

## 升降散联合西医常规治疗脓毒症的系统评价

李修齐<sup>1,2,3</sup>, 谢云雪<sup>1,2,3</sup>, 赵启亮<sup>1,2</sup>, 刘旻<sup>1,2\*</sup>

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381
2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381
3. 天津中医药大学, 天津 301617

**摘要:** **目的** 系统评价升降散联合西医常规治疗脓毒症的有效性和安全性。**方法** 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science数据库中升降散治疗脓毒症的随机对照试验(RCT), 借助RevMan 5.4软件进行Meta分析。**结果** 共纳入13项RCTs, 共720例患者。Meta分析结果表明, 试验组(加用升降散)与对照组(西医常规治疗)比较, 可提高中医证候疗效[OR=7.04, 95%CI(2.85, 17.35),  $P<0.000\ 01$ ], 降低中医证候积分[MD=-1.50, 95%CI(-1.97, -1.04),  $P<0.000\ 01$ ], 急性生理与慢性健康评分[MD=-2.56, 95%CI(-3.64, -1.49),  $P<0.000\ 01$ ], 白细胞计数[MD=-1.57, 95%CI(-2.14, -1.00),  $P<0.000\ 01$ ], C反应蛋白水平[MD=-10.01, 95%CI(-15.51, -4.52),  $P=0.000\ 4$ ], 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 水平[MD=-7.41, 95%CI(-13.22, -1.61),  $P=0.01$ ], 白细胞介素-6水平[MD=-7.71, 95%CI(-13.92, -1.50),  $P=0.01$ ], 表明升降散在改善症状和降低炎症方面有显著优势; 在安全性方面, 两组比较无统计学差异。**结论** 升降散治疗脓毒症的疗效显著, 可降低炎症反应, 且安全性较高, 适用于临床联合用药。

**关键词:** 升降散; 脓毒症; 急性生理与慢性健康评分; C反应蛋白; 系统评价

中图分类号: R287.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)07-1559-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.07.021

## Systematic evaluation of Shengjiang Powder combined with conventional western medicine in treatment of sepsis

LI Xiuqi<sup>1,2,3</sup>, XIE Yunxue<sup>1,2,3</sup>, ZHAO Qiliang<sup>1,2</sup>, LIU Min<sup>1,2</sup>

1. Frist Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China
2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China
3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of Shengjiang Powder combined with conventional western medicine in the treatment of sepsis. **Methods** Databases such as CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Cochrane Library, Embase, and Web of Science were searched by computer for the randomized controlled trial (RCT) of Shengjiang Powder in the treatment of sepsis, the data was analyzed with RevMan 5.4 software. **Results** A total of 13 RCTs were included, including 720 patients. Meta-analysis results showed that adding to Shengjiang Powder conventional western medicine treatment improved curative effect of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome [OR = 7.04, 95%CI (2.85, 17.35),  $P < 0.000\ 01$ ], reduced the TCM syndrome score [MD = -1.50, 95%CI (-1.97, -1.04),  $P < 0.000\ 01$ ], acute physiology and chronic health score [MD = -2.56, 95%CI (-3.64, -1.49),  $P < 0.000\ 01$ ], WBC count [MD = -1.57, 95%CI (-2.14, -1.00),  $P < 0.000\ 01$ ], C-reactive protein level [MD = -10.01, 95%CI (-15.51, -4.52),  $P = 0.000\ 4$ ], tumor necrosis factor- $\alpha$  level [MD = -7.41, 95%CI (-13.22, -1.61),  $P = 0.01$ ], interleukin-6 level

收稿日期: 2023-03-17

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1707503);天津市中医药重点领域科研项目(2021010);天津市卫生健康委、天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题(2021098)

第一作者: 李修齐(1998—), 硕士在读, 研究方向为感染性疾病、呼吸系统疾病临床及基础。E-mail: 1253839510@qq.com

\*通信作者: 刘旻(1973—), 主任医师, 博士生导师, 研究方向为感染性疾病、呼吸系统疾病的临床及基础。E-mail: liumintcm@163.com

[MD = -7.71, 95%CI (-13.92, -1.50),  $P = 0.01$ ], indicators are statistically significant, indicating that Shengjiang Powder has significant advantages in improving symptoms and reducing inflammation. There was no statistical difference in safety between the two groups. **Conclusion** Shengjiang Powder is effective in the treatment of sepsis, which can reduce the inflammatory reaction of sepsis and has high safety, so it is suitable for clinical combined use.

**Key words:** Shengjiang Powder; sepsis; acute physiology and chronic health score (APACHE II score); C-reactive protein (CRP); system evaluation

脓毒症是由于宿主感染后并发免疫失调导致的多器官功能障碍<sup>[1]</sup>,发病机制包括全身过度炎症反应、凝血功能障碍、组织损伤、免疫抑制等多方面<sup>[2]</sup>。脓毒症的病死率为17%~26%,每年死亡人数530~600万<sup>[3]</sup>,2017年全球新发脓毒症患者4 890万,死亡人数高达1 100万<sup>[4]</sup>。现代医学常采取抗感染、补液等集束化治疗及防治各种并发症为关键,使病情初步得到控制,但随着多重耐药菌的出现,其治疗效果及预后不甚理想<sup>[5]</sup>。

中医药治疗脓毒症有清热解毒、活血化瘀、通里攻下和扶正固本等策略,可通过提高患者的机体免疫力、降低内毒素所致的损伤来延缓病情进展<sup>[6]</sup>,有望提高疗效、降低重症病死率。研究表明,升降散可通过抑制炎症反应、抑制毒素反应及调节免疫失衡状态以对抗脓毒症,有效改善患者发热、心悸、气短、喘息、疲乏、便秘等中医证候<sup>[7-8]</sup>。目前,已有很多升降散治疗脓毒症的临床研究报道<sup>[9]</sup>,但多为小样本研究,为获取更高级别的循证依据,本研究拟系统评价升降散联合西医常规治疗对于脓毒症的疗效和安全性,以期后续临床用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入标准

