

梅花针治疗白癜风疗效与安全性的 meta 分析及 GRADE 证据级别评价*

陈书梅¹, 张开忠¹, 李婷婷¹, 温廷路¹, 余菊¹, 王津², 王禹毅^{2,3,△}

(1. 重庆市丰都县人民医院皮肤科, 重庆 408200; 2. 重庆市中医院皮肤科, 重庆 400011; 3. 北京中医药大学循证医学中心, 北京 100029)

[摘要] **目的** 采用系统评价与 meta 分析的方法, 评价梅花针用于白癜风的疗效及安全性。**方法** 系统检索美国国立医学图书馆(PubMed)、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库和维普数据库自建库起至 2022 年 6 月 2 日发表的梅花针治疗白癜风的相关随机对照试验。根据纳入和排除标准对文献进行筛选, 对最终纳入文献进行数据资料提取, 并应用 RevMan 5.4 软件进行数据分析, 使用 ROB 工具对纳入试验进行方法学质量评价。采用证据推荐评估、开发与评价分级标准(GRADE)方法评估证据级别。**结果** 最终纳入 7 项研究, 涉及 469 例患者。meta 分析结果显示, 梅花针联合其他疗法(包括激光或紫外线照射、他克莫司软膏、复方卡力孜然酊等)在改善白斑皮损, 包括缩小白斑皮损面积($MD = -1.11, 95\%CI: -1.92 \sim -0.30, P = 0.007$)、提高白斑复色率($MD = 18.09, 95\%CI: 1.55 \sim 34.63, P = 0.030$)及增加白斑色素沉着积分($MD = 0.92, 95\%CI: 0.32 \sim 1.52, P = 0.003$), 以及提高患者生活质量($MD = -7.48, 95\%CI: -8.04 \sim -6.92, P < 0.001$)方面均优于其他疗法单独使用, 差异有统计学意义。在安全性方面, 梅花针联合其他疗法与其他疗法单独使用不良事件情况比较, 差异无统计学意义($RR = 1.20, 95\%CI: 0.77 \sim 1.84, P = 0.420$)。**结论** 低或非常低级别证据表明, 梅花针联合其他疗法治疗白癜风, 在改善白斑皮损及提高患者生活质量方面可增强疗效, 且相对安全。

[关键词] 梅花针; 针刺; 中医; 白癜风; 疗效; 系统综述; meta 分析

[中图法分类号] R275.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)01-0121-06

Meta analysis and GRADE evidence level evaluation of therapeutic efficacy and safety of plum-blossom needle in treating vitiligo*

CHEN Shumei¹, ZHANG Kaizhong¹, LI Tingting¹, WEN Tinglu¹, YU Ju¹, WANG Jin², WANG Yuyi^{2,3,△}

(1. Department of Dermatology, Fengdu County People's Hospital, Chongqing 408200, China; 2. Department of Dermatology, Chongqing Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400011, China; 3. Evidence-Based Medicine Center, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of plum-blossom needle therapy for vitiligo by using the systematic review and meta analysis. **Methods** The randomized controlled trials (RCT) on plum-blossom needle for treating vitiligo were systematically retrieved from the databases of the PubMed, China Biological Medicine Database, CNKI, Wanfang Data and VIP database from the database establishment to June 2, 2022. The literatures were screened according to the inclusion and exclusion criteria. The finally included literatures conducted the data extraction. The RevMan 5.4 software was used for conducting the data analysis. The methodological quality evaluation on the included trials was performed by the ROB tool. The GRADE method was used to assess the evidence level. **Results** A total of 7 trials involving 469 patients were finally included. The meta analysis results showed that the plum-blossom needle combined with other therapies(including laser or ultraviolet irradiation, tacrolimus ointment, compound Kaliziran tincture) was superior to the other therapies alone in the aspects of improving vitiligo skin lesion including reducing the of white spot skin lesion area ($MD = -1.11, 95\%CI: -1.92$ to $-0.30, P = 0.007$), increasing the repigmentation rate of vitiliginous lesions ($MD = 18.09, 95\%CI: 1.55$ to $34.63, P = 0.030$) and enhancing the pigment deposition in vitiligo lesions ($MD = 0.92, 95\%CI: 0.32$ to $1.52, P = 0.003$), and improving the patients' quality of life ($MD = -7.48, 95\%CI: -8.04$ to $-6.92, P < 0.001$), and the differences were statistically signifi-

