

中药联合钙调神经磷酸酶抑制剂(TCI)治疗特应性皮炎患者的Meta分析

朱 婕^{1,2*}, 杨天琳^{1,2}, 肖 敏^{1#}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院, 四川 成都

收稿日期: 2025年6月3日; 录用日期: 2025年7月16日; 发布日期: 2025年7月30日

摘 要

目的: 系统评价中药联合TCI治疗特应性皮炎患者的有效性与安全性。方法: 计算机检索八大数据库, 搜索筛选中药联合TCI治疗特应性皮炎患者的随机对照试验, 检索时限从建库至2024年12月31日。由2名研究员对文献进行独立筛选、资料提取并对所纳入研究的偏倚风险进行评价, 并使用RevMan 5.3软件进行Meta分析, 运用GRADEprofiler 3.6软件进行证据质量等级评价。结果: 共纳入13项随机试验, 患者共1012例。Meta分析结果显示, 试验组患者的SCORAD评分[MD = -8.46, 95% CI [-11.80, -5.13], P < 0.001]、临床疗效[OR = 4.15, 95% CI [2.62, 6.58], P < 0.001]、EASI [MD = -3.70, 95% CI [-5.67, -1.73], P < 0.001]、IgE [MD = -104.14, 95% CI [-124.28, -84.00], P < 0.001]、IL-4 [MD = -5.76, 95% CI [-9.10, -2.41], P < 0.001]、不良反应[OR = 0.30, 95% CI [0.13, 0.70], P < 0.01]、复发风险[OR = 0.26, 95% CI [0.14, 0.46], P < 0.001]均优于对照组, 且差异有统计学意义。由于纳入文献的样本量小, 证据质量等级评价结果提示, 结局指标均为低级。结论: 当前证据显示, 口服或外用中药联合TCI相对于常规TCI有助于治疗特应性皮炎患者, 可降低患者的SCORAD评分、EASI、IL-4、IgE, 提高临床疗效, 未显示联合治疗显著增加不良反应。但由于现有研究的质量局限, 建议后续开展大样本、多中心的标准化临床研究加以验证。

关键词

特应性皮炎, 他克莫司, 吡美莫司, 中药联合治疗, Meta分析

Meta-Analysis of Traditional Chinese Medicine Combined with Topical Calcineurin Inhibitors (TCIs) in the Treatment of Patients with Atopic Dermatitis

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 朱婕, 杨天琳, 肖敏. 中药联合钙调神经磷酸酶抑制剂(TCI)治疗特应性皮炎患者的 Meta 分析[J]. 中医学, 2025, 14(7): 3239-3251. DOI: 10.12677/tcm.2025.147479

Jie Zhu^{1,2*}, Tianlin Yang^{1,2}, Min Xiao^{1#}¹College of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan²Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu SichuanReceived: Jun. 3rd, 2025; accepted: Jul. 16th, 2025; published: Jul. 30th, 2025

Abstract

Objective: To systematically evaluate the efficacy and safety of traditional Chinese medicine combined with TCI in the treatment of patients with atopic dermatitis. **Methods:** Eight databases were searched to screen the randomized controlled trials of traditional Chinese medicine combined with TCI in the treatment of patients with atopic dermatitis, and the search period was from the establishment of the database to December 31, 2024. Two review authors independently screened the literature, extracted data, and assessed the risk of bias of the included studies, and Meta-analyses were performed using RevMan 5.3 software, and the quality level of evidence was evaluated using GRADEprofiler 3.6. **Results:** A total of 13 randomized trials involving 1012 patients were included. The results of Meta-analysis showed that the SCORAD score [MD = -8.46, 95% CI [-11.80, -5.13], P < 0.001], clinical efficacy [OR = 4.15, 95% CI [2.62, 6.58], P < 0.001], EASI [MD = -3.70, 95% CI [-5.67, -1.73], P < 0.001], IgE [MD = -104.14, 95% CI [-124.28, -84.00], P < 0.001], IL-4 [MD = -5.76, 95% CI [-9.10, -2.41], P < 0.001], adverse reactions [OR = 0.30, 95% CI [0.13, 0.70], P < 0.01], and recurrence risk [OR = 0.26, 95% CI [0.14, 0.46], P < 0.001] of patients in the experimental group were better than those in the control group, and the difference was statistically significant. Due to the small sample size of the included studies, the results of the quality level evaluation of the evidence suggested that the outcome indicators were all low. **Conclusion:** Current evidence shows that oral or topical TCM combined with TCI is helpful in the treatment of patients with atopic dermatitis relative to conventional TCIs, can reduce SCORAD score, EASI, IL-4 and IgE, and improve clinical efficacy, but does not show that combination therapy significantly increases adverse reactions. However, due to the quality limitations of existing studies, it is recommended to carry out large-sample, multi-center standardized clinical studies for verification.

Keywords

Atopic Dermatitis, Tacrolimus, Pimecrolimus, Combination Therapy with Traditional Chinese Medicine, Meta-Analysis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)作为慢性炎症性皮肤病的典型代表,其临床特征表现为顽固性瘙痒、鳞屑性皮损与皮肤屏障功能障碍,病程迁徙反复且常伴微生物定植感染。重症患者可能继发菌血症、疱疹、心内膜炎及多系统并发症,严重影响生存质量[1]。全世界流行病学研究表明,特应性皮炎发病率高达25%,且逐年增高[2][3]。流行病学数据显示,该病呈现显著的全球化流行趋势,儿童群体患病率达3.96%(95% CI: 2.81%~5.27%),成年人群亦达1.95%(95% CI: 1.37%~2.61%),全球累计患者基数超2亿[4]。

