

流行性感胃干预措施疗效的 Cochrane 系统评价再评价

王瑞婷¹, 苑艺¹, 夏君², 曹卉娟³✉

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700; 2. 宁波诺丁汉大学 GRADE 中心;
3. 北京中医药大学国际循证中医药研究院

[摘要] **目的** 通过对现有证据的再次分析, 评价流行性感胃 (简称流感) 的干预措施的现有证据等级及其有效性。**方法** 系统检索 Cochrane 图书馆中有关流感干预措施有效性及安全性的系统评价, 检索时间为数据库建库至 2021 年 10 月 31 日。用 AMSTAR-2 量表评价纳入研究的方法学质量, 运用 GRADE 对证据质量进行评价。**结果** 共纳入 10 篇系统评价, 评价了 9 种干预措施, 共计 153 项原始研究, 涉及 125 249 例流感患者。AMSTAR-2 量表评分 7 项研究为高质量, 2 项研究为中等质量, 1 项研究为低质量。GRADE 证据评价主要结局指标中, 高质量 (维生素 C)、中等质量 (口服紫锥花制剂) 证据研究各 1 项, 其余为低或极低质量证据。主要结局指标报道情况为痊愈或痊愈率 7 项、死亡率 1 项和住院时间 3 项。结果提示安替威胶囊 (对照为安慰剂, 疗程 4 天, $RR=3.80$, 95% CI 为 1.23~11.72, 225 例), 感冒胶囊 (对照为金刚烷胺, 疗程 2 天, $RR=5.17$, 95% CI 为 3.82~6.99, 432 例), 不同剂量清开灵注射液 (对照为林可霉素, 疗程 3 天, 每日 120 ml, $RR=1.41$, 95% CI 为 1.07~1.86, 199 例; 每日 160 ml, $RR=1.41$, 95% CI 为 1.08~1.86, 202 例; 每日 200 ml, $RR=1.52$, 95% CI 为 1.15~2.00, 181 例), 中成药膏剂 (对照为青霉素或林可霉素, 疗程 2 天, $RR=2.10$, 95% CI 为 1.20~3.67, 60 例) 可提高流感患者痊愈率; 防感颗粒 (对照为对症治疗, $MD=-1.24$, 95% CI 为 -1.71~-0.77, 95 例), 葛根汤颗粒联合奥司他韦 (对照为奥司他韦, $MD=-0.59$, 95% CI 为 -0.76~-0.41, 70 例), 自拟清瘟退热方联合奥司他韦 (对照为奥司他韦, $MD=-0.55$, 95% CI 为 -1.01~-0.09, 60 例) 可缩短痊愈时间; 痰热清联合奥司他韦 (对照为奥司他韦, $MD=-1.01$, 95% CI 为 -2.00~-0.02, 54 例) 可能缩短住院时间。现有证据不支持其余干预措施可有效提高痊愈率、缩短痊愈时间或缩短住院时间, 暂无可降低死亡率的干预措施。**结论** 维生素 C、口服紫锥花制剂、非甾体类抗炎药、大蒜素胶囊在治疗流感患者时没有疗效。低和极低质量证据提示部分中药制剂可提高痊愈率、缩短痊愈时间。

[关键词] 流行性感胃; 系统评价再评价; Cochrane 评价; 证据图谱; Meta 分析

流行性感胃 (简称流感) 是具有发病率高、传播快、易感人群广等特点的季节性传染性疾病^[1]。大多数患者仅为轻症并可痊愈, 但对高危人群而言, 流感也可导致严重的并发症, 甚至死亡^[2]。根据建模研究估计, 全球每年因季节性流感而导致的呼吸道死亡病例为 291 243~645 832 例^[3]。对于流感的诊断, 2018 年美国传染病学会制定的指南建议临床医生应在门诊患者中使用快速分子检测 (即核酸扩增检测), 在住院患者中使用逆转录聚合酶

链反应或其他分子检测以提高流感病毒感染的检测效率^[4]。流感病毒变异率高, 对于大多数流感病毒并没有有效的抗病毒药物, 这使得在流感治疗的临床实践中针对其他药物 (如皮质类固醇、对乙酰氨基酚)、补充替代疗法 (如维生素 C、运动疗法、中药等) 的研究较多^[4]。既往研究中草药和相关中药提取物已被证实具有抗病毒和免疫调节作用, 可有效治疗和预防流感^[5]。另外, 也有系统评价结果显示中药具有与抗病毒药相似的预防或治疗流感的作用^[6]。为了进一步了解治疗流感的干预措施的有效性和安全性, 本研究参考 PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) 标准^[7]对 Cochrane 系统评价 (systematic review,

基金项目: 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划 (ZYXCXTD-C-202006)

✉ 通讯作者: huijuancao327@hotmail.com

SR) 进行再分析, 为今后的研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据检索与提取

研究开始前检索 Mesh 主题词, “common cold [Mesh]” 中包含病毒引起的感冒, 同时 “common cold” 相关研究亦包含流感相关内容, 为避免漏检, 检索词中加入 “common cold”。系统检索 Cochrane 图书馆, 检索策略为 (Title/Abstract/Keyword= “common cold” or “influenza” or “flu”), 时间为数据库建库至 2021 年 10 月 31 日。文献筛选和数据提取由两名研究者根据纳入、排除标准独立完成。如产生分歧, 将通过讨论解决或咨询第三人最终达成一致。纳入相应文献后, 数据提取包括一般信息 (纳入试验的数量、方法学质量评价结果、是否进行 Meta 分析), 受试对象样本量、诊断标准及其特征 (年龄、性别、合并症、流感类型和疾病严重程度), 干预和对照措施详细信息 (药物的商品名、剂量、生产厂家、治疗时间和联合用药情况), 主要结局指标、次要结局指标和数据分析结果 (包括 Meta 分析及亚组分析)。

1.2 文献纳入标准

纳入 Cochrane 系统评价, 设计方法不限。研究对象为临床明确诊断的流行性感患者, 且不合并非其他病原菌诱发的上呼吸道感染、肺炎, 年龄、性别、种族、流感类型、合并症不限。干预措施包括抗病毒药物 (如奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦), 其他西药 (如皮质类固醇、对乙酰氨基酚) 和补充替代疗法 (如维生素 C、运动疗法、中药等); 对照措施为不治疗、安慰剂或常规治疗 (包括抗病毒治疗、对症治疗、支持治疗等)。主要结局指标为痊愈率、痊愈时间 (痊愈由研究自行定义)、死亡情况 (包括死亡率或死亡人数)、住院时间; 次要结局指标包括单个症状的痊愈时间或痊愈率、医疗费用及不良事件的发生 (包括严重并发症, 如肺炎、中耳炎、心肌炎等)、因各种原因导致脱落的人数。

