

# 中药注射剂辅助治疗儿童支原体肺炎的疗效的Meta分析

刘红艳<sup>1\*</sup>, 脱鸣富<sup>2</sup>, 吕雪峰<sup>1</sup>, 郭桂霞<sup>1</sup>, 王素平<sup>1</sup> (1. 河北省承德县医院, 河北承德 067400; 2. 平凉市人民医院, 甘肃平凉 744000)

中图分类号 R725.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)32-3033-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.32.20

**摘要** 目的: 系统评价中药注射剂辅助治疗儿童支原体肺炎的疗效。方法: 计算机检索中国期刊全文数据库、中文科技期刊全文数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库, 纳入中药注射剂辅助治疗儿童支原体肺炎的随机对照试验(RCT), 对纳入研究进行质量评价后, 采用Rev Man 5.0统计学软件进行Meta分析。结果: 共纳入27项RCT, 合计2 617例患者。Meta分析结果显示, 试验组的临床总有效率[RR=1.12, 95%CI(1.09, 1.14),  $P<0.01$ ]、退热时间[MD=-1.41, 95%CI(-1.75, -1.08),  $P<0.01$ ]、咳嗽消失时间[MD=-2.41, 95%CI(-2.83, -1.98),  $P<0.01$ ]、肺部干(湿)性啰音消失时间[MD=-2.22, 95%CI(-2.78, -1.67),  $P<0.01$ ]、肺部X线恢复时间[MD=-2.64, 95%CI(-3.23, -2.04),  $P<0.01$ ]及住院时间[MD=-2.47, 95%CI(-2.96, -1.98),  $P<0.01$ ]均优于对照组, 两组比较差异有统计学意义。结论: 中药注射剂辅助治疗儿童支原体肺炎疗效较好, 为解决目前日益严重的肺炎支原体耐药提供了新的选择。

**关键词** 中药注射剂; 儿童; 支原体肺炎; 有效性; Meta分析

## Meta-analysis of Therapeutic Efficacy of TCM Injection in the Adjunctive Treatment of Mycoplasma Pneumonia in Children

LIU Hong-yan<sup>1</sup>, TUO Ming-fu<sup>2</sup>, Lü Xue-feng<sup>1</sup>, GUO Gui-xia<sup>1</sup>, WANG Su-ping<sup>1</sup> (1.Chengde County Hospital, Hebei Chengde 067400, China; 2.Pingliang Municipal People's Hospital, Gansu Pingliang 744000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of TCM injection in the adjunctive treatment of mycoplasma pneumonia in children. METHODS: Retrieved from CNKI, VIP database, Wanfang database, CBM, RCT about TCM injections in the adjuvant treatment of mycoplasma pneumonia in children were included. The quality of included literatures was reviewed and effective data extraction was carried out. Rev Man 5.0 statistical software was adopted for Meta-analysis. RESULTS: A total of 27 studies were included, involving 2 617 patients. Meta-analysis showed that clinical efficacy [RR=1.12, 95%CI(1.09, 1.14),  $P<0.01$ ], defervescence time [MD=-1.41, 95%CI(-1.75, -1.08),  $P<0.01$ ], cough disappearance time [MD = -2.41, 95%CI(-2.83, -1.98),  $P<0.01$ ], pulmonary rales disappearance time [MD = -2.22, 95%CI(-2.78, -1.67),  $P<0.01$ ], X ray recovery time [MD = -2.64, 95%CI(-3.23, -2.04),  $P<0.01$ ] and the average length of stay [MD = -2.47, 95%CI(-2.96, -1.98),  $P<0.01$ ] of experimental group were all better than those of control group, there was statistical significance. CONCLUSIONS: Adjuvant treatment of TCM injections is effective for pediatric mycoplasma pneumonia without serious adverse drug reaction, in order to provide new options to solve the growing problem of drug resistance MP, which can be popularized.

**KEY WORDS** TCM injection; Children; Pediatric mycoplasma pneumonia; Effectiveness; Meta-analysis

- [17] 赵迎峰, 王晓玲, 翟金盛. 西格列汀治疗老年2型糖尿病的疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2012, 33(6): 84.
- [18] 唐春霞, 殷波. 胰岛素联合西格列汀治疗2型糖尿病患者临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(22): 3 651.
- [19] Arechavaleta R, Seck T, Chen Y, *et al.* Efficacy and safety of treatment with sitagliptin or glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy: a randomized, double-blind, non-inferiority trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2011, 13(2): 160.
- [20] Seck T, Nauck M, Sheng D, *et al.* Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study[J]. *Int J Clin Pract*, 2010, 64(5): 562.
- [21] Bergenstal RM, Wysham C, Macconell L, *et al.* Efficacy and safety of exenatide once weekly versus sitagliptin or pioglitazone as an adjunct to metformin for treatment of type 2 diabetes (DURATION-2): a randomised trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9 739): 431.
- [22] Rigby SP, Handelsman Y, Lai YL, *et al.* Effects of colesevelam, rosiglitazone, or sitagliptin on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by metformin monotherapy[J]. *Endocr Pract*, 2010, 16(1): 53.
- [23] Scott R, Loeys T, Davies MJ, *et al.* Efficacy and safety of sitagliptin when added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2008, 10(10): 959.

