



中药治疗寻常型银屑病的 Meta 分析

覃素习 (柳州市柳江区人民医院 广西柳州 545100)

摘要:目的 分析中药对于寻常型银屑病(Psoriasis)的疗效。方法 通过计算机检索在四大数据库,即中国学术期刊全文(CNKI),维普(VIP),万方(Wanfang Database),中国生物医学文献(CBM)的2010年1月-2016年12月文献,收集中药治疗寻常型银屑病随机对照试验(RCTs),由两名研究人员单独查阅全部文献,根据入选标准确定和提取研究对象,交叉核对之后,实施方法学质量评估,使用RevMan5.2软件进行Meta分析。结果 所有21项研究都被纳入有效范围,共计2111病例;异质性检验结果足够高($P < 0.01$, $I^2 = 77%$),因此基于随机效应模型进行分析;结果显示: $[RR = 1.12, 95\%CI(1.03, 1.15), P < 0.01]$ 。其中三项研究涉及了治疗前后的PASI,共计229病例;异质性检验结果也较高($P = 0.004$, $I^2 = 84%$),因此同样基于随机效应模型进行分析;结果显示: $[MD = -2.34, 95\%CI(-3.65, -1.07), P < 0.02]$ 。结论 中药治疗Psoriasis疗效优于西药,但是本文研究文献对象的方法学质量不高,仍需要大样本、多中心的随机双盲对照试验,以形成更高质量更有效的临床证据。

关键词: 中药 寻常型银屑病 Meta分析

中图分类号: R275.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2017)03-007-03

作为四大顽固性皮肤病其中之一,银屑病(Psoriasis)使得病人和社会增加了更加繁重的经济和心理等方面的压力^[1-3]。当前,对于寻常型银屑病的研究较多,但是还未彻底搞清楚其发病机制,从现代医学角度来看,免疫、感染、遗传、神经等,此外还有生活方式、饮食、烟酒、作息、药物、外伤、内分泌情况、气候影响、潮寒环境等,这些都是诱发甚至加重Psoriasis的原因^[4-8]。现代医学中有许多对于寻常型Psoriasis的治疗方法,但是都或多或少地存在局限性和相应的不良反应;而中医治疗Psoriasis具有安全性高的特点,通过循证医学的相关研究也足以显示中药适合治疗寻常性Psoriasis^[9-10]。所以本研究将中药治疗寻常型Psoriasis的疗效进行Meta分析,旨在为临床应用提供科学依据。报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料

计算机检索2010~2016年中国期刊网全文数据库(CNKI)以及PubMed外文数据库的文献,检索策略主要包括:①通过中文关键词检索:银屑病、中药、白疔、随机对照。②通过英文关键词检索:Psoriasis, traditional Chinese medicine, Clinical randomized controlled trials。

1.2 方法

1.2.1 病例选取标准:纳入标准:①Psoriasis诊断标准:应当符合《中华人民共和国中医药行业标准-中医皮肤科病证诊断疗效标准》、《临床皮肤病学》、《中药新药临床研究指导原则》中的Psoriasis定义;②两组患者都接受常规治疗,其中试验组加用中药/中药制剂(复方/单味中药、中药提取物;剂型为针剂、汤剂或者自制胶囊等);对照组患者的治疗则采用维A酸类、安慰剂、环孢素、甲氨蝶呤、生物制剂、氨基酸和光化学疗法。排除标准:①非临床随机对照试验的研究;②文献中不包含对照组、回顾性基础(动物)实验;③对照组应用了中药的;④试验组中应用对照药物/方法的;⑤临床文献综述、毕业论文、病例报道;⑥外用中药制剂的文献。

1.2.2 资料提取和质量评价:根据预设的资料提取表,获得研究所需信息:文献作者、发表年份、干预手段、分组别人数、失访和处理、结局评价指标。通过改良的Jadad评分表(中国循证医学中心网站)对筛选的文献进行质量评价。评分 >3 分的归为高质量文献,即加以认真研究可获取较真实可靠的结论,评分 <3 分的归为低质量文献,即分析后的结论有参考价值,但并非十足真实可靠。

1.3 统计学分析

采用RevMan 5.2统计软件完成数据分析,对文献异质性采用Cochrane I^2 检验, $I^2 < 50%$ 表明它们之间不具有统计学异质性(Statistical heterogeneity, SH),通过固定效应模型实施Meta分析, $I^2 \geq 50%$ 则表明具有SH,接下来要从临床角度查找出现异质性的原因,若存在合并的必要,则可以通过随机效应模型实施Meta分析。由于本文研究文献对象中降脂疗效的结局指标是连续性变量,同时它

