

复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑有效性的 meta 分析

傅晓燕, 竺佳(杭州市第三人民医院, 杭州 310009)

摘要: 目的 系统评价复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑的有效性, 为临床提供循证依据。方法 计算机检索中国期刊全文数据库、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库、EMbase、PubMed、Cochrane 图书馆, 收集复方木尼孜其颗粒与维生素 C 加维生素 E 治疗黄褐斑有效性的随机对照试验。采用 RevMan5.3 软件对入选试验进行 meta 分析。结果 共纳入 6 个随机对照试验, 包括 578 例患者, meta 分析结果显示, 复方木尼孜其颗粒组治疗黄褐斑的有效率明显高于维生素 C 加维生素 E 治疗组。结论 复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑有效性较好。

关键词: 复方木尼孜其颗粒; 黄褐斑; 有效性; meta 分析

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2018)10-1543-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.10.024

引用本文: 傅晓燕, 竺佳. 复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑有效性的 meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(10): 1543-1545.

Meta Analysis of Efficacy of Compound Muniziqi Granule in Treatment of Chloasma

FU Xiaoyan, ZHU Jia(Department of Pharmacy, Hangzhou Third Hospital, Hangzhou 310009, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the efficacy of Compound Muniziqi granule in the treatment of chloasma, and provide evidence-based reference for clinical treatment. **METHODS** CJFD, CNKI, VIP, Wanfang, EMbase, PubMed, and Cochrane library database were researched. The randomized controlled trials about Compound Muniziqi granule versus vitamin C plus vitamin E in the treatment of chloasma were collected. Meta analysis was performed on the selected experiment by using RevMan 5.3 software. **RESULTS** A total of 6 randomized controlled trials involving 578 patients were included. The results of meta analysis indicated that the efficacy of Compound Muniziqi granule in the treatment of chloasma was significantly higher than that of vitamin C plus vitamin E group. **CONCLUSION** Compound Muniziqi granule is effective in the treatment of chloasma.

KEY WORDS: Compound Muniziqi granule; chloasma; efficiency; meta analysis

黄褐斑是一种常见的获得性色素沉着性皮肤病, 好发于具有遗传易感性的妇女面部及颈部, 大多表现为对称性、蝶翅状面部色素沉着斑^[1]。黄褐斑病因复杂, 目前常用还原型谷胱甘肽、维生素类、氨甲环酸以及中药等治疗^[2]。

复方木尼孜其颗粒是成熟的维药, 处方包括香茅、菊苣子、骆驼蓬子、茴芹果、茴香根皮、蜀葵子以及甘草等, 可以综合调节与平衡各种体液, 为 4 种异常体液的成熟剂, 其治病过程充分体现了维医理论的“平衡-清除-恢复机体”的整个过程。该药具有调节机体免疫力、抗炎止痛和排毒的功效^[1, 3]。临床上常用于黄褐斑的治疗。

目前, 尚未有关于复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑的循证评价。本研究采用 meta 分析法, 系统评价其有效性, 以期临床提供循证依据。

1 材料与方法

1.1 纳入标准

①纳入的文献应采用随机对照试验(randomized

controlled trial, RCT), 盲法不限, 语种限定为中文或英文。②研究对象符合《黄褐斑的临床诊断和疗效标准》^[4]的诊断标准; 1 个月内未接受黄褐斑药物治疗的患者; 自愿加入该试验。③试验组采用复方木尼孜其颗粒, 对照组采用口服维生素 C 加维生素 E。④结局指标疗效判断标准: 根据治疗后黄褐斑的色斑面积变化情况, 包括治愈、显效、有效、无效。结局指标为总有效率=治愈率+显效率+有效率。次要结局指标为不良反应发生率。

1.2 排除标准

①重复发表的文献; ②复方木尼孜其颗粒作为辅助治疗的试验; ③与其他非药物治疗比较的试验。

1.3 检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库、EMbase、PubMed、Cochrane 图书馆, 检索时间均从数据库建立起至 2017 年 7 月。中文检索词包括复方木尼