1.3 文献排除标准

仅有方案或仅完成注册的研究; 不同版本的系统评价仅纳入最新版本。

1.4 纳入研究方法学质量评估

采用 AMSTAR-2 (assessment of multiple systematic reviews 2) 量表^[8] 评估纳入系统评价的方法学质量, 量表共 16 个项目, 包括 7 个关键项 (2、

4、7、9、11、13 和 15), 根据其将纳入研究质量评为 “高” (没有或有一个非关键项缺陷)、“中等” (不止一个非关键项缺陷, 但没有关键项缺陷)、“低” (有一个关键项缺陷, 有或没有非关键项缺陷) 或 “极低” (有多个关键项缺陷, 有或没有非关键项缺陷)。两名研究者独立评估纳入研究的方法学质量, 并由第三人再次核查。

1.5 数据分析

除对原始研究结果的描述性总结, 本研究还使用气泡图展示主要结局指标的证据图, 气泡代表系统评价的汇总结果。图中 X 轴代表疗效, 分为 “有效” (结论明确报道有效性)、“可能有效” (尽管统计学结果提示有益的疗效, 但结论并未明确报道有效性)、“无差异” (结论报道了干预措施和对照措施之间无差异的证据)、“可能有害” (尽管统计学结果提示负面的疗效, 但结论并未明确报道有害性)、“有害” (结论明确报道有害性) 和 “不确定” (由于相互矛盾的结果或个别研究的局限性, 结论并不明确)^[9]。Y 轴代表纳入系统评价的总体质量, 根据 AMSTAR-2 量表^[8] 评估结果分为 “极低” “低” “中等” 和 “高”。气泡大小代表受试者人数, 气泡中的数字代表所包含的试验数量。如果原始文献有针对不同年龄、不同种族、不同类型流感的研究, 且不同亚组中治疗对照类型一致时, 将进行亚组分析。

1.6 证据质量评价

采用 GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) 证据分级标准^[10] 进行证据质量评价, 将证据等级分为高质量 (非常确信真实的效应值接近效应估计值)、中等质量 (对效应估计值有中等程度的信心: 真实值有可能接近估计值, 但仍存在二者大不相同的可能性)、低质量 (对效应估计值的确信程度有限: 真实值可能与估计值大不相同)、极低质量 (对效应估计值几乎没有信心: 真实值很可能与估计值大不相同)。

2 结果

2.1 文献检索结果

截至 2021 年 10 月 31 日, 初步检索到 166 篇文献, 经过题目、摘要筛选后剔除 141 篇, 再通过全文筛选剩余的 25 篇, 其中 14 篇文献结局指标不符、1 篇文献重复, 最终纳入 10 篇系统评价。

2.2 纳入文献基本特征

纳入的 10 项研究^[11-20] 一般信息见表 1, 发表

于 2008–2019 年, 共包含 153 项原始研究, 涉及 125 249 例流感患者。10 项研究均纳入了随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 其中 1 项^[11]同时纳入了队列研究和病例对照研究。6 项研究^[11–16]报道了受试者年龄, 为 0.5~72 岁。诊断方面, 5 项研究^[12–13, 17–19]根据临床诊断流感, 3 项研究^[11, 14–15]通过临床诊断或实验室检测诊断, 其余 2 项研究^[16, 20]未报道流感诊断标准。没有研究提及纳入原始研究的基线是否可比。

纳入的 10 项研究评价了 9 种不同的干预措施, 其中 3 项评价西药 [包括丙酸氟替卡松喷鼻剂^[12]、金刚烷胺/金刚乙胺/金刚烷胺联合金刚乙胺^[16]、非甾体类抗炎药 (NSAIDs)^[17]], 7 项评价辅助疗法 (包括皮质类固醇激素^[11]、大蒜素胶囊^[13]、中药^[14–15]、口服紫锥花制剂^[16]、药物示波球菌顺势疗法^[19]、维生素 C^[20])。对照措施包括安慰剂 (9 项)^[12–20]、单一西药治疗 (4 项)^[14–17]、对症治疗 (1 项)^[14]、常规治疗 (1 项)^[11]。干预及对照信息

详见表 2。

主要结局指标包括痊愈时间 (症状消失伴或不伴实验室检测正常) 或痊愈率 (7 项)^[13–15, 17–20]、死亡率 (1 项)^[11]和住院时间 (3 项)^[11, 14, 16]。次要结局指标包括单个症状痊愈时间 (5 项)^[12–14, 16, 19]、脱落总人数和因不良反应脱落人数 (1 项)^[18]、不良事件发生率 (7 项)^[11–12, 14, 16, 18–20]。8 项研究进行了 Meta 分析^[11, 14–20]。

纳入系统评价涉及的原始研究在偏倚风险评估的各个条目上被评为低偏倚风险的比例为 8.9%~50.8%, 其中约 50.0% 的 RCT 在选择性偏倚、实施偏倚、检出偏倚和失访偏倚 5 个条目上被评为低偏倚风险。仅 15.0% 的 RCT 在报告偏倚上被归为低风险, 剩余试验由于方案未公开发表无法判定其是否存在报告偏倚, 因此在此条目上被评价为不确定。仅 6 项研究^[11–14, 17, 19]评价了纳入 RCT 的其他偏倚, 其中 9.0% 被认为是低偏倚风险。