当前临床治疗体系以局部免疫调节为核心,治疗药物包括:局部外用糖皮质激素(topical corticosteroids, TCS)、磷酸二酯酶 4 (PDE-4)抑制剂、系统抗炎药物等,以及钙调神经磷酸酶抑制剂(topical calcineurin inhibitors, TCI)。其中 TCI 无糖皮质激素相关不良反应,在长期维持治疗中展现出独特优势[5]。之前 FDA 有发布与 TCI 的黑框警告,但最新的 Meta 分析结果显示,TCI 不会增加患皮肤癌症的风险[6]。值得注意的是,TCI 单药治疗对中重度 AD 控制仍存在局限性,TCI 因用药时间长,需要患者依从性好且患者依从性直接影响远期疗效,这促使研究者持续探索联合治疗方案。

中医典籍虽无 AD 确切病名记载,但“四弯风”、“浸淫疮”等病症描述与 AD 临床表现高度契合。传统理论强调“血虚风燥”与“湿热蕴肤”的核心病机,通过脏腑功能整体调节实现症状控制与体质改善的协同效应[7]。现代研究证实,中药复方可同步调控 Th1/Th2 平衡、修复紧密连接蛋白表达及调节神经肽释放等多通路,在改善瘙痒循环方面具独特优势[8]。中药治疗 AD 是多靶点、多通路协同、多路径共同作用。在中西医结合的多维度协同作用上,将 TCI 的靶向抗炎特性与中医整体观相结合,可能形成“局部微环境调控 + 全身免疫稳态重建”的新型治疗模式。基于此,本研究采用 Meta 分析,首次对中药联合 TCI 对特应性皮炎患者的有效性及安全性进行系统评价,为临床 AD 阶梯治疗提供新的诊疗思路。

2. 资料与方法

2.1. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的纳入标准

2.1.1. 研究类型

属于随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)。

2.1.2. 研究对象

特应性皮炎诊断明确的患者,种族、国籍、性别、年龄、病程不限。

2.1.3. 干预措施

对照组为 TCI 治疗(他克莫司或吡美莫司)或加抗组胺药物;试验组在对照组的基础上口服中药或外用中药。

2.1.4. 结局指标

结局指标包括以下其中之一:① SCORAD、② 临床疗效、③ EASI、④ IgE、⑤ IL-4、⑥ 不良反应、⑦ 复发风险。

2.2. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的排除标准

① 重复发表的文献资料;② 非原始研究类型(含系统评价、综述等二次研究文献)及非随机对照研究设计(如会议摘要、个案报告);③ 无法获取完整原文或关键数据缺失的研究;④ 干预方案中混杂针刺、手法治疗等非药物疗法的临床试验。

2.3. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的检索策略

计算机检索涵盖国际主流医学数据库(PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science)及中文权威资源库(中国知网、万方、维普和中国生物医学文献数据库),检索时限截至 2024 年 12 月。聚焦中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的 RCT,采用主题词表与自由词组合的复合检索式。中文检索词包括:特应性皮炎、中医、中药、中医药、中西医结合、吡美莫司、他克莫司等;英文检索词包括:Atopic dermatitis、Tacrolimus、Pimecrolimus、Chinese traditional Medicine、East Asian traditional medicine、Chinese herbal drugs、Herbal medicine 等。

2.4. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的文献筛选与数据提取

首先由 2 名研究者基于题录信息排除明显无关文献, 继而通过摘要初筛确定潜在合格研究, 最终通过全文精读完成最终纳入。数据萃取项目包括研究设计特征(样本量、年龄分布)、干预细节(给药途径、疗程)及疗效观测指标。在上述过程中, 若 2 人在筛选文献或提取数据出现分歧时, 通过讨论或与第 3 名研究者协商解决。

2.5. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的文献及证据质量评价

根据 Cochrane 手册 5.3 中推荐的 RCT 偏倚风险评估工具, 采用了双盲评估模式来对纳入的研究进行偏倚风险的评估。评估的维度包括了如生成随机序列、分配隐匿、盲法、数据的完整性等 7 个研究设计的关键因素。并对证据的强度进行分级, 并从研究的局限性、结果的一致性等五个方面进行了全面的评估。

2.6. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的统计分析

在本次研究中, 采用 RevMan 5.3 来完成效应量的合并工作: 连续变量是通过加权均数差(WMD)来展示, 而二分类变量则是通过比值比(OR)来表示, 并且都附带了 95%的置信区间。在进行异质性分析时, 异质性分析采用 χ^2 检验($\alpha = 0.1$)联合 I^2 量化: 当 I^2 小于等于 50%时采用固定效应模型, 大于 50%时选择随机效应模型, 并对研究中的高异质性进行亚组溯源。设定检验水准 $\alpha = 0.05$, 并对包含 ≥ 7 个研究结果的指标进行漏斗图的分析 and 敏感性测试。

3. 结果

3.1. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的文献筛选结果

初检获得 61 篇文献, 经去重处理、题录筛选及全文评估三级过滤, 最终纳入 13 项符合标准的研究 [9]-[21]。

3.2. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的纳入文献基本特征

纳入研究均为中文发表, 累计观察样本 1012 例(试验组 510 例、对照组 502 例), 纳入研究的基本特征见表 1。

Table 1. Basic characteristics of the included study in the treatment of patients with atopic dermatitis with traditional Chinese medicine combined with TCI

