

中药注射液辅助治疗小儿化脓性扁桃体炎的网状 Meta 分析

周 军， 金来润， 陶梦君， 袁 慧*
(皖南医学院，安徽 芜湖 241002)

摘要：目的 采用网状 Meta 分析方法，比较不同中药注射液辅助治疗小儿化脓性扁桃体炎的有效性和安全性。方法 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、CNKI、万方、维普数据库，时间截至 2018 年 12 月。通过 Jadad 量表对纳入研究进行方法学评价，Stata 14.0 软件进行网状 Meta 分析。**结果** 共纳入 65 项随机对照试验，涉及 6 种中药注射液（血必净、喜炎平、痰热清、热毒宁、炎琥宁、鱼腥草），7 778 例患者。总有效率方面，抗生素联合中药注射液优于单用抗生素，其中血必净优于喜炎平、痰热清、热毒宁、炎琥宁（ $P<0.05$ ），概率排序依次为血必净+抗生素>鱼腥草+抗生素>痰热清+抗生素>热毒宁+抗生素>喜炎平+抗生素>炎琥宁+抗生素>抗生素；主要临床症状方面，联合用药优于单用抗生素，其中血必净+抗生素退热、红肿消退时间短于喜炎平+抗生素，脓物消失时间短于喜炎平+抗生素和痰热清+抗生素（ $P<0.05$ ）；不良反应方面，血必净+抗生素、喜炎平+抗生素皮疹发生率低于痰热清+抗生素（ $P<0.05$ ）。**结论** 中药注射液有助于提高抗生素治疗小儿化脓性扁桃体炎的疗效，以血必净注射液作用更强，安全性更高。
关键词：中药注射液；小儿化脓性扁桃体炎；网状 Meta 分析
中图分类号：R287 **文献标志码：**A **文章编号：**1001-1528(2020)03-0648-09
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.03.020

Network Meta-analysis of Chinese herbal injections in adjuvant treating suppurative tonsillitis in children

ZHOU Jun， JIN Lai-run， TAO Meng-jun， YUAN Hui*
(Wannan Medical College, Wuhu 241002, China)

KEY WORDS: Chinese herbal injections; suppurative tonsillitis in children; network Meta-analysis

小儿化脓性扁桃体炎是由化脓性链球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等细菌所致的腭扁桃体的急性非特异性炎症^[1]，大多由外感风热邪毒引起，外邪入里化热，导致肺胃火盛上炎于咽喉，产生咽痛、红肿、化脓^[2]，其临床症状较严重，易反复发作，可诱发风湿热、关节炎、急性肾炎等多种疾病，若治疗不及时可转化为慢性扁桃体炎，严重危害患儿身体健康^[3-4]。目前，对该疾病尚无特异性疗法，西医大多采用抗生素（青霉素、克林霉素、头孢等），但致病菌易产生耐药性，导致部分儿童治疗无效，而且大量使用易造成二次感染；中药注射液辅助治疗具有明显优势，不但可提高疗效，还能减少抗生素用量^[5-6]，但可用的品种较多，临床

疗效、安全性差异也不明确，从而给患者、医生带来困扰。

网状 Meta 分析可实现多种干预措施的比较，并可对其疗效或安全性进行排序，从而筛选出最佳方案^[7]。因此，本研究采用该方法评价多种中药注射液辅助治疗小儿化脓性扁桃体炎的疗效及安全性，以期为临床用药选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、CNKI、万方、维普数据库，时间截至 2018 年 12 月，同时通过阅读相关综述等方式补充。中文检索词有（注射液 or 注射剂 or 喜炎平 or 痰热清 or 热毒宁 or 血必净 or 鱼腥草 or 炎琥宁 or

收稿日期：2019-06-20
基金项目：安徽省自然科学基金项目（1608085MH219）
作者简介：周 军（1992—），男，硕士生，从事慢性病流行病学研究。Tel: 18355351021, E-mail: 18355351021@163.com
*通信作者：袁 慧（1971—），女，博士，教授，硕士生导师，从事慢性病流行病学研究。Tel: 13955362912, E-mail: yuanhui0553@126.com

穿琥宁 or 清开宁 or 双黄连 or 野菊花 or 莲必治) and (小儿 or 儿童 or 患儿) and (化脓性扁桃体炎 or 急乳蛾 or 烂乳蛾), 英文检索词有 Injection、Xiyanning、Tanreqing、Reduning、Xuebijing、Yuxingcao、Yanhuning、Chuanhuning、Qingkaining、Shuanghuanglian、Yejuhua、Lianbizhi、Children、Pediatric、Suppurative tonsillitis、Acute tonsillitis、Eroded tonsillitis, 采用主题词与自由词结合的方式, 经多次检索后确定检索策略。

1.2 纳入标准 ①中药注射液辅助治疗小儿化脓性扁桃体炎的随机对照试验; ②儿童、小儿、儿科患者, 或年龄≤14岁, 符合小儿化脓性扁桃体炎诊断标准; ③治疗组为中药注射液联合抗生素治疗, 对照组为另外1种中药注射液联合抗生素或单用抗生素治疗, 并且2组患者支持疗法相同, 不联用其他口服或雾化吸入中药; ④结局指标至少包括以下一项: 总有效率、退热时间、咽痛、脓物消失时间、红肿消退时间、不良反应发生率。

1.3 排除标准 ①成年患者; ②单用中药注射液; ③结局指标单位不一致无法合并, 或资料数据存在明显问题; ④综述、个案报道、重复发表研究。

1.4 文献筛选、数据提取、质量评价 由2名研究员分别筛选文献、提取数据, 若产生分歧, 则第3名研究员介入讨论决定。纳入研究的基本信息包括作者及发表年限, 研究对象年龄、性别, 中药注射液种类、剂量、疗程, 主要观察指标(总有效、不良反应例数, 退热、脓物、咽痛消失、红肿消退时间)。然后, 采用改良Jadad评分量表, 从随机序列产生、分配隐藏、盲法、退出或失访4个方面对方法学进行评价, 量表评分满分为7分, ≥4分为高质量研究^[8]。

