

天麻制剂治疗原发性高血压临床疗效 Meta 分析

胡志洁, 刘洪斌*

(天津市医药科学研究所, 天津 300020)

[摘要] **目的:**以 Meta 分析方法对天麻制剂治疗原发性高血压的疗效和安全性与常规降压西药进行比较,并进行系统评价。**方法:**计算机检索 1979 年 1 月—2015 年 7 月 Cochrane library, PubMed, EMBase, CBM, CNKI, VIP, 万方数据库和 CDMD 收录的相关文献。按 Cochrane 系统评价方法对纳入文献进行质量评价和资料提取,采用 Revman 5.3.5 软件对其进行 Meta 分析。**结果:**最终纳入 27 个研究,共计 2 674 例患者。Meta 分析结果显示:与常规西药组比较,天麻制剂组在降压疗效、中医证候疗效方面比单纯用常规西药治疗更有效,分别为 [OR = 1.67, 95% CI (1.14, 2.46), $P = 0.009 < 0.05$], [OR = 3.65, 95% CI (2.42, 5.51), $P < 0.000 01$]。安全性评价显示:不良反应发生率 [RR 0.36, 95% CI = (0.23, 0.56), $P < 0.000 01$]有统计学意义。**结论:**天麻制剂治疗原发性高血压有很好的临床疗效,其降压效果也佳,且临床用药安全性好。但纳入研究文献的质量偏低,仍需进一步深入研究。

[关键词] 天麻制剂; 高血压; 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(2016)14-0222-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016140222

Meta-analysis of Tianma Preparation in Treatment of Essential Hypertension

HU Zhi-jie, LIU Hong-bin*

(Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Tianjin 300020, China)

[Abstract] **Objective:** To compare and systematically evaluate Tianma preparation and conventional antihypertensive western medicine in clinical efficacy and safety in the treatment of essential hypertension. **Method:** Systematic literature searches were performed in Cochrane library, PubMed, EMBase, CBM, CNKI, VIP database, Wanfang database and CDMD from Jan 1979 to July 2015. The quality evaluation of the included studies and data extraction were performed by using Cochrane system. The Meta-analysis was performed by using Revman 5.3.5 software. **Result:** A total of 27 studies involving 2 674 patients were included. The results of Meta-analysis showed that: as compared with conventional western medicine group, the antihypertensive effects and efficacy of traditional Chinese medicine syndromes were more obvious in Tianma preparation group [OR = 1.67, 95% CI (1.14, 2.46), $P = 0.009 < 0.05$] and [OR = 3.65, 95% CI (2.42, 5.51), $P < 0.000 01$] respectively. The safety evaluation results showed that: there was statistically significant difference in adverse reaction rate [RR = 0.36, 95% CI (0.23, 0.56), $P < 0.000 01$]. **Conclusion:** Tianma preparation has very good clinical efficacy and safety for the treatment of essential hypertension, but the quality of included studies is low, so it also needs further in-deep research.

[Key words] Tianma preparation; essential hypertension; randomized controlled trial; Meta-analysis

高血压病又称原发性高血压,是以血压升高为主要临床表现,是引发多种心脑血管疾病的常见病

和多发病;伴或不伴有多种心血管危险因素的综合征^[1]。传统医学中,高血压属于“眩晕”、“头痛”范

[收稿日期] 20151013(004)

[第一作者] 胡志洁,高级工程师,从事计算机在医药卫生领域中的应用, Tell:13752024767, E-mail:zhijiehu@163.com

[通讯作者] *刘洪斌,博士,研究员,硕士生导师,从事药理研究, Tell:13820779572, E-mail:jtss@sina.com

畴,其常见中医证候分为痰湿壅盛型、肝阳上亢型、阴虚阳亢型、阴虚脏燥型、痰浊中阻型、风阳上扰证型。西医治疗高血压主要是应用降压药物,利尿药、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等,周期长,不良反应较多,患者依从性较差。

