

复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹有效性和安全性的Meta分析

郑子恢, 张碧华, 李琼, 王洋, 张白歌, 马琳, 李文英, 金鹏飞*

北京医院 药学部 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 北京市药物临床风险与个体化应用评价重点实验室(北京医院), 北京 100730

【摘要】目的 系统评价复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹的有效性和安全性。**方法** 计算机检索PubMed、Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据库,检索时间从建库到2022年1月31日,中文数据库检索中国科技论文统计源期刊发表的复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹的随机对照试验(RCT),英文数据库不做期刊限制。由2名研究者提取资料、选取文献、并评价纳入文章的偏倚风险后,采用RevMan 5.4进行Meta分析。**结果** 共纳入8项RCT,包括918例患者,观察组474例,对照组444例。Meta分析结果显示,有效性方面,复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹在总有效率($OR=6.14, 95\%CI: 4.10 \sim 9.20, P<0.01$)、痊愈率($OR=2.75, 95\%CI: 2.04 \sim 3.72, P<0.01$)、显效率($OR=1.58, 95\%CI: 1.13 \sim 2.22, P<0.01$)、复发率($OR=0.24, 95\%CI: 0.11 \sim 0.52, P<0.01$)、症状总积分($SMD=-2.17, 95\%CI: -3.76 \sim -0.59, P<0.01$)和皮肤病生活质量指数($MD=-1.92, 95\%CI: -3.76 \sim -0.09, P<0.05$)方面均优于对照组;不良反应方面,观察组($OR=0.56, 95\%CI: 0.35 \sim 0.90, P<0.05$)显著低于对照组,差异有统计学意义。**结论** 现有证据表明,复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹安全、有效,较单独使用左西替利嗪有明显优势。因纳入的RCT数量和质量所限,上述结论有待更多高质量RCT予以印证。

【关键词】 复方甘草酸苷;左西替利嗪;慢性荨麻疹;Meta分析;随机对照试验

【中图分类号】 R986;R246.7

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)02-0060-07

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.02.011

Efficacy and safety of Compound Glycyrrhizin combined with Levocetirizine in the treatment of chronic urticaria: a Meta-analysis

ZHENG Zi-hui, ZHANG Bi-hua, LI Qiong, WANG Yang, ZHANG Bai-ge, MA Lin, LI Wen-ying, JIN Peng-fei*

Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application(Beijing Hospital), Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of Compound Glycyrrhizin with Levocetirizine in the chronic urticaria(CU). **Methods** PubMed, Cochrane Library, Embase, CNKI and Wanfang databases were searched from the establishment of the database to January 31, 2022. Randomized controlled trials (RCTs) of Compound Glycyrrhizin combined with Levocetirizine in the treatment of CU published in Chinese journals were collected in the Chinese database, and journals were not in the English database. Two researchers extracted data, selected literatures, and evaluated the risk of bias in the included articles. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4. **Results** A total of 8 RCTs were included in the analysis, involving 918 patients, 474 in the experimental group and 444 in the control group. Results of the Meta-analysis showed that the total effective rate in the CU($OR=6.14, 95\%CI: 4.10 \sim 9.20, P<0.01$), cure rate($OR=2.75, 95\%CI: 2.04 \sim 3.72, P<0.01$), marked effective rate($OR=1.58, 95\%CI: 1.13 \sim 2.22, P<0.01$), recurrence rate($OR=0.24, 95\%CI: 0.11 \sim 0.52, P<$

基金项目:国家自然科学基金项目(81303216)

*通信作者:金鹏飞, E-mail: j790101@163.com

0.01), total symptom score (TSS) ($SMD=-2.17, 95\%CI:-3.76$ to $-0.59, P<0.01$) and dermatology life quality index (DLQI) ($MD=-1.92, 95\%CI:-3.76$ to $-0.09, P<0.05$) of the observation group were significantly better than the control group. In terms of adverse reactions, the observation group ($OR=0.56, 95\%CI:0.35$ to $0.90, P<0.05$) was significantly lower than the control group. **Conclusion** The existing evidences suggest that Compound Glycyrrhizin with Levocetirizine is safer and more effective in the treatment of CU, compared to Levocetirizine alone. It is limited due to the quantity and quality of the included studies, and the above conclusions need to be verified by more high-quality RCTs.

