

润燥止痒胶囊联用组胺 H1 受体拮抗剂治疗老年皮肤瘙痒症的 Meta 分析

石 娴, 邹爱玲, 石 年*, 付曼妮, 解翠林

鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)皮肤科, 湖北 黄石 435000

摘要: 目的 系统评价润燥止痒胶囊联用组胺 H1 受体拮抗剂治疗老年皮肤瘙痒症的临床疗效和安全性, 为临床推广提供理论依据。方法 计算机检索 PubMed、Medline、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据库, 收集润燥止痒胶囊联用组胺 H1 受体拮抗剂与单用组胺 H1 受体拮抗剂治疗老年皮肤瘙痒症临床随机对照研究, 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 18 项研究, 2 003 例患者。Meta 分析结果显示, 与单用组胺 H1 受体拮抗剂, 润燥止痒胶囊联用组胺 H1 受体拮抗剂能显著提高的临床有效率[RR=1.45, 95%CI(1.36, 1.54), $P<0.01$], 降低瘙痒程度评分[MD=-2.83, 95%CI(-3.51, -2.15), $P<0.01$], 瘙痒持续时间[MD=-2.14, 95%CI(-2.49, -1.79), $P<0.01$], 瘙痒发作频率[MD=-2.39, 95%CI(-2.81, -1.96), $P<0.01$], 瘙痒面积[MD=-1.60, 95%CI(-1.94, -1.26), $P<0.01$]和继发皮损评分[MD=-1.87, 95%CI(-2.48, -1.27), $P<0.01$]和 ADR 发生率[RR=0.67, 95%CI(0.52, 0.88), $P<0.01$]。结论 润燥止痒胶囊联用组胺 H1 受体拮抗剂治疗老年皮肤瘙痒症的临床疗效优于单用组胺 H1 受体拮抗剂。

关键词: 润燥止痒胶囊; 组胺 H1 受体拮抗剂; 老年皮肤瘙痒症; Meta 分析

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2018)02-0314-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.02.031

Meta-analysis of Runzao Zhiyang Capsule combined with histamine H1 receptor antagonists in treatment of senile skin pruritus

SHI Xian, ZOU Ailing, SHI Nian, FU Manni, XIE Cuilin

Department of Dermatology & STD in Huangshi Central Hospital, Edong Health Care Group, Huangshi 435000, China

Abstract: Objective To systematically review the efficacy and safety of Runzao Zhiyang Capsule combined with Histamine H1 receptor antagonists in treatment of senile skin pruritus, to provide theoretical basis for clinical popularization. **Methods** Databases including PubMed, Medline, CNKI, VIP and WanFang Data were searched to collect randomized controlled trials (RCTs) about Runzao Zhiyang Capsule combined with Histamine H1 receptor antagonists vs Histamine H1 receptor antagonists alone in treatment of senile skin pruritus. Then Meta-analysis was conducted by RevMan 5.2 software. **Results** Total of 18 RCTs, 2003 patients were included. Meta-analysis showed that, compared to histamine H1 receptor antagonists alone, Runzao Zhiyang Capsule combined with histamine H1 receptor antagonists could improved clinical effective rate [RR = 1.45, 95%CI(1.36, 1.54), $P < 0.01$], lower the degree of itching score [MD = -2.83, 95%CI(-3.51, -2.15), $P < 0.01$], duration of itching [MD = -2.14, 95%CI(-2.49, -1.79), $P < 0.01$], itching frequency [MD = -2.39, 95%CI(-2.81, -1.96), $P < 0.01$], itching area [MD = -1.60, 95%CI(-1.94, -1.26), $P < 0.01$], secondary skin lesions [MD = -1.87, 95%CI(-2.48, -1.27), $P < 0.01$] and rate of ADR [RR = 0.67, 95%CI(0.52, 0.88), $P < 0.01$]. **Conclusion** Current evidence shows that the clinical curative effect of Runzao Zhiyang Capsule combined with histamine H1 receptor antagonists in treatment of senile skin pruritus much better than histamine H1 receptor antagonists alone.

Key words: Runzao Zhiyang Capsule; histamine H1 receptor antagonists; senile skin pruritus; Meta-analysis

皮肤瘙痒症是一种仅有皮肤瘙痒而无明显的原发性皮肤损害的皮肤病, 常为许多全身性疾病的伴发或首发症状。老年患者是皮肤瘙痒症的高

发人群, 常因影响睡眠而导致情绪烦躁不安, 且组胺、激肽、内源性阿片样肽和蛋白酶等细胞因子的释放有关, 因此西医治疗多采用抗组胺药物^[2]。

收稿日期: 2017-09-22

基金项目: 黄石市医药卫生科研指导项目[黄卫生计生通(2016)-270-14]

第一作者: 石 娴, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为皮肤病与性病。Tel: 13247238496 E-mail: 3326884804@qq.com

