

茵陈五苓散治疗高脂血症的 Meta 分析

李若梦, 赵琳琳, 王东生*

(中南大学湘雅医院, 长沙 410008)

[摘要] **目的:**评价茵陈五苓散治疗高脂血症的疗效。**方法:**检索 Cochrane 图书馆, Pubmed, 中国知网, 万方, 维普数据库, 全面检索 2000 年 1 月—2013 年 1 月国内发表的茵陈五苓散治疗高脂血症的随机对照试验(RCT), 根据纳入与排除标准来筛选文献、提取资料并评价其质量, 采用 RevMan 5.2 分析软件, 对纳入文献的研究结果进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 10 项研究, 711 名研究对象, Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 治疗组总有效率升高 ($P < 0.05$); 在降低胆固醇方面, 对于中成药类降脂药或其他干预因素而言, 茵陈五苓散能显著降低血中总胆固醇水平, 与他汀类和贝特类降脂药相似; 在降低甘油三酯方面, 茵陈五苓散优于他汀类及其他干预因素, 与贝特类降脂药相似; 在升高高密度脂蛋白(HDL)方面, 茵陈五苓散优于对贝特类降脂药及其他降脂药, 与他汀类相似; 在降低低密度脂蛋白(LDL)方面, 茵陈五苓散优于对于贝特类降脂药及其他干预因素而言, 但次于他汀类降脂药。**结论:**茵陈五苓散治疗高脂血症有较好疗效。

[关键词] 茵陈五苓散; 高脂血症; Meta 分析

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)15-0197-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2015150197

Meta-analysis on Yinchen Wulin Powder in Treating Hyperlipidemia LI Ruo-meng, ZHAO Lin-lin, WANG Dong-sheng* (*Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China*)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the effect of Yinchen Wulin powder in treating hyperlipidemia.

Method: Randomized control trials for studying the effect of Yinchen Wulin powder in treating hyperlipidemia from January 2000 to January 2013 were retrieved from the Cochrane library, Pubmed, CNKI, Wanfang and VIP database. The inclusion and exclusion standards were followed in screening literatures, extracting materials and evaluating their quality. The study results of the included literatures were analyzed by RevMan 5.2. **Result:** Totally 10 RCTs were included and involved 711 patients. According to the the results of the Meta-analysis, compared with the control group, the total effective rate of the treatment group increased. In decreasing the cholesterol (TC), Yinchen Wulin powder was similar to statins and betts and superior to other Chinese patent lipid lowering medicines or other intervention factors. In decreasing the triglyceride (TG), Yinchen Wulin powder was superior to statins and other factors and was similar to betts. In increasing the high density lipoprotein (HDL), Yinchen Wulin powder was superior to betts and other factors, and similar to Statins. In decreasing the low density lipoprotein (LDL), Yinchen Wulin powder was superior to betts and other factors, and only next to Statins. **Conclusion:** Yinchen Wulin powder has a better efficiency in treating hyperlipidemia.

[Key words] Yinchen Wulin powder; hyperlipidemia; Meta-analysis

随着人们生活水平的提高,高脂血症已成为动脉粥样硬化、冠心病、高血压病等多种心脑血管疾病的重要危险因素,因此积极的调整血脂水平具有重要意义。针对高脂血症治疗的药物种类繁多,使用较为广泛的有他汀类、贝特类等,祖国中医中药在治疗高脂血症方面也表现出了良好的疗效。

茵陈五苓散是清热利湿的经典名方,出自于汉代医圣张仲景的《金匱要略》,其方组成为:茵陈、茯苓、泽泻、猪苓、白朮及桂枝,现已有大量临床报道,将茵陈五苓散用于治疗高脂血症可取得较好的疗效^[1],但尚无系统评价其调脂疗效和安全性的研究。Meta 分析是循证医学常用的一种评价方法,

[收稿日期] 20141114(002)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81173198)

[第一作者] 李若梦,在读博士,主治医师,从事中西医结合心脑血管疾病治疗工作, Tel:13975881325, E-mail:liruomeng1983@aliyun.com