【Key words】 Compound Glycyrrhizin; Levocetirizine; chronic urticaria; Meta-analysis; randomized controlled trial

荨麻疹是一种常见的局部水肿反应,约1/5的患者伴有血管性水肿,各种形状的风团同时伴有瘙痒为临床主要特征^[1-2]。风团发作持续时间大于42 d为慢性荨麻疹(chronic urticaria, CU)^[3],对患者的心境和睡眠造成极大的干扰,严重的会导致抑郁情绪的产生^[4]。荨麻疹的致病因素多样,根据来源差异分为内源性和外源性^[5-6],一般外源性因素造成急性荨麻疹^[7]。左西替利嗪作为国内外指南所推荐的第3代抗组胺药,在临床广泛应用,但CU患者因病程迁延,其疗效不够理想,停药后复发率较高^[8-10],因此临床急需其他药物配合使用治疗CU以增加其疗效,减少复发率。复方甘草酸苷是从中药甘草中提取,具有与促皮质素(adrenocorticotropin, ACTH)相似的结构和作用^[11],目前已有多项临床试验研究复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的有效性和安全性,但尚无通过系统评价的方式对其进行研究。本研究对复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的有效性和安全性进行系统评价,为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料

收集复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的有效性和安全性的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

纳入标准:①研究类型为RCT;②研究对象为临床诊断CU患者,全部患者均符合《中国荨麻疹诊疗指南(2018版)》^[6]及《中药新药临床研究指导原则第三辑》^[12]相关标准,入组前30 d内未使用免疫调节剂、抗组胺药及甾体激素等药物进行治疗;③观察组的治疗方案为复方甘草酸苷联合左西替利嗪,对照组为单独使用左西替利嗪,用法用量不限,结局指标不限定。排除标准:①无法提取有效数据的文献;②重复文献;

③动物实验;④非中、英文文献。

1.2 方法

1.2.1 检索策略 计算机检索Embase、PubMed、Cochrane Library、中国知网、万方数据库,检索时限均为建库至2022年1月31日,中文数据库检索中国科技论文统计源期刊发表的复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的RCT,英文数据库不做期刊限制。英文检索词为“Compound Glycyrrhizin”“Levocetirizine”“urticaria”“RCT”。中文检索词为“复方甘草酸苷”“荨麻疹”“左西替利嗪”“随机对照”。对纳入的文献研究进行手工筛查。

1.2.2 文献筛选与资料提取 2名研究者独立完成资料提取、筛查并交叉核对。如遇不同意见,与第3名研究者充分讨论后决定。包括①所入选试验的基本信息;②纳入试验的基线指标;③具体治疗措施;④评价偏倚风险的因素;⑤结局数据^[13]。

1.2.3 质量评价 由2名研究者根据Cochrane Handbook的风险评估要求^[14],对纳入的文献进行评价,并互相核对。如遇不同意见,与第3名研究者充分讨论后决定^[13]。

1.2.4 疗效评价标准 所有纳入的RCT疗效评价标准均依据《中药新药临床研究指导原则第三辑》^[12]相关标准,采用症状积分下降指数(symptom score reduce index, SSRI)进行疗效判定。SSRI $\geq 90\%$ 为痊愈,SSRI在60%~89%为显效,总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学方法

运用Cochrane的RevMan5.4软件对数据进行分析处理。计数资料和计量资料分别采用比值比(odds ratio, OR)和均数差(mean difference, MD)为效应指标^[13]。通过 χ^2 检验和 I^2 检测异质性,若同质性良好($I^2 \leq 50\%, P \geq 0.1$),使用固定效应模型;若存在异

