

清金化痰汤加减辅助治疗重症肺炎 有效性及安全性的 Meta 分析*

杨浩^{1,2,3}, 张康^{1,2,3}, 谢凯^{1,2}, 张庆^{1,2}, 王海峰^{1,3Δ}

1 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000; 2 河南中医药大学, 河南 郑州 450000;

3 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450000

[摘要] 目的:评价清金化痰汤加减辅助治疗重症肺炎的疗效及安全性。方法:系统检索 CNKI、Wanfang DATA、VIP、SinoMed、EMbase、PubMed、Cochrane Library 数据库,检索时间为建库至 2021 年 8 月 20 日,收集清金化痰汤加减辅助治疗重症肺炎的随机对照临床研究。采用 NoteExpress 软件进行文献筛选,RevMan 5.3 软件进行数据分析。结果:纳入 18 项研究,共 1412 例患者,其中试验组 706 例,对照组 706 例。Meta 分析结果显示:在临床疗效方面,清金化痰汤加减联合西医常规治疗优于西医常规治疗($RR=1.19, 95\%CI:1.12 \sim 1.28$), $P<0.000\ 01$);在临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)方面,清金化痰汤加减联合西医常规治疗优于西医常规治疗($MD=-1.92, 95\%CI:-2.31 \sim -1.53, P<0.000\ 01$);在中医证候评分(traditional Chinese medicine syndrome score, TCMSS)方面,清金化痰汤加减联合西医常规治疗优于西医常规治疗($MD=-2.40, 95\%CI:-3.94 \sim -0.86, P=0.002$);在住院时间方面,清金化痰汤加减联合西医常规治疗优于西医常规治疗($MD=-2.52, 95\%CI:-4.11 \sim -0.93, P=0.002$);在机械通气时间方面,清金化痰汤加减联合西医常规治疗优于西医常规治疗($MD=-2.06, 95\%CI:-2.29 \sim -1.83, P<0.000\ 01$);在炎症指标 CRP 计数方面,清金化痰汤加减联合西医常规治疗优于西医常规治疗($MD=-9.43, 95\%CI:-12.76 \sim -6.09, P<0.000\ 01$)。所纳入研究均未见严重不良反应。结论:清金化痰汤加减联合西医常规治疗治疗重症肺炎疗效优于单纯西医常规治疗,安全性较好,但纳入研究总体质量偏低,需要高质量的临床研究进一步验证清金化痰汤加减辅助治疗重症肺炎的有效性 & 安全性。

[关键词] 重症肺炎;疗效;安全性;Meta 分析;清金化痰汤

[中图分类号] R256.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)05-0060-05

Meta-analysis of the Effectiveness and Safety of Modified *Qingjin Huatan* Decoction as Adjuvant Therapy for Severe Pneumonia

YANG Hao^{1,2,3}, ZHANG Kang^{1,2,3}, XIE Kai^{1,2}, ZHANG Qing^{1,2}, WANG Haifeng^{1,3Δ}

1 The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;

2 Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;

3 Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases Co-constructed by Henan Province & Education Ministry of P.R. China, Zhengzhou 450000, China

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of modified *Qingjin Huatan* (lung-clearing phlegm-resolving) decoction as adjuvant treatment for severe pneumonia (SP). Methods: Randomized controlled clinical trials on modified *Qingjin Huatan* decoction as adjuvant treatment for SP were retrieved from CNKI, Wanfang data, VIP, SinoMed, EMbase, PubMed, Cochrane Library databases between the time of database establishment and August 20, 2021, NoteExpress software was applied for literature screening, and Revman 5.3 software was used for data analysis. Results: All 18 studies have been included, involving 1412 patients, among them, there were 706 cases in the experiment group and 706 cases in the control group. The results of Meta analysis showed that the combination of oral modified *Qingjin Huatan* decoction with conventional therapy of Western medicine was superior to only Western medicine in terms of the improvements of clinical effective rate ($RR=1.19, 95\%CI:1.12-1.28, P<0.000\ 01$), the decrease of CPIS ($MD=-1.92, 95\%CI:-2.31 \sim -1.53, P<0.000\ 01$), and the reduction of TCMSS ($MD=-2.40, 95\%CI:-3.94 \sim -0.86, P=0.002$), as well as shortening the length of hospital stay ($MD=-2.52, 95\%CI:-4.11 \sim -0.93, P=0.002$), reducing mechanical ventilation time ($MD=-2.06, 95\%CI:-2.29 \sim -1.83, P<0.000\ 01$), and decreasing inflammatory marker CRP count ($MD=-9.43, 95\%CI:-12.76 \sim -6.09, P<0.000\ 01$). No severe adverse reaction was found in the included studies. Conclusion: Oral modified *Qingjin Huatan* decoction combined with conventional therapy of Western medicine was superior to only Western medicine in the treatment of SP with better safety. But due to certain limitations existed in the study and lower overall quality of the included studies, high-quality clinical studies are needed to further verify the effectiveness and safety of the decoction as adjuvant therapy for SP.