在传统医学中,高血压属于“眩晕”、“头痛”范畴,其常见的天麻是传统方剂中用于高血压疾病治疗的首选君药之一。天麻入药已有上千年的历史,其有效成分天麻素降压作用最显著^[2]。现代药理研究表明,天麻能够有效起到平肝熄风以及改善头眩的作用,且毒性低,长期使用对心、脑、肾、肝等器官均无明显不良影响^[3]。天麻多糖可促进人体自身血管内皮舒张因子和血管内皮收缩因子的拮抗作用平衡,促进内源性舒张血管物质释放,达到降低血压的目的^[4]。

近年来,天麻及以天麻为君药的中药复方在高血压治疗中取得了很好疗效。如:天麻钩藤饮、天麻钩藤颗粒、半夏白术天麻汤、天麻降压胶囊、天麻降压灵等方剂在临床上均有独特效果。天麻钩藤饮是治疗高血压病阴虚阳亢证经典方^[5],具有降压作用,疗效明显,可减少靶器官损害。半夏白术天麻汤是风痰眩晕代表方,用于风痰上扰、痰湿中阻之眩晕^[6]。目前有天麻钩藤饮和半夏白术天麻汤治疗原发性高血压临床疗效的系统评价^[6-8],结果显示,天麻钩藤饮和半夏白术天麻汤均可提高治疗原发性高血压的临床疗效,但缺乏天麻制剂治疗原发性高血压临床疗效的系统评价。为发挥传统中药天麻及其制剂治疗高血压病的优势,本研究全面搜集天麻制剂在高血压治疗中的临床研究,运用 Cochrane 图书馆的系统评价方法,系统评价天麻制剂治疗原发性高血压的有效性和安全性,以期为临床治疗提供有力可靠的循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①研究类型:随机对照试验(RCT)。无论是否采用盲法,语种不限。②研究对象:原发性高血压患者。种族、国籍、年龄、性别及病例来源不限。③诊断标准:采用符合相应时期 WHO/ISH 或《中国高血压防治指南》,《中药新药临床研究指导原则》,《中医内科学》,《中医病证诊断疗效标准》等公认的诊断、疗效判定标准。④干预措施:治疗组只使用天麻制剂(如天麻钩藤饮汤剂或颗粒剂、半夏白术天麻汤、天麻胶囊等)及其为基础方药加减;对照组只使用常规西药。

1.2 排除标准 ①未提及“随机”。②依据自拟标

准。③继发性高血压病。④无对照组。⑤治疗组含西药或对照组含中药。⑥数据不全、诊断及疗效判定标准不规范。⑦综述、重复发表、动物实验、专家述评及经验总结等。

1.3 结局指标 ①降压疗效;②中医证候疗效;③不良反应。

1.4 检索策略 计算机检索 Cochrane library, PubMed, EMBase, CNKI, CBM, VIP, CDMD, 万方数据库。检索时间为各库建库时间至 2015 年 7 月 31 日。以“天麻”,“高血压”,“Tianma”和“Hypertension”为主题词与自由词相结合的方式检索,且根据具体数据库调整检索策略。

1.5 文献筛选、资料提取及质量评价 2 名研究者独立筛选文献,按预先设计的表格进行质量评价和资料提取。包括作者、发表年代、例数、干预措施、疗程、随机方法、结局指标和 Jadad 评分等。对遇有疑问、分歧时,通过讨论或请教专家确定。Jadad 评分采用随机对照试验评分量表^[9],Jadad 得分 0~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究。本文纳入 Jadad ≥ 2 分以上文献。

1.6 统计分析方法 采用 Revman 5.3.5 软件进行分析。计量资料采用均数差(MD)或标准化均数差(SMD),计数资料采用比值比(OR)或危险比(RR)分析统计,并给出 95% 可信区间(95% CI)。异质性检验采用卡方检验,当 $I^2 \leq 50\%$, $P \geq 0.10$ 时,采用固定效应模型进行 Meta 分析。当 $I^2 > 50\%$, $P < 0.10$ 时,采用随机效应模型进行 Meta 分析。采用倒漏斗图,评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出相关文献 2 864 篇,根据图 1 文献筛选流程图逐层筛选后,最终纳入 27 篇^[10-36]随机对照试验,均为中文文献。

