

· 数据挖掘 ·

补阳还五汤干预中风先兆证的 Meta 分析

徐谦, 陈新林, 沈耿, 莫传伟, 李先涛*

(广州中医药大学, 广州 510006)

[摘要] **目的:**评价补阳还五汤干预中风先兆证的有效性及其安全性。**方法:**采用文献系统评价定性研究与定量 Meta 分析相结合的方法与技术,检索中国期刊全文数据库、维普中文期刊数据库、万方学术期全文数据库 1990 年 1 月至 2012 年 12 月国内 20 年间的相关文献,收集补阳还五汤干预中风先兆证的随机对照试验(RCTs)。**结果:**按纳入和排除标准筛选高质量的研究论著、提取有效数据,最终纳入 5 个临床随机对照试验,采用 RevMan 4.2 软件进行 Meta 分析,结果显示,补阳还五汤干预中风先兆证有效率优于对照组[OR = 4.44, 95% CI(2.52, 7.83)];补阳还五汤降低全血黏度和血浆比黏度的效果优于对照组[3 个试验的高切全血黏度 -0.69, 95% CI(-0.79, -0.58),低切全血黏度 -1.17, 95% CI(-1.37, -0.96),血浆比黏度 -0.18, 95% CI(-0.23, -0.14)]。**结论:**Meta 分析初步证实补阳还五汤能有效干预中风先兆证。

[关键词] 补阳还五汤; 中风先兆证; Meta 分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0339-05

[doi] 10.11653/syfy2013160339

Meta Analysis of Buyang Huanwu Decoction Intervening Prodromal Symptoms of Stroke

XU Qian, CHEN Xin-lin, SHEN Geng, MO Chuan-wei, LI Xian-tao*

(Guangzhou University of Chinese Medicine Guangdong, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the effect of Buyang Huanwu decoction intervening prodromal symptoms of stroke. **Method:** We searched CNKI, VIP, WanFang (1990 to 2012) for randomized control trials about Buyang Huanwu decoction intervening prodromal symptoms of stroke. **Result:** According to the inclusion and exclusion criteria and assessment the quality of included trials, the extraction of effective data, 5 randomized clinical trials and their efficiency were evaluated, statistical analysis was conducted by using RevMan 4.2 software.

① Meta analysis showed that the efficiency of Buyang Huanwu decoction on prodromal symptoms of stroke was better than the control group [OR = 4.44, 95% CI (2.52, 7.83)]; ② The indexes of high and low shear on hemorheology were evaluated, plasma viscosity was evaluated, Meta analysis results showed that the Buyang Huanwu decoction reduced the whole blood viscosity and plasma viscosity were better than the control group.

Conclusion: The Buyang Huanwu decoction intervening prodromal symptoms of stroke was effective.

[Key words] Buyang Huanwu decoction; Prodromal symptoms of stroke; Meta-analysis

[收稿日期] 20130111(014)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81072733)

[第一作者] 徐谦, 博士, 讲师, 从事中医药防治心脑血管疾病和中医证候的研究, Tel: 020-39358036, E-mail: litterbufferfly@163.com

[通讯作者] * 李先涛, 博士, 研究员, 从事临床流行病学, 中医内科学, 中医证候的研究, Tel: 020-39358629, E-mail: lixiantao@zucm.edu.cn

世界卫生组织数据显示:我国脑卒中发病率排名世界第一,而且正以每年 8.7% 的速度上升,比美国高出一倍,每年脑卒中给我国带来的社会经济负担达 400 多亿元^[1]。中风病具有高发病率、高死亡率、高致残率、高复发率和并发症多的“四高一多”特点。中风先兆是中风发生前的危险信号,控制和减少中风病发生的关键是积极治疗中风先兆证^[2]。

系统评价发现补阳还五汤治疗急性缺血性中风、出血性中风患者均有疗效^[3-4],且对于缺血性中风急性期的疗效优于出血性中风急性期。但目前尚未见到关于补阳还五汤治疗中风先兆证的 Meta 分析,其有效性和安全性到底如何尚缺乏相应的评价。本文旨在对补阳还五汤干预中风先兆证的随机对照试验进行系统评价,为其临床应用提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①研究类型:原始资料为已经公开发表的文献,内容为比较补阳还五汤与西医干预中风先兆证的随机对照研究;无论是否使用盲法,语种均为中文。②研究对象:所有对象均为住院病人,符合 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病会议制订的中风先兆证的诊断标准^[5],所有病例均经头颅 CT 排除脑出血和新近脑梗死患者。③干预措施:治疗组为补阳还五汤与西医结合,对照组为西医治疗。④结局指标:临床疗效(有效、无效)、治疗后高切和低切的全血黏度和血浆比黏度。

