

· 数据挖掘 ·

## 中药复方当归饮子治疗慢性荨麻疹的系统评价

杨猛<sup>1</sup>, 潘延斌<sup>2</sup>, 方金菊<sup>2</sup>, 谭美乐<sup>2</sup>, 卢斌珠<sup>2</sup>, 吴玲艳<sup>2</sup>, 程秋梅<sup>2</sup>, 庞国栋<sup>2</sup>, 李建民<sup>2\*</sup>

(1. 广西医科大学研究生学院, 南宁 530000; 2. 广西医科大学第三附属医院, 南宁 530000)

**[摘要]** **目的:**系统评价中药当归饮子治疗慢性荨麻疹(chronic urticaria, CU)的有效性和安全性。**方法:**计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Central、CBM、CNKI、万方和 VIP 数据库,搜集当归饮子治疗 CU 的随机及半随机对照试验,检索时限均从各数据库建库至 2013 年 5 月。采用 RevMan5.2.5 软件进行 Meta 分析,采用 GRADE Profile3.6 对结果的证据质量等级进行评价。**结果:**最终纳入 15 项试验,共 1 358 例患者。Meta 分析结果显示,当归饮子治疗 CU 的治愈率、有效率均优于除咪唑斯汀外的常规抗组胺药物(conventional antihistamine, CA);复发率、不良反应发生率均低于 CA。**结论:**本系统评价结果显示,与 CA 相比,当归饮子有更高的治愈率和有效率,能降低复发率、不良反应发生率。但由于纳入文献质量较低,尚需高质量的多中心大样本随机双盲对照试验来验证。

**[关键词]** 当归饮子; 慢性荨麻疹; 系统评价; 随机对照试验

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)13-0235-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.2014130235

## Systematic Review on Treatment of Chronic Urticaria with Chinese Herbal Compound Danggui Yinzi

YANG Meng<sup>1</sup>, PAN Yan-bin<sup>2</sup>, FANG Jin-ju<sup>2</sup>, TAN Mei-le<sup>2</sup>, LU Bin-zhu<sup>2</sup>,  
WU Ling-yan<sup>2</sup>, CHENG Qiu-mei<sup>2</sup>, PANG Guo-dong<sup>2</sup>, LI Jian-min<sup>2\*</sup>

(1. Postgraduate School of Guangxi Medical University, Nanning 530000, China;

2. The Third Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To systematically review the efficacy and safety of Danggui Yinzi in treatment of chronic urticaria (CU). **Method:** PubMed, Embase, Cochrane Central, CBM, CNKI, WANFANG and VIP were searched to collect RCTs or CCTs from inception to May 2013. The Meta-analysis was conducted with Revman 5.2.5 software. GRADE Profile3.6 was used to evaluate the grade of the quality of evidence. **Result:** 15 articles involving 1 358 patients were included in the Meta-analysis. The Meta-analysis showed for the cure rate and efficient Danggui Yinzi was superior to conventional antihistamine (CA) except mizolastine; recurrence rate and incidence of adverse reactions were lower than the CA. **Conclusion:** The system review shows that compared with CA, Danggui Yinzi has higher cure rate and effective and it has low recurrence rate and low incident of adverse reactions.

**[Key words]** Danggui Yinzi; chronic urticaria; systematic review; randomized controlled trials

**[收稿日期]** 20130819(016)

**[基金项目]** 广西壮族自治区科学技术厅基金(桂科攻 1140003B-86)

**[第一作者]** 杨猛, 硕士, 住院医师, 从事循证医学及皮肤性病学研究, Tel:0771-2246404, E-mail:ymcomcn@hotmail.com

**[通讯作者]** \* 李建民, 硕士, 主任医师, 从事皮肤性病学研究, Tel:0771-2246391, E-mail:4830380@163.com

荨麻疹是一种常见的过敏性皮肤病,系多种因素导致皮肤黏膜血管扩张及通透性增加的一种血管反应性疾病<sup>[1]</sup>。慢性荨麻疹(CU)发病时间超过 6 周,往往反复发作、久治不愈,给患者带来很大的负担<sup>[2]</sup>。目前第二代高选择性的 H1 受体拮抗剂已广泛应用于 CU 的治疗。但由于其可阻断心肌细胞膜的 K<sup>+</sup> 通道,导致患者 QT 间期延长、室上性心动过速甚至心脏停搏等不良反应<sup>[3]</sup>,并且停药后易复发,远期疗效欠佳,临床应用受到一定的限制。

