

中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的系统评价

温改艳, 吕莎, 杨小虎, 韩奇, 程敏毓*

浙江医院 药剂科, 浙江 杭州 310013

摘要: **目的** 系统评价中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 的疗效, 为 COVID-19 的临床治疗提供依据。**方法** 计算机检索 PubMed、Medline、EMbase、中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方、维普 (VIP) 数据库, 搜集中西医结合治疗 COVID-19 的临床研究, 检索时间截止到 2021 年 2 月, 由 2 位研究人员按照纳入和排除标准, 独立检索、筛选文献并提取数据, 采用 Stata12.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 27 项研究共 2215 例患者, 包括 12 项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 和 15 项回顾性研究, Meta 分析结果显示中西医结合治疗能显著缩短 COVID-19 患者住院时间 [WMD=-0.84, 95% CI (-1.42, -0.27), $P=0.004$], 提高 COVID-19 治疗有效率 [RR=1.14, 95% CI (1.08, 1.21), $P=0.000$], 肺部 CT 好转率 [RR=1.19, 95% CI (1.04, 1.35), $P=0.000$] 和核酸转阴率 [RR=1.40, 95% CI (1.16, 1.69), $P=0.000$], 改善 COVID-19 患者临床症状 [WMD=-0.82, 95% CI (-1.08, -0.55), $P=0.000$], 降低转危重率 [RR=0.37, 95% CI (0.25, 0.56), $P=0.000$]; 此外, 与单纯西医治疗相比, 接受中西医结合治疗的 COVID-19 患者发热、咳嗽和乏力症状消失率显著提高, 持续时间显著缩短 ($P<0.05$)。亚组分析结果与上述结果一致, 均具有统计学差异 ($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗 COVID-19 优于单纯西医治疗, 可显著提高治疗有效率、肺部 CT 好转率和核酸转阴率, 降低普通患者转换为危重患者的比例, 改善新冠肺炎患者的主要临床症状, 对新冠肺炎的治疗具有积极的临床意义。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 中西医结合; Meta 分析; 随机对照试验; 莲花清瘟胶囊; 清肺排毒汤

中图分类号: R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)22-6953-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.22.021

Systematic review of integrated traditional Chinese and western medicine in treatment of COVID-19

WEN Gai-yan, LYU Sha, YANG Xiao-hu, HAN Qi, CHENG Min-yu

Department of Pharmacy, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of COVID-19, and to provide evidence for the clinical treatment of COVID-19. **Methods** PubMed, Medline, EMbase, CNKI, Wanfang and VIP databases were searched by computer to collect clinical studies on the treatment of COVID-19 combined with traditional Chinese and western medicine. The retrieval time was up to February 2021. According to the inclusion and exclusion criteria, two researchers independently retrieved and screened literatures and extracted data, and Meta-analysis was performed using Stata 12.0 software. **Results** A total of 27 studies were included in the Meta-analysis, including 12 RCTs and 15 retrospective studies, involving 2215 patients. The results of Meta-analysis showed that integrated traditional Chinese and western medicine could significantly shorten the length of hospital stay for COVID-19 patients [WMD=-0.84, 95% CI (-1.42, -0.27), $P=0.004$]; The effective rate [RR=1.14, 95% CI (1.08, 1.21), $P=0.000$], lung CT improvement rate [RR=1.19, 95% CI (1.04, 1.35), $P=0.000$], and nucleic acid negative conversion rate [RR=1.40, 95% CI (1.16, 1.69), $P=0.000$] was increased; Patients' clinical symptoms was improved [WMD=-0.82, 95% CI (-1.08, -0.55), $P=0.000$] and the rate of transforming to severe disease was reduced [RR=0.37, 95% CI (0.25, 0.56), $P=0.000$]. In addition, compared with western medicine treatment alone, the disappearance rate of fever, cough and fatigue in COVID-19 patients treated with integrated Chinese and western medicine was significantly increased and the duration was significantly shortened ($P<0.05$). The results of subgroup analysis were consistent with the above results, with statistical differences ($P<0.05$). **Conclusion**

收稿日期: 2021-06-23

基金项目: 浙江医院医药卫生科学研究基金项目 (2017YJ011); 浙江省中医药科研基金项目 (2020ZB0008)

作者简介: 温改艳 (1992—), 女, 药师, 研究方向为呼吸道疾病、临床药理学。Tel: 15990026920 E-mail: WenGY921030@163.com

*通信作者: 程敏毓 (1978—), 女, 副主任药师, 研究方向为临床药理学。Tel: (0571)87377739 E-mail: 1054604750@qq.com

The treatment of COVID-19 with integrated Chinese and western medicine is better than that with western medicine alone, and can significantly improve the treatment efficiency, CT improvement rate and nucleic acid negative conversion rate, reduce the proportion of ordinary patients converted to critical patients and improve the main clinical symptoms of COVID-19 patients. Thus the treatment of integrated Chinese and western medicine has positive clinical value for COVID-19.

