

# 银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病有效性与安全性的Meta分析<sup>Δ</sup>

吴清<sup>1\*</sup>,袁丽宜<sup>2</sup>,习元堂<sup>1</sup>,郝永<sup>1</sup>,刘源<sup>2</sup>,查旭山<sup>3#</sup>(1.广州中医药大学第一临床医学院,广州 510405;2.广州中医药大学第二临床医学院,广州 510405;3.广州中医药大学第一附属医院皮肤科,广州 510405)

中图分类号 R969;R541 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)12-1697-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.12.22

**摘要** 目的:系统评价银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病的疗效和安全性,为临床用药提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、Embase、Cochrane图书馆、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普、万方数据库等,收集银屑胶囊联合阿维A胶囊(试验组)对比阿维A胶囊(对照组)治疗寻常型银屑病的随机对照试验(RCT)。筛选文献、提取数据并采用Cochrane系统评价员手册5.1.0提供的偏倚风险评估工具对纳入研究的质量进行评价,然后采用Rev Man 5.3软件进行Meta分析,采用TSA 0.9软件进行序贯分析。结果:共纳入7项RCT,共计660例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率[RR=1.15,95%CI(1.04,1.28), $P=0.007$ ]、IL-4水平[SMD=0.85,95%CI(0.02,1.68), $P=0.04$ ]、IL-10水平[SMD=0.56,95%CI(0.28,0.83), $P<0.0001$ ]均显著高于对照组;银屑病面积与严重性指数评分[MD=-2.34,95%CI(-2.77,-1.91), $P<0.0001$ ]、眼干发生率[RR=0.32,95%CI(0.23,0.45), $P<0.001$ ]、皮肤干燥发生率[RR=0.47,95%CI(0.32,0.71), $P<0.001$ ]、毛囊炎发生率[RR=0.42,95%CI(0.30,0.59), $P<0.001$ ]、转氨酶升高发生率[RR=0.18,95%CI(0.05,0.61), $P=0.005$ ]、高脂血症发生率[RR=0.48,95%CI(0.35,0.65), $P<0.001$ ]均显著低于对照组;两组患者鼻出血发生率比较差异无统计学意义[RR=0.46,95%CI(0.16,0.37), $P=0.16$ ]。序贯分析结果显示,银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病提高总有效率的证据确切。结论:银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病的疗效和安全性均较好。

**关键词** 银屑胶囊;阿维A胶囊;寻常型银屑病;疗效;安全性;Meta分析;序贯分析

## Meta-analysis of Efficacy and Safety of Yinxie Capsules Combined with Acitretin Capsules in the Treatment of Psoriasis Vulgaris

WU Qing<sup>1</sup>, YUAN Liyi<sup>2</sup>, XI Yuantang<sup>1</sup>, HAO Yong<sup>1</sup>, LIU Yuan<sup>2</sup>, ZHA Xushan<sup>3</sup> (1. First School of Clinical Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 2. Second School of Clinical Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 3. Dept. of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of Yinxie capsules combined with Acitretin capsules in the treatment of psoriasis vulgaris in order to provide reference for clinical drug use. METHODS: Retrieved from PubMed, Embase, Cochrane Library, CBM, CNKI, VIP, Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about Yinxie capsules combined with Acitretin capsules (trial group) vs. Acitretin capsules (control group) in the treatment of psoriasis vulgaris were collected. After literature screening, data extraction and quality evaluation with Cochrane 5.1.0 bias risk evaluation tool, Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 software, and trial sequence analysis (TSA) was conducted with TSA 0.9 software. RESULTS: A total of 7 RCTs with 660 patients were included. Results of Meta-analysis showed that the total response rate [RR=1.15, 95% CI (1.04, 1.28),  $P=0.007$ ], the levels of IL-4 [SMD=0.85, 95% CI(0.02, 1.68),  $P=0.04$ ] and IL-10 [SMD=0.56, 95% CI(0.28, 0.83),  $P<0.0001$ ] in trial group were significantly higher than control group. The psoriasis area and severity index score [MD=-2.34, 95%CI(-2.77, -1.91),  $P<0.0001$ ], incidence of dry eye [RR=0.32, 95%CI(0.23, 0.45),  $P<0.001$ ], dry skin [RR=0.47, 95%CI(0.32, 0.71),  $P<0.001$ ], folliculitis [RR=0.42, 95%CI(0.30, 0.59),  $P<0.001$ ], the elevation of ALT [RR=0.18, 95%CI(0.05, 0.61),  $P=0.005$ ] and hyperlipidemia [RR=0.48, 95%CI(0.35, 0.65),  $P<0.001$ ] in trial group were significantly lower than control group. There was no statistical significance in nose bleeding between 2 groups [RR=0.46, 95%CI(0.16, 0.37),  $P=0.16$ ]. TSA showed that the evidence of enhancing total response rate by Yinxie capsules combined with Acitretin capsules in the

