

## 连花清瘟联合西医常规治疗新型冠状病毒肺炎系统评价的再评价

王诗恒<sup>1</sup>, 秦培洁<sup>1</sup>, 张凤霞<sup>1</sup>, 朱婷钰<sup>1</sup>, 刘剑锋<sup>1\*</sup>, 高博<sup>2\*</sup>, 崔鑫<sup>3</sup>

1. 中国中医科学院中国医史文献研究所, 北京 100700

2. 中国中医科学院中医药信息研究所, 北京 100700

3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700

**摘要:** **目的** 对连花清瘟联合西医常规治疗新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 的系统评价/Meta 分析进行再评价。**方法** 系统检索中国知网、万方、中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普 (VIP)、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 数据库中有关连花清瘟联合西医常规治疗 COVID-19 的系统评价/Meta 分析, 检索时间截至 2021 年 10 月 1 日。由 2 名研究者根据纳入与排除标准筛选文献, 确定最终纳入文献。使用 AMSTAR-2 量表、GRADE 系统、PRISMA 声明对文献进行方法学质量评价与证据质量分级。**结果** 共纳入 10 篇系统评价/Meta 分析, 包括中文 6 篇、英文 4 篇。质量评价和证据质量分级结果显示文献质量和证据等级较低。**结论** 现有证据显示连花清瘟联合西医常规治疗 COVID-19 具有较好的疗效, 但鉴于系统评价/Meta 分析的方法学质量及证据质量等级偏低, 尚需开展更多高质量研究以获取高质量的研究结果去验证。

**关键词:** 连花清瘟; 新型冠状病毒肺炎; 系统评价再评价; AMSTAR-2; GRADE; PRISMA

**中图分类号:** R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)08-2460-10

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.08.023

## Lianhua Qingwen combined with conventional western medicine in treatment of COVID-19: An overview of systematic reviews

WANG Shi-heng<sup>1</sup>, QIN Pei-jie<sup>1</sup>, ZHANG Feng-xia<sup>1</sup>, ZHU Ting-yu<sup>1</sup>, LIU Jian-feng<sup>1</sup>, GAO Bo<sup>2</sup>, CUI Xin<sup>3</sup>

1. Chinese Medical History Documentation Research Institute, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

2. Institute of Information of Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

3. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

**Abstract: Objective** Overview the systematic review/Meta analysis of Lianhua Qingwen (连花清瘟) combined with conventional western medicine in the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods** Systematic reviews/Meta-analysis of Lianhua Qingwen combined with western conventional in the treatment of COVID-19 from CNKI, Wanfang, CBM, VIP, PubMed, Embase, Cochrane Library, and Web of Science were search, retrieved as of October 1, 2021. Two investigators screened the literature according to the inclusion and exclusion criteria, and determined the final inclusion of the literature. AMSTAR-2 scale, GRADE system, and PRISMA statements were used to evaluate the methodological quality and GRADE the evidence quality. **Results** A total of eight systematic reviews/Meta analyses were included, including six in Chinese and four in English. The quality evaluation and evidence quality classification results show that the quality of the literature and the level of evidence were low. **Conclusion** The existing evidence shows that Lianhua Qingwen combined with conventional western has a good effect in the treatment of COVID-19. However, due to the low methodological quality and evidence quality level of the systematic review/Meta analysis and the low level of evidence quality, more high-quality researchs are needed to obtain high-quality research results for verification.

**Key words:** Lianhua Qingwen; coronavirus disease 2019 (COVID-19); overview of systematic review; AMSTAR-2; GRADE; PRISMA

收稿日期: 2021-12-11

基金项目: 中国中医科学院优秀青年科技人才培养专项 (ZZ13YQ127)

作者简介: 王诗恒 (1993—), 男, 博士研究生, 研究方向为中医药传统知识保护和挖掘利用研究。E-mail: 957533383@qq.com

\*通信作者: 高博 (1981—), 女, 博士, 副研究员, 研究方向为中医药信息学。E-mail: gaobo\_cat@126.com

刘剑锋 (1963—), 男, 博士, 主任医师, 研究方向为中医药传统知识保护与挖掘利用研究。E-mail: doctor\_ljf@hotmail.com

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19), 是一种由急性呼吸综合征样冠状病毒感染所致的急性呼吸系统传染病, 具有易感性强、传播快、易流行、发病急、病情重等特点, 病情危重者甚至导致死亡<sup>[1-3]</sup>。此次 COVID-19 疫情波及范围广, 防控形势严峻, 已成为国际关注的突发公共卫生事件<sup>[4]</sup>。中医药在 COVID-19 的治疗中发挥了巨大作用, 有研究表明中医药在增强机体免疫力、改善 COVID-19 临床症状、减少并发症、提高生活质量等方面具有独特优势<sup>[5-6]</sup>。

