

# 中药方剂内服治疗耐药细菌性肺炎的系统评价与Meta分析

贾丽阳<sup>1</sup>, 邓冬<sup>1</sup>, 屈瑶<sup>1</sup>, 孙丽华<sup>1</sup>, 卜建宏<sup>2</sup>, 陈振翼<sup>3</sup>, 叶苗青<sup>4</sup>, 方邦江<sup>1\*</sup>  
(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 2. 上海市中医医院, 上海 200071;  
3. 河南省中医院, 郑州 450002; 4. 陕西省中医院, 西安 710000)

**[摘要]** 目的:评价中药方剂内服治疗耐药细菌性肺炎的临床疗效及安全性。方法:计算机检索国内外常用数据库共8个,由2名研究者独立筛选文献、提取资料,并对纳入研究的文献进行方法学质量评价后,采用RevMan 5.3软件对结局指标进行Meta分析。结果:共纳入24项研究,涉及病例1 818例。Meta分析结果显示,中药方剂内服联合西医常规疗法组在总有效率[相对危险度(RR)=1.27,95%置信区间(CI)(1.21,1.34), $P<0.000\ 01$ ],耐药菌清除率[RR=1.49,95% CI(1.33,1.66), $P<0.000\ 01$ ],临床肺部感染评分(CPIS)变化[均数差(MD)=-1.64,95%CI(-1.87,-1.41), $P<0.000\ 01$ ]方面均优于单纯西医常规治疗组,在不良反应发生率方面两者差异无统计学意义[RR=0.72,95% CI(0.48,1.07), $P=0.1$ ]。此外,与单纯西医常规治疗相比,中药方剂内服干预在总有效率,CPIS变化方面也有一定优势。结论:从目前的研究结果来看,中药方剂内服或联合西医常规疗法比单纯西医常规方法治疗耐药细菌性肺炎有更好的临床疗效,且不会增加不良事件发生率。受纳入研究数量和质量限制,上述结论尚待更多高质量研究予以验证。

**[关键词]** 中药方剂; 耐药细菌性肺炎; 系统评价; Meta分析; 随机对照试验

**[中图分类号]** R285;R289;R22;R2-031;R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)11-0205-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20210613

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210311.1136.002.html>

**[网络出版日期]** 2021-3-11 17:28

## Efficacy of Chinese Medicinal Formulae for Antimicrobial-resistant Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis

JIA Li-yang<sup>1</sup>, DENG Dong<sup>1</sup>, QU Yao<sup>1</sup>, SUN Li-hua<sup>1</sup>, BU Jian-hong<sup>2</sup>, CHEN Zhen-yi<sup>3</sup>,  
YE Miao-qing<sup>4</sup>, FANG Bang-jiang<sup>1\*</sup>

(1. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shanghai 200032, China; 2. Shanghai Municipal Hospital of TCM, Shanghai 200071, China; 3. Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450002, China; 4. Shanxi Province Hospital of TCM, Xi'an 710000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of Chinese medicinal formulae in the treatment of antimicrobial-resistant pneumonia. **Method:** Following article retrieval from eight databases and data extraction by two reviewers, the methodological quality of the included trials was assessed and the outcome indicators were subjected to Meta-analysis using RevMan 5.3. **Result:** A total of 24 randomized controlled trials (RCTs) were included, involving 1 818 cases. Meta-analysis showed that Chinese medicinal formulae combined with western routine intervention was superior to the western routine intervention in improving the overall response rate (ORR) [relative risk (RR)=1.27, 95% confidence interval (CI) (1.21, 1.34),  $P<0.000\ 01$ ], the

**[收稿日期]** 20201020(027)

**[基金项目]** 国家重点研发计划项目(2018YFC1705900);国家自然科学基金面上项目(81973811);上海市科学技术委员会科研计划项目(18401971600,19401933300);上海市重点专科建设项目(shslczdzk04401)

**[第一作者]** 贾丽阳,在读博士,从事中西医结合治疗脑血管疾病的研究,Tel:021-64385700,E-mail:jialiyangjly@163.com

**[通信作者]** \*方邦江,二级教授,博士生导师,从事中西医结合治疗脑血管疾病、中药减少/替代抗生素治疗的研究,Tel:021-64385700,E-mail:fangbj@163.com

bacterial clearance rate [RR=1.49, 95% CI (1.33, 1.66),  $P<0.000\ 01$ ], and the clinical pulmonary infection score (CPIS) [mean difference (MD)=-1.64, 95% CI (-1.87, -1.41),  $P<0.000\ 01$ ]. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions [RR=0.72, 95% CI (0.48, 1.07),  $P=0.1$ ]. The comparison with the western routine intervention also revealed that Chinese medicinal formulae better improved the ORR and CPIS. **Conclusion:** According to the current research results, the Chinese medicinal formulae alone or combined with western routine intervention yielded more favorable clinical outcomes than western routine intervention in the treatment of antimicrobial-resistant pneumonia, without increasing the incidence of adverse events. Due to limited quality and quantity of the included RCTs, more high-quality trials are required to verify the above conclusions.

