

# 玉屏风散联合第二代抗组胺药对比第二代抗组胺药治疗慢性荨麻疹有效性及安全性的Meta分析<sup>Δ</sup>

田梦菲<sup>1\*</sup>,李文林<sup>2</sup>,杨丽丽<sup>2,3</sup>,黄莹<sup>1</sup>,连紫宇<sup>1</sup>,曹青青<sup>4</sup>,马妍婷<sup>1</sup>,王雅洁<sup>1</sup>,陈涤平<sup>1#</sup>(1.南京中医药大学第二临床医学院,南京 210023;2.南京中医药大学敬文图书馆,南京 210023;3.南京中医药大学第一临床医学院,南京 210023;4.南京中医药大学中医药文献研究所,南京 210023)

中图分类号 R758.24 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)09-1281-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.09.32

**摘要** 目的:系统评价玉屏风散联合第二代抗组胺药对比第二代抗组胺药治疗慢性荨麻疹(CU)的疗效和安全性,以为CU的临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库,收集玉屏风散联合第二代抗组胺药(试验组)对比第二代抗组胺药(对照组)治疗CU的疗效(总有效率、痊愈率、复发率)和安全性(不良反应发生率等)的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取,并采用Cochrane系统评价员手册5.1.0进行质量评价后,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入34项RCT,合计3405例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率[OR=4.02,95%CI(3.03,5.34), $P<0.001$ ]、痊愈率[OR=2.25,95%CI(1.95,2.60), $P<0.001$ ]、复发率[OR=0.33,95%CI(0.26,0.42), $P<0.001$ ]均显著优于对照组,差异均有统计学意义;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义[OR=0.98,95%CI(0.71,1.37), $P=0.92$ ]。结论:玉屏风散联合第二代抗组胺药治疗CU在提高总有效率、痊愈率及降低复发率方面均优于单用第二代抗组胺药,安全性相当。

**关键词** 玉屏风散;慢性荨麻疹;第二代抗组胺药;Meta分析

## Meta-analysis of Efficacy and Safety of Yupingfeng Powder Combined with Second-generation Antihistamines Versus Second-generation Antihistamines for Chronic Urticaria

TIAN Mengfei<sup>1</sup>, LI Wenlin<sup>2</sup>, YANG Lili<sup>2,3</sup>, HUANG Ying<sup>1</sup>, LIAN Ziyu<sup>1</sup>, CAO Qingqing<sup>4</sup>, MA Yanting<sup>1</sup>, WANG Yajie<sup>1</sup>, CHEN Diping<sup>1</sup> (1.The Second School of Clinical Medicine, Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China; 2.Jingwen Library, Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China; 3.The First School of

[7] 付晓玲,刘大仁,邱睿韞,等.髌关节置换术后股骨应力的三维有限元分析及与骨密度变化的相关研究[J].南昌大学学报(医学版),2011,51(7):52-54.

[8] 孙玉敏,许晓琳,许金秀,等.葛根素对老年女性骨质疏松性骨折人工髌关节置换术后股骨假体周围骨密度的影响[J].中国药房,2016,27(35):4944-4946.

[9] 张铁山,赵刚,陈杰,等.切开与闭合复位空心钉内固定治疗移位股骨颈骨折的疗效比较[J].中国骨与关节损伤杂志,2015,30(2):130-132.

[10] 洗敬锋.全髌关节置换术与骨折内固定术治疗中老年股骨颈骨折的疗效分析[J].重庆医学,2013,42(13):1528-1529.

[11] 许敏.中西医结合预防股骨颈骨折患者髌关节置换术后

<sup>Δ</sup>基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81373843);江苏省中医药局科技项目(No.YB2015002)

\* 硕士研究生。研究方向:中医养生学。电话:025-85811266。E-mail:tiantcm@126.com

# 通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中医养生学。电话:025-85811266。E-mail:cdp@njutcm.edu.cn

伴高凝状态深静脉血栓形成疗效观察[J].中国中医急症,2013,22(8):1416-1417.

[12] ELLMAN MB, LEVINE BR. Fracture of the modular femoral neck component in total hip arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28(1):1-5.

[13] KANDHARI VK, BAVA SS, DESAI MM, et al. Single stage treatment of non-union of transcervical neck femur fracture with shepherd crook deformity of proximal femur in a case of fibrous dysplasia using dynamic hip screw fixation[J]. *J Orthop Case Rep*, 2015, 5(3):41-44.

[14] BERRY DJ, VON KM, SCHLECK CD, et al. The cumulative long-term risk of dislocation after primary Charnley total hip arthroplasty[J]. *J Bone Joint Surg AM*, 2004, 86(1):9-14.

[15] 吴仪,陈丁,刘博,等.全髌关节置换术后使用福善美和钙尔奇对髌臼周围骨密度的影响研究[J].中国现代医学杂志,2012,22(34):84-86.

(收稿日期:2017-09-18 修回日期:2018-03-19)

(编辑:余庆华)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of Yupingfeng powder combined with second-generation antihistamines versus second-generation antihistamines for chronic urticaria (CU) systematically, and to provide evidence-based reference for clinical treatment for CU. METHODS: Retrieved from PubMed, Embase, The Cochrane Library, CJFD, VIP and CBM, RCT about therapeutic efficacy (total response rate, cure rate, recurrence rate) and safety (the incidence of ADR) of Yupingfeng combined with second-generation antihistamines (trial group) versus second-generation antihistamines (control group) in the treatment of CU were collected. The data extraction was performed for included clinical studies, and Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 statistical software after quality evaluation with Cochrane Handbook 5.1.0 evaluation criteria. RESULTS: A total of 34 RCTs were enrolled, involved 3 405 patients in total. Results of Meta-analysis showed that the total response rate [OR=4.02, 95% CI(3.03, 5.34),  $P<0.001$ ], cure rate [OR=2.25, 95% CI(1.95, 2.60),  $P<0.001$ ] and recurrence rate [OR=0.33, 95% CI(0.26, 0.42),  $P<0.001$ ] of trial group were significantly better than those of control group, with statistical significance. There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups [OR=0.98, 95% CI(0.71, 1.37),  $P=0.92$ ]. CONCLUSIONS: For CU therapy, Yupingfeng powder combined with second-generation antihistamines is better than second-generation antihistamines alone in improving total response rate and cure rate, reducing recurrence rate, both have similar safety.