(收稿日期: 2013-04-07 修回日期: 2013-06-22)

\* 主管药师, 本科。研究方向: 临床药学。电话: 0314-3129825。  
E-mail: liuhongyan@163.com

肺炎支原体(MP)是儿童社区获得性呼吸道感染,尤其是社区获得性肺炎(CAP)的重要致病菌。由于氟喹诺酮类可能对骨骼发育产生不良影响,一般情况下避免用于18岁以下的未成年人;四环素类可引起牙齿黄染及牙釉质发育不良,也不宜用于8岁以下患儿。因此,大环内酯类药物成为治疗儿童MP肺炎的首选药物。近年来,MP对大环内酯类的耐药性日益严重,研究<sup>[1]</sup>报道我国北京、上海两家医院儿童呼吸道感染患者中MP对大环内酯类抗菌药物的耐药率已经超过了80%,对大环内酯类药物耐药的MP患者的退热时间、临床体征恢复时间、肺部影像学恢复时间及平均住院时间均长于敏感者。为应对日益严重的MP耐药性,近几年我国采用中药注射剂与大环内酯类联用治疗儿童MP肺炎取得良好的临床效果,但大部分随机对照试验(RCT)均为小规模临床试验,数据零散、入选病例少,说服力不足。因此,本文拟采用Meta分析对中药注射剂辅助治疗儿童MP肺炎的独立研究结果进行系统评价,以为临床决策提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

#### 1.1.1 研究类型 RCT。

1.1.2 研究对象 入选患者为年龄为0~14岁的未成年人,全部病例均符合《诸福棠实用儿科学》或《实用儿科学》的MP肺炎诊断标准,所有血清MP抗体(MP-IgM)为阳性或血清MP病原体DNA阳性。排除其他呼吸道疾病及过敏患者。两组患者的年龄、性别、病程及疾病严重程度比较均无统计学差异,具有可比性。

1.1.3 干预措施 对照组单用大环内酯类药物(阿奇霉素或红霉素),试验组在对照组基础上加用中药注射剂(痰热清、炎琥宁、热毒宁、复方丹参注射液)。

1.1.4 结局指标 ①疗效指标:治愈(显效):治疗后临床症状和体征基本消失,肺部X线征象基本恢复正常;好转(有效):治疗结束后临床症状和体征减轻,肺部X线征象有所吸收;无效:治疗结束后临床症状和体征及肺部X线征象无明显变化。总有效率=治愈率+好转率。②临床特征指标:退热时间、咳嗽消失时间、肺部干(湿)性啰音消失时间、肺部X线恢复正常时间、住院时间及不良反应发生率中至少1项。

### 1.2 文献检索

计算机检索2000—2012年底在中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)公开发表的文献;手工检索百度、谷歌等数据库中的相关资料及各论文参考文献目录。主要检索词:“痰热清”“炎琥宁”“热毒宁”“复方丹参”“阿奇霉素”“红霉素”“儿童支原体肺炎”“RCT”等。

### 1.3 文献质量评价

按照“Cochrane 系统评价员手册”5.0版推荐的质量评价标准评价纳入研究的质量:(1)随机方法是否正确和充分;(2)隐藏分组是否正确和充分;(3)是否采用盲法;(4)失访及其处理(是否全程随访、是否报告失访人数、失访人数是否在10%以内等)。将研究质量分为三级,A级:低度偏倚,完全满足以上四条质量标准,发生各种偏倚的可能性最小;B级:中度偏

倚,其中一条或一条以上的标准为部分满足,有发生偏倚的中度可能性;C级:高度偏倚,其中一条或一条以上的标准完全不满足,有发生偏倚的高度可能性。

### 1.4 资料提取

由两名研究者独立依据预先制定的文献纳入标准对检索出的引文信息进行筛选,剔除明显不合格的文献,对不能肯定的文献检索全文后再进行筛选。如果文献中提供的信息不全面或者有疑问,通过与作者联系获得信息后再决定取舍。如有分歧,讨论解决,必要时由第三位研究人员协助解决。

### 1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.0统计学软件进行分析处理。计数资料采用相对危险度(RR)统计;计量资料采用加权均数差(WMD)或均数差(MD)统计,两者均以95%可信区间(CI)表示。以 $P < 0.10$ 表示异质性存在统计学差异,用 $I^2$ 对异质效应量进行定量分析。如果各亚组间无统计学异质性( $P > 0.10$ ,  $I^2 < 50%$ ),采用固定效应模型分析;如果存在异质性( $P \leq 0.10$ ,  $I^2 \geq 50%$ ),则采用随机效应模型分析。绘制倒漏斗图分析潜在的发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息及质量评价

