

复方甘草酸苷注射液辅助治疗儿童过敏性紫癜有效性与安全性的系统评价[△]

任相阁^{1*}, 贺美¹, 姬聪¹, 翟文生^{2#} (1. 河南中医药大学儿科医学院, 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一附属医院儿科, 郑州 450000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)03-0350-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.03.022

摘要 目的:通过 Meta 分析方法,系统评价复方甘草酸苷注射液辅助治疗儿童过敏性紫癜(HSP)的有效性和安全性。方法:系统检索中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed、Embase、Web of science 和 the Cochrane Library 等数据库,收集复方甘草酸苷注射液辅助治疗儿童 HSP 的随机对照试验(对照组患儿采用常规治疗,治疗组患儿在对照组的基础上加用复方甘草酸苷注射液)。制定严格的纳入与排除标准,筛选纳入文献并进行质量评价,分别使用 RevMan 5.4.1、Stata 16.0 统计软件进行 Meta 分析和发表偏倚分析。结果:本研究最终纳入 19 篇文献,共 1 405 例患儿,其中治疗组患儿 714 例,对照组患儿 691 例。Meta 分析结果表明,复方甘草酸苷注射液联合常规治疗的临床有效率明显优于单纯常规治疗,差异有统计学意义($RR = 1.25, 95\% CI = 1.19 \sim 1.30, P < 0.000 01$);与单纯常规治疗比较,复方甘草酸苷注射液联合常规治疗可缩短患儿的皮肤紫癜消失时间($MD = -3.29, 95\% CI = -4.81 \sim -1.77, P < 0.000 1$)、关节肿痛消失时间($MD = -2.00, 95\% CI = -2.71 \sim -1.30, P < 0.000 01$)和腹痛消失时间($MD = -1.64, 95\% CI = -2.33 \sim -0.95, P < 0.000 01$),差异均有统计学意义;安全性方面,两组患儿不良反应发生率的差异无统计学意义($RR = 1.56, 95\% CI = 0.06 \sim 37.67, P = 0.78$)。结论:在常规治疗的基础上联合使用复方甘草酸苷注射液可提高儿童 HSP 的临床治疗效果,且不良反应轻微,安全性较高。

关键词 复方甘草酸苷注射液;过敏性紫癜;儿童;有效性;安全性;Meta 分析

Systematic Review on Efficacy and Safety of Compound Glycyrrhizin Injection in Adjuvant Treatment of Children with Henoch-Schonlein Purpura[△]

REN Xiangge¹, HE Mei¹, JI Cong¹, ZHAI Wensheng² (1. College of Pediatrics, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2. Dept. of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy and safety of compound glycyrrhizin injection in adjuvant treatment of children with henoch-schonlein purpura (HSP) by Meta-analysis. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Embase, Web of Science, the Cochrane Library and other databases were retrieved to collect the randomized controlled trial of compound glycyrrhizin injection in adjuvant treatment of children with HSP (the control group received conventional treatment, and the treatment group was additionally given compound glycyrrhizin injection on the basis of the control group). Strict inclusion and exclusion criteria were established to screen the included literature and evaluate the quality. Meta-analysis and publication bias analysis were performed by using RevMan 5.4.1 and Stata 16.0 statistical software, respectively. **RESULTS:** This study finally included 19 literature with a total of 1 405 children, including 714 children in the treatment group and 691 children in the control group. Meta-analysis showed that the clinical effective rate of compound glycyrrhizin injection combined with conventional treatment was significantly better than that of conventional treatment alone, with statistically significant differences ($RR = 1.25, 95\% CI = 1.19-1.30, P < 0.000 01$). Compared with the conventional treatment alone, compound glycyrrhizin injection combined with conventional treatment can shorten the disappearance time of HSP in children ($MD = -3.29, 95\% CI = -4.81 \sim -1.77, P < 0.000 1$), and the disappearance time of joint swelling and pain ($MD = -2.00, 95\% CI =$

[△] 基金项目:国家自然科学基金项目(No. 81873339)

* 硕士研究生。研究方向:中医药防治小儿肾脏及免疫相关疾病。E-mail:13223881563@sohu.com

通信作者:博士,教授,博士生导师。研究方向:中医药防治小儿肾脏及免疫相关疾病。E-mail:zhws65415@sina.com

-2.71--1.30, $P < 0.000\ 01$) and disappearance time of abdominal pain ($MD = -1.64, 95\% CI = -2.33 - 0.95, P < 0.000\ 01$), the differences were statistically significant. In terms of safety, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse drug reactions between two groups ($RR = 1.56, 95\% CI = 0.06 - 37.67, P = 0.78$). CONCLUSIONS: Compound glycyrrhizin injection combined with conventional treatment can improve the clinical treatment effects of children with HSP, with mild adverse drug reactions and higher safety.