表 1. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的纳入研究基本特征

文献	样本量		年龄(x ± s)		病程(x ± s)		疗程	干预措施		随访时间	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		试验组	对照组		
范子怡 2024 [13]	46	46	14.73 ± 2.49	15 ± 1.53	3.27 ± 2.49	4 ± 3.06	4 w	(7) (1)	(1) (3)	-	①
王洋洋 2024 [18]	40	40	31.53 ± 7.32	31.58 ± 7.11	4.18 ± 1.91	4.80 ± 2.35	4 w	(8) (1)	(1) (4)	-	②⑤ ⑥
周洋 2023 [21]	20	20	49.80 ± 16.51	50.25 ± 16.37	13.70 ± 8.49	12.80 ± 8.26	8 w	(9) (1)	(1)	12 w	①② ⑤⑦
高晓斌 2022 [20]	28	28	27.23 ± 10.74	28.09 ± 18.94	9.21 ± 8.20	9.87 ± 10.35	4 w	(10) (1)	(4) (1)	-	①② ⑥
黄文新 2021 [17]	38	30	9.33 ± 2.80	10.60 ± 2.51	-	-	4 w	(11) (1)	(1)	8 w~12 w	①② ⑥⑦
钟昕 2021 [12]	70	69	6.01 ± 2.30	6.35 ± 2.26	4.77 ± 1.55	4.83 ± 1.59	4 w	(6) (12) (1)	(6) (1)	4 w	①② ③⑦

续表

王奕夫 2020 [16]	44	44	16.35 ± 4.17	16.17 ± 3.91	4.43 ± 2.19	4.43 ± 1.31	4 w	(13) (1)	(1)	-	①② ④⑤
叶文珍 2018 [10]	30	30	-	-	-	-	12 w	(14) (1)	(6) (1)	-	②
王丽芬 2018 [11]	63	63	31 ± 3.4	29 ± 4.6	-	-	3 w	(15) (1)	(6) (1)	12 w	②③ ⑦
宋显利 2017 [9]	36	35	34.33 ± 5.95	33.94 ± 6.54	4.04 ± 1.52	3.96 ± 1.63	8 w	(16) (1)	(6) (1)	8 w	①② ④
黄文晖 2016 [15]	31	33	6.6 ± 2.3	6.5 ± 2.0	-	-	3 w	(1) (11)	(1)	12 w	②③ ⑥⑦
王俊志 2014 [14]	39	39	-	-	-	-	12 w	(2) (17)	(2) (5)	-	①②
武巷安 2014 [19]	25	25	-	-	-	-	4 w	(1) (11)	(1)	-	②

注：-：未提及；w：周；① SCORAD；② 临床疗效；③ EASI；④ IgE；⑤ IL-4；⑥ 不良反应；⑦ 复发情况。(1) 0.03%或 0.1%他克莫司软膏；(2) 1%吡美莫司；(3) 依巴斯汀片；(4) 氯雷他定片；(5) 地氯雷他定片；(6) 盐酸西替利嗪；(7) 连苓方颗粒；(8) 槐杞黄颗粒；(9) 党参白术汤；(10) 苓术祛湿饮；(11) 中药药浴；(12) 养阴解毒外洗方；(13) 健脾化湿中药汤剂；(14) 脾润肤膏方；(15) 健脾养血祛风汤；(16) 养血祛风饮；(17) 解毒润肤汤。

3.3. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的流程图

操作流程如图 1 所示。

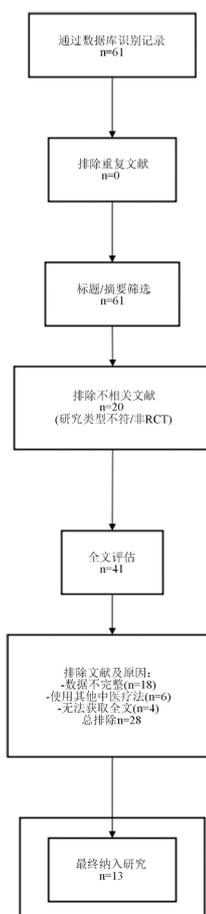


Figure 1. Flow chart of traditional Chinese medicine combined with TCI in the treatment of patients with atopic dermatitis
图 1. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的流程图

3.4. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的纳入研究偏倚风险评价

纳入研究 13 项，均为 RCT。其中，6 篇研究[9] [11] [12] [15] [16] [18]明确采用计算机随机序列生成法，余下 7 项文献仅笼统描述为“随机分组”，未明确阐述具体随机策略。仅 1 项研究[13]报告盲法实施情况，其余文献均未报告分配隐匿机制及盲法实施细节。以上研究已完整报告预设的结局指标，未发现潜在的其他偏倚来源。偏倚风险评价结果见图 2、图 3。

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
叶 2018					+	+	
周 2023					+	+	+
宋 2017	+				+	+	+
武 2014					+	+	+
王 2014					+	+	+
王 2018	+				+	+	
王 2020	+				+	+	+
王 2024	+				+	+	+
范 2024		+	+		+	+	+
钟 2021	+				+	+	+
高 2022					+	+	+
黄 2016	+				+	+	+
黄 2021					+	+	+

Figure 2. Distribution map of risk of bias

图 2. 偏倚风险分布图

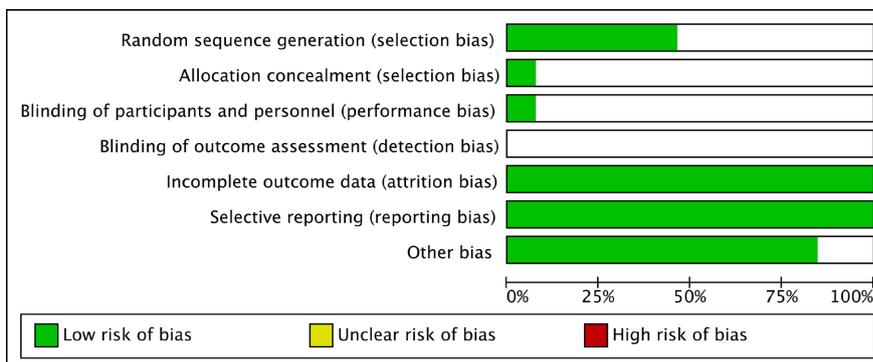


Figure 3. Summary map of offset risk

图 3. 偏移风险总结图

3.5. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的 Meta 分析结果

3.5.1. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的 SCORAD 评分

共纳入 8 项研究[9][12]-[14][16][17][20][21], 共纳入 628 例受试者(试验组 319 例, 对照组 309 例), 使用随机效应模型, 在改善 SCORAD 评分方面, 试验组优于对照组, 差异具有统计学意义[MD = -8.46, 95% CI [-11.80, -5.13], P < 0.001] (图 4)。

