

## 喜炎平注射液联合抗生素治疗成人社区获得性肺炎疗效和安全性的 Meta 分析

王一民<sup>1</sup>, 吕 朗<sup>2</sup>, 范海伟<sup>2</sup>, 徐海凤<sup>2</sup>

1. 中日友好医院 呼吸中心, 中日友好医院呼吸与危重症医学科, 北京 100029

2. 江西青峰药业有限公司, 北京 100091

**摘 要:** 计算机检索 PubMed、Medline、Web of Science、CBM、CNKI、VIP、Wanfang Data 数据库, 搜集喜炎平注射液联合抗生素药物对比单用抗生素治疗成人社区获得性肺炎 (CAP) 疗效和安全性的随机对照试验 (RCT), 检索时限均为建库至 2017 年 8 月。由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。共纳入 18 个 RCT, 共入 1 924 例患者。Meta 分析结果显示, 与抗生素单用相比, 喜炎平注射液联合抗生素治疗能提高成人 CAP 的临床疗效 [RR=1.20, 95%, CI (1.15, 1.25),  $P<0.000\ 01$ ], 同时能改善患者咳嗽等症状和缩短患者退热时间、住院治疗时间。在安全性方面, 单用抗生素组, 发生不良反应 26 例, 不良反应主要为胃肠道反应、头晕、皮疹、静脉炎等, 程度较轻, 一般不经治疗可自愈。而喜炎平注射液联合抗生素治疗 CAP 发生了 30 例不良反应, 反应类型和程度与单用抗生素基本一致。喜炎平注射液联合抗生素治疗 CAP 能提高临床疗效, 改善 CAP 患者临床症状, 其安全性尚可。受纳入研究数量和质量的限制, 上述结果需要更多研究予以证实。

**关键词:** 喜炎平注射液; 社区获得性肺炎; Meta 分析; 抗生素; 不良反应

**中图分类号:** R285      **文献标志码:** A      **文章编号:** 0253-2670(2018)02-0468-09

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.02.031

## Meta-analysis on effectiveness and safety of Xiyanping Injection combined with antibiotics in treatment of CAP in adults

WANG Yi-min<sup>1</sup>, LV Lang<sup>2</sup>, FAN Hai-wei<sup>2</sup>, XU Hai-feng<sup>2</sup>

1. Center for Respiratory Disease, China-Japan Friendship Hospital, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Beijing 100029, China

2. Jiangxi Qingfeng Pharmaceutical Co., Ltd., Beijing 100091, China

**Abstract:** To electronically search databases including PubMed, MEDLINE, Web of Science, CBM, CNKI, VIP, Wanfang Data for randomized controlled trials (RCTs) of Xiyanping Injection for adult community acquired pneumonia patients from inception to August, 2017. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed the risk of bias of included studies. Then RevMan 5.3 software was used for data analysis. Seventeen RCTs involving 1924 patients with adult community acquired pneumonia were included. The results of meta-analysis showed that Xiyanping Injection combined with antibiotic group was superior to the antibiotic drugs group (RR = 1.20, 95% CI 1.15 to 1.25,  $P < 0.000\ 01$ ) in treatment adults with community acquired pneumonia. At the same time, it can improve the symptoms of cough and shorten the duration of fever and the duration of hospitalization. In terms of safety, there were 26 cases of adverse reactions in the antibiotic group. The primary adverse reactions were gastrointestinal reaction, dizziness, rash, and phlebitis, and reactions were mild and self-healing. There are 30 adverse reactions cases in the combination group, and the types and levels of reaction are same as antibiotic group. Moreover, the current evidence showed that the combination of Xiyanping Injection and conventional antibiotic drugs in the treatment of community acquired pneumonia may significantly improve the curative effect compared with only antibiotics. Rare adverse reactions occurred and safety evaluation was acceptable. However, due to the low methodological quality of the enrolled studies, more clinical research is needed to further verify the results of this work.

**Key words:** Xiyanping Injection; community acquired pneumonia; Meta-analysis; antibiotics; adverse reactions

收稿日期: 2017-10-20

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2014ZX0921005-138); 重大疾病的防控策略、诊疗规范及效果评价研究 (2015BAI12B00)

作者简介: 王一民, 主治医师, 主要从事呼吸道感染和新发突发呼吸道传染病研究。Tel: (010)84206269 E-mail: wynderek@163.com

社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 是指在医院外罹患的感染性肺实质 (含肺泡壁即广义上的肺间质) 炎症, 包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎, 是威胁人群健康的常见感染性疾病之一。CAP 是临床常见呼吸系统疾病之一。美国每年约有 CAP 患者 300 万~560 万, 超过 100 万人次住院, 平均病死率 8.8%~15.8%, 直接医疗花费在 84 亿~97 亿美元, 而重症监护病房 (ICU) 的重症 CAP 患者死亡率高达 50%, 居所有疾病死因的第 6 位。目前, 西医对 CAP 的治疗主要是选用抗生素等药物抗感染治疗和经验对症治疗, 疗效和患者满意度不甚理想, 据统计结果显示, 在我国链球菌感染导致 CAP 对青霉素的不敏感率已经高于 20%, 而 75% 以上对大环内酯类抗菌药物耐药<sup>[1]</sup>。临床治疗 CAP 的难度越来越大, 以致病死率呈上升趋势, 严重威胁着人类的身体健康, 主要是由于抗感染药物不合理使用、细菌耐药性增强和病原菌变异所致<sup>[2]</sup>。中药的复合抗感染作用在肺系疾病多重感染的治疗方面具有一定的优势, 因此, 越来越多的医生倾向于在西医常规治疗的基础上联合使用中药制剂以提高疗效, 但缺乏高质量的循证医学证据支持。

