

枇杷清肺饮治疗痤疮的安全性与有效性 Meta 分析

张晟安^{1,2}, 张炜捷^{1,2}, 戴亮^{2,3}, 周文君^{1,2}, 季光^{1,2*}

1. 上海中医药大学附属龙华医院 脾胃病研究所, 上海 200032

2. 经方与现代中药融合创新全国重点实验室 (上海中医药大学), 上海 201203

3. 上海中医药大学公共健康学院, 上海 201203

摘要: **目的** 通过 Meta 分析探讨枇杷清肺饮治疗痤疮的安全性与有效性。**方法** 检索中国知网 (CNKI)、维普资讯中国期刊服务平台 (VIP)、万方数据知识服务平台 (Wanfang)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、中华医学期刊全文数据库 (Yiigle)、PubMed、Web of Science Core Collection、中国临床试验注册中心 (ChiCTR)、国际传统医学临床试验注册平台 (ITMCTR)。检索时限为各数据库建立至 2025 年 1 月 13 日。检索枇杷清肺饮治疗痤疮相关临床试验, 对枇杷清肺饮改善痤疮综合分级系统 (global acne grading system, GAGS) 评分以及痤疮相关性激素水平进行 Meta 分析, Egger 检验评估发表偏倚, 应用剪补法后进行敏感性分析。**结果** 共纳入 24 项研究, 枇杷清肺饮能显著改善痤疮患者的 GAGS 评分 ($SMD = -0.635\ 7$, 95% CI $[-0.852\ 2, -0.419\ 1]$, $P = 0.000\ 2$, $I^2 = 31.8\%$), 显著降低女性痤疮患者睾酮水平 ($SMD = -0.510\ 0$, 95% CI $[-0.870\ 6, -0.149\ 3]$, $P = 0.015\ 0$, $I^2 = 54.7\%$), 提高雌二醇水平 ($SMD = 1.079\ 5$, 95% CI $[0.370\ 6, 1.788\ 4]$, $P = 0.009\ 8$, $I^2 = 89.2\%$), 而对皮肤病生活质量指数、卵泡刺激素与黄体生成素水平未见明显影响。不良事件发生率与对照组相比无显著差异。**结论** 枇杷清肺饮能降低 GAGS 评分, 并调节痤疮相关性激素水平, 临床用于治疗痤疮有较好的疗效。

关键词: 枇杷清肺饮; 枇杷清肺饮颗粒; 痤疮; 性激素; Meta 分析; 痤疮综合分级系统; 睾酮; 雌激素

中图分类号: R285.64

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)18-6721-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.18.021

Meta-analysis of safety and efficacy of Pipa Qingfei Decoction in treatment of acne

ZHANG Sheng'an^{1,2}, ZHANG Weijie^{1,2}, DAI Liang^{2,3}, ZHOU Wenjun^{1,2}, JI Guang^{1,2}

1. Institute of Digestive Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

2. State Key Laboratory of Integration and Innovation of Classic Formula and Modern Chinese Medicine (Shanghai University of Traditional Chinese Medicine), Shanghai 201203, China

3. School of Public Health, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: **Objective** To reveal the safety and efficacy of Pipa Qingfei Decoction (PPQFD, 枇杷清肺饮) in treating acne based on meta-analysis. **Methods** CNKI, VIP, WANGFANG, SinoMed, Yiigle, PubMed, Web of Science Core Collection, ChiCTR, and ITMCTR were screened from inception to Jan 13th, 2025. Controlled trials regarding PPQFD for treating acne were searched. Meta-analysis was utilized to pool the effect of PPQFD on global acne grading system (GAGS) score and acne related hormones. Egger test was applied to assess publication bias, and leave-one-out method was utilized for sensitivity analysis. **Results** Twenty-four studies were included. PPQFD can alleviate GAGS score ($SMD = -0.635\ 7$, 95% CI $[-0.852\ 2, -0.419\ 1]$, $P = 0.000\ 2$, $I^2 = 31.8\%$), down-regulate the testosterone level in female participants ($SMD = -0.510\ 0$, 95% CI $[-0.870\ 6, -0.149\ 3]$, $P = 0.015\ 0$, $I^2 = 54.7\%$), and up-regulate the estradiol level ($SMD = 1.079\ 5$, 95% CI $[0.370\ 6, 1.788\ 4]$, $P = 0.009\ 8$, $I^2 = 89.2\%$), while the level of dermatology life quality index, follicle-stimulating hormone, and luteinizing hormone were not influenced. The incidence rate of adverse events showed no significant difference compared with the control group. **Conclusion** PPQFD can alleviate GAGS score, and regulate the

收稿日期: 2025-06-17

基金项目: 经方与现代中药融合创新全国重点实验室开放课题 (LSLSKL 20240130)

作者简介: 张晟安, 硕士研究生。E-mail: zhangshengan@hotmail.com

*通信作者: 季光, 医学博士, 二级教授, 主任医师, 博士生导师, 主要研究方向为中医药防治代谢性疾病与肿瘤发生。

E-mail: jg@shutcm.edu.cn

level of acne related hormones, down-regulating testosterone level, which is efficacious in treating acne.

Key words: Pipa Qingfei Decoction; Pipa Qingfei granules; acne; hormones; Meta-analysis; GAGS; testosterone; estrogen

痤疮是一种主要累及面部毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性皮肤病,超过 95%的人受到不同程度的影响,疾病负担较为严重^[1-2]。根据痤疮的临床表现,其病变部位多发于颜面皮肤之玄府,可归属于中医学肺风粉刺范畴,其病属热邪^[3]。基于历代医家经验^[4],枇杷清肺饮广泛用于治疗痤疮等皮肤疾患^[2,5],在相关学科共识及指南中有所涉及推荐。枇杷清肺饮来源于《医宗金鉴》:“肺风粉刺肺经热,面鼻疙瘩赤肿痛,破出粉汁或结屑,枇杷颠倒自收功:此证由肺经血热而成。每发于面鼻,起碎疙瘩,形如黍屑,色赤肿痛,破出白粉汁,日久皆成白屑,形如黍米白屑。宜内服枇杷清肺饮……”^[4]。基于枇杷清肺饮的枇杷清肺颗粒为按古代经典名方目录管理的中药复方制剂^[6]。然而,临床目前对痤疮治疗的选择存在较大差异,缺乏足够的循证医学证据支持^[2],现有的证据表明,枇杷清肺饮可能优于其他中医药干预措施^[7]。本研究拟纳入随机对照试验进行 Meta 分析,基于枇杷清肺饮对痤疮综合分级系统(global acne grading system, GAGS)以及性激素水平的影响,进一步明确枇杷清肺饮临床治疗痤疮的安全性及有效性。

1 方法

1.1 纳入标准

参考系统综述和荟萃分析优先报告条目(preferred reporting items for systematic reviews and Meta-analyses, PRISMA)清单^[8],按照 PICOS 原则制定纳入标准。

