

· 数据挖掘 ·

# 镇肝熄风汤治疗帕金森病的 Meta 分析与 GRADE 评价

左进红<sup>1</sup>, 卢静敏<sup>1</sup>, 陈婧<sup>1,2</sup>, 何怡瀚<sup>1,2</sup>, 杨丽虹<sup>1,2</sup>, 刘少南<sup>1,2</sup>,  
倪小佳<sup>1,2</sup>, 郭新峰<sup>1,2\*</sup>, 白雪<sup>3</sup>, 杨思进<sup>3</sup>

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510120; 2. 广东省中医院, 广州 510120;  
3. 西南医科大学附属中医医院, 四川 泸州 646000)

**[摘要]** **目的:**系统评价镇肝熄风汤治疗帕金森病的疗效及安全性。**方法:**计算机检索主要的中英文医学数据库,全面收集镇肝熄风汤治疗帕金森病的临床随机对照试验,采用 Cochrane handbook 5.1.0 中的偏倚风险评估工具对纳入文献进行偏倚风险评估,用 RevMan 5.3 软件进行统计和 Meta 分析,并按照国际证据评价与推荐 GRADE 标准进行质量评价。**结果:**共纳入 6 个研究包括 498 例病例。Meta 分析结果显示,帕金森病评定量表总评分(UPDRS):根据干预措施不同,进行亚组分析,镇肝熄风汤 VS 美多巴(MD = -9.03, 95% CI [-11.83, -6.23]),镇肝熄风汤联合美多巴 vs 美多巴(MD = -5.21, 95% CI [-9.52, -0.90]);UPDRS I + II + III 总评分:镇肝熄风汤联合美多巴、美多巴 + 常规西药 vs 美多巴、美多巴 + 常规西药(MD = -5.21, 95% CI [-9.52, -0.90]);差异均有统计学意义。但 UPDRS II + III 总评分(MD = -7.18, 95% CI [-15.71, 1.35]),差异无统计学意义。治疗有效率,采用 UPDRS 减分率计算有效率的 Meta 分析结果显示,镇肝熄风汤联合常规西药 vs 常规西药(RR = 1.32, 95% CI [1.09, 1.61]),差异有统计学意义。共有 4 篇研究报道不良事件或不良反应。根据 GRADE 方法评价,该证据质量评价为低级。**结论:**镇肝熄风汤或镇肝熄风汤联合美多巴、美多巴 + 常规西药效果均优于美多巴、美多巴 + 常规西药。但由于本系统评价纳入研究的方法学质量较低,且例数较少,证据质量级别较低,因此临床医生使用该证据进行临床决策时需谨慎。

**[关键词]** 镇肝熄风汤; 帕金森病; Meta 分析; GRADE 评价

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)09-0196-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017090196

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170214.1611.052.html>

**[网络出版时间]** 2017-02-14 16:11

## Meta-analysis and GRADE Profile of Zhengan Xifeng Tang Treatment for Parkinson's Disease

ZUO Jin-hong<sup>1</sup>, LU Jing-min<sup>1</sup>, CHEN Jing<sup>1,2</sup>, HE Yi-han<sup>1,2</sup>, YANG Li-hong<sup>1,2</sup>, LIU Shao-nan<sup>1,2</sup>,  
NI Xiao-jia<sup>1,2</sup>, GUO Xin-feng<sup>1,2\*</sup>, BAI Xue<sup>3</sup>, YANG Si-jin<sup>3</sup>

(1. The Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120,  
China; 2. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China;  
3. Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To systematically evaluate the efficacy and safety of Zhengan Xifeng Tang in treating parkinson disease (PD). **Method:** All randomized controlled trials (RCTs) of Zhengan Xifeng Tang for treatment of PD were searched from the main Chinese and English medical databases. The assessment tool of bias risk in Cochrane Handbook 5.1.0 software was used to evaluate the bias risks in included literature, and RevMan