Keywords severe pneumonia; clinical efficacy; safety; Meta analysis; *Qingjin Huatan* decoction

重症肺炎是一种肺组织炎症发展到一定阶段,引起器官功能障碍甚至危及生命的常见呼吸系统危重疾病^[1]。其发病急、病情重、并发症多,病死率居高不下,研究表明ICU中重症肺炎患者30天的病死率达23%~47%,严重威胁人类健康,加重家庭及社会经济负担^[2-6]。尽管现代医学采用了积极的抗微生物治疗、机械通气、全身应用皮质激素、营养支持及对症支持治疗,但该病的病死率依然很高,因此,加强对重症肺炎的防治具有重大意义^[7-9]。部分研究显示中医药对改善重症肺炎临床症状、缩短病程及提高生存率等具有一定优势^[10-13]。清金化痰汤具有清热润肺、化痰止咳功效,临床常用于治疗痰热壅肺所致重症肺炎,但目前尚无清金化痰汤治疗重症肺炎的系统评价,本研究旨在对清金化痰汤辅助治疗重症肺炎的有效性及其安全性进行评价,以期对重症肺炎的治疗提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 计算机检索中文数据库:中国知网(CNKI)、万方数字化期刊全文数据库(Wanfang DATA)、维普中文期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(SinoMed);英文数据库:EMbase、PubMed、Cochrane Library。中文检索词:清金化痰汤、清肺化痰汤、重症肺炎、重症感染、重症肺部炎症。英文检索词:QingjinHuatan、QingfeiHuatan、severe pneumonia、severe infection、SP。采用“主题词”和“自由词”相结合的检索策略,发表时间为各数据库建库至2021年8月20日。

1.2 文献纳入标准

1.2.1 研究类型 随机对照试验(randomized controlled trials,RCTs),无论是否采用盲法。文种限制为中、英文。

1.2.2 研究对象 1)纳入研究对象符合《中国成人社区获得性肺炎和治疗指南(2016年版)》^[14]或2009年美国感染学会和美国胸外科学会关于重症肺炎的诊断标准^[15];2)年龄18~80岁;3)性别不限。

1.2.3 干预措施 对照组采用西医常规治疗,主要包括一般治疗、抗生素治疗、糖皮质激素的应用、机械通气、对症处理等。试验组在西医常规治疗基础上应用清金化痰汤加减。

1.2.4 结局指标 主要结局指标:有效率;次要结局指标:临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score,CPIS)、中医证候评分(traditional Chinese medicine syndrome score

scale,TCMSS)、住院时间、机械通气时间、炎症指标C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)计数、不良反应。

1.3 文献排除标准 1)重复发表文献;2)干预措施采用除清金化痰汤加减以外的其他中医治疗文献;3)无法获取全文或无法提取数据的研究;4)内容有明显错误的文献。

1.4 文献筛选与信息提取 由2位研究员独立提取数据并评估数据质量和内容,有意见分歧时咨询第3位研究员。信息提取内容包括纳入文献基本信息、干预措施、方法学质量及结局指标。

1.5 文献质量评价 采用Cochrane评价手册Handbook 5.1.0中的“偏倚风险评估”工具进行评价,评价内容包括:1)随机分配方法;2)分配方案隐藏;3)对受试者、治疗方案实施者采用盲法;4)对研究结果测量值采用盲法;5)结果数据的完整性;6)选择性报告研究结果;7)其他偏倚来源。最终对文献做出“偏倚风险低”“偏倚风险高”“偏倚风险不确定”的判定。

1.6 统计学方法 采用Rev Man 5.3软件进行数据分析。二分类变量采用相对危险度(relative risk,RR)和95%可信区间(confidence interval,CI)为疗效分析统计量;连续性变量采用均数差(mean differences,MD)和95%CI作为疗效分析统计量;若 $I^2 > 50\%$ 且 $P < 0.10$,表明异质性较大,使用随机效应模型。