表 1 流行性感冒干预措施疗效的 Cochrane 系统评价文献基本信息表

Table 1 Basic Characteristics of Cochrane Systematic Reviews on Influenza

文献	检索截止时间	包含研究的类型及数量	纳入人群基本信息				结局指标	Meta 分析	AMSTAR-2 评分
			人数 (例)	年龄 (岁)	性别比例 (男/女)	流行性感冒诊断标准			
Zhang X 2007 ^[15]	2008 年 5 月	RCT: 17	3212	0.5~14 18~72	未报道	临床诊断及实验室检查	1b	是	高
Jefferson T 2006 ^[16]	2008 年 8 月 (补充检索)	RCT: 13	1292	14~60	未报道	未报道	3, 4c, 6a, 6b, 6c, 6d, 6e	是	高
Hemilä H 2013 ^[20]	2012 年 11 月	RCT: 32	11306	未报道	未报道	未报道	1a, 6	是	高
Jiang L 2013 ^[14]	2012 年 11 月	RCT: 18	2521	0.6~71	1021/1308	临床诊断及实验室检查	1a, 1b, 3, 4b, 4c, 4d, 4e, 4f, 6	是	中等
Karsch-Völkl M 2014 ^[18]	2013 年 6 月	RCT: 24	4631	未报道	未报道	临床诊断	1a, 5a, 5b, 6	是	低
Lissiman E 2014 ^[13]	2014 年 8 月	RCT: 1	146	>20	未报道	临床诊断	1a, 4e	否	中等
Kim SY 2015 ^[17]	2015 年 8 月	RCT: 9	1069	未报道	未报道	临床诊断	1a	是	高
Mathie RT 2015 ^[19]	2014 年 9 月	RCT: 6	1523	未报道	未报道	临床诊断	1b, 4g, 6	是	高
Gail H 2015 ^[12]	2015 年 5 月	RCT: 3	254 100	2~14 20~57	190/64 未报道	临床诊断	4a, 4b, 6	否	高
Lansbury L 2019 ^[11]	2018 年 10 月	RCT: 1; Cohort: 27; Case-control: 1; Cohort & Case-control: 1	99 195	2.5~63	未报道	临床诊断及实验室检查	2a, 2b, 6f	是	高

注: AMSTAR-2 量表, assessment of multiple systematic reviews 2 量表; RCT, 随机对照试验; Cohort, 队列研究; Case-control, 病例对照研究; 1, 痊愈; 1a, 痊愈时间; 1b, 痊愈率; 2, 死亡; 2a, 30 天内死亡人数; 2b, 死亡人数; 3, 住院时间; 4, 症状的痊愈; 4a, 治疗 7 天后患者鼻咽分泌物病毒阳性人数; 4b, 咳嗽持续时间; 4c, 退热时间; 4d, 肌肉疼痛持续时间; 4e, 症状消失时间; 4f, 咽痛持续时间; 4g, 患者在特定时间症状消失的人数; 5, 脱落; 5a, 因不良反应脱落的人数; 5b, 脱落人数; 6, 不良事件; 6a, 胃肠道不良事件; 6b, 增加中枢神经系统活性; 6c, 降低中枢神经系统活性; 6d, 皮疹; 6e, 失眠; 6f, 医院获得性感染。

表 2 流行性感胃干预措施疗效的 Cochrane 系统评价文献在 13 项结局指标中的疗效汇总表
Table 2 Effect Estimates of Interventions for Influenza on 13 Outcomes within Cochrane Systematic Reviews

结局指标	干预类型	对照类型	研究数量	研究样本量(例)	疗效	95% CI	原作者结论
主要结局指标							
痊愈时间/天							
Hemilä H 2013 ^[20]	维生素 C≥0.2 g/天	安慰剂	7	3249	MD=-0.12	-0.34,0.10	无差异
Jiang L 2013 ^[14]	防感颗粒	对症治疗	1	95	MD=-1.24	-1.71,-0.77	可能有效
	葛根汤颗粒加奥司他韦	奥司他韦	1	70	MD=-0.59	-0.76,-0.41	可能有效
	自拟清瘟退热方加奥司他韦	奥司他韦	1	60	MD=-0.55	-1.01,-0.09	可能有效
	银翘散或藿朴夏苓汤或普济消毒饮	奥司他韦	1	53	MD=-0.11	-0.69,0.47	无差异
Lissiman E 2014 ^[13]	大蒜素胶囊	安慰剂	1	146	未报告	未报告	无差异
Karsch-Völkl M 2014 ^[18]	口服紫锥花制剂	安慰剂	6	1209	SMD=-0.09	-0.20,0.02	不确定
Kim SY 2015 ^[17]	非甾体类抗炎药	安慰剂	2	214	MD=-0.23	-1.75,1.29	无差异
痊愈率/%							
2 天痊愈率							
Zhang X 2007 ^[15]	中成药膏剂	青霉素或林可霉素	1	60	RR=2.10	1.20,3.67	可能有效
	柴芩退热微型灌肠剂	对乙酰氨基酚	1	58	RR=1.40	0.71,2.74	无差异
Jiang L 2013 ^[14]	感冒胶囊	金刚烷胺	1	432	RR=5.17	3.82,6.99	可能有效
Mathie RT 2015 ^[19]	药物示波球菌顺势疗法	安慰剂	2	796	RR=1.86	1.27,2.73	可能有效
3 天痊愈率							
Zhang X 2007 ^[15]	清开灵注射液 120 ml/天	林可霉素	1	199	RR=1.41	1.07,1.86	可能有效
	清开灵注射液 160 ml/天	林可霉素	1	202	RR=1.41	1.08,1.86	可能有效
	清开灵注射液 200 ml/天	林可霉素	1	181	RR=1.52	1.15,2.00	可能有效
Jiang L 2013 ^[14]	菥术油	利巴韦林	1	61	RR=2.17	0.87,5.43	无差异
	痰热清加奥司他韦	奥司他韦	1	87	RR=1.30	0.70,2.32	无差异
Mathie RT 2015 ^[19]	药物示波球菌顺势疗法	安慰剂	2	796	RR=1.27	1.03,1.56	可能有效
4 天痊愈率							
Jiang L 2013 ^[14]	安替威胶囊	安慰剂	1	225	RR=3.80	1.23,11.72	可能有效
Mathie RT 2015 ^[19]	药物示波球菌顺势疗法	安慰剂	2	796	RR=1.11	0.98,1.27	无差异
5 天痊愈率							
Jiang L 2013 ^[14]	防感颗粒	对症治疗	1	95	RR=1.02	0.67,1.56	无差异
	银翘散加减	奥司他韦	1	60	RR=1.13	0.50,2.52	无差异
Mathie RT 2015 ^[19]	药物示波球菌顺势疗法	安慰剂	2	796	RR=1.06	0.96,1.16	无差异
14 天痊愈率							
Jiang L 2013 ^[14]	痰热清加奥司他韦	奥司他韦	1	110	RR=1.33	0.77,2.32	无差异
30 天死亡率/%							
Lansbury L 2019 ^[11]	皮质类固醇激素加常规治疗	常规治疗	15	9536	OR=3.90	2.31,6.60	可能有害
总死亡率/%							
Lansbury L 2019 ^[11]	皮质类固醇激素加常规治疗	常规治疗	6	7324	HR=1.49	1.09,2.02	不确定
住院时间/天							
Jefferson T 2012 ^[16]	金刚烷胺	安慰剂	1	36	MD=-0.90	-2.20,0.40	无差异
Jiang L 2013 ^[14]	痰热清加奥司他韦	奥司他韦	1	54	MD=-1.01	-2.00,-0.02	可能有效
	银翘散或藿朴夏苓汤或普济消毒饮	奥司他韦	1	53	MD=-0.04	-0.71,0.63	无差异
	中药汤剂	奥司他韦	1	72	MD=0.26	-0.43,0.95	无差异
	中药汤剂加奥司他韦	奥司他韦	1	71	MD=-0.57	-1.38,0.24	无差异
	中药汤剂	安慰剂	1	44	MD=-0.62	-1.92,0.68	无差异