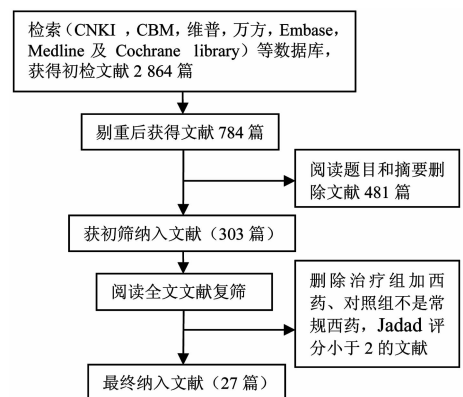


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究的一般特征和质量评价 纳入的 27 1 336 例。纳入的研究文献基本特征及质量评价详见表 1。

表 1 纳入研究文献的基本特征及质量评价

Table 1 Basic characteristics and quality evaluation of included studies

纳入研究	例数 (T/C)	干预措施 (T/C)	疗程 /d	随机方法	盲法	退出 /失访	Jadad 评分/分	结局 指标
陈钰 2014 ^[10]	64/64	半夏白术天麻汤/苯磺酸氨氯地平片	90	随机平行/对照	未提及	未提及	2	①③
黄世忠 2013 ^[11]	40/40	半夏天麻汤加减/卡托普利片	21	随机数字表	未提及	未提及	2	①②
刘树华 2015 ^[12]	30/30	温胆汤合半夏白术天麻汤/氯沙坦	56	未提及	未提及	提及	2	②③
陈远平 2014 ^[13]	36/36	精简天麻钩藤饮颗粒/培哌普利片	28	随机数字表	未提及	未提及	2	①②③
丁宏 2014 ^[14]	30/30	天麻钩藤颗粒/苯磺酸左旋氨氯地平	28	随机数字表	未提及	未提及	2	②
田水 2014 ^[15]	56/28	天麻钩藤饮加味/硝苯地平缓释片	21	随机数字表	未提及	未提及	2	①②
吴子承 2008 ^[16]	60/60	天麻钩藤饮/硝苯地平缓释片	28	随机、分层/对照	未提及	未提及	2	①②③
顾洪丽 2013 ^[17]	25/25	天麻钩藤汤/培哌普利	42	随机数字表	未提及	提及	3	①③
郭美莉 2014 ^[18]	40/40	温胆汤合半夏白术天麻汤/硝苯地平缓释片	90	按就诊顺序	未提及	提及	3	①③
肖德华 2012 ^[19]	120/60	天麻首乌片/尼群地平片	30	未提及	提及	提及	3	①③
汤湖波 2014 ^[20]	39/39	天麻地黄钩藤汤/卡托普利片	28	按抽签方法	未提及	提及	3	①③
王宏献 2008 ^[21]	60/60	天麻钩藤饮液/波依定片	30	随机数字表	未提及	未提及	2	①
方显明 2014 ^[22]	108/108	天麻钩藤饮/苯磺酸氨氯地平片、培哌普利片	28	随机数字/生成法	未提及	未提及	2	①②③
邢之华 2004 ^[23]	60/58	天麻钩藤饮/尼群地平片	28	随机数字表	未提及	未提及	2	①③
王春伏 2009 ^[24]	50/50	天麻钩藤饮加味/非洛地平缓释片	30	随机数字表	未提及	未提及	2	①
郑明建 2011 ^[25]	30/30	半夏白术天麻汤加减/依那普利	21	随机数字表	未提及	未提及	2	①②③
苏庆洋 2005 ^[26]	45/45	天麻钩藤饮/非洛地平	28	随机数字表	未提及	提及	3	①③
杨运清 2007 ^[27]	66/66	天麻地黄饮/卡托普利片	84	随机数字表	未提及	未提及	2	①
熊湘平 2015 ^[28]	64/64	温胆汤及半夏白术天麻汤/盐酸贝那普利片、硝苯地平缓释片	84	随机对照	未提及	未提及	2	①③
林裕强 2013 ^[29]	60/60	天麻钩藤饮汤/苯磺酸左旋氨氯地平片	28	随机数字表	未提及	提及	3	①③
蒋伟 2013 ^[30]	60/60	温胆汤和半夏白术天麻汤/硝苯地平缓释片	90	随机列表表	未提及	未提及	2	①
姚医 2014 ^[31]	30/30	天麻降压灵/卡托普利	21	随机平行	未提及	提及	2	①③
白振义 2012 ^[32]	40/40	天麻钩藤饮加减/复方降压片	30	未提及	未提及	提及	2	①
赵樵 2013 ^[33]	15/15	天麻钩藤饮/美托洛尔	120	随机数字表	未提及	未提及	2	①
谢明夫 2004 ^[34]	45/45	天麻钩藤饮/卡托普利	28	随机数目表	未提及	未提及	2	①②③
张莉亚 2014 ^[35]	36/36	菖菊穹麻饮/常规西药	28	按就诊顺序	未提及	提及	3	①③
刘保国 2000 ^[36]	102/44	加味天麻钩藤饮/硝苯地平、巯甲丙脯	15	随机化原则	未提及	未提及	2	①

