

中西医结合治疗 SARS 的系统评价与 Meta-分析

刘建平¹ Eric Manheimer² 施毅³ Christian Gluud⁴

摘要 目的 评价中西医结合治疗严重急性呼吸综合征(SARS)的疗效。**方法** 作者检索了 Cochrane 图书馆、PubMed、中国生物医学文献数据库、中文期刊全文数据库、中国科技文献数据库、Cochrane 协作网补充医学领域试验数据库和 AMED 截至 2004 年 4 月。纳入所有中西医结合治疗 SARS 与单用西医治疗比较的随机对照试验。根据随机分配方法、随机方案隐藏、盲法和意向治疗分析评价纳入研究的质量。对非随机的临床对照研究进行探索性分析。两名作者独立提取资料、评价质量及结局。用 Meta-分析方法对资料进行定量综合。**结果** 共纳入 8 篇中西医结合与西医比较治疗共计 488 例 SARS 患者的随机对照试验。试验的方法学质量普遍较低。Meta-分析表明:中西医结合疗法显著降低患者的病死率(相对获益系数 RR 0.32; 95% 可信区间 0.12~0.91),并减少激素治疗 SARS 患者发生真菌感染(0.35; 0.14~0.90)的可能性。同时,中西医结合疗法缩短发热的时间[权重均数差 -0.83(天); -1.30~-0.35]、症状缓解时间(-1.23; -2.09~-0.37)以及胸部 X 线异常的持续时间(-2.61; -3.74~-1.49)。对生活质量或激素用量差异无显著性。试验未报道中西医结合治疗的不良反应。**结论** 中西医结合治疗 SARS 具有降低病死率、减少继发真菌感染、缩短症状及发热时间、减轻肺部炎症的效果。但由于试验的质量较低,现有的证据还不足以得出肯定的结论。

关键词 中西医结合;中药;严重急性呼吸综合征;非典型肺炎;随机对照试验;系统评价;Meta-分析

Systematic Review and Meta-analysis on the Integrative Traditional Chinese and Western Medicine in Treating SARS LIU Jian-ping, Eric Manheimer, SHI Yi, et al. *International Health Research Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Pembroke Place, Liverpool L3 5QA, United Kingdom*

Abstract Objective To systematically evaluate the effects of Chinese herbal medicine in treating severe acute respiratory syndrome (SARS). **Methods** Electronic and manual searches was conducted to identify randomised controlled trials (RCTs) for comparing the effects of integrative traditional Chinese and Western medicine versus the effects of Western medicine alone in treating SARS. Methodological quality of trials was assessed in terms of generation of allocation sequence, allocation concealment, blinding, and intention-to-treat. Exploring analysis was carried out on the non-randomized clinical controlled studies. Two authors collected data independently and evaluated quality and results. The data were quantified by Meta-analysis. **Results** Eight RCTs (488 SARS patients) were included. The methodological quality was generally low. Results of Meta-analysis showed that the integrative therapy could significantly reduce the mortality (relative risk 0.32 [95% CI 0.12~0.91]) and the occurrence of fungal infection in patients who received hormone (glucocorticoid) therapy (0.35; 0.14~0.90), shorten the duration of fever (weighted mean difference -0.83 day; -1.30~-0.35) and symptom relieving time (-1.23; -2.09~-0.37), reduce the persistent time of chest radiograph abnormalities (-2.61; -3.74~-1.49). But it showed no significant difference on quality of life or glucocorticoid dosage. **Conclusion** The integrative therapy may have beneficial effects in lowering mortality, reducing complications, shortening the duration of symptoms and fever existence and lessening pulmonary inflammation in SARS patients. The evidence is insufficient to come to the affirmative conclusion due to the low methodological quality

作者单位:1. 英国利物浦大学热带病医学院;2. 美国马里兰大学医学院结合医学中心;3. 上海中医药大学中医文献研究所;4. 丹麦哥本哈根大学国家医院临床干预研究中心

通讯作者:刘建平,现在北京中医药大学循证医学中心(北京 100029), Tel: 010-64286757, E-mail: jianping l@hotmail.com

of the included trials.

Key words integrative therapy of traditional Chinese and Western medicine; Chinese herbs; severe acute respiratory syndrome (SARS); atypical pneumonia; randomized controlled trial; systematic evaluation; Meta-analysis

严重急性呼吸综合征(SARS)首次出现于 2002 年 11 月,是具有高度传染性、急性发病与死亡的新发现传染病。截止 2003 年底全球共有 916 例患者死亡。2004 年 1—5 月又有共 10 例患者发病(<http://www.who.int/csr/don/2004-01-31/en/>)。世界卫生组织(WHO)估计,SARS 病死率根据年龄组而不同: ≤ 24 岁小于 1%;25~44 岁为 6%;45~64 岁为 15%, ≥ 65 岁病死率超过 50%^[1,2]。SARS 是由一种新型冠状病毒感染、经由飞沫滴近距离密切接触传播引起的疾病^[3-5]。医务人员因与高度传染病例密切接触最常受染,尤其在流行初期。SARS 的出现构成了对卫生医疗界的巨大挑战。

