润燥止痒胶囊联合抗组胺药治疗慢性荨麻疹的系统评价Δ

杨锐锋[1]*,黄雨欣[2],綦向军[3],莫嘉浩[4],陈奇祺[4],侯靖萱[5],陈达满[6],刘　滨[6],陈慧聪[6],林　颖[7,8#](1.北京中医药大学中医学院,北京　102488;2.广州中医药大学第五临床医学院,广州　510006;3.广州中医药大学第一临床医学院,广州　510405;4.广州中医药大学第二临床医学院,广州　510006;5.黑龙江中医药大学人文与管理学院,哈尔滨　150040;6.广州中医药大学第四临床医学院,广州　510006;7.广东省中医院大学城医院皮肤科,广州　510006;8.广东省中医药防治难治性慢病重点实验室,广州　510006)

中图分类号　R932　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-2124(2022)11-1368-07
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2022.11.020

摘　要　目的:系统评价润燥止痒胶囊联合抗组胺药治疗慢性荨麻疹(CU)的疗效及安全性。方法:检索PubMed、the Cochrane Library、Embase、Web of science、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库和维普数据库共8个数据库,并手动检索纳入文献的参考文献等进行补充检索,收集润燥止痒胶囊联合抗组胺药对比单纯使用抗组胺药治疗CU的随机对照试验,检索时限为建库至2021年6月。由2名研究人员独立完成筛选文献、提取资料和评价纳入研究的质量后,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析,并采用Stata 15.1软件检验发表偏倚。结果:共纳入32项研究,合计3 061例CU患者。Meta分析结果表明,润燥止痒胶囊联合抗组胺药的总有效率优于单纯使用抗组胺药(*RR*=1.16,95%*CI*=1.13~1.19,*P*<0.000 01),不良反应发生率低于单纯使用抗组胺药(*RR*=0.49,95%*CI*=0.40~0.61,*P*<0.000 01),复发率低于单纯使用抗组胺药(*RR*=0.42,95%*CI*=0.31~0.57,*P*<0.000 01),差异均有统计学意义,但证据质量有待提高。发表偏倚检验及非参数剪补法分析结果显示,总有效率结局指标存在偏倚,但可能存在的发表偏倚未对结果造成影响。结论:基于现有证据,对比单纯使用抗组胺药,润燥止痒胶囊联合抗组胺药治疗CU的疗效肯定,不良反应发生率和复发率较低。但由于纳入研究的质量较低,存在较高偏倚风险,仍需谨慎看待上述结果。

关键词　润燥止痒胶囊;抗组胺药;慢性荨麻疹;Meta分析

Systematic Review of Runzao Zhiyang Capsules Combined with Antihistamine in the Treatment of Chronic Urticaria Δ

YANG Ruifeng[1], HUANG Yuxin[2], QI Xiangjun[3], MO Jiahao[4], CHEN Qiqi[4], HOU Jingxuan[5], CHEN Daman[6], LIU Bin[6], CHEN Huicong[6], LIN Ying[7,8](1. College of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China; 2. College of the Fifth Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 3. College of the First Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 4. College of the Second Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 5. College of Humanities and Management, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 6. College of the Fourth Clinical School of Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 7. Dept. of Dermatology, University Town Hospital of Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 8. Guangdong Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Prevention and Treatment of Refractory Chronic Diseases, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE: To systematically evaluate the efficacy and safety of Runzao Zhiyang capsules combined with antihistamine in the treatment of chronic urticaria (CU). METHODS: PubMed, the Cochrane Library, Embase, Web of Science, CNKI, CBM, Wanfang Data and VIP database were retrieved to collect the randomized controlled trial of Runzao Zhiyang capsules combined with antihistamine versus antihistamine alone in the treatment of CU, and the included references were manually searched for supplementary retrieval. The retrieval time was from the establishment of the database to Jun. 2021. Two researchers independently screened the literature, extracted data and

Δ 项目基金:广东省中医药防治难治性慢病重点实验室专项课题(No.2018B030322012);2021年广东省科技创新战略专项资金项目(No.pdjh2021b0123)

* 硕士研究生。研究方向:中医养生康复。E-mail:yangruifeng43@163.com
# 通信作者:主任医师,研究生导师。研究方向:中医湿证论治皮肤病。E-mail:lin19791226@126.com

evaluated the quality of the included studies. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software, and publication bias was tested by Stata 15.1 software. RESULTS: A total of 32 studies were enrolled, including 3 061 patients with CU. Meta-analysis showed that the total effective rate of Runzao Zhiyang capsules combined with antihistamine was better than that of antihistamine alone (*RR* = 1.16, 95% *CI* = 1.13-1.19, *P*<0.000 01), and the incidence of adverse drug reactions was lower than that of antihistamine alone (*RR* = 0.49, 95% *CI* = 0.40-0.61, *P*<0.000 01), the recurrence rate was lower than that of antihistamine alone (*RR* = 0.42, 95% *CI* = 0.31-0.57, *P*<0.000 01), the differences were statistically significant, yet the evidence quality remained to be improved. Results of publication bias test and non-parametric shear and supplement method showed that the outcome index of total effective rate was biased, but the possible publication bias did not affect the results. CONCLUSIONS: Based on the existing evidence, compared with antihistamine alone, Runzao Zhiyang capsules combined with antihistamine has significant effect in the treatment of CU, with a lower incidence of adverse drug reactions and recurrence. However, due to the low quality of the included studies and the high risk of bias, the above results need to be viewed with caution.
KEYWORDS Runzao Zhiyang capsules; Antihistamine; Chronic urticaria; Meta-analysis

