

中药治疗跖疣疗效与安全性的Meta分析

郭媛媛¹, 王伟¹, 朱云腾², 王添全¹, 李佳怡¹, 刘蔚¹, 薛春苗³, 曹俊岭^{1,2*} (1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100029; 2. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078; 3. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

摘要 目的: 通过对临床文献的研究, 系统评价中药治疗跖疣的疗效和安全性。方法: 采用主题词与自由词相结合的方式, 检索The Cochrane Library、Clinical Trials.gov、Pubmed、Web of Science、Springer、CNKI、CBM、Wan Fang Data、VIP、ChiCTR数据库, 收集中药治疗跖疣的随机对照试验, 检索日期截至2020年4月15日。采用Cochrane Handbook 5.1 (干预措施系统评价手册5.1版) 评价纳入研究的方法学质量。采用RevMan5.3软件对结局指标 (总有效率、复发率、不良事件发生率) 进行meta分析。结果: 共纳入51个随机对照试验作为研究对象, 所涉及的患者总数为4844例。Meta分析显示: 中药 (单用或配合其他疗法) 与其他疗法 (化学药、免疫调节剂、物理疗法等) 的疗效比较, 临床总有效率高[OR=5.12, 95%CI (3.95,6.63), Z=12.35, P<0.00001], 复发率低[OR=0.20, 95%CI (0.15,0.28), Z=9.73, P<0.00001], 不良事件发生率低[OR=0.44, 95%CI (0.33,0.60), Z=5.36, P<0.00001]。结论: 中药治疗跖疣疗效较好, 复发率较低, 安全性较高。

关键词: 中药; 跖疣; Meta分析; 疗效; 安全性

中图分类号: R97 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)11-1329-14

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.11.013

Meta-analysis to Efficacy and Safety of Traditional Chinese Medicines for Plantar Warts

Guo Yuanyuan¹, Wang Wei¹, Zhu Yunteng², Wang Tianquan¹, Li Jiayi¹, Liu Wei¹, Xue Chunmiao³, Cao Junling^{1,2*} (1. College of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 3. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To evaluate efficacy and safety of traditional Chinese medicines in the treatment of plantar warts through studying the clinical literature. **Methods:** The databases of The Cochrane Library, Clinical Trials.gov, Pubmed, Web of Science, Springer, CNKI, CBM, Wan Fang Data, VIP, and ChiCTR were searched by a combination of MeSH terms and free words up to 15th April, 2020. The randomized controlled trials (RCTs) were identified and extracted by two reviewers independently. The methodological quality of the included studies was assessed by using Cochrane Handbook 5.1. Meta-analysis was used to measure the outcome indexes such as the total effective rates, recurrence rates, and adverse event rates by using RevMan 5.3 software. **Results:** A total of 51 RCTs involving 4844 patients were included in the research. Meta-analysis showed that traditional Chinese

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项 (编号 2019YFC1710604); 北京中医药改革专项 (编号 201806)

作者简介: 郭媛媛, 在读硕士; 研究方向: 临床中药学; E-mail: yuany_g@163.com

通信作者: 曹俊岭, 主任药师; 研究方向: 医院药学及合理用药; E-mail: caojunling72@163.com

medicines (used alone or combined with other therapies) increased the total effective rates significantly [$OR=5.12$, 95%CI (3.95, 6.63), $Z=12.35$, $P<0.00001$], decreased the recurrence rates [$OR=0.20$, 95%CI (0.15, 0.28), $Z=9.73$, $P<0.00001$] and reduced the incidence rate of adverse events [$OR=0.44$, 95%CI (0.33,0.60), $Z=5.36$, $P<0.00001$], compared with other therapies (chemical medicine, immunomodulator, physiotherapy). **Conclusion:** The effect of traditional Chinese medicines is better than that of other therapies with less recurrence rate and adverse event rate.

Keywords: traditional Chinese medicines; plantar warts; Meta-analysis; efficacy; safety

疣是皮肤黏膜感染人乳头瘤病毒 (Human Papilloma Virus, HPV) 引发的一种皮肤表面赘生物^[1]。根据临床表现和发病位置, 疣分为寻常疣、扁平疣、跖疣、尖锐湿疣等^[2]。跖疣主要因感染 HPV-1、HPV-2、HPV-3、HPV-4、HPV-5、HPV-7、HPV-10、HPV-12 型病毒引起^[3-4]。其临床表现为细小发亮坚硬的丘疹, 表面粗糙角化, 颜色为灰黄、灰褐、污灰色, 呈圆形, 界限清楚, 单发或多发, 大小不一, 自觉不同程度疼痛。据相关报道, 跖疣年发病率为 14%, 儿童、青少年、免疫缺陷患者为高风险人群^[5]。

现代医学治疗跖疣的方法, 分为局部药物治疗法、免疫疗法、物理疗法、光动力疗法、外科切除疗法、自体疣植入疗法^[6]。英国皮肤科医师协会 (BAD) 发布的皮肤疣的管理指南推荐: 局部药物包括促进表皮脱落药物如水杨酸、杀病毒药物如甲醛、抗增生药物如维生素 D 衍生物等; 免疫治疗包括皮损内注射卡介菌核酸多糖注射液、服用西咪替丁、口服或外用组胺 (H_2) 受体拮抗剂等; 物理疗法包括液氮冷冻法、微波法、 CO_2 激光等^[7-8]。但是, 水杨酸刺激性大, 会导致皮肤出现红斑、刺痛等不良反应^[9]; 液氮冷冻和激光会引起疼痛、水泡、色素沉着等不良反应^[10]; 此外, 有研究发现, 激光治疗后复发率较高^[11]。

传统医学治疗跖疣的方法, 分为内服法、外洗法、外涂法、封包法、针刺法、艾灸法^[12]。《太平圣惠方》卷第四十中载有十一首治疗方, 用药有石灰、炭灰、柴灰、砒霜、硼砂、硫磺、巴豆、膩粉、附子、桑叶灰、桑皮灰、艾灰、糯米等, 将不同的药物制成膏体或粉末, 用外涂法, 使疣体坏死脱落^[13]。现多用清热解毒、软坚散结、活血化瘀、祛风除湿、杀虫燥湿类中药, 煎汤泡洗进行治疗^[14]。临床有相关病例、医案报道中药治疗跖疣有良好的效果^[15-17], 但数据相对散乱, 在评级其疗

效、复发率、安全性方面仍存在不足。

Meta 分析 (Meta-analysis) 也称“荟萃分析”, 是运用定量方法汇总具有相同目的的多个独立研究结果的系统评价方法^[18]。运用此方法将多个独立的随机对照试验 (Randomized Clinical Trials, RCTs) 进行系统、全面的评价, 可更好地指导临床实践^[19]。本文通过检索 10 个数据库 2020 年 4 月 15 日之前关于中药治疗跖疣的随机对照研究, 对符合纳入标准的临床研究进行 Meta 分析, 以期对中药治疗跖疣的有效性和安全性提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 资料来源与检索策略