连花清瘟胶囊/颗粒是由金银花、连翘、板蓝根、麻黄、红景天、绵马贯众、大黄、甘草、鱼腥草、苦杏仁、广藿香、石膏和甘草组成, 具有清瘟解毒、宣肺泄热的功效。是治疗呼吸系统疾病常用的中成药之一, 为国家卫生健康委员会治疗 COVID-19 诊疗方案推荐用药<sup>[7]</sup>。药理研究表明, 连花清瘟具有广谱抗病毒、抗菌、抑制呼吸道炎症、退热、止咳化痰等作用<sup>[8-9]</sup>。而且还能充分避免化学药引发的如呕吐、腹泻等不良反应, 一定程度上弥补了西医治疗的缺陷, 提高了其疗效和安全性, 具有重要的临床意义<sup>[10]</sup>。由于上述原因, 连花清瘟治疗 COVID-19 受到了国内外研究者的关注, 进行多项临床观察, 发表了许多研究其临床疗效和安全性的系统评价/ Meta 分析, 因此本研究旨在对连花清瘟治疗 COVID-19 的系统评价/ Meta 分析进行方法学质量评价与证据质量分级, 以期为临床用药提供更多证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

**1.1.1 研究类型** 连花清瘟治疗 COVID-19 的系统评价/ Meta 分析。

**1.1.2 研究对象** 诊断为 COVID-19 的患者, 性别、年龄、种族、国籍、病程等不限。诊断标准: 符合国家卫生健康委员会及国家中医药管理局共同发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》<sup>[7]</sup>。

**1.1.3 干预措施** 对照组为西医常规治疗 (抗病毒、抗菌、抗炎、营养等), 治疗组在对照组的基础上联用连花清瘟。

**1.1.4 结局指标** 主要结局指标包括总有效率、主要症状消失率、其他症状消失率、发热消失时间、转重型率、CT 好转情况、不良反应情况等。

### 1.2 排除标准

①重复纳入或重复发表的文献; ②数据不全或无法获取全文的文献; ③治疗组的干预措施中包含其他中药制剂; ④诊断性试验、基础试验、系统综述等; ⑤会议论文、摘要; ⑥系统评价计划书。

### 1.3 检索策略

系统检索中国知网、万方、中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普 (VIP)、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 数据库中有关连花清瘟联合西医常规治疗 COVID-19 的系统评价/ Meta 分析, 检索时间截至 2021 年 10 月 1 日。以主题词检索与自由词检索相结合的方式进行检索, 中文检索词为“连花清瘟”“中医药”“中药”“新型冠状病毒肺炎”“新冠肺炎”“冠状病毒肺炎”“系统评价”“Meta 分析”“系统综述”“荟萃分析”; 英文检索词为“Lianhuaqingwen”“Lianhua Qingwen”“LianhuaQingwen”“traditional Chinese medicine”“coronavirus disease”“COVID-19”“NCP”“2019-nCoV”“systematic review”“Meta analysis”。检索策略以 PubMed 为例见表 1。

表 1 PubMed 检索策略  
Table 1 Search strategy of PubMed

步骤	检索词
#1	coronavirus disease OR COVID-19 OR NCP OR 2019-nCoV [MeSH Terms]
#2	coronavirus disease OR COVID-19 OR NCP OR 2019-nCoV [Title/Abstract]
#3	#1 OR #2
#4	Lianhuaqingwen OR Lianhua Qingwen OR LianhuaQingwen OR Traditional Chinese Medicine [MeSH Terms]
#5	Lianhuaqingwen OR Lianhua Qingwen OR LianhuaQingwen OR Traditional Chinese Medicine [Title/Abstract]
#6	#4 OR #5
#7	systematic review OR Meta-analysis [Publication Type]
#8	systematic review OR Meta-analysis[Title/Abstract]
#9	#7 OR #8
#10	#3 AND #6 AND #9

## 1.4 资料提取

由 2 名研究者按照纳入和排除标准筛选文献。首先进行查重, 通过阅读题目、摘要、全文, 将判断为重复纳入或重复发表的文献进行排除。再通过阅读摘要、全文进一步筛选, 排除不符合纳入标准和符合排除标准的文献, 对最终纳入的文献进行资料提取, 内容包括研究者姓名、发表期刊、样本量、干预措施、结局指标、方法学情况、主要结论, 制作基本信息表。

## 1.5 评价方法

**1.5.1 方法学质量评价** 使用 AMSTAR-2 量表<sup>[11]</sup>对纳入的文献进行方法学质量评价。包括 16 个条目, 条目 1: 研究问题和纳入标准是否包含 participants (研究对象)、interventions (干预措施)、comparisons (对照措施)、outcomes (结局指标); 条目 2: 是否制定前期研究方案; 条目 3: 是否解释研究设计的选择; 条目 4: 是否使用了较为全面的文献检索策略; 条目 5: 文献筛选是否具有可重复性; 条目 6: 数据提取是否具有可重复性; 条目 7: 是否具有排除文献的清单和理由; 条目 8: 是否详细描述纳入文献的基本特征; 条目 9: 是否对偏倚风险进行全面评估; 条目 10: 是否报告纳入研究的资助来源; 条目 11: Meta 分析方法是否得当, 统计学方式是否合适; 条目 12: 是否考虑了偏倚风险对 Meta 分析的影响; 条目 13: 是否解释或讨论了偏倚风险对结果的影响; 条目 14: 是否对异质性给出了满意的解释或讨论; 条目 15: 是否对发表偏倚进行了充分调查, 并讨论了其影响; 条目 16: 是否报告了有关利益冲突, 目前系统评价收到的基金资源, 其中 2、4、7、9、11、13、15 为关键条目。每个文献的可信度等级按照高、中、低、极低划分。划分标准: 高 (非关键条目缺陷 $\leq 1$ ); 中 (非关键条目缺陷 $> 1$ ); 低 (关键条目缺陷 $= 1$ , 且伴或不伴非关键条目缺陷); 极低 (关键条目缺陷 $> 1$ , 且伴或不伴非关键条目缺陷)。