质性($I^2>50\%$, $P<0.1$),使用随机效应模型进行Meta分析^[13]。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入研究基本特征

初步检索数据库共获得20篇RCT,经过复筛、去重等进一步筛选,最终选取8项文献,均为中文文献。8项研究共包括918例患者,观察组474例,对照组444例,纳入研究的基本特征见表1。

2.2 偏倚风险评估结果

选取RCT的质量评价结果显示,所有选取的8篇RCT均按照随机分组原则设计,但部分未表明是否采用分配隐藏及双盲法。偏倚风险评估见图1。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 6项研究^[15-20]报告了复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的总有效率,包括750例患者,各研究间无异质性($P=0.92$, $I^2=0\%$),应用固定效应模型进行Meta分析,观察组在治疗CU总有效率方

面显著优于对照组($OR=6.14$, $95\%CI: 4.10\sim 9.20$, $P<0.01$),差异具有统计学意义,见图2。

2.3.2 显效率 6项研究^[15-20]报告了复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的显效率,包括750例患者,各研究间无异质性($P=0.71$, $I^2=0\%$),应用固定效应模型进行Meta分析,观察组在治疗CU显效率方面虽然优于对照组($OR=1.58$, $95\%CI: 1.13\sim 2.22$, $P<0.01$),差异具有统计学意义,见图3。

2.3.3 痊愈率 6项研究^[15-20]报告了复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的痊愈率,包括750例患者,各研究间无异质性($P=0.44$, $I^2=0\%$),应用固定效应模型进行Meta分析,观察组在治疗CU痊愈率方面显著优于对照组($OR=2.75$, $95\%CI: 2.04\sim 3.72$, $P<0.01$),差异具有统计学意义,见图4。

2.3.4 复发率 2项研究^[16,18]报告了复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的复发率,包括219例患者,各研究间无异质性($P=0.42$, $I^2=0\%$),应用固定效应模型进行Meta分析,观察组在降低CU患者复发率方面显著优于对照组($OR=0.24$, $95\%CI: 0.11\sim 0.52$, P

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究	年龄(岁)	病程	病例数 (男/女)	干预措施		疗程 (d)	结局指标
				观察组	对照组		
李莉 2009 ^[15]	7~55*/ 19~56**	10~35周*/ 9~38周**	36(15/21)*/ 32(12/20)**	复方甘草酸苷注射液40 mL qd+ 左西替利嗪胶囊5 mg qd	左西替利嗪胶囊5 mg qd	21	①②③⑩
李亚玲 2013 ^[16]	16~59	3~144月	55(-)*/ 55(-)**	复方甘草酸苷片50 mg tid+ 左西替利嗪片5 mg qd	左西替利嗪片5 mg qd	28	①②③④ ⑤⑩
廖烈兰 2009 ^[17]	18~60*/ 19~58**	6~480周*/ 7~528周**	45(21/24)*/ 45(20/25)**	复方甘草酸苷注射液20~60 mL qd+左西替利嗪片5 mg qd	左西替利嗪片5 mg qd	28	①②③⑩
林世庄 2011 ^[18]	16~55*/ 19~54**	6~60月*/ 7~48月**	80(38/42)*/ 80(35/45)**	复方甘草酸苷胶囊75 mg tid+ 左西替利嗪片5 mg qd	左西替利嗪片5 mg qd	30	①②③④ ⑩
刘素霞 2010 ^[19]	14~70	-	106(-)*/ 80(-)**	复方甘草酸苷片50 mg tid+ 左西替利嗪片5 mg qd	左西替利嗪片10 mg qd+维生素C片 0.2 g tid	14	①②③
覃吉高 2011 ^[20]	16~72	2~36月	68(-)*/ 68(-)**	复方甘草酸苷注射液40 mL qd+ 左西替利嗪胶囊5 mg bid	左西替利嗪胶囊5 mg bid	28	①②③⑩
张涛 2018 ^[21]	32±5*/ 30±5**	(2.8±0.4)年*/ (2.8±0.5)年**	42(23/19)*/ 42(25/17)**	复方甘草酸苷片50 mg tid+ 左西替利嗪液10 mL qd	左西替利嗪液10 mL qd	28	⑤⑥⑦⑧ ⑨⑩
周静芳 2014 ^[22]	32±9.3*/ 33±10**	≥3月	42(22/20)*/ 42(23/19)**	复方甘草酸苷片50 mg tid+ 左西替利嗪片5 mg qd	左西替利嗪片5 mg qd	28	⑤⑥

