【循证研究】

喜炎平注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的 Meta-分析

彭 喆¹,朱惠鉴¹,丁邦晗²,刘云涛²*

- 1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510000
- 2. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120

摘 要:目的评价喜炎平注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的疗效与安全性。方法检索PubMed、EMbase、The Cochrane Library、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库中发表的关于喜炎平注射液治疗 AECOPD的临床随机对照试验(RCT),从建库起至2020年2月20日,采用Jadad量表对纳入的文献进行质量评价,运用RevMan 5.3 软件进行Meta-分析。结果 共纳入 19 项RCTs,包括 1 500 例患者。Meta-分析结果显示:喜炎平注射液组在总有效率 [WMD=3.68,95%CI=(2.68,5.06),P<0.000 01]、呼吸困难的消失时间 [WMD=-2.25,95%CI=(-2.53,-1.97),P<0.000 01]、白细胞计数 [WMD=0.95,95%CI=(0.67,1.23),P<0.000 01]、中性粒细胞比值 [WMD=3.16,95%CI=(-0.42,6.74),P=0.08]、二氧化碳分压 [WMD=3.76,95%CI=(1.75,5.77),P=0.000 3]、氧分压 [WMD=5.64,95%CI=(4.75,6.52),P<0.000 01]、FEV,占预计值百分比 [WMD=3.46,95%CI=(0.47,6.46),P=0.02]、C反应蛋白 [WMD=6.93,95%CI=(4.28,9.58),P<0.000 01] 等指标的结果均优于对照组。结论临床治疗AECOPD时加用喜炎平注射液可取得更好疗效,但本研究所纳入的文献质量偏低,需要更多规范的临床研究进一步印证。

关键词: 喜炎平注射液; 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 随机对照试验; Meta-分析

中图分类号: R974, R286.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 12-2534-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.12.035

Meta-analysis of Xiyanping Injection in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

PENG Zhe¹, ZHU Huijian¹, DING Banghan², LIU Yuntao²

- 1. The Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China
- 2. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China

Abstract: Objective To evaluate of curative effect of Xiyanping Injection in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** The randomized controlled trials (RCT) of Xiyanping Injection in the treatment of AECOPD from database establishment to February 20, 2020 were retrieved from PubMed, Embase, Cochrane library, CNKI, CBM, VIP and Wanfang database. Meta-analysis were performed with RevMan 5.3 software. **Results** A total of 19 RCTs were included, including 1 500 patients. Comparing to control group, Xiyanping Injection showed better therapeutic outcomes regarding to total effective rate [WMD = 3.68, 95%CI = (2.68, 5.06), P < 0.000 01], the disappearance time of dyspnea symptoms [WMD = -2.25, 95%CI = (-2.53, -1.97), P < 0.000 01], white blood cell count [WMD=0.95, 95%CI = (0.67, 1.23), P < 0.000 01], neutrophil ratio [WMD = 3.16, 95%CI = (-0.42, 6.74), P = 0.08], PaCO₂[WMD = 3.76, 95%CI = (1.75, 5.77), P = 0.0003], PaO₂[WMD = 5.64, 95%CI = (4.75, 6.52), P < 0.000 01], FEV₁ accounts for The percentage of predicted value [WMD = 3.46, 95%CI = (0.47, 6.46), P = 0.02], C-reactive protein [WMD = 6.93, 95%CI = (4.28, 9.58), P < 0.000 01] than Control group. **Conclusion** In the treatment of

基金项目: 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015200);广东省中医院中医药科学技术研究专项(YN2015QN10)

收稿日期: 2020-06-04

第一作者: 彭 喆(1994—),女,硕士,研究方向为中西医结合治疗急危重症。E-mail:804133280@qq.com

^{*}通信作者: 刘云涛, 女, 副主任医师, 博士, 研究方向为中医药防治感染性疾病的临床与基础研究。E-mail: iamliuyuntao@163.com

AECOPD, Xiyanping Injection can achieve better curative effect, but the quality of the included study is poor, and more high-quality randomized controlled trials are needed to further confirm.