1.5 统计分析 通过Stata 14.0软件进行分析。总有效率、不良反应结局指标为计数资料, 故采用比值比(OR)和95%置信区间(95%CI)表示效应量; 主要临床症状缓解时间指标为计量资料, 故采用平均差(MD)和95%CI表示效应量, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。通过累积曲线下面积SUCRA指标对各干预措施进行排序, 数值越大表示干预措施效果越好。通过不一致性因子IF和Z检验 P 值来判定直接、间接比较结果的一致性, 若 $P>0.05$ 且IF值较小, 说明一致性较好。绘制比较-校正漏斗图来评估小样本效应, 若漏斗图散点基本对称, 则认为不存在小样本效应, 反之则认为存在。

2 结果

2.1 文献筛选 通过数据库及补充检索, 共收集911篇文献, 剔除610篇重复的文献, 阅读文题、摘要后剔除175篇, 进一步阅读全文, 根据纳入、排除标准剔除61篇, 最终纳入65篇。筛选流程见图1。

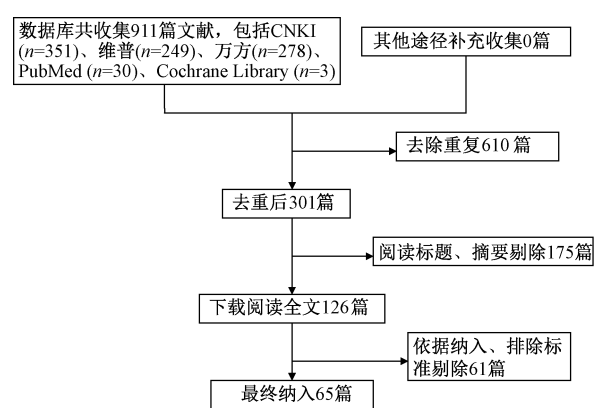


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

2.2 纳入研究基本特征 共纳入65项随机对照试验, 7 778例患者, 包含1篇^[66]四臂研究, 其余均为双臂研究, 涉及6种中药注射液, 分别为喜炎平、热毒宁、痰热清、血必净、炎琥宁、鱼腥草。具体见表1。

2.3 纳入研究方法学评价 纳入65篇文献中有9篇^[6,11,16,18,28,31,33,36,52]提及随机数字表法, 按Jadad量表评分标准, 文献得分为3分; 9篇^[64-72]使用了不正确的随机法(入院顺序、治疗方法、均分、单双号), 其余随机分组方法未明确, 文献得分均为2分。所有文献均未提及分配隐藏、盲法, 失访或退出病例。

2.4 网状Meta分析

2.4.1 总有效率 除了文献[61]外, 其余均报道了总有效率, 中药注射液联合抗生素高于单用抗生素, 其中血必净+抗生素高于其他4种+抗生素($P<0.05$), 概率排序依次为血必净+抗生素>鱼腥草+抗生素>痰热清+抗生素>热毒宁+抗生素>喜炎平+抗生素>炎琥宁+抗生素>抗生素, 见表2~3。

2.4.2 退热时间 27篇文献[10-11,13-14,18,29-32,36-37,39,41-42,44-46,48,52,54,56,61,65-68,71]报道了退热时间, 中药注射液联合抗生素短于单用抗生素, 其中血必净+抗生素短于喜炎平+抗生素($P<0.05$), 概率排序依次为血必净+抗生素>炎琥宁+抗生素>鱼腥草+抗生素>热毒宁+抗生素>痰热清+抗生素>喜炎平+抗生素>抗生素, 见表2~3。

