

# 中医补肾法联合西药治疗老年性痴呆的 Meta 分析

许小泰<sup>1,2</sup>, 谢炜<sup>1\*</sup>

(1. 南方医科大学 附属南方医院, 广州 510515; 2. 广东工业大学 校医院, 广州 510520)

**[摘要]** **目的:**通过对随机对照试验的数据进行 Meta 分析,比较中医补肾法联合西药和纯西药治疗老年性痴呆的疗效,为临床实践提供选择依据。**方法:**全面检索国内外有关数据库,收集比较中医补肾法联合西药和纯西药治疗老年性痴呆的随机对照试验,提取数据后应用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 11 项符合标准的研究,将其中的 8 项报告了有效例数的研究进行 Meta 分析,合并  $RR = 1.39, 95\% CI (1.25, 1.56)$ , 漏斗图基本对称,提示中医补肾法联合西药对老年性痴呆的治疗效果优于对照组 ( $Z = 5.77, P < 0.01$ ); 将其中的 7 项报告了治疗后简易智能痴呆量表 (MMSE) 评分的研究进行 Meta 分析,合并  $MD = 2.13, 95\% CI (0.84, 3.41)$ , 漏斗图基本对称,提示中医补肾法联合西药对老年性痴呆在改善认知功能上优于对照组 ( $Z = 3.24, P < 0.01$ )。**结论:**从目前的研究结果来看,中医补肾法联合西药治疗老年性痴呆确实有效,但仍需进一步研究证实。

**[关键词]** 老年性痴呆; 中西医结合治疗; 随机对照试验; Meta 分析

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)03-0205-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015030205

**Meta-analysis on Traditional Chinese Medicine of Tonifying Kidney Combined with Western Medicine for Treatment of Senile Dementia** XU Xiao-tai<sup>1,2</sup>, XIE Wei<sup>1\*</sup> (1. *Affiliated Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, China*; 2. *Affiliated School Infirmary of Guangdong University of Technology, Guangzhou 510520, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) of tonifying the kidney combined with western medicine in the treatment of senile dementia and to provide references for choosing suitable treatment plan in clinic. **Method:** The randomized controlled trials (RCTs) about TCM of tonifying the kidney combined with western medicine versus western medicine at home and abroad were comprehensively searched and collected. The data was extracted from each study and a meta-analysis was conducted with RevMan5.2. **Result:** Eleven studies were involved in the Meta-analysis, of which 8 studies reported on the effective cases were carried out by meta-analysis. The total RR was 1.39, 95% CI (1.25, 1.56) and the funnel plot was approximately symmetry. It was suggested that the effect of the therapy groups was better than the control groups ( $Z = 5.77, P < 0.01$ ). Seven studies reported minimum mental state exconination (MMSE) scores were carried out by meta-analysis. The total MD was 2.13, 95% CI (0.84, 3.41) and the funnel plot was approximately symmetry. It was suggested that the therapy groups was better than the control groups on senile dementia in improving cognitive function ( $Z = 3.24, P < 0.01$ ). **Conclusion:** TCM of tonifying the kidney combined with western medicine in treating senile dementia is effective. However, it still needs further study.

**[Key words]** senile dementia; combined treatment of TCM and western medicine; randomized controlled trials; Meta-analysis

老年性痴呆,即阿尔茨海默病(AD),是发生在老年期或老年前期的一种慢性进行性退化性疾病,以精神活动和认知功能障碍为主要表现。据统计,全球有超过 2 000 万人患老