Key words: Xiyanping Injection; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; Meta-analysis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是常见的呼吸系统疾病 之一,严重危害人类健康[1]。COPD的患病率较高, 我国60岁以上人群的患病率高达27%,且呈逐年上 升趋势[2]。COPD的致死率高,现已成为导致我国 居民死亡的第3大原因[3],给患者的家庭和社会都 带来了巨大的负担,其诊断与治疗一直受到广泛关 注[4]。COPD病理表现包括气管及浆液腺管的黏液 腺化生和增生,与气道和肺组织对香烟、烟雾等有 害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关[5]。COPD 主要病变部位在肺,以肺气肿为主要表现,肺部终 末细支气管远端气腔出现异常扩张,同时伴随肺泡 壁的破坏[6],常累及其他器官或系统而引起全身症 状[7]。COPD的发病机制较为复杂,慢性气道炎症、 人体自身免疫、蛋白酶/抗蛋白酶失衡等均与其 有关[8]。

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是指COPD患者呼吸困难、咳嗽、 咯痰等呼吸系统症状出现急性加重,或伴有受累器 官、系统损伤的一种疾病,最为常见的诱因是呼吸 道感染[9]。目前慢性阻塞性肺疾病全球倡 议(GOLD)指南推荐的 AECOPD 治疗方案以抗生 素、皮质激素、支气管扩张剂为主[10]。对于 AECOPD 反复发作的患者,需要长期使用激素类药 物控制病情,加之反复使用抗生素易导致耐药菌感 染与人体正常菌群失调,不仅难以达到理想的疗 效,还增加了消化道溃疡等不良事件的风险[11]。因 此,寻找其他有效药物协同治疗,促进症状改善,减 少 抗 感 染 药 物、激 素 类 药 物 的 用 量,是 提 高 AECOPD临床疗效的重要途径。随着国家对中医 药事业的大力扶持,中成药制剂在临床的应用逐渐 规范且广泛,为AECOPD的治疗提供了新的思路。 喜炎平注射液是由中药穿心莲提取物制成的中成 药注射剂,主要用于治疗各种感染性疾病,其清热 解毒、止咳止痢功效在临床应用比较广泛[12],但对 于AECOPD的疗效尚缺乏充足的依据。为了进一 步探究喜炎平注射液治疗 AECOPD 的效果及其安 全性,使其循证依据更为充分,以期使临床医生对 喜炎平注射液的疗效与不良反应有一个更清晰地 认识,为临床治疗 AECOPD 提供借鉴和参考,对现有的关于喜炎平注射液治疗 AECOPD 的文献进行 Meta-分析。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

- 1.1.1 研究类型 国内外公开发表的喜炎平注射 液治疗 AECOPD 的临床随机对照试验(RCT),语种限定于中文和英文。
- **1.1.2** 研究对象 符合 AECOPD 诊断标准^[10]的患者。
- 1.1.3 干预措施 对照组为常规治疗(包括氧疗、化痰、解痉、糖皮质激素等对症治疗)加用或不加用抗生素,观察组为在对照组治疗基础上加用喜炎平注射液。对照组及试验组中抗生素、喜炎平注射液的用法均为静脉滴注。
- **1.1.4** 结局指标 (1)总有效率;(2)第1秒用力呼气容积(FEV_1);(3) FEV_1 占预计值百分比;(4)二氧化碳分压(pCO_2);(5)氧分压(pO_2);(6)白细胞计数;(7)中性粒细胞占比;(8)C反应蛋白(CRP);(9)呼吸困难消失时间;(10)住院时间。

1.2 文献排除标准

(1) 动物实验研究、病例报导或综述等文献;(2)实验设计不符合RCT规范或统计方法有误的文献;(3) 未见"随机"字样或数据缺失的文献;(4)重复发表的文献;(5)数据有误或可信度极低的文献。

1.3 文献检索

检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库,主题词为喜炎平、慢性阻塞性肺疾病急性加重期,应用肺胀、喘证、慢性阻塞性肺病、慢阻肺、慢性阻塞性肺气肿、急性发作等自由词同时进行检索;使用英文检索词xiyanping、acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease、xiyanping、AECOPD检索PubMed、EMbase、Cochrane Library英文数据库,检索日期从建库起至2020年2月20日。

1.4 资料提取

对文献进行筛选后,由2名人员独立进行资料提取,采用改良版Jadad量表^[13]进行文献质量评价。

出现双方分歧时由第3名人员介入,经讨论以获取统一意见。观察的结局指标包含:总有效率、呼吸困难症状的消失时间、白细胞总数、中性粒细胞比值、血气分析(pCO_2 、 pO_2)、 FEV_1 占预计值百分比、C反应蛋白以及不良反应事件。

1.5 文献质量评价

改良版 Jadad 量表评价条目由3条(5分制)修订为4条(7分制)[13],内容包括:随机序列的产生、随机化隐蔽分组、盲法、对脱落对象的描述。根据 Jadad 量表评分结果,0分排除,1~3分视为低质量,4~7分视为高质量。