注: *表示观察组; **表示对照组; ①表示显效率; ②表示痊愈率; ③表示总有效率; ④表示复发率; ⑤表示症状总积分; ⑥表示皮肤病生活质量指数; ⑦表示补体C3水平; ⑧表示补体C4水平; ⑨表示T淋巴细胞亚群4水平; ⑩不良反应发生率; -表示未提及

	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
刘素霞2010	+	?	+	+	+	+	+
周静芳2014	+	?	-	-	+	+	+
廖烈兰2009	+	+	-	-	+	+	+
张涛2018	+	+	-	-	+	+	+
李亚玲2013	+	?	-	-	+	+	+
李莉2009	+	?	-	-	+	+	+
林世庄2011	+	+	-	-	+	+	+
覃吉高2011	+	?	-	-	+	+	+

图1 纳入研究的方法学质量评价风险偏倚图

<0.01), 差异具有统计学意义, 见图5。

2.3.5 症状总积分 3项研究^[16,21-22]报告了复方甘

草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的症状总积分(total symptom score, TSS), 包括278例患者, 各研究间存在异质性($P<0.1$, $I^2=96\%$), 应用随机效应模型进行Meta分析, 观察组在治疗CU的过程中, TSS方面显著低于对照组($SMD=-2.17$, $95\%CI: -3.76\sim-0.59$, $P<0.01$), 差异具有统计学意义, 见图6。

2.3.6 皮肤病生活质量指数 2项研究^[21-22]报告了复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI), 包括168例患者, 各研究间存在异质性($P<0.1$, $I^2=94\%$), 应用随机效应模型进行Meta分析, 观察组在治疗CU的过程中DLQI方面低于对照组($MD=-1.92$, $95\%CI: -3.76\sim-0.09$, $P<0.05$), 差异具有统计学意义, 见图7。

2.3.7 不良反应发生率 6项研究^[15-18,20-21]报告复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗CU的不良反应情况, 包括648例患者, 各研究间无异质性($P=0.47$, $I^2=0\%$), 应用固定效应模型进行Meta分析, 观察组在治疗CU的过程中不良反应发生率低于对照组($OR=0.56$, $95\%CI: 0.35\sim0.90$, $P<0.05$), 差异具有统计学意义, 见图8。