Key words: COVID-19; integrated traditional Chinese and western medicine; Meta-analysis; randomized controlled trial; Lianhua Qingwen Capsule; Qingfei Paidu Decoction

新型冠状病毒是包膜单股正链 RNA 病毒, 主要经飞沫和密切接触传播, 具有传播性强、播散速度快和人群普遍易感的特点^[1]。新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 的主要临床症状为发热、咳嗽、乏力和胸闷等, 重症患者可出现呼吸困难、多器官衰竭并危及生命^[2-3]。截止 2021 年 11 月, 全球已累计确诊 COVID-19 患者超 2.4 亿人, 累计死亡约 500 万人, 病死率高达 2.1%。目前没有 COVID-19 的特效药物, 西医主要采用抗感染、氧疗、维持内环境稳态等手段, 中医则采用辨证治疗的方法缓解患者症状, 中西医结合治疗在本次疫情防治中发挥了重要作用^[4]。但目前发表的相关研究样本量较小, 对指导临床实践有局限性, 因此本研究拟采用 Meta 分析方法对相关文献进行质量评价和结果分析, 以便为中西医结合治疗 COVID-19 提供理论基础和治疗依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索 PubMed、Medline、EMbase、中国知网 (CNKI)、万方、维普 (VIP) 等数据库中有关中西医结合治疗 COVID-19 的临床对照研究, 检索时间为 2019 年 12 月至 2021 年 2 月。中文检索词为“新型冠状病毒肺炎”“新冠肺炎”“COVID-19”“2019-nCoV”与“中西医结合”“中医治疗”“中医”“中药”等; 英文检索词为“COVID-19”“novel coronavirus infected pneumonia”与“herbal medicine”“Chinese traditional medicine”“combined traditional Chinese and western medicine treatment”等。

1.2 文献纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 研究对象: 符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (第八版)》^[5]中诊断标准的新 COVID-19 患者; (2) 研究类型: 公开发表的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 或回顾性研究; (3) 干预措施: 对照组采用西医常规治疗 (抗病毒、抗感染、辅助支持治疗等), 治疗组为西医常规疗法联合中医药治疗 (包括中成药、中药汤

剂以及中药注射剂等); (4) 结局指标: 至少包括住院时间、治疗有效率、临床症状总积分、发热改善情况 (发热消失率、发热症状评分、发热改善时间)、乏力改善情况 (乏力消失率、乏力症状评分、乏力改善时间)、咳嗽改善情况 (咳嗽消失率、咳嗽症状评分、咳嗽改善时间)、CT 好转率、核酸转阴情况、转危重率中的 1 项。

1.2.2 排除标准 (1) 重复发表的研究; (2) 综述、个案报道等文献; (3) 无对照的研究; (4) 数据不完整。

1.3 筛选文献和提取资料

2 位研究人员按照纳入和排除标准, 独立检索、筛选文献并提取数据, 如存在分歧, 与第 3 人协商共同决定。提取的内容包括 (1) 基本信息: 第 1 作者、发表时间; (2) 基线特征: 样本量 (试验组和对照组)、性别、年龄等; (3) 研究方案: 试验设计方法、干预措施、对照措施、疗程等; (4) 结局指标: 住院时间、治疗有效率、临床症状总积分等。

1.4 研究偏倚风险评价

根据 Cochrane 5.1 手册的“偏倚风险评估”工具评估 RCT 研究的偏倚风险^[6]。根据纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa, NOS) 评估回顾性研究的质量^[7]。

1.5 统计分析

使用 Stata 12.0 软件对数据进行 Meta 分析。二分类变量 (治疗有效率、发热改善人数、乏力改善人数、咳嗽改善人数、CT 好转率、核酸转阴率、转危重率) 以相对危险度 (relative ratio, RR) 作为效应指标; 连续性变量 (住院时间、临床症状总积分、发热症状评分、发热改善时间、乏力症状评分、乏力改善时间、咳嗽症状评分、咳嗽改善时间、核酸转阴时间) 以加权均数差 (weighted mean difference, WMD) 表示。2 种变量均以 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 加以描述。对纳入的研究进行异质性检验, 若 $I^2 < 50\%$ 选用固定效应模型进行 Meta 分析, 若 $I^2 \geq 50\%$ 则使用随机效应模型进行 Meta 分析。同

时分亚组对 RCT 研究进行 Meta 分析。若 $P < 0.05$ ，则认为具有统计学意义。绘制漏斗图判断是否存在发表偏倚。Egger 法检测漏斗图对称性。

2 结果

2.1 文献检索结果

依据检索策略共检索到 1256 篇文献，参照纳入和排除标准，阅读标题后初步入选 77 篇文献，复筛后最终入选 27 篇文献，文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究特征

最终共纳入 27 项研究^[8-34]，包括 12 项 RCT 和 15 项回顾性研究，共 2215 例患者，试验组 1248 例，对照组 967 例。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究质量评价

12 项 RCT 和 15 项回顾性研究的偏倚风险评价结果见图 2 和表 2，3 项研究^[16,18,27]偏倚风险相对较高，回顾性研究的 NOS 评分均为 7~8 分。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 住院时间 12 项研究^[9,11,16-19,27-31,33]对

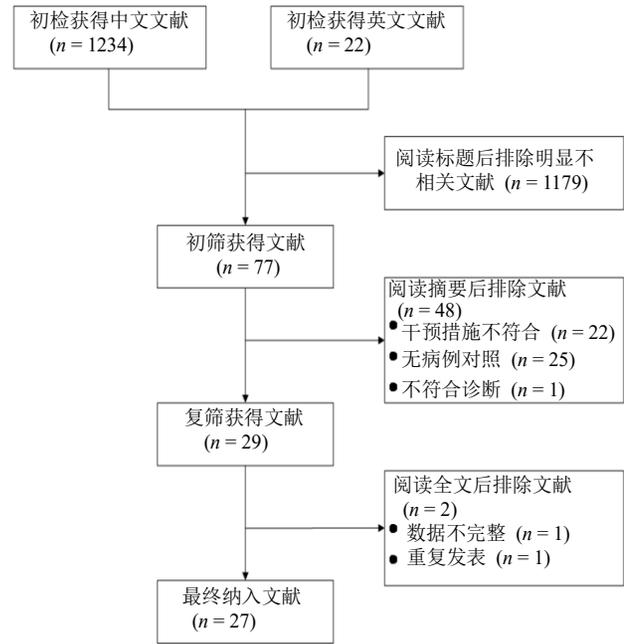


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic features of included study