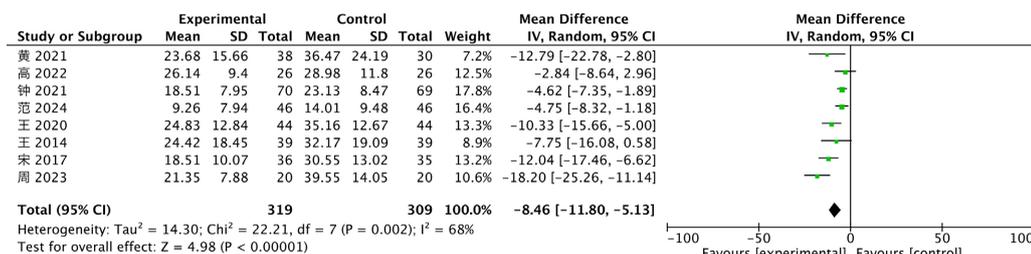


Figure 4. SCORAD score

图 4. SCORAD 评分

3.5.2. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的临床疗效

共纳入 12 项研究[9]-[12][14]-[21], 共纳入 916 例病例(试验组 462 例, 对照组 454 例), 使用固定效应模型, 在提高临床疗效方面, 试验组明显优于对照组, 差异具有统计学意义[OR = 4.15, 95% CI [2.62, 6.58], P < 0.001] (图 5)。

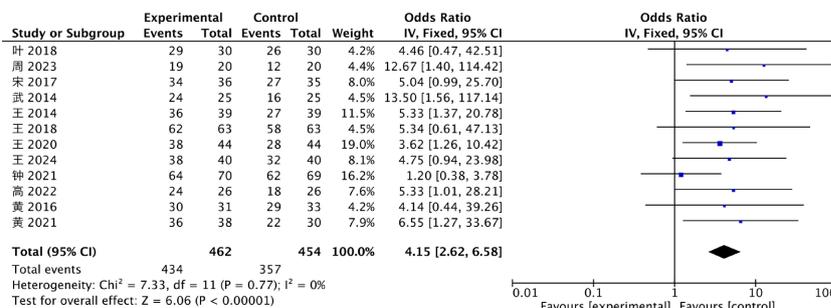


Figure 5. Clinical efficacy

图 5. 临床疗效

3.5.3. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的 EASI

共纳入 3 项研究[11] [12] [15], 共纳入 329 例病例(试验组共 164 例, 对照组共 165 例), 使用随机效应模型, 在降低 EASI 评分方面, 试验组明显低于对照组, 差异具有统计学意义[MD = -3.70, 95% CI [-5.67, -1.73], $P < 0.001$] (图 6)。

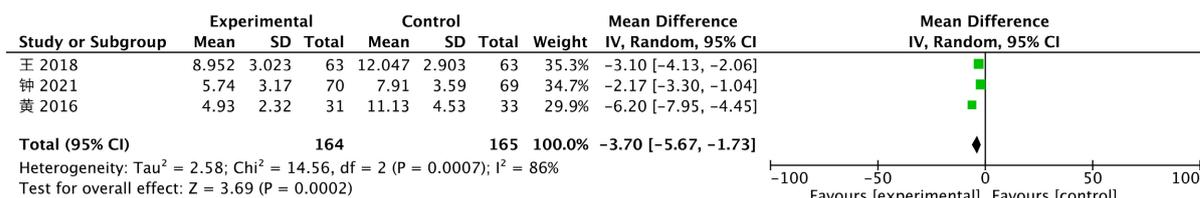


Figure 6. EASI

图 6. EASI

3.5.4. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的 IgE

共纳入 2 项研究[9] [16], 共纳入 159 例病例(试验组共 80 例, 对照组共 79 例), 使用固定效应模型, 在降低 IgE 方面, 试验组明显低于对照组, 差异具有统计学意义[MD = -104.14, 95% CI [-124.28, -84.00], $P < 0.001$] (图 7)。

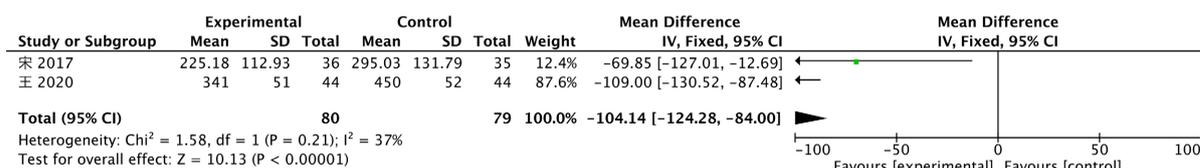


Figure 7. IgE

图 7. IgE

3.5.5. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的 IL-4

共纳入 3 项研究[16] [18] [21], 共纳入 208 例病例(试验组 104 例, 对照组 104 例), 使用随机效应模型, 在降低 IL-4 方面, 试验组明显低于对照组, 差异具有统计学意义[MD = -5.76, 95% CI [-9.10, -2.41], $P < 0.001$] (图 8)。但需注意异质性较高, 可能存在方法或人群差异。