1.1.1 研究类型 关于枇杷清肺饮治疗痤疮的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象 纳入的病例主要参考《中国痤疮治疗指南》及其历史版本^[2]经临床确诊为痤疮。

1.1.3 干预措施 试验组的干预措施为枇杷清肺饮,或为基于枇杷清肺饮的化裁加减处方,可联合常规治疗方案。对照组干预措施为痤疮常规治疗方案,或其他中医外治及成药处方,也可为安慰剂对照。不限制剂量或疗程。

1.1.4 结局指标 GAGS、皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)量表评分,睾酮(testosterone, T)、雌二醇(estradiol, E2)、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、

黄体生成素(luteinizing hormone, LH)水平,不良事件(adverse event, AE)发生率。

1.2 排除标准

①对照组中包含枇杷清肺饮的研究;②仅报告有效率,缺乏具体结局信息的研究;③缺乏对照组结局指标详细信息的非随机对照的探索性研究。

1.3 检索式与数据提取

中文期刊检索平台与数据库:中国知网(CNKI)、维普资讯中国期刊服务平台(VIP)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、中华医学期刊全文数据库(Yiigle)。英文文献检索平台与数据库:PubMed、Web of Science Core Collection。临床试验注册平台:中国临床试验注册中心(ChiCTR)、国际传统医学临床试验注册平台(ITMCTR)。检索时限为各数据库建立至 2025 年 1 月 13 日。中文检索词包括“枇杷清肺”“枇杷清肺饮”“枇杷清肺汤”“枇杷清肺饮散”“枇杷清肺颗粒”,检索字段为篇名、摘要及关键词。英文检索词包括“Pipa Qingfei”“Loquat lung clearing”及其近似表述。2 名研究者分辨检索筛选文献、提取数据,结果不一致时由第 3 人讨论并形成共识。

1.4 偏倚风险与统计分析

偏倚风险评估参照过往研究^[9-10]在 Robvis^[11]中完成。在 Meta 分析^[12]中应用逆方差法(inverse variance method)及 Hedges' g 计算均数标准差(standardized mean difference, SMD);安全性评价方面计算不良事件的发生率比值(incidence rate ratio, IRR)。对于未报告基线至结局的标准差差值的研究,引入相关系数计算^[13]。应用 Hartung-Knapp 法校正随机效应模型的置信区间,当 $I^2 \geq 50\%$,异质性较大,采用随机效应模型;当 $I^2 < 50\%$ 时,由于随机效应模型在绝大多数情况下给出更为保守的合并值和更为宽泛的置信区间,故同时展示固定效应模型与随机效应模型的结果^[14]。事后应用亚组分析及 Meta 回归探究异质性的可能来源,应用森林图可视化合并结果。分析在 R 软件^[15]中完成。

2 结果

2.1 文献检索与筛选

分别检索 CNKI、VIP、Wanfang、SinoMed、

Yiigle, 共检索到 1 611 项文献记录。在 Web of Science 核心合集以及 PubMed 中没有检索到相关文献。在 ChiCTR、ITMCTR 中检索到 1 项注册记录。去除重复文献后,共收集到 578 篇文献,其中 3 篇文献为 Meta 分析,114 篇文献为病例报告或经验分析,57 篇文献为综述研究或文献研究,47 篇文献为基础研究;6 篇文献未研究痤疮病种,10 篇文献干预措施中完全不包含枇杷清肺饮,2 篇文献基

于辨证分型对部分患者给予了不含枇杷清肺饮的干预措施,2 篇文献为不同剂型枇杷清肺饮的药效差异研究,88 篇研究缺乏相应的对照组信息,20 篇文献在其干预组与对照组的治疗措施中均包含枇杷清肺饮,146 篇文献仅报告了治疗的有效率,1 篇文献为观察性研究,60 篇文献未报告拟分析的相关结局(图 1)。排除上述文献后,最终 24 项研究纳入 Meta 分析^[16-39](表 1)。

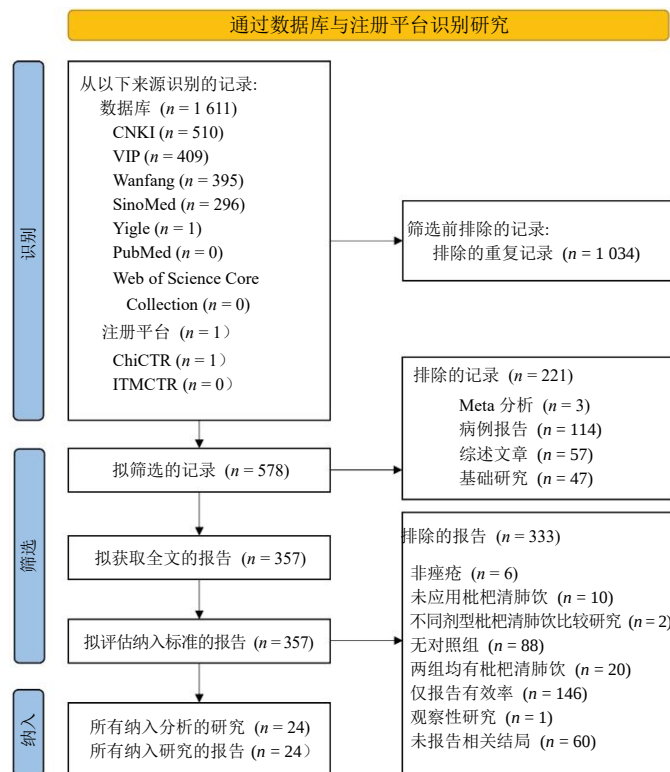


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

2.2 偏倚风险评价

(1) 部分研究未描述随机化过程(D1),或属于伪随机,偏倚风险较高;其余研究未见描述隐藏分配序列的过程,缺乏相关信息,但组间基线均衡,评估为有一定偏倚风险。(2) 研究均未提及施盲,干预者与受试者很有可能知道干预措施,部分研究进行了个体化的随证加减,涉及计划外干预措施,偏离既定干预措施(D2)的偏倚风险高,绝大多数研究进行了统一的化裁加减,D2 评估为有一定偏倚风险;少部分研究为枇杷清肺饮单方干预,D2 为低风险。(3) 部分研究在纳入病例的过程中有未见临床试验批准说明,或可能存在选择性纳入受试者,或实为事后分析的情况,有结局数据缺失(D3)偏倚风险。(4) 研究均未提及对结局测量者设盲,

根据结局指标测量是否包含主观判断评价偏倚风险(D4)。(5) 由于缺乏临床试验的注册信息,难以评价是否存在选择性报道,其中有研究未完整报告研究设计中性激素水平的结果,选择性报告结果的偏倚风险(D5)较高,其余研究 D5 考虑为有一定偏倚风险(图 2-A)。