慢性荨麻疹(chronic urticaria,CU)是一种临床表现为突发风团、皮肤瘙痒,且反复发作每周至少2次并连续6周以上的常见慢性过敏性皮肤病[1]。CU的病因复杂常难以确定,发病机制尚不明确,部分发病与非变应性过敏反应和自身免疫反应相关[2]。CU可发生于任何年龄段人群,女性发病率高于男性,目前尚缺乏全国大样本调查数据,CU发病率有持续升高的趋势[3-5]。目前,西医治疗CU主要使用抗组胺药、奥马珠单抗和糖皮质激素等,存在明显的不良反应,且停药后复发率较高[6]。CU容易反复发作且迁延难愈,虽然不会威胁到患者的生命,但是对患者的身心健康和生活质量产生巨大影响[7]。中医学将荨麻疹归类于"瘾疹"和"风疹"范畴,发病与体虚外感、饮食失宜、情志不畅等密切相关[8]。荨麻疹的中医证候分类不一,可分为风热犯表、风寒束表、胃肠湿热、血虚风燥等型,有学者认为慢性者以血虚风燥多见[9]。润燥止痒胶囊(国药准字Z20025030)为治疗CU的常用中成药,由何首乌、制何首乌、生地黄、苦参、桑叶和红活麻6味药组成,能养血滋阴、祛风止痒,对血虚风燥型CU有一定疗效[10]。近年来,有采用润燥止痒胶囊治疗CU的研究但未见相关Meta分析报道,故本研究对润燥止痒胶囊治疗CU进行Meta分析,以评价其有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:临床随机对照试验。

1.1.2 研究对象:CU患者,不包括其他类型如诱导性荨麻疹患者,西医诊断标准符合《荨麻疹诊疗指南(2007版)》[11]、《临床皮肤病学》[12]、《皮肤性病学》[13]和诊疗指南等相关标准,中医诊断标准符合《中医病症诊断疗效标准》[14]的相关标准。

1.1.3 干预措施:对照组采用抗组胺药治疗,研究组在对照组基础上加用润燥止痒胶囊,剂型、剂量不限。

1.1.4 结局指标:主要结局指标包括总有效率、不良反应率和复发率;次要结局指标包括白细胞介素4(IL-4)水平变化值、免疫球蛋白E(IgE)水平变化值。疗效评价参考《中国荨麻疹诊疗指南(2014版)》[15]和《现代皮肤病性病诊疗手册》(第2版)[16]规定的荨麻疹病情活动评分评价瘙痒程度、风团数目和大小等症状,采用4级评分法以及症状体征下降指数(SSRI)为评价标准,SSRI=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗前症状积分×100%。总有效率包括痊愈率、显效率和有效率,总有效率=(总病例数-无效病例数)/总病例数×100%;复发率=复发病例数/总病例数×100%。

1.1.5 排除标准:重复文献;描述错误随机分组方法的半随机对照试验;研究组和对照组干预措施有联合其他药物;结局指标不符或存在统计学错误;无法获取全文或数据不全;非中文或英文文献。

1.2 文献检索方法

计算机检索中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库、PubMed、Embase、the Cochrane Library和Web of science共8个数据库。中文数据库检索以"慢性荨麻疹""润燥止痒胶囊"为主题词,自由词包括"风疹""瘾疹";英文数据库检索以"Chronic Urticaria""Runzao Zhiyang Capsule"为主题词,自由词包括"Chronic Spontaneous Urticaria""Spontaneous Urticaria, Chronic""Idiopathic Chronic Urticaria""Autoimmune Urticaria"和"Chronic Autoimmune Urticaria"。同时手动检索纳入文献的参考文献等进行补充检索,检索时限均为建库至2021年6月。

1.3 文献筛选、数据提取和质量评价

通过剔重、阅读题目及摘要、阅读全文,对文献进行逐级筛选。数据提取内容主要包括:(1)基本信息,如文献题目、第一作者和发表时间等;(2)研究对象的基线特征和干预措施;(3)质量评价的关键要素;(4)结局指标。纳入研究的质量评价采用Cochrane偏倚风险评估工具,对纳入文献的随机序列产生、分配隐藏、实施偏倚、测量偏倚、随访偏倚、报告偏倚和其他偏倚共7个方面进行评判,评判为"低风险""高风险"或"未知风险"。以上由2名研究人员各自独立完成,如有分歧,进行讨论或交由第三者裁定。

1.4 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析和Stata 15.1软件进行发表偏倚Egger检测。当$P>0.1$,$I^2<50\%$时,采用固定效应模型;反之,则选用随机效应模型,异质性差异较大时采用亚组分析或敏感性分析以降低其影响。二分类变量采用相对危险度(*RR*)及其95% *CI*表达,连续性变量采用均数差(*MD*)或

标准化均数差(*SMD*)及其 95%*CI* 表达。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过各数据库初检共获得 207 篇文献,未找到相关外文文献,均为中文文献(万方数据库 64 篇,中国知网 57 篇,维普数据库 51 篇,中国生物医学文献数据库 35 篇);经逐级筛选后,共纳入 32 篇文献[17-48]进行 Meta 分析,见图 1。