**KEYWORDS** Yupingfeng powder; Chronic urticaria; Second-generation antihistamines; Meta-analysis

荨麻疹是以风团发作和(或)血管性水肿为特征的疾病,慢性荨麻疹(CU)是指风团每周至少发作2次,持续时间不短于6周者,其发病机制尚不完全清楚,但近年发病率却不断攀升<sup>[1]</sup>。目前,CU的治疗方案仍以第二代抗组胺药作为初始治疗药物,此类药物单独使用对于反复发作的CU疗效明显不足,约半数患者病情无法得到有效控制,甚至还可因过度治疗而加重病情。难以痊愈、反复发作是CU的特点,基于这样的特点,着眼于远期疗效、关注患者的生活质量,应成为CU治疗的重要目标。中医认为CU的发生是因为机体正气亏虚,导致邪气肆虐侵袭肌肤,治疗上则当扶正驱邪。为弥补常规治疗的不足,运用中医药方法来提高疗效是可行之法,玉屏风散作为研究较多的药物,在过敏性疾病中的应用体现出优势,符合中医治疗CU扶正的原则。中医药在CU的治疗上具有一定优势和特色,化学药速效、中药调体,大量研究发现将第二代抗组胺药与玉屏风散联合用于治疗CU较单独使用第二代抗组胺药在促进痊愈、减少复发及改善患者生活质量方面更具优势,但缺乏循证医学依据。为更全面客观评价玉屏风散联合第二代抗组胺药治疗CU的疗效及安全性,笔者对该类研究进行了系统评价,以供临床参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT),语种不限。

1.1.2 研究对象 明确诊断的CU患者,符合CU诊疗指南<sup>[2]</sup>诊断标准,年龄 $\geq 12$ 岁,性别不限。

1.1.3 干预措施 对照组患者口服第二代抗组胺药(依巴斯汀、非索非那定、咪唑斯汀、地氯雷他定、左西替利嗪、盐酸氮卓斯汀、枸地氯雷他定、西替利嗪、依匹斯汀、司他斯汀、苯磺贝他斯汀等);试验组患者在对照组患者

治疗基础上口服玉屏风散(组成:黄芪、白术、防风),剂型不限。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:①总有效率;②痊愈率;③复发率。次要结局指标:④不良反应发生率;⑤生活质量评分。以指南<sup>[2]</sup>规定的荨麻疹病情活动评分(UAS),4级评分法及症状体征下降指数(SSRI)<sup>[3]</sup>为评价标准评价疗效,SSRI=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗前症状积分 $\times 100\%$ ,确定总有效率、痊愈率,以随访期内再次出现临床症状、体征来评价复发率;以皮肤病生活质量量表(DLQI)评价生活质量。总有效率=(总例数-无效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.1.5 排除标准 排除错误描述随机方法的半随机对照试验,如按入院顺序随机等进行分组的研究;排除针对12岁以下患儿的研究;排除试验组患者为玉屏风散加减方的研究及试验组和(或)对照组有联合其他药物的研究及非常规使用第二代抗组胺药,如第二代抗组胺药递减疗法的研究;排除未将SSRI<sup>[3]</sup>作为疗效评价标准的研究;排除文献质量差、试验数据报告不完整的研究。

### 1.2 检索策略

计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库,检索时限自各数据库建库至2017年1月。中文检索词为“玉屏风”“荨麻疹”“瘾疹”“慢性荨麻疹”,英文检索词为“Yupingfeng”“Yu ping feng”“Urticarial”“Chronic Urticarial”。同时,通过手工检索其他文献,如纳入文献的参考文献、未发表的学位论文等。

### 1.3 资料提取与质量评价

1.3.1 文献筛选与资料提取 由两位评审员同时、独立按纳入与排除标准进行文献筛选并提取资料,再进行对比分析,如遇分歧讨论决定或由第三人裁决。提取信息

主要包括研究者基本信息、研究的样本量、年龄、干预措施、对照措施、疗程、诊断标准、疗效标准、随访情况等。

1.3.2 文献方法学质量评价 根据Cochrane系统评价员手册5.1.0评价标准对纳入研究进行方法学质量评价。评价内容包括:随机序列的产生;分配隐藏;对研究者和受试者实施盲法;研究结局的盲法评价;结局数据的完整性;选择性报告研究结果;其他偏倚。对文章做出“低风险”“未知风险”“高风险”的评价。质量评价由两位评审员分别进行,如遇分歧讨论决定或由第三人裁决。

#### 1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.3对纳入文献数据进行统计学分析。计数资料采用比值比(OR)及其95%置信区间(CI)、计量资料采用均数差(MD)及其95%CI来表示各研究的效应量。合并分析时对报道多阶段数据的研究仅使用最终数据,研究涉及多个对照组时仅采用符合纳入标准组,数据不全时尝试联系作者,仍不能获得数据

时则放弃合并该研究。对研究间的异质性进行分析时,当各研究间无统计学异质性( $P>0.1$ 或 $I^2<50%$ ),用固定效应模型合并效应量分析;反之,当研究间存在较大异质性时,首先分析异质性的来源,通过审查研究的基本特征(参与者基本情况、干预措施、对照措施、疗程等)的相似性来评估是否存在临床异质性,如存在临床异质性则根据异质性来源进行亚组分析,如无法确定异质性的来源则放弃合并仅进行描述性分析,若研究间存在统计学异质而非临床异质性,或差异无统计学意义则用随机效应模型合并效应量分析。采用漏斗图分析发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息特征