**[Key words]** Chinese medicinal formulae; antimicrobial-resistant pneumonia; systematic review; Meta-analysis; randomized controlled trials (RCTs)

细菌性肺炎是临床上的常见病和多发病,也是最常见的感染性疾病之一。目前常用的治疗手段包括抗感染治疗、一般治疗及对症治疗,其中抗菌用药最为重要。但抗菌药物作为一把双刃剑,亦是导致细菌产生耐药性的重要原因<sup>[1-2]</sup>。我国是全球抗生素滥用最严重的国家之一<sup>[3]</sup>,随着其在细菌性肺炎中的广泛应用,各种类耐药菌的检出率及感染率急剧增加<sup>[4]</sup>,导致耐药细菌性肺炎发病率呈明显上升趋势。面对耐药细菌性肺炎,根据药敏结果可选的抗菌药物十分有限,很难在抗菌效果与不良反应之间进行充分的平衡,同时新型的抗菌药物研发难度大、周期长<sup>[5]</sup>,使得其临床治疗十分棘手。

中医药治疗耐药细菌性肺炎有独特的优势,现代药理学研究表明,中药活性成分丰富,不易产生耐药性,并且具有抗菌、抗炎、抗内毒素、增强免疫力等作用<sup>[6-7]</sup>。中药方剂与西药联用不仅可以充分发挥中医药个体化辨证加减用药、多途径整体调节的治疗特色,尚能更好的缓解临床症状,改善患者的转归及预后。近年来已有大量研究从中医或中西医结合模式寻找治疗耐药细菌性肺炎的有效替代或补充手段,但这些研究多为单中心,普遍具有样本量较小、结局指标的疗效存在差异性问题,影响了研究结论的可信性。目前尚未见到对此类研究较为全面、严谨的客观评价,且中药的安全性也有待进一步评估,限制了中医药在耐药细菌性肺炎中的应用与发展。基于此,本研究按照循证医学原则,严格筛选纳入本领域类似的研究,采用Meta分析的方法,综合评价中药方剂内服治疗耐药细菌性肺炎的临床疗效及安全性,务求找到疗效肯定的治疗方案,以期为临床实践提供可靠的循证依据,并帮助指导临床决策。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 计算机检索中国知识资源总库(CNKI),万方数字化期刊全文数据库(WanFang Data),维普中文期刊数据库(VIP),中国生物医学文献数据库(CBM),PubMed,Web of Science,Embase,The Cochrane Library 建库至2020年4月14日收录的有关中药方剂内服治疗耐药细菌性肺炎有效性及安全性的期刊文献、学术论文及会议论文,并追溯纳入研究的参考文献,进行二次扩展检索,使漏检的可能性降低。检索采取主题词和自由词相结合的方式,中文检索词包括耐药、多重耐药、多药耐药、耐药菌、耐药菌感染、肺炎、肺部感染、下呼吸道感染、中医、中药、中草药、中西医结合、随机、随机对照;英文检索词包括 drug resistanc, multidrug resistanc\*, antibiotic resistanc\*, antimicrobial resistance, antibacterial resistance, pneumonia, lung infection, respiratory tract infection, lower respiratory tract infection, pulmonary infection, Chinese Medicine, Chinese herbal medicine, TCM, integrated traditional chinese and western medicine, TCM WM, randomized, randomized controlled trial。

**1.2 文献纳入标准** ①研究类型:随机对照试验(RCT),语言限定为中文或英文。②研究对象:临床确诊为耐药细菌性肺炎的成人患者,其性别、种族、地域不限。③干预措施:试验组采用中药方剂内服,或联用西医常规治疗;对照组采取西医常规治疗,如抗感染、解痉平喘、止咳祛痰、器官功能维护等措施。④结局指标:主要结局指标为临床总有效率,次要结局指标包括耐药菌清除率、临床肺部感染评分(CPIS)及不良事件发生率,含以上指标1项以上即可。

**1.3 文献排除标准** ①重复发表文献(若同一研究

发表多篇相似文献,则选择质量最好或样本量最大的);②联合采用针刺法、灸法、推拿、拔罐等其他中医疗法;③试验组中药方剂的给药途径为雾化吸入、外敷、肺泡灌洗、静脉注射等非内服方式;④试验设计不严谨,结局疗效评定标准不规范或未提及;⑤数据处理不恰当,分析方法欠妥;⑥数据报告不完整,无法获取原始数据。

**1.4 文献筛选与资料提取** 2名研究者分别独立筛选文献、提取资料,最后交叉核对,意见不一致处,通过讨论或咨询第三方共同研究解决。筛选文献时,首先阅读文题和摘要,排除明显不相关的文献,然后下载并阅读全文,严格依据纳入与排除标准确定是否纳入。提取资料时,使用预先设计的统一表格,对纳入文献进行信息提取,内容主要包括①纳入研究的基本信息,包括文献标题、第一作者、发表年份等;②研究对象的基线特征,包括各组的样本量、受试者性别、年龄等;③具体干预及对照方案,包括药物名称、剂量、用法、疗程等;④偏倚风险评价的关键要素;⑤所关注的结局指标测量数据。

**1.5 纳入文献的质量评价** 根据Cochrane系统评价手册推荐的RCT偏倚风险评价工具,由2名评价员分别从随机分组方法、分配方案隐蔽、研究者和受试者盲法实施偏倚、结果评价者测量偏倚、结果数据完整性、选择性报告偏倚及其他偏倚7个方面,对纳入研究的方法学质量进行“低风险”“高风险”“风险无法判断”3个等级判定,若有分歧,则通过第三方协助裁定。