续表 2 流行性感冒干预措施疗效的 Cochrane 系统评价文献在 13 项结局指标中的疗效汇总表

Table 2 (continued) Effect Estimates of Interventions for Influenza on 13 Outcomes within Cochrane Systematic Reviews

结局指标	干预类型	对照类型	研究数量	研究样本量(例)	疗效	95% CI	原作者结论
次要结局指标	菊蓝清毒汤加奥司他韦	奥司他韦	1	56	MD=-0.20	-1.46, 1.06	无差异
发热持续时间/天							
Jefferson T 2012 ^[16]	金刚烷胺	安慰剂	10	542	MD=-0.99	-1.26, -0.71	可能有效
	金刚乙胺	安慰剂	3	82	MD=-1.24	-1.71, -0.76	可能有效
	金刚烷胺	金刚乙胺	1	40	MD=0.20	-0.56, 0.96	无差异
	金刚烷胺	常规治疗	2	78	MD=0.25	-0.37, 0.87	无差异
Jiang L 2013 ^[14]	银翘散或藿朴夏苓汤或普济消毒饮	奥司他韦	1	53	MD=3.44	2.31, 4.57	可能有害
	中药汤剂	奥司他韦	1	72	MD=3.44	-4.03, 10.91	无差异
	银翘散加减	奥司他韦	1	60	MD=-0.50	-0.54, -0.46	可能有效
	葛根汤颗粒加奥司他韦	奥司他韦	1	70	MD=-0.27	-0.43, -0.11	可能有效
	连花清瘟胶囊	奥司他韦	1	50	MD=0.80	-7.40, 9.00	无差异
	中药汤剂加奥司他韦	奥司他韦	1	85	MD=-3.97	-10.47, 2.53	无差异
	菊蓝清毒汤加奥司他韦	奥司他韦	1	56	MD=-0.26	-0.78, 0.26	无差异
	自拟清瘟退热方加奥司他韦	奥司他韦	1	60	MD=-0.23	-0.47, 0.02	无差异
	痰热清加奥司他韦	奥司他韦	1	164	MD=-1.18	-1.46, -0.90	可能有效
	防感颗粒	对症治疗	1	95	MD=-1.01	-1.52, -0.50	可能有效
24 小时内退热率/%							
Jiang L 2013 ^[14]	连花清瘟胶囊	奥司他韦	1	145	RR=0.95	0.66, 1.38	无差异
	连花清瘟胶囊	扑热息痛, 咖啡因, 人工牛磺酸和马来酸氯苯那敏胶囊	1	145	RR=1.91	1.03, 3.52	可能有效
肌肉疼痛消失时间/天							
Jiang L 2013 ^[14]	中药汤剂	奥司他韦	1	60	MD=-0.95	-1.05, -0.85	可能有效
	连花清瘟胶囊	奥司他韦	1	50	MD=-0.25	-0.58, 0.09	无差异
咳嗽持续时间/天							
Jiang L 2013 ^[14]	防感颗粒	对症治疗	1	95	MD=-3.04	-4.27, -1.81	可能有效
	中药汤剂加奥司他韦	奥司他韦	1	110	MD=-3.87	-4.77, -2.97	可能有效
	银翘散加减	奥司他韦	1	60	MD=-0.78	-0.20, -0.12	可能有效
	葛根汤颗粒加奥司他韦	奥司他韦	1	70	MD=-0.02	-1.24, 1.20	无差异
咽痛消失时间/天							
Jiang L 2013 ^[14]	中药汤剂	奥司他韦	1	60	MD=-0.65	-0.74, -0.56	可能有效
因不良反应脱落率/%							
Karsch-Völk M 2014 ^[18]	紫草提取物	安慰剂	1	80	OR=2.93	0.12, 74.00	不确定
	紫草提取物	安慰剂	1	436	OR=5.19	0.25, 108.68	不确定
脱落率/%							
Karsch-Völk M 2014 ^[18]	口服紫锥花制剂	安慰剂	13	2417	未报告	未报告	不确定
	用 60% 乙醇提取的洋紫苏根	安慰剂	1	158	OR=12.88	1.51, 109.93	可能有害
不良事件发生率/%							
胃肠道不良反应发生率							
Jefferson T 2012 ^[16]	金刚烷胺	安慰剂	3	494	RR=1.34	0.32, 5.61	无差异
神经系统活性升高发生率							
Jefferson T 2012 ^[16]	金刚烷胺	安慰剂	2	465	RR=0.77	0.23, 2.53	无差异

续表 2 流行性感冒干预措施疗效的 Cochrane 系统评价文献在 13 项结局指标中的疗效汇总表
Table 2 (continued) Effect Estimates of Interventions for Influenza on 13 Outcomes within Cochrane Systematic Reviews

结局指标	干预类型	对照类型	研究数量	研究样本量(例)	疗效	95% CI	原作者结论
神经系统活性降低发生率	金刚乙胺	安慰剂	1	14	RR=1	0.10, 10.17	无差异
	Jefferson T 2012 ^[16]	金刚烷胺	3	491	RR=0.65	0.31, 1.38	无差异
		金刚乙胺	1	31	RR=0.20	0.01, 5.24	无差异
		金刚烷胺	1	33	RR=22.58	1.13, 452.21	可能有害
皮肤不良反应发生率	Jefferson T 2012 ^[16]	金刚烷胺	2	465	RR=1.4	0.14, 13.78	无差异
失眠发生率		常规治疗	1	47	RR=0.92	0.26, 3.20	无差异
医院获得性感染率/%	Lansbury L 2019 ^[11]	皮质类固醇激素加支持治疗	7	6114	OR=2.74	1.51, 4.95	可能有害
不良事件总发生率/%	Jiang L 2013 ^[14]	中药制剂	17	1011	RR=0.54	0.26, 1.11	无差异
		安慰剂, 不治疗或西药治疗					
	Karsch-Völk M 2014 ^[18]	口服紫锥花制剂	6	1304	OR=1.28	1.02, 1.60	可能有效