**1.5.2 证据等级评价** 应用 GRADE 系统<sup>[12]</sup>对纳入的文献结局指标进行等级评价。GRADE 系统的证据等级评价的降级因素为局限性、不直接性、不一致性、不精确性和发表偏倚, 根据评价结果将结局指标证据等级分为高、中、低和极低 4 级。划分标准: 高 (无降级证据)、中 (降级证据为 1)、低 (降级证据为 2)、极低 (降级证据 $\geq 3$ )。

**1.5.3 报告声明评估** 应用 PRISMA 声明<sup>[13]</sup>对纳入

文献进行质量报告评价。PRISMA 声明包含 27 个条目, 评分原则为每个条目完整报告得 1 分, 部分报告得 0.5 分, 未报告得 0 分。总分 $\leq 15$ 认为有相对严重的信息缺陷, 16~21 分认为有一定缺陷, 22~27 分认为报告相对完全。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果

初步检索得到文献 461 篇, 经过筛选最终纳入 10 篇文献, 其中中文 6 篇, 英文 4 篇, 筛选流程图见图 1。

### 2.2 文献基本特征

纳入的 10 篇文献, 治疗组干预措施为连花清瘟+西医常规治疗, 对照组干预措施为西医常规治疗。质量评价工具均为 Cochrane 偏倚风险评价工具, 基本信息见表 2。

### 2.3 方法学质量评价

应用 AMSTAR-2 量表对纳入文献进行方法学质量评价。结果显示, 1 篇文献为中等质量<sup>[17]</sup>, 5 篇文献为低质量<sup>[14,16,18,21,23]</sup>, 其余文献均为极低质量。在关键条目中, 条目 2 有 2 篇文献符合<sup>[14,17]</sup>, 符合率为 20%; 条目 4 均为部分符合, 符合率为 100%; 条目 7 有 5 篇符合<sup>[14-17,21]</sup>, 其余为部分符合, 符合率为 100%; 条目 9 有 9 篇文献符合<sup>[14-18,20-23]</sup>, 符合率为 90%; 条目 11 的符合率为 100%; 条目 13 有 8 篇文献符合<sup>[14-19,21,23]</sup>, 符合率为 80%; 条目 15 有 6 篇文献符合<sup>[16-19,21,23]</sup>, 符合率为 60%; 纳入文献方法学质量较低, 见表 3。

### 2.4 GRADE 证据质量分级

10 篇文献共包含 62 个结局指标证据, 使用 GRADE 工具对结局指标进行质量评价, 结果显示无高级证据, 中级的有 7 个, 低级的有 33 个, 极低的有 22 个, 见表 4。

使用 PRISMA 声明评价纳入文献的质量, 结果显示, 总分 $\geq 22$ 的有 5 篇<sup>[14,17,21-23]</sup>, 16~21 分的有 4 篇<sup>[15-16,18,20]</sup>, 15 分以下的有 1 篇<sup>[19]</sup>, 部分报告质量较低, 存在一定缺陷, 见表 5。

### 2.5 疗效评价

**2.5.1 总有效率** 6 篇文献分析了连花清瘟联合西医常规治疗 COVID-19 的总有效率<sup>[14-15,20-23]</sup>, 结果有统计学意义, 表明连花清瘟联合西医常规治疗的临床疗效优于单纯西医常规治疗, 其中 1 篇<sup>[21]</sup>证据质量为中级, 其余为低级。