SARS 的治疗尚没有公认有效的方法。现有的多种治疗是建立在该病的病理生理改变以及已往治疗其它病毒性疾病经验的基础之上。流行初期常用的治疗有糖皮质激素和病毒唑。然而,这些药物的疗效尚没有足够的证据证明^[6,7]。广泛使用的治疗为抗生素、其它抗病毒制剂如下扰素、神经氨酸酶抑制剂,支持疗法如吸氧和机械性通气。根据广州在早期使用中药联合西医治疗的经验,认为中西医结合治疗优于单用西医治疗,该疗法得以推广使用^[8-11]。经过对 30 多种中成药筛选提出 8 种成药可用于 SARS 患者治疗^[12,13],包括板蓝根冲剂、金莲清热颗粒、新雪颗粒、灯盏细辛、复方苦参、清开灵、香丹及鱼腥草注射液。超过半数的 SARS 患者接受了中药治疗^[12]。大量临床研究包括个案报道、病例报告、对照观察和随机对照试验陆续在期刊杂志上发表。因此,有必要对发表和未发表的中西医结合治疗 SARS 临床研究进行系统收集与评价。

资料与方法

1 资料来源 作者系统地检索了 Cochrane 图书馆、PubMed、中国生物医学文献数据库、中文期刊全文数据库、中国科技期刊数据库、Cochrane 协作网补充医学领域试验数据库以及 AMED。检索词为:非典型肺炎、非典、严重急性呼吸综合征、SARS、中药、中西医结合、中医疗法(主题词与自由词组合)。检索时限包括 2002 年 11 月—2004 年 4 月。此外,检索了中文医药类报刊、WHO 以及美国和中国 CDC 网站、发表文献的参考文献。

万方数据

2 纳入标准 比较中西医结合与安慰剂和(或)西医治疗 SARS 患者对临床相关结局进行评价的随机对照临床试验。诊断根据 WHO 公布的确诊或疑似 SARS 病例的诊断标准(www.who.int/csr/sars/),但不排除流行初期诊断为“非典型肺炎”的病例。对同一研究多次发表的报告,我们从提供最详细信息的报告中提取资料。

3 质量评价 按照国际标准对纳入试验的质量进行评价,包括随机分配的方法、随机方案的隐藏、盲法以及报告撤除与退出病例^[14-17]。

4 资料提取与定量综合 两名评价员独立提取以下资料:研究设计、对象及诊断标准、干预方案、结局(包括死亡、并发症、症状、生活质量、激素的使用、胸部影像及药物不良反应)。使用统计分析软件包(RevMan 4.2.3)对提取资料进行定量分析。计数资料采用相对危险度(relative risk,RR)及其 95%可信区间(confidence interval,CI)表示,连续资料采用权重均数差(weighted mean difference,WMD)及其 95%CI 表示。对异质性检验采用 I^2 及 $P < 0.01$ 作为显著性判断标准^[18]。将非随机对照临床研究进行探索性分析与随机证据比较主要结局的异同。如资料数量充足,将探讨发表偏倚的可能性^[19]。

结 果

1 纳入研究的特征与质量 检索结果获得 193 篇文献题录,阅读题目及摘要排除 131 篇包括文献综述、实验研究、重复发表的研究。共获取 62 篇中英文发表的文章作进一步鉴定。46 篇属于非临床研究或为个案报道和病例总结。最终纳入 8 篇随机对照试验^[20-27],报道治疗共计 488 例 SARS 患者,接受中西医结合或单纯西医治疗(见表 1)。其中,2 项试验分别发表 2 次^[24,26]。同时,我们还鉴定了 8 篇非随机对照临床研究共治疗 605 例纳入探索性分析^[28-35](见表 2);其中 1 篇共计发表 4 次^[33]。

8 篇随机对照试验属于小样本研究,例数从 28~91 例。所有试验均在中国进行并发表在中文期刊上。试验报告未陈述诊断是否得到病原学证实。治疗所使用的中药种类、组方、剂量、用法及疗程均有很大不同(见表 1)。