中药复方当归饮子具有养血滋阴,益气固表之效<sup>[4]</sup>。方中当归、地黄、白芍、川芎组成四物汤养血活血,防风、白蒺藜、荆芥疏风止痒,黄芪益气固表散风邪,何首乌滋补阴血。诸药合用,共奏养血滋阴,益气固表,表本兼顾之效,收到满意效果。有研究认为当归饮子治疗 CU 疗效好、复发率低。为此笔者进行了此系统评价对当归饮子治疗 CU 的疗效和安全性进行分析。

## 1 材料和方法

### 1.1 纳入文献标准

**1.1.1 研究类型** 随机及半随机对照试验及评估当归饮子治疗 CU 安全性的临床研究。

**1.1.2 研究对象** 纳入标准:CU 诊断符合 2008 年第三次国际荨麻疹共识会议讨论达成的 EAACI/GA2LEN/EDF 指南<sup>[7]</sup> 诊断标准。文献排除标准:①合并有其他疾病如湿疹、结缔组织病、慢性肝炎等;②系统使用皮质类固醇、免疫抑制剂等。

**1.1.3 干预措施** 试验组:当归饮子;对照组:常规抗组胺药(CA)。

**1.1.4 结局指标** 主要指标:治愈率、有效率;次要指标:复发率、不良反应发生率。

**1.2 检索策略** 检索 PubMed、Embase、Cochrane Central、CBM、CNKI、万方和 VIP 数据库,检索时限均从建库至 2013 年 5 月。中文检索策略:(当归 or 干归 or 云归 or 马尾归 or 秦哪)AND(荨麻疹 or 瘾疹 or 风疹块)AND(随机)。英文检索词为(urticaria or wheal or hives)AND(angelic or Dang Gui)AND(Randomized)。并对灰色文献进行检索,语种不限。

### 1.3 数据搜集和分析

**1.3.1 数据的提取和管理** 两名研究者独立提取信息,资料提取表包括①一般资料:文题、作者、发表的日期等;②研究特征:文献设计方案和质量、研究措施的具体内容和实施方法、主要的试验结果等;③结果测量:各结局指标、随访时间、失访和退出情况等。

**1.3.2 纳入研究的质量评价** 依据 Cochrane 评价手册 5.1.0 提供的质量评价标准进行评价。

**1.3.3 统计方法** 采用 RevMan 5.2.5 软件进行 Meta 分析。各纳入研究结果间的异质性采用 Q 检验。当各研究结果间有统计学同质性( $P > 0.1, I^2 < 50%$ )时,采用固定效应模型进行分析;若各研究结果间存在统计学异质性( $P < 0.1, I^2 > 50%$ );当两个研究组间存在统计学异质性而无临床异质性时,采用随机效应模型进行分析;否则仅行描述性