**2.5.2 CT 好转情况** 4 篇文献分析了 CT 好转情

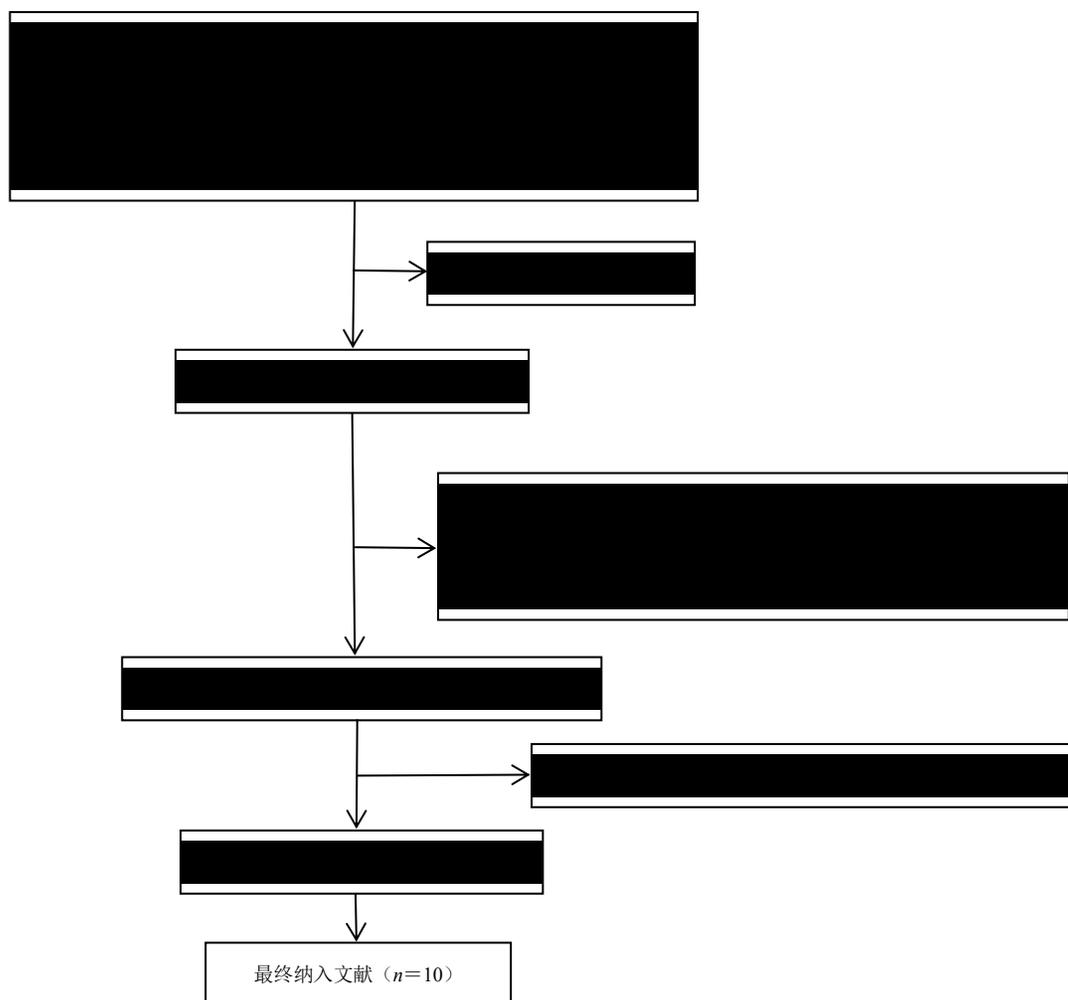


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

况<sup>[14-15,21,23]</sup>, 结果有统计学意义, 表明连花清瘟联合西医常规治疗的临床疗效优于单纯西医常规治疗, 证据质量低。

**2.5.3 转重型率** 6 篇文献分析了转重型率<sup>[14-15,17-18,21,23]</sup>, 结果有统计学意义, 表明连花清瘟联合西医常规治疗的临床疗效优于单纯西医常规治疗, 其中 2 篇<sup>[18,21]</sup> 证据质量为中级, 其余为低级。

**2.5.4 发热消失时间** 6 篇文献分析了发热消失时间<sup>[15-17,20-21,23]</sup>, 结果有统计学意义, 表明连花清瘟联合西医常规治疗的临床疗效优于单纯西医常规治疗, 证据质量低。

**2.5.5 症状消失情况** 7 篇文献分析了症状消失情况<sup>[16-20,22-23]</sup>。其中 2 篇<sup>[16,20]</sup> 分析了主要症状消失率和其他症状消失率, 6 篇<sup>[16-19,22-23]</sup> 分析了发热、咳嗽、乏力消失率, 3 篇<sup>[16-17,22]</sup> 分析了咳痰消失率, 3 篇<sup>[16,19,22]</sup> 分析了胸闷、呼吸困难、食欲减退消失率, 1 篇<sup>[16]</sup> 分析了恶心、气短、肌肉疼痛消失率, 1 篇<sup>[17]</sup> 分析

了呕吐消失率, 结果有统计学意义, 表明连花清瘟联合西医常规治疗的临床疗效优于单纯西医常规治疗, 其中 1 篇<sup>[18]</sup> 的 3 个证据质量为中级, 其余质量低。

**2.5.6 症状消失时间** 1 篇文献分析了症状消失时间<sup>[21]</sup>, 结果有统计学意义, 表明连花清瘟联合西医常规治疗的临床疗效优于单纯西医常规治疗, 证据质量为低级。

**2.5.7 住院时间** 1 篇文献分析了住院时间<sup>[21]</sup>, 结果有统计学意义, 表明连花清瘟联合西医常规治疗的临床疗效优于单纯西医常规治疗, 证据质量为中级。

**2.5.8 不良反应** 2 篇文献分析了不良反应<sup>[15,20]</sup>, 其中治疗组 12 例, 对照组 16 例, 多表现为恶心呕吐、腹胀、腹泻等消化系统反应, 结果有统计学意义, 表明连花清瘟联合西医常规治疗的安全性优于单纯西医常规治疗, 证据质量低。