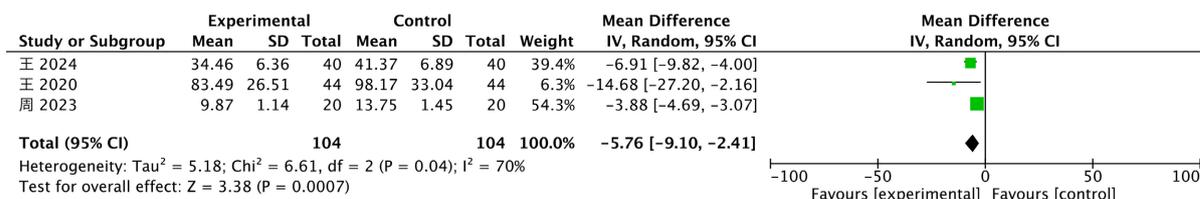


Figure 8. IL-4

图 8. IL-4

3.5.6. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的不良反应

共纳入 4 项研究[15] [17] [18] [20], 共纳入 264 例病例(试验组 135 例, 对照组 129 例), 使用固定效应模型, 在不良风险方面, 试验组低于对照组, 差异具有统计学意义[OR = 0.30, 95% CI [0.13, 0.70], $P < 0.05$] (图 9)。

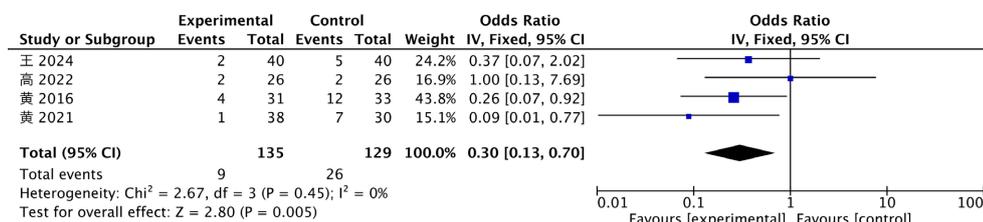


Figure 9. Adverse reactions

图 9. 不良反应

3.5.7. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的复发风险

共纳入 5 项研究[11] [12] [15] [17] [21], 共纳入 424 例病例(试验组 216 例, 对照组 208 例), 使用固定效应模型, 在复发风险方面, 试验组明显低于对照组, 差异具有统计学意义[OR = 0.26, 95% CI [0.14, 0.46], P < 0.001] (图 10)。

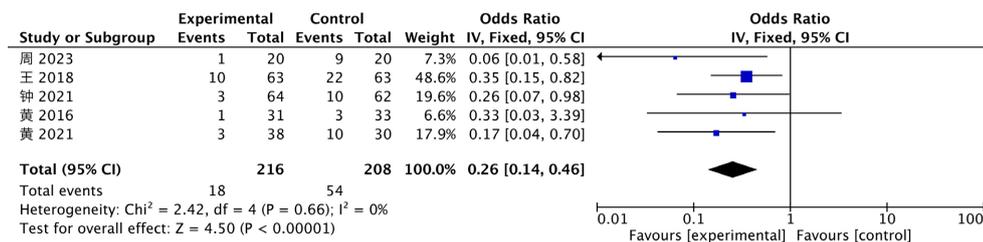


Figure 10. Risk of recurrence

图 10. 复发风险

3.5.8. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的亚组分析

共纳入 8 项研究[9] [12]-[14] [16] [17] [20] [21], 共纳入患者 628 例, 试验组 319 例, 对照组 309 例。针对 SCORAD 评分存在的显著异质性(I² = 68%, P < 0.001), 采用分层分析策略, 从干预周期(短期 ≤ 4 周、长期 > 4 周)、疾病严重程度(轻中度、重度)及给药途径(外用中药、口服中药)三个维度进行溯源探究。对干预周期进行亚组分析发现: 短期 ≤ 4 w 和长期 > 4 w 的亚组结果显示, 试验组显著低于对照组(P < 0.001), 差异有统计学意义。对疾病严重程度进行亚组分析发现: 轻中度和重度的亚组结果显示, 试验组显著低于对照组(P < 0.001), 差异有统计学意义。按照给药途径进行亚组分析发现: 口服和外用中药的亚组结果显示, 试验组显著低于对照组(P < 0.001), 差异有统计学意义(图 11~13)。

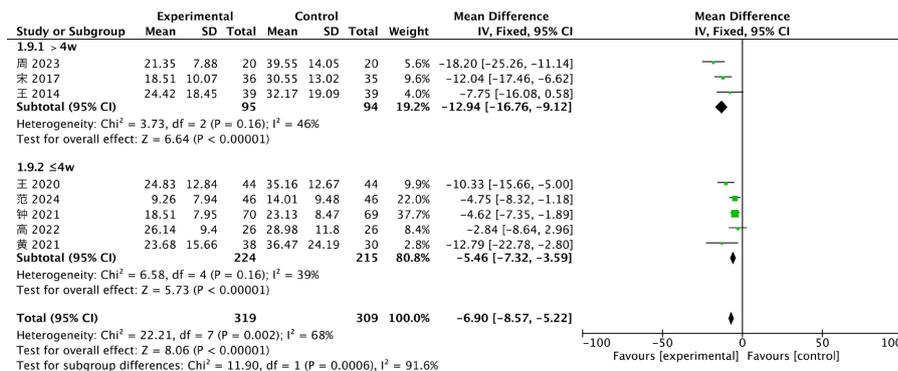


Figure 11. Subgroup analysis of SCORAD scores for studies with different courses of treatment