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81573980);广东省科技计划项目(No.20170215);广东省省级科技计划项目(No.2017A0-20215058)

\* 住院医师,硕士研究生。研究方向:中医药治疗皮肤病的临床医学、循证医学。电话:020-36591077。E-mail:564158984@qq.com

# 通信作者:主任医师,博士生导师,博士。研究方向:中西医结合治疗皮肤病。电话:020-36591077。E-mail:chaxushan@126.com

treatment of psoriasis vulgaris was reliable. CONCLUSIONS: Yinxie capsules combined with Acitretin capsules show good efficacy and safety for psoriasis vulgaris.

**KEYWORDS** Yinxie capsules; Acitretin capsules; Psoriasis vulgaris; Efficacy; Safety; Meta-analysis; Trial sequential analysis

银屑病(Psoriasis)是一种慢性炎症性皮肤病,好发于头面部和躯干四肢,临床表现为皮损部位红斑片、斑块、银白色鳞屑且刮去表层鳞屑可见半透明薄膜和点状出血,同时可伴有瘙痒、灼痛<sup>[1]</sup>。银屑病具有病程长、难治愈、易复发等特点,对患者及其家属的身心健康和日常生活造成很大影响,且其发病率呈现逐年增长趋势,近年来我国银屑病的发病率已达到0.47%<sup>[1]</sup>。目前该病尚缺乏较好的治疗措施,临床主要以生物制剂、维A酸类药物、免疫抑制剂、维甲酸等药物治疗为主,但因患者个体差异等,以致疗效不稳定,停药后易复发,同时这些药物也因具有潜在的不良反应而限制了使用<sup>[2-4]</sup>,因此银屑病已成为皮肤病治疗领域的重点和难点<sup>[5]</sup>。近年来,中医药在治疗银屑病方面发挥了重要的作用,并且也取得了较好的疗效<sup>[6]</sup>。中医认为,寻常型银屑病病机多为营血亏损、生风生燥、经络痹阻、气血瘀滞、肌肤失养<sup>[7]</sup>。银屑胶囊是由土茯苓和菝葜两味中药组成的一种中成药,近年来被广泛应用于银屑病的治疗<sup>[8]</sup>。阿维A胶囊是治疗银屑病的常用药物<sup>[9]</sup>。多项研究表明,银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病的疗效显著,且可降低不良反应发生率<sup>[10-16]</sup>。但这些研究的规模均较小,且结局指标不一,结论存在争议。为此,本研究采用Meta分析方法系统评价银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病的疗效和安全性,旨在为临床用药提供循证参考。

## 1 资料与方法

本研究的设计、实施、统计分析和报告均按照系统评价和Meta分析的首选报告项目(PRISMA)声明<sup>[17]</sup>实施。

### 1.1 纳入与排除标准

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;语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 确诊为寻常型银屑病,均符合《中国临床皮肤病学》中寻常型银屑病的相关诊断标准<sup>[18]</sup>:①皮损以丘疹、大小不等的红斑为主;②表面覆有较厚的干燥银白色鳞屑;③刮去鳞屑可见光亮薄膜,薄膜下有小白出血点。中医诊断符合《中成药治疗寻常性银屑病专家共识》(2014版)中的血热证标准<sup>[19]</sup>——主症:①皮损处颜色鲜红;②原皮损可见肥厚浸润或浸渍;③新皮疹不断出现或皮疹迅速扩大。次症:①烦躁易怒;②扁桃体肿大、咽部充血;③舌质红或绛;④小便黄;⑤脉弦数或滑。主症全部符合即可确诊,可兼有次症。患者性别、年龄、病程不限。