1.2 排除标准 ①使用补阳还五汤治疗中风的不同时期、各种类型,如治疗急性、慢性脑梗死、脑供血不足、急性缺血性脑血管病、高血压脑病、椎动脉颈椎病、原发性血管性头痛、缺血性眩晕等的临床观察;②个案验案;③无对照的试验;④有对照无随机的试验;⑤试验组使用针灸治疗。

1.3 文献检索 资料收集文献数据库来源于中国知网数据库(CNKI,1990.1—2012.12),维普全文数据库(VIP,1990.1—2012.12),万方数据库(1990.1—2012.12)。以“补阳还五汤”且“中风先兆”(或“短暂性脑缺血发作”)等为关键词或篇名或主题词进行检索。

1.4 质量评价 文献质量评价参照 CONSORT^[6]、Jadad 量表^[7]及 Cochrane 系统评价手册的方法学和质量评价标准进行系统评价。Jadad 评分量表由随机化、盲法、失访三部分组成,评分 1~2 分为低质量

研究,3~5 分为高质量研究。

1.5 统计学分析 应用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 4.2 软件进行统计学分析,计数资料用比值比(OR)及 95% 置信区间(95% CI)表示,计量资料使用加权均数差(weighted mean difference, WMD)表示治疗效应,这些指标均以效应差及 95% CI 表示。检验纳入研究文献的异质性,当检验结果 $P \geq 0.1$ 时,采用固定效应模型进行 Meta 分析;当异质性检验结果为 $P < 0.1$ 时,采用随机效应模型进行 Meta 分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果 通过阅读所获文献题目和摘要,根据纳入标准筛选文献,初检索文献 35 篇,排除个案和验案文献 2 篇,文献综述和补阳还五汤治疗中风先兆的理论研究 5 篇,对符合纳入标准的文献阅读全文,排除非对照试验 4 篇,非随机试验 5 篇,补阳还五汤治疗中风先兆证以外其他疾病的 14 篇,最终有 5 篇^[8-12]临床随机对照试验的文献被纳入研究(文献筛选流程见图 1)。5 篇文献共计 657 例患者,其中试验组 344 例,对照组 313 例,所有纳入研究文献均有公认的诊断标准,治疗组为补阳还五汤联合西药治疗,对照组为西药。(表 1)。

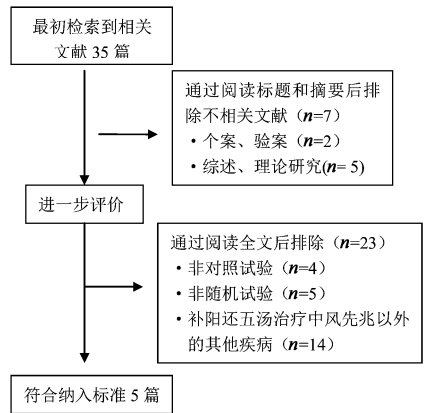


图 1 临床随机对照试验文献筛选流程

表 1 纳入文章的基本特征与方法学质量评价

纳入研究	病例数 实验/对照	干预措施		结局指标	随机	盲法	失访
		实验组	对照组				
崔爱平 ^[12]	60/60	补阳还五汤 + 西药, 20 d	西药治疗 20 d	临床疗效、血液流变学指标	1	0	0
周军定 ^[9]	30/30	补阳还五汤 + 西药, 15 d	西药治疗 15 d	临床疗效	1	0	0
张秀丽 ^[10]	38/38	补阳还五汤 + 西药, 15 d	西药治疗 15 d	临床疗效	1	0	0
胡春申 ^[8]	168/144	补阳还五汤 + 西药, 120 d	西药治疗 120 d	临床疗效、血液流变学指标	2	0	0
薛海滨 ^[11]	48/41	补阳还五汤 + 西药, 30~45 d	西药治疗 30~45 d	临床疗效、血液流变学指标	1	0	1

