

# 清热解毒类中药注射液治疗小儿病毒性肺炎的网状 Meta 分析

王博龙<sup>1,2</sup>, 李跃文<sup>1</sup>, 邹盛勤<sup>1</sup>

(1. 宜春学院, 江西 宜春 336000; 2. 宜春市红十字医院, 江西 宜春 336000)

**摘要:** **目的** 对清热解毒类中药注射液治疗小儿病毒性肺炎进行网状 Meta 分析。**方法** 查询 PubMed、Cochrane 图书馆、万方、维普、知网数据库, 并人工检索相关会议、杂志, 收集清热解毒类中药注射液治疗小儿病毒性肺炎的随机对照试验, 检索时间为建库至 2017 年 11 月, 采用 ADDIS 1.16.8 软件进行网状 Meta 分析与概率排序。**结果** 共纳入 36 篇文献, 3 749 例患者。在总有效率方面, 热毒宁、痰热清、喜炎平、炎琥宁显著高于利巴韦林 ( $P < 0.05$ ), 痰热清、喜炎平显著高于双黄连 ( $P < 0.05$ ), 喜炎平显著高于炎琥宁 ( $P < 0.05$ ), 最佳概率排序依次为喜炎平 > 痰热清 > 热毒宁 > 双黄连 > 炎琥宁 > 利巴韦林; 在退热时间方面, 喜炎平、炎琥宁显著短于利巴韦林 ( $P < 0.05$ ), 最佳概率排序依次为喜炎平 > 炎琥宁 > 热毒宁 > 痰热清 > 利巴韦林 > 双黄连; 在止咳时间方面, 喜炎平、炎琥宁显著短于利巴韦林 ( $P < 0.05$ ), 最佳概率排序依次为炎琥宁 > 喜炎平 > 热毒宁 > 痰热清 > 双黄连 > 利巴韦林; 在啰音消失时间方面, 喜炎平、炎琥宁、热毒宁显著短于利巴韦林 ( $P < 0.05$ ), 最佳概率排序依次为喜炎平 > 炎琥宁 > 热毒宁 > 双黄连 > 痰热清 > 利巴韦林; 在不良反应发生率方面, 热毒宁、痰热清显著低于利巴韦林 ( $P < 0.05$ ), 最佳概率排序依次为热毒宁 > 痰热清 > 炎琥宁 > 喜炎平 > 利巴韦林。**结论** 清热解毒类中药注射液治疗小儿病毒性肺炎时, 喜炎平疗效最好, 热毒宁安全性最高。

**关键词:** 清热解毒类中药注射液; 小儿病毒性肺炎; 网状 Meta 分析

**中图分类号:** R287

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2018)12-2644-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.12.007

## Network Meta-analysis of heat-clearing and detoxifying Chinese herbal injections in the treatment for pediatric viral pneumonia

WANG Bo-long<sup>1,2</sup>, LI Yue-wen<sup>1</sup>, ZOU Sheng-qin<sup>1</sup>

(1. Yichun University, Yichun 336000, China; 2. Yichun Red Cross Hospital, Yichun 336000, China)

**KEY WORDS:** heat-clearing and detoxifying Chinese herbal injections; pediatric viral pneumonia; network Meta-analysis

小儿病毒性肺炎是一种儿科常见疾病, 大多因感染呼吸道合胞病毒、流感病毒、腺病毒等多种病毒所致, 可侵犯中枢神经系统或循环系统, 严重危害儿童身体健康<sup>[1-2]</sup>。目前尚无特异性疗法, 以抗病毒治疗为主, 常用药物有利巴韦林、阿昔洛韦、干扰素、阿糖腺苷等, 但由于病毒种类较多且变异频繁, 容易产生耐药性、疗效不佳等问题<sup>[3-4]</sup>。

研究表明, 喜炎平<sup>[5]</sup>、痰热清<sup>[6]</sup>、热毒宁<sup>[7]</sup>等清热解毒类中药注射液在防治小儿病毒性肺炎方面具有明显优势和特色, 但这些中药注射液同质化

现象严重, 功效、主治类似而疗效差异不明确, 致使医生和患者在选择药物时无所适从。网状 Meta 分析是基于间接比较或多种干预措施的 Meta 分析, 可比较治疗同一疾病的不同干预措施, 并按照某一结局进行优劣排序, 为临床药物选择提供证据支撑<sup>[8]</sup>。本研究采用该方法考察清热解毒类中药注射液治疗小儿病毒性肺炎的有效性及安全性, 以期筛选最佳药物, 为临床用药提供循证参考。

### 1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①随机对照试验; ②临床确诊为

收稿日期: 2018-05-29

基金项目: 江西省“2011 协同创新中心”(2011); 江西省自然科学基金(GZY0086); 江西省教育厅项目(GJJ12596)