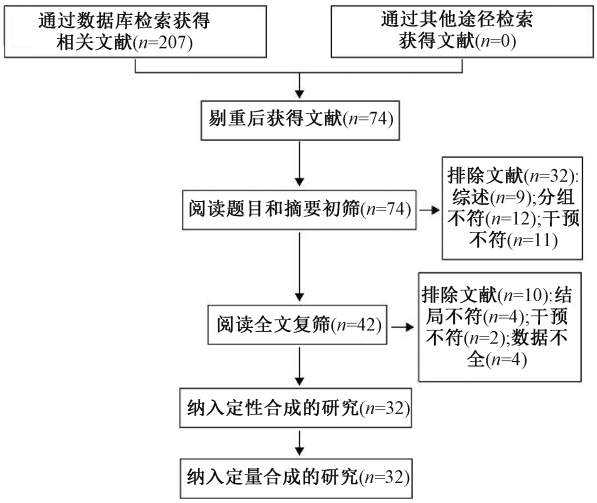

图 1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

2.2 文献基本信息

32 篇文献共纳入 3 061 例 CU 患者,其中研究组共纳入 1 547 例患者,对照组共纳入 1 514 例患者;对照组患者采用氯雷他定、地氯雷他定、枸地氯雷他定、依匹斯汀、咪唑斯汀、依巴斯汀、西替利嗪、左西替利嗪、奥洛他定和非索非那定等抗组胺药治疗,研究组患者在对照组用药基础上联合润燥止痒胶囊治疗。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 文献质量评价

纳入的 32 篇随机对照试验文献中,随机分组方法方面,有 8 篇[17,21,28-29,35-36,41,47]采用随机数字表法,1 篇[23]采用随机编号信封法,1 篇[37]采用双盲法,1 篇采用[38]随机对照分组法,其余虽有随机分组但未具体描述方法;随访偏倚方面,有 10 篇[18,26-27,34,37-38,42,45,47-48]报告了随访远期疗效或明确提到脱落原因;而分配隐藏、实施偏倚、测量偏倚以及其他偏倚均未提及。纳入文献的偏倚风险见图 2。

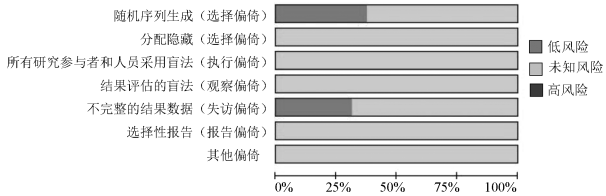

图 2 纳入文献的偏倚风险图

Fig 2 Literature bias risk graph

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率:30 项研究[18-27,29-48]报告了总有效率。研究间异质性差异较小($P=0.005, I^2=45\%$),采用固定效应模型、*RR* 及其 95%*CI* 表达,结果显示,研究组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义(*RR*=1.16,95%*CI*=1.13~1.19,*P*<0.000 01),见图 3。亚组分析结果显示,地氯雷他定亚组(*RR*=1.10,95%*CI*=1.04~1.17,*P*=0.002,$I^2=25\%$)、枸地氯雷他定亚组(*RR*=1.26,95%*CI*=1.16~1.37,*P*<0.000 01,$I^2=0\%$)、依匹斯汀亚组(*RR*=1.16,95% *CI*=1.06~1.29,*P*=0.002,$I^2=39\%$)、依巴斯汀亚组(*RR*=1.20,95%*CI*=1.13~1.27,*P*<0.000 01,$I^2=49\%$)和左西替利嗪亚组(*RR*=1.21,95%*CI*=1.13~1.30,*P*<0.000 01,$I^2=0\%$)中,研究组与对照组患者总有效率的差异均有统计学意义;咪唑斯汀亚组、非索非那定亚组中,研究组与对照组患者总有效率的差异均无统计

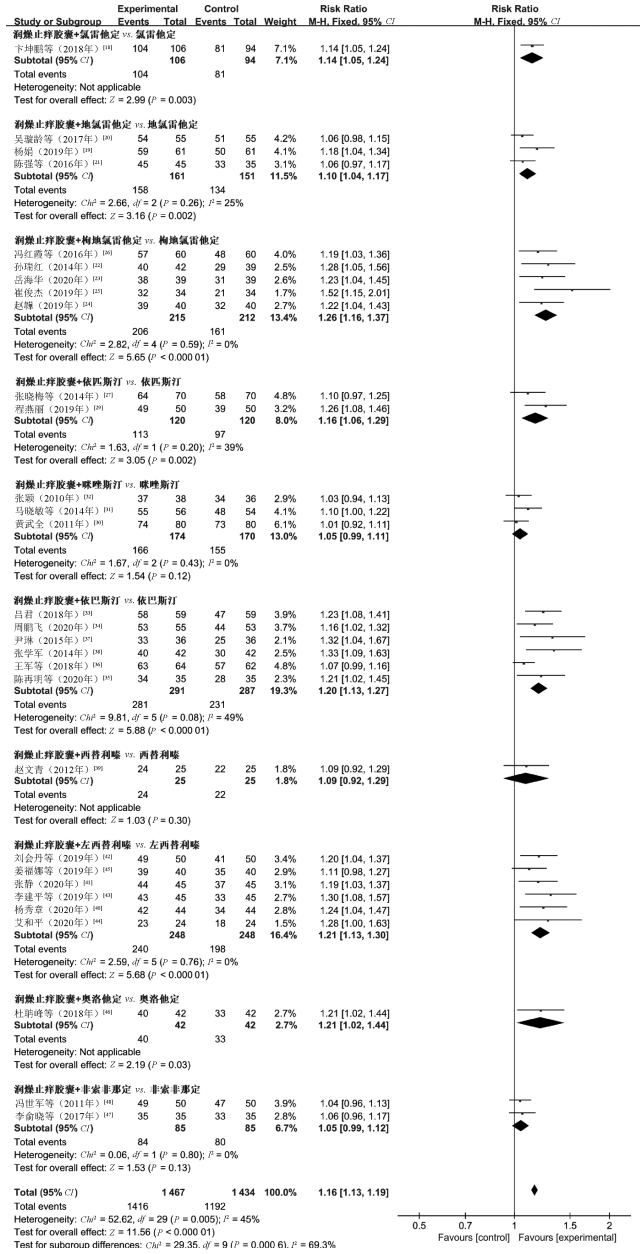

图 3 两组 CU 患者总有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of total effective rate between two groups