注: OR, 比值比; RR, 相对危险度; HR, 风险比; MD, 均数差; CI, 置信区间。

2.3 纳入研究的方法学质量评价

根据 AMSTAR-2 量表评分, 1 项研究^[18]的质量被评为“低”, 2 项研究^[13-14]为“中等”, 7 项研究^[11-12, 15-17, 19-20]为“高”。8 项研究^[11-14, 16-17, 19-20]未报告资助来源, 2 项研究^[13-14]系统评价未对异质性进行分析, 1 项研究^[18]未报告发表偏倚。详见附图 1 (请扫描本文二维码获取)。

2.4 疗效分析

纳入文献的疗效汇总详见表 2。分类变量采用相对危险度 (RR)、比值比 (OR)、风险比 (HR) 及其 95% 可信区间 (CI), 连续变量采用均数差 (MD)、标准化均数差 (SMD) 及其 95% CI 描述组间比较的效应值。

2.4.1 主要结局指标 1) 痊愈时间。研究结果显示, 自拟清瘟退热方联合奥司他韦 (对照为奥司他韦, MD=-0.55, 95% CI 为 -1.01~-0.09, 60 例)^[14]、葛根汤颗粒联合奥司他韦 (对照为奥司他韦, MD=-0.59, 95% CI 为 -0.76~-0.41, 70 例)^[14]、防感颗粒 (对照为对症治疗, MD=-1.24, 95% CI 为 -1.71~-0.77, 95 例)^[14] 能缩短痊愈时间, 而大蒜素胶囊^[13]、非甾体类抗炎药^[17]、口服紫锥花制剂^[18]、维生素 C^[20] 与安慰剂相比在痊愈时间上差异无统计学意义。

2) 痊愈率。研究结果显示, 安替威胶囊 (对照为安慰剂, 疗程 4 天, RR=3.80, 95% CI 为 1.23~11.72, 225 例)^[14]、感冒胶囊 (对照为金刚

烷胺, 疗程 2 天, RR=5.17, 95% CI 为 3.82~6.99, 432 例)^[14]、不同剂量的清开灵注射液 (对照为林可霉素, 疗程 3 天, 每日 120 ml, RR=1.41, 95% CI 为 1.07~1.86, 199 例; 每日 160 ml, RR=1.41, 95% CI 为 1.08~1.86, 202 例; 每日 200 ml, RR=1.52, 95% CI 为 1.15~2.00, 181 例)^[15]、中成药膏剂 (对照为青霉素或林可霉素, 疗程 2 天, RR=2.10, 95% CI 为 1.20~3.67, 60 例)^[15]、药物示波球菌顺势疗法 (对照为安慰剂, 疗程 2 天, RR=1.86, 95% CI 为 1.27~2.73, 796 例; 疗程 3 天, RR=1.27, 95% CI 为 1.03~1.56, 796 例)^[19] “可能有效”提高痊愈率。

莪术油 (对照为利巴韦林, 疗程 3 天)^[14]、痰热清加联合奥司他韦 (对照为奥司他韦, 疗程 3 天)^[14]、防感颗粒 (对照为常规治疗, 疗程 5 天)^[14]、银翘散加减 (对照为奥司他韦, 疗程 5 天)^[14]、痰热清联合奥司他韦 (对照为奥司他韦, 疗程 14 天)^[14]、柴芩退热微型灌肠剂 (对照为对乙酰氨基酚, 疗程 2 天)^[15] 与其对照组在痊愈率上差异无统计学意义。

3) 死亡情况。仅有 1 项研究^[11] 涉及, 包含 21 个病例对照或队列研究, 报道皮质类固醇联合支持治疗与支持治疗相比在减少死亡率上差异 “不确定”。

4) 住院时间。3 项研究^[11, 14, 16] 报道了住院时间, 仅痰热清联合奥司他韦 (对照为奥司他韦, MD=-1.01, 95% CI 为 -2.00~-0.02, 54 例) 可能

缩短住院时间,大多数中药与奥司他韦相比在缩短住院时间上差异无统计学意义,金刚烷胺与安慰剂之间差异也无统计学意义,皮质类固醇相关研究^[11]结果并不一致,尚待进一步研究。

2.4.2 次要结局指标 1) 单个症状痊愈时间。结果显示,相比于安慰剂,金刚烷胺(MD=-0.99, 95%CI为-1.26~-0.71, 542例)和金刚乙胺(MD=-1.24, 95%CI为-1.71~-0.76, 82例)可缩短发热持续时间^[16]。涉及中药制剂的研究未进行Meta分析,单个研究的结果显示,与奥司他韦相比,葛根汤颗粒联合奥司他韦(MD=-0.27, 95%CI为-0.43~-0.11, 70例)、痰热清联合奥司他韦(MD=-1.18, 95%CI为-1.46~-0.90, 164例)、银翘散加减(MD=-0.50, 95%CI为-0.54~-0.46, 60例)可能对缩短发热时间有良好效果^[14];相比于对症治疗,防感颗粒在缩短发热时间的同时(MD=-1.01, 95%CI为-1.52~-0.50, 95例),还可缩短咳嗽时间(MD=-3.04, 95%CI为-4.27~-1.81, 95例);自拟中药汤剂在缩短咽痛缓解时间上(对照奥司他韦, MD=-0.65, 95%CI为-0.74~-0.56, 60例)“可能有效”^[14]。