**1.6 统计学分析** 采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件进行统计分析。计量资料使用均数差(MD)为效应指标,计数资料采用相对危险度(RR)测量,两者区间估计均采用95%可信区间(CI)表示,两种资料均以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。在数据分析前,采用 $Q$ 统计量检验法判断纳入研究间的异质性(检验水准为 $\alpha = 0.1$ ),同时结合 $I^2$ 统计量判断异质性大小,若 $I^2 \leq 50\%$ 且 $P > 0.10$ ,则认为各项研究间具有同质性,采用固定效应模型计算合并统计量;若 $I^2 > 50\%$ 或 $P \leq 0.10$ ,则表明各研究结果间有异质性,需进一步分析异质性来源,在排除明显临床和方法学的异质性后,仍存在异质性则采用随机效应模型计算合并统计量<sup>[8-9]</sup>。如果纳入研究间存在明显的临床异质性,只对其进行描述性分析。当结局指标纳入研究 $\geq 10$ 项时,则绘制漏斗图分析是否存在发表偏倚<sup>[10]</sup>。

## 2 研究结果

**2.1 文献筛选流程及结果** 根据检索词初检共获得相关文献319篇,经逐层筛选后,最终纳入24项RCT。文献筛选流程见图1。

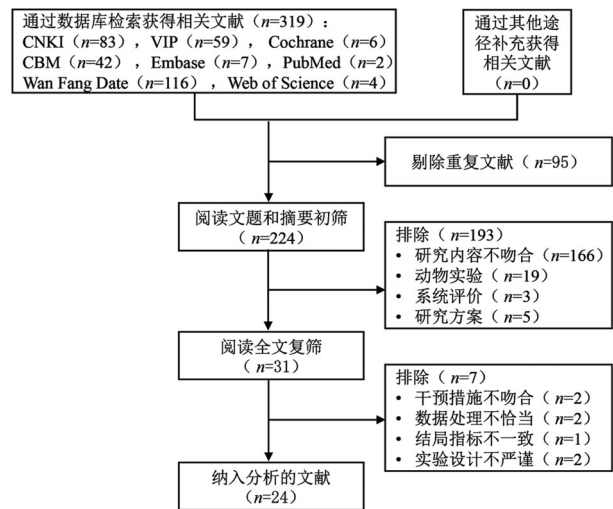


图1 耐药细菌性肺炎相关文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of antimicrobial-resistant pneumonia literature screening

**2.2 纳入文献的基本特征** 纳入的24项RCT均在国内开展并以中文形式发表,共计1 818例患者,其中试验组917例,对照组901例,最小样本量34例,最大样本量120例。干预措施方面,21项<sup>[11-31]</sup>研究采用中药方剂内服联合西医常规疗法对比西医常规疗法,3项<sup>[32-34]</sup>研究采取中药方剂内服对比西医常规疗法。此外,根据试验组中药方剂治则的不同,对纳入研究进行亚组分析,以清热解毒为主的共13项<sup>[11-21,33-34]</sup>,以补益固本为主的共11项<sup>[22-32]</sup>。疗程方面,最短7 d,最长30 d,大部分研究疗程为14 d。结局指标方面,共计23项<sup>[11-32,34]</sup>研究报告了总有效率,12项<sup>[11-13,17-20,24-27,31]</sup>研究报告了耐药菌清除率,8项<sup>[14-15,18-19,28,31-33]</sup>报告了CPIS,9项<sup>[12,17,21,24,26-28,33-34]</sup>研究报告了不良事件发生情况的有效提取数据。

**2.3 纳入文献的质量评价** 24项研究均提及“随机”字样,其中13项<sup>[12,16-21,25-27,29,31,34]</sup>使用随机数字表法,1项使用SPSS 22.0软件产生随机序列<sup>[24]</sup>,以上研究“随机分配方法”条目评价为低风险,其余RCT未具体报告随机序列的产生方法,评价为风险无法判断。仅有1项研究<sup>[24]</sup>使用密封的信封进行了方案隐藏,将其“分配方案隐蔽”条目评价为低风险,其余RCT均未提及,评价为风险无法判断。所有研究均未提及盲法实施,也未提供所有与盲法是否有效的信息,但其中5篇期刊文献<sup>[12,27,30,32-33]</sup>作者仅

有 1 人,证明试验干预者与结果评价者为同一人,可能导致结局评价时因知晓试验干预措施分配情况而出现测量偏倚,因此将其“结果评价者测量偏倚”条目评价为高风险,其余研究的“盲法实施”相关条目评价为风险无法判断。纳入文献的偏倚风险情况见图 2。

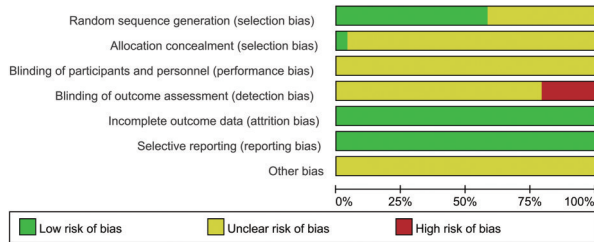


图 2 耐药细菌性肺炎纳入研究的偏倚风险分析

Fig. 2 Risk of antimicrobial-resistant pneumonia bias in these included trials

## 2.4 Meta 分析结果

**2.4.1 总有效率** 纳入的 23 项 RCT<sup>[11-32,34]</sup> 报告了临床疗效,根据国家相关部门最新颁发的《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》<sup>[35]</sup>,对各研究的临床疗效结果统一进行二分类指标转化,将痊愈、显效及进步合计为有效,并据此计算总有效率。其中