喜炎平注射液是从穿心莲中通过现代工艺提取穿心莲内酯 (单体), 经独特的减毒增效碘化技术制得的穿心莲内酯总碘化物制剂, 其解决了注射剂水溶性问题 (未添加任何助溶剂)、提高了安全性的同时, 增加了其药效<sup>[3]</sup>。临床上主要用于治疗多个学科的感染性疾病。穿心莲性寒、味苦, 具有清热解毒和利湿的功效。现代药理研究表明穿心莲内酯具有解热抗菌消炎、抗病毒等作用<sup>[4-5]</sup>。本文系统评价喜炎平注射液联合抗生素类常规疗法治疗 CAP 的有效性和安全性, 以期促进其临床合理、安全使用。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

**1.1.1 研究类型** 国内外公开发表的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 无论是否采用盲法或分配隐藏。

**1.1.2 研究对象** 明确诊断为年龄大于 18 周岁的成人 CAP 患者 (符合《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》<sup>[6]</sup> 的诊断标准)。

**1.1.3 干预措施** 试验组在抗生素药物等常规治疗的基础上联合喜炎平注射液, 对照组为抗生素药物等常规治疗。常规治疗主要措施包括氧疗、化痰、

镇咳等对症治疗。

**1.1.4 结局指标** CAP 预期获得的结局判定标准明确为临床总有效率、退热时间、咳嗽消失时间和肺部啰音消失时间等。

**1.1.5 排除标准** ①非中、英文的文献; ②动物实验或临床药动学研究、综述和受试对象为健康人的研究; ③文献质量较差、研究数据有明显错误的研究; ④仅有经济性而无有效性或药物安全性的研究和重复发表的研究; ⑤试验的设计方案描述不清晰或者数据不全的研究。

### 1.2 检索策略

计算机检索 PubMed、Medline、Web of Science、CBM、CNKI、VIP、Wanfang Data, 搜集喜炎平注射液治疗成人 CAP 的 RCT, 检索时限均为建库至 2017 年 8 月。对纳入研究和有关综述的参考文献进行逐条检索, 以防漏检。同时, 手工检索 Google、百度学术等搜索引擎, 以补充获取相关文献。中文检索词包括: 喜炎平注射液、喜炎平注射液+社区获得性肺炎、临床试验、社区获得性肺炎患者等。英文检索词包括: community acquired pneumonia、Xiyanping Injection、randomized controlled trial 等。以 CNKI 为例, 具体检索策略如下: #1 喜炎平注射液; #2 社区获得性肺炎/CAP; #3 肺炎; #4 #2 OR #3; #5 #1 AND #4; #6 临床试验 OR 评价研究; #7 #5 AND #6。

### 1.3 文献筛选和资料提取

由 2 位研究者独立进行文献筛选和资料提取, 并交叉核对, 如遇分歧, 则讨论解决或交由第 3 位研究者裁决, 缺乏的资料尽量与原作者联系予以补充。文献筛选时首先阅读文题, 在排除明显不相关的文献后, 进一步阅读摘要和全文, 以确定最终是否纳入。资料提取内容主要包括: ①纳入研究的基本信息, 包括研究题目、第一作者和时间等; ②研究设计类型及偏倚风险评价的关键要素; ③试验组与对照组患者基本情况, 包括纳入例数、年龄等; ④结局指标的有效性、安全性等。

### 1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 名评价员按照 Cochrane 协作组针对随机对照试验制定的偏倚风险评估工具进行评价<sup>[7]</sup>。

### 1.5 统计分析

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料用相对危险度 (RR) 为效应指标, 计量资料采用标准化均数差 (SMD) 为效应指标, 各效应量均给

出其点估计值和 95% 可信区间 (CI)。纳入研究结果间的异质性分析采用  $\chi^2$  检验 (检验水准设为  $\alpha=0.1$ ), 并结合  $I^2$  定量判断异质性的程度, 若  $P>0.1$ ,  $I^2\leq 50\%$ , 则各研究结果间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 反之, 若各研究结果间存在统计学异质性, 在排除明显临床异质性的影响后, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。对有明显临床异质性的研究进行亚组分析或敏感性分析, 或只进行描述性分析。Meta 分析的检验水准为  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初检共获得文献 2 450 篇, 其中 Wanfang Data 403 篇、CNKI 1 350 篇、CBM 358 篇、VIP 336 篇, 百度学术 3 篇、PubMed 0 篇、Medline 0 篇、Web of Science 0 篇, 经过逐层筛选, 最终纳入 18 篇文献结果<sup>[8-25]</sup>, 均为中文文献。文献筛选流程及结果见图 1。

### 2.2 纳入研究的基本特征

纳入的 18 个文献研究<sup>[8-25]</sup>中, 共 1 924 例患者。所选文献对照组均采用抗生素单药治疗, 治疗组在此基础上联合喜炎平注射液治疗。由于合并其他药物的病例均被排除, 因此临床异质性较小。本研究最小样本量为每组 25 人, 最大样本量为每组 140 人。纳入研究的基本特征见表 1。

### 2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果

纳入研究的偏倚风险评价结果见表 2。

### 2.4 Meta 分析结果

**2.4.1 喜炎平注射液治疗成人 CAP 临床总有效率** 共纳入 16 个在研究中介绍了给药方案的研究<sup>[8-22,25]</sup>, 排除陆小平<sup>[23]</sup>和疏欣杨等<sup>[24]</sup>报道的 2 个研究, 其报道的对照药不明确, 未将其合并入 Meta 分析数据中。异质性检验结果提示各研究间异质性差异较小, 固定效应模型 Meta 分析结果显示, 与抗生素单用相比, 喜炎平注射液联合组能提高成人 CAP 的临床疗效 [ $RR=1.20$ , 95% CI (1.15, 1.25),  $P<0.000\ 01$ ] (图 2)。此外, 考虑到不同种类的抗生素, 在 2016 年《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》<sup>[26]</sup>中推荐临床治疗对象稍有区别, 因此对不同抗生素种类进行了分类, 分为 4 个亚组 (氟喹诺酮类、头孢菌素类、大环内酯类、 $\beta$ -内酰胺类) 分别进行分析。固定效应模型进行 Meta 分析结果显示, ①氟喹诺酮类: 共纳入 5 个研究<sup>[8-12]</sup>, 喜炎平注射液联合治疗组优