cant. In terms of safety, there was no statistically significant difference in adverse events between plum blossom acupuncture combined with other therapies and other therapies alone ($RR=1.20, 95\%CI:0.77$ to $1.84, P=0.420$). **Conclusion** Low or very low evidence shows that plum-blossom needle combined with other therapies for treating vitiligo may enhance the effect in the aspects of improving the white spot skin lesions and quality of life in the patients with vitiligo, moreover which is relatively safe.

[**Key words**] plum-blossom needle; acupuncture; traditional chinese medicine; vitiligo; efficacy; systematic review; meta analysis

白癜风是一种局限性或泛发性的色素脱失性皮肤病,临床上通常易诊难治^[1],以皮肤变色且呈现边界分明的象牙色或垩白色斑点为特征表现^[2]。白癜风的全球患病率为 $0.1\% \sim 2.0\%$,且其发病不受年龄、性别、种族的限制^[3]。该病严重影响患者生活质量且多数患者可能会存在诸如焦虑、抑郁等严重心理精神负担^[4-5]。目前,对于该病的疗法主要包括药物治疗、物理疗法及手术疗法等。近年来,我国传统针灸疗法梅花针在治疗很多皮肤病上被广泛应用^[6]。梅花针属于一种浅刺针法,中医认为其能够活血通络、开腠行痹;西医学研究则认为其可改善血液循环,调节炎性因子水平^[7]。尽管如此,梅花针在临床治疗白癜风的疗效和安全性仍需进一步确认。本研究基于梅花针治疗白癜风的相关随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)开展系统综述与 meta 分析,以系统评价梅花针治疗白癜风的疗效和安全性,并采用“证据推荐评估、开发与评价分级标准(GRADE)”方法评价证据级别,以为临床实践和未来发展研究提供更有价值的证据参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

(1)研究对象:被明确诊断为白癜风的患者,无年龄、性别、种族的限定。诊断标准参照《皮肤性病学》^[8]或《白癜风诊断与治疗》^[9];(2)纳入研究类型:随机对照试验(RCT);(3)治疗组干预措施:梅花针单独使用或在对照组基础上加载梅花针疗法;(4)对照组干预措施:除梅花针以外的其他疗法或安慰剂疗法;(5)结局指标:主要结局指标为临床治愈率、白斑皮损改善情况,包括白斑皮损面积变化、白斑复色率(即恢复正常肤色的面积占白斑面积的百分比)及白斑色素沉着积分情况;次要结局指标包括焦虑及抑郁、患者生活质量及不良事件。

1.1.2 排除标准

(1)无法获取全文的研究;(2)数据错误或涉嫌抄袭的研究;(3)未对以上结局指标进行报道的研究。

1.2 文献检索策略

使用计算机系统检索美国国立医学图书馆(PubMed)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、中国知网、万方数据库和维普数据库。检索期限为各数据库建库至 2022 年 6 月 2 日。中文数据库检索词为梅花针、七星针、叩刺、滚针、罗汉针、皮肤针、白癜风、白驳风,英文数据库检索词为 acupuncture、needling、

needle、vitiligo。

1.3 文献筛选与资料提取

将检索所获取的文献题录导入文献管理软件。首先排除重复发表的文献,再依据纳入与排除标准,通过阅读剩余文献的题目、摘要及全文,对文献进行筛选。使用 Excel 建立提取表,并对最终纳入文献进行资料提取。提取条目包括文献基本信息(作者、题目、发表年份等),受试者基线资料(样本量、年龄、性别、诊断标准及病情程度等),试验方法学要素(随机序列生成方法、分配隐藏方法及盲法等),干预措施及结局指标等。文献筛选与资料提取由两位作者独立进行并对结果进行交叉核对,不一致处由两人协商解决,仍无法达成一致时,则由第 3 位作者(王禹毅)进行裁决。