*通信作者: 石 年, 男, 本科, 主任医师, 研究方向为皮肤病与性病。Tel: 13807230059 E-mail: 635653672@qq.com

但是,单纯抗组胺药常易复发,需长时间服药,且副作用明显,严重影响患者生活质量^[3]。化学药联合应用中成药治疗老年皮肤瘙痒取得一定疗效^[4]。

润燥止痒胶囊为国家中药三类新药(新的中药复方制剂),于2002年在国内上市,广泛用于各种皮肤瘙痒症的治疗,且安全性好^[5-6]。近年来,润燥止痒胶囊联用抗组胺药治疗老年性皮肤瘙痒症的临床研究见诸于多种医学学术期刊,由于抗组胺药种类繁多,且多数临床研究存在纳入样本量较少,临床评价指标不统一等不足,使其推荐级别有限。本研究采用Meta分析法,对润燥止痒胶囊联用组胺H1受体拮抗剂治疗老年性皮肤瘙痒症随机对照研究循证医学评价,为临床推广提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索PubMed、Medline、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方等数据库,年限为建库至2017年8月。中文检索词为润燥止痒胶囊、组胺H1受体拮抗剂、左西替利嗪、咪唑斯汀、非索非那定、氯雷他定、枸地氯雷他定、地氯雷他定、老年皮肤瘙痒症,英文检索词为Runzao Zhiyang Capsule, histamine H₁ receptor antagonists, levocetirizine, Mizolastine, fexofenadine, loratadine, desloratadine citrate disodium, desloratadine, skin pruritus。

1.2 文献纳入及排除标准

(1)研究类型:公开发表的随机对照研究,盲法不限、语种为中文或英文。(2)研究对象:符合《中国临床皮肤病学》^[3]中原发性老年性皮肤瘙痒症诊断标准,无原发皮损,可伴有继发皮损等。(3)干预措施:对照组给予组胺H1受体拮抗剂,试验组在对照组基础上加用润燥止痒胶囊(*po*, 2g/次, 3次/d)。(4)结局指标:①临床疗效,②不良反应(ADR)发生率,③瘙痒程度评分,④瘙痒发作频率,⑤瘙痒持续时间,⑥瘙痒面积临床疗效、发生率、瘙痒程度、瘙痒发作频率、瘙痒持续时间、瘙痒面积。(5)排除标准:两组常规治疗措施不一致;未对两组基线进行对比性研究;原始资料无法提取;综述及基础性研究者;重复发表的文献;不能获取全文和回顾性研究的文献。

1.3 数据提取

由2名研究者交叉性独立评价和数据提取,如

遇分歧时,由第三位研究人员或咨询相关专业人士。提取数据包括:①研究者姓名、纳入文献相关数据;②受试者基线特征;③常规治疗方法,组胺H1受体拮抗剂名称及润燥止痒胶囊用法用量,疗程等;④结局指标的相关数据。

1.4 文献质量评价标准

根据改良的Jadad文献质量标准评价量表^[7],按照随机方法、分配隐藏、盲法及失访或回访四个方面进行量化评分。具体方法:随机(仅描述随机为1分,描述具体随机方法且恰当者为2分);分配隐藏(只描述随机分配方案者为1分,对分配方案进行描述且正确者为2分);盲法(仅描述盲法为1分,采用了完全一致的安慰剂片或类似方法为2分);退出或失访病例(若描述退出或失访及其原因为1分),总分为7分,4分以上为高质量研究。

1.5 统计学方法

应用Rev Man 5.2统计学软件进行统计学分析处理。计数资料采用相对危险度(RR),计量资料采用均数差(MD)进行统计,以95%可信区间(95%CI)表示。同时采用 I^2 对异质性进行定量分析,如 $I^2 \leq 50\%$,表明各亚组间具有同质性,各亚组间可以合并分析,采用固定效应模型进行统计学评价;如 $I^2 > 50\%$,表明各亚组间具有异质性,采用随机效应模型分析统计学分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到相关文献71篇,严格按照纳入及排除标准,最终纳入18项研究,2001例患者,其中试验组1066例,对照组935例。纳入研究基本信息(包括第一作者、发表年、疗程等)见表1^[8-20]。

2.2 文献质量评价

18项研究中,4项研究^[9, 14, 15, 25]采用随机数字表法,5项研究^[12, 16, 17, 22, 23]采用计算机随机分组,2项研究^[12, 25]采用双盲,4项研究^[9, 14, 17, 22]进行院外回访。纳入文献的质量评价见表2。

2.2.1 临床疗效 纳入18项研究^[8-25],各研究间无异质性($I^2 < 50\%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示润燥止痒胶囊与组胺H1受体拮抗剂联用的临床总有效率大于组胺H1受体拮抗剂单用组[RR=1.47, 95%CI (1.37, 1.56), $P < 0.01$],见图1。