作者简介: 傅晓燕, 女, 硕士, 主管药师 Tel: 13588814242

E-mail: effie83@163.com

孜其颗粒、黄褐斑。英文检索词为 Compound Muniziqi granule, chloasma。

1.4 文献筛查和资料提取

由 2 位研究者根据纳入与排除标准, 独立进行资料提取, 先根据题目、摘要等信息初筛, 不能确定的通过阅读全文进一步判断。如结果有分歧时可讨论, 或由第 3 位研究者协助解决。

1.5 文献质量评价

采用 Cochrane Reviewer Handbook 5.2 的评价方法对每一篇符合标准的文献进行方法学质量评价。

1.6 统计学方法

采用 RevMan 5.3 系统软件对数据进行 meta 分析。各研究间进行异质性检验, 以 $P < 0.1$ 为检验水准, 当各研究间无统计学异质性时采用固定效应模型; 如各研究间存在统计学异质性时尽可能找出异质性的来源, 如不存在临床或方法学异质性, 则采用随机效应模型进行合并分析。连续变量采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)或标准化均数差(STD mean difference, SMD); 分类变量采用比值比(odds ratio, OR), 各

效应量均用 95%可信区间(CI)表示。

2 结果

2.1 纳入的文献基本情况

初检共检出文献 22 篇, 对题目、摘要、全文筛选后, 最终纳入 6 个 RCT, 共 578 例患者, 其中试验组 294 例, 对照组 284 例。所纳入研究各试验组情况具有可比性, 纳入研究基本信息见表 1。

2.2 方法学质量评价结果

纳入的 6 项研究^[5-10]均为中文研究, 所有 RCT 均提及随机, 但均未提及随机化隐藏和盲法, 均不能判断选择性偏倚风险大小。此 6 项研究均属中等质量的文章。另外纳入研究的样本量较少, 可能影响结果的准确性。

2.3 meta 分析结果

6 项研究(578 例患者)报道了黄褐斑治疗的有效率, 其中试验组 294 例, 对照组 284 例, 各研究间无统计学异质性($P=0.97$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型合并效应量分析, 见图 1。Meta 分析结果显示, 试验组患者黄褐斑治疗总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义[OR=3.07, 95%CI (2.04, 4.61), $P < 0.000 01$]。

表 1 纳入研究基本信息

Tab. 1 General data of included studies

第一作者	发表年份	样本/例		干预措施	疗程	结局指标
		试验组	对照组			
贾虹	2011	37	36	复方木尼孜其颗粒每次 6 g, 每日 3 次	维生素 C 0.2 g, 每日 3 次; 维生素 E 0.1 g, 每日 2 次	90 d ①②
凌丰	2015	38	38	复方木尼孜其颗粒每次 6 g, 每日 3 次	维生素 C 0.3 g, 每日 3 次; 维生素 E 0.2 g, 每日 3 次	90 d ①
张立	2013	43	43	复方木尼孜其颗粒每次 6 g, 每日 3 次	维生素 C 0.2 g, 每日 3 次; 维生素 E 0.1 g, 每日 3 次	90 d ①②
杨雪萍	2014	60	60	复方木尼孜其颗粒每次 6 g, 每日 3 次	维生素 C 0.2 g, 每日 3 次; 维生素 E 0.1 g, 每日 3 次	60 d ①②
杜宇	2010	53	50	复方木尼孜其颗粒每次 6 g, 每日 3 次	维生素 C 0.2 g, 每日 3 次; 维生素 E 0.1 g, 每日 3 次	56 d ①
吐尔孙·鸟甫尔	2009	63	57	复方木尼孜其颗粒每次 6 g, 每日 3 次	维生素 C 0.2 g, 每日 3 次; 维生素 E 0.05 g, 每日 3 次	60 d ①②

注: ①-总有效率; ②-不良反应发生率。

Note: ①-total effective rate; ②-adverse reaction rate.