1.4 偏倚风险评价

采用 Cochrane 协作网偏倚风险评价工具 ROB^[10]对纳入研究进行偏倚风险评价。评价条目包括随机序列的生成(选择偏倚, selection bias)、分配方法隐匿(选择偏倚, selection bias)、患者和实施者盲法(实施偏倚, performance bias)、结局评价者盲法(测量偏倚, detection bias)、不完整结局数据(失访偏倚, attrition bias)、选择性结局报告(报告偏倚, reporting bias)和其他偏倚(other bias)。上述每一条目均可能被作出低偏倚风险(low risk of bias)、高偏倚风险(high risk of bias)或偏倚风险不清楚(unclear risk of bias)的判断。偏倚风险评价由两位作者独立进行并对结果进行交叉核对,不一致处由两人协商解决,仍无法达成一致时,则由第 3 位作者(王禹毅)进行裁决。

1.5 统计学处理

应用 RevMan 5.4 软件对数据进行统计分析。二分类和连续型资料分别采用相对危险度(risk ratio, RR)、均数差(mean difference, MD)及其 95%置信区间(confidence intervals, CI)表示^[11]。在进行 meta 分析时,若 $I^2 \leq 50\%$,表示研究间无明显异质性,则采用固定效应模型对数据进行统计分析;若 $I^2 > 50\%$,表示研究间存在明显异质性,首先核对数据是否正确,若数据正确无误,则将使用随机效应模型合并数据并谨慎解释结果,同时进行亚组分析和(或)敏感性分析探索异质性来源。针对主要结局指标:在研究数量及结局指标数据允许下,将依据不同疗程、不同对照组干预措施类别等开展亚组分析,以探索这些因素对治疗效果的影响;对于纳入文献量 ≥ 10 篇的

meta 分析,则采用倒漏斗图分析纳入研究的发表偏倚情况^[12]。针对所有结局指标,在数据允许的情况下,将采用 GRADE 方法评估本研究的证据级别^[13]。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过对数据库的系统检索,共获取 297 条文献题录。经文献管理软件查重排除 66 条文献题录,经阅读题目和摘要排除 185 条文献题录。根据纳入/排除标准,对剩余 46 篇文献进行全文阅读,最终纳入 7 篇文献(研究),均为 RCT^[14-20]。文献检索与筛选流程图见图 1。

2.2 纳入研究基本特征

本综述共纳入 7 项研究,全部在中国进行且以中文发表。7 项研究中有 6 项^[14,15,17-20]为双臂 RCT,其余 1 项^[16]为三臂 RCT(仅 2 个符合纳入标准的组别数据被本综述采用)。所有研究共涉及 469 例患者,病程为数月至数十年不等。所有纳入研究的类型均为“梅花针+对照措施(梅花针组) vs. 对照措施(对

照组)”,不同研究的治疗时间为 60 d 至 12 个月。其中,对照组干预措施包括非药物疗法(如激光照射、紫外线照射)及药物疗法(如他克莫司软膏、复方卡力孜然酊及中药复方)。所有纳入研究的详细基本特征见表 1。