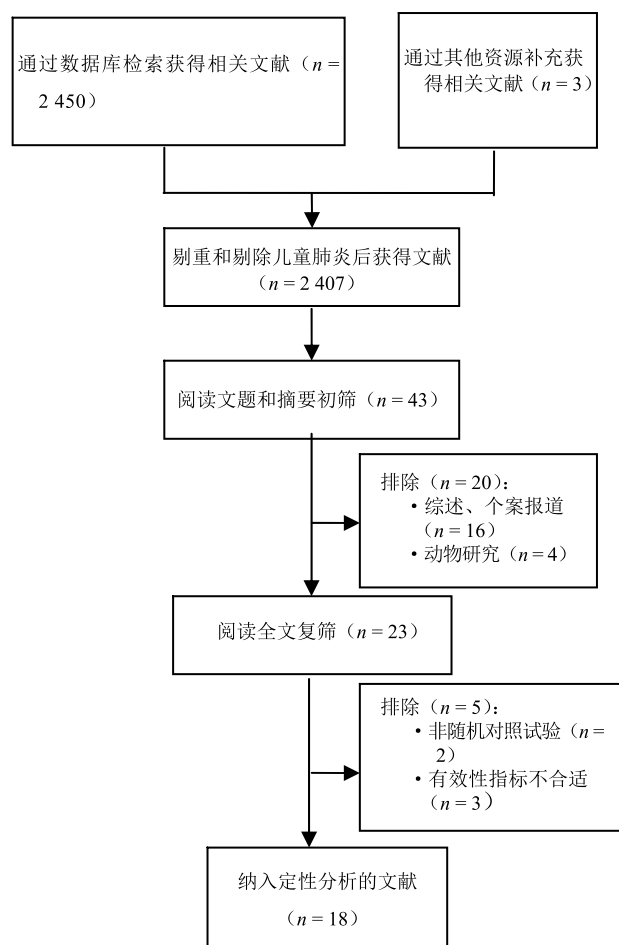


图 1 文献筛选流程及结果

Fig. 1 Literature screening process and results

于抗生素单用组 [ $RR=1.18$ , 95% CI (1.11, 1.25),  $P<0.000\ 01$ ]; ②头孢菌素类: 共纳入 4 个研究<sup>[13-16]</sup>, Meta 分析结果显示两组差异具有统计学意义 [ $RR=1.24$ , 95% CI (1.12, 1.38),  $P<0.000\ 01$ ]; ③大环内酯类: 共纳入 2 个研究<sup>[17-18]</sup>, Meta 分析结果显示两组差异具有统计学意义 [ $RR=1.24$ , 95% CI (1.12, 1.38),  $P<0.000\ 01$ ]; ④ $\beta$ -内酰胺类: 共纳入 5 个研究<sup>[19-22,25]</sup>, 两组差异具有统计学意义 [ $RR=1.18$ , 95% CI (1.08, 1.29),  $P<0.000\ 01$ ]. 此外, 疏欣杨等<sup>[24]</sup>研究也显示喜炎平注射液联合治疗组更优 ( $P<0.01$ ), 差异具有统计学意义, 上述研究结果均提示喜炎平注射液联合抗生素治疗在治疗成人 CAP 方面比单用抗生素治疗更为有效。

**2.4.2 对退热时间的影响** 共有 8 个研究<sup>[10,14,17-19,21-22,24]</sup>报道了治疗后退热时间情况。随机效应模型进行 Meta 分析结果显示, 喜炎平注射液联合治疗组优于抗生素单用组 [ $SMD=-1.68$ , 95% CI (-2.61, -0.76),  $P=0.000\ 4<0.05$ ], 其差异具有统计学意义 (图 3), 这提