注:①降压疗效;②中医证候疗效;③不良反应;T/C. 试验组/对照组。

2.3 结局指标的 Meta 分析

2.3.1 降压疗效 25 篇^[10-11,13,15-36] 纳入研究均对降压有效率进行了评价,共纳入 2 552 例患者,同质性试验 $P = 0.000 3, I^2 = 57%$, 分析采用随机效应模型。结果:在降压疗效方面,两组差异具有统计学意义 [$OR = 1.67, 95% CI (1.14, 2.46), P = 0.009 < 0.05$], 天麻制剂组降压效果优于对照组,见图 2。

2.3.2 中医证候疗效 9 篇^[11-16,22,25,34] 纳入研究均报道了中医证候疗效,共纳入 839 例患者,各研究具有同质性 ($P = 0.51, I^2 = 0%$), 分析采用固定效应模

型。结果显示,两组差异具有统计学意义 [$OR = 3.65, 95% CI (2.42, 5.51), P < 0.000 01$], 中医证候疗效明显优于常规西药组,表明天麻制剂组可显著改善高血压患者临床症状。见图 3。

2.3.3 不良反应 17 篇研究均报道了不良反应发生率,其中 6 篇文献^[12,17,20,23,25,35] 两组均无不良反应。其于 11 篇共纳入 1 266 例患者,各研究具有同质性 ($P = 0.27, I^2 = 19%$), 分析采用固定效应模型。结果显示,两组差异具有统计学意义 [$RR = 0.36, 95% CI (0.23, 0.56), P < 0.000 01$]。提示,天麻制