年性痴呆,老年性痴呆已成为严重威胁人类健康的疾病之一。因此,对老年性痴呆的研究已逐渐被国内外学者所重视。目前西医治疗该病的药物主要有胆碱酯酶抑制剂、谷氨

**[收稿日期]** 20140825(007)

**[第一作者]** 许小泰 在读博士,从事中医内科工作, Tel:13751764128, E-mail:hartlexu@163.com

**[通讯作者]** \* 谢炜 博士,博士生导师,从事中医内科工作, Tel:020-62787160, E-mail:xieweinyd@sohu.com

酸受体拮抗剂、钙离子通道拮抗剂、抗氧化剂、抗炎症药物、改善脑代谢药物等<sup>[1]</sup>。西药治疗老年性痴呆,靶点单一、目标明确,在临床上对患者能起到一定的短期疗效,远期疗效尚不明确,而且长期服用后往往存在明显的毒副作用,如胃肠道反应、精神症状等。中医治疗老年性痴呆上具有一定的特色,中医药能够充分发挥其多靶点、多途径作用的优势,对机体起着整体调节的作用。从近年来的文献来看,中医治疗该病主要采用补肾、益气、活血、开窍等治法<sup>[2]</sup>。其中,补肾法具有重要的地位。中医认为,脑与肾有密切的关系,脑为髓之海,髓之化生又根源于肾,所以脑的衰老也是因肾的亏虚而引起的,补肾之法是老年性痴呆的重要治疗方法。有研究专门探讨了老年性痴呆患者中医证候分布规律,对 320 例老年性痴呆患者进行中医量表问卷调查,并运用多元统计方法对资料进行分析,结果发现肾精亏虚是老年性痴呆的基本证候<sup>[3]</sup>。中西医结合治疗老年性痴呆可以充分发挥各自的优势,取长补短,越来越受到各位学者的认可。随着循证医学的普及,临床治疗强调观察证据的可靠性,建议在临床试验中尽量采用随机对照的试验设计,并在此基础上进行临床疗效的量化分析,即 Meta 分析。近年来在国内外的期刊上,尚无对中西医结合治疗老年性痴呆进行系统评价的文献公开发表。为了解中医补肾法联合西药治疗老年性痴呆有无可靠的作用,本研究运用循证医学的原理和方法,对有关中医补肾法联合西药治疗老年性痴呆的文献进行了 Meta 分析,以期为临床治疗提供可靠的依据。

## 1 对象与方法

**1.1 检索策略** 制定纳入与排除标准,根据拟定的标准制定出系统、全面的检索策略。采用计算机和手工相结合的方法检索国内外医学文献,确定检索范围包括,①中国生物医学文献数据库(CBM,1978 年至 2014 年 6 月);②中文期刊网全文数据库(CNKI,1979 年至 2014 年 6 月);③万方资源数据库(1982 年至 2014 年 6 月);④Pubmed 数据库(1966 年至 2014 年 6 月);⑤Embase 数据库(1966 年至 2014 年 6 月)。手工检索国内神经科精神科疾病和中医药期刊以及会议论文集。采用自由词和主题词相结合进行检索。中文检索词:老年性痴呆;阿尔茨海默病;中医;中药;中西医结合;补肾;益肾。英文检索词:Alzheimer Disease; Senile Dementia; Alzheimer's Disease; Presenile Dementia; Alzheimer-Type Dementia; Alzheimer Syndrome; AD; ATD; FAD; Chinese medical; Chinese herbal drugs; traditional Chinese drug; Chinese medicinal; Traditional Chinese Medicine; Chinese Traditional Medicine; integration of traditional and western medicine。

文献纳入标准:①试验采用随机对照设计方案;②明确诊断为老年性痴呆;③试验组采用的治疗措施为中医补肾药联合西药;④预期获得的结局判定指标明确,至少包括认知功能评分(具体评分或以显效、有效、无效等表示)。

文献排除标准:①非随机、非半随机、非临床对照试验;②研究中未作统计分析的文献;③重复报告;④血管性痴呆等其他类型的痴呆;⑤结果判定标准不明确、不准确或无终

点判断指标。

**1.2 文献的筛选** 具体步骤如下①初筛:根据检索出的引文信息,如题目、摘要,剔除明显不合格的文献,对剩余文献查找原文。②二次筛选:阅读全文,根据上述文献纳入标准,排除不合格文献和重复发表的文献。

**1.3 文献的质量评价** 采用 Jadad (1996)<sup>[4]</sup> 3 项 5 分制评分法对各独立研究进行质量评估,0~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究。

**1.4 数据提取** 根据需要收录相关的数据资料,其中包括①一般资料:题目、第一作者、文献的来源、发表时间等;②患者基本情况:年龄、性别、各组人数;③干预措施基本情况:具体的中医和西医治疗方法;治疗持续的时间;④完成治疗的人数和失访报道;⑤结果测量:包括疗效、认知功能量表评分及不良反应。其中痊愈、显效、有效合并成有效一项处理。

