

## 文献研究

## 中西医结合治疗新冠肺炎随机对照试验的 Meta 分析\*

王海明<sup>1</sup> 洪辉华<sup>2</sup> 王富穆<sup>1</sup>

1 嘉兴市秀洲区人民医院 浙江 嘉兴 314011

2 浙江省中医院 浙江 杭州 310006

**摘要** 目的:系统评价中西医结合治疗新冠肺炎的临床疗效和安全性。方法:检索中国知网、维普网、万方、PubMed、Meddata 等多个数据库,筛选 2020 年 1 月至 2023 年 2 月发表的有关中西医结合治疗新冠肺炎的临床随机对照试验(RCT),主要观察结局为治疗总有效率,对纳入研究进行 Meta 分析。结果:最终纳入 25 篇文献,涉及 21 种中药汤剂及中成药。Meta 分析显示,与单纯西医治疗组相比,中西医结合治疗组临床治疗总有效率更高[OR=1.20,95%CI(1.15,1.26), $P<0.00001$ ]、胸部 CT 影像改善率更高[OR=2.11,95%CI(1.58,2.83), $P<0.00001$ ]、住院天数更短[MD=-4.37,95%CI(-6.53,-2.20), $P<0.00001$ ]、治疗前后中医症候积分改善更明显[MD=1.82,95%CI(1.51,2.13), $P<0.00001$ ]、治疗过程中的不良反应更小[OR=0.46,95%CI(0.24,0.90), $P=0.02$ ]。结论:中西医结合治疗新冠肺炎可明显提高临床疗效,且安全性良好。

**关键词** 新冠肺炎 中医药疗法 Meta 分析

2019 年底,新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引发了全球大流行,对全球社会、经济和医疗系统造成了巨大影响。中医药在此次疫情防控中发挥了重要的作用,大量的临床实践结果表明,中医药在改善患者预后、缓解症状方面具有独特的优势<sup>[1]</sup>。然而,由于缺乏高质量的循证医学证据,中医药在新冠肺炎治疗中的临床疗效科学评价仍然相对有限。因此,通过 Meta 分析方法,纳入质量相对较高的随机对照试验(RCT)文献,系统性地评估中医药在新冠肺炎治疗中的临床疗效,有望为中医药治疗新冠肺炎提供高水平的循证医学证据。

## 1 资料与方法

1.1 检索平台与文献搜索策略:利用中国知网(CNKI)、万方数据库(Wangfang)、维普资讯中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed、Meddata 等数据库进行检索。中文检索词:“新冠肺炎”“新型冠状病毒”“新型冠状病毒肺炎”“中医”“中西医结合”,英文检索词为“NCP”“COVID-19”“SARS-CoV-2”“Chinese Medicine”,时间节点为 2023 年 3 月 1 日 0 点。

1.2 纳入和排除标准:纳入标准:国内外公开发表的随机对照试验(RCT);有明确的诊断标准、纳入标准及排除标准;观察组在西医常规治疗的基础上给予中药治疗,对照组仅使用西药治疗;主要观察结局为治疗总有效率。排除标准:排除包括队列研究、病例报告、临床经验、

访谈、综述、动物实验、中医适宜技术、中药注射剂在内的研究。

1.3 研究选择与数据提取:使用预先设计的 EXCEL 表格提取相关信息,包括第一作者、地点、类型、时间、样本量、干预措施和结局等信息。主要结局指标为治疗总有效率,其次为胸部 CT 影像改善率、中医症候积分、不良反应、住院天数等。检索策略和研究选择由 2 名研究人员独立评估,达成一致后纳入研究,若存在分歧与第三者讨论后共同决定。

1.4 文献偏倚风险评价:使用 Cochrane 偏倚评估工具从随机序列产生、分配隐藏、研究人员和受试者盲法、研究结果盲评、结局数据的完整性、研究结果的选择性报告、其他偏倚等 7 个方面来评估偏倚风险,根据标准判定为“低风险”“高风险”和“不清楚”。