**1.1.1 研究类型** 公开发表的临床随机对照试验(RCT),语种限定为中文和英文。

**1.1.2 研究对象** 符合脓毒症诊断标准的确诊患者,年龄为16~85岁、性别、种族等不限。西医诊断参照公认的临床诊断标准<sup>[10-12]</sup>;中医辨证标准参照《脓毒症中西医结合诊治专家共识》<sup>[13-14]</sup>。

**1.1.3 干预措施** 对照组使用西医常规治疗(抗感染、营养支持、补液等),给药方式、剂量不限;试验组在对照组的基础上联合升降散口服或鼻饲治疗。

**1.1.4 结局指标** 应至少包含下列指标之一:(1)急性生理与慢性健康(APACHE II)评分,(2)中医证候积分,(3)中医证候疗效,中医证候有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数[临床控制:治疗后中医证候积分减少率 $\geq 90\%$ ,显效:90%>治疗后中医证候积分减少率 $\geq 70\%$ ,有效:

70%>治疗后中医证候积分减少率 $\geq 30\%$ ,无效:治疗后中医证候积分减少率 $< 30\%$ ),中医证候积分减少率=(治疗前证候积分-治疗后证候积分)/治疗前证候积分],(4)炎症指标,包括白细胞(WBC)计数、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)水平。

### 1.2 文献排除标准

(1)综述类、病例报告、动物实验类文献;(2)非RCT类临床研究;(3)重复发表的研究;(4)数据资料不全或错误,统计学方法缺失或错误,无法获得结局指标的研究;(5)试验组升降散联用其他中医疗法或方剂。

### 1.3 文献检索策略

计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science数据库,检索时间均为各数据库建立至2023年3月1日。中文检索词为“升降散”“脓毒症”“中医药”等,英文检索词为“Shengjiang Powder”“Shengjiangsan”“sepsis”“traditional Chinese medicine”等。

### 1.4 文献资料的提取

由两名研究者独立提取资料,交叉核对,当意见有分歧时,请其他研究者予以决策。通过EndNote软件进行重复文献筛查并进行人工复查,剔除纳入所有重复文献。提取的文献具体内容包括文章题目、第一作者、发表年份、样本量、平均年龄、试验组及对照组的干预措施、疗程、结局指标等。

### 1.5 文献的质量评价

参考Cochrane风险偏倚评价工具5.1.0版<sup>[15]</sup>对纳入研究进行质量评价,对以下条目作出“高、低、未知风险”的评价:(1)随机序列的产生;(2)分配隐藏;(3)对研究者和受试者实施盲法;(4)对结局指标评价实施盲法;(5)结果数据完整性;(6)选择性报告研究结果;(7)其他偏倚来源。

### 1.6 统计学方法

采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。连续性

变量用均数差(MD)表示,非连续性变量用比值比(OR)表示,区间估计均采用95%可信区间(95%CI)。采用 $I^2$ 值和 $Q$ 检验判断纳入研究的异质性,当 $P>0.10$ 、 $I^2\leq 50\%$ 时,认为无统计学异质性,采用固定效应模型进行Meta分析;当 $P\leq 0.10$ 、 $I^2>50\%$ 时,表示存在统计学异质性,根据可能出现的异质性因素进行亚组分析或敏感性分析以消除异质性,若仍存在统计学异质性,但存在临床同质性,则采用随机效应模型进行Meta分析。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程

初筛获取共计379篇(CNKI 303篇、VIP 39篇、万方36篇、PubMed 1篇),导入EndNote软件排除重复文献74篇,剩余305篇;阅读题目及摘要后剔除236篇(动物实验42、综述46、理论探讨31、不相关处方117篇),剩余69篇;阅读全文后剔除56篇(非RCT 52篇,重复发表2篇,数据资料不全2篇),最终纳入13项RCTs<sup>[16-28]</sup>。

### 2.2 纳入文献基本特征

纳入的13项RCTs<sup>[16-28]</sup>均为中文文献,发表年份为2009—2021年,共720例患者,其中对照组386例、试验组334例,样本量最大为120例、最小为42例。对照组参照2004、2008、2012、2016版《脓毒症及脓毒性休克防治指南》进行西医常规治疗,包括基础病因治疗、抗感染、补液、改善血管活性、对症治疗、营养支持等,其中2项研究<sup>[26-27]</sup>介绍了具体用药(第3代头孢类抗生素,如头孢过敏者选用氟喹诺酮类药物,必要时选用多巴胺等血管活性药物),其他研究未详细记录药物名称与剂量;试验组均在其基础上联用升降散,采用口服方式给药共6项<sup>[16,18-19,23-25]</sup>,另7项研究<sup>[17,20-22,26-28]</sup>通过口服或鼻饲给药,疗程为3~14 d。纳入研究基本特征见表1。

### 2.3 纳入研究质量评价

纳入的13项RCTs<sup>[16-28]</sup>中,6项研究<sup>[19,24-28]</sup>未说明具体随机方法,评价为“风险未知”;5项研究<sup>[16,20-23]</sup>使用随机数字法,评价为“低风险”;2项研究<sup>[17-18]</sup>分别按照治疗方法和住院号奇偶性分组,评价为“高风险”;所有纳入研究均未提及盲法及分配隐藏,评价为“未知风险”;所有研究结局完整,无数据缺失,评价为“低风险”;无法判定其他偏倚来源是否存在,评价为“未知风险”。纳入研究的质量评价结果见图1、2。

### 2.4 Meta分析结果

#### 2.4.1 APACHE II评分 9项研究<sup>[16,18-19,21,23-26,28]</sup>报

道了APACHE II评分,共568例患者,其中对照组281例、试验组287例。各研究间异质性较大( $P<0.000\ 01$ 、 $I^2=83\%$ ),故采用随机效应模型合并效应量进行分析,见图3。结果显示两组比较,差异有统计学意义[MD=-2.56,95%CI(-3.64,-1.49), $P<0.000\ 01$ ],表明升降散治疗脓毒症的APACHE II评分优于对照组。各研究间异质性较大,采取逐一剔除研究进行敏感性分析,异质性结果并未逆转,表明研究结论较为稳健。

