

# 小柴胡汤治疗中风后眩晕的 Meta 分析

郭震浪, 王俊月, 苏振宁, 王正飞\*, 罗晓牧  
(广州中医药大学, 广州 510405)

**[摘要]** **目的:**系统评价小柴胡汤(Xiaochaihu Tang)治疗中风后眩晕(apoplectic vertigo)的临床疗效。**方法:**电子计算机检索 The Cochrane Library, Pubmed, Embase, 中国期刊全文数据库(CNKI), 中国生物医学文献数据库(CBM), 中国科技期刊全文数据库(VIP)和万方数据库, 检索时间限定为建库至2015年6月19日, 检索所有小柴胡汤治疗中风后眩晕的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs), 并追索纳入研究的参考文献。由两位评价者独立对纳入研究的质量进行严格评价和资料提取后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**最终纳入 12 个研究, 共 1 181 例患者。Meta 分析结果显示:小柴胡汤治疗中风后眩晕患者在临床总有效率和降低血浆黏度方面均优于单纯使用西医治疗方案[总有效率:OR = 7.53, 95% CI(5.08, 11.17),  $Z = 10.05, P < 0.000\ 01$ ;降低血浆黏度:MD = -0.49, 95% CI(-0.53, -0.45),  $Z = 21.99, P < 0.000\ 01$ ], 两组差异均具有统计学意义。不良反应方面, 2 项研究跟踪报道了治疗中出现的不良反应:试验组患者治疗期间均未出现严重不良反应, 对照组患者治疗期间共出现 5 例口干, 5 例嗜睡, 7 例肠胃不适, 数据比较有统计学意义( $P < 0.5$ )。**结论:**小柴胡汤治疗中风后眩晕能显著提高临床有效率和降低血浆黏度, 相比单纯使用西医治疗方案具有一定优势。但本系统评价纳入的所有研究方法学和报告质量均较低, 且样本量较少, 故小柴胡汤治疗中风后眩晕的临床疗效以及安全性仍需要严格的、多中心、大样本的随机双盲试验加以验证。

**[关键词]** 小柴胡汤; 中风后眩晕; 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)24-0214-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015240214

**Meta-analysis of Xiaochaihu Tang in Treating Apoplectic Vertigo** GUO Zhen-lang, WANG Jun-yue, SU Zhen-ning, WANG Zheng-fei\*, LUO Xiao-mu (Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

**[Abstract]** **Objective:** To systematically evaluate the safety and efficacy of Xiaochaihu Tang in treating apoplectic vertigo. **Method:** We searched the CochraneLibrary, Pubmed, Embase, CNKI, CBM, VIP and Wanfang Data through computer for data as at June19, 2015. All of randomized controlled trials (RCTs) of Xiaochaihu Tang in treating apoplectic vertigo were searched, and research literatures included in the RCTs were also traced. Two researchers independently conducted the strict quality evaluation and data extraction for the included studies and made a Meta-analysis by using RevMan 5.3 software **Result:** Totally 12 RCTs involving 1 181 patients were included into the study. The Meta-analysis results showed that compared with the pure application of western medicine, Xiaochaihu Tang can significantly improve the clinical effective rate [OR = 7.53, 95% CI (5.08, 11.17),  $Z = 10.05, P < 0.000\ 01$ ], reduce plasma viscosity [MD = -0.49, 95% CI (-0.53, -0.45),  $Z = 21.99, P < 0.000\ 01$ ], with statistical significant differences. In the adverse reactions, only two study showed the adverse reactions in follow-up reports: the experiment group showed no serious adverse events during treatment, whereas the control group showed 5 cases of dry mouth, 5 cases of sleepiness and 7 cases of intestines and stomach discomfort during treatment, with statistically significant differences ( $P < 0.5$ ). **Conclusion:** Xiaochaihu Tang in treating apoplectic vertigo can effectively improve the clinical effective rate and reduce plasma viscosity and is advantageous over the simple administration with western medicine. However, due to the low methodology and quality and small sample size of included RCTs in this study, more strict multicenter,