**[收稿日期]** 20160921(005)

**[基金项目]** 国家中医药管理局颤证诊疗规范制修订项目(SATCM-2015-BZ[199])

**[第一作者]** 左进红,在读硕士,从事中医药临床流行病学、循证医学研究,Tel:15297775314,E-mail:m15297775314@163.com

**[通讯作者]** \*郭新峰,研究员,从事中医药临床流行病学、循证医学研究,E-mail:drguoxinfeng@163.com

5.3 software was applied for statistics and Meta-analysis. In addition, the quality of evidences was evaluated by GRADE profile software. **Result:** Six studies involving 498 cases were included. Meta-analysis results showed the change of Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) scores; Subgroup analysis was performed according to the different intervention measures, Zhengan Xifeng Tang vs Madopa (MD = -9.03, 95% CI [-11.83, -6.23]), Zhengan Xifeng Tang combined with Madopa vs Madopa (MD = -5.21, 95% CI [-9.52, -0.90]); UPDRS I + II + III scores: Zhengan Xifeng Tang + Madopa, Madopa + western medicine vs Madopa, Madopa + western medicine (MD = -5.21, 95% CI [-9.52, -0.90]), with statistically significant differences; UPDRS II + III scores (MD = -7.18, 95% CI [-15.71, 1.35]), with no statistically significant differences. Meta-analysis on the effective rate calculated by UPDRS reduction rate showed that. Zhengan Xifeng Tang combined with western medicine vs western medicine alone (RR = 1.32, 95% CI [1.09, 1.61]), with statistically significant differences. Adverse reactions: the adverse events or adverse reactions were reported in 4 RCTs. The GRADE profile showed that the included RCTs had low quality of evidences. **Conclusion:** Zhengan Xifeng Tang or Zhengan Xifeng Tang combined with Madopa, Madopa + western medicine were more effective than Madopa, and Madopa + western medicine. But due to low methodological quality and the small sample size in this systemic review, the clinicians shall be cautious in clinical decision making.

[**Key words**] Zhengan Xifeng Tang; parkinson's disease; Meta-analysis; GRADE profile

帕金森病 (parkinson's disease, PD) 又称震颤麻痹, 是一种进行性神经变性疾病。这种病以静止性震颤, 动作迟缓, 肌强直及姿势步态障碍为主要临床表现<sup>[1]</sup>, 呈进行性加重, 严重者影响生活质量。据报道, 40 岁以上人群中每 10 万人有 100 ~ 200 名 PD 患者, 而仅在北美州就有 100 万名以上的 PD 患者<sup>[2]</sup>。PD 在 40 岁以下的人群中不常见, 而在 60 岁以上的人群中其发病率迅速增加, 诊断时平均年龄为 70.5 岁<sup>[3]</sup>。随着社会人口的老齡化, 患帕金森病者呈逐年上升趋势, 且有年轻化趋势, 给社会和家庭带来巨大的经济负担和精神压力<sup>[4]</sup>。目前, 现代医学对帕金森病多采用左旋多巴及多巴胺激动剂, 虽能有效控制其症状, 但久服会出现疗效减退、运动波动 (开关现象、剂末现象)、异动症、精神障碍等不良反应<sup>[5]</sup>。中医药具有独特的理论体系和实践经验, 镇肝熄风汤是临床治疗帕金森病的常用方剂, 已有研究显示, 镇肝熄风汤治疗 PD 能改善患者症状及缓解病情进展, 减轻西药治疗的不良反应。为此, 笔者按 Cochrance 系统评价方法及国际公认的证据质量评价与推荐 Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 方法, 对镇肝熄风汤治疗帕金森病临床有效性及安全性进行系统评价和推荐, 为临床决策提供证据。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入标准** 研究类型: 镇肝熄风汤治疗帕金森病的随机对照试验 (RCT); 研究对象: 诊断明确为帕金森病的患者, 年龄、性别、病例来源不设限制; 试验

干预措施: 治疗组采用镇肝熄风汤或镇肝熄风汤联合其他药物 (中药或西药) 治疗, 在同一研究中基础药物各组间必须相同。对照组采用常规西药治疗或安慰剂治疗, 疗程、剂量不限; 结局指标 (文献明确报告以下结局之一): 治疗后使用国际统一帕金森病评分量表 (UPDRS) I 至 IV 部分或总评分。有效率: 根据国际统一 PD 评分量表 (UPDRS) 评分采用尼莫地平法计算的有效率, 治疗后改善  $\geq 20\%$  为有效,  $< 20\%$  为无效。