2.2.2 ADR发生率 纳入18项研究^[8-25],各研究间无异质性($I^2 < 50\%$),采用固定效应模型进行

表 1 纳入研究的基本信息

Table 1 Basic information of including studies

纳入研究	对照组			试验组			抗组胺药及用量	疗程/d	结局指标
	n/例	性别(男/女)	年龄/岁	n/例	性别(男/女)	年龄/岁			
卢忠明 2012 ^[3]	40	28/12	60~78	50	34/16	60~81	左西替利嗪 5 mg	28	①②③④⑤
吴振全 2014 ^[4]	30	10/20	72.4±3.5	30	11/19	72.1±3.4	左西替利嗪 5 mg	28	①②③④⑤
哈筱梅 2011 ^[5]	40	—	—	46	—	—	左西替利嗪 10 mg	28	①②
张云凤 2014 ^[6]	52	34/18	69.1±7.5	52	37/15	68.5±7.2	左西替利嗪 5 mg	42	①②③④⑤
张桂芝 2013 ^[7]	47	25/22	64.9±5.7	85	45/40	64.5±6.3	左西替利嗪 10 mg	28	①②③⑤⑥
王宝庭 2008 ^[8]	41	22/19	61.7±6.8	74	41/33	63.3±7.1	左西替利嗪 10 mg	14	①②
王继红 2013 ^[9]	84	46/38	70.0±8.8	84	52/32	72.6±9.3	左西替利嗪 10 mg	60	①②
邓列华 2011 ^[10]	30	—	—	30	—	—	左西替利嗪 5 mg	28	①②
刘春梅 2008 ^[11]	80	—	—	102	—	—	咪唑斯汀 5 mg	28	①②③④⑤⑥
张玉红 2016 ^[12]	49	25/24	66.1±6.8	49	28/21	63.9±8.7	咪唑斯汀 10 mg	28	①②③④⑤⑥
蔡明刚 2011 ^[13]	52	—	—	58	—	—	咪唑斯汀 10 mg	28	①②
邓茂 2016 ^[14]	38	19/19	65.1±7.2	38	18/20	63.4±6.7	咪唑斯汀 10 mg	30	①②
宋欣 2010 ^[15]	32	16/16	58±8.1	34	18/16	56±7.2	非索非那定 120 mg	28	①②
王永强 2013 ^[16]	60	—	—	68	—	—	非索非那定 120 mg	28	①②③④⑤⑥
梁皓 2014 ^[17]	60	40/20	73.9±6.1	60	36/24	73.2±5.8	枸地氯雷他定 8.8 g	28	①②
胡凯 2014 ^[18]	60	34/26	60~87	60	38/22	60~81	氯雷他定 10 mg	28	①②
范妙龄 2010 ^[19]	60	—	—	82	—	—	氯雷他定 10 mg	28	①②③④⑤
贾四友 2013 ^[20]	58	—	—	58	—	—	地氯雷他定 5 mg	28	①②③④⑤⑥

表 2 纳入文献质量评价

Table 2 Methodological quality evaluation of including studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	退出或失访	组间可比性	评分
卢忠明, 2012 ^[8]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	1
吴振全, 2014 ^[9]	随机数字表	是	不清楚	是	可比	4
哈筱梅, 2011 ^[10]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	3
张云凤, 2014 ^[11]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	3
张桂芝, 2013 ^[12]	计算机随机	是	双盲	否	可比	5
王宝庭, 2008 ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	1
王继红, 2013 ^[14]	随机数字表	是	不清楚	是	可比	4
邓列华, 2011 ^[15]	随机数字表	是	不清楚	否	可比	3
刘春梅, 2008 ^[16]	计算机随机	是	不清楚	否	可比	3
张玉红, 2016 ^[17]	计算机随机	是	不清楚	是	可比	4
蔡明刚, 2011 ^[18]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	1
邓茂, 2016 ^[19]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	1
宋欣, 2010 ^[20]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	1
王永强, 2013 ^[21]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	1
梁皓, 2014 ^[22]	计算机随机	是	不清楚	是	可比	4
胡凯, 2014 ^[23]	计算机随机	是	不清楚	否	可比	3
范妙龄, 2010 ^[24]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	1
贾四友, 2013 ^[25]	随机数字表	是	双盲	否	可比	5

Meta 分析。结果显示润燥止痒胶囊与组胺 H1 受体拮抗剂联用组的 ADR 发生率小于组胺 H1 受体拮抗剂单用组[RR=0.67, 95%CI (0.52, 0.88), P<0.01], 见图 2。

2.2.3 瘙痒程度评分 纳入 9 项研究^[8, 9, 11-12, 16-17, 21, 24-25], 各研究间存在异质性 ($I^2 > 50%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示润燥止痒胶囊与组胺 H1 受体拮抗剂联用组的瘙痒程度评分降低水平大

于组胺 H1 受体拮抗剂单用组的[MD=-2.83, 95%CI (-3.51, -2.15), P<0.01], 见图 3。

2.2.4 瘙痒持续时间 纳入 9 项研究^[8, 9, 11-12, 16-17, 21, 24-25], 各研究间无异质性 ($I^2 < 50%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示润燥止痒胶囊与组胺 H1 受体拮抗剂联用组的瘙痒持续时间降低程度大于组胺 H1 受体拮抗剂单用组的[MD=-2.14, 95%CI (-2.49, -1.79), P<0.01], 见图 4。