共检索到相关文献90篇,排除不符合纳入标准的、信息不全或错误的研究,最终纳入27项RCT<sup>[2-28]</sup>,其中痰热清13项<sup>[2-14]</sup>、炎琥宁7项<sup>[15-21]</sup>、热毒宁3项<sup>[22-24]</sup>、复方丹参4项<sup>[25-28]</sup>,合计2 617例患者。所有文献均为中文,均提到随机分组,但只有5项<sup>[4, 12, 14, 22, 25]</sup>提到分组方案。所有研究均未提到分配隐藏,只有1项<sup>[22]</sup>提到回访,亦未作意向性分析;仅有1项<sup>[25]</sup>提到单盲。纳入研究基本信息及质量评价详见表1、表2。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	例数		干预措施		疗程,d	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组		
吴伟明(2006) <sup>[2]</sup>	45	45	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	10~14	①②③⑤⑥
尚彬(2009) <sup>[3]</sup>	40	40	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	14	①②③④⑥
张咏梅(2007) <sup>[4]</sup>	51	50	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	8~15	①②⑥
张琦(2011) <sup>[5]</sup>	32	32	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	5~7	①②③⑥
徐峰(2012) <sup>[6]</sup>	56	56	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	7~10	①②③⑤⑥
杜金华(2011) <sup>[7]</sup>	30	30	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	7	①②③⑥
熊蓉艳(2011) <sup>[8]</sup>	44	44	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	7	①②③④⑤⑥
王鲁春(2011) <sup>[9]</sup>	30	31	痰热清+红霉素	红霉素	7	①②③④⑤⑥
程爱萍(2012) <sup>[10]</sup>	116	122	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	7	①②③⑥
罗艳梅(2011) <sup>[11]</sup>	60	60	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	14	①②③④⑥
许玉萍(2008) <sup>[12]</sup>	64	56	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	7~14	①②③④⑤⑥
赵军(2010) <sup>[13]</sup>	66	63	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	9~12	①②③⑥
黄纯(2010) <sup>[14]</sup>	71	70	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	7~10	①②③⑥
刘晓阳(2011) <sup>[15]</sup>	48	48	炎琥宁+阿奇霉素	阿奇霉素	5~7	①②③⑥
吕景兰(2011) <sup>[16]</sup>	45	40	炎琥宁+阿奇霉素	阿奇霉素	7	①②③⑤⑥
崔玉斌(2008) <sup>[17]</sup>	58	58	炎琥宁+阿奇霉素	阿奇霉素	7	①②③④⑤⑥
曹美琴(2011) <sup>[18]</sup>	36	36	炎琥宁+阿奇霉素	阿奇霉素	5~7	①②③④⑥
曹素萍(2009) <sup>[19]</sup>	45	41	炎琥宁+阿奇霉素	阿奇霉素	7	①②③④
苏伟(2011) <sup>[20]</sup>	60	56	炎琥宁+阿奇霉素	阿奇霉素	7	①②③④⑥
陈松柏(2007) <sup>[21]</sup>	71	70	炎琥宁+阿奇霉素	阿奇霉素	5~7	①②⑤⑥
史雅凤(2009) <sup>[22]</sup>	12	7	热毒宁+阿奇霉素	阿奇霉素	14	①②③④⑥
陆慧兰(2008) <sup>[23]</sup>	58	56	热毒宁+阿奇霉素	阿奇霉素	3~5	①②⑤⑥
徐勇(2012) <sup>[24]</sup>	30	23	热毒宁+阿奇霉素	阿奇霉素	10	①②③⑤

续表 1

Continued tab 1

第一作者及发表年份	例数		干预措施		疗程,d	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组		
刘学工(2001) <sup>[25]</sup>	38	43	复方丹参+红霉素	红霉素	7	①②④⑥
朱红霞(2008) <sup>[26]</sup>	46	46	复方丹参+阿奇霉素	阿奇霉素	7	①②③⑥
郑艳萍(2005) <sup>[27]</sup>	50	30	复方丹参+红霉素	红霉素	10	①②③④⑥
国立森(2001) <sup>[28]</sup>	31	31	复方丹参+红霉素	红霉素	10	①②③④

注:①退热时间;②咳嗽消失时间;③肺部干(湿)性啰音消失时间;④肺部X线恢复正常时间;⑤住院时间;⑥总有效率

note: ①defervescence time; ②cough disappearance time; ③pulmonary dry (moist) rale sound disappearance time; ④recovery time of X ray; ⑤hospitalization duration; ⑥total clinical effective rate