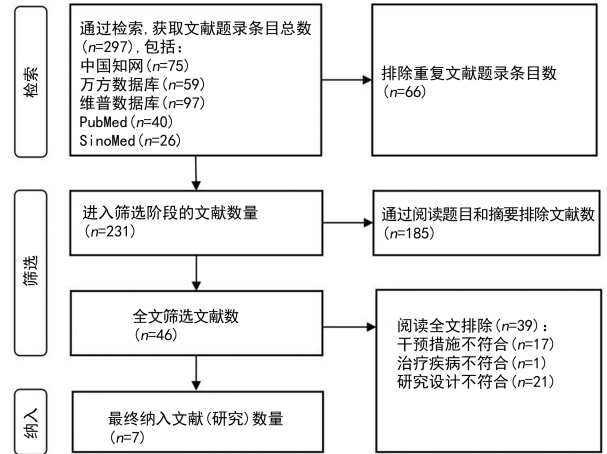


图 1 文献检索与筛选流程图

表 1 纳入研究特征表

文献作者及发表年	样本量(男/女,n)		年龄(岁)		病程		干预措施		疗程	结局指标
	梅花针组	对照组	梅花针组	对照组	梅花针组	对照组	梅花针组	对照组		
茅安琪等 ^[14] 2022	22/18	23/17	41.50±2.60 (25~70)	40.80±2.90 (27~68)	(3.6±1.2)个月 (2~8个月)	(4.1±1.5)个月 (3~10个月)	梅花针+对照措施	激光照射	15周	①② ⑤⑥
杨元元等 ^[15] 2021	27/23	29/21	36.28±5.16 (15~59)	38.05±5.22 (12~60)	1个月至20年	3个月至16年	梅花针+对照措施	单频谱308准分子光系统照射	3个月	①④⑦
符海燕 ^[16] 2020	9/10	9/11	37.05±9.72	34.25±13.15	(2.89±2.08)年	(2.75±1.80)年	梅花针+对照措施	0.1%他克莫司软膏	12周	③⑦
姜晓娜 ^[17] 2019	17/13	15/15	27.93±8.56	31.23±11.94	(3.67±2.41)年	(4.88±2.05)年	梅花针+对照措施	内服白驳1号方,复方卡力孜然酊外涂	24周	④⑦
罗建峰等 ^[18] 2017	14/16	12/18	35.2±7.9(12~54)		3个月至3年		梅花针+对照措施	NB-UVB照射联合他克莫司软膏	60d	①⑦
童涛 ^[19] 2016	13/14	15/13	37.44±12.64	39.93±15.49	(17.85±23.97)个月	(20.93±24.00)个月	梅花针+对照措施	口服复方补白糖浆、复方卡力孜然酊外涂	3个月	①③ ⑤⑦
刘焕强等 ^[20] 2006	19/21	20/15	17~42	15~45	1~13年	6个月至12年	梅花针+对照措施	紫外线照射	12个月	①

①临床治愈率;②白斑皮损面积评分指数;③白斑皮损面积大小;④白斑复色率;⑤白斑色素沉着积分;⑥生活质量评分;⑦不良事件;NB-UVB:中波紫外线。

2.3 偏倚风险评价

纳入的 7 项研究中,有 1 项^[19]报告了随机序列生成方法为随机数字表法,其余 6 项^[14-18,20]均仅提及“随机”而未报告具体的随机序列生成方法;除 1 项研究^[16]使用了不透明信封法,其余 6 项^[14,15,17-20]均未提及随机隐匿。最终,7 项研究的选择偏倚均被评为不清楚。根据治疗组和对照组干预措施可以判断,所有研究均不可能对患者和医生实施盲法,但因为主要结局指标均为客观结局指标,因而所有研究的实施偏倚

均均被评为低风险。无研究提及结局评价者是否设盲的相关信息,因此 7 项研究的测量偏倚均被评为不清楚。7 项研究中,有 6 项研究^[14-18,20]无受试者失访或脱落,1 项研究^[19]存在受试者脱落或失访,失访偏倚被评为高风险。所有研究均未提及研究方案及注册信息,无法判断是否存在选择性结局报告的情况,因此所有研究的报告偏倚均被评价为不清楚,其他偏倚也均被评价为不清楚。偏倚风险评价总结图见图 2,比例图见图 3。