作者简介: 王博龙(1977—), 男, 博士, 副教授, 主治医师, 硕士生导师, 从事药物临床前研究及临床有效性与安全性评价。Tel: 13607059805, E-mail: wblong77@126.com

病毒性肺炎的小儿患者，年龄 $\leq 16$ 岁；③试验组或对照组为利巴韦林、热毒宁、双黄连、喜炎平、痰热清、炎琥宁的任意一种，2组均不联用其他清热解毒药物，其他支持治疗方法相同；④结局指标包括总有效率、退热时间、止咳时间、啰音消失时间、不良反应发生率。

1.2 排除标准 ①相同作者重复发表的相似研究；②综述、非随机对照试验类研究；③中药注射液联用利巴韦林的研究；④药物用法用量不清楚、资料内容明显有问题的研究；⑤其他不符合相关要求的研究。

1.3 文献检索 查询 PubMed、Cochrane 图书馆、万方、维普、知网数据库，并人工检索相关会议、杂志，收集利巴韦林、热毒宁、双黄连、喜炎平、痰热清、炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎的随机对照试验，检索时间为建库至 2017 年 11 月。中文检索词为利巴韦林、热毒宁、双黄连、喜炎平、痰热清、炎琥宁、病毒性肺炎、小儿、儿童，英文检索词为 Ribavirin、Reduning、Tanreqing、Xiyanping、Yanhuning、Viral pneumonia、Children，检索策略采用主题词与自由词相结合的方式。

1.4 文献筛选与数据提取 文献数据的筛选、提取由 2 位研究人员分别进行，如遇分歧，则视情况由第 3 位研究人员决定。仔细阅读文献摘要与内容，按照排除标准与检索策略进行筛选提取，提取数据资料包括研究作者与时间、研究质量信息、治疗组与对照组药物用法用量及疗程、样本量、各结局指标内容。

1.5 文献质量评价 按照 Cochrane 手册的质量评价标准<sup>[9]</sup>判定，评价指标包括随机方法、分配隐藏、患者研究者盲法、结果评价盲法、数据完整性、选择性报告、其他偏倚。由 2 位研究人员分别进行质量评价，如遇分歧，则视情况由第 3 位研究人员决定。

1.6 统计学分析 本研究采用 ADDIS 1.16.8 软件进行网状 Meta 分析，并利用基于贝叶斯框架的概率排序分析对最佳干预措施进行排序比较。二分类资料以 OR 为效应量，连续性数据以 MD 为效应量，两者均以 95% 可信区间作分析统计，其中可信区间跨过 1 (OR 效应量) 或 (MD 效应量) 时提示  $P > 0.05$ ，即无显著性差异，而  $P < 0.05$  则有显著性差异。收敛性以潜在的标尺缩减参数 PSRF 表示，若 PSRF 接近 1 表明收敛性良好，采用一致性模型分析。采用 Stata SE 14.0 软件的 Begg's 检

验对 5 个结局指标进行偏倚分析，根据  $P$  值判断是否存在发表偏倚，如  $P \geq 0.05$  表明不存在明显的发表偏倚。

## 2 结果

2.1 文献检索 按照文献检索策略，并依据 Cochrane 手册检索流程，最初检索到相关文献 1 211 篇，删除重复文献后得到 237 篇，再通过阅读全文删除非随机对照试验、资料不符合本研究标准的文献，最终得到 36 篇文献。文献筛选流程见图 1。