本研究检索 2020 年 4 月 15 日以前, 10 个数据库收录的关于中药治疗跖疣的临床研究。英文数据库选择: The Cochrane Library、Clinical Trials.gov、Pubmed、Web of Science、Springer。中文数据库选择: 中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (Wan Fang Data)、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、中国临床试验注册中心 (ChiCTR)。采用主题词与自由词结合的方式, 英文检索词包括“plantar warts”“traditional Chinese medicine”等, 中文检索词包括“跖疣”“中药”等, 在文献中有“随机”“对照”即可看作随机对照试验。以 CNKI 为例, 其具体检索策略见框 1。

```
#1 FT=随机
#2 FT=对照
#3 = #1 OR #2
#4 SU=跖疣
#5 SU=中药
#6 = #3 AND #4 AND #5
```

框 1 CNKI 检索策略

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型

所有纳入研究均为中药治疗跖疣的随机对照试验, 无论是否使用盲法。

1.2.2 研究对象

纳入对象为跖疣患者, 患者种族、年龄、病程、病例来源不限, 试验组与对照组基线水平可比。跖疣诊断标准选择国家及行业标准, 包括《中医皮肤科病证诊断疗效标准》^[20]、《中医病症诊断疗效标准》^[21]、《中国临床皮肤病学》^[1,22-23]、《皮肤性病学》^[24-28]、《实用皮肤病科学》^[29]、《皮肤性病诊断与治疗》^[30]、《中医外科学》^[31-32]、《中医皮肤病学》^[33]、《中医皮肤性病学》^[34]、《临床皮肤病学》^[35-36]、《临床皮肤性病学》^[37]。

1.2.3 干预措施

试验组单独采用中药或中药结合化学药、冷冻、激光、敷贴等治疗; 对照组采用空白对照、安慰剂、化学药、冷冻、激光、敷贴等治疗。

1.2.4 结局指标

疗效指标包括①总有效率: (治愈+好转)/总例数 $\times 100\%$ 。参照《中医病症诊断疗效标准》^[21], 治愈: 跖疣完全消退, 钝器划过无障碍感, 疼痛完全缓解; 显效: 皮损消退 $>70\%$, 疼痛明显减轻; 好转: 皮损消退 $30\% \sim 70\%$, 疼痛较前减轻; 无效: 皮损消退 $<30\%$, 或跖疣数目未见减少, 疼痛较前未减。②复发率: 复发/总例数 $\times 100\%$ 。复发: 对患者治疗结束后进行随访, 原治疗部位或其他部位再次长出疣体, 均视为复发。安全性指标包括患者在正常用法、用量下用药后出现疲劳、发热、恶心、疼痛、瘙痒、肿胀、水疱、血疱、溃烂、渗出、脱屑、结痂、瘢痕、色素异常、白细胞减少、烫伤等不良事件。

1.3 排除标准

患者为易产生瘢痕者、疣体局部合并感染或有外伤者、有哮喘症者或过敏体质者、有免疫功能缺陷者、有严重心、脑、肝、肾、血管等系统疾病者、备孕妊娠或哺乳期妇女、患糖尿病足及周围神经病变者; 研究中诊断标准或疗效评价不明确; 重复发表的研究等。

1.4 资料提取

提取纳入文献的数据信息主要包括: ①纳入研究的基本信息: 题名、第一作者、发表年份、试验国家等; ②研究对象的基线特征: 各试验组和对照组样本量、种族、年龄、基线等; ③干预措施: 试验组和对照组的干预方法、给药途径、疗程等; ④偏倚风险评价的相关因素: 随机方法、分配隐藏、盲法等; ⑤结局指标: 有效例数、复发例数、不良事件例数等。

1.5 纳入研究的质量评价

依照干预措施系统评价手册5.1版(Cochrane Handbook 5.1)^[38]评价纳入文献的方法学质量, 包括: 正确的随机方法, 分配隐藏的实施, 对研究对象、实施者、评价者的盲法, 结果数据的完整性, 是否选择性报告研究结果, 以及其他偏倚来源。对上述指标作出“低”“高”“不确定”的风险判断。文献检索、筛选、资料提取、质量评价均由两位研究者独立完成, 任何分歧通过讨论解决。

1.6 统计学方法

用Cochrane协作网提供的RevMan5.3软件进行统计分析, 计数资料(总有效率、复发率、不良事件发生率)选用比值比(OR)及95%可信区间(Confidence Intervals, CI)为效应分析统计量, 当 $P < 0.05$ 时认为组间差异有统计学意义。采用Cochrane Q test进行异质性检验: 当 $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$ 时, 可认为各研究间同质性较好, 采用固定效应模型进行Meta分析; 当 $P < 0.1$ 且 $I^2 \geq 50\%$ 时, 可认为各研究间存在异质性, 采用随机效应模型进行Meta分析, 并分析异质性来源, 采用亚组分析进行处理。若纳入研究 ≥ 10 篇, 制作漏斗图分析潜在的发表偏倚。

2 结果

2.1 检索结果

共检索文献344篇, 通过查看文献题目和摘要, 删除重复文献183篇、综述6篇、经验总结1篇、病例分析2篇。通过阅读全文, 删除非随机对照试验9篇、基线水平不明确16篇、诊断标准不明确42篇、不符合纳入标准34篇, 最终得到关于中药治疗跖疣的文献51篇, 均为已发表的中文文献。文献筛选流程详见图1。

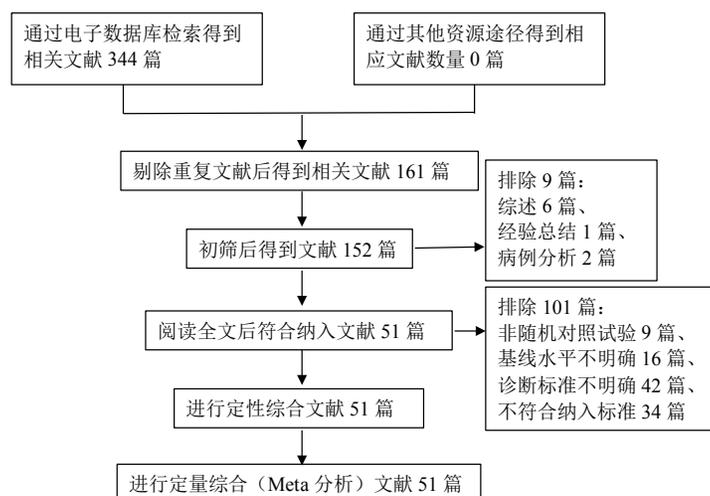


图 1 文献检索及筛选流程图

2.2 纳入研究的基本特征

2.2.1 研究类型

所有纳入文献均为随机对照试验。

2.2.2 研究对象

17篇文献共纳入患者4844例，其中试验组2509例，对照组2335例。其中亚组①中药vs其他疗法有10篇，共纳入患者1026例，其中试验组526例，对照组500例；亚组②中药配合其他疗法vs其他疗法有40篇，共纳入患者3818例，其中试验组1983例，对照组1835例。纳入研究的基本特征见表1。