表2 文献基本信息  
Table 2 Basic information of literature

研究者	期刊	文献数量	n/例	干预措施		质量评价工具	结局指标	主要结论
				T	C			
Liu 等 <sup>[14]</sup>	<i>Integrative Medicine Research</i>	8	924	连花清瘟颗粒+西医常规治疗	西医常规治疗	Cochrane 偏倚风险评价工具	①⑤⑥	连花清瘟联合常规治疗的临床疗效优于单纯常规治疗
Fan 等 <sup>[15]</sup>	<i>Medicine</i>	5	824	连花清瘟胶囊+常规治疗	西医常规治疗	Cochrane 偏倚风险评价工具	①④⑤⑥⑦	与单纯常规治疗相比,连花清瘟结合常规治疗能提高临床疗效,降低转重症率,缩短发热时间,并增加胸部CT的改善速度
Zeng 等 <sup>[16]</sup>	<i>PLoS One</i>	2	154	连花清瘟胶囊+常规治疗	西医常规治疗	Cochrane 偏倚风险评价工具	①③④	连花清瘟治疗 COVID-19 有效,由于该方法的质量差和文献数量少,无法确定其有效性
Zhuang 等 <sup>[17]</sup>	<i>Complementary Therapies in Medicine</i>	3	245	连花清瘟胶囊+常规治疗	西医常规治疗	Cochrane 偏倚风险评价工具	④⑤	连花清瘟在改善 COVID-19 临床症状、降低临床向重型或危重型转变速度方面具有显著疗效
张慧月等 <sup>[18]</sup>	实用医药杂志	5	597	连花清瘟胶囊+常规治疗	西医常规治疗	Cochrane 偏倚风险评价工具	⑤	连花清瘟对改善 COVID-19 的临床症状与常规治疗相比具有优势,临床疗效与安全性较好
杨猛等 <sup>[19]</sup>	中国药物评价	3	251	连花清瘟颗粒+常规治疗	西医常规治疗	Cochrane 偏倚风险评价工具	⑦	连花清瘟联合常规药物可以更好地缓解普通型患者的临床症状,安全性好
张文斌等 <sup>[20]</sup>	海南医学院学报	5	600	连花清瘟颗粒+常规治疗	西医常规治疗	Cochrane 偏倚风险评价工具	①②③④	连花清瘟联合化学药物治疗可明显改善 COVID-19 普通型患者的主症及兼症,临床疗效明显,不良反应少
王淑霞等 <sup>[21]</sup>	中草药	7	665	连花清瘟颗粒+常规治疗	西医常规治疗	Cochrane 偏倚风险评价工具	①②④⑤⑥	连花清瘟联合西医疗 COVID-19 有其独特的临床优势,能够有效改善患者临床症状、CT 好转情况及降低临床转重型率、发热持续时间、临床症状消失时间及住院时间
漆国栋等 <sup>[22]</sup>	中医临床杂志	4	181	连花清瘟胶囊+常规治疗	西医常规治疗	Cochrane 偏倚风险评价工具	①②	连花清瘟联合常规治疗有很好的治疗效果
汤艳莉等 <sup>[23]</sup>	天津中医药	5	824	连花清瘟胶囊+常规治疗	西医常规治疗	Cochrane 偏倚风险评价工具	②⑤⑥	连花清瘟联合常规治疗的临床疗效优于单纯常规治疗

T-治疗组 C-对照组 ①总有效率 ②主要症状消失率 ③其他症状消失率 ④发热持续时间 ⑤转重型率 ⑥CT 好转情况 ⑦不良反应情况  
T-treatment group C-control group ①total efficiency ②major symptom disappearance rate ③rate of disappearance of other symptoms ④duration of fever ⑤aggravation rate ⑥CT improvement ⑦adverse reactions

表3 AMSTAR-2 方法学质量评价情况  
Table 3 Quality evaluation of AMSTAR-2 methodology

研究者	条目1	条目2*	条目3	条目4*	条目5	条目6	条目7*	条目8	条目9*	条目10	条目11*	条目12	条目13*	条目14	条目15*	条目16	方法学质量
Liu 等 <sup>[14]</sup>	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	Y	N	N	Y	低
Fan 等 <sup>[15]</sup>	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	Y	Y	N	Y	极低
Zeng 等 <sup>[16]</sup>	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	低
Zhuang 等 <sup>[17]</sup>	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	中
张慧月等 <sup>[18]</sup>	Y	N	Y	PY	Y	Y	PY	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	低
杨猛等 <sup>[19]</sup>	Y	N	Y	Y	Y	Y	PY	N	N	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	极低
张文斌等 <sup>[20]</sup>	Y	N	Y	PY	Y	Y	PY	PY	Y	N	Y	N	N	Y	N	N	极低
王淑霞等 <sup>[21]</sup>	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	低
漆国栋等 <sup>[22]</sup>	Y	N	Y	PY	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	N	N	N	N	Y	极低
汤艳莉等 <sup>[23]</sup>	Y	N	Y	PY	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	低
Y+PY 占比%	100	20	100	100	100	100	100	80	90	0	100	40	80	70	60	80	