[通讯作者] *王东生,博士生导师,教授,从事中西医结合心脑血管疾病治疗工作, Tel:13808481269, E-mail:wdsh66@aliyun.com

能通过合并样本含量而提高统计效能。为了正确评价茵陈五苓散的调脂效果,本研究收集相关文献并使用 Meta 分析的方法,对其治疗高脂血症的临床疗效进行系统评价,从而为临床应用提供参

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 入选文献为国内发表的、研究茵陈五苓散治疗高脂血症临床疗效的随机对照试验文献(RCT),其他情况如是否盲法及有无失访等则不受限^[2]。

1.1.2 研究对象 所纳入的研究对象为符合《中国成人血脂异常防治指南 2007 版》中高脂血症诊断标准的患者,具体标准如下:成人空腹 12 h 血清总胆固醇(TC) > 5.72 mmol·L⁻¹,或甘油三酯(TG) ≥ 2.26 mmol·L⁻¹,或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) > 3.64 mmol·L⁻¹,或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) ≤ 1.04 mmol·L⁻¹。

1.1.3 干预措施 研究对象分为治疗组和对照组,其中治疗组给予茵陈五苓散口服,对照组给予西药类、中成药类调脂药或是减肥运动等措施。

1.1.4 评价指标 ①有效率;②TC;③TG;④高密度脂蛋白(HDL);⑤低密度脂蛋白(LDL)。

1.1.5 疗效判断 标准按卫生部制定的《药物临床研究指导原则》)确定疗效的评判,①显效:TC 下降 ≥ 20% 或 TG 下降 ≥ 40% 或 HDL-C 上升 ≥ 0.26 mmol·L⁻¹;②有效:TC 下降 10% ~ 20% 或 TG 下降 20% ~ 40% 或 HDL-C 上升 0.10 ~ 0.26 mmol·L⁻¹;③无效:未达上述标准。有效率 = (显效 + 有效) / 总人数。

1.1.6 排除标准 ①非随机对照研究;②研究数据重复发表的文献;③综述文献;④动物实验。

1.2 文献检索 检索使用计算机检索和手工检索相结合的方法,检索的数据库包括检索 Cochrane 图书馆, Pubmed, 中国学术期刊全文数据库(CNKI), 万方数据资源系统和维普网等。检索的范围为 2000 年 1 月—2013 年 1 月国内发表的中文文献,中文检索词为“茵陈五苓散”、“高脂血症”、“临床疗效”。

1.3 质量评价 质量评价有如下 7 个项目:①随机分配方法;②分配方案的隐藏;③对参与者采用盲法;④对研究结果评估采用盲法;⑤测量结果数据的完整性;⑥选择性报告研究结果;⑦其他偏倚来源。针对每一项研究结果,做出“低度偏倚”、“高度偏倚”和“不清楚”的判断。

1.4 统计学分析 采用 RevMan 5.2 软件对入选文献进行 Meta 分析。采用相对危险度(RR)作为计数资料的分析统计量,用加权均数差(mean difference, MD)作为连续变量的分析统计量;所有分析均计算 95% 可信区间(confidence interval, CI)。各研究间是否存在异质性的分析采用卡方检验 χ^2 来进行,有如下几种情况:如 $P > 0.1$, $I^2 < 50%$, 则认为各研究间有统计学同质性,对研究进行 Meta 分析时采用固定效应模型;如 $P < 0.1$, $I^2 > 50%$, 则认为各研究间存在统计学异质性,则分析时采用随机效应分析,并分析其异质性

来源,然后对可能导致异质性的因素进行亚组分析^[3]。

2 结果

2.1 文献纳入情况 初检出相关文献 492 篇,排除重复收录文献 284 篇,经阅读文题和摘要,通过查找、阅读全文及对其进行质量评价,排除其中不符合纳入标准的文献 198 篇,最终确定 10 篇文献纳入本研究,共 711 名研究对象。文献筛选流程见图 1。