**1.5 统计分析** Meta 分析采用专用软件 Review Manager 5.2 软件,该软件由国际循证医学协作组提供。当纳入的各研究无异质性时( $P > 0.05$ ),选择固定效应模型作 Meta 分析,反之用随机效应模型。计数资料(二值变量资料)采用相对危险度(RR),计量资料(连续变量资料)采用均数差值(MD),两者均计算 95% 的可信区间(CI)。发表性偏倚的检测采用漏斗图表示。

## 2 结果

**2.1 纳入文献概况** 共查获 3 019 篇关于中医药治疗老年性痴呆的非综述性临床研究文献。经 2 名评价者阅读文献题目和摘要后排除 2 931 篇明显不符合选择标准的文献并保留 88 篇可能相关的文献,按照纳入标准阅读全文后最终纳入 11 篇中医补肾法联合西药治疗老年性痴呆的随机对照试验的文献。排除文献原因为①治疗组非中医补肾法联合西药治疗;②非随机对照试验;③重复发表的文献;④临床研究的病例中包含血管性痴呆等其他类型的痴呆,见表 1。

表 1 纳入文献基本情况

Table 1 General information of included literatures

研究	样本数/例		疗程 /月	Jadad 评分 /分	测量指标
	治疗组	对照组			
张 <sup>[5]</sup> 2005	30	25	2	3	疗效
梁 <sup>[6]</sup> 2010	50	50	6	3	疗效,MMSE
许 <sup>[7]</sup> 2013	34	34	6	2	MMSE
郭 <sup>[8]</sup> 2011	30	30	1	3	疗效,MMSE
张 <sup>[9]</sup> 2007	33	30	2	2	疗效,MMSE
王 <sup>[10]</sup> 2010	30	30	2	2	疗效
李 <sup>[11]</sup> 2009	35	35	3	3	疗效,MMSE
张 <sup>[12]</sup> 2010	40	32	3	3	疗效
吴 <sup>[13]</sup> 2010	30	30	3	2	MMSE
张 <sup>[14]</sup> 2012	54	50	3	2	MMSE
龚 <sup>[15]</sup> 2012	34	34	6	2	疗效

注:干预措施治疗均为“西药加补肾汤剂”,对照组均为“西药”。

纳入的 11 项研究样本量最少 55 例,最多 104 例。治疗持续时间最短 1 个月,最长 6 个月。治疗组治疗方法均为中医补肾法为主联合西药治疗,中药剂型有汤药、颗粒和丸剂;对照组治疗方法为常规西药治疗。其中有 8 项研究报告了有效的例数,7 项研究报告了简易智能痴呆量表(MMSE)评分。

文献质量根据 Jadad 3 项 5 分制评分法评定。结果显示 5 篇评分 3 分,为高质量研究;6 篇评分 2 分,为低质量研究。

### 2.2 Meta 分析

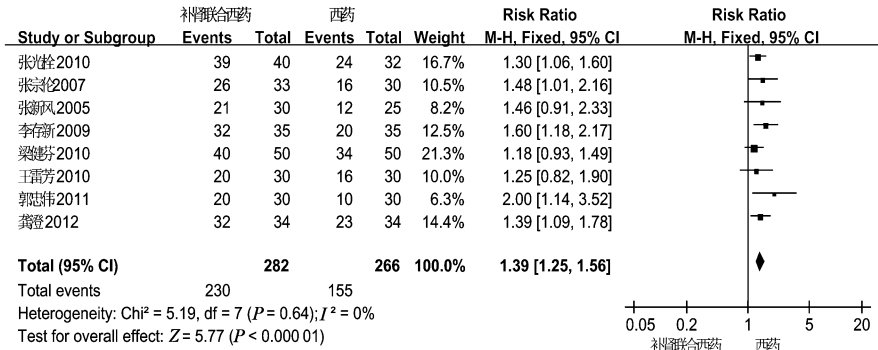


图 1 中医补肾法联合西药治疗老年性痴呆疗效分析

Fig. 1 Forest map of curative effect analysis on TCM of tonifying the kidney combined with western medicine for treating senile dementia

为了检验本次评价是否存在发表性偏倚,制作漏斗图。以相对危险度 RR 为中心,纳入的文献分布较好,基本上呈倒漏斗形。故可认为漏斗图基本对称,发表偏倚较小,见图 2。

