

· 数据挖掘 ·

# 炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及安全性的 Meta 分析

罗钦宏\*, 梁锦枝, 黄艳琼, 古子娟  
(广州中医药大学, 广州 510006)

**[摘要]** **目的:**评价炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效和安全性。**方法:**计算机检索 Pubmed, Embase, CENTRAL, CBM, CNKI, VIP 和万方等中英文数据库, 纳入随机对照文献(RCT), 有两名评价员独立选择试验和评价质量后, 提取有效数据进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 29 个 RCT, 病例共 3 105 例。Meta 分析结果显示, 炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的总有效率、退热时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间、X 射线消失时间、治愈时间等指标上与单用阿奇霉素治疗均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效优于单用阿奇霉素, 但需更多设计严谨的高质量、大样本、多中心的随机对照试验加以验证。

**[关键词]** 炎琥宁; 阿奇霉素; 支原体肺炎; Meta 分析

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)01-0198-07

**[doi]** 10.11653/syfj2014010198

## Evaluation and Meta-analysis on Yanhuning Combined with Azithromycin in Treatment of Child Mycoplasma Pneumonia

LUO Qin-hong\*, LIANG Jin-zhi, HUANG Yan-qiong, GU Zi-juan  
(Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the effectiveness and safety of Yanhuning combined with Azithromycin in treatment of the child mycoplasma pneumonia. **Method:** Pubmed, Embase, CENTRAL, CBM, CNKI, VIP and Wanfang database were searched for clinical trials. The two evaluators choose trials and evaluated quality, valid data were entered Meta-analysis. **Result:** Twenty-nine randomized clinical trials (RCT) and 3 105 cases were included. From the results of Meta-analysis, the effectiveness of Yanhuning group was superior to the control group in the overall efficiency, defervescence time, cough disappeared time, rales disappeared time, X-ray disappearance time and healing time. **Conclusion:** The anhunging combined with Azithromycin may have a certain effect on the mycoplasma pneumonia, but more high-quality RCT should be needed.

**[Key words]** Yanhuning; azithromycin; mycoplasma pneumonia; Meta-analysis

支原体肺炎是肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP) 引起的急性呼吸道感染伴肺炎, 如果没有进行有效的抗感染治疗或是对抗感染治疗反

应不良, 也会引起呼吸衰竭, 导致死亡。近年来, 肺炎支原体肺炎在婴幼儿中有逐年升高的趋势, 表现为发病年龄提前, 肺外并发症多等特点<sup>[1]</sup>。是穿心莲提取物经酯化、脱水、成盐精制而成, 具有清热解毒及抗病毒作用, 主要用于病毒性肺炎和病毒性上呼吸道感染。临床中有较多文献报道运用炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎, 为了评价炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及不良反应, 本文对炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原

**[收稿日期]** 20130416(017)

**[基金项目]** 2013 年广州中医药大学校级大学生创新创业训练项目(042)

**[通讯作者]** \* 罗钦宏, Tel: 020-39359776, E-mail: luoqinhong@foxmail.com

体肺炎的文献进行 Meta 分析。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入标准与排除标准** 试验设计为炎琥宁随机对照试验,无论是否采用分配隐藏及盲法;不限研究地域,仅限中文和英文文献;符合支原体肺炎的临床诊断标准的小儿;干预措施:治疗组为炎琥宁联合阿奇霉素,对照组为阿奇霉素;结局指标为治疗总有效率、退热时间(d)、咳嗽消失时间(d)、啰音消失时间(d)、X 射线消失时间(d)、治愈时间(d)、不良反应情况;排除标准:重复发表文献;非临床试验;非目标药物试验;资料无法提取的文献。

**1.2 疗效标准** ①治愈:患者经治疗之后患者的体温正常,临床表现和 X 射线表现均明显改善或消失;②好转:患者经治疗之后体温正常,临床表现和 X 射线表现好转;③无效:患者经治疗后体温、临床表现、X 射线表现没有改变或改变不明显或有恶化。

