



蒲地蓝消炎口服液不良反应报告率的 Meta 分析*

戎萍 潘桂赞 王昕 张喜莲 马融**

(天津中医药大学第一附属医院儿科, 天津 300381)

摘要 目的: 系统评价蒲地蓝消炎口服液的用药安全性, 为临床提供循证参考。方法: 计算机检索知网、万方、CBM、Cochrane Library、PubMed 检索时限均为建库至 2019 年 05 月, 收集单用或联用蒲地蓝消炎口服液(试验组)对比基础治疗或其他药物(对照组)治疗各类疾病致不良反应(胃肠道反应、皮疹等)的随机对照试验(RCT), 提取资料并采用 Cochrane 风险偏倚评估工具进行质量评价后, 采用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 88 篇 RCT, 合计 9 735 例患者。Meta 分析结果显示 蒲地蓝消炎口服液不良反应报告率 $RR = 0.50$ 95% CI(0.42, 0.60) 明显低于对照组($P < 0.05$)。亚组分析中, 适应证为手足口病 $RR = 0.31$ 95% CI(0.18, 0.53)、疱疹性咽峡炎 $RR = 0.51$ 95% CI(0.35, 0.74)、上呼吸道感染 $RR = 0.54$ 95% CI(0.34, 0.86)、支原体肺炎 $RR = 0.52$ 95% CI(0.29, 0.93) 和幽门螺旋杆菌感染 $RR = 0.43$ 95% CI(0.20, 0.90) 中试验组的不良反应报告率明显低于对照组($P < 0.05$); 儿童组 $RR = 0.46$ 95% CI(0.38, 0.57) 和成人组 $RR = 0.61$ 95% CI(0.43, 0.86) 中试验组的不良反应报告率明显低于对照组($P < 0.05$); 疗程 ≤ 7 d 组 $RR = 0.49$ 95% CI(0.39, 0.61) 和 > 7 d 组 $RR = 0.54$ 95% CI(0.37, 0.77) 中试验组的不良反应报告率明显低于对照组($P < 0.05$); 消化系统 $RR = 0.60$ 95% CI(0.48, 0.75)、血液系统 $RR = 0.49$ 95% CI(0.26, 0.92) 和皮肤及黏膜亚组 $RR = 0.41$ 95% CI(0.27, 0.62) 中试验组的不良反应报告率明显低于对照组($P < 0.05$)。结论: 蒲地蓝消炎口服液安全性较高, 不良反应发生的影响因素与适应证、适应人群和疗程存在关联性, 且不同损害类型之间的不良反应报告率存在差异。

关键词 蒲地蓝消炎口服液; 不良反应; Meta 分析; 亚组分析

DOI: 10.13412/j.cnki.zyyj.2020.02.019

蒲地蓝消炎口服液是蒲公英、苦地丁、板蓝根、黄芩四味中药的提取液, 其中蒲公英具有消痈散结、抗病毒、抗炎的作用^[1]; 板蓝根凉血利咽, 有效成分主要有靛苷、靛口等^[2]; 黄芩泻火燥湿, 主要成分为黄芩甙、黄芩甙元、汉黄芩甙等^[3]; 诸药合用清热解毒、消肿利咽, 使表里之邪透泄而愈。适用于热毒壅盛证引起的咽喉肿痛、咽喉化脓和皮肤脓肿等^[4], 尤以缓解肿痛(红肿热痛)为治疗特点, 临床广泛用于疖肿、腮腺炎、咽炎和扁桃体炎等。

近年来, 报道蒲地蓝消炎口服液临床疗效的相关研究较多, 但不良反应(Adverse drug reaction, ADR)的报道较少, 且结果差异较大, 难以反应蒲地蓝消炎口服液 ADR 发生的情况。本研究采用 Meta 分析方法, 对蒲地蓝消炎口服液用药者 ADR 报告率进行综合分析, 以期为临床医护人员使用蒲地蓝消炎口服液提供安全性依据。

1 资料与方法

1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT)。语种限定为中文和英文。

1.2 研究对象 蒲地蓝消炎口服液(批准文号: 国药准字 Z20030095 生产厂家: 济川药业集团有限公司)用药患者, 不限性别、年龄、疾病种类。

1.3 干预措施 单独使用蒲地蓝消炎口服液治疗, 或与其他药

物联用。两组剂量和疗程均不限。

1.4 结局指标 报告了不良反应报告率或提供可统计不良反应报告率的数据。

1.5 排除标准 ①重复发表的文献; ②综述、个案报道、动物实验、Meta 分析、系统评价; ③信息不完整, 未提供相关结局指标的文献。

1.6 文献检索策略 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、Cochrane Library、PubMed。检索时限均为各数据库建库起至 2019 年 5 月。

检索词: 中文检索词为"蒲地蓝", 英文检索词为"Pudilan", 采用主题词或关键词相结合的方式进行搜索。

1.7 文献筛选、资料提取和质量评价 由两位研究者根据纳入和排除标准独立进行文献筛选和数据提取, 交叉核对结果, 如遇分歧, 交由第三位研究者参与讨论决定。运用 NoteExpress 文献管理软件及 Excel 表管理和提取研究资料, 包括第一作者、发表年份、患者例数、年龄、干预措施和疗程等。纳入文献风险偏倚参考 Cochrane Handbook 的标准, 包括随机方法、分配隐藏、盲法、数据结果完整性、选择性报告研究结果和其他潜在影响真实性的因素, 对上述 6 条做出"low"(低度偏倚)、"high"(高度偏倚)和"unclear"(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)的判断。

1.8 统计学方法 运用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.2 软

* 基金项目: 天津市重点研发计划科技支撑重点项目(编号: 18YFZCSY00540); 天津市卫生计生行业"青年医学新锐"(2018); 3. 第六批全国老中医药专家学术经验继承人(2017)。

** 通讯作者: 教授, 博士生导师, 研究方向: 小儿脑系疾病、肺系疾病, E-mail: mr1974@163.com;

作者简介: 戎萍, 副主任医师, 博士, 研究方向: 小儿脑系疾病、肺系疾病, E-mail: erke2007@163.com。

件对纳入的研究进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度 (Risk Ratio ,RR) 及其 95% 可信区间(Confidence Interval ,CI) 表示。依据 I^2 检验,若 $P \geq 0.05$, $I^2 \leq 50%$,表明无异质性,采用固定效应模型进行分析;若 $P < 0.05$, $I^2 > 50%$,表明存在异质性,采用随机效应模型进行分析,并分析异质性产生原因。进一步按照适应证、适用人群、疗程等分别进行亚组分析。通过绘制漏斗图识别纳入研究中是否存在小样本效应的证据。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究基本信息 依照本研究制定的检索策略,共检索到相关文献 1 493 篇,各数据库文献数量分别为: CNKI(n = 485)、万方数据库(n = 512)、CBM(n = 478)、Cochrane Library(n = 8)、PubMed(n = 10)。通过剔除、阅读文献标题、摘要及全文,排除不符合纳入标准的文献,最终共纳入 88 篇文献。文献筛选流程图见图 1,纳入研究基本信息见图 1、表 1。