KEYWORDS Compound glycyrrhizin injection; Henoch-schonlein purpura; Children; Efficacy; Safety; Meta-analysis

过敏性紫癜 (henoch-schonlein purpura, HSP) 是儿童时期较常见的一种由自身免疫复合物介导的系统性血管炎^[1-2]。临床主要表现为四肢远端的非血小板减少性紫癜,同时可伴有腹痛、消化道出血、关节肿痛以及血尿、蛋白尿等肾损害表现,其中肾脏受累的程度是预后的关键;部分病例呈自限性,但仍有较多患儿反复发作导致病情迁延难愈,严重影响患儿身心健康及生活质量^[3-6]。近年来,HSP的发病率和复发率均呈升高趋势,已经成为儿童常见病、疑难病,逐渐受到临床重视^[7-8]。目前,HSP的病因及病理机制尚未明确,且尚无特异性治疗方法^[9]。临床主要使用抗组胺药联合钙剂、维生素C等,病情较重者加用糖皮质激素。但糖皮质激素对皮肤紫癜症状疗效甚微,且不良反应较大,长期使用会对患儿的生长发育产生一定影响,由于常规治疗效果欠佳,且疗程较长,临床开始选择联合其他药物作为辅助治疗以加速症状缓解,缩短疗程^[10-14]。复方甘草酸苷注射液的主要有效成分为甘草酸苷,同时包含甘氨酸和盐酸半胱氨酸,具有抗炎、抗病毒、抗变态反应和免疫调节等作用,已被广泛用于多种与自身免疫反应密切相关的皮肤科疾病,尤其是对部分经长期常规药物治疗无效者具有良好的治疗作用,具有较高的临床应用意义^[15-17]。近年来,多项临床研究显示,常规治疗联合复方甘草酸苷注射液可显著提高HSP的临床有效率,还可加速皮肤紫癜、腹痛和关节痛等临床症状的缓解与恢复^[18-21]。但上述研究均为单中心、小样本的随机对照试验(RCT),目前尚缺乏相关系统评价,临床用药缺少循证证据的支持。因此,本研究从循证医学角度出发,全面检索使用复方甘草酸苷注射液辅助治疗儿童HSP的RCT研究,系统评价其有效性与安全性,以期临床决策提供证据参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:RCT,无论是否采用分配隐藏及盲法。

1.1.2 研究对象:经临床确诊为HSP,年龄 < 18 周岁且无其他系统合并症。

1.1.3 干预措施:治疗组在常规治疗基础上加用复方甘草酸苷注射液静脉滴注,使用剂量、疗程不作限制;对照组为常规治疗;两组常规治疗的方案完全一致。

1.1.4 结局指标:主要结局指标为临床有效率,有效率=(治愈病例数+显效病例数)/总病例数 $\times 100\%$;次要结局指标包括皮肤紫癜消失时间、关节肿痛消失时间、腹痛消失时间和不良反应(如皮肤瘙痒、红疹等过敏性症状;腹泻、呕吐等胃肠道反

应;水肿、低钾血症和高血压等伪醛固酮增多症表现)。

1.1.5 排除标准:重复发表的文献;无法提取完整数据资料的文献;会议摘要;排除使用改良Jadad量表评分后质量偏低的研究(评分 ≤ 3 分)。

1.2 文献检索策略

计算机系统检索中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普数据库(VIP)、PubMed、Embase、Web of science和the Cochrane Library,检索日期为建库至2021年7月31日。中文检索词为“过敏性紫癜”“IgA血管炎”“亨舒综合征”“复方甘草酸苷”“复方甘草酸苷注射液”“美能”“儿童”和“小儿”等;英文检索词为“henoch schonlein purpura”“IgA vasculitis”“compound glycyrrhizin injection”和“child”等。