表 1 纳入随机对照试验特征

研究者	地点	例数	男/女	年龄(岁)	基线资料	中药	西药	主要结局
边氏 ²⁰	北京	40	14/26	40 (18~70)	性别, 年龄 病程, 病情	I 号益气养阴方, II 号补肺健脾方, III 号养阴清热方, 根据辨证及病期选用, 汤剂, 每日 1 剂内服, 疗程 3 周	卧床休息, 对症治疗, 营养和其它支持治疗	生活质量
康氏 ²¹	太原	63	29/34	18~55	性别, 年龄	发热为主者, 清热解毒, 疏风宣肺; 喘憋为主型, 益气化痰, 清热解毒; 每日 1 剂, 水煎服, 连用 12 日	抗生素, 抗病毒药, 激素, 免疫增强剂	发热, 症状, 胸部放射线, 激素用量, 继发真菌感染
雷氏 ²²	广州	91	36/55	1~78	NA	乾坤宁(14 味中药复方), 6 片/次, 每日 4 次, 疗程 14 日	抗生素, 病毒唑, 重型患者加用甲基强的松龙, 吸氧	症状, 发热, 胸部放射线
李氏 ²³	天津	28	17/11	34.5 (11~65)	性别, 年龄 体温, 胸片	穿琥宁, 参麦注射液静脉滴注, 护肺清痧饮, 解毒止痛胶囊, 逐饮散结胶囊口服, 连用 7~10 日; 清痧灵喷剂	抗生素, 利巴韦林(病毒唑), 甲基氢化泼尼松龙, 丙种球蛋白, 胸腺肽, 支持治疗, 机械通气	死亡, 发热, 症状, 胸部放射线, 激素用量, 并发症
王氏 ²⁴	北京	65	19/46	37.4 (18~65)	性别, 年龄 病程, 病情	'国药' 2 号, 3 号, 4 号, 根据病期选用, 每日 1 剂; 清开灵注射液, 血塞通注射液; 疗程超过 14 日	阿奇霉素, 左旋氧氟沙星, 病毒唑, 甲基强的松龙, 胸腺肽	死亡, 胸部放射线, 真菌感染
张氏 SN ²⁵	北京	61	NA	NA	NA	中药'SARS 4 号方', 每次 1 袋, 每日 2 次, 未提供疗程	抗生素, 抗病毒药, 糖皮质激素, 氧疗	死亡, 症状, 胸部放射线, 激素用量
张氏 XM ²⁶	北京	63	34/29	41 (18~65)	体温	中药'非典' 1 号, 2 号, 3 号方, 用于不同病期的治疗, 煎剂, 每日 1 剂, 疗程 21 日	抗生素, 更昔洛韦, 甲基强的松龙, 胸腺肽, 对症治疗	死亡, 发热, 症状, 激素用量, 胸部放射线, 生化检验
赵氏 ²⁷	北京	77	31/46	37 (14~78)	NA	中药'非典' 1 号, 2 号, 3 号方, 用于不同病期的治疗; 煎剂, 每日 1 剂, 疗程 14~21 日	甲基强的松龙, 胸腺素	死亡, 胸部放射线, 症状, 激素用量及时间

注: NA 为未提供资料; F 表同

表 2 非随机对照研究的特征

研究者	地点	例数	男/女	年龄(岁)	基线资料	中药	西药	主要结局
代氏 ²⁸	北京	146	NA	NA	NA	乾坤宁(14 味中药复方), 用量、用法不清, 疗程 7~14 日	抗生素, 甲基强的松龙, 病毒唑, 氧疗	死亡, 发热, 症状, 胸部放射线
何氏 ²⁹	北京	91	52/39	34.4	年龄, 性别	根据病期进行辨证论治, 治疗方案、疗程不明	病毒唑或更昔洛韦或干扰素, 阿奇霉素, 左旋氧氟沙星, 甲基强的松龙, 支持治疗	死亡, 激素用量与使用时间, 胸部放射线
焦氏 ³⁰	北京	49	16/33	35.5	年龄, 性别, 白细胞、淋巴细胞计数, 体温, 病情, 胸片	中药 I 号, II 号, III 号方根据不同病期使用; 同时根据患者不同证型选择加用紫雪散, 安宫牛黄丸, 清开灵注射液, 丹参注射液, 参麦注射液或生脉注射液; 疗程 3~20 日	病毒唑, 阿奇霉素, 左旋氧氟沙星, 甲基强的松龙, 胸腺肽	发热, 症状, 胸部放射线异常, 激素用量与持续时间
李氏 H ³¹	北京	80	40/40	35	年龄, 性别, 病情	生脉饮合竹叶石膏汤加减; 疗程不清楚	抗生素, 抗病毒药物, 激素, 对症治疗	症状, 胸部放射线, 实验室检查
李氏 N ³²	北京	59	45/14	31.6	年龄, 性别, 体温, 症状, 胸片	乾坤宁, 用至体温正常	抗生素, 病毒唑, 甲基强的松龙, 机械性通气	死亡, 发热, 症状
李氏 XH ³³	北京	102	35/67	38.9	年龄, 性别, 病程, 病情	醒脑注射液, 参麦注射液, 生脉注射液, 极期加用参附注射液, 重型给予中药汤剂治疗; 疗程 14~21 日	胸腺肽, 甲基强的松龙, 抗生素	死亡, 发热, 症状, 胸部放射线
孙氏 ³⁴	天津	26	19/7	18~79	NA	鱼腥草注射液, 清开灵注射液; 未报告疗程	培福沙星, 病毒唑, 甲基氢化泼尼松, 对症支持治疗、正压通气治疗	死亡, 发热
张氏 ³⁵	北京	52	16/36	36.3	年龄, 性别, 病情, 体温, 白细胞、淋巴细胞计数, 胸片	中药 I 号, II 号, III 号方根据不同病期使用; 同时根据患者不同证型选择加用紫雪散或安宫牛黄丸或清开灵注射液, 丹参注射液, 生脉注射液或参麦注射液; 疗程 3~20 日	病毒唑, 阿奇霉素, 左旋氧氟沙星, 甲基强的松龙	死亡, 发热, 症状, 胸部放射线, 激素用量

