

## 银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病的疗效及安全性的 Meta 分析

喻靖傑<sup>1</sup>, 李子晴<sup>2</sup>, 何泽慧<sup>1</sup>, 卢传坚<sup>1,3</sup>(1. 广州中医药大学第二附属医院, 广东省中医院, 广东省中医药科学院, 广东 广州 510120; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510120; 3. 省部共建中医湿证国家重点实验室, 粤港澳中医药与免疫疾病研究联合实验室, 广东省中医证候临床研究重点实验室, 广东 广州 510120)

**摘要:** **目的** 系统评价银屑灵片及其优化方(PSORI-CM01、PSORI-CM02)治疗寻常型银屑病的临床疗效及安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网(CNKI)、维普中文期刊(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据知识服务平台(Wanfang)7 个中、英文数据库中有关银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病的随机对照试验(RCTs)及非随机干预性研究(NRSI), 检索年限为数据库建库至 2020 年 10 月。2 名研究员对检索出的文献进行筛选及提取有效数据, 采用 RevMan 5.3 软件和 R 3.3.3 软件对纳入的研究进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 8 个临床研究, 共计患者 571 例。Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 银屑灵片及其优化方可提高寻常型银屑病治疗的银屑病面积与严重程度指数(PASI)50 应答率[RR=1.94, 95% CI(1.19, 3.16), P=0.008], 且不良事件发生率。银屑灵片及其优化方联合其他疗法(阿维 A 胶囊、β-七叶皂甙钠、耳穴、温泉及煤焦油、局部序贯治疗等)治疗寻常型银屑病的总有效率、PASI 50 应答率及 PASI 75 应答率分别为 88%[95% CI(0.78, 0.95)]、75%[95% CI(0.42, 0.97)]、10%[95% CI(0.01, 0.26)]; 银屑灵片及其优化方单独治疗寻常型银屑病, PASI 50 应答率和 PASI 75 应答率为 36%[95% CI(0.14, 0.61)]和 13%[95% CI(0.03, 0.27)]。**结论** 银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病可提高临床疗效, 并具有良好的耐受性。但由于本系统评价纳入的研究样本量较小, 因此对于银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病的临床有效性及安全性结论仍需更多设计严谨、多中心、大样本的随机双盲试验加以验证。

**关键词:** 银屑灵片及其优化方; 寻常型银屑病; 疗效; 安全性; Meta 分析

**中图分类号:** R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)07-1048-07

**doi:** 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.07.021

### Meta-analysis of Efficacy and Safety of *Yinxueling* Tablet and Its Optimized Formula in the Treatment of Psoriasis Vulgaris

YU Jingjie<sup>1</sup>, LI Ziqing<sup>2</sup>, HE Zehui<sup>1</sup>, LU Chuanjian<sup>1,3</sup>(1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine and Guangdong Provincial Academy of Chinese Medical Sciences, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 2. The Second Clinical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 3. State Key Laboratory of Dampness Syndrome of Chinese Medicine, Guangdong-Hong Kong-Macau Joint Lab on Chinese Medicine and Immune Disease Research and Guangdong Provincial Key Laboratory of Clinical Research on Chinese Medicine Syndrome, Guangzhou 510120 Guangdong, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of *Yinxueling* tablet and its optimized formula(PSORI-CM01, PSORI-CM02) in the treatment of psoriasis vulgaris. **Methods** Seven English and Chinese

**收稿日期:** 2021-01-31

**作者简介:** 喻靖傑, 男, 博士研究生, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗皮肤科疾病。Email: jingjieyu@gzucm.edu.cn。共同第一作者: 李子晴, 女, 研究方向: 中西医结合治疗皮肤科疾病。Email: 462980209@qq.com。通信作者: 卢传坚, 女, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中西医结合治疗皮肤科疾病。Email: lej@gzucm.edu.cn。

**基金项目:** 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者支持经费(国中医药人教函[2018]288号); 广东省重点领域研发计划(2020B1111100005); 2020 广东省科技创新战略专项资金(粤港澳联合实验室)项目(2020B1212030006); 广东省基础与应用基础研究基金(2019A1515111094)。