们的血脂均数差别不一,因此将标准化均数差(Standardized Mean Difference, SMD)和95%可信区间(Confidence Interval, CI)作为效应量;计数资料使用比值比(OR)及其95%可信区间作为反应安全性的效应量; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究的基本情况

所有纳入研究的基本情况。所有试验均在中国大陆进行,试验组1233例,对照组878例,均为中国人。其中,只有3篇文献为高质量文献。见表1。

2.2 有效率的Meta分析

所有21项研究都被纳入有效范围,共计2111病例;异质性检验结果足够高($P < 0.01$, $I^2 = 77%$),因此基于随机效应模型进行分析;结果显示: $[RR = 1.12, 95\%CI(1.03, 1.15), P < 0.01]$ 。提示中药疗法在有效率方面,优于西药治疗。见图1。

2.3 PASI评分meta分析结果

其中三项研究涉及了治疗前后的PASI,共计229病例;异质性检验结果也较高($P = 0.004$, $I^2 = 84%$),因此同样基于随机效应模型进行分析;结果显示: $[MD = -2.34, 95\%CI(-3.65, -1.07), P < 0.02]$ 。提示中药疗法与西药对照组在降低皮损面积和严重程度方面,疗效差别有统计学意义。见图2。

3 讨论

银屑病(Psoriasis)是一种皮肤疾病,在中医界上称之为“白疔”^[11]。从中医角度看来,Psoriasis的病因机制可能在于:风邪外客,血分伏热,风热相搏,发于肌肤,皮色潮红;邪郁化火,耗伤阴血,化燥生风,肌肤失养,皮屑干燥叠起白屑;病久络脉不宣,气血凝滞则皮疹增厚,色呈暗红,且久不消,缠绵难愈^[12-13]。其辨证分型主要有三类:血热证、血瘀证、血虚证^[14]。治疗手段主要包括:清热解毒、凉血、养血润肤、活血化淤及祛风止痒^[15-18]。现代中医理论认为,清热泄里药物的治疗效果的相关因素有抗病毒、抗炎以及调节免疫药理^[19]。基于寻常型Psoriasis瘀热生风、风邪入侵的考虑,治疗可采取凉血解毒和祛风活血的手段^[20]。治疗寻常型Psoriasis的中药经验方通常包含以下药物:板蓝根、大青叶、土茯苓、丹皮、蛇舌草、半边莲(起清热解毒之效),紫草、大黄(具有化瘀排毒的作用),川芎、蜂房(可泽泻利湿,祛风行气),地肤子白鲜皮(有利于止痒祛风),甘草(行调和诸药功能)^[21]。

本研究结果说明本研究所选取文献,治疗组采用中药治疗,其基本治则均以清热解毒、凉血活血为主,其中有3篇文献加用滋阴润燥法,4篇文献加用法风除湿法,2篇文献,加用重镇潜阳法,3篇文献按照中医辨证分型的原则采用不同的方剂进行辨证治疗,提示我们这些治疗方法治疗寻常型银屑病均有效,且优于西药对照组,但是,在文献研究当中发现PASI评分均较低,表明中药治疗轻、中度银屑病更为有效。meta分析结果提示:①比起西药,中西医结合疗法在提高该



病的有效率以及显效率上更具优势，两者差异具有显著性；②比起西药，中西医结合疗法在改善该病 PASI 评分上同样更具有优势，两者差异具有显著性。但是本文的文献对象的质量整体较低，同类型研究存在一定的异质性，使得结论可信程度下降，有待于在往后的研究中通过更高质量的临床 RCT 进行进一步验证。

综上所述，鉴于中医“个体化”原则的考虑，本文研究的各临床

随机对照试验药物有所区别，因此无法专门对某一味中药治疗寻常型 Psoriasis 的确切疗效及其安全得出最佳结论。这一问题有待于往后研究中通过更多中药治疗寻常型 Psoriasis 实现大样本、多中心、随机对照以及双盲临床试验，从而寻求基于中医特色的更加科学的试验手段，从而力求为中药治疗寻常型 Psoriasis 的有效性及其安全性带来更加可靠的循证医学证据。