2.2 基线资料 纳入的 5 篇文献中,中风病先兆证患者共 657 例,其中男性 400 例,女性 257 例中,只有 1 篇文献按照年龄分层描述了频数,其余 4 篇均只笼统交代了每组的平均年龄,平均年龄均超过了 50 岁;有高血压者 457 例,高血脂者 457 例,糖尿病患者 102 例,冠心病者 38 例,风心病者 5 例,有 2 篇文献报道了患者合并有颈椎病(共 28 例),2 篇文献报道了血液流变性异常(异常者共 364 例)。研究提示:中风病先兆证的发病男性多于女性,该病高发于中老年人群,患有高血压、高血脂和血液流变学异常的人群更容易患病(表 2)。

2.3 Meta 分析结果 ①5 个试验的同质性好, $P = 0.32$,故采用固定效应模型;②补阳还五汤比对照组干预中风先兆证的总有效率更高[5 个试验合并效应量 $OR = 4.44, 95\% CI(2.52, 7.83), P < 0.05$];③与对照组比较,补阳还五汤降低中风先兆证患者的高切、低切全血黏度和血浆比黏度的效果更好[治疗后 3 个高切全血黏度合并效应量加权均数差

表 2 657 例中风先兆患者的基线资料

项目	例数/例
男	400
女	257
高血压	457
高血脂症	457
糖尿病	102
冠心病	38
风心病	5
血液流变性异常(2 篇报道)	364
合并颈椎病(2 篇报道)	28

WMD 为 $-0.69, 95\% CI(-0.79, -0.58)$, $P < 0.05$;3 个低切全血黏度合并效应量加权均数差 WMD 为 $-1.17, 95\% CI(-1.37, -0.96)$, $P < 0.05$,3 个血浆比黏度合并效应量加权均数差 WMD 为 $-0.18, 95\% CI(-0.23, -0.14)$, $P < 0.05$ 。分析结果见图 2~5。

Review: 中风先兆
Comparison: 01 中西医 VS 西医
Outcome: 01 临床疗效

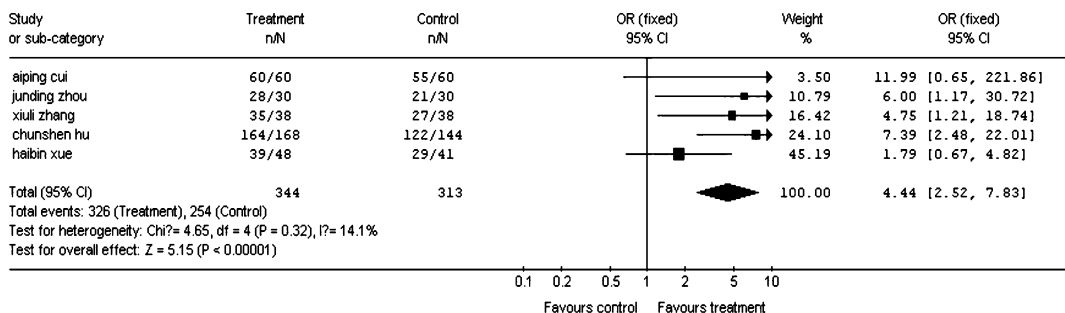


图 2 补阳还五汤联合西药与单独西药治疗中风先兆总有效率比较的森林示意

Review: 中风先兆
Comparison: 01 中西医 VS 西医
Outcome: 03 高切后全血黏度

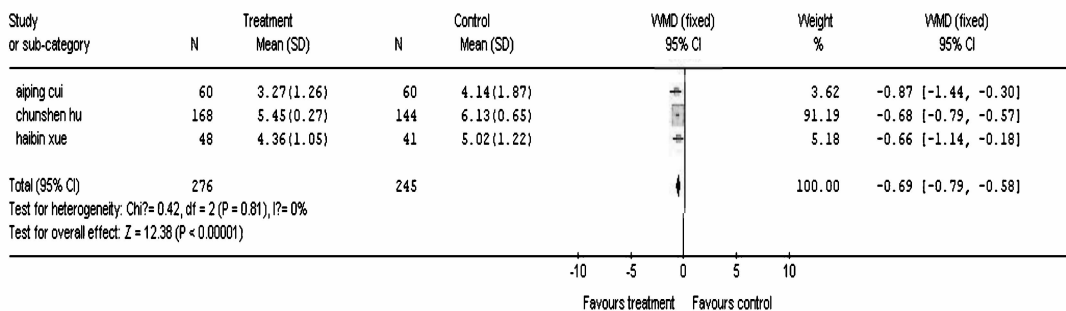


图 3 补阳还五汤联合西药与单独西药治疗中风先