表 1 纳入研究的基本特征  
Table 1 Basic characteristics of included study

| 纳入的文献研究                      | 组别         | 病例数 | 年龄/岁       | 疗程/d  | 结局指标                                       |
|------------------------------|------------|-----|------------|-------|--------------------------------------------|
| 田玉恒 2016 <sup>[8]</sup>      | 喜炎平注射液+对照组 | 88  | 60~65      | 14    | 临床总有效率、T 淋巴细胞水平                            |
|                              | 莫西沙星注射液    | 88  | 60~65      |       |                                            |
| 肖斌 2015 <sup>[9]</sup>       | 喜炎平注射液+对照组 | 43  | 48.5±6.5   | 7~14  | 临床总有效率、不良反应                                |
|                              | 莫西沙星注射液    | 43  | 49.2±6.3   |       |                                            |
| 吕永中 2015 <sup>[10]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 74  | 未报道        | 14    | 临床总有效率、发热消失时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、不良反应、胸片吸收时间  |
|                              | 左氧氟沙星注射液   | 74  | 未报道        |       |                                            |
| 李玉玲 2014 <sup>[11]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 42  | 22~65      | 3~7   | 临床总有效率、不良反应、白细胞、中性粒细胞、CRP                  |
|                              | 左氧氟沙星注射液   | 42  | 22~65      |       |                                            |
| 李凤杰 2013 <sup>[12]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 32  | 80~101     | 10~14 | 临床总有效率、不良反应                                |
|                              | 莫西沙星注射液    | 32  | 80~101     |       |                                            |
| 夏娟 2014 <sup>[13]</sup>      | 喜炎平注射液+对照组 | 62  | 35.5±15.7  | 7     | 临床总有效率、不良反应                                |
|                              | 头孢曲松       | 55  | 36.9±14.6  |       |                                            |
| 刘厚颖 2013 <sup>[14]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 34  | 20~60      | 7~14  | 临床总有效率、咳嗽消失时间、白细胞、中性粒细胞、CRP                |
|                              | 头孢曲松       | 32  | 18~62      |       |                                            |
| 张永杰 2016 <sup>[15]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 30  | 60~73      | 3~7   | 临床总有效率                                     |
|                              | 头孢孟多       | 30  | 58~74      |       |                                            |
| 任怀山 2017 <sup>[16]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 34  | 18~60      | 7~10  | 临床总有效率、不良反应                                |
|                              | 头孢呋辛钠      | 34  | 18~60      |       |                                            |
| 张挺 2015 <sup>[17]</sup>      | 喜炎平注射液+对照组 | 70  | 未报道        | 14    | 临床总有效率、发热消失时间、咳嗽消失时间、病原学清楚                 |
|                              | 阿奇霉素       | 70  | 未报道        |       |                                            |
| 帕依扎哈继木汗 2015 <sup>[18]</sup> | 喜炎平注射液+对照组 | 65  | 60~75      | 14    | 临床总有效率、发热消失时间、咳嗽消失时间、病原学清楚                 |
|                              | 阿奇霉素       | 65  | 61~75      |       |                                            |
| 裴金宝 2016 <sup>[19]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 25  | 18~50      | 7     | 临床总有效率、发热消失时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、中性粒细胞        |
|                              | 阿洛西林       | 25  | 21~53      |       |                                            |
| 李苒莘 2015 <sup>[20]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 30  | 45~90      | 10    | 临床总有效率                                     |
|                              | 美洛西林钠舒巴坦钠  | 30  | 45~90      |       |                                            |
| 杨维建 2013 <sup>[21]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 49  | 56~82      | 7~14  | 临床总有效率、发热消失时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、住院痊愈时间、中性粒细胞 |
|                              | 美洛西林钠舒巴坦钠  | 48  | 54~83      |       |                                            |
| 范汉成 2014 <sup>[22]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 42  | 未报道        | 7~14  | 临床总有效率、发热消失时间、咳嗽消失时间、住院痊愈时间、胸片吸收时间、病原学清楚   |
|                              | 美洛西林钠舒巴坦钠  | 42  | 未报道        |       |                                            |
| 陆小平 2014 <sup>[23]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 140 | 37.0±2.9   | 7     | 临床总有效率、住院痊愈时间                              |
|                              | 经验抗生素治疗    | 140 | 36.0±3.2   |       |                                            |
| 疏欣杨 2013 <sup>[24]</sup>     | 喜炎平注射液+对照组 | 60  | 65.8±9.4   | 10    | 临床总有效率、发热消失时间、咳嗽消失时间、白细胞、中性粒细胞、CRP         |
|                              | 经验抗生素治疗    | 60  | 66.4±10.9  |       |                                            |
| 陈瑜 2016 <sup>[25]</sup>      | 喜炎平注射液+对照组 | 47  | 61.04±5.12 | 14    | 临床总有效率、CRP                                 |
|                              | 美洛西林钠舒巴坦钠  | 47  | 60.88±5.34 |       |                                            |

表 2 纳入研究的偏倚风险评价结果  
Table 2 Results of bias risk assessment of included study

| 纳入研究                         | 随机方法  | 分配隐藏 | 盲法  | 结果数据<br>的完整性 | 选择性报告<br>研究结果 | 其他偏倚<br>来源 | jadad 评分 |
|------------------------------|-------|------|-----|--------------|---------------|------------|----------|
| 田玉恒 2016 <sup>[8]</sup>      | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 肖斌 2015 <sup>[9]</sup>       | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 吕永中 2015 <sup>[10]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 李玉玲 2014 <sup>[11]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 李凤杰 2013 <sup>[12]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 夏娟 2014 <sup>[13]</sup>      | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 刘厚颖 2013 <sup>[14]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 张永杰 2016 <sup>[15]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 任怀山 2017 <sup>[16]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 张挺 2015 <sup>[17]</sup>      | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 帕依扎哈继木汗 2015 <sup>[18]</sup> | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 2        |
| 裴金宝 2016 <sup>[19]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 李苒莘 2015 <sup>[20]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 杨维建 2013 <sup>[21]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 范汉成 2014 <sup>[22]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 陆小平 2014 <sup>[23]</sup>     | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 1        |
| 疏欣杨 2013 <sup>[24]</sup>     | 数字表随机 | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 2        |
| 陈瑜 2016 <sup>[25]</sup>      | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 是            | 否             | 不清楚        | 2        |

示相较于单用抗生素，喜炎平注射液联合抗生素治疗能显著缩短成年 CAP 患者的退热时间。

**2.4.3 对咳嗽消失时间的影响** 共有 7 个研究<sup>[10,14,17-19,22,24]</sup>报道了治疗后咳嗽消失时间情况。随机效应模型进行 Meta 分析结果显示，喜炎平注射液联合治疗组优于抗生素单用组 [SMD=-2.51, 95% CI (-3.46, -1.55),  $P<0.000\ 01$ ] (图 4)，提示相较于单用抗生素，喜炎平注射液联合抗生素治疗能显著缩短成年 CAP 患者的咳嗽时间。

**2.4.4 对住院时间的影响** 共有 3 个研究<sup>[21-23]</sup>报道了治疗的住院时间情况。固定效应模型进行 Meta 分析结果显示，喜炎平注射液联合治疗组优于抗生素单用组 [SMD=-1.37, 95% CI (-1.60, -1.14),  $P<0.000\ 01$ ] (图 5)，提示相较于单用抗生素，喜炎平注射液联合抗生素治疗能显著缩短成年 CAP 患者的住院时间。

