

中药熏蒸联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病的Meta分析[※]

● 邹佳华¹ 龚丽萍^{2▲} 黄 港² 胡初向²

摘 要 目的:通过系统评价的方法探讨中药熏蒸法联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病的
有效性及安全性。方法:检索 CNKI database、Cochrane Library、PubMed、Embase、WanFang database、
VIP、CBM,搜索涉及中药熏蒸法联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病的随机对照试验。利用 Rev-
Man5.2 软件对最终符合标准的研究进行分析。结果:最终获得符合标准的文献 14 篇,共计 1334 例患
者。Meta 分析结果表明治疗组的总有效率[OR=4.17, 95%CI(3.05, 5.70), P<0.00001]、痊愈率[OR=
3.26, 95%CI(2.29, 4.63), P<0.00001]均高于对照组;治疗组在改善 PASI 评分方面优于对照组[MD=-
2.25, 95%CI(-3.69, -0.82), P=0.002];治疗组在降低不良反应上优于对照组,两组比较有显著差异(P
<0.05)。结论:中药熏蒸辅助窄谱中波紫外线治疗具有较可观的疗效、较高的安全性。

关键词 中药熏蒸;窄谱中波紫外线;寻常型银屑病;Meta 分析;系统评价

银屑病(psoriasis)是一种以鳞屑性红色斑块、皮
疹可累及全身各处为特点的反复发作的慢性炎症性
皮肤病^[1]。临床四种类型中以寻常型银屑病发病最
广,发病率高达 85.1%^[2]。近年来,随着生活、工作节奏
加快以及不健康的饮食方式和环境污染增多,其发病
率逐年上升,严重影响着患者的生活质量。研究表明
我国尚有 0.47% 的人群受到该病的困扰^[3]。目前西医
尚无副作用少且成本低的药物和根治方案。而祖国
医学的外治法种类丰富多样,中药熏蒸疗法作为中医
传统特色外治法中的主要组成部分,在治疗本病上有
其独特优势,治疗效果较佳、不良反应少且成本低
廉^[4]。目前,在外照窄谱中波紫外线的基础上辅助中

药熏蒸治疗寻常型银屑病的临床研究逐年增多且疗
效较佳,但尚缺乏系统性的评价。为了更加全面地分
析其疗效与安全性,笔者对中药熏蒸法联合窄谱中波
紫外线治疗寻常型银屑病的临床随机对照试验进行
Meta 分析,以求为临床治疗提供有力的循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索 全面检索国内外数据库:CNKI
database、Cochrane Library、PubMed、Embase、WanFang
database、VIP、CBM。输入中文主题词或关键词为“银
屑病”或含“寻常型银屑病”并且“中药熏蒸”或含“中
药汽疗”;英文主题词为 Herbal Fumigation、Psoriasis。
检索时间范围为自建库至 2020 年 1 月。必要时通过
手工检索。

1.2 文献纳入标准

1.2.1 研究类型 临床随机对照试验(RCT),不限
于中英文。

1.2.2 研究对象 临床确诊为寻常型银屑病的患者
(符合判定标准^[5]),患者的基本信息与特征不限。

※基金项目 国家重点研发计划项目(No.2018YFC1705303)

▲通讯作者 龚丽萍,女,教授,主任中医师,硕士研究生导师。
研究方向:中西医结合皮肤病。E-mail:glp6698@163.com

• 作者单位 1.江西中医药大学研究生院(江西南昌
330004);2.江西中医药大学附属医院皮肤科(江西南昌
330006)

1.2.3 干预方式 治疗组仅为中药熏蒸联合窄谱中波紫外线治疗;对照组仅为外照窄谱中波紫外线治疗。

1.2.4 结局指标 有效率、痊愈率、不良反应情况、PSAI评分。

1.3 文献排除标准 (1)医学综述、名医经验总结、经典病案报道、动物实验研究等;(2)重复发表的文献;(3)研究对象为红皮病型、关节型、脓疱型等类型的银屑病患者;(4)报告不完整的会议论文。

1.4 文献筛选与资料提取 对检索的文献进行筛选的步骤为:①首先利用软件查重;②剩余文献通过阅读文题及摘要排除;③下载并通读全文复筛;④最终选择纳入文献。全过程均由两名研究者严格按照上述检索方法背对背独立完成,并对最终纳入的文献提取其相关基本信息,遇到问题分歧则邀请第三人决定。

1.5 纳入文献质量评价 利用国外软件 Cochrane Handbook5.2.0 评价手册中“质量评价”工具对纳入的文献进行评价。“Low risk”“High risk”“Unclear risk”分别代表低风险、高分险、不确定偏倚风险。