1.1.3 干预措施 对照组患者给予阿维A胶囊;试验组患者在对照组治疗的基础上给予银屑胶囊。两组患者均未给予中药、针灸、按摩、手术或其他治疗措施。

1.1.4 结局指标 ①总有效率;②银屑病面积与严重性指数(PASI)评分;③白细胞介素4(IL-4);④IL-10;⑤不良反应发生情况。疗效判定标准——治愈:皮损完全消失,色素沉着轻微,PASI评分下降 $\geq 80\%$ ;显效:皮损显著改善,PASI评分下降 $60\% \sim < 80\%$ ;好转:皮损有所

缓解,PASI评分下降 $30\% \sim < 60\%$ ;无效:皮损无明显缓解,PASI评分下降 $< 30\%$ <sup>[11]</sup>。总有效率=(治愈例数+显效例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.1.5 排除标准 ①病例报告、综述、会议报告;②重复发表或数据重复的文献;③结局指标不全的文献;④动物实验。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、Cochrane图书馆、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普数据库、万方数据库等。英文检索词为“Yinxie capsules”“Acitretin capsule”“Psoriasis”“Psoriasis vulgaris”“Randomized controlled trial”“Controlled trial”“Clinical observation”;中文检索词为“银屑胶囊”“阿维A胶囊”“银屑病”“寻常型银屑病”“随机对照试验”“对照试验”“临床观察”。检索时间均为各数据库建库起至2018年6月。

### 1.3 文献筛选、资料提取与质量评价

由两位研究者独立按照纳入与排除标准筛选文献,并交叉核对,如遇分歧由第三位研究者协助裁定。提取资料包括第一作者、发表时间、患者例数、性别、年龄、干预措施、疗程、结局指标等。按Cochrane系统评价员手册5.1.0提供的偏倚风险评估工具对纳入研究进行质量评价,具体包括:随机序列的产生;是否实施分配隐藏;是否采用盲法(包括对研究者和参与者实施盲法、对研究结果的盲法评价);结果数据是否完整;是否选择性报告研究结果;是否存在其他偏倚来源<sup>[20-21]</sup>。

### 1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.2软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%置信区间(CI)表示;计量资料采用标准化均数差(SMD)或加权均数差(MD)及其95%CI表示。异质性检验采用 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。若各研究间无统计学异质性( $P > 0.10, I^2 < 50\%$ ),则采用固定效应模型进行分析;反之,则采用随机效应模型进行分析<sup>[22-23]</sup>。当异质性较大时,结合不同疗程、不同研究权重占比进行亚组分析和敏感性分析<sup>[24]</sup>。采用倒漏斗图、Egger's检验、剪补法进行发表偏倚分析<sup>[25-26]</sup>。采用TSA 0.9软件进行序贯分析(TSA)<sup>[27]</sup>。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果与纳入研究基本信息

初检得到相关文献28篇,剔除重复发表文献后,阅读题目、摘要,进一步阅读全文,最终纳入7篇文献<sup>[10-16]</sup>,均为中文文献,共计660例患者,其中试验组328例、对照组332例。文献筛选流程图见图1;纳入研究基本信息见表1。

### 2.2 纳入研究质量评价结果

7项研究<sup>[10-16]</sup>均为RCT,所有研究均采用随机数字表法,均未提及分配隐藏、盲法及盲法结果的评估、选择性报告结果和是否存在其他偏倚来源,详见图2、图3。