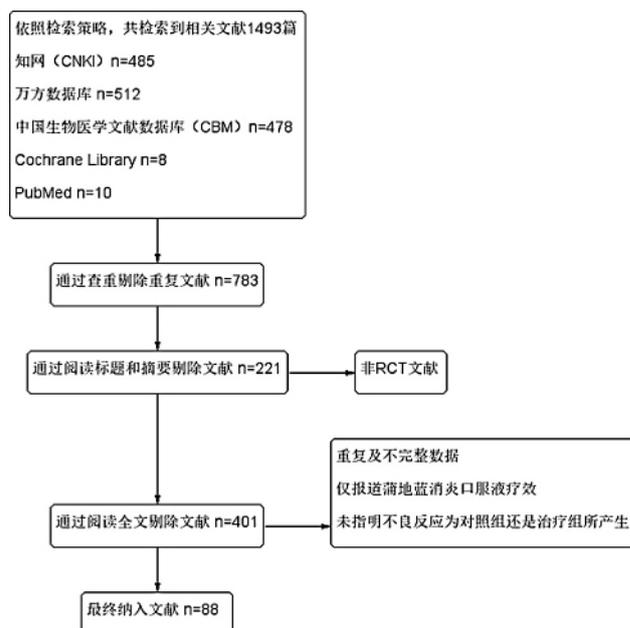


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入研究基本信息

文献信息及发表年份	适应证	年龄/岁	例数/例		干预措施		疗程/天
			试验组	对照组	试验组	对照组	
杨雅添 2018 ^[5]	急性化脓性中耳炎	19~55	77	76	蒲地蓝消炎口服液 + 盐酸左氧氟沙星滴耳液	盐酸左氧氟沙星滴耳液	14
励爱 2015 ^[6]	手足口病	0.5~2.8	110	110	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林分散片	利巴韦林分散片	5
赵润林 2014 ^[7]	手足口病	9 m~5	68	68	蒲地蓝消炎口服液	利巴韦林颗粒	7
塔吉尼萨·巴克 2015 ^[8]	妇产科术后感染	22~59	99	98	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	常规治疗	-
杨林东 2015 ^[9]	妇产科术后感染	20~65	100	100	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	常规治疗	7
徐谚秋 2018 ^[10]	流行性感冒	1 d~23 d	79	79	蒲地蓝消炎口服液	对症支持治疗	7
张伟 2015 ^[11]	急性上呼吸道感染	16~65	42	40	蒲地蓝消炎口服液 + 对症治疗	对症治疗	3
敖李 2018 ^[12]	急性上呼吸道感染	3~17	72	70	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林注射液	利巴韦林注射液	7
张小琴 2013 ^[13]	急性上呼吸道感染	18~60	72	72	蒲地蓝消炎口服液 + 对症治疗	利巴韦林分散片	7
施永元 2017 ^[14]	急性上呼吸道感染	4~11	40	40	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	盐酸吗啉胍片 + 常规治疗	5
丁小星 2012 ^[15]	急性细菌性上呼吸道感染	18~60	43	43	蒲地蓝消炎口服液 + 对症治疗	阿莫西林分散片 + 对症治疗	5
夏丽坤 2011 ^[16]	流行性角膜炎	20~40	60	60	蒲地蓝消炎口服液 + 双氯芬酸钠滴眼液	双氯芬酸钠滴眼液	14
李育红 2011 ^[17]	疱疹性咽峡炎	8 m~6	35	35	蒲地蓝消炎口服液	利巴韦林颗粒剂	5~7
朱军 2009 ^[18]	疱疹性咽峡炎	4 m~7	32	30	蒲地蓝消炎口服液	利巴韦林针	3~5
郑录敏 2013 ^[19]	手足口病	9 m~5	65	65	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	利巴韦林颗粒 + 常规治疗	5
姚佳 2017 ^[20]	手足口病	4 m~4	30	30	蒲地蓝消炎口服液	利巴韦林注射液	3
陈丹 2015 ^[21]	风热咳嗽	7 m~4	128	120	蒲地蓝消炎口服液	利巴韦林片	7
陈琴 2013 ^[22]	急性化脓性扁桃体炎	1.5~14	40	40	蒲地蓝消炎口服液 + 青霉素	青霉素	3~10
孙丽 2016 ^[23]	急性化脓性扁桃体炎	4.7 ± 1.2	45	45	蒲地蓝消炎口服液 + 青霉素	青霉素	6
刘玉清 2012 ^[24]	疱疹性咽峡炎	1~6	63	65	蒲地蓝消炎口服液	利巴韦林片	5
马岩波 2017 ^[25]	疱疹性咽峡炎	0.5~7	29	29	蒲地蓝消炎口服液	利巴韦林颗粒	10
马京华 2012 ^[26]	上呼吸道感染	1~12	43	39	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林片	利巴韦林片	3

王金铃 2016 ^[27]	上呼吸道感染	0.5~7	42	41	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林喷雾	利巴韦林喷雾	3
宋业华 2013 ^[28]	手足口病	<5	40	30	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	利巴韦林颗粒 + 常规治疗	5~7
关晖勇 2016 ^[29]	手足口病	0.5-3	110	110	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	利巴韦林分散片 + 常规治疗	5
张义琼 2012 ^[30]	急性化脓性扁桃体炎	2~14	40	40	蒲地蓝消炎口服液 + 青霉素	青霉素	5
王凤珍 2014 ^[31]	急性化脓性扁桃体炎	2.5~8	20	19	蒲地蓝消炎口服液 + 青霉素	青霉素	7
张小东 2018 ^[32]	急性化脓性扁桃体炎	2~10	43	43	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	常规治疗	5
杨金琼 2014 ^[33]	手足口病	<5	78	77	蒲地蓝消炎口服液 + 热毒宁注射液	热毒宁注射液	5~7
史翠英 2018 ^[34]	上呼吸道感染	20~65	42	41	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林注射液	利巴韦林注射液	3
张勇 2015 ^[35]	扁桃体切除	5~14	45	40	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	头孢硫脒	7~10
钱小伟 2015 ^[36]	幽门螺杆菌	24~72	49	49	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	常规治疗	14
韩柱 2016 ^[37]	上呼吸道感染	21~65	44	43	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	常规治疗	3-7
于立君 2011 ^[38]	手足口病	3.5 ± 2.3	80	40	蒲地蓝消炎口服液 + 喜炎平注射液	利巴韦林注射液	5~7
郭英军 2013 ^[39]	细菌性毛囊炎	18~65	60	52	蒲地蓝消炎口服液 + 复方氯霉素酊	复方氯霉素酊	14
刘翔 2016 ^[40]	急性上呼吸道感染	7~75	42	42	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林注射液	利巴韦林注射液	3
张波 2019 ^[41]	急性支气管炎	19~72	54	54	蒲地蓝消炎口服液 + 头孢克肟	头孢克肟	7
孙晓鸣 2012 ^[42]	疱疹性咽峡炎	<7	81	79	蒲地蓝消炎口服液	利巴韦林颗粒	10
史丽霞 2014 ^[43]	上呼吸道感染	0.6~12	41	23	蒲地蓝消炎口服液	盐酸吗啉胍片 + 头孢羟氨苄	-
周晓萍 2017 ^[44]	支气管肺炎	3~11.5	50	50	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	蒲地蓝消炎口服液 + 阿奇霉素	7
朱丽丽 2015 ^[45]	疱疹性咽峡炎	0.5~7	44	42	蒲地蓝消炎口服液 + 对症治疗	利巴韦林颗粒 + 对症治疗	-
陈锦燕 2018 ^[46]	疱疹性咽峡炎	1~7	51	49	蒲地蓝消炎口服液 + 干扰素	更昔洛韦注射液	5
陈弘弢 2016 ^[47]	单纯疱疹病毒性角膜炎	22~65	46	46	蒲地蓝消炎口服液 + 更昔洛韦凝胶	更昔洛韦凝胶	-
丁樱 2012 ^[48]	急性扁桃体炎	4.00 ± 0.25	46	40	蒲地蓝消炎口服液	蒲地蓝消炎口服液	7
羊慧丹 2017 ^[49]	疱疹性咽峡炎	6月~7	40	40	蒲地蓝消炎口服液 + 开喉剑喷雾剂	蒲地蓝消炎口服液	5
张海亮 2016 ^[50]	疱疹性口炎	5月~4	50	50	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林雾化	常规治疗	5
何挺锋 2011 ^[51]	疱疹性口炎	6月~5	40	40	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林雾化	常规治疗	-
陈彩云 2014 ^[52]	疱疹性咽峡炎	3.6 ± 1.3	157	156	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	重组人干扰素 a1b + 常规治疗	5
刘娟 2017 ^[53]	菌斑性牙龈炎	20~50	30	30	蒲地蓝消炎口服液 + 浓替硝唑漱液	复方硼砂漱口液	10
魏淑红 2017 ^[54]	疱疹性咽峡炎	5月~6	51	51	蒲地蓝消炎口服液 + 阿昔洛韦注射液	阿昔洛韦注射液 + 常规治疗	5~7
景芳丽 2015 ^[55]	疱疹性咽峡炎	0~7	60	60	蒲地蓝消炎口服液 + 干扰素	干扰素	5
王周菊 2018 ^[56]	手足口病	1~6	45	45	蒲地蓝消炎口服液 + 干扰素	干扰素	5
张迎庆 2015 ^[57]	流行性腮腺炎	-	40	40	蒲地蓝消炎口服液 + 对症治疗	对症治疗	-