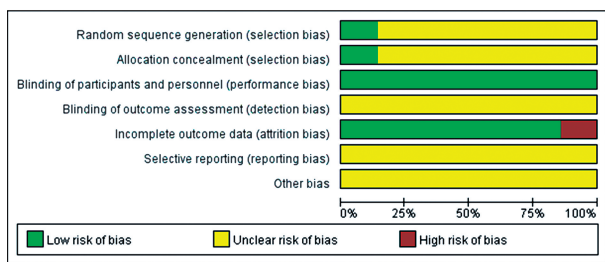


图2 纳入研究的偏倚风险评价总结图

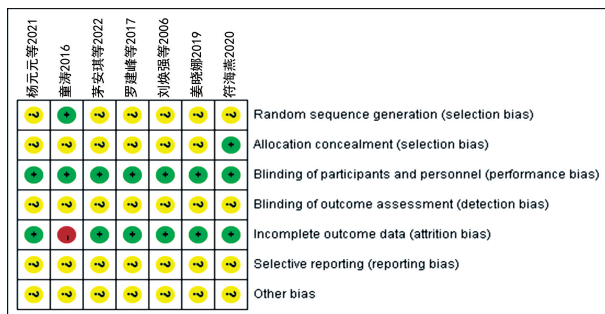


图3 纳入研究的偏倚风险评价比例图

2.4 结局指标评价

2.4.1 主要结局指标

2.4.1.1 临床治愈率

共 5 项研究^[14-15,18-20] 报告了临床治愈率。meta 分析结果显示,梅花针组的临床治愈率为对照组的 1.36 倍,但两组间差异无统计学意义($RR = 1.36$, $95\%CI: 0.90 \sim 2.05$, $P = 0.940$),见表 2,且每项纳入研究的结果组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4.1.2 白斑皮损改善情况

共 5 项研究^[14-17,19] 报告了白斑皮损改善情况,其中:3 项研究^[14,16,19] 报告了治疗前、后的白斑皮损面积变化情况,2 项研究^[15,17] 报告了治疗前、后的白斑复色率,2 项研究^[14,19] 报告了治疗前、后的白斑色素沉着积分。(1)白斑皮损面积变化。共 3 项研究报告了治疗前、后的白斑皮损面积变化情况:其中,1 项研究^[14] 报告了治疗前、后白斑皮损面积评分指数(指白斑面积占全身皮肤面积百分比)的变化,该研究结果显示,梅花针组在缩小白斑皮损面积评分指数上优于对照组,差异有统计学意义($MD = -0.27$, $95\%CI: -0.30 \sim -0.24$, $P = 0.007$);2 项研究^[16,19] 报告了治疗前、后白斑皮损面积大小变化,meta 分析结果显示,梅花针组在缩小白斑皮损面积大小上优于对照组,差异有统计学意义($MD = -1.11$, $95\%CI: -1.92 \sim -0.30$, $P = 0.007$),见表 2。(2)白斑复色率。共 2 项研究报告了这一结局指标。其中,1 项研究^[15] 仅报告了治疗后两组的白斑复色率的均值,结果显示梅花针组白斑复色率为 73.4%,而对照组白斑复色率为 26.5%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。另 1 项研究^[17] 则报告了白斑复色率的 $\bar{x} \pm s$,其结果显示梅花针组在增加白斑复色率上优于对照组,且差异有统计学意义($MD = 18.09$, $95\%CI: 1.55 \sim 34.63$,

$P = 0.030$),见表 2。(3)白斑色素沉着积分。共 2 项研究^[14,19] 报告了治疗前、后的白斑色素沉着积分,其使用的评价标准均为:0 分为白斑皮损呈纯白色,无色素沉着;1 分为皮损呈淡白色,或有少许色素沉着;2 分为皮损呈淡褐色,并有数个色素斑块形成,呈分散状;3 分为皮损呈黄褐色,呈正常肤色。meta 分析结果显示,梅花针组在增加色素沉着积分上优于对照组,差异有统计学意义($MD = 0.92$, $95\%CI: 0.32 \sim 1.52$, $P = 0.003$, $I^2 = 87\%$),见表 2。尽管两项研究间存在较大异质性,但由于纳入研究数量少,未能进行亚组分析和敏感性分析探索异质性来源。

2.4.2 次要结局指标

尽管本综述设置了焦虑及抑郁的评估作为次要结局指标,但所有纳入研究均未报告相关结果。

2.4.2.1 患者生活质量

共 1 项研究^[14] 报告了治疗前、后的患者生活质量,该研究参照了《实用皮肤病性病治疗学》^[21] 中皮肤病生活质量量表(DLQI)评估患者生活质量,总分 0~30 分,得分越高提示患者生活质量越差。其结果显示,梅花针组在提高患者生活质量上优于对照组,差异有统计学意义($MD = -7.48$, $95\%CI: -8.04 \sim -6.92$, $P < 0.001$),见表 2。

