辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗变应性鼻炎有效性及安全性Meta分析

郑诗凯[1]，陆一慧[2]，陈芷新[2]

1. 广州市第十二人民医院，广东 广州 510620；2. 广州中医药大学第一临床医学院，广东 广州 510405

［摘要］**目的：**系统评价辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗变应性鼻炎的有效性及安全性。**方法：**计算机检索中国知网（CNKI）、中国生物医学文献数据库（CBM）、万方数据库（Wanfang）、维普中文期刊（VIP）、Cochrane Library、Embase、PubMed数据库中有关辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗变应性鼻炎的随机对照试验。使用RevMan5.3和Stata15.0软件进行Meta分析。**结果：**共纳入7篇文献，涉及患者683例。Meta分析显示，辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗变应性鼻炎总有效率[RR=1.18，95%*CI*（1.11，1.25），$P<0.000\,1$]高于对照组；敏感性分析提示辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗变应性鼻炎的总有效率结果稳定。辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗变应性鼻炎的复发率[RR=0.27，95%*CI*（0.12，0.61），P=0.001]低于对照组，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义[RR=0.61，95%*CI*（0.26，1.40），P=0.24]。**结论：**辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗变应性鼻炎的临床疗效优于单纯的H_1受体拮抗剂治疗，安全性较好。

［关键词］变应性鼻炎；辛芩颗粒；H_1受体拮抗剂；Meta分析

［中图分类号］R765.21 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）07-0048-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.008

Efficacy and Safety of Xinqin Granules Combined with H_1 Receptor Antagonist in the Treatment of Allergic Rhinitis：A Meta-analysis

ZHENG Shikai，*LU Yihui*，*CHEN Zhixin*

Abstract：Objective：To systematically evaluate the efficacy and safety of Xinqin Granules combined with H_1 Receptor Antagonist in the treatment of allergic rhinitis. **Methods：**The randomized controlled trials of the therapy of Xinqin Granules combined with H_1 Receptor Antagonist in treating allergic rhinitis were searched from China National Knowledge Network (CNKI)，China Biomedical Medicine (CBM)，Wanfang Database (Wanfang)，VIP Database (VIP)，Cochrane Library，Embase and PubMed. A Meta-analysis was performed by using RevMan5.3 and Stata15.0 software. **Results：**A total of 7 papers were included，involving 683 patients. Meta-analysis showed that the total effective rate of the therapy of Xinqin Granules combined with H_1 Receptor Antagonist in treating allergic rhinitis [RR=1.18，95%*CI* (1.11，1.25)，$P<0.000\,1$] was higher than that in the control group. The sensitivity score suggested that the therapy of Xinqin Granules combined with H_1 Receptor Antagonist had a stable total effective rate on treating allergic rhinitis. The incidence recurrence of Xinqin Granules combined with H_1 Receptor Antagonist was lower than that in the control group [RR=0.27，95%*CI* (0.12，0.61)，P=0.001]. There was no significant difference between the two groups in the incidence of adverse reactions [RR=0.61，95%*CI* (0.26，1.40)，P=0.24]. **Conclusion：**The therapy of Xinqin Granules combined with H_1 Receptor Antagonist has a better therapeutic effect on the treatment of allergic rhinitis than the H_1 Receptor Antagonist alone，which also has great safety.

Keywords：Allergic rhinitis；Xinqin Granules；H_1 Receptor Antagonist；Meta-analysis

［收稿日期］2022-02-24
［修回日期］2023-01-30
［作者简介］郑诗凯（1983-），男，主治中医师，E-mail：sky_cheng2001@163.com。