databases, including PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, VIP, CBM and Wanfang were searched for the randomized controlled trials (RCTs) and non-randomised studies of interventions (NRSI) of *Yinxieling* tablet and its optimized formula in the treatment of psoriasis vulgaris from their inception to October 2020. Two investigators screened the retrieved citations and extracted valid data independently. Meta-analysis was performed by Revman 5.3 software and R 3.3.3 software in the included studies. **Results** Eight clinical studies were included in this study, involving a total of 571 patients. The results of Meta-analysis showed that, compared with the control group, *Yinxieling* tablet and its optimized formula could increase the psoriasis area and severity index (PASI) 50 response rate [RR=1.94, 95% CI(1.19, 3.16),  $P=0.008$ ] and reduce the incidence of adverse events. When psoriasis vulgaris was treated with *Yinxieling* tablet or its optimized formula in combination with other therapies (Acitretin capsules,  $\beta$ -Aescin Sodium, auricular therapy, balneotherapy and coal tar, topical sequential therapy, et al), the total effective rate, PASI 50 response rate and PASI 75 response rate were 88% [95% CI(0.78, 0.95)], 75% [95% CI(0.42, 0.97)] and 10% [95% CI(0.01, 0.26)], respectively. And the PASI 50 response rate and PASI 75 response rate were 36% [95% CI(0.14, 0.61)] and 13% [95% CI(0.03, 0.27)] when *Yinxieling* tablet or its optimized formula was used alone. **Conclusion** *Yinxieling* tablet and its optimized formula can improve the clinical efficacy of psoriasis vulgaris, and are well-tolerated. However, due to the methodological flaws and small sample size of several included studies in this systematic review, a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial following rigorous method is urgently required to verify the efficacy and safety of *Yinxieling* tablet and its optimized formula in the treatment of psoriasis vulgaris.

**Keywords:** *Yinxieling* tablet and its optimized formula; psoriasis vulgaris; efficacy; safety; Meta-analysis

银屑病是一种常见的慢性、炎症性、免疫相关性皮肤病, 其患病率为 0.47%~0.5%, 并呈上升趋势<sup>[1]</sup>, 其中寻常型银屑病在银屑病中占比 97% 以上<sup>[2]</sup>。本病迁延难愈, 容易产生心血管疾病等相关并发症, 给患者造成身心、经济等重大负担, 严重影响了患者的生存质量<sup>[3-4]</sup>。

国内外指南所推荐的寻常型银屑病治疗方案(包括局部治疗、光疗、系统治疗和生物制剂等)虽然能迅速地改善患者皮损症状, 但仍面临停药复发、长期使用产生不良反应, 以及费用高昂等困境<sup>[1, 5]</sup>。中医药治疗银屑病历史悠久, 多项临床研究均表明中药治疗寻常型银屑病在皮损症状改善和生活质量提高方面有显著的成效<sup>[6-8]</sup>。

银屑灵片, 为国医大师、著名皮肤病专家禩国维教授临床治疗银屑病经验方转化而成的中药制剂(专利申请号: CN201510641176.X)。岐黄学者、皮肤病专家卢传坚教授依据“病证结合”, 结合禩国维教授“从血瘀论治”治疗原则, 历经多年临床与基础研究, 将银屑灵片优化形成银屑灵优化方(PSORI-CM01、PSORI-CM02, 广东省中医院制剂室生产)。相关基础研究表明, 银屑灵片及其优化方对银屑病模型小鼠的皮损症状有良好的改善作用<sup>[9-10]</sup>。多项临

床研究报道银屑灵片及其优化方在临床疗效方面优于其他治疗<sup>[11-13]</sup>。然而这些研究样本量较少、研究结论不一致, 目前缺乏对银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病有效性及安全性的系统评价。因此, 本研究采用 Meta 分析方法评价银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病的有效性, 以期寻常型银屑病的临床治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 检索方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网(CNKI)、维普中文期刊(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据知识服务平台(Wanfang)等数据库。检索时间从数据库建库至 2020 年 10 月。检索采用主题词和自由词结合方式进行检索, 中文检索词为: “银屑病” “寻常型银屑病” “银屑灵片” “PSORI-CM01” “PSORI-CM02”。英文检索词为: “psoriasis vulgaris” “psoriasis” “Yinxieling tablet” “PSORI-CM01” “PSORI-CM02”。

### 1.2 纳入标准

**1.2.1 研究类型** 随机对照试验(RCTs)与非随机干预性研究(NRSI), 例如单臂临床试验等。

**1.2.2 研究对象** 纳入对象符合寻常型银屑病临床诊断, 不限年龄、性别、地域、病程。诊断依据为: 中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)<sup>[1]</sup>、德国 S3 寻常型银屑病诊疗指南<sup>[9]</sup>等。

**1.2.3 干预措施** 研究中至少有 1 个组别以银屑灵片及其优化方(PSORI-CM01、PSORI-CM02)单用、或联用其他疗法为治疗方案, 其余组别的治疗方案不限。

**1.3 排除标准** (1)基础实验、个案报道、医学综述、会议报道等;(2)资料无法提取的文献;(3)结局指标不符合要求的文献;(4)重复发表的文献。

**1.4 结局指标** ①总有效率: 临床症状减轻的有效人数占总人数的比值; ②银屑病面积与严重程度指数(PASI)评分与基线相比改善达到 50%及以上的应答率(PASI 50 应答率)<sup>[11-5]</sup>; ③PASI 75 应答率<sup>[11-5]</sup>; ④不良事件。