总有效率 = (治愈 + 好转) × 100%

**1.3 文献检索** 计算机检索 Pubmed, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), 中国生物医学文摘数据库 (CBM), 中国期刊全文数据库 (CNKI) 和维普数据库 (VIP), 万方数据库等中英文数据库,以“炎琥宁, 支原体肺炎, 阿奇霉素, Potassium Sodium Dehydroandroan drographolide Succinate, yanahuning, azithromycin, mycoplasma pneumonia”为检索词进行主题词检索和自由词检索。中文检索式:炎琥宁 \* 支原体肺炎 \* 阿奇霉素,英文检索式:(mycoplasma pneumonia) \* azithromycin \* [(Potassium Sodium Dehydroandroan drographolide Succinate) + yanahuning] 检索时间从各数据库建库到 2013 年 2 月。

**1.4 文献筛选和质量评价** 文献筛选由两名评价员独立进行,首先阅读标题和摘要,若为试验性研究则阅读全文。所有文献是否纳入由两名评价者共同决定,如有不同意见可讨论或经第三方裁定解决分歧。随机对照试验的质量评价按 Jadad 量表评价纳入研究的方法学质量。

**1.5 资料提取** 用 NoteExpress 文献管理软件及办公软件 Excel 表管理和提取研究资料,根据纳入排除标准制定数据提取表,包括:①基本情况:第一作者、发表时间、纳入病例数;②干预措施基本情况:干预药物名称、剂量、疗程、用法和给药途径;③研究结果:总有效率例数、治疗总有效率、退热时间(d)、咳嗽消失时间(d)、啰音消失时间(d)、X 射线消失时间(d)、治愈时间(d)、不良反应情况。

**1.6 统计分析** 采用 Cochrane 协作网 RevMan 5.2.4 软件进行统计分析。二分类变量采用比值比 (OR) 作为疗效分析统计量,连续性变量采用加权均数差 (WMD),并给出 95% CI。各试验结果的异质性采用卡方检验,若异质性检验结果无统计学意义 ( $P \geq 0.05, I^2 \leq 50\%$ ),则采用固定效应模型进行 Meta 分析,反之,若 ( $P \leq 0.05, I^2 \geq 50\%$ ),则采用随机效应模型进行合并分析,并谨慎解释研究结果。数据无法合并分析时则采用描述性分析。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果** 初检出相关文献 119 篇, CBM:31 篇, VIP:30 篇, CNKI:26 篇, 万方:32 篇, 英文数据库未检出相关文献。排除重复的题录 86 篇。阅读题目、摘要和全文后排除不符合纳入标准的文献 4 篇,最后纳入 29 个 RCT, 病例共 3 105 例。未纳入英文文献。

**2.2 研究特征和文献质量** 纳入 29 篇文献共 3 105 例受试者,干预措施分别为炎琥宁联合阿奇霉素和单用阿奇霉素;在纳入的 29 篇文献中有 27 篇文献报道了总有效率,18 篇文献报道了退热时间,18 篇文献报道了咳嗽消失时间,15 篇文献报道了啰音消失时间,9 篇文献报道了治愈时间,21 篇文献中报道了研究中是否有不良反应情况。纳入 29 个 RCT,只有 6 个研究报告了随机方法,所有研究都未实施盲法和分配隐藏。所有 29 个试验总体质量较差。见表 1。

表 1 纳入研究基本特征

作者	样本数 (T/C)	指标	Jadad 评分
陈松柏 2007 <sup>[2]</sup>	71/70	①②⑤⑥	1
李彪 2007 <sup>[3]</sup>	69/65	①②⑤⑥	1
胡伟 2008 <sup>[4]</sup>	50/50	①②③⑤	2
崔瑞绒 2010 <sup>[5]</sup>	58/58	①②③④⑤⑥	1
曹素萍 2009 <sup>[6]</sup>	45/41	②③④⑤	1
王道桂 2010 <sup>[7]</sup>	32/32	②④⑤	1
李方荣 2010 <sup>[8]</sup>	55/50	①	2
罗爱华 2010 <sup>[9]</sup>	60/60	①	1
席玲 2010 <sup>[10]</sup>	47/47	①②③④⑤	1
冶合曼 2010 <sup>[11]</sup>	34/34	①	1
姜蕾 2010 <sup>[12]</sup>	46/42	①②③⑤⑥	1
孟洪霞 2010 <sup>[13]</sup>	42/33	①②⑥	1
王大贵 2011 <sup>[14]</sup>	50/50	①	1
苏炜 2011 <sup>[15]</sup>	60/56	①②③④⑤	1
孙玲 2011 <sup>[16]</sup>	62/62	①②	1