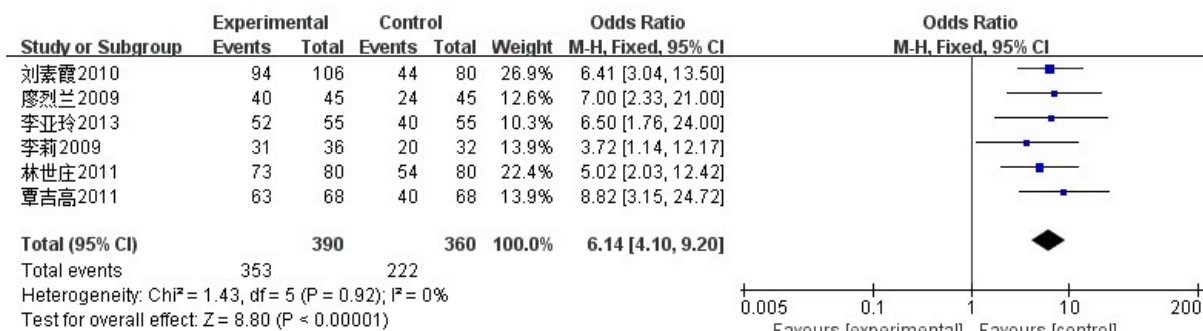


图2 两组患者总有效率的Meta分析森林图

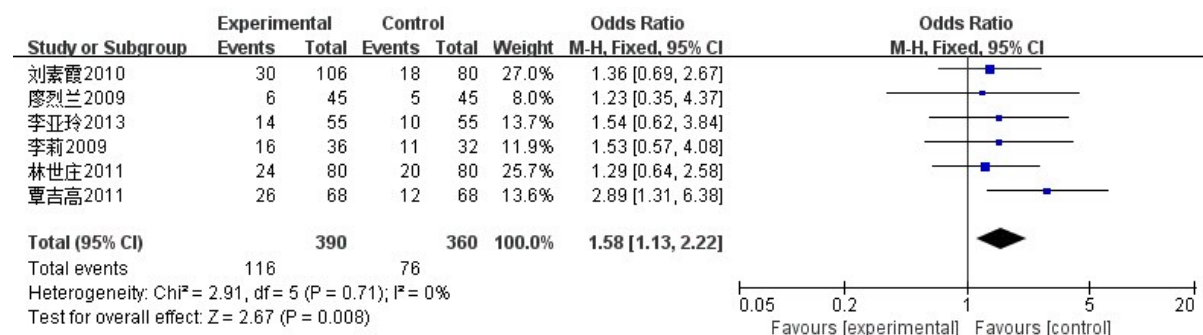


图3 两组患者显效率的Meta分析森林图

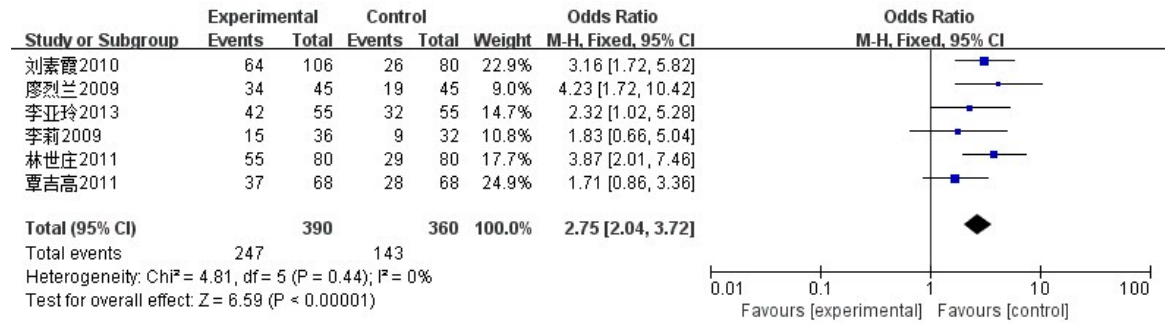


图4 两组患者痊愈率的Meta分析森林图

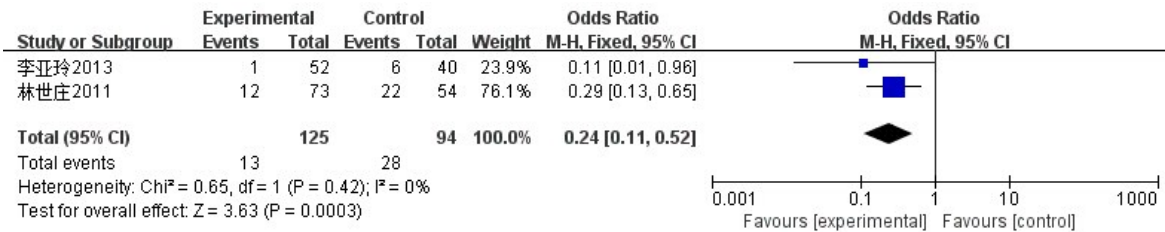


图5 两组患者复发率的Meta分析森林图

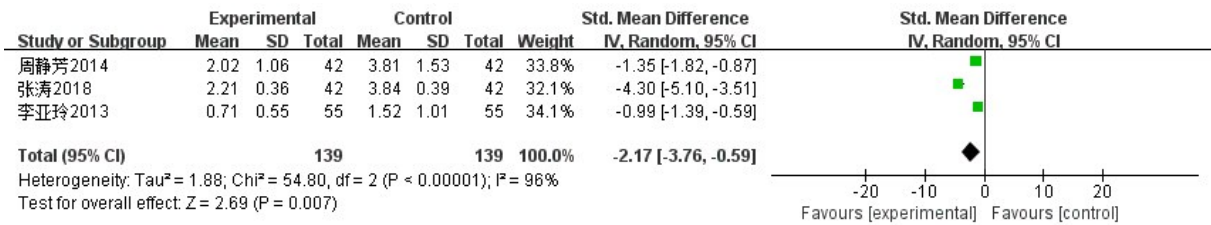