2.3 枇杷清肺饮对痤疮 GAGS、DLQI 评分的影响

2.3.1 GAGS 评分 有 10 项研究报道了枇杷清肺饮对 GAGS 评分的改善作用^[17,19-26,39],共纳入病例 801 例。相关研究的发表偏倚风险较小($P=0.5979$)(图 2-B),敏感性分析提示结论稳健(图 3-A)。Meta 分析显示,枇杷清肺饮可以显著降低痤疮 GAGS 评分($SMD=-0.6357$, 95% CI $[-0.8522, -0.4191]$, $P=0.0002$, $I^2=31.8\%$)(图 4-A)。亚组分析显示,

表 1 纳入研究的基本信息
Table 1 Basic information of included study

文献	年份	病种	辨证	性别/例 (男/女)	n/例 (试验/对照)	对照组干预措施	试验组干预措施	干预时间/ 周	结局指标
王欣等 ^[16]	2014	痤疮	肺胃积热		60/60	多西环素口服	枇杷清肺饮加減	4	DLQI
申静 ^[17]	2019	寻常型痤疮		35/67	51/51	强脉冲光治疗+新霉素外敷	枇杷清肺饮加減+随证化裁+C	16	DLQI、GAGS
黄善聪 ^[18]	2013	寻常型痤疮	肺胃积热	0/70	35/35	一清胶囊	枇杷清肺饮加減+随证化裁	8	T、E2、AE
马文萍等 ^[19]	2019	痤疮	肺经风热	40/28	34/34	米诺环素口服+夫西地酸外敷	枇杷清肺饮加減+随证化裁+C	8	GAGS、AE
王月等 ^[20]	2021	痤疮	湿热	18/50	34/34	米诺环素口服+夫西地酸外敷	枇杷清肺饮加減+随证化裁+耳针+C	6	GAGS
许光仓等 ^[21]	2013	痤疮	肺经风热	98/82	102/78	丹参酮口服	枇杷清肺饮加減+随证化裁	4	GAGS
李桂云等 ^[22]	2024	痤疮	肺经风热	30/66	48/48	多西环素口服	枇杷清肺饮+随证化裁	6	GAGS
王月 ^[23]	2021	痤疮		18/50	34/34	米诺环素口服+夫西地酸外敷+生活指导	枇杷清肺饮加減+耳针+生活指导	6	GAGS、AE
葛俊秀 ^[24]	2022	痤疮	肺经风热	32/26	29/29	30%超分子水杨酸	枇杷清肺饮加減+随证化裁	8	DLQI、GAGS、AE
王婷婷等 ^[25]	2023	青春期痤疮	肺经风热	24/58	41/41	多西环素口服	枇杷清肺饮加減+C	6	GAGS、T
方如男 ^[26]	2023	寻常型痤疮	肺经风热		36/34	丹参酮口服	枇杷清肺饮加減	4	GAGS、AE
金良夏 ^[27]	2019	寻常型痤疮	冲任不调	0/62	32/30	红蓝光照射+丹参酮口服	枇杷清肺饮加減+随证化裁+红蓝光照射	8	T、E2
吴盟 ^[28]	2020	痤疮	肺经风热	37/47	42/42	清热暗疮胶囊+克林霉素外敷	枇杷清肺饮加減+随证化裁+刺络拔罐	8	T
黄青等 ^[29]	2018	寻常型痤疮	肺经风热	51/69	60/60	米诺环素口服	枇杷清肺饮加減+热敏灸	6	T、AE
王双勋等 ^[30]	2016	痤疮	肺经风热	0/100	50/50	清热暗疮胶囊+克林霉素外敷	枇杷清肺饮+刺血拔罐	8	T、AE
黄善聪等 ^[31]	2013	痤疮		0/70	35/35	一清胶囊	枇杷清肺饮加減+随证化裁	8	T、E2
张熠艳 ^[32]	2021	痤疮		51/31	42/40	阿达帕林外敷+维 A 酸口服+阿奇霉素口服	枇杷清肺饮加減+随证化裁+C	4	T、E2、FSH、LH
费良阅等 ^[33]	2023	痤疮	肺胃湿热	41/64	61/44	夫西地酸外敷	枇杷清肺饮+加減+随证化裁+C	4	T、E2、FSH、LH
李宗超等 ^[34]	2016	寻常型痤疮	肺胃蕴热	50/46	48/48	消痤丸	枇杷清肺饮	8	T、E2、AE
张艳晖等 ^[35]	2012	迟发型痤疮伴高雄激素血症	多个证型	0/182	91/91	达英-35	枇杷清肺饮加減	12	T、FSH、LH
胡学军等 ^[36]	2024	痤疮	湿热蕴结	55/47	51/51	红蓝光照射+罗红霉素口服+夫西地酸外敷	枇杷清肺饮加減+C	8	T、E2、FSH、LH、AE
王帅 ^[37]	2013	寻常型痤疮	湿热瘀阻	0/121	61/60	美满霉素口服	枇杷清肺饮加減	4	T
王洋洋 ^[38]	2015	寻常型痤疮	肺经肺热		30/30	消痤丸	枇杷清肺饮加減+随证化裁	6	DLQI、AE
左倩玉 ^[39]	2016	痤疮	肺胃湿热	0/60	30/30	放血疗法	枇杷清肺饮加減	4	GAGS、AE

AE-不良事件；C-对照组干预措施；DLQI-皮肤病生活质量指数；E2-雌二醇；FSH-卵泡刺激素；GAGS-痤疮综合分级系统；LH-黄体生成素；PCOS-多囊卵巢综合征；T-睾酮。
AE-adverse event；C-control；DLQI-dermatology life quality index；E2-estradiol；FSH-follicle-stimulating hormone；GAGS-global acne grading system；LH-luteinizing hormone；PCOS-polycystic ovary syndrome；T-testosterone.

各项研究间的异质性可能来自于对照组干预措施的差异，部分研究对照组干预措施为抗生素类药物^[17,19-20,22-23,25]，部分研究对照组干预措施为丹参酮^[21,26]，另外有研究对照组以水杨酸凝胶敷料^[24]以及非药物放血疗法^[39]为干预措施，组间差异显著（ $P<0.0001$ ）。亚组分析中，相比单独应用抗生素类