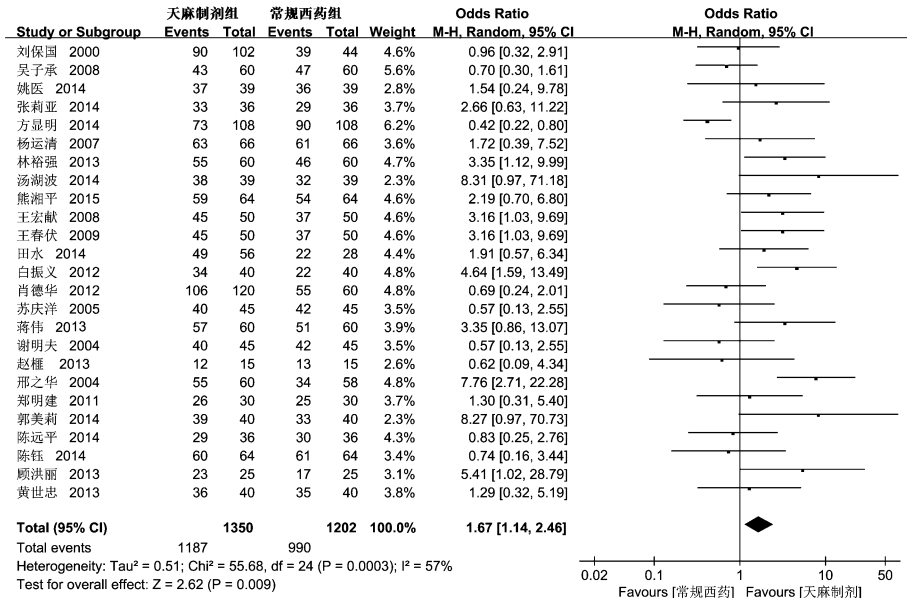


图 2 治疗后两组降压疗效分析

Fig. 2 Forest plot of antihypertensive effect in two groups

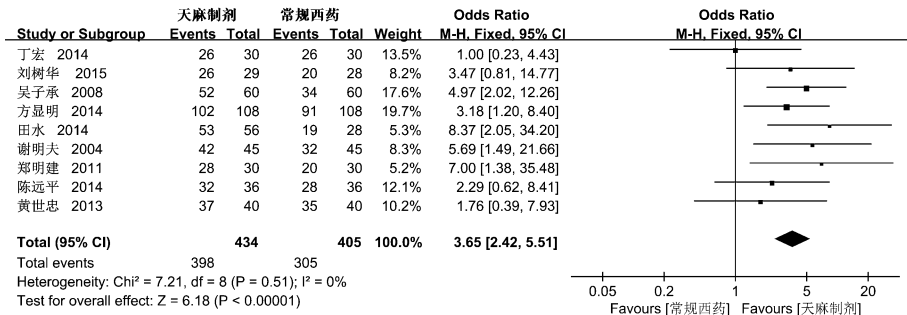


图 3 两组中医证候疗效分析

Fig. 3 Forest plot of efficacy of TCM syndrome in two groups

剂组不良反应发生率低于常规西药组,表明天麻制剂安全可靠。

2.3.4 发表性偏倚 为了检验本次评价是否存在发表性偏倚,制作漏斗图。漏斗图的形态未见明显不对称,表明文献不存在明显的发表偏倚。

3 讨论

本研究对天麻制剂治疗原发性高血压的有效性和安全性进行了系统性评价。本研究的 Meta 分析,只纳入对照组为常规降压西药,治疗组为天麻制剂, Jadad 评分 ≥ 2 分以上的 RCT。Meta 分析结果显示,天麻制剂组降压疗效优于常规西药组,提高 1.67 倍,漏斗图基本对称。提示,天麻制剂组治疗原发性高血压比常规西药组更有效,发表偏倚较小。在中医证候疗效方面,天麻制剂组优于常规西药组,提高 3.65 倍,体现了中药方剂辨证施治的整体观,提高

了临床疗效。在安全性方面,天麻制剂组不良反应发生率低于常规西药组,表明天麻制剂具有很好的安全性。

在方法学质量上,本研究只检索了已发表文献,可能存在漏检,且纳入的 27 篇研究多为 Jadad 评分为 2 分,只有 7 篇为 3 分的中低质量文献;只有 4 篇使用盲法;10 篇报告了失访/退出,27 篇均未报告可能存在的其他偏倚;可能会造成对药物的远期效果和真实疗效掌握不充分,影响本研究的可靠性和准确性,可能导致偏倚的产生。为了提供更为有力的循证学证据,仍需要更多高质量、设计合理、双盲、大样本、多中心的前瞻性随机对照试验研究支持。

综上所述,现行临床数据表明,与单纯用常规降压西药比较,天麻制剂治疗原发性高血压有很好的降压疗效和中医证候疗效。天麻制剂用药安全可

靠,适宜临床推广使用。

[参考文献]

[1] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:251.

[2] 罗琳璇,汪涛,孙兰军.天麻治疗高血压病的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(11):1392-1393.

[3] 孙中吉,王辉.天麻素注射液的药理作用和临床应用[J].时珍国医国药,2008,19(4):1011-1013.

[4] 缪化春,沈业寿.天麻多糖的降血压作用[J].高血压杂志,2006,14(7):531-534.

[5] 周倩仪,马楷奇,郭意欣,等.天麻钩藤饮联用血管紧张素转化酶抑制剂治疗原发性高血压的 Meta 分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(4):206-212.

[6] 陈新宇,尹玲珑,刘紫轩,等.半夏白术天麻汤治疗原发性高血压临床疗效 Meta 分析[J].辽宁中医杂志,2014,41(2):196-199.

[7] 黄方斌.天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型高血压临床疗效的 Meta 分析[J].中国中医药科技,2013,20(6):702-703.

[8] 朱梅,鞠建庆,李运伦.半夏白术天麻汤治疗痰湿壅盛型原发性高血压机对照试验系统评价[J].山东中医药大学学报,2014,38(2):105-108.

[9] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17: 1-12.