### 2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 7项研究<sup>[10-16]</sup>报道了总有效率,各研究

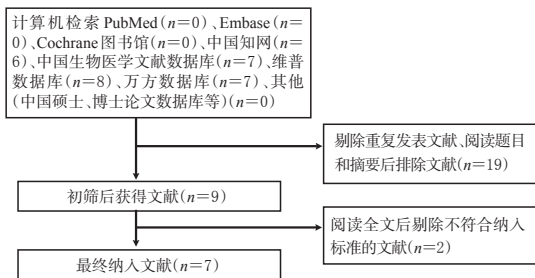


图1 文献筛选流程

Fig 1 Flow chart of literature screening

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	例数 试验组/对照组	男性/女性,例		年龄,岁		干预措施		疗程,周	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
李达2018 <sup>[8]</sup>	44/44	23/21	24/20	35.01±7.09	35.31±7.29	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服+银屑胶囊1.8 g,每日2~3次,口服	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服	8	①②
刘素霞2017 <sup>[1]</sup>	48/52	27/21	29/23	33.5±6.5	33.8±6.2	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服+银屑胶囊1.8 g,每日2~3次,口服	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服	8	①②⑤
王俊伟2017 <sup>[2]</sup>	60/60	32/28	32/28	32.46±6.25	33.08±6.32	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服+银屑胶囊1.8 g,每日2~3次,口服	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服	8	①②③④⑤
吴晓金2014 <sup>[3]</sup>	51/51	29/22	27/24	32.9	33.2	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服+银屑胶囊1.8 g,每日2~3次,口服	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服	8	①②
辛忠2016 <sup>[4]</sup>	45/45	26/19	25/20	35.3±8.2	35.1±7.9	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服+银屑胶囊1.8 g,每日2~3次,口服	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服	8	①②③④
张江安2012 <sup>[5]</sup>	40/40	24/16	27/13	36.65±9.34	35.76±10.26	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服+银屑胶囊1.8 g,每日2~3次,口服	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服	8	①
赵小霞2017 <sup>[6]</sup>	40/40	22/18	23/17	36.25±2.13	36.35±2.09	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服+银屑胶囊1.8 g,每日2~3次,口服	阿维A胶囊20 mg,每日1次,口服	8	①⑤

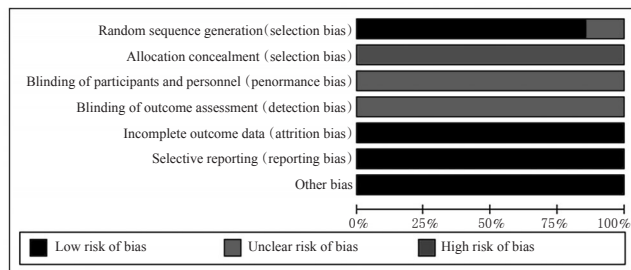


图2 偏倚风险条形图

Fig 2 Bar graph of bias risk

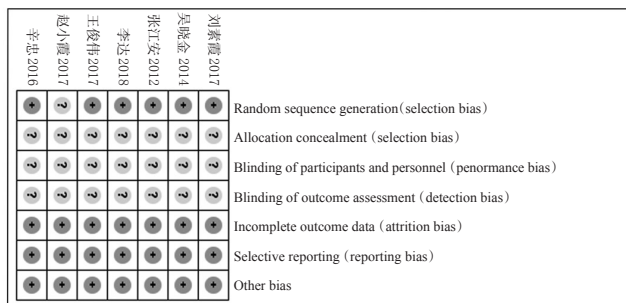


图3 偏倚风险图

Fig 3 Risk of bias summary

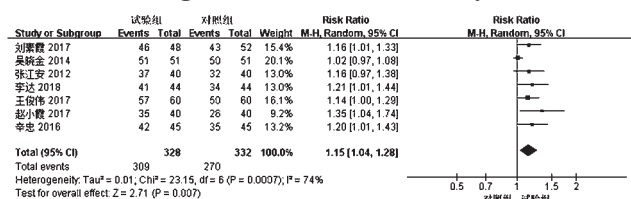


图4 两组患者总有效率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of total clinical response rate in 2 groups