分析。用漏斗图分析检测发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 纳入临床试验的特征

**2.1.1 文献检索结果** 按照已制定的检索策略进行检索,初检出相关文献 133 篇,最终纳入 15 个研究<sup>[9-18]</sup>,共 1 358 例患者。文献检索流程见图 1。

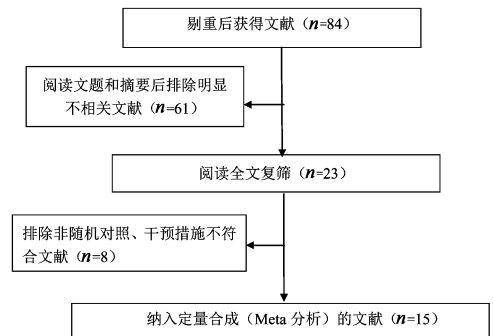


图 1 文献检索和纳入策略流程

**2.1.2 纳入研究的基本情况** 纳入的研究中 13 个为随机对照试验<sup>[5-8,9-17]</sup>,2 个为半随机对照试验<sup>[9-18]</sup>;除 1 个研究<sup>[16]</sup> 纳入儿童外,余纳入人群均为成人;4 个研究<sup>[6,8-10]</sup> 应用西医诊断标准,8 个研究<sup>[5,7,12-15,17-18]</sup> 应用国家中医药管理局颁布《中医病证诊断疗效标准》,缺乏诊断标准的有 3 个研究<sup>[7,11,16]</sup>;所有研究均无退出报告及 ITT 分析;只有 4 个研究<sup>[6,9,12,17]</sup> 提到不良反应;9 个研究<sup>[6-7,9-10,13,15,16-18]</sup> 进行了随访,并报告了随访时间。纳入研究的主要特征见表 1。

**2.2 纳入研究的质量评价** 纳入研究的质量评价结果见表 2。

### 2.3 Meta 分析结果

**2.3.1 治愈率** 15 篇文献比较了当归饮子与 CA 对 CU 患者治愈率的差别。按对照组抗组胺药不同进行亚组分析,纳入研究组间无统计学异质性( $P = 0.51, I^2 = 0%$ ),采用固定效应模型进行分析。结果显示当归饮子治愈率高于氯雷他定[OR = 2.01, 95% CI(1.38, 2.91),  $P = 0.000 2$ ];西替利嗪[OR = 2.69, 95% CI(1.78, 4.07),  $P < 0.000 01$ ];赛庚啶[OR = 3.75, 95% CI(1.77, 7.97),  $P = 0.000 6$ ];地氯雷他定[OR = 4.64, 95% CI(1.43, 15.04),  $P = 0.01$ ];但与咪唑斯汀[OR = 0.63, 95% CI(0.21, 1.88),  $P = 0.41$ ]相比差异无统计学意义(图 2)。

**2.3.2 有效率** 15 篇文献比较了当归饮子与 CA 对 CU 患者有效率的差别。对照组内各研究结果间无统计学异质性。结果显示当归饮子有效率高于氯雷他定[OR = 4.05, 95% CI(1.81, 9.04),  $P = 0.000 6$ ];西替利嗪[OR = 3.00, 95% CI(1.67, 5.39),  $P = 0.000 3$ ];赛庚啶[OR = 8.10, 95% CI(2.14, 30.62),  $P = 0.002$ ];地氯雷他定[OR = 4.17, 95% CI(1.04, 16.73),  $P = 0.04$ ];但当归饮子与咪唑斯汀[OR = 0.32, 95% CI(0.01, 8.24),  $P = 0.65$ ]相比差异无统计学意义。

