

复方甘草酸苷联合窄谱 UVB 治疗银屑病的疗效与安全性 meta 分析

胡剑云¹, 梁倩倩²(1.杭州市第三人民医院, 杭州 310000; 2.杭州华测瑞欧科技有限公司, 杭州 310000)

摘要: 目的 系统性分析复方甘草酸苷联合窄谱中波紫外线(narrow bound ultra violet B light, NB-UVB)治疗银屑病的疗效及安全性。方法 检索中国期刊全文数据库、Cochrane 图书馆、万方数字化期刊全文数据库及 Medline 等, 收集所有单独常规疗法(口服抗组胺药或/和糖皮质激素)和复方甘草酸苷联合 NB-UVB 诊治银屑病临床效果的随机对照实验。对文献进行筛选、质量评价和发表偏倚的情况分析, 并评价复方甘草酸苷治疗银屑病的疗效与安全性。结果 最终入组 11 篇文献, 涉及包括对照组 552 例患者, 实验组 584 例患者。11 个研究均报道了复方甘草酸苷治疗银屑病临床比较的计数结果, 采用总有效率(显效率+痊愈率+好转率)为疗效指数进行 meta 分析。同质性分析发现 11 个研究之间具有同质性($P=0.60$, $I^2=0\%$), 因此 meta 分析采用固定效应模型。Meta 分析结果表明, 合并 $OR=0.23(95\%CI: 0.17\sim0.31)$, 显著性检验统计量 $Z=9.57(P<0.05)$ 。9 个研究对实验过程中的不良反应进行了报道, 同质性分析结果显示其之间同质性($P=0.63$, $I^2=0\%$), 运用固定效应模型来进行分析。实验组合并 $OR=2.70(95\%CI: 1.45\sim5.02)$, 显著性检验 $Z=3.14(P<0.05)$ 。结论 复方甘草酸苷联合 NB-UVB 治疗银屑病效果明显, 但会有一定程度不良反应的发生。

关键词: 复方甘草酸苷; 窄谱中波紫外线; meta 分析; 银屑病

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)22-2858-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.22.022

引用本文: 胡剑云, 梁倩倩. 复方甘草酸苷联合窄谱 UVB 治疗银屑病的疗效与安全性 meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(22): 2858-2862.

Efficacy and Safety of Compound Glycyrrhizin Combined with Narrow Band UVB in the Treatment of Psoriasis: A Meta-analysis

HU Jianyun¹, LIANG Qianqian²(1.Hangzhou Third Hospital, Hangzhou 310000, China; 2.Hangzhou Huace Ruiou Technology Co., Ltd., Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To systematically analyze the efficacy and safety of compound glycyrrhizin combined with narrow bound ultra violet B light(NB-UVB) in the treatment of psoriasis. **METHODS** Full-text databases of Chinese periodicals, Cochrane Library, Wanfang Digital Periodicals and Medline were searched by computer. All randomized controlled trials(oral antihistamines or/and glucocorticoids) of the clinical efficacy of single routine therapy and compound glycyrrhizin tablets combined with NB-UVB in the treatment of psoriasis were collected. The literature was screened, quality evaluated, and publication biased, and the efficacy and safety of compound glycyrrhizin in the treatment of psoriasis were analyzed. **RESULTS** Eleven articles were finally grouped. The literature included 552 patients in the control group and 584 patients in the experimental group. Eleven studies reported the results of clinical comparison of compound glycyrrhizin tablets in the treatment of psoriasis. The total effective rate(marked efficiency+cure rate+improvement rate) was used as a meta-analysis index. The homogeneity of 11 studies was tested and found to be homogeneous among 11 studies($P=0.60$, $I^2=0\%$). Therefore, meta-analysis of 11 sets of data was performed using a fixed-effect model. The meta-analysis results showed that the combined OR value was $0.23(95\%CI: 0.17\sim0.31)$, and the significance test statistic $Z=9.57(P<0.05)$. Nine studies reported adverse reactions during the experimental process, and homogeneity analysis showed that there was homogeneity between them($P=0.63$, $I^2=0\%$). Meta analysis used fixed-effect models for analysis. The OR value of the experimental combination was $2.70(95\%CI: 1.45\sim5.02)$, and the significance test $Z=3.14(P<0.05)$. **CONCLUSION** Compound glycyrrhizin combined with NB-UVB treatment of psoriasis has obvious effect, but there will be a certain degree of adverse reactions.