**1.2 排除标准** 试验所选患者为帕金森病并发症 (如失眠, 抑郁症等) 者; 帕金森病合并其他病证者 (如高血压等), 重复发表的文献或无法获取全文的文献、且联系作者未得到回复者; 统计数据和方法学有明显错误的文献。

**1.3 检索策略** 计算机检索中国期刊全文数据库 (CNKI), 万方数据知识服务平台、维普中文期刊数据库 (VIP), 中国生物医学文献光盘数据库 (CBM), Pubmed, Embase, Cochrance 临床对照试验中心注册库 (CENTRAL)。检索起止时间为该数据库建库时间至 2016 年 2 月 20 日。中文检索词为“帕金森病”, “帕金森综合征”, “颤证”, “颤病”, “拘病”, “拘证”, “据颤病”, “镇肝熄风”, “镇肝熄风汤”; 英文检索词为“agitans paralysis”, “paralysis agitans”, “Parkinson's disease”, “PD”, “parkinsonism”, “Zhengan Xifeng Tang”, “Zhenganxifeng decoction”, “zhenganxifeng”, “Zhengan xifeng”, “zhen gan xi feng” 等。针对各类

数据库特点及布尔逻辑检索,调整检索策略和检索式。

### 1.4 评价方法

**1.4.1 资料提取** 按照预先制定的检索词及纳排标准,由 2 名评价员(左进红和卢静敏)独立检索文献并提取资料,有意见不同时讨论解决,未达成统一时与第三方(刘少南)讨论确定。数据提取资料主要包括以下内容①研究基本信息;②研究方法;③治疗措施;④结局指标和结果;⑤不良反应等。

**1.4.2 纳入文献质量评价** 遵循按照 Cochrane handbook 5.1.0 偏倚风险评估工具对纳入文献的方法学部分进行质量评估。评价内容包括随机分配方法,分配方案隐藏,参与者盲法,研究人员盲法,结局评估者盲法,不完全结局报告,结果选择性报告,其他来源偏倚。根据 Cochrane 国际协作组的偏倚风险评估工具评价为低偏倚风险、高偏倚风险和不清楚。

**1.5 统计分析** 运用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件输入数据并进行 Meta 分析。二分类资料运用相对危险度 (RR) 为统计效应量和 95% 可信区间 (95% CI) 表示,将治疗后改善  $\geq 20\%$  为有效,  $< 20\%$  为无效,以便作为二分类数据处理;对于连续性变量,测量方式相同及量纲相同时采用均数差 (MD);测量量纲不同,运用标准化的均数差 (SMD) 及 95% CI 表示。当各研究间异质性比较小时 ( $P \geq 0.10, I^2 \leq 50\%$ ),采用固定效应模型进行分析;当各研究间统计学异质性存在时 ( $P \leq 0.10, I^2 \geq 50\%$ ),则运用随机效应模型进行分析或考虑导致其产生异质的可能原因进行亚组分析或敏感性分析。