**2.3.3 复发率** 9 篇文献<sup>[6,9-10,13-17]</sup> 比较了当归饮子与 CA

表1 最终纳入 Meta 分析的 15 个研究的主要特征

纳入研究	地区	M/F (T)	M/F (C)	N (T/C)	平均年龄 (T/C,岁)	干预措施	疗程 /周	随访时间 /月	结局指标
任永振 2012 <sup>[5]</sup>	河南	29/37	39/20	66/59	38/35	T:当归饮子, C:氯雷他定 10 mg, qd	8	未描述	①,②,③
冯霞 2004 <sup>[6]</sup>	河南	33/27	14/16	60/30	未描述	T:当归饮子, C:氯雷他定 10 mg, qd	4	3	①,②,③,④
刘觉芳 2003 <sup>[4]</sup>	江苏	12/18	15/15	30/30	未描述	T:当归饮子, C:氯雷他定 10 mg, qd	4	3	①,②,③
孙元亮 2007 <sup>[7]</sup>	江苏	30/42	26/32	72/58	36/35	T:当归饮子, C:氯雷他定 10 mg, qd	4	12	①,②,③
张刚 2007 <sup>[8]</sup>	辽宁	26/18	12/11	44/23	44.3/46.2	T:当归饮子, C:西替利嗪 10 mg, qd	1	未描述	①,②,③
张宇伟 2011 <sup>[9]</sup>	湖北	21/24	18/20	45/38	36/37	T:当归饮子, C:西替利嗪 10 mg qn	2	2	①,②,③,④
张添龙 2011 <sup>[10]</sup>	福建	21/23	22/22	44/44	27/27	T:当归饮子, C:盐酸左西替利嗪胶囊 5 mg, qd	4	2	①,②,③
杜芙蓉 2000 <sup>[11]</sup>	山东	20/12	15/13	32/28	45.6/46.5	T:当归饮子, C:盐酸赛庚啶 4 mg tid	3	未描述	①,②,③
牛根良 2009 <sup>[12]</sup>	河南	27/23	25/25	40/40	38/39	T:当归饮子, C:西替利嗪 10 mg, qd	5	未描述	①,②,③,④
王朋军 2006 <sup>[13]</sup>	河南	42/37	19/16	79/35	36/34	T:当归饮子, C:西替利嗪 10 mg, qd	4	3	①,②,③
肖红丽 2002 <sup>[14]</sup>	广东	12/18	15/15	30/30	未描述	T:当归饮子, C:氯雷他定 10 mg, qd	4	未描述	①,②,③
肖红丽 2008 <sup>[15]</sup>	广东	未描述	未描述	90/90	未描述	T:当归饮子, C(C1:氯雷他定 10 mg, qd, C2:咪唑斯汀 10 mg, qd, C3:孟鲁司特 10 mg, qd)	4	2	①,②,③
陈文彬 2011 <sup>[16]</sup>	吉林	29/24	18/23	53/41	9/11	T:当归饮子, C:氯雷他定糖浆 10 mL qd	2	3	①,②,③
陈煜华 2008 <sup>[17]</sup>	湖北	22/20	14/16	42/30	31/35	T:当归饮子, C:赛庚啶 2 mg tid	4	12	①,②,③,④
陈训军 2009 <sup>[18]</sup>	湖北	未描述	未描述	35/20	未描述	T:当归饮子, C:氯雷他定 5 mg, qd	4	3	①,②,③

注: M. 男性; F. 女性; T. 实验组; C. 对照组; 结局指标: ① 治愈率, ② 有效率, ③ 复发率, ④ 不良反应发生率。

表2 各研究的质量评价

纳入研究	随机方法	盲法	结果数据 完整性	其他偏倚 来源
任永振 2012 <sup>[5]</sup>	不清楚	未采用	完整	不清楚
冯霞 2004 <sup>[6]</sup>	抽签	未采用	完整	不清楚
刘觉芳 2003 <sup>[4]</sup>	不清楚	单盲	完整	否
孙元亮 2007 <sup>[7]</sup>	抽签	未采用	完整	不清楚
张刚 2007 <sup>[8]</sup>	不清楚	未采用	完整	不清楚
张宇伟 2011 <sup>[9]</sup>	就诊顺序	未采用	不清楚	不清楚
张添龙 2011 <sup>[10]</sup>	不清楚	未采用	完整	不清楚
杜芙蓉 2000 <sup>[11]</sup>	不清楚	未采用	完整	不清楚
牛根良 2009 <sup>[12]</sup>	不清楚	未采用	完整	不清楚
王朋军 2006 <sup>[13]</sup>	不清楚	未采用	不清楚	不清楚
肖红丽 2002 <sup>[14]</sup>	不清楚	单盲	完整	否
肖红丽 2008 <sup>[15]</sup>	不清楚	单盲	完整	否
陈文彬 2011 <sup>[16]</sup>	不清楚	未采用	完整	不清楚
陈煜华 2008 <sup>[17]</sup>	不清楚	未采用	完整	不清楚
陈训军 2009 <sup>[18]</sup>	就诊顺序	未采用	完整	不清楚