2.4.2.2 不良事件

共 5 项研究^[15,16-19] 报告了不良事件,主要涉及皮肤瘙痒及灼热感、水疱、红斑、疼痛、皮损扩大等。meta 分析结果显示,两组不良事件发生情况比较差异无统计学意义($RR = 1.20$, $95\%CI: 0.77 \sim 1.84$, $P = 0.420$),见表 2。

表2 梅花针治疗白癜风疗效 meta 分析

结局指标	研究数	病例数 (n)	RR/MD (95%CI)
临床治愈率	5 ^[14-15,18-20]	370	1.36(0.90~2.05)
白斑皮损面积评分指数	1 ^[14]	80	-0.27(-0.30~-0.24) ^a
白斑皮损面积	2 ^[16,19]	94	-1.11(-1.92~-0.30) ^b
白斑复色率 ^c	1 ^[17]	60	18.09(1.55~34.63) ^a
白斑色素沉着积分	2 ^[14,19]	135	0.92(0.32~1.52) ^b
患者生活质量	1 ^[14]	90	-7.48(-8.04~-6.92) ^a
不良事件	5 ^[15,16-19]	314	1.20(0.77~1.84)

^a:单个研究结果梅花针组优于对照组;^b:meta 分析结果;^c:其中只有一项研究^[17]能纳入 meta 分析,另一项研究^[15]因结果只报告了均值无法纳入。

2.5 其他统计分析

2.5.1 亚组分析

由于纳入研究限制,本研究仅针对临床治愈率根据不同治疗疗程(< 6 个月和 ≥ 6 个月)及不同干预措施类别(非药物治疗、药物治疗、非药物和药物结合)进行了亚组分析:根据治疗疗程进行亚组分析,结果显示,无论治疗疗程 < 6 个月还是 ≥ 6 个月,梅花针组与对照组组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),且治疗疗程 ≥ 6 个月较 < 6 个月并未在效应值 RR 上显示出增大趋势(治疗疗程 < 6 个月 $RR = 1.38$, $95\%CI: 0.85 \sim 2.23$;治疗疗程 ≥ 6 个月 $RR = 1.31$,

95%CI:0.61~2.84);根据不同干预措施类别进行亚组分析,结果显示,无论何种类别干预措施,梅花针组与对照组间差异均无统计学意义(与非药物治疗法比较 $RR=1.28, 95\%CI:0.83\sim1.99$;与药物治疗法比较 $RR=3.11, 95\%CI:0.34\sim28.09$;与非药物与药物结合疗法比较 $RR=1.67, 95\%CI:0.44\sim6.36$)。

2.5.2 发表偏倚评估

因本研究没有主要结局指标相关分析达到倒漏斗图分析要求,故未开展倒漏斗图分析进行发表偏倚

评估。

2.5.3 GRADE 证据级别评估

本研究在使用 GRADE 方法评价证据级别时,降级因素主要从偏倚风险、证据一致性、证据直接性、证据精确性及发表偏倚 5 个方面综合考虑^[22]。当证据结果存在以上某一因素,则考虑对相应证据降级,基于以上可能降级因素对本研究中结局指标证据级别进行评估,最终所有结局指标的证据级别均被评为低级别或非常低级别,见表 3。

表 3 GRADE 证据级别评估结果表

结局指标	绝对效应值差异(95%CI)		相对效应值差异 RR(95%CI)	受试者数量 (试验数)	证据级别(GRADE)
	对照组疗效差异	梅花针组疗效差异			
白斑皮损面积变化-白斑皮损面积指数		$MD<0.27$ (0.30~0.24)		80(1 个 RCT)	□□○○ ^{ac} 低级别
白斑皮损面积变化-白斑皮损面积大小		$MD<1.11$ (1.92~0.30)		94(2 个 RCT)	□□○○ ^{ac} 低级别
白斑复色率		$MD>18.09$ (1.55~34.63)		60(1 个 RCT)	□□○○ ^{ac} 低级别
白斑色素沉着积分		$MD>0.92$ (0.32~1.52)		135(2 个 RCT)	□○○○ ^{abc} 非常低级别
临床治愈率	每 1 000 增加 164	每 1 000 增加 223 (148.00~336.00)	1.36(0.90~2.05)	370(5 个 RCT)	□○○○ ^{abc} 非常低级别
患者生活质量		$MD<7.48$ (8.04~6.92)		80(1 个 RCT)	□□○○ ^{ac}
不良事件	每 1 000 增加 171	每 1 000 增加 205 (132.00~314.00)	1.20(0.77~1.84)	314(5 个 RCT)	□□○○ ^{ab} 低级别