图 11. 针对疗程不同的各研究 SCORAD 评分亚组分析

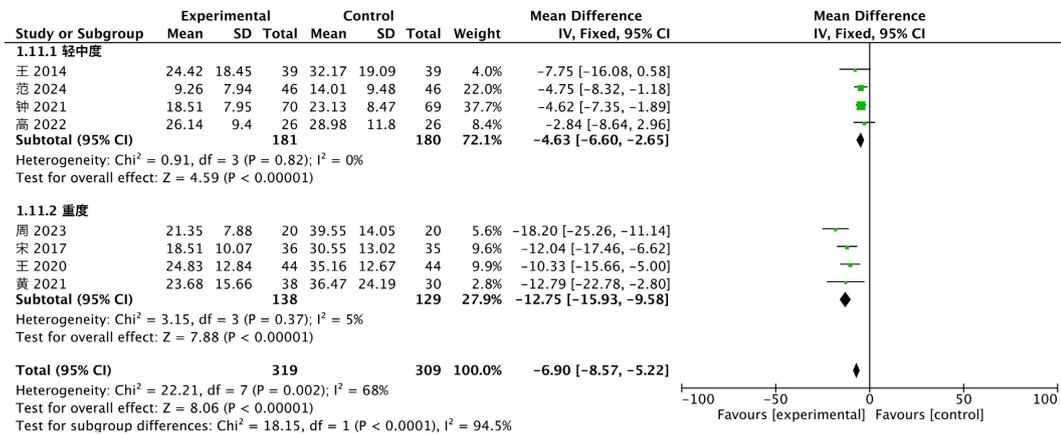


Figure 12. Subgroup analysis of SCORAD scores for studies with different disease severity
图 12. 针对疾病程度不同的各研究 SCORAD 评分亚组分析

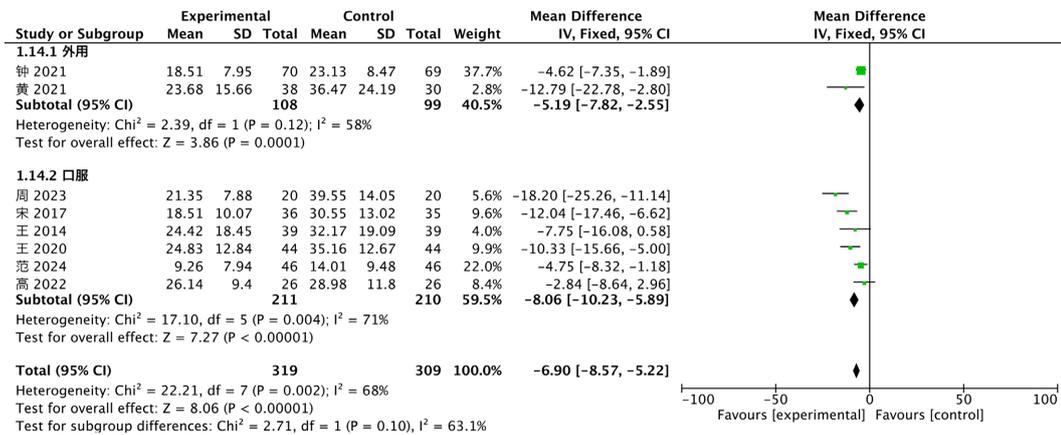


Figure 13. Subgroup analysis of SCORAD scores for studies with different routes of administration
图 13. 针对给药途径不同的各研究 SCORAD 评分亚组分析

3.5.9. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的敏感性分析

逐一剔除每项研究的结局指标，发现对结果方向性无变化，提示结果较稳定。

3.5.10. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的发表偏倚

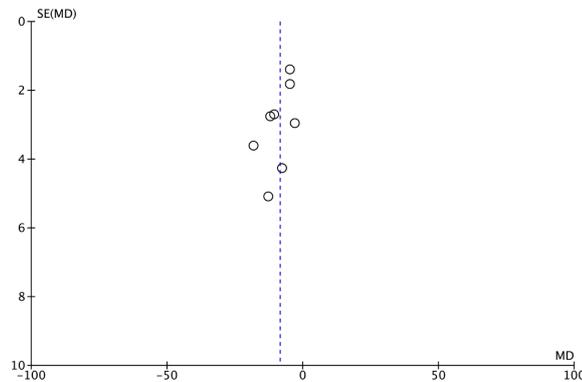


Figure 14. SCORAD scoring funnel chart
图 14. SCORAD 评分漏斗图

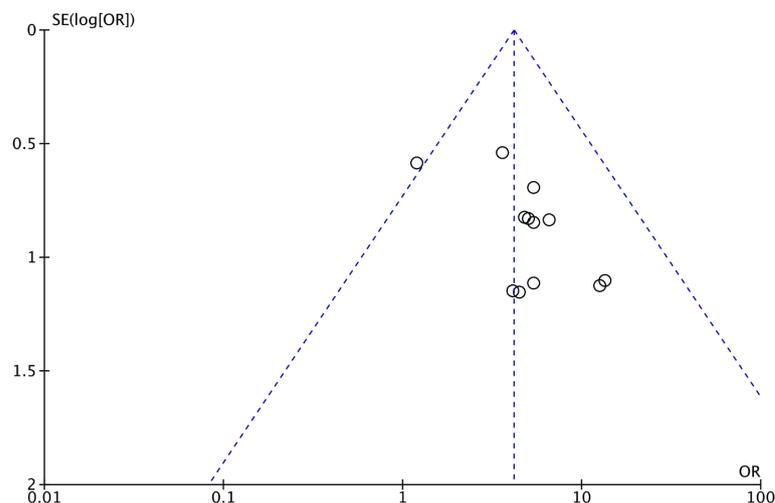


Figure 15. Clinical efficacy funnel chart
图 15. 临床疗效漏斗图

对中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者 SCORAD 评分及临床疗效进行发表偏倚分析, 显示各点左右分布并不完全对称, 可能存在一定的发表偏倚(图 14、图 15)。

3.5.11. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的证据质量评价

对各项结局指标使用 GRADEprofiler 3.6.1 进行证据等级评价, 结果显示所有结局指标等级均为低级(表 2)。

Table 2. Grade evaluation of included studies of traditional Chinese medicine combined with TCI in the treatment of patients with atopic dermatitis