纳入研究	发表年份	类型	n/例 (男/女)		年龄/岁 (T/C)	基础体温/℃ (T/C)	干预措施		疗程/d	结局指标
			T	C			T	C		
瞿香坤等 ^[8]	2020	回顾性研究	40 (25/15)	30 (16/14)	40.65±8.23/ 39.82±6.40	38.71±0.71/ 38.62±0.52	常规西医治疗+疏风解毒胶 囊 (4 粒/次, 3 次/d)	常规西 医治疗	10	4、5、6、8
夏文广等 ^[9]	2020	回顾性研究	34 (17/17)	18 (6/12)	54.18±13.08/ 53.67±12.70		常规西医治疗+中医辨证 治疗	常规西 医治疗		1、2、3、4、 7、9
吕睿冰等 ^[10]	2020	回顾性研究	63 (28/35)	38 (18/20)	59.12±16.56/ 60.20±17.01	38.08±0.63/ 38.03±0.67	常规西医治疗+连花清瘟颗 粒 (1 袋/次, 3 次/d)	常规西 医治疗	10	4、5、6、9
时佳等 ^[11]	2020	回顾性研究	49 (26/23)	18 (10/8)	47.94±14.46/ 46.72±17.40		常规西医治疗+中医辨证 治疗	常规西 医治疗		1、3、7
杨倩等 ^[12]	2020	回顾性研究	51 (28/23)	52 (24/28)	61.57±1.84/ 66.35±1.82		常规西医治疗+中医辨证 治疗	常规西 医治疗		2、7
潘广涛等 ^[13]	2020	回顾性研究	26 (14/12)	14 (8/6)	57.31±9.88/ 64.01±16.00		常规西医治疗+中医辨证 治疗	常规西 医治疗		2、4、7、8
郑子洲等 ^[14]	2020	RCT	65 (42/23)	65 (44/21)	17~84/18~ 85		常规西医治疗+中医辨证 治疗	常规西 医治疗	14	2
程德忠等 ^[15]	2020	回顾性研究	51 (26/25)	51 (27/24)	55.5±12.3/ 55.8±11.6	38.44±0.63/ 38.33±0.64	常规西医治疗+连花清瘟颗 粒 (1 袋/次, 3 次/d)	常规西 医治疗	7	2、4、5、6、 7、9
刘凡 ^[16]	2020	RCT	42 (15/27)	42 (17/25)	52.7±16.8/ 49.5±13.8		常规西医治疗+中医辨证 治疗	常规西 医治疗		1、2、4、9
李亚冬等 ^[17]	2020	RCT	6 (4/2)	6 (3/3)	52.00±6.56/ 50.00±10.00		常规西医治疗+清肺排毒汤 (2 次/d)	常规西 医治疗	8	1、2
宋欣远 ^[18]	2020	RCT	30 (13/17)	30 (18/12)			常规西医治疗+中医辨证 治疗	常规西 医治疗		1、2、4、8
王瑜玲等 ^[19]	2020	回顾性研究	11 (6/5)	11 (5/6)	43.43±17.51/ 41.73±15.16		常规西医治疗+清热抗毒口 服液 (每次 20 mL, 3 次/d)	常规西 医治疗	10	4、5、6、7
		RCT	8 (5/3)	8 (4/4)	30.11±17.94/ 36.32±12.43		常规西医治疗+加兰香解毒 口服液 (每次 20 mL, 3 次/d)	常规西 医治疗	7	1、8
丁晓娟等 ^[20]	2020	RCT	51 (39/12)	49 (39/10)	54.7±21.3/ 50.8±23.5		常规西医治疗+清肺透邪扶 正方 (2 次/d)	常规西 医治疗	10	4、6、7