表 2 纳入研究质量评价

Tab 2 Quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	随机方法	分配隐藏	盲法	失访	意向分析	质量评价
吴伟明(2006) <sup>[21]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
尚彬(2009) <sup>[31]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
张咏梅(2007) <sup>[41]</sup>	按入院顺序	不清楚	未提及	未提及	不清楚	B
张琦(2011) <sup>[51]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
徐峰(2012) <sup>[61]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
杜金华(2011) <sup>[71]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
熊蓉艳(2011) <sup>[81]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
王鲁春(2011) <sup>[91]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
程爱萍(2012) <sup>[101]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
罗艳梅(2011) <sup>[111]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
许玉萍(2008) <sup>[121]</sup>	按就诊顺序	不清楚	未提及	未提及	不清楚	B
赵军(2010) <sup>[131]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
黄纯(2010) <sup>[141]</sup>	按入院顺序	不清楚	未提及	未提及	不清楚	B
刘晓阳(2011) <sup>[151]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
吕景兰(2011) <sup>[161]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
崔玉斌(2008) <sup>[171]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
曹美琴(2011) <sup>[181]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
曹素萍(2009) <sup>[191]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
苏伟(2011) <sup>[201]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
陈松柏(2007) <sup>[211]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
史雅凤(2009) <sup>[221]</sup>	按随机数字	不清楚	未提及	回访	不清楚	B
陆慧兰(2008) <sup>[231]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
徐勇(2012) <sup>[241]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
刘学工(2001) <sup>[251]</sup>	按住院日期	不清楚	单盲	未提及	不清楚	B
朱红霞(2008) <sup>[261]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
郑艳萍(2005) <sup>[271]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C
国立森(2001) <sup>[281]</sup>	不清楚	不清楚	未提及	未提及	不清楚	C

## 2.2 Meta分析

2.2.1 总有效率 24项研究<sup>[2-18, 20-23, 25-27]</sup>报道了临床总有效率(试验组1257例,对照组1222例),各研究间异质性较小( $P=0.05, I^2=35%$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图1。Meta分析结果显示,试验组总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=1.12, 95%CI(1.09, 1.14),  $P<0.01$ ]。按照中药注射剂的使用类型,进行亚组分析:①痰热清<sup>[2-14]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.07, I^2=39%$ ),采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[RR=1.11, 95%CI(1.08, 1.14),  $P<0.01$ ];②炎琥宁<sup>[15-18, 20-21]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.77, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[RR=1.11, 95%CI(1.06, 1.17),  $P<0.01$ ];③热毒宁<sup>[22-23]</sup>,各

研究间无统计学异质性( $P=0.44, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[RR=1.16, 95%CI(1.06, 1.28),  $P<0.10$ ];④复方丹参<sup>[25-27]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P<0.10, I^2=83%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[RR=1.15, 95%CI(1.06, 1.26),  $P<0.01$ ]。

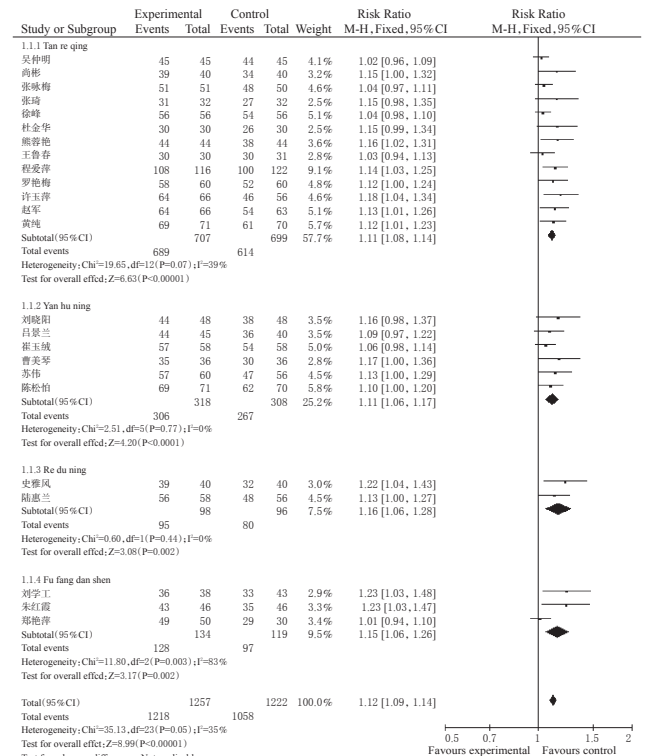


图 1 两组总有效率的 Meta 分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of total clinical efficacy rate in 2 groups

2.2.2 退热时间 27项研究<sup>[2-28]</sup>报道了退热时间,各研究间存在异质性( $P<0.10, I^2=96%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组退热时间优于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD=-1.41, 95%CI(-1.75, -1.08),  $P<0.01$ ]。按照中药注射剂的使用类型,进行亚组分析:①痰热清<sup>[2-14]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P<0.10, I^2=86%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-1.38, 95%CI(-1.77, -0.99),  $P<0.01$ ];②炎琥宁<sup>[15-21]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.04, I^2=56%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-2.02, 95%CI(-2.29, -1.74),  $P<0.01$ ];③热毒宁<sup>[22-24]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P<0.10, I^2=88%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[MD=-1.58, 95%CI(-3.24, 0.08),  $P=0.06$ ],说明热毒宁注射液联合大环内酯类药物治疗儿童MP肺炎不能使患儿退热时间缩短;④复方丹参<sup>[25-28]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.19, I^2=37%$ ),采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-0.32, 95%CI(-0.52, -0.13),  $P<0.01$ ]。