表 1: 纳入研究的基本情况

研究	n		银屑病类型	干预措施	方法学质量评价				评分
	治疗组	对照组			随机方法	随机化隐藏	盲法	退出	
	纳入文献的基本情况以及质量评价								
房慧媚 2016	55	40	寻常型	中药 vs. 西药	随机数字表法	未提及	未提及	有	1
蔡颖 2014	38	36	寻常型	中药 vs. 西药	半随机	未提及	未提及	无	2
张亚南 2013	90	40	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	未提及	无	1
崔鸿峥 2014	30	28	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	单盲	无	1
卞青 2014	88	70	寻常型	中药 vs. 西药	半随机	未提及	未提及	无	3
程颖 2012	56	28	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	单盲	有	2
李欣 2012	30	28	寻常型	中药 vs. 西药	半随机	未提及	未提及	无	1
李勇 2013	49	33	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	未提及	无	2
张学美 2013	45	39	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	未提及	无	3
陈建华 2013	32	20	寻常型	中药 vs. 西药	随机数字表法	未提及	单盲	有	2
宋淑红 2013	55	40	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	单盲	有	1
王俊慧 2011	166	140	寻常型	中药 vs. 西药	半随机	未提及	未提及	无	2
高军 2013	35	16	寻常型	中药 vs. 西药	半随机	未提及	未提及	无	1
宫伟 2014	40	30	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	未提及	无	2
刘静 2013	150	50	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	未提及	无	2
欧阳洪 2016	45	36	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	未提及	无	1
李香桃 2012	46	45	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	未提及	无	2
查旭山 2012	58	56	寻常型	中药 vs. 西药	半随机	未提及	单盲	无	1
谭亚琦 2010	42	40	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	未提及	有	3
张晓宁 2013	38	33	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	未提及	无	2
安月鹏	45	30	寻常型	中药 vs. 西药	不清楚	未提及	未提及	无	2