2 结果

2.1 纳入研究筛选流程 初步检索出中文文献90篇,其中CNKI 25篇、Wanfang DATA 29篇、VIP 20篇、SinoMed 16篇,英文文献0篇。经逐层筛查,最终纳入18篇文献,均为中文文献。纳入文献筛选流程见图1。

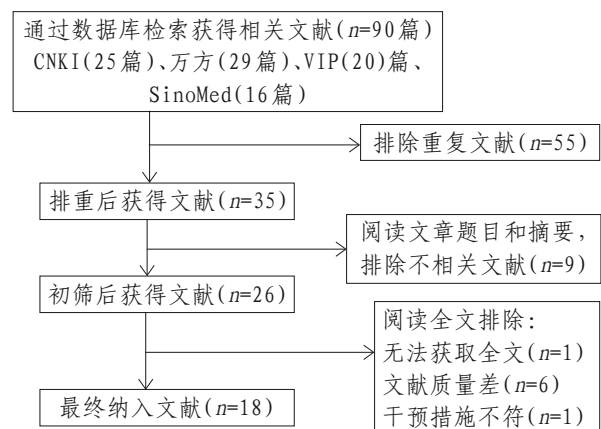


图1 文献筛选流程

2.2 文献基本特征和质量评价 共纳入1412例SP患者,其中试验组706例,对照组706例。纳入的18篇^[16-33]文献都提及“随机”,8篇^[16,19,21-23,25,26,33]

为随机数字表法,2篇^[20,29]为奇偶法,1篇^[31]为电脑随机法,其余7篇^[17,18,24,27,28,30,32]未提及具体随机方法。1篇^[32]提及盲法。纳入研究均未描述随机隐

藏、选择性报告及其他偏倚来源。纳入文献基本特征见表1,方法学质量评价结果见图2。

表1 纳入文献基本信息

Table with 9 columns: 纳入研究, 样本量(例) T/C, 年龄(岁, x±s) T/C, 证型, 疗程(d), 结局指标, 不良反应. Lists 18 studies with their respective parameters.

注:T为试验组,C为对照组;①有效率,②CPIS,③TCMSS,④住院时间,⑤机械通气时间,⑥CRP

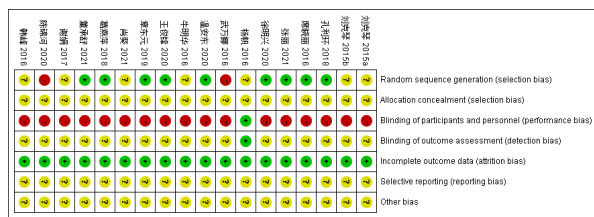


图2 纳入文献的方法学质量评价

2.3 Meta分析结果

2.3.1 有效率 7篇文章^[16,23,25-27,30,33]报告了临床有效率,结果显示,试验组总有效率高于对照组,差异具有统计学意义(RR=1.19,95%CI:1.12~1.28,P<0.0001)。见图3。

2.3.2 CPIS评分 6篇文章^[17,22,28-30,32]报告了CPIS,2篇文章^[17,32]数据有误,最终提取4篇文章。结果显示,试验组较对照组治疗重症肺炎能降低CPIS,其差异具有统计学意义(MD=-1.92,95%CI:-2.31~-1.53,P<0.0001)。见图4。