表 1　纳入研究的基本特征

Tab 1　Basic characteristics of included literature

文献	病例数(男性/女性)		年龄/岁($\bar{x}\pm s$、范围、平均值)		干预措施		疗程	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组		
肖振兴(2020 年)[17]	17/13	18/12	35.69±2.31	36.16±2.14	润燥止痒胶囊+对照组措施	氯雷他定	4 周	②
卞坤鹏等(2018 年)[18]	60/46	56/38	34.93±2.53	35.13±2.15	润燥止痒胶囊+对照组措施	氯雷他定	1 个月	①②③
杨娟(2019 年)[19]	30/31	29/32	31.8±10.6	30.5±9.8	润燥止痒胶囊+对照组措施	地氯雷他定	4 周	①②
吴璇龄等(2017 年)[20]	55	55	21~72		润燥止痒胶囊+对照组措施	地氯雷他定	28 d	①②
陈强等(2016 年)[21]	45	35	36.34		润燥止痒胶囊+对照组措施	地氯雷他定	4 周	①②
孙瑞红(2014 年)[22]	28/14	21/18	29.7	28.1	润燥止痒胶囊+对照组措施	枸地氯雷他定	2 周	①②
岳海华(2020 年)[23]	20/19	20/19	41.11±8.79	41.03±8.86	润燥止痒胶囊+对照组措施	枸地氯雷他定	28 d	①②
赵鞨(2019 年)[24]	18/22	21/19	42.67±1.14	42.65±2.15	润燥止痒胶囊+对照组措施	枸地氯雷他定	1 个月	①
崔俊杰(2019 年)[25]	18/16	19/15	36.49±2.46	36.34±2.31	润燥止痒胶囊+对照组措施	枸地氯雷他定	4 周	①
冯红霞等(2016 年)[26]	32/28	24/36	34.5	36.5	润燥止痒胶囊+对照组措施	枸地氯雷他定	4 周	①②③
张晓梅等(2014 年)[27]	70	70	29		润燥止痒胶囊+对照组措施	依匹斯汀	4 周	①②③
谭凌玲(2018 年)[28]	27/23	28/22	33.7±5.4	33.6±5.6	润燥止痒胶囊+对照组措施	依匹斯汀	4 周	②
程燕丽(2019 年)[29]	28/22	27/23	26.21±2.11	26.26±2.24	润燥止痒胶囊+对照组措施	依匹斯汀	4 周	①②
黄武全(2011 年)[30]	36/44	42/38	35.1		润燥止痒胶囊+对照组措施	咪唑斯汀	28 d	①②
马晓敏等(2014 年)[31]	32/24	31/23	33.2	34.8	润燥止痒胶囊+对照组措施	咪唑斯汀	4 周	①②
张颖(2010 年)[32]	38	36	36.5		润燥止痒胶囊+对照组措施	咪唑斯汀	2 周	①②
吕君(2018 年)[33]	29/30	33/26	40.59±11.91	40.92±12.02	润燥止痒胶囊+对照组措施	依巴斯汀	4 周	①②
周鹏飞(2020 年)[34]	31/24	30/23	35.26±1.37	35.19±1.31	润燥止痒胶囊+对照组措施	依巴斯汀	4 周	①②③
陈再明等(2020 年)[35]	19/16	17/18	39.08±3.21	37.89±4.35	润燥止痒胶囊+对照组措施	依巴斯汀	4 周	①②
王军等(2018 年)[36]	32/32	32/30	36.0±4.6	35.3±3.4	润燥止痒胶囊+对照组措施	依巴斯汀	4 周	①②③
尹琳(2015 年)[37]	19/17	21/15	31.2±2.5	31.3±2.4	润燥止痒胶囊+对照组措施	依巴斯汀	3 周	①②
张学军(2014 年)[38]	42	42	40.62±2.77		润燥止痒胶囊+对照组措施	依巴斯汀	1 个月	①②③
赵文青(2012 年)[39]	15/10	12/13	37.9	33.4	润燥止痒胶囊+对照组措施	西替利嗪	4 周	①②
杨秀章(2020 年)[40]	23/21	22/22	37.52±2.11	37.62±2.85	润燥止痒胶囊+对照组措施	左西替利嗪	—	①
张静(2020 年)[41]	23/22	24/21	40.25±1.7	40.15±1.25	润燥止痒胶囊+对照组措施	左西替利嗪	28 d	①
刘会丹等(2019 年)[42]	28/22	31/19	47.6	48.3	润燥止痒胶囊+对照组措施	左西替利嗪	4 周	①②③
李建平等(2019 年)[43]	27/18	25/20	30.5±4.2	25.6±3.9	润燥止痒胶囊+对照组措施	左西替利嗪	4 周	①
艾和平(2020 年)[44]	13/11	14/10	35.25±1.39	35.12±1.46	润燥止痒胶囊+对照组措施	左西替利嗪	2 个月	①②
姜福娜等(2019 年)[45]	40	40	37		润燥止痒胶囊+对照组措施	左西替利嗪	12 周	①②③
杜聃峰等(2018 年)[46]	21/21	23/19	32.41±1.76	32.54±1.89	润燥止痒胶囊+对照组措施	奥洛他定	2 周	①②
李俞晓等(2017 年)[47]	18/17	19/16	34.23±9.86	33.12±11.13	润燥止痒胶囊+对照组措施	非索非那定	8 周	①②③
冯世军等(2011 年)[48]	24/26	22/28	40.3	41.1	润燥止痒胶囊+对照组措施	非索非那定	28 d	①②③