纳入文献中所提及的诊断标准：采用《中国临床皮肤病学》11篇^[41,43,62,64-65,67,69,72-74,77]、《中医病证诊断疗效标准》3篇^[41,45,51]、《皮肤性病学》18篇^[39,41,44,46,51,53-54,59-60,63,66,68,75,78-79,85-87]、《实用皮肤病科学》1篇^[56]、《皮肤性病诊断与治疗》1篇^[61]、《中医外科学》2篇^[51,57]、《中医皮肤病学》1篇^[48]、《临床皮肤病学》16篇^[45,47,49,52,55,57-58,71,76,80-84,88-89]、《临床皮肤性病学》1篇^[70]。

2.2.3 干预措施

亚组①中药vs其他疗法，试验组中11篇文献^[39-49]单独采用中药治疗；对照组中7篇文献^[39-41,44-45,48-49]采用西药治疗，3篇文献^[42-43,46]采用冷冻治疗，1篇文献^[47]采用激光治疗。

亚组②中药配合其他疗法vs其他疗法，试验组中26篇文献^[50-51,54,56,58,61-66,68-69,71-74,78-81,83,85-87,89]采用中

药配合西药治疗，5篇文献^[52,60,67,70,88]采用中药配合冷冻治疗，2篇文献^[59,75]采用中药配合激光治疗，2篇文献^[53,55]采用中药配合西药和激光治疗。2篇文献^[76,84]采用中药配合艾灸治疗，1篇文献^[57]采用中药配合火针治疗，1篇文献^[82]采用中药配合敷贴治疗，1篇文献^[77]采用中药配合微波治疗。对照组中20篇文献^[50,56,58,61-65,68-69,71-74,78,80-81,83-87,89]采用西药治疗，3篇文献^[51,66,79]采用西药配合冷冻治疗，2篇文献^[53,55]采用西药配合激光治疗，1篇文献^[77]采用西药配合微波治疗，7篇文献^[52,57,60,67,70,76,88]采用冷冻治疗，3篇文献^[54,59,75]采用激光治疗，1篇文献^[82]采用敷贴治疗。

2.2.4 结局指标

50篇文献^[39,41-89]报告了总有效率，26篇文献^[42-46,48,50,53-54,57-59,62,64,66-67,69-70,75-77,80-83,88]报告了复发率，23篇文献^[40,42-45,53,57-58,61,63-64,66-67,69-71,76-78,82-83,88-89]报告了不良事件。

2.3 纳入研究的质量评价

本次研究一共纳入51篇随机对照试验，所有试验均提到随机，其中18篇文献^[39-40,44,46,50,53-55,57-58,61-63,65-67,69,76]提到应用随机数字表法，1篇文献^[87]提到应用抽签法，9篇文献^[42,47,64,77-79,82-83,86]提到按就诊次序分配。只有1篇文献^[57]进行了分配隐藏，6篇文献^[39,42,44,46,50,61]报告了病例脱落的数量及原因，51篇文献均未提及盲法。综上，大多数纳入文献质量不高，如图2。

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	试验组			对照组			基线水平	疗程/周	结局指标
	年龄/岁	例数	干预措施	年龄/岁	例数	干预措施			
亚组①试验组单用中药									
俞一丹 2020[39]	24~70	38	中药自拟方	22~68	37	维 A 酸乳膏	可比	12	①
俞一丹 2020[40]	50.6 ± 3.3	60	“掌跖疣 1 号”方	49.6 ± 3.6	60	维 A 酸乳膏	可比	12	③
李鹏英 2019[41]	平均 36.6	32	中药三黄疣净方	平均 36.6	31	维 A 酸乳膏	可比	12	①
李红兵 2018[42]	6.5~17.5	55	小儿跖疣浸泡方	6.0~17.5	50	液氮冷冻	可比	8	①②③
姚菁华 2018[43]	18~50	50	中药	16~55	50	液氮冷冻	可比	12	①②③
俞一丹 2017[44]	18~64	35	自拟中药方	19~62	35	0.025%维 A 酸乳 + 3%阿昔洛韦乳膏	可比	12	①②③
薛晓东 2017[45]	12~56	35	自拟“疣净汤”	12~50	30	他扎罗汀乳膏	可比	4	①②③
任琳 2015[46]	5~60	29	自拟温阳解毒祛疣方	5~70	29	冷冻	可比	8	①②
杨志锦 2014[47]	20~56	62	中药	19~35	63	CO ₂ 激光	可比	8	①③
邢继华 2013[48]	16~54	100	清疣汤	15~54	100	聚肌胞 + 10 g/L 维 A 酸乳膏	可比	12	①②
林少健 2006[49]	16~45	30	板蓝根治疣汤 + 蒜头	14~40	15	阿昔洛韦软膏	可比	4	①
亚组②试验组中药联合其他疗法									
俞一丹 2019[50]	30.68 ± 3.86	50	中药外洗方 + 维 A 乳膏	31.68 ± 3.05	50	维 A 酸乳膏	可比	12	①
李俊 2019[51]	37.05 ± 15.03	39	自拟祛疣煎 + 干扰素	36.76 ± 14.93	39	冷冻 + 0.025% 维 A 酸乳膏	可比	8	①
高宏艳 2019[52]	15~60	44	中药祛疣方 + 液氮冷冻	15~62	44	液氮冷冻	可比	12	①
裴宇 2018[53]	19~65	50	中药 + 点阵激光 + 免疫调节剂	20~67	50	点阵激光 + 免疫调节剂	可比	6	①②③
杜茵 2018[54]	15~56	35	中药 + 脾氨肽口服冻干粉	13~57	35	CO ₂ 激光	可比	4	①②
徐艳艳 2018[55]	35.1 ± 18.1	30	消疣汤 + 盐酸氨基酮戊酸散光动力 + 维 A 酸乳膏	34.8 ± 17.9	30	盐酸氨基酮戊酸散光动力 + 维 A 酸乳膏	可比	12	①②