张维仙 2015 ^[58]	疱疹性咽峡炎	3 月~4	56	50	蒲地蓝消炎口服液 + 热毒宁注射液	热毒宁注射液	3
崔珑 2016 ^[59]	慢性鼻-鼻窦炎	5~14	52	50	蒲地蓝消炎口服液 + 克拉霉素颗粒	克拉霉素颗粒	3m
韩柱 2017 ^[60]	上呼吸道感染	1~12	42	41	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林注射液	利巴韦林注射液	3~7
郭同兰 2017 ^[61]	急性甲状腺炎	28~47	10	10	蒲地蓝消炎片 + 强的松	强的松	28
周永红 2013 ^[62]	疱疹性咽峡炎	1~7	30	30	蒲地蓝消炎口服液 + 炎琥宁粉针剂	利巴韦林注射液	3~5
何捷 2018 ^[63]	支原体感染	1~11	34	34	蒲地蓝消炎口服液 + 乳酸阿奇霉素	乳酸阿奇霉素	14
张秀义 2015 ^[64]	上呼吸道感染	19~56	27	27	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	常规治疗	5
崔友国 2012 ^[65]	疱疹性咽峡炎	1~7	72	73	蒲地蓝消炎口服液	利巴韦林	7
郭亦男 2016 ^[66]	支原体肺炎	2.2~11.5	50	50	蒲地蓝消炎口服液 + 阿奇霉素注射液	阿奇霉素注射液 + 常规治疗	-
夏建新 2015 ^[67]	支原体肺炎	2.2~11.5	54	54	蒲地蓝消炎口服液 + 阿奇霉素	阿奇霉素	10~14
石晓涛 2016 ^[68]	手足口病	5 m~12	60	60	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林喷雾剂	利巴韦林喷雾剂 + 常规治疗	7
谢静 2016 ^[69]	妇产术后感染	21~60	95	85	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	常规治疗	14
荣潇 2019 ^[70]	手足口病	0.5~5	60	60	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林	利巴韦林	5
黄俊华 2016 ^[71]	慢性盆腔炎	32.3 ± 3.1	57	57	蒲地蓝消炎口服液 + 左氧氟沙星胶囊	左氧氟沙星胶囊	14
张伟 2016 ^[72]	支原体肺炎	2~12	36	34	蒲地蓝消炎口服液 + 阿奇霉素	阿奇霉素	-
杨会君 2011 ^[73]	寻常型银屑病	17~76	48	45	蒲地蓝消炎口服液 + 光疗仪照射治疗	光疗仪照射治疗	28
黄春琳 2013 ^[74]	手足口病	6 m~12	54	54	蒲地蓝消炎口服液 + 干扰素	利巴韦林颗粒 + 干扰素	-
郭亚波 2016 ^[75]	支原体肺炎	1~10	50	50	蒲地蓝消炎口服液 + 阿奇霉素	阿奇霉素	5
刘先伟 2014 ^[76]	水痘	2.5~12	40	40	蒲地蓝消炎口服液 + 阿昔洛韦颗粒	阿昔洛韦颗粒	7
白涛敏 2017 ^[77]	疱疹性咽峡炎	1~8	46	46	蒲地蓝消炎口服液 + 莪术油葡萄糖注射液	莪术油葡萄糖注射液	7
江煜 2012 ^[78]	疱疹性咽峡炎	6 m~8	68	53	蒲地蓝消炎口服液 + 干扰素	更昔洛韦颗粒	5
吴会伶 2017 ^[79]	疱疹性咽峡炎	5.2 ± 1.9	100	100	蒲地蓝消炎口服液 + 常规治疗	常规治疗	5
梁俊凤 2018 ^[80]	流行性腮腺炎	5~13	41	41	蒲地蓝消炎口服液 + 更昔洛韦	更昔洛韦	5
牟桂芝 2015 ^[81]	疱疹性咽峡炎	3~6	87	85	蒲地蓝消炎口服液 + 更昔洛韦	更昔洛韦	5~7
武一萍 2019 ^[82]	疱疹性咽峡炎	1~8	102	100	蒲地蓝消炎口服液 + 康复新液	利巴韦林颗粒	11 h~5
吴静 2014 ^[83]	手足口病	0.4~5.2	148	148	蒲地蓝消炎口服液 + 对症治疗	利巴韦林颗粒 + 对症治疗	5
化红霞 2017 ^[84]	细菌性毛囊炎	18~65	60	52	蒲地蓝消炎口服液	克林霉素磷酸酯凝胶	14
赵惠娅 2015 ^[85]	手足口病	4.8 ± 1.4	40	40	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林颗粒	利巴韦林颗粒	5