**1.5 资料提取与文献质量评价**

**1.5.1 文献提取** 按照纳入、排除标准, 通过浏览标题、摘要及全文对文献进行筛选。文献是否纳入由 2 名研究者共同决定, 筛选过程中出现分歧时可通过讨论或交由第 3 方裁定解决。

**1.5.2 数据提取** 从纳入文献中提取相关数据, 运用 Excel 建立数据库, 由一位研究员录入文献资料, 另一位研究员进行文献阅读并核对资料数据, 若出现数据缺失、错误或不清楚, 通过讨论、联系原作者或咨询第 3 方协商等方式处理。

**1.5.3 文献质量评价** RCTs 文献根据 Cochrane Hand Book 5.1.0 推荐的偏倚风险评估工具进行评估, 评估内容为: (1)随机分配方法; (2)分配隐藏的实施; (3)盲法的实施; (4)结果数据的完整性, 如退出或失访, 是否采用意向治疗分析; (5)选择性报告研究结果; (6)其他偏倚来源。由 2 名评价员根据每一条目独立作出“high risk(高风险)”“unclear risk(不清楚)”“low risk(低风险)”评价。NRSI 文献的质量评价采用 Robins-I(Risk Of Bias In Non-randomised Studies of Interventions)偏倚评估工具进行<sup>[19-20]</sup>评估, 主要内容为: (1)混杂偏倚; (2)研究对象选择的偏倚; (3)干预分类的偏倚; (4)偏离既定干预的偏倚; (5)缺失数据的偏倚; (6)结局测量的偏倚; (7)结果选择性报告的偏倚。对以上 7 个偏倚领域的 33 个标志性问题的回答作出“是(Y)、可能是(PY)、否(N)、可能否(PN)、无信息(NI)”回答, 根据对 7 个偏倚风险标志性问题的回答作出

“低偏倚风险、中等偏倚风险、高偏倚风险、极高偏倚风险、无信息”的偏倚评价。

**1.6 统计学方法** 含对照组的研究数据在定量合成时采用 RevMan 5.3 软件进行处理分析, 计量资料(二分法变量)采用相对危险度(RR)表示并计算 95%可信区间(95% CI)。不含对照组的数据分析则采用无对照二分类数据的 Meta 分析方法<sup>[21-23]</sup>, 使用 R 3.3.3 软件的 meta prop 函数进行定量合成分析, 以 Proportion 值表示并计算 95%可信区间(95% CI)。随机效应模型或固定效应模型的选择取决于纳入研究之间的异质性。各研究之间的统计学异质性采用  $\chi^2$  检验进行分析, 当  $P > 0.10$ ,  $I^2 \leq 50\%$  时, 采用固定效应模型分析;  $P \leq 0.10$ ,  $I^2 > 50\%$  时, 采用随机效应模型分析。而临床异质性(研究用药、合并用药和对照治疗等)则通过亚组分析进行分析。根据纳入研究的偏倚风险评估结果, 如有必要需进行敏感性分析, 当各研究之间存在明显的异质性, 且不能够进行合并则进行描述性分析。

**2 结果**

**2.1 文献检索结果与文献基本特征** 根据检索策略, 共检索到文献 154 篇, 经过查重、阅览标题、摘要与原文、剔除与主题不符的文献后, 最终纳入研究共 8 项<sup>[11-18]</sup>。文献筛选流程图见图 1。纳入的 8 项研究中, 包括 6 项 RCTs 和 2 项 NRSI, 共涉及 571 例患者, 纳入研究的具体特征见表 1、表 2。

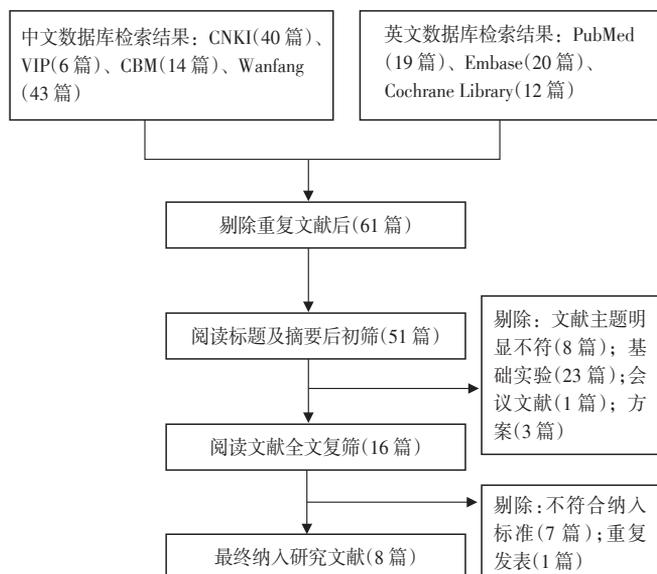


图 1 银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病的文献筛选流程图

Figure 1 PRISMA flow chart of literature about Yinxieling tablet and its optimized formula in the treatment of psoriasis vulgaris

表 1 银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病纳入随机对照试验的基本特征( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Characteristics of included randomized control trials of *Yinxieling* tablet and its optimized formula in the treatment of psoriasis vulgaris( $\bar{x} \pm s$ )