2.2.3 咳嗽消失时间 27项研究<sup>[2-28]</sup>报道了咳嗽消失时间,各



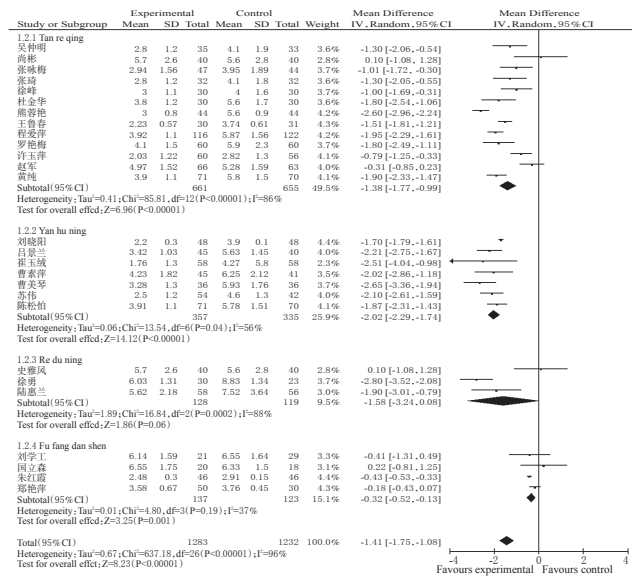


图2 两组退热时间的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of defervescence time in 2 groups

研究间存在异质性( $P < 0.10, I^2 = 97\%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图3。Meta分析结果显示,试验组咳嗽消失时间短于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD = -2.41, 95% CI (-2.84, -1.98),  $P < 0.01$ ]。按照中药注射剂的使用类型,进行亚组分析:①痰热清<sup>[2-14]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P < 0.10, I^2 = 86\%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD = -2.52, 95% CI (-3.13, -1.92),  $P < 0.01$ ];②炎琥宁<sup>[15-21]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P < 0.10, I^2 = 83\%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD = -2.92, 95% CI (-2.92, -2.23),  $P < 0.01$ ];③热毒宁<sup>[22-24]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P = 0.06, I^2 = 65\%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD = -2.36, 95% CI (-3.74, -0.98),  $P < 0.01$ ];④复方丹参<sup>[25-28]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P = 0.27, I^2 = 23\%$ ),采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD = -1.26, 95% CI (-1.58, -0.94),  $P < 0.01$ ]。

2.2.4 肺部啰音消失时间 23项研究<sup>[2-3, 5-20, 22, 24, 26-28]</sup>报道了肺部啰音消失时间,各研究间有统计学异质性( $P = 0.05, I^2 = 35\%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组肺部啰音消失时间短于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD = -2.22, 95% CI (-2.78, -1.67),  $P < 0.01$ ]。按照中药注射剂的使用类型,进行亚组分析:①痰热清<sup>[2-3, 5-14]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P < 0.10, I^2 = 59\%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD = -2.18, 95% CI (-2.62, -1.75),  $P < 0.01$ ];②炎琥宁<sup>[15-20]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P < 0.10, I^2 = 98\%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD = -2.30, 95% CI (-3.43, -1.16),  $P < 0.01$ ];③热毒宁<sup>[22, 24]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P = 0.56, I^2 = 0$ ),采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差

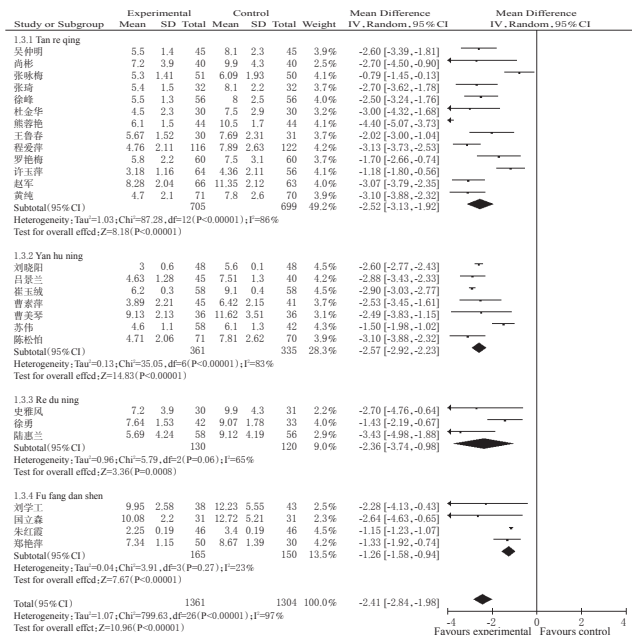


图3 两组咳嗽消失时间的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of cough disappearance time in 2 groups