1.6 统计学方法

采用Revman 5.3 软件进行Meta-分析,用I²值进行临床异质性检验,若P<50%、P>0.1,说明研究间同质,采用固定效应模型进行分析;若P>50%、P<0.1,说明研究间异质,则采用随机效应模型进行分析。 计量资料使用加权均数差(WMD)表示,计算95%可信区间(95%CI),采用漏斗图检验纳入的研究是否存在发表偏倚[14]。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到中文文献84篇,未检索到相关英文文献。首先根据纳入和排除标准,阅读文献的题目和摘要后,剔除文献21篇,通过阅读全文后在剩余的63篇文献中剔除44篇(包括13篇无随机字样的文献,9篇试验设计不符合RCT规范或统计方法不正确的文献,6篇数据明显有误的文献,6篇动物实验研究、病例或综述类型的文献,10篇数据严重缺失或重复发表的文献),最终共纳入19篇RCTs,包含1500例患者,其中观察组754例、对照组746例,所纳入研究的Jadad量表评分均低于3分,纳入研究的基本情况见表1,另对各研究进行Cochrane偏倚风险评估,结果见图1。

2.2 Meta-分析结果

- **2.2.1** 总有效率 有 17 项研究 [15-20. 22-24. 26-33] 报道了喜炎平注射液对 AECOPD 的治疗总有效率的影响,各研究间具有同质性 (P=0.0%、P=0.92),故选用固定效应模型进行分析,见图 2。结果表明加用喜炎平注射液能增加 AECOPD 治疗的总有效率 [WMD=3.68,95% CI=(2.68,5.06),P<0.000 01]。
- **2.2.2** 白细胞 有 5 项研究 $^{[17,19,21,26,32]}$ 报道了应用喜炎平注射液治疗后白细胞计数的变化情况,各研究间具有同质性(P=0.0%,P=0.66),故选用固定效应模型进分析,见图 3。结果表明应用喜炎平注射

液后,AECOPD 患者血常规中白细胞计数改善情况 优于对照组[WMD=0.95, 95% CI=(0.67, 1.23), P<0.00001]。

- **2.2.3** 中性粒细胞 有 5 项研究[17,19,21,26,32]报道了应用喜炎平注射液后患者中性粒细胞的变化情况,各研究间具有同质性(P=73%,P=0.005),故选用固定效应模型进行分析,见图 4。结果表明应用喜炎平注射液 AECOPD 患者中性粒细胞改善优于对照组[WMD=3.16,95%CI=(-0.42,6.74),P=0.08]。
- **2.2.4** CRP 有 6 项研究^[19, 21, 24, 27, 32-33]报道了喜炎平注射液对 AECOPD 患者 CRP的影响情况,各研究间具有同质性(P=0.0%,P=0.53),故选用固定效应模型进行分析,见图 5。结果表明喜炎平注射液可使AECOPD 患者的 CRP 明显减少 [WMD=6.93,95%CI=(4.28, 9.58),P<0.000 01]。
- **2.2.5** pCO_2 有 6 项研究^[17-19, 25, 27, 30]报道了应用喜 炎平注射液后 AECOPD 患者 pCO_2 的变化情况,各 研究间具有异质性(P=91%、P<0.000 01),故选用 随机效应模型进行分析,见图 6。结果表明应用喜 炎平注射液患者的 pCO_2 明显改善,[WMD=3.76,95%CI=(1.75,5.77),P=0.000 3]。
- **2.2.6** pO_2 有 6 项研究^[17-19, 25, 27, 30]报道了喜炎平注射液对 AECOPD 患者 pO_2 的影响情况,各研究间具有同质性(P=46%,P=0.10),故选用固定效应模型进行分析,见图 7。结果表明喜炎平注射液可使AECOPD 患者的 pO_2 明显改善[WMD=5.64,95%CI=(4.75,6.52),P<0.000 01]。
- **2.2.7** FEV₁ 占 预 计 值 百 分 比 有 5 项 研 究 [17,19,24-25,31] 报道了喜炎平注射液对 AECOPD 患者 肺功能的影响,各研究间具有异质性 (P=94%、P<0.00001),故选用随机效应模型进行分析,见图 8。 结果表明应用喜炎平注射液后,患者的肺功能明显 改善 [WMD=3.46,95% CI=(0.47,6.46), P=0.02]。
- **2.2.8** 呼吸困难消失时间 有 2 项研究 [22.25]报道了喜炎平注射液对 AECOPD 患者呼吸困难消失时间的影响,各研究间具有异质性 (P=69%,P=0.07),故选用随机效应模型进行分析,见图 9。结果表明喜炎平注射液可明显缩短患者呼吸困难的消失时间 [WMD=-2.25,95% CI=(-2.53,-1.97),P<0.00001]。

2.3 不良反应事件

纳入的研究中,1项研究^[33]报道使用喜炎平治疗过程中1例患者出现腹泻、排水样便,停药后症状明显好转,无其他不良反应发生;1项研究^[16]显示试验组与对照组均有2例不良反应,均占入组人数的