[10] 陈钰.半夏白术天麻汤联合针刺治疗 128 例原发性高血压的临床研究[J].现代养生,2014,14(7):44-45.

[11] 黄世忠.对高血压患者采取半夏白术天麻汤治疗的临床效果探讨[J].中国社区医师:医学专业,2013,15(1):186.

[12] 刘树华,李彦龙.加味半夏白术天麻汤治疗痰湿壅盛型原发性高血压合并高尿酸血症的干预作用[J].辽宁中医杂志,2015,42(1):121-123.

[13] 陈远平,方誉,潘璠,等.精简天麻钩藤饮对风阳上扰证高血压病患者的临床疗效研究[J].时珍国医国药,2014,25(3):644-645.

[14] 丁宏,杨光,徐丹,等.天麻钩藤颗粒治疗高血压病 30 例临床观察[J].吉林医学,2014,35(4):785-786.

[15] 田水.天麻钩藤饮加味治疗肝火亢盛型高血压病疗效观察[J].中医临床研究,2014,6(19):109-113.

[16] 吴子承,李海岳.天麻钩藤饮治疗轻中度原发性高血压病风阳上扰证的临床研究[J].浙江中医杂志,2008,43(9):497-499.

[17] 顾洪丽.天麻钩藤汤治疗原发性高血压随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2013,27(12s):10-12.

[18] 郭美莉.温胆汤合半夏白术天麻汤治疗高血压随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2014,28(11):38-40.

[19] 肖德华,谭达全.天麻首乌片治疗高血压病 120 例总结[J].湖南中医杂志,2012,28(6):3-5.

[20] 汤湖波.天麻地黄钩藤汤联合卡托普利治疗阴虚阳亢型高血压随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2014,28(12):51-52.

[21] 王宏献.天麻钩藤饮治疗高血压病的临床研究[J].中华中医药学刊,2008,26(2):338-340.

[22] 方显明,陈日兰,唐耀平,等.天麻钩藤饮配合降压西药治疗高血压病的临床对照研究[J].广西中医药大学学报,2014,17(4):1-4.

[23] 邢之华,蔡昌龙,谭海彦,等.天麻钩藤饮对原发性高血压患者疗效和生活质量的影响[J].中国临床康复,2004,8(15):2880-2881.

[24] 王春伏,王学峰.天麻钩藤饮加味治疗原发性高血压病 50 例[J].湖南中医杂志,2009,25(2):58-60.

[25] 郑明建.半夏白术天麻汤治疗高血压病 30 例[J].中国中医药现代远程教育,2011,19(14):33.

[26] 苏庆洋,谢明夫,王旭.天麻钩藤饮治疗高血压病的临床研究[J].山东中医杂志,2005,24(6):336-338.

[27] 杨运清.天麻地黄饮降压及干预高血压病肾损害 66 例观察[J].陕西中医,2007,28(7):835-837.

[28] 熊湘平.温胆汤与半夏白术天麻汤联合应用治疗高血压 64 例的疗效评估[J].中国实用医药,2015,10(12):148-150.

[29] 林裕强.天麻钩藤饮治疗高血压随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2013,27(7):72-74.

[30] 蒋伟.温胆汤合半夏白术天麻汤治疗高血压的临床疗效观[J].中国继续医学教育,2013,5(10):250-251.

[31] 姚医.天麻钩藤饮治疗 78 例高血压患者疗效及安全性探析[J].中外健康文摘,2014,22(14):76-77.

[32] 白振义.天麻钩藤饮治疗 78 例高血压患者疗效及安全性探析[J].国际中医中药杂志,2012,34(8):737-738.

[33] 赵榧,陈小莉.中医治疗轻中度高血压疗效分析[J].医学信息,2013,26(6):143.

[34] 谢明夫.天麻钩藤饮治疗眩晕病的临床研究[J].菏泽医学专科学校学报,2004,16(4):52-54.

[35] 张莉亚,田丰林.菖蒲穹麻饮治疗风痰上扰老年性高血压随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2014,28(11):25-27.

[36] 刘保国,白宝银,施海法.加味天麻钩藤饮对阴虚阳亢型高血压患者血浆 ET、PRA、A II 的影响[J].中国全科医学杂志,2000,3(3):190-191.

[责任编辑 邹晓翠]