变应性鼻炎(AR)是一种常见的呼吸道疾病，其主要特征是由吸入性的变应原引起的喷嚏、鼻塞、鼻痒、流清水涕、鼻黏膜肿胀，不仅降低了患者生活的质量，还可能导致继发鼻窦炎、变应性结膜炎等多种并发症[1-2]。目前西医对AR的治疗主要依靠口服H_1受体拮抗剂以及鼻用糖皮质激素、鼻用减充血剂等，但易复发及出现嗜睡、口干和头晕等不良反应[3]。辛芩颗粒由细辛、黄芩等10味中药制成的中成药，有益气固表、祛风通窍之功，临床适用于肺气不足、外感风邪所导致的AR治疗[4-6]。但由于现有的研究多为单中心、小样本的研究，限制了其临床应用。本研究采用Meta分析方法评价辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗AR的疗效及安全性，为临床治疗提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略 采用主题词结合自由词的方式检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库(Wanfang)、维普中文期刊(VIP)、Cochrane Library、Embase、PubMed各数据库自建库起至2021年6月30日有关辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗AR的随机对照试验(RCT)。中文检索词包括辛芩颗粒、氯雷他定、西替利嗪、盐酸非索非那定、H_1受体拮抗剂、阿司咪唑、咪唑斯叮、氮卓斯汀、变应性鼻炎、过敏性鼻炎、鼻鼽等；英文检索词有loratadine、cetirizine、Fexofenadine Hydrochloride、H1-receptor antagonist、loratadine、astemizole、clarityne、Allergic Rhinitis等。文献语言限制为中、英文。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 RCT，对随机法、盲法、性别等不设限制，文献语言仅限为中、英文。

1.2.2 研究对象 符合中华医学会耳鼻咽喉科学分会制定的AR诊断标准[7]的患者，年龄和性别不限。

1.2.3 干预措施 对照组单用H_1受体拮抗剂治疗。H_1受体拮抗剂包括氯雷他定、盐酸非索非那定、阿司咪唑、咪唑斯叮、氯苯那敏、西替利嗪等。试验组采用辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗。2组剂量、疗程均不限。

1.2.4 结局指标 ①总有效率，其评价标准参考文献[7]拟定；②不良反应；③复发率。

1.3 排除标准 重复发表的文献；动物实验、系统评价、科普、综述、病例报告、经验总结、护理等文献；非中、英文文献。

1.4 文献筛选与数据提取 由2位研究者根据纳入、排除标准独立进行文献筛选，筛选完，双方互相核对资料，若此过程遇到分歧，则由第3位研究者参与讨论后共同判断。通过Excel 2021软件建立数据库，对收集整理的文献进行管理和研究数据提取，数据提取内容包含作者、题目、发表日期、干预措施、结局指标等。

1.5 质量评价 参考Cochrane Handbook5.1推荐的“偏倚风险评估”工具，质量评价条目包括以下7个方面：①是否提及随机，随机序列产生方法是否正确(选择偏倚)；②是否提及隐蔽分组，隐蔽分组方法是否正确(选择偏倚)；③受试者和(或)研究者采用盲法(执行偏倚)；④结局评估者(包括疗效评估者和数据分析者)的盲法(观察偏倚)；⑤结果数据的完整性(失访偏倚)；⑥选择报道(发表偏倚)；⑦其他偏倚。分别评价为“低风险”“高风险”或“偏倚不确定”。

1.6 统计分析 以RevMan5.3、Stata15.0软件作Meta分析，二分类变量用相对危险度(RR)分析；连续性变量用加权均数差(WMD)分析，均采用95%可信区间(*CI*)表示。采用χ^2检验进行异质性分析，若异质性较小($P>0.10$，$I^2<50\%$)，采用固定效应模型分析；反之，则用随机效应模型分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果 见图1。根据检索策略，初步检索出相关文献259篇，文献均为中文文献。去除重复文献149篇，通过阅读标题、摘要初筛后，余14篇；阅读全文复筛后，余7篇，最后共纳入7项研究[8-14]。

2.2 纳入研究基本特征 见表1。共纳入患者683例，对照组330例，试验组353例。7项研究[8-14]报道了总有效率；3项研究[10,13-14]报道了复发率；5项研究[9,11-14]报道了不良反应。

2.3 方法学质量评价 见图2。纳入文献中1项研究[14]采用随机数字表法，其余文献均有提到随机分配但未描述随机序列具体产生方法；分配隐藏、盲法和报告偏倚所有文献均未提及；所有文献未报道脱落和失访，未见明显其他偏倚。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率 见图3、图4、图5。共7项研