**2.4.5 其他疗效评价指标的影响** 共纳入胸片吸收时间和 C-反应蛋白变化 2 个指标，其中胸片吸收时间纳入 2 个研究<sup>[20-21]</sup>；C-反应蛋白变化纳入 6 个研究<sup>[8,10-11,19,24-25]</sup>。分别采用固定效应模型和随机效应模型进行 Meta 分析结果显示，喜炎平注射

液联合治疗组均优于抗生素单用组 [SMD=-0.80, 95% CI (-1.07, -0.54),  $P<0.000\ 01$ ] 和 [SMD=-2.23, 95% CI (-2.63, -1.83),  $P<0.000\ 01$ ] (图 6、7)，提示相较于单用抗生素，喜炎平注射液联合抗生素治疗能显著改善成年 CAP 患者的炎症反应情况。

**2.4.6 对病原菌清除的影响** 共有 3 个研究<sup>[17-18,22]</sup>报道了治疗病原菌清除的情况。固定效应模型进行 Meta 分析结果显示，喜炎平注射液联合治疗组优于抗生素单用组 [RR=1.27, 95% CI (1.12, 1.44),  $P<0.000\ 01$ ] (图 8)，提示相较于单用抗生素，喜炎平注射液联合抗生素治疗对成年 CAP 患者的病原菌清除更为有效。

## 2.5 安全性评价

共有 9 个研究<sup>[9-13,16,20-22]</sup>报道发生了不良反应。抗生素单用组发生不良反应 26 例，主要表现为胃肠道反应，如恶心；此外还有皮疹、静脉炎、心动过缓等，程度较轻，一般不经治疗可自愈。喜炎平注射液联合抗生素治疗组发生不良反应 30 例，其反应类型和程度基本相同，两组组间比较无统计学差异。

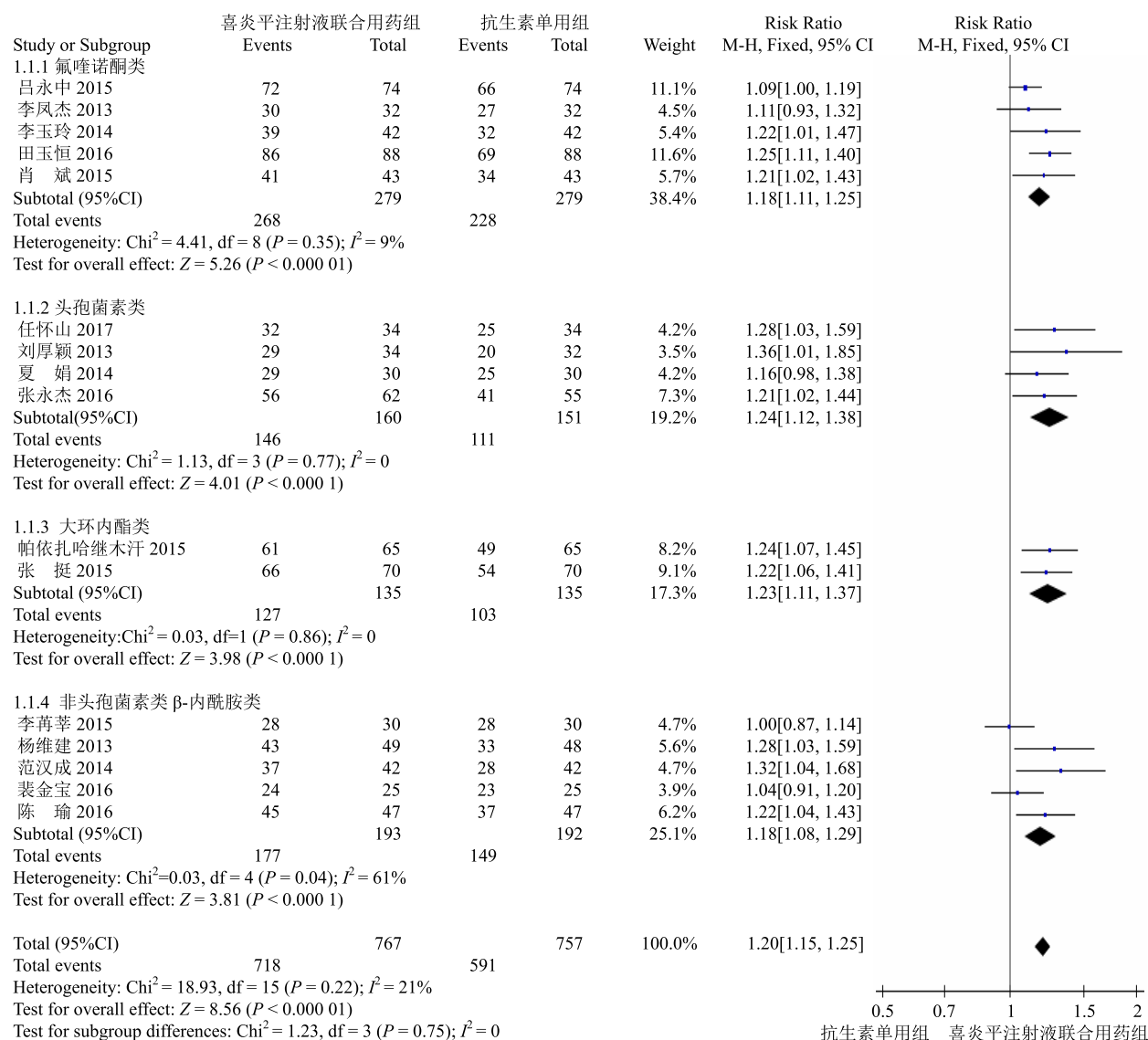


图 2 喜炎平注射液联合抗生素与单用抗生素治疗成年 CAP 总有效率森林图

Fig. 2 Forest map of total effective of Xiyanning Injection combined with antibiotics and single-use antibiotics in treatment of adult CAP