贾炜 2012 ^[86]	流行性腮腺炎	2.5 ~ 13	40	40	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林颗粒	利巴韦林颗粒	7
许鹏 2018 ^[87]	幽门螺旋杆菌感染	20 ~ 64	46	46	蒲地蓝消炎口服液 + 三联疗法	三联疗法	10
王琼 2018 ^[88]	上呼吸道感染	1 ~ 7	50	50	蒲地蓝消炎口服液 + 头孢呋辛酯颗粒	头孢呋辛酯颗粒	10
莫火弟 2018 ^[89]	上呼吸道感染	32.1 ± 4.7	52	52	蒲地蓝消炎口服液 + 头孢呋辛钠	头孢呋辛钠	-
王蕾 2017 ^[90]	手足口病	7 m ~ 5	42	40	蒲地蓝消炎口服液 + 对症治疗	喜炎平注射液 + 对症治疗	7
栾恋 2014 ^[91]	疱疹性口炎	7 m ~ 6	25	25	蒲地蓝消炎口服液 + 护理	蒲地蓝消炎口服液 + 利巴韦林	7

2.2 纳入研究质量评价结果 纳入的 88 个 RCT 其中有 19 篇文献采用“随机数字表法”分组 4 篇文献注明实施了盲法,所有文献均未注明实施分配隐藏,且均无退出或失访病例的记录,选择性报告结果和其他偏倚均为“不清楚”。偏倚风险评价见图 2。

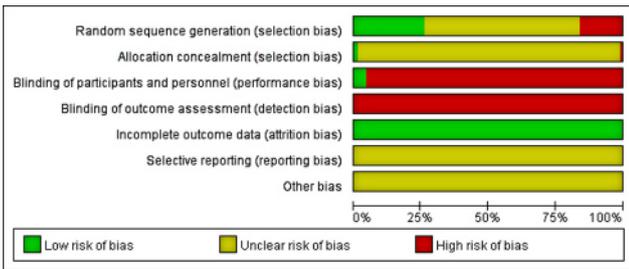


图 2 偏倚风险条形图

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 蒲地蓝消炎口服液总 ADR 报告率的 Meta 分析 蒲地蓝消炎口服液组 ADR 报告率(3.33%) 低于对照组(6.92%)。Meta 分析结果显示,研究之间不存在异质性($P \geq 0.05$),所以采用固定效应模型进行分析。所有样本的合并统计量 RR 值及 95% CI 为 0.50 [0.42, 0.60],菱形处于中间线的左侧。经 Z 检验,试验组和对照组之间的 ADR 报告率差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 3。

2.3.2 亚组分析

2.3.2.1 不同适应证的亚组分析 根据适应证不同,对纳入文献进行归类,疱疹性咽峡炎 19 篇,上呼吸道感染 15 篇,手足口病 15 篇,化脓性扁桃体炎 6 篇,支原体肺炎 6 篇,幽门螺旋杆菌感染 3 篇,流行性腮腺炎 3 篇,妇产科术后感染 3 篇,疱疹性口炎 2 篇,细菌性毛囊炎 2 篇,其它适应证只有 1 篇(未进行分析)。

Meta 分析结果显示:各亚组均未存在异质性($P \geq 0.05$),所以采用固定效应模型进行 Meta 分析。手足口病亚组 $RR = 0.31$ [95% CI (0.18, 0.53)],疱疹性咽峡炎亚组 $RR = 0.51$ [95% CI (0.35, 0.74)],上呼吸道感染亚组 $RR = 0.54$ [95% CI (0.34, 0.86)],支原体肺炎亚组 $RR = 0.52$ [95% CI (0.29, 0.93)]及幽门螺旋杆菌感染亚组 $RR = 0.43$ [95% CI (0.20, 0.90)]中蒲地蓝消炎口服液的 ADR 报告率明显低于对照组($P < 0.05$)。各亚组 ADR 报告率的 Meta 分析结果见表 2。

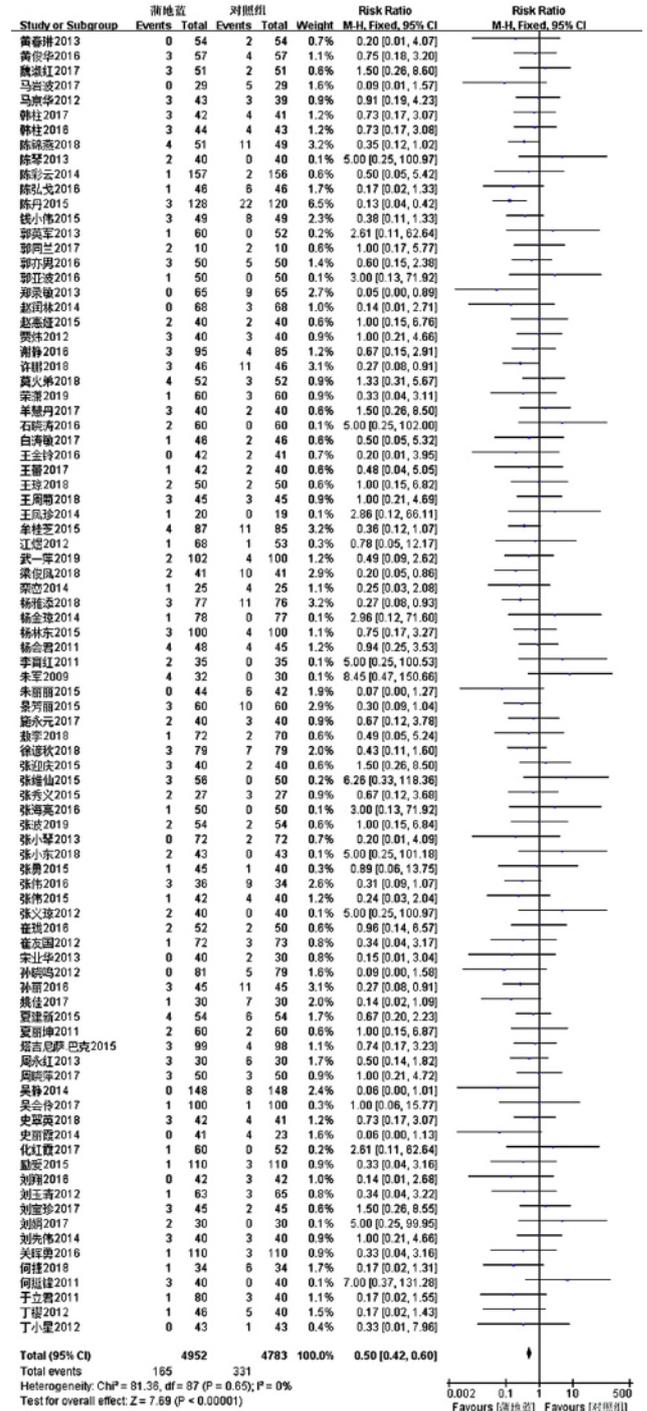


图 3 蒲地蓝消炎口服液 ADR 报告率的 Meta 分析森林图

表 2 蒲地蓝口服液不同适应证的 ADR 亚组分析结果

亚组分析	总例数/例		ADR 例数/例		ADR 报告率/%		RR 及 95% CI	异质性检验结果		P
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		I ² /%	P	
手足口病	1030	977	14	50	1.36	5.12	0.31 [0.18, 0.53]	0	0.51	0.001
疱疹性咽峡炎	1204	1173	37	74	3.07	6.31	0.51 [0.35, 0.74]	2	0.43	0.003
上呼吸道感染	694	664	24	44	3.46	6.63	0.54 [0.34, 0.86]	0	0.92	0.009
化脓性扁桃体炎	234	227	11	15	4.70	6.61	0.74 [0.37, 1.49]	46	0.10	0.40
支原体肺炎	274	272	15	29	5.47	10.66	0.52 [0.29, 0.93]	0	0.57	0.03
疱疹性口炎	90	90	4	0	4.44	0	5.00 [0.60, 1.92]	0	0.70	0.14
幽门螺旋杆菌感染	140	140	9	21	6.43	15	0.43 [0.20, 0.90]	22	0.28	0.03
流行性腮腺炎	121	121	8	15	6.61	12.40	0.53 [0.23, 1.22]	47	0.15	0.14
妇产科术后感染	294	283	9	12	3.06	4.24	0.72 [0.31, 1.68]	0	0.99	0.45
细菌性毛囊炎	120	104	2	0	1.67	0	2.61 [0.28, 24.68]	0	1.00	0.40

