund-Mackey 评分,各研究间异质性高 ( $P < 0.0001, I^2 = 99%$ ),采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,试验组常规治疗+鼻渊通窍颗粒对内镜黏膜形态 Lund-Mackey 评分降低效果优于对照组,差异有统

计学意义 ( $MD = -3.06, 95% CI [-5.53, -0.59], P = 0.02$ ),见图 14。因该结局指标异质性高,发现 1 项<sup>[27]</sup>研究的置信区间与其他 3 项的置信区间结果不重叠,故对其进行敏感性分析,剔除后  $P = 0.79, I^2 = 0$ 。分析发现该结局指标为阴性结果,用药前后评分无差别,可能是干预人群的年龄比另外 3 篇偏大。

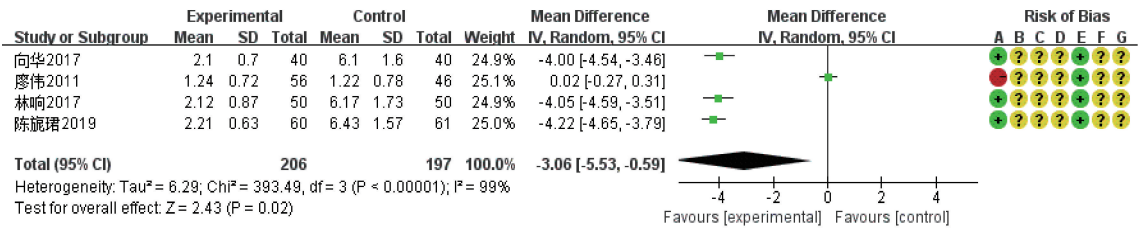


图 14 内镜黏膜形态 Lund-Mackey 评分的 Meta 分析

Fig. 14 Meta-analysis of Lund-Mackey score for endoscopic mucosal morphology

**2.5 不良反应**

仅 6 项<sup>[14,22,35,50,57,59]</sup>研究报道了不良反应,包括疼

痛、咳嗽、发热、上呼吸道感染、五官与胃肠道不适等,2 项<sup>[50,59]</sup>研究未报道不良反应的具体情况,见表 2。

表2 不良反应发生情况

Table 2 Occurrence of adverse reactions

| 文献来源                     | 不良反应                         |                               |
|--------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|                          | T                            | C                             |
| 云夏来 2019 <sup>[14]</sup> | 鼻出血 1 例                      | 鼻出血 3 例,鼻腔黏连 4 例              |
| 王翔 2019 <sup>[22]</sup>  | 疼痛 2 例,咳嗽 3 例                | 头晕 1 例,发热 2 例                 |
| 江成琼 2021 <sup>[35]</sup> | 胃肠道不适 4 例,皮疹 4 例,呕吐 1 例      | 皮疹 3 例,胃肠道不适 2 例,呕吐 1 例       |
| 钟美雄 2020 <sup>[50]</sup> | 3 例                          | 1 例                           |
| 马少民 2019 <sup>[57]</sup> | 上呼吸道感染 5 例,眶内脓肿 1 例,眶骨膜炎 1 例 | 上呼吸道感染 11 例,眶内脓肿 6 例,眶骨膜炎 5 例 |
| 黄艳冰 2016 <sup>[59]</sup> | 2 例                          | 3 例                           |

6 项<sup>[14,22,35,50,57,59]</sup> 研究报道了患者治疗后的不良反应发生率。异质性检验显示研究间异质性中等 ( $P=0.06, I^2=54%$ ), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 试验组中联合使用鼻渊通窍颗粒与对照组的 治疗安全性相当 ( $RR=0.73, 95%CI[0.32, 1.63], P=0.44$ ), 差异无统计学意

义, 不会增加不良反应的发生。因该结局指标异质性比较高, 故对其进行敏感性分析, 剔除 1 项<sup>[58]</sup> 研究后, 异质性降低 ( $P=0.25, I^2=25%$ )。可能是试验组与对照组的不良反应发生人数相差过大, 增加了敏感性(疗程、剂量未发现明显差异), 见图 15、16。