**[收稿日期]** 20150620(001)

**[基金项目]** 国家自然科学基金青年项目(61301294);国家级大学生创新创业训练项目(201510572007)

**[第一作者]** 郭震浪, 从事循证中医药学研究, Tel:13531079902, E-mail:475390798@qq.com

**[通讯作者]** \*王正飞, 硕士生导师, 副教授, 从事循证中医药学研究, Tel:13512704335, E-mail:13512704335@163.com

randomized, double-blind trials with a large sample size are required to further verify the efficacy and safety of Xiaochaihu Tang in treating apoplectic vertigo.

[Key words] Xiaochaihu Tang; apoplectic vertigo; randomized controlled trial; Meta-analysis

中风好发于老年群体,致死以及致残率极高,但患者经治疗成功后往往出现眩晕等后遗症,甚至伴有恶心呕吐等症状,严重影响生存质量<sup>[1]</sup>。中风后眩晕(apoplectic vertigo)主要由内耳迷路积水引起,发病机制主要与高血脂、脑动脉硬化导致供血不足有关,主要临床表现为头晕眼花、天旋地转,严重者甚至伴有恶心、呕吐等表现。常规西医治疗临床疗效不理想,毒副作用较大,疗程长,患者耐受性差<sup>[2]</sup>。

中医认为中风后眩晕与肝密切相关,内因为痰,外因为肝脾不和导致气机失常所致,因此临床上诊治应注意健脾化痰理气、肝脾同治法的运用<sup>[3]</sup>。小柴胡汤出自张仲景的《伤寒论》,方中柴胡疏肝理气解郁;黄芩清热解郁利胆;半夏配生姜温中化痰止呕;炙甘草、大枣配人参健脾益气补中;诸药合用,共奏具有疏肝解郁、和解少阳之功<sup>[4]</sup>。其治疗中风后眩晕的机理如《伤寒论》所言:“上焦得通,津液得下,胃气因和”,但导致中风因素众多,病证亦存在较大差异,临床治疗因辨证论治,随症加减。

目前已有临床试验表明小柴胡汤治疗中风后眩晕的临床疗效,但由于样本量大小不一,缺乏一定的说服力,且其可靠性尚未有循证医学证据支持。本研究旨在通过全面搜集有关小柴胡汤治疗中风后眩晕的随机对照试验(RCTs),运用Cochrane系统评价方法,为小柴胡汤治疗中风后眩晕的疗效和安全性提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 运用小柴胡汤治疗中风后眩晕的所有RCTs,无论是否为随机、单盲、双盲,文种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 所有患者诊断均符合中医中风证以及WHO有关于中风的诊断标准;患者年龄、性别及病例来源均不限;患者无合并严重的心肝肾功能异常。

1.1.3 干预措施 试验组采用单纯小柴胡汤或其加减方治疗方案,或者采用小柴胡汤或其加减方联合常规西医治疗方案,对照组单纯采用和试验组相同的常规西医治疗方案(剂型、给药次数和疗程等均不限)。

1.1.4 结局指标 主要结局指标,临床总有效率(治愈:患者经治疗后眩晕等症状完全消失;显效:患者经治疗后眩晕、恶心、呕吐等症状均有明显改善,头虽昏沉但无旋转感,不影响正常的生活与工作;有效:患者经治疗后眩晕、恶心、呕吐等症状均稍有好转,头昏沉且有旋转感,影响正常的生活与工作;无效:患者经治疗后眩晕等症状无改善甚至加重<sup>[5]</sup>);次要结局指标,血浆黏度。