续表 1

纳入研究	发表年份	类型	n/例 (男/女)		年龄/岁 (T/C)	基础体温/°C (T/C)	干预措施		疗程/d	结局指标
			T	C			T	C		
傅晓霞等 ^[21]	2020	RCT	37 (19/18)	36 (19/17)	45.26±7.25/ 44.68±7.45		常规西医治疗+透解去瘟颗粒方 (2次/d)	常规西 医治疗	15	2、4、5、6
姚开涛等 ^[22]	2020	回顾性研究	21 (16/5)	21 (12/9)	57.1±14.0/ 62.4±12.3	38.56±0.68/ 38.38±0.63	常规西医治疗+连花清瘟颗粒 (1袋/次, 3次/d)	常规西 医治疗		4、5、6,
连捷等 ^[23]	2020	回顾性研究	38 (15/23)	26 (10/16)	61.30±14.11/ 58.07±11.98		常规西医治疗+中医辨证治疗	常规西 医治疗		3、4、9
纪丹等 ^[24]	2020	回顾性研究	28 (16/12)	22 (12/10)	45.3±13.7/ 47.6±14.1	38.21±0.89/ 38.36±0.92	常规西医治疗+新冠病毒方 (2次/d)	常规西 医治疗	10	4、5、6、9
杨明博等 ^[25]	2020	RCT	26 (16/10)	23 (9/14)	50.35±13.37/ 47.17±16.57	37.87±0.45/ 37.43±0.87	常规西医治疗+热炎宁合剂 (10~20 mL/次, 2~4次/d)	常规西 医治疗	7	3、4、5、6、 7、8
王林等 ^[26]	2020	RCT	40 (23/17)	40 (28/12)	41.1±14.5/ 40.8±13.7		常规西医治疗+生脉散合参苓白术散 (2次/d)	常规西 医治疗		2、3、4、5、 6、7、8
林泽晨等 ^[27]	2020	RCT	51 (18/33)	17 (10/7)	44.04±14.08/ 49.71±16.76		常规西医治疗+中医辨证治疗	常规西 医治疗		1、3、4、5、 6、8
黄海等 ^[28]	2020	回顾性研究	0 (13/17)	15 (9/6)	58.4±15.5/ 66.3±14.1		常规西医治疗+中药1号方	常规西 医治疗		1、4、5、6、 7、9
		回顾性研究	27 (16/11)	15 (9/6)	61.9±12.2/ 66.3±14.1		常规西医治疗+中药2号方	常规西 医治疗		1、4、5、6、 7、9
钱玉军等 ^[29]	2020	回顾性研究	170 (92/78)	130 (70/60)	41.02±5.36/ 42.63±5.89		常规西医治疗+中医辨证治疗	常规西 医治疗		1、4
苏全武等 ^[30]	2020	回顾性研究	75	75		38.44±0.63/ 38.33±0.64	常规西医治疗+中医辨证治疗	常规西 医治疗		1、4、5、6、 7、8、9
艾香英等 ^[31]	2020	RCT	55 (24/31)	43 (17/26)	43.98±12.60/ 45.95±18.30		常规西医治疗+肺炎1号方 (2次/d)	常规西 医治疗	12	1、2、3
段璨等 ^[32]	2020	RCT	82 (39/43)	41 (23/18)	51.99±13.88/ 50.29±13.17	37.65±0.83/ 37.67±0.81	常规西医治疗+金花清感颗粒 (6g/次, 3次/d)	常规西 医治疗	5	3、4、5、6、9
胡跃强等 ^[33]	2020	回顾性研究	31 (20/11)	21 (14/7)	48.30±16.56/ 49.75±17.15		常规西医治疗+中医辨证治疗	常规西 医治疗		1、2、3、4、 7、8、9
汪娅莉等 ^[34]	2020	RCT	10 (5/5)	10 (5/5)	39.24±10.01/ 55.90±3.71		常规西医治疗+中医辨证治疗	常规西 医治疗	7	7

T-试验组 C-对照组 1-住院时间 2-治疗有效率 3-临床症状总积分 4-发热改善情况 5-乏力改善情况 6-咳嗽改善情况 7-肺部 CT 好转率 8-核酸转阴情况 9-转危重率

T-treatment group C-control group 1-length of hospital stay 2-effective rate 3-total clinical symptom score 4-fever improvement conditions 5-fatigue improvement conditions 6-cough improvement conditions 7-lung CT improvement rate 8-nucleic acid negative conversion conditions 9-severity rate

COVID-19 患者住院时间进行了分析, 黄海等^[28]发表了 2 组数据 (西医组、西医组+中药 1 组、西医组+中药 2 组), 各研究间存在明显的异质性 ($I^2=93.8\%$, $P=0.000$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果 (表 3) 显示中西医结合治疗能显著缩短 COVID-19 患者住院时间 [WMD=-0.84, 95% CI (-1.42, -0.27), $P=0.004$]. 亚组分析结果与此一致 [WMD=-0.41, 95% CI (-0.63, -0.19), $P=0.000$].

2.4.2 治疗有效率 12 项研究^[9,12-18,21,26,31,33]对比分析了 COVID-19 治疗有效率, 各研究间无明显的异

质性 ($I^2=27.6\%$, $P=0.182$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果 (表 3) 显示中西医结合治疗能显著提高 COVID-19 患者治疗有效率 [RR=1.14, 95% CI (1.08, 1.21), $P=0.000$]. 亚组分析结果与此一致 [RR=1.09, 95% CI (1.04, 1.16), $P=0.001$].

2.4.3 临床症状总积分 9 项研究^[9,11,23,25-27,31-33]报道了 COVID-19 患者临床症状总积分, 各研究间存在明显的异质性 ($I^2=58.1\%$, $P=0.014$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果 (表 3) 显示中西