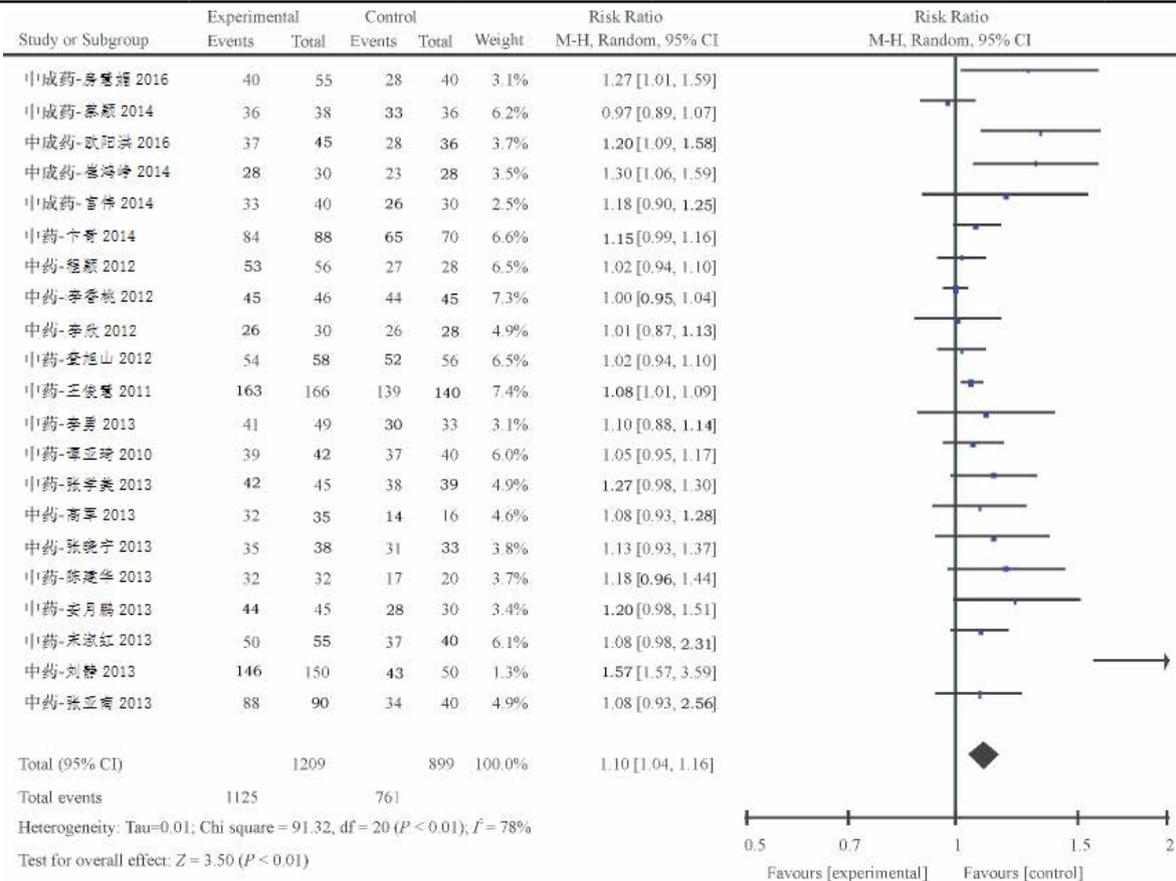


图 1: 两组有效率的 Meta 分析

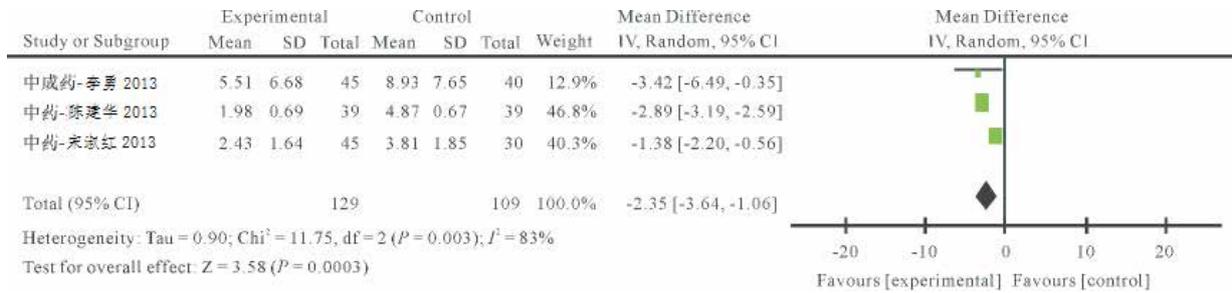


图2: PASI 评分 meta 分析结果

参考文献

[1] 房慧娟, 詹庆霞, 王红梅, 等. 中药治疗寻常型银屑病的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2016, 15(02):83-88.
 [2] 蔡颖. 中药治疗寻常型银屑病临床研究文献系统评价 [D]. 李忻红. 辽宁中医药大学, 2014.
 [3] 欧阳洪. 中药治疗寻常型银屑病血瘀证疗效的系统评价 [D]. 卢传坚. 广州中医药大学, 2016.
 [4] 崔鸿峰, 苏静秋. 寻常型银屑病的中药复方治疗临床疗效观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 08(02):1152-1153.
 [5] 官伟. 中药配方颗粒与饮片剂治疗血热型寻常型银屑病的临床疗效观察 [J]. 大家健康(学术版), 2014, 8(06):38-39.
 [6] 卞青, 蔡希, 唐焯. 中药熏蒸法治疗寻常型银屑病 60 例 [J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(03):509-511.
 [7] 程颖, 丁丽凤. 中药治疗儿童寻常型银屑病临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(02):167-168.
 [8] 李香桃, 柳晓斌. 中药联合窄谱中波紫外线照射治疗银屑病的 meta 分析 [J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(07):219.
 [9] 李欣, 李斌, 李福伦, 等. 寻常型银屑病进行期血热证与方药的相关性研究 [J]. 中医杂志, 2012, 53(10):843-847.
 [10] 查旭山, 曲善忠, 齐庆, 等. 中药银屑 1 号方治疗寻常型银屑病临床观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 97(05):10-12.
 [11] 王俊慧, 刘瓦利, 闫雨荷, 等. 清热凉血解毒法治疗寻常型银屑病血热证的重复测量分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 40(01):29-31.
 [12] 李勇, 刘守刚, 于靖洋, 刘冠东, 高扬, 王键旋, 查旭山