2 项<sup>[32,34]</sup> 报告了中药方剂内服干预对比西医常规疗法的临床总有效率,异质性检验提示以上两项研究间异质性显著( $I^2=97\%$ ,  $P<0.000\ 01$ ),考虑主要原因可能是其中 1 项研究<sup>[32]</sup> 总疗程为 28 d,另 1 项<sup>[34]</sup> 为 14 d,故对其分别进行描述性分析,发现两项研究均显示中药方剂内服在提高总有效率方面优于西医常规组,差异有统计学意义[RR=4.33, 95% CI (2.09, 8.99); RR=1.55, 95% CI(1.00, 1.33)]。

其余 21 项<sup>[11-31]</sup> 报告了中药方剂内服联合西医常规对比西医常规的临床总有效率,经异质性检验,各项研究间无统计学异质性( $I^2=0\%$ ,  $P=0.61$ ),采用固定效应模型合并效应量。Meta 分析结果显示,两组差异具有统计学意义[RR=1.27, 95% CI(1.21, 1.34),  $P<0.000\ 01$ ],对比单纯西医常规疗法,联合使用中药方剂内服能提高耐药细菌性肺炎总有效率。根据试验组中药方剂的不同治法进行亚组分析,将以清热解毒为主的方剂分至祛邪组,以补益固本为主的方剂分至扶正组。亚组分析结果提示祛邪组[RR=1.29, 95% CI(1.20, 1.39),  $P<0.000\ 01$ ],扶正组[RR=1.26, 95% CI(1.17, 1.35),  $P<0.000\ 01$ ]均能提高治疗耐药细菌性肺炎的总有效率。见图 3。

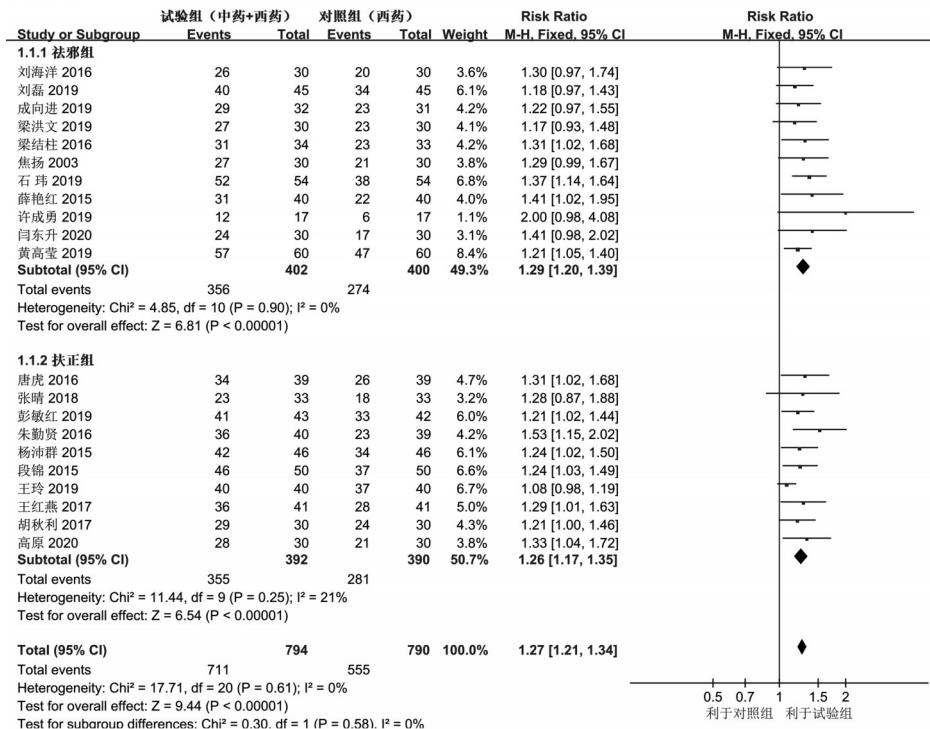


图 3 中药方剂内服+西药 VS 西药总有效率的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of improving effective ratio of oral traditional Chinese medicine (TCM) combined with western medicine versus western medicine

**2.4.2 耐药菌清除率** 12 项 RCT<sup>[11-13,17-20,24-27,31]</sup> 报告了中药方剂内服联合西医常规对比西医常规治疗

耐药细菌性肺炎的细菌学疗效,对其结果进行二分类指标转化,将清除、假定清除、替换视为细菌学有

效,据此计算耐药菌清除率。经异质性检验,各项研究间无统计学异质性( $I^2=0\%$ , $P=0.56$ ),采用固定效应模型合并效应量。结果两组差异具有统计学意义[RR=1.49,95% CI(1.33,1.66), $P<0.000\ 01$ ],提示中药方剂内服联合西医常规疗法在提高耐药菌清