初检获得相关文献1069篇,阅读题目及摘要后初筛获得文献257篇,阅读全文后去重178篇,排除不符合纳入与排除标准的文献45篇,最终纳入文献34篇(项)RCT,合计3405例患者<sup>[3-36]</sup>。纳入研究基本信息见表1。

表1 纳入研究基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included studies

第一作者及发表年份	n		年龄,岁	干预措施		疗程,周	随访时间	结局指标
	试验组	对照组		试验组	对照组			
蔡新杰(2016) <sup>[3]</sup>	60	60	>12	玉屏风颗粒(15 g,bid)+依巴斯汀(20 mg,qd)	依巴斯汀(20 mg,qd)	4	3个月	①②③④
赵红兰(2015) <sup>[4]</sup>	134	134	24~88	玉屏风颗粒(5 g,tid)+依巴斯汀(10 mg,qd)	依巴斯汀(10 mg,qd)	4	1年	①②③④
姚丽萍(2015) <sup>[5]</sup>	63	63	16~60	玉屏风颗粒(5 g,tid)+依巴斯汀(10 mg,qd)	依巴斯汀(10 mg,qd)	4	4周	①②③④
石军(2012) <sup>[6]</sup>	32	30	平均38.8	玉屏风颗粒(5 g,tid)+依巴斯汀(10 mg,qd)	依巴斯汀(10 mg,qd)	4	未描述	①②④
宋晓静(2009) <sup>[7]</sup>	80	80	12~63	玉屏风颗粒(5 g,tid)+依巴斯汀(10 mg,qd)	依巴斯汀(10 mg,qd)	4	2个月	①②③④
蒋进(2014) <sup>[8]</sup>	42	40	19~63	玉屏风胶囊(1 g,tid)+依巴斯汀(10 mg,qd)	依巴斯汀(10 mg,qd)	4	6个月	①②③④
陈鸣霞(2013) <sup>[9]</sup>	24	18	13~73	玉屏风胶囊(1 g,tid)+依巴斯汀(10 mg,qd)	依巴斯汀(10 mg,qd)	4	3个月	①②③④
董丹(2015) <sup>[10]</sup>	42	42	18~73	玉屏风颗粒(5 g,tid)+非索非那定(60 mg,bid)	非索非那定(60 mg,bid)	4	未描述	①②④⑤
王兴峰(2013) <sup>[11]</sup>	46	46	16~45	玉屏风颗粒(5 g,tid)+非索非那定(60 mg,bid)	非索非那定(60 mg,bid)	1	未描述	①②④
肖桂凤(2015) <sup>[12]</sup>	49	47	≥16	玉屏风胶囊(1 g,tid)+非索非那定(60 mg,bid)	非索非那定(60 mg,bid)	6	3个月	①②③④
成戎(2012) <sup>[13]</sup>	51	50	16~60	玉屏风胶囊(1 g,tid)+非索非那定(60 mg,bid)	非索非那定(60 mg,bid)	4	4周	①②③④
唐忠芬(2016) <sup>[14]</sup>	30	30	19~60	玉屏风颗粒(5 g,tid)+咪唑斯汀(10 mg,qd)	咪唑斯汀(10 mg,qd)	4	3个月	①②
高培平(2012) <sup>[15]</sup>	43	40	18~59	玉屏风颗粒(5 g,tid)+咪唑斯汀(10 mg,qd)	咪唑斯汀(10 mg,qd)	4	未描述	①②⑤
席建元(2008) <sup>[16]</sup>	49	32	13~59	玉屏风颗粒(5 g,tid)+咪唑斯汀(10 mg,qd)	咪唑斯汀(10 mg,qd)	4	3个月	①②
殷发(2007) <sup>[17]</sup>	36	32	15~65	玉屏风煎液(100 mL,bid)+咪唑斯汀(10 mg,qd)	咪唑斯汀(10 mg,qd)	6	未描述	①②
梅韬(2014) <sup>[18]</sup>	30	30	20~58	玉屏风胶囊(1 g,tid)+咪唑斯汀(10 mg,qd)	咪唑斯汀(10 mg,qd)	6	6个月	①②③④
李丽芳(2015) <sup>[19]</sup>	62	48	18~58	玉屏风颗粒(5 g,tid)+地氯雷他定(5 mg,qd)	地氯雷他定(5 mg,qd)	4	未描述	①②④
姜昱(2009) <sup>[20]</sup>	32	30	18~52	玉屏风颗粒(5 g,tid)+地氯雷他定(5 mg,qd)	地氯雷他定(5 mg,qd)	12	未描述	①②
胡兵(2011) <sup>[21]</sup>	28	26	21~58	玉屏风胶囊(1 g,tid)+地氯雷他定(5 mg,qd)	地氯雷他定(5 mg,qd)	4	未描述	①②⑤
余秀琴(2015) <sup>[22]</sup>	39	39	18~58	玉屏风颗粒(5 g,tid)+左西替利嗪(5 mg,qd)	左西替利嗪(5 mg,qd)	4	未描述	①②④
牛玉华(2015) <sup>[23]</sup>	64	64	13~78	玉屏风颗粒(5 g,tid)+左西替利嗪(10 mg,qd)	左西替利嗪(10 mg,qd)	8	9周	①②④
陈翠珊(2015) <sup>[24]</sup>	42	41	平均30.5	玉屏风颗粒(5 g,tid)+盐酸氮草斯汀(2 mg,tid)	盐酸氮草斯汀(2 mg,tid)	8	4周	①②
田静(2015) <sup>[25]</sup>	86	86	18~63	玉屏风颗粒(5 g,tid)+枸地氯雷他定(8.8 mg,qd)	枸地氯雷他定(8.8 mg,qd)	4	4周	①②③④
梁庆生(2012) <sup>[26]</sup>	60	60	18~56	玉屏风颗粒(5 g,tid)+枸地氯雷他定(8.8 mg,qd)	枸地氯雷他定(8.8 mg,qd)	4	4周	①②③
秦凤(2016) <sup>[27]</sup>	48	48	10~60	玉屏风胶囊(1 g,tid)+枸地氯雷他定(8.8 mg,qd)	枸地氯雷他定(8.8 mg,qd)	4	3个月	①②③
韦霞(2013) <sup>[28]</sup>	41	40	20~63	玉屏风胶囊(1 g,tid)+枸地氯雷他定(8.8 mg,qd)	枸地氯雷他定(8.8 mg,qd)	4	4周	①②③④
廖宸(2014) <sup>[29]</sup>	58	58	21~65	玉屏风颗粒(10 g,tid)+西替利嗪(10 mg,bid)	西替利嗪(10 mg,bid)	4	3个月	①②③
李春红(2014) <sup>[30]</sup>	61	61	16~68	玉屏风颗粒(5 g,tid)+西替利嗪(10 mg,qd)	西替利嗪(10 mg,qd)	4	1个月	①②
钟东岳(2010) <sup>[31]</sup>	30	30	21~60	玉屏风颗粒(5 g,tid)+西替利嗪(10 mg,qd)	西替利嗪(10 mg,qd)	4	未描述	①②
李丽君(2012) <sup>[32]</sup>	50	50	19~62	玉屏风颗粒(5 g,tid)+依巴斯汀(10 mg,qd)	依巴斯汀(10 mg,qd)	6	未描述	①②④
肖汉文(2010) <sup>[33]</sup>	49	32	13~59	玉屏风颗粒(5 g,tid)+依巴斯汀(10 mg,qd)	依巴斯汀(10 mg,qd)	4	3个月	①②③
卢思平(2011) <sup>[34]</sup>	79	79	18~65	玉屏风颗粒(5 g,tid)+司他斯汀(1 mg,bid)	司他斯汀(1 mg,bid)	4	6个月	①②④
贺冬云(2013) <sup>[35]</sup>	50	30	16~60	玉屏风胶囊(1 g,tid)+司他斯汀(1 mg,bid)	司他斯汀(1 mg,bid)	4	未描述	①②④
肖汉龙(2015) <sup>[36]</sup>	60	60	12~60	玉屏风胶囊(1 g,tid)+苯磺贝他斯汀(10 mg,bid)	苯磺贝他斯汀(10 mg,bid)	4	4周	①②③④