#### 2.4.2 中医证候积分 7项研究<sup>[16-17,20-22,24-25]</sup>报道了

中医证候积分,共405例患者,其中对照组204例、试验组201例。各研究间异质性较小( $P=0.17$ 、 $I^2=34\%$ ),故采用固定效应模型合并效应量进行分析,见图4。结果显示两组比较,差异显著[MD=-1.50,95%CI(-1.97,-1.04), $P<0.000\ 01$ ],表明升降散治疗脓毒症的中医证候积分优于对照组。

#### 2.4.3 中医证候疗效 4项研究<sup>[21-23,25]</sup>报道了中医

证候疗效,共300例患者,其中对照组153例、试验组147例。各研究间同质性较好( $P=0.97$ 、 $I^2=0$ ),故采用固定效应模型进行分析,见图5。结果显示两组比较,差异显著[OR=7.04,95%CI(2.85,17.35), $P<0.000\ 01$ ],说明升降散治疗脓毒症的中医证候疗效显著优于对照组。

#### 2.4.4 WBC计数 4项研究<sup>[17,26-28]</sup>报道了WBC计

数,共207例患者,其中对照组99例、试验组108例。各研究间异质性较大( $P=0.12$ 、 $I^2=49\%$ ),故采用固定效应模型合并效应量进行分析,见图6。结果显示两组比较,差异显著[MD=-1.57,95%CI(-2.14,-1.00), $P<0.000\ 01$ ],说明升降散治疗脓毒症的WBC计数显著优于对照组。

#### 2.4.5 CRP水平 7项研究<sup>[17,19,21,24,26-28]</sup>报道了

CRP,共367例患者,其中对照组180例、试验组187例。各研究间异质性较大( $P<0.000\ 01$ 、 $I^2=89\%$ ),故采用随机效应模型合并效应量进行分析,见图7。结果显示两组比较,差异显著[MD=-10.01,95%CI(-15.51,-4.52), $P=0.000\ 4$ ],说明升降散治疗脓毒症的CRP水平显著低于对照组。各研究间异质性较大,采取逐一剔除研究进行敏感性分析,异质性结果并未逆转,表明研究结论较为稳健。

#### 2.4.6 TNF- $\alpha$ 水平 7项研究<sup>[19,21,23-24,26-28]</sup>报道了

TNF- $\alpha$ 水平,共432例患者,其中对照组213例、试验组219例。各研究间异质性较大( $P<0.000\ 01$ 、 $I^2=96\%$ ),故采用随机效应模型合并效应量进行分析,见图8。结果显示两组比较,差异显著[MD=-7.41,

表1 纳入研究的基本特征  
Table 1 Basic information of included studies

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
安鹏 <sup>[16]</sup>	对照	32	75.22±2.92	西医常规治疗	7	①②
2021	试验	33	75.68±2.82	对照组+升降散(浓煎100 mL,每天1剂,每天2次)		
朱亮 <sup>[17]</sup>	对照	27	72.96±10.63	西医常规治疗	3	②④⑤
2018	试验	28	71.58±11.52	对照组+升降散(100 mL,每天2次,口服或鼻饲)		⑦
张盛 <sup>[18]</sup>	对照	25	58.6±17.2	西医常规治疗	7	①
2017	试验	28	59.3±16.4	对照组+升降散(水煎服,每天1剂,每天2次,每次150 mL)		
张靓 <sup>[19]</sup>	对照	25	73.26±8.12	西医常规治疗	7	①⑥
2017	试验	25	74.37±7.23	对照组+升降散(浓煎2次取药汁200 mL,每天1剂,每天2次)		
奚耀 <sup>[20]</sup>	对照	27	73.96±11.63	西医常规治疗	3	②
2017	试验	28	71.58±10.52	对照组+升降散(浓煎2次取药汁100 mL,每天2次,口服或鼻饲)		
赵雷 <sup>[21]</sup>	对照	31	66.26±8.89	西医常规治疗	7	①②③
2016	试验	29	65.48±9.96	对照组+升降散(每天1剂,浓煎2次取药汁200 mL,早晚口服或鼻饲100 mL)		⑤⑥⑦
钱风华 <sup>[22]</sup>	对照	31	66.26±8.89	西医常规治疗	7	②③
2016	试验	29	65.48±9.96	对照组+升降散(每天1剂,浓煎2次取药汁200 mL,早晚口服或鼻饲100 mL)		
陈山 <sup>[23]</sup>	对照	60	68.29±4.52	西医常规治疗	7	①③⑥
2016	试验	60	68.34±2.53	对照组+升降散(每天1剂,水煎服,每天2次,口服)		⑦
郭建 <sup>[24]</sup>	对照	25	69.5±7.32	西医常规治疗	7	①②⑤
2015	试验	25	70.02±6.81	对照组+升降散(每天1剂,浓煎2次取药汁200 mL,每天2次)		⑥
钱风华 <sup>[25]</sup>	对照	31	72.49±9.37	西医常规治疗	7	①②③
2014	试验	29	73.10±8.07	对照组+升降散(每天1剂,每天2次)		⑦
夏一春 <sup>[26]</sup>	对照	26	68.69±9.39	西医常规治疗	7	①④⑤
2013	试验	30	68.10±10.11	对照组+升降散(每天1剂,浓煎取药汁100 mL,早晚各口服或鼻饲50 mL)		⑥⑦
钱风华 <sup>[27]</sup>	对照	20	74.55±9.82	西医常规治疗	14	④⑤⑥
2010	试验	22	74.18±10.04	对照组+升降散(每天1剂,浓煎100 mL,早晚口服或鼻饲各50 mL)		⑦
赵雷 <sup>[28]</sup>	对照	26	78.9±9.56	西医常规治疗	7	①④⑤
2009	试验	28	76.6±10.48	对照组+升降散(每天1剂,浓煎2次取药汁200 mL,早晚口服或鼻饲)		⑥

①-APACHE II评分;②-中医证候积分;③-中医证候疗效;④-WBC计数;⑤-CRP水平;⑥-TNF-α水平;⑦-IL-6水平

①-APACHEII score;②-TCM syndrome score;③-efficacy of TCM syndromes;④-WBC count;⑤-CRP level;⑥-TNF-α level;⑦-IL-6 level