KEYWORDS: compound glycyrrhizin; narrow bound ultra violet B light; meta-analysis; psoriasis

银屑病(牛皮癣)为一种慢性复发性炎症性常见皮肤病, 其特征在在于细胞角化过度增生和角化不全。特征性病变为红色斑块或丘疹上面覆盖着银白色多层鳞屑^[1]。有国内外研究人员最近在临床

试验中发现对银屑病普通型患者临床治疗中波长在 311~313 nm 窄谱中波紫外线(narrow bound ultra violet B light, NB-UVB)治疗效果显著, 且不良反应少^[2]。甘氨酸、半胱氨酸和甘草酸单铵等是复方

作者简介: 胡剑云, 女, 药师 Tel: (0571)87827292 E-mail: 476100036@qq.com

甘草酸苷的主要组成成分,具有止痒、抗过敏和抗炎等疗效^[3]。本研究通过 meta 分析,系统评价复方甘草酸苷联合 NB-UVB 对银屑病治疗的效果,为选择临床治疗方案提供理论参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

纳入文献的研究对象应为银屑病患者,采用临床对照试验或者随机对照进行研究,发表的语言种类为英文或中文。

1.2 排除标准

①除复方甘草酸苷治疗、复方甘草酸苷治疗联合窄谱 UVB(户外紫外线)治疗外还运用其他治疗方法;②研究数据不能提取、不完整数据及结论效应不准确的文献;③文献重复。

1.3 治疗方法

实验组:复方甘草酸苷联合 NB-UVB 治疗;
对照组:复方甘草酸苷治疗。

1.4 观察指标

临床疗效分为无效,显效和痊愈,需通过患者体征和临床症状评价。治疗后,疗效指数 $<60\%$ 为无效;疗效指数在 $60\%\sim 90\%$ 为显效;疗效指数 $\geq 90\%$ 为痊愈;显效+痊愈=总有效。其中(临床症状治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分乘以百分之百=疗效指数;临床体征积分+患者自觉症状积分=疾病总积分,以皮肤瘙痒程度分数为患者自觉症状主要分数;以患者临床红斑、丘疹和浸润肥厚度评分^[4-6]为临床体征积分。且治疗中统计 2 组患者出现的烧灼感,皮肤色素沉着,轻微头痛恶心,瘙痒等不良反应。

1.5 文献检索

运用计算机检索中国期刊全文数据库、Cochrane 图书馆、万方数字化期刊全文数据库及 Medline 等,为避免计算机检索遗漏且降低误差,可通过手工检索灰色文献数据库(含学位论文,会议论文)以及本领域相关联的通信作者和专家来获取更多信息。收集全部有关复方甘草酸苷与复方甘草酸苷联合 NB-UVB 治疗银屑病临床疗效的随机对照比较试验。各个数据库建库至 2018 年 6 月时间范围为检索时间。运用自由和主题词相结合的方法;检索中文词语包括:“银屑病”以及“复方甘草酸苷”;检索英文单词包括:“Compound Glycyrrhizin” or “psoriasis” and “Narrow

Bound Ultra Violet B Light”。有关会议文献和参考文献通过人工检索获得。

1.6 文献筛查

严格按照事先确定的排除和纳入标准,并由 2 名评估人员进行文献筛选,提取数据并交叉检查。运用资料提取表登记并提取满足纳入研究标准的文献,提取表主要内容为发表日期、随机分组人数及作者。如筛选时出现异议由 2 名评估者商讨决定,关键时征询第三方观点。