\*关键条目 PY-部分是 Y-是 N-否  
\*key entry PY-part yes Y-yes N-No

表4 GRADE 证据质量分级  
Table 4 GRADE evidence quality classification

研究者	结局指标	局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	等级	
Liu 等 <sup>[14]</sup>	总有效率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	CT好转情况	-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
	转重型率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
Fan 等 <sup>[15]</sup>	总有效率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	CT好转情况	-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
	转重型率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	发热消失时间	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	不良反应	-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
	Zeng 等 <sup>[16]</sup>	主要症状消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低
		发热消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低
咳嗽消失率		-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
乏力消失率		-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
其他症状消失率		-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
肌肉疼痛消失率		-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
咳痰消失率		-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
气短消失率		-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
胸闷消失率		-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
呼吸困难消失率		-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
恶心消失率		-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
食欲减退消失率		-1 <sup>(1)</sup>	0	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
发热消失时间		-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	-1 <sup>(3)</sup>	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
Zhuang 等 <sup>[17]</sup>		转重型率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	发热消失时间	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	发热消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	咳嗽消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	乏力消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	咳痰消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	呕吐消失率	-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
张慧月等 <sup>[18]</sup>	发热消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	0	中	
	咳嗽消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	0	中	
	乏力消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	0	中	
	转重型率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	0	中	
杨猛等 <sup>[19]</sup>	发热消失率	-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
	咳嗽消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	乏力消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	胸闷消失率	-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	极低	
	呼吸困难消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
张文斌等 <sup>[20]</sup>	食欲减退消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	总有效率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	
	主要症状消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低	

续表 4

研究者	结局指标	局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	等级
王淑霞等 <sup>[21]</sup>	其他症状消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	发热消失时间	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	不良反应	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	总有效率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	0	中
	CT 好转情况	-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	0	0	低
	转重型率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	0	中
	发热消失时间	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
漆国栋等 <sup>[22]</sup>	症状消失时间	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	住院时间	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	0	中
	总有效率	-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	极低
	发热消失率	-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	极低
	咳嗽消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	乏力消失率	-1 <sup>(1)</sup>	-1 <sup>(2)</sup>	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	极低
	胸闷消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
汤艳莉等 <sup>[23]</sup>	食欲减退消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	咳嗽消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	发热消失时间	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	咳嗽消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	乏力消失率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	总有效率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	CT 好转情况	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低
	转重型率	-1 <sup>(1)</sup>	0	0	0	-1 <sup>(4)</sup>	低

(1) 纳入研究在随机、分配隐藏和盲法等方面存在一定缺陷；(2) 纳入研究的异质性较大；(3) 样本量较小，合并效应量可信区间较宽；(4) 纳入研究较少，存在较大发表偏倚可能性

(1) included studies have certain defects in randomization, allocation concealment and blinding; (2) large heterogeneity; (3) small sample size and wide confidence interval for pooled effect size; (4) few studies were included, and there was a large publication bias

### 3 讨论

COVID-19 属于中医“疫病”范畴，病因为“疫戾”之气侵袭人体所致，故以辛温宣肺、健脾祛湿为治疗治则<sup>[24]</sup>。莲花清瘟以《伤寒论》中的麻杏石甘汤和《温病条辨》银翘散为基础方组合而成，具有清瘟解毒、宣肺泄热的功效，具有卫气同治、表里双解、先证用药、截断病势、整体调节、多靶治疗的优势<sup>[25]</sup>。现代药理研究证明，莲花清瘟具有增强人体免疫力、抗病毒、抑菌、消炎、止痛、止咳化痰、解热的作用，可以多靶点的作用于 COVID-19<sup>[26-27]</sup>。

系统评价可以分析治疗技术的临床疗效和安全性，对系统评价进行再评价，是对系统评价的证据进行更高层次的分析，目的是提高和集中循证证据的种类和质量，为临床提供更加合理的循证医学证据<sup>[28-29]</sup>。本研究共纳入 10 篇文献，研究结果显示连

花清瘟联合西医常规治疗 COVID-19 的临床疗效和安全性优于单纯西医常规治疗，可以为临床提供证据。本研究通过对这些文献进行再评价，旨在得到更多循证证据。

#### 3.1 方法学质量评价

使用 AMSTAR-2 量表进行方法学质量评价，结果显示纳入文献的方法学质量较低。原因如下：仅 2 篇文章提到了前期方案，大部分研究未提供前期计划书，从而降低了其可信度。前期方案可以降低发表偏倚的可能性，提高研究的可信度<sup>[30]</sup>；文献检索策略不全面，没有检索试验注册网站和灰色文献，可能产生发表偏倚，影响研究的可靠性；部分纳入文献未对异质性进行满意的解释或讨论，可能影响结果的真实性；部分文献没有说明基金来源和是否具有利益冲突，这使研究者无法了解研究的结果是否受潜在利益的影响，可能会降低结论的客观性。