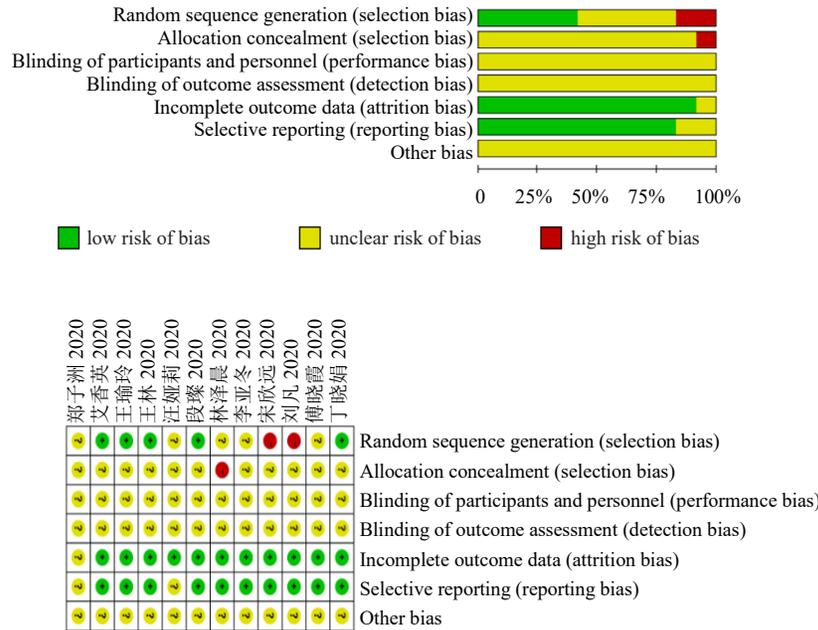


图 2 纳入 RCT 的偏倚风险评价结果

Fig. 2 Bias risk assessment results of included RCT

表 2 纳入回顾性研究的偏倚风险评价结果

Table 2 Bias risk assessment results of included retrospective studies

纳入文献	评分								总分
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	
瞿香坤等 ^[8]	1	1	1	1	1	1	0	1	7
夏文广等 ^[9]	1	1	1	1	1	1	1	1	8
吕睿冰等 ^[10]	1	1	1	1	1	1	0	1	7
时佳等 ^[11]	1	1	1	1	1	1	0	1	7
杨倩等 ^[12]	1	1	1	1	1	1	0	1	8
潘广涛等 ^[13]	1	1	1	1	1	1	0	1	7
程德忠等 ^[15]	1	1	1	1	2	1	0	1	8
姚开涛等 ^[22]	1	1	1	1	2	1	0	1	8
连捷等 ^[23]	1	1	1	1	1	1	0	1	7
纪丹等 ^[24]	1	1	1	1	1	1	0	1	7
杨明博等 ^[25]	1	1	1	1	1	1	0	1	7
黄海等 ^[28]	1	1	1	1	1	1	1	1	8
钱玉军等 ^[29]	1	1	1	1	1	1	0	1	7
苏全武等 ^[30]	1	1	1	1	1	1	0	1	7
胡跃强等 ^[33]	1	1	1	1	1	1	1	1	8

①暴露组的代表性 ②非暴露组的代表性 ③暴露因素确定 ④肯定研究起时尚无要观察的结局指标 ⑤设计和统计分析时考虑暴露组和未暴露组的可比性 ⑥结局指标的评价 ⑦随访时间足够长 ⑧暴露组和未暴露组随访的完整性

①representativeness of the exposed group ②representativeness of the non-exposed group ③identification of exposure factors ④confirmation of no outcome indicators to be observed at the beginning of the study ⑤comparability of the exposed and unexposed groups was considered in the design and statistical analysis ⑥evaluation of outcome indicators ⑦sufficient follow-up time ⑧completeness of follow-up between the exposed and unexposed groups

医结合治疗能明显改善 COVID-19 患者症状 [WMD=-0.82, 95% CI (-1.08, -0.55), P=0.000]。亚组分析结果与此一致 [WMD=-0.54, 95% CI (-0.76, -0.33), P=0.000]。

2.4.4 发热改善情况 9 项研究^[10,13,15,19-20,22,24,27,32]报

道了发热消失率, 各研究间无明显的统计学异质性 ($I^2=25.4%, P=0.226$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果 (表 3) 显示接受中西医结合治疗的 COVID-19 患者发热消失率显著高于单纯西医治疗 [RR=1.27, 95% CI (1.15, 1.39), P=0.000]。3 项

表 3 中西医结合和常规西医治疗新冠肺炎的 Meta 分析结果

Table 3 Meta-analysis of integrated Chinese and western medicine and conventional western medicine in treatment of COVID-19

结局指标	总研究数	总 Meta 分析结果		亚组研究数	亚组分析结果	
		效应量 (95% CI)	P 值		效应量 (95% CI)	P 值
住院时间	12	-0.84 (-1.42, -0.27)	0.004	6	-0.41 (-0.63, -0.19)	0.000
治疗有效率	12	1.14 (1.08, 1.21)	0.000	7	1.09 (1.04, 1.16)	0.001
临床症状总积分	9	-0.82 (-1.08, -0.55)	0.000	4	-0.54 (-0.76, -0.33)	0.000
发热改善情况	21			8		
发热消失率	9	1.27 (1.15, 1.39)	0.000	4	1.11 (1.01, 1.23)	0.036
发热症状评分	3	-1.88 (-3.92, 0.17)	0.072	1	-	-
发热改善时间	15	-0.96 (-1.19, -0.73)	0.000	5	-0.63 (-0.87, -0.39)	0.000
乏力改善情况	13			6		
乏力消失率	7	1.50 (1.25, 1.81)	0.000	3	1.64 (1.24, 2.16)	0.000
乏力症状评分	3	-1.84 (-3.84, 0.16)	0.071	3	-1.84 (-3.84, 0.16)	0.071
乏力改善时间	5	-1.45 (-2.11, -0.79)	0.000	1	-	-
咳嗽改善情况	14			7		
咳嗽消失率	8	1.44 (1.11, 1.85)	0.005	4	1.37 (1.13, 1.65)	0.001
咳嗽症状积分	3	-1.65 (-2.69, -0.64)	0.002	3	-1.65 (-2.69, -0.64)	0.002
咳嗽改善时间	5	-1.30 (-1.96, -0.64)	0.000	1	-	-
肺部 CT 好转率	13	1.19 (1.04, 1.35)	0.000	4	1.20 (1.03, 1.40)	0.017
核酸转阴情况	9			4		
核酸转阴率	3	1.40 (1.16, 1.69)	0.000	0	-	-
核酸转阴时间	6	-0.80 (-1.02, -0.57)	0.000	4	-0.75 (-1.03, -0.47)	0.000
转危重率	10	0.37 (0.25, 0.56)	0.000	2	0.43 (0.19, 0.94)	0.034