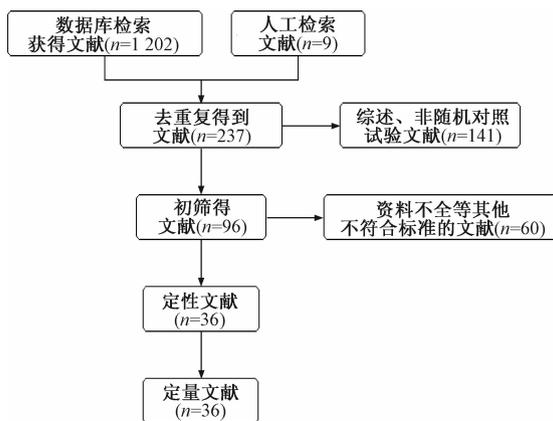


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

2.2 纳入研究基本特征 共纳入 36 项随机对照试验<sup>[10-45]</sup>，3 749 例患者。其中，7 项<sup>[10-16]</sup>为热毒宁对比利巴韦林，1 项<sup>[17]</sup>为双黄连对比利巴韦林，6 项<sup>[18-23]</sup>为痰热清对比利巴韦林，8 项<sup>[24-31]</sup>为喜炎平对比利巴韦林，12 项<sup>[32-43]</sup>为炎琥宁对比利巴韦林，1 项<sup>[44]</sup>为痰热清对比双黄连，1 项<sup>[45]</sup>为炎琥宁对比喜炎平。各研究组间基线基本一致，见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价与发表偏倚 纳入研究均采用随机方法，4 项<sup>[24,31,34,45]</sup>方法不正确 (奇偶数、入院顺序)，3 项<sup>[16,26,27]</sup>选择随机数字表法，其余不清楚；所有研究数据完整，但均未采用盲法，也均未提及分配隐藏、选择性报告、其他偏倚，见图 2~3。然后，采用 Stata SE 14.0 软件进行 Begg's 检验偏倚分析，发现 5 个结局指标漏斗图基本对称， $P$  值分别为 0.20、0.07、0.05、0.25、0.16，均  $\geq 0.05$ ，表明不存在明显的发表偏倚。

2.4 一致性分析 图 4 显示，6 个结局指标 PSFR 项目表中的数值均  $\leq 1.2$ ，表明收敛性良好，故在一致性模型上进行网状 Meta 分析。

表1 纳入研究基本特征  
Tab. 1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	疗程/d	试验组	对照组	例数(试验组/对照组)/例	结局指标
潘锁良 2015 <sup>[10]</sup>	7	热毒宁 0.6 mL/kg, qd	利巴韦林 15 mg/kg, qd	62/61	①②③④⑤
李伟花 2013 <sup>[11]</sup>	5	热毒宁 0.5 ~ 0.6 mL/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	80/80	①
朱虹 2013 <sup>[12]</sup>	7	热毒宁 0.5 ~ 0.6 mL/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	40/40	①⑤
张修刚 2008 <sup>[13]</sup>	7	热毒宁 20 mL, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, bid	60/60	①⑤
熊志勇 2017 <sup>[14]</sup>	7	热毒宁 0.5 ~ 0.7 mL/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	48/48	①⑤
廖裕洲 2008 <sup>[15]</sup>	7	热毒宁 0.6 mL/kg, qd ~ bid	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd ~ bid	69/69	①②③④⑤
邹文凯 2014 <sup>[16]</sup>	7	热毒宁 0.5 ~ 0.7 mL/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	46/46	①②③④⑤
曹俊 2010 <sup>[17]</sup>	7	痰热清 0.3 ~ 0.5 mL/kg, qd	双黄连 60 mg/kg, qd	62/58	①
孟庆军 2006 <sup>[18]</sup>	5	痰热清 0.3 ~ 0.5 mL/kg, qd	利巴韦林 10 mg/kg, qd	28/26	①②③④⑤
付聪 2007 <sup>[19]</sup>	7	痰热清 0.5 ~ 1.0 mL/kg, qd	利巴韦林 15 mg/kg, qd	28/28	①
魏剑平 2006 <sup>[20]</sup>	14	痰热清 0.5 mL/kg, qd	利巴韦林 10 mg/kg, qd	52/34	①⑤
贾冬梅 2006 <sup>[21]</sup>	5 ~ 10	痰热清 0.5 ~ 1.0 mL/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	60/55	①⑤
吕秀华 2007 <sup>[22]</sup>	7	痰热清 20 mL, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	30/30	①⑤
冯兆才 2006 <sup>[23]</sup>	10	痰热清 0.3 ~ 0.5 mL/kg, qd	利巴韦林 10 mg/kg, qd	30/30	①
李亚娟 2006 <sup>[24]</sup>	7	喜炎平 0.2 ~ 0.4 mL/kg, qd	利巴韦林 10 mg/kg, qd	32/30	①②③④
张社教 2003 <sup>[25]</sup>	5 ~ 7	喜炎平 0.2 ~ 0.4 mL/kg, bid	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, bid	40/40	①②③④
何伟文 2014 <sup>[26]</sup>	7	喜炎平 5 mg/kg, qd	利巴韦林 10 mg/kg, qd	81/80	①
潘燕玲 2011 <sup>[27]</sup>	7 ~ 10	喜炎平 10 mg/kg, qd	利巴韦林 10 mg/kg, qd	35/35	①②③④⑤
李七一 2009 <sup>[28]</sup>	5	喜炎平 5 ~ 10 mg/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 20 mg/kg, qd	60/38	①
张健鸿 2006 <sup>[29]</sup>	7	喜炎平 0.2 ~ 0.4 mL/kg, qd ~ bid	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	120/90	①②③④⑤
蓝颖艳 2013 <sup>[30]</sup>	7	喜炎平 0.4 mL/kg, qd	利巴韦林 15 mg/kg, qd	63/63	①②③④
郝贵荣 2012 <sup>[31]</sup>	5	喜炎平 0.2 ~ 0.4 mL/kg, qd	利巴韦林 10 mg/kg, qd	80/80	②③④
廖庆权 2007 <sup>[32]</sup>	7	炎琥宁 5 ~ 10 mg/kg, qd ~ bid	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd ~ bid	120/118	①
董传海 2005 <sup>[33]</sup>	7 ~ 10	炎琥宁 20 ~ 160 mg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, bid	62/60	①⑤
陈根颜 2014 <sup>[34]</sup>	7	炎琥宁 20 ~ 160 mg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	34/34	①②
李保华 2010 <sup>[35]</sup>	5 ~ 7	炎琥宁 10 mg/kg, qd	利巴韦林 10 mg/kg, qd	42/40	①
黄宝莲 2007 <sup>[36]</sup>	5 ~ 7	炎琥宁 5 ~ 10 mg/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	48/48	①
曹素萍 2007 <sup>[37]</sup>	7	炎琥宁 5 ~ 10 mg/kg, qd ~ bid	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd ~ bid	50/50	①
王纯娟 2009 <sup>[38]</sup>	7	炎琥宁 5 ~ 10 mg/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	50/50	①②③④
刘正磊 2007 <sup>[39]</sup>	8 ~ 10	炎琥宁 10 mg/kg, qd ~ bid	利巴韦林 10 mg/kg, qd ~ bid	45/44	①
郭业伟 2014 <sup>[40]</sup>	5 ~ 7	炎琥宁 5 ~ 10 mg/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	30/30	①
刘轶琼 2015 <sup>[41]</sup>	7	炎琥宁 5 ~ 10 mg/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	32/32	①②③⑤
曾召海 2013 <sup>[42]</sup>	7	炎琥宁 5 ~ 10 mg/kg, qd	利巴韦林 10 ~ 15 mg/kg, qd	58/58	①②③
时红梅 2013 <sup>[43]</sup>	7	炎琥宁 10 mg/kg, qd	利巴韦林 10 mg/kg, qd	25/25	①②③④
李瑞珺 2015 <sup>[44]</sup>	7	炎琥宁 5 ~ 10 mg/kg, qd	喜炎平 250 mg, bid	65/65	①
王进忠 1997 <sup>[45]</sup>	1 ~ 7	双黄连 60 mg/kg, qd	利巴韦林 35 mg/kg, qd	64/43	②③④