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

纳入研究	样本量/例		(男/女)/例		干预措施		对照组	中药注射液用量	疗程/d	测量指标	Jadad 评分/分
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组					
彭向东 ^[6]	50	50	27/23	28/22	喜炎平+克林霉素	克林霉素		5~10 mg/kg,1 次/d	3	①	3
潘丽兰 ^[9]	60	60	32/28	34/26	喜炎平+阿奇霉素	阿奇霉素		0.3~0.5 mL/kg,1 次/d	5	①	2
周克林 ^[10]	47	43	25/18	27/20	喜炎平+青霉素	青霉素		5~10 mg/kg,1 次/d	5	①	2
帅同春 ^[11]	54	54	32/22	35/19	喜炎平+克林霉素	克林霉素		10 mg/kg,1 次/d	7	①②⑤⑥	2
石灵成 ^[12]	450	450	249/201	246/204	喜炎平+β 内酰胺类抗生素	β 内酰胺类抗生素		0.2~0.4 mL/kg,1 次/d	5	①②③④⑤	3
任晓娟 ^[13]	47	47	22/25	24/23	喜炎平+克林霉素	克林霉素		250 mg,1 次/d	3	①⑥	2
曾国志 ^[14]	43	43	25/18	24/19	喜炎平+利巴韦林	利巴韦林		0.2~0.1 mL/kg,1 次/d	5	①②	2
欧阳学认 ^[15]	100	100	—	—	喜炎平+β 内酰胺类抗生素	β 内酰胺类抗生素		0.2~0.4 mL/kg,1 次/d	5	①②③④⑤	2
姚莉 ^[16]	30	30	12/18	16/14	喜炎平+青霉素	青霉素		250 mg,1 次/d	5	①	2
罗伟 ^[17]	49	49	30/19	29/20	喜炎平+克林霉素	克林霉素		5~10 mg/kg,1 次/d	7	①	3
王海涛 ^[18]	39	39	23/16	22/17	喜炎平+克林霉素	克林霉素		5~10 mg/kg,1 次/d	7	①	2
乔勇 ^[19]	65	61	35/26	36/29	喜炎平+β 内酰胺类抗生素	β 内酰胺类抗生素		5 mg/kg,1 次/d	7~10	①②③④⑤⑥⑦	3
龙巧波 ^[20]	30	30	—	—	喜炎平+美洛西林舒巴坦	美洛西林舒巴坦		0.2 mL/kg,1 次/d	—	①⑥⑦	2
贺秀丽 ^[21]	57	57	32/25	31/26	喜炎平+克林霉素	克林霉素		5~10 mg/kg,1 次/d	7	①	2
叶小波 ^[22]	60	60	34/26	32/28	喜炎平+青霉素	青霉素		0.2~0.4 mL/kg,1 次/d	5~7	①	2
邹爱国 ^[23]	30	30	12/18	11/19	喜炎平+青霉素	青霉素		0.2~0.4 mL/kg,1 次/d	3~5	①	2
卢士谦 ^[24]	60	60	—	—	喜炎平+阿莫西林克拉维甲酸	阿莫西林克拉维甲酸		5~10 mg/kg,1 次/d	7	①	2
刘培辉 ^[25]	36	33	18/15	20/16	喜炎平+青霉素	青霉素		5~10 mg/kg,1 次/d	3~5	①	2
戴建国 ^[26]	34	34	12/22	19/15	喜炎平+青霉素	青霉素		0.2~0.4 mL/kg,1 次/d	3~5	①	2
李举 ^[27]	60	66	35/31	34/26	喜炎平+青霉素	青霉素		0.2~0.4 mL/kg,1 次/d	5~7	①	2
袁飞 ^[28]	41	41	25/16	26/15	热毒宁+头孢硫脒	头孢硫脒		0.6 mL/kg,1 次/d	5	①⑥⑦	3
别佃昆 ^[29]	28	28	15/13	14/14	热毒宁+青霉素	青霉素		0.6 mL/kg,1 次/d	5	①②⑤	2
吴彪 ^[30]	48	48	26/22	25/23	热毒宁+头孢硫脒	头孢硫脒		0.6 mL/kg,1 次/d	5	①②③④	2
张文春 ^[31]	50	50	30/20	31/19	热毒宁+阿莫西林克拉维酸钾	阿莫西林克拉维酸钾		0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	7	①②③④⑤⑥⑦	3
任琳莉 ^[32]	45	45	24/21	26/19	热毒宁+头孢呋辛	头孢呋辛		0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	5	①②③	2
米尔班祖农 ^[33]	39	39	21/18	20/19	热毒宁+阿奇霉素	阿奇霉素		0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	5	①	3
张磊 ^[34]	20	20	12/8	11/9	热毒宁+青霉素	青霉素		—	5~7	①	2
王颖 ^[35]	64	64	39/25	43/21	热毒宁+阿奇霉素	阿奇霉素		0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	5	①	2
何琪 ^[36]	60	60	42/18	39/21	热毒宁+阿莫西林克拉维酸钾	阿莫西林克拉维酸钾		10 mL/支	6	①②③	3
葛丽翰 ^[37]	53	53	—	—	热毒宁+青霉素	青霉素		0.6 mL/kg,1 次/d	3~6	①②③⑤⑥	2
王焱 ^[38]	125	125	—	—	热毒宁+美洛西林舒巴坦钠	美洛西林舒巴坦钠		0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	5	①	2
周双双 ^[39]	112	118	60/58	59/53	热毒宁+青霉素	青霉素		0.6 mL/kg,1 次/d	3	①②③④⑤⑥	2
曾君 ^[40]	92	92	52/40	58/34	热毒宁+美洛西林舒巴坦钠	美洛西林舒巴坦钠		0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	5	①	2
王彬彬 ^[41]	25	25	12/13	12/13	热毒宁+青霉素	头抱呋辛		100 mg/kg,2 次/d	5~7	①②	2
丁佳锋 ^[42]	50	50	—	—	热毒宁+青霉素	青霉素		0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	4~8	①②	2
陈雄 ^[43]	30	30	—	—	热毒宁+头孢呋辛	头孢呋辛		0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	7	①	2