1.2 排除标准 ①非随机对照试验,如临床综述、动物实验、基础研究、摘要和病例报告等研究;②非中风后眩晕患者;③未设对照组或采用自身对照的研究;④治疗组以小柴

胡汤为次要治疗手段的研究;⑤结局指标不符合要求的研究;⑥重复发表的文献;⑦资料无法提取或存在其他较混乱标志的文献。

1.3 检索策略 电子计算机检索 The Cochrane Library, Pubmed, Embase, 中国期刊全文数据库(CNKI), 中国生物医学文献数据库(CBM), 中国科技期刊全文数据库(VIP)和万方数据库等,检索时间限定为建库至2015年6月19日。中文检索词:“小柴胡汤”,“中风”,“卒中”,“眩晕”,“巅眩”,“风眩”,“目眩”,“虚眩”,“痰眩”;英文检索词:“Xiaochaihu Tang”, “stroke”, “apoplexy”, “brain vascular accident”, “cerebral stroke”, “cerebrovascular apoplexy”, “vertigo”, “spinning sensation”。检索采用主题词结合自由词的方式进行,检索策略经过多次预检索后确定,辅以灰色文献检索,即与本领域专家以及通信作者联系获得上述检索未能获取的重要信息。中文检索式:(“小柴胡汤”)AND(“中风”OR“卒中”)AND(“眩晕”OR“巅眩”OR“风眩”OR“目眩”OR“虚眩”OR“痰眩”);英文检索式:(“Xiaochaihu Tang”)AND(“stroke”OR“apoplexy”OR“brain vascular accident”OR“cerebral stroke”OR“cerebrovascular apoplexy”)AND(“vertigo”OR“spinning sensation”)。

1.4 文献质量评价与资料提取 由两名评价员独立根据纳入与排除标准筛选文献,排除明显不相关的文献并交叉核对结果,如遇分歧,由第三方参与讨论决定。纳入研究的方法学质量按Cochrane协作网的风险偏倚评估工具进行评价,主要条目包括:①随机分配方法的应用;②盲法的实施;③分配隐藏的实施;④结果数据的完整性,如有失访或退出,是否采用意向治疗分析(ITT分析);⑤选择性报告;⑥其他偏倚。提取资料项目包括患者各种信息、随机分配的病例数、研究方法学质量信息、干预和对照措施的方法、疗程、疗效测量指标的变化、治疗有效率与副作用发生情况等。

1.5 统计分析 统计软件用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3版软件。二分类变量使用比值比(OR)作为疗效指标分析的统计量,连续性变量使用加权均数差(WMD),并给出95%可信区间(CI)。采用卡方检验对试验结果进行检验,若异质性检验结果无统计学意义( $P > 0.05$ ,  $I^2 < 50%$ ),则采用固定效应模型进行疗效合并分析,若异质性检验结果具有统计学意义( $P \leq 0.05$ ,  $I^2 \geq 50%$ ),则采用随机效应模型进行疗效合并分析,同时谨慎解释分析结果。由于其他原因造成数据无法进行合并分析时则应采用描述性分析。

## 2 结果

2.1 检索结果及纳入研究基本特征 电子数据库初检出68篇文献,经过剔重、阅读题目和摘要排除49篇,后阅读全文排除7篇,必要时打电话或发邮件咨询作者后,最终纳入12个随机对照试验,共1181例患者。见表1,图1。