异有统计学意义[MD = -1.49, 95% CI (-2.36, -0.62),  $P < 0.01$ ];④复方丹参<sup>[26-28]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P < 0.10, I^2 = 82\%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD = -2.57, 95% CI (-4.25, -0.88),  $P < 0.01$ ]。

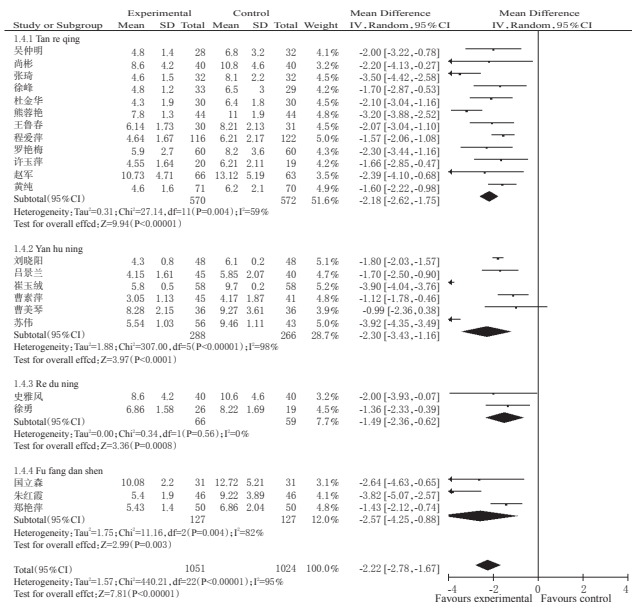


图4 两组肺部啰音消失时间的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of pulmonary rales disappearance time in 2 groups

2.2.5 肺部X线恢复正常时间 有13项研究<sup>[3, 8-9, 11-12, 17-20, 22, 25, 27-28]</sup>报道了肺部X线恢复正常时间,各研究间有统计学异质性( $P < 0.10, I^2 = 94\%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组肺部X线恢复正常时间短于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD = -2.64, 95% CI (-3.23,

-2.04),  $P < 0.01$ 。按照中药注射剂的使用类型,进行亚组分析:①痰热清<sup>[3,8-9,11-12]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.03, I^2=63%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-2.55, 95%CI(-3.61, -1.49),  $P < 0.01$ ];②炎琥宁<sup>[17-20]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P < 0.10, I^2=98%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-2.90, 95%CI(-3.77, -2.03),  $P < 0.01$ ];③热毒宁<sup>[22]</sup>,两组比较差异有统计学意义[MD=-2.90, 95%CI(-5.26, -0.54),  $P=0.02$ ];④复方丹参<sup>[25,27-28]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.22, I^2=34%$ ),采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-2.08, 95%CI(-3.59, -0.58),  $P < 0.01$ ]。

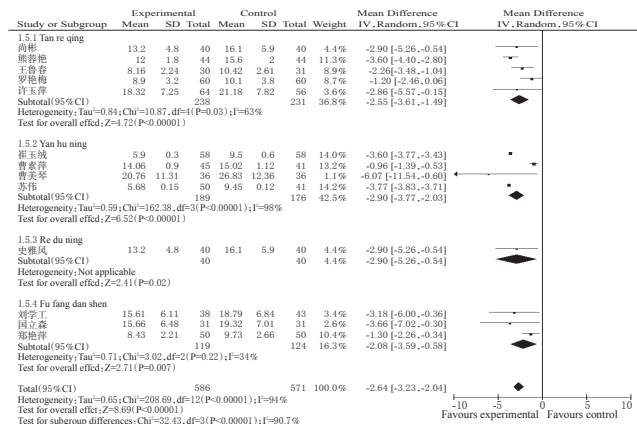


图5 两组肺部X线恢复正常时间的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the time of X-ray returning to normal in 2 groups

2.2.6 住院时间 有10项研究<sup>[2,6,8-9,12,16-17,21,23-24]</sup>报道了住院时间,各研究间有统计学异质性( $P < 0.10, I^2=63%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图6。Meta分析结果显示,试验组平均住院时间短于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD=-2.47, 95%CI(-2.96, -1.98),  $P < 0.01$ ]。按照中药注射剂的使用类型,进行亚组分析:①痰热清<sup>[2,6,8-9,12]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.04, I^2=60%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-2.24, 95%CI(-3.13, -1.35),  $P < 0.01$ ];②炎琥宁<sup>[16-17,21]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P < 0.10, I^2=80%$ ),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-2.43, 95%CI(-3.45, -1.41),  $P < 0.01$ ];③热毒宁<sup>[23-24]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.93, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[MD=-2.77, 95%CI(-3.54, -2.01),  $P < 0.01$ ]。