表 3 随机对照试验的结局效应

项目	试验数 (参考文献)	中药组	西药组	相对获益系数	P 值
		(事件数/病例数)		(95%可信区间)	
病死率	5 (23—27)	4/149	13/145	0.32 (0.12~0.91)	0.03
继发真菌感染	2 (21, 24)	6/78	9/50	0.35 (0.14~0.90)	0.03
胸部放射线异常	2 (21, 26)	10/74	24/52	0.29 (0.15~0.56)	0.0002
		病例数	病例数	权重均数差 (95%可信区间)	
发热消退时间 (天)	3 (22, 23, 26)	95	87	-0.83 (-1.30~-0.35)	0.0006
症状缓解时间 (天)	2 (22, 23)	64	55	-1.23 (-2.09~-0.37)	0.005
胸片恢复正常时间 (天)	3 (22, 23, 25)	95	80	-2.27 (-3.16~-1.39)	<0.00001
激素总用量 (mg)	3 (23, 25, 27)	60	59	-770.45 (-1798.47~257.58)*	0.14
激素每日用量 (mg)	2 (21, 26)	74	52	-54.13 (-120.63~12.38)	0.11
生活质量 (总积分)	1 (20)	20	20	2.20 (-4.93~0.53)	0.11

注: * 随机效应模型

8 篇随机对照试验中, 仅 2 篇描述了随机分配的方法(采用随机数字表)^[20,24]; 随机分配方案是否恰当地隐藏均不清楚。试验均未提供有关盲法、退出/脱落情况以及意向性资料分析的信息。因此, 这些随机对照试验的方法学质量较低^[20-27]。4 篇报告未提供组间基线可比性的资料^[22,25-27]。8 篇非随机对照研究根据研究设计、方法学和报告评价的要求质量也不高(见表 2)^[28-35]。

2 病死率 对 5 篇报告死亡结局的随机试验的 Meta-分析表明^[23-27], 中西医结合治疗减少 SARS 死亡的效果与单用西医治疗效果比较, 差异有显著性 (RR 0.32; 95% CI 0.12~0.91; $n=294$)。该合并分析未见显著异质性。从 6 篇非随机研究结果分析表明中西医结合治疗具有降低死亡的效果 (RR 0.27; 95% CI 0.12~0.61; $n=486$)^[28,29,32-35]。

3 发热与症状缓解 中西医结合治疗缩短 SARS 患者发热的时间^[22,23,26]、症状缓解时间^[22,23](结果见表 3)。1 项研究评价了中西医结合治疗对 40 例恢复期 SARS 患者生活质量的影响^[20], 包括活动受限、呼吸困难和情绪。结果分析表明, 中西医结合治疗对总体生活质量计分与单纯西医治疗差异无显著性。

4 胸部 X 线异常 7 篇试验报告了肺部影像改变的结局^[21-27]。Meta-分析结果表明, 中西医结合治疗缩短肺部炎症吸收的时间^[22,23,25], 同时也减少肺部炎症患者的数量^[21,26], 与单纯西医治疗比较, 差异有显著性(见表 3)。其余试验报告的资料不完整, 未能纳入定量分析。

5 使用激素与继发真菌感染 5 篇试验报告了甲基强的松龙用于两组患者的治疗^[21,23,25-27], 3 篇试验结果的合并分析未能发现中西医结合治疗具有减少激素用量的效应(由于存在显著异质性而采用随机效应模型; $I^2=99.2\%$, $P<0.00001$)^[23,25,27]。2 篇试验报告了每日平均激素用量, 定量分析未发现中西医结合

合治疗减少激素用量的效应^[21,26]。然而, 中西医结合治疗具有减少激素治疗 SARS 患者发生真菌感染的可能性 (RR 0.35; 95% CI 0.14~0.90; $P=0.03$)^[21,24]。