表 1 纳入研究基本特征

Table 1 Characteristics of included studies

纳入研究	样本数 (T/C)/例	年龄/岁	性别 (男/女)/例	干预措施		结局指标	疗程 /周
				试验组	对照组		
张朝阳 2014 <sup>[15]</sup>	41/41	54~72	46/36	小柴胡汤加减	盐酸地芬尼多片 1~2 片/次, tid	①	1.5
武凤英 2014 <sup>[13]</sup>	60/60	28~76	66/54	小柴胡汤加减	盐酸地芬尼多片 20 mg/次, tid	①	1
杨军伟 2012 <sup>[17]</sup>	40/40	56~70	34/46	小柴胡汤加减 + 中风基 础治疗	中风基础治疗 + 盐酸地芬尼 多片 1~2 片/次, tid	①	1
陈全叶 2012 <sup>[16]</sup>	30/30	25~78	27/33	小柴胡汤加减 + 地芬尼 多片	盐酸地芬尼多片 1~2 片/ 次, tid	①	1
王爱玲 2014 <sup>[14]</sup>	43/43	26~77	67/51	小柴胡汤加减 + 中风基 础治疗	中风基础治疗 + 盐酸地芬尼 多片 25 mg/次, tid	①	1
陈有智 2014 <sup>[12]</sup>	35/35	55~72	36/34	小柴胡汤加减 + 中风基 础治疗	中风基础治疗 + 盐酸地芬尼 多片 25 mg/次, tid	①②	2
许新 2014 <sup>[11]</sup>	43/43	52~81	44/42	小柴胡汤加减 + 中风基 础治疗	中风基础治疗 + 盐酸地芬尼 多片 50 mg/次, tid	①	1
廉向阳 2014 <sup>[10]</sup>	45/45	55~72	46/44	小柴胡汤加减 + 中风基 础治疗	中风基础治疗 + 盐酸地芬尼 多片 25 mg/次, tid	①	2
吴建顺 2014 <sup>[9]</sup>	40/40	55~74	45/35	小柴胡汤加减 + 中风基 础治疗	中风基础治疗 + 盐酸倍他司 汀 25~50 mg/次, tid	①	1
韩世扬 2015 <sup>[8]</sup>	40/40	28~78	46/34	小柴胡汤加减 + 中风基 础治疗	中风基础治疗 + 盐酸地芬尼 多片 25 mg/次, tid	①	1
赵志强 2014 <sup>[7]</sup>	126/101	38~69	131/96	小柴胡汤加减 + 中风基 础治疗	中风基础治疗 + 盐酸地芬尼 多片 2 片/次, tid	①	1
朱萍 2015 <sup>[6]</sup>	60/60	28~77	71/49	小柴胡汤加减 + 中风基 础治疗	中风基础治疗 + 盐酸地芬尼 多片 25 mg/次, tid	①②	1

注: T/C. 试验组/对照组; ①. 临床总有效率; ②. 血浆黏度。

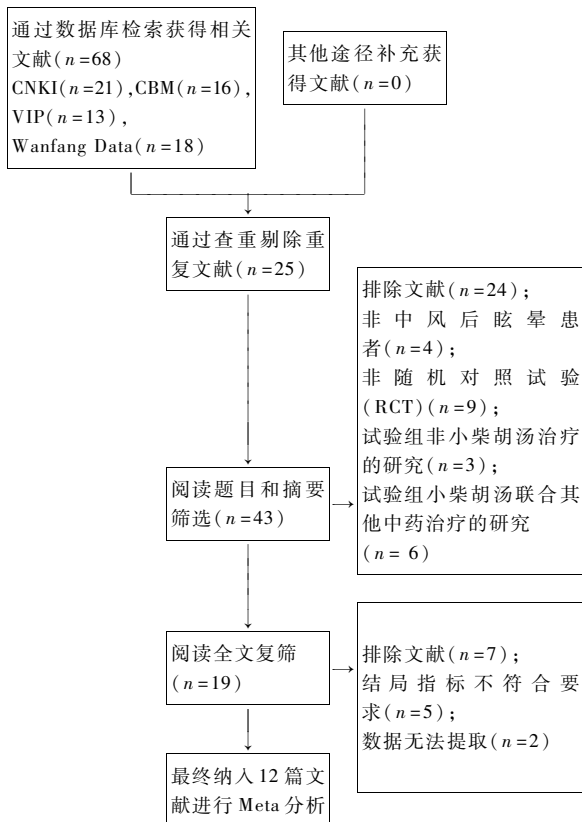


图 1 文献检索流程  
Fig. 1 Literature retrieval process

2.2 纳入研究方法学质量评价 所纳入的 12 项研究<sup>[6-17]</sup>均提及随机分配, 但均未对随机序列产生方法进行详细描述; 所有研究均未说明是否采用分配隐藏、是否实施盲法; 所有研究均未报道是否存在退出和失访情况; 所有研究均不清楚是否有选择性报道结果, 均不清楚是否有其他偏倚; 所有研究均提及患者年龄、性别等基线资料具有可比性。采用 Cochrane 协作网的风险偏倚评估工具进行纳入研究的方法学质量评价。见图 2。