### 2.3 不良反应

27项研究<sup>[2-28]</sup>报道两组患者不良反应均以胃肠道不适为主,均未见肝肾功能损害、休克等严重不良反应发生。

### 2.4 倒漏斗图分析

以临床总有效率绘制倒漏斗图(图7),结果呈现对称的倒漏斗状,上窄下宽,主要分布在中部和顶部,但散在图形左右分布不均,个别散落倒漏斗图外,提示可能存在一定偏倚。

## 3 讨论

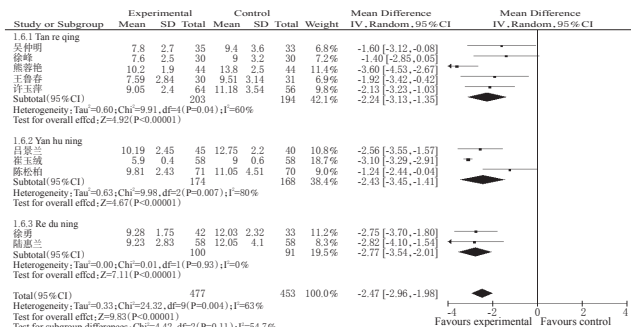


图6 两组住院时间的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of hospitalization duration in 2 groups

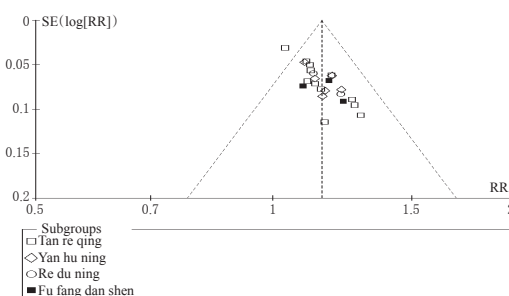


图7 临床总有效率的倒漏斗图

Fig 7 Inverted funnel plot of total clinical efficacy rate

本次研究纳入27项RCT,合计2 617例患者。研究地域涉及全国15个省区,从东北的黑龙江到华南的海南;从西北的青海、西南的四川到东南的广东、浙江等,基本可以反映我国的地域、治疗习惯等差异,具有一定代表性。经Meta分析显示,中药注射剂联用大环内酯类药物对儿童MP肺炎的临床总有效率、退热时间、咳嗽消失时间、肺部干(湿)性啰音消失时间、肺部X线恢复正常时间及住院时间的改善均优于单用大环内酯类( $P < 0.05$ )。进一步亚组分析显示,除热毒宁退热时间与单用大环内酯类无统计学差异( $P > 0.05$ )外,痰热清、炎琥宁、复方丹参各项指标均优于单用大环内酯类( $P < 0.05$ )。说明痰热清、炎琥宁、热毒宁和复方丹参对儿童MP肺炎有辅助治疗作用。

MP常与其他病原菌引起混合感染,发生率可高达52%<sup>[29-30]</sup>,MP与肺炎链球菌混合感染率约为10%<sup>[30-31]</sup>。同时,中医认为,儿童MP肺炎属于“肺炎喘咳”范畴,多由外感六淫之风热,内犯于肺,肺气郁闭所致;肺失清肃,气不布津,热邪炼津为痰,痰热交结,壅阻于肺。以风、热痰为主因,病机为痰热闭肺,肺失清肃<sup>[32]</sup>。痰热清、炎琥宁和热毒宁均有清热解毒作用,同时痰热清对肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌等有抑制作用;炎琥宁可促进中性粒细胞、巨噬细胞的吞噬功能,加强免疫能力,提高血清溶菌酶含量,从而与其他抗菌药物具有协同作用;动物实验结果显示,热毒宁对金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌等有一定的抑制作用,同时能增加机体免疫功能,提高抗病能力;复方丹参的有效成分丹参酮I-A磺酸钠和丹参素能够扩张小血管,改善肺及毛细血管微循环,调节机体免疫状态,抑制炎性介质释放,从而起到抗炎和促进炎症消散作用。

Meta分析准确性与纳入研究质量有关。本次纳入研究质量偏低,仅有5项研究质量评价为B级,其余均为C级;多数研究随机方法不详,随机分配是否隐藏不清楚,是否采用盲法不明确,且个别研究数据不严谨,统计分析存在一定偏倚。因此,准确结果仍需采用多中心、大样本的RCT进一步验证,以获得更可信证据。

## 参考文献

[1] 陆权,陆敏.肺炎支原体感染的流行病学[J].实用儿科临床杂志,2007,22(4):241.

[2] 吴伟明,陈丽佳,陈靖,等.痰热清联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎疗效观察[J].儿科药学杂志,2006,12(5):37.

[3] 尚彬,林忠嗣.阿奇霉素联合痰热清注射液治疗儿童肺炎支原体的疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2009,30(6):689.

[4] 张咏梅.阿奇霉素联合痰热清治疗儿童支原体肺炎疗效观察[J].抗感染药学,2007,4(4):175.

[5] 张琦.阿奇霉素联合痰热清治疗儿童支原体肺炎疗效观察[J].基层医学论坛,2011,15(12):1112.

[6] 徐峰.痰热清注射液联合阿奇霉素序贯治疗儿童支原体肺炎的疗效观察[J].海峡药学,2012,25(5):119.