2.3.2.2 不同适用人群的亚组分析 根据适用人群不同,对纳入文献进行归类,儿童亚组(<18岁)63篇,成人亚组(>18岁)21篇,其余4篇文献不清楚(未进行分析)。

Meta分析结果显示:各亚组均未存在异质性($P \geq 0.05$),所以采用固定效应模型进行Meta分析。儿童亚组 $RR =$

0.46, 95% CI (0.38, 0.57)]和成人亚组 $RR = 0.61$, 95% CI (0.43, 0.86)]中蒲地蓝消炎口服液组的 ADR 报告率明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。各亚组 ADR 报告率的 Meta 分析结果见表 3。

表 3 蒲地蓝口服液不同适应人群的 ADR 亚组分析结果

亚组分析	总例数/例		ADR 例数/例		ADR 报告率/%		RR 及 95% CI	异质性检验结果		P
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		I ² /%	P	
儿童	3612	3478	110	241	3.05	6.93	0.46 [0.38, 0.57]	3	0.42	0.0001
成人	1168	1138	47	77	4.02	6.77	0.61 [0.43, 0.86]	0	0.88	0.005

2.3.2.3 不同疗程的亚组分析 根据疗程不同,对纳入文献进行归类,≤7 d 亚组 58 篇, >7 d 亚组 19 篇,其余 11 篇文献不清楚(未进行分析)。

Meta分析结果显示:各亚组均未存在异质性($P \geq 0.05$),所以采用固定效应模型进行Meta分析。≤7 d 亚组 $RR =$

0.49, 95% CI (0.39, 0.61)]和 >7 d 亚组 $RR = 0.54$, 95% CI (0.37, 0.77)]中蒲地蓝消炎口服液组的 ADR 报告率明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。各亚组 ADR 报告率的 Meta 分析结果见表 4。

表 4 蒲地蓝口服液不同疗程的 ADR 亚组分析结果

亚组分析	总例数/例		ADR 例数/例		ADR 报告率/%		RR 及 95% CI	异质性检验结果		P
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		I ² /%	P	
≤7 d	3428	3321	103	215	3.00	6.47	0.49 [0.39, 0.61]	0	0.69	0.0001
>7 d	982	943	40	75	4.07	7.95	0.54 [0.37, 0.77]	0	0.65	0.0007

2.3.2.4 不同损害类型的亚组分析 蒲地蓝消炎口服液发生 ADR 的 165 例患者均为轻型,未出现重型 ADR。主要以消化系统 ADR 为主,其中以恶心、呕吐、食欲减退、腹痛、腹泻最为多见,占 64.85%;其次为皮肤及黏膜 ADR,占 10.30%,神经系统 ADR 占 7.88%。见表 5。

根据损害类型不同,对纳入文献进行归类,消化系统反应 71 篇,血液系统 11 篇,皮肤及黏膜 37 篇,神经系统 17 篇,其它损害类型只有 1 篇(未进行分析)。

Meta分析结果显示:各亚组均无统计学异质性($P \geq 0.05$),所以采用固定效应模型进行Meta分析。消化系统反应亚组 $RR = 0.60$, 95% CI (0.48, 0.75)]、皮肤及黏膜亚组 $RR = 0.41$, 95% CI (0.27, 0.62)]及血液系统亚组 $RR = 0.49$, 95%

表 5 蒲地蓝消炎口服液 ADR 损害类型

ADR 类型和描述	发生例次	构成比/%
消化系统 ADR(恶心、呕吐、食欲减退、腹痛、腹泻)	107	64.85(107/165)
皮肤及黏膜 ADR(皮疹、瘙痒、红斑、面色潮红)	17	10.30(17/165)
血液系统 ADR(血小板降低、中性粒细胞减少)	9	5.45(9/165)
神经系统 ADR(头痛、头晕)	13	7.88(13/165)
其他(肝功能损伤、注射部位疼痛、胸闷、发热、烦躁)	19	11.52(19/165)

CI(0.26, 0.92)]中蒲地蓝消炎口服液组的 ADR 报告率明显低于对照组($P < 0.05$)。各亚组 ADR 报告率的 Meta 分析结果见表 6。

表 6 蒲地蓝口服液不同损害类型的 ADR 亚组分析结果

亚组分析	总例数/例		ADR 例数/例		ADR 报告率/%		RR 及 95% CI	异质性检验结果		P
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		I ² /%	P	
消化系统反应	4016	3904	107	184	2.66	4.71	0.60 [0.48, 0.75]	0	0.88	0.0001
皮肤及黏膜	2232	2130	17	58	0.76	2.72	0.41 [0.27, 0.62]	0	1.00	0.0001
血液系统	649	597	9	21	1.39	3.52	0.49 [0.26, 0.92]	0	0.46	0.03
神经系统	928	917	13	23	1.40	2.51	0.62 [0.34, 1.13]	0	0.98	0.12

2.4 发表偏倚分析 本研究按纳入文献报道的数据绘制漏斗图。结果显示,图形以 RR 值 0.50 为中心,大样本集中在中上端,小样本集中在下端,基本呈对称的漏斗状,存在发表偏倚较小。见图 4。

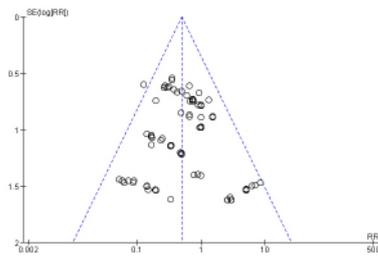


图4 蒲地蓝消炎口服液 ADR 报告率的漏斗图

3 讨论

蒲地蓝消炎口服液不但具有显著的清热解毒功效,同时可以对抗病毒感染。研究表明,蒲地蓝消炎口服液可有效抑制大鼠体温升高以及减轻角叉菜胶致大鼠足跖肿胀引起的炎症反应,其效果与阿司匹林相当,表明其具有较好的解热抗炎作用^[92]。

本研究旨在通过 Meta 分析方法,对临床中使用蒲地蓝消炎口服液时产生 ADR 的文献进行综合定量分析,并通过亚组分析其具体 ADR 的症状和适应证等。研究结果显示,蒲地蓝消炎口服液 ADR 报告率(3.33%)明显低于对照组(6.92%),大多数 ADR 未采取任何措施,均在停药后逐渐消失,因此,临床中使用蒲地蓝消炎口服液安全性较高。