纳入研究	试验组					对照组					疗程/周	结局指标
	样本量/例	性别(男/女)/例	年龄/岁	病程	治疗措施	样本量/例	性别(男/女)/例	年龄/岁	病程	治疗措施		
吕萌 2018 <sup>[11]</sup>	38	27/11	40.08±12.64	(12.08±8.60)年	Y+O 安慰剂	37	31/6	38.62±13.25	(9.78±6.31)年	Y 安慰剂+O 安慰剂	12	②③④
	38	34/4	42.55±10.86	(9.68±6.04)年	O+Y 安慰剂	37	31/6	38.62±13.25	(9.78±6.31)年	Y 安慰剂+O 安慰剂	12	②③④
张仲昭 2018 <sup>[4]</sup>	40	33/7	40.73±10.90	(16.5±4.5)年	O+温泉及煤焦油	40	31/9	43.50±11.75	(13.25±4.25)年	O 安慰剂+温泉及煤焦油	4	②③④
Lu Chuanjian 2012 <sup>[5]</sup>	43	28/15	38.58±13.13	(136.79±120.47)个月	O+耳穴治疗	41	33/8	38.98±13.80	(118.63±89.51)个月	O	8	①③④
Yao Danni 2016 <sup>[6]</sup>	7	7/0	45.43±11.84	(144.57±73.77)个月	O+局部序贯治疗	10	8/2	41.60±13.24	(86.20±54.02)个月	O 安慰剂+局部序贯治疗	12	②④
王蕾 2009 <sup>[7]</sup>	24	10/14	32.0±8.5	(18.0±8.1)个月	Y+肤必润	24	12/12	34.0±8.1	(20.0±7.5)个月	阿维 A 胶囊+肤必润	8	①
黄咏菁 2007 <sup>[8]</sup>	49	30/19	37.0±9.12	(3.36±5.72)年	Y+阿维 A 胶囊	49	32/17	38.0±10.27	(3.8±5.44)年	阿维 A 胶囊	8	①

注: Y 为银屑灵片; O 为银屑灵片优化方; 结局指标: ①为总有效率; ②为 PASI 50 应答率; ③为 PASI 75 应答率; ④为不良事件

表 2 银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病纳入非随机干预性研究的基本特征

Table 2 Characteristics of included non-randomized studies of interventions of *Yinxieling* tablet and its optimized formula in the treatment of psoriasis vulgaris

纳入研究	样本量/例	性别(男/女)/例	年龄/岁	病程/个月	治疗措施	疗程/周	结局指标
廖列辉 2005 <sup>[12]</sup>	47	30/17	16~51	7~40	Y+静滴 β-七叶皂甙钠	3	①②④
Lu Chuanjian 2014 <sup>[13]</sup>	41	-	18~65	-	O	12	②③

注: Y 为银屑灵片; O 为银屑灵片优化方; “-”表示未提及。结局指标: ①为总有效率; ②为 PASI 50 应答率; ③为 PASI 75 应答率; ④为不良事件

## 2.2 偏倚风险评价结果

**2.2.1 RCTs 偏倚风险评估** 纳入的 6 项研究中, 有 2 项研究<sup>[11, 16]</sup>采用电脑生成随机序列分组, 2 项研究<sup>[15, 17]</sup>采用按序号拆随机信封分组, 余 2 项研究仅提及随机分配, 具体分配方法未明确。1 项研究<sup>[11]</sup>采用网络中央随机分配系统进行分配结果隐藏, 1 项研究<sup>[16]</sup>应用不透明信封方法进行分配隐藏, 余研究均未对分配隐藏进行描述。其中有 2 项研究<sup>[11, 16]</sup>采用双盲法, 1 项研究<sup>[15]</sup>实施单盲法。4 项研究<sup>[11, 14, 16, 18]</sup>报道了脱落情况。纳入研究偏倚风险评价结果, 见图 2 和图 3。

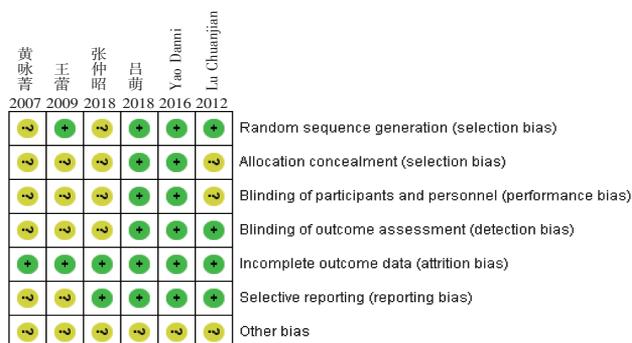


图 2 银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病纳入随机对照试验的方法学质量评价

Figure 2 Methodological quality evaluation of included randomized control trials of *Yinxieling* tablet and its optimized formula in the treatment of psoriasis vulgaris