究[8-14]报道了总有效率。异质性检验分析显示，各研究间总有效率无明显异质性（P=0.67，I^2=0%），选择固定效应模型分析。Meta 分析结果显示，试验组总有效率明显高于对照组[RR=1.18，95% CI（1.11，1.25），P<0.000 1]，差异具有统计学意义。采用 Stata15.0 软件的 Egger 检验进行发表偏倚检测，结果提示未存在明显的发表偏倚（P>0.05）。进行敏感性分析逐一剔除某项研究后剩余研究合并效应量均仍位于总效应量的 95%可信区间内，提示结果较为稳定。

2.4.2　复发率　见图 6。共 3 项研究[10,13-14]报道了复发率，涉及患者 360 例。异质性检验分析结果显示，各研究无明显异质性（P=0.59，I^2=0%），采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示，2 组复发率比较，差异有统计学意义[RR=0.27，95% CI(0.12，0.61)，P=0.001]。

2.4.3　不良反应　见图 7。共有 5 项研究[9,11-14]描述了不良反应，其中 2 项[9,13]所有患者均无不良反应，发生不良反应的共 3 项[11-12,14]，涉及患者 223 例。异质性检验分析结果显示，各研究无明显异质性（P=0.56，I^2=0%），选择固定效应模型分析。Meta 分析结果显示，试验组与对照组不良反应发生率比较，差异无统计学意义[RR=0.61，95% CI(0.26，1.40)，P=0.24]。

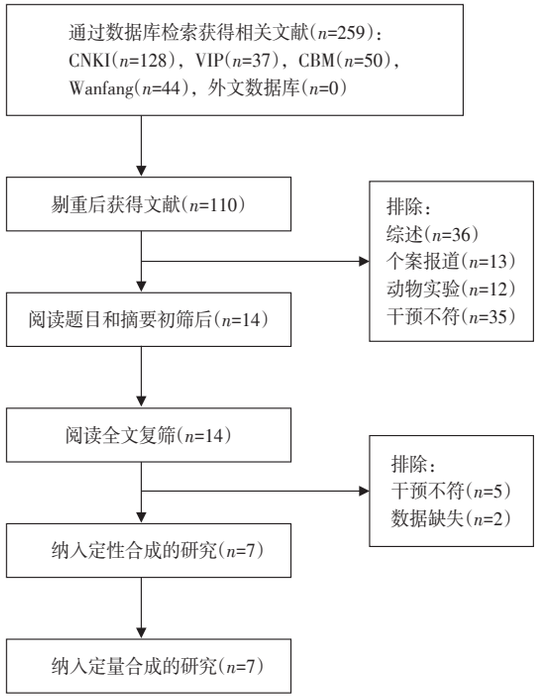


图 1　文献筛选流程图

表 1　纳入研究基本特征

纳入研究	样本数（T/C）	年龄（岁）		病程（年）		干预措施		疗程（d）	结局指标
		C	T	C	T	T	C		
尤显列[8]2005	60/60	–	–	–	–	辛芩颗粒+地氯雷他定	地氯雷他定	20	①
叶立林[9]2009	40/20	–	–	–	–	辛芩颗粒+左西替利嗪	左西替利嗪	30	①②
吴劲波[10]2012	80/80	36.7±6.9	36.7±6.9	–	–	辛芩颗粒+地氯雷他定	地氯雷他定	14	①③
张群[11]2013	35/32	42.5	41.6	1～8	1～8	辛芩颗粒+地氯雷他定	地氯雷他定	30	①②
王明敏[12]2015	38/38	41.8±5.7	43.6±7.3	3.6±2.2	4.9±3.8	辛芩颗粒+地氯雷他定	地氯雷他定	30	①②
张星煜[13]2015	60/60	35.08±6.91	34.28±7.11	2.09±0.5	2.07±0.6	辛芩颗粒+地氯雷他定	地氯雷他定	14	①②③
曾国建[14]2015	40/40	46.5±2.3	46.5±2.3	4.1±0.6	4.1±0.6	辛芩颗粒+地氯雷他定	地氯雷他定	28	①②③