**2.2.2 MMSE 评分比较** 纳入的研究均提到治疗前治疗组和对照组的痴呆程度无统计学差异,故将其中的 7 项报告了治疗后 MMSE 评分的研究进行合并 Meta 分析。异质性检验  $P < 0.05$ ,  $I^2 > 50%$ ,表明纳入的这 7 个研究间具有异质性,用随机效应模型进行分析。菱形落在垂线右侧,可知中医补肾法联合西药对老年性痴呆在改善认知功能上优于西药对照组。治疗组与对照组比较,合并 MD 为 2.13,95% CI(0.84, 3.41),整体效果检验  $Z = 3.24$ , $P < 0.01$ ,表明差异有显著性意义,见图 3。

为了检验本次评价是否存在发表性偏倚,制作漏斗图。

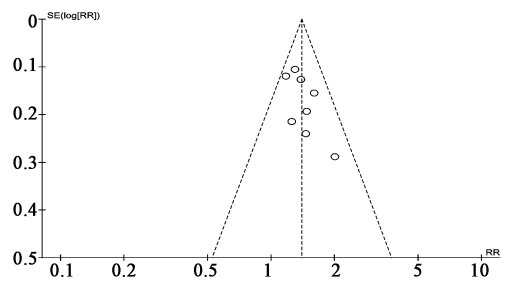


图 2 中医补肾法联合西药治疗老年性痴呆疗效分析发表偏倚

Fig. 2 Inverted funnel plot of publication bias of curative effect analysis on TCM of tonifying kidney combined with western medicine for treating senile dementia

以均数差值 MD 为中心,纳入的文献分布较好,基本上呈倒漏斗形。故可认为漏斗图基本对称,发表偏倚较小,见图 4。

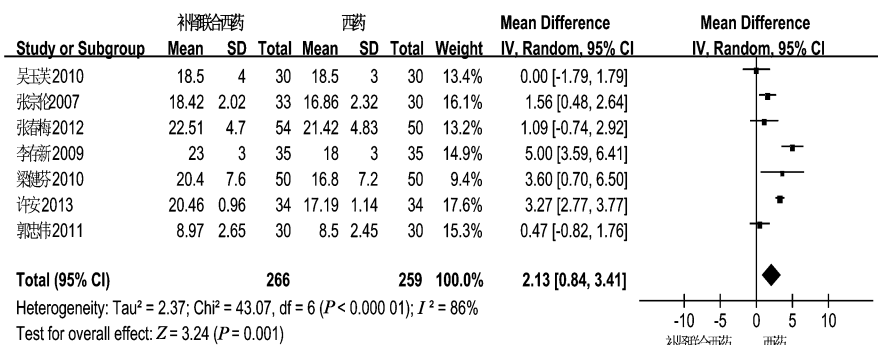


图 3 中医补肾法联合西药治疗老年性痴呆 MMSE 分析

Fig. 3 MMSE analysis forest map on TCM of tonifying the kidney combined with western medicine for treating senile dementia

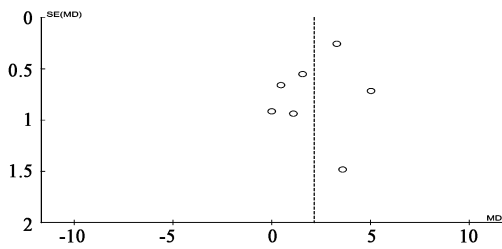


图4 中医补肾法联合西药治疗老年性痴呆 MMSE 分析发表偏倚  
Fig. 4 Inverted funnel plot of publication bias of MMSE analysis on TCM of tonifying the kidney combined with western medicine for treating senile dementia

### 3 讨论与分析

从纳入研究的 Meta 分析结果来看,中医补肾法联合西药治疗组与西药对照组合并 RR 为 1.39, 95% CI (1.25, 1.56), 漏斗图基本对称,提示治疗组治疗老年性痴呆比对照组更有效,发表偏倚较小。在 MMSE 评分上,合并 MD 为 2.13, 95% CI (0.84, 3.41), 漏斗图基本对照,提示对老年性痴呆在改善认知功能上治疗组优于对照组,发表偏倚较小。有 2 项研究提到干预后治疗组和对照组均未出现明显不良反应,其余研究均未提及不良反应。