研究^[21,25,29]报道了发热症状积分,各研究间存在明显的异质性 ($I^2=98.2\%$, $P=0.000$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果(表 3)显示中西医结合和单纯西医治疗 COVID-19 患者的发热评分无统计学差异 [WMD=-1.88, 95%CI (-3.92, 0.17), $P=0.072$]. 15 项研究^[8-9,15-16,18-19,22-24,26-30,33]对发热改善时间进行了分析,其中黄海等^[28]报道了 2 组数据,各研究间存在明显的异质性 ($I^2=69.6\%$, $P=0.000$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果(表 3)显示中西医结合治疗能显著缩短 COVID-19 患者的发热时间 [WMD=-0.96, 95%CI (-1.19, -0.73), $P=0.000$]. 绘制漏斗图对发热改善时间进行偏倚分析(图 3), Egger 法检测发表偏倚 ($P=0.78$),提示各研究间无明显的发表偏倚。亚组分析结果显示中西医结合治疗的 COVID-19 患者的发热消失率显著提高,发热时间显著缩短 ($P=0.036$, $P=0.000$)。 **2.4.5 乏力改善情况** 7 项研究^[10,15,19,22,24,27,32]报道了乏力消失率,各研究间无明显的异质性 ($I^2=0.0$, $P=0.753$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,

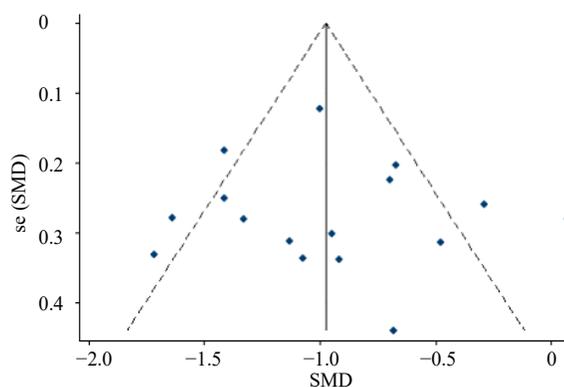


图 3 发热改善时间的偏倚分析

Fig. 3 Bias analysis of improvement time of fever

结果(表 3)显示接受中西医结合治疗的 COVID-19 患者的乏力消失率显著高于单纯接受西医治疗的患者 [RR=1.50, 95%CI (1.25, 1.81), $P=0.000$]. 亚组分析结果与此一致 [RR=1.64, 95%CI (1.24, 2.16), $P=0.000$]. 3 项研究^[21,25,27]报道了乏力症状积分,各研究间存在明显的异质性 ($I^2=96.5\%$, $P=0.000$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,

结果(表3)显示中西医结合和单纯西医治疗 COVID-19 患者的乏力评分无统计学差异 [WMD = -1.84, 95% CI (-3.84, 0.16), $P=0.071$]。5 项研究^[8,15,26,28,30]对乏力改善时间进行了报道,各研究间存在明显的异质性 ($I^2=89.8%$, $P=0.000$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果(表3)显示中西医结合治疗能显著缩短 COVID-19 患者乏力时间 [WMD = -1.45, 95% CI (-2.11, -0.79), $P=0.000$]。

2.4.6 咳嗽改善情况 8 项研究^[10,15,19-20,22,24,27,32]分析了咳嗽消失率,各研究间存在明显的异质性 ($I^2=61.1%$, $P=0.012$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果(表3)显示中西医结合治疗的 COVID-19 患者的咳嗽消失率显著高于单纯西医治疗 [RR = 1.44, 95% CI (1.11, 1.85), $P=0.005$]。亚组分析结果与此一致 [RR = 1.37, 95% CI (1.13, 1.65), $P=0.001$]。3 项研究^[21,25,27]报道了咳嗽症状积分,各研究间存在明显的异质性 ($I^2=88.6%$, $P=0.000$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果(表3)显示中西医结合治疗能显著改善 COVID-19 患者的咳嗽评分 [WMD = -1.65, 95% CI (-2.69, -0.64), $P=0.002$]。5 项研究^[8,15,26,28,30]对咳嗽改善时间进行了报道,各研究间存在明显的异质性 ($I^2=90.2%$, $P=0.000$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果(表3)显示中西医结合治疗能明显缩短 COVID-19 患者短咳嗽时间 [WMD = -1.30, 95% CI (-1.96, -0.64), $P=0.000$]。

2.4.7 肺部 CT 好转率 13 项研究^[9,11-13,15,19-20,25-26,28,30,33-34]分析比较了肺部 CT 好转率,其中黄海等^[28]和苏全武^[30]报道了 2 组数据,各研究间有明显的统计学异质性 ($I^2=57.6%$, $P=0.003$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果(表3)显示中西医结合治疗能显著提高 COVID-19 患者肺部 CT 好转率 [RR = 1.19, 95% CI (1.04, 1.35), $P=0.000$]。图 4 为肺部 CT 好转率的漏斗图, Egger 法提示 $P=0.35$, 表明各研究间无明显的发表偏倚。亚组分析结果同样提示中西医结合治疗能显著提高 COVID-19 患者肺部 CT 好转率 (RR = 1.20, 95% CI (1.03, 1.40), $P=0.017$)。