图6 两组患者症状总积分的Meta分析森林图

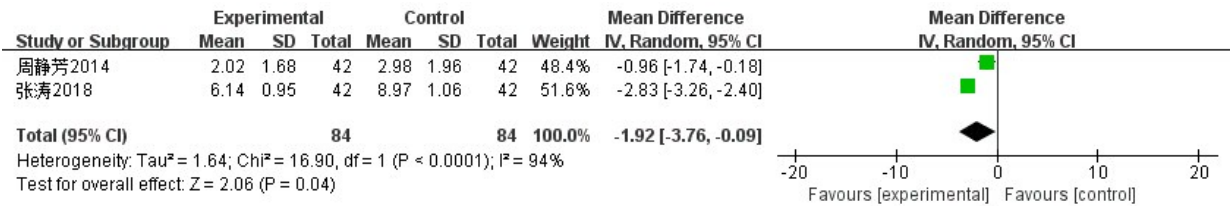


图7 两组患者皮肤病生活质量指数的Meta分析森林图

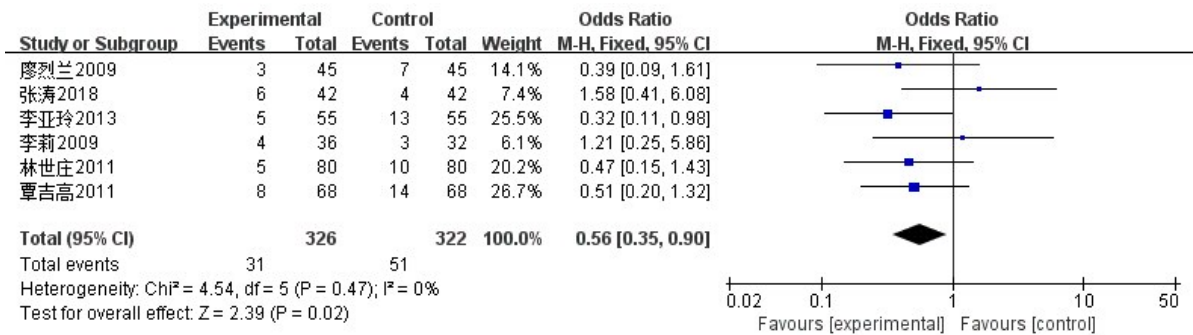


图8 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图

2.4 发表偏倚分析

6 项研究^[15-20]报告了复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗 CU 的总有效率情况, 总有效率制作漏斗图, 左右基本对称, 基本无发表偏倚, 见图 9。