1.7 统计学方法

Meta 分析运用的 RevMan 5 统计软件来进行。各研究结果之间异质性检验运用 χ^2 检验来研究,当异质性检验结果为 $I^2 \leq 25\%$ 且 $P > 0.1$,运用固定效应模型分析;若出现异质性差异即 $25\% < I^2 < 50\%$ 或 $P < 0.1$,则采用随机效应模型予以合并分析,并对研究结果慎重对待。当异质性检验结果为 $I^2 > 50\%$ 且 $P < 0.1$ 时,则需对其异质性来源因先分析,其中亚组分析可能致使异质性的原因。

2 结果

2.1 检索结果

由文献库中依据关键词初步检索出相关文献 43 篇,去除重复文献 12 篇;初步阅读 31 篇文献的摘要,提取 25 篇后进一步通读全文后,选定文献 11 篇,见图 1,涉及包括对照组 552 例患者,实验组 584 例患者,共计患者 1 136 例。入选各个研究病例临床资料,治疗措施和基线资料都具有比较性,基本特征详见表 1。

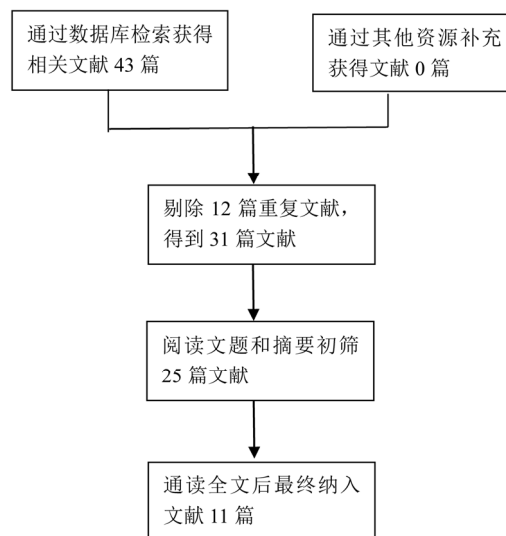


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

表 1 纳入研究的基本特征

Tab. 1 Basic features of the study

作者	发表年份	例数(T/C)	实验组	对照组	实验周期	不良反应
郭华 ^[4]	2014	55/55	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	3 周	有
李军 ^[5]	2012	40/38	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	8 周	有
王哲新 ^[6]	2011	60/60	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	4 周	有
顾兰秋 ^[7]	2013	38/30	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	3 周	有
聂文忠 ^[8]	2018	40/40	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	4 周	无
刘文春 ^[9]	2011	38/38	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	4 周	有
李慧芳 ^[10]	2008	56/56	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	4 周	有
邹建飞 ^[11]	2010	45/45	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	6 周	无
谭剑萍 ^[12]	2016	42/39	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	4 周	有
朱桂芝 ^[13]	2012	145/131	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	8 周	有
初金玉 ^[14]	2016	25/20	复方甘草酸苷+NB-UVB 照射	复方甘草酸苷	8 周	有

2.2 临床疗效评价

11 个研究均报告了复方甘草酸苷治疗银屑病临床相比较的统计结果, 荟萃(meta)分析进行以(显效率+痊愈率)=总有效率为疗效指标。其同质性检验表明 11 个研究之间具有同质性($P=0.60$, $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示: 合并统计量 OR 值为 $0.23(95\%CI: 0.17\sim0.31)$, 显著性检验 $Z=9.57(P<0.05)$, 表明 2 组患者(对照组与实验组)总疗效差异具有显著性, 临床上在治疗银屑病时使用单独常规治疗(注射或口服复方甘草酸苷)效果差于 NB-UVB 联合复方甘草酸苷, 结果见图 2。