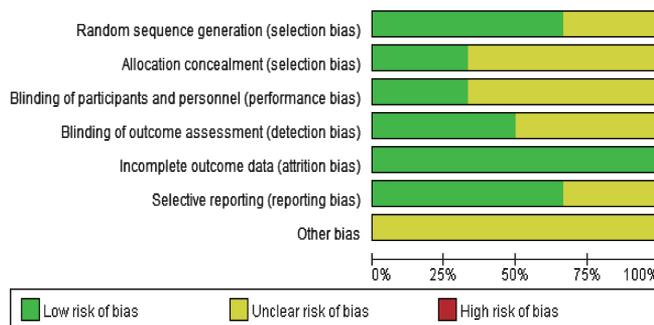


图 3 银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病纳入随机对照试验的偏倚风险评价

Figure 3 Risk of bias assessment of included randomized control trials of *Yinxieling* tablet and its optimized formula in the treatment of psoriasis vulgaris

**2.2.2 NRSI 偏倚风险评估** 纳入的 2 项研究中, 1 项研究<sup>[13]</sup>在缺失数据偏倚领域的回答为“可能是(PY)”, 1 项研究<sup>[12]</sup>在结局测量偏倚领域的回答为“可能是(PY)”, 在干预分类偏倚、混杂偏倚、研究对象选择偏倚、偏离既定干预偏倚、结果选择性报告偏倚领域的回答均为“可能否(PN)”。根据以上领域评价结果, 纳入的 2 项 NRSI 在整体偏倚评估中均判断为“低风险”偏倚。

**2.3 银屑灵片及其优化方的疗效分析** 银屑灵片及其优化方的疗效分析包括描述性分析和 Meta 分析。由

于本系统评价纳入的研究包括 RCTs 与 NRSI，且对对照组使用的治疗方案复杂多样，因此 Meta 分析分为 2 部分。第 1 部分将银屑灵片及其优化方和对照组的研究数据进行 Meta 分析及描述性分析；第 2 部分将银屑灵片及其优化方单独使用，或联合其他疗法治疗寻常型银屑病的研究数据进行 Meta 分析，并未纳入对照组的研究数据。

**2.3.1 银屑灵片及其优化方 vs 对照组的疗效分析(含对照组)** 共纳入 6 个 RCT，其中 2 项研究<sup>[14,16]</sup>的数据能够进行 Meta 分析，余 4 项研究<sup>[11,15,17-18]</sup>由于干预措施、对照组治疗方案等异质性较大，无法进行定量合成，故通过描述性分析评价其疗效。

**2.3.1.1 银屑灵片及其优化方 vs 对照组的 Meta 分析**

**2.3.1.1.1 PASI 50 应答率** 共纳入 2 项研究<sup>[14,16]</sup>，患者 97 例。统计学异质性低( $P=0.67$ ,  $I^2=0$ )，但由于常规治疗(温泉及煤焦油、局部序贯治疗)等研究之间的临床异质性较大，故采用随机效应模型分析。分析结果显示，在常规治疗的基础上，与对照组相比较，银屑灵优化方在 PASI 50 的应答率上更高，差异有统计学意义[RR=1.94, 95% CI(1.19, 3.16),  $P=0.008$ ]。见图 4。

**2.3.1.2 银屑灵片及其优化方 vs 对照组的描述性分析**

**2.3.1.2.1 总有效率** Lu Chuanjian<sup>[15]</sup>研究表明，与单独服用银屑灵片优化方相比，银屑灵片优化方联合耳穴治疗可提高临床治疗总有效率。王蕾<sup>[17]</sup>研究提示，在总有效率的结局指标中，银屑灵片联合肤必润治疗银屑病优于阿维 A 胶囊联合肤必润。黄咏菁<sup>[18]</sup>研究表明阿维 A 胶囊联合银屑灵片治疗银屑病的临床总有效率高于单独应用阿维 A 胶囊治疗。

**2.3.1.2.2 PASI 75 应答率** 吕萌<sup>[11]</sup>研究提示银屑灵片及其优化方与安慰剂比较，在 PASI 75 上具有更高的应答率。Lu Chuanjian<sup>[15]</sup>研究表明，与单独服用银屑灵片优化方相比，银屑灵片优化方联合耳穴治疗可提高临床 PASI 75 的应答率。

**2.3.2 银屑灵片及其优化方的疗效分析(不含对照组)**

**2.3.2.1 银屑灵片及其优化方联合其他治疗的 Meta 分析结果**

**2.3.2.1.1 总有效率** 共 4 项研究<sup>[12,15,17-18]</sup>报道了总有效率，共 163 例患者。各研究间异质性明显( $P=0.06$ ,  $I^2=61%$ )，故采用随机效应模型分析。结果显示银屑灵片及其优化方联合其他疗法(耳穴、阿维 A 胶囊、 $\beta$ -七叶皂甙钠等)治疗寻常型银屑病的总有效率达 88% [95% CI(0.78, 0.95)]，见图 5。