2.2.5 瘙痒发作频率 纳入7项研究^[8, 11, 16-17, 21, 24-25], 各研究间无异质性 ($I^2 < 50%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示润燥止痒胶囊与组胺 H1 受体拮抗剂联用组的瘙痒持续时间降低程度大于组

胺 H1 受体拮抗剂单用组的 [MD=-2.39, 95%CI (-2.81, -1.96), $P < 0.01$], 见图 5。

2.2.6 瘙痒面积 纳入5项研究^[12, 16, 17, 21, 25], 各研究间无异质性 ($I^2 < 50%$), 采用固定效应模型进行

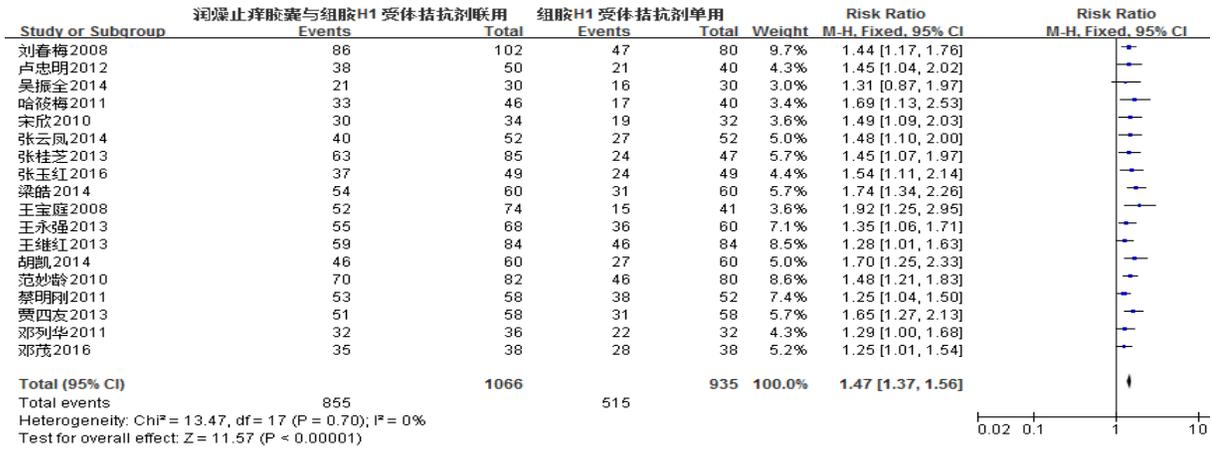


图 1 两组临床疗效的 Meta-分析森林图

Fig. 1 Forest plot of Meta-analysis of clinical efficacy in two groups

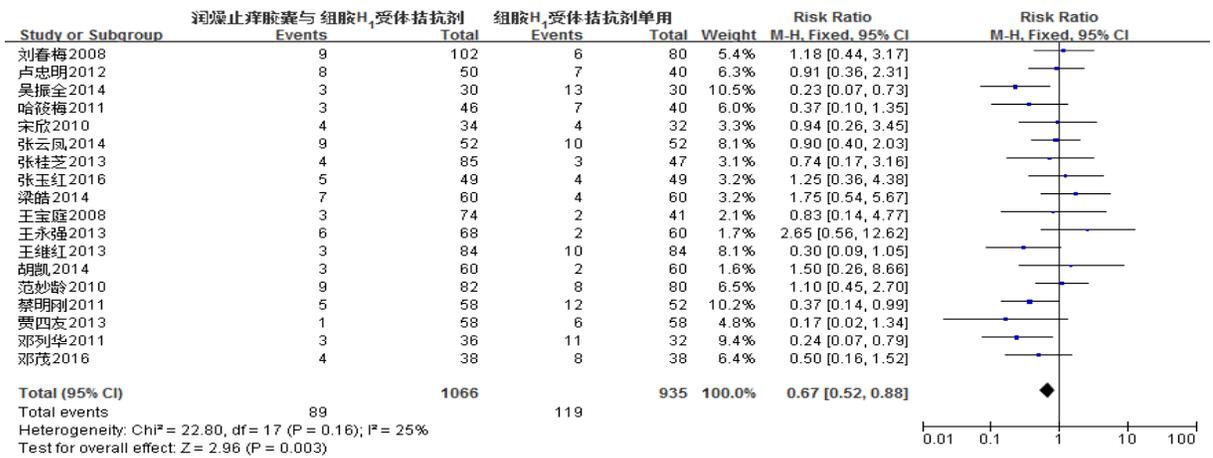


图 2 两组不良反应发生率的 Meta-分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis of incidence of adverse drug reaction in two groups