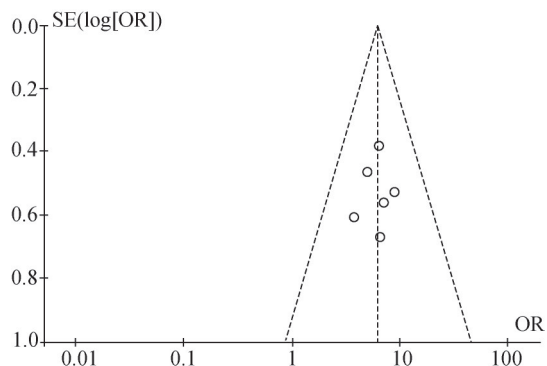


图9 两组患者总有效率的倒漏斗图

3 讨论

CU 的病因可能与环境、免疫、炎症、药物及心境因素有一定关联^[23-24], 目前临床公认的主要致病因素为炎症和免疫反应的不平衡^[25]。左西替利嗪作为第 3 代 H₁ 受体阻断剂在治疗急性荨麻疹中得到广泛应用, 但在治疗 CU 过程中, 因其病程迁延, 极易复发等特点, 左西替利嗪在使用过程中出现疗效不足、较高复发率成为了临床使用的瓶颈^[26]。复方甘草酸苷是由甘草酸苷、DL-蛋氨酸及甘氨酸组成的复方剂型。甘草酸苷具有广泛的药理作用, 可选择性削弱花生四烯酸的代谢, 使缓激肽、组胺及白三烯等炎性介质无法产生, 甘草次酸是甘草酸苷的水解产物, 其与泼尼松龙在分子结构上十分相似, 发挥类固醇样作用, 可有效抑制应激反应, 增强人体免疫力, 改善机体代谢和各器官的功能, 缓解左西替利嗪所造成不良反应, 这可能是观察组安全性较好的原因所在^[11]。多项临床研究表明, 甘草酸苷可以降低免疫球蛋白 E 水平, 调节辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2 比值平衡, 提高 CD4 水平, 削弱肥大细胞释放组胺, 可有效治愈和预防 CU 的复发^[27-30]。

目前已有多项临床试验研究复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗 CU 的有效性和安全性。本研究针对这一问题进行 Meta 分析, 共纳入了 8 项 RCT 研究, 包括 918 例患者, 观察组 474 例, 对照组 444 例。分析结

果显示, 有效性方面, 观察组在提高 CU 患者总有效率、痊愈率和显效率方面均明显优于对照组, 并可以有效降低复发率; 安全性方面, 观察组不良反应发生率明显低于对照组, 差异具有统计学意义。观察组患者免疫功能相关指标、TSS 及 DLQI 评分改善情况均优于对照组, 表明该联合疗法减低炎性反应、提高免疫功能、提高生活质量及改善临床症状有一定作用, 可能与甘草酸苷减少活性介质的释放、抗炎、抗过敏和免疫调节等作用有关。

综上所述, 复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗 CU 比单独使用左西替利嗪可以明显改善 CU 症状, 提高疗效, 降低复发率, 安全有效。由于纳入文献质量和数量有一定局限, 因此会影响此次分析的准确性, 希望更多的研究者做更高 Meta 分析予以验证。

【参考文献】

- [1] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA 2 LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria[J]. Allergy, 2018, 73(7): 1393-1414.
- [2] Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(5):1270-1277.
- [3] Guo C, Saltoun C. Urticaria and angioedema[J]. Allergy Asthma Proc, 2019, 40(6):437-440.
- [4] Pons-Guiraud A, Nekam K, Lahovsky J, et al. Emedastine difumarate versus loratadine in chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, controlled European multicentre clinical trial[J]. Eur J Dermatol, 2015, 16(6):649-654.
- [5] Kanani A, Betschel SD, Warrington R. Urticaria and angioedema[J]. J Allergy Asthma Clin Immunol, 2018, 14(Suppl 2): S59.
- [6] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南(2014版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(7):514-516.
- [7] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2018版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(1):1-5.
- [8] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. Dermatology Section of the European Academy of Allergy and Immunology Clinical; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. Methods Report on the Development of the 2013 Revision and Update of the EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis, and Management of Urticaria[J]. Allergy, 2014, 69(7):e1-e29.
- [9] Ricardo CP, Criado RFJ, Maruta CW, et al. Chronic urticaria in adults: state of the art in the new millennium[J]. An Bras Dermatol, 2015, 90(1):74-89.
- [10] 毛越苹, 谭国珍, 张楚怡, 等. 枸地氯雷他定片治疗慢性特发性荨麻疹有效性与临床安全性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(9):974-976.
- [11] 郝飞. 甘草酸国外研究的进展[J]. 中国药房, 2001(8):2.