续表 1

纳入研究	样本量/例		(男/女)/例		干预措施		中药注射液用量	疗程/d	测量指标	Jadad 评分/分
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组				
胡全福 2017 ^[44]	100	100	53/47	59/41	痰热清+头孢硫咪	头孢硫咪	0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	5	①②③	2
余丽丽 2015 ^[45]	34	34	20/14	18/16	痰热清+阿奇霉素	阿奇霉素	10 mg/kg,1 次/d	3	①②③	2
何青 2015 ^[46]	49	49	24/25	26/23	痰热清+青霉素	青霉素	-	-	①②③	2
段云飞 2011 ^[47]	70	68	38/30	42/28	痰热清+青霉素	青霉素	0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	7	①	2
杨波 2010 ^[48]	38	40	20/20	20/18	痰热清+青霉素	青霉素	0.3~0.5 mL/kg,1 次/d	3~5	①②③	2
杨维华 2009 ^[49]	30	35	11/24	8/22	痰热清+头孢噻肟钠	头孢噻肟钠	0.3~0.5 mL/kg,1 次/d	5	①	2
车彦玲 2006 ^[50]	49	46	26/20	29/20	痰热清+青霉素	青霉素	0.5~1 mL/kg,1 次/d	5~7	①	2
牛志勇 2005 ^[51]	38	32	-	-	痰热清+青霉素	青霉素	0.3~0.5 mL/kg,1 次/d	5	①	2
于春梅 2016 ^[52]	52	52	26/26	27/25	血必净+克林霉素	克林霉素	20 mL,2 次/d	5	①②③④⑤	3
李泽喜 2012 ^[53]	30	30	12/18	9/21	血必净+常规抗生素	常规抗生素	1 mL/kg,1 次/d	5	①	2
蔡远芳 2011 ^[54]	60	58	30/28	32/28	血必净+头孢类抗生素	头孢类抗生素	10 mL,1 次/d	3	①②③⑤	2
李飞 2018 ^[55]	100	100	40/60	47/53	炎琥宁+头孢呋辛	头孢呋辛	-	3~5	①	2
苏平 2015 ^[56]	30	30	11/19	15/15	炎琥宁+青霉素	青霉素	-	4	①②	2
张惠勤 2013 ^[57]	76	74	38/36	40/36	炎琥宁+常规抗生素	常规抗生素	8~10 mg/kg	5	①	2
高元生 2012 ^[58]	70	70	40/36	40/30	炎琥宁+青霉素	青霉素	-	3~5	①	2
邹嵘 2011 ^[59]	65	66	34/32	31/34	炎琥宁+常规抗生素	常规抗生素	-	3~5	①⑥	2
杨勇 2008 ^[60]	62	60	34/26	36/26	炎琥宁+常规抗生素	常规抗生素	10 mg/kg,1 次/d	3~5	①	2
高米龙 2006 ^[61]	34	34	-	-	鱼腥草+青霉素	青霉素	1~2 mL/kg	3~5	②③	2
罗立英 2003 ^[62]	30	30	-	-	鱼腥草+头孢拉啶	头孢拉啶	1~2 mL/kg,1 次/d	3	①	2
郭晓渊 2001 ^[63]	42	30	-	-	鱼腥草+青霉素	青霉素	1.5~2.0 mL/kg,1 次/d	3~5	①⑥	2
董文文 2009 ^[64]	42	40	21/19	23/19	喜炎平+克林霉素	克林霉素	5~10 mg/kg,1 次/d	-	①	2
胡晓玲 2018 ^[65]	54	54	31/23	28/26	喜炎平+克林霉素	克林霉素	5~10 mg/kg,1 次/d	7	①②③④⑤	2
孙红爽 2015 ^[66]	80		42/38		头孢他啶	头孢他啶	-	-	①②③④⑥⑦	2
	79		41/38		喜炎平+头孢他啶	喜炎平+头孢他啶	5~10 mg/kg,1 次/d	3~6		2
	86		46/40		痰热清+头孢他啶	痰热清+头孢他啶	0.3~0.5 mL/kg,1 次/d	3~6		2
	93		48/45		血必净+头孢他啶	血必净+头孢他啶	1 mL/kg,1 次/d	3~6		2
蔡朝敏 2018 ^[67]	40	36	20/16	22/18	热毒宁+头孢呋辛	头孢呋辛	0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	7	①②③④	2
梁珂 2017 ^[68]	35	35	18/17	20/15	热毒宁+头孢呋辛	头孢呋辛	0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	7	①②③④	2
李银 2017 ^[69]	41	41	22/19	21/20	热毒宁+阿奇霉素	阿奇霉素	0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	5	①	2
赵春桥 2014 ^[70]	50	50	26/24	27/23	热毒宁+阿奇霉素	阿奇霉素	-	5~7	①	2
吴俊健 2012 ^[71]	35	35	-	-	热毒宁+头孢孟多酯	头孢孟多酯	0.5~0.8 mL/kg,1 次/d	3	①②③④	2
周华斐 2003 ^[72]	100	88	-	-	鱼腥草+青霉素	青霉素	1~1.5 mL/kg,1 次/d	5	①	2

注:①为总有效例数,②为退热时间,③为脓物消失时间,④为红肿消退时间,⑤为咽痛消失时间,⑥为恶心、呕吐例数。多臂研究各干预措施互,为对照组或治疗组。-表示未说明。

表 2 网状 Meta 分析结果 [OR/MD (95% CI)]
Tab.2 Results of Network Meta-analysis [OR/MD (95% CI)]