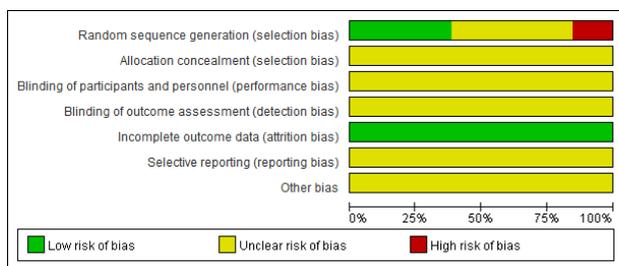


图1 纳入研究的偏倚风险评估结果  
Fig. 1 Risk of bias graph of included studies

95%CI(-13.22, -1.61),  $P=0.01$ ], 说明升降散治疗脓毒症可降低 TNF-α 水平, 效果优于对照组。各研究间异质性较大, 采取逐一剔除研究进行敏感性分析, 异质性结果并未逆转, 表明研究结论较为稳健。

**2.4.7 IL-6 水平** 6项研究<sup>[17,21,23,25-27]</sup>报道了 IL-6, 共 393 例患者, 其中对照组 195 例、试验组 198 例。

各研究间异质性较大( $P<0.000\ 01$ ,  $I^2=95%$ ), 故采用随机效应模型合并效应量进行分析, 见图9。结果显示两组比较, 差异显著 [ $MD=-7.71$ ,  $95\%CI(-13.92, -1.50)$ ,  $P=0.01$ ], 说明升降散治疗脓毒症可降低 IL-6 水平, 效果优于对照组。各研究间异质性较大, 采取逐篇剔除研究进行敏感性分析, 发现排除陈山<sup>[23]</sup>的研究后异质性减小( $I^2=47%$ ,  $P=0.11$ ), 采用固定效应模型进行分析后结果未发生改变。

### 2.5 安全性评价

2项研究<sup>[23,25]</sup>报告了安全性信息, 共 180 例患者, 其中对照组 91 例、试验组 89 例, 不良反应表现为恶心、心悸、腹胀症状, 其中对照组不良反应发生率为 7.69%, 试验组不良反应发生率为 7.87%, 见表

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
夏一春2013	?	?	?	?	+	?	?
奚耀2017	+	?	?	?	+	?	?
安鹏2021	+	?	?	?	+	?	?
张盛2017	+	?	?	?	+	?	?
张靛2017	?	?	?	?	+	?	?
朱亮2018	+	?	?	?	+	?	?
赵雷2009	?	?	?	?	+	?	?
赵雷2016	+	?	?	?	+	?	?
郭建2015	?	?	?	?	+	?	?
钱风华2010	?	?	?	?	+	?	?
钱风华2014	?	?	?	?	+	?	?
钱风华2016	+	?	?	?	+	?	?
陈山2016	+	?	?	?	+	?	?

图2 纳入研究的偏倚风险汇总

Fig. 2 Risk of bias summary of included literature

2. 由于纳入研究数量较少且结果均无统计学差异( $P > 0.05$ ),故不再进行Meta分析。

### 3 讨论

#### 3.1 本研究的临床意义

脓毒症病情凶险,不加干预可迅速恶化,出现脓毒性休克,甚则多器官功能障碍,可并引发急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征、急性心功能不全、急性肾损伤、中枢神经系统及凝血系统障碍等<sup>[29]</sup>,进而危及生命,是世界范围内导致死亡的主要原因之一<sup>[30]</sup>,其中以肺炎导致的脓毒症最常见<sup>[31-32]</sup>。

中医药并无“脓毒症”相关概念,多数学者将其归属于“温病”范畴,认为邪毒内陷是其致病关键,病理因素涉及“毒热瘀”,主要表现为毒热内盛证和瘀毒内阻证<sup>[33]</sup>。升降散由蝉蜕、僵蚕、姜黄、大黄4味药材组方,升降共用、气血相施,具有升清降浊、攻下逐瘀、辛凉宣透之效,契合脓毒症病机。药理研究显示,升降散可影响Th1/Th2,调节CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T细胞,降低IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-4等因子的表达以遏制免疫紊乱<sup>[34]</sup>;升降散可改善组织病理学异常,通过调节TLR-4/NF- $\kappa$ B信号通路,减少细胞凋亡、降低心肌组织蛋白水平以抑制炎症反应,从而发挥保护心肌的作用<sup>[35-36]</sup>;升降散可通过提高中性粒细胞清除率,减轻肺组织病理损伤并调节炎症水平<sup>[37-38]</sup>。本研究为获得更高级别的循证依据,对升降散治疗脓毒症的RCT研究进行系统评价,以期为临床决策及合理用药提供参考。

#### 3.2 本系统评价的结果分析

目前已发表的文献中,尚无记载升降散治疗脓

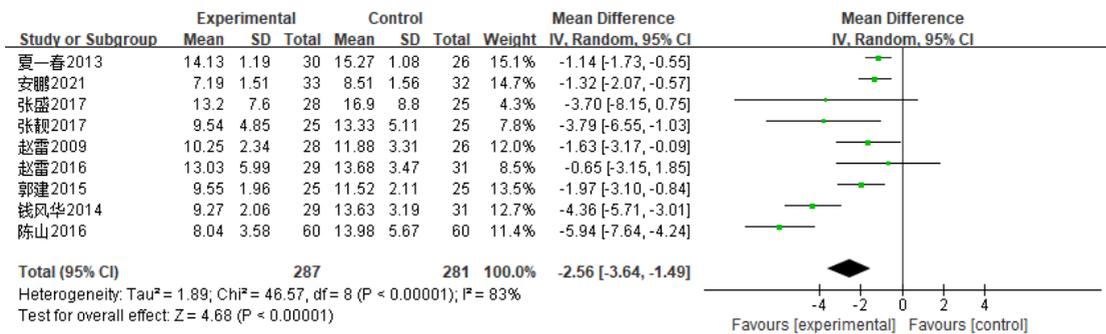


图3 APACHE II评分的Meta分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in APACHE II score