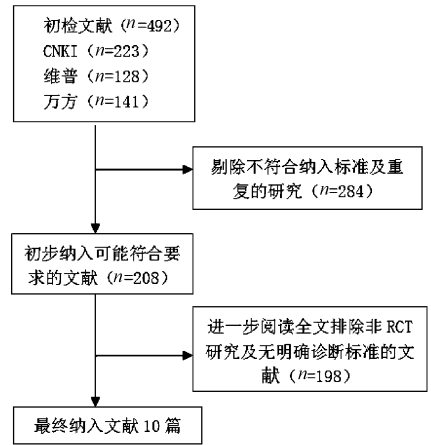


图 1 文献筛选流程及结果

Fig.1 Literature screening process and results

2.2 文献质量评价 本研究所纳入的 10 篇文献均为随机对照研究 RCT,其中有 2 个研究^[4,5]采用单盲法,8 个^[6-13]未做说明,景华^[11]报道了描述失访或退出,范玉网^[4]描述了两组基线资料且具有可比性,但对于分配隐藏等情况均未提及,选择性发表及其他偏倚来源均不清楚。所以,本研究纳入的 RCT 文献质量均偏低。见图 2。

类别	董文辉 2000	张楠 2011	景华 2005	王清生 2001	张楠 2012	范玉网 2012	董文辉 2003	董文辉 2006	董文辉 2009
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	?	?	?	?	?	?	?	?	?

图 2 纳入研究偏倚风险评估明细

Fig.2 Evaluation for bias risk of included studies in details

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 有效率 所纳入的文献中有 6 篇比较了用药后的总有效率,对其进行卡方检验,结果显示两组间存在统计学异质性($P = 0.06$, $I^2 = 53%$),采用随机效应模型分析。结果显示试验组的总有效率高于对照组,差异有统计学意义 [$RR = 1.19$, 95% CI(1.02, 1.38), $P = 0.03$]。见图 3。

2.3.2 胆固醇 所纳入的 10 项文献研究均报道了对胆固醇的影响,卡方检验显示两组间有统计学异质性($P < 0.000 01$, $I^2 = 93%$),采用随机效应模型分析。与对照组相比,实验组总胆固醇下降水平存在统计学差异,

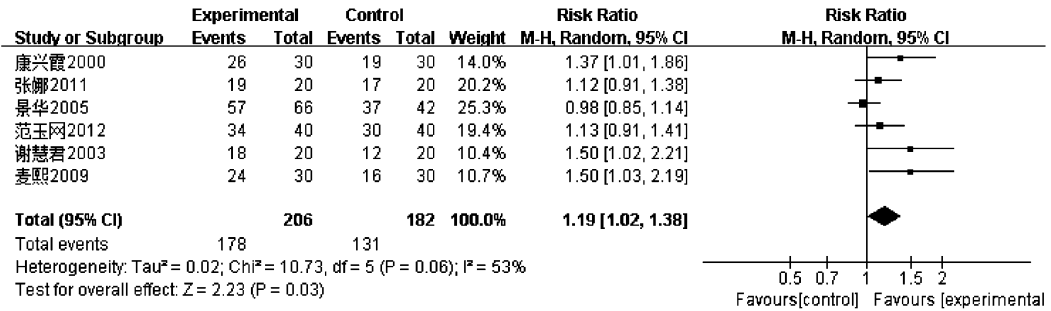


图 3 两组总有效率比较的森林

Fig. 3 Forest map of comparison of effective rate between two groups

[MD = -0.34, 95% CI(-0.56, -0.13), P = 0.002]。亚组分析结果显示对于中成药或其他干预因素,茵陈五苓散能显著降低血中总胆固醇水平,差异有统计学意义,[MD = -0.51, 95% CI(-0.76, -0.26), P < 0.000 1],但与他汀类和贝特

类降脂药而言,茵陈五苓散组与之相比较,总胆固醇下降水平无统计学意义:[MD = -0.08, 95% CI(-0.31, 0.16), P = 0.52],[MD = -0.14, 95% CI(-0.57, 0.29), P = 0.52]。见图 4。