1.5 统计学分析:采用 RevMan5.4 软件进行 Meta 分析。对二分类变量效应量采用风险比(RR)以及其对应的 95% 置信区间(95%CI)进行分析;对于连续性变量的效应量,采用加权均数差(WMD)进行分析。采用  $\chi^2$  检验和  $I^2$  统计量对各项研究之间的异质性大小进行定量检验。当  $P<0.10$  且  $I^2>50\%$  时,提示研究之间存在显著异质性,选择随机效应模型进行分析;而当  $P>0.10$  且  $I^2<50\%$  时,提示异质性较小,选择固定效应模型进行分析。在存在显著异质性时,采取亚组分析或敏感性分析进行处理,或仅进行描述性分析。

## 2 结果

\* 基金项目:嘉兴市科技计划项目(2021AD30021)

2.1 纳入文献的数量和特征:共检索出 6975 篇中文文献(知网 2937 篇、万方 2200 篇、维普 1838 篇)、1338 篇英文文献(PubMed 1232 篇、Meddata 106 篇),通过阅读标题和摘要,排除无关文献和重复文献,初步筛选出 48 篇文献,进一步阅读全文,最终纳入 25 篇 RCT 文献<sup>[2-26]</sup>,其中 3 篇为英文、22 篇为中文。观察组纳入 1339 例,对照组纳入 1429 例。

2.2 纳入试验的偏倚风险评估:有 8 项研究没有说明具体的随机方式,有 1 项研究随机方法风险较高。有 3 项研究提及了隐藏分组,2 项风险较低,1 项风险较高,其他均未提及有无隐藏分组。有 2 项研究提及为开放标签,未使用盲法,其他未提及。有 3 项研究未解释病例脱落原因及处置。其他有偏倚风险的有 5 项,存在基线不一致、数据处理不规范等问题,见图 1。

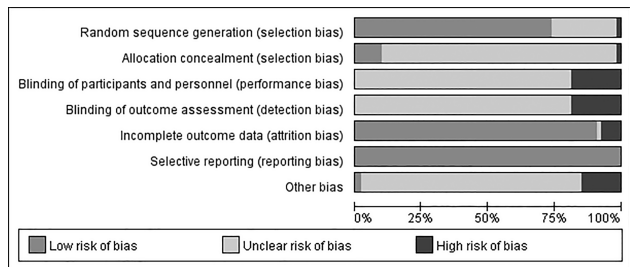


图 1 偏倚风险图

2.3 结果分析:分述如下。

2.3.1 总有效率:因异质性较大( $P=0.009, I^2=44%$ ),选用随机效应模型分析,结果提示观察组总有效率明显高于对照组 [ $OR=1.20, 95%CI(1.15, 1.26), P<0.00001$ ],差异有统计学意义,见图 2。根据病情类别进行分型(轻型、普通型、重症/危重症型、混合型),除重症/危重症组异质性仍较大外(样本量较小),其他亚组异质性均较低,各亚组均有统计学差异。提示病情严重程度的差异可能是异质性的来源之一。

2.3.2 胸部 CT 影像改善率:有 6 项研究报告了胸部 CT 影像改善率,因异质性较小( $P=0.27, I^2=22%$ ),采用固定效应模型分析,结果提示观察组的胸部 CT 影像改善率优于对照组 [ $OR=2.11, 95%CI(1.58, 2.83), P<0.00001$ ]。

2.3.3 住院天数:有 5 项研究报告了住院天数。由于异质性较大( $P<0.0001, I^2=90%$ ),选用随机效应模型分析,结果提示观察组住院天数短于对照组,差异有统计学意义 [ $MD=-4.37, 95%CI(-6.53, -2.20), P<0.00001$ ]。

2.3.4 中医症候积分:有 6 项研究报道观察了中医症候积分,对治疗前后的中医症候积分改善情况进行比较,因异质性偏大( $P<0.0001, I^2=82%$ ),选用随机效应模型分析,结果提示观察组的中医症候积分改善明显优