续表 1

作者	样本数(T/C)	指标	Jadad 评分
陈丽军 2011 <sup>[17]</sup>	63/62	①②③⑤⑥	2
宋香平 2011 <sup>[18]</sup>	79/73	①②③④⑤	1
曹美琴 2011 <sup>[19]</sup>	36/36	①②③④⑤	1
冯迎军 2011 <sup>[20]</sup>	53/50	①	1
刘密 2011 <sup>[21]</sup>	30/20	①②⑤	1
吕景兰 2011 <sup>[22]</sup>	45/40	①②③⑤⑥	1
刘晓阳 2011 <sup>[23]</sup>	48/48	①②③⑤	1
乔小平 2011 <sup>[24]</sup>	47/45	①②③④⑤	1
闫红 2012 <sup>[25]</sup>	40/40	①	1
张莉 2012 <sup>[26]</sup>	24/24	①②③④⑤	2
侯建文 2012 <sup>[27]</sup>	64/64	①②④⑤⑥	1
戴勇军 2012 <sup>[28]</sup>	41/41	①②③⑤	2
王晓艳 2012 <sup>[29]</sup>	167/156	①②③④⑤⑥	2
李欣 2012 <sup>[30]</sup>	71/67	①③④⑤	1

注:①有效病例数;②退热时间;③啰音消失时间;④X 射线消失时间;⑤咳嗽消失时间;⑥痊愈时间;治疗组用药均为炎琥宁+阿奇霉素;对照组用药均为阿奇霉素。

### 2.3 疗效分析

**2.3.1 总有效率的 Meta 分析** 共纳入 27 个研究,共 2 955 例患者。异质性检验分析显示 27 个研究不存在异质性( $P = 1.00, I^2 = 0\%$ ),可采用固定效应模型合并,Meta 分析结果显示,两组差异有统计学意义[OR = 4.42, 95% CI(3.31, 5.91)],表明炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的总有效率比

阿奇霉素治疗组高。见图 1。

**2.3.2 退热时间的 Meta 分析** 共纳入 18 个研究,共 1 904 例患者。异质性检验分析显示 18 个研究存在异质性( $P < 0.000 01, I^2 = 96\%$ ),可采用随机效应模型合并,Meta 分析结果显示,两组差异有统计学意义[MD = -1.84, 95% CI(-2.21, -1.47)],表明炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的退热时间比阿奇霉素治疗组短。见图 2。

**2.3.3 咳嗽消失时间的 Meta 分析** 共纳入 18 个研究,共 2 132 例患者。异质性检验分析显示 18 个研究存在异质性( $P < 0.000 01, I^2 = 90\%$ ),可采用随机效应模型合并,Meta 分析结果显示,两组差异有统计学意义[MD = -2.41, 95% CI(-2.66, -2.16)],表明炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的咳嗽消失时间比阿奇霉素治疗组短。见图 3。

**2.3.4 啰音消失时间的 Meta 分析** 共纳入 15 个研究,共 1 765 例患者。异质性检验分析显示 15 个研究存在异质性( $P < 0.000 01, I^2 = 98\%$ ),可采用随机效应模型合并,Meta 分析结果显示,两组差异有统计学意义[MD = -2.32, 95% CI(-2.68, -1.95)],表明炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的啰音消失时间比阿奇霉素治疗组短。见图 4。