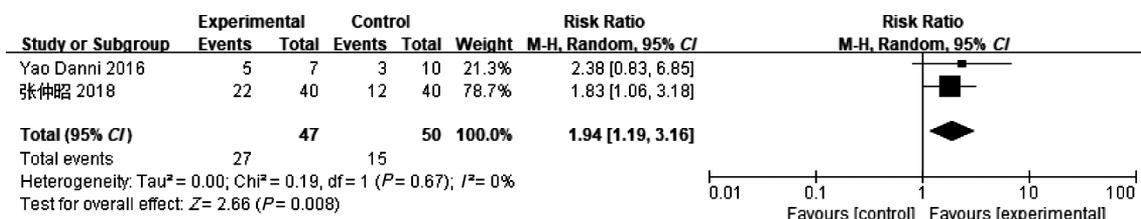


图 4 银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病 PASI 50 应答率的森林图

Figure 4 The forest plot of PASI 50 response rate of *Yinxieling* tablet and its optimized formula in the treatment of psoriasis vulgaris

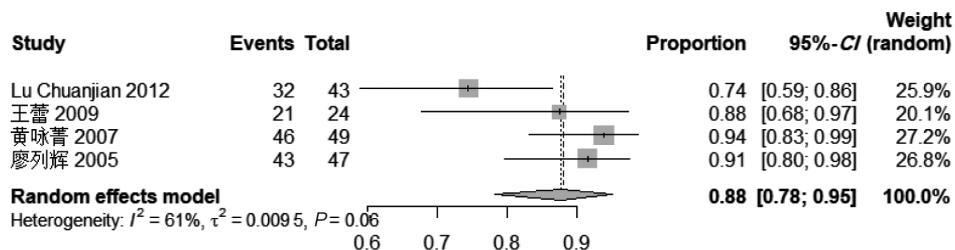


图 5 银屑灵片及其优化方联合其他治疗总有效率的森林图

Figure 5 The forest plot of total effective rate of *Yinxieling* tablet and its optimized formula in combination with other therapies

**2.3.2.1.2 PASI 50 应答率** 共纳入 3 项研究<sup>[12,14,16]</sup>，94 例患者。各研究间异质性明显( $P<0.01$ ,  $I^2=88%$ )，故采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示银屑灵片及其优化方联合其他疗法(温泉及煤焦油、局部序贯治疗等)治疗寻常型银屑病的 PASI 50 应答率可

达 75% [95% CI(0.42, 0.97)]，见图 6。

**2.3.2.1.3 PASI 75 应答率** 共纳入 2 项研究<sup>[14-15]</sup>，共 83 例患者。各研究间异质性明显( $P=0.06$ ,  $I^2=71%$ )，采用随机效应模型分析。结果显示银屑灵片及其优化方联合其他疗法(耳穴、温泉及煤焦油等)

治疗寻常型银屑病的 PASI 75 应答率达 10% [95% CI(0.01, 0.26)], 见图 7。

### 2.3.2.2 银屑灵片及其优化方单独治疗的 Meta 分析结果

2.3.2.2.1 PASI 50 应答率 共纳入 2 项研究<sup>[11, 13]</sup>, 患者 117 例。各研究间异质性明显 ( $P < 0.01$ ,  $I^2 = 87%$ ), 故采用随机效应模型分析。结果显示银屑灵片及其优化方单独治疗寻常型银屑病的 PASI 50 应答率可达 36% [95% CI(0.14, 0.61)], 见图 8。

2.3.2.2.2 PASI 75 应答率 共纳入 2 项研究<sup>[11, 13]</sup>, 患者 117 例。各研究间异质性明显 ( $P = 0.02$ ,  $I^2 = 73%$ ),

故采用随机效应模型分析。Meta 结果显示银屑灵片及其优化方单独治疗寻常型银屑病的 PASI 75 应答率可达 13% [95% CI(0.03, 0.27)], 见图 9。

**2.4 安全性分析** 纳入的 8 项研究中, 有 5 项研究<sup>[11-12, 14-16]</sup>报道了不良反应发生率, 共 91 例患者, 具体表现为安全性检测略高于正常上限、胃肠不适、皮肤干燥等, 经对症处理或自行休息后可缓解, 未影响研究。其余 3 项研究均未提及不良反应事件。表明银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病不良反应较少, 但由于研究未给出具体不良反应例数, 故其安全性仍需进一步验证。