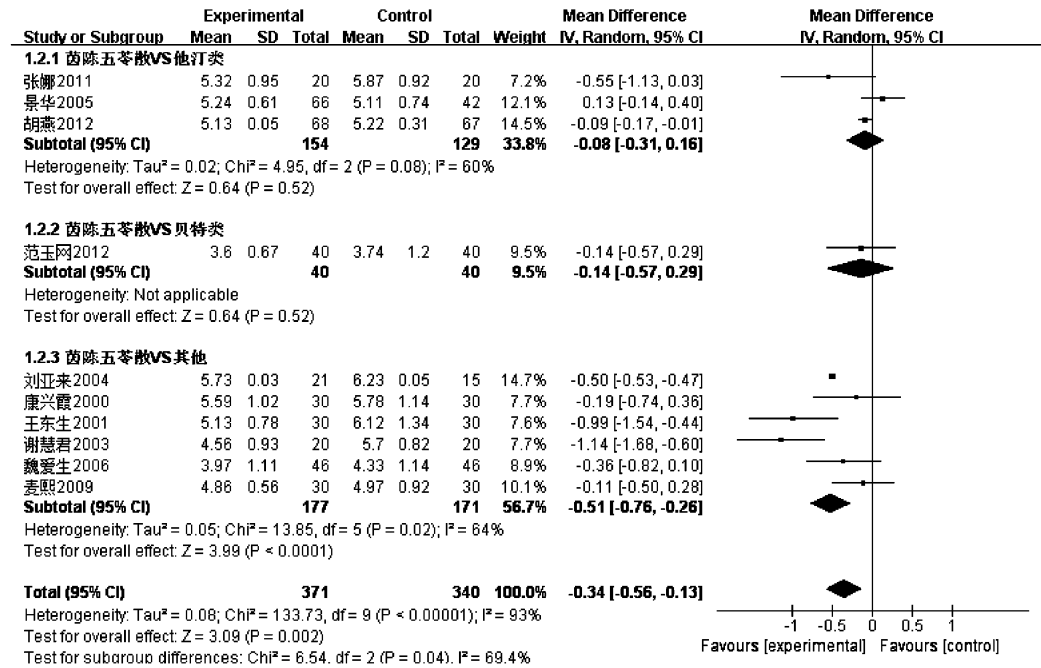


图 4 茵陈五苓散对胆固醇影响的森林分布

Fig. 4 Forest map of Yinchen Wulin powder in reducing cholesterol

2.3.3 甘油三酯 所纳入的 10 项文献研究均报道了对甘油三酯的影响,卡方检验结果显示两组间存在统计学异质性 (P < 0.000 01, I² = 88%),采用随机效应模型分析。结果显示与对照组相比,实验组的甘油三酯水平明显下降,差异存在统计学意义[MD = -0.45, 95% CI(-0.64, -0.26), P < 0.000 01]。亚组分析结果显示对于他汀类及其他干预因素而言,茵陈五苓散能显著降低血中甘油三酯水平,差异有统计学意义:[MD = -0.30, 95% CI(-0.56, -0.04), P = 0.02],[MD = -0.63, 95% CI(-1.04, -0.23), P = 0.002],但与贝特类降脂药相比较,两者总胆固醇下降水平无统计学意义,[MD = -0.10, 95% CI(-0.50, 0.30), P = 0.62]。见图 5。

2.3.4 高密度脂蛋白 HDL 所纳入文献中有 9 项报道了对高密度脂蛋白 HDL 的影响,研究结果显示两组间有统计学异质性(P = 0.001, I² = 69%),采用随机效应模型分析。结果显示试验组的 HDL 较对照组有明显上升,差异存在统计学意义[MD = 0.11, 95% CI(0.03, 0.18), P = 0.004]。亚组分析结果显示,对于升高 HDL 的效果,茵陈五苓散与他汀类二者差异无统计学意义:[MD = 0.04, 95% CI(-0.03, 0.11), P = 0.30];对贝特类降脂药及其他降脂药而言,茵陈五苓散能明显升高血中 HDL 水平,差异有统计学意义:[MD = 0.37, 95% CI(0.24, 0.50), P < 0.000 01],[MD = 0.08, 95% CI(0.03, 0.12), P = 0.000 7]。见图 6。