**1.6 GRADE 证据质量评价** 采用国际公认的与推荐的 GRADE 证据质量评价方法,对镇肝熄风汤

治疗帕金森病的 Meta 分析结果进行评价。评价从以下 5 个因素考虑是否降低证据质量:偏倚风险;不直接性;不一致性;不精确性;发表偏倚。

## 2 结果

**2.1 文献筛选结果** 根据检索策略,初检索相关文献 134 篇,未检索到英文文献,均出自中文数据库,通过阅读文献标题、摘要及全文后,最终纳入 6 篇临床对照试验 (RCT)<sup>[6-11]</sup>。文献筛选流程见图 1。

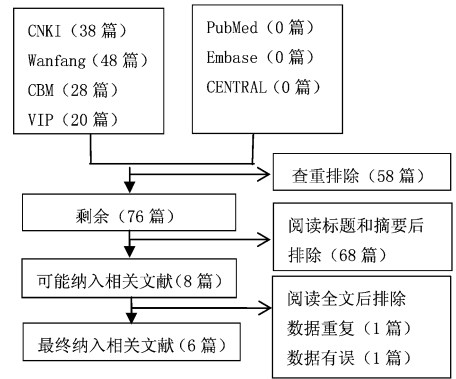


图 1 文献筛选流程

Fig.1 Flow diagram for literature screening

**2.2 纳入研究基本特征** 最终纳入的 6 篇文献均为 RCT。共有 498 例病人被纳入,均来自门诊或住院病例。纳入研究的基本特征见表 1。诊断标准方面,4 篇文献<sup>[6,8-10]</sup>明确提到帕金森病的西医诊断标准采用《帕金森病临床诊断标准》(由中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组制定)或《帕金森病及帕金森综合征的诊断标准和鉴别诊断》(由历届全国锥体外系疾病学术讨论会制定)。其中,1 篇<sup>[11]</sup>提到符合帕金森病的诊断标准未明确指出标准的来源;1 篇<sup>[7]</sup>文章未明确提及帕金森病的诊断标准的来源。

表 1 纳入研究的基本情况

Table 1 Basic characteristics of included studies

纳入文献	年龄/岁		例数		病程/年		干预措施		疗程/月	结局指标	不良反应
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组			
彭贤文 2014 <sup>[6]</sup>	63.2 ± 10.6	64.1 ± 11.0	45	45	3.9 ± 2.1	3.7 ± 1.9	镇肝熄风汤	美多芭	3	UPDRS 总分	无严重不良事件
林勤武 2015 <sup>[7]</sup>	68.25 ± 9.40	68.26 ± 9.41	50	50	5.3 ± 3.66	5.3 ± 3.67	镇肝熄风汤 + 美多芭	美多芭	3	UPDRS 总分	未描述
陈小兵等 2013 <sup>[8]</sup>	57.4 ± 13.1	58.8 ± 11.6	60	60	3.3 ± 1.6	3.2 ± 1.8	天麻钩藤饮 + 镇肝熄风汤 + 常规西药	常规西药(美多芭,安坦)	6	UPDRS II + III	详见安全分析
于振章等 2012 <sup>[9]</sup>	68.43 ± 7.65	69.23 ± 6.78	34	34	-	-	镇肝熄风汤 + 美多芭	美多芭	3	UPDRS I + II + III, 有效率	副作用积分
陈丽 2013 <sup>[10]</sup>	68.24 ± 9.39	68.09 ± 9.65	25	25	5.32 ± 3.65	5.0 ± 3.75	镇肝熄风汤 + 美多芭 + 常规西药	美多芭 + 常规西药	3	UPDRS I + II + III, 有效率	未描述
刘英飞等 2013 <sup>[11]</sup>	65.4 ± 12.68	64.19 ± 12.05	21	21	8.7 ± 3.45	9.0 ± 3.53	镇肝熄风汤 + 美多芭	美多芭	6	UPDRS 总分	无不良反应

### 2.3 偏倚风险评估 纳入研究偏倚风险评估方法

(由国际 Cochrane 协作组织推荐),对纳入试验进行

偏倚风险评估(图 2)。其中有 2 篇研究<sup>[6-7]</sup>说明随机方法分别为“病志号抽签法”和“抽签法”,偏倚风险为“低风险”,其余 4 篇研究<sup>[8-11]</sup>仅描述“随机分组”,评价为“不清楚”;所有研究均未提及分配方案隐藏方法,故评价为“不清楚”;对于患者与医师的盲法及结局评价者是否实施盲法,研究皆未描述。根据干预措施的特点,前两项偏倚风险判断为“高风险”,结局评价盲法为“不清楚”。6 个研究都无数据缺失,可判断为“低风险”;其中有 2 篇研究<sup>[7,11]</sup>方案中预先确定的结局指标没有全部报告,评价为“高风险”,其余 4 篇研究<sup>[6,8-10]</sup>均报告研究方案中预先确定的结局指标,评价为“低风险”;6 个研究未发现潜在在其他来源的偏倚,评为“低风险”。