毒症的系统评价。通过检索升降散治疗脓毒症的临床研究,最终纳入13项RCTs,共720例患者,其中对照组386例、试验组334例,从中医证候积分、中医证候疗效、炎症指标(WBC、CRP)、炎症因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6)等方面予以评价。APACHE II评

分、WBC计数和CRP、IL-6和TNF- $\alpha$ 水平等指标常被作为重症患者的主要评估标准<sup>[39]</sup>,其中APACHE II评分总分=急性生理学评分+慢性健康状况评分+年龄评分,病情越重则分值越高<sup>[40]</sup>;WBC计数和CRP水平升高与持续炎症反应、免疫细胞过度消

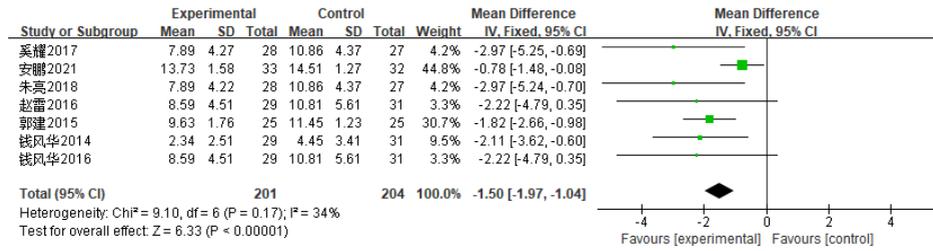


图4 中医证候积分的Meta分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in TCM syndrome score

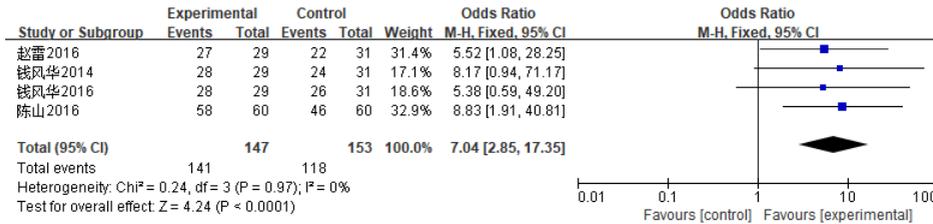


图5 中医证候疗效的Meta分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in efficacy of TCM syndrome