2.3.3 IL-4水平 2项研究<sup>[12,14]</sup>报道了IL-4水平,各研究间有统计学异质性( $P=0.004, I^2=88%$ ),采用随机效应

模型进行Meta分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义[RR=1.15, 95% CI(1.04, 1.28),  $P=0.007$ ]。

2.3.2 PASI评分 5项研究<sup>[10-14]</sup>报道了PASI评分,各研究间无统计学异质性( $P=0.48, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组患者PASI评分显著低于对照组,差异有统计学意义[MD=-2.34, 95% CI(-2.77, -1.91),  $P<0.0001$ ]。

模型进行Meta分析,详见图6。Meta分析结果显示,试验组患者IL-4水平显著高于对照组,差异有统计学意义[SMD=0.85, 95% CI(0.02, 1.68),  $P=0.04$ ]。

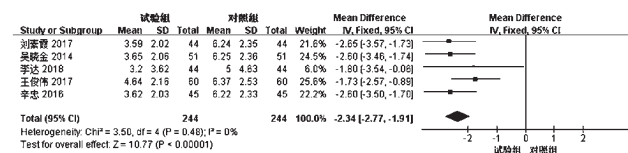


图5 两组患者PASI评分的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of PASI score in 2 groups

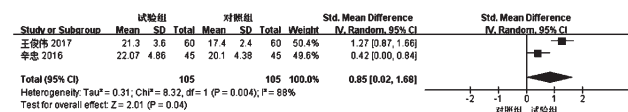


图6 两组患者IL-4水平的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of the serum levels of IL-4 in 2 groups

2.3.4 IL-10水平 2项研究<sup>[12,14]</sup>报道了IL-10水平,各研究间无统计学异质性( $P=0.31, I^2=2%$ ),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图7。Meta分析结果显示,试验组患者IL-10水平显著高于对照组,差异有统计学意义[SMD=0.56, 95% CI(0.28, 0.83),  $P<0.0001$ ]。

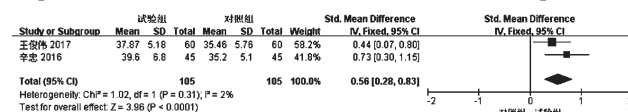


图7 两组患者IL-10水平的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of the serum levels of IL-10 in 2 groups

2.3.5 不良反应发生率 3项研究<sup>[11-12,16]</sup>报道了不良反应发生情况,主要表现为眼干、皮肤干燥、毛囊炎、鼻出

血、转氨酶升高、高脂血症。有2项研究<sup>[11-12]</sup>报道了眼干发生率,Meta分析结果显示,试验组患者眼干发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[RR=0.32,95%CI(0.23,0.45), $P<0.001$ ]。3项研究<sup>[11-12,16]</sup>报道了皮肤干燥发生率,Meta分析结果显示,试验组患者皮肤干燥发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[RR=0.47,95%CI(0.32,0.71), $P<0.001$ ]。2项研究<sup>[11-12]</sup>报告了毛囊炎发生率,Meta分析结果显示,试验组患者毛囊炎发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[RR=0.42,95%CI(0.30,0.59), $P<0.001$ ]。3项研究<sup>[11-12,16]</sup>报道了鼻出血发生率,Meta分析结果显示,两组患者鼻出血发生比较差异无统计学意义[RR=0.46,95%CI(0.16,0.37), $P=0.16$ ]。2项研究<sup>[11-12]</sup>报道了转氨酶升高发生率,Meta分析结果显示,试验组患者转氨酶升高发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[RR=0.18,95%CI(0.05,0.61), $P=0.005$ ]。2项研究<sup>[11-12]</sup>报道了高脂血症发生率,Meta分析结果显示,试验组高脂血症发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[RR=0.48,95%CI(0.35,0.65), $P<0.001$ ],详见表2。