6 不良反应 纳入的随机与非随机对照研究均未提供中西医结合治疗 SARS 不良反应的报道。

讨 论

根据本系统评价和 Meta-分析, 中西医结合疗法治疗 SARS 的效果优于西医治疗, 可降低病死率, 促进发热和症状恢复以及胸部炎症的吸收, 并减少继发性真菌感染。中西医结合治疗的安全性评价由于缺少资料, 尚不能得出结论。

上述疗效的证据在临床推广应用之前, 我们需要考虑纳入评价的临床试验的不足之处。首先, 这些随机对照试验存在方法学的缺陷, 试验报告中随机分配的隐藏不清, 未能对结局进行盲法评估, 未报告退出与失访, 可能导致选择、测量和报告偏倚。方法学研究表明上述质量因素可导致结果被夸大^[14-17]。由于试验数量有限, 本系统评价未能进行敏感性分析以确定试验结果的可信度。其次, 对 SARS 的流行病学研究证明, 病死率与患者的年龄存在直接的相关关系^[1,2]。纳入试验没有将年龄因素作为分层变量进行随机分配, 也没有对年龄因素进行亚组分析。不少试验未提供包括患者年龄的组间可比性资料。因此, 影响预后的重要因素在组间分布不平衡, 可能是本系统评价效果解释的原因之一。第三, Vickers 及同事的研究发现^[36], 包括中国在内的一些国家发表的临床试验报告了极高的阳性结果, 而发表偏倚可能是主要的原因。本文纳入的试验均来自中国, 但试验数量有限, 不能进行有效的分析探讨发表偏倚。但是, 我们注意到, 有的临床试验同一研究的结果被多次发表。第四, 各个纳入试验使用的中药变异性很大, 没有统一的治疗方案, 试验结果之间缺乏可比性, 从而增加了对结果解释的难度。

虽然根据中医辨证论治的理论,不同药物的使用根据证型而定^[37]。然而,试验没有对证型与疗效之间的关系进行分析报告。

由于纳入系统评价的随机对照试验方法学质量较低、预后因素分布不均以及存在发表偏倚的可能,加之没有一种治疗方案得到重复验证,目前对中西医结合治疗 SARS 的疗效还不能得出肯定的结论。虽然,非随机对照临床研究的证据支持随机对照试验的结果,但其本身设计的局限性使得干预措施疗效的结论可能被高估或低估^[38]。

使用糖皮质激素治疗 SARS 仍有争议^[39-41],至今没有随机对照试验的证据支持或拒绝使用激素。但是,大剂量使用激素的不良反应是显而易见的,如增加继发感染的危险^[42]。从鉴定的临床试验中我们发现,甲基强的松龙在中国被广泛用于 SARS 的治疗,病情越重,用量越大。但是,纳入试验均没有报告大剂量激素治疗带来的长期不良反应。根据我们与治疗 SARS 患者的医生个人的联系及因特网检索的信息^[43],估计 20%~40% 激素治疗的 SARS 患者在出院或康复期间发生了股骨头坏死。早期来自广州的报告提示,中西医结合治疗 SARS 可减少激素的用量^[9],但本文的结果并未证实这一效果。然而,本系统评价结果表明,中西医结合治疗 SARS 可减少因大剂量使用激素造成的继发性真菌感染。其作用机制尚不明了。

由于 SARS 是一种新出现的传染病,至今还没有任何随机对照试验证明西药如病毒唑或干扰素治疗是有效的^[44]。由于没有安慰剂对照试验,我们也不排除大量使用抗生素和抗病毒药物所造成的不良反应。有趣的是,1 篇研究单纯用中药治疗 16 例 SARS 的报告,获得很好的效果,无 1 例死亡^[45]。为了作好对 SARS 再次突发的准备,研究人员应当按照国际标准制作统一的临床试验方案,以备将来进一步研究所用。

对 SARS 这样新出现的传染病,探索新的治疗手段仍然十分必要。本研究评价了中药用于 SARS 的治疗,另一项体外研究发现,甘草提取物(glycyrrhizin)能够抑制 SARS 相关病毒的复制^[46],为中药的临床研究提供了依据。与全球 SARS 平均病死率 11% (916/8422 截止 2003 年 8 月 7 日资料)相比,中国大陆、香港和台湾的病死率分别为 7% (349/5327)、17% (300/1755) 和 27% (180/665)^[47],中医药引入 SARS 的治疗可能是解释这种病死率差异的原因之一。WHO 认为,中国大陆病死率较低的原因也可能与患者年龄构成或诊断标准的差异所致^[48]。

[致谢] 感谢英国国家系统评价与传播中心 Heather Mac-
万方数据

Intosh 博士、美国国家补充医学研究中心 (NCCAM) Heather Dubnick 博士对本文提出建设性的修改意见。作者刘建平得到英国国际发展部 (DFID) 的 EHCAP 项目资助, Eric Manheimer 获得 NCCAM 项目 (1 R24 AT001293-01) 资助,使该系统评价得以顺利完成]