1.3 文献筛选与数据提取

根据上述纳入与排除标准,由2名研究者独立进行文献筛选,并交叉核对筛选结果;对于难以确定的研究,可经双方讨论决定,或由第三方裁定。由2名研究者独立完成数据提取工作后交叉核对,若遇分歧,协商解决,或由第三方裁定。主要提取的文献信息包括第一作者、发表年份、样本量、干预措施、年龄、病程、疗程、随访和结局指标等。

1.4 文献质量评价

由2名研究者独立进行文献的质量评价,采用Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的偏倚风险评估工具^[22],对选择性偏倚、实施偏倚、测量偏倚、随访偏倚、报告偏倚和其他偏倚6个领域作出“低风险”“高风险”或“未知风险”的判断,意见不一致时,由第三方裁定。

1.5 统计学方法

本研究选用RevMan 5.4.1统计软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(RR)为效应分析统计量,区间估计选择95%置信区间(CI)。运用 χ^2 检验(检验水准 $\alpha = 0.1$)评估研究结果间的异质性,若异质性检验 $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$,使用固定效应模型进行Meta分析;存在明显的临床异质性时,使用随机效应模型进行Meta分析,必要时采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理。Meta分析的水准设为 $\alpha = 0.05$ 。使用Stata 16.0软件对于纳入文献数量 ≥ 10 篇的结局指标进行发表偏倚分析,若存在发表偏倚,使用剪补法比较剪补前后合并效应量是否发生明显变化。

2 结果

2.1 文献筛选结果

根据上述检索策略,初步检出文献436篇,去除重复文献

214 篇,依据文献纳入与排除标准严格筛选,最终纳入 19 篇文献,见图 1。

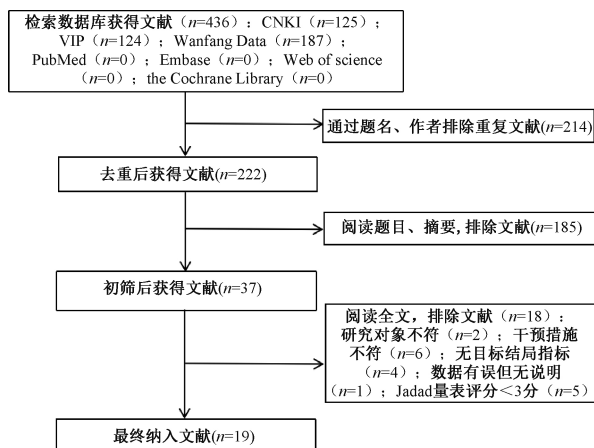


图 1 文献筛选流程
Fig 1 Literature screening process

2.2 纳入文献的基本特征

19 篇文献^[14,16,23-39]均为中文文献,共纳入 1 405 例患儿(治疗组 714 例,对照组 691 例),两组患儿年龄、性别等基线资料具有可比性;两组患儿均使用常规治疗,即避免接触可疑过敏原,予以降低血管脆性、抗过敏和止痛等治疗,有明显感染予以抗感染治疗,腹痛、关节痛严重或有消化道出血予以糖皮质激素治疗,有肾脏损害予以双嘧达莫抗凝治疗;治疗组患儿在常规治疗基础上加用复方甘草酸苷注射液静脉滴注。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献的质量评价

19 项研究均提到“随机”,其中 3 项研究^[24,33,36]使用随机数字表法,为“低风险”,其余未报告具体随机化方法,为“未知风险”;所有研究均未说明是否进行分配隐藏、是否使用盲法,也无法从文中信息判断是否对结局测量者施盲,前期未进行注册也未提供研究计划书,因此实施偏倚、测量偏倚及报告偏倚均为“未知风险”;1 项研究^[26]报告在 6 个月随访终点时有

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 General characteristics of included literature

