

# 玉屏风散加减辅助治疗过敏性鼻炎的系统评价<sup>△</sup>

郭惟<sup>1\*</sup>, 何颖贤<sup>2</sup>, 张徐文<sup>1</sup>, 温俊茂<sup>2</sup>, 刘煜德<sup>2#</sup> (1. 广州中医药大学第四临床医学院, 广东深圳 518033; 2. 广州中医药大学第一临床医学院, 广州 510405)

中图分类号 R765.21 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)21-2947-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.21.19

**摘要** 目的: 系统评价玉屏风散加减辅助治疗过敏性鼻炎的疗效和安全性, 为临床提供循证参考。方法: 计算机检索万方数据库、中文科技期刊数据库、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、Cochrane 图书馆、EMBASE、PubMed, 收集玉屏风散加减联合化学药(试验组)对比单纯化学药(对照组)治疗过敏性鼻炎的随机对照试验, 提取资料并按照 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 评价纳入研究质量, 采用 Rev Man 5.2 统计软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 15 项 RCT, 合计 1 366 例患者。Meta 分析结果显示, 试验组患者总有效率[OR=3.95, 95%CI(2.80, 5.58),  $P<0.001$ ]显著高于对照组, 复发率[OR=0.37, 95%CI(0.22, 0.63),  $P<0.001$ ]和不良反应发生率[OR=0.15, 95%CI(0.06, 0.35),  $P<0.001$ ]显著低于对照组, 差异均有统计学意义。结论: 玉屏风散加减辅助治疗过敏性鼻炎疗效较好, 可以降低复发率, 安全性亦较好。

**关键词** 玉屏风散; 过敏性鼻炎; Meta 分析; 系统评价; 疗效; 安全性

## Modified Yupingfeng Powder in Adjuvant Therapy of Allergic Rhinitis: A Systematic Review

GUO Wei<sup>1</sup>, HE Yingxian<sup>2</sup>, ZHANG Xuwen<sup>1</sup>, WEN Junmao<sup>2</sup>, LIU Yude<sup>2</sup> (1. Forth Clinical Medical College, Guangzhou University of TCM, Guangdong Shenzhen 518033, China; 2. First Clinical Medical College, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically evaluate therapeutic efficacy and safety of Yupingfeng powder in adjuvant therapy of allergic rhinitis, and to provide evidence-based reference for clinical treatment. METHODS: Retrieved from Wanfang database,

- etic transurethral resection of the prostate vs. transurethral enucleation and resection of the prostate: pre-and postoperative comparisons of parameters used in assessing benign prostatic enlargement [J]. *Singapore Med J*, 2011, 52 (10):747-751.
- [7] Xu A, Zou Y, Li B, *et al.* A randomized trial comparing diode laser enucleation of the prostate with plasmakinetic enucleation and resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *J Endourol*, 2013, 27 (10):1254-1260.
- [8] Woo HH, Hossack TA. Photoselective vaporization of the prostate with the 120 W lithium triborate laser in men taking coumadin[J]. *Urology*, 2011, 78(1):142-145.
- [9] Ko K, Yang DY, Lee WK, *et al.* Effect of improvement in lower urinary tract symptoms on sexual function in men: tamsulosin monotherapy vs. combination therapy of tamsulosin and solifenacin[J]. *Korean J Urol*, 2014, 55 (9):608-614.
- [10] Shelbaia A, Elsaied WM, Elghamrawy H, *et al.* Effect of selective alpha-blocker tamsulosin on erectile function in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia[J]. *Urology*, 2013, 82(1):130-135.
- [11] Oelke M, Giuliano F, Mirone V, *et al.* Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomized, parallel, placebo-controlled clinical trial[J]. *Eur Urol*, 2012, 61 (5): 917-925.
- [12] 袁润强. 他达拉非治疗继发于良性前列腺增生下尿路症状的研究进展[J]. *中华男科学杂志*, 2012, 18(12): 1147-1151.
- [13] 段雪光. 他达拉非治疗 ED 的概述[J]. *中华男科学杂志*, 2013, 19(4):380-383.
- [14] Egerdie RB, Auerbach S, Roehrborn CG, *et al.* Tadalafil 2.5 or 5 mg administered once daily for 12 weeks in men with both erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study [J]. *J Sex Med*, 2012, 9(1):271-281.

△ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81373567)

\* 本科生。研究方向: 中医学。E-mail: 859132472@qq.com

# 通信作者: 教授, 博士。研究方向: 中医内科学。电话: 020-36591593。E-mail: liuyude@126.com

(收稿日期: 2016-10-27 修回日期: 2017-05-22)

(编辑: 申琳琳)

VIP, CJFD, CBM, Cochrane Library, EMBase and PubMed, RCTs about Yupingfeng powder combined with chemical medicine (trial group) vs. chemical medicine alone in the treatment of allergic rhinitis were collected. Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.2 statistical software after data extraction and quality evaluation according to Cochrane system evaluation method 5.1.0. RESULTS: A total of 15 RCTs were included, involving 1 366 patients. The results of Meta analysis showed that response rate [OR=3.95, 95% CI(2.80, 5.58),  $P<0.001$ ], recurrence rate [OR=0.37, 95% CI(0.22, 0.63),  $P<0.001$ ] and the incidence of ADR [OR=0.15, 95% CI(0.06, 0.35),  $P<0.001$ ] in trial group were significantly higher than control group, with statistical significance. CONCLUSIONS: Yupingfeng powder in adjuvant therapy of allergic rhinitis show good therapeutic efficacy and can reduce recurrence rate with good safety.

**KEYWORDS** Yupingfeng powder; Allergic rhinitis; Meta-analysis; Systematic review; Efficacy; Safety

过敏性鼻炎又称变态反应性鼻炎(Allergic rhinitis, AR),是由免疫球蛋白E(IgE)介导的鼻黏膜炎症反应性疾病,以鼻痒、鼻塞、喷嚏、流清涕等为主要特点。虽然AR不是一种严重疾病,但是对患者的工作和学习造成了极大的困扰。目前,西医治疗AR主要采用抗组胺药、皮质类固醇药等,但是可能引起药物性鼻炎、中枢兴奋、血压升高等不良反应<sup>[1]</sup>。有研究发现,在常规西医治疗基础上联合方药玉屏风散加减治疗AR疗效较好<sup>[2]</sup>。但各研究样本量较小,所得结论参考价值有限,且查阅文献后发现尚未有玉屏风散加减联合化学药治疗AR的相关系统评价。为此,本研究采用Meta分析的方法系统评价了玉屏风散加减辅助治疗AR的疗效和安全性,以期临床提供循证参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法均纳入,语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 纳入患者均符合《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》中AR的诊断标准<sup>[3]</sup>,有观察人数、病例来源等指标;患者年龄和性别不限。

1.1.3 干预措施 对照组患者采用单纯的化学药治疗,包括抗组胺药、抗菌药等<sup>[2]</sup>,且不联合任何中医方法(如针灸、推拿、熏蒸等)治疗。试验组患者在对照组治疗基础上联合玉屏风散加减治疗,玉屏风散加减的药材不能超过5味。

1.1.4 结局指标和疗效判定标准 疗效指标包括总有效率、复发率;安全性指标包括不良反应发生率。疗效判定标准参照国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》进行评定<sup>[4]</sup>。总有效率=治愈率+显效率。

### 1.2 排除标准

①动物实验论文、个案报道、专家经验;②重复发表的文献;③单纯化学药治疗AR的临床报道,未服用玉屏风散;④单纯玉屏风散治疗AR的临床报道,没有联合化学药;⑤在化学药治疗基础上加服玉屏风散治疗AR,但是玉屏风散加减药材超过5味;⑥无对照组的临床研究;⑦原文不规范,有明显错误。

### 1.3 检索策略

计算机检索万方数据库、中文科技期刊数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CJFD)、中国生物医学文献数据库(CBM)、Cochrane 图书馆、EMBase、PubMed。中文检索式:“过敏性鼻炎”“变态反应性鼻炎”为关键词或者主题词(#1);“玉屏风散”为关键词或者主题词(#2);检索策略为#1and#2。英文检索式:“Allergic rhinitis”and“Yupingfeng San”,采用自由词检索。检索年限为各数据库建库起至2016年12月。同时,根据参考资料追踪查阅相关文献。

### 1.4 资料提取和筛选

由两位研究者分别独立完成文献的初步筛查、纳入资料提取并交叉核对,如遇分歧,引入第三者讨论解决。选择RCT时,首先阅读文题及摘要,排除不符合纳入标准的文献;对符合纳入标准的文献阅读全文,确定是否纳入;若不能确定,请求其他人阅读核定。资料提取内容包括研究的基本情况,样本量,干预特征(干预措施、剂量、疗程、随访时间),受试者特征及结果。