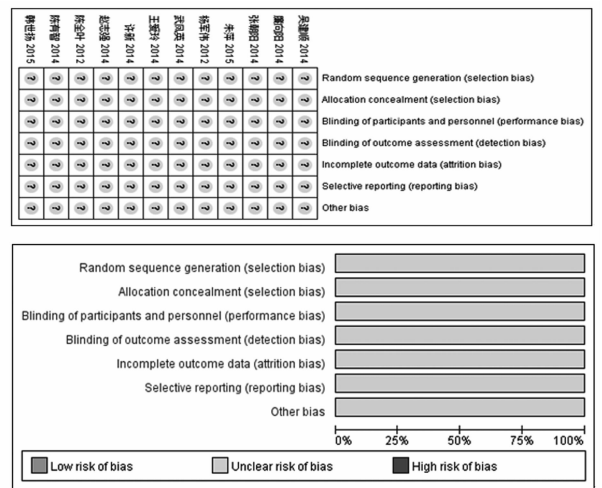


图 2 纳入研究的方法学质量评价  
Fig. 2 Quality assessment of methodology of included studies

### 2.3 Meta 分析结果

**2.3.1 小柴胡汤治疗中风后眩晕临床疗效的 Meta 分析**  
共有 12 个 RCTs<sup>[6-17]</sup> 报道了临床疗效, 共有 1 181 例患者, 其中试验组 603 例, 对照组 578 例。异质性检验分析显示 12 个研究间存在统计学同质性 ( $P = 0.96, I^2 = 0\%$ ), 因此采用固

定效应模型合并分析。Meta 分析结果显示, 试验组与对照组临床差异具有统计学意义 ( $P < 0.000 01$ ), 临床疗效的合并效应量以及 95% 置信区间为 [OR = 7.53, 95% CI (5.08, 11.17)], 说明与常规西医治疗相比, 小柴胡汤能显著提高中风后眩晕患者的临床疗效。见图 3。

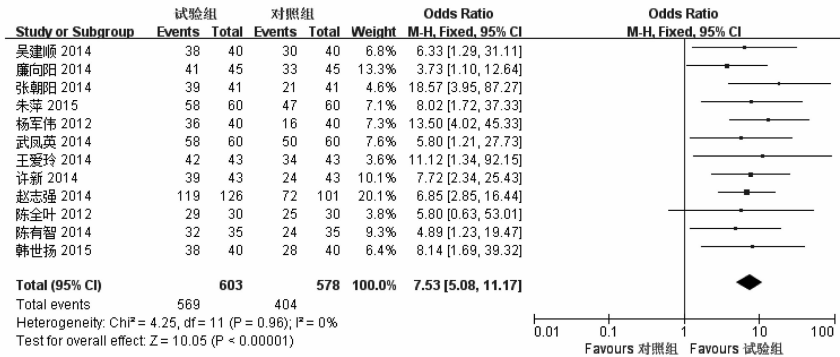


图 3 临床总有效率的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of total clinical efficiency

**2.3.2 小柴胡汤治疗中风后眩晕血浆黏度的 Meta 分析**  
共有 4 个 RCTs<sup>[6, 10, 12, 13]</sup> 报道了临床疗效, 共有 400 例患者, 其中试验组 200 例, 对照组 200 例。异质性检验分析显示 4 个研究间存在统计学同质性 ( $P = 0.89, I^2 = 0\%$ ), 因此采用固定效应模型合并分析。Meta 分析结果