文献	病例数		年龄/岁(范围, $\bar{x}\pm s$)		病程/d(范围, $\bar{x}\pm s$)		干预措施		疗程/随访/d 月	结局指标	Jadad 量表评分/分	
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组				
李志祥等(2011 年) ^[14]	22	20	4~14	—	—	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	葡萄糖酸钙+维生素 C+西咪替丁	10	—	①	4
康靖(2016 年) ^[16]	20	20	3~12	—	—	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	维生素 C+芦丁片+双嘧达莫+氯雷他定	7~10	—	①	4
李春香(2018 年) ^[23]	72	72	7.1±2.2	6.6±2.4	23.1±2.5	21.6±3.4	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	常规治疗*	7~14	—	①②③④	4
李雅彬等(2020 年) ^[24]	37	38	6.15±2.77	6.33±3.05	—	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	葡萄糖酸钙+维生素 C+氯雷他定+西咪替丁	14	—	①	5
刘华丽(2015 年) ^[25]	38	32	2~14	2~13	—	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	常规治疗*	7~14	3	①②③④⑤	4
刘燕如(2012 年) ^[26]	31	28	2.5~14	—	3 d 至 18 个月	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	维生素 C+芦丁片+葡萄糖酸钙	—	6	①	4
吕志坚等(2015 年) ^[27]	30	30	5~15	4.5~16	1~65	1~72	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	维生素 C+芦丁片+葡萄糖酸钙	—	—	①②③④	4
潘英丽等(2017 年) ^[28]	32	28	8.19±3.42	7.81±2.51	7.34±3.36	6.07±2.30	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	葡萄糖酸钙+维生素 C+马来酸氯苯那敏	14	12	①	4
王孺等(2013 年) ^[29]	35	35	4~13	—	—	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	常规治疗*	10~14	—	①⑤	4
吴勇等(2018 年) ^[30]	100	100	7.5±1.4	7.3±1.4	7.1±1.3	7.3±1.4	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	葡萄糖酸钙+维生素 C+氯雷他定+法莫替丁	7~14	6	①②③④⑤	4
张绍凤(2011 年) ^[31]	50	46	4~14	—	1~14	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	维生素 C+西咪替丁+西替利嗪+双嘧达莫	21	—	①	4
朱红娟等(2012 年) ^[32]	25	25	3~13	—	1~10	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	常规治疗*	7~10	—	①⑤	4
赵蓉芳(2012 年) ^[33]	23	23	3~12	—	1~3 个月	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	葡萄糖酸钙+维生素 C+氯雷他定+维生素 D	—	—	①②③④	5
赵敏等(2017 年) ^[34]	47	47	5.35±1.53	5.44±1.63	7.26±2.15	7.30±2.24	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	常规治疗*	7~14	—	①②③④	4
赵立华等(2013 年) ^[35]	31	26	3~14	—	—	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	常规治疗*	10~14	—	①	4
张小霞等(2018 年) ^[36]	20	20	4~12	—	—	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	葡萄糖酸钙+维生素 C+西咪替丁	8	—	①②③④⑤	5
牛文忠等(2017 年) ^[37]	45	45	7.1±2.4	—	—	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	常规治疗*	7~10	—	①	4
王辉(2007 年) ^[38]	30	30	2~14	—	1 周至 1 个月	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	常规治疗*	14~21	12	①	4
张晓岳(2009 年) ^[39]	26	26	<3~12	—	2 d 至 5 个月	—	复方甘草酸苷注射液+对照组方案	常规治疗*	14	—	①	4

注:①临床有效率;②皮肤紫癜消失时间;③关节肿痛消失时间;④腹痛消失时间;⑤不良反应;“*”表示未提及具体药物,与上述常规治疗方案一致;“—”表示无相关数据

Note: ①clinical effective rate; ②disappearance time of HSP; ③disappearance time of joint swelling and pain; ④disappearance time of abdominal pain; ⑤adverse drug reactions; “*” indicates that specific drugs are not mentioned, which is consistent with the above conventional treatment regimen; “—” indicates no relevant data

3 例失访,但对结局指标测量无影响,因此仍为“低风险”,其余研究均无失访或退出,为“低风险”;其他偏倚方面,所有研究治疗组与对照组的基线资料具有可比性,为“低风险”。纳入研究的偏倚风险评估结果见图 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床有效率:19 项研究^[14,16,23-39]报告了临床有效率,各

研究间无明显异质性($P=0.09, I^2=32\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,治疗组患儿的临床有效率明显优于对照组,差异具有统计学意义($RR=1.25, 95\%CI=1.19\sim 1.30, P<0.00001$),见图 3。