续表1

纳入研究	试验组			对照组			基线水平	疗程/周	结局指标
	年龄/岁	例数	干预措施	年龄/岁	例数	干预措施			
杨莉芸 2018[56]	18~52	40	鹅胆子 + 卡介苗多糖核酸	14~55	40	卡介苗多糖核酸	可比	8	
胡雯 2018[57]	8~60	30	自拟消痰方 + 火针	8~60	30	液氮冷冻	可比	8	①②③
刘涓 2018[58]	7~74	153	中药祛疣方 + 30%冰醋酸 + 安 达芬软膏	9~80	155	安达芬软膏	可比	8	①②③
王友发 2017[59]	27.6 ± 8.4	30	中药复方 + CO ₂ 激光	28.8 ± 9.5	30	CO ₂ 激光	可比	6	①②
魏群 2017[60]	11~49	43	自拟治疣汤 + 液氮冷冻	10~48	43	液氮冷冻	可比	4	①②
陆琪 2017[61]	18~47	58	中药足浴 + 10%甲醛 + 重组人 干扰素 α 1b	19~47	59	10%甲醛溶液 + 重组人干扰素 α 1b	可比	8	①③
田琼 2017[62]	19.9 ± 2.8	40	中药 + 胸腺法新 + 异维 A 酸	20 ± 3.1	40	胸腺法新 + 异维 A 酸	可比	12	①②
陈丽华 2017[63]	5~60	60	疣洗方 + 维 A 酸乳膏	5~60	50	维 A 酸乳膏	可比	6	①③
李红兵 2016[64]	18~60	61	中药 + 0.1%维 A 酸乳膏	18~59	37	2.5% 5-氟尿嘧啶注射液 + 0.1% 维 A 酸乳膏	可比	12	①②③
王小媛 2016[65]	7~42	47	中药 + 卡介苗多糖核酸	7~42	47	卡介苗多糖核酸	可比	4	
陈秀琼 2015[66]	18~56	60	伊可尔 + 匹多莫德分散片	18~56	60	液氮冷冻 + 匹多莫德分散片	可比	8	①②③
姚文娟 2015[67]	16~60	42	自拟祛疣方 + 液氮冷冻	17~62	42	液氮冷冻	可比	8	①②③
姜琦 2014[68]	16~40	30	跖疣洗方 + 转移因子胶囊 + 重 组人干扰素 α-2b 凝胶	16~40	30	转移因子胶囊 + 重组人干扰素 α-2b 凝胶	可比	8	①
方玉甫 2014[69]	12~65	50	解毒活血方 + 0.05%维 A 酸乳 膏	12~65	48	0.05%维 A 酸乳膏	可比	4	①②③
曹译文 2014[70]	15~60	52	祛疣水剂 + 液氮冷冻	13~62	48	液氮冷冻	可比	4	①②③
王丽华 2014[71]	10~54	40	中药 + 转移因子胶囊	12~55	32	转移因子胶囊 + 阿维 A 乳膏	可比	4	①③
夏继宁 2014[72]	12~55	50	中药 + 2.5% 5-氟尿嘧啶 + 5% 咪喹莫特	12~55	46	2.5% 5-氟尿嘧啶 + 5%咪喹莫特	可比	6	
曹宇 2014[73]	18~35	45	中药 + 咪喹莫特乳膏	20~32	30	咪喹莫特乳膏 + 重组人干扰素 α-2b 乳膏	可比	12	

续表1

纳入研究	试验组		对照组		基线水平	疗程/周	结局指标
	年龄/岁	例数	干预措施	例数			
汪文 2013[74]	17~48	42	消炎液 + 他扎罗汀凝胶	17~48	30	他扎罗汀凝胶	可比 ①
储开宇 2013[75]	18~65	55	中药外洗方 + CO ₂ 激光	18~65	50	CO ₂ 激光	可比 ①②③
唐海燕 2013[76]	32.26 ± 4.31	38	中药 + 艾条雀啄灸	31.39 ± 3.91	32	液氮冷冻	可比 ①②③
陆茂 2013[77]	14~55	36	中药 + 微波	10~52	28	微波 + 莫匹罗星软膏	可比 ①②③
王文达 2013[78]	14~45	45	自拟祛疣方 + 卡介菌多糖核酸注射液	15~47	42	卡介菌多糖核酸注射液 + 白醋	可比 ①③
荆鲁华 2012[79]	6~45	76	中药 + 卡介菌多糖核酸	6~45	80	液氮冷冻 + 卡介菌多糖核酸注射液	可比 ①③
叶青 2012[80]	15~58	45	中药 + 聚肌胞	12~65	37	聚肌胞	可比 ①②③
韩秀琴 2011[81]	15~50	48	中药消疣方 + 氟尿嘧啶注射液 + 曲安奈德新霉素贴膏	15~50	41	氟尿嘧啶注射液 + 曲安奈德新霉素贴膏	可比 ①②③
王菲娟 2011[82]	13~58	42	免煎中药连木根洗剂 + ⁹⁰ 镱	14~56	38	⁹⁰ 镱	可比 ①②③
陆原 2011[83]	16~50	50	中药外洗方 + 阿维 A	13~53	45	阿维 A + 阿昔洛韦软膏	可比 ①②③
王晓峰 2011[84]	21~50	68	消炎洗剂 + 艾灸	21~50	60	水杨酸软膏	可比 ①
郭建辉 2010[85]	12~39	50	自拟中药浴足方 + 卡介苗素	11~33	50	卡介苗素	可比 ①
潘高田 2010[86]	12~45	50	中药 + 他扎罗汀乳膏	12~45	47	他扎罗汀乳膏	可比 ①③
王泽芳 2009[87]	16~63	47	中药洗方 + 氟尿嘧啶注射液	16~63	47	氟尿嘧啶注射液	可比 ①③
马秋华 2009[88]	18~40	48	中药克疣汤 + 液氮冷冻	18~40	41	液氮冷冻	可比 ①②③
董兵 2001[89]	14~65	64	中药 + 斯奇康	12~58	52	聚肌胞 + 复方维甲酸乳膏	可比 ①②③

注：①总有效率；②复发率；③不良事件。

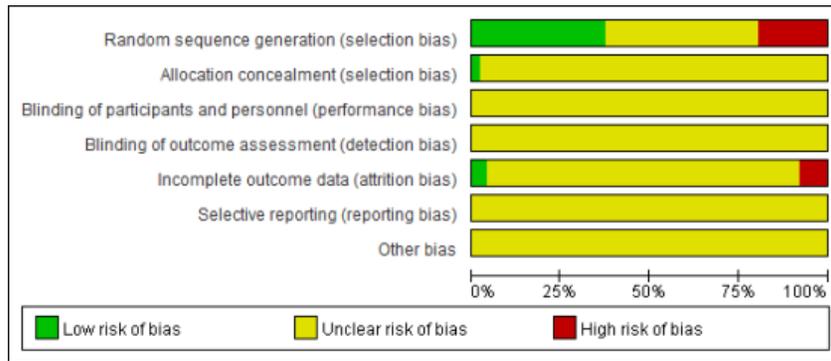


图2 纳入文献偏倚风险评估

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率

总体异质性检验： $\chi^2=61.58$, $df=49$, $P=0.11$, $I^2=20\%$, 采用随机效应模型, $OR=5.12$, 95%CI (3.95, 6.63), $Z=12.35$, $P<0.00001$, 差异有统计学意义。亚组分析：亚组①中药vs其他疗法治疗跖疣, 异质性检验： $\chi^2=35.18$, $df=9$, $P<0.0001$,