### 2.2 纳入文献质量评价

纳入34项研究均提及“随机”字样,10项研究报道

了具体的随机序列产生方法,其中9项采用随机数字表法<sup>[4,10,13,18,21-22,25,27,34]</sup>,1项采用计算机生成随机数字<sup>[12]</sup>。纳

入文献均未提及随机方案的隐藏,评为未知风险。纳入文献均未提及盲法的实施,作者认为对研究者和受试者使用盲法对研究结果的影响未可知,评为未知风险,但对结果评价者实施盲法在此类型研究中可能影响研究结果,故评为高风险。1项研究未报道完整数据<sup>[34]</sup>,报道对照组1例失访,未说明失访原因,评为高风险。纳入文献无选择性报道,评为低风险。其他偏倚未知,评为未知风险,见图1。

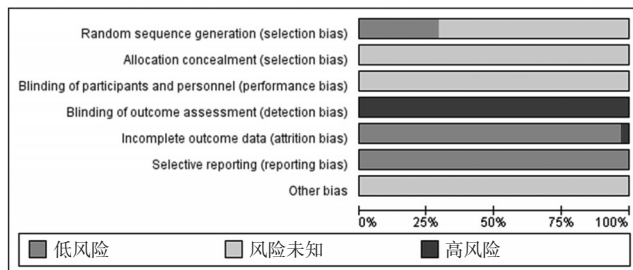


图1 偏倚风险图

Fig 1 Risk of bias graph

## 2.3 Meta分析结果

**2.3.1 总有效率** 34项研究报道了总有效率<sup>[3-36]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=1.00, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组(联合玉屏风散组)总有效率显著高于对照组(单独抗组胺组)[OR=4.02, 95% CI(3.03, 5.34),  $P<0.001$ ],差异有统计学意义。根据对照组抗组胺药的不同进行亚组分析,结果依巴斯汀组[OR=4.13, 95% CI(2.47, 6.90),  $P<0.001$ ]、非索非那定组[OR=3.14, 95% CI(1.35, 7.30),  $P=0.008$ ]、咪唑斯汀组[OR=5.02, 95% CI(1.99, 12.63),  $P<0.001$ ]、枸地氯雷他定组[OR=4.47, 95% CI(2.16, 9.27),  $P<0.001$ ]、西替利嗪组[OR=4.82, 95% CI(2.01, 11.53),  $P<0.001$ ]、司他斯汀组[OR=7.89, 95% CI(1.46, 42.75),  $P=0.02$ ]中,试验组总有效率均高于对照组,差异均有统计学意义,但在地氯雷他定组、左西替利嗪组、盐酸氮草斯汀组、依匹斯汀组、苯磺贝他斯汀组差异均无统计学意义( $P\geq 0.05$ ),见图2。