注:qd 为每天 1 次,bid 为每天 2 次。①为总有效率,②为退热时间,③为止咳时间,④为啰音消失时间,⑤为不良反应发生率

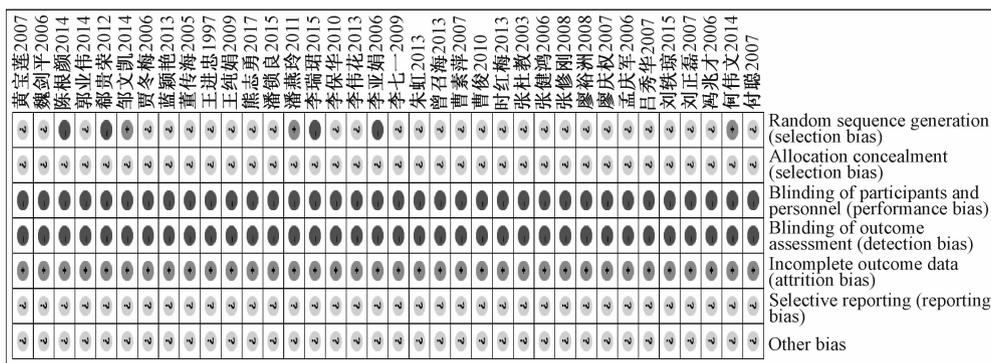


图2 纳入研究偏倚风险 ( I )

Fig. 2 Risk of bias in included studies ( I )

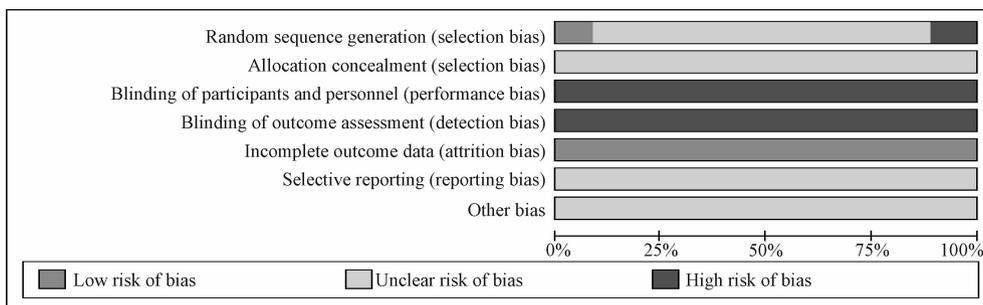
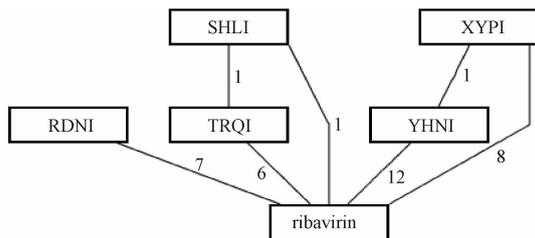