2.4.2 皮肤紫癜消失时间:7 项研究^[23,25,27,30,33-34,36]报告了皮肤紫癜消失时间,共纳入 654 例患儿(治疗组 330 例,对照组

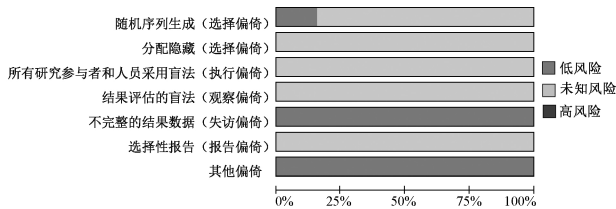


图2 纳入研究的偏倚风险评估结果

Fig 2 Results of bias risk assessment of included literature

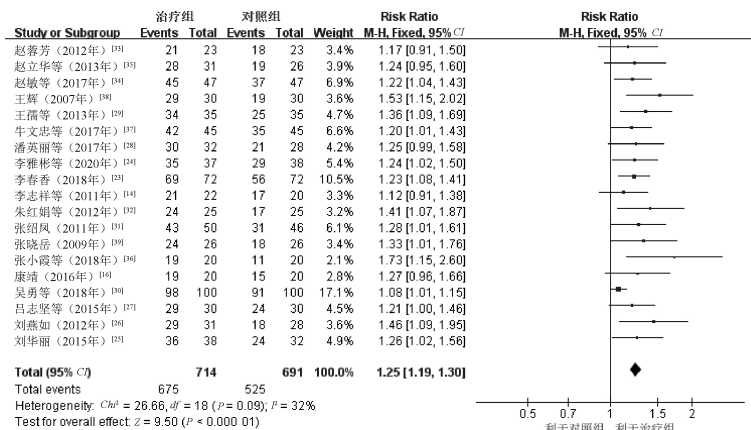


图3 两组患儿临床有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of clinical effective rate between two groups

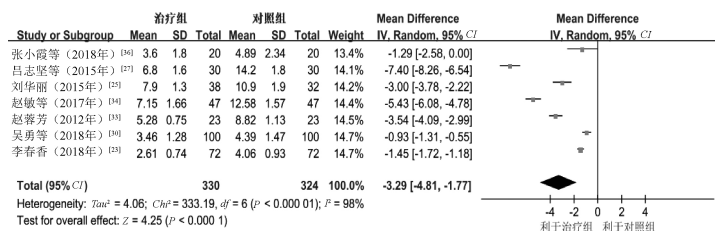


图4 两组患儿皮肤紫癜消失时间比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of disappearance time of HSP between two groups

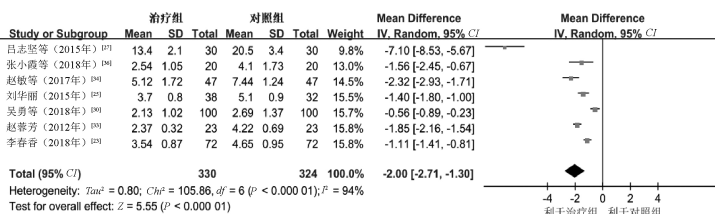


图5 两组患儿关节肿痛消失时间比较的 Meta 分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of disappearance time of joint swelling and pain between two groups

痛消失时间明显短于对照组,差异具有统计学意义 ($MD = -2.00, 95\% CI = -2.71 \sim -1.30, P < 0.00001$),见图5。

2.4.4 腹痛消失时间:7项研究^[23,25,27,30,33-34,36]报告了腹痛消失时间,共纳入654例患儿(治疗组330例,对照组324例),各研究间存在明显异质性($P < 0.00001, I^2 = 94\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,治疗组患儿腹痛消失时间明显短于对照组,差异具有统计学意义 ($MD = -1.64, 95\% CI = -2.33 \sim -0.95, P < 0.00001$),见图6。

2.4.5 不良反应发生率:5项研究报告了不良反应,其中3项

324例),各研究间存在明显异质性($P < 0.00001, I^2 = 98\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,治疗组患儿皮肤紫癜消退时间明显短于对照组,差异具有统计学意义 ($MD = -3.29, 95\% CI = -4.81 \sim -1.77, P < 0.00001$),见图4。

2.4.3 关节肿痛消失时间:7项研究^[23,25,27,30,33-34,36]报告了关节肿痛消失时间,共纳入654例患儿(治疗组330例,对照组324例),各研究间存在明显异质性($P < 0.00001, I^2 = 94\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,治疗组患儿关节肿