注：T. 试验组；C. 对照组；“–”表示未提及；①总有效率；②不良反应；③复发率

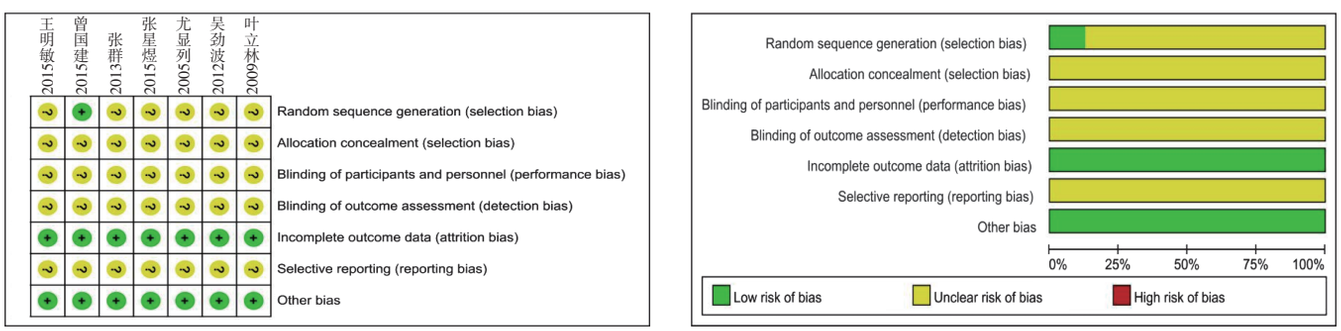


图 2　纳入研究偏倚风险图

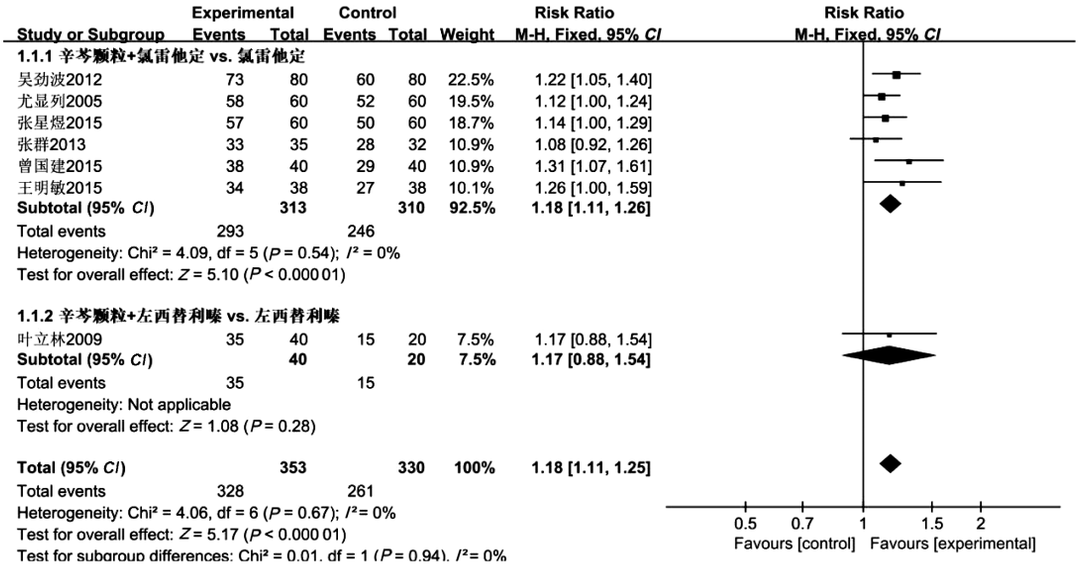


图 3　辛芩颗粒联合 H_1 受体拮抗剂治疗 AR 的总有效率森林图

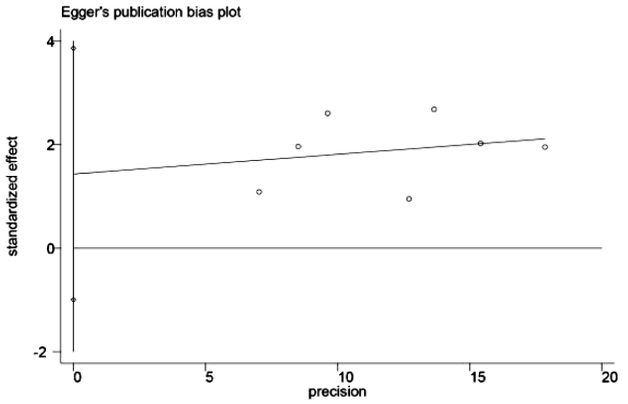


图 4　辛芩颗粒联合 H_1 受体拮抗剂治疗 AR 的总有效率 Egger 检验图

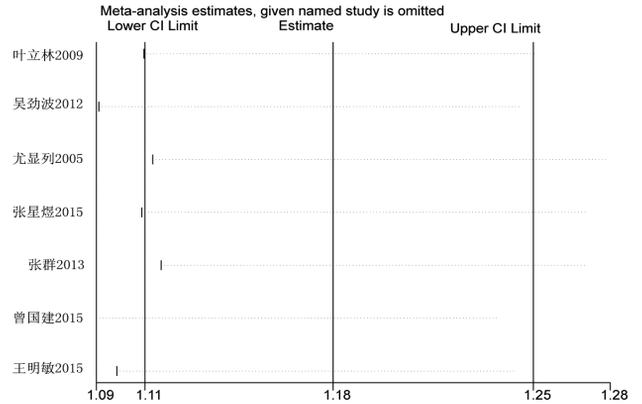


图 5　辛芩颗粒联合 H_1 受体拮抗剂治疗 AR 的总有效率敏感性分析图

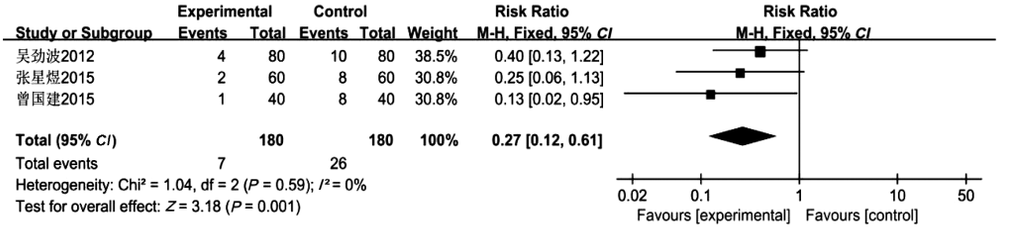


图 6　辛芩颗粒联合 H_1 受体拮抗剂治疗 AR 的复发率森林图