表 2. 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的纳入研究等级评价

结局指标	RCTs	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	证据等级
SCORAD	8	降一级 ¹⁾	降一级 ²⁾	不降级	不降级	不降级	低
临床疗效	12	降一级 ¹⁾	降一级 ²⁾	不降级	不降级	不降级	低
EASI	3	降一级 ¹⁾	降一级 ²⁾	不降级	不降级	不降级	低
IgE	2	降一级 ¹⁾	降一级 ²⁾	不降级	不降级	不降级	低
IL-4	3	降一级 ¹⁾	降一级 ²⁾	不降级	不降级	不降级	低

注: 1) 部分研究的随机方法、分配隐藏、盲法等存在缺陷; 2) 异质性较大、样本量小。

4. 讨论

本研究共纳入 13 项随机试验, 患者共 1012 例。对纳入的研究进行了分析, 涉及 SCORAD 评分、临床疗效、EASI、IgE、IL-4、不良反应、复发风险等结局指标。结果显示, 与 TCI 治疗相比, 联合应用中药可改善患者的 SCORAD 评分、临床疗效、EASI、IgE、IL-4、不良反应、复发风险。对高异质性的结局指标(如 SCORAD、EASI、IL-4)深入探讨异质性来源。GRADE 证据分级显示, 系统评价纳入的研究普遍质量偏低。偏倚风险比例图显示, 纳入研究普遍存在未进行分配隐藏以及盲法的现象。SCORAD、EASI 和 IL-4 的异质性高, 采用随机效应模型, 在 EASI 中去掉 1 篇文献[15]后, 异质性从 $I^2 = 86\%$ 降低至 $I^2 = 29\%$, 可能因为患者年龄, 与其他有较大差异。IL-4 中去掉 1 篇文献[21]后, 异质性从 $I^2 = 70\%$ 降低至 $I^2 = 29\%$, 可能因为样

本量少, 结果无方向性变化。因涉及 EASI 和 IL-4 的文献量少, 未进行亚组分析。为进一步挖掘干预时长、疾病严重程度、给药途径对治疗效果的影响, 针对 SCORAD 评分进行亚组分析, 发现干预时长和疾病严重程度分组降低了异质性, 亚组间差异显著($P < 0.001$, $I^2 = 94.5\%$; $P < 0.001$, $I^2 = 91.6\%$), 给药途径分组并未降低异质性, 亚组间无明显差异($P = 0.10$, $I^2 = 63.1\%$), 可能由于小样本量及中药药物不统一导致。总异质性较高($I^2 = 68\%$), 可能源于亚组间差异(如干预时长、疾病严重程度)。试验组的 SCORAD 评分均优于对照组, 且差异有统计学意义。以上提示疾病严重程度是效应调节因素, 重度患者获益更大, 长期治疗(>4 周)效果更优。这可能与中药能调节机体免疫失衡、改善过敏体质、进行 AD 长期疾病管理、减少不良反应、减缓复发相关[22]。在临床实践中优先采用长期干预方案, 对重度患者的改善效果显著强于轻中度患者。

在特应性皮炎临床试验的疗效评价体系中, 主要疗效指标包括湿疹面积及严重程度指数改善 $\geq 75\%$ (EASI75)和研究者整体评估(IGA)量表评分。而 SCORAD 指数因侧重症状体征的量化评估, 常被列为次要疗效指标[23]。目前国内文献仍普遍采用 SCORAD 评分作为主要结局指标, 这种选择倾向源于其多维评估框架——通过整合皮损特征(红斑/水肿程度)、主观症状(瘙痒强度)及生活质量影响(睡眠障碍)等维度, 体现“生物-心理”综合评估理念, 构建了更契合中医整体观疗效判定的评价模型。随着精准医疗理念的发展, 疗效指标的选择需兼顾治疗目标的动态演变与患者个体化需求, 在此背景下, SCORAD 评分的综合特性仍具有临床适用价值。中药联合 TCI 治疗在改善 SCORAD 评分方面, 不仅具有统计学意义, 对于临床治疗也具有重要的参考价值。纳入的 4 篇文献中, 在不良反应方面, 当前证据未显示试验组不良反应显著增加, 但需更多高质量研究验证(尤其是增加样本量)。余下研究均未报道不良反应。基于此, 可认为中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的安全性较好。既往研究[24][25]表明, 中药养血润燥法对 AD 患者有明显的疗效改善以及中药治疗 AD 有一定优势, 但并未对其进行亚组分析, 深入探究影响因素, 也未对 AD 治疗的阶梯药物进行中西医分类对比。

尽管本研究应用 Meta 分析的方法探究了中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者的影响, 对 AD 的传统疗法: 常用药物 TCI, 进行了中西医对比, 首次进行亚组分析, 但也存在一些局限性: 第一, 特应性皮炎顽固易复发, 本研究所纳文献仅 6 篇提及随访情况, 随访时间由 1 月至 3 月不等, 其余研究未进行随访, 仅 4 篇文献描述了复发情况, 因此无法对中药联合 TCI 的远期疗效进行评价; 第二, 本研究纳入的文献质量一般, 仅 6 篇研究报告使用了随机数字表法, 仅 1 例提及盲法和分配隐藏, 可能会使结果产生一定的偏倚, 影响结局指标。第三, SCORAD、EASI、IL-4 分析中高异质性, 可能源于研究设计或人群差异。我们根据干预时长、疾病严重程度和给药途径对 SCORAD 评分进行了亚组分析, 干预周期(>4 周 vs ≤ 4 周)、疾病严重程度(轻中度 vs 重度)和给药途径(外用中药 vs 口服中药)显著影响 SCORAD 评分。其中 EASI 和 IL-4 因样本量小, 并未对其进行亚组分析。第四, 尽管我们也对外文数据库进行了检索, 但本研究纳入的 RCT 均是在中国开展, 缺乏符合条件的国外文献纳入。安全性方面, 仅 4 项研究记录了不良事件, 其余研究均未报道不良反应, 且未有关键肝肾毒性安全性指标检测。现有数据未显示联合治疗显著增加不良反应, 但长期安全性需通过更大样本量和延长随访验证。