2.3.3 TCMSS评分 5篇文章^[24,26,28-30]报告了TCMSS评分。结果显示,其差异具有统计学意义(MD=-2.40,95%CI:-3.94~-0.86,P=0.002)。见图5。

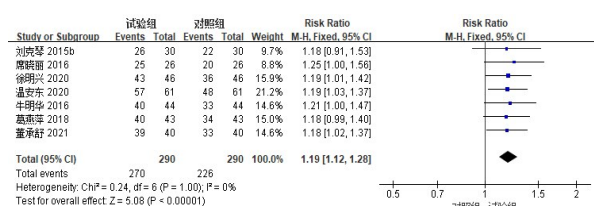


图3 总有效率

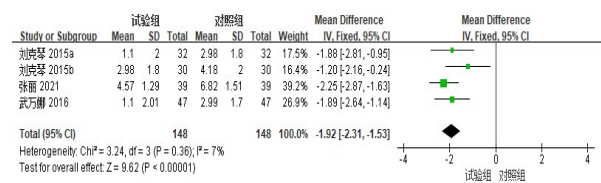


图4 CPIS评分

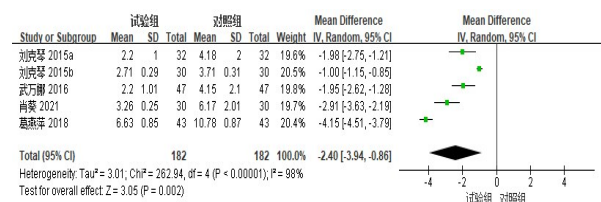


图5 TCMSS评分

2.3.4 住院时间 8篇文章^[17-19,28-30,32-33]报告了住院时间。结果显示,试验组较对照组治疗重症肺炎能缩短住院时间,差异有统计学意义(MD=-2.52,95%CI:-4.11~-0.93,P=0.002)。见图6。

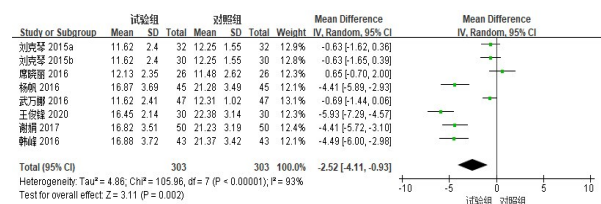


图6 住院时间

2.3.5 机械通气时间 8篇文章^[17,19,22,28-30,32-33]报告了机械通气时间。结果显示,试验组较对照组

能缩短机械通气时间,差异有统计学意义($MD=-2.06$, $95\%CI:-2.29\sim-1.83$, $P<0.00001$)。见图7。

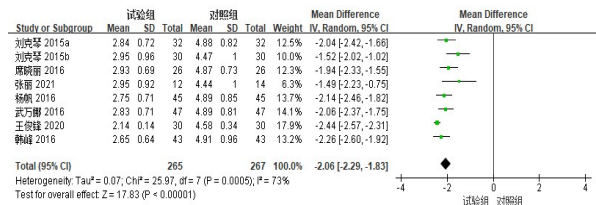


图7 机械通气时间

2.3.6 CRP 12篇文献^[16-23,26,30-32]报告了CRP,结果显示,试验组炎症指标降低,差异具有统计学意义($MD=-9.43$, $95\%CI:-12.76\sim-6.09$, $P<0.00001$)。见图8。

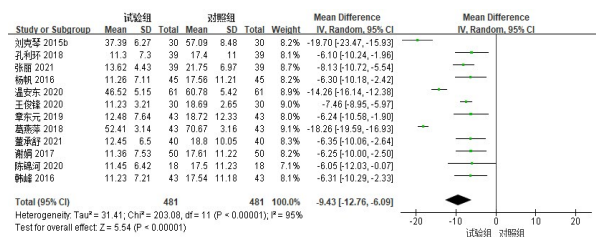


图8 CRP

2.3.7 不良反应 纳入的18篇文献中,2篇文献^[26,30]对药物的安全性进行了报告,治疗组和对照组均未出现明显不良反应。

3 讨论

清金化痰汤出自明代叶文龄《医学统旨》,方中黄芩、栀子清泻肺火;桑白皮、瓜蒌仁、桔梗、贝母清热涤痰,宽胸散结;橘红、茯苓健脾化痰;麦冬、知母养阴润肺除烦;甘草补土和中,调和诸药;全方具有清热润肺,化痰止咳功效。现代药理研究表明清金化痰汤有抑杀病原菌或抗内毒素效果,能增强抗生素疗效,减少机体对抗生素的耐药性,并可调节机体免疫反应^[34-35]。

近年来,清金化痰汤及其加减方在临床上得到了广泛应用,主要集中在痰热壅肺所致肺系疾病^[36]。本研究结果显示,清金化痰汤加减联合西医常规治疗在提高临床有效率,降低CPIS评分、TCMSS评分,缩短住院时间、机械通气时间,以及降低炎症指标CRP计数方面均优于单纯西医治疗。纳入文献中有7项研究报道了有效率,结果显示试验组优于对照组,但临床有效率评判标准各文献差别较大,存在一定偏倚。