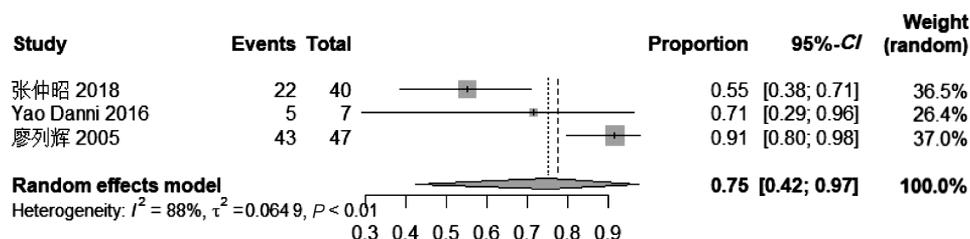


图 6 银屑灵片及其优化方联合其他治疗 PASI 50 应答率的森林图

Figure 6 The forest plot of PASI 50 response rate of *Yinxieling* tablet and its optimized formula in combination with other therapies

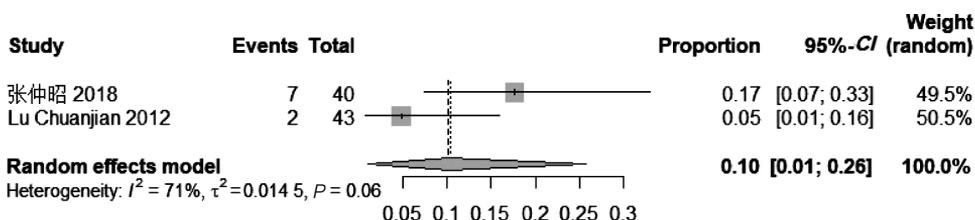


图 7 银屑灵片及其优化方联合其他治疗 PASI 75 应答率的森林图

Figure 7 The forest plot of PASI 75 response rate of *Yinxieling* tablet and its optimized formula in combination with other therapies

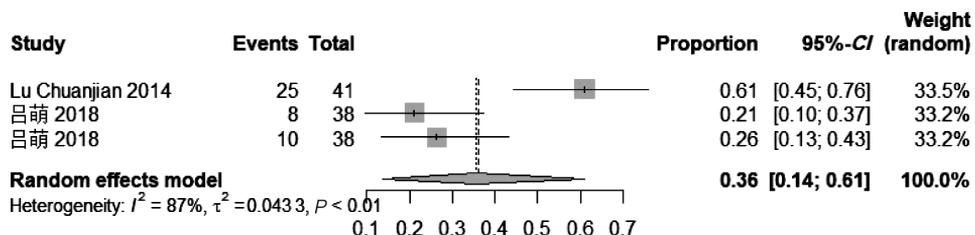


图 8 银屑灵片及其优化方单独治疗 PASI 50 应答率的森林图

Figure 8 The forest plot of PASI 50 response rate of *Yinxieling* tablet alone and its optimized formula alone

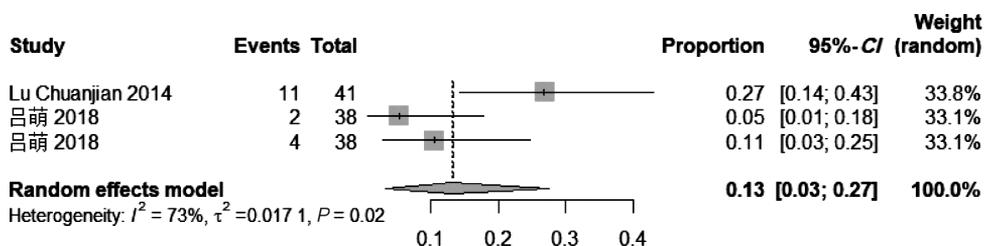


图 9 银屑灵片及其优化方单独治疗 PASI 75 应答率的森林图

Figure 9 The forest plot of PASI 75 response rate of *Yinxieling* tablet alone and its optimized formula alone

### 3 讨论

本研究发现在常规治疗(温泉及煤焦油、局部序贯治疗)的基础上,银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病,与对照组相比,能够提高 PASI 50 应答率。此外,银屑灵片及其优化方联合其他疗法治疗寻常型银屑病的总有效率、PASI 50 应答率和 PASI 75 应答率分别为 88%、75%和 10%,单独治疗寻常型银屑病的 PASI 50 应答率及 PASI 75 应答率为 36%和 13%。安全性方面,纳入的 8 项研究中均未出现严重不良事件,其中轻微不良反应经对症处理或自行缓解后可消失,以上研究提示银屑灵片及其优化方治疗银屑病的安全性较好。

本系统评价纳入的部分研究尚存在一定局限性:①纳入的部分研究的方法学质量不高,未采用严格的随机及隐藏方法。随机方法方面,4 项研究<sup>[11,15-17]</sup>描述了随机方法,其余研究未明确具体随机方法;大部分研究均未对分配隐藏进行描述。②部分研究未报告脱落、病例剔除情况,缺乏远期安全性方面随访,在测量及选择上存在一定偏倚,影响研究结果的准确性。③纳入研究的干预措施和研究设计复杂多样,从而使研究之间的临床、方法学和统计学异质性增加。尽管本研究在进行 Meta 分析时尝试亚组和敏感性分析,但由于纳入的研究数目有限,未能进一步深入分析。此外,单个研究样本量较少,部分研究缺乏样本量估算。因此,对于结果的解释仍需谨慎。

综上所述,本研究结果提示银屑灵片及其优化方治疗寻常性银屑病可提高疗效、近期安全性较好,具有较好的临床应用前景。基于本评价所纳入的研究数量有限,部分研究质量较低、样本量较少,亟需更多设计严谨的多中心、大样本、有长期随访的随机双盲临床试验来进一步验证银屑灵片及其优化方治疗寻常型银屑病的有效性及其安全性。

### 参考文献:

[1] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018完整版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 67(10): 667-710.