. 中药内服外治治疗寻常型银屑病 60 例临床研究 [J]. 新中医, 2013, v.45;No.465 02:91-92.
 [13] 谭亚琦, 刘久利, 白彦萍, 等. 寻常型银屑病血热证中药治疗组方的文献分析 [A]. 中华中医药学会、重庆市中西医结合学会、中华中医药学会皮肤科分会第七次学术年会、2010 年重庆四川中西医结合皮肤性病学术年会、全国中西医结合诊疗皮肤性病新进展新技术学习班论文集汇编 [C]. 中华中医药学会、重庆市中西医结合学会, 2010:2.
 [14] 张学美, 向双梅. 口服雷公藤多苷片治疗寻常型银屑病的临床随机试验 Meta 分析 [J]. 中国医药指南, 2013, v.11 27:392-393.
 [15] 高军, 任万明, 强志鹏. 雷公藤多甙对银屑病患者 NF-κB 及细胞因子的影响 [J]. 西部中医药, 2013, 26(09):26-28.
 [16] 张晓宁. 消银胶囊治疗寻常型银屑病 76 例 [J]. 陕西中医学院学报, 2013, 174(06):69-70.
 [17] 陈建华, 姜衍卫. 土茯苓银花汤治疗血热证寻常型银屑病及其对血清 TNF-α、IL-8、VEGF 水平的影响 [J]. 中药药理与临床, 2013, 168(06):163-165.
 [18] 安月鹏. 抗银 1 号加减治疗寻常型银屑病血热证的临床观察 [D]. 导师: 杨素清. 黑龙江中医药大学, 2013.
 [19] 宋淑红, 王岩军, 左慧娟. 加味清银方、复方氨肽素联合中药药浴治疗寻常型银屑病疗效及患者生活质量评价 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2013, 29(02):112-113.
 [20] 刘静, 蔡希. 中药熏蒸疗法治疗寻常型银屑病 [J]. 中医学报, 2013, 176(01):135-136.
 [21] 张亚南. 银屑平丸对寻常型银屑病患者外周血 VEGF 和 OPN 表达的影响 [D]. 导师: 席建元. 湖南中医药大学, 2013.

(上接第 6 页)

-6 和肿瘤坏死因子, 起到减轻炎症的作用^[3]。
 我们从小肠缺血-再灌注联合盲肠结扎穿孔法建立 SD 大鼠内毒素模型, 然后在实验中对大鼠进行随机分组: 研究组和对照组, 分别给予小檗碱和生理盐水。结果提示研究和对照组治疗后内毒素、MDA 和 SOD 含量结果比较有差异。因此我们认为小檗碱对减轻内毒素模型大鼠的细菌和内毒素移位, 抑制氧化-抗氧化系统的失衡有重要的作用。
 小檗碱又称黄连素, 体外药敏实验显示小檗碱对溶血性链球菌, 金黄色葡萄球菌, 淋球菌等有强大的抗菌作用, 目前小檗碱已广泛用于治疗胃肠炎、细菌性痢疾等感染性疾病中。小檗碱服用后血药浓度低, 以心、骨、肺、肝中为多, 24 小时后仅剩微量^[4]。肠道功能受损后,

会造成内毒素移位、肠道菌群生态平衡破坏。而内毒素又可激活巨噬细胞、单核细胞, 释放多种炎症介质, 形成恶性循环^[5]。小檗碱的主要作用体现在以下几点: (1) 通过物理冲洗作用减低了内毒素的浓度。(2) 加速了肠道内细菌的排出, 抑制细菌的定植。(3) 抑制肠内菌群生态平衡紊乱。(4) 改善微循环和促纤溶、抗血栓形成。同样有学者指出小檗碱还能使 MODS 大鼠中硬壁菌门中占优势的球形梭菌和柔嫩梭菌减少, 从而减轻肠道炎症, 增强肠屏障功能。此外小檗碱还能抑制丁酸盐的氧化导致肠屏障功能的破坏。
 因此, 本次研究认为黄连提取物小檗碱能够提高内毒素血症模型大鼠 SOD 水平, 降低 MDA 的合成, 对防止内毒素移位和氧化-抗氧化失衡有重要的作用。

表 2: 研究组和对照组治疗前、治疗第 1 天、治疗第 3 天 MDA 和 SOD 含量对比

组别	MDA (mol/L)			SOD (nu/mg)		
	治疗前	治疗第 1 天	治疗第 3 天	治疗前	治疗第 1 天	治疗第 3 天
对照组	3.32±0.15	4.29±0.28	5.68±0.37	125.5±21.1	90.4±16.4	78.5±13.7
研究组	3.36±0.18	3.65±0.19	3.79±0.22	126.3±20.7	175.2±42.6	201.3±35.8
t	0.22	6.64	6.58	0.43	6.99	5.87
P	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

参考文献

[1] 解基良, 张志尧, 吴咸中. MODS 时肠道细菌移位及承气方剂对其影响的病理形态学观察 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2000, 6(3):189-191.
 [2] 陈海龙, 吴咸中, 关凤林, 等. 中医通里攻下法对多器官功能不全综合征时肠道屏障功能保护作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合

杂志, 2000, 20(2):121-123.
 [3] 金惠铭. 盲肠结扎穿孔后的大鼠败血症模型 [J]. 中国病理生理杂志, 1990, 6(2):126-128.
 [4] 张楠, 吴咸中. 小肠缺血再灌注 MODS 动物模型的建立 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2006, 12(5):490-493.
 [5] 李家邦. 中医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003:164-186.