$I^2=74\%$, 采用随机效应模型, $OR=5.37$, 95%CI (2.16,13.34), $Z=3.62$, $P=0.0003$, 差异有统计学意义；亚组②中药配合其他疗法vs其他疗法治疗跖疣, 异质性检验： $\chi^2=24.67$, $df=39$, $P=0.96$, $I^2=0$, 采用随机效应模型, $OR=4.67$, 95%CI (3.60, 6.06), $Z=11.63$, $P<0.00001$, 差异有统计学意义, 如图3。

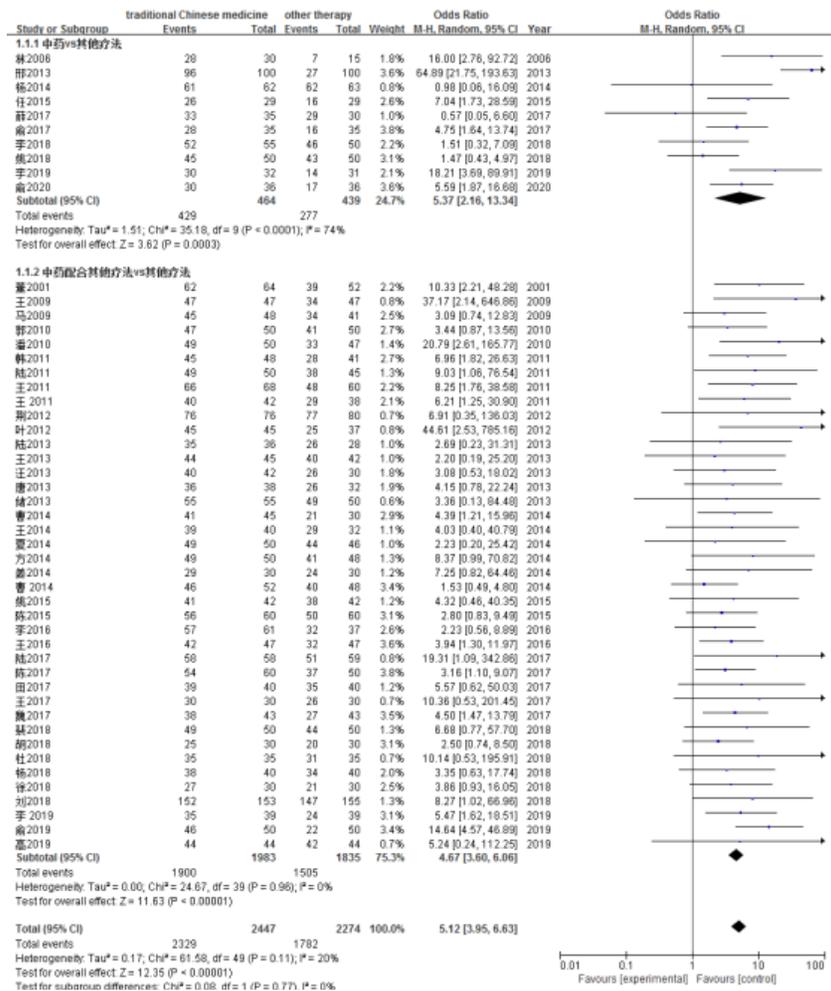


图3 中药与其他疗法治疗跖疣总有效率比较

2.4.2 复发率

异质性检验： $\chi^2=20.00$ ， $df=23$ ， $P=0.64$ ， $I^2=0$ ，采用固定效应模型， $OR=0.20$ ，95%CI

(0.15, 0.28)， $Z=9.73$ ， $P<0.00001$ ，差异有统计学意义，如图4。

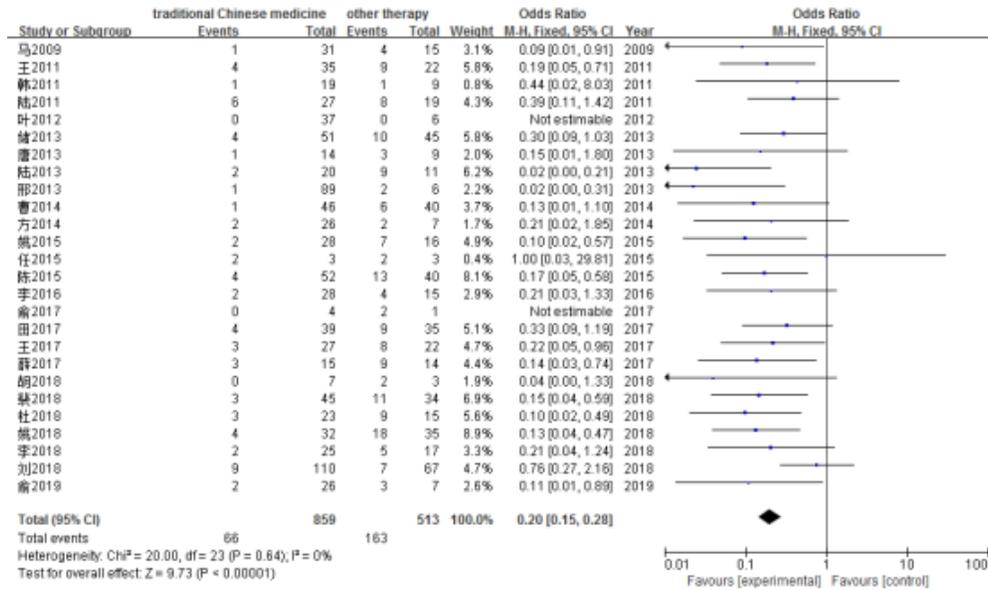


图4 中药与其他疗法治疗跖疣复发率比较

2.4.3 不良事件发生率

总体异质性检验： $\chi^2=37.35$ ， $df=22$ ， $P=0.02$ ， $I^2=41%$ ，采用固定效应模型， $OR=0.44$ ，95%CI