干预措施		总有效率	退热时间	脓物消失时间	红肿消退时间	咽痛消失时间	恶心呕吐	皮疹
方案 1	方案 2							
鱼腥草+抗生素	抗生素	7.68(2.70,21.86)*	-1.67(-2.70,-0.64)*	-0.70(-2.27,-0.58)*	—	—	3.77(0.17,81.32)	—
	热毒宁+抗生素	1.56(0.51,4.70)	-0.34(-1.42,0.73)	0.71(-0.95,2.37)	—	—	4.20(0.17,31.54)	—
	喜炎平+抗生素	1.62(0.55,4.76)	-0.63(-1.72,0.45)	-0.10(-1.79,1.58)	—	—	13.33(0.54,329.09)	—
	痰热清+抗生素	1.54(0.51,4.68)	-0.41(-1.52,0.70)	0.08(-1.61,1.76)	—	—	3.91(0.12,126.43)	—
	血必净+抗生素	0.72(0.23,2.30)	0.09(-1.04,1.22)	1.50(-0.23,3.23)	—	—	23.84(0.62,912.06)	—
	炎琥宁+抗生素	1.99(0.62,6.33)	0.02(-1.55,1.59)	—	—	—	1.82(0.04,91.46)	—
炎琥宁+抗生素	抗生素	3.87(2.34,6.38)*	-1.69(-2.87,-0.51)*	—	—	—	2.06(0.18,23.33)	—
	热毒宁+抗生素	0.78(0.42,1.45)	-0.36(-1.57,0.85)	—	—	—	2.30(0.17,31.54)	—
	喜炎平+抗生素	0.82(0.46,1.44)	-0.65(-1.88,0.57)	—	—	—	7.31(0.55,97.64)	—
	痰热清+抗生素	0.78(0.42,1.45)	-0.43(-1.68,0.82)	—	—	—	2.14(0.12,39.72)	—
	血必净+抗生素	0.36(0.18,0.74)*	0.07(-1.20,1.34)	—	—	—	13.06(0.58,295.34)	—
	抗生素	10.68(6.45,17.67)*	-1.76(-2.22,-1.30)*	-2.20(-2.91,-1.48)*	-1.42(-2.04,-0.81)*	-1.57(-2.52,-0.63)*	0.16(0.02,1.13)	0.78(0.14,4.29)
热毒宁+抗生素	热毒宁+抗生素	2.16(1.16,4.02)*	-0.44(-0.99,0.11)	-0.79(-1.67,0.10)	-0.09(-0.87,0.69)	0.13(-1.28,1.02)	0.18(0.02,1.59)	0.78(0.06,10.82)
	喜炎平+抗生素	2.25(1.33,3.82)*	-0.73(-1.25,-0.21)*	-1.60(-2.44,-0.77)*	-0.91(-1.57,-0.26)*	-0.28(-1.39,0.82)	0.56(0.08,3.96)	0.93(0.17,5.10)
	痰热清+抗生素	2.15(1.22,3.77)*	-0.50(-1.05,0.05)	-1.42(-2.27,-0.58)*	-0.68(-1.44,0.08)	—	0.16(0.02,1.31)	0.18(0.03,0.091)*
	抗生素	4.97(3.43,7.21)*	-1.26(-1.67,-0.85)*	-0.78(-1.39,-0.16)*	-0.75(-1.46,-0.04)*	—	0.96(0.19,4.90)	4.45(1.00,19.85)
痰热清+抗生素	热毒宁+抗生素	1.01(0.60,1.69)	0.07(-0.44,0.57)	0.63(-0.17,1.44)	0.59(-0.27,1.45)	—	1.07(0.16,7.20)	4.45(0.37,54.06)
	喜炎平+抗生素	1.05(0.70,1.58)	-0.22(-0.71,0.26)	-0.18(-0.96,0.60)	-0.24(-0.96,0.49)	—	3.41(0.67,17.35)	5.28(1.18,23.58)*
	抗生素	4.73(3.66,6.13)*	-1.04(-1.37,-0.70)*	-0.60(-1.20,-0.01)*	-0.51(-0.97,-0.05)*	-1.29(-1.87,-0.70)*	0.28(0.11,0.71)	0.84(0.24,2.94)
喜炎平+抗生素	热毒宁+抗生素	0.96(0.62,1.49)	0.26(-0.16,0.74)	0.81(0.02,1.61)	0.83(0.16,1.49)	0.15(-0.73,1.03)	0.31(0.08,1.21)	0.84(0.08,8.91)
	抗生素	4.94(3.45,7.07)*	-1.33(-1.63,-1.03)*	-1.41(-1.93,-0.89)*	-1.34(-1.81,-0.86)*	-1.44(-2.10,-0.79)*	0.90(0.33,2.41)	1.00(0.14,7.39)

注：* P<0.05。—表示无法进行网状 Meta 分析，* 表示差异有统计学意义。

表 3 各干预措施概率排序 (SUCRA)

Tab. 3 Probability sorting of various intervention measures (SUCRA)

干预措施	总有效率	退热	脓点消失	红肿消退	咽痛消失	恶心呕吐	皮疹
抗生素	0	0	4.5	0.7	0	41.0	56.3
热毒宁+抗生素	50.2	51.9	75.2	82.6	68.5	45.9	56.5
喜炎平+抗生素	47.0	26.1	35.4	31.4	55.8	84.0	65.9
痰热清+抗生素	53.1	45.2	45.4	46.5	—	43.6	4.5
血必净+抗生素	96.5	83.4	98.2	88.7	75.8	91.1	66.8
炎琥宁+抗生素	28.9	71.6	—	—	—	26.6	—
鱼腥草+抗生素	74.3	71.7	4.2	—	—	17.8	—

注:SUCRA 越大,表明干预措施疗效越好或安全性越高。—表示无法进行网状 Meta 分析。

2.4.3 脓物消失时间 21 篇文献 [11, 14, 18, 30-32, 36-37, 39, 44-46, 48, 52, 54, 61, 65-68, 71] 报道了脓物消失时间,中药注射液联合抗生素短于单用抗生素,其中血必净+抗生素短于喜炎平+抗生素、痰热清+抗生素 ($P<0.05$),概率排序依次为血必净+抗生素>热毒宁+抗生素>痰热清+抗生素>喜炎平+抗生素>抗生素>鱼腥草+抗生素,见表 2~3。

2.4.4 红肿消退时间 12 篇文献 [11, 14, 18, 30-31, 39, 52, 65-68, 71] 报道了红肿消退时间,中药注射液联合抗生素短于单用抗生素 ($P<0.05$),概率排序依次为血必净+抗生素>热毒宁+抗生素>痰热清+抗生素>喜炎平+抗生素>抗生素,见表 2~3。

2.4.5 咽痛消失时间 11 篇文献 [10-11, 14, 18, 29, 31, 37, 39, 52, 54, 65] 报道了咽痛消失时间,血必净、喜炎平、热毒宁注射液联合抗生素短于单用抗生素 ($P<0.05$),概率排序依次为血必净+抗生素>热毒宁+抗生素>喜炎平+抗生素>抗生素,见表 2~3。

2.4.6 恶心呕吐发生率 11 篇文献 [10, 12, 18, 20, 28, 31, 37, 39, 59, 63, 66] 报道了恶心呕吐数,各干预措施之间差异无统计学意义 ($P>0.05$),概率排序依次为血必净+抗生素>喜炎平+抗生素>热毒宁+抗生素>痰热清+抗生素>抗生素>炎琥宁+抗生素>鱼腥草+抗生素,见表 2~3。

2.4.7 皮疹发生率 5 项研究 [18,20,28,31,66] 报道了皮疹发生数,血必净+抗生素、喜炎平+抗生素低于痰热清+抗生素 ($P<0.05$),概率排序依次为血必净+抗生素>喜炎平+抗生素>热毒宁+抗生素>抗生素>痰热清+抗生素,见表 2~3。