2.4.8 核酸转阴情况 3 项研究^[13,25,30]分析比较了核酸转阴率,各研究间无明显的异质性 ($I^2=0.0$, $P=0.146$),采用固定效应模型行 Meta 分析,结果(表3)显示中西医结合治疗能显著提高 COVID-19 患者核酸转阴率 [RR = 1.40, 95% CI (1.16, 1.69),

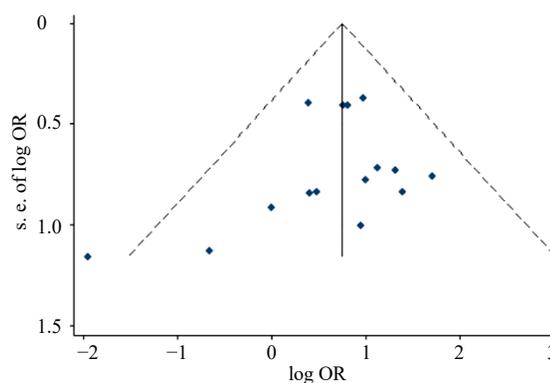


图 4 肺部 CT 好转率的偏倚分析

Fig. 4 Bias analysis of lung CT recovery rate

$P=0.000$]。6 项研究^[8,18-19,26-27,33]分析比较了核酸转阴时间,各研究间无明显的异质性 ($I^2=0.0$, $P=0.959$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果(表3)显示中西医结合治疗能显著缩短 COVID-19 患者核酸转阴时间 [WMD = -0.80, 95% CI (-1.02, -0.57), $P=0.000$]。亚组分析结果同样提示中西医结合治疗能显著缩短 COVID-19 患者核酸转阴时间 [WMD = -0.75, 95% CI (-1.03, -0.47), $P=0.000$]。

2.4.9 转危重率 10 项研究^[9-10,15-16,23-24,28,30,32-33]报道了转危重率,各研究间无明显的异质性 ($I^2=0.0$, $P=0.446$),采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果(表3)显示中西医结合治疗能显著改善 COVID-19 患者转危重率 [RR = 0.37, 95% CI (0.25, 0.56), $P=0.000$]。亚组分析结果与此一致 [RR = 0.43, 95% CI (0.19, 0.94), $P=0.034$]。

3 讨论

COVID-19 在中医属于“疫病”范畴,主要表现为寒湿阻肺和湿热壅肺,轻症患者肺脾不振、呼吸不畅,重症患者多累及肝肾,气虚无力,因此中医治疗以清热解毒为主,兼以止咳化痰和辟秽化湿。本研究纳入的文献采用的中药治疗以连花清瘟胶囊、清肺排毒汤、兰香解毒口服液和肺炎 1 号、2 号方等为主,这些中药通过整体调节、多靶治疗和综合调控,起到了抗炎、抗病毒、退热止痛、去痰止咳等作用,对 COVID-19 的防控发挥了重要作用。

本研究共纳入 12 项 RCT 和 15 项回顾性研究,包括中西医结合治疗组 1248 例患者和常规西医治疗组 967 例患者,分析了住院时间、治疗有效率、临床症状总积分、发热改善情况、乏力改善情况、咳嗽改善情况、CT 好转率、核酸转阴情况、转危重率共 9 个指标,结果显示中西医结合治疗能显著缩

短 COVID-19 患者住院时间、核酸转阴时间, 提高治疗有效率、CT 好转率和核酸转阴率; 改善发热、乏力和咳嗽症状; 降低普通患者转换为危重患者的比例, 与蔡鑫、杲春阳等^[35-36]的 Meta 分析结果基本一致。本研究发现发热症状评分和乏力症状评分未显示出统计学差异, 可能是因为纳入的研究比较少。相较于蔡鑫、杲春阳等^[35-36]Meta 分析, 本研究共纳入 27 项临床研究, 样本量丰富, 可靠性更高; 分析 9 个临床指标, 全方位、多角度揭示了中西医结合治疗 COVID-19 的疗效, 并针对 RCT 进行了亚组分析。

本研究存在一定的局限性: 纳入的文献以回顾性试验为主, 大部分 RCT 文献未提及随机方法、分配隐藏和盲法等, 研究设计方案不够完善, 容易产生偏倚; 纳入患者的年龄、疾病史和疗程等不一致, 可能产生一定的异质性; 此外, 各研究所采用的诊断标准不尽相同, 也会造成选择性偏倚。