注:①有效率;②不良反应;③复发率;“—”表示未报告

Note:①effective rate; ②adverse reactions; ③recurrence rate; “—” means not reported

学意义($P>0.05$);氯雷他定亚组、西替利嗪亚组和奥雷他定亚组仅为单个研究,故不予讨论,见图 3。发表偏倚漏斗图像不对称,见图 4。采用 Stata 15.1 的 Egger 检验进一步检测是否存在发表偏倚,结果显示,$P<0.05$,偏倚的 95%*CI* 为 2.53~3.98,提示存在发表偏倚。运用非参数剪补法后共补充了 10 篇文献,剪补前结果为 *RR* = 1.12(95% *CI* = 1.10 ~ 1.15),$P<0.000\ 01$;运用剪补法修正后得 *RR* = 1.09(95% *CI* = 1.07 ~ 1.11),$P<0.000\ 01$;剪补前后研究组与对照组患者总有效率的差异均有统计学意义,提示结果较稳定,见图 5。

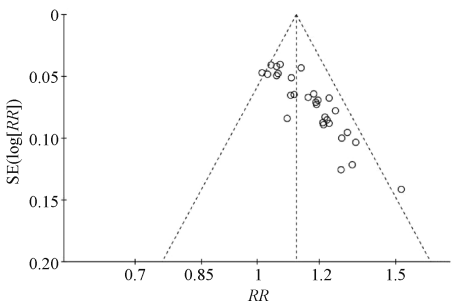

图 4　总有效率的发表偏倚漏斗图

Fig 4　Funnel plot of publication bias of total effective rate

2.4.2　不良反应发生率:27 项研究[17-23,26-39,42,44-48]报告了治疗过程中出现的不良反应。其中 1 项研究[46]仅描述研究组和对照组患者均没有出现不良反应;其余研究具体描述了不良反应的类型及病例数,研究间无异质性($P=0.75$,$I^2=0\%$),采用固定效应模型、*RR* 及其 95%*CI* 表达,结果显示,研究组患者的不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义(*RR* = 0.49,95%*CI* = 0.40~0.61,$P<0.000\ 01$),见图 6。

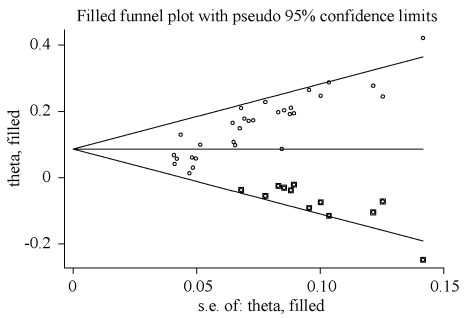

图 5　总有效率的非参数剪补法图

Fig 5　Non-parametric shear and supplement method of total effective rate

2.4.3　复发率:10 项研究[18,26-27,34,36,38,42,45,47-48]报告了复发率。研究间无异质性($P=0.78$,$I^2=0\%$),采用固定效应模型、*RR* 及其 95%*CI* 表达,结果显示,研究组患者的复发率低于对照组,差异有统计学意义(*RR* = 0.42,95% *CI* = 0.31 ~ 0.57,$P<0.000\ 01$),见图 7。

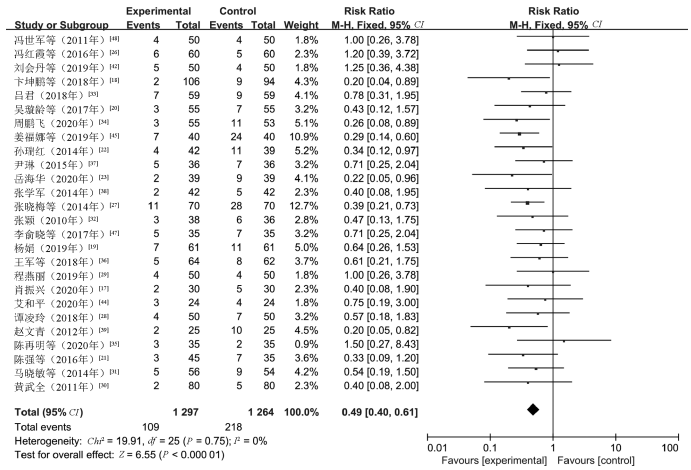

图 6　两组 CU 患者不良反应发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 6　Meta-analysis of comparison of adverse drug reactions between two groups

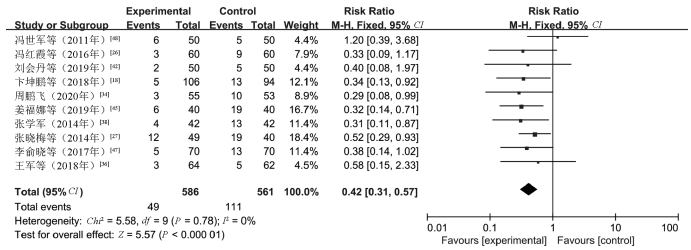

图 7　两组 CU 患者复发率比较的 Meta 分析森林图

Fig 7　Meta-analysis of comparison of recurrence rate between two groups

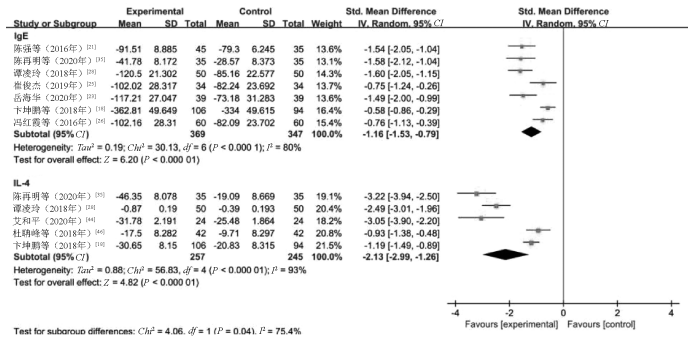

图 8　两组 CU 患者 IgE、IL-4 水平变化值比较的 Meta 分析森林图

Fig 8　Meta-analysis of comparison of changes of IgE and IL-4 levels between two groups