图3 纳入研究偏倚风险 ( II )

Fig. 3 Risk of bias in included studies ( II )



注：数字表示研究数量，连线表示干预措施之间的比较。SHLI、XYPI、RDNI、TRQI、YHNI、ribavirin 分别表示双黄连、喜炎平、热毒宁、痰热清、炎琥宁、利巴韦林

图4 网状 Meta 分析各干预措施关系

Fig. 4 Relationships among various intervention measures in network Meta-analysis

## 2.5 网状 Meta 分析与概率排序

2.5.1 总有效率 表2~3显示，热毒宁、痰热清、喜炎平、炎琥宁显著高于利巴韦林 ( $P < 0.05$ )，痰热清、喜炎平显著高于双黄连 ( $P < 0.05$ )，喜炎平显著高于炎琥宁 ( $P < 0.05$ )，其他各组比较差异均不显著 ( $P > 0.05$ )，最佳概率排序依次为喜炎平 > 痰热清 > 热毒宁 > 双黄连 > 炎琥宁 > 利巴韦林。

2.5.2 退热时间 表2~3显示，喜炎平、炎琥宁显著短于利巴韦林 ( $P < 0.05$ )，其他各组比较差异均不显著 ( $P > 0.05$ )，最佳概率排序依次为炎平 > 炎琥宁 > 热毒宁 > 痰热清 > 利巴韦林 > 双

表2 网状 Meta 分析结果 [OR/MD (95% CI)]

Tab. 2 Results of network Meta-analysis [OR/MD (95% CI)]

治疗方法		总有效率	退热时间	止咳时间	啰音消失时间	不良反应发生率
方法1	方法2					
利巴韦林	热毒宁	0.19 (0.11, 0.31) *	0.56 (-0.28, 1.42)	1.17 (-0.37, 2.69)	1.51 (0.48, 2.55) *	3.80 (1.71, 8.52) *
	双黄连	0.65 (0.16, 3.13)	-0.15 (-1.62, 1.38)	0.29 (-2.26, 2.92)	0.45 (-1.28, 2.14)	-
	痰热清	0.18 (0.07, 0.37) *	0.30 (-1.20, 1.73)	0.97 (-1.62, 3.56)	0.45 (-1.75, 2.64)	5.51 (1.55, 32.86) *
	喜炎平	0.14 (0.09, 0.22) *	1.11 (0.51, 1.71) *	1.82 (0.77, 2.88) *	1.80 (1.07, 2.51) *	3.84 (0.65, 57.92) *
	炎琥宁	0.28 (0.18, 0.40) *	1.06 (0.40, 1.76) *	2.19 (0.89, 3.49) *	1.67 (0.40, 2.92) *	3.35 (0.85, 15.03)
热毒宁	双黄连	3.55 (0.79, 18.11)	-0.71 (-2.42, 1.01)	-0.86 (-3.81, 2.17)	-1.06 (-3.13, 0.95)	-
	痰热清	1.00 (0.32, 2.30)	-0.27 (-1.98, 1.37)	-0.20 (-3.28, 2.84)	-1.07 (-3.51, 1.35)	1.44 (0.33, 10.72)
	喜炎平	0.74 (0.37, 1.48)	0.55 (-0.49, 1.61)	0.67 (-1.18, 2.54)	0.28 (-0.97, 1.52)	1.02 (0.14, 15.96)
	炎琥宁	1.50 (0.80, 2.78)	0.49 (-0.58, 1.59)	1.04 (-0.90, 3.03)	0.15 (-1.48, 1.78)	0.87 (0.18, 4.93)
双黄连	痰热清	0.27 (0.07, 0.95) *	0.45 (-1.69, 2.55)	0.68 (-3.06, 4.22)	0.00 (-2.83, 2.80)	-
	喜炎平	0.21 (0.04, 0.92) *	1.26 (-0.36, 2.86)	1.54 (-1.28, 4.35)	1.33 (-0.56, 3.23)	-
	炎琥宁	0.47 (0.08, 1.83)	1.20 (-0.43, 2.89)	1.88 (-1.00, 4.72)	1.22 (-0.94, 3.38)	-
痰热清	喜炎平	0.81 (0.32, 2.02)	0.81 (-0.74, 2.43)	0.88 (-1.92, 3.62)	1.35 (-0.98, 3.65)	0.67 (0.06, 13.80)
	炎琥宁	1.63 (0.67, 4.27)	0.75 (-0.78, 2.41)	1.25 (-1.68, 4.16)	1.19 (-1.27, 3.72)	0.60 (0.07, 3.93)
喜炎平	炎琥宁	2.08 (1.13, 3.45) *	-0.05 (-0.95, 0.88)	0.36 (-1.33, 2.07)	-0.13 (-1.60, 1.34)	0.87 (0.04, 9.03)