中西医结合治疗新冠肺炎优于单纯西医疗, 可显著提高治疗有效率、CT 好转率和核酸转阴率, 降低普通患者转换为危重患者的比例, 改善新冠肺炎患者的主要临床症状, 对新型冠状肺炎具有重要的临床应用价值。由于纳入研究的质量和样本问题, 后续尚需要大型国际多中心 RCT 试验来进一步考证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lancet T. Emerging understandings of 2019-nCoV [J]. *Lancet*, 2020, 395(10221): 311.
- [2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 497-506.
- [3] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020, 323(11): 1061-1069.
- [4] 徐旭, 张莹, 李新, 等. 各地区中医药预防新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 方案分析 [J]. *中草药*, 2020, 51(4): 866-872.
- [5] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第八版) [J]. *中国医药*, 2020, 15(10): 1494-1499.
- [6] Green S, Higgins J P. Preparing a cochrane review [A] // *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [M]. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd., 2008: 11-30.
- [7] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
- [8] 瞿香坤, 唐超, 郝树立, 等. 疏风解毒胶囊联合阿比多尔治疗新型冠状病毒肺炎临床疗效观察 [J]. *中国处方药*, 2021, 19(3): 6-8.
- [9] 夏文广, 安长青, 郑婵娟, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 34 例临床研究 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(5): 375-382.
- [10] 吕睿冰, 王文菊, 李欣. 连花清瘟颗粒联合西药常规疗法治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例 63 例临床观察 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(8): 655-659.
- [11] 时佳, 杨宗国, 叶晨, 等. 中西医结合治疗上海地区 49 例非危重型新型冠状病毒肺炎临床疗效观察 [J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(4): 30-35.
- [12] 杨倩, 孙勤国, 江波, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎重症患者的回顾性临床研究 [J]. *中草药*, 2020, 51(8): 2050-2054.
- [13] 潘广涛, 杜超, 刘宇寒, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎危重症患者 40 例的临床研究 [J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2020, 49(2): 202-207.
- [14] 郑子洲, 白志刚, 李常杰, 等. 中医辨证治疗新型冠状病毒肺炎效果观察 [J]. *交通医学*, 2020, 34(2): 117-118.
- [15] 程德忠, 王文菊, 李毅, 等. 51 例新型冠状病毒肺炎患者应用中药连花清瘟疗效分析: 多中心回顾性研究 [J]. *天津中医药*, 2020, 37(5): 509-516.
- [16] 刘凡. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 42 例疗效观察 [A] // 中国管理科学研究院商学院管理创新成果汇编 (一) [C]. 北京: 中国管理科学研究院商学院, 2020: 92-98.
- [17] 李亚冬, 张文静. 新冠肺炎中西医疗方案临床效果评价 [J]. *光明中医*, 2020, 35(9): 1273-1275.
- [18] 宋欣远. 三焦同治法治疗新型冠状病毒肺炎的临床回顾性研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [19] 王瑜玲, 薛剑, 戴二黑, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎及无症状感染者临床研究 [J]. *河北中医*, 2020, 42(5): 645-649.
- [20] 丁晓娟, 张勇, 何东初, 等. 清肺透邪扶正方治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效及机制 [J]. *医药导报*, 2020, 39(5): 640-644.
- [21] 傅晓霞, 林路平, 谭行华. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 37 例临床研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2020, 31(5): 600-604.
- [22] 姚开涛, 刘明瑜, 李欣, 等. 中药连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎的回顾性临床分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(11): 8-12.
- [23] 连捷, 张树军, 李国林, 等. 中西医结合治疗新型冠状

- 病毒肺炎 38 例回顾性分析 [J]. 中医杂志, 2020, 61(24): 2126-2130.
- [24] 纪丹, 丰平, 费新应. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎临床疗效回顾性分析 [J]. 山东中医杂志, 2020, 39(7): 645-647.
- [25] 杨明博, 党双锁, 黄胜, 等. 热炎宁合剂治疗新型冠状病毒肺炎的多中心临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(14): 7-12.
- [26] 王林, 徐梦, 王瑜, 等. 生脉散合参苓白术散加减治疗普通型 2019 冠状病毒病临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 4268-4271.
- [27] 林泽晨, 喻剑华, 肖存书, 等. 杭州地区 51 例 2019 冠状病毒病中西医结合治疗的临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 4222-4225.
- [28] 黄海, 谭三春, 左新河, 等. 72 例新型冠状病毒肺炎患者中医证候特点及临床疗效分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(22): 2395-2399, 2483.
- [29] 钱玉军, 王延菊, 颜波, 等. 中西医结合治疗轻症型新冠肺炎的临床疗效探究 [J]. 智慧健康, 2020, 6(22): 70-72.
- [30] 苏全武, 邱明义, 陶春晖, 等. 中西医结合治疗 75 例新型冠状病毒肺炎的临床结果分析: 从风温疫论治新型冠状病毒肺炎探讨 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(6): 1450-1453.
- [31] 艾香英, 罗纯, 林路平, 等. 广州市新型冠状病毒肺炎中西医结合治疗疗效 [J]. 中国热带医学, 2020, 20(8): 746-750.
- [32] 段璨, 夏文广, 郑婵娟, 等. 金花清感颗粒联合西医常规治疗方案治疗轻型新型冠状病毒肺炎的临床观察 [J]. 中医杂志, 2020, 61(17): 1473-1477.
- [33] 胡跃强, 卢健棋, 黄进, 等. 基于桂枝二陈汤的“三焦次第疗法”治疗新型冠状病毒肺炎临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(10): 1-5.
- [34] 汪娅莉, 杨旭东, 刘永平, 等. 中药内服加重吸联合超大剂量维生素 C 治疗新型冠状病毒肺炎初步临床疗效分析 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2020, 41(6): 931-935.
- [35] 蔡鑫, 唐芳, 马武开, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎疗效的 Meta 分析 [J]. 包头医学院学报, 2020, 36(3): 95-98.
- [36] 杲春阳, 宋昌梅, 付燕来, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎疗效的系统评价 [J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44(1): 1-9.

[责任编辑 潘明佳]