表2 两组患者不良反应发生率的Meta分析结果

Tab 2 Meta-analysis of the incidence of ADR in 2 groups

症状	纳入研究数	异质性	效应模型	RR(95%CI)	P
眼干	2 <sup>[11-12]</sup>	$P=0.83, I^2=0$	固定效应模型	0.32(0.23,0.45)	<0.001
皮肤干燥	3 <sup>[11-12,16]</sup>	$P=0.09, I^2=53\%$	随机效应模型	0.47(0.32,0.71)	<0.001
毛囊炎	2 <sup>[11-12]</sup>	$P=0.34, I^2=0$	固定效应模型	0.42(0.30,0.59)	<0.001
鼻出血	3 <sup>[11-12,16]</sup>	$P=0.09, I^2=58\%$	随机效应模型	0.46(0.16,1.37)	0.16
转氨酶升高	2 <sup>[11-12]</sup>	$P=0.35, I^2=0$	固定效应模型	0.18(0.05,0.61)	0.005
高脂血症	2 <sup>[11-12]</sup>	$P=0.31, I^2=2\%$	固定效应模型	0.48(0.35,0.65)	<0.001

## 2.4 敏感性分析

剔除最大或最小权重的研究,或改变合并模型进行敏感性分析。在剔除最大权重的刘素霞等<sup>[11]</sup>的研究后,Meta分析结果显示,RR=1.18,95%CI(1.10,1.26), $P<0.001$ ;在剔除最小权重的张江安等<sup>[15]</sup>的研究后,Meta分析结果显示,RR=1.13,95%CI(1.03,1.25), $P<0.001$ ;改变合并模型后,Meta分析结果显示,RR=1.16,95%CI(1.09,1.23), $P<0.001$ 。这表明分析结果相对稳定。

## 2.5 发表偏倚分析

以总有效率为指标进行发表偏倚分析,经Egger's检验显示, $t=3.50, P=0.017$ ,倒漏斗图对称性欠佳,提示纳入研究存在发表偏倚的可能性较大,故绘制剪补后附加轮廓线倒漏斗图,详见图8。由图8可知,倒漏斗图不对称,且其不对称性并非由研究间的异质性引起,缺失的数据分布在差异无统计学意义的区域,表明倒漏斗图不对称可能是由发表偏倚导致;采用补剪法后,结果未发生逆转,提示研究结果稳定可靠。

## 2.6 TSA分析

以总有效率为指标进行TSA分析,设定I类错误概率为 $\alpha=0.05$ ,II类错误概率为 $\beta=0.1$ ,以样本量为期望信息值(RIS),根据Meta分析的结果设置RR减少率(-15%)和对照组阳性事件发生率,进行TSA分析,详

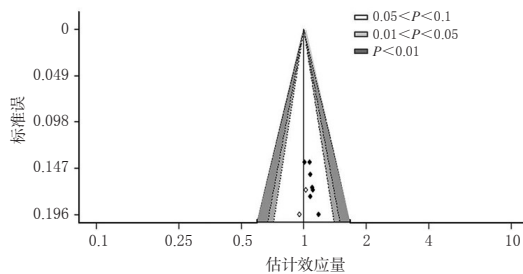


图8 总有效率的附加轮廓线倒漏斗图

Fig 8 Additional contour funnel plot of total response rate

见图9。由图9可见,在纳入第5项研究<sup>[14]</sup>时样本量已超过传统界值和TSA界值,虽然样本量未达到RIS(1 641例),但是仍可提前得到肯定的结论,提示银屑胶囊联合阿维A胶囊提高寻常型银屑病总有效率的证据可靠。