注：\* 表示差异有统计学意义

黄连。

2.5.3 止咳时间 表2~3显示，喜炎平、炎琥宁显著短于利巴韦林 ( $P < 0.05$ )，其他各组比较差异均不显著 ( $P > 0.05$ )，最佳概率排序依次为炎琥宁 > 喜炎平 > 热毒宁 > 痰热清 > 双黄连 > 利巴

韦林。

2.5.4 啰音消失时间 表2~3显示，热毒宁、喜炎平、炎琥宁显著短于利巴韦林 ( $P < 0.05$ )，其他各组比较差异均不显著 ( $P > 0.05$ )，最佳概率排序依次为喜炎平 > 炎琥宁 > 热毒宁 > 双黄连 > 痰

热清 > 利巴韦林。

2.5.5 不良反应发生率 表2~3显示,热毒宁、痰热清显著低于利巴韦林 ( $P < 0.05$ ),其他各组比较差异均不显著 ( $P > 0.05$ ),最佳概率排序依次为热毒宁 > 痰热清 > 炎琥宁 > 喜炎平 > 利巴韦林。

表3 最佳概率排序  
Tab.3 Optimal probability sorting

药物	总有效率	退热时间	止咳时间	啰音消失时间	不良反应发生率
热毒宁	0.11	0.03	0.03	0.00	0.00
双黄连	0.01	0.51	0.36	0.22	-
痰热清	0.23	0.21	0.16	0.29	0.01
喜炎平	0.65	0.00	0.00	0.00	0.07
炎琥宁	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04
利巴韦林	0.00	0.25	0.44	0.48	0.88

注:以最佳概率(Rank1)排序,总有效率 Rank1 越大越好,退热时间、退咳时间、啰音消失时间、不良反应率 Rank1 越小越好

### 3 讨论

病毒性肺炎属于中医“肺炎喘嗽”范畴,病机大多为肺气郁闭,病因为外感六淫或时行温邪,以感受热邪为多,而且病邪传变入里较快,大多进一步演变为邪热闭肺,故中医治疗一般以清肺解毒、止咳平喘为主。喜炎平、痰热清、热毒宁等清热解毒类中药注射液治疗病毒性肺炎时,可提高临床总有效率,缩短临床主要症状、体征持续时间,具有独特优势。

本研究采用网状 Meta 分析,考察了喜炎平、痰热清、热毒宁、炎琥宁等清热解毒类中药注射液治疗小儿病毒性肺炎的效果,发现在总有效率方面,热毒宁、痰热清、喜炎平、炎琥宁显著高于利巴韦林,而双黄连无显著差异,但两两比较只有喜炎平显著优于炎琥宁;在退热、止咳时间方面,均只有喜炎平与炎琥宁显著短于利巴韦林;在啰音消失时间方面,喜炎平、热毒宁、炎琥宁显著短于利巴韦林,而且相互之间无显著差异;在最佳概率排序中,总有效率方面喜炎平、痰热清分列一、二位,退热、止咳、啰音消失时间方面喜炎平、炎琥宁分列一、二位。喜炎平、炎琥宁均为穿心莲内酯衍生物,具有抗病毒、抗菌、解热消炎、增强机体免疫力等作用,其中前者能改善平滑肌痉挛,舒张平滑肌,并通过减少浆液分泌而发挥止咳、化痰的效果,同时还可缓解水肿,减少渗出<sup>[46]</sup>;后者能降低血管通透性而抑制炎性渗出,改善水肿症状,并可提高机体细胞吞噬功能,影响病毒复制,进而起到减少和消灭病毒的作用<sup>[47]</sup>。另外,由于炎琥

宁有效成分仅为脱水穿心莲内酯,而喜炎平为穿心莲内酯总酯磺化物,具有更强的活性,故在治疗小儿病毒性肺炎时,无论是总有效率还是退热止咳、消除肺部啰音方面,均以喜炎平疗效最好。