于对照组 [ $MD=1.82, 95%CI(1.51, 2.13), P<0.00001$ ],差异有统计学意义。

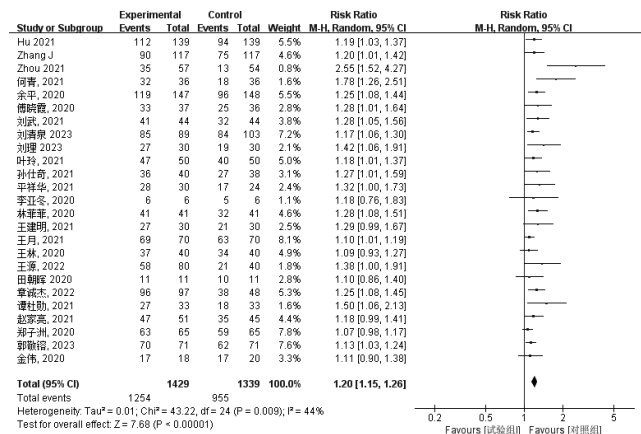


图 2 治疗总有效率森林图

2.3.5 不良反应:有 15 项研究报道了不良反应,其中观察组有 53 例不良反应,对照组有 86 例不良反应,因异质性偏大( $P=0.04, I^2=50%$ ),选用随机效应模型分析,结果提示观察组不良反应发生率低于对照组,具有统计学差异 [ $OR=0.46, 95%CI(0.24, 0.90), P=0.02$ ]。

### 3 讨论

新冠肺炎属于中医学“疫病”范畴,其基本病机可概括为疫毒外侵,耗肺伤脾,甚至逆传心包,出现内闭外脱之危重象。病理性质涉及湿、毒、热、寒、瘀、虚。其中,湿、毒为本病核心病理因素,寒、热则根据各地域气候特点、素体体质、起居饮食偏嗜不同及病程发展阶段不同,因人而异<sup>[27]</sup>。有学者运用逐邪透外治则辨治新型冠状病毒肺炎,疗效较好<sup>[28]</sup>。在新冠肺炎大流行期间,中医药治疗方案被纳入中国国家卫生健康委发布的诊疗方案,在全国各地得到了广泛的应用,为疫情的防控做出了巨大贡献。本研究结果显示,与常规西医治疗相比,中药联合西医常规治疗新冠肺炎可显著提高治疗总有效率,促进肺部炎症吸收(改善胸部 CT 影像),更快缓解临床症状(中医症候积分改善),缩短住院天数,减少不良反应。虽然各项研究所采取的中医治疗措施并不统一,但是总的治疗原则可以归纳为扶正祛邪,具体治法涉及宣肺透邪、清热排毒、化湿散寒、益气扶正等。有研究发现中药可通过多成分、多靶点、多通路协同发挥抗病毒、抗炎、免疫调节等作用,促进炎症的消散和吸收,阻断炎症风暴的发生,降低重症发生率<sup>[29]</sup>。

相比其他荟萃分析,本研究只纳入 RCT 文献, RCT 文献数量更多,纳入标准更加严格,没有误入非 RCT 研究,时间跨度更长,病情更复杂。观察指标入标准相对统一,结果质量较高。当然,本研究也存在一些不足。由于新冠肺炎是一种突发的新型公共卫生事件,因此缺乏双

盲 RCT,很少有 RCT 使用安慰剂,部分研究方法学质量不高,导致纳入的低偏倚风险 RCT 数量偏少,结果仍然存在一定的偏倚性。

综上所述,中医药联合西医常规治疗新冠肺炎具有显著的临床疗效,同时具有良好的安全性,为临床合理用药提供了循证医学依据,值得在临床进一步推广应用。后续仍需持续开展相关基础研究,进一步阐明中医药治疗新冠肺炎的机制,为可能出现的新传染病疫情积累治疗经验。