除率方面优于单纯西医常规治疗组。另外根据试验组中药方剂的不同治法进行亚组分析,结果显示祛邪组[RR=1.54,95% CI(1.32,1.80), $P<0.000\ 01$ ],扶正组[RR=1.43,95% CI(1.22,1.67), $P<0.000\ 1$ ]均能提高耐药菌清除率。见图4。

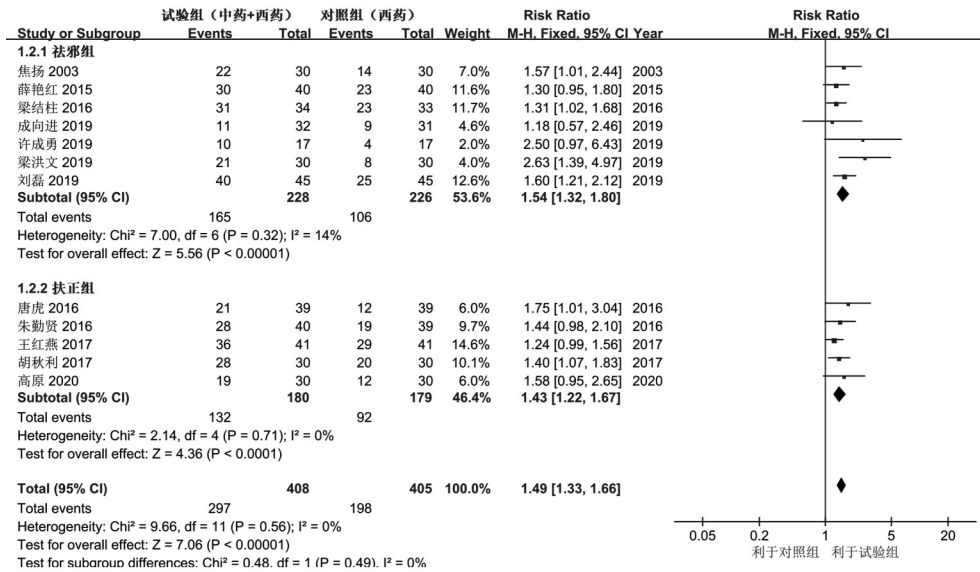


图4 中药方剂内服+西药VS西药耐药菌清除率的Meta分析

Fig. 4 Meta-analysis of bacterial clearance rate of oral TCM combined with western medicine versus western medicine

**2.4.3 临床肺部感染评分** 纳入的8项RCT报告了CPIS,其中2项<sup>[32-33]</sup>报告了中药方剂内服对比西医常规疗法治疗耐药细菌性肺炎后的评分变化,异质性检验提示以上两项研究间异质性显著( $I^2=98\%$ , $P<0.000\ 01$ ),考虑主要原因可能是其中1项研究<sup>[32]</sup>总疗程为28 d,另1项<sup>[33]</sup>为14 d,故对其分别进行描述性分析,发现两项研究均显示中药方剂内服在降低CPIS评分方面优于西医常规组,差异有统计学意义[MD=-7.28,95% CI(-8.24,-6.32);MD=-3.22,95%CI(-3.94,-2.50)]。

其余6项<sup>[14-15,18-19,28,31]</sup>报告了中药方剂内服联合西医常规方法对比西医常规疗法治疗耐药细菌性肺炎的CPIS评分变化。经异质性检验,各项研究间有统计学异质性( $I^2=49\%$ , $P=0.08$ ),经敏感性分析,未发现与原分析结果存在冲突,结果较为稳健,异质性在可接受范围内,采用随机效应模型合并效应量。结果显示,两组差异具有统计学意义[MD=-1.64,95% CI(-1.87,-1.41), $P<0.000\ 01$ ],提示联合使用中药方剂内服干预在降低CPIS评分方面更具有优势。亚组分析结果显示,祛邪组[MD=-1.60,95%CI(-1.90,-1.29), $P<0.000\ 01$ ],扶正组[MD=-1.72,95% CI(-2.27,-1.18), $P<0.000\ 01$ ]均能降低CPIS评分。见图5。

**2.4.4 不良事件发生率** 纳入的12项RCT报告了不良事件发生情况,其中2项<sup>[11,32]</sup>研究报告两组均未发生不良事件,1项<sup>[13]</sup>报告两组差异无统计学意义,但未全面报告人数,均不予纳入。因此,对余下9项研究进行有效数据提取,其中2项<sup>[33-34]</sup>研究报告了中药方剂内服对比西医常规治疗的不良反应发生率,经异质性检验,各项研究间无统计学异质性( $I^2=0\%$ , $P=0.53$ ),采用固定效应模型合并效应量,Meta分析结果显示,两组不良反应发生率差异无统计学意义[RR=0.2,95% CI(0.04,0.93), $P=0.04$ ];其余7项研究<sup>[12,17,21,24,26-28]</sup>报告了中药方剂内服联合西医常规方法对比西医常规疗法治疗耐药细菌性肺炎的不良反应发生率,异质性检验提示各项研究间无统计学异质性( $I^2=15\%$ , $P=0.32$ ),采用固定效应模型合并效应量,结果显示两组不良反应发生率差异无统计学意义[RR=0.72,95% CI(0.48,1.07), $P=0.1$ ],提示与单纯西医常规疗法相比,联用或单用中药方剂不会增加耐药细菌性肺炎治疗过程中不良事件发生率。