研究^[29,32,36]报告两组患儿均未发生不良反应;2项研究^[25,30]描述了用药后出现不良反应的情况,但均未提及不能耐受不良反应,给予对症处理后情况好转。治疗组患儿共有7例出现不良反应,其中水肿1例、高血压1例^[25,30],低钾血症2例、恶心呕吐3例^[25];对照组患儿共有5例出现不良反应,其中低钾血症3例、高血压1例和水肿1例^[30]。各研究间存在较高异质性($P = 0.05, I^2 = 74\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,两组患儿不良反应发生率的差异无统计学意义 ($RR = 1.56, 95\% CI = 0.06 \sim 37.67, P = 0.78$),见图7。

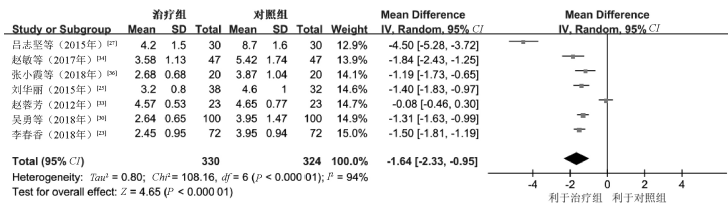


图 6 两组患儿腹痛消失时间比较的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of disappearance time of abdominal pain between two groups

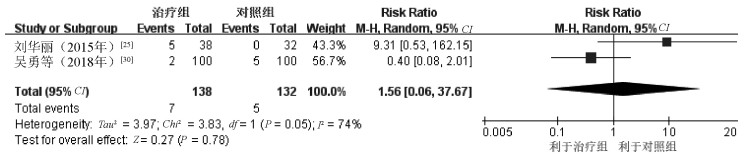


图 7 两组患儿不良反应发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of comparison of adverse drug reactions between two groups

2.5 敏感性分析

2.5.1 临床有效率:采用逐一剔除单个研究的方式对该项结局指标进行敏感性分析,结果显示,剔除文献[30]后,各研究间的异质性降为0% ($P=0.94$),考虑与该研究样本量较大有关。此外,各研究间疗效判断标准不同,大部分研究以临床症状是否消失,相关检验如血常规、尿常规和肝肾功能等指标是否正常来评价治疗是否有效,也有个别研究在此基础上将随访期间是否复发同时作为判定标准之一^[25,28,30,33]。上述判断标准之间的差异也可能导致异质性的产生。

2.5.2 临床症状消失时间:报告皮肤紫癜、关节肿痛及腹痛等临床症状消失时间的研究间具有明显异质性,采用逐一剔除单个研究的方式进行敏感性分析,未找到异质性来源。本研究纳入原始文献中患儿病情轻重程度不一、病程长短不同,短则1周以内,长则数月。各研究间给药剂量、疗程也不尽相同,除未报告的文献外,多数按照体重计算药物用量,但也有个别研究根据年龄给予不同剂量^[14,30];疗程方面,多数研究疗程一般都在14d以内,但少数研究疗程稍长,最长可达3周^[31,38]。上述因素都可能导致异质性,从而对结果产生影响。

2.6 发表偏倚分析

仅对报告临床有效率的19项研究进行发表偏倚分析,漏斗图显示左右不对称(见图8),提示存在发表偏倚,使用剪补

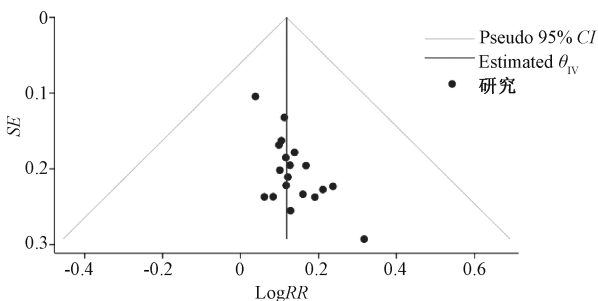


图 8 发表偏倚漏斗图

Fig 8 Publication bias funnel plot

Studies	Log Risk-Ratio	[95% Conf. Interval]	
Observed	0.118	0.034	0.202
Observed + Imputed	0.090	0.016	0.164

图 9 使用剪补法剪补前后效应量对比

Fig 9 Comparison of effects before and after using the cutting and patching method