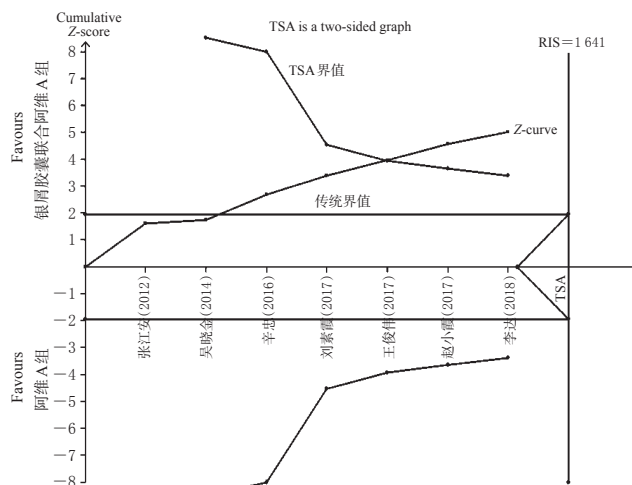


图9 总有效率的TSA分析

Fig 9 TSA analysis of total response rate

## 3 讨论

银屑病又名“牛皮癣”,在中医学中又被称为“白疔”,其基本病机为先天禀赋不足、六淫侵袭肌表、七情内伤、饮食无节制、气血运行失调、脏腑功能失调以及人体脏腑阴阳失衡等<sup>[28]</sup>。银屑胶囊是一种主要成分为土茯苓、菝葜的中成药,方中土茯苓具清热解毒、祛湿除痹之功效<sup>[8]</sup>,菝葜具祛风利湿、解毒散瘀的作用<sup>[9]</sup>。此外,还有研究发现,土茯苓具有免疫调节的作用<sup>[29]</sup>,菝葜具有抗菌消炎的功效<sup>[30]</sup>。有研究显示,土茯苓汤或土茯苓、菝葜治疗银屑病具有较好的临床疗效,且未见明显不良反应发生<sup>[31-32]</sup>。阿维A胶囊则可通过调节人体表皮细胞的分化以及增殖等途径来治疗银屑病,但不良反应较多,用药后可发生鼻出血、毛囊炎、眼干、皮肤干燥等不良反应,严重者甚至可能出现转氨酶升高、高脂血症等<sup>[33]</sup>。

本研究结果显示,试验组患者总有效率、IL-4水平、IL-10水平均显著高于对照组;PASI评分和眼干、皮肤干燥、毛囊炎、转氨酶升高、高脂血症等的发生率均显著低于对照组;两组患者鼻出血发生率比较差异无统计学意义。TSA分析结果显示,银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗

寻常型银屑病提高总有效率的证据确切。

综上所述,银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病的疗效和安全性均较好。本研究的局限性为:纳入的样本量较小,且大部分研究均为单中心研究;纳入的研究均未提及分配隐藏或盲法;纳入研究的质量不高;仅纳入文献数据库中的文献,未有其他相关的灰色文献;所有患者均为中国人群,该结论是否适用于其他人群尚有待探讨。故本结论尚需更多高质量、大规模、多中心的RCT进一步证实。

## 参考文献

[1] 赵娜,吴卫志,杨平.银屑病流行病学研究进展[J].山东医药,2013,53(39):95-97.

[2] 刘鹏月,韩秀萍.银屑病生物制剂治疗方法进展[J].临床皮肤科杂志,2017,46(11):820-823.

[3] RUNGAPIROMNAN W, YIU ZZN, WARREN RB, et al. Impact of biologic therapies on risk of major adverse cardiovascular events in patients with psoriasis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Br J Dermatol*, 2017, 176(4):890-901.

[4] YIU ZZN, EXTON LS, JABBAR-LOPEZ Z, et al. Risk of serious infections in patients with psoriasis on biologic therapies: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Invest Dermatol*, 2016, 136(8):1584-1591.

[5] DYRING-ANDERSEN B, BONEFELD CM, BZOREKM, et al. The vitamin D analogue calcipotriol reduces the frequency of CD8<sup>+</sup> IL-17<sup>+</sup> T cells in psoriasis lesions[J]. *Scand J Immunol*, 2015, 82(1):84-91.

[6] 陈曦,曾亚军,李玲玲,等.银屑病中医辨证认识的发展演变[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(6):560-564.

[7] 邓丙戌,张志礼.银屑病[M].北京:科学技术文献出版社,2003:4-14.

[8] 沈跃莉,叶俊儒.阿维A胶囊联合复方甘草酸苷片对寻常型银屑病患者症状的改善及安全性[J].医学综述,2016,22(17):3491-3493.