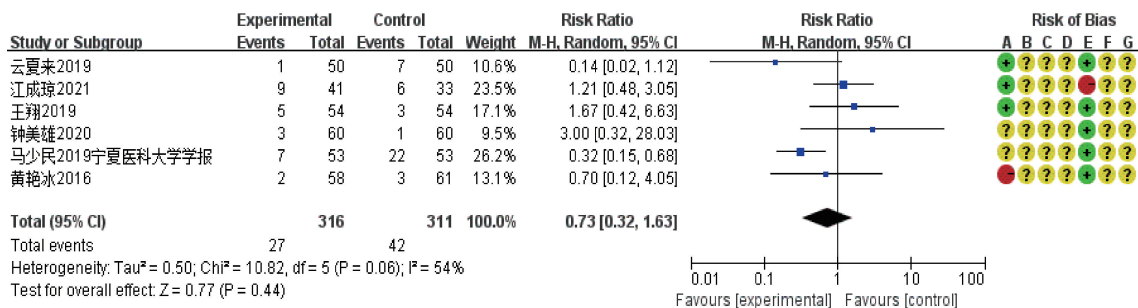


图 15 不良反应发生率的 Meta 分析

Fig. 15 Meta-analysis of adverse reactions rate

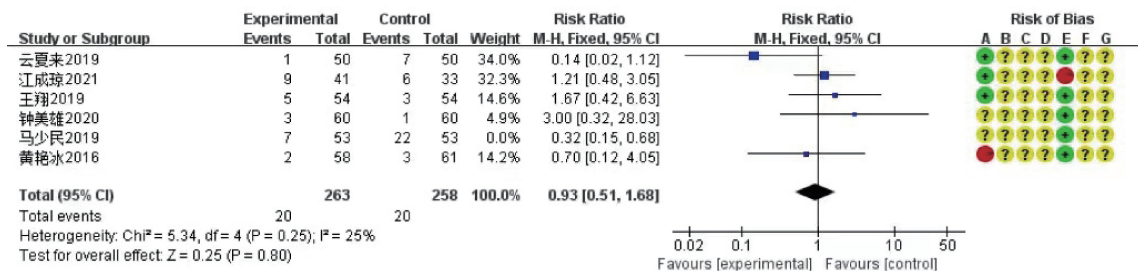


图 16 不良反应发生率的敏感性分析

Fig. 16 Sensitivity analysis of adverse reactions rate

## 2.6 漏斗图

将文献量  $\geq 10$  项的慢性鼻窦炎患者临床有效率进行发表偏倚分析, 见图 17。从漏斗图可以看出, 两侧研究不对称, 可能存在潜在的发表偏倚, 造成的原因是多方面的, 如阳性结果更易发表, 有的文

献属于低质量的小样本研究, 所有纳入文献均为中文, 因此存在一定的语言发表偏倚等。

## 2.7 结局指标的 证据等级与推荐强度

根据系统评价结果, 采用 GRADEpro 3.6.1 软件对 2 个关键结局指标(临床有效率、不良反应发



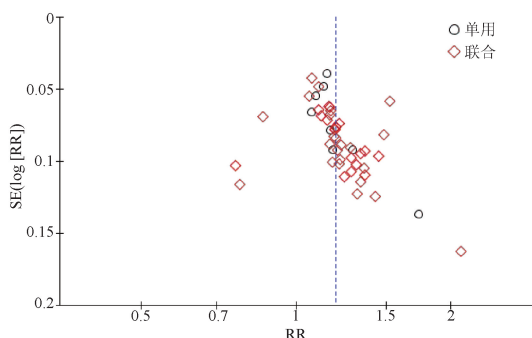


图 17 临床有效率的漏斗图

Fig. 17 Funnel plot of clinical efficacy

表 3 GRADE 证据质量评价

Table 3 Grade evidence quality evaluation

| 结局指标    | RCTs/项 | 证据质量评价          |                 | 不良事件/例 (%)         |                    | 效应量                            | 证据质量 |
|---------|--------|-----------------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------------------|------|
|         |        | 偏倚风险            | 发表偏倚            | T                  | C                  |                                |      |
| 临床有效率   | 50     | 有 <sup>1)</sup> | 有 <sup>2)</sup> | 3 242/3 601 (90.0) | 2 335/3 166 (73.8) | RR = 1.19, 95% CI [1.15, 1.24] | 低级   |
| 不良反应发生率 | 5      | 有 <sup>1)</sup> | 有 <sup>2)</sup> | 20/263 (7.8)       | 20/258 (7.6)       | RR = 0.93, 95% CI [0.51, 1.68] | 低级   |