法(Linear法)得出剪补前后效应量无明显变化(见图9),表明临床有效率的Meta分析结果较稳健。

3 讨论

HSP的主要临床表现为皮肤紫癜、腹痛和关节肿痛,亦可出现以蛋白尿、血尿为主的肾脏症状。由于HSP常呈自限性,国外研究一致提出在没有肾脏受累的情况下,主要治疗策略为镇痛和对症处理^[40-41]。例如,2019年的欧洲共识中建议对腹痛、关节痛患者使用布洛芬或萘普生等非甾体抗炎药,若疼痛严重可使用泼尼松、甲泼尼龙等糖皮质激素缓解症状^[42]。然而,对于皮肤紫癜症状,目前尚未提出针对性的药物或治疗方案。

本研究结果显示,使用复方甘草酸苷注射液辅助治疗儿童HSP,疗效肯定,能加快皮肤紫癜、腹痛及关节肿痛等临床症状缓解,从而缩短病程。复方甘草酸苷注射液为国内临床常用的中药注射剂,其主要成分甘草酸苷来自中药甘草,在体内水解为甘草次酸起效,甘草次酸的结构与甾体激素的结构相似,可作用于多个炎症通路上的靶点,抑制磷脂酶A2活性,降低血清炎症因子的表达,减轻机体炎症反应,并作用于肥大细胞,抑制组胺释放,发挥抗感染、抗过敏的作用^[16,24,36];还可调节T细胞、诱导 γ 干扰素释放,活化自然杀伤细胞,增强胸腺外周血T细胞的分泌功能,发挥一系列免疫调节作用^[34-35]。研究结果表明,HSP的发生主要与机体免疫紊乱相关,细胞因子和白细胞介素在HSP发病机制中发挥了重要作用^[43-44]。因此,控制炎症、调节免疫是治疗的关键。复方甘草酸苷注射液具有调节机体免疫功能、抑制炎症反应等药理作用,可从多个环节阻止疾病进展,抑制抗原-抗体复合物的形成,改善临床症状。安全

性方面,Meta 分析结果表明,两组患儿的不良反应发生率相近,虽有少数研究报告使用复方甘草酸苷注射液过程中出现恶心呕吐、血压升高和水肿等不良反应,但症状大多轻微,经对症处理后均可恢复。

在方法学方面,为尽可能提高纳入文献的质量,本研究使用改良后的 Jadad 量表对文献进行初筛,剔除明显未使用盲法及结果报告不完整且未做解释的低质量文献。但所纳入的文献也存在一定的方法学缺陷,如未能做到规范、严谨地随机化分组和分配隐藏,也未能真正做到对医师和患者实施双盲,在结局指标多为主观性指标的情况下没有足够信息显示结果测量者是研究设计者和参与者以外的人员,未进行前期注册和也未提供计划书等,在选择性偏倚、实施偏倚、测量偏倚和报告偏倚等方面均有产生偏倚的风险。

本研究的局限性:(1)由于复方甘草酸苷注射液为中药制剂,研究多在国内展开,未检索到相关英文文献,未检索灰色文献,纳入的文献均为中文文献,存在一定的发表偏倚,可能影响结果的外推性;(2)纳入的文献多为单中心、小样本研究,研究流程不够严谨规范,总体质量不高,对结果的真实性和可靠性造成影响;(3)在结局指标方面,本研究关注的多为主观性结局指标,研究间异质性较大,对数据合并造成困难,其结果应谨慎解读。此外,因报告实验室检查等客观结局指标的研究较少且选用指标不统一,本研究未能对炎症因子、免疫学指标等相关结局指标进行合并分析。因此,今后仍需开展多中心、大样本的临床研究,依据 CONSORT 声明^[45]的要求进行严谨、规范的 RCT 研究,设定统一的疗效判定标准,提高客观结局指标所占比例,并积极开展随访;同时,可从卫生经济学角度评估复方甘草酸苷注射液的成本-效益,为临床治疗 HSP 提供更全面、更高质量的循证证据。