(0.33, 0.60)， $Z=5.36$ ， $P<0.00001$ ，差异有统计学意义，如图5。

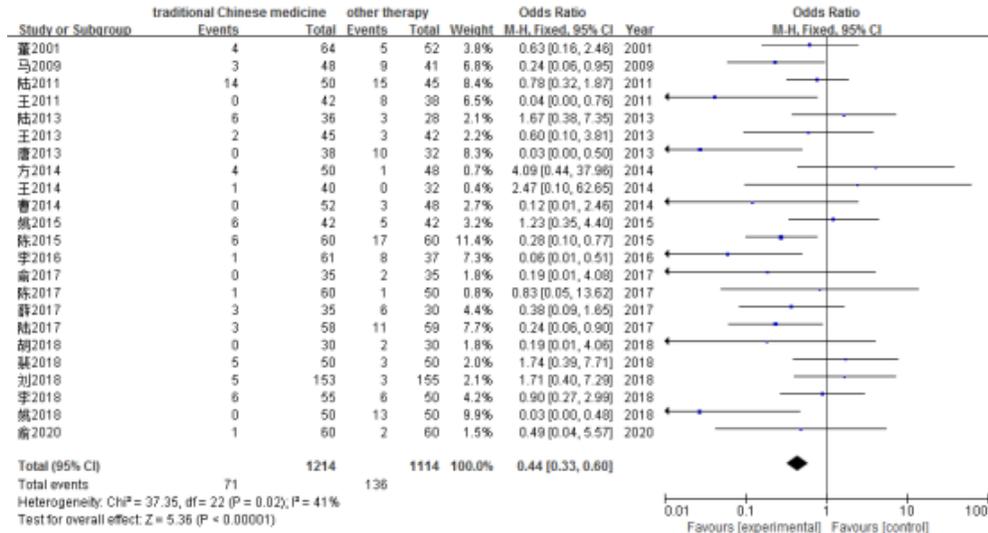


图5 中药与其他疗法治疗跖疣不良事件发生率比较

2.5 发表偏倚分析

针对总有效率、复发率、不良事件发生率三个指标进行发表偏倚分析，结果显示漏斗图中线左

右两侧不完全对称，考虑纳入的研究可能存在一定的发表偏倚，见图6、图7、图8。

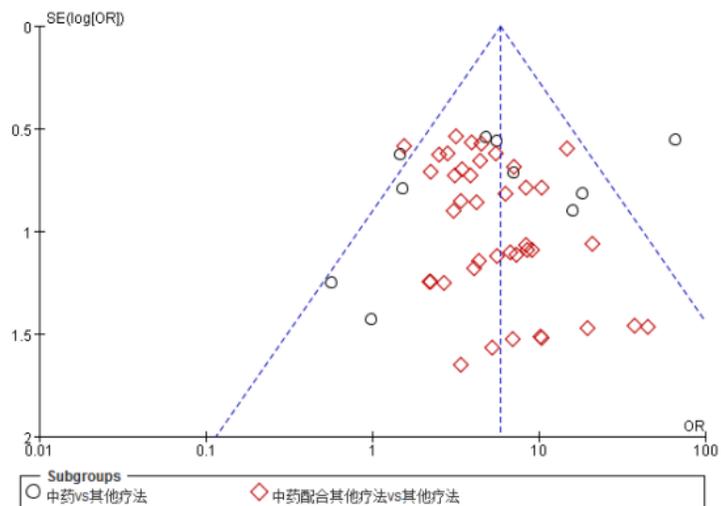


图6 中药与其他疗法治疗跖疣总有效率比较漏斗图

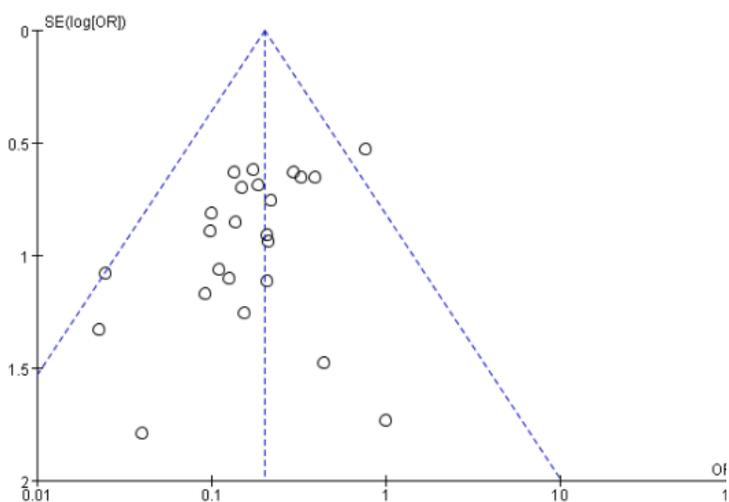


图7 中药与其他疗法治疗跖疣复发率比较漏斗图

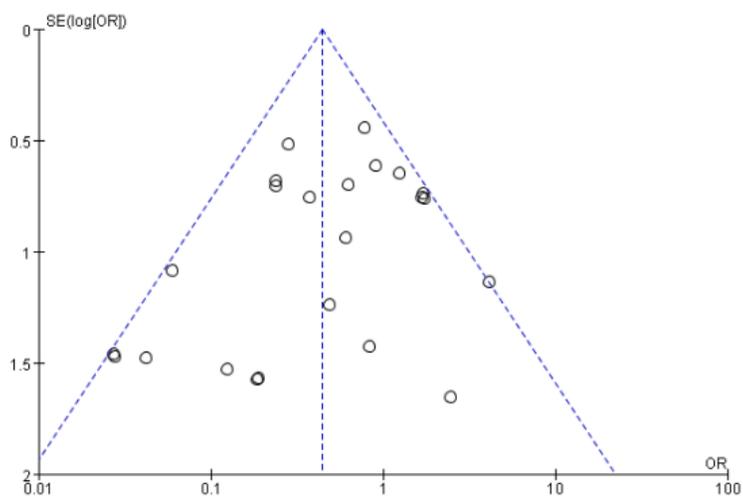


图8 中药与其他疗法治疗跖疣不良事件发生率比较漏斗图

3 结论与讨论

3.1 结论

本文系统评价了中药治疗跖疣的临床疗效和安全性, Meta分析结果显示: 无论是否配合其他疗法, 中药治疗跖疣效果较好、复发率较低、安全性较高。但本研究存在局限性: ①本研究纳入文献均为中国发表, 还需纳入更多其他国家的研究来证明结论; ②纳入文献多数为小样本单中心研究, 还需更多大样本、多中心的RCTs; ③纳入文献诊断标准、疗程不同, 增加异质性; ④部分纳入文献未详细描述随机方法、盲法, 方法学质量一般; ⑤纳入的文献仅为公开发表的研究, 不包括灰色文献, 可能会造成文献选择偏倚。

3.2 安全性探讨

本研究中出现的不良事件有: 中药外洗后皮肤潮红、疼痛、瘙痒、肿胀、烫伤、轻度糜烂、浅溃疡; 外涂维A酸乳膏后皮肤潮红、灼热、疼痛、脱屑、浅溃疡; 激光治疗后皮肤水肿、疼痛、瘢痕、色素沉着、继发感染; 冷冻治疗后皮肤发红、疼痛、感染、糜烂、溃疡、瘢痕、色素沉着、起水疱或血疱、诱发足背丹毒; 微波治疗后皮肤疼痛、红肿; 外涂重组人干扰素 α 2b后皮肤瘙痒; 肌肉注射重组人干扰素 α 1b后头痛、恶心、白细胞减少; 肌肉注射卡介菌多糖核酸注射液后局部产生硬结; 肌肉注射聚肌胞后引起注射部位肌肉疼痛; 外涂5-氟尿嘧啶注射液后皮肤潮红、瘙痒、疼痛; ^{90}Sr 敷贴治疗后皮肤红肿、疼痛、有细薄鳞屑样改变。

与冷冻、激光等现代医学常用的治疗方法相比, 中药治疗可有效避免皮肤脱屑、瘢痕、色素沉着、起水疱或血疱以及头痛、恶心、白细胞减少、肌肉疼痛等不良事件的发生。给药方法上中药外用也较肌肉注射安全性更高, 结合Meta分析结果, 中药治疗跖疣更安全。但是纳入的51篇文献中, 仅有23篇报道不良事件, 其余28篇文献均未报道, 因此需进一步加强社会对药品安全问题的重视度。

综上, 中药治疗跖疣, 临床总有效率较高, 复发率较低, 安全性较高。但由于纳入研究质量有限, 仍需大样本、多中心RCTs提高结果的精确性。

参考文献:

[1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏凤凰科学技术

出版社, 2009: 414-417.