经亚组分析结果显示,不同适应证的亚组中,手足口病、疱疹性咽峡炎、上呼吸道感染、支原体肺炎以及幽门螺旋杆菌感染亚组的蒲地蓝消炎口服液 ADR 报告率低于对照组,差异具有统计学意义,其中幽门螺旋杆菌感染亚组的 ADR 报告率最高,手足口病亚组的 ADR 报告率最低,临床中治疗手足口病时推荐使用蒲地蓝消炎口服液,安全性较高。本研究数据统计显示,文献中报道最多的 3 个损害类型依次为消化系统、皮肤及黏膜损伤以及神经系统。在不同损害类型的亚组中,消化系统、皮肤及黏膜和血液系统亚组的蒲地蓝消炎口服液 ADR 报告率显著低于对照组,差异均有统计学意义,其中消化系统亚组的 ADR 报告率最高,建议临床使用时应提前做好相应的防治措施,确保其安全使用。不同疗程的亚组中,≤7 d 亚组和 >7 d 亚组的蒲地蓝消炎口服液 ADR 报告率显著低于对照组,差异均有统计学意义,其中 >7 d 亚组的 ADR 报告率高于 ≤7 d 亚组,因此建议短期服用蒲地蓝消炎口服液,安全性更高。不同适应人群的亚组中,儿童亚组和成人亚组的蒲地蓝消炎口服液 ADR 报告率显著低于对照组,差异均有统计学意义,其中成人亚组的 ADR 报告率高于儿童亚组。此外,据本研究数据统计,蒲地蓝消炎口服液的主要使用对象是儿童,但是儿童对药物的耐受性较差。因此,在临床用药中医护人员应严格按照药品说明书规定使用蒲地蓝消炎口服液,合理用药,制定个体化给药方案,减少药品不良反应事件的发生,确保患者用药安全有效。

本研究采用 Cochrane Handbook 推荐的偏倚风险评估工具评价纳入文献的质量。结果显示,纳入 88 篇文献的质量普遍较低,其中仅有 19 篇采用正确的随机方法,4 篇注明实施了盲法,

所有文献均未注明实施分配隐藏,可能存在一定的选择性和实施偏倚。虽然小样本效应评估显示存在发表偏倚的可能性较小,但纳入研究均为国内文献,并未发现符合纳入标准的英文文献,可能对结果造成一定影响。

综上所述,蒲地蓝消炎口服液的安全性较高,不良反应发生的影响因素与临床不合理用药有关,如疗程、适应证和适应人群,且不同损害类型之间的 ADR 报告率具有差异性。本文对蒲地蓝消炎口服液已发表的临床随机对照试验尝试用 Meta 分析方法对其不良反应加以评价,以期为该药安全性评价以及临床应用提供可靠的证据。但由于纳入文献的质量参差不齐,降低了 Meta 分析的推荐等级和证据强度,因此还需开展严格的大样本、多中心随机双盲临床试验以进一步验证其有效性和安全性。

参考文献

- [1]姜宁,宋新波.蒲公英的药理研究进展[J].中国中医药杂志,2008,(12):19-23.
- [2]徐丽华,黄芳,陈婷,等.板蓝根中的抗病毒活性成分[J].中国天然药物,2005,(6):359-360.
- [3]周永康,张雪妍.蒲地蓝消炎口服液联合利巴韦林治疗小儿手足口病 Meta 分析[J].临床和实验医学杂志,2014,(13):1058-1062.
- [4]王连心,苗青,谢雁鸣,等.蒲地蓝消炎口服液临床应用专家共识[J/OL].中国中药杂志,1-6[2020-01-21].<https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20191105.501>.
- [5]杨雅添,郭会义,夏军.蒲地蓝消炎口服液联合盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(2):334-337.
- [6]励爱,贺登科.蒲地蓝消炎口服液与利巴韦林分散片治疗小儿手足口病的疗效比较[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(9):184-187.
- [7]赵润林,张素英,谢琼.蒲地蓝消炎口服液与利巴韦林治疗手足口病的疗效观察[J].中国中医药科技,2014,21(z1):46-46.
- [8]塔吉尼萨·巴克.蒲地蓝消炎口服液预防妇产科术后感染临床疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(92):4180-4182.
- [9]杨林东,卞雯雯,杨露,等.蒲地蓝消炎口服液预防妇产科术后感染临床疗效观察[J].中华医院感染学杂志,2015,15(18):4180-4182.
- [10]徐谚秋.蒲地蓝消炎口服液在新生儿流行性感冒中的疗效观察及安全性研究[J].糖尿病天地,2018,15(8):48.
- [11]张伟,郭梦倩.蒲地蓝消炎口服液治疗成人急性上呼吸道感染 42 例临床观察[J].中华全科医学,2015,13(9):1545-1546.
- [12]敖李,徐秋.蒲地蓝消炎口服液治疗儿童急性上呼吸道感染的临床观察[J].中国药房,2018,29(3):390-393.
- [13]张小琴,李华,陈万杰.蒲地蓝消炎口服液治疗急性上呼吸道感染 114 例[J].当代临床医刊,2013,26(6):464-465.
- [14]施永元.蒲地蓝消炎口服液治疗急性上呼吸道感染的疗效[J].大家健康(下旬版),2017,11(4):141-142.
- [15]丁小星,王缙,吴国霞,等.蒲地蓝消炎口服液治疗急性细菌性上呼吸道感染 43 例[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(17):22-23.
- [16]夏丽坤,曹哲瑶,王磊,等.蒲地蓝消炎口服液治疗流行性角结膜炎的临床疗效[J].国际眼科杂志,2011,11(3):464-466.
- [17]李育红.蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性咽峡炎 35 例疗效观察[J].中国临床医生杂志,2011,39(7):53-54.
- [18]朱军,吴宝清,檀卫平.蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性咽峡炎 62 例[J].海峡药学,2009,21(6):171-172.
- [19]郑录敏,夏际雪,毛丽华.蒲地蓝消炎口服液治疗手足口病的疗效[J].实用临床医学,2013,14(2):79.