2) 医疗费用。纳入研究均未报道医疗费用相关结局指标。

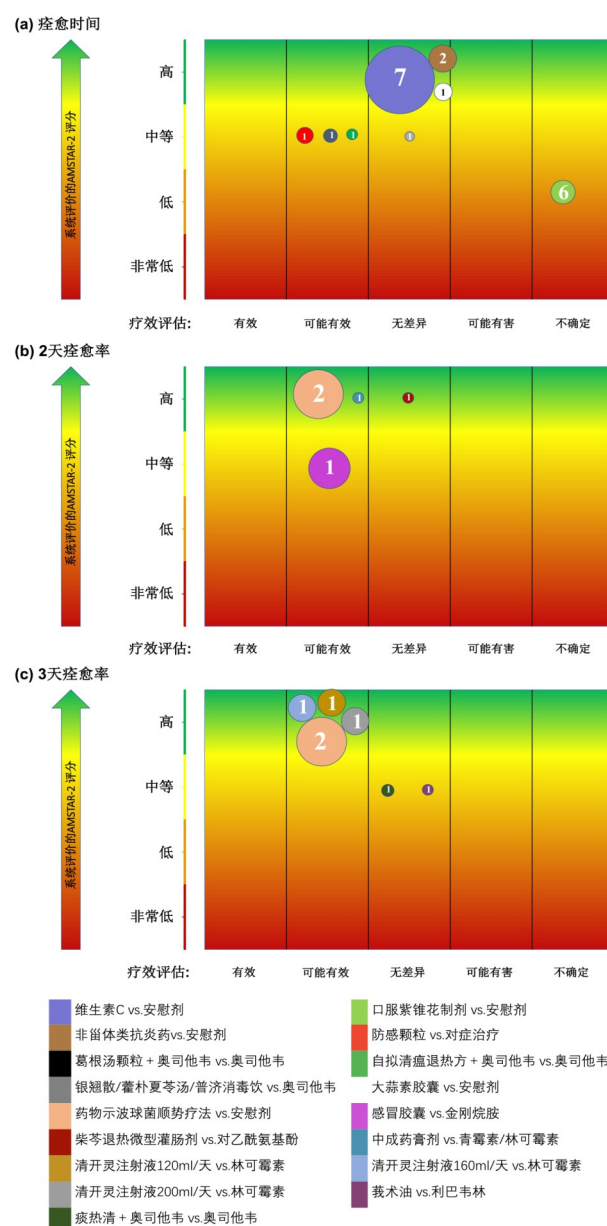
3) 脱落率。仅1项研究^[18]报道了脱落率,与安慰剂相比,紫草提取物、口服紫锥花制剂在由于不良事件导致的脱落率和由于各种原因导致的脱落率上差异无统计学意义,但60%乙醇提取的洋紫苏根可能会增加脱落率(OR=12.88, 95%CI为1.51~109.93, 158例)。

4) 不良事件。7项研究^[11-12,14,16,18-20]报道了不良事件。研究结果显示,口服金刚乙胺相比于金刚烷胺更能减少中枢神经系统活性降低率(RR=22.58, 95%CI为1.13~452.21, 33例)^[16]、皮质类固醇联合支持治疗相比于支持治疗可能会增加医院获得性感染率(OR=2.74, 95%CI为1.51~4.95, 6114例)^[11]。在不良事件发生率上,与安慰剂相比,金刚烷胺在胃肠道不良反应、神经系统活性升高、神经系统活性降低、皮肤不良反应发生率上“无差异”,金刚乙胺在神经系统活性升高、神经系统活性降低发生率上“无差异”。金刚烷胺和常规治疗在失眠发生率上“无差异”。在不良事件总发生率上,口服紫锥花制剂相比于安慰剂“可能有效”^[18],中药制剂与安慰剂、不治疗或西药治疗相比“无差异”^[14]。所有纳入研究均未报道中耳炎、心肌炎等严重并发症的发生。3项研究^[12,19-20]

中未发现不良反应。

2.5 证据评价

采用证据图方法对痊愈时间、2天痊愈率和3天痊愈率进行展示,见图1。其他主要结局指标因数据较少,未绘制证据图,采用GRADE进行评价。结果提示,高质量系统评价显示中成药膏剂、清开灵注射液和药物示波球菌顺势疗法可能对治疗流感有益,而维生素C、非甾体类抗炎药、大蒜素胶囊和柴芩退热微型灌肠剂可能在治疗流感上无疗效。



注: 气泡大小代表受试者人数, 气泡中数字代表该研究所包含的试验数量。

图1 流行性感冒改善痊愈相关结局指标的治疗措施的证据图
Figure 1 Evidence Mapping of Interventions for Influenza on Cure Outcomes

GRADE 评价主要结局指标的证据等级时, 证据降级的原因主要是原始研究存在一定程度的选择性偏倚及测量偏倚的风险, 同时研究间异质性较为明显, 使得研究结果的真实性和可靠性受到影响, 仅一个高质量证据 (痊愈时间上维生素 C 未优于安慰剂)^[20], 一个中等质量 (痊愈时间上口服紫锥花制剂未优于安慰剂)^[18]。其余证据等级均为低或极低质量。见附表 1-2 (请扫描本文二维码获取)。

3 讨论

3.1 主要结论

本研究结果表明, 维生素 C (高质量证据)、口服紫锥花制剂 (中等质量证据)、非甾体类抗炎药 (极低质量证据)、大蒜素胶囊 (极低质量证据) 和安慰剂相比并不能缩短痊愈时间。低质量及极低质量证据表明安替威胶囊 (相比安慰剂)、感冒胶囊 (相比金刚烷胺)、药物示波球菌顺势疗法 (相比安慰剂)、清开灵注射液 (相比林可霉素) 和中成药膏剂 (相比青霉素或林可霉素) 可能提高痊愈率; 防感颗粒 (相比对症治疗)、葛根汤颗粒联合奥司他韦 (相比奥司他韦)、自拟清瘟退热方联合奥司他韦 (相比奥司他韦) 可加速痊愈。现有证据不支持丙酸氟替卡松鼻喷雾剂 (相比安慰剂)、皮质类固醇激素 (相比支持治疗)、非甾体类抗炎药 (相比安慰剂) 可有效提高痊愈率、降低死亡率或缩短住院时间。在安全性评价方面, 仅有极少的数据评估了中药、口服紫锥花制剂、金刚烷胺、皮质类固醇和金刚乙胺的不良事件, 这也使得这些干预措施的安全性尚不明确, 没有证据对其他干预进行安全性评估。