参 考 文 献

- 1 WHO. Severe acute respiratory syndrome (SARS). <http://www.who.int/csr/sars/>. Accessed August 16, 2003.
- 2 Donnelly CA, Ghanl AC, Leung GM, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet* 2003; 361 (9371): 1761-1766.
- 3 Peiris JS, Lai ST, Poon LL, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361 (9366): 1319-1325.
- 4 Mara MA, Jones SJ, Astell CR, et al. The genomic sequence of the SARS-associated coronavirus. *Science* 2003; 300 (5624): 1399-1404.
- 5 Rota PA, Oberste MS, Monroe SS, et al. Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Science* 2003; 300 (5624): 1394-1399.
- 6 Wenzel RP, Edmond MB. Managing SARS amidst uncertainty. *N Engl J Med* 2003; 348 (20): 1947-1948.
- 7 Wong GWK, Hui DSC. Severe acute respiratory syndrome (SARS): epidemiology, diagnosis and management. *Thorax* 2003; 58 (7): 558-560.
- 8 Applying integrative Chinese and western medicine in fighting SARS [Editorial]. *Chin J Integr Med* 2003; 9 (3): 162-168.
- 9 林琳, 韩云, 杨志敏, 等. 中西医结合治疗非典型肺炎 103 例临床观察. *中国中西医结合杂志* 2003; 23: 409-413.
Lin L, Han Y, Yang ZM, et al. Clinical observation on 103 patients of severe acute respiratory syndrome treated by integrative traditional Chinese and western medicine. *Chin J Integr Tradit West Med* 2003; 23 (6): 409-413.
- 10 马晓岚. 中西医联手阻击 SARS——访中国科学院院士陈可冀. *中国中西医结合杂志* 2003; 23 (6): 407.
Ma XL. Jointing hands fighting SARS by Chinese medicine and western medicine——talking by Chen Ke-ji academician of Chinese Academy of Sciences. *Chin J Integr Tradit West Med* 2003; 23 (6): 407.
- 11 中国国家中医药管理局. 非典型肺炎中医药防治技术方案. <http://www.satcm.gov.cn/lanmu/yizheng/feidian-jishu.htm>. (2003 年 12 月 17 日).
State Administration of TCM, P. R. China. Technical protocol of traditional Chinese medicine for prevention and treatment of atypical pneumonia (SARS). <http://www.satcm.gov.cn/lanmu/yizheng/feidian-jishu.htm>. Accessed December 17, 2003.