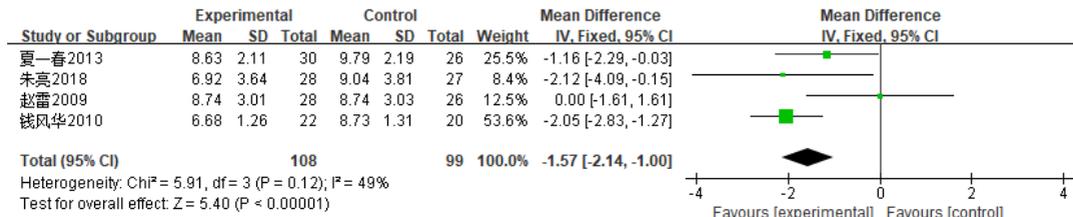


图6 WBC计数的Meta分析森林图

Fig. 6 Meta-analysis of forest plot in WBC count

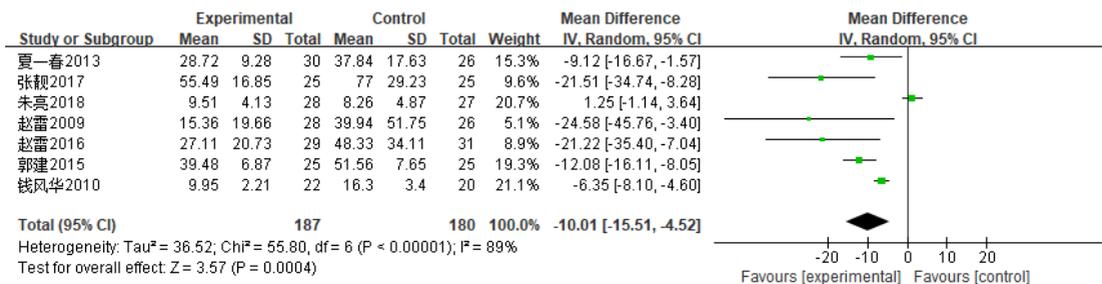


图7 CRP水平的Meta分析森林图

Fig. 7 Meta-analysis of forest plot in CRP level

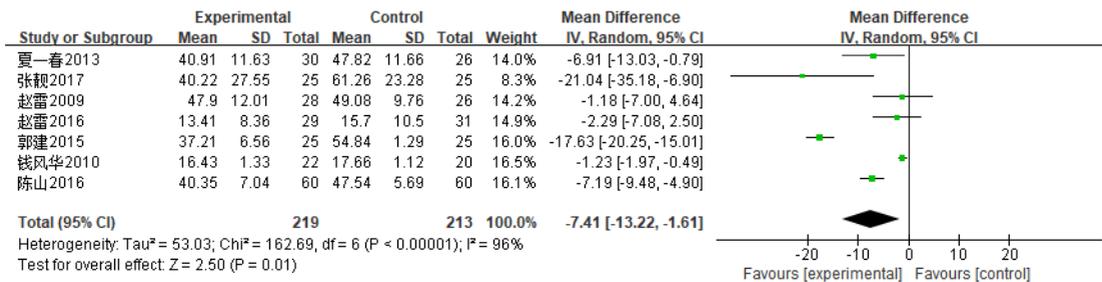


图8 TNF-α水平的Meta分析森林图

Fig. 8 Meta-analysis of forest plot in TNF-α level

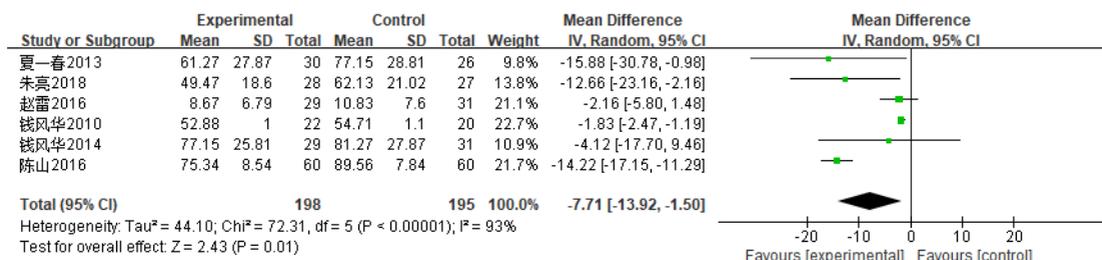


图 9 IL-6 水平的 Meta 分析森林图

Fig. 9 Meta-analysis of forest plot in IL-6 level

表 2 不良反应发生情况

Table 2 Incidence of adverse reactions

组别	n/例	不良反应表现			不良反应发生率/%
		恶心/例	心悸/例	腹胀/例	
对照	91	4	2	1	7.69
试验	89	5	0	2	7.87

耗和免疫抑制有关<sup>[41]</sup>。IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平是临床预后的生物标志物<sup>[42]</sup>。

Meta 分析结果显示,升降散联合西医常规治疗在改善 APACHE II 评分、缓解症状、提高疗效及减轻 WBC、CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 指标方面更加有优势。在安全性信息方面,组间比较无统计学差异,提示升降散联合西医常规治疗脓毒症安全性较高。与本研究结果类似,升降散在治疗肺炎、脓毒症方面的疗效均优于标准西医诊疗方案<sup>[43]</sup>。本研究中 APACHE II 评分、CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 指标结果存在异质性,产生异质性的原因可能与纳入研究的患者脓毒症所致的不同器官障碍,有凝血功能障碍、肾损伤、脑病、肺炎等不同,且其证型多样,分为毒热内盛证、瘀毒内阻证等;不同研究中患者年龄存在一定差异;纳入与排除标准不尽相同,基础疾病状况存在差异;患者服药方式不统一,有口服给药,也有通过鼻饲法服用;患者在疗程上有 3、7、14 d 之分。上述因素均可造成统计结果出现异质性,故在后续 RCT 研究中应注意对于上述问题的详细记载。

### 3.3 本研究的局限性和改进措施

本研究纳入的 13 项 RCTs<sup>[16-28]</sup>均未提及分配隐藏和盲法,可能带来偏倚风险;有 6 项 RCTs<sup>[19,24-28]</sup>未表明具体的随机方法,1 项 RCT<sup>[18]</sup>以住院号的奇偶数进行分组,1 项研究<sup>[17]</sup>按照治疗方法分组,具有一定偏倚高风险;纳入研究虽同属脓毒症,但其病变靶器官不完全相同;纳入研究的中医证型不完全一致;仅有 4 项研究<sup>[21-23,25]</sup>报道了中医证候疗效,样本量尚小;仅 2 项研究<sup>[23,25]</sup>观察了不良反应,尚不能充

分了解药物的安全性;各项研究对照组仅描述治疗原则,未详细记录药物的具体使用情况;各项研究在服药方式方面不完全统一,有口服和鼻饲两种给药方式;患者在疗程上不一致,可能会使结局产生偏倚;纳入研究对患者基础疾病状况没有进行详细记载。故在后续开展临床研究时应严格进行随机设计,统一各组的给药方式和疗程、脓毒症的病变靶器官和中医证型,对患者的基础疾病状况、具体用药情况及安全性信息等进行详细记录,对中医证候疗效的结局指标予以重视,以获得更高质量的临床数据。脓毒症发病及演变机制较为复杂,升降散治疗该病的确切机制尚不清楚,今后仍需加强基础研究。

综上,与西医常规治疗比较,升降散联合西医常规治疗脓毒症可有效改善 APACHE II 评分、缓解症状、提高疗效及减轻炎症反应,且安全性较高,在获得大样本、多中心临床研究后可推广使用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] 黄坡, 赵国桢, 陈奕杉, 等. «中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南·脓毒症»解读与展望 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 4782-4785.  
Huang P, Zhao G Z, Chen Y S, et al. Interpretation and prospect of the clinical practice guide of treating common infectious diseases with antibiotics alone/in combination with traditional Chinese medicine sepsis [J]. China J Chin Mater Med, 2018, 43(24): 4782-4785.
- [3] 许梅, 段明明, 杨明华, 等. 祛瘀解毒利水法(血必净和加味苓桂术甘汤)辅助治疗对脓毒症心肌病患者预后的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(7): 146-152.  
Xu M, Duan M M, Yang M H, et al. Effect of adjuvant therapy of removing blood stasis, detoxifying and promoting diuresis (Xuebijing and Jiawei Linggui