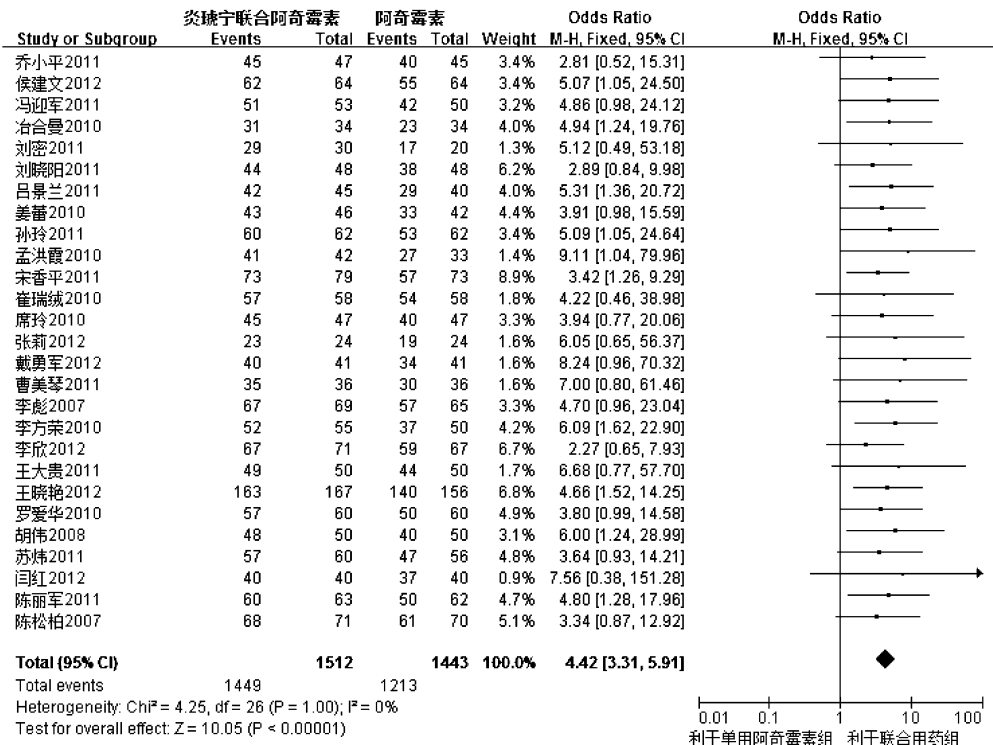


图 1 炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎总有效率的 Meta 分析

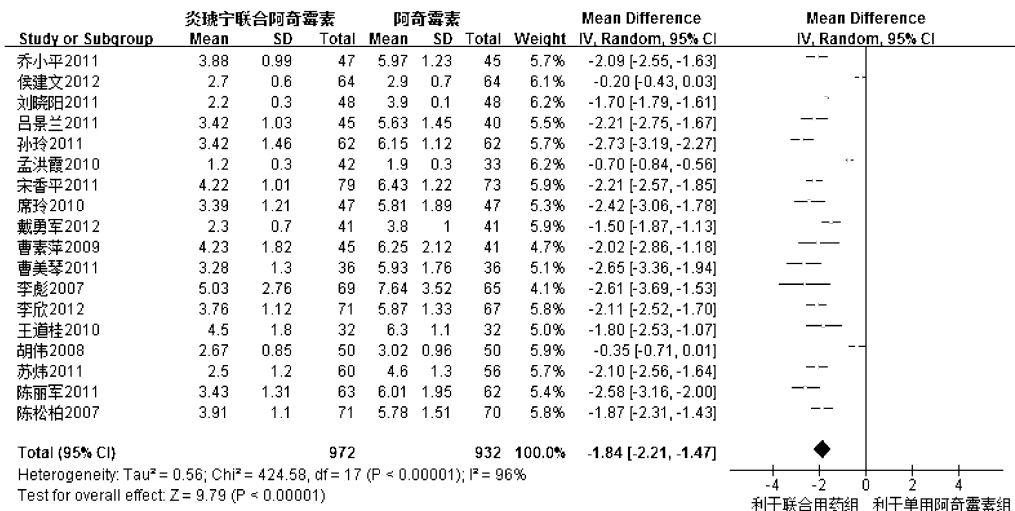


图2 炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎退热时间的 Meta 分析

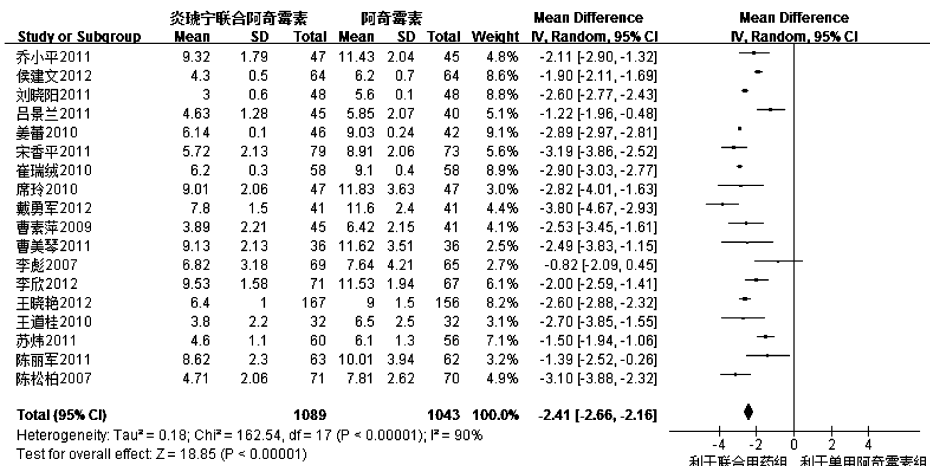


图3 炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎咳嗽消失时间的 Meta 分析

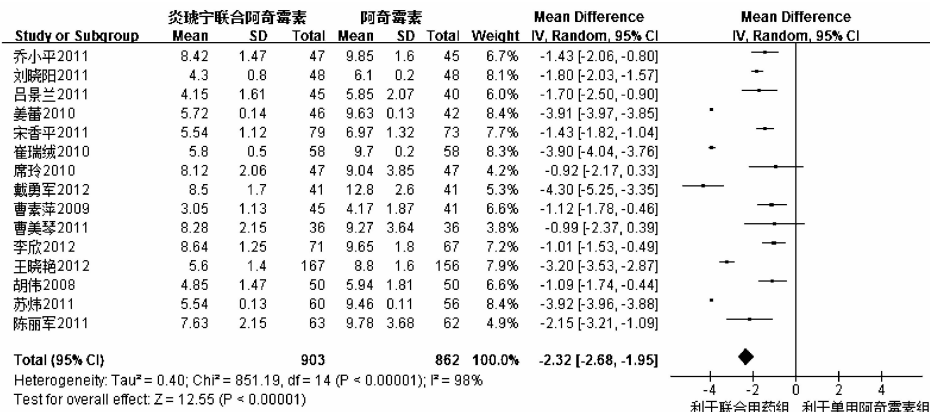


图4 炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎啰音消失时间的 Meta 分析

2.3.5 X 射线消失时间的 Meta 分析 共纳入 11 个研究,共 1 381 例患者。异质性检验分析显示 11 个研究存在异质性 ( $P < 0.000 01, I^2 = 99%$ ), 可采用随机效应模型合并, Meta 分析结果显示, 两组差异有统计学意义 [MD = -3.41, 95% CI (-4.21,

-2.61)], 表明炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的 X 射线消失时间比阿奇霉素治疗组短。见图 5。

2.3.6 治愈时间的 Meta 分析 共纳入 9 个研究, 共 1 215 例患者。异质性检验分析显示 9 个研究

存在异质性 ( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 97\%$ ), 可采用随机效应模型合并, Meta 分析结果显示, 两组差异有统计学意义 [ $MD = -2.39$ ,  $95\% CI (-3.09,$

$-1.68)$ ], 表明炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的治愈时间比阿奇霉素治疗组短。见图 6。