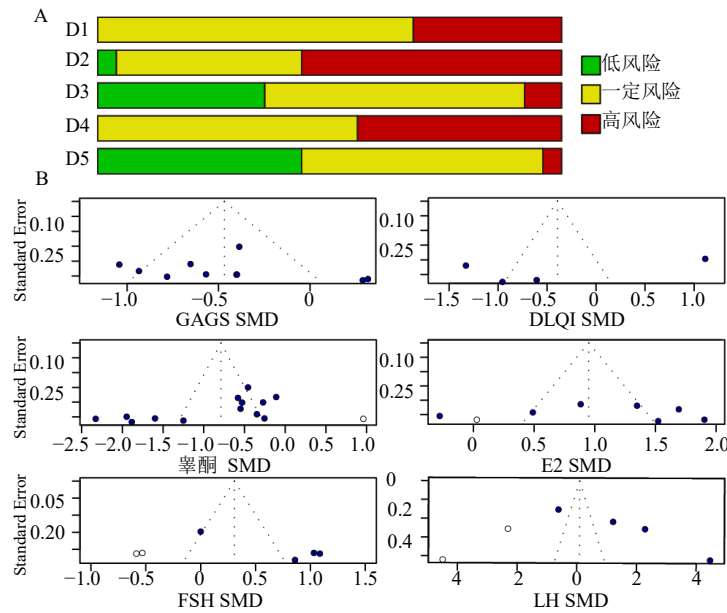


图 2 随机对照试验偏倚风险评价 (A) 和发表偏倚漏斗图分析 (B)

Fig. 2 Assessment of bias risk in randomized controlled trials (A) and funnel plot analysis of publication bias (B)

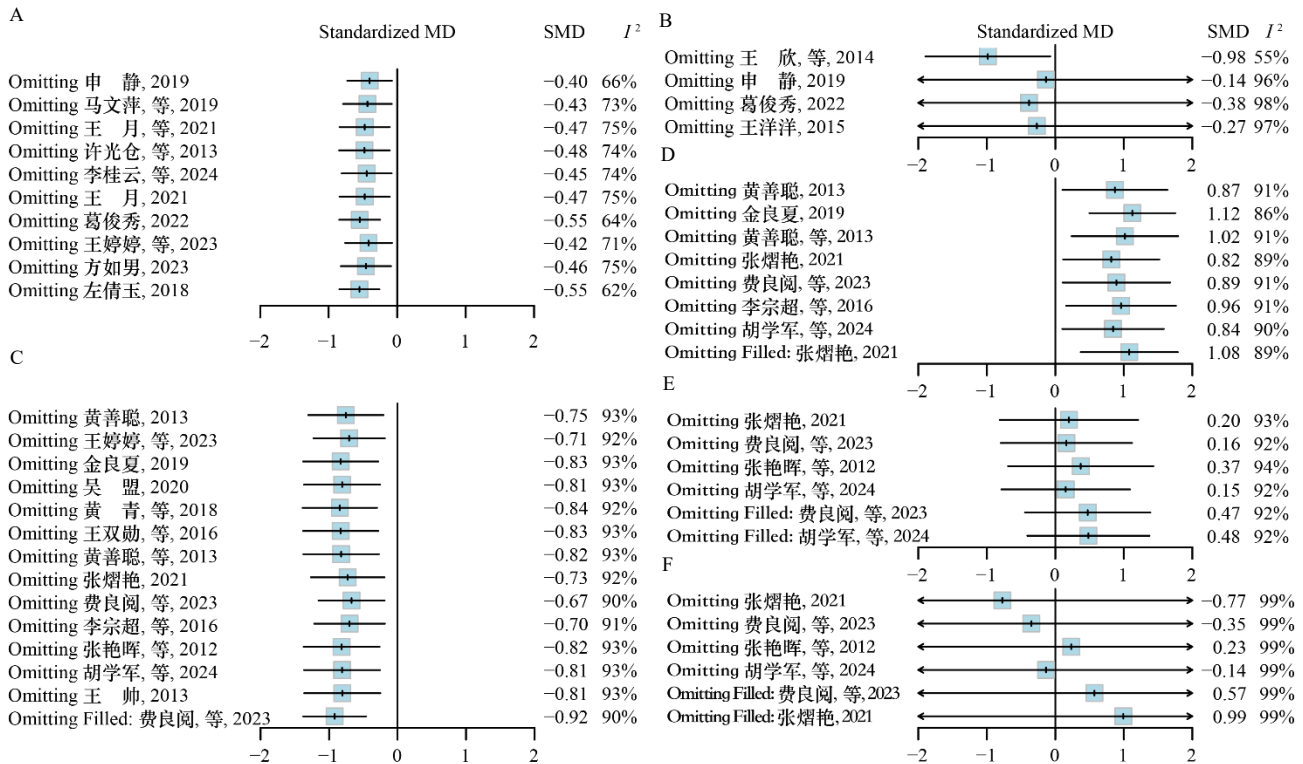
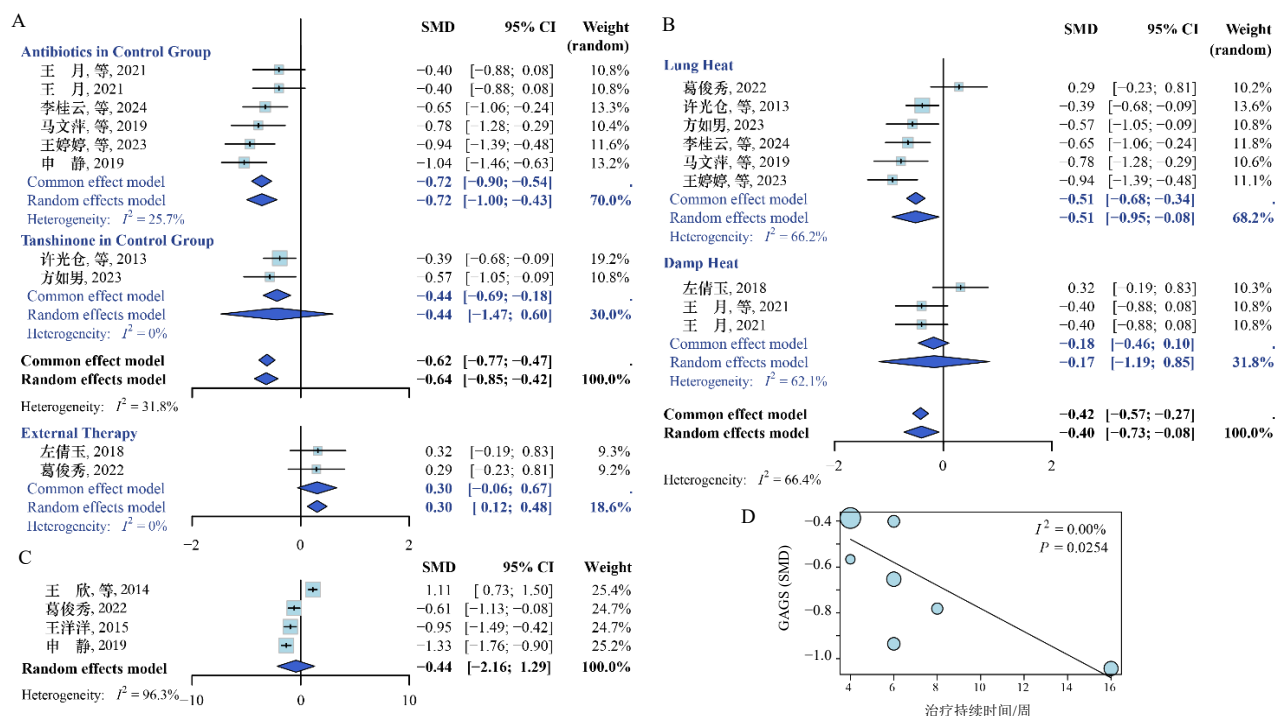