1.6 文献统计分析 利用国外软件 Cochrane Handbook5.2.0 软件进行 Meta 分析。首先,判断资料是属于二分类变量还是属于连续性变量,若属二分类变量则效应指标选择 OR 与其相应的 95% CI,若属连

续性变量则选用 WMD 及其 95% CI。对各个研究进行异质性检验,若 $P>0.1$ 且 $I^2<50%$,认为无异质性,选用固定效应模型合并分析;反之则采用随机效应模型,必要时可进行亚组分析或敏感性分析以寻找异质性产生来源。若两数值相互矛盾时,判定标准则以 I 值为主。制作漏斗图以分析文献发表偏倚情况。

2 结果

2.1 文献检索结果 在国内外数据库中检索到相关文献 415 篇(CNKI 105 篇, WanFang 144 篇, VIP 83 篇, CBM 81 篇, 国外数据库 2 篇), 利用软件查重排除 217 篇、阅读文题及摘要排除 150 篇(非 RCT 研究的文献 26 篇, 治疗组非中药熏蒸联合紫外线治疗的文献 90 篇, 研究对象为其它类型银屑病患者文献 20 篇, 其它文献 14 篇)、下载通读全文排除 34 篇(治疗组非中药熏蒸联合紫外线治疗的文献 17 篇, 对照组含中药熏蒸的文献 6 篇, 无对照组的文献 3 篇, 资料无法提取的文献 7 篇, 其它文献 1 篇), 两者商讨最终纳入 14 篇 RCTs^[6-19], 共计 1334 例患者。

2.2 纳入研究的基本特征 最终纳入的 14 篇临床随机对照试验, 治疗组和对照组的病例数分别为 668 例和 666 例, 共 1334 例患者。患者年龄段在 10~72 岁间, 但有一篇文献^[7]未提及。一篇文献^[10]未提及干预时间。具体基本情况见表 1。

表 1 纳入文献研究的基本情况

第一作者 及发表年份	病例数 (T/C)	年龄 (岁)	干预措施		干预时间	PASI 评分	结局 指标
			治疗组	对照组			
孙伟 2019 ^[6]	51/51	25~59	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	8周	未描述	1、2、4
霍海燕 2015 ^[7]	38/40	未描述	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	8周	未描述	1、2、4
禹辉 2015 ^[8]	40/40	14~60	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	40天	未描述	1、2、4
蒋国方 2013 ^[9]	33/31	18~70	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	8周	未描述	1、2、4
刘娟 2013 ^[10]	20/20	15~60	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	无	有描述	1、2
张莲 2013 ^[11]	43/43	26.46±5.72	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	8周	未描述	1、2
朱希聪 2012 ^[12]	45/45	18~65	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	8周	有描述	1、2、4
赵文青 2011 ^[13]	40/40	18~72	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	40天	未描述	1、2、4
张春红 2011 ^[14]	40/42	19~68	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	4周	有描述	1、2、4
陈宏 2010 ^[15]	50/50	13~56	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	8周	有描述	1、2、4
刘鸿伟 2010 ^[16]	32/28	平均 36.7	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	8周	未描述	1、2、4
张春敏 2009 ^[17]	68/72	18.26±5.35	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	4周	未描述	1、2、4
胡泽芳 2007 ^[18]	102/104	15~68	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	4周	未描述	1、2、3、4
庄洪建 2006 ^[19]	66/60	10~65	中药熏蒸+窄谱中波紫外线	窄谱中波紫外线	6周	未描述	1、2、4

注:T:治疗组;C:对照组;结局指标:1. 总有效率; 2. 治愈率; 3. 复发率; 4. 不良反应发生

2.3 纳入文献方法学质量评价 对纳入的14篇文献具体质量评价情况如下:①随机分配:仅有1项研究^[14]运用了数字随机;9项研究^[6-8,10-12,14-16]只提及随机而未具体说明;②分配隐藏、盲法:仅1项研究^[12]运用