- [2] 于跃. 人乳头瘤病毒所致皮肤疣的病毒检测与分型[D]. 长春: 吉林大学, 2012.
- [3] 蒋海燕, 焦夕琴, 季捷. 皮肤疣患者感染HPV的型别检测及其治疗效果[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(3): 407-409.
- [4] 何泳洁, 曹碧兰, 汪治国, 等. 皮肤疣自体植入疗效与HPV型别的关系[J]. 遵义医学院学报, 2013, 36(3): 228-232.
- [5] Witchev DJ, Witchev NB, Roth-kauffman MM, et al. Plantar Warts: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management[J]. The Journal of the American Osteopathic Association, 2018, 118(2): 92-105.
- [6] 申琳, 皮红英. 皮肤疣治疗研究进展[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(5): 113-116.
- [7] Sterling J-C, Gibbs S, Hussain S-S-Haque, et al. British Association of Dermatologists' Guidelines for the Management of Cutaneous Warts 2014[J]. Br. J. Dermatol., 2014, 171(4): 696-712.
- [8] 陈虹霞, 邹先彪. 2014年英国皮肤科医师协会皮肤疣治疗指南解读[J]. 实用皮肤病学杂志, 2015, 8(5): 360-362.
- [9] 曹俊. 非生殖器疣局部治疗方法的系统评价[D]. 扬州: 扬州大学, 2014.
- [10] Akram S, Zaman H. Warts and Verrucas: Assessment and Treatment[J]. The Pharmaceutical Journal, 2015, 294(7867): 662-664.
- [11] Lynch Magnus-D, Cliffe Jane, Morris-jones Rachael. Management of Cutaneous Viral Warts[J]. BMJ, 2014, 348: g3339.
- [12] 阮英, 任翠华. 跖疣的治疗近况[J]. 咸宁学院学报(医学版), 2010, 24(2): 181-183.
- [13] 俞一丹. 掌跖疣的中医外治法研究进展[J]. 中医临床研究, 2016, 8(23): 138-140.
- [14] 原丽琼. 跖疣的中医文献探究及治疗概况研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(36): 4102-4104.
- [15] Zhao Y, Sridhar S, Guo L, et al. Successful Treatment of Plantar Warts Using Topical Zijinding, A Traditional Chinese Medicine Preparation: A Case Series[J]. Journal of Cosmetic Dermatology, 2020, 19(4): 946-950.
- [16] Jiang SB, Lu YS, Zhang YH, et al. A Retrospective Study of A Chinese Traditional Medicine Yikeer in the Treatment of

- Verruca Patients in Liaoning District[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2019, doi: 10.1155/2019/9896148.
- [17] He X, Xu P, He XF, et al. Efficacy of Topical Administration of Radix Euphorbiae Ebracteolatae on Multiple Plantar Warts: A Parallel Randomized Trial[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2017, doi: 10.1007/s11655-017-2794-0.
- [18] Glass GV. Primary, Secondary, and Meta-analysis of Research[J]. Educational Researcher, 1976, 5 (10) : 3-8.
- [19] Young D. Policymakers, Experts Review Evidence-based Medicine[J]. Am J Health Syst Pharm, 2005, 62 (4) : 342-343.
- [20] 国家中医药管理局. 中医皮肤科病证诊断疗效标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 15.
- [21] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 261.
- [22] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 第3版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 312-313.
- [23] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 414-418.
- [24] 张学军. 皮肤性病学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 61.
- [25] 张学军. 皮肤性病学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 65.
- [26] 蔡中民主编. 皮肤性病学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 26.
- [27] 张学军. 皮肤性病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 3.
- [28] 卫生部全国高等医药院校教材编写组. 皮肤性病学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 168-236.
- [29] 刘辅仁. 实用皮肤病科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 216-217.
- [30] 吴志华, 史建强, 陈秋霞主编. 皮肤性病诊断与治疗[M]. 北京: 科学出版社, 2008: 10-12.
- [31] 谭新华, 陆德铭. 中医外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 670-676.
- [32] 李曰庆主编. 中医外科学 新世纪第2版 供中医类专业用[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 153.
- [33] 金起凤, 周德璞主编. 中医皮肤病学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000.
- [34] 杨志波, 范瑞强, 邓丙戌主编. 中医皮肤性病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 34-35.
- [35] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 第2版. 南京: 江苏科学技术出版社, 1989: 267.
- [36] 赵辨主编. 临床皮肤病学[M]. 第3版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 312-315.
- [37] 吴志华主编. 临床皮肤性病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 193.
- [38] Shuster JJ. Review: Cochrane Handbook for Systematic Reviews for Interventions, Version 5.1.0, Published 3/2011. Julian P.t. Higgins and Sally Green, Editors[J]. Research Synthesis Methods, 2011, 2 (2) : 126-130.
- [39] 俞一丹, 万庆华, 徐明. 自拟中药外洗方治疗掌跖疣效果分析[J]. 中医临床研究, 2020, 12 (5) : 128-131.
- [40] 俞一丹. 自拟中药外洗方治疗掌跖疣的安全性分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15 (1) : 166-168.
- [41] 李鹏英, 吉燕, 刘红霞. 三黄疣净方外用治疗跖疣临床效果观察[J]. 医药前沿, 2019, 9 (33) : 18-19.
- [42] 李红兵, 王晓华, 王晓红, 等. 中药浸泡治疗未成年人跖疣55例临床研究[J]. 江苏中医药, 2018, 50 (9) : 36-38.
- [43] 姚菁华. 中药足浴治疗多发性跖疣的疗效观察[J]. 当代医药论丛, 2018, 16 (12) : 194-195.
- [44] 俞一丹. 中药外洗方治疗掌跖疣的临床研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2017.
- [45] 薛晓东, 宋红霞, 祝守敏, 等. 中药浸泡疗法治疗多发性跖疣的效果探究[J]. 当代医药论丛, 2017, 15 (17) : 55-57.
- [46] 任琳. 自拟温阳解毒祛疣汤治疗多发性跖疣的临床疗效观察及其对细胞免疫功能的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [47] 杨志锦. 几种治疗跖疣常用方法疗效比较分析[J]. 医药前沿, 2014, 4 (11) : 165.
- [48] 邢继华, 邢继霞. 清疣汤外洗治疗热毒蕴结型跖疣100例[J]. 中医研究, 2013, 26 (10) : 22-24.
- [49] 林少健, 刘靖. 板蓝根治疣汤加蒜头治疗跖疣疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2006, 17 (9) : 1757.
- [50] 俞一丹. 五倍子枯矾方加减外洗联合维A酸乳膏治疗多发性掌跖疣的疗效分析[J]. 中国医药导刊, 2019, 21 (9) : 555-559.
- [51] 李俊. 中药熏洗联合干扰素治疗39例多发性跖疣的临床观察[J]. 中国实用医药, 2019, 14 (17) : 142-143.