重症肺炎患者病情重且变化快,故需要建立一个简便、准确的临床指标进行分析。CPIS评分作为一项评估感染严重程度、预测疗效和预后的评分系统,可以有效、简便地对重症肺炎进行临床

评估,主要用于指导抗生素使用,并缩短抗生素疗程^[37]。本研究提示清金化痰汤联合西医常规治疗能降低重症肺炎患者的肺部感染评分。

炎性相关指标CRP结果显示,清金化痰汤加减联合西医常规治疗在改善炎症方面具有优势。CRP在急性感染方面具有较高灵敏性,是反应炎症感染和炎症水平、指导抗菌药物治疗意义较大,但由于各研究对炎性相关指标的检测方法、定义纳入等差异较大,故结局指标仅供参考。

重症肺炎病死率高,病死率常被作为研究的主要结局指标,能够比较客观反应干预效果^[39],有研究采用临床治疗失败率作为替代指标^[40]。而纳入的18篇文献未报道病死率或治疗失败率,纳入研究质量偏低。

纳入的18篇文献中,试验组和对照组均未出现明显不良反应,仅有2篇文献对药物的安全性进行了观察,且未报道随访时间。可能存在选择性报告,存在一定偏倚风险。

本研究的局限性:1)纳入研究中受试者年龄、性别及基础疾病存在一定差异,造成临床异质性可能影响分析结果。2)治疗方案存在差异,清金化痰汤加减药物、疗程等存在差异,一定程度上增加了异质性来源。3)纳入文献方法学存在缺陷,部分文献未报告具体随机分配方法、分配隐藏及盲法。4)报道的结局指标不一致,仅部分文献对有效率进行报道,未选取死亡率作为结局指标,且大部分文献未报告不良反应,可能会影响安全性分析结果。

综上所述,清金化痰汤加减联合西医常规治疗较单纯西医常规治疗对重症肺炎患者有一定优势,但由于纳入研究的局限性,仍需开展多中心、大样本、高质量的临床试验,并选取死亡率等结局指标,为研究提供更可靠依据。

参考文献

- [1] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学, 2016, 36(2): 97-107.
- [2] MIZGERD J P. Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps[J]. Curr Opin Pulm Med, 2017, 23(3): 193-197.
- [3] NAIR G B, NIEDERMAN M S. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU[J]. Pharmacol Ther, 2021, 217: 107663.
- [4] RESTREPO M I, MORTENSEN E M, VELEZ J A, et al. A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU[J]. Chest, 2008, 133(3): 610-617.
- [5] RESTREPO M I, MORTENSEN E M, RELLO J, et al. Late ad-