降级因素:^a表示方法学偏倚风险;^b表示证据不一致性;^c表示证据不精确性;所有研究不存在证据间接性和发表偏倚降级因素。证据级别意义:□□○○(低级别)表示未来研究很可能对现有分析结果有重要影响,或改变目前结果可信度的可能性很大;□○○○(非常低级别)表示目前所得疗效评价结果的可信度都不确定。

3 讨 论

白癜风是一种病因复杂且发病机制尚未明确的色素脱失性皮肤病,给患者及其家庭带来严重负担。梅花针作为一种中医外治非药物治疗法,目前在临床上治疗白癜风得到越来越广泛应用。本研究通过系统检索既往所发表的关于梅花针治疗白癜风的相关 RCT,并对其进行了严格筛选,最终纳入了 7 项符合纳入标准的 RCT,涉及 469 例白癜风患者。所有纳入研究的比较类型均为“梅花针+对照措施(如激光照射、紫外线照射、0.1%他克莫司软膏、复方卡力孜然酊及中药复方) vs. 对照措施”。通过对加载梅花针治疗白癜风的疗效和安全性进行评价,研究发现梅花针联合其他疗法共同应用,在改善白癜风患者白斑皮损方面要优于其他疗法单独应用,其中包括缩小患者皮肤表面的白斑皮损面积、提高白斑复色率及增加白斑色素沉着。另外,在其他疗法基础上加载梅花针共同应用,可提高白癜风患者生活质量。尽管梅花针联合其他疗法在以上结局指标中显示出一定优势,但关于白癜风的临床治愈率,加载梅花针与其他疗法单独使用比较,二者间差异并无统计学意义($P>0.05$)。安全性方面,在其他疗法基础上加载梅花针治疗白癜

风,并不会增加不良事件的发生风险。综合以上评价结果,加载梅花针治疗白癜风可增强临床疗效,并且相对安全。但是,由于所纳入 RCT 数量少、方法学质量不高,以上研究结果的可靠性仍需更多高质量的 RCT 进一步验证。同时,本研究所纳入的所有治疗组干预措施均为在对照组基础上加载梅花针,并未发现梅花针单独使用治疗白癜风的相关 RCT,因此,无法确认梅花针治疗白癜风的特异性疗效,未来亦应开展相关的 RCT 以确认梅花针单独使用治疗白癜风的疗效和安全性。

本研究是开展的第一项关于梅花针治疗白癜风的系统综述与 meta 分析,严格遵循了 Cochrane Handbook 提出的相关制作规范,并采用 GRADE 方法对研究证据级别进行了评估,以期为临床实践及未来研究提供更有价值的参考证据。但本研究也有一定的局限性,如纳入的研究数量较少且各项纳入研究在方法学上存在高偏倚风险,因此使得本研究产生的针对各个结局指标的证据可靠度受到影响。基于本综述纳入 RCT 所存在的问题,对今后将要开展的相关 RCT 提出以下几点建议:(1)正确使用随机分配方法,如抽签法、随机数字表法、使用计算机软件生成随

机序列等；(2)对受试者进行随机分配时做到随机方案隐匿，如采用带有编号的、不透光密封信封等，以保证随机分配的有效实施；(3)对受试者、医生、疗效评估者及数据分析员设置盲法，以避免报告偏倚和测量偏倚；(4)采用正确恰当的方法，进行受试者样本量的估算；(5)提前制订详细的研究方案并进行注册，如中国临床试验注册中心网站。同时，进行研究报告撰写时，应对以上几点相关信息进行详细报告，且应遵循国际公认的报告规范，如 CONSORT 声明^[23]。