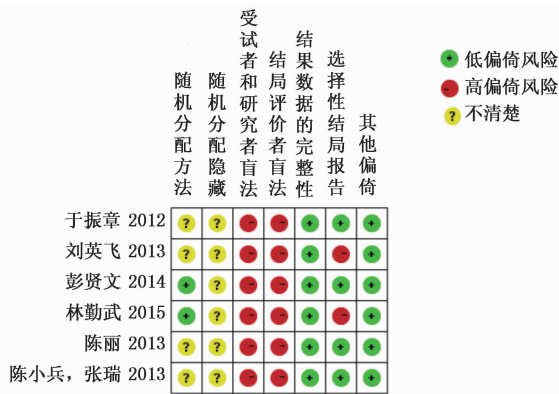


图 2 纳入研究偏倚风险

Fig. 2 Bias risks assessment of included studies

## 2.4 系统评价及 Meta 分析结果

### 2.4.1 UPDRS 评分变化

**2.4.1.1 UPDRS 总评分** 有 3 篇研究<sup>[6-7,11]</sup>结局指标为 UPDRS 总评分,根据干预措施不同,进行亚组分析。

镇肝熄风汤 vs 美多巴:有 1 篇研究<sup>[6]</sup>,结果显示(MD = -9.03, 95% CI [-11.83, -6.23])(图 3),表明镇肝熄风汤为主的治疗措施使治疗组患者的 UPDRS 总评分降低 9.03,减轻 PD 患者疾病的严重程度方面,结果优于美多巴治疗的对照组。

镇肝熄风汤 + 美多巴 vs 美多巴:有 2 篇研究<sup>[7,11]</sup>,研究结果间有统计学异质性( $P = 0.03, I^2 = 79%$ ),采取随机效应模型进行分析,结果显示两组差异有统计学意义(MD = -5.21, 95% CI [-9.52, -0.90])(图 3),表明镇肝熄风汤联合美多巴为主的治疗措施使治疗组患者的 UPDRS 总评分降低 5.21,减轻 PD 患者疾病的严重程度方面,结果优于美多巴治疗的对照组。

**2.4.1.2 UPDRS I + II + III 总评分** 有 2 篇研

究<sup>[9-10]</sup>结局指标为 UPDRS I + II + III 总评分,其中有 1 篇研究<sup>[10]</sup>用保护脑神经药物及改善脑微循环药物等进行常规治疗基础上进行试验,研究结果间有统计学异质性( $P = 0.13, I^2 = 57%$ ),采取随机效应模型进行分析,结果显示两组差异有统计学意义(MD = -5.16, 95% CI [-9.10, -1.21])(图 4),表明镇肝熄风汤联合美多巴为主的治疗措施使治疗组患者的 UPDRS I + II + III 总评分降低 5.16,在改善精神情绪、日常活动能力和运动功能方面,结果优于美多巴治疗的对照组。

**2.4.1.3 UPDRS II + III 总评分** 有 1 篇研究<sup>[8]</sup>结局指标为 UPDRS II + III 总评分,结果显示差异无统计学意义(MD = -7.18, 95% CI [-15.71, 1.35]),表明镇肝熄风汤联合天麻钩藤饮、常规西药为主的干预组与常规西药(美多巴,安坦)为主的对照组 UPDRS II + III 总评分治疗效果相当。

**2.4.2 有效率** 有 2 篇研究报道<sup>[9-10]</sup>有效率,研究结果间异质性无显著性( $P = 0.76, I^2 = 0%$ ),故采取固定效应模型分析,结果显示组间差异具有统计学意义(RR = 1.32, 95% CI [1.09, 1.61])(图 5),表明镇肝熄风汤联合美多巴为主的治疗措施在提高治疗有效率方面优于美多巴为主的对照组。

在有效率分析过程之中,其中有 1 篇研究,治疗周期为 6 个月,分析结果为(RR = 10.25, 95% CI [3.92, 26.83]),疑其数据有误,与作者联系后,作者未能提供原始数据,故未纳入分析。