亚组分析显示,祛邪组[RR=0.35,95% CI(0.16,0.74), $P=0.006$ ],与西药组不良反应发生率相比,存在统计学意义,表明纳入研究干预措施为联用祛邪类中药方剂的不良反应发生情况少于单纯

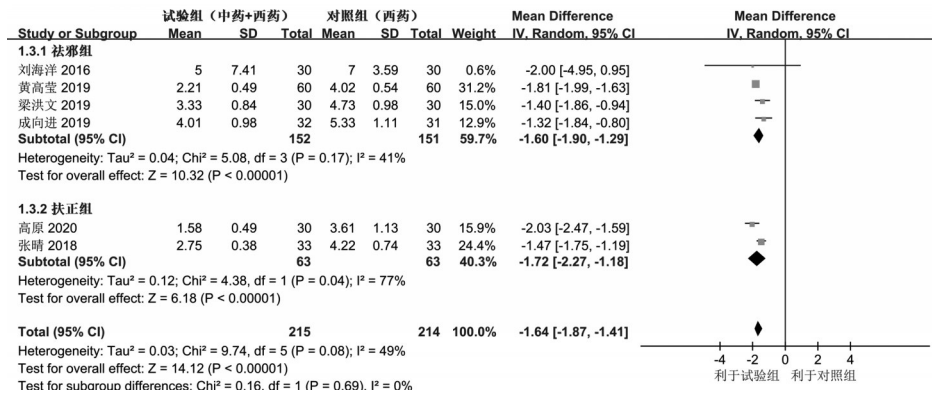


图5 中药方剂内服+西药 VS 西药 CPIS 评分的 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of CPIS of oral TCM combined with western medicine versus western medicine

西医常规治疗;扶正组 [RR=1.09, 95% CI (0.67, 1.77), P=0.74], 表明与单纯西医常规疗法相比无统

计学意义,扶正类中药方剂不会增加治疗过程中不良事件发生情况。见图6,7。

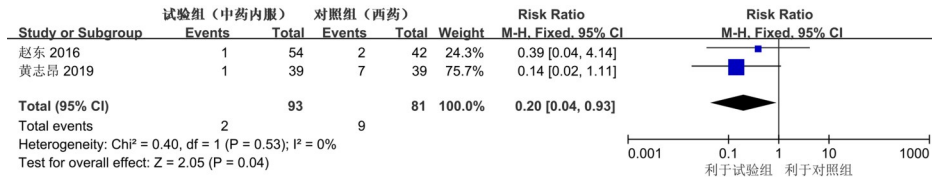


图6 中药方剂内服 VS 西药不良事件发生率的 Meta 分析

Fig. 6 Meta-analysis of adverse event rate of oral TCM versus western medicine

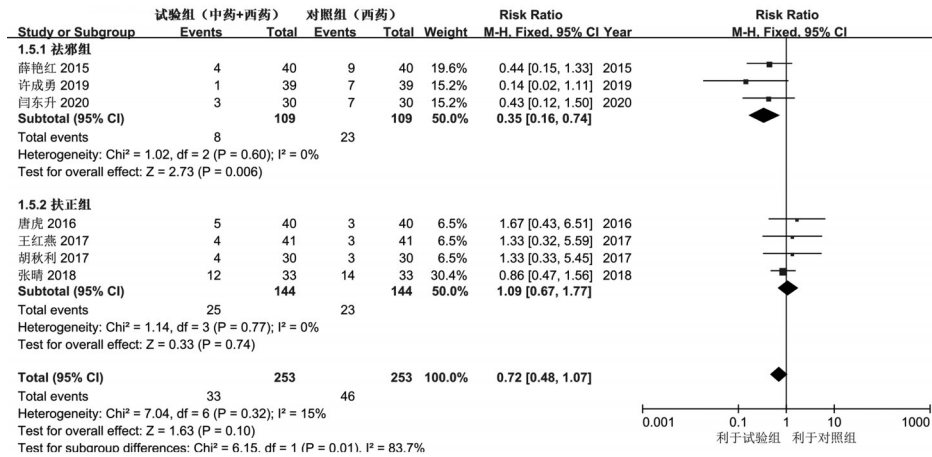


图7 中药方剂内服+西药 VS 西药不良事件发生率的 Meta 分析

Fig. 7 Meta-analysis of adverse event rate of oral TCM combined with western medicine versus western medicine

2.5 偏倚性检验 运用 RevMan 5.3 软件对效应指标进行偏倚性检测,其中总有效率、耐药菌清除率及不良反应发生率纳入的研究数量均大于10项,选择纳入研究最多的总有效率进行发表偏倚情况检测。以RR为横坐标,lgRR为纵坐标绘制散点图,结果纳入研究基本围绕中心线分布,多数位于倒漏斗图偏上位置,基本在95%置信区间内,左右稍不对称,提示纳入文献存在发表偏倚的可能。见图8。

### 3 讨论

随着世界各国抗生素使用率不断增高<sup>[3]</sup>,耐药

危机愈发严重,世界卫生组织已将其列为重大公共卫生问题<sup>[36]</sup>。耐药菌感染引起的呼吸系统炎性疾病常见于呼吸、急诊及重症监护等病房,由于细菌耐药性使得抗菌药物疗效下降,难以抑制炎性细胞表达,将导致肺部损伤加剧,若炎症进一步播散,可引起瀑布式失控性全身炎症反应、多器官衰竭等严重状况,病死率极高<sup>[37]</sup>。根据耐药细菌性肺炎的病因及临床表现,可将其归属于传统中医学“风温肺热病”范畴。传统中医与现代医学的不同之处,在于它能根据患者固有的体质及机体在疾病过程中