表1 纳入研究基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies

					basic characteristics of included studies			
纳入研究	组别	n/例	年龄/岁	性别 男/女	干预措施	评价指标	疗程	Jadad 评分
徐建新[15]	对照	60	54.4	69/51	左氧氟沙星0.3g、2次/d+常规治疗	1)	2~3周	2
2014	试验	60	53.3		对照组基础上+喜炎平0.3 g、1 次/d			
吴德君[16]	对照	40	65.11±3.34	72/8	哌拉西林他唑巴坦4.5g、1次/8h+常规治疗	1	14 d	2
2015	试验	40	65.73±3.54		对照组基础上+喜炎平0.25 g、1 次/d			
钱玉蓉[17]	对照	30	55~70	36/24	头孢哌酮舒巴坦钠4.5g、1次/d+常规治疗	12345	10 d	1
2013	试验	30	52~65		对照组基础上+喜炎平0.25g、1次/d	67		
刘 迪[18]	对照	35	51.6±8.0	37/33	抗生素+常规治疗	145	10 d	1
2017	试验	35	52.4±7.8		对照组基础上+喜炎平0.25 g、1 次/d			
张辉[19]	对照	40	63.1±3.8	64/16	头孢哌酮舒巴坦钠4.5g、1次/12h+常规治疗	12345	10 d	1
2014	试验	40	62.8±3.5		对照组基础上+喜炎平0.4g、1次/d	678		
常春[20]	对照	44	51~81	46/42	头孢哌酮舒巴坦钠3~4g、1次/12h+常规治疗	1	10 d	1
2015	试验	44	50~82		对照组基础上+喜炎平0.4g、1次/d			
侯海军[21]	对照	30	_	_	抗生素+常规治疗	678	10 d	2
2016	试验	30	_		对照组基础上+喜炎平0.25g、1次/d			
曾庆建[22]	对照	59	69.3±11.4	71/47	头孢哌酮舒巴坦钠3g、1次/12h+常规治疗	1 9	14 d	1
2018	试验	59	67.7±11.6		对照组基础上+喜炎平0.25g、1次/d			
丁连明[23]	对照	27	52.1	31/21	左氧氟沙星0.3g、2次/d+常规治疗	1	2~3周	1
2007	试验	25	51.4		对照组基础上+喜炎平0.3 g、1 次/d			
韩大莉[24]	对照	23	48~76	32/18	常规治疗	138	14 d	1
2012	试验	27	46~75		对照组基础上+喜炎平8 mL、1 次/d			
韩 芳[25]	对照	62	42~83	70/52	头孢哌酮舒巴坦钠3g、1次/12h+常规治疗	3459	14 d	1
2015	试验	60	39~78		对照组基础上+喜炎平0.25 g、1 次/d			
胡兴东[26]	对照	30	62.2	34/26	头孢噻肟钠2g、1次/12h+常规治疗	167	14 d	1
2014	试验	30	61.7		对照组基础上+喜炎平0.25 g、1 次/d			
刘红红[27]	对照	30	_	33/27	常规治疗	145810	_	1
2016	试验	30	_		对照组基础上+喜炎平0.25g、1次/d			
阎雪[28]	对照	42	65	50/32	左氧氟沙星 0.5 g、1 次/d +常规治疗	1	10 d	1
2014	试验	40	67		对照组基础上+喜炎平0.25 g、1 次/d			
余立常[29]	对照	37	60.37±7.80	43/29	头孢曲松 1~2 g、1次/d+常规治疗	1	10 d	1
2015	试验	35	61.05±7.81		对照组基础上+喜炎平0.25 g、1 次/d			
张惠芝[30]	对照	34	64	37/25	常规治疗	145	10 d	1
2011	试验	30	66		对照组基础上+喜炎平0.25 g、1次/d			
张 娜[31]	对照	45	46.21±4.59	41/49		123	10 d	1
2017	试验	45	45.89±4.69		对照组基础上+喜炎平10 mL、1次/d			
张文静[32]	对照	40	66.9±7.4	46/34	头孢哌酮舒巴坦钠4g、1次/12h+常规治疗	1678	10 d	1
2011	试验	40	68.3±5.5		对照组基础上+喜炎平8 mL、1 次/d			
张 新[33]	对照	46	67.6±7.2	62/30	常规治疗	128	14 d	2
2014	试验	46	67.8±7.4		对照组基础上+喜炎平0.25g、1次/d			