2.4.4　血清 IgE 和 IL-4 水平变化值：7 项研究[18,21,23,25-26,28,35]报告了血清 IgE 水平变化值，研究间异质性较大（P<0.000 1，I^2=80%），采用随机效应模型、*SMD* 及其 95%*CI* 表达，结果显示，研究组方案降低 IgE 水平的效果优于对照组，差异有统计学意义（*SMD*=−1.16，95%*CI*=−1.53～−0.79，P<0.000 01）；5 项研究[18,28,35,44,46]报告了血清 IL-4 水平变化值，研究间异质性较大（P<0.000 01，I^2=93%），采用随机效应模型、*SMD* 及其 95%*CI* 表达，结果显示，研究组方案降低血清 IL-4 水平的效果优于对照组，差异有统计学意义（*SMD*=−2.13，95%*CI*=−2.99～−1.26，P<0.000 01），见图 8。

3　讨论

中医学认为，润燥止痒胶囊中的生地黄滋阴凉血，何首乌养血祛风，苦参清热燥湿，桑叶疏散润燥，红活麻祛风除湿，共奏养血滋阴、祛风止痒之功，取“治风先治血，血行风自灭”之意。现代药理学研究发现，生地具有抑制变态反应和皮质激素样免疫作用[49]；苦参素可降低过敏介质的释放，氧化苦参碱具有阻止肥大细胞脱颗粒释放组胺的作用[50]；何首乌的成分、桑叶水提取物有抗炎、调节免疫的作用[51-52]；红活麻提取物 LWB-6 有镇痛抗炎和体外免疫抑制作用[53]。中药调节 CU 免疫机制尽管机制和途径不同，但可减少对肥大细胞的刺激，减少炎症反应的发生。中药可直接或间接减少 IgE 等免疫因子的释放，能够升高患者补体 C3、C4 水平，减少过敏毒素的释放[54]。故有必要对润燥止痒胶囊治疗 CU 的疗效和安全性进行系统评价。

Meta 分析结果显示，润燥止痒胶囊联合抗组胺药治疗 CU 的疗效优于单纯使用抗组胺药，不良反应率和复发率低

于单纯使用抗组胺药。亚组分析进行具体药物疗效对比，结果显示，地氯雷他定、枸地氯雷他定、依匹斯汀、依巴斯汀和左西替利嗪联合润燥止痒胶囊对比单纯使用对应抗组胺药疗效肯定，而咪唑斯汀、非索非那定、氯雷他定、西替利嗪和奥雷他定联合润燥止痒胶囊的疗效有待商榷，需要更多研究加以证明。

本研究存在一定的局限性，如纳入研究均为中文文献，质量普遍较低，存在较大偏倚风险；疗效评价标准具体等级划分有差异，可能造成总有效率的偏倚；中医讲究辨证论治，润燥止痒胶囊适用于血虚风燥型 CU 患者，而纳入研究中仅 2 项[28,47]明确指出辨证为血虚风燥证；未对不良反应的具体类型和具体药物间的结果进行亚组分析。综上所述，由于以上因素影响 Meta 分析结果的可信度，结果需谨慎看待，今后仍需纳入更多大样本、多中心和高质量的临床研究，以更好地为润燥止痒胶囊治疗 CU 的有效性和安全性提供循证参考。

参考文献

[1] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2018 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(1): 1-5.

[2] 惠坤,唐利,李承新. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO 荨麻疹指南:定义、分类和诊断[J]. 中国皮肤性病学杂志,2010,24(8):769-771.

[3] SHAHZAD MUSTAFA S, SÁNCHEZ-BORGES M. Chronic urticaria: comparisons of US, European, and Asian guidelines[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2018, 18(7): 36.

[4] 潘娥, 孙仁山. 荨麻疹的流行病学研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2020, 27(4): 291-294.

[5] 程浩. 聚焦荨麻疹, 提升荨麻疹的诊治水平[J]. 皮肤科学通报, 2019, 36(6): 前插 1-前插 2.

[6] 李朝阳, 孙仁山. 第四次国际荨麻疹共识会要点及加倍抗组胺药物的应用[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(7): 746-747.

[7] 随永敏, 陈国杰, 杨云, 等. 慢性荨麻疹临床诊疗研究进展[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(11): 106-110.

[8] 魏子沂, 蔡希. 中药治疗慢性荨麻疹研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(1): 214-217.

[9] 黄艳春, 龚丽萍, 杨美平, 等. 润燥止痒胶囊联合盐酸依匹斯汀胶囊治疗血虚风燥型慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2011, 25(11): 913-915, 918.

[10] 童辉. 润燥止痒胶囊治疗血虚风燥型慢性荨麻疹的临床观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2013.

[11] 中华医学会皮肤性病学分会. 荨麻疹诊疗指南(2007 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(10): 591-593.