显示, 试验组与对照组临床差异具有统计学意义 ( $P < 0.000 01$ ), 血浆黏度的合并效应量以及 95% 置信区间为 [MD = -0.49, 95% CI (-0.53, -0.45)], 说明与常规西医治疗相比, 小柴胡汤能显著降低中风后眩晕患者的血浆黏度。见图 4。

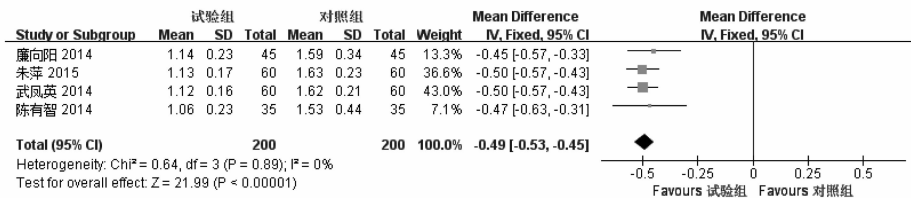


图 4 血浆黏度的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of plasma viscosity

**2.4 不良反应** 2 项研究<sup>[10, 12]</sup> 跟踪报道了治疗中出现的不良反应。1 项研究<sup>[12]</sup> 报道: 观察组患者治疗期间未出现严重不良反应, 参考组患者治疗期间出现 3 例口干, 5 例嗜睡, 不良反应发生率为 22.9%, 数据比较有统计学意义 ( $P < 0.5$ ); 1 项研究<sup>[10]</sup> 报道: 观察组患者治疗期间未出现不良反应, 参考组患者治疗期间出现 7 例肠胃不适, 2 例口干, 不良反应发生率为 20%, 数据比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。由此表明, 小柴胡汤治疗中风后眩晕不良反应较少, 相比于常规西医治疗有明显优势。

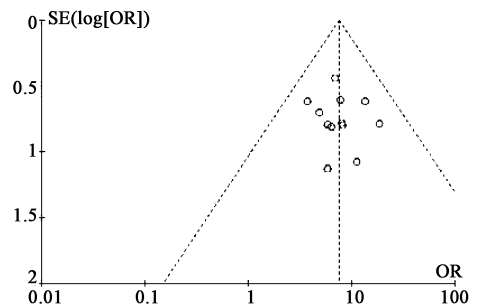
**2.5 发表偏倚** 对小柴胡汤治疗中风后眩晕的临床疗效进行“倒漏斗图”分析。“倒漏斗图”显示基本对称, 提示存在发表偏倚可能性较低。见图 5。

### 3 讨论

**3.1 疗效分析** 共纳入 12 个随机对照试验, 共 1 181 例患者。Meta 分析结果表明: 小柴胡汤或其加减方单用或联合中风基础治疗方案治疗中风后眩晕比单纯西医常规治疗方案更具优势。但鉴于本系统评价纳入的所有研究方法学和报

图 5 临床疗效的“倒漏斗”分析

Fig. 5 Funnel plot of clinical efficiency



告质量均不高, 且样本量较少, 故本研究结论为临床提供依据的可靠性尚有所欠缺, 小柴胡汤治疗中风后眩晕的疗效以及安全性仍需要严格的、大样本、多中心的随机对照试验加以验证。

**3.2 本研究的局限性** ① 纳入研究方法学质量总体较差。

所纳入的 12 项研究均提及随机分配,但所有研究均未对随机方法进行详细描述;所有研究均未说明是否采用分配隐藏方案,如若不实施分配隐藏容易导致选择性偏倚;所有研究均未说明是否实施盲法,如若受试者和实施者皆不设盲,则可能导致实施偏倚;如若结果测量者不设盲,则可能导致测量偏倚;所有研究均无报道退出和失访情况,有可能影响结果真实性。②所纳入研究的样本量较小,且没有说明样本量估算依据,可能导致检验效能降低。③干预措施的选择:对照组采用的常规西医治疗基本一致,均为盐酸地芬多尼或者盐酸倍他司汀等对症处理;试验组常规西医方案同对照组,但均采用口服小柴胡汤加减治疗,然而加减方多根据作者经验组方,加减依据均未注明出处,造成了干预措施的多样化,因此本研究将小柴胡汤加减疗法总体合并分析,只能看出小柴胡汤加减疗法的总体趋势,并不能得出具体的结论。④由于本研究纳入文献数量有限,试验设计不规范,降低了系统评价的推荐等级和证据强度。