- 12 段碧芳. 两岸中西医结合防治 SARS 视讯座谈会纪要. 中国中西医结合杂志 2003;23(8):639—640.
Duan BF. Summary of audio-vision symposium on preventing and treating SARS by integrative medicine between Taiwan and the mainland. Chin J Integr Tradit West Med 2003;23(8):639—640.
- 13 Wang ZM. Process of screening Chinese medicines for SARS. China News on Traditional Chinese Medicine. June 18, 2003. <http://www.cntcm.com.cn>. Accessed December 15, 2003.
- 14 Moher D, Pham B, Jones A, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? Lancet 1998;352(9128):609—613.
- 15 Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C. Reported methodological quality and discrepancies between large and small randomized trials in meta-analyses. Ann Intern Med 2001;135(11):982—989.
- 16 Clarke M, Oxman AD, editors. Assessment of study quality. Cochrane Reviewers' Handbook 4. 2. 0 [updated March 2003]. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
- 17 Schulz KF, Chalmers I, Hayes R, et al. Empirical evidence of bias. JAMA 1995;273(5):408—412.
- 18 Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557—560.
- 19 Egger M, Davey Smith G, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple graphical test. BMJ 1997;315(7109):629—634.
- 20 边永君, 齐文生, 宋庆桥, 等. 中西医结合治疗对 85 例 SARS 恢复期患者生存质量的影响. 中国中西医结合杂志 2003;23(9):658—660.
Bian YJ, Qi WS, Song QQ, et al. Evaluation on effect of integrative medical treatment on quality of life of rehabilitation stage in 85 patients with SARS. Chin J Integr Tradit West Med 2003;23(9):658—660.
- 21 康 静, 陈恒雯, 刘仲云. 中西医结合治疗传染性非典型肺炎 43 例临床观察. 山西中医 2003;19(4):34—35.
Kang J, Chen HW, Liu ZY. Clinical observation of 43 cases of infectious atypical pneumonia treated by integrated Chinese and western medicine. Shanxi J Tradit Chin Med 2003;19(4):34—35.
- 22 雷春亮, 王 建, 陈燕清. 乾坤宁治疗严重急性呼吸道综合征临床疗效观察. <http://www.cnweic.com.cn/medicine/dsptext.asp?1mdm=010002&file=20036100100020180.htm>. Accessed December 12, 2003.
Lei CL, Wang J, Chen YQ. Clinical therapeutic observation on Qiankunling for treatment of severe acute respiratory syndrome. <http://www.cnweic.com.cn/medicine/dsptext.asp?1mdm=010002&file=20036100100020180.htm>. Accessed December 12, 2003.
- 23 李志军, 鲍凤和, 李 庆, 等. 中西医结合治疗 SARS 临床研究. 中国中西医结合急救杂志 2003;10(4):214—216.
Li ZJ, Bao FH, Li Q, et al. Clinical study on treatment of severe acute respiratory syndrome with integrated traditional Chinese and western medicine. Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care 2003;10(4):214—216.
- 24 王融冰, 刘军民, 江宇泳, 等. 中医药为主治疗 SARS 11 例. 北京中医杂志 2003;22(3):8—9.
Wang RB, Liu JM, Jiang YY, et al. Treatment of 11 patients with SARS by traditional Chinese medicine as main therapy. J Beijing Tradit Chin Med 2003;22(3):8—9.
* 王融冰, 刘军民, 江宇泳, 等. 中西医结合治疗 SARS 疗效初步分析. 中国中西医结合杂志 2003;23(7):492—493.
Wang RB, Liu JM, Jiang YY, et al. Preliminary study on clinical efficacy of integrative Chinese and western medicine in treating SARS. Chin J Integr Tradit West Med 2003;23(7):492—493.
- 25 张纾难. 中西医结合治疗 SARS 所致肺纤维化疗效总结及其临床特点的分析. 中国全科医学 2003;6(7):576—577.
Zhang SN. Efficacy summary of integrated Chinese and western medicine in treatment of SARS induced pulmonary fibrosis and analysis of the clinical characteristics. Chin Gener Pract 2003;6(7):576—577.
- 26 张晓梅, 张允岭, 杨祖福, 等. 非典 1、2、3 号系列方药治疗 SARS 的临床疗效观察. 中国医药学报 2003;18(6):323—325.
Zhang XM, Zhang YL, Yang ZF, et al. Clinical observation of effect of aseries of recipes 1, 2, 3 on SARS. Chin J Tradit Chin Med Pharm 2003;18(6):323—325.
* 张晓梅, 冯桂兰, 马允明. 传染性非典型肺炎(SARS)中西医结合治疗临床实录. 中国民间疗法 2003;11(6):4—6.
Zhang XM, Feng GL, Ma YM, et al. Clinical record on the treatment of SARS by integrative Chinese and western medicine. China Naturopathy 2003;11(6):4—6.
- 27 赵春惠, 李秀惠, 张 可, 等. 77 例 SARS 患者中西医结合治疗随机对照研究. 中国中西医结合急救杂志 2003;10(4):197—200.
Zhao CH, Li XH, Zhang K, et al. Randomized control study of integrated traditional Chinese and western medicine in treatment of 77 patients with SARS. Chin J Integr Tradit Chin West Med Intensive Crit Care 2003;10(4):197—200.
- 28 代 勇, 张 丹, 张 悦, 等. 乾坤宁防治 SARS 515 例的临床研究报告(未发表资料). <http://www.cnweic.com.cn/medicine/dsptext.asp?1mdm=010002&file=20038260100020200.htm>. Accessed December 5, 2003.
Dai Y, Zhang D, Zhang Y, et al. Clinical report of Qiankunling tablet for treatment and prevention of 515 SARS cases (Unpublished data)
<http://www.cnweic.com.cn/medicine/dsptext.asp?1mdm=010002&file=20038260100020200.htm>. Accessed December 5, 2003.
- 29 何晓盛, 侯一军, 张艳蕾, 等. 中西医结合治疗 SARS 的探讨. 中国中西医结合急救杂志 2003;10(5):271—274.