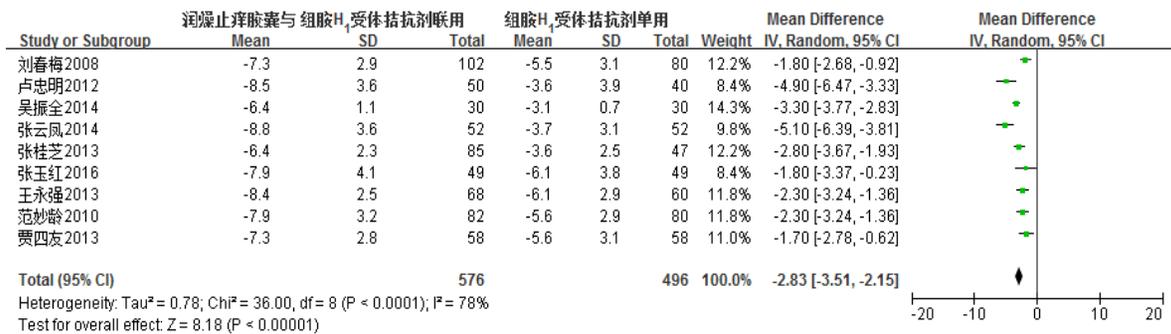


图 3 两组瘙痒程度评分的 Meta-分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis of itch score in two groups

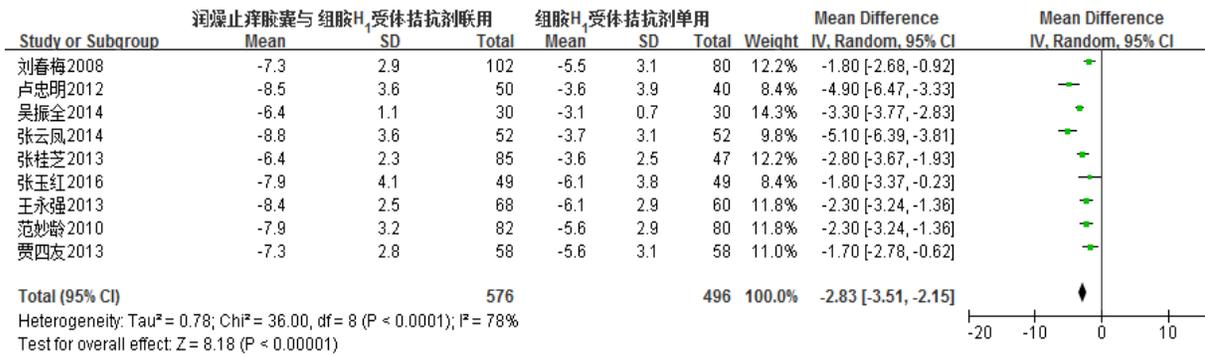


图 4 两组瘙痒持续时间的 Meta-分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis of duration of itch in two groups

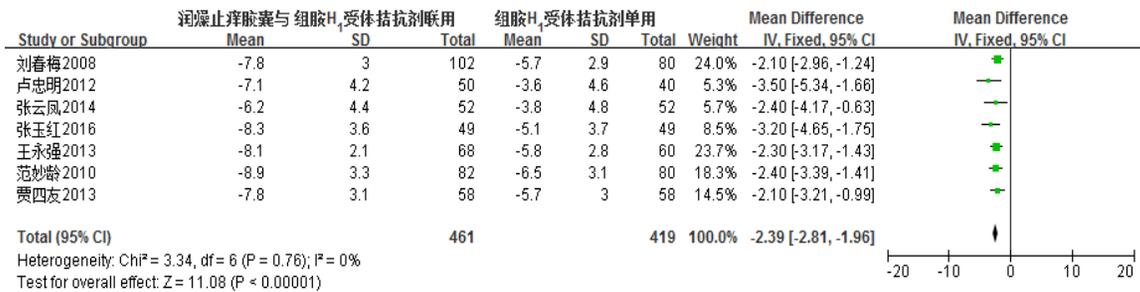


图 5 两组瘙痒发作频率的 Meta-分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis of frequency of itch in two groups

Meta 分析。结果显示润燥止痒胶囊与组胺 H1 受体拮抗剂联用组的瘙痒面积减少水平大于组胺 H1 受体拮抗剂单用组的 [MD=-1.60, 95%CI (-1.94, -1.26), P<0.01], 见图 6。

2.3 组胺 H1 受体拮抗剂的亚组分析

润燥止痒胶囊分别与咪唑斯汀、非索非那定和氯雷他定、枸地氯雷他定联用与各 H₁ 受体拮抗剂单用致 ADR 发生率比较, 差异无统计学差异;

该结果与“2.2.2 项下”总 ADR 发生率 Meta 分析结果不一致。其余各评价指标的 Meta 分析结果与组胺 H1 受体拮抗剂类别无关。见表 3。

2.4 敏感性分析

“瘙痒程度评分”指标的各研究间存在异质性, 对该指标按照文献质量 Jadad 评分 >4 分进行敏感性分析, 结果显示 Meta-分析结果与纳入文献质量无关, 见表 4。

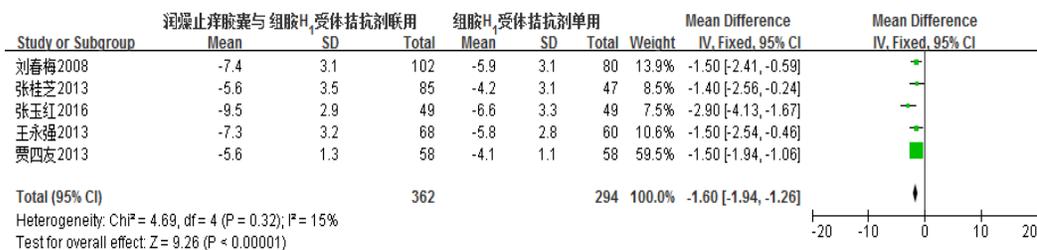


图 6 两组瘙痒面积的 Meta 分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis of area of itch in two groups