注: 隐蔽分组与选择性报告结果均为“不清楚”; 单盲, 表示对受试者或试验实施者实行盲法; 否, 表示有发生高度偏倚的风险; 不清楚, 表示缺乏相关信息或偏倚情况不确定。

对 CU 患者复发率率的差异。纳入研究组间无统计学异质性 ( $P = 0.69, I^2 = 0\%$ )。当归饮子的复发率低于 CA [OR = 0.38, 95% CI (0.26, 0.54),  $P < 0.000\ 01$ ]。按随访时间进行亚组分析显示治疗后 2 个月及 3 个月, 当归饮子的复发率明显均低于 CA [OR = 0.42, 95% CI (0.23, 0.78),  $P = 0.006$ ], [OR = 0.36, 95% CI (0.23, 0.56),  $P < 0.000\ 01$ ]。

**2.3.4 不良反应发生率** 4 篇文献<sup>[6,9,12,17]</sup>比较了当归饮子与 CA 对 CU 不良反应发生率的差异, 结果显示当归饮子不良反应发生率低于 CA [OR = 0.35, 95% CI (0.17, 0.73),  $P = 0.005$ ]。

**2.3.5 敏感性分析和发表偏倚分析** 纳入研究无明显异质性, 应用两种效应模型合并的结果大致相同。用 Begg's funnel plots 和 Egger's regression method 方法检验发表偏倚, 对于两组对 CU 治愈率比较的漏斗图显示两组基本对称分布, 提示发表偏倚较小。对于两组对 CU 有效率比较的漏斗图显示两组基本对称, 且西替利嗪亚组的研究阴性结果偏多, 提示发表偏倚较小 (图 3)。

**2.4 GRADE 系统证据评价结果** 采用 GRADE Profile 3.6 对结果的证据推荐等级进行评价, 结果显示: 在治愈率中当归饮子与 CA 比较, 氯雷他定、西替利嗪、赛庚啶亚组的证据质量为中等 (⊕⊕⊕□), 余为低 (⊕⊕□□); 有效率中氯雷他定亚组证据质量为中等, 余为低; 复发率证据质量为中等; 不良反应发生率的证据质量为低。