2.3.5 低密度脂蛋白 LDL 所纳入文献中有 6 项文献研究

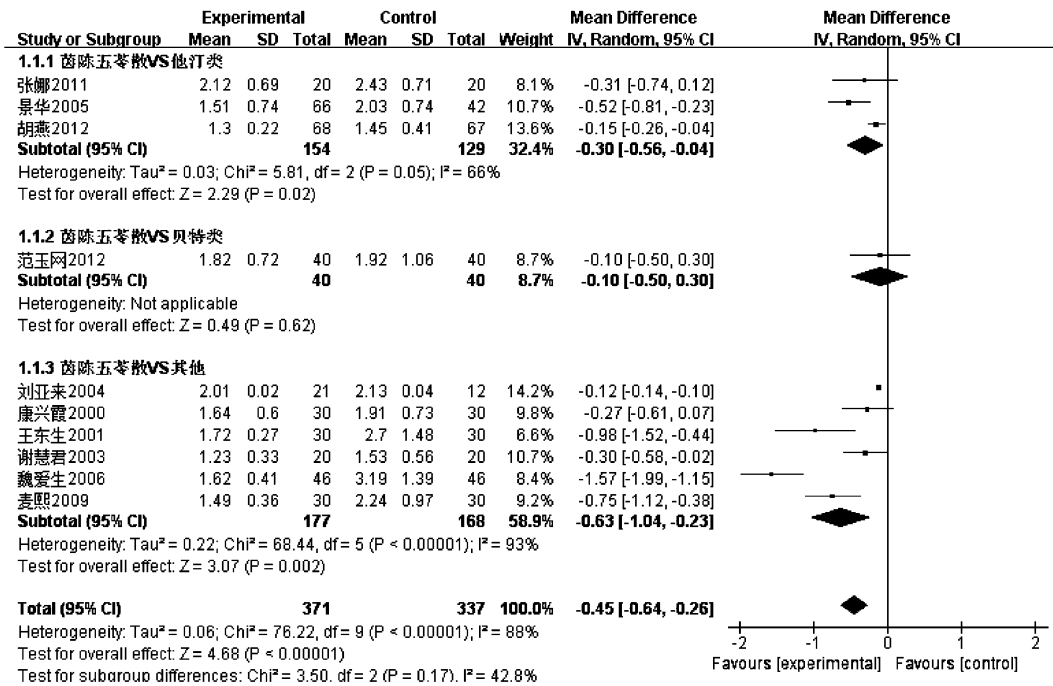


图 5 茵陈五苓散对甘油三酯影响的森林分布

Fig. 5 Forest map of Yinchen Wulin powder in reducing triglyceride

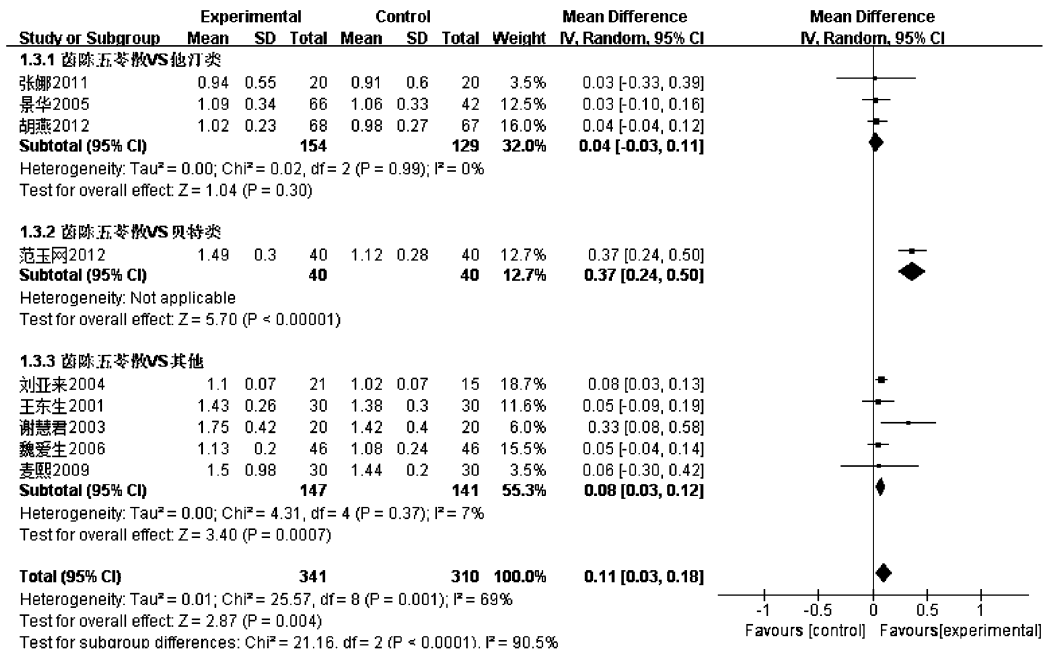


图 6 茵陈五苓散对 HDL 影响的森林分布

Fig. 6 Forest map of Yinchen Wulin powder in increasing HDL

报道了对低密度脂蛋白 LDL 的影响, 研究结果显示两组间有统计学异质性 ($P < 0.0001$, $I^2 = 92%$), 采用随机效应模型分析。结果显示试验组与对照组之间 LDL 差异无统计学意义: $[MD = -0.10, 95\% CI (-0.23, 0.03), P = 0.13]$ 。亚组分析结果显示对于贝特类降脂药及其他干预因素而言, 茵陈五苓散能显著降低血中 LDL 水平, 差异有统计学意义:

$[MD = -0.45, 95\% CI (-0.75, -0.15), P = 0.003]$, $[MD = -0.52, 95\% CI (-0.77, -0.26), P < 0.0001]$, 但与他汀类降脂药相比较, 他汀类降脂药降低血中 LDL 的效果要优于茵陈五苓散组, 差异有统计学意义: $[MD = 0.23, 95\% CI (0.05, 0.42), P = 0.01]$ 。见图 7。