### 1.5 质量评价

纳入文献的质量按照Cochrane系统评价员手册5.1.0的标准条目和工具进行评价。评价内容包括随机序列的产生、随机化隐藏、盲法、撤出与退出等内容。

### 1.6 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.2统计软件对数据进行分析。计数资料以比值比(OR)表示,计量资料以加权均数差(WMD)表示,两者同以95%置信区间(CI)合并效应量。各研究结果间的异质性采用 $\chi^2$ 检验。当各研究间无统计学和临床异质性时( $P>0.1, I^2<50%$ ),采用固定效应模型进行合并分析;反之,则分析异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析;若两项研究间存在统计学异质性而无临床异质性或差异无统计学意义时,可采用随机效应模型进行分析。采用倒漏斗图进行发表偏倚分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初检出相关文献501篇,其中CJFD 208篇,万方数

数据库102篇, VIP 98篇, CBM 93篇, 英文文献0篇。根据纳入与排除标准, 阅读文题和摘要并进一步阅读全文后, 最终纳入15篇(项)研究<sup>[5-19]</sup>。文献筛选流程图1。

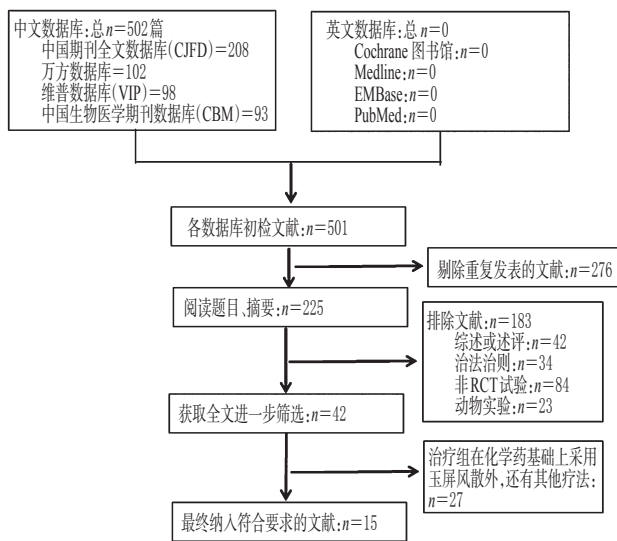


图1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening flow chart

## 2.2 纳入研究基本信息

15项研究合计1366例患者, 其中试验组688例, 对照组678例。纳入研究样本量为25~68例, 疗程为7~90 d。15项研究均报道了总有效率, 4项研究报道了不良反应发生率<sup>[5, 8-9, 13]</sup>, 5项研究报道了复发率<sup>[6, 8, 10-12]</sup>。所有研究均指出进行了组间基线比较且报道基线相似度良好。

## 2.3 纳入研究质量评价

15项研究均为RCT。所有研究均提及“随机分组”, 但除了2项研究采用随机数字表法进行随机分组外<sup>[8, 17]</sup>, 其余研究均未说明具体的随机方法, 也未提及隐藏分组的方法。所有研究均未提及是否对研究者以及受试者采用盲法。5项研究报道了脱落、失访病例<sup>[5, 13, 17-19]</sup>, 但无意向性分析, 亦未提及采取任何措施保证受试者的依从性。纳入研究偏倚风险见图2。

研究名称	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
俞丹廷 2016	?	?	?	?	?	?	?
吴为群 2008	?	?	?	?	?	?	?
吴新善等 2014	?	?	?	?	?	?	?
张发荣 2014	?	?	?	?	?	?	?
李卫民 2012	?	?	?	?	?	?	?
李院艳 2013	?	?	?	?	?	?	?
王峰等 2014	?	?	?	?	?	?	?
李院艳 2013	?	?	?	?	?	?	?
王芳方等 2011	?	?	?	?	?	?	?
苏瑜 2009	?	?	?	?	?	?	?
王峰等 2010	?	?	?	?	?	?	?
王峰等 2014	?	?	?	?	?	?	?
邱娟等 2014	?	?	?	?	?	?	?
陈建斌 2015	?	?	?	?	?	?	?
陈科锐 2013	?	?	?	?	?	?	?
陈科锐 2014	?	?	?	?	?	?	?