[2] 中华中医药学会皮肤科分会, 北京中医药大学皮肤专业委员会, 北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 寻常型银屑病(白疔)中医药循证临床实践指南(2013版)[J]. 中医杂志, 2014, 55(1): 76-82.

[3] 闫玉红, 郭洁, 卢传坚. 精准医学背景下的银屑病中医药研究思路探讨[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(3): 432-435.

[4] NCGG. Psoriasis: assessment and management[EB/OL]. (2017-09-01) [2021-01-31]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg153/resources/psoriasis-assessment-and-management-pdf-35109629621701>.

[5] NAST A, AMELUNXEN L, AUGUSTIN M, et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update-Short version part

2-Special patient populations and treatment situations[J]. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2018, 16(6): 806-813.

[6] PARKER S, ZHANG C S, YU J J, et al. Oral Chinese herbal medicine versus placebo for psoriasis vulgaris: A systematic review [J]. Journal of Dermatological Treatment, 2017, 28(1): 21-31.

[7] ZHANG C S, YU J J, PARKER S, et al. Oral Chinese herbal medicine combined with pharmacotherapy for psoriasis vulgaris: a systematic review[J]. International Journal of Dermatology, 2014, 53(11): 1305-1318.

[8] MAY B H, ZHANG A L, Lu C, et al. Oral herbal medicines for psoriasis: A review of clinical studies[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2012, 18(3): 172-178.

[9] WU D, ZHANG M, LI N, et al. PSORI-CM02 alleviates IMQ-induced mouse dermatitis via differentially regulating pro- and anti-inflammatory cytokines targeting of Th2 specific transcript factor GATA3[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019, 110: 265-274.

[10] CHEN H, LIU H, LU C, et al. PSORI-CM02 Formula Increases CD4+ Foxp3+ Regulatory T Cell Frequency and Ameliorates Imiquimod-Induced Psoriasis in Mice[J]. Frontiers in Immunology, 2017, 8: 1767.

[11] 吕萌. PSORI-CM02、银屑灵片治疗稳定期斑块状银屑病疗效观察及机制初探[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.

[12] 廖列辉, 黄咏菁, 范瑞强, 等. 活血法治疗寻常型银屑病(瘀滞肌肤型)47例疗效观察[J]. 新中医, 2005, 37(12): 40-41.

[13] LU C J, DENG J W, LI L, et al. Application of metabolomics on diagnosis and treatment of patients with psoriasis in traditional Chinese medicine[J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2014, 1844: 280-288.

[14] 张仲昭, 张禁, 闫玉红, 等. 中药PSORI-CM01颗粒联合温泉及煤焦油治疗寻常型银屑病的疗效观察[J]. 广东医学, 2018, 39(11): 1734-1737.

[15] LU C J, XIANG Y, XIE X L, et al. A randomized controlled single-blind clinical trial on 84 outpatients with psoriasis vulgaris by auricular therapy combined with optimized Yinxieling Formula[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2012, 18(3): 186-191.

[16] YAO D N, LU C J, WEN Z H, et al. Oral PSORI-CM01, a Chinese herbal formula, plus topical sequential therapy for moderate-to-severe psoriasis vulgaris: pilot study for a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Trials, 2016, 17(1): 140.

[17] 王蕾, 黄咏菁, 王敏华. 银屑灵片治疗寻常型银屑病的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(6): 520-522, 525.

[18] 黄咏菁, 吴元胜, 廖列辉, 等. 阿维A胶囊联合银屑灵片治疗寻常性银屑病的临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2007, 21(10): 643-644.

[19] STERNE J A, HERNAN M A, REEVES B C, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions[J]. BMJ, 2016, 355: 4919.

[20] 孙凤, 高乐, 杨智荣, 等. 偏倚风险评估系列: (五)非随机干预性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(3): 374-381.

[21] 陈月红, 杜亮, 耿兴远, 等. 无对照二分类数据的Meta分析在RevMan软件中的实现[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(7): 889-896.

[22] 王佩鑫, 李宏田, 刘建蒙. 无对照二分类资料的Meta分析方法及Stata实现[J]. 循证医学, 2012, 12(1): 52-55, 64.

[23] 刘曼, 陈文松, 刘玉秀, 等. 单组率研究含零事件的Meta分析方法[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(10): 1226-1233.

(编辑: 沈崇坤)