2.3 不良反应的发生情况

在 11 个研究中, 共有 9 个研究报道了实验过程中不良反应的发生情况, meta 分析结果显示,

实验组合并 OR 值为 $2.70(95\%CI: 1.45\sim5.02)$, 显著性检验 $Z=3.14(P<0.05)$, 显示对照组和实验组患者的治疗中不良反应的发生率具有统计学意义, 提示在通过联合使用 UVB 以及复方甘草酸苷治疗银屑病时, 采用 UVB 进行治疗可能会更容易引起患者的不良反应。结果见图 3。

2.4 发表偏倚

对纳入的 11 篇文献以总有效率为合并指标绘制漏斗图, 漏斗图的对称性一般, 表示纳入的文献可能存在一定的发表偏倚。结果见图 4。

3 讨论

联合治疗是治疗银屑病的常用方法。将不同治疗作用的方案联合运用于银屑病治疗是其治疗的基础, 以此达到疗效最好以及不良反应最小的治疗效果^[15]。银屑病治疗的重要手段为 NB-UVB,

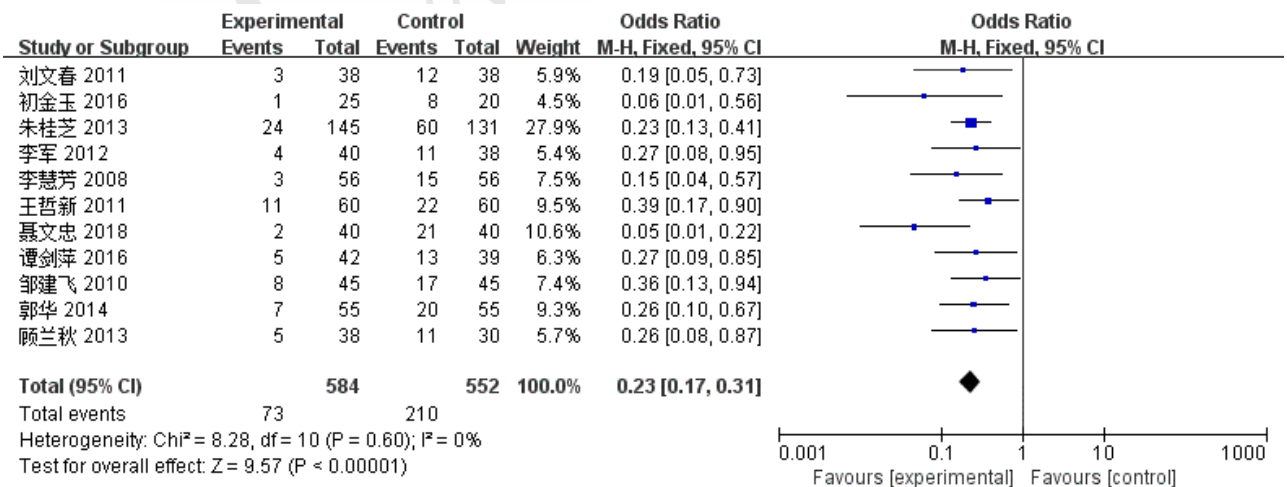


图 2 复方甘草酸苷联合 NB-UVB 治疗银屑病的总有效率合并分析森林图

Fig. 2 Total efficiency of compound glycyrrhizin combined with NB-UVB in the treatment of psoriasis