- mission to the ICU in patients with community-acquired pneumonia is associated with higher mortality[J]. Chest, 2010, 137(3):552-557.
- [6] MORTENSEN E M, RESTREPO M, ANZUETO A, et al. Effects of guideline-concordant antimicrobial therapy on mortality among patients with community-acquired pneumonia[J]. Am J Med, 2004, 117(10):726-731.
- [7] FERRER M, TRAVIERSO C, CILLONIZ C, et al. Severe community-acquired pneumonia: characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients[J]. PLoS One, 2018, 13(1):191721.
- [8] PHUA J, DEAN N C, GUO Q, et al. Severe community-acquired pneumonia: timely management measures in the first 24 hours[J]. Crit Care, 2016, 20(1):237.
- [9] WANG J, SONG Y L. Advances in severe community-acquired pneumonia[J]. Chin Med J(Engl), 2019, 132(16):1891-1893.
- [10] LUO W, LIU Y, ZHANG Q, et al. Effect of traditional Chinese medicine injections on severe pneumonia: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(39):e22012.
- [11] 王海峰, 李建生, 余学庆, 等. 重症肺炎中医证候分布规律及症状特点研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(11):2081-2083.
- [12] 王海峰, 谢凯. 基于代谢组学的中医药治疗重症社区获得性肺炎的思考[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(12):5949-5952.
- [13] LI J, YU X, LI S, et al. Randomized controlled multi-center clinical trial for integrated treatment of community-acquired pneumonia based on traditional Chinese medicine syndrome differentiation[J]. J Tradit Chin Med, 2012, 32(4):554-560.
- [14] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4):253-279.
- [15] LIM W S, BAUDOUIN S V, GEORGE R C, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009[J]. Thorax, 2009, 64(Suppl 3):1-55.
- [16] 温安东. 自拟清肺化痰汤对重症肺炎患者动脉血气及血清CRP、WBC水平的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(5):70-71.
- [17] 韩峰, 刘凤婷, 薛敬伟. 中西医结合治疗重症肺炎临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(10):1472-1474.
- [18] 谢娟. 序贯清金化痰汤联合抗生素治疗重症肺炎临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(24):38-40.
- [19] 王俊峰, 许文静. 清金化痰汤序贯抗菌药物对重症肺炎的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(12):41-43.
- [20] 陈锦河, 黄石标, 何鸿烈. 清金化痰汤联合抗生素治疗重症肺炎效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(16):34-35.
- [21] 孔利环. 清金化痰汤联合抗生素序贯疗法在重症肺炎患者中的应用效果观察[J]. 首都食品与医药, 2018, 25(14):140.
- [22] 张丽, 徐燕, 张斌, 等. 清金化痰汤联合抗生素降阶梯疗法治疗重症肺炎痰热壅肺证临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(7):27-30.
- [23] 董承舒. 清金化痰汤辅助抗感染机械通气治疗重症肺炎的疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(4):151-154.
- [24] 肖葵, 傅强. 清金化痰汤对重症肺炎痰热壅肺型的疗效及其对细胞免疫及炎性因子的影响[J]. 黑龙江医药, 2021, 34(1):90-92.
- [25] 徐明兴, 张丹红, 李颖. 清金化痰汤对痰热壅肺型重症肺炎炎性细胞因子、动脉血气指标及T细胞亚群的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1):207-210.
- [26] 葛燕萍. 清肺化痰汤治疗重症肺部感染临床疗效及对免疫因子水平的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(8):1040-1043.
- [27] 牛明华. 清肺化痰汤联合头孢哌酮舒巴坦治疗重症肺炎的临床疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(17):269-270.
- [28] 刘克琴, 沈建平, 倪海滨, 等. 抗生素序贯清金化痰汤联合治疗重症肺炎患者的疗效评价[J]. 中医临床研究, 2015, 7(4):22-24.
- [29] 武万娜. 抗生素序贯清金化痰汤联合治疗47例重症肺炎患者的疗效分析[J]. 医药前沿, 2016, 6(31):196-197.
- [30] 刘克琴. 抗生素序贯联合清金化痰汤治疗重症肺炎(痰热壅肺证)的疗效评价[D]. 南京:南京中医药大学, 2015.
- [31] 章东元, 王桂妹. 抗生素联合序贯清金化痰汤治疗重症肺炎临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(23):78-79.
- [32] 杨帆, 何杰, 李万成. 抗生素联合序贯清金化痰汤治疗重症肺炎的效果分析[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(3):168-171.
- [33] 席晓丽. 抗生素联合清金化痰汤治疗重症肺炎的疗效分析[J]. 心理医生, 2016, 22(15):115-116.
- [34] 潘瑾, 赵媚, 王光耀, 等. 清金化痰汤通过调节p62对AECOPD炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(12):64-70.
- [35] 程率芳, 杨小红, 刘志华. 脑出血患者肺部感染清金化痰汤加减临床治疗评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(16):3741-3742.
- [36] 张琼玲, 李颖, 肖苏萍, 等. 经典名方清金化痰汤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(3):198-207.
- [37] 杨国辉, 王广发. 临床肺部感染评分对呼吸机相关肺炎患者预后的评价[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(11):751-754.
- [38] 陈琴芬, 刘进, 田达, 等. 重症颅脑损伤术后呼吸机相关性肺炎病原菌及PCT、CRP变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(15):2335-2338.
- [39] 王海峰, 李建生. 重症社区获得性肺炎的诊治与中医临床疗效评价思路与方法[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6):2435-2440.
- [40] TORRES A, SIBILA O, FERRER M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(7):677-686.

收稿日期:2024-01-12

*基金项目:国家自然科学基金(81774222, 82074411);河南省中医药科学研究重大专项(20-21ZYD04);河南省中医药科学研究专项课题(拔尖人才)(2019ZYBJ05);2022年度河南省高校科技创新团队支持计划(22IRTSTHN029)。

作者简介:杨浩(1994—),男,硕士学位。研究方向:中医药防治呼吸疾病。

△通讯作者:王海峰(1977—),男,博士学位,博士研究生导师,主任医师,教授。研究方向:中医药防治呼吸疾病。Email:wangh.f@126.com。