- [12] 国家食品药品监督管理总局. 中药新药临床研究一般原则[EB/OL]. (2015-11-03)[2021-06-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/gtg/qtgtg/20151103120001444.html>.
- [13] The Cochrane Collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0[EB/OL]. (2011-03-20)[2021-06-01]. <http://handbook.cochrane.org/>.
- [14] Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Updated Guidance for Trusted Systematic Reviews: a New Edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10:ED000142.
- [15] 李莉. 复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹临床观察[J]. 实用药物与临床, 2009, 12(3):228-229.
- [16] 李亚玲, 李俊, 叶云, 等. 复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹临床观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2013, 42(1):52-53.
- [17] 廖烈兰. 复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹45例的疗效观察[J]. 广西医学, 2009, 31(5):719-720.
- [18] 林世庄. 盐酸左西替利嗪联合复方甘草酸苷治疗160例慢性荨麻疹疗效分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2011, 27(12):888-889.
- [19] 刘素霞, 雍磊, 包左义. 复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(3):289.
- [20] 覃吉高. 盐酸左西替利嗪胶囊、复方甘草酸苷联合治疗慢性荨麻疹临床疗效观察[J]. 中国美容医学, 2011, 20(z5):285.
- [21] 张涛, 余瑶. 复方甘草酸苷片联合左西替利嗪对慢性荨麻疹患者血清学指标及免疫功能的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(6):871-874, 906.
- [22] 周静芳, 麻娜, 郅永涛, 等. 复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹42例[J]. 中国药业, 2014, 23(16):117.
- [23] 平杰丹, 赵俊伟, 孙晓旭, 等. 慢性荨麻疹相关血液标志物的研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2018, 25(1):50-52.
- [24] 张明海, 戴前梅, 胡春艳, 等. 慢性荨麻疹患者外周血白细胞介素9和转录因子PU.1的表达及意义[J]. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(2):108-111.
- [25] Jie Q, Kodithuwakku ND, Yuan X, et al. Anti-allergic and anti-inflammatory properties of a potent histamine H1 receptor antagonist, desloratadine citrate disodium injection, and its anti-inflammatory mechanism on EA.hy926 endothelial cells[J]. Eur J Pharmacol, 2015, 754:1-10.
- [26] Podder I, Das A, Ghosh S, et al. Effectiveness, safety, and tolerability of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic spontaneous urticaria: a double-blind, parallel group, randomized controlled trial[J]. Dermatol Ther, 2020, 33(6):e13946.
- [27] 毛太生, 毛宁, 吴婷婷, 等. 复方甘草酸苷胶囊治疗318例皮肤病临床观察[J]. 中国医药科学, 2014, 4(9):117-118, 124.
- [28] 杨同聚, 田鹤. 复方甘草酸苷在非肝病治疗中的临床应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2004, 4(3):188.
- [29] 王忠永, 邱会芬, 安荣贞, 等. 复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹的疗效观察及血清IgE变化[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2007, 23(4):361-362.
- [30] 徐永财. 复方甘草酸苷对慢性荨麻疹患者外周血Th1/Th2平衡的影响[J]. 中国药师, 2010, 13(1):109-111.

收稿日期:2022-01-31 本文编辑:任洁