在不良反应发生率方面,热毒宁、痰热清相关文献提及较多,而喜炎平、炎琥宁分别只有2篇文献提及,本研究结果显示,仅热毒宁、痰热清不良反应发生率显著低于利巴韦林,最佳概率排序中前者更低。课题组分析了62个热毒宁临床对照研究,发现热毒宁组3752例患者中出现不良反应133例,发生率对照组3704例患者中出现不良反应385例,前一组不良反应发生率(3.5%)远低于后一组(10.4%);王青宇等<sup>[48]</sup>发现,4371例喜炎平使用者的不良反应发生率为4.3%,低于对照组的8.9%;靳颖华等<sup>[49]</sup>分析了25篇临床研究文献,共计2102名患者(各组具体例数不详),发现痰热清组不良反应发生率为2.54%,不仅低于对照组的4%,也低于本研究中热毒宁的3.69%,但该文献发表于2009年,而且样本量偏小,难以代表其不良反应真实发生率,故仍然认为热毒宁不良反应发生率最低。

综上所述,清热解毒类中药注射液治疗小儿病毒性肺炎总体优势明显,其中喜炎平疗效最好,热毒宁安全性最高。但文献数量有限,纳入的36项研究仅3项采用随机数字表法,还有4项方法不正确(奇偶数、入院顺序);所有研究均未采用盲法,并均未提及分配隐藏,总体质量偏低。另外,多项随机对照试验(如参考文献[11]等)并未注明对患者进行病毒学检测,而仅依据症状判断,不能排除有其他疾病患者混杂其中,故还需更高质量、大样本、多中心随机的双盲对照试验来作进一步验证。

### 参考文献:

[1] 李吉红,邓焰,兰德联,等.利巴韦林注射液联合清开灵注射液治疗小儿病毒性肺炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(3):262-264.

[2] Kurvers R A J, Westra D, van Heijst A F, et al. Severe infantile *Bordetella pertussis* pneumonia in monozygotic twins with a congenital C3 deficiency [J]. *Eur J Pediatr*, 2014, 173(12): 1591-1594.

[3] 郝欧美,王雪峰,魏巍,等.中医内外合治综合方案改善小儿病毒性肺炎中医证候的多中心随机对照研究[J].中华中医药杂志,2017,32(11):5216-5220.

[4] Rafailidis P I, Mavros M N, Kapaskelis A, et al. Antiviral treatment for severe EBV infections in apparently immunocompe-