### 3 讨论

Meta 分析结果显示, 当归饮子比 CA 更有效提高了 CU

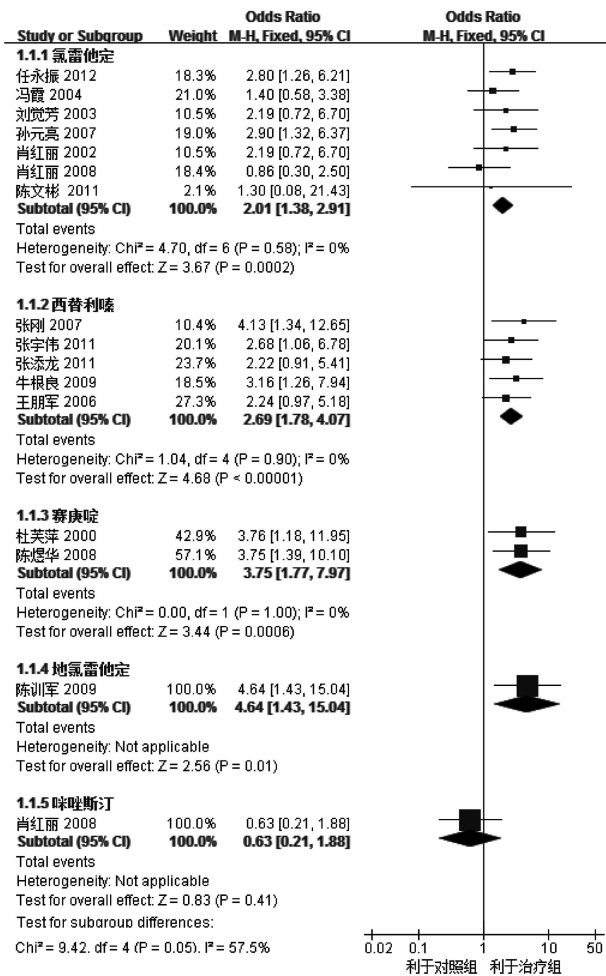


图 2 两组比较治疗 CU 治愈率的 Meta 分析

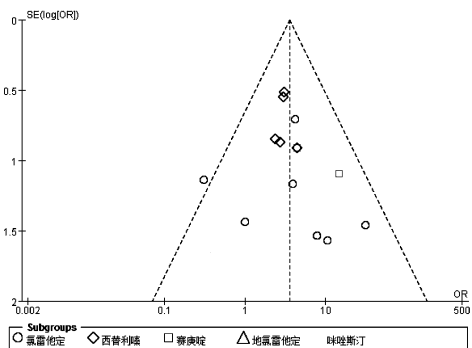


图 3 两组比较治疗 CU 有效率的漏斗

患者的治愈率、有效率且复发率较低。患者在长达 12 个月的当归饮子治疗中出现不良反应率较对照组低。

本研究有以下几方面不足之处:①纳入研究数较少,且研究地点均在中国,难以对其他地区及种族进行亚组分析;②研究采用诊断标准不尽相同,故不完全排除选择性偏倚的可能;③大多数研究未对 CU 患者进行中医辨证分型,无法按照中医辨证分型进行分析;④虽然通过统计学方法未发现发表偏倚,但不完全排除发表偏倚的可能。

[参考文献]

- [1] Leznoff A. Urticaria and angioedema[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2012, 2(2):272.
- [2] Chung M C, Symons C, Gilliam J, et al. Stress, psychiatric co-morbidity and coping in patients with chronic idiopathic urticaria[J]. Psychol Health, 2010, 25(4):477.
- [3] Kalpaklioglu F, Baccioglu A. Efficacy and safety of H1-antihistamines: an update[J]. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem, 2012, 11(3):230.
- [4] 刘觉芳, 李慧, 陈新宽. 当归饮子治疗慢性荨麻疹的临床观察[J]. 河北中医, 2003, 25(6):433.
- [5] 任永振. 当归饮子加减治疗慢性荨麻疹 66 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(9):38.
- [6] 冯霞. 中药当归饮子治疗慢性荨麻疹疗效分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2004, 18(1):57.
- [7] 孙元亮. 养血祛风法治疗慢性荨麻疹临床观察[J]. 河南中医学院学报, 2007, 22(4):70.
- [8] 张刚, 张建华. 当归饮子治疗荨麻疹的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(3):333.
- [9] 张宇伟. 当归饮子加减方治疗慢性荨麻疹的临床研究[C]. 武汉:湖北中医药大学, 2011.
- [10] 张添龙, 林琼. 当归饮子联合盐酸左西替利嗪治疗慢性荨麻疹临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2011, 10(1):43.
- [11] 杜芙蓉. 当归饮子治疗慢性荨麻疹 32 例[J]. 山东中医杂志, 2000, 19(8):466.
- [12] 牛根良. 中医治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(17):45.
- [13] 王朋军. 当归饮子治疗慢性荨麻疹 79 例[J]. 光明中医, 2006, 21(3):31.
- [14] 肖红丽, 陈汉章. 当归饮子治疗慢性荨麻疹的临床观察[J]. 四川中医, 2002, 20(1):62.
- [15] 肖红丽, 眭道顺, 朱其杰. 当归饮子治疗慢性荨麻疹的疗效及对患者血清白三烯 B4 的抑制作用研究[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(4):545.
- [16] 陈文彬, 王玉颖, 郭淑艳. 当归饮子加味治疗小儿急性荨麻疹疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(6):1447.
- [17] 陈煜华. 当归饮子治疗慢性荨麻疹 42 例临床观察[J]. 中医药导报, 2008, 27(9):55.
- [18] 陈训军. 当归饮子加味治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 湖北中医学院学报, 2009, 26(3):49.

[责任编辑 邹晓翠]