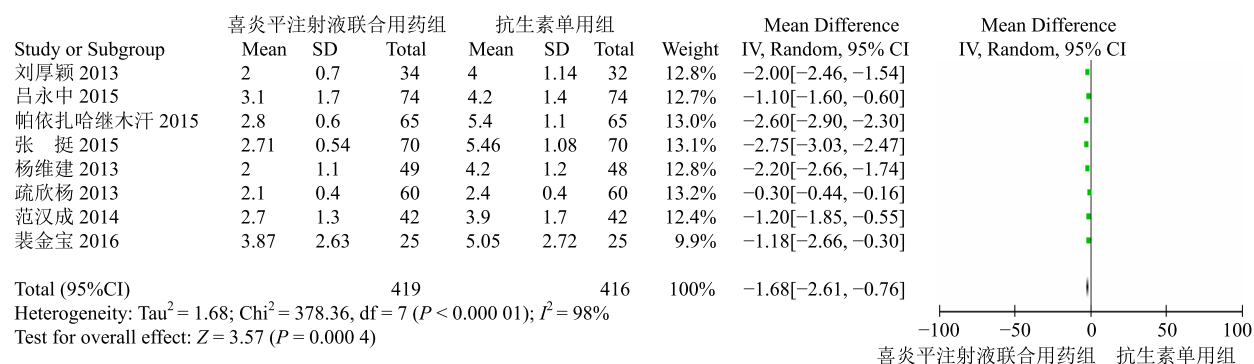


图 3 喜炎平注射液联合抗生素与单用抗生素治疗成年 CAP 退热时间森林图

Fig. 3 Forest map of antifebrile time of Xiyanning Injection combined with antibiotics and single-use antibiotics in treatment of adult CAP

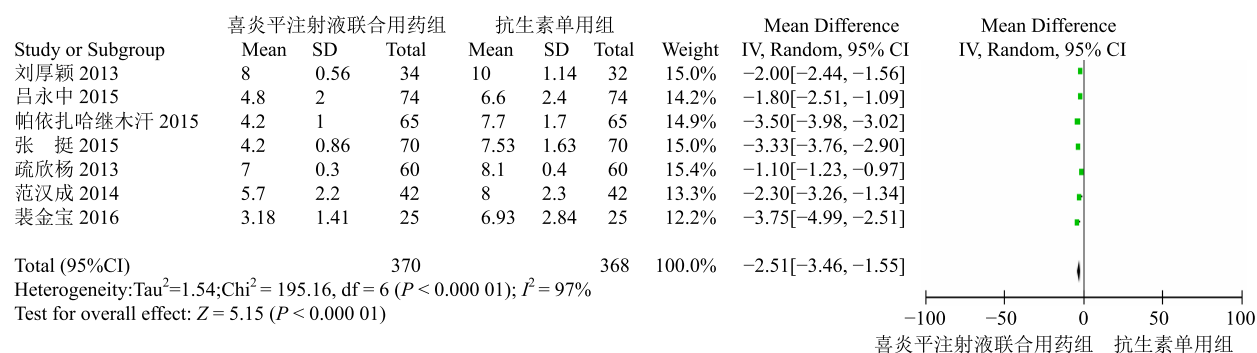


图 4 喜炎平注射液联合抗生素与单用抗生素治疗成年 CAP 咳嗽消失时间森林图

Fig. 4 Forest map of cough disappearance time of Xiyanping Injection combined with antibiotics and single-use antibiotics in treatment of adult CAP

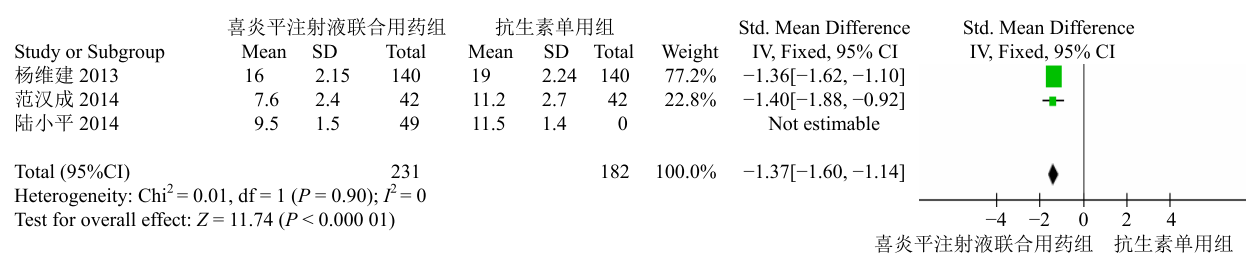


图 5 喜炎平注射液联合抗生素与单用抗生素治疗成年 CAP 住院时间森林图

Fig. 5 Forest map of hospital stays of Xiyanping Injection combined with antibiotics and single-use antibiotics in treatment of adult CAP

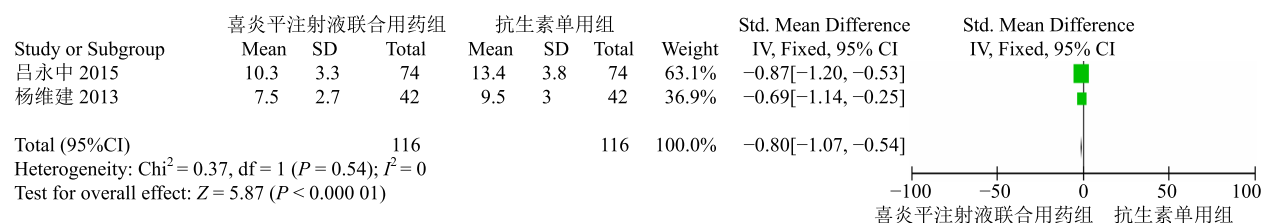


图 6 喜炎平注射液联合抗生素与单用抗生素治疗成年 CAP 胸片吸收时间森林图

Fig. 6 Forest map of chest absorption time of Xiyanping Injection combined with antibiotics and single-use antibiotics in treatment of adult CAP