- [20]姚佳. 蒲地蓝消炎口服液治疗手足口病患儿 60 例临床研究[J]. 中国保健营养 2017 27(32):348-349.
- [21]陈丹. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿风热咳嗽临床观察[J]. 新中医, 2015 47(8):185-187.
- [22]陈琴. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 80 例疗效观察[J]. 中国实用医药 2013 8(7):157-158.
- [23]孙丽. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床体会[J]. 医药前沿 2016 6(5):73-74.
- [24]刘玉清, 丁樱. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿疱疹性咽峡炎 63 例[J]. 中国中医药信息杂志 2012 19(1):80-80.
- [25]马岩波. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床效果评价[J]. 中国医药指南 2017 15(16):192-193.
- [26]马京华, 蒋振平, 臧玉娟. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿上呼吸道感染的疗效及依从性分析[J]. 实用临床医药杂志 2012 16(13):85-87.
- [27]王金铃. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿上呼吸道感染价值分析[J]. 中国实用乡村医生杂志 2016 23(12):67-68.
- [28]宋业华, 张军静, 毕春霞. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 中国实用乡村医生杂志 2013 20(15):51-52.
- [29]关晖勇. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 新中医 2016 48(2):163-165.
- [30]张义琼. 蒲地蓝消炎口服液佐治儿童急性化脓性扁桃体炎的临床研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版) 2012 6(19):6114-6115.
- [31]王凤珍, 郝向荣. 蒲地蓝消炎口服液佐治小儿化脓性扁桃体炎 39 例[J]. 内蒙古中医药 2014 33(24):5-5.
- [32]张小东. 蒲地蓝消炎口服液佐治小儿急性化脓性扁桃体炎的疗效评价[J]. 中国初级卫生保健 2018 32(3):86-87.
- [33]杨金琼. 热毒宁注射液联合蒲地蓝消炎口服液治疗小儿手足口病临床疗效观察[J]. 医药前沿 2014 (12):97-97 98.
- [34]史翠英. 上呼吸道感染给予蒲地蓝口服液联合西药治疗的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘 2018 18(26):128+130.
- [35]张勇, 朱红, 吴明海, 等. 术前应用中药对小儿扁桃体切除围手术期的作用[J]. 中国医药导刊 2015 17(8):818-820.
- [36]钱小伟. 四联法对 H. pylori 清除率、症状改善及不良反应的影响[J]. 临床军医杂志 2015 43(9):30-31.
- [37]韩柱, 李惠芬, 李静亚, 等. 西药引入蒲地蓝口服液治疗上呼吸道感染效果观察[J]. 河北医科大学学报 2016 37(11):1324-1327.
- [38]于立君. 喜炎平联用蒲地蓝消炎口服液治疗手足口病 80 例疗效观察[J]. 中外健康文摘 2011 8(8):174-174.
- [39]郭英军. 中西医结合治疗细菌性毛囊炎疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报 2013 33(10):64+66.
- [40]刘翔, 刘凯, 杨曼曼, 等. 中西医结合治疗急性上呼吸道感染临床观察[J]. 中医药临床杂志 2016 28(10):1448-1450.
- [41]张波. 头孢克肟联合蒲地蓝消炎口服液治疗急性支气管炎的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用 2019 13(10):94-95.
- [42]孙晓鸣, 贺海燕, 刘莉英, 等. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿疱疹性咽峡炎 81 例临床分析[J]. 中国现代药物应用 2012 6(10):86-87.
- [43]史丽霞. 64 例蒲地蓝消炎口服液治疗小儿上呼吸道感染的疗效观察[J]. 中国保健营养旬刊 2014 24(3):1624.
- [44]周晓萍. 阿奇霉素联合蒲地蓝对儿童支气管肺炎的临床疗效观察[J]. 基层医学论坛 2017 21(31):4361-4362.
- [45]朱丽丽. 不同方法治疗儿童疱疹性咽峡炎的临床效果分析[J]. 中国伤残医学 2015 23(24):113-114.
- [46]陈锦燕. 干扰素与蒲地蓝消炎口服液联合应用对小儿疱疹性咽峡炎的治疗效果[J]. 中国医药指南 2018 16(4):132-133.
- [47]陈弘弋. 更昔洛韦联合蒲地蓝消炎口服液治疗基质型单纯疱疹病毒性角膜炎的临床研究[J]. 中国现代医药杂志 2016 18(2):13-16.
- [48]丁樱, 闫永彬, 张霞, 等. 不同剂量蒲地蓝消炎口服液治疗儿童急性扁桃体炎 128 例疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志 2012 32(3):384-384.
- [49]羊慧丹. 开喉剑喷雾剂联合蒲地蓝消炎口服液治疗小儿疱疹性咽峡炎效果观察[J]. 中国乡村医药 2017 24(22):44-45.
- [50]张海亮. 利巴韦林雾化吸入联合蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性口炎的疗效[J]. 全科口腔医学电子杂志 2016 3(2):63-63.
- [51]何挺锋. 利巴韦林雾化吸入联合蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性口炎疗效观察[J]. 中国医院药学杂志 2011 31(7):576-577.
- [52]陈彩云, 程志宏, 樊龙, 等. 门诊使用蒲地蓝口服液治疗疱疹性咽峡炎效果评价[J]. 中国实用医药 2014 9(14):190-191.
- [53]刘娟. 浓替硝唑联合蒲地蓝漱口液治疗菌斑性牙龈炎疗效观察[J]. 全科口腔医学杂志(电子版) 2017 4(18):40-42.
- [54]魏淑红. 疱疹性咽峡炎应用三联疗法治疗效果分析[J]. 河北医药, 2017 39(6):907-909.
- [55]景芳丽, 张国宏. 蒲地蓝口服液联合干扰素治疗疱疹性咽颊炎临床效果分析[J]. 吉林医学 2015 36(14):3104-3105.
- [56]王周菊. 蒲地蓝口服液联合干扰素治疗手足口病的临床效果观察[J]. 中医临床研究 2018 10(36):63-64.
- [57]张迎庆. 蒲地蓝口服液联合抗感染颗粒治疗小儿流行性腮腺炎 40 例[J]. 中国药业 2015 24(2):88-89.
- [58]张维仙. 蒲地蓝口服液联合热毒宁治疗小儿疱疹性咽峡炎临床观察和护理[J]. 医学信息 2015 28(2):181-181.
- [59]崔珑. 蒲地蓝口服液联合西药治疗儿童慢性鼻-鼻窦炎 52 例[J]. 中国药业 2016 25(2):181-181.
- [60]韩柱, 李惠芬, 李静亚, 等. 蒲地蓝口服液联合西药治疗上呼吸道感染疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志 2017 26(5):533-535.
- [61]郭同兰, 韩冬, 郝慧钧. 蒲地蓝口服液联合小剂量强的松治疗亚急性甲状腺炎的临床观察[J]. 中外医学研究 2017 15(24):7-8.
- [62]周永红. 蒲地蓝口服液联合炎琥宁注射液治疗疱疹性咽峡炎疗效观察[J]. 临床合理用药杂志 2013 6(10):75-76.
- [63]何捷. 蒲地蓝口服液用于支原体感染患儿治疗中的疗效及炎症指标的影响探析[J]. 海峡药学 2018 30(3):116-117.
- [64]张秀义. 蒲地蓝口服液治疗上呼吸道感染临床研究[J]. 亚太传统医药 2015 11(12):117-118.
- [65]崔友国, 宁建青. 蒲地蓝口服液治疗小儿疱疹性咽峡炎疗效观察[J]. 中国当代医药 2012 19(21):155-156.
- [66]郭亦男. 蒲地蓝联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及对细胞炎症因子的影响[J]. 中国处方药 2016 14(4):79-80.
- [67]夏建新, 陆钱峰, 邵洁. 蒲地蓝联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床研究[J]. 中国高等医学教育 2015 (3):137-137.
- [68]石晓涛. 蒲地蓝联合利巴韦林喷雾剂治疗小儿普通型手足口病疗效观察[J]. 中国社区医师 2016 32(14):101-102.
- [69]谢静. 蒲地蓝消炎口服液对妇产科患者术后感染的疗效评价[J]. 抗感染药学 2016 13(06):185-187.
- [70]荣潇, 李刚, 段建飞, 等. 蒲地蓝消炎口服液对小儿手足口病免疫功能及炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊 2019 37(03):204-207.
- [71]黄俊华, 程平. 蒲地蓝消炎口服液辅助治疗慢性盆腔炎 57 例[J]. 光明中医 2016 31(24):3608-3609.
- [72]张伟. 蒲地蓝消炎口服液辅助治疗小儿支原体肺炎的疗效观察[J]. 临床医学研究与实践 2016 1(16):33-33.
- [73]杨会君, 徐海丰. 蒲地蓝消炎口服液结合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病疗效观察[J]. 实用临床医药杂志 2011 15(23):105-107.
- [74]黄春琳, 吴庆灵. 蒲地蓝消炎口服液联合 α -2b 干扰素雾化吸入治疗小儿手足口病 54 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学 2013 5(1):39-41.