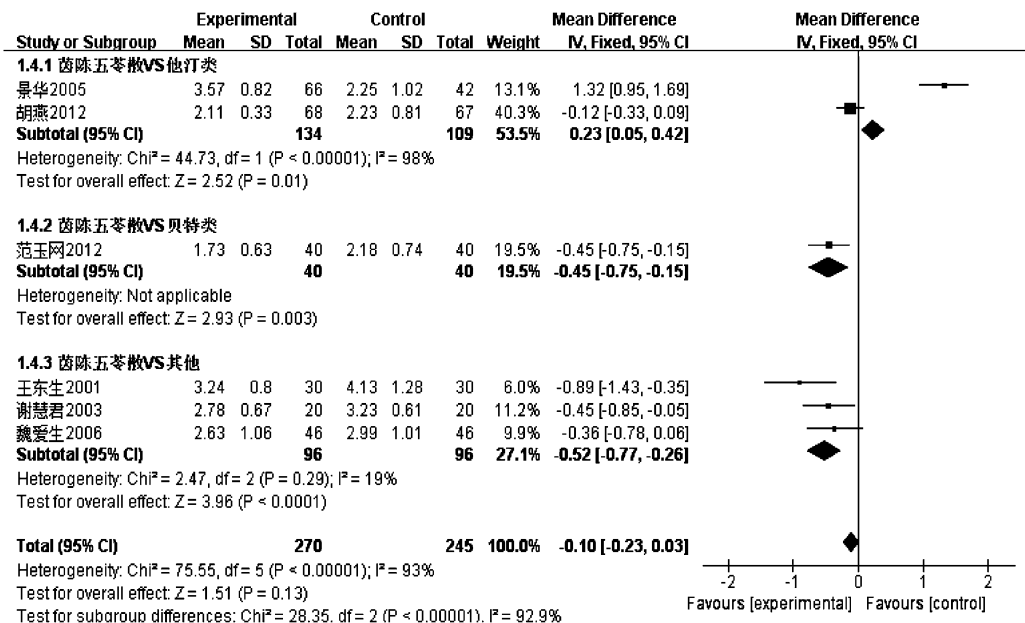


图 7 茵陈五苓散对 LDL 影响的森林分布

Fig.7 Forest map of Yinchen Wulin powder in reducing LDL

3 讨论

本研究对茵陈五苓散治疗高脂血症的有效性进行了系统评价。Meta 分析结果显示:在总有效率方面,茵陈五苓散优于对照组,疗效较好;对血脂各指标进行了亚组分析,结果如下:①在降低总胆固醇方面:茵陈五苓散优于其他中药或中成药,与他汀类和贝特类差异无统计学意义;②在降低甘油三酯方面:茵陈五苓散优于他汀类及其他中药或中成药,与贝特类差异无统计学意义;③在升高 HDL 方面:茵陈五苓散优于贝特类及其他中药或中成药,与他汀类差异无统计学意义;④在降低 LDL 的效果方面:茵陈五苓散优于贝特类及其他中药或中成药,稍逊色于他汀类药物。总体来说,茵陈五苓散降甘油三酯及总胆固醇作用明显,可明显升高血中 HDL 的含量,降 LDL 的作用仅次于他汀类。

利用 Meta 分析的方法对茵陈五苓散治疗高脂血症的相关文献进行系统评价,可证实其对治疗高脂血症确有较好的疗效,茵陈五苓散有降低 TC, TG 及升高 HDL 的作用,但考虑到本研究所纳入的文献质量不高,所以不足之处也在所难免,如要更全面、客观、正确地茵陈五苓散的疗效作出评价,则需要进一步进行大规模、多中心、质量较高的随机双盲对照试验,以便能更好地为临床实践工作服务。本研究显示,与他汀类、贝特类降脂药效果相似,甚至在某些方面疗效更好,考虑到诸如他汀类、贝特类的西药在治疗时可出现横纹肌溶解、肝损害等副作用,下一步可加大各类降脂药物在安全性方面的研究,以求筛选出效果好、同时安全性更高的降脂药物。

[参考文献]

[1] 林素财,廖芳莲,林琳. 茵陈五苓散治疗高脂血症的机理探讨[J]. 光明中医, 2009, 24(4): 642-643.