**2.5 安全性评价** 有 4 篇研究<sup>[6,8-9,11]</sup>报道了不良反应,1 篇<sup>[6]</sup>指出无严重不良事件,1 篇<sup>[11]</sup>指出无不不良反应,1 篇<sup>[8]</sup>指出两组患者在治疗前后检测血压、血尿常规、肝肾功能和心电图等指标,均无统计学差异。治疗组在治疗过程中出现恶心呕吐 2 例,食欲减少 5 例,失眠 8 例,便秘 3 例;对照组恶心呕吐 10 例,食欲减少 12 例,口干 5 例,便秘 15 例。1 篇<sup>[9]</sup>文章中指出,根据 UPDRS 3.0 IV 毒副作用量表积分评价,镇肝熄风汤加减与西药联用治疗阴虚风动型帕金森病较单用西药能减少 UPDRS IV 美多巴的毒副作用。

**2.6 证据质量评价** 运用 GRADE 在线评价工具对镇肝熄风汤治疗 PD 的 Meta 分析结果进行证据质量评价。由于本 Meta 分析纳入的均为随机对照研究,在该评价工具中 RCT 被预先设定为最高等级证据,再根据 5 个降级因素考虑是否降低其证据质量。纳入文献存在随机隐藏、盲法环节存在偏倚风险、样本量不足等因素,考虑降级。故镇肝熄风汤与

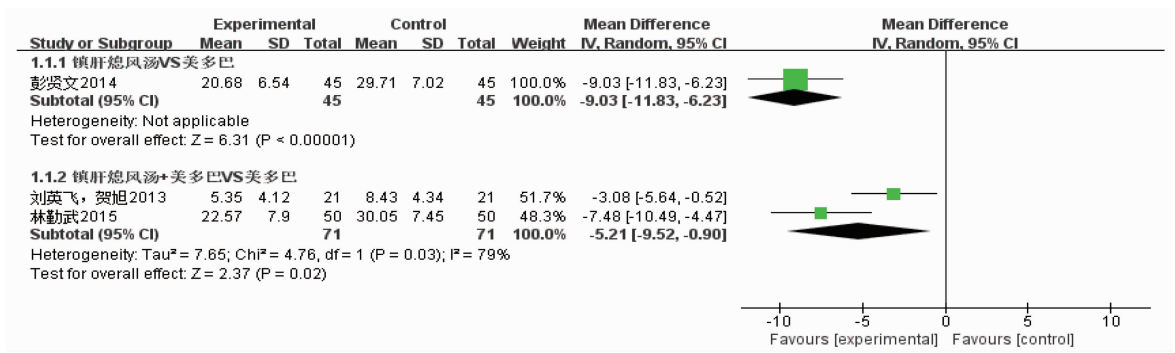


图 3 治疗后 UPDRS 总评分比较 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis on UPDRS scores comparison after treatment

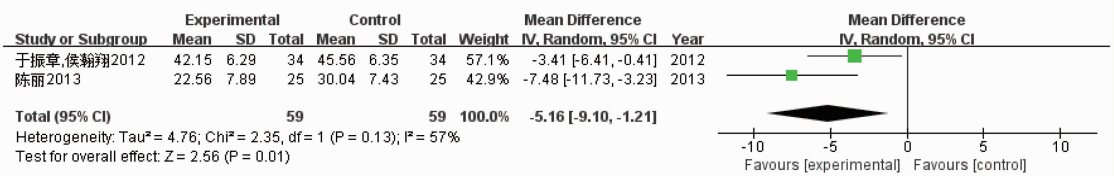


图 4 治疗后 UPDRS I + II + III 总评分比较 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis on UPDRS I + II + III total scores comparison after treatment

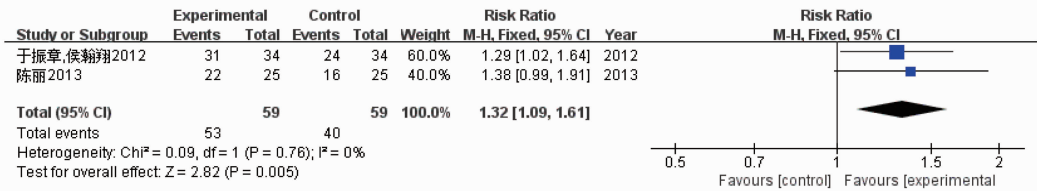


图 5 有效率比较 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis on effective rate comparison