①-总有效率;②-FEV₁;③-FEV₁占预计值%;④-pCO₂;⑤-pO₂;⑥-白细胞;⑦-中性粒细胞;⑧-CRP;⑨-呼吸困难消失时间;⑩-住院时间

①-total effective rate; ②-FEV₁; ③-FEV₁%; ④- pCO_2 ; ⑤- pO_2 ; ⑥-white blood cells; ⑦-neutrophils; ⑧-CRP; ⑨-dyspnea disappearance time; ⑩-hospitalization time

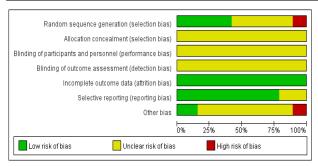


图 1 纳入研究的质量评估结果

Fig. 1 quality evaluation results of included studies

5%,两组不良反应发生率无明显差异,但未详细描述具体情况;2项研究^[23,28]显示试验组无明显不良反应发生,而对照组则分别出现1例、2例症状表现为恶心呕吐的不良反应,两项研究的对照组均使用

左氧氟沙星抗感染治疗;10项研究^[18,20-22,24-27,29,31]未报道不良反应情况,3项研究^[19,30,32]显示无明显不良反应,1项研究^[17]记录喜炎平用药后复查肝肾功能未见异常,也无皮疹及胃肠道反应。

2.4 发表偏倚

以喜炎平注射液治疗 AECOPD 的总有效率绘制漏斗图,分析是否存在发表偏倚,见图 10。纳入文献大多集中于纵坐标轴两侧,散布于可信区间指示线附近,但对称度不高,可能存在发表偏倚,也可能是文献质量较低、试验方法不够严谨导致的。

3 讨论

3.1 本研究的现实意义

目前对于咳嗽增多、痰液变浓或存在其他细菌 感染证据的AECOPD患者,临床抗感染治疗仍以抗

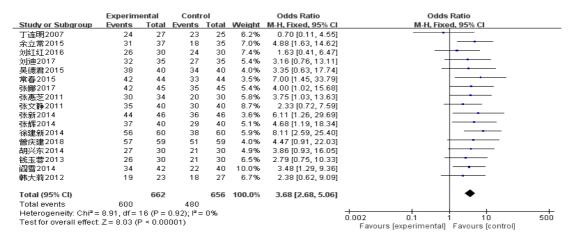


图 2 总有效率的 Meta-分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis in total effective rates

	Experimental		Control				Mean Difference	Mean Difference	
Study or Subgroup	Mean SD Total Mean SD Total		Weight IV, Fixed, 95% CI		IV, Fixed, 95% CI				
侯海军2016	4.38	2.19	30	3.35	1.67	30	8.2%	1.03 [0.04, 2.02]	-
张文静2011	2.57	1.3	40	1.93	0.97	40	31.7%	0.64 [0.14, 1.14]	
张辉2014	4.65	1.76	40	3.41	1.29	40	17.5%	1.24 [0.56, 1.92]	
胡兴东2014	2.91	1.45	30	1.85	0.92	30	21.2%	1.06 [0.45, 1.67]	
钱玉蓉2013	2.89	1.44	30	1.85	0.92	30	21.4%	1.04 [0.43, 1.65]	
Total (95% CI)			170			170	100.0%	0.95 [0.67, 1.23]	•
Heterogeneity: Chi ² =	2.40, df	= 4 (P	= 0.66)	-4 -2 0 2 4					
Test for overall effect	Z= 6.59	(P < 0	0.00001	-4 -2 U 2 4 Favours [experimental] Favours [control]					

图 3 白细胞计数的 Meta-分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis in white blood cell count

	Experimental		Control				Mean Difference	Mean Difference	
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
侯海军2016	9.3	4.65	30	11	5.5	30	24.7%	-1.70 [-4.28, 0.88]	
张文静2011	22.71	11.41	40	19.64	9.87	40	19.1%	3.07 [-1.61, 7.75]	
张辉2014	27.58	10.45	40	21.15	8.01	40	20.7%	6.43 [2.35, 10.51]	
胡兴东2014	22.76	11.37	30	18.06	9.02	30	17.7%	4.70 [-0.49, 9.89]	
钱玉蓉2013	22.72	11.35	30	18.06	9.02	30	17.8%	4.66 [-0.53, 9.85]	
Total (95% CI)			170			170	100.0%	3.16 [-0.42, 6.74]	-
Heterogeneity: Tau²	= 11.75; (Chi² = 1	-	-10 -5 0 5 10					
Test for overall effec	t: Z = 1.73	(P = 0.1	08)						Favours [experimental] Favours [control]

图 4 中性粒细胞比值的 Meta-分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis in neutrophil ratio