图 3 枇杷清肺饮对 GAGS (A)、DLQI (B) 评分和睾酮 (C)、雌二醇 (D)、卵泡刺激素 (E)、黄体生成素 (F) 水平影响的敏感性分析

Fig. 3 Sensitivity analysis of effects of Pipa Qingfei Decoction on GAGS (A), DLQI (B) scores and levels of testosterone (C), estradiol (D), follicle-stimulating hormone (E), luteinizing hormone (F)

药物, 应用枇杷清肺饮可以显著降低痤疮 GAGS 评分 (SMD=-0.715 3, 95% CI [-0.996 8, -0.433 8], $P=0.001$ 3, $I^2=25.7\%$); 枇杷清肺饮对痤疮 GAGS 评

分的改善作用不低于丹参酮 (SMD=-0.437 3, 95% CI [-1.472 4, 0.597 7], $P=0.117$ 2, $I^2=0$) (图 4-A)。根据中医辨证分型进行亚组分析, 结果显示枇杷清



A-不同对照干预措施下枇杷清肺饮改善痤疮 GAGS 评分的亚组分析; B-不同中医证型痤疮患者中枇杷清肺饮改善 GAGS 评分的亚组分析; C-枇杷清肺饮对 DLQI 的 Meta 分析; D-枇杷清肺饮疗程与痤疮 GAGS 改善关系的 Meta 回归。

A-subgroup analysis of improvement of acne GAGS score by Pipa Qingfei Decoction under different control interventions; B-subgroup analysis of improvement of GAGS score by Pipa Qingfei Decoction in acne patients with different TCM syndromes; C-Meta-analysis of Pipa Qingfei Decoction on DLQI; D-Meta-regression of relationship between course of treatment of Pipa Qingfei Decoction and improvement of acne GAGS.

图 4 枇杷清肺饮对 GAGS、DLQI 评分的影响

Fig. 4 Effect of Pipa Qingfei Decoction on GAGS and DLQI scores

肺饮可以显著改善肺经风热证痤疮的 GAGS 评分 (SMD=-0.511 6, 95% CI [-0.946 1, -0.077 0], $P=0.0292$, $I^2=66.2\%$), 而对于湿热证痤疮的 GAGS 评分无显著改善 (SMD=-0.168 8, 95% CI [-1.190 3, 0.852 8], $P=0.5509$, $I^2=62.1\%$) (图 4-B)。进一步进行 Meta 回归发现, 疗程为研究间异质性的来源, 干预持续时间的延长与 GAGS 评分改善程度的提高存在显著统计学关联 ($P=0.0254$) (图 4-D)。

2.3.2 DLQI 评分 有 4 项研究报道了枇杷清肺饮对 DLQI 评分的改善作用 (图 4-C), 共纳入患者 340 例 [16-17,24,38]。Meta 分析显示枇杷清肺饮未能降低 DLQI 评分 (SMD=-0.436 6, 95% CI [-2.164 2, 1.291 1], $P=0.4801$, $I^2=96.3\%$)。由于纳入研究较少, 未能进行进一步的亚组分析。相关研究的发表偏倚风险可能较小 ($P=0.3820$) (图 2-B), 敏感性分析提示结论具有一致性 (图 3-B)。

2.4 枇杷清肺饮对痤疮性激素水平的影响

有 13 项研究报道了枇杷清肺饮对 T 水平的改

善作用, 共纳入患者 1 276 例 [18,25,27-37]。Meta 分析 (图 5-A) 显示, 枇杷清肺饮可以显著降低痤疮患者的 T 水平 (SMD=-0.9178, 95% CI [-1.376 9, -0.458 7], $P=0.0009$, $I^2=90.4\%$)。相关研究有一定的发表偏倚风险, 漏斗图不对称 ($P=0.0172$), 采用填补法补充了可能缺失的研究 (图 2-B), 在此基础上进行敏感性分析, 提示结论稳健 (图 3-C)。进一步根据中医辨证分型进行了亚组分析, 结果显示枇杷清肺饮对肺经风热型痤疮患者 T 水平有较大幅度的改善 (SMD=-1.178 6, 95% CI [-2.005 4, -0.351 8], $P=0.0130$, $I^2=93.6\%$), 其改善幅度大于辨证为湿热证型 (SMD=-0.556 6, 95% CI [-0.877 2, -0.236 0], $P=0.0288$, $I^2=0$) 以及其他证型或未报告辨证的研究 (SMD=-0.656 6, 95% CI [-1.642 0, 0.328 7], $P=0.1241$, $I^2=84.3\%$)。纳入的研究中有 6 项研究单独考虑了女性痤疮患者 [18,27,30-31,35,37], 共纳入 535 例。Meta 分析 (图 5-B) 显示, 枇杷清肺饮可以显著降低女性痤疮患者的 T 水平 (SMD=

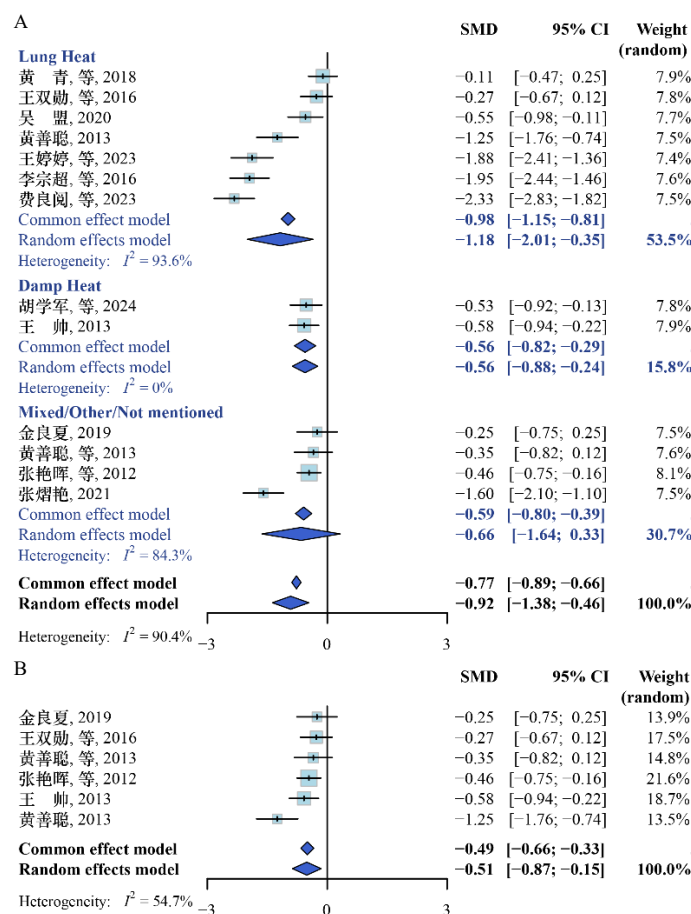


图 5 枇杷清肺饮对全体患者睾酮水平 (A) 和女性患者睾酮水平 (B) 的 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of Pipa Qingfei Decoction on testosterone levels in all patients (A) and female patients (B)