**2.3.2 痊愈率** 34项研究报道了痊愈率<sup>[3-36]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=1.00, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者痊愈率显著高于对照组[OR=2.25, 95% CI(1.95, 2.60),  $P<0.001$ ],差异有统计学意义。根据对照组抗组胺药的不同进行亚组分析,结果依巴斯汀组[OR=2.09, 95% CI(1.57, 2.78),  $P<0.001$ ]、非索非那定组[OR=2.18, 95% CI(1.40, 3.39),  $P<0.001$ ]、咪唑斯汀组[OR=2.83, 95% CI(1.81, 4.44),  $P<0.001$ ]、地氯雷他定组[OR=3.29, 95% CI(1.90, 5.71),  $P<0.001$ ]、左西替利嗪组[OR=2.33, 95% CI(1.18, 4.60),  $P=0.01$ ]、枸地氯雷他定组[OR=2.13, 95% CI(1.41, 3.22),  $P<0.001$ ]、西替利嗪组[OR=1.69, 95% CI(1.06, 2.69),  $P=0.03$ ]、依匹斯汀组[OR=2.58, 95% CI

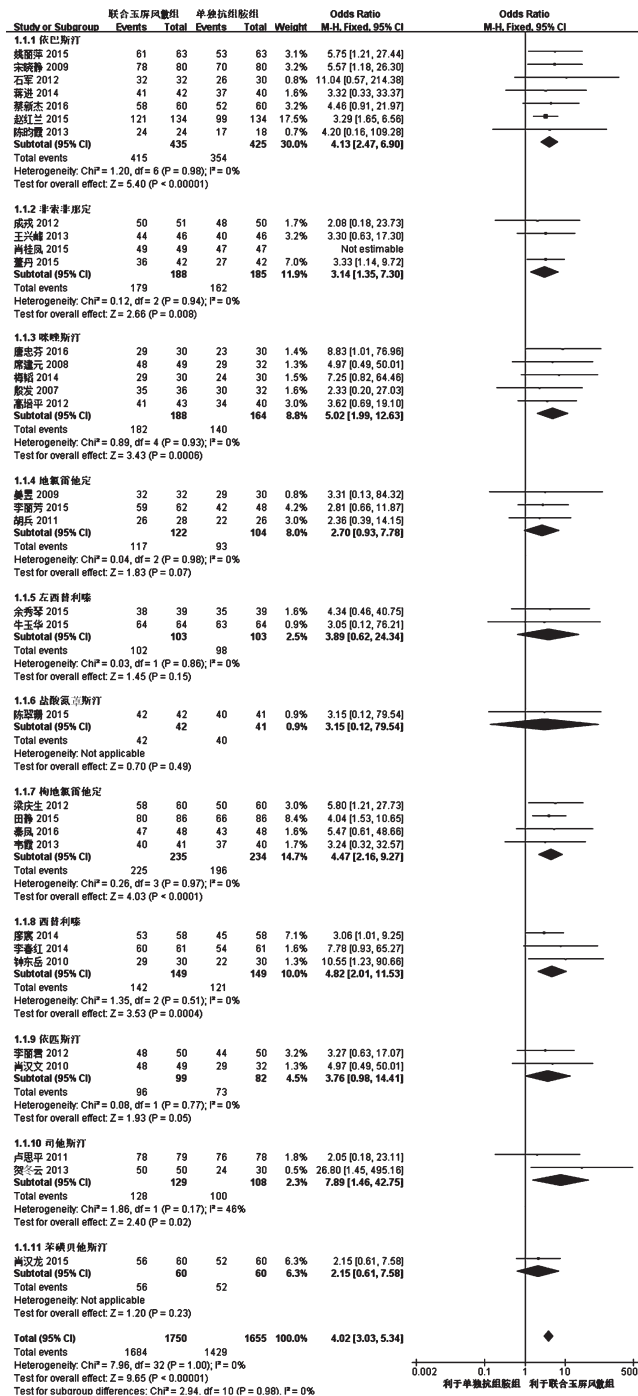


图2 总有效率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of total response rate

(1.41, 4.73),  $P=0.002$ ]、司他斯汀组[OR=2.12, 95% CI(1.24, 3.63),  $P=0.006$ ]、苯磺贝他斯汀组 [OR=2.51, 95% CI(1.14, 5.52),  $P=0.02$ ]中,试验组患者痊愈率均显著高于对照组,差异均有统计学意义。但盐酸氮草斯汀组中差异无统计学意义( $P=0.13$ ),见图3。

**2.3.3 复发率** 16项研究报道了复发率<sup>[3-5,7-9,12-13,18,25-29,33,36]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.87, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组复发率显著低于对照组[OR=0.33, 95% CI(0.26, 0.42),  $P<0.001$ ]。