- tent patients[J]. *J Clin Virol*, 2010, 49(3): 151-157.
- [5] 王明明, 邢吴敏, 张蕾, 等. 清肺口服液联合喜炎平注射液治疗小儿博卡病毒肺炎的临床研究[J]. 中草药, 2017, 48(18): 3802-3806.
- [6] 徐沙沙, 张向峰, 靳秀红. 痰热清注射液治疗小儿肺炎喘嗽痰热闭肺证的随机对照试验研究[J]. 中成药, 2014, 36(11): 2443-2444.
- [7] 葛雯, 李海波, 于洋, 等. 热毒宁注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(5): 1027-1036.
- [8] 李伦, 田金徽, 杨克虎. 网状 Meta 分析的报告规范现状分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2014, 9(6): 467-471.
- [9] Higgins J P T, Altman D G, Gøtzsche P C, et al. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.
- [10] 潘锁良. 热毒宁和利巴韦林治疗小儿病毒性肺炎效果比较[J]. 基层医学论坛, 2015, 19(24): 3357-3358.
- [11] 李伟花. 热毒宁治疗病毒性肺炎疗效观察[J]. 吉林医学, 2013, 34(18): 3593.
- [12] 朱虹. 热毒宁注射液治疗儿童病毒性肺炎临床疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(11): 166-167.
- [13] 张修刚, 韩在彬, 韩军学, 等. 热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎 60 例疗效观察[J]. 齐鲁药事, 2008, 27(3): 178-179.
- [14] 熊志勇, 刘静, 傅建平. 热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎的疗效与安全分析[J]. 当代医学, 2017, 23(11): 116-117.
- [15] 廖裕洲, 郭伟忠, 卢素燕. 热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(19): 34-35.
- [16] 邹文凯. 应用热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(21): 167-169.
- [17] 曹俊. 痰热清注射液治疗小儿病毒性肺炎 120 例临床疗效观察[J]. 中外医学研究, 2010, 8(6): 92.
- [18] 孟庆军, 张立范, 李广金. 痰热清治疗小儿病毒性肺炎疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2006, 10(7): 340-341.
- [19] 付聪, 鲍金英. 痰热清注射液治疗儿童病毒性肺炎疗效观察[J]. 中国现代医生, 2007, 45(10): 89.
- [20] 魏剑平. 痰热清注射液治疗小儿病毒性肺炎 52 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2006, 15(4): 357.
- [21] 贾冬梅, 杨跃杰. 痰热清注射液治疗小儿病毒性肺炎 60 例[J]. 中原医刊, 2006, 33(4): 69-70.
- [22] 吕秀华, 董传海, 朱应辉. 痰热清注射液治疗小儿病毒性肺炎的临床疗效观察[J]. 中国药房, 2007, 18(33): 2611-2612.
- [23] 冯兆才, 冯兆凤. 痰热清注射液治疗小儿病毒性肺炎疗效观察[J]. 天津中医药, 2006, 23(3): 251.
- [24] 李亚娟. 喜炎平治疗小儿病毒性肺炎疗效观察[J]. 青岛医药卫生, 2006, 38(3): 176-177.
- [25] 张社教. 喜炎平注射液辅助治疗小儿病毒性肺炎的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(22): 2419.
- [26] 何伟文, 段春虹, 李盛华. 喜炎平注射液在小儿病毒性肺炎治疗中的应用[J]. 赣南医学院学报, 2014, 34(4): 610, 616.
- [27] 潘燕玲. 喜炎平注射液治疗小儿病毒性肺炎 35 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2011, 3(5): 415-416.
- [28] 李七一. 喜炎平注射液治疗小儿病毒性肺炎 60 例疗效观察[J]. 中医儿科杂志, 2009, 5(6): 13-15.
- [29] 张健鸿, 兰志建. 喜炎平注射液治疗小儿病毒性肺炎 120 例——附利巴韦林治疗 90 例对照[J]. 浙江中医杂志, 2005, 40(10): 455.
- [30] 蓝颖艳. 喜炎平注射液治疗小儿病毒性肺炎的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(25): 179-180.
- [31] 郝贵荣. 喜炎平注射液佐治儿童病毒性肺炎疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2012, 20(12): 122-123.
- [32] 廖庆权, 朱军. 炎琥宁冻干粉剂治疗小儿病毒性肺炎疗效观察[J]. 中药材, 2007, 30(10): 1346-1347.
- [33] 董传海, 彭建, 高莹. 炎琥宁与利巴韦林对小儿病毒性肺炎疗效的比较[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(10): 1013.
- [34] 陈根颜. 炎琥宁治疗 68 例小儿病毒性肺炎临床疗效观察[J]. 北方药学, 2014, 11(11): 44-45.
- [35] 李保华, 张静. 炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎 42 例疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2010, 14(26): 806-807.
- [36] 黄宝莲, 蒋亚斌. 炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎 48 例疗效观察[J]. 白求恩医学院学报, 2007, 5(4): 201-202.
- [37] 曹素萍. 炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎 50 例疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2007, 20(1): 85-86.
- [38] 王纯娟, 许丽君. 炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎的临床疗效分析[J]. 基层医学论坛, 2009, 13(20): 587-588.
- [39] 刘正磊, 彭少振. 炎琥宁治疗婴幼儿病毒性肺炎 89 例疗效观察[J]. 河南预防医学杂志, 2007, 18(2): 153-154.
- [40] 郭业伟, 邢建英, 张庆河. 炎琥宁注射液治疗小儿病毒性肺炎 30 例疗效观察[J]. 中国民康医学, 2014, 26(11): 43-44.
- [41] 刘轶琼. 炎琥宁注射液治疗小儿病毒性肺炎的效果评价[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(16): 161-162.
- [42] 曾召海. 炎琥宁注射液治疗小儿病毒性肺炎疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(1B): 74-75.
- [43] 时红梅, 闫仙梅. 注射用炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎效果观察[J]. 北方药学, 2013, 10(12): 26-27.
- [44] 李瑞珺. 喜炎平和炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎的临床效果分析[J]. 当代医学, 2015, 21(12): 110-111.
- [45] 王进忠, 解湘湘. 双黄连治疗小儿合胞病毒性肺炎[J]. 宁夏医学院学报, 1997, 19(2): 55-56.
- [46] 王志飞, 范海伟, 谢雁鸣. 喜炎平注射液治疗手足口病联合用药方案的真实世界研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(24): 4510-4515.
- [47] 彭永圣. 喜炎平与炎琥宁对小儿急性支气管炎患者临床疗效分析[J]. 海峡药学, 2013, 25(5): 224-225.
- [48] 王青宇, 曹珍, 高钟丽, 等. 喜炎平注射液不良反应的 Meta 分析[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 141-147.
- [49] 靳颖华, 张卫东, 齐平. 痰热清注射液不良反应的 Meta 分析[J]. 首都医药, 2009, 16(8): 28-29.