-0.510 0, 95% CI [-0.870 6, -0.149 3], $P=0.015$ 0, $I^2=54.7\%$), 各研究间无显著异质性 ($P=0.051$ 5)。

此外考虑了枇杷清肺饮对其他激素, 包括 E2、FSH、LH 水平的影响。有 7 项研究报道了枇杷清肺饮对 E2 水平的改善^[18,27,31-34,36], 共纳入受试者 587 例。Meta 分析 (图 6-A) 显示, 枇杷清肺饮可以显著提高痤疮患者的 E2 水平 (SMD=1.079 5, 95% CI [0.370 6, 1.788 4], $P=0.009$ 8, $I^2=89.2\%$)。然而相关研究有一定的发表偏倚风险, 采用填补法补充了可能缺失的研究 (图 2-B), 在此基础上进行的敏感性分析提示结论稳健 (图 3-D)。由于纳入研究较少, 未能进行进一步的亚组分析。有 4 项研究报道了枇杷清肺饮对 FSH 与 LH 水平的影响^[32-33,35-36], 共纳入受试患者 471 例。Meta 分析 (图 6-B、C) 显示, 枇杷清肺饮对 FSH 与 LH 水平没有显著影响 (SMD=0.727 2, 95% CI [-0.095 3, 1.549 8], $P=0.067$ 1, $I^2=88.9\%$; SMD=1.813 3, 95% CI [-1.557 1, 5.183 7], $P=0.185$ 4, $I^2=98.5\%$)。对

FSH 与 LH 的影响相关研究有一定的发表偏倚风险, 采用填补法补充了可能缺失的研究 (图 2-B), 进一步敏感性分析提示结论具有一致性 (图 3-E、F)。

2.5 枇杷清肺饮临床应用的安全性评价

纳入的研究中有 11 项报告了枇杷清肺饮临床应用的安全性^[18-19,23-24,26,29-30,33,36,38-39], 共纳入患者 863 例。Meta 分析结果显示, 应用枇杷清肺饮干预痤疮的安全性较好, 5 项研究未在枇杷清肺饮干预组观察到不良事件^[18,30,33,38-39], 部分研究观察到皮肤红斑、头晕、恶心、便溏、过敏等不良事件^[19,26,36], 但与各研究的对照组相比, 不良事件发生率无显著差异 (IRR=0.774 1, 95% CI [0.549 4, 1.090 7], $P=0.127$ 1, $I^2=0$) (图 7)。

3 讨论

寻常型痤疮的疾病负担在几乎所有国家均呈现上升趋势, 自 1990 年以来, 全球青少年和年轻人寻常型痤疮的年龄标准化患病率从每 10 万人

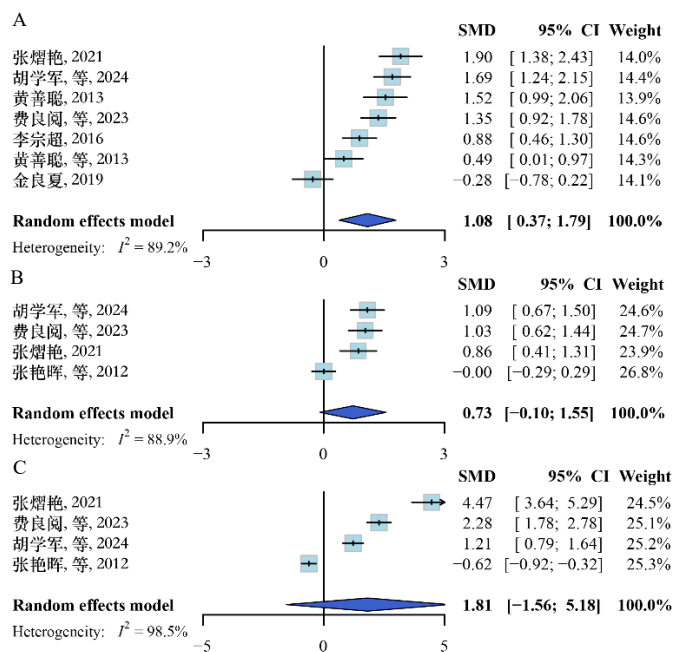


图 6 枇杷清肺饮对雌二醇 (A)、卵泡刺激素 (B) 与黄体生成素 (C) 水平的 Meta 分析

Fig. 6 Meta-analysis of Pipa Qingfei Decoction on levels of estradiol (A), follicle-stimulating hormone (B), and luteinizing hormone (C)

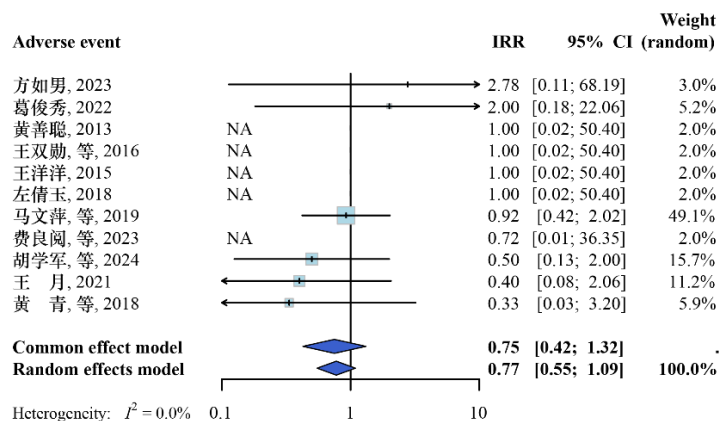


图 7 枇杷清肺饮的安全性 Meta 分析

Fig. 7 Meta-analysis of safety of Pipa Qingfei Decoction

8 563.4 增加到 2021 年的每 10 万人 9 790.5^[1]。肺经风热证是寻常型痤疮最常见的中医证型，胃肠湿热、冲任不调也较常见^[40]。Meta 分析纳入的 24 项研究中，共 19 项研究报告了中医证型，其与枇杷清肺饮的功效主治相吻合。Meta 分析中基于证候进行了亚组分析，发现相比其他证候或未报告辨证分型的研究，枇杷清肺饮可以更大程度改善肺经风热证痤疮的 GAGS 评分与 T 水平，体现了选方用药过程中精准辨证的重要性。