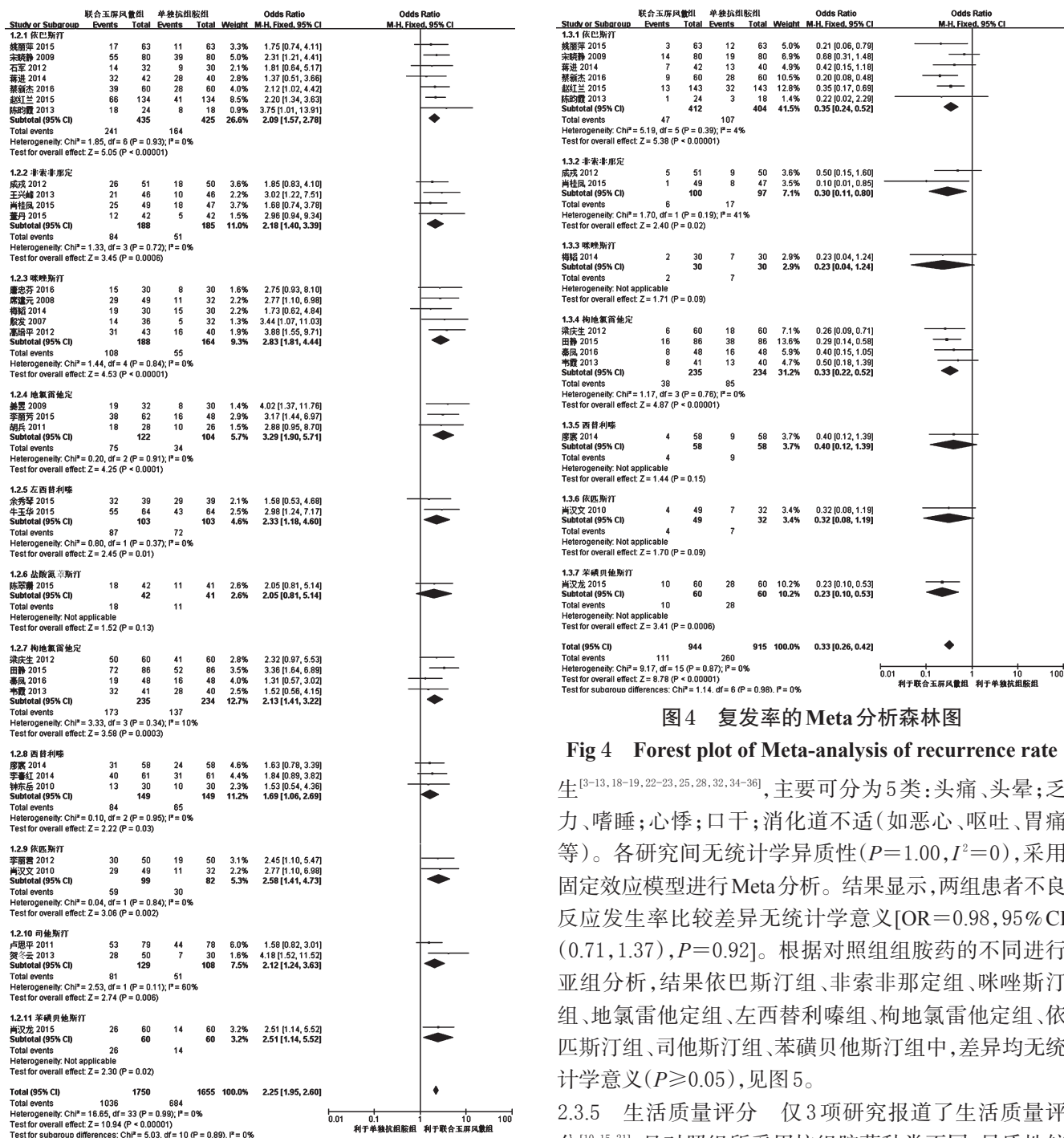


图3 痊愈率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of cure rate

根据对照组抗组胺药的不同进行亚组分析,结果依巴斯汀组[OR=0.35, 95% CI(0.24, 0.52), P<0.001]、非索非那定组[OR=0.30, 95% CI(0.11, 0.80), P=0.02]、枸地氯雷他定组[OR=0.33, 95% CI(0.22, 0.52), P<0.001]、苯磺贝他斯汀组[OR=0.23, 95% CI(0.10, 0.53), P<0.001]中,试验组复发率均显著低于对照组,差异均有统计学意义,而咪唑斯汀组、西替利嗪组、依匹斯汀组中,差异无统计学意义(P>0.05),见图4。

2.3.4 不良反应发生率 21项研究报道了不良反应发

图4 复发率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of recurrence rate

生<sup>[3-13, 18-19, 22-23, 25, 28, 32, 34-36]</sup>,主要可分为5类:头痛、头晕;乏力、嗜睡;心悸;口干;消化道不适(如恶心、呕吐、胃痛等)。各研究间无统计学异质性(P=1.00, I<sup>2</sup>=0),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义[OR=0.98, 95% CI(0.71, 1.37), P=0.92]。根据对照组组胺药的不同进行亚组分析,结果依巴斯汀组、非索非那定组、咪唑斯汀组、地氯雷他定组、左西替利嗪组、枸地氯雷他定组、依匹斯汀组、司他斯汀组、苯磺贝他斯汀组中,差异均无统计学意义(P≥0.05),见图5。

2.3.5 生活质量评分 仅3项研究报道了生活质量评分<sup>[10, 15, 21]</sup>,且对照组所采用抗组胺药种类不同,异质性较大,故不对其进行合并分析。结果,咪唑斯汀组[OR=-1.89, 95% CI(-3.13, -0.65), P=0.003]、非索非那定组[OR=-0.89, 95% CI(-1.16, -0.62), P<0.001]、地氯雷他定组[OR=-3.13, 95% CI(-4.82, -1.44), P<0.001]中,试验组患者生活质量评分均高于对照组,见图6。