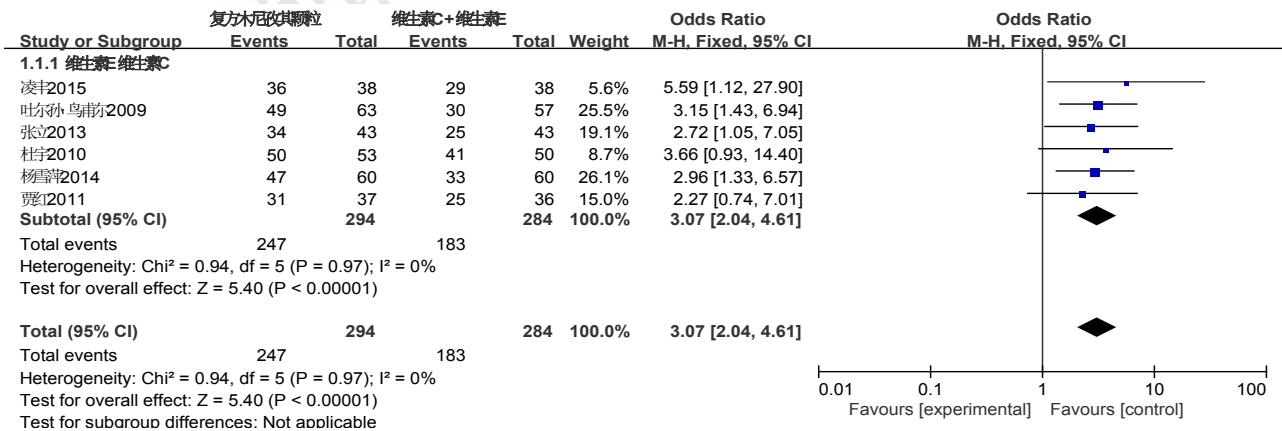


图 1 2 组患者黄褐斑治疗总有效率的 meta 分析森林图

Fig. 1 Forest plot of meta-analysis of total effective rate of chloasma treatment in 2 groups

2.4 不良反应情况

4 个研究报道了不良反应发生情况, 均无药物引起的不良反应发生。

2.5 发表偏倚

以黄褐斑治疗有效率为指标绘制倒漏斗图, 见图 2。结果显示, 图形分布较对称且呈倒漏斗状, 中线两边研究数量平衡, 表明纳入的研究存在的偏倚风险较小。

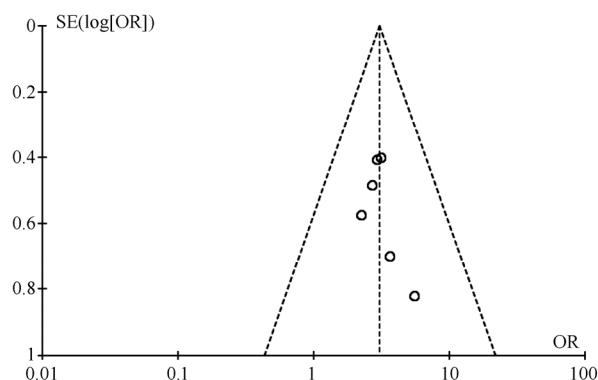


图 2 黄褐斑治疗有效率的倒漏斗图

Fig. 2 Inverted funnel plot of effective rate of chloasma treatment

3 讨论

黄褐斑, 中医称之为“肝斑”或“黧黑斑”, 是一种常见的获得性色素沉着性皮肤病。复方木尼孜其颗粒功能主治“调节体液及气质, 为 4 种异常体液成熟剂”是用维医药理论描述, 功能主治不明确, 目前临床中广泛用于黄褐斑的治疗, 取得了良好的临床效果。其不良反应有恶心、呕吐、瘙痒等, 发生率较低, 治疗较为安全。有研究认为, 复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑的作用机制可能与调节内分泌而影响雌激素水平有关^[11]。另有研究显示复方木尼孜其颗粒能够明显抑制小鼠 B16 黑色素瘤细胞的黑色素合成, 可用于治疗色素沉着性皮肤病, 如黄褐斑等^[12-13]。