参考文献

- [1] 张帆,夏晓黎,李永荣,等.兰州地区与甘南藏族地区 IgA 血管炎儿童人口学及临床特征分析[J].中国皮肤性病学杂志,2020,34(10):1139-1142.
- [2] JELUSIC M, SESTAN M, CIMAZ R, et al. Different histological classifications for Henoch-Schönlein purpura nephritis: which one should be used? [J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2019, 17(1): 10.
- [3] 李婧,高成龙,吴捷.以腹型为首表现的儿童过敏性紫癜临床分析[J].中国实用儿科杂志,2021,36(1):47-52.
- [4] 李冰,阎兆君,赵兴友,等.儿童过敏性紫癜中医研究进展[J].亚太传统医药,2018,14(5):98-100.
- [5] 刘磊,张晓彬.复方甘草酸苷注射液治疗过敏性紫癜临床疗效及安全性观察[J].中国医药科学,2014,4(11):83-85.
- [6] 杨浩,陈涛.过敏性紫癜的诊治进展[J].医学综述,2020,26(19):3854-3859.
- [7] 何松蔚,王俊宏,赵骞,等.清热利湿、活血解毒中药治疗儿童过敏性紫癜临床疗效观察及复发特点分析[J].中医学报,2021,49(4):47-53.
- [8] 杨祎,张春生,徐乐,等.儿童过敏性紫癜感染的临床及肾损伤

- 特点[J].中华医院感染学杂志,2021,31(5):791-795.
- [9] 高敏,丁樱,任献青,等.河南省 14809 例儿童过敏性紫癜中医证型与发病规律回顾性分析[J].中医杂志,2021,62(9):772-776.
- [10] 王凤英,王亭,李晓忠,等.儿童过敏性紫癜血清 sTREM1 和 sTLT1 的水平及意义[J].南京医科大学学报(自然科学版),2021,41(3):381-385.
- [11] 王宝史,史正刚,李玉霞,等.中医药治疗儿童过敏性紫癜的研究进展[J].中医药临床杂志,2019,31(12):2373-2376.
- [12] 岑远松.复方甘草酸苷治疗儿童过敏性紫癜临床疗效观察[J].临床医学工程,2012,19(5):772-773.
- [13] 郭洪飞,严旭.复方甘草酸苷治疗过敏性紫癜疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2008,24(1):25.
- [14] 李志祥,朱华.复方甘草酸苷治疗儿童过敏性紫癜临床观察[J].内蒙古医学杂志,2011,43(2):218-219.
- [15] 王浩楠,梁士兵,姚晓玲,等.复方甘草酸苷注射液改善慢性乙型肝炎肝损伤疗效和安全性的系统评价与 Meta 分析[J].中国中药杂志,2021,46(3):694-702.
- [16] 康靖.复方甘草酸苷注射剂治疗小儿过敏性紫癜临床疗效研究[J].内蒙古民族大学学报(自然科学版),2016,31(1):73-74.
- [17] 魏洁,颜元良,曾双双,等.复方甘草酸苷注射液的临床应用及分析[J].中国药业,2019,28(15):79-81.
- [18] 裴雪霞,柳丽,赵晓君.西咪替丁联合复方甘草酸苷治疗儿童过敏性紫癜临床效果观察[J].皮肤病与性病,2021,43(1):119-121.
- [19] 彭佳,何鑫,王阳洋,等.复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗儿童过敏性紫癜的有效性与安全性的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(5):590-594,599.
- [20] 陈全新.复方甘草酸苷联合孟鲁司特治疗儿童过敏性紫癜疗效及安全性分析[J].泰山医学院学报,2019,40(10):781-782.
- [21] 林晓媛.复方甘草酸苷注射液联合香丹注射液治疗儿童过敏性紫癜 50 例临床观察[J].中国医学创新,2011,8(16):32-33.
- [22] 谷鸿秋,王杨,李卫. Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照研究 Meta 分析中的应用[J].中国循环杂志,2014,29(2):147-148.
- [23] 李春香.复方甘草酸苷注射液治疗小儿过敏性紫癜的效果分析[J].海峡药学,2018,30(11):114-115.
- [24] 李雅彬,杨燕飞.复方甘草酸苷对过敏性紫癜患儿炎症因子及免疫功能的影响[J].中国基层医药,2020,27(22):2721-2724.
- [25] 刘华丽.复方甘草酸苷注射液辅助小儿过敏性紫癜疗效观察[J].临床合理用药杂志,2015,8(31):3-4.
- [26] 刘燕如.复方甘草酸苷治疗小儿过敏性紫癜 59 例临床观察与分析[J].中外健康文摘,2012(47):218.
- [27] 吕志坚,詹萌芳.复方甘草酸苷治疗儿童过敏性紫癜的效果观察[J].中国当代医药,2015,22(12):100-101,105.
- [28] 潘英丽,陈希格,于燕华,等.复方甘草酸苷对过敏性紫癜患儿免疫功能的调节作用分析[J].基层医学论坛,2017,21(1):27-29.

(下转第 363 页)