- Zhugan Decoction) on prognosis of patients with septic cardiomyopathy [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(7): 146-152.
- [4] 杜欣欣, 于湘友. 2021 脓毒症指南: 临床研究回顾与思考 [J]. *中国急救医学*, 2022, 42(4): 281-284.
- Du X X, Yu X Y. 2021 sepsis guide: Review and thinking of clinical research [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2022, 42(4): 281-284.
- [5] 邸师红, 马倩, 代超, 等. 重症监护病房脓毒症血症患者病原学分布及死亡高危因素分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(3): 141-145.
- Di S H, Ma Q, Dai C, et al. Pathogenic distribution and high risk factors of death in patients with sepsis in intensive care unit [J]. *J Mod Lab Med*, 2020, 35(3): 141-145.
- [6] 郭宇豪, 春柳, 王佳佳, 等. 中医药治疗脓毒症并发症的研究进展 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(11): 6589-6592.
- Guo Y H, Chun L, Wang J J, et al. Research progress of traditional Chinese medicine in treating sepsis complications [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2022, 37(11): 6589-6592.
- [7] 王鑫, 张珏, 钱风华, 等. 升降散调控 TLR-4/NF- $\kappa$ B 信号通路对脂多糖诱导脓毒症大鼠心肌损伤的影响 [J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52(10): 82-86.
- Wang L, Zhang J, Qian F H, et al. Effect of Shengjiangsan on regulating TLR-4/NF- $\kappa$ B signaling pathway on myocardial injury induced by lipopolysaccharide in septic rats [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2018, 52(10): 82-86.
- [8] 张圆圆, 靳培培, 顾悦, 等. 基于网络药理学、分子对接及实验验证探讨加味升降散治疗 IgA 肾病的作用机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(7): 162-171.
- Zhang Y Y, Jin P P, Gu Y, et al. Based on network pharmacology, molecular docking and experimental verification, this paper discusses the mechanism of Jiawei Shengjiang Powder in treating IgA nephropathy [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2022, 28(7): 162-171.
- [9] 凌玉, 魏建东, 凌云, 等. 加味升降散治疗脓毒症(毒热内盛证)的临床观察 [J]. *中国中医急症*, 2020, 29(8): 1462-1464.
- Ling Y, Wei J D, Ling Y, et al. Clinical observation of Jiawei Shengjiang Powder in the treatment of sepsis [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2020, 29(8): 1462-1464.
- [10] Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference [J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(4): 1250.
- [11] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014) [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 54(6): 401-426.
- Critical Care Medicine Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the treatment of severe sepsis/septic shock in China (2014) [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 54(6): 401-426.
- [12] Dellinger R P, Levy M M, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(2): 165-228.
- [13] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(4): 194-197.
- Professional Committee of Emergency Medicine of Chinese Society of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Expert consensus on diagnosis and treatment of sepsis with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25(4): 194-197.
- [14] 中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会, 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案) [J]. *中华急诊医学杂志*, 2007, 16(8): 797-798.
- Committee of Critical Care Experts of Emergency Medicine Branch of Chinese Medical Association, Committee of Emergency Medicine of China Association of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Definition, diagnostic criteria, diagnostic points and explanations of TCM syndromes of sepsis (draft) [J]. *Chin J Emerg Med*, 2007, 16(8): 797-798.
- [15] Higgins J P, Altman D G, Gøtzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.
- [16] 安鹏, 俞振飞, 张美齐. 升降散对瘀毒内阻型脓症患者凝血功能的影响 [J]. *浙江中医杂志*, 2021, 56(2): 79-81.
- An P, Yu Z F, Zhang M Q. Effect of Shengjiang Powder on coagulation function in patients with sepsis of blood stasis and internal resistance [J]. *Zhejiang J Tradit Chin Med*, 2021, 56(2): 79-81.
- [17] 朱亮, 奚耀, 赵雷, 等. 升降散对 ICU 脓毒症患者炎症细胞因子的干预作用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2018, 25(4): 351-354.
- Zhu L, Xi Y, Zhao L, et al. Intervention of Shengjiangsan on inflammatory cytokines in patients with sepsis in ICU [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care*, 2018, 25(4): 351-354.
- [18] 张盛, 王秀娟. 中药升降散干预脓毒症免疫功能紊乱的临床疗效及其可能机制探讨 [J]. *免疫学杂志*, 2017, 33(11): 1009-1012.

- Zhang S, Wang X J. Clinical efficacy and possible mechanism of Shengjiangsan in the intervention of immune dysfunction in sepsis [J]. Immunol J, 2017, 33(11): 1009-1012.
- [19] 张靓, 赵雷, 孙芳园, 等. 升降散治疗瘀毒内阻型脓毒症的临床研究 [J]. 西部中医药, 2017, 30(12): 45-47.  
Zhang L, Zhao L, Sun F Y, et al. Clinical study of Shengjiangsan in the treatment of sepsis with blood stasis and toxin resistance [J]. West Tradit Chin Med, 2017, 30(12): 45-47.
- [20] 奚耀, 赵雷, 朱亮, 等. 升降散对脓毒症患者Th1/Th2失衡及相关调节因子的干预 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(16): 2784-2788.  
Xi Y, Zhao L, Zhu L, et al. Intervention of Shengjiangsan on Th1/Th2 imbalance and related regulatory factors in sepsis patients [J]. J Pract Med, 2017, 33(16): 2784-2788.
- [21] 赵雷, 钱风华, 沈梦雯, 等. 升降散治疗脓毒症心肌损伤患者的临床疗效评价 [J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(6): 19-24.  
Zhao L, Qian F H, Shen M W, et al. Clinical evaluation of Shengjiangsan in the treatment of myocardial injury in sepsis [J]. Acad J Shanghai Univ Tradit Chin Med, 2016, 30(6): 19-24.
- [22] 钱风华, 赵雷, 沈梦雯, 等. 升降散对脓毒症心肌损伤的保护作用 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(24): 7-10, 19.  
Qian F H, Zhao L, Shen M W, et al. Protective effect of Shengjiangsan on myocardial injury in sepsis [J]. J Clin Med Pract, 2016, 20(24): 7-10, 19.
- [23] 陈山, 石慧芳, 林石宁, 等. 升降散对肺炎合并脓毒症瘀毒内阻证患者中医证候疗效及血清促炎因子肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、白细胞介素-6水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(11): 2731-2733.  
Chen S, Shi H F, Lin S N, et al. Effect of Shengjiangsan on TCM syndromes and serum levels of proinflammatory factors, tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin-6 in patients with pneumonia complicated with sepsis [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2016, 34(11): 2731-2733.
- [24] 郭健, 钱风华, 赵雷, 等. 升降散加味对毒热内盛型肺部感染合并脓毒症患者炎症因子的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(7): 38-40.  
Guo J, Qian F H, Zhao L, et al. Effect of modified Shengjiang Powder on inflammatory factors in patients with lung infection with toxic heat and sepsis [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2015, 49(7): 38-40.
- [25] 钱风华, 夏一春, 赵雷, 等. 中西医结合治疗肺炎合并脓毒症瘀毒内阻证29例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2014, 46(4): 27-29.  
Qian F H, Xia Y C, Zhao L, et al. Clinical study on 29 cases of pneumonia complicated with sepsis with blood stasis and internal resistance syndrome treated by integrated traditional Chinese and western medicine [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2014, 46(4): 27-29.
- [26] 夏一春, 郭健, 周雄根, 等. 升降散对脓毒症患者肾功能的影响 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 214-215.  
Xia Y C, Guo J, Zhou X G, et al. Effect of Shengjiangsan on renal function in patients with sepsis [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2013, 22(2): 214-215.
- [27] 钱风华, 朱亮, 项志兵, 等. 升降散治疗脓毒症性脑病临床疗效观察 [J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(6): 48-50.  
Qian F H, Zhu L, Zhuan Z B, et al. Clinical observation of Shengjiangsan in treating septic encephalopathy [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2010, 44(6): 48-50.
- [28] 赵雷, 朱亮, 张微微, 等. 升降散对脓毒症患者的临床疗效及血清学指标的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(2): 3-5.  
Zhao L, Zhu L, Zhang W W, et al. Effect of Shengjiangsan on clinical efficacy and serological indexes of sepsis patients [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2009, 11(2): 3-5.
- [29] Li W, Yang X, Yin P, et al. National incidence and mortality of hospitalized sepsis in China [J]. Crit Care, 2023, 27(1): 84.
- [30] 巢益群, 刘永萍, 邹德平, 等. APACHE II评分联合细胞因子及降钙素原对老年脓毒症患者预后的评价 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(21): 4744-4747.  
Chao Y Q, Liu Y P, Zou D P, et al. Evaluation of prognosis of elderly patients with sepsis by APACHE II score combined with cytokines and procalcitonin [J]. Chin J Gerontol, 2021, 41(21): 4744-4747.
- [31] 刘梦泽, 陈颖, 陈媛媛, 等. 基于文献计量学分析升降散治疗脓毒症的临床试验研究现状 [J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(12): 841-846.  
Liu M Z, Chen Y, Chen Y Y, et al. Analysis of clinical trial research status of Shengjiang Powder in the treatment of sepsis based on bibliometrics [J]. J Clin Res Pharmacoepidemiol, 2021, 30(12): 841-846.
- [32] 陈山, 石慧芳, 林石宁, 等. 升降散对肺炎合并脓毒症瘀毒内阻证患者中医证候疗效及血清促炎因子肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、白细胞介素-6水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(11): 2731-2733.  
Chen S, Shi H F, Lin S N, et al. Effect of Shengjiangsan on TCM syndromes and serum levels of proinflammatory factors, tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin-6 in patients with pneumonia complicated with sepsis [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2016, 34(11): 2731-2733.
- [33] 魏国平, 布晓霞, 曲江磊. 脓毒症患者中医证型分布及其与免疫功能及预后的关系 [J]. 四川中医, 2022, 40