注: <sup>1)</sup>盲法、分配隐藏方案未报告; <sup>2)</sup>证据质量评价的“不一致性”“间接性”均为无。

二药合用起疏风清热、祛散风邪、宣通鼻窍的作用,辅以其他中药达到濡养脏腑、扶正固本、标本兼治的功效。全方从中医辨证论治角度治疗慢性鼻窦炎可达兼顾虚实、寒热同调,宣通鼻窍、止痛止涕的功用。从西医角度讲,鼻渊通窍颗粒在抗过敏、抗炎消肿、加速鼻部纤毛运动、稀释鼻腔黏脓液以及中耳及咽鼓管黏膜方面有显著治疗作用<sup>[60-61]</sup>。本研究从临床有效率、主要症状及体征的改善、主观疗效评价(Snot-20 评分、VAS 评分)、客观疗效评价[Lund-Mackey 评分(鼻窦 CT 评分、内镜黏膜形态评分)]等,分析鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的有效性。①临床有效率方面,根据干预措施不同分为单独用药和联合用药,试验组单独用药或联合用药的疗效优于对照组仅使用常规治疗;②主要症状及体征的改善分别从鼻塞、流鼻涕、鼻甲充血肿胀 3 个方面进行分析,结果试验组单独用药或联合用药的疗效优于对照组;③主观疗效评价从 Snot-20 评分、VAS 评分(症状总评分、鼻塞、鼻漏、嗅觉障碍、头面部疼痛)2 个角度进行分析,结果试验组单独用药或联合用药均能降低 Snot-20 评分和各个症状的 VAS 评分,优于对照组;④客观疗效评价从 Lund-Mackey 评分(鼻窦 CT 评分、内镜黏膜形态评分)进行分析,结

果试验组联合用药的 Lund-Mackey 评分均降低,优于对照组。

### 3 讨论

#### 3.1 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的有效性

慢性鼻窦炎属于中医“鼻渊”范畴,证候有虚实之分,分为实热证和虚热证,与肺、脾、胆 3 个脏腑密切相关,鼻渊通窍颗粒组方中君药为苍耳子、辛夷,

#### 3.2 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的安全性

在纳入的 54 项研究中,仅有联合用药的 6 项<sup>[14,22,35,50,57,59]</sup>报告了不良反应事件,包括出现上呼吸道感染、鼻出血、胃肠道不适、皮疹、眶内脓肿、呕吐等症状。其中 3 项<sup>[14,35,57]</sup>使用抗生素,3 项<sup>[22,57,59]</sup>使用糖皮质激素,1 项<sup>[50]</sup>使用抗组胺和抗白三烯药,组间差异无统计学意义,表明鼻渊通窍颗粒不会增加不良反应的发生,考虑与联合西药有关。有的患者出现鼻出血、头晕、胃肠道不适症状,可能与服用阿奇霉素等抗菌药物或抗生素相关,呼吸道感染症状改善的同时,也会带来相应的副作用如胃肠道不适、过敏等<sup>[63]</sup>。有的患者出现上呼吸道和眶内感染,可能与使用头孢克肟等抗生素过敏或与手术后的并发症相关<sup>[64]</sup>。动物研究<sup>[62]</sup>发现在鼻渊通窍颗粒对小鼠长期毒理实验中,小鼠的血液及生化、病理检查均未出现不良反应,故鼻渊通窍颗粒的安全性较好。在出现的不良反应中,提示医护人员严格掌握鼻渊通窍颗粒联合西药使用过程中的适应症和禁忌症,用药之前应详细询问患者过敏史、用药史,对该类药物过敏者禁用或慎

用。治疗期间应密切监测,如出现不良反应需立即停药,及时对症治疗,避免出现严重不良反应,确保用药安全。

### 3.3 方法学质量

纳入的文献存在单独使用和联合使用鼻渊通窍颗粒2种治疗方式,为降低异质性,将结局指标分成亚组,如临床有效率、Snot-20评分和VAS评分(总评分、鼻塞、流鼻涕、嗅觉障碍、头面部疼痛5个症状)、主要症状及体征的改善(鼻塞、流鼻涕、鼻甲充血肿胀3个症状)、鼻窦CT Lund-Mackey评分和内镜黏膜形态 Lund-Mackey评分。本研究选择指南与共识<sup>[65]</sup>中公认较强的临床有效率、主观病情评估(VAS评分和Snot-20评分)、客观病情评估(Lund-Mackey评分)作为疗效结局指标进行评价,因此较为客观、全面地评价了鼻渊通窍颗粒对治疗慢性鼻窦炎的的有效性。