表 5 PRISMA 评分  
Table 5 PRISMA score

文章结构	PRISMA 条目	完整报告		部分报告		未报告	
		文献数	占比/%	文献数	占比/%	文献数	占比/%
标题	1 标题	10	100	0		0	
摘要	2 结构式摘要	8	80	2	20	0	
前言	3 理论基础	10	100	0		0	
	4 目的	9	90	1	10	0	
方法	5 方案和注册	2	20	0		8	80
	6 纳入标准	9	90	1	10	0	
	7 信息来源	9	90	1	10	0	
	8 检索	2	20	0		8	80
	9 研究选择	6	60	2	20	2	20
	10 资料提取过程	9	90	0		1	10
	11 资料提取类型	0		10	100	0	
	12 单个研究存在的偏倚	9	90	0		1	10
	13 合成方法	10	100	0		0	
	14 合成结果	10	100	0		0	
	15 研究间的偏倚	9	90	0		1	10
结果	16 其他分析	6	60	0		4	40
	17 研究选择	9	90	0		1	10
	18 研究特征	0		10	100	0	
	19 研究内部偏倚风险	9	90	0		1	10
	20 单个研究结果	10	100	0		0	
	21 合成结果	10	100	0		0	
	22 研究间的偏倚	9	90	0		1	10
	23 其他分析	6	60	0		4	40
讨论	24 证据强度证据	10	100	0		0	
	25 局限性	8	80	0		2	20
	26 结论	7	70	0		3	30
资金	27 资金支持	7	70	0		3	30

### 3.2 GRADE 证据质量评级

使用 GRADE 工具进行证据质量评级，结果显示纳入文献无高级证据，中级占 11.3%，低级占 53.2%，极低级占 35.5%，质量普遍较低。原因如下：纳入文献涉及的随机对照试验在随机方法、分配隐藏和盲法实施等方面存在较大的缺陷，影响结果的真实性；纳入的结局指标有些异质性较大，影响结果的可靠性；纳入研究较少，样本量较小，干预措施、资料提取、结局指标的选取的不完全一致性等均影响了结果的准确性；存在发表偏倚的可能性，因此仍需要更多高质量的临床证据来验证。

### 3.3 PRISMA 评分

使用 PRISMA 声明评价纳入文献的质量，结果显示有 5 篇文献的得分在 21 分以下，存在一定的缺陷（50%）；5 篇文献的得分在 21 分以上，报告较安全（50%），部分文献存在一定缺陷，质量较低。主要缺陷包括：未提供前期研究方案和进行注册，降低研究的可靠性；未提供资料检索方法和检索策略，可能存在检索遗漏的可能性；未详细评估发表偏倚，未描述其他分析的方法，降低结果的真实性；未描述研究的资金来源和其他支持，使阅读者无法得知是否有利益因素影响结果，降低结果的可信度。

### 3.4 局限性

没有检索中英文之外的语言文献和灰色文献,可能存在选择性偏倚;纳入的文献大部分未报道是否提前注册,影响了结果的可靠性和严谨性;研究过程中可能存在主观性,可能产生偏倚风险;纳入文献的方法学质量和证据等级较低,降低了研究结果的可靠性。

### 4 结论与展望

综上所述,本研究对 10 篇连花清瘟联合西医常规治疗 COVID-19 的系统评价/Meta 分析进行再评价,结果显示方法学质量和证据等级较低。尽管连花清瘟已经作为国家卫健委推荐的治疗 COVID-19 的中成药,但还需根据临床实际情况合理用药,尚需开展更多高质量的临床研究。今后的临床研究应严格遵守《中医药临床研究报告规范体系研究》中的要求<sup>[31]</sup>,明确研究方案,制定前期方案并进行注册;实施全面的检索策略,重点是对灰色文献和中英文之外其他语言的检索;提供排除文献的清单及排除理由;详细描述纳入文献的基本特征,便于寻找异质性来源;评估发表偏倚,并解释和讨论偏倚风险对研究结果的影响。值得一提的是,目前中医药的循证研究仍缺乏高质量的循证证据,因此中医药临床研究既要借鉴现代医学的优点,更应遵循中医药的特点,做出创新,比如开展中医药实用性随机对照试验,可能有助于提高中医药临床研究的质量<sup>[32-33]</sup>。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genomestructure, replication, and pathogenesis [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4): 418-423.
- [2] Huang C L, Wang Y M, Li X W, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [3] 李六亿, 吴安华. 新型冠状病毒医院感染防控常见困惑探讨 [J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(2): 105-108.
- [4] 世界卫生组织. 关于 2019 新型冠状病毒疫情的《国际卫生条例 (2005)》突发事件委员会第二次会议的声明 [EB/OL]. (2020-01-30) [2020-02-19]. <https://www.who.int/zh/news-room/>.
- [5] 陈莉莉, 葛广波, 荣艳, 等. 中药在新冠肺炎防治中的应用和研究进展 [J]. *上海中医药大学学报*, 2020, 34(3): 1-8.
- [6] 陈超武, 李晓良, 刘亚峰, 等. 连花清瘟胶囊治疗新型

冠状病毒肺炎临床研究 [J]. *中西医结合研究*, 2021, 13(1): 1-4.