[9] 初金玉,刘丽英,鄂佳,等.银屑胶囊联合复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病的临床观察[J].中国药房,2016,27(26):3665-3667.

[10] 李达,赵菊花,苏青,等.银屑胶囊联合阿维A治疗寻常型银屑病临床效果及对外周血T淋巴细胞免疫功能影响[J].临床误诊误治,2018,31(5):98-101.

[11] 刘素霞,张淑宁.阿维A胶囊联合银屑胶囊治疗血虚风燥型银屑病48例临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2017,31(4):474-476.

[12] 王俊伟,张斌,高丽.银屑胶囊联合阿维A治疗寻常型银屑病患者的疗效及对血清IL-4、IL-10和INF- $\gamma$ 的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(2):116-118.

[13] 吴晓金,于小兵,沈惠良.阿维A胶囊联合银屑胶囊治疗寻常型银屑病疗效观察[J].中华皮肤科杂志,2014,47(3):210-211.

[14] 辛忠,袁少飞,关敬之.银屑胶囊联合阿维A治疗寻常型银屑病临床观察及其对外周血细胞因子的影响[J].中国

皮肤性病学杂志,2016,30(9):988-990.

[15] 张江安,于建斌.银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病的临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2012,26(3):279-280.

[16] 赵小霞.银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病的临床观察[J].基层医学论坛,2017,21(17):2201-2202.

[17] MOHER D, SHAMSEER L, CLARKE M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement[J]. *Syst Rev*, 2015. DOI:10.1186/2046-4053-4-1.

[18] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2009:1011-1012.

[19] 中国医师协会皮肤科医师分会中西医皮肤科亚专业委员会.中成药治疗寻常型银屑病专家共识:2014版[J].中华皮肤科杂志,2014,47(3):215-216.

[20] HIGGINS JP, ALTMAN DG, GØTZSCHE PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011. DOI:10.1136/bmj.d5928.

[21] HIGGINS JPT, GREEN S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.1*[EB/OL]. (2008-09-01)[2018-03-05]. <http://handbook-5-1.cochrane.org>.

[22] DER SIMONIAN R, NAN L. Meta-analysis in clinical trials[J]. *Control Clin Trials*, 1986, 7(3):177-188.

[23] 郑明华. Meta分析软件应用与实例解析[M].北京:人民卫生出版社,2013:4-5.

[24] HIGGINS JP, THOMPSON SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis[J]. *Stat Med*, 2002, 21(11):1539-1558.

[25] STERNE JA, EGGER M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis[J]. *J Clin Epidemiol*, 2001, 54(10):1046-1055.

[26] SONG F, GILBODY S. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test: increase in studies of publication bias coincided with increasing use of meta-analysis[J]. *BMJ*, 1998, 316(7129):471.

[27] 王权,田金徽,李伦,等.试验序贯分析简介[J].中国循证医学杂志,2013,13(10):1265-1268.

[28] 邱桂荣,王丹,张灵金.土茯苓汤配合雷公藤多苷治疗银屑病疗效观察[J].辽宁中医杂志,2006,36(3):394-395.

[29] 范九梅,马卓.土茯苓药理学研究概述[J].安徽农业科学,2018,46(8):36-37,57.

[30] 叶晓川,杨祥良,李文霞,等.中药菝葜的研究新进展[C]//第二届中药现代化新剂型新技术国际学术会议论文集.天津,2006:145-148.

[31] 张勇,刘爱英,耿红梅.自拟土茯苓汤治疗血热型寻常型银屑病[J].现代医药卫生,2006,22(8):1185-1186.

[32] 孙佑勤.菝葜、土茯苓治疗银屑病108例疗效观察[J].滨州医学院学报,1982,5(1):46-50.

[33] 张大伟,路永红,刘艳,等.阿维A不同给药时间对寻常型银屑病疗效的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2013,27(15):465-467.

(收稿日期:2018-11-30 修回日期:2019-04-26)  
(编辑:陈宏)