本研究结果提示, 中药联合 TCI 治疗特应性皮炎患者具有一定的疗效, 对于重度特应性皮炎患者和需长期干预的场景, 更能提高患者的临床疗效。但缺乏高质量的 RCT 研究, 导致 Meta 分析合并产生的结果证据质量较低, 因此在今后的研究中应当: ① 标准化干预措施(如剂量、疗程、常用方剂如:)以减少异质性, 未来需扩大样本量验证小样本指标的稳定性。② 针对 AD 的特性, 应适当延长随访时间, 着重关注患者的复发情况。③ 研究评价指标的设置应多加入中医辨证论治特色指标, 其中包含脉象、舌象等其他四诊参数。基于循证医学理论体系的思想, 建议优先推进符合国际标准的随机对照试验(RCT)设计与实施, 同时高度关注国际研究前沿进展。通过建立动态化证据更新机制, 持续完善系统性研究证据, 从而为构建具有循证基础的 AD 中医药干预方案提供理论支撑与实践依据。

5. 结论

综上所述, 中药联合 TCI 比起 TCI 治疗特应性皮炎患者, 可改善患者 SCORAD 评分、临床疗效、EASI、IgE、IL-4, 降低不良反应和复发风险, 但鉴于纳入研究的质量和数量有限, 且普遍存在疗程标准化不足、中药组方异质性大等问题, 还需长期随访、重点监测远期不良反应、细化中药组方优化研究, 以及更多高质量、多中心随机对照试验来验证上述结论。

参考文献

- [1] Stander, S. (2021) Atopic Dermatitis. *New England Journal of Medicine*, **384**, 1136-1143.
- [2] McMichael, A.J. (2001) Global Environmental Change as “Risk Factor”: Can Epidemiology Cope? *American Journal of Public Health*, **91**, 1172-1174. <https://doi.org/10.2105/ajph.91.8.1172>
- [3] Boothe, W.D., Tarbox, J.A. and Tarbox, M.B. (2024) *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer, 21-35.
- [4] Tian, J., Zhang, D., Yang, Y., Huang, Y., Wang, L., Yao, X., *et al.* (2023) Global Epidemiology of Atopic Dermatitis: A Comprehensive Systematic Analysis and Modelling Study. *British Journal of Dermatology*, **190**, 55-61. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad339>
- [5] 张玉. 特应性皮炎药物治疗与药学监护中国专家共识[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(20): 2315-2333.
- [6] Devasenapathy, N., *et al.* (2023) Cancer Risk with Topical Calcineurin Inhibitors, Pimecrolimus and Tacrolimus, for Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health*, **7**, 13-25.
- [7] 吴偲, 王彬, 陈秀华. 特应性皮炎病名古今研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(12): 1605-1606.
- [8] 郭颖, 刘肖肖, 景婷婷, 等. 参苓白术散对特应性皮炎小鼠 Claudin-1/MyD88 免疫失衡表达的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2025, 39(6): 612-621.
- [9] 宋显利. 养血祛风饮治疗特应性皮炎的临床观察及对 IgE 的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [10] 叶文珍, 陈梦学. 健脾润肤膏方治疗儿童期特应性皮炎 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(8): 16-17, 29.
- [11] 王丽芬, 杨雪松, 叶建州. 健脾养血祛风汤治疗血虚风燥型特应性皮炎的疗效及对患者血清 LTB4、LTC4 水平的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(3): 641-643.
- [12] 钟昕, 刘朝圣, 谭素芳, 等. 养阴解毒外洗方联合他克莫司软膏治疗儿童中重度特应性皮炎脾虚湿蕴证临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(10): 121-126.
- [13] 范子怡, 孙占学, 张慧丽, 等. 连苓方联合他克莫司软膏治疗青少年特应性皮炎发作期心火脾虚证随机对照临床观察[J]. 中医杂志, 2024, 65(23): 2442-2449.
- [14] 王俊志, 西旺, 佟晓辉, 等. 解毒润肤汤治疗特应性皮炎(湿热证)的临床观察[J]. 中医药信息, 2014, 31(5): 111-113.
- [15] 黄文晖, 王崇敏. 中药药浴联合他克莫司治疗儿童中、重度特应性皮炎的疗效及对血清 LTB4、LTC4 的影响[J]. 中华全科医学, 2016, 14(4): 604-606, 685.
- [16] 王奕夫, 邱宝山, 李锦锦, 等. 健脾化湿法对特应性皮炎患者免疫调节作用的研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(20): 3109-3112.
- [17] 黄文新. 中药药浴联合他克莫司软膏治疗儿童特应性皮炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(10): 1688-1689.
- [18] 王洋洋, 陈宏, 朴冰. 槐杞黄颗粒联合他克莫司软膏治疗特应性皮炎的效果及对皮损恢复情况和免疫功能的影响[J]. 中国美容医学, 2024, 33(10): 125-129.
- [19] 武巷安. 评价中药药浴联合他克莫司软膏外用治疗儿童特应性皮炎的临床疗效[J]. 健康之路, 2014(2): 195-196.
- [20] 高晓斌. 苓术祛湿饮联合干支耳位治疗脾虚湿蕴型特应性皮炎临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [21] 周洋. 中西医结合治疗成人特应性皮炎临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(4): 712-713.
- [22] 刘俊峰, 莫秀梅, 莫美, 等. 中医药临床优势病种探讨——特应性皮炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(1): 244-252.
- [23] 杨靖怡, 葛玉梅, 钱思源, 等. 特应性皮炎治疗药物疗效指标设计的科学考量[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(19): 1930-1934.
- [24] 吴卿, 阮红石, 赵巍, 等. 中医外治法治疗特应性皮炎的 Meta 分析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4462-4465.
- [25] 刘勇, 赵一丁, 闫小宁. 中药健脾法治疗特应性皮炎的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(9): 1922-1933.