表 3 按组胺 H₁ 受体拮抗剂类别进行亚组分析Table 3 Subgroup analysis according to the histamine H₁ receptor antagonist class

评价指标	H ₁ 受体拮抗剂	文献数	Meta-分析模型	RR (MD)	95%CI	P 值
临床疗效	左西替利嗪	8	固定效应模型	1.45	(1.30, 1.63)	<0.000 01
	咪唑斯汀	4	固定效应模型	1.37	(1.22, 1.53)	<0.000 01
	非索非那定	2	固定效应模型	1.39	(1.16, 1.68)	0.000 5
	氯雷他定、枸地氯雷他定	4	固定效应模型	1.54	(1.37, 1.74)	<0.000 01
ADR 发生率	左西替利嗪	8	固定效应模型	0.49	(0.33, 0.73)	0.000 4
	咪唑斯汀	4	固定效应模型	0.69	(0.41, 1.15)	0.16
	非索非那定	2	固定效应模型	1.52	(0.58, 4.02)	0.40
	氯雷他定、枸地氯雷他定	4	固定效应模型	0.99	(0.59, 1.79)	0.97
瘙痒程度评分	左西替利嗪	4	随机效应模型	-3.84	(-4.80, -2.89)	<0.000 01
	咪唑斯汀	2	固定效应模型	-1.80	(-2.57, -1.03)	<0.000 01
	非索非那定	1	未提及	-2.30	(-3.24, -1.36)	<0.000 01
	氯雷他定、枸地氯雷他定	2	固定效应模型	-2.04	(-2.75, -1.33)	<0.000 01
瘙痒持续时间	左西替利嗪	4	固定效应模型	-2.51	(-3.05, -1.97)	<0.000 01
	咪唑斯汀	2	固定效应模型	-2.19	(-2.95, -1.43)	<0.000 01
	非索非那定	1	未提及	-1.40	(-2.30, -0.50)	0.002
	氯雷他定、枸地氯雷他定	2	固定效应模型	-1.91	(-2.64, -1.18)	<0.000 01
瘙痒发作频率	左西替利嗪	2	固定效应模型	-2.93	(-4.20, -1.65)	<0.000 01
	咪唑斯汀	2	固定效应模型	-2.39	(-3.13, -1.65)	<0.000 01
	非索非那定	1	未提及	-2.30	(-3.17, -1.43)	<0.000 01
	氯雷他定、枸地氯雷他定	2	固定效应模型	-2.27	(-3.00, -1.53)	<0.000 01
瘙痒面积	左西替利嗪	1	未提及	-1.04	(-1.66, -0.54)	0.02
	咪唑斯汀	2	随机效应模型	-1.99	(-2.72, -1.26)	<0.000 01
	非索非那定	1	未提及	-1.35	(-1.64, -0.46)	0.005
	氯雷他定、枸地氯雷他定	1	未提及	-1.50	(-1.94, -1.06)	<0.000 01
继发皮损面积	咪唑斯汀	2	固定效应模型	-1.85	(-2.67, -1.03)	<0.000 01
	氯雷他定、枸地氯雷他定	2	固定效应模型	-1.90	(-2.80, -1.00)	<0.000 01

表 4 瘙痒程度评分指标敏感性分析

Table 4 Sensitivity analysis of pruritus score index

考察指标	纳入文献数	Meta 分析模型	MD 值	95%CI	P 值
Jadad 评分 >4	4	随机效应模型	-2.56	(-3.37, -1.75)	<0.000 01
Jadad 评分 <4	5	随机效应模型	-3.18	(-4.21, -1.94)	<0.000 01
原始数据	9	随机效应模型	-2.83	(-3.51, -2.15)	<0.000 01