## 2.4 发表偏倚

以总有效率为指标,运用倒漏斗图检验发表偏倚,结果两组总有效率基本对称分布,提示发表偏倚较小,见图7。

## 3 讨论

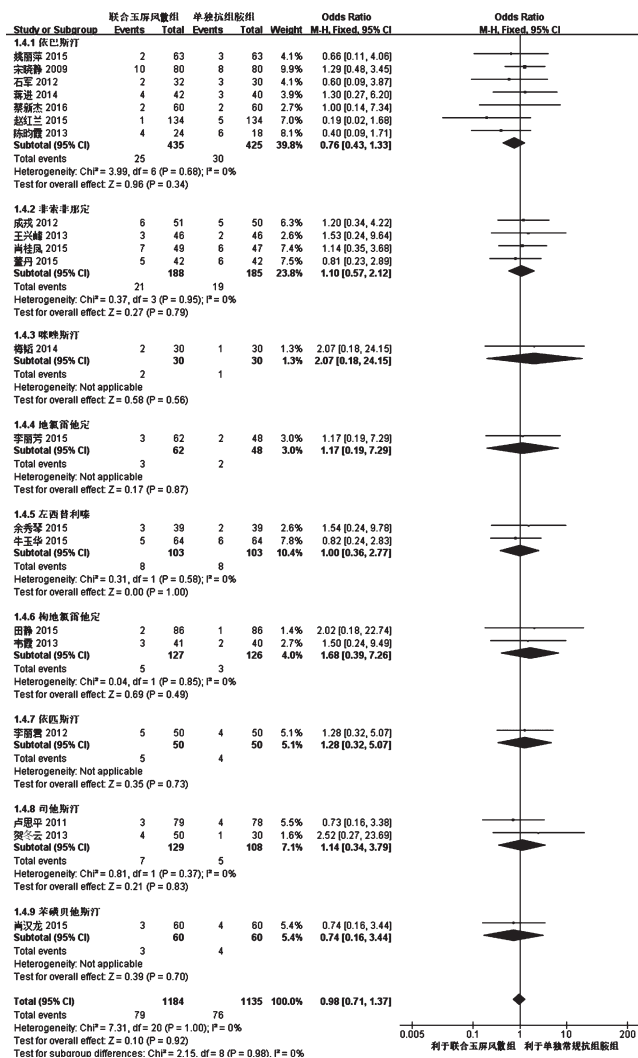


图5 不良反应发生率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of ADR

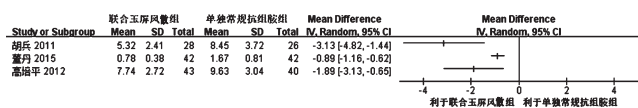


图6 生活质量评分的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of life quality score

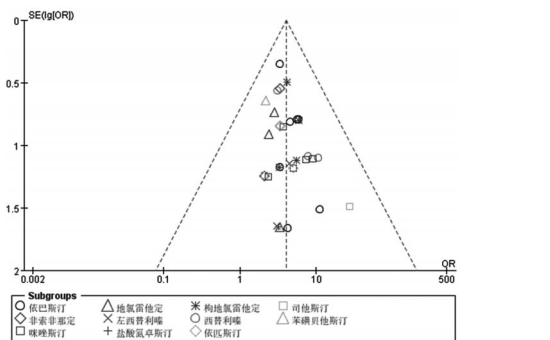


图7 总有效率漏斗图

Fig 7 Inverted funnel plot of total response rate

CU的治疗以第二代抗组胺药作为一线方案,常规剂量无效时加倍或联合其他第二代或第一代抗组胺药,

在抗组胺治疗无效时考虑使用环孢素、糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白等进行治疗<sup>[2]</sup>。然而,以上除第二代抗组胺药,其他方案均未被作为常规治疗方案推荐。而西医思维很难将玉屏风散的功效与CU相联系,这也导致临床上患者对医师运用玉屏风散来治疗CU产生困惑,更加需要有力证据来证明其疗效。

研究所纳入的34篇文献均来自中国,应用时须评估证据对其他地区国家人群的适用性。对于CU的治疗,儿童与成人之间存在差异,临床上常以12岁作为界限,因此研究仅纳入了12岁以上人群作为研究对象,对于12岁以下患儿的疗效尚不明确。本研究纳入文献方法学质量均较低,仅有不到1/3的研究描述了具体随机方法,所有研究均未明确分配隐藏及盲法。各研究间关于CU诊断标准上存在差异,涉及中医药研究,除采用国外指南<sup>[1]</sup>推荐诊断标准外,《中医病证诊断疗效标准》也运用较多,在症状的评估及疗效的评价方面也存在差异,虽然均使用较客观的SSRI评价疗效,但在具体的等级划分上略有差距,这些差异可能会造成研究结果的偏倚,部分研究并未完整报道结局,这也给二次研究带来了困难。生活质量指标被指南<sup>[1]</sup>推荐作为评价CU的重要指标,纳入文献中仅3项研究报道了生活质量相关结局,难以评价CU患者生活质量的改善情况。中医药治疗荨麻疹需辨证施治<sup>[1]</sup>,玉屏风治疗CU也有证型偏向,纳入文章却鲜有报道CU患者的证型。在安全性评价方面,部分研究报道了不良反应事件,但其中一些研究并未具体报道不良反应类型和例数,仅少量研究提及用药前后患者肝肾功能等方面情况,这些对于评价治疗措施安全性十分重要。只有不到半数的研究提供了远期疗效评价,对于慢性易复发性疾病,随访在疗效评估方面同样应该受到重视。

从本次系统评价的结果来看,通过对总有效率、痊愈率、复发率及不良反应发生率,以及所使用的第二代抗组胺药不同进行亚组分析,可以得出依巴斯汀、非索非那定、枸地氯雷他定联合玉屏风散均较单独使用第二代抗组胺药具有更高的总有效率、痊愈率及更低的复发率;咪唑斯汀、西替利嗪联合玉屏风散在总有效率、痊愈率上也优于单独使用第二代抗组胺药;司他斯汀联合用药在总有效率上优于单独使用第二代抗组胺药;苯磺贝他斯汀联合用药在增加痊愈率及减少复发率上优于单独使用第二代抗组胺药,除盐酸氮卓斯汀外联合用药均能增加患者的痊愈率;在不良反应方面,各组联合用药与单独使用第二代抗组胺药均无显著差异。国外对于运用中药复方玉屏风散治疗CU的研究几乎为零,然而国内研究方法学质量普遍较差,需要谨慎对待此次系统评价结果。为了更加明确疗效,呼吁今后在原始研究方面研究者能从方法学上提高研究质量,增加随机、分配隐藏及盲法等的应用。使用指南<sup>[1]</sup>推荐诊断标准进行疾

病诊断,在病情评估和疗效评价时使用统一标准。研究应重视对患者生活质量和远期疗效的评估,同时不可忽视对患者肝肾功能的评估,研究中严格记录不良反应事件以评估治疗措施安全性。运用中医药的研究,增加辨证环节也十分必要。二次研究方面接下来可以尝试针对儿童、孕妇等特殊人群的疗效及安全性进行评价。同样可以关注其他中医药方法联合常规治疗的效果及安全性评价,为中西医结合治疗CU提供循证医学依据。

## 参考文献

[1] ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R, et al. The EAA-CI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update[J]. *Allergy*, 2014, 69(7): 868-887.