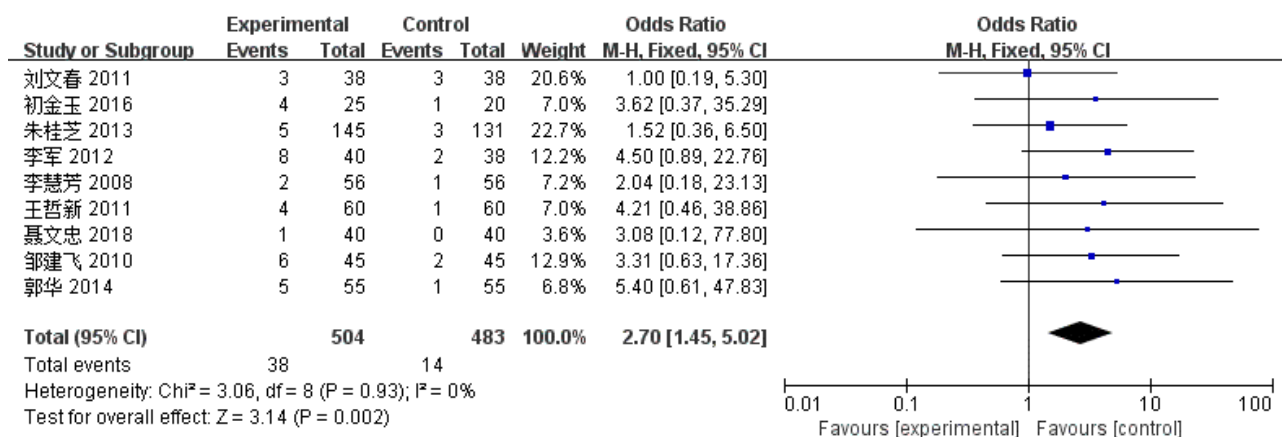


图3 复方甘草酸苷联合 NB-UVB 治疗银屑病的总不良反应发生率的合并分析森林图

Fig. 3 Incidence of total adverse reactions of compound glycyrrhizin combined with NB-UVB in the treatment of psoriasis

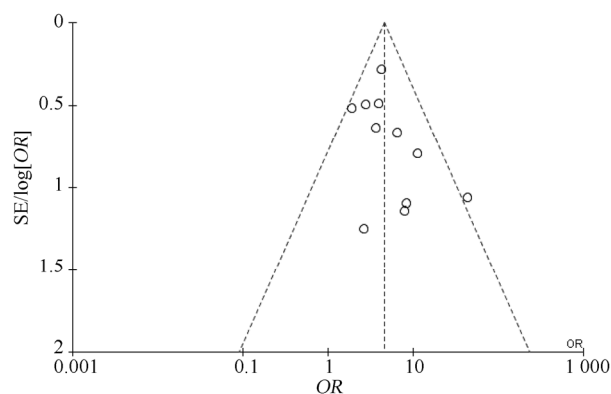


图4 复方甘草酸苷联合 NB-UVB 治疗银屑病的漏斗图

Fig. 4 Funnel diagram of compound glycyrrhizin combined with NB-UVB in the treatment of psoriasis

研究发现 NB-UVB 可诱使角质产生细胞出现紫外线特异性因子细胞, 具备免疫抑制性, 因其避开了易致红斑峰值 295 nm, 所以有效减少了治疗的不良反应^[16]。复方甘草酸苷主要由 L-半胱氨酸甘、草酸铵和甘氨酸成分构成, 还可用于荨麻疹、湿疹和皮炎的治疗。然而较长时间使用甘草酸苷可引起电解质异常代谢, 从而出现假性醛固酮临床症状。而甘草酸可对内皮细胞产生刺激, 能使机体产生调节免疫作用, 因此可有效缓解或抑制其症状。临床上采用复方甘草酸苷已为治疗寻常银屑病常用方法, 同时 NB-UVB 对于寻常银屑病治疗也是广泛应用的治疗手段。

本研究通过 meta 分析, 纳入了 11 例复方甘草酸苷联合 NB-UVB 治疗银屑病的研究, 包括 1 136 例患者, 分析结果发现对于银屑病患者的治疗, 两者连用的总疗效显著优于单独使用复方甘草酸苷的治疗效果。在联合治疗的过程中, 虽然实验组患者不良反应发生率与单独使用时不良反应发

生率差异明显, 但临床无严重不良反应发生; 采取抗过敏治疗或调节剂量, 不良反应均可恢复。

从发布偏离的角度分析漏斗图, 结论存在不同程度的偏离。全部研究表明, 单独用复方甘草酸苷对银屑病的疗效均差于 NB-UVB 联合复方甘草酸苷的治疗, 未检索出负性和阴性研究数据。此处与全总文献报道吻合。偏离原因可能为: 与阴性结果、试验或无效结果试验相比较, 阳性试验结果更易发表; 从经济利益角度出发, 一些赞助方有拒绝或延迟阴性和负性研究结果发表的可能, 从而易致发表性偏倚, 使此研究结论的可信度受影响。