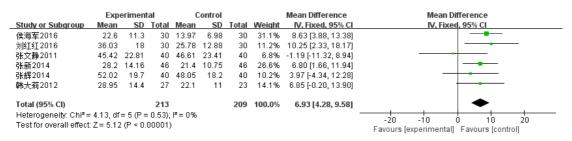


图 5 CRP的Meta-分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis in CRP

	Experimental		Control				Mean Difference	Mean Difference	
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
刘红红2016	15.3	7.65	30	10.7	5.35	30	12.5%	4.60 [1.26, 7.94]	
刘迪2017	7.91	4	35	4.52	2.26	35	17.2%	3.39 [1.87, 4.91]	-
张惠芝2011	5.76	2.88	30	6.83	3.42	34	17.2%	-1.07 [-2.61, 0.47]	
张辉2014	9.23	3.5	40	4.97	1.7	40	17.9%	4.26 [3.05, 5.47]	-
钱玉蓉2013	9.23	4.6	30	2.8	1.4	30	16.8%	6.43 [4.71, 8.15]	-
韩芳2015	7.02	3.54	60	1.9	0.96	62	18.4%	5.12 [4.19, 6.05]	+
Total (95% CI)			225			231	100.0%	3.76 [1.75, 5.77]	•
Heterogeneity: Tau ² =	= 5.51; C	hi² = 5:	5.61, di		-20 -10 0 10 20				
Test for overall effect	Z = 3.66	(P = 0	.0003)			-20 -10 0 10 20 Favours [experimental] Favours [control]			

图 6 二氧化碳分压的 Meta-分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis in partial pressure of carbon dioxide

	Experimental		l Control				Mean Difference	Mean Difference	
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% CI	IV, Fixed, 95% CI
刘红红2016	19	9.49	30	12.27	6.13	30	4.8%	6.73 [2.69, 10.77]	
刘迪2017	16.28	8.16	35	10.24	5.13	35	7.7%	6.04 [2.85, 9.23]	
张惠芝2011	14.7	7.35	30	7.08	3.54	34	9.4%	7.62 [4.73, 10.51]	
张辉2014	12.31	6.18	40	7.27	3.65	40	15.8%	5.04 [2.82, 7.26]	
钱玉蓉2013	9.85	4.92	30	2.62	1.31	30	23.6%	7.23 [5.41, 9.05]	-
韩芳2015	9.72	4.91	60	5.51	2.78	62	38.7%	4.21 [2.79, 5.63]	-
Total (95% CI)			225			231	100.0%	5.64 [4.75, 6.52]	•
Heterogeneity: Chi ² =	9.24, df	= 5 (P	= 0.10)	-	10 5 10				
Test for overall effect	: Z = 12.4	l8 (P <	0.0000		-10 -5 0 5 10				
		**		Favours [experimental] Favours [control]					

图 7 氧分压的 Meta-分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis in partial pressure of oxygen

	Expe	erimen	tal	Control				Mean Difference	Mean Difference		
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI		
张娜2017	14.33	5.45	45	6.85	2.6	45	20.3%	7.48 [5.72, 9.24]	-		
张辉2014	9.44	3.57	40	4.75	1.8	40	21.1%	4.69 [3.45, 5.93]	-		
钱玉蓉2013	5.62	2.11	30	5.95	2.24	30	21.2%	-0.33 [-1.43, 0.77]	†		
韩大莉2012	12.8	6.37	27	11.2	5.57	23	17.3%	1.60 [-1.71, 4.91]	 • 		
韩芳2015	14.33	5.45	60	10.6	5.35	62	20.1%	3.73 [1.81, 5.65]			
Total (95% CI)			202			200	100.0%	3.46 [0.47, 6.46]	•		
Heterogeneity: Tau			-20 -10 0 10 20								
Test for overall effe	ct: Z = 2.27	7 (P = 0	1.02)						Favours [experimental] Favours [control]		

图 8 FEV,占预计值百分比的 Meta-分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta-analysis in FEV₁ anticipated

	Experimental			Control			Mean Difference		Mean Di		
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Rando	m, 95% CI	
曾庆建2018	4.13	0.46	59	6.23	0.79	59	48.5%	-2.10 [-2.33, -1.87]	-		
韩芳2015	3.58	0.52	62	5.97	0.66	60	51.5%	-2.39 [-2.60, -2.18]	•		
Total (95% CI)			121			119	100.0%	-2.25 [-2.53, -1.97]	•		
Heterogeneity: Tau² =	0.03; CI	hi = 3.	26, df=	-4 -2	1 7						
Test for overall effect:	Z=15.5	i2 (P <	0.0000	01)					Favours [experimental]	Favours (control)	,