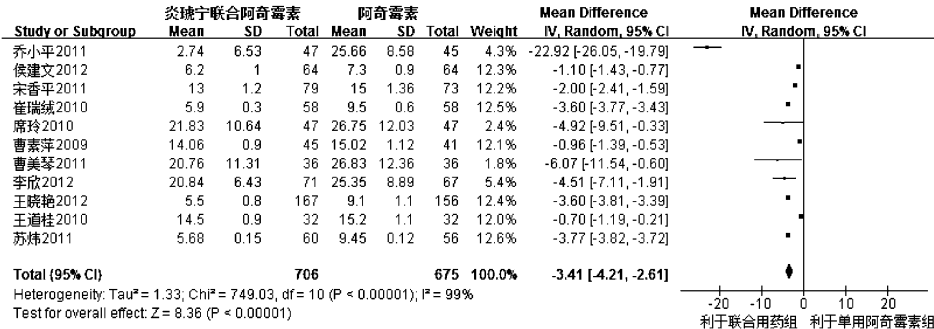


图 5 炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎 X 射线消失时间的 Meta 分析

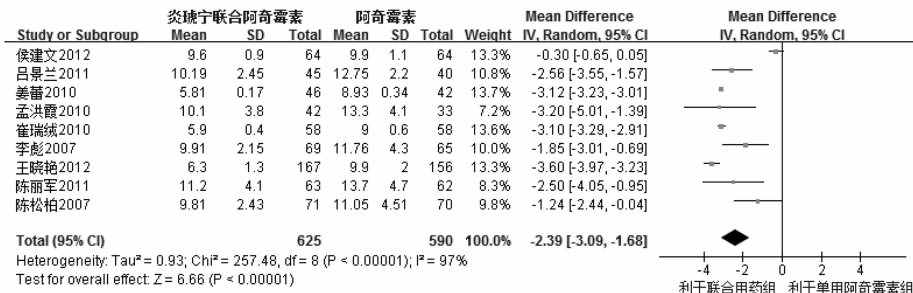


图 6 炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎治愈时间的 Meta 分析

2.4 不良反应 21 篇文献报道了不良反应情况, 治疗组出现的不良反应有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、血管刺激征、厌食, 共出现 75 例。对照组出现的不良反应情况有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、血管刺激征、食欲下降等, 共出现 112 例。其中两篇文献报了不良反应情况, 但未报告具体不良反应类型及病例数。

2.5 发表偏倚 对炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的总有效率进行“漏斗图”分析。漏斗图显示不对称, 提示可能存在发表偏倚及试验方法学质量低下, 阴性结果的试验可能未发表。见图 7。

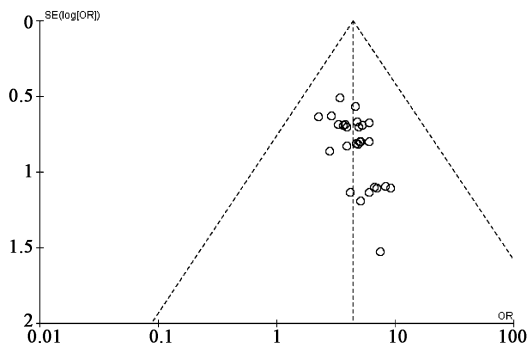


图 7 炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎总有效率的漏斗示意

### 3 讨论

小儿支原体肺炎是由肺炎支原体引起的急性呼吸道感染伴肺炎, 具有发病急、病情重、迁延难愈、易复发等特点, 被认为是社区获得性肺炎 (CAP) 的第三位病原体<sup>[31]</sup>。肺炎支原体在非流行年间约占小儿肺炎病原的 10% ~ 20%, 流行年份则高达 30% 以上。约每隔 3 ~ 7 年发生一次地区性流行, 其流行特点为持续时间甚长, 可达一年, 严重支原体肺炎可导致死亡。本病潜伏期约 2 ~ 3 周, 症状轻重不一, 体温在 37 ~ 41 °C, 最初症状类似于流感, 有发热, 咽喉疼痛和干咳, 2 ~ 3 d 后出现明显的呼吸道症状, 如阵发性刺激性咳嗽, 咳少量黏痰或黏液脓性痰, 有时痰中带血<sup>[32]</sup>。临床治疗西医以抗感染为主<sup>[33]</sup>, 阿奇霉素是通过阻碍病原体转胎过程, 从而抑制病原体蛋白质的合成。耐酸性强、吸收好, 血浆半衰期长, 且服用后渗透性较强, 是传统治疗小儿肺炎支原体肺炎首选药物<sup>[34]</sup>。近年来, 临床中出现了阿奇霉素耐药菌株, 研究小儿支原体肺炎的有效疗法是成为了儿科临床中的新难题。炎琥宁是穿心莲提取物经酯化、脱水、成盐精制而成, 具有清热解毒及抗病毒作用, 主要用于病毒性肺炎和病毒性上呼吸道感染。炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎, 起

到协同作用,提高了临床疗效。

Meta 分析结果显示:炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎在总有效率、退热时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间、X 射线消失时间、治愈时间等方面均优于单用阿奇霉素。本研究未对有关灰色文献进行检索,纳入文献仅为已发表文献,而漏斗图分析显示呈不对称分布,提示可能存在发表偏倚,阴性结果可能未发表,也有可能是与试验组及对照组的药物疗程不同有关。因此本研究存在发表偏倚的可能性较大,结果推广受到一定程度的限制。