尽管既往 Meta 分析报道了枇杷清肺饮干预痤疮的有效性及其安全性，但其主要集中在衡量有效

率、治愈率^[7,41-43]层面，尚未对具体的结局指标进行进一步的分析。由于 GAGS 的一致性优于其他皮损计数评价方法^[44]，在多项研究中广泛报道，因此本研究主要考虑了枇杷清肺饮对 GAGS 的改善。结果显示，枇杷清肺饮能显著降低痤疮患者的 GAGS 评分，研究间的较大异质性可能与对照组干预措施的差异有关。因此，基于各研究对照组不同的干预措施进行亚组分析，对于异质性较大的对照组，不对所有的结果进行合并，结果表明应用枇杷清肺饮对 GAGS 的改善优于单独应用抗生素类药物，且不劣于丹参酮或非药物外治疗法，具有可比

性。然而,枇杷清肺饮对 DLQI 评分的改善与对照组相比未见显著性差异,可能与纳入的研究数较少、各项研究间的异质性较大有关。Meta 回归发现,干预持续时间的延长与 GAGS 评分改善程度的提高存在显著统计学关联,为临床选择干预时长提供了参考。由于纳入的研究以汤剂煎服为主,颗粒剂的研究较少,未发现剂型差异的影响,有待进一步的研究明确。

虽然痤疮的发病机制未完全阐明,但一般认为雄激素过多是导致皮脂腺增生和脂质大量分泌的主要诱发因素^[2,45],是女性青春期后痤疮的主要表现^[46],因此抗雄激素治疗是对女性痤疮患者系统药物治疗的重要组成部分^[2]。既往研究也发现在肺热的痤疮患者中,血清 T 水平显著偏高^[47-48],故枇杷清肺饮对痤疮的改善可能与调节 T 等性激素水平有关。本研究发现,应用枇杷清肺饮能显著降低痤疮患者的 T 水平,各项研究之间的异质性较大,其可能是由于多项研究同时纳入了男性及女性受试者,其比例不一致导致。因此,本研究进一步分析枇杷清肺饮对女性痤疮患者 T 水平的影响,其组间异质性较小,提示各项研究纳入受试者的性别组成差异可能是异质性的来源之一。Meta 分析发现,枇杷清肺饮具有调节女性痤疮患者性激素水平的作用,能显著降低女性痤疮患者的 T 水平。其中张艳晖等^[35]的研究纳入了痤疮合并高雄激素血症的患者,发现基于枇杷清肺饮的经验协定处方可以显著改善皮损情况,降低 T 水平,且与对照组相比,症状缓解起效时间更快,复发率更低,激素水平反弹的情况更少。本研究也分析了枇杷清肺饮对其他性激素的调控作用,结果发现枇杷清肺饮可提高 E2 水平,枇杷清肺饮干预前后的 FSH 与 LH 水平未见显著改变。由于相关的研究较少,各项研究之间的异质性较大,未能进行进一步的分析,其可能与各对照组的干预措施不同有关,需要进一步的研究明确。

本研究存在一定局限性,由于较多研究未描述随机序列生成、分配隐藏及盲法的实施情况,可能存在相关偏倚;各项研究的干预措施多样,Meta 分析显示部分结局指标存在较大异质性,尽管进行了亚组分析与 Meta 回归,但其潜在来源未能完全解释,可能影响合并值的稳健。

枇杷清肺饮对马拉色菌毛囊炎^[49]及脂溢性皮炎^[50]也有一定的疗效,其可能与改善脂质分泌,抑制马拉色菌生长有关^[49];其对激素依赖性皮炎也有

一定效果^[51]。此外,枇杷清肺饮干预抗肿瘤药物相关皮肤不良反应的研究也有报道。对于吉非替尼或厄洛替尼相关皮疹的非小细胞肺癌患者,应用枇杷清肺饮加味可以显著改善美国国立癌症研究所常见不良反应术语评定标准(National Cancer Institute-common terminology criteria for adverse events, NCI-CTCAE)皮疹分级,改善生活质量^[52-53]。在肠癌患者中,对于西妥昔单抗相关皮疹,枇杷清肺饮加味可显著改善 NCI-CTCAE 皮疹分级以及 DLQI^[54]。提示除痤疮以外,枇杷清肺饮对其他类型皮肤疾患也有一定的应用前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhu Z, Zhong X Y, Luo Z Y, *et al.* Global, regional and national burdens of acne vulgaris in adolescents and young adults aged 10-24 years from 1990 to 2021: A trend analysis [J]. *Br J Dermatol*, 2025, 192(2): 228-237.
- [2] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南 (2019 修订版) [J]. *临床皮肤科杂志*, 2019, 48(9): 583-588.
- [3] 李秀玉, 王晓静, 腰向颖. 痤疮中医理论溯源 [J]. *中医临床研究*, 2013, 5(7): 1-2.
- [4] 清·吴谦等编. 郑金生整理. 医宗金鉴 (下册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1509-1510.
- [5] 赵俊英. 中西医结合痤疮诊治专家共识 [J]. *实用皮肤病学杂志*, 2021, 14(5): 257-260.
- [6] 国家药品监督管理局. 国家药监局批准按古代经典名方目录管理的中药复方制剂枇杷清肺颗粒上市 [J]. *中国医药导刊*, 2023, 25(8): 811.
- [7] 蒋向荣. 基于网状 Meta 构建中医药治疗寻常型痤疮的循证优化方案 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.
- [8] Page M J, McKenzie J E, Bossuyt P M, *et al.* The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews [J]. *BMJ*, 2021, 372: 71.
- [9] 张晟安, 张炜捷, 周文君, 等. 一贯煎的临床应用: 一项 Meta 分析 [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2024, 34(11): 1008-1016.
- [10] 刘津池, 刘畅, 华成舸. 随机对照试验偏倚风险评价工具 RoB2 (2019 修订版) 解读 [J]. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(6): 737-744.
- [11] McGuinness L A, Higgins J P T. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments [J]. *Res Synth Methods*, 2021, 12(1): 55-61.
- [12] Balduzzi S, Rücker G, Schwarzer G. How to perform a Meta-analysis with R: A practical tutorial [J]. *Evid Based*