了双盲法;③结局资料:除2个研究^[10-11]外,其余12篇文献的结局资料均较为完整;④选择性报告;所有研究均不清楚。详见图1和图2。

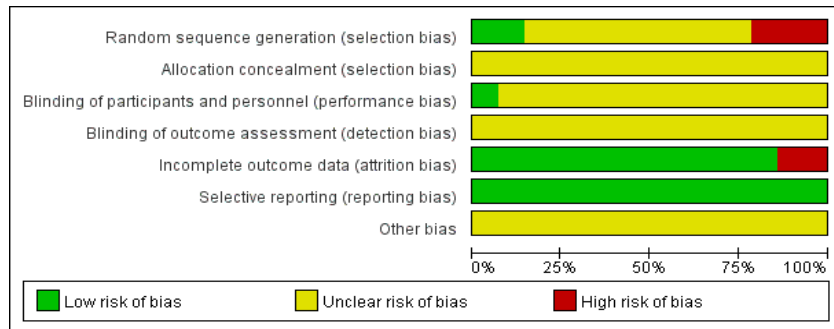


图1 风险偏倚情况

	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
刘娟 2013	?	?	?	?	?	?	?
刘鸿伟 2010	?	?	?	?	?	?	?
孙伟 2019	?	?	?	?	?	?	?
庄洪建 2006	?	?	?	?	?	?	?
张春敏 2009	?	?	?	?	?	?	?
张春红 2011	?	?	?	?	?	?	?
张莲 2013	?	?	?	?	?	?	?
朱希聪 2012	?	?	?	?	?	?	?
高辉 2015	?	?	?	?	?	?	?
胡泽芳 2007	?	?	?	?	?	?	?
蒋国方 2013	?	?	?	?	?	?	?
赵文青 2011	?	?	?	?	?	?	?
陈宏 2010	?	?	?	?	?	?	?
霍海燕 2015	?	?	?	?	?	?	?

图2 纳入文献方法学质量评价

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率分析 纳入研究的14篇文献^[6-19]均有报道临床总有效率的具体情况,治疗组668例,对照组666例。检验结果为($P=0.89, I^2=0%$),采用固定效应模型进行分析,结果表明治疗组在有效率方面高于对照组,比较差异有统计学意义[$OR=4.17, 95%CI$

(3.05, 5.70), $P<0.00001$]。详见图3。

2.4.2 痊愈率分析 纳入研究的14篇文献^[6-19]均对临床痊愈率进行了比较。对14篇文献研究结果间进行异质性检验($P=0.03<0.1, I^2=46%$),其判定标准以 I^2 值为主,选用固定效应模型合并效应量分析。结果表明治疗组的痊愈率高于对照组,两组比较差异有统计学意义[$OR=3.26, 95%CI(2.29, 4.63), P<0.00001$]。详见图4。

2.4.3 PASI评分分析 纳入研究的14篇文献仅有4项研究^[10,12,14-15]报道了PASI评分情况。检验结果为($P<0.0001, I^2=88%$),采用随机效应模型分析,结果为[$MD=-2.25, 95%CI(-3.69, -0.82), P=0.002$],因此可知治疗组在改善PASI评分值方面优于对照组。此外推断其异质性较大的原因可能与纳入的文献较少、样本例数少有关。详见图5。

2.4.4 不良反应分析 除2项研究^[10-11]外,其余的12项研究在治疗过程中均报道出现不良反应情况,均为轻微的不良反应。两组出现的不良反应大多为皮肤灼热瘙痒、皮肤红斑等,其发生的原因可能与紫外线照射的强度有关。Meta分析结果表明治疗组在降低皮肤瘙痒灼热及红斑等不良反应上优于对照组,比较差异有统计学意义($Z=2.10, P=0.04<0.05$)。详见图6。

2.4.5 发表偏倚分析 根据两组临床有效率绘制漏斗图,结果显示纳入的研究大部分集中在漏斗图的中部偏上,仅有3个研究分布在漏斗图的中部偏下,左右分布较为不对称,提示可能存在发表偏倚。详见图7。