- (4): 41-44.  
Wei G P, Bu X X, Qu J L. Distribution of TCM syndromes in sepsis patients and its relationship with immune function and prognosis [J]. Sichuan Tradit Chin Med, 2022, 40(4): 41-44.
- [34] 秦云普, 毕明达, 张珊珊, 等. 升降散治疗全身炎症反应综合征的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 187-192.  
Qin Y P, Bi M D, Zhang S S, et al. Research progress of Shengjiang Powder in treating systemic inflammatory response syndrome [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2020, 26(23): 187-192.
- [35] Qian Y, Qian F, Zhang W, et al. Shengjiang Powder ameliorates myocardial injury in septic rats by downregulating the phosphorylation of P38-MAPK [J]. J Biosci, 2019, 44(2): 40.
- [36] 王鑫, 张珏, 钱风华, 等. 升降散调控 TLR-4/NF- $\kappa$ B 信号通路对脂多糖诱导脓毒症大鼠心肌损伤的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(10): 82-86.  
Wang L, Zhang J, Qian F H, et al. Effect of Shengjiangsan on regulating TLR-4/NF- $\kappa$ B signaling pathway on myocardial injury induced by lipopolysaccharide in septic rats [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2018, 52(10): 82-86.
- [37] 丁鑫, 钱占红. 升降散对脓毒症所致急性肺损伤小鼠的保护作用 [J]. 环球中医药, 2023, 16(4): 591-597.  
Ding X, Qian Z H, et al. Protective effect of Shengjiang powder on acute lung injury induced by sepsis in mice [J]. Global Tradit Chin Med, 2023, 16(4): 591-597.
- [38] 杨小林, 袁永亮, 张杰, 等. 基于网络药理学和分子对接探寻升降散抗新型冠状病毒潜在作用机制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(7): 1795-1803.  
Yang X L, Yuan Y L, Zhang J, et al. Exploring potential effect of Shengjiang San on SARS-CoV-2 based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(7): 1795-1803.
- [39] 范昊, 邵韩, 臧宝赫. 细胞因子联合急性生理学与健康状况评分II及多器官功能障碍综合征评分对脓毒症患者短期预后的评价 [J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(4): 496-499.  
Fan H, Shao H, Zang B H. Evaluation of short-term prognosis of sepsis patients by cytokine combined with acute physiology and chronic health status score II and multiple organ dysfunction syndrome score [J]. China J Clinic, 2023, 51(4): 496-499.
- [40] Knaus W A, Draper E A, Wagner D P, et al. APACHE II: A severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.
- [41] 卢娟, 赵青, 徐征, 等. CRP和PAB对脓毒症患儿进展为持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的预测 [J]. 中国病案, 2022, 23(12): 106-109.  
Lu J, Zhao Q, Xu Z, et al. Prediction of children with sepsis by CRP and PAB to develop into persistent inflammatory-immunosuppressive-catabolic syndrome [J]. China Medical Record, 2022, 23(12): 106-109.
- [42] Cho J Y, Kim S J, Woo C G, et al. Altered lung heat shock protein-70 expression and severity of sepsis-induced acute lung injury in a chronic kidney disease rat model [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5641.
- [43] 王凯, 马颖, 柯珺, 等. 基于数据挖掘对升降散、清瘟败毒饮性味规律的研究 [J]. 上海医药, 2023, 44(3): 75-79.  
Wang K, Ma Y, Ke J, et al. Study on the law of nature and taste of Shengjiangsan and Qingwen Baidu drinks based on data mining [J]. Shanghai Med Pharm J, 2023, 44(3): 75-79.

[责任编辑 李红珠]