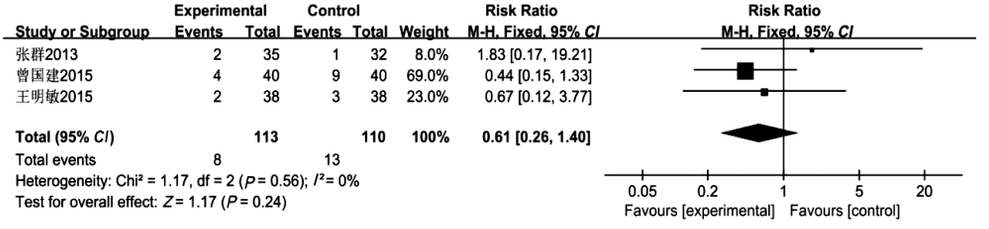


图 7　辛芩颗粒联合 H_1 受体拮抗剂治疗 AR 的不良反应发生率森林图

3　讨论

AR是由免疫球蛋白E介导的，以嗜酸性粒细胞(EOS)浸润为主，并由多种细胞(T细胞、B细胞、肥大细胞等)和多种细胞炎性因子(Th2型细胞因子等)共同参与的Ⅰ型变态反应性疾病[15-17]。H_1受体拮抗剂可与组胺竞争性结合细胞膜上的组胺受体以及某些酶原，从而发挥抗组胺的药理作用[18]。中医将AR归属于鼻鼽范畴，其病机主要是肺气虚弱，卫表不固，腠理疏松，风邪侵袭，故治法多以补益肺气、益卫固表、祛风通窍为主。辛芩颗粒有益气固表、祛风通窍之功。药理实验证明辛芩片剂具有一定的拮抗组胺的致炎作用，从而抑制腺体分泌，适用于AR的治疗[19]。本研究发现辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗AR疗效优于单纯的H_1受体拮抗剂治疗，安全性较好。