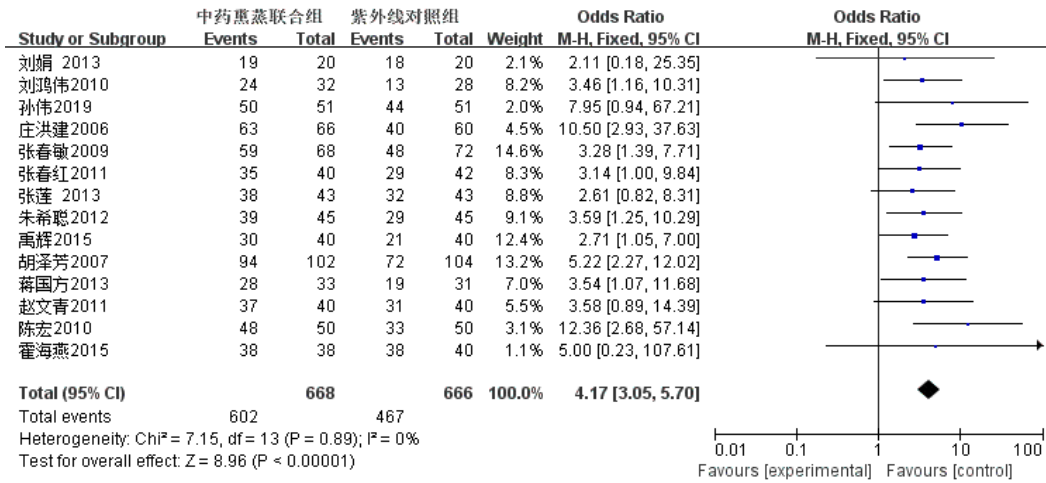


图3 两组总有效率比较的Meta分析

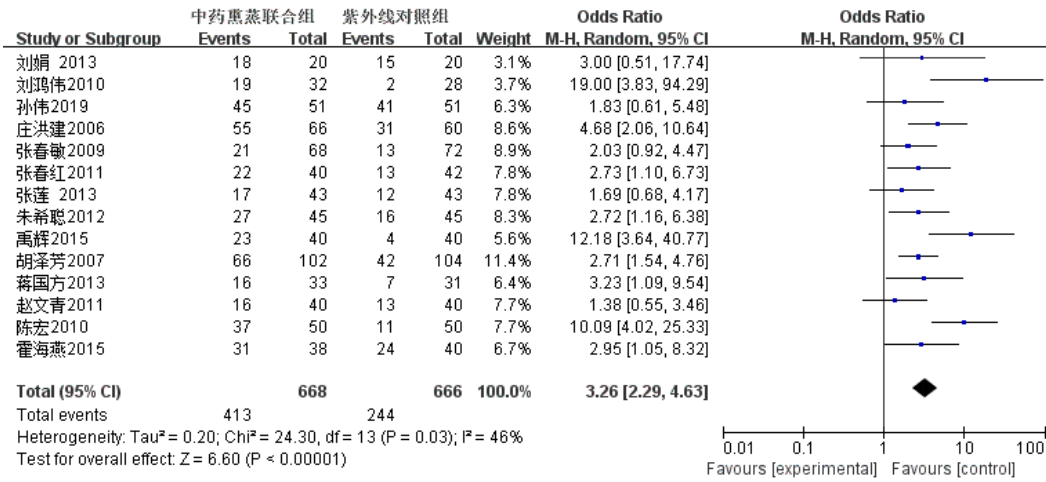


图4 两组痊愈率比较的Meta分析

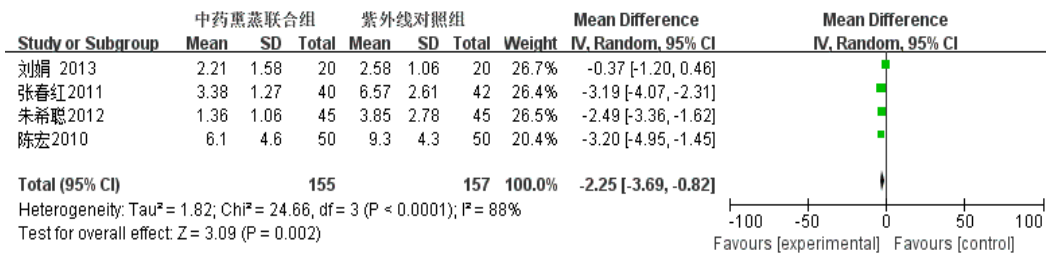


图5 两组PASI评分比较的Meta分析

3 讨论

寻常型银屑病是一种病情易反复、不易治愈且病程长的慢性免疫介导性的系统性疾病,以红斑增厚、免疫反应和血管增生或损伤为特点,其发病原因多与遗传、感染、免疫、代谢障碍、环境因素及生活嗜好等因素密切相关,可能合并系统性疾病^[20-21]。银屑病的发病机制主要以T淋巴细胞活化作为重要环节,T淋巴

细胞分化的多类细胞因子致使表皮细胞的过度增殖^[22]。目前西医短期治疗效果较佳,远期疗效存在高复发率等问题。

银屑病归属于中医学“牛皮癣”“白疔”范畴,其病因病机复杂,多与“血”有不可分割的关系,其病理过程为血热、血燥、血瘀,相互演变转化^[23]。历代医家多认为该病由阴血亏虚,血热内蕴,日久化燥化风,瘀血阻滞所致。此外,少数医家提出“毒”邪参与了银屑病