2.5 发表偏倚性分析

以临床有效率为主要评价指标绘制倒漏斗图, 各数据点基本对称, 且落在可信限内, 表明无显著性发表偏倚。见图 7。

3 讨论

3.1 组胺 H₁ 受体拮抗剂特点

目前临床常用的组胺 H₁ 受体拮抗剂有十几种, 本研究纳入 18 篇文献共涉及 5 种, 其中左西

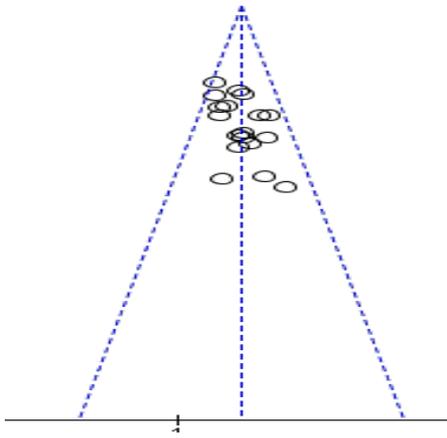


图7 临床有效率的倒漏斗图

Fig. 7 Inverted funnel of clinical efficiency

替利嗪 8 篇^[8-15], 咪唑斯汀 4 篇^[16-19], 非索非那定 2 篇^[20-21], 氯雷他定 2 篇^[22-23], 枸地氯雷他定 2 篇^[24-25]。左西替利嗪为第三代组胺 H1 受体拮抗剂, 其半衰期长达 8 h, 有效延长作用时间, 且其水溶性较高, 不宜透过血脑屏障, 因此基本无镇静、嗜睡等中枢神经系统和心律失常副作用^[26]。咪唑斯汀为第二代组胺 H1 受体拮抗剂, 具有独特的抗组胺和抗过敏反应双重作用, 体内和体外药理学试验均表明咪唑斯汀是一种强效的, 高选择性的组胺 H1 受体拮抗剂, 在抗组胺剂量下没有抗胆碱能作用和镇静作用^[27]。非索非那定是第二代组胺 H1 受体拮抗剂, 选择性地阻断 H1 受体, 不能通过血脑屏障, 不阻断动物心肌细胞的钾通道, 不会影响患者心脏功能潜在的再极化, 不会使 QT 间期延长而产生心脏毒性, 老年患者使用该药不需要调整心脏用药^[28]。枸地氯雷他定为第三代组胺 H1 受体拮抗剂, 在体内转化为地氯雷他定发挥作用, 而地氯雷他定是氯雷他定的活性代谢物。

3.2 润燥止痒胶囊联用组胺 H1 受体拮抗剂的疗效和安全性

本研究结果显示, 在常规组胺 H1 受体拮抗剂治疗的基础上, 联用润燥止痒胶囊能显著提高老年患者皮肤瘙痒症的临床疗效, 减轻瘙痒程度、瘙痒持续时间、瘙痒发作频率和发生瘙痒面积, 继而减轻继发皮损, 与单独用 H1 受体拮抗剂比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。润燥止痒胶囊组方以生地黄、苦参为主药, 以制何首乌、火麻仁、桑叶等为辅药配伍制成的中成药, 诸药配伍具有养血滋阴、祛风止痒的功效, 从根本上

减轻了老年皮肤干燥的状态, 增加皮肤屏障功能, 此外组方中的何首乌主要有效成分为蒽醌类化合物, 能促进肾上腺皮质功能, 提高机体免疫力^[29], 因此能显著提高临床疗效。

在安全性方面, 润燥止痒胶囊联用左西替利嗪的药物不良反应发生率显著小于单用左西替利嗪 ($P < 0.01$), 但与单用咪唑斯汀、非索非那定、氯雷他定、枸地氯雷他定联用的不良反应发生率与单用比较, 差异无统计学意义。左西替利嗪由于价格相对便宜, 安全性较高, 临床应用较多。此外, 文献报道左西替利嗪与非索非那定、氯雷他定、地氯雷他定、咪唑斯汀等第 2 代抗组胺药相比, 其对组胺诱发的风团及瘙痒具有更强、更迅速、更持久的抑制作用, 且效果非常稳定, 个体间差异很小^[30]。因此检索到的文献也越多, 由于左西替利嗪纳入的文献数最多, 且各文献的样本量较大, 因此其 Meta-分析中权重较大。文献报道, 左西替利嗪不良反应发生率较高, 以嗜睡乏力、头痛头晕、腹胀便秘、变态反应加剧等常见^[31]。润燥止痒胶囊除具有祛风止痒之外, 尚有养血滋阴、润肠通便等作用, 可显著改善血液循环, 从而有效缓解左西替利嗪所致的嗜睡乏力、头痛头晕、便秘及变态反应等不适^[22]。

3.3 本研究局限性

尽管经过严密设计, 但是本研究也有一定局限性: (1) 纳入研究均未采用分配隐藏, 不排除某些阴性结果被人为排除; (2) 皮肤瘙痒复发率较高, 纳入的 18 项研究仅有 4 项研究^[12-13, 15, 17]对两组治疗有效的患者随访结果进行描述研究, 结果显示两组复发率基本相当, 由于各研究的随访时间不完全一致, 因此无法准确比较两组复发率的差异性; (3) 部分研究的方法里仅提到“随机”, 但未明确随机方法是否正确, 部分随机对照研究样本量较小, 因此需要更大样本、多中心、高质量的随机对照研究进一步验证。

综上所述, 现有证据表明润燥止痒胶囊联用组胺 H1 受体拮抗剂能显著提高临床疗效, 改善瘙痒体征, 减轻患者痛苦、提高生活质量, 具有协同作用, 同时能显著减轻左西替利嗪引起的嗜睡乏力、头痛头晕等副作用, 值得进一步深入探讨。