本研究也存在以下局限性:①纳入文献中疗效标准的参考文献不统一;②临床有效率漏斗图显示不对称,可能存在选择性报告的情况;③将西药、中药和手术统一为常规治疗,但各治疗间的具体方案存在差异,可能是导致异质性的重要原因,影响了最终的研究结果;④仅14项采用随机数字表法、1项采用乱数表法、1项按就诊日期单双号、1项门诊号随机法、2项按就诊顺序分组、4项按不同治疗方式分组,其余32项研究仅提及随机字样;仅有2项采取双盲;19项报告患者签署了知情同意书。研究结果有待进一步的证实,建议开展多中心、大样本的随机对照试验,参考CONSORT标准提高证据质量,使研究结果更适用于临床实际治疗。采用GRADE证据等级系统,结果显示临床有效率和不良反应发生率2个指标为低级别,推荐强度为弱推荐,分析原因可能与原始文献质量不高,盲法及分配隐藏未报告清楚、半数未报告随机方法,存在发表偏倚,影响结论。

### 3.4 临床指导意义

鼻渊通窍颗粒为纯中药制剂,不良反应少,并且抗菌、抑菌作用可减少抗生素的使用,避免患者因滥用抗生素而造成副作用,值得临床推广。基于本研究结果,在有效性方面,单独使用或联合使用鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的疗效明显,提高临床有效率,降低鼻部症状评分,可改善主要症状及体征,提高身体素质以及患者的免疫力;在安全性方面,较西

药常规、中药制剂、手术治疗相比不会增加不良反应的发生,提示临床上对于慢性鼻窦炎患者可考虑在常规治疗基础上合用鼻渊通窍颗粒进行配合治疗,以提高疗效和降低不良反应发生。临床医生还需谨慎参考本研究结果,结合患者的实际情况,综合考虑后再进行临床实践应用。

### 4 结论

综上所述,基于现有研究结果及证据,鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎有一定的疗效,且服用较安全,无严重不良事件。本研究纳入的大部分文献方法学质量不高,但由于文献量较多、总样本量相对较大,故结局有一定的参考价值。建议在日后临床研究中,采用公认的疗效指标评价标准,监测并报告不良反应发生情况,设计大样本、多中心、盲法等严谨的临床试验方案,提高证据质量以评价鼻渊通窍颗粒有效性和安全性。

### 【参考文献】

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2008年,南昌)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(1):6.
- [2] 慢性鼻-鼻窦炎的定義及其分類和治療[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(10):733.
- [3] 刘娟娟,孙书臣,孙瑶,等. 中医鼻病序贯疗法治疗急性鼻窦炎主客观疗效评估及相关性研究[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2019,27(1):35.
- [4] 张志亮,曹冬梅,侯梦霞,等. 鼻渊通窍颗粒治疗急性鼻窦炎的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(21):2652.
- [5] HIGGINS J, GREEN S E. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0. the cochrane collaboration (Eds)[J]. N-S Arch Pharmacol,2011,5(2):S38.
- [6] 张一航. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童慢性鼻窦炎临床观察[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(28):2.
- [7] 张和平,王勤学,於清. 综合治疗儿童慢性鼻窦炎92例疗效观察[J]. 山西中医,2005,21(6):2.
- [8] 楚选云,高建步. 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻-鼻窦炎的效果及对鼻纤毛传输功能的影响[J]. 世界中医药,2018,13(5):1191.
- [9] 王悦. 慢性鼻窦炎应用鼻渊通窍颗粒的治疗效果及对鼻纤毛传输功能的影响[J]. 养生保健指南,2018(48):247.
- [10] 秦红,鹿子燕. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童慢性鼻窦炎临床疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(12):1309.
- [11] 郑顺昌,杨娟娟. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童慢性鼻窦炎85例疗效观察[J]. 山东医药,2010,50(37):93.
- [12] 陈桂才,何桂娟. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童鼻窦炎500例体会[J]. 西南军医,2012,14(2):265.
- [13] 马庆华. 鼻渊通窍颗粒治疗小儿慢性鼻窦炎的疗效观察