图2 文献偏倚风险图

Fig 2 Risk of bias graph

## 2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率 15项研究报道了总有效率<sup>[5-19]</sup>, 各研究间无统计学异质性( $P=0.99, I^2=0$ ), 采用固定效应模型分析, 详见图3。Meta分析结果显示, 试验组患者总有效

效率显著高于对照组, 差异有统计学意义[OR=3.95, 95%CI(2.80, 5.58),  $P<0.001$ ]。

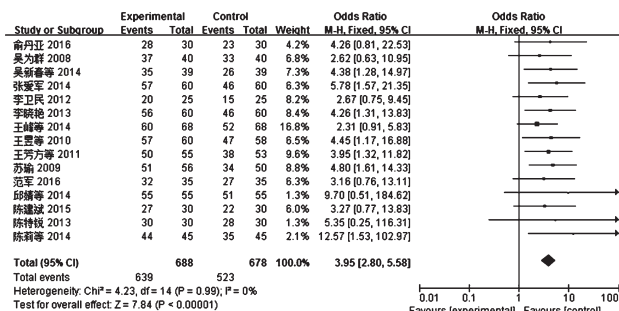


图3 两组患者总有效率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of total response rate in 2 groups

2.4.2 复发率 5项研究报道了复发率<sup>[6, 8, 10-12]</sup>, 各研究间无统计学异质性( $P=0.50, I^2=0$ ), 采用固定效应模型分析, 详见图4。Meta分析结果显示, 试验组患者复发率显著低于对照组, 差异有统计学意义[OR=0.37, 95%CI(0.22, 0.63),  $P<0.001$ ]。

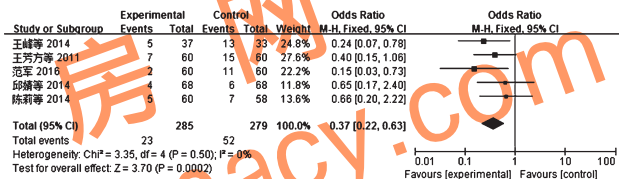


图4 两组患者复发率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of recurrence rate in 2 groups

2.4.3 不良反应发生率 4项研究报道了不良反应发生率<sup>[5, 8-9, 13]</sup>, 各研究间无统计学异质性( $P=0.22, I^2=32%$ ), 采用固定效应模型分析, 详见图5。Meta分析结果显示, 试验组患者不良反应发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义[OR=0.15, 95%CI(0.06, 0.35),  $P<0.001$ ]。

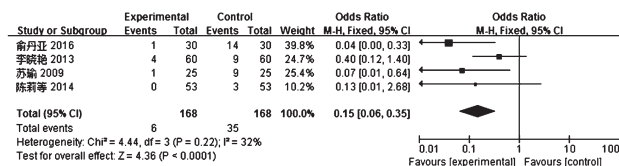


图5 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of ADR in 2 groups

## 2.5 发表偏倚分析

以总有效率为指标, 绘制倒漏斗图进行发表偏倚分析, 详见图6。由图6可知, 各项研究效应点基本成不对称的倒漏斗分布, 有13项研究效应点分布于漏斗顶端, 表明这13项研究样本量尚可; 有3项研究效应点分布于垂直线右侧, 考虑一方面与纳入分析的研究样本量较小有关, 另一方面亦可能与纳入研究阴性结果较少有关。总体来看, 本研究结果存在一定发表偏倚。

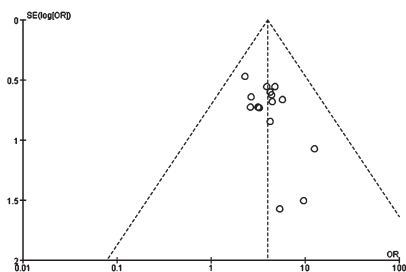


图6 总有效率的倒漏斗图

Fig 6 Inverted funnel plot of total response rate

### 3 讨论

AR是一种鼻黏膜非感染炎症性疾病<sup>[20]</sup>,病理机制是特异性体质患者接触变应原,导致毛细血管扩张、腺体分泌增加,使肥大细胞释放大量组胺,从而导致炎症发生<sup>[21]</sup>。AR如果没有得到及时、有效的治疗,可能会诱发支气管哮喘、鼻窦炎、中耳炎等疾患,不仅伤害患者身心健康也会给患者带来沉重的经济负担。随着近年来人们生活环境与生活方式的改变,该病的临床发病率与患病率均出现逐渐升高的趋势<sup>[22]</sup>。

AR属于祖国传统医学中“鼻鼽”范畴,中医认为,肺、脾、肾三脏亏虚,导致人体正气不足、腠理疏松、卫外不固,风寒之邪容易侵袭,使得寒气郁闭,阳气不达,从而导致AR的发生。玉屏风散药方中,黄芪为君药,补中益气,内可补脾肺之气,外可卫表;白术健脾益气,与黄芪合用二者共奏益气固表之功。因此,玉屏风散适用于AR的治疗<sup>[23]</sup>。