2.5 不一致性检验 每项指标均可生成 1 个比较网络图,其中总有效率的见图 2。总有效率、恶心呕吐、皮疹发生率的比较之间包括 4 个环,而退热时间的包括 1 个环,不一致性检测均显示 Z 检验 $P>0.05$,IF 范围 0~1.417,表明直接、间接比较结果具有较好的一致性。

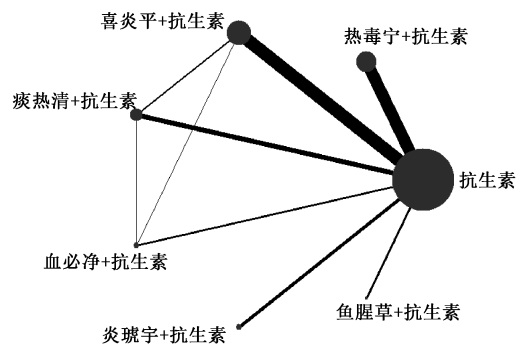
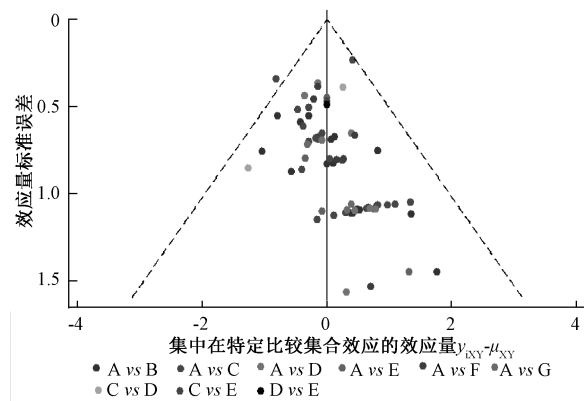


图 2 总有效率网络图

Fig. 2 Network diagram for total effective rates

2.6 小样本效应 绘制各结局指标比较-校正漏斗图,发现其散点均偏向一侧,故认为存在小样本效应,其中总有效率的见图 3。



注: A~G 分别为抗生素、热毒宁+抗生素、喜炎平+抗生素、痰热清+抗生素、血必净+抗生素、炎琥宁+抗生素、鱼腥草+抗生素。

图 3 总有效率漏斗图

Fig. 3 Funnel plot for total effective rates

3 讨论

中医认为,小儿化脓性扁桃体炎在儿科较为常见,约占急性呼吸道疾病门诊总数的 12.9%,近

年来发病率呈上升趋势^[73]，大量循证医学证据表明，血必净、喜炎平、痰热清等中药注射液辅助治疗该疾病时能提高总有效率，具有一定优势。本研究发现，联合中药注射液后在总有效率、缓解主要临床症状方面均优于单用抗生素，与纳入文献报道一致，可能与其多成分、多靶点作用有关，而抗生素虽起效迅速，但作用靶点单一，故两者合用可起到增效作用。

同时，本研究发现血必净注射液总有效率高 于喜炎平、痰热清、热毒宁、炎琥宁、鱼腥草注射液，但后五者之间无明显差异；六者均有消痛散结的作用，可协同抗生素提高疗效，以血必净注射液更显著。血必净注射液由红花、赤芍、川芎、丹参、当归 5 种药材提取而成，含多种生物活性成分，可与凝血相关的多靶点产生效应，其中赤芍、川芎可改善红细胞变形和凝血功能，扩张血管，并对重要器官和内皮细胞具有保护作用^[74-75]；中性粒细胞是主要炎性细胞，在急性扁桃体炎发生过程中成簇迁移，并聚集在扁桃体上皮层内^[76]，而注射液中丹参素、红花油等成分能抑制氧自由基产生，减少中性粒细胞聚集、炎性介质释放，并且抗炎作用时间长，效果明显^[77]。热毒宁注射液由青蒿、栀子、金银花组成，其主要作用机制为减少炎性介质释放和生成^[78]。痰热清注射液由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花组成，能减轻炎症反应，同时也有一定的保护内皮和抗氧化作用^[79]。喜炎平注射液由穿心莲内酯总酯磺化物组成，具有清热消炎解毒的功效，血必净注射液与其相比能明显缩短退热、咽痛消失、红肿消退时间，显示出更好的疗效。

在不良反应发生率方面，痰热清注射液皮疹发生率高于血必净、喜炎平注射液，而各治疗方案恶心呕吐发生率无明显差异，并且上述 2 种不良反应的概率排序均为血必净注射液最优，其次为喜炎平注射液。皮疹是喜炎平、血必净注射液最常见的不良反应，在前者中约占 50%，但经过停药或抗过敏治疗后均能好转^[80]。另外，其他不良反应（如呼吸困难、静脉炎等）纳入文献较少，无法进行分析。

综上所述，中药注射液辅助治疗小儿化脓性扁桃体炎优势明显，以联用血必净注射液效果最佳。但由于过敏现象，本研究很难保证对照组中患儿均使用同一种抗生素，可能会给结果带来一定影响；纳入文献质量不高，存在小样本效应；方法学设计

上有不足，可能存在风险偏倚。因此，上述网状 Meta 分析结果需谨慎看待，今后仍需更多高质量的随机对照试验进行验证。

参考文献：

[1] 许 欢, 钟 青. 儿童化脓性扁桃体炎病原学及药敏对比研究[J]. 右江民族医学院学报, 2014, 36(3): 418-420.

[2] 刘 锋, 马 华. 小儿急乳蛾的中医临床研究进展[J]. 中医儿科杂志, 2018, 14(3): 84-87.

[3] Gan L, Zhu M Y, Li X Z, *et al.* Tonsillitis exacerbates renal injury in IgA nephropathy through promoting Th22 cells chemotaxis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2018, 50(7): 1285-1292.

[4] 万淑芳. 优质护理干预对急性化脓性扁桃体炎患儿的影响[J]. 医疗装备, 2018, 31(11): 152-153.

[5] 黄楚权, 李泽华, 唐 雄. 痰热清注射液联合头孢硫脒治疗急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 中药材, 2014, 37(6): 1106-1107.