所纳入的 29 个研究均符合纳入与排除标准,各研究均对基线资料进行了详细描述,试验组与对照组具有可比性,但仍存在以下局限性:①由于电子数据库收录文献和检索策略可能存在不足而导致漏检。②研究设计基于临床对照试验,综合评价文献质量较差,在 29 个试验中只有两个研究报告了随机方法,所有试验均未报告盲法和分配隐藏。

综上所述,虽然目前的证据支持炎琥宁联合阿奇霉素治疗支原体肺炎,但建议今后的临床试验应充分克服目前存在的局限性,进行大样本的随机盲法研究,并采用严谨、国际认可的且有利于交流的疗效指标,为二次评价提供高质量的研究证据,以更好地评价其疗效。

#### [参考文献]

[1] 徐前,王福文.肺炎支原体肺炎的治疗研究进展[J].中国妇幼保健,2012,27(34):5639.

[2] 陈松柏,杨晶,宋燕.炎琥宁与阿奇霉素联合治疗小儿支原体肺炎[J].航空航天医药,2007,18(1):21.

[3] 李彪.炎琥宁、阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效观察[J].医学导刊,2007,10(10):20.

[4] 胡伟.炎琥宁辅助治疗小儿支原体肺炎 50 例[J].中国药业,2008,17(5):50.

[5] 崔瑞绒,刘秀霞.阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎临床观察[J].中国妇幼保健,2010,25(16):2305.

[6] 曹素萍.阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎疗效观察[J].实用中医药杂志,2009,25(7):462.

[7] 王道桂.阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎疗效观察[J].医学信息,2010,23(1):101.

[8] 李方荣,周大昕,王玉秋,等.炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎临床分析[J].中国现代药物应用,2010,4(4):112.

[9] 罗爱华.炎琥宁治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床疗效观察[J].亚太传统医药,2010,6(5):83.

[10] 席玲.炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效观察[J].实用中西医结合临床,2010,10(4):44.

[11] 冶合曼.炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床研究[J].中国医学创新,2010,24(7):37.

[12] 姜蕾.阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎疗效观察[J].中国现代药物应用,2010,17(4):145.

[13] 孟洪霞,刘景响.炎琥宁联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎疗效观察[J].临床荟萃,2010,25(3):250.

[14] 王大贵.炎琥宁治疗小儿支原体肺炎 50 例临床疗效观察[J].医学信息,2011,24(6):2462.

[15] 苏炜.炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(5):542.

[16] 孙玲.阿奇霉素与炎琥宁联合治疗小儿支原体肺炎 62 例临床疗效分析[J].北方药学,2011,8(9):15.

[17] 陈丽军.炎琥宁辅助治疗 125 例小儿支原体肺炎的临床疗效观察[J].中国医药指南,2011,9(8):224.

[18] 宋香平.炎琥宁与阿奇霉素联合治疗小儿支原体肺炎的疗效分析[J].中国医学创新,2011,18(8):76.

[19] 曹美琴.阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(4):609.

[20] 冯迎军,孙晓敏.炎琥宁佐治小儿肺炎支原体肺炎疗效观察[J].社区医学杂志,2011,9(7):21.

[21] 刘密.阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎临床疗效观察[J].中国当代医药,2011,18(10):63.

[22] 吕景兰.阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2011,5(1):112.

[23] 刘晓阳,陶源.阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎 48 例疗效观察[J].中国现代医生,2011,49(20):71.

[24] 乔小平,张青春.阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎临床疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(12):1942.

[25] 闫红,万雅芳,陈兴君.中西医结合治疗小儿支原体肺炎 40 例[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(4):149.

[26] 张莉,梁少军.中西药联合治疗小儿支原体肺炎疗效观察[J].求医问药,2012,10(8):461.

[27] 侯建文,王艳.炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(23):2548.

[28] 戴勇军.中西医结合治疗儿童支原体肺炎 41 例[J].中医药学报,2012,40(6):94.

[29] 王晓艳.炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效分析[J].中国基层医药,2012,19(21):3318.

[30] 李欣.探讨阿奇霉素联合炎琥宁治疗小儿支原体肺炎疗效[J].健康大视野,2012,20(9):374.

[31] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2002:1204.

[32] 易赛君.阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效分析[J].中国医药指南,2012,10(23):222.