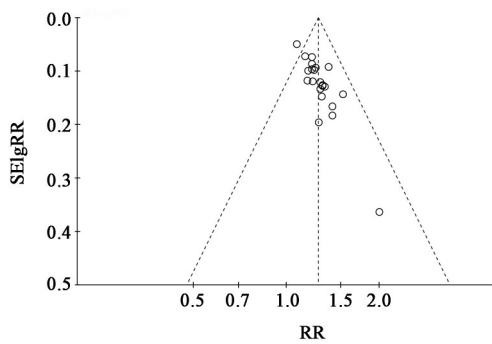


图8 耐药细菌性肺炎纳入研究总有效率的倒漏斗  
Fig. 8 Funnel plot of antimicrobial-resistant pneumonia bias improving effective ratio in these included trials

正邪交争的动态变化,进行药味及剂量的个体化辨证加减,能针对耐药菌发挥直接“祛邪”作用,还可以通过“扶正”作用调动机体抗病能力托邪外出,兼顾多途径全面治疗,能够充分纠偏以达平衡状态。

本系统评价按照PRISMA声明提供的“系统综述或Meta分析报告条目清单”进行研究报告<sup>[38]</sup>,全面地检索了中药方剂内服治疗耐药细菌性肺炎的RCT,并根据纳入研究试验组干预措施,从“扶正”“祛邪”两大治则进行了亚组分析。通过对纳入的24项RCT进行Meta分析后发现,与单纯西医常规治疗相比,中药方剂内服或联合西医常规疗法在总有效率,CPIS评分变化方面均有一定优势,且不会增加不良事件发生率,联合干预还能够提高耐药菌清除率。本次Meta分析的结果还进一步提示,以清热解毒为主的中药方剂与以补益固本为主的中药方剂,均能提高耐药细菌性肺炎的临床有效率及耐药菌清除率,为临床指导用药扩展了思路。

然而,本研究尚存在一定局限性,具体表现为①目前耐药细菌性肺炎相关的中医复方研究数量不多,且大部分临床研究试验设计不规范,如仅提及随机分组,未具体描述随机方法及分配方案隐藏,盲法实施缺失等问题,直接影响了各指标的证据等级;②因试验组干预措施涉及中药复方,国外期刊的收录数量有限,经筛选后,最终纳入的均为中文文献,研究人种单一,使结论存在片面性;③耐药细菌性肺炎病情复杂,缺乏单独使用中药治疗本病的研究,本次研究最终仅纳入3项试验组干预措施为单纯中药方剂内服,且同质性不高,未能给出客观的定量评价;④本病目前尚无统一的中医辨证治疗标准,最终纳入的试验组干预措施不一,其方剂组成、配伍关系、用法用量存在差异,只能根据“扶正”“祛邪”两大治则,对不同治法中药方剂的疗效进行初步的分析;⑤由于阴性结果的研究发表有

难度,本研究纳入的大多为公开发表的阳性结果,不排除发表偏倚可能,使研究结果较为局限。

综上所述,中药方剂内服是传统中医药临床治疗的最主要形式,本研究结果提示中药方剂内服或联合西医常规疗法比单纯西医常规方法治疗耐药细菌性肺炎有更好的临床疗效,且不会增加不良事件发生,鉴于纳入研究数量和质量限制,得出的结论仅作为临床诊疗的提示与参考。中医“辨证论治”和“临证察机”的治疗原则比西医分型分类更加复杂<sup>[39]</sup>,因此在今后的中医药临床试验中,应优化临床试验的各个环节,注重设计科学合理的研究方案,统一耐药细菌性肺炎的辨证治疗标准,尽早建立富有中医特色的评价体系,以便根据不同证型具体分析讨论中医药对耐药细菌性肺炎疗效的影响。在报告临床试验结果时,应严格遵循国际公认的基于CONSORT声明的中药复方临床试验报告规范<sup>[40]</sup>,以增加证据强度,使中医药更好地走向临床。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] MALHOTRA-KUMAR S, LAMMENS C, COENEN S, et al. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Lancet*, 2007, 369(9560):482-490.
- [2] H Goossens. Antibiotic consumption and link to resistance [J]. *Clinic Microbiol Infect*, 2009, 15(s3): 12-15.
- [3] KLEIN E Y, VAN BOECKEL T P, MARTINEZ E M, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015 [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(15):3463-3470.
- [4] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2017年CHINET中国细菌耐药性监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2018, 18(3): 241-251.
- [5] Mf C, LUKA R, RAINER R, et al. Targeting antibiotic resistance [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2016, 55(23):6600-6626.
- [6] 韩飞,幸仁汇,陈琳琦,等. 中药抗菌耐药性的研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(5):813-817.
- [7] 程成,张薇,朱波,等. 中药抗常见耐药菌的作用及其机制研究进展 [J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35(2):229-233.
- [8] 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, 2011:98-99.