- [75]郭亚波. 蒲地蓝消炎口服液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎 50 例[J]. 中国中医药现代远程教育 2016 ,14(4) : 100-101.
- [76]刘先伟 陈莲. 蒲地蓝消炎口服液联合阿昔洛韦颗粒治疗水痘的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版) 2014 ,14(1) : 209-210.
- [77]白涛敏 刘虹. 蒲地蓝消炎口服液联合莪术油葡萄糖注射液治疗儿童疱疹性咽峡炎的临床研究[J]. 现代药物与临床 2017 ,32(10) : 1925-1928.
- [78]江煜. 蒲地蓝消炎口服液联合干扰素治疗小儿疱疹性咽峡炎疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志 2012 ,22(7) : 550-551.
- [79]吴会伶. 蒲地蓝消炎口服液联合干扰素治疗小儿疱疹性咽峡炎临床分析[J]. 淮海医药 2017 ,35(4) : 475-476.
- [80]梁俊凤. 蒲地蓝消炎口服液联合更昔洛韦治疗流行性腮腺炎的效果观察[J]. 河南医学研究 2018 ,27(1) : 59-60.
- [81]牟桂芝. 蒲地蓝消炎口服液联合更昔洛韦治疗小儿疱疹性咽峡炎疗效分析[J]. 中国保健营养 2015 ,25(10) : 296.
- [82]武一萍 高云 赵丽. 蒲地蓝消炎口服液联合康复新液治疗 102 例小儿疱疹性咽峡炎的临床评价[J]. 当代医学 2019 ,25(14) : 49-51.
- [83]吴静 兰秀聪 李慧竹. 蒲地蓝消炎口服液联合康复新液治疗普通型手足口病效果观察[J]. 中国乡村医药 2014 ,21(21) : 45-46.
- [84]化红霞. 蒲地蓝消炎口服液联合克林霉素磷酸酯凝胶治疗细菌性毛囊炎疗效观察[J]. 医药前沿 2017 ,7(14) : 114-115.
- [85]赵惠娅 郝建华 郭雯. 蒲地蓝消炎口服液联合利巴韦林颗粒治疗儿童手足口病[J]. 河南大学学报(医学版) 2015 ,34(2) : 139-141.
- [86]贾炜. 蒲地蓝消炎口服液联合利巴韦林颗粒治疗流行性腮腺炎的疗效观察[J]. 中国医药指南 2012 ,10(35) : 606-606.
- [87]许鹏. 蒲地蓝消炎口服液联合三联疗法治疗幽门螺杆菌感染的效果[J]. 中国当代医药 2018 ,25(33) : 65-67.
- [88]王琼. 蒲地蓝消炎口服液联合头孢呋辛治疗小儿急性上呼吸道感染的临床研究[J]. 现代药物与临床 2018 ,33(7) : 1668-1671.
- [89]莫火弟 容令新 梁军. 蒲地蓝消炎口服液联合西药治疗上呼吸道感染疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析 2018 ,18(12) : 64-66.
- [90]王蕾 张富运. 蒲地蓝消炎口服液联合喜炎平治疗手足口病患儿临床疗效[J]. 社区医学杂志 2017 ,15(24) : 25-26.
- [91]栾杰. 利巴韦林联合蒲地蓝及护理干预治疗疱疹性口炎疗效观察[J]. 全科口腔医学杂志(电子版) 2014 ,1(2) : 9-10.
- [92]史国举. 蒲地蓝消炎口服液解热抗炎作用的实验研究[J]. 中国现代医生 2012 ,50(9) : 15-16.

Meta-Analysis on Incidence of ADR Induced by Pudilan Xiaoyan Oral Liquid*

Rong Ping , Pan Guiyun , Wang Xin , Zhang Xilian , Ma Rong**

(Dept of Pediatric , First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine , Tianjin 300381)

Objective: This paper systematically evaluated the safety of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid and provided evidence-based reference for clinical practice. **Methods:** Information (up to May 2019) was searched in CNKI , Wanfang , CBM , Cochrane Library and PubMed , to collect randomized controlled trials (RCT) of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid (experimental group) singly or unitedly basic therapy or other drugs (control group) in the treatment of adverse reactions (gastrointestinal reactions , rashes , etc.) caused by various diseases. Meta-analysis was performed using RevMan 5.2 after the data extraction and quality evaluation by the Cochrane risk bias assessment tool. **Results:** 88 RCTs were employed which included 9735 patients. Meta-analysis showed that the incidence of adverse reactions of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid [RR = 0.50 , 95% CI(0.42 , 0.60)] was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$) . In the subgroup analysis , the incidence of adverse reactions in the hand - foot - mouth disease subgroup [RR = 0.31 , 95% CI(0.18 , 0.53)] , herpangina [RR = 0.51 , 95% CI(0.35 , 0.74)] , upper respiratory tract infection [RR = 0.54 , 95% CI(0.34 , 0.86)] , mycoplasma pneumonia [RR = 0.52 , 95% CI(0.29 , 0.93)] and Hp infection [RR = 0.43 , 95% CI(0.20 , 0.90)] was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$) . In the children subgroup [RR = 0.46 , 95% CI(0.38 , 0.57)] and the adult subgroup [RR = 0.61 , 95% CI(0.43 , 0.86)] , the incidence of adverse reactions in the test group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$) . The incidence of adverse reactions in the test group was significantly lower than that of the control group in the subgroup $\leq 7d$ [RR = 0.49 , 95% CI(0.39 , 0.61)] and $> 7d$ [RR = 0.54 , 95% CI(0.37 , 0.77)] ($P < 0.05$) . The incidence of adverse reactions in the digestive system response subgroup [RR = 0.60 , 95% CI(0.48 , 0.75)] , the blood system [RR = 0.49 , 95% CI(0.26 , 0.92)] and the skin and mucosal subgroup [RR = 0.41 , 95% CI(0.27 , 0.62)] was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$) . **Conclusions:** Pudilan Xiaoyan Oral Liquid has high safety. Influencing factors of adverse reactions is associated with indications , adaptation population and course of treatment. There is an obvious difference in the incidence of adverse reactions between different types of lesions.

Key words Pudilan Xiaoyan Oral Liquid , ADR , Meta-analysis , Subgroup analysis