基于目前资料而言, 治疗银屑病较为有效安全的方案是复方甘草酸苷联合 NB-UVB 治疗, 即使治疗银屑病中因 NB-UVB 联合复方甘草酸苷出现不良反应, 致使少数患者出现轻度瘙痒和红斑反应, 但是通过调节剂量和对症处理, 不影响治疗; 皮肤干燥及色素沉着, 在停止治疗后均能恢复。此外, 若能开展大规模、多中心、更高质量的随机对照试验研究, 将获得更准确的结论, 从而为银屑病患者提供更好的用药指导。

REFERENCES

- [1] LIU H Q, SHENG G R. Efficiency of Tuiyin decoction combined with NB-UVB Irradiation in treating psoriasis [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(10): 1131-1135.
- [2] 叶俊华, 王建东. 药物联合窄谱 UVB 治疗银屑病 68 例临床疗效观察及护理分析[J]. 中国医药科学, 2014(15): 205-207.
- [3] WEI W B, LU L Y, QIN C N. Application and research progress of compound glycyrrhizin in dermatology & STD department [J]. Med Recapitul(医学综述), 2014, 20(16): 2988-2991.

- [4] 郭华, 刘进虎, 祁秀格, 等. NB-UVB 联合复方甘草酸苷治疗寻常型银屑病疗效观察[J]. 宁夏医学杂志, 2014, 36(9): 842-844.
- [5] 李军. NB-UVB 联合复方甘草酸苷治疗银屑病疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2012, 28(8): 598.
- [6] 王哲新, 王慧娟, 任雷生, 等. NB-UVB 照射联合复方甘草酸苷注射液治疗寻常型银屑病疗效观察[J]. 淮海医药, 2011, 29(6): 519-520.
- [7] 顾兰秋, 吴波. 窄谱中波紫外线联合复方甘草酸苷注射液治疗寻常型银屑病 60 例疗效观察[J]. 2013(34): 87.
- [8] 聂文忠, 刘东艳. 复方甘草酸苷联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病临床观察[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2018, 34(6): 40-41, 43.
- [9] 刘文春, 李欣, 唐晓翔, 等. 复方甘草酸苷联合窄谱中波紫外线治疗寻常性银屑病 38 例[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2011, 10(5): 318-319.
- [10] 李慧芳. 窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病的疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2008, 12(21): 597-598.
- [11] 邹建飞, 吕连双. 复方甘草酸苷注射液联合窄谱 UVB 治疗寻常型银屑病的疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(1): 83.
- [12] 谭剑萍, 林玲, 罗权, 等. NB-UVB 联合复方甘草酸苷治疗银屑病疗效观察与护理体会[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(3): 45-46.
- [13] 朱桂芝, 魏述强, 周娜. 窄谱中波紫外线联合复方甘草酸苷治疗寻常性银屑病[J]. 实用医药杂志, 2012, 29(10): 871-873.
- [14] CHU J Y. Psoriasis vulgaris efficacy of narrow band UVB therapy combined with compound glycyrrhizin [J]. China Med Equip(中国医学装备), 2016, 13(9): 98-101.
- [15] ZHU P H. Curative effect observation of narrow-spectrum midwave ultra-violet phototherapy combined with tacalcitol and sicorten on psoriasis vulgaris [J]. Chin J Dermatovenereology(中国皮肤性病杂志), 2012, 26(12): 1091-1092, 1094.
- [16] LIU K D. To observe the clinical curative effect of compound glycyrrhizic acid glycosides treatment of psoriasis [J]. China Heal Stand Manag(中国卫生标准管理), 2014, 5(23): 171-173.
- 收稿日期: 2019-01-14
(本文责编: 沈倩)