3.2 优势与局限性

本研究采用系统评价再评价的方法对流感不同干预措施的现有证据进行了分析。纳入的均为 Cochrane 发表的系统评价, 70% 的纳入系统评价在 AMSTAR-II 评分上为“高”。高质量的原始研究使得研究结果更加可信。然而, 纳入的系统评价中最近的发表时间为 2019 年, 某些证据需要更新。同时由于纳入系统评价数量少, 无法分析不同流感类型或不同人群对不同干预措施的敏感性。纳入的干预措施仅有 9 种, 未检索到对这些干预措施之间直接比较结果的证据。

3.3 对临床实践的建议

在本研究中, 我们获得了低或极低质量的证据表明感冒胶囊、安替威胶囊、清开灵注射液、中成

药膏剂、防感颗粒、葛根汤颗粒联合奥司他韦和自拟清瘟退热方联合奥司他韦在治疗流感时可能有效。有效药物中, 中成药制剂较多。本研究中纳入的感冒胶囊、安替威胶囊、葛根汤颗粒 3 种中成药制剂, 我们推荐临床医师可根据患者辨证, 选择对应中成药物进行治疗: 感冒胶囊 (忍冬藤、黄芩、桔梗、苦杏仁、荆芥、防风、生甘草) 侧重于清热解表^[21], 安替威胶囊 (麻黄、白茅根、葛根、桂枝、干姜、苦杏仁、甘草) 侧重于疏风散寒、解表发汗^[22], 葛根汤 (葛根、麻黄、桂枝、生姜、大枣、甘草、芍药) 颗粒可发汗解表、舒筋生津^[23], 防感颗粒 (荆芥、前胡、板蓝根、大青叶) 侧重于清热利咽, 主要针对咽部症状^[24]。流感为六淫邪气侵袭人体而发病, 邪从表入, 则初期应以解表为法, 在有效的中成药及自拟中药方组成中, 药物均以解表为基础之法, 再根据辨证不同选择不同的药物组方治疗。

低质量的证据表明, 清开灵注射液可能在提高痊愈率方面具有优势^[25]。临床上可考虑予成人流感患者清开灵注射液治疗。纳入的文献中清开灵注射液用量为 120~200 ml 稀释于 5%~10% 葡萄糖、葡萄糖氯化钠或 0.9% 氯化钠注射液 1000 ml 内静脉滴注^[15], 与现有说明书不符, 说明书建议用量为肌肉注射, 每日 2~4 ml; 重症患者静脉滴注, 每日 20~40 ml, 以 10% 葡萄糖注射液 200 ml 或 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 稀释后使用^[26]。建议参照说明书使用, 同时考虑到中成药注射剂的不良反应尚待进一步研究, 建议临床医生应用过程中应密切关注患者的情况, 如有不良反应发生应及时停药并对症处理。

中成药膏剂亦可提高痊愈率, 纳入的研究中中成药膏剂为小儿退热散 (麻黄、金银花、山豆根、细辛、薄荷、冰片、甘草)^[27], 运用中成药膏剂可解决患儿服药困难的问题, 但其样本量较少, 临床应用应在专业医师指导下进行。同时, 根据高质量证据的结果, 我们不建议流感患者使用维生素 C 作为治疗方法。

3.4 对未来研究的建议

在未来的研究中, 需要评估更多不同的干预措施并进行亚组分析。此外, 这些干预措施之间的直接比较证据需要通过高质量随机对照试验进行。在中医治疗流感的研究中, 应以患者病情轻重程度为纲, 将流感分为轻症、重症、危重症及恢复期四个阶段, 再根据患者具体临床表现辨证论治^[28]。本

研究有效药物以针对流感轻症治疗为主,未来研究中应根据流感的不同阶段开展有针对性的中医临床研究。

同时中成药治疗的原文中纳入排除标准均未考虑中医辨证,而是以方测证,结局指标中也未报道中医症状的改善情况,究其原因可能是为了简化中成药的使用方法,为非中医人士推广中成药的使用,增加中成药的普适性。相关研究^[29]也有类似的结果。因此,未来研究中应在中成药临床研究中增加中医辨证,细化量化中成药的应用范畴。

综上所述,当前纳入的 10 项 Cochrane 系统评价进行分析汇总得出如下结论:低或极低质量证据表明安替威胶囊、感冒胶囊、清开灵注射液、中成药膏剂可提高流感患者痊愈率;防感颗粒、葛根汤颗粒联合奥司他韦、自拟清瘟退热汤方联合奥司他韦可缩短患者痊愈时间。同时,结果显示维生素 C (高质量证据)、口服紫锥花制剂(中等质量证据)、非甾体类抗炎药(极低质量证据)、大蒜素胶囊(极低质量证据)治疗流感无效。现有证据不支持其余干预措施可有效提高痊愈率、降低死亡率或缩短住院时间。纳入的干预措施治疗流感的安全性还需进一步评价。

参考文献

- [1] World Health Organization. Influenza (Avian and other zoonotic) [R/OL]. (2018-11-13)[2022-04-23]. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic)).
- [2] ZHOU H, THOMPSON WW, VIBOUD CG, et al. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(10):1427-1436.
- [3] LULIANO AD, ROGUSKI KM, CHANG HH, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10127):1285-1300.
- [4] UYEKI TM, BERNSTEIN HH, BRADLEY JS, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68(6): 895-902.
- [5] CHUNG ST, HUANG YT, HSIUNG HY, et al. Novel daidzein analogs and their in vitro anti-influenza activities [J]. *Chem Biodivers*, 2015, 12(4):685-696.
- [6] XIONG Y, LI N X, DUAN N, et al. Traditional Chinese medicine in treating influenza: from basic science to clinical applications [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 575803. doi: 10.3389/fphar.2020.575803.
- [7] MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFFE J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement [J]. *J Clin Epidemiol*, 2009, 62(10): 10-12.
- [8] SHEA BJ, GRIMSHAW JM, WELLS GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2007, 7:10. doi: 10.1186/1471-2288-7-10.
- [9] MONTERO-OLEAS N, AREVALO-RODRIGUEZ I, NUNEZ-GONZALEZ S, et al. Therapeutic use of cannabis and cannabinoids: an evidence mapping and appraisal of systematic reviews [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1):12.
- [10] GUYATT GH, OXMAN AD, VIST GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. *BMJ*, 2008, 336(7650):924-926.
- [11] LANSBURY L, RODRIGO C, LEONARDI-BEE J, et al. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2: CD010406. doi: 10.1002/14651858.CD010406.pub3.
- [12] GAIL H, THOMPSON MJ, PERERA R, et al. Corticosteroids for the common cold [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 10: CD008116. doi: 10.1002/14651858.CD008116.pub3.
- [13] LISSIMAN E, BHASALE AL, COHEN M. Garlic for the common cold [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 11: CD006206. doi: 10.1002/14651858.CD006206.pub4.
- [14] JIANG L, DENG L, WU T. Chinese medicinal herbs for influenza [J]. *Cochrane Database of Syst Rev*, 2013, 3: CD004559. doi: 10.1002/14651858.CD004559.pub4.
- [15] ZHANG X, WU T, ZHANG J, et al. Chinese medicinal herbs for the common cold [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 1: CD004782. doi: 10.1002/14651858.CD004782.pub2.
- [16] JEFFERSON T, DEMICHELI V, DI-PIETRANTONJ C, et al. Amantadine and rimantadine for influenza A in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 2: CD001169. doi: 10.1002/14651858.CD001169.pub3.
- [17] KIM SY, CHANG YJ, CHO HM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 9: CD006362. doi: 10.1002/14651858.CD006362.pub4.
- [18] KARSH-VOLK M, BARRETT B, KIEFER D, et al. Echinacea for preventing and treating the common cold [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2: CD000530. doi: 10.1002/14651858.CD000530.pub3.