本研究纳入了目前复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑的所有临床试验, 采用 meta 分析的方法评价其疗效及安全性。由 meta 分析的结果可见, 试验组复方木尼孜其颗粒相对于对照组均具有明显统计学意义, 表明复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑效果优于常规治疗方法。

本研究仍具有一定的局限性: 所纳入的文献

未包含未发表论文及灰色文献等, 另外纳入研究的数量仍较少。6 篇文献中只有 1 篇提到失访, 所以不排除存在选择性偏倚的可能性。研究结局指标主要按照色斑消退面积大小, 较为简单。

综上所述, 复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑的疗效和安全性都较好。受纳入研究质量和样本量限制, 本结论有待更多质量更高的多中心、大样本临床随机对照试验进一步验证。

REFERENCES

- [1] 左明明, 刘腊才, 宋菲, 等. 维吾尔药复方木尼孜其颗粒临床应用研究进展[J]. 中国药业, 2014, 23(2): 95-96.
- [2] 张丽超, 周炳荣, 骆丹. 黄褐斑的治疗进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2015, 14(3): 201-204.
- [3] CHENG J, MA T, LIU W, et al. *In vivo* evaluation of the anti-inflammatory and analgesic activities of Compound Muniziqi granule in experimental animal models [J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16(1): 1-10.
- [4] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 黄褐斑的临床诊断和疗效标准(2003 年修订稿)[S]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(7): 440.
- [5] 贾虹, 燕淑美, 弓娟琴. 复方木尼孜其颗粒治疗女性黄褐斑临床疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(9): 669.
- [6] LING F, SHEN N F, YE Y. Analysis on clinical effects and mechanism of Compound Muniziqi granules combined with vitamin A acid cream in patients with chloasma [J]. Chin J Biochem Pharm(中国生化药物杂志), 2015, 9(35): 118-120.
- [7] 张立, 崔艳霞. 复方木尼孜其颗粒联合维 A 酸软膏治疗黄褐斑疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2013, 29(6): 414.
- [8] YANG X p, WANG S E. Clinical efficacy and safety evaluation of Compound Muniziqi particle in treatment of chloasma [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2014, 32(12): 3041-3043.
- [9] DU Y, XU Y, LI C Q, et al. Study on clinical effects and neurogenic mechanism of the Compound Muniziqi granules in patients with chloasma [J]. Sichuan Med J(四川医学), 2010, 31(6): 750-752.
- [10] 尔孙·鸟甫尔, 艾尔肯·米吉提. 维吾尔药复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑的临床报告[J]. 新疆中医药, 2009, 27(1): 41-42.
- [11] TAN M H, WU J. Effect of Compound Muniziqi granule on serum estrogen and its symptoms in patients with chloasma [J]. J Baotou Med Coll(包头医学院学报), 2017, 33(8): 68-69.
- [12] JI C, BI Z G. Effects of Fufang Muniziqi particle on Melanin synthesis and tyrosinase activity in mouse b16 melanoma cells [J]. Chin J Dermatov Venerol Integr Tradit West Med(中国中西医结合皮肤性病学杂志), 2014, 13(1): 7-8.
- [13] ZOU N, WEI Y, LI F, et al. The inhibitory effects of Compound Muniziqi granule against B16 cells and harmine induced autophagy and apoptosis by inhibiting Akt/mTOR pathway [J]. BMC Complement Altern Med, 2017, 17(1): 517.

收稿日期: 2017-12-02

(本文责编: 曹粤锋)