[6] 彭向东, 陈立民, 王金辉. 盐酸克林霉素与喜炎平注射液对急性化脓性扁桃体炎患儿的疗效[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22(4): 204-206.

[7] 吴驻林, 谭婉君, 潘沙沙, 等. 中药注射液联合含奥沙利铂化疗方案治疗大肠癌的网状 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(13): 203-211.

[8] 张立双, 金鑫瑶, 杨丰文, 等. 软坚散结中成药治疗乳腺增生症的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(17): 3562-3572.

[9] 潘丽兰, 张永泽, 张新花, 等. 喜炎平与痰热清注射液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎疗效对比观察[J]. 中医儿科杂志, 2014, 10(6): 19-21.

[10] 周克林. 喜炎平注射液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的效果分析[J]. 中国实用医药, 2018, 13(1): 117-119.

[11] 帅词睿, 梁 权, 刘会云. 喜炎平注射液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床研究[J]. 当代医学, 2018, 24(23): 117-119.

[12] 石灵成. 喜炎平注射液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床研究[J]. 心理医生, 2018, 24(7): 75.

[13] 任晓娟. 喜炎平与克林霉素治疗急性化脓性扁桃体炎患儿疗效观察[J]. 甘肃科技, 2018, 34(2): 122-123.

[14] 曾国志. 喜炎平注射液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床分析[J]. 北方药学, 2018, 15(8): 49.

[15] 欧阳学认, 刘 华, 许 华. 喜炎平注射液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(4): 492-495.

[16] 姚 莉. 青霉素联合喜炎平注射液治疗小儿化脓性扁桃体炎的临床疗效观察[J]. 医药前沿, 2016, 6(25): 107-108.

[17] 罗 伟. 克林霉素联合喜炎平治疗小儿急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 心理医生, 2016, 22(27): 145-146.

[18] 王海涛. 喜炎平联合克林霉素治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的疗效评价[J]. 河南医学研究, 2015, 24(10): 91-92.

[19] 乔 勇, 余霞辉, 邓 骥, 等. 喜炎平联合 β -内酰胺类抗生素治疗儿童化脓性扁桃体炎观察[J]. 现代临床医学,

2015, 41(4): 258-259; 262.

[20] 龙巧波, 蔡 祥. 喜炎平注射液联合美洛西林舒巴坦钠治疗小儿急性化脓扁桃体炎的临床研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2014, 29(S2): 234-235.

[21] 贺秀丽. 喜炎平联合克林霉素治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的疗效观察[J]. 中国卫生产业, 2013, 10(32): 132-133.

[22] 叶小波. 喜炎平治疗化脓性扁桃体炎的疗效观察[J]. 健康必读 (下旬刊), 2011(5): 337.

[23] 邹爱国. 中西医结合治疗小儿急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2010, 10(3): 49.

[24] 卢士谦. 阿莫西林克拉维酸钾联合喜炎平治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(24): 141-142.

[25] 刘培辉, 宋丹妮, 杨尚武. 喜炎平辅助治疗小儿急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 中国实用医药, 2008, 3(17): 109-110.

[26] 戴建国. 中西医结合治疗小儿急性化脓性扁桃体炎观察[J]. 实用中医药杂志, 2006, 22(11): 695.

[27] 李 举, 李 丽. 喜炎平治疗小儿化脓性扁桃体炎的疗效观察[J]. 辽宁中医学院学报, 2004, 6(4): 318.

[28] 袁 飞, 侯江红. 热毒宁联合头孢硫脒治疗儿童急性化脓性扁桃体炎临床疗效观察[J]. 健康大视野, 2018(16): 89.

[29] 别佃昆. 热毒宁佐治小儿化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 中外女性健康研究, 2018(5): 11; 24.

[30] 吴 彪. 热毒宁注射液治疗儿童急性化脓性扁桃体炎的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2017, 29(8): 41-42.

[31] 张文春. 热毒宁联合阿莫西林克拉维酸钾治疗化脓性扁桃体炎 100 例疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(2): 36-38.

[32] 任琳莉. 探讨热毒宁注射液联合头孢呋辛治疗小儿化脓性扁桃体炎的疗效[J]. 临床研究, 2016, 24(6): 106-107.

[33] 米尔班祖农. 热毒宁注射液联合阿奇霉素治疗小儿化脓性扁桃体炎的疗效分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(31): 295.

[34] 张 磊. 热毒宁注射液辅助治疗小儿化脓性扁桃体炎的临床疗效[J]. 医药前沿, 2015, 5(33): 80-81.

[35] 王 颖, 路广秀. 热毒宁联合阿奇霉素治疗小儿化脓性扁桃体炎 128 例临床观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(23): 74-76.

[36] 何 琪, 方 敏. 中药热毒宁辅助治疗儿童化脓性扁桃体炎临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(7): 203-204.

[37] 葛翰翰, 吴新梅. 热毒宁注射液辅助治疗小儿脓性扁桃体炎的临床分析[J]. 医学信息, 2015(24): 334-335.

[38] 王 焱. 美洛西林舒巴坦钠联合热毒宁治疗急性化脓性扁桃体炎 125 例临床观察[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(18): 114-115.

[39] 周双丽, 白明伟. 热毒宁辅助治疗儿童化脓性扁桃体炎的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(20): 69.

[40] 曾 君. 热毒宁注射液联合美洛西林舒巴坦钠治疗急性化脓性扁桃体炎 92 例疗效观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(17): 291.

[41] 王彬彬. 热毒宁注射液辅助治疗小儿化脓性扁桃体炎的临床疗效[J]. 中外医疗, 2010, 29(29): 129-130.

[42] 丁佳锋, 罗玲玲. 热毒宁辅助治疗小儿化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 中医药学报, 2010, 38(6): 51-52.