[12] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2001:613.

[13] 张学军. 皮肤性病学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 115-118.

[14] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准:中医病证诊断疗效标准:ZY/T001.1~001.9—94[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994:147.

[15] 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.

[16] 朱学骏. 现代皮肤病性病诊疗手册[M]. 2 版. 北京: 北京医科大学出版社, 2001: 126.

[17] 肖振兴. 润燥止痒胶囊联合氯雷他定治疗慢性荨麻疹的临床疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(32): 4644-4645.

[18] 卞坤鹏, 徐保来, 杨爱琴, 等. 润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹疗效及对患者外周血 $CD4^+/CD8^+$ 水平的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(10): 1444-1446.

[19] 杨娟. 地氯雷他定片联合润燥止痒胶囊治疗慢性自发性荨麻疹的疗效观察[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(13): 133-134.

[20] 吴璇龄, 熊斌. 口服地氯雷他定片联合润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹的疗效及安全性[J]. 海峡药学, 2017, 29(9): 163-165.

[21] 陈强, 李静, 杨家玥, 等. 中西医结合治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 职业与健康, 2016, 32(12): 1727-1728.

[22] 孙瑞红. 中西医结合治疗慢性荨麻疹 42 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(15): 47-48.

[23] 岳海华. 枸地氯雷他定片联合润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 医药界, 2020(4): 45.

[24] 赵韡. 枸地氯雷他定联合润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹的应用价值[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(33): 165.

[25] 崔俊杰. 枸地氯雷他定片联合润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹效果[J]. 中外医疗, 2019, 38(8): 124-126.

[26] 冯红霞, 康春义, 郭果香. 枸地氯雷他定胶囊联合润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹的疗效及对血清总 IgE 的影响[J]. 疾病监测与控制, 2016, 10(7): 536-538.

[27] 张晓梅, 李鸣九, 梁智江, 等. 润燥止痒胶囊联合小剂量依匹斯汀治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(7): 41, 42.

[28] 谭凌玲. 加用润燥止痒胶囊对慢性荨麻疹患者临床症状及血清总 IgE、IL-4 及外周血 EOS、ECP 水平的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(5): 83-85.

[29] 程燕丽. 依匹斯汀联合润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹的效果[J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(20): 145-147.

[30] 黄武全. 润燥止痒胶囊联合咪唑斯汀缓释片治疗慢性湿疹临床研究[J]. 中外医疗, 2011, 30(23): 107.

[31] 马晓敏, 李河山, 魏佚轩. 皿治林联合润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 医学研究与教育, 2014, 31(2): 45-47.

[32] 张颖. 润燥止痒胶囊联合咪唑斯汀缓释片治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 中外医学研究, 2010, 8(25): 39.

[33] 吕君. 润燥止痒胶囊联合双倍剂量依巴斯汀治疗难治性慢性特发性荨麻疹[J]. 湖北民族学院学报(医学版),2018,35(1):74-75.

[34] 周鹏飞. 依巴斯汀与润燥止痒胶囊配合治疗慢性荨麻疹的有效性探讨[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(3): 96-97.

[35] 陈再明, 吴事仁, 葛维维. 润燥止痒胶囊联合依巴斯汀(开思亭)治疗慢性荨麻疹疗效及对免疫因子水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 255-258.

[36] 王军, 边鹊桥, 张淑环, 等. 依巴斯汀联合润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(3): 308-310.

[37] 尹琳. 润燥止痒胶囊联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹的效果评价[J]. 中国社区医师, 2015, 31(13): 91-92.

[38] 张学军. 润燥止痒胶囊与盐酸依巴斯汀胶囊治疗慢性荨麻疹的疗效对比研究[J]. 中外医疗, 2014, 33(31): 119-120.

[39] 赵文青. 润燥止痒胶囊联合西替利嗪片治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 医药前沿, 2012, 2(1): 240-241.

[40] 杨秀章. 左西替利嗪片联合润燥止痒胶囊及日常营养医学治疗慢性荨麻疹的临床分析[J]. 大健康, 2020(19): 175, 177.

[41] 张静. 润燥止痒胶囊联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 智慧健康, 2020, 6(4): 140-141.

[42] 刘会丹, 杨梅. 润燥止痒胶囊联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹

的疗效观察[J]. 养生保健指南, 2019(40): 250.
[43] 李建平, 张智. 润燥止痒胶囊联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹疗效分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(37): 174.
[44] 艾和平. 润燥止痒胶囊联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹的疗效分析[J]. 药品评价, 2020, 17(2): 16-17.
[45] 姜福娜, 隋华丽, 李倩. 润燥止痒胶囊联合盐酸左西替利嗪口服液治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(15): 102-103.
[46] 杜聃峰,李成瑞,孟宪勇,等. 润燥止痒胶囊联合奥洛他定治疗慢性荨麻疹的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(4):934-937.
[47] 李俞晓, 韩婷梅, 芦洁, 等. 非索非那定联合润燥止痒胶囊治疗血虚风燥型慢性荨麻疹临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(3): 236-237.
[48] 冯世军,杨秀芳,李萍,等. 润燥止痒胶囊联合盐酸非索非那定片治疗慢性荨麻疹50例疗效观察[J]. 河北中医,2011,33(3):418-420.
[49] 刘卫欣, 卢兖伟, 杜海涛, 等. 地黄及其活性成分药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2009, 36(4): 277-280.
[50] 王红程, 姜新道. 苦参素药理作用研究进展[J]. 齐鲁药事, 2008, 27(2): 106-108.
[51] 王丽. 何首乌炮制后化学成分及药理作用分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(6): 229-231.
[52] 赖玲林, 彭小芳, 冷恩念, 等. 中药桑叶药理作用的研究进展[J]. 安徽医药, 2016, 20(12): 2210-2214.
[53] 苏志强, 赵增宇, 谢胜男, 等. 红活麻提取物镇痛抗炎和免疫抑制活性研究[J]. 中国药理学通报, 2009, 25(4): 559-560.
[54] 孙彬, 刘文珊, 李宏坤, 等. 中药调节慢性荨麻疹免疫机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(22): 206-211.