- [9] 王丹, 翟俊霞, 牟振云, 等. Meta分析中的异质性及其处理方法[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(10): 1115-1118.
- [10] 周旭毓, 方积乾. Meta分析的常见偏倚[J]. 循证医学, 2002, 2(4): 216-220.
- [11] 焦扬. 解毒活血法治疗耐药细菌性肺炎的临床与实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2003.
- [12] 薛艳红. 中药肺炎合剂与西药联合治疗泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(6): 1076-1078.
- [13] 梁结柱, 罗胜, 洗宙宁, 等. “肺感2方”治疗多重耐药菌肺部感染临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(5): 642-645.
- [14] 刘海洋, 宋虎杰. 小青龙汤加减治疗脑病合并多重耐药菌肺炎30例[J]. 河南中医, 2016, 36(5): 759-761.
- [15] 黄高莹, 赵敏, 李健文. 清肺通络汤治疗卒中后多重耐药菌感染肺炎的临床价值分析[J]. 中医临床研究, 2019, 11(25): 82-84.
- [16] 石玮, 宋虎杰. 大柴胡汤加味治疗脑出血后肺部多重耐药菌感染临床观察[J]. 河北中医, 2019, 41(9): 1331-1336.
- [17] 许成勇, 谢伟鑫, 吴春洪, 等. 米诺环素等联合用药并配合中药麻黄升麻汤加减治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(10): 1079-1082.
- [18] 梁洪文, 谭福柱, 刘凯, 等. 清瘟解毒汤对广泛耐药铜绿假单胞菌相关性重症肺炎的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(1): 44-46, 50.
- [19] 成向进, 林朝亮, 朱红林, 等. 泻肺通腑方干预ICU多重耐药铜绿假单胞菌肺炎患者的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(1): 47-50.
- [20] 刘磊, 闫东升, 张志军. 红藤紫金汤联合抗菌素治疗ICU多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎45例[J]. 中医研究, 2019, 32(4): 22-24.
- [21] 闫东升, 刘磊, 杨自生, 等. 红藤紫金汤联合西药治疗泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(1): 76-84.
- [22] 段锦, 周文学, 田雨. 中西医结合治疗下呼吸道多重耐药菌感染50例[J]. 河南中医, 2015, 35(4): 882-883.
- [23] 杨沛群, 陈朝俊, 毕小丽, 等. 益气健脾化痰法治疗脑梗死后多重耐药铜绿假单胞菌肺部感染的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(12): 1444-1445.
- [24] 唐虎. 扶正祛邪法治疗多重耐药细菌性肺炎的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [25] 朱勤贤, 张国庆, 顾柏林, 等. 清肺通络汤治疗卒中后多重耐药菌感染肺炎的临床疗效[J]. 上海中医药大  
学学报, 2016, 30(5): 26-29.
- [26] 胡秋利, 崔磊, 刘长伟. 培土生金法干预肺部多重耐药菌感染的疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(12): 1728-1730.
- [27] 王红燕. 沙参麦冬汤治疗老年多重耐药性呼吸机相关性肺炎临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(8): 1403-1406.
- [28] 张晴, 刘华. 沙参麦冬汤治疗老年多重耐药性呼吸机相关肺炎的临床疗效及安全性研究[J]. 国际老年医学杂志, 2018, 39(2): 77-80.
- [29] 彭敏红, 陈小兵, 阮祥美, 等. 补中益气汤辅助脑卒中后多重耐药肺炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(12): 1457-1458.
- [30] 王玲. 中医益气健脾清热化痰法治疗脑梗死后多重耐药铜绿假单胞菌肺部感染临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(1): 56-59.
- [31] 高原, 刘浩, 穆晓静, 等. 扶正化浊汤联合西药治疗气虚痰浊阻肺型老年耐药菌肺炎患者的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2020, 15(1): 104-107.
- [32] 周玉中. 健脾益肾活血化痰方治疗全耐药菌感染呼吸机相关性肺炎临床观察[J]. 河北中医, 2017, 39(8): 1157-1161.
- [33] 赵东. 加味承气汤治疗脑病后多重耐药菌肺炎患者的临床效果观察[J]. 中国民康医学, 2016, 28(20): 50-51.
- [34] 黄志昂, 黄晓辉, 高贵阳. 夏鱼黄汤治疗下呼吸道多重耐药铜绿假单胞菌感染的疗效研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17(13): 161-162.
- [35] 国家卫生和计划生育委员会, 国家中医药管理局, 解放军总后勤部卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则(2015版)[M]. 北京: 2015.
- [36] EMILY L, WEIL DE, MARIO R, et al. The who policy package to combat antimicrobial resistance [J]. Bull World Health Organ, 2011, 89(5): 390-392.
- [37] 贺小丽, 李德渊, 乔莉娜, 等. 脓毒症流行病学及预后的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(5): 486-489.
- [38] MOHER D, LIBERATIA, TETZLAFF J, et al. 系统综述和荟萃分析优先报告的条目: PRISMA声明[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(9): 889-896.
- [39] 吴泰相, 李幼平, 卞兆祥, 等. 中医药临床随机对照试验报告规范(征求意见稿)[J]. 中国循证医学杂志, 2007, 55(8): 601-605.
- [40] CHENG C W, WU T X, SHANG H C, et al. Consort extension for chinese herbal medicine formulas 2017: recommendations, explanation, and elaboration [J]. Annals Intern Med, 2017, 167(2): 112-121.

[责任编辑 顾雪竹]