本次Meta分析结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,复发率和不良反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义,说明玉屏风散加减辅助治疗AR疗效较好,可以降低复发率,安全性亦较好。

本文纳入的15项研究均保证了数据的完整性,但仍存在以下4个方面的局限:(1)纳入研究质量较低,导致结论可靠性不强。随机方法选择上,只有2项研究说明采用随机数字表法,其他研究未阐述具体的随机方法。且纳入研究均未提及分配隐藏和盲法,容易引起实施性偏倚。(2)缺乏远期的随访。仅有5项研究报道了随访脱落情况,但未说明复发率。其余11项研究均未报道随访效果。AR作为一种慢性疾病,容易反复发作,有必要对远期疗效进行观察。(3)纳入研究样本量均较小,缺乏大样本研究。(4)缺乏客观的结局指标,例如白细胞数量、嗜酸性粒细胞数量、IgE、IgG的变化以及患者生活质量评估得分等指标。

综上所述,玉屏风散加减联合化学药治疗AR疗效较好,可以降低复发率,安全性亦较好。

### 参考文献

[1] 彭光. 中西药联合治疗过敏性鼻炎临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(1): 62.

[2] 徐佩茹, 李敏. 过敏性鼻炎的诊断与治疗新进展[J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(1): 4-7.

[3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2009, 44(12): 977-978.

[4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 75.

[5] 俞丹亚. 玉屏风散加味辅助治疗小儿过敏性鼻炎30例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2016, 12(1): 52-53.

[6] 范军. 依巴斯汀联合玉屏风散颗粒治疗过敏性鼻炎临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(2): 37-38.

[7] 张爱军. 儿童过敏性鼻炎中西药结合治疗效果观察[J]. 中国卫生标准管理, 2014, 5(5): 77-78.

[8] 陈莉, 陈显文. 西替利嗪联合玉屏风散治疗过敏性鼻炎疗效分析[J]. 世界中医药, 2014, 9(7): 880-882.

[9] 李晓艳. 玉屏风散加味联合西替利嗪治疗过敏性鼻炎50例疗效分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(3): 340.

[10] 邱婧, 王双萍. 玉屏风散加味治疗过敏性鼻炎60例[J]. 中国民间疗法, 2014, 22(12): 43-44.

[11] 王峰, 赵兰坤, 郭宏伟. 玉屏风散加味治疗过敏性鼻炎68例[J]. 浙江中医杂志, 2004, 39(4): 175.

[12] 王芳方, 王芸. 玉屏风散加味治疗过敏性鼻炎疗效分析[J]. 武警医学院学报, 2011, 20(10): 810-811.

[13] 苏瑜. 中西医结合治疗变应性鼻炎55例疗效观察[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(2): 265.

[14] 吴新春, 冯斌. 中西医结合治疗肺脾气虚型儿童过敏性鼻炎56例[J]. 河南中医, 2014, 34(7): 1390.

[15] 李卫民. 中西医结合治疗过敏性鼻炎35例[J]. 中国中医药, 2012, 10(15): 41.

[16] 吴为群. 中西医结合治疗过敏性鼻炎55例[J]. 福建中医药, 2008, 39(5): 40.

[17] 王昱, 占小俊. 中西医结合治疗过敏性鼻炎60例[J]. 杏林中医药, 2010, 30(5): 412-413.

[18] 陈特锐. 中西医结合治疗过敏性鼻炎的临床观察[J]. 中医中药, 2013, 11(17): 702-703.

[19] 陈建斌. 中西医结合治疗过敏性鼻炎临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(9): 2245-2246.

[20] 张媛, 刘承耀, 段娃, 等. 过敏性鼻炎皮肤点刺试验阳性界值对血清特异性IgE诊断价值的影响[J]. 首都医科大学学报, 2011, 32(6): 717-720.

[21] 王灿敏, 张速勤, 李兆基. 过敏性鼻炎和哮喘的关系[J]. 上海医学, 2004, 27(1): 62-63.

[22] 李培硕, 刘亚明. 中医药治疗过敏性鼻炎的Meta分析[J]. 山西中医学院学报, 2010, 11(3): 37-39.

[23] 苏奎国, 付先军. 基于数据挖掘方法的治疗变应性鼻炎经典方剂用药及配伍规律分析[J]. 中医杂志, 2011, 52(1): 57-59.

(收稿日期: 2016-08-29 修回日期: 2017-03-16)

(编辑: 申琳琳)