- [52] 高宏艳. 液氮冷冻联合中药祛疣方局部温泡治疗多发性跖疣临床疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(38): 74.
- [53] 裴宇, 董洁. 中药浸泡疗法联合点阵激光、免疫调节剂治疗多发性跖疣临床研究[J]. 河北中医, 2018, 40(9): 1348-1351.
- [54] 杜茵, 江洪亮. 中药外洗联合脾氨肽口服冻干粉治疗多发性跖疣35例[J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(3): 38-40.
- [55] 徐艳艳, 梁鹏飞, 方海萍, 等. 消疣汤联合光动力疗法治疗顽固性跖疣临床研究[J]. 新中医, 2018, 50(4): 143-146.
- [56] 杨莉芸. 中药鸡胆子外敷封包联合卡介苗多糖核酸治疗多发性跖疣疗效观察[J]. 上海医药, 2018, 39(4): 24-26.
- [57] 胡雯. 自拟消瘰方外洗联合火针治疗多发性跖疣的临床观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [58] 刘涓. 中西医结合治疗跖疣308例疗效观察[J]. 糖尿病天地, 2018, 15(10): 33-34.
- [59] 王友发, 汤红峰, 胡勇, 等. 中药温热浸泡联合CO₂激光治疗多发性跖疣30例疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(6): 9-11.
- [60] 魏群, 张同威, 韩宪伟, 等. 自拟治疣汤治疗多发性跖疣疗效及对机体免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(33): 3729-3731.
- [61] 陆琪. 干扰素联合中药足浴治疗多发性跖疣疗效观察[J]. 新中医, 2017, 49(6): 98-100.
- [62] 田琼, 高田原, 刘文丽, 等. 自拟中药外洗方结合胸腺法新、异维A酸治疗多发性跖疣临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2017, 39(8): 686-689.
- [63] 陈丽华, 徐明, 齐昌菊, 等. 疣洗方联合维A酸乳膏治疗寻常疣的疗效观察[J]. 广西医学, 2017, 39(2): 255-257.
- [64] 李红兵, 张璐璐, 徐萍, 等. 中药浸泡治疗成人跖疣61例[J]. 福建中医药, 2016, 47(4): 9-10.
- [65] 王小媛, 曹伟. 中药外洗联合肌注卡介苗多糖核酸治疗多发性跖疣[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(3): 592-593.
- [66] 陈秀琼, 周渐云, 梁裕华, 等. 解毒消疣法联合匹多莫德治疗多发性跖疣60例临床研究[J]. 中国实用医药, 2015, 10(21): 199-200.
- [67] 姚文娟, 廖列辉. 液氮冷冻联合中药治疗跖疣热瘀互结证42例疗效观察[J]. 新中医, 2015, 47(7): 218-219.
- [68] 姜琦, 唐志坤. 中西医结合治疗多发性跖疣30例疗效观察[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(2): 125-126.
- [69] 方玉甫, 潘胜军, 王丽. 解毒活血方外洗联合维A酸乳膏外用治疗多发性跖疣50例[J]. 中医研究, 2014, 27(10): 21-22.
- [70] 曹译文, 王根林, 王春梅, 等. 液氮冷冻结合中药外搽治疗跖疣临床观察[J]. 山西中医, 2014, 30(12): 12-14.
- [71] 王丽华. 中西医结合治疗跖疣72例临床观察[J]. 黑龙江医学, 2014, 38(6): 700.
- [72] 夏继宁, 范建国. 中药、咪喹莫特及5-氟尿嘧啶联合治疗多发性跖疣疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2014, 30(3): 150, 153.
- [73] 曹宇, 张虹亚, 王建锋, 等. 中药足浴联合咪喹莫特乳膏治疗多发性跖疣[J]. 中医临床研究, 2014, 6(27): 88-89.
- [74] 汪文. 消疣液联合他扎罗汀凝胶治疗多发性跖疣42例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(10): 59-60.
- [75] 储开宇, 莫惠芳, 钟卫红, 等. 中药外洗联合CO₂激光治疗多发性跖疣55例疗效观察[J]. 四川中医, 2013, 31(6): 98-100.
- [76] 唐海燕, 薛梅, 刘毅, 等. 中药足浴联合艾灸治疗多发性跖疣临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(6): 475-476.
- [77] 陆茂, 叶俊儒, 彭科, 等. 中药熏洗联合微波治疗跖疣临床观察[J]. 西南国防医药, 2013, 23(1): 80-81.
- [78] 王文达. 自拟祛疣颗粒浸泡联合卡介苗多糖核酸治疗多发性跖疣的疗效观察[J]. 全科医学临床与教育, 2013, 11(1): 77-78.
- [79] 荆鲁华, 蔡春霞, 刘卫兵. 中药颗粒浴足联合卡介苗多糖核酸注射液治疗多发性跖疣临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2012, 11(5): 322-323.
- [80] 叶青, 马惠红, 鲍大荣, 等. 中西药结合治疗泛发性跖疣临床观察[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(22): 36.
- [81] 韩秀琴. 中药消疣方联合西药外用治疗多发性跖疣疗效观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6(34): 166-167.
- [82] 王乖娟.⁹⁰锶敷贴联合免煎中药浸泡治疗跖疣临床疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2011, 10(5): 307-308.
- [83] 陆原, 席建元. 阿维A配合中药外洗方治疗跖疣疗效观察[J]. 新中医, 2011, 43(7): 64-66.

- [84] 王晓峰. 消疣洗剂结合艾灸治疗跖疣68例[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(24): 13.
- [85] 郭建辉, 郭雯, 赵丽. 中药浴足联合卡介苗素治疗多发性跖疣临床观察[J]. 中医药导报, 2010, 16(12): 59-60.
- [86] 潘高田. 中药烫洗联合他扎罗汀外用治疗多发性跖疣疗效观察[J]. 中国实用医药, 2010, 5(12): 83-84.
- [87] 王泽芳. 中药浸泡法联合氟尿嘧啶注射液治疗多发性跖疣疗效观察[J]. 中国医药导报, 2009, 6(22): 125-126.
- [88] 马秋华, 周春英. 中药克疣汤联合液氮冷冻治疗多发性跖疣疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2009, 25(12): 934.
- [89] 董兵. 中西医结合治疗跖疣64例[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(9): 711-712.

(收稿日期 2020年7月23日 编辑 邹宇玲)