低或非常低级别证据表明，其他疗法(如激光照射、紫外线照射、他克莫司软膏、复方卡力孜然酊及中药复方)加载梅花针治疗白癜风，在改善白斑皮损(包括缩小患者皮肤表面的白斑皮损面积、提高白斑复色率及增加白斑色素沉着)及提高患者生活质量方面可增强疗效，且相对安全。但由于纳入研究数量少且方法学质量差，未来应开展更多高质量的多中心、大样本、盲法 RCT 来进一步确认梅花针(辅助)治疗白癜风的疗效和安全性。

参考文献

[1] 中华中医药学会皮肤科分会. 白癜风中医治疗专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16 (2): 191-192.

[2] TANACAN E, ATAKAN N. Higher incidence of metabolic syndrome components in vitiligo patients: a prospective cross-sectional study [J]. *An Bras Dermatol*, 2020, 95(2): 165-172.

[3] VAN T N, MINH T T, HUU D L, et al. Successful treatment of vitiligo vietnamese patients with vitilinox[®] herbal bio-actives in combination with phototherapy[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(2): 283-286.

[4] HENNING S W, JAISHANKAR D, BARSE L W, et al. The relationship between stress and vitiligo: evaluating perceived stress and electronic medical record data[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0227909.

[5] 王禹毅, 王小琴, 刁庆春, 等. 白癜风与自身免疫性共病的研究进展[J]. 重庆医学, 2022, 51 (11): 1973-1976.

[6] 张佳林, 罗光浦. 梅花针叩刺在皮肤科的应用分析[J]. 皮肤科学通报, 2019, 36(2): 196-201.

[7] 王美玲, 刘娟, 太景伟, 等. 梅花针的作用机理及临床应用进展[J]. 现代中医临床, 2019, 26(5): 61-65.

[8] 张学军, 郑捷. 皮肤性病学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.

[9] 王畅. 白癜风诊断与治疗[M]. 4 版. 郑州: 河南科学技术出版社, 2018.

[10] HIGGINS J P, ALTMAN D G, GÖTZSCHE P

C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomized trials[J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.

[11] HIGGINS J P T, THOMAS J, CHANDLER J, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6. 0 (updated July 2019) [EB/OL]. [2023-01-02]. www.training.cochrane.org/handbook.

[12] STERNE J A, EGGER M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis[J]. *J Clin Epidemiol*, 2001, 54 (10): 1046-1455.

[13] GUYATT G H, OXMAN A D, KUNZ R, et al. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? [J]. *BMJ*, 2008, 336 (7651): 995-998.

[14] 茅安琪, 沈辉, 李咏梅. 梅花针联合 308 nm 准分子激光治疗进展期白癜风疗效及对血清可溶性细胞间黏附分子-1 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(1): 92-95.

[15] 杨元元, 郑双进, 姚莹, 等. 308 准分子激光联合梅花针治疗面部稳定期白癜风临床疗效观察与分析[J]. 中国医疗美容, 2021, 11 (6): 84-87.

[16] 符海燕. 毫火针与梅花针治疗白癜风的疗效观察及对外周血清中 IL-17 的影响[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.

[17] 姜晓娜. 梅花针叩刺联合白驳 1 号方治疗白癜风的临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2019.

[18] 罗建峰, 冯娜娜, 李金娥. 中西医结合治疗气滞血瘀型白癜风 30 例[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26 (11): 113-115.

[19] 童涛. 梅花针叩刺联合复方补乌糖浆对气滞血瘀型白癜风的临床疗效观察[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2016.

[20] 刘焕强, 王根会, 赵云夕. 梅花针联合窄谱中波紫外线治疗白癜风 40 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2006, 51(11): 51-52.

[21] 朱学骏, 顾有守, 王京. 实用皮肤病性病治疗学[M]. 4 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2017.

[22] 杨楠, 邓围, 陈耀龙, 等. GRADE 在预后研究系统评价中应用的原理、方法及挑战[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(9): 1112-1116.

[23] MOHER D, HOPEWELL S, SCHULZ K F, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials[J]. *Int J Surg*, 2012, 10 (1): 28-55.