[2] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组.中国荨麻疹诊疗指南(2014版)[J].中华皮肤科杂志,2014,47(7):514-516.

[3] 蔡新杰.玉屏风颗粒联合依巴斯汀治疗慢性特发性荨麻疹疗效观察[J].临床合理用药杂志,2016,9(28):78-79.

[4] 赵红兰.玉屏风联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹的效果分析[J].光明中医,2015,30(8):1732-1733.

[5] 姚丽萍,张剑,叶田.玉屏风颗粒联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].医药前沿,2015,5(22):239-240.

[6] 石军.玉屏风颗粒联合依巴斯汀片治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].陕西中医,2012,33(12):1623-1624.

[7] 宋晓静.玉屏风颗粒佐治慢性特发性荨麻疹的疗效观察[J].海峡药学,2009,21(1):98-99.

[8] 蒋进.依巴斯汀片联合玉屏风胶囊治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].黑龙江医药,2014,27(5):1122-1123.

[9] 陈昀霞,何卫东.玉屏风联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹的效果分析[J].中国当代医药,2013,20(36):85-86.

[10] 董丹,陈艳明,郭田章,等.玉屏风颗粒联合非索非那定治疗慢性荨麻疹的临床疗效及对患者生活质量的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2015,29(9):987-989.

[11] 王兴峰.盐酸非索非那定加服玉屏风颗粒治疗慢性荨麻疹的效果[J].临床医学,2013,33(5):95-96.

[12] 肖桂凤,刘琴,郑楷平.盐酸非索非那定片联合玉屏风胶囊治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].公共卫生与预防医学,2015,26(4):105-106.

[13] 成戎.盐酸非索非那定片联合玉屏风胶囊治疗慢性特发性荨麻疹疗效观察[J].皖南医学院学报,2012,31(6):462-464.

[14] 唐忠芬.玉屏风颗粒联合西药治疗慢性荨麻疹的临床效果观察[J].中国现代药物应用,2016,10(10):7-8.

[15] 高培平,关景丽,赵新超.玉屏风颗粒联合咪唑斯汀对慢性荨麻疹患者的影响[J].中国医药指南,2012,10(12):11-13.

[16] 席建元,陈偶英,钱云云.玉屏风颗粒联合咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹49例临床观察[J].山东医药,2008,48(46):90.

[17] 殷发.玉屏风散联合咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹的临床疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2007,9(6):140.

[18] 梅韬.玉屏风胶囊联合咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].浙江临床医学,2014,16(6):876-877.

[19] 李丽芳.地氯雷他定联合玉屏风治疗慢性荨麻疹疗效分析[J].实用医技杂志,2015,22(3):299-300.

[20] 姜昱,叶楠,张艳彩,等.玉屏风颗粒联合地氯雷他定片治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J].广东医学院学报,2009,27(1):58-59.

[21] 胡兵,代杰,李维.地氯雷他定联合玉屏风治疗对慢性荨麻疹疗效及生活质量的影响[J].检验医学与临床,2011,8(14):1754-1755.

[22] 余秀琴,杨长志,朱婷婷,等.盐酸左西替利嗪片联合玉屏风颗粒对慢性荨麻疹的临床疗效[J].中国血液流变学杂志,2015,25(3):321-322,330.

[23] 牛玉华.玉屏风散联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹64例疗效观察[J].皮肤病与性病,2015,37(5):300-301.

[24] 陈翠珊.玉屏风颗粒联合盐酸氮革斯汀治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,9(11):141-142.

[25] 田静,黄圣波.枸地氯雷他定胶囊联合玉屏风颗粒治疗慢性荨麻疹及对血清IgE的影响[J].中国医刊,2015,50(3):79-81.

[26] 梁庆生.枸地氯雷他定胶囊联合玉屏风颗粒治疗慢性特发性荨麻疹的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2012,5(21):59-60.

[27] 秦凤,阙红霞,崔成军.玉屏风胶囊联合枸地氯雷他定片治疗慢性荨麻疹的临床疗效观察[J].医学理论与实践,2016,29(5):639-640.

[28] 韦霞,张洪波.枸地氯雷他定片联合玉屏风胶囊治疗慢性荨麻疹81例临床观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2013,12(4):249-250.

[29] 廖宸.中西医结合对慢性荨麻疹近期疗效及复发率的影响[J].吉林医学,2014,35(32):7243.

[30] 李春红,邓新华,熊清华,等.玉屏风颗粒联合盐酸西替利嗪治疗慢性荨麻疹及对血清总IgE的影响[J].湖北中医杂志,2014,36(11):13-14.

[31] 钟东岳,陈凡.西替利嗪联合玉屏风颗粒治疗慢性荨麻疹的临床疗效观察30例[J].中国医药指南,2010,8(32):59-60.

[32] 李丽君,穆道伟.盐酸依匹斯汀联合玉屏风颗粒治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].中国医药指南,2012,10(8):87-88.

[33] 肖汉文.玉屏风颗粒联合依匹斯汀治疗慢性荨麻疹81例[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(24):41-42.

[34] 卢思平,刘贤华.司他斯汀联合玉屏风治疗慢性荨麻疹的临床观察[J].国际医药卫生导报,2011,17(3):315-316.

[35] 贺冬云.盐酸斯他司汀联合玉屏风治疗成人慢性荨麻疹疗效观察[J].吉林医学,2013,34(24):4955.

[36] 肖汉龙,罗建华,王军,等.苯磺贝他斯汀片联合玉屏风胶囊治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].吉林医学,2015,36(15):3298-3299.

(收稿日期:2017-09-23 修回日期:2018-01-15)

(编辑:刘明伟)