- [19] MATHIE RT, FRYE J, FISHER P. Homeopathic oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like illness [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 1: CD001957. doi: 10. 1002/14651858. CD001957. pub6.
- [20] HEMILÄ H, CHALKER E. Vitamin C for preventing and treating the common cold [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 1: CD000980. doi: 10. 1002/14651858. CD000980. pub4.
- [21] 薛恩彬, 董泽. 感冒胶囊防治流感 519 例临床观察[J]. 天津中医, 1999, 16(4): 13-15.
- [22] WANG L, ZHANG RM, LIU GY, et al. Chinese herbs in treatment of influenza: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Respir Med, 2010, 104(9): 1362-1369.
- [23] 祝玉慧, 田磊, 徐宁. 葛根汤颗粒合达非胶囊治疗甲型 H1N1 流感 38 例[J]. 山东中医杂志, 2010, 29(8): 535-536.
- [24] 陈芳, 宋康, 朱肖鸿, 等. 防感颗粒治疗甲型 H1N1 流行性感胃的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(5): 658, 660.
- [25] 李春生, 王小沙, 陈淑敏, 等. 清开灵注射液治疗急性上呼吸道感染的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(4): 21-23.
- [26] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2015 年版) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2015: 1529.
- [27] 宋黎, 李紫璞, 孔繁军. 中药外用治疗小儿外感发热临床疗效观察[J]. 中医外治杂志, 2004, 13(6): 22-23.
- [28] 中华中医药学会急诊分会. 中医药治疗流感临床实践指南(2021)[J]. 中医杂志, 2022, 63(1): 85-98.
- [29] 石霞, 张海艳, 苗青, 等. 口服中成药治疗流行性感胃临床研究证据的概况性综述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 222-230.

Efficacy of Interventions for Treating Influenza: An Overview of Cochrane Systematic Reviews

WANG Ruiting¹, YUAN Yi¹, XIA Jun², CAO Huijuan³

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700; 2. GRADE Center, University of Nottingham Ningbo China; 3. International Institute of Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To synthesize existing evidence on the efficacy and safety of interventions in treatment of influenza. **Methods** Systematic reviews (SRs) assessing the efficacy and safety of interventions for influenza were searched from Cochrane Library from inception to October 31st, 2021. AMSTAR- II was used when assessing the methodological quality of the included reviews. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) was used to appraise the quality of the evidence. **Results** A total of 153 original studies with 125 249 influenza patients were included in the 10 SRs which investigated 9 interventions. Quality of the included SRs according to AMSTAR scores was categorized as “low” in one SR, “moderate” in two SRs and “high” in 7 SRs. Only two pieces of evidence were defined as high quality (Vitamin C) and moderate quality (oral echinacea preparations), while others were defined as low and very low quality according to GRADE standard. The main outcome indicators were cure or cure rate (7 reviews), mortality (1 review) and hospital stay (3 reviews). The analysis showed favorable effect of *Antiwei Capsule* (安替威胶囊; vs. placebo; 4 days; RR = 3.80, 95%CI 1.23 to 11.72; 225 patients), *Ganmao Capsule* (感冒胶囊; vs. Amantadine; 2 days; RR = 5.17, 95%CI 3.82 to 6.99; 432 patients), different doses of *Qingkailing Injection* (清开灵注射液; vs. Lincomycin; 3 days; 120 ml/d; RR = 1.41, 95%CI 1.07 to 1.86; 199 patients; 160 ml/d; RR = 1.41, 95%CI 1.08 to 1.86; 202 patients; 200 ml/d; RR = 1.52, 95%CI 1.15 to 2.00; 181 patients), herbal paste (vs. penicillin or lincomycin; 2 days; RR = 2.10, 95%CI 1.20 to 3.67; 60 patients) on increasing the cure rate. Meantime, *Fanggan Granule* (防感颗粒; vs. symptomatic treatment; MD = -1.24, 95%CI -1.71 to -0.77; 95 patients), *Gegen Decoction Granule* (葛根汤颗粒) plus oseltamivir (vs. oseltamivir; MD = -0.59, 95%CI -0.76 to -0.41; 70 patients), and self-made *Qingwen Tuire Formula* (清瘟退热方) plus oseltamivir (vs. oseltamivir; MD = -0.55, 95%CI -1.01 to -0.09; 60 patients) can decrease the time to cure. *Tanreqing* (痰热清) combined with oseltamivir (vs. Oseltamivir; MD = -1.01, 95%CI -2.00 to -0.02; 54 patients) may shorten the length of hospital stay. The existing evidence does not support the conclusion that the remaining intervention measures were effective in increasing the cure rate, decreasing the time to cure or shorten the length of hospital stay. There is no evidence that any interventions can reduce mortality. **Conclusion** Vitamin C, oral echinacea preparations, non-steroidal anti-inflammatory drugs, Allicin capsules are not effective in treating influenza. Low and very low-quality evidence suggested that some herbal preparations may improve cure rates and shorten time to cure.

Keywords influenza; overview of systematic reviews; Cochrane review; evidence mapping; meta-analysis

(收稿日期: 2021-12-18; 修回日期: 2022-11-14)

[编辑: 焦 爽]