- [J]. 中国社区医师(医学专业), 2008, 10(6):1.
- [14] 云夏来. 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻-鼻窦炎鼻内镜术后患者的临床效果[J]. 中国民康医学, 2019, 31(5):91.
- [15] 付选香, 陈建平. 鼻渊通窍颗粒治疗内窥镜下鼻窦手术后并发症临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(10):2548.
- [16] 刘倩, 周舟, 叶少清. 常规+鼻渊通窍治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉术后的疗效分析[J]. 中外健康文摘, 2011, 8(19):45.
- [17] 彭有全. 慢性鼻-鼻窦炎患者鼻内镜术后口服鼻渊通窍颗粒效果观察[J]. 基层医学论坛, 2018, 22(35):4954.
- [18] 武娟. 鼻渊通窍颗粒辅助鼻内镜手术治疗慢性鼻-鼻窦炎的临床应用研究[J]. 中国社区医师, 2021, 37(31):98.
- [19] 汪羽, 孔旭辉, 储九圣, 等. 慢性鼻-鼻窦炎患者鼻内镜术后口服鼻渊通窍颗粒效果观察[J]. 山东医药, 2017, 57(46):97.
- [20] 沈莉莉, 肖大江. 鼻渊通窍颗粒治疗鼻内镜术后恢复期 55 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(9):1151.
- [21] 王亚君. 鼻渊通窍颗粒辅助鼻内镜手术治疗慢性鼻-鼻窦炎临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(24):2678.
- [22] 王翔, 谭业农, 谢柳, 等. 不同药物辅助治疗对老年慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者术后血清  $\beta$ -防御素水平和远期主客观量化指标的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(16):4019.
- [23] 苟建军, 李力, 王朝山. 鼻渊通窍颗粒辅助鼻窦炎术后患者鼻功能恢复及对免疫功能的影响[J]. 首都食品与医药, 2020, 27(16):45.
- [24] 刘晶. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童慢性鼻窦炎疗效观察[J]. 临床医药实践, 2013, 22(11):833.
- [25] 向华, 杨飞, 周意, 等. 鼻渊通窍颗粒联合克拉霉素治疗小儿慢性鼻窦炎的临床疗效[J]. 医学综述, 2017, 23(5):1038.
- [26] 孙小迪. 鼻渊通窍方治疗慢性鼻炎的临床效果评价[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(17):56.
- [27] 廖伟, 郭新铭. 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的临床评价[J]. 中国老年保健医学, 2011, 9(3):36.
- [28] 徐志远. 鼻渊通窍颗粒联合头孢地尼分散片对儿童慢性鼻窦炎的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2019, 14(28):17.
- [29] 朱洪海, 朱晓远, 程根阳. 鼻渊通窍颗粒对儿童慢性鼻窦炎鼻黏膜纤毛传输功能及炎性因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10):188.
- [30] 李欣, 刘桂英. 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2007, 1(2):118.
- [31] 李红. 布地奈德鼻喷雾剂联合鼻渊通窍颗粒对老年慢性鼻-鼻窦炎患者术后康复的影响观察[J]. 首都食品与医药, 2020, 27(12):86.
- [32] 林君. 鼻渊通窍颗粒联合克拉霉素颗粒治疗小儿慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2014, 52(32):34.
- [33] 林响, 曹时珍. 鼻渊通窍颗粒辅助治疗小儿慢性鼻窦炎的可行性及安全性[J]. 慢性病学杂志, 2017, 18(11):1294.
- [34] 林玲玲, 林少雄, 程耿斌. 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻-鼻窦炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2013, 34(7):856.
- [35] 江成琼, 仇弋戈, 郭忠琴. 鼻渊通窍颗粒联合阿奇霉素肠溶片治疗肺炎支原体感染性慢性鼻-鼻窦炎临床研究[J]. 中国药业, 2021, 30(5):79.
- [36] 池秀卫, 林敏红, 傅秀娥. 鼻渊通窍颗粒联合家庭护理治疗儿童慢性鼻窦炎疗效观察[J]. 大家健康(下旬版), 2015(2):515.
- [37] 汪泳涛, 蔡燕文, 陈穗锋. 桉柠蒎肠溶软胶囊联合鼻渊通窍颗粒治疗儿童慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 中国医药科学, 2014, 4(6):119.
- [38] 沈勤峰, 沈小燕, 朱荣强. 鼻渊通窍治疗 360 例慢性鼻窦炎的临床疗效分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(30):6271.
- [39] 洪海裕, 陈奕伸, 洪仲思, 等. 鼻渊通窍颗粒联合克拉霉素治疗不伴息肉的慢性鼻-鼻窦炎疗效观察[J]. 中药材, 2015, 38(6):1334.
- [40] 涂春美. 糠酸莫米松鼻喷剂联合鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻炎临床效果观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(29):18.
- [41] 牛玲, 周汝环, 李武芬. 鼻渊通窍颗粒联合小儿诺通治疗儿童慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(12):1250.
- [42] 王丽妍, 赵岩, 孟雪凤. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 中医药信息, 2008(4):42.
- [43] 王蕊. 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎临床疗效观察[J]. 黑龙江中医药, 2015, 44(3):22.
- [44] 王鑫. 慢性鼻窦炎采用鼻渊通窍颗粒联合阿奇霉素治疗的有效性分析[J]. 家庭医药(就医选药), 2020(2):125.
- [45] 白林锐, 史丽伟. 鼻渊通窍颗粒联合阿奇霉素治疗慢性鼻窦炎患儿的疗效及对 SNOT-20 评分和 IL-2 及 IL-6 的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(11):4.
- [46] 艾斌, 唐锦森, 徐晗谋, 等. 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻炎-鼻窦炎的临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2015, 36(9):1746.
- [47] 苏琴, 向阳, 王凤志, 等. 鼻渊通窍颗粒联合糠酸莫米松鼻喷剂治疗慢性鼻炎效果观察[J]. 西南国防医药, 2016, 26(1):59.
- [48] 范绍绅, 潘永, 叶浩昕, 等. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 中药材, 2012, 35(5):841.
- [49] 蒋建萍. 小儿慢性鼻-鼻窦炎的保守治疗体会[J]. 养生保健指南, 2016(27):160.
- [50] 钟美雄, 利海燕, 陈坚. 鼻渊通窍颗粒联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童慢性鼻窦炎临床观察[J]. 中国处方药, 2020, 18(2):88.
- [51] 陈志伟, 刘龙庆, 高燕, 等. 鼻渊通窍颗粒对儿童慢性鼻窦炎鼻黏膜纤毛传输功能及炎性细胞因子的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(13):83.
- [52] 陈施珺, 吴继昌, 胡原, 等. 鼻渊通窍颗粒联合克拉霉素治疗小儿慢性鼻窦炎的临床疗效及对炎症反应因子的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(7):1780.
- [53] 陈毛毛, 肖洁. 口服鼻渊通窍颗粒对小儿慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 国际感染病学(电子版), 2018, 7(3):81.
- [54] 马少民, 马海艳, 梁续伟, 等. 丙酸氟替卡松气雾剂联合鼻渊通窍颗粒治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎临床研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(A01):4.
- [55] 马少民, 马海艳, 梁续伟, 等. 鼻渊通窍颗粒联合西药治疗慢性鼻-鼻窦炎的临床疗效及对患儿生活质量的影响[J]. 贵州