常规西药比较治疗帕金森病的 GRADE 证据质量评价为低级。因目前无镇肝息风汤相关治疗的卫生经济学、患者意愿与价值观评价,故本研究仅给出 GRADE 证据质量的结果,临床是否使用需医生根据各地医疗卫生政策与患者意愿决定。

### 3 讨论

帕金森病属于中医“颤证”范畴。本病的病机重点是本虚标实,肝肾亏虚为其根本,在肝肾亏虚的基础上,阴不敛阳,阳无所制,肝阳偏亢,生风化热所致,而见强直、震颤、拘挛等证。故虚风是颤证的主要病理变化,治疗当以镇肝熄风、舒筋止颤为主,佐以豁痰清热安神、补益肝肾之法。镇肝熄风汤出自《医学衷中参西录》,为镇肝熄风、滋阴潜阳之要方,该方中怀牛膝滋补肝肾,引血下行,血能载气,故可引内动肝风随血而下为君药;代赭石、龙骨、牡蛎、僵蚕熄风止痉,涩精止汗,镇惊安神,龟板、玄参、天门冬滋阴潜阳,益肾养血,白芍、木瓜养血柔筋活络,诸药共为臣药;麦芽、茵陈清泻肝热为佐;甘草调和诸药。诸药合用,共奏养肝益肾、定颤除风之效。为

临床治疗阴虚风动型颤证的常用方剂。现代医学研究报道,帕金森病是由于脑内多种神经递质生化代谢异常引起,主要是存在于黑质纹状体上的多巴胺能神经元变性和剩余的神经元合成多巴胺(DA)能力下降,导致纹状体 DA 不足引起的<sup>[1]</sup>。现代研究<sup>[12-14]</sup>表明,镇肝熄风汤中龟板能促进神经干细胞增殖,使黑质纹状体神经投射通路重建,从而使其合成内源性多巴胺的功能恢复,改善帕金森病模型大鼠的旋转行为,并能恢复部分内源性多巴胺的合成及代谢作用;牛膝中含有牛膝多糖、神经再生素等有效成分使免疫功得以改善,并促进神经细胞生长;白芍具有抗胆碱作用,白芍提取物(白芍总苷)可抑制神经细胞的凋亡,芍药甘草汤具有松弛肌肉以及抗痉挛的作用;何首乌可以通过对脑组织老化相关酶 MAO-B 活力的影响来调节纹状体内单胺递质的代谢,抑制其含量的降低,从而调节其中枢活动。镇肝熄风汤对小鼠下调黑质(HT) mRNA 和蛋白表达具有抑制作用。运用镇肝熄风汤给 PD 模型小鼠连续灌胃 2 周,小鼠移动格子数与服用剂量相

关,提示镇肝熄风汤具有改善小鼠行为学的作用。

纳入系统评价的 6 个临床试验研究质量普遍较低。方法学方面:①所有研究均未描述随机操作细节及分配方案隐藏方法(提示纳入试验存在选择性偏倚的可能)。②盲法对研究结果尤其是量表类软指标的主观评价有较大的影响,可减少期望性偏倚造成的影响;即使结局指标为客观指标,双盲亦可减少受试者可能的沾染与干扰,减少执行偏倚。故建议在开展新的临床研究时,应在随机方案实施、随机方案隐藏、盲法等方面进行改进。诊断标准方面:目前,国际多采用的是英国脑库制定的诊断标准,而纳入研究则选用《帕金森病临床诊断标准》(由中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组制定)或《帕金森病及帕金森综合征的诊断标准和鉴别诊断》(由历届全国锥体外系疾病学术讨论会制定)。结局指标方面:虽然均采用 UPDRS 进行评分,但有些研究未报道 UPDRS 总评分,导致临床医生使用该证据进行临床决策时难以判断,故在开展新的临床研究时,应尽量使用国际公认的诊断标准及结局指标测量工具的规范化;采用根据国际统一 PD 评分量表(UPDRS)评分,采用尼莫地平法计算有效率,治疗后改善 $\geq 20\%$ 为有效, $< 20\%$ 为无效。但未找到该截点的依据,20%的改善是否具有临床意义需要进一步研究。