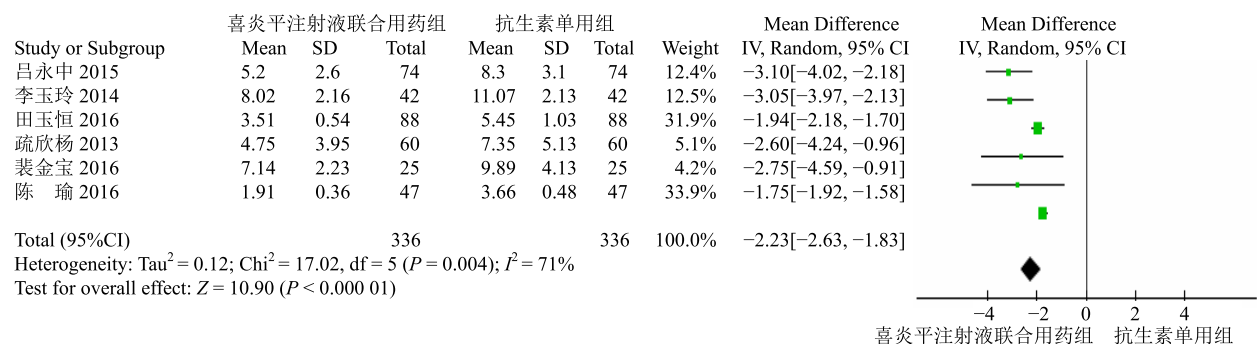


图 7 喜炎平注射液联合抗生素与单用抗生素治疗成年 CAP 治疗后 C-反应蛋白变化森林图

Fig. 7 Forest map of C-reactive protein changes of Xiyanping Injection combined with antibiotics and single-use antibiotics in treatment of adult CAP

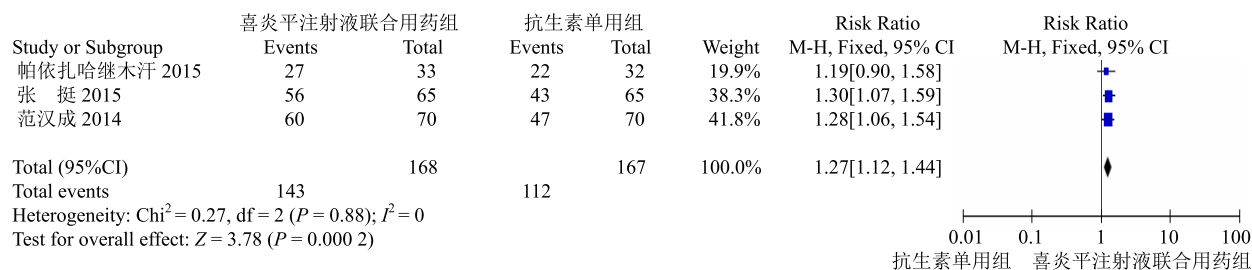


图 8 喜炎平注射液联合抗生素与单用抗生素治疗成年 CAP 病原学清除率森林图

Fig. 8 Forest map of etiological clearance rate of Xiyanping Injection combined with antibiotics and single-use antibiotics in treatment of adult CAP

## 2.6 发表偏倚评价

对所有纳入的 16 个<sup>[8-22,25]</sup>报道了临床总有效率研究做漏斗图分析(图 9),其图形左右对称,呈正态分布,提示可能不存在发表偏倚。

## 3 讨论

最新流行病学研究提出中国成人 CAP 致病原主要有肺炎链球菌、肺炎支原体等非典型病原体或病毒等。病毒在我国成人 CAP 中检出率大致在 15.0%~34.9%,其中流感病毒占首位,其次还有人偏肺病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒和鼻病毒等<sup>[9,26]</sup>。临床治疗 CAP 困难原因之一是混合病原体导致的感染,由于临床不合理使用抗菌药物,使得耐药率逐年上升,使用单一抗菌药物进行治疗,效果往往不佳。近年随着抗生素的大量应用,细菌耐药性也不断增加,面对混合感染以及耐药性的增强,单纯应用抗生素治疗成人 CAP 有一定困难。

喜炎平注射液是一种新型中成药针剂,主要抗菌成分为从穿心莲中提取所得内酯碘化物。现代研

究证明其有以下药理作用,①抗炎作用:可抑制炎症部位 PG 的合成,保持溶酶体的稳定性,从而达到抗炎作用;②解热作用:可通过调节体温中枢,或直接破坏内毒素结构达到退热的效果;③抗病毒、抗菌作用:可阻断病毒复制达到抑制或杀灭病毒的作用;④提高机体免疫力作用:可促进免疫活性细胞的增殖,从而增强机体免疫力;⑤镇咳作用:可缓解支气管平滑肌痉挛以止咳。基础临床研究和临床研究均证实喜炎平注射液是一种广谱抗感染药。抗生素联合喜炎平注射液除增强了治疗效果外,还扩展了抗菌谱。

本研究评价了喜炎平注射液联合抗生素治疗成人 CAP 的临床价值。本研究结果显示,在抗生素治疗的基础上,联用喜炎平注射液治疗 CAP 可显著缩短临床治疗时间,改善患者咳嗽、发热及肺部啰音等临床症状。在安全性评价方面,联合使用喜炎平注射液后,不良反应未见明显增加,证明其安全性尚可。