#### 4 参考文献

- [1] 曲金桥,郑一,倪菲,等.论中医药防治新型冠状病毒感染肺炎优势与特色[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(8):102-105.
- [2] Hu K, Guan W, Bi Y, et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: a multi-center, prospective, randomized controlled trial[J]. Phytomedicine, 2021, 85: 153242.
- [3] Zhang J, Liu L, Zhang G, et al. Treating patients infected with the SARS-CoV-2 Omicron variant with a traditional Chinese medicine, Shufeng Jiedu capsule[J]. BioScience Trends, 2022, 16(3): 238-241.
- [4] Zhou S, Feng J, Xie Q, et al. Traditional Chinese medicine shenhuang granule in patients with severe/critical COVID-19: a randomized controlled multi-center trial[J]. Phytomedicine, 2021, 89: 153612.
- [5] 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.
- [6] 郭敬镨,崔书克,王朝鲁,等.九味清瘟饮治疗新型冠状病毒肺炎(奥密克戎)[J].中医学报,2023,38(2):422-426.
- [7] 何青,张齐娟,甘学文,等.补中益气汤治疗轻症新型冠状病毒肺炎临床疗效分析[J].中国中医急症,2021,30(3):385-387.
- [8] 金伟,卢云,赵文,等.四川省新型冠状病毒感染肺炎中西医结合治疗推荐诊疗方案治疗普通型新型冠状病毒肺炎临床疗效观察[J].中药药理与临床,2020,36(6):6-10.
- [9] 李亚冬,张文静.新冠肺炎中西医治疗方案临床效果评价[J].光明中医,2020,35(9):1273-1275.
- [10] 林菲菲,黄建平,杨军,等.宣肺清热方辅助治疗普通型新型冠状病毒肺炎临床研究[J].浙江中西医结合杂志,2020,30(12):977-981.
- [11] 刘理.益气解毒方治疗新型冠状病毒肺炎的临床研究[J].实用中西医结合临床,2023,23(1):1-4.
- [12] 刘清泉,励国,张杰,等.苏合香丸治疗新型冠状病毒感染患者的临床观察[J].中草药,2023,54(4):1201-1207.
- [13] 刘武,苏晓勇,廖祥莉,等.抗病毒药物联合中药治疗轻型新型冠状病毒肺炎的效果分析[J].当代医药论丛,2021,19(2):159-160.
- [14] 平祥华,徐海龄,付东方,等.加味玉屏风散联合西药治疗 COVID-19 的临床观察[J].基层医学论坛,2021,25(2):149-151.
- [15] 孙仕奇,陈飞飞,尹成伟,等.六神丸联合常规治疗对 COVID-19 患者的临床疗效[J].中成药,2021,43(8):2277-2280.
- [16] 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.
- [17] 田朝晖,吴波,向建军,等.中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎临床研究[J].河北中医,2020,42(8):1125-1128.
- [18] 王建明,卜小涵,杨松,等.鲁西南 60 例新型冠状病毒肺炎患者的中医治疗分析[J].智慧健康,2021,7(31):177-179.
- [19] 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.
- [20] 王源,黄东晖,王慧贤,等.中西医结合治疗 80 例新型冠状病毒肺炎重型及危重型患者疗效观察[J].北京中医药大学学报,2022,45(6):555-562.
- [21] 王月,陈立,郑玲,等.清肺排毒汤联合常规治疗对新冠肺炎患者的临床疗效[J].中成药,2021,43(3):656-659.
- [22] 叶玲,赵红佳,徐顺贵,等.加味升降散治疗普通型 COVID-19 的临床效果研究[J].中外医学研究,2021,19(28):9-13.
- [23] 余平,李叶子,万少兵,等.连花清瘟颗粒联合阿比多尔治疗轻度新型冠状病毒肺炎的疗效观察[J].中国药学杂志,2020,55(12):1042-1045.
- [24] 章诚杰,姚轶立,周丹,等.干姜小柴胡汤治疗新型冠状病毒奥密克戎变异株感染轻型患者的临床观察[J].上海中医药杂志,2022,56(9):1-4.
- [25] 赵家亮,杨胜利,柯冬芬,等.抗病毒 1 号方治疗初中期寒湿郁肺型新冠肺炎疗效观察[J].国医论坛,2021,36(6):20-22.
- [26] 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.
- [27] 高峰,来薛,王彬,等.新型冠状病毒肺炎中医辨证施治的概述与探讨[J].国际中医中药杂志,2021,43(9):935-940.
- [28] 陈峰,沈凤飞,陈永灿,等.运用逐邪透外治则辨治新型冠状病毒肺炎体会[J].浙江中医杂志,2021,56(5):369-371.
- [29] 李国伟,黎永琳,刘云涛,等.基于网络药理学和分子对接法探讨扶正救肺方治疗新冠肺炎的可能机制[J].中国国境卫生检疫杂志,2021,44(5):311-318.