从纳入研究的质量来看,11 项研究有 5 项属于高质量研究,6 项属于低质量研究,5 项描述了具体的随机方法,没有研究使用盲法。从纳入研究的样本量来看,样本量在 55 至 104 例之间。从治疗的持续时间来看,均在 6 个月以内。由于纳入研究的数量和样本量有限,同时各个研究对疗效的判定标准不尽相同,可能会影响结果的可靠性,但该系统评价仍是目前中西医结合治疗老年性痴呆的较好证据。MMSE 是国内外广泛应用的检测认知功能的量表,其敏感性、准确性已经得到证实。纳入的 11 项研究中有 7 项报告了 MMSE, Meta 分析结果显示中医补肾法联合西药治疗组能较好的改善患者的 MMSE 评分。由于 MMSE 评分受年龄、文化程度、精神情绪等因素影响,所以以后在老年性痴呆治疗的研究中尚需配合长谷川痴呆量表 (HDS), 日常生活活动能力量表 (ADL), Blessed 行为量表 (BBS) 等其他的认知功能评定量表。综上所述,未来的研究仍需要设计合理、执行严格、双盲、多中心大样本且疗程足够的高质量随机对照试验来进一步验证和支持。

### 4 结论

中西医结合治疗老年性痴呆可使中西药物协同作用,标本兼治,既能发挥中医药对机体的整体调节改善功能,减轻西药的副作用,又可发挥西药的营养脑神经功能。两者合用可改善患者的认知功能,有效延缓病程进展,提高患者的生活质量。补肾法作为老年性痴呆的重要治疗方法,历来被医家所推崇。中医认为肾藏精、生髓,脑为髓之海,髓海充足,则神智清楚,思维敏捷;肾精亏虚,髓海失充,腑脏功能日渐衰退,气血津液运行输布失常,脑失充养,不能奉养心

神,灵机呆钝,渐至清窍失灵而成本病。病变在脑,根源在肾。<sup>[16]</sup>本研究按照循证医学的原则和方法对中医补肾法联合西药治疗老年性痴呆进行系统评价,结果表明确实有效,施加的干预措施有助于疾病的改善和恢复,临床上值得推广应用。

### [参考文献]

- [1] 单媛莉,常富业. 阿尔茨海默病药物治疗的概述与展望[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(6): 670-673.
- [2] 尚磊,成海燕,陈璐,等. 阿尔茨海默病的临床治疗现状[J]. 山西中医, 2012, 28(10): 53-56.
- [3] 孙国珺,顾耘,黄凯,等. 阿尔茨海默病中医证候研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(7): 1566-1568.
- [4] Jadad A R, Moore R A, Carrol D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [5] 张新风. 补肾填精汤治疗老年性痴呆 30 例临床观察[J]. 江西中医药, 2005, 36(12): 23-25.
- [6] 梁健芬,覃翠,杨波. 补肾益智颗粒联合西药治疗阿尔茨海默病的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(1): 39-41.
- [7] 许安,王峻. 补肾益智颗粒联合盐酸多奈哌齐治疗老年性痴呆临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(4): 282-284.
- [8] 郭忠伟,陈杏丽,邢葆平,等. 知柏地黄汤联合多奈哌齐治疗老年性痴呆伴发精神行为异常 30 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 21(7): 471-472.
- [9] 张宗伦. 中西医结合治疗老年性痴呆临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2007, 23(6): 363-265.
- [10] 王雷芳. 中西医结合治疗轻度、中度阿尔茨海默病 30 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2010, 2(18): 1-2.
- [11] 李存新,杨树荣,黄峰. 右归丸加味治疗肾虚型阿尔采默病 34 例[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(4): 20-21.
- [12] 张光栓,张桂芳. 中西医结合治疗老年痴呆病疗效观察[J]. 中医学报, 2010, 25(4): 718-719.
- [13] 吴玉芙,吕继辉,王维山. 中西医结合治疗老年性痴呆的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(6): 1270-1271.
- [14] 张春梅. 六味地黄丸配合治疗老年痴呆症的临床研究[J]. 中医临床研究, 2012(19): 88-90.
- [15] 龚澄. 自拟益肾聪脑汤结合西药治疗老年痴呆病 34 例[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(9): 41-42.
- [16] 吕少起,陈静. 补肾健脑汤治疗老年性痴呆 60 例[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(1): 30-31.

[责任编辑 邹晓翠]