- [7] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第八版) [EB/OL]. [2020-08-19]. [http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020/08/19/content\\_5535757.htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020/08/19/content_5535757.htm).
- [8] 王诗恒, 刘剑锋, 章轶立, 等. 连花清瘟胶囊治疗病毒性感冒的有效性和安全性的系统评价 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(7): 1503-1508.
- [9] 丁月文, 曾丽娟, 李润峰, 等. 连花清瘟颗粒抗呼吸道合胞病毒感染 BALB/c 小鼠的药效作用研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2016, 33(4): 540-544.
- [10] 谭杜勋, 石文磊, 刘楠, 等. 连花清瘟胶囊在新冠肺炎中早期抗病毒、抗炎的疗效观察 [J]. *中国处方药*, 2021, 19(5): 92-93.
- [11] Shea B J, Reeves B C, Wells G, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomized or no-randomized studies of healthcare interventions, or both [J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008.
- [12] Mendoza Pinto C, García Carrasco M. GRADE system, systematic and transparent evaluation [J]. *Reumatología Clin Engl Ed*, 2018, 14(2): 65-67.
- [13] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Reprint: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement [J]. *BJM*, 2009, 7(9): 889-896.
- [14] Liu M, Gao Y, Yuan Y, et al. Efficacy and safety of herbal medicine (Lianhuaqingwen) for treating COVID-19: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Integr Med Res*, 2021, 10(1): 100644.
- [15] Fan Z, Guo G, Che X, et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen for mild or moderate coronavirus disease 2019: A Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(21): e26059.
- [16] Zeng M J, Li L J, Wu Z Q. Traditional Chinese medicine Lianhua Qingwen treating Corona virus disease 2019 (COVID-19): Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *PLoS One*, 2020, 15(9): e0238828.
- [17] Zhuang J, Dai X, Wu Q, et al. A Meta-analysis for Lianhua Qingwen on the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *Complement Ther Med*, 2021, 60: 102754.
- [18] 张慧月, 吴记勇, 孙磊, 等. 连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎的系统评价与试验序贯分析 [J]. *实用医药杂志*, 2020, 37(12): 1110-1114.
- [19] 杨猛, 杨少华, 杨眉, 等. 中药连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎的系统评价 [J]. *中国药物评价*, 2020, 37(2): 126-130.
- [20] 张文斌, 刘利男, 王震, 等. 连花清瘟联合西医治疗新

- 冠肺炎普通型患者疗效及安全性 meta 分析 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26(14): 1045-1050.
- [21] 王淑霞, 李明阳, 陈雪莲, 等. 莲花清瘟联合西药治疗新型冠状病毒肺炎临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中草药, 2020, 51(14): 3763-3769.
- [22] 漆国栋, 漆伟, 江琼, 等. 莲花清瘟结合西医方案对新冠肺炎普通型患者疗效的系统评价 [J]. 中药临床杂志, 2020, 32(7): 1195-1199.
- [23] 汤艳莉, 王继明, 杨萃, 等. 莲花清瘟制剂对 COVID-19 疗效的 Meta 分析 [J]. 天津中药, 2021, 38(11): 1414-1420.
- [24] 陈超武, 李晓良, 刘亚峰, 等. 莲花清瘟胶囊治疗新型冠状病毒肺炎临床研究 [J]. 中西医结合研究, 2021, 13(1): 1-4.
- [25] 贾振华, 吴以岭. 络病理论指导外感温病研究 [J]. 环球中医药, 2010, 3(1): 26-28.
- [26] Kiyohara H, Ichino C, Kawamura Y, *et al.* Patchouli alcohol: *In vitro* direct anti-influenza virus sesquiterpene in *Pogostemon cablin* Benth [J]. *J Nat Med*, 2012, 66(1): 55-61.
- [27] Dong L, Xia J W, Gong Y, *et al.* Effect of Lianhua Qingwen capsules on airway inflammation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Evid-Based Compl Alter Med*, 2014, 2014: 637969.
- [28] 田金徽. 系统评价再评价撰写注意事项 [J]. 中国药物评价, 2019, 36(1): 1-4.
- [29] Bougioukas K I, Bouras E, Apostolidou-Kiouti F, *et al.* Reporting guidelines on how to write a complete and transparent abstract for overviews of systematic reviews of health care interventions [J]. *J Clin Epidemiol*, 2019, 106: 70-79.
- [30] 刘鸣. 系统评价、Meta-分析设计与实施方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 14.
- [31] 胡嘉元, 赵晨, 田然, 等. 中医药临床研究报告规范体系研究 [J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(11): 1151-1157.
- [32] 黄璐琦. 在中国中医药循证医学中心心血管疾病项目组工作启动会上的讲话 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(10): 1157-1158.
- [33] 肖蕾, 欧洋, 李京, 等. 基于试验设计三要素规范化的中医实用性随机对照试验构想 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 60-63.

[责任编辑 潘明佳]