本研究的局限性:①纳入研究均为中文文献且由于 CAP 的感染病原菌极为复杂,抗生素种类应用的多样性,均降低了本研究结论外推性;②纳入的研究多数未对不良事件进行报道,故安全性的评价结果可能存在一定不足。

综上所述,喜炎平注射液可作为联合治疗成人 CAP 的一种选择,能改善 CAP 患者临床症状,且安全性较好,值得临床推广。受纳入研究数量和质量限制,上述结果需要更多研究予以证实。

## 参考文献

- 王 芳,高占成.糖皮质激素对重症社区获得性肺炎的辅助治疗价值[J].中华结核和呼吸杂志,2015,38(1):59-62.
- Kinoshita T, Yamamoto K, Toyama S, *et al.* Case report; A severe *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired

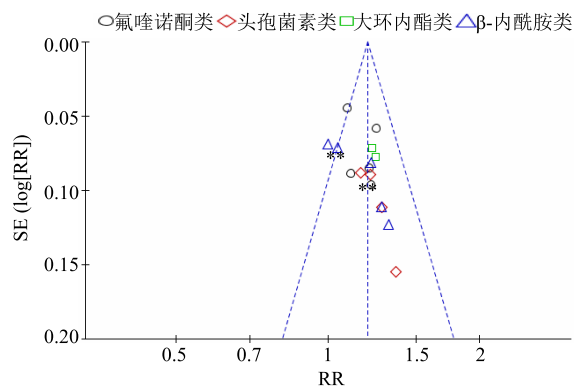


图 9 喜炎平注射液联合抗生素与单用抗生素治疗成年 CAP 的漏斗图

Fig. 9 Funnel plot of Xiyanping Injection combined with antibiotics and single-use antibiotics in treatment of adult CAP

- pneumonia treated by veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)-A case report [J]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 2015, 104(1): 107-109.
- [3] 王明明, 邢吴敏, 张 蕾, 等. 清肺口服液联合喜炎平注射液治疗小儿博卡病毒肺炎的临床研究 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3802-3806.
- [4] 苏 楠, 马学琴. 穿心莲内酯对脂多糖诱导 RAW264.7 细胞炎症反应的抑制作用 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 978-982.
- [5] 李志亨, 路新华, 龙晓英, 等. 穿心莲总内酯的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(11): 2854-2857.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
- [7] 何寒青, 陈 坤. Meta 分析中的异质性检验方法 [J]. 中国卫生统计, 2006, 23(6): 486-487.
- [8] 田玉恒, 郑有光, 王彤兵, 等. 莫西沙星联合喜炎平对社区获得性肺炎老年患者血清炎症因子水平及 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(15): 3389-3391.
- [9] 肖 斌, 贺作玉. 莫西沙星注射液联合喜炎平注射液治疗社区获得性肺炎的临床疗效观察 [J]. 药学研究, 2015, 34(7): 422-424.
- [10] 吕永中. 喜炎平注射液佐治社区获得性肺炎的临床效果探讨 [J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2015(10): 100-101.
- [11] 李玉玲. 左氧氟沙星注射液联合喜炎平注射液治疗社区获得性肺炎的临床研究 [J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014(4): 85-87.
- [12] 李凤杰, 孙玮艳, 甄根深, 等. 中西药联合治疗高龄社区获得性肺炎的临床观察 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2013, 27(3): 封 2.
- [13] 夏 娟, 夏 莹. 头孢曲松联合喜炎平治疗社区获得性肺炎疗效观察 [J]. 中外健康文摘, 2014(16): 112-113.
- [14] 刘厚颖, 丁 斗, 董小君. 头孢曲松钠联合喜炎平治疗社区获得性肺炎 36 例临床观察 [J]. 山西中医学院学报, 2013, 14(4): 53-54.
- [15] 张永杰. 头孢孟多联合喜炎平注射液治疗社区获得性肺炎患者的疗效 [J]. 医疗装备, 2016, 29(11): 133-134.
- [16] 任怀山. 喜炎平联合头孢呋辛治疗社区获得性肺炎的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(13): 138-139.
- [17] 张 挺. 喜炎平注射液辅助抗菌药物治疗老年性肺炎临床研究 [J]. 中国继续医学教育, 2015(17): 206-207.
- [18] 帕依扎·哈继木汗. 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗老年性肺炎的临床疗效 [J]. 中国药物经济学, 2015(4): 76-77.
- [19] 裴金宝, 吴同利, 刘欣欣. 喜炎平联合抗菌药物治疗 50 例社区获得性肺炎患者的临床疗效观察 [J]. 医药前沿, 2016, 6(35): 160-161.
- [20] 李苒莘. 美洛西林钠舒巴坦钠联合喜炎平治疗中老年社区获得性肺炎 30 例的临床疗效观察 [J]. 数理医药学杂志, 2015(8): 1191-1192.
- [21] 杨维建. 美洛西林钠舒巴坦钠联合喜炎平治疗中老年社区获得性肺炎的疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2013(2): 10-10.
- [22] 范汉成. 美洛西林钠舒巴坦钠联合喜炎平治疗中老年社区获得性肺炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014(23): 2590-2591.
- [23] 陆小平. 喜炎平注射液在社区获得性肺炎患者中的疗效 [J]. 临床医学, 2014(7): 9-10.
- [24] 疏欣杨, 韩春生, 李得民, 等. 喜炎平注射液辅助治疗社区获得性肺炎 60 例临床观察 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(6): 1030-1031.
- [25] 陈 瑜. 美洛西林钠舒巴坦钠联合喜炎平治疗中老年社区获得性肺炎的疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(24): 4736-4737.
- [26] 瞿介明, 曹 彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) 修订要点 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.