(收稿日期:2021-09-12 修回日期:2022-03-27)

(上接第1367页)

优化我国医疗资源的分配。

3.1 中成药的药物经济学评价

药物经济学评价对药品成本和效益进行综合评价,是药品上市评价的重要组成环节[11]。药物经济学评价基于经济学原理与方法,能够对药物治疗的成本与药物产生的效果进行研究和评价,通过分析和评价不同药物治疗方案,从而实现医疗资源的合理配置及高效利用[12-13]。

目前,随着我国医疗体制改革的深入,国家不断强调提高中医药的发展效益、完善中医药服务价格政策并综合考虑中医药的有效性、经济性等因素[14-15]。医疗机构也越来越重视药品的"性价比","低成本"和"高疗效"成为临床医师和患者追求的共同目的。中成药的药物综合评价加入"经济性"这一评审要求,可以有效引导中成药新药研发资金的合理流动,避免中成药新药开发的低水平重复,降低成本,规避社会资源的浪费,同时可以促进产业的转型,鼓励企业向创新型企业发展,从而使中成药新药开发更加科学与合理[16]。

3.2 痫愈胶囊治疗癫痫的经济学评价

近年来,临床研究及相关文献都证明痫愈胶囊对于癫痫的治疗具有重大意义。痫愈胶囊联合丙戊酸镁缓释片等常规治疗可以显著减少癫痫发作次数,减少常规治疗中出现的不良反应,从而提高患者的生活质量。

本研究从卫生体系角度出发,基于痫愈胶囊治疗癫痫的已发表RCT构建决策树模型进行经济学评价。结果显示,连续服药相同时间,痫愈胶囊联合组治疗方案的成本高于仅使用丙戊酸镁缓释片,效果产出也高于仅使用丙戊酸镁缓释片,ICER为7 051.79元,约为0.22倍2020年我国人均可支配收入。敏感性分析结果显示,该研究结果较为稳健。本研究的患者意愿支付阈值为2020年我国人均可支配收入,在该假设情况下,痫愈胶囊联合组治疗方案比单独使用丙戊酸镁缓释片更具有经济性。

3.3 本研究的局限性

本研究也存在一定的局限:(1)基于1篇已发表的RCT进行研究,纳入病例数较少,评价结果可能受到一定影响,后续仍需高质量的大样本数据进行验证;(2)由于数据获得具有局限性,本研究采用文献所报道的不同地区治疗癫痫的平均年度门诊费用作为癫痫治疗的常规治疗费用,后续还应进一步搜集调查相关数据,提高研究结果的外推性。

参考文献

[1] 中国医药教育协会. 安宫牛黄丸临床应用专家共识[J]. 中国中西医结合杂志,2022,42(8):933-946.
[2] 张立群. 癫痫发病机制及治疗研究[J]. 医学信息,2021,34(16):44-46.
[3] 涂雪松. 癫痫的流行病学研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25(8): 522-528, 后插1.
[4] 毛新春, 陈贤, 张德琼. 痫愈胶囊联合左乙拉西坦治疗癫痫的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 1911-1915.
[5] 任鲜卉, 申玉勤, 康静, 等. 痫愈胶囊添加治疗癫痫的临床疗效和安全性观察[J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1102-1103.
[6] 纪峰海, 高阳. 痫愈胶囊联合丙戊酸镁治疗癫痫的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 750-753.
[7] 国家中医药管理局全国脑病急症协作组. 痫证诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医学院学报, 1993, 16(4): 13-14.
[8] 王冰玉, 李世绰, 郭岩. 不同地区门诊癫痫患者的诊疗及经济负担现状分析[J]. 中国社会医学杂志, 2017, 34(4): 391-394.
[9] 魏瑞丽, 崔鑫, 谢雁鸣. 应用TreeAge Pro对芪冬颐心口服液治疗病毒性心肌炎(气阴两虚证)的药物经济学评价[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(3): 829-835.
[10] 潘敏翔, 史宁, 吴久鸿. 抗癫痫药物的药物经济学研究概况[C]// 2010年中国药学大会暨第十届中国药师周论文集. 天津, 2010-11-01, 2010: 6506-6515.
[11] 王曼, 张方. 新药上市前的药物经济学评价[J]. 中国执业药师, 2009, 6(8): 27-31.
[12] 刘成裕, 刘广宣. 药物经济学:评价与应用[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(2): 122-128.
[13] 张小萍. 药物经济学在医院药学中的作用及开展的制约因素[J]. 中国药物与临床, 2009, 9(10): 1020-1021.
[14] 官海静, 赵志刚. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2022, 33(2): 209-216.
[15] 中华人民共和国中央人民政府. 国务院办公厅印发关于加快中医药特色发展若干政策措施的通知: 国办发〔2021〕3号[EB/OL]. (2021-02-09)[2022-03-26]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-02/09/content_5586278.htm.
[16] 周召梅, 程晓明. 药物经济学评价在中成药新药上市评审中的应用研究[J]. 中国卫生经济, 2009, 28(1): 78-80.

(收稿日期:2022-03-26 修回日期:2022-09-01)