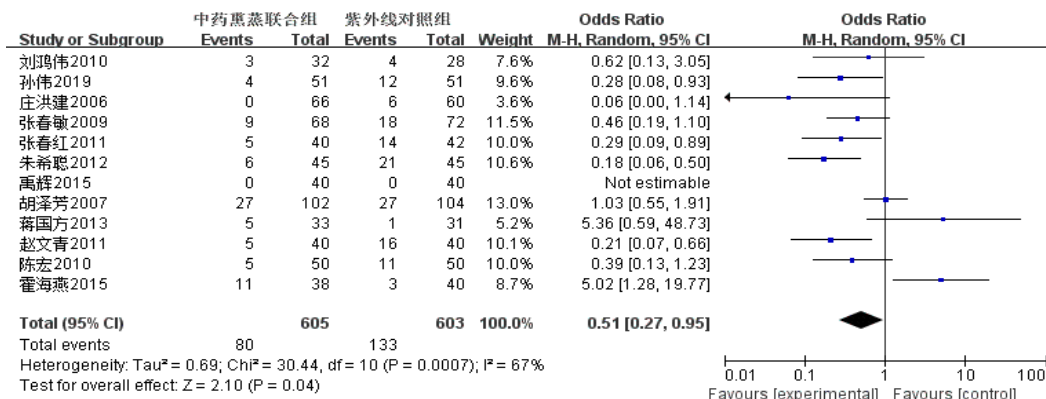


图6 两组的不良反应的森林图

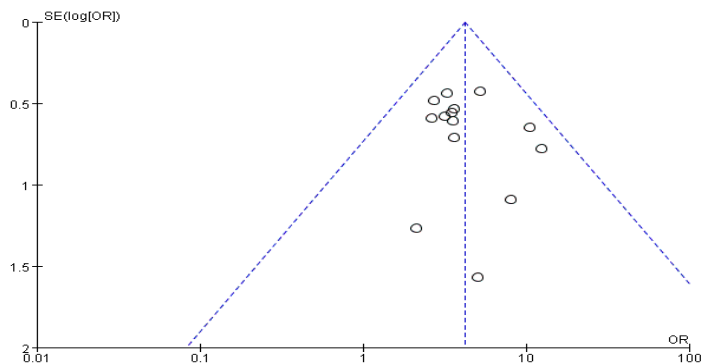


图7 两组临床有效率的倒漏斗图分析

的发病与发展过程。

中药熏蒸为祖国医学的外治疗法,别名为“中药汽疗”,主要是借助热量、机械的作用,将煎煮后的中药蒸汽渗透皮肤、毛孔、腧穴等部位,从而使药力进入血脉与经脉以达疏通经络、调和气血之功,还可增强皮肤对药物的吸收,热疗与药物结合共同达到活血止痒、温通经络除痛等作用,从而对机体发挥治疗效能,在寻常型银屑病的治疗上能取得较佳的临床效果^[24-25]。研究^[26]表明,窄谱中波紫外线照射能够抑制外周血炎症因子的分泌,此外,能正向调节T淋巴细胞,在诱导细胞增殖、凋亡等过程中达到机体正态平衡,从而改善皮损症状并对银屑病有一定的治疗作用。中药熏蒸过程中的机械作用使得红斑鳞屑得以迅速脱落,更有益于紫外线的穿透与吸收,两者协同作用能有效提高临床疗效,增强患者的依从性与满意度^[18]。

本研究表明,治疗组在总有效率、痊愈率、改善PASI评分、降低不良反应等方面均优于对照组,说明中药熏蒸联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病较单独使用紫外线治疗的效果更好、安全性更高。但是,本研究尚有以下4个方面的不足:①文献质量不

高,明确描述数字随机分配、双盲法以及进行随访的文献各只有1篇;②均为中文文献,未涉及国外英文文献、灰色文献及会议文献;③样本量偏少;④有12篇文献在治疗中出现皮肤红斑、灼热、瘙痒、干燥等不良反应,这可能与紫外线照射剂量有关。因此,本结论需要后期的高质量文献、大样本及多中心的RCT来进一步论证,并且在今后的研究中应严格控制每次的紫外线照射剂量以进一步提高其安全性。

参考文献

- [1]张学军,郑捷,陆洪光,等. 皮肤性病学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:112-116.
- [2]MOAFFANDI AHD,KHAN I,NGAH SAAYA N.Epidemiology and clinical features of adult patients with psoriasis in malaysia:10-year review from the malaysian psoriasis registry(2007-2016)[J].Dermatology Research and Practice,2018,20(18):437-471.
- [3]丁晓岚,王婷琳,沈伏藏,等.中国六省市银屑病流行病学调查[J].中国皮肤性病学杂志,2010,24(7):598-601.
- [4]白彦萍,王红梅,齐潇丽.寻常型银屑病中医外治特色疗法专家共识(2017年)[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(6):547-550.

(下转第60页)