- Ment Health*, 2019, 22(4): 153-160.
- [13] Higgins J P T, Green S. 16.1.3.2 Imputing standard deviations for changes from baseline [A] // *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [M]. Chichester: John Wiley & Sons, 2011: 482-488. <http://www.handbook.cochrane.org>, 2011.
 - [14] Wiksten A, Rücker G, Schwarzer G. Hartung-Knapp method is not always conservative compared with fixed-effect meta-analysis [J]. *Stat Med*, 2016, 35(15): 2503-2515.
 - [15] R Core Team. R: A language and Environment for statistical computing [EB/OL]. (2025-04-11) [2025-06-02]. <https://www.R-project.org/>.
 - [16] 王欣, 陈建宏, 姚建华, 等. 枇杷清肺饮加減联合耳尖放血对痤疮患者疗效及生活质量的影响 [J]. 中国当代医药, 2014, 21(19): 92-94.
 - [17] 申静. 枇杷清肺饮联合强脉冲光对面部寻常型痤疮患者痤疮综合分级系统量表评分及生活质量的影响 [J]. 中国民间疗法, 2019, 27(18): 55-57.
 - [18] 黄善聪. 枇杷清肺饮加減治疗女性肺胃积热型痤疮临床疗效的观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
 - [19] 马文萍, 易耀龙. 枇杷清肺饮加減联合米诺环素治疗寻常性中重度痤疮 30 例 [J]. 福建中医药, 2019, 50(5): 68-69.
 - [20] 王月, 黄金龙. 枇杷清肺饮加減配合耳穴压豆治疗湿热体质痤疮的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2021, 29(16): 60-63.
 - [21] 许光仓, 孔瑞龙. 枇杷清肺饮治疗痤疮疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(7): 529-530.
 - [22] 李桂云, 王雅乐, 许苗, 等. 枇杷清肺饮加減治疗肺经风热型痤疮 48 例疗效观察 [J]. 江西中医药大学学报, 2024, 36(3): 46-49.
 - [23] 王月. 中医体质调理配合药物治疗湿热体质痤疮的临床观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
 - [24] 葛俊秀. 枇杷清肺饮加減联合 30%超分子水杨酸治疗肺经风热型痤疮的临床疗效观察 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2022.
 - [25] 王婷婷, 林霞, 金李慧. 自拟改良版枇杷清肺饮治疗青春期痤疮肺经风热证疗效及对血清 T、IgA、IgG、IgM 水平的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(6): 164-167.
 - [26] 方如男. 杷芩消痈汤治疗寻常痤疮肺经风热证的临床疗效观察 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
 - [27] 金良夏. 枇杷清肺饮加減治疗青春期后冲任失调型女性中重度痤疮的临床疗效及其影响疗效因素的 Logistic 回归分析 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
 - [28] 吴盟. 枇杷清肺饮加減联合外治法对肺经风热证痤疮的疗效评价 [J]. 皮肤病与性病, 2020, 42(6): 865-866.
 - [29] 黄青, 洪婷, 彭胜男, 等. 热敏灸联合枇杷清肺饮加減方治疗寻常性痤疮的临床观察 [J]. 中国药房, 2018, 29(2): 229-232.
 - [30] 王双勋, 修禅. 枇杷清肺饮联合刺血拔罐治疗肺经风热型痤疮 52 例 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(8): 1672-1674.
 - [31] 黄善聪, 陈力. 陈力用枇杷清肺饮治疗痤疮临床观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(10): 179-181.
 - [32] 张熠艳. 枇杷清肺饮加減治疗对青春期后中重度痤疮患者性激素水平的影响 [J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(9): 86-88.
 - [33] 费良阅, 唐娟, 滕浦陵. 枇杷清肺饮加減联合夫西地酸乳膏治疗肺胃湿热证痤疮疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(3): 360-363.
 - [34] 李宗超, 叶伟. 枇杷清肺饮治疗寻常痤疮的疗效观察及对性激素水平的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 731-733.
 - [35] 张艳晖, 彭雪, 刘雄飞, 等. 中药内服外洗治疗迟发型痤疮伴高雄激素血症相关分析 [J]. 实用中西医结合临床, 2012, 12(6): 1-4.
 - [36] 胡学军, 何艳. 中西医结合治疗湿热蕴结型中重度寻常型痤疮临床研究 [J]. 新中医, 2024, 56(19): 121-125.
 - [37] 王帅. 枇杷清肺饮对女性寻常性痤疮患者血清雄激素(主要是睾酮)水平的影响 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2013.
 - [38] 王洋洋. 枇杷清肺饮联合火针治疗寻常痤疮的临床观察 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
 - [39] 左倩玉. 放血疗法治疗女性痤疮(肺胃湿热)随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(12): 47-51.
 - [40] 张君冬, 张益生, 刘欣源, 等. 基于文献挖掘及复杂网络探讨寻常性痤疮常见中医证型及核心用药规律 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(11): 4230-4236.
 - [41] 滕超. 枇杷清肺饮治疗寻常痤疮系统评价及肺经风热证临床观察 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2016.
 - [42] 徐红鹏, 贺一. 枇杷清肺饮加減对比抗菌类药物治疗寻常型痤疮的 META-分析 [J]. 大众科技, 2016, 18(8): 92-94.
 - [43] 杨小荷. 枇杷清肺饮治疗痤疮随机对照试验的 Meta 分析 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
 - [44] 刘根起, 陈树民. 痤疮综合分级系统和皮损计数法的一致性评价 [J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(7): 25-27.
 - [45] 王佳佳, 汪军邑, 何仁颖. 痤疮与激素关系的研究进展 [J]. 中国当代医药, 2023, 30(12): 50-53.
 - [46] Carmina E, Dreno B, Lucky W A, et al. Female adult acne and androgen excess: A report from the multidisciplinary

- androgen excess and PCOS committee [J]. *J Endocr Soc*, 2022, 6(3): bvac003.
- [47] 赖敏思. 痤疮的性激素水平与中医分型及治疗的相关性研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
- [48] 王锐华. 痤疮的中医辨证分型与血清性激素水平的相关性分析 [J]. 中外健康文摘, 2013, 10(2): 424-425.
- [49] 赵雅梅, 姜建, 涂惠英, 等. 加味枇杷清肺饮治疗马拉色菌毛囊炎临床疗效及作用机理研究 [J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2009, 8(1): 11-13.
- [50] 陈桂升, 管志强, 张翠侠. 枇杷清肺饮加减联合红蓝光治疗头部脂溢性皮炎 41 例临床观察 [J]. 江苏中医药, 2018, 50(4): 37-39.
- [51] 王海瑞, 闵仲生. 枇杷清肺饮结合超声低温冷喷治疗激素依赖性皮炎 20 例 [J]. 新中医, 2007, 39(1): 77.
- [52] 宋爱英. 加味枇杷清肺饮治疗 EGFR-TKI 致皮损的临床疗效观察 [A] // 世界中医药学会联合会肿瘤经方治疗研究专业委员会成立大会暨第一届学术年会论文集 [C]. 北京: 世界中医药学会联合会肿瘤经方治疗研究专业委员会, 2015: 375-378.
- [53] 陈端洪. 加味枇杷清肺饮治疗 EGFR-TKI 致皮疹的临床观察 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012.
- [54] 李蕾, 黄伟, 杨英姿. 加味枇杷清肺饮治疗肠癌患者西妥昔单抗相关性皮疹疗效观察 [J]. 亚太传统医药, 2024, 20(9): 83-87.

[责任编辑 潘明佳]