图 9 呼吸困难消失时间的 Meta-分析森林图

Fig. 9 Meta-analysis forest graph of disappearance time of dyspnea

生素为主,但随着耐药菌感染的增多,常常难以达到理想的疗效。喜炎平注射液是一种通过磺化穿

心莲乙素制成的中成药注射剂,能够阻断 DNA 的复制,从而抑制细菌或病毒的存活[34]。药理研究显示

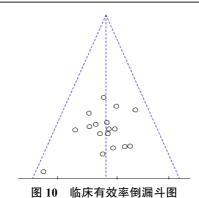


Fig. 10 Funnel plot of clinical effective rates

穿心莲提取物对流感病毒、腺病毒等有灭活作用,对肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等有抑制作用^[7]。喜炎平注射液不仅能提升巨噬细胞的吞噬作用,使细菌或病毒失去活性,同时能够促进免疫球蛋白的形成,增强机体的免疫力^[35],因此临床常用于感染性疾病的辅助治疗。

有专家共识指出,对于单纯型不伴有危险因素(病情严重需使用氧疗或伴有严重的基础病等情况)的慢性支气管炎急性发作时,抗生素治疗加用喜炎平注射液在缓解发热、咳嗽、喘憋方面优于单用抗生素治疗,且阻塞性肺气肿、支气管扩张、支气管肺炎等并发症的发生率降低[36]。尽管单独使用喜炎平注射液进行抗感染治疗的效果仍待进一步研究,但将其加用到常规治疗方案中,部分试验显示其可在改善症状、减轻炎症反应、缩短抗生素使用疗程、提升整体疗效等方面显现出优势。因此,本文进行 Meta-分析探讨喜炎平注射液在治疗 AECOPD方面的临床价值。

3.2 研究结论

本研究运用统计学软件对入选的 19 篇文献进行 Meta-分析,结果表明加用喜炎平注射液能够提升总有效率、减少呼吸困难症状消失所用的时间、降低白细胞总数、中性粒细胞比值、CRP,改善肺功能、血气分析(pCO_2 、 pO_2),证明联合应用喜炎平注射液治疗 AECOPD 可更快地减轻症状,降低炎症反应。与之前的文章相比,本研究增加了与症状相关的观察指标,扩大了研究的样本量,提高了循证依据的可信度。

3.3 研究的局限及展望

在纳入的研究中,除上述记录的主要结局指标外,有2篇文献报道了对于AECOPD患者加用喜炎平注射液对咳嗽消失时间、咳痰消失时间,白细胞介素指标的变化,但由于涉及的随机对照试验较

少,样本量严重不足,易造成分析结果偏差过大,故本研究未对这些指标进行统计分析。

本研究尚存在不足之处,即未检索到可纳入的外文文献,纳入的中文文献均为低质量,欠缺较为规范的关于随机方法、随机隐藏、盲法等内容的描述,部分研究未提及对照组使用的药物名称及详细的剂量、给药方法等,仅仅概括为常规治疗,可能会加大研究的异质性,故呼吁研究人员今后开展RCT研究时,应扩大样本量,规范研究的全过程,详尽描述研究中使用的分组方法,清晰记录各药品使用剂量、频次等内容,以使Meta-分析的循证意义更大。另外,纳入文献未明确说明开展研究时所用到的药物是否为研究提供资金支持,未明确声明研究者是否存在相关利益冲突,此点关系到数据可信度的高低,希望能够引起相关研究者重视,在未来的研究中进一步细化研究方案,使研究更为规范。

参考文献

- Sze T F, Ditzler M G, Walser E M, et al. The role of computed tomography in chronic obstructive pulmonary diseases [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2015, 3(4): 594-596.
- [2] 李 凡, 孙惠芬, 段 静, 等. 从 GOLD 指南的演变看慢性 阻塞性肺疾病的防治 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(27): 3275-3280.
- [3] 张晓亮,庞 剑.喜炎平与血必净辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效对比观察 [J].临床医药文献电子杂志, 2018, 5(79): 171-172.
- [4] Mahishale V, Angadi N, Metgudmath V, et al. Prevalence and impact of diabetes, hypertension, and cardiovascular diseases in chronic obstructive pulmonary diseases: A hospital-based cross-section study[J]. J Transl Int Med, 2015, 3(4): 155-160.
- [5] Liu L, Xia F, Yang Y, et al. Neural versus pneumatic control of pressure support in patients with chronic obstructive pulmonary diseases at different levels of positive end expiratory pressure: a physiological study [J]. Crit Care, 2015, 19: 244.
- [6] 欧阳惠利,赵 亮.多索茶碱联合头孢他啶治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察 [J]. 赣南医学院学报, 2019, 39(1): 48-50.
- [7] 梁 蕊, 邵玉霞, 金寿德. 喜炎平注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的疗效研究 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2012, 46(1): 78-81.
- [8] 刘娅钦, 马丽, 刘琳. 慢性阻塞性肺疾病发病机制的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(6): 1113-1117.
- [9] 邓咏秋,邓斌.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者应