[43] 陈 雄. 热毒宁联合头孢呋辛治疗化脓性扁桃体炎 30 例的临床观察[J]. 广西医学, 2009, 31(5): 711-712.

[44] 胡全福, 张丽丽, 徐学江, 等. 痰热清注射液联合抗生素治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床疗效观察[J]. 北方药学, 2017, 14(2): 121; 120.

[45] 余丽丽. 痰热清注射液联合阿奇霉素治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床效果观察[J]. 社区医学杂志, 2015, 13(14): 46-47.

[46] 何 青. 痰热清注射液辅助治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床疗效干预探索[J]. 中国医药指南, 2015, 13(20): 221.

[47] 段云飞, 申翠平, 杨 慧, 等. 痰热清注射液超声雾化辅助治疗急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(18): 2968.

[48] 杨 波, 王 辉. 痰热清注射液辅助治疗小儿急性化脓性扁桃体炎临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2010, 48(30): 123; 125.

[49] 杨维华. 痰热清注射液联合头孢噻肟钠治疗急性化脓性扁桃体炎 30 例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(7): 1076; 1132.

[50] 车彦玲, 徐永亮. 痰热清注射液治疗小儿化脓性扁桃体炎 49 例疗效观察[J]. 中华临床医学杂志, 2006, 7(2): 64.

[51] 牛志勇. 痰热清注射液联合青霉素注射液治疗急性化脓性扁桃体炎 38 例[J]. 中医研究, 2005, 18(5): 45-46.

[52] 于春梅, 王 丽. 血必净注射液治疗化脓性扁桃体炎临床疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(23): 2590-2592.

[53] 李泽喜. 抗生素联合血必净注射液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 30 例疗效观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(13): 94; 96.

[54] 蔡远芳, 陈 娟, 罗祥梅. 血必净治疗急性化脓性扁桃体炎 60 例疗效分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(8): 1183.

[55] 李 飞. 炎琥宁治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的价值研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(1): 87.

[56] 苏 平. 炎琥宁辅助治疗小儿急性化脓性扁桃体炎临床疗效观察[J]. 当代医学, 2015, 21(34): 130-131.

[57] 张惠勤. 炎琥宁联合抗生素治疗儿童急性化脓性扁桃体炎疗效探讨[J]. 医药前沿, 2013(1): 176.

[58] 高元生. 炎琥宁治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(24): 135.

[59] 邹 嵘, 邓少洁. 炎琥宁粉针剂辅助治疗小儿急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 吉林医学, 2011, 32(22): 4605-4606.

[60] 杨 勇, 赵宏霞, 曹 敏. 炎琥宁辅助治疗小儿急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 中国实用医药, 2008, 3(16): 122.

[61] 高来龙, 许 昌. 鱼腥草注射液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 34 例[J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(4): 238.

[62] 罗立英. 鱼腥草注射液辅助治疗急性化脓性扁桃体炎的疗

[63]

效观察[J]. 重庆医学, 2003, 32(11): 1501.

郭晓渊, 阮宇鹏. 鱼腥草合青霉素治疗化脓性扁桃体炎观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2001, 10(24): 2366-2367.

[64]

董文文. 喜炎平联合克林霉素治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的疗效观察[J]. 广西医学, 2009, 31(12): 1904.

[65]

胡晓玲, 沈 艺, 李中飞. 喜炎平注射液应用于小儿急性化脓性扁桃体炎治疗的临床研究[J]. 当代医学, 2018, 24(35): 5-7.

[66]

孙红爽, 乜春城, 马红芳. 3 种中药注射剂辅助治疗儿童化脓性扁桃体炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(7): 183-186.

[67]

蔡朝敏, 汪传臻. 热毒宁注射液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎疗效分析[J]. 医药前沿, 2018, 8(5): 164-165.

[68]

梁 珂. 热毒宁联合头孢呋辛治疗化脓性扁桃体炎 46 例的临床效果观察[J]. 母婴世界, 2017(10): 74.

[69]

李 银. 热毒宁与阿奇霉素联合治疗幼儿化脓性扁桃体炎临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(10): 119-120.

[70]

赵春桥. 热毒宁注射液联合阿奇霉素治疗急性化脓性扁桃体炎 100 例疗效分析[J]. 大家健康 (学术版), 2014, 8(15): 292.

[71]

吴俊健. 热毒宁注射液联合头孢孟多酯治疗儿童急性化脓性扁桃体炎的疗效观察[J]. 医药前沿, 2012, 2(18): 180-181.

[72]

周华斐, 陶美华. 鱼腥草注射液治疗急性化脓性扁桃体炎 188 例[J]. 浙江临床医学, 2003, 5(8): 600.

[73]

龙勋华, 吉训超. 儿童急性化脓性扁桃体炎临床分布特点与季节关系分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2017, 28(5): 69-72.

[74]

马世堂, 俞 浩, 张孝林, 等. 血必净组方药效物质基础与脓毒症多靶点作用效应研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11): 1351-1355.

[75]

付素珍. 血必净注射液对严重多发伤患者脏器功能损害的保护作用[J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(11): 82-84.

[76]

Ebenfelt A, Ivarsson M. Neutrophil migration in tonsils[J]. *J Anat*, 2001, 198(Pt 4): 497-500.

[77]

林福清, 邓小明, 朱科明. “血必净”注射液对急性炎症反应综合征患者中性粒细胞功能的影响[J]. 同济大学学报 (医学版), 2007, 28(6): 86-89.

[78]

常秀娟, 张 帅, 江益平, 等. 从细胞因子风暴探讨热毒宁注射液抗大鼠急性肺损伤作用机制[J]. 中草药, 2015, 46(2): 236-239.

[79]

李 旭, 陈 岩, 白雪松, 等. 中药治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征作用机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(1): 166-170.

[80]

刘 静, 李 磊, 刘晓鸿, 等. 我院喜炎平注射液用药点评与不良反应分析[J]. 海峡药学, 2018, 30(12): 275-278.