**3.3 对今后研究的启示** 由于近年来国内开展中医药治疗效果临床研究较多,但研究的方法学质量普遍较低,推荐预先进行流行病学调查,了解本病中医证候分布规律,采用国际公认的诊断和疗效标准,最后形成客观依据。因此,今后的临床研究报告应该注意以下几点:①临床研究应详细描述随机化的具体方案(包括随机序列产生的方法等);②随机方案的隐藏方案;③研究期间病例的退出和失访情况均应详细记录并采用意向治疗分析(ITT 分析)报告;④尽可能使用盲法以保持组间可比性减少偏倚产生;⑤诊断标准和疗效评价标准应采用国际公认的标准进行,并尽量避免使用主观的结局指标,减少人为因素对结果真实性的影响;⑥临床研究应事先进行样本量估算,并说明依据,提高检验效能。同时应注重不良反应结果报道的规范化,注重阴性结果的报道。

综上所述,小柴胡汤治疗中风后眩晕患者在临床总有效率和降低血浆黏度方面均优于单纯使用西医治疗方案。不良反应方面,2 项研究跟踪报道了治疗中出现的不良反应:试验组患者治疗期间均未出现严重不良反应,对照组患者治疗期间共出现 5 例口干,5 例嗜睡,7 例肠胃不适,数据比较有统计学意义( $P < 0.5$ )。由于纳入研究的方法学质量低下,样本量较小,试验设计不够规范和严谨,故上述系统评价得出的结果仍需要往后设计更加严格、大样本、高质量、多中心的随机双盲试验加以验证。

[参考文献]

- [1] 赵国义. 加味小柴胡汤治疗急性发作性眩晕 20 例疗效观察[J]. 中国社区医生, 2012, 14(4): 192-193.
- [2] 邹立华. 中西医结合治疗后循环缺血性眩晕 70 例[J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(5): 24-25.
- [3] 高立超. 小柴胡汤加味治疗风痰上扰型眩晕 63 例[J]. 社区中医药, 2011, 13(15): 188-189.
- [4] 原红霞, 王婷婷, 闫艳. HPLC 同时测定小柴胡汤乙酸乙酯部位中 5 种成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(8): 64-66.
- [5] 钮静. 小柴胡汤加减治疗眩晕 45 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(24): 3058-3060.
- [6] 朱萍. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(4): 58-59.
- [7] 赵志强. 加减小柴胡汤与盐酸地芬尼多片治疗中风后眩晕临床疗效研究[J]. 医学信息, 2014, 27(8): 542-544.
- [8] 韩世扬. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(6): 217-218.
- [9] 吴建顺. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床疗效评价[J]. 医药前沿, 2014, 6(30): 275-278.
- [10] 廉向阳. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(25): 116-117.
- [11] 许新. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕疗效观察[J]. 光明中医, 2014, 29(9): 1993-1994.
- [12] 陈有智. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(20): 121-122.
- [13] 武凤英. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床观察[J]. 基层医学论坛, 2014, 18(13): 1734-1735.
- [14] 王爱玲. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(15): 151-152.
- [15] 张朝阳. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床疗效评价[J]. 中医临床研究, 2014, 6(8): 115-116.
- [16] 陈全叶. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床效果观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(21): 146-147.
- [17] 杨军伟. 应用小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2012, 16(22): 2948-2949.

[责任编辑 邹晓翠]