[2] 刘玉秀,章丹,盛梅. 随机对照试验 Meta 分析的统一报告格式: QUOROM 声明[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(5): 591-595.

[3] 王志瑾. 循证医学与 Meta 分析[J]. 循证医学, 2002, 2(1): 50-52.

[4] 范玉网. 五苓散治疗代谢综合征的理论和临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.

[5] 王东生, 周衡, 李聚生, 等. 茵陈五苓散治疗高脂血症的临床观察[J]. 中国医药学报, 2001, 16(4): 36-39.

[6] 谢慧君. 加味五苓散干预脾虚痰浊型血脂异常的临床观察[J]. 光明中医, 2013, 28(7): 1387-1389.

[7] 胡燕. 茵陈五苓散利水渗湿治疗高脂血症[J]. 四川医学, 2012, 33(8): 1456-1458.

[8] 张娜. 茵陈五苓散加味治疗糖尿病高脂血症[J]. 湖北中医杂志, 2011, 33(12): 28.

[9] 麦熙, 邓暖繁. 五苓散加减治疗脾虚痰湿型单纯性肥胖症 30 例[J]. 河南中医, 2009, 29(12): 1159-1161.

[10] 魏爱生, 叶建红, 陈苹, 等. 茵陈五苓散对高甘油三酯血症患者胰岛素抵抗的影响[J]. 新中医, 2006, 38(11): 44-45.

[11] 景华, 刘华. 五苓散加味对原发性高脂血症之脂质调节的影响[J]. 中成药, 2005, 27(1): 60-63.

[12] 刘亚来, 于立春, 于俊英. 茵陈五苓散治疗高脂血症患者 21 例疗效观察[J]. 山东医药, 2004, 44(22): 77-81.

[13] 康兴霞. 茵陈五苓散加味治疗高脂血症 30 例——附西药烟酸肌醇酯片治疗 30 例对照[J]. 浙江中医杂志, 2000, 12(1): 17-20.

[责任编辑 邹晓翠]