评价结果显示,镇肝熄风汤单用或镇肝熄风汤联合常规西药为主的治疗措施对于改善帕金森病患者的 UPDRS 总评分及 UPDRS I + II + III 总评方面,均优于西药治疗组,提示镇肝熄风汤可改善 PD 患者帕金森患者精神情绪、日常活动能力和运动功能。有效率分析,镇肝熄风汤联合常规西药为主的治疗组的有效率高于常规西药治疗组。但在 UPDRS II + III 总评方面,差异无统计学意义。值得注意的是,在 UPDRS 总评分镇肝熄风汤 + 美多巴 vs 美多巴研究中纳入研究异质性较高,异质性来源可能为①治疗疗程不同;②给药剂量不统一;③研究纳入病人的平均年龄、病程基线等在各研究间存在差异。根据 GRADE 对镇肝熄风汤治疗帕金森病的 Meta 分析结果进行证据质量评价,其证据质量评价为低级(对预测值的把握有限:预测值可能与真实值有很大差别)。

本研究的缺陷之处:①纳入的均为国内研究,且被纳入的试验数量较少,方法学设计方面质量偏低,故结果的外推性较差;②未能获取灰色文献并未进行手工检索,可能会遗漏一些阴性结果的试验而产

生发表偏倚;③纳入文献的基线均衡性、诊断标准、干预措施、结局指标选择、疗程等方面存在一定的差异,如结局指标,大部分试验未明确指出 UPDRS 总分具体内容。且安全性报道的不完整等均可能会对研究结果带来影响。

综上所述,现有证据初步表明,镇肝熄风汤为主的治疗措施对帕金森病有效,但由于纳入文献研究质量偏低,且 GRADE 评价该证据质量为低级。欲使镇肝熄风汤治疗帕金森病的临床疗效及安全性的结论更加可靠,需要样本量大、多地区、多中心、使用国际公认结局评价指标的、设计严谨的高质量临床随机对照试验,并进行远期疗效的随访和不良反应的观察。

#### [参考文献]

- [1] 崔丽英,王伟. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:273-280.
- [2] Lang A E, Lozano A M. Parkinson's disease. First of two parts[J]. New Engl J Med, 1998, 339(15):1044-1053.
- [3] Van Den Eeden S K, Tanner C M, Bernstein A L, et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity [J]. Am J Epidemiol, 2003, 157(11):1015-1022.
- [4] 熊珮,陈忻,张楠. 帕金森病病理机制及中药防治帕金森病实验研究进展[J]. 中国中药杂志,2012, 37(5):686-691.
- [5] 文晓东,郑景辉,蒙冰,等. 中医药治疗帕金森病疗效系统评价[J]. 辽宁中医药大学学报,2014, 16(7):120-124.
- [6] 彭贤文. 镇肝熄风汤联合美多巴治疗帕金森病随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2014, 28(7):116-118.
- [7] 林勤武. 镇肝熄风汤联合美多巴治疗帕金森病肝肾阴虚型临床效果体会[J]. 医药卫生:文摘版,2015, (11):62.
- [8] 陈小兵,张瑞,张佳佳,等. 天麻钩藤饮合镇肝熄风汤治疗帕金森病临床观察[J]. 新疆中医药, 2013, 31(5):13-16.
- [9] 于振章,侯瀚翔. 镇肝熄风汤治疗帕金森病 34 例临床观察[J]. 河南中医, 2012, 32(11):1542-1543.
- [10] 陈丽. 镇肝熄风汤联合美多巴治疗帕金森病临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(12):1013-1014.
- [11] 刘英飞,贺旭. 美多巴联合镇肝熄风汤治疗帕金森病临床观察[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(6):169-171.
- [12] 古春青. 镇肝补肾消痰汤治疗颤证 50 例[J]. 中医研究, 2013, 26(8):30-32.
- [13] 张可可,马云枝. 中西医结合治疗帕金森病 28 例[J]. 中医研究, 2010, 23(8):33-34.
- [14] 兴桂华,王晓丽,丛欢,等. 镇肝熄风汤对帕金森病模型小鼠神经行为学及黑质 14-3-3、酪氨酸羟化酶表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013, 19(21):190-193.

[责任编辑 邹晓翠]