- 用抗生素治疗的临床效果分析 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2013, 30(3): 255-256.
- [10] Patel A R, Patel A R, Singh S, et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease: the changes made [J]. Cureus, 2019, 11(6): e4985.
- [11] 刘文果, 王秋波, 周 超. 慢性阻塞性肺疾病患者革兰阴性菌分布及耐药情况分析 [J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2018, 11(3): 346-348.
- [12] 蔡 楠,李云鹃,周桂荣,等.穿心莲内酯类制剂抗新型冠状病毒肺炎的相关理论依据和作用特点 [J]. 中草药, 2020, 51(5): 1159-1166.
- [13] 柳 青,翟 伟,谭亚芹,等.临床研究文献质量评价工具 浅析 [J]. 中国针灸, 2014, 34(9): 919-922.
- [14] 廖音娟, 董李晨, 左美玲. 喜炎平注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效的 Meta 分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(20): 102-106.
- [15] 徐建新. 慢性阻塞性肺疾病伴感染采用喜炎平联合左 氧氟沙星治疗的临床观察 [J]. 医学信息, 2014(32): 293: 293.
- [16] 吴德君. 喜炎平联合哌拉西林他唑巴坦治疗 AECOPD 疗效分析 [J]. 现代医药卫生, 2015, 31(16): 2505-2507.
- [17] 钱玉蓉, 宋玉其. 喜炎平联合治疗慢性阻塞性肺病急性加重期疗效分析 [J]. 医药前沿, 2013(4): 63.
- [18] 刘 迪, 殷学良. 喜炎平治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期35例疗效研究 [J]. 保健文汇, 2017(12): 222.
- [19] 张 辉, 何彩霞, 张小燕. 喜炎平注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2014 (z2): 220.
- [20] 常春.应用喜炎平注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性 加重期的效果研究 [J]. 大家健康: 学术版, 2015, 9(8): 131-132.
- [21] 侯海军,张文英,张志华,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期喜炎平注射液临床疗效观察 [J].河北北方学院学报:自然科学版,2016,32(4):23-24.
- [22] 曾庆建. 喜炎平注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12 (18): 81-83.
- [23] 丁连明,邢 彬,崔彩梅.喜炎平联合左氧氟沙星治疗慢性阻塞性肺疾病伴感染52例分析[J]. 山西医药杂志,

- 2007(3): 264-265.
- [24] 韩大莉,李芳芳. 喜炎平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能和炎性因子影响的临床研究 [J]. 中国基层医药, 2012, 19(7): 1078-1079.
- [25] 韩 芳,张 新.喜炎平治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(8): 870-872
- [26] 胡兴东. 喜炎平联合头孢噻肟钠治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染60例疗效分析[J]. 吉林医学,2014,35 (19):4304-4305.
- [27] 刘红红, 董世荣, 李 进, 等. 喜炎平辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效 [J]. 热带医学杂志, 2016, 16(10): 1293-1295.
- [28] 阎 雪, 柴文戍. 喜炎平联合左氧氟沙星治疗慢性阻塞性肺疾病伴感染疗效观察 [J]. 辽宁医学院学报, 2014, 35(2): 20-22.
- [29] 余立常, 卢东亮. 喜炎平联合头孢曲松治疗慢性阻塞性肺疾病伴感染疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26 (9): 1983-1984.
- [30] 张惠芝. 喜炎平注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13 (33): 144.
- [31] 张 娜,刘 强.喜炎平辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性 加重期效果及对肺功能的影响[J]. 白求恩医学杂志, 2017, 15(1): 85-86.
- [32] 张文静, 陈 娴. 喜炎平辅助治疗老年 COPD 急性加重期的疗效观察 [J]. 环球中医药, 2011,4(4): 304-305.
- [33] 张 新,王 焱,郭爱香.喜炎平对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期炎症因子和肺功能的影响[J].中国综合临床,2014,30(9).932-935.
- [34] 青艳萍, 张晓明, 周 博. 喜炎平注射液与盐酸小檗碱联用对小儿轮状病毒肠炎疗效及对外周血中性粒细胞的影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(12):2414-2417.
- [35] 赵青,吴立强,周湘荃,等.喜炎平联合左氧氟沙星治疗 COPD 急性加重期下呼吸道细菌感染疗效观察 [J]. 海南医学, 2019, 30(18): 2412-2414.
- [36] 王志飞,张洪春,谢雁鸣,等.喜炎平注射液治疗呼吸系统感染性疾病临床应用专家共识(成人版) [J].中国中药杂志,2019,24(44):5282-5286.