参考文献

[1] 葛蒙梁, 谢志宏, 张春玲, 等. 122 例单纯性老年瘙痒

- 症相关因素的病例对照研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2006, 13(7): 627-629.
- [2] 高秋琳, 张海萍. 老年瘙痒症发病机制的研究进展 [J]. 实用老年医学, 2016, 30(12): 1030-1033.
- [3] 赵 辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1286-1288.
- [4] 张 懿, 刘武林, 徐 晶, 等. 消风止痒颗粒联合加巴喷丁治疗老年皮肤瘙痒症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2231-2234.
- [5] 季绍良, 陈易新. 中药新药的分类与选题立项 [J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(1): 14-15.
- [6] 潘祥龙, 谢珉宁, 丁佳频, 等. 润燥止痒胶囊治疗皮肤瘙痒症的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(8): 33-34.
- [7] Rafael B, Agustin A, Diego R, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: A Meta-analysis [J]. Hepatology, 2002, 35(3): 609-615.
- [8] 卢忠明. 润燥止痒胶囊联合左西替利嗪治疗老年性皮肤瘙痒症 50 例 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(10): 803-804.
- [9] 吴振全. 润燥止痒胶囊联合小剂量左西替利嗪治疗老年糖尿病性皮肤瘙痒的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(3): 812-813.
- [10] 哈筱梅, 王 刚. 润燥止痒胶囊联合左西替利嗪治疗老年性皮肤瘙痒症临床观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(1): 161-162.
- [11] 张云凤. 左西替利嗪及尿素乳膏联合润燥止痒胶囊治疗老年性皮肤瘙痒症的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(9): 2362-2364.
- [12] 张桂芝. 润燥止痒胶囊联合盐酸西替利嗪治疗老年性皮肤瘙痒病 85 例临床观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(11): 1196-1197.
- [13] 王宝庭. 润燥止痒胶囊联合西替利嗪治疗老年性皮肤瘙痒症疗效观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2008, 22(11): 703-704.
- [14] 王继红. 盐酸左西替利嗪片联合润燥止痒胶囊治疗老年性皮肤瘙痒症 84 例 [J]. 中外医疗, 2013, 26(6): 32-35.
- [15] 邓列华, 李碌蓉, 胡云峰, 等. 润燥止痒胶囊联合左西替利嗪治疗老年糖尿病性皮肤瘙痒症 36 例 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(2): 315-316.
- [16] 刘春梅, 楚瑞琦, 赵建伟, 等. 润燥止痒胶囊联合咪唑斯汀治疗老年皮肤瘙痒症 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2008, 22(8): 477-478.
- [17] 张玉红, 高明敏, 肖春才, 等. 润燥止痒胶囊联合依匹斯汀胶囊治疗老年瘙痒症 49 例临床观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30(2): 216-218.
- [18] 蔡明钢, 董秀芹, 刘 涛. 润燥止痒胶囊联合咪唑斯汀治疗老年瘙痒症疗效观察 [J]. 中国医药导刊, 2011, 13(5): 837-838.
- [19] 邓 茂, 刘宏锦, 廖永梅. 润燥止痒胶囊和咪唑斯汀联合治疗老年人皮肤瘙痒症的效果 [J]. 中外医学研究, 2016, 14(11): 15-16.
- [20] 宋 欣, 俞新民, 蓝岩菊, 等. 润燥止痒胶囊联合盐酸非索非那定片治疗冬季皮肤瘙痒症临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2010, 9(1): 52-53.
- [21] 王永强, 刘春梅, 张红岩, 等. 润燥止痒胶囊联合非索非那定治疗老年性皮肤瘙痒症 68 例 [J]. 医学研究与教育, 2013, 30(1): 54-56.
- [22] 梁 皓, 金 磊, 涂 艳, 等. 润燥止痒胶囊联合枸地氯雷他定治疗老年性皮肤瘙痒症 60 例临床观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(9): 989-990.
- [23] 胡 凯, 王英夫, 马 鸣, 等. 润燥止痒胶囊联合氯雷他定治疗老年性瘙痒症疗效观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(6): 103-104.
- [24] 范妙玲, 邓文全, 李科伦. 润燥止痒胶囊联合氯雷他定治疗老年性瘙痒症疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(28): 57-58.
- [25] 贾四友, 张 静, 张云凤. 润燥止痒胶囊联合地氯雷他定治疗老年皮肤瘙痒症 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(24): 332-224.
- [26] Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: A multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled study [J]. Allergy, 2010, 65(4): 516-528.
- [27] 徐 敏, 乔 亮, 田润丽. 咪唑斯汀在皮肤科的应用现状及新进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(24): 4221-4223.
- [28] 杨 云, 颜耀东, 刘 茵. 抗组胺药非索非那定的研究进展 [J]. 中国药物应用与监测, 2012, 9(1): 46-49.
- [29] Jung K A, Min H J, Yoo S S. Drug-induced liver injury: twenty five case of acute hepatitis following ingestion of polygonum multiflorum thub [J]. Gut Liver, 2011, 5(4): 493-439.
- [30] Grant J A, Riethuisen J M, Moulart B, et al. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine and placebo: suppression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2002, 88(2): 190-197.
- [31] 王 波, 申国庆, 龚春燕. 某院 2008-2015 年 H₁ 受体阻断剂的不良反应报告分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(23): 2102-2103.