[7] 杜金华.阿奇霉素联合痰热清治疗儿童支原体肺炎的疗效[J].中国实用医刊,2011,38(20):96.

[8] 熊蓉艳,彭诚.阿奇霉素联合痰热清在儿童支原体肺炎治疗中的疗效观察[J].中国当代医药,2011,18(13):57.

[9] 王鲁春,华亚军,万俊,等.痰热清注射液辅助治疗儿童支原体肺炎的疗效观察[J].临床肺科杂志,2011,16(12):1843.

[10] 程爱萍.阿奇霉素联合痰热清治疗儿童肺炎支原体肺炎临床观察[J].中国实用医药,2012,7(31):9.

[11] 罗艳梅,王永.痰热清联合阿奇霉素序贯法治疗儿童支原体肺炎的效果分析[J].中国医药指南,2011,9(2):129.

[12] 许玉萍,张立春,姜增庆.痰热清合并阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎临床观察[J].现代中西医结合杂志,2008,17(5):666.

[13] 赵军,李艳秋,陈华芳,等.阿奇霉素联合痰热清佐治肺炎支原体肺炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2010,19(2):180.

[14] 黄纯,陈朝霞,刘柳明.阿奇霉素联合痰热清治疗儿童肺炎支原体肺炎71例的疗效观察[J].广西医学,2010,32(2):188.

[15] 刘晓阳,陶源.阿奇霉素联合炎琥宁治疗儿童支原体肺炎48例疗效观察[J].中国现代医生,2011,49(20):71.

[16] 吕景兰.阿奇霉素联合炎琥宁治疗儿童支原体肺炎临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2011,5(1):112.

[17] 崔瑞绒,刘秀霞.阿奇霉素联合炎琥宁治疗儿童支原体肺炎临床观察[J].中国妇幼保健,2010,25(16):2305.

[18] 曹美琴.阿奇霉素联合炎琥宁治疗儿童支原体肺炎的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(4):609.

[19] 曹素萍.阿奇霉素联合炎琥宁治疗儿童支原体肺炎疗效观察[J].实用中医药杂志,2009,25(7):462.

[20] 苏伟.炎琥宁联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的临床观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(5):542.

[21] 陈松柏,杨晶,宋燕.炎琥宁与阿奇霉素联合治疗儿童支原体肺炎[J].航空航天医药,2007,18(7):21.

[22] 史雅凤.中西医结合治疗儿童肺炎支原体肺炎40例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2009,1(4):364.

[23] 陆惠兰.热毒宁联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎疗效观察[J].现代预防医学,2008,35(15):3007.

[24] 徐勇,周家翠,吕建.热毒宁注射液辅助治疗肺炎支原体肺炎疗效观察[J].海峡药学,2012,24(3):170.

[25] 刘学工,张积平,张淑芳,等.复方丹参注射液佐治肺炎支原体肺炎38例[J].中国中西医结合杂志,2000,20(7):236.

[26] 朱红霞,黄鸣剑,谢金华,等.阿奇霉素联合复方丹参注射液治疗儿童支原体肺炎临床疗效观察[J].辽宁中医学院学报,2008,10(7):89.

[27] 郑艳萍,廖颖钊.活血化瘀法佐治儿童支原体肺炎的临床观察[J].湖北中医杂志,2005,25(7):33.

[28] 国立森,卢典阳,陈相真.复方丹参注射液治疗支原体肺炎32例[J].时珍国医国药,2001,12(7):644.

[29] 陈志敏.儿童肺炎支原体感染诊治研究进展[J].临床儿科杂志,2008,26(7):562.

[30] Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children[J]. *Pediatrics*, 2004, 113(4):701.

[31] Toikka P, Juven T, Virkki R, et al. Streptococcus pneumoniae and mycoplasma pneumoniae coinfection in community acquired pneumonia[J]. *Arch Dis Child*, 2000, 83(5):413.

[32] 苏小慰.儿童支原体肺炎诊疗心得[J].江苏中医药,2007,39(2):30.

(收稿日期:2013-03-04 修回日期:2013-06-24)

## 驻国家卫生和计划生育委员会纪检组组长李熙带队开展药品集中采购专题调研

**本刊讯** 2013年5月下旬以来,驻国家卫生和计划生育委员会纪检组组长李熙带领调研组,赴江苏、安徽、福建等省和有关单位,围绕改进和完善药品集中采购工作开展专题调研。

在江苏、安徽、福建调研期间,调研组听取了各省卫生厅关于药品集中采购工作情况的汇报,实地考察了省级药品集中采购工作平台和有关医疗机构,并分别与部分公立医疗机

构、市县卫生行政部门和药品生产流通企业负责人以及发改、物价、财政、监察、社保、工商、药监等相关部门负责同志座谈,认真听取对药品集中采购工作的评价、意见和建议。调研组还赴卫生发展研究中心等直属单位及中国医科院阜外医院、北京大学口腔医院、北京积水潭医院等在京医疗机构开展调研,广泛了解有关情况。