本研究存在一些不足：所有RCT均为单中心的研究；所有RCT的方法学质量均较低，均无记录分配隐藏、盲法，在随机序列的产生上存在缺陷；患者纳入标准不完全统一，试验组辛芩颗粒的单次用量不完全一致，且患者的疗效评价的标准上存在细微差异；患者样本量偏少，存在偏倚；纳入的RCT中均没有提及疗效标准中具体症状的评分，如鼻塞、鼻痒、喷嚏的症状评分情况；纳入的RCT中AR患者没有涉及中医辨证分型，非辛芩颗粒适应证型的AR疗效可能会受到影响；本系统评价的RCT中，患者的治疗周期相对较短，未能评价长期用药的安全性、有效性；纳入研究均为中文文献。

综上所述，辛芩颗粒联合H_1受体拮抗剂治疗AR疗效优于单纯H_1受体拮抗剂治疗，安全性较高。但鉴于本研究纳入文献质量不高，需要更多高质量RCT来进一步验证该结论。

[参考文献]

[1] LIU C Y, ZHANG Y, HAN D M, et al. Evaluation of serum specific IgE for the diagnosis of allergic rhinitis with multi-allergens[J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(20): 2836-2841.

[2] ZHU D D, ZHU X W, JIANG X D, et al. Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in nasal epithelial cells of patients with mugwort pollen sensitive-seasonal allergic rhinitis[J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122(19): 2303-2307.

[3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组，中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2009，44(12)：977-978.

[4] 郭裕. 辛芩颗粒治疗过敏性鼻炎的疗效观察[J]. 华西药学杂志. 1999，14(5/6)：416.

[5] 王锦歧，闫浩. 辛芩颗粒治疗过敏性鼻炎的疗效观察[J]. 华西药学杂志. 2000，15(2)：145.

[6] 刘雪梅，李浩. 变应性鼻炎的中西医诊治进展[J]. 四川中医，2009，27(1)：50-53.

[7] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会，中华耳鼻明喉科杂志编辑委员会. 变应性鼻炎诊断标准及疗效评定标准[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志，1998，33(3)：134-135.

[8] 尤显列. 辛芩颗粒合开瑞坦治疗小儿过敏性鼻炎[J]. 河南中医，2005，25(2)：69.

[9] 叶立林，罗敏，陈慧纯. 辛芩颗粒与左西替利嗪治疗过敏性鼻炎的比较[J]. 中国医药指南，2009，7(10)：80-81.

[10] 吴劲波，万英，谢真杰. 氯雷他定联合辛芩颗粒治疗过敏性鼻炎的疗效[J]. 求医问药(学术版)，2012，10(10)：379.

[11] 张群，石建国，王琴. 辛芩颗粒联合氯雷他定治疗变应性鼻炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2013，25(15)：1667-1669.

[12] 王明敏，龚太娣. 联合辛芩颗粒、氯雷他定治疗变应性鼻炎患者的临床疗效体会[J]. 中国社区医师，2015，31(2)：87，89.

[13] 张星煜，黄春龙，张丕华. 氯雷他定与辛芩颗粒治疗过敏性鼻炎的临床分析[J]. 中国临床研究，2015，28(3)：377-379.

[14] 曾国建，张学斌，孙文. 辛芩颗粒联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎的近期效果[J]. 中国当代医药，2015，22(13)：167-168.

[15] 王虹，关向群，杨淑玲. H_1受体拮抗剂鼻喷剂联合吸入激素对哮喘合并变应性鼻炎的疗效及其作用机制研究[J]. 中国全科医学，2012，15(32)：3717-3720.

[16] 张罗，周兵，韩德民，等. 变应性鼻炎研究进展(一)：发病机制[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科，2003，10(5)：316-319.

[17] 聂玲娟，王东方. 变应性鼻炎Th1/Th2细胞失衡及其相关细胞因子与IgE水平的相关性研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2011，13(3)：86-88.

[18] 李兆龙，王玮. 丙酸氟替卡松联合氯雷他定治疗变应性鼻炎的疗效观察[J]. 中华全科医学，2013，11(6)：893，944.

[19] 余彦，杜俊蓉，况国成. 辛芩片剂治疗过敏性鼻炎的主要药效学研究[J]. 中成药，2004，26(5)：401-404.

(责任编辑：冯天保，沈崇坤)