- 医药,2018,42(11):1327.
- [56] 马少民,马海艳,梁续伟,等.鼻渊通窍颗粒联合西药治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎[J].长春中医药大学学报,2018,34(3):554.
- [57] 马少民,马海艳,梁续伟,等.布地奈德鼻喷雾剂联合鼻渊通窍颗粒治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎的效果[J].宁夏医科大学学报,2019,41(5):522.
- [58] 鲍玲.中西药联合治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎[J].现代中西医结合杂志,2013,22(33):3697.
- [59] 黄艳冰,王锦文.鼻渊通窍颗粒联合丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗慢性鼻炎的效果观察[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(54):10817.
- [60] 张键铭.鼻渊通窍颗粒治疗鼻窦炎66例[J].中国药业,2013,22(4):58.
- [61] 丁锋,王然然,徐宝丽,等.糠酸莫米松鼻喷雾剂联合鼻渊通窍颗粒治疗儿童腺样体肥大疗效观察[J].儿科药学杂志,2019,25(1):23.
- [62] 许政敏,李博,张建基,等.鼻渊通窍颗粒治疗儿童鼻部炎症专家共识[J].中国实用儿科杂志,2021,36(8):561.
- [63] 李萍,周花仙.阿奇霉素临床应用及不良反应观察与预防研究进展[J].上海护理,2016,16(4):84.
- [64] 段欢欢,刘俊伟.分析比较头孢克肟分散片和头孢克洛缓释胶囊的药物不良反应[J].临床医药实践,2018,27(1):54.
- [65] 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年,昆明)[J].中国医刊,2013,48(11):103.

[责任编辑 张燕]