- He XY, Hou YJ, Zhang YL, et al. Analysis on treatment of SARS by integrated traditional Chinese and western medicine. *Chin J Integr Tradit Chin West Med Intensive Crit Care* 2003;10(5):271—274.
- 30 Jiao Q, Wang B, Zhang RL, et al. Clinical controlled study of integrative Chinese and western medicine in treating 49 cases of SARS. *Chin J Integr Med* 2003;9(3):175—180.
 - 31 李 辉, 花宝金, 汪卫东, 等. 中西医结合治疗 SARS 恢复期患者 40 例疗效观察. *北京中医药大学学报* 2003;26(5):74—76.
 - Li H, Hua BJ, Wang WD, et al. Clinical observation of 40 cases of SARS in the restoration stage treated by integrated therapy of TCM and western medicine. *J Beijing Univ Chin Med* 2003;26(5):74—76.
 - 32 李 宁, 翟晓辉, 高 黎, 等. 中药(乾坤宁)治疗传染性非典型肺炎的临床研究. *药物评价* 2003;(14):24—27.
 - Li N, Zhai XH, Gao L, et al. Clinical study on Chinese medicine Qiankunling for treatment of infectious atypical pneumonia. *Drug Eval* 2003;(14):24—27.
 - 33 李秀惠, 张 可, 胡建华, 等. 中西医结合治疗严重急性呼吸综合征(SARS)临床疗效观察. *中国医药学报* 2003;18(6):326—328.
 - Li XH, Zhang K, Hu JH, et al. Clinical observation of effect of therapy of integrated Chinese medicine with western medicine on SARS. *China J Tradit Chin Med Pharmacy* 2003;18(6):326—328.
 - * 李秀惠, 胡建华, 张 可, 等. 中西医结合治疗 51 例重型 SARS 临床疗效观察. *中国中西医结合急救杂志* 2003;10(5):259—261.
 - Li XH, Hu JH, Zhang K, et al. Clinical effective observation on integrative traditional Chinese and western medicine in treatment of 51 severe SARS patients. *Chin J Integr Tradit Chin West Med Intensive Crit Care* 2003;10(5):259—261.
 - * 李秀惠, 张 可, 胡建华, 等. 中西医结合治疗 SARS 的临床疗效观察. *中国中西医结合杂志* 2003;23(7):489—491.
 - Li XH, Zhang K, Hu JH, et al. Clinical observation on effect of treatment of SARS by integrative traditional Chinese and western medicine. *Chin J Integr Tradit West Med* 2003;23(7):489—491.
 - * Li XH, Zhang K, Hu JH, et al. Clinical evaluation of integrative Chinese and western medicine in treating SARS. *Chin J Integr Med* 2003;9(3):181—184.
 - 34 孙中吉, 李 玉明, 吉金利, 等. 26 例 SARS 患者的中西医结合治疗效果观察. *中国中西医结合急救杂志* 2003;10(4):217—219.
 - Sun ZJ, Li YM, Ji JL, et al. Observation on therapeutic effects of traditional Chinese medicine in 26 patients with severe acute respiratory syndrome. *Chin J Integr Tradit Chin West Med Intensive Crit Care* 2003;10(4):217—219.
 - 35 张瑞麟, 焦 强, 王保国, 等. 中西医结合治疗 49 例 SARS 临床对照研究. *中国中西医结合杂志* 2003;23(9):654—657.
 - Zhang RL, Jiao Q, Wang BG, et al. Controlled clinical study on 49 patients of SARS treated by integrative Chinese and western medicine. *Chin J Integr Tradit West Med* 2003;23(9):654—657.
 - 36 Vickers A, Goyal N, Harland R, et al. Do certain countries produce only positive results? A systematic review of controlled trials. *Control Clin Trials* 1998;19(2):159—166.
 - 37 Chan K. Progress in traditional Chinese medicine. *Trends Pharmacol Sci* 1995;16(6):182—187.
 - 38 Kunz R, Vist G, Oxman AD. Randomisation to protect against selection bias in health care trials (Cochrane Methodology Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
 - 39 Oba Y. The use of corticosteroids in SARS. *N Engl J Med* 2003;348(20):2034—2035.
 - 40 Wang HJ. Fatal aspergillosis in a patient with SARS who was treated with corticosteroids. *N Engl J Med* 2003;349(5):507—508.
 - 41 Li XW, Jiang RM, Guo JZ. Glucocorticoid in the treatment of severe acute respiratory syndrome patients: a preliminary report. *Chin J Intern Med* 2003;42(6):378—381.
 - 42 Lionakis MS, Kontoyianna DP. Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet* 2003;362(9398):1828—1838.
 - 43 Xu L. Integrated Chinese and western medicine for treating ischemic femur head necrosis. <http://www.ggl.com.cn/>. Accessed December 8, 2003.
 - 44 Loutfy MR, Blatt LM, Siminovitch KA, et al. Interferon alfacon-1 plus corticosteroids in severe acute respiratory syndrome: a preliminary study. *JAMA* 2003;290(24):3222—3228.
 - 45 全小林, 李爱国, 张志远, 等. 中医药治疗传染性非典型肺炎 16 例临床观察. *中医杂志* 2003;44(7):506—507, 511.
 - Tong XL, Li AG, Zhang ZY, et al. Clinical observation of 16 cases of infectious atypical pneumonia (SARS) treated by traditional Chinese medicines. *J TCM* 2003;44(7):506—507, 511.
 - 46 Cinal J, Morgenstern B, Bauer G, et al. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. *Lancet* 2003; 361 (9374): 2045—2046.
 - 47 World Health Organization. Summary table of SARS cases by country, 1 November 2002—7 August 2003. <http://www.who.int/csr/sars/country/en/country2003-08-15.pdf>. Accessed December 8, 2003.
 - 48 World Health Organization. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). WHO/CDS/CSR/GAR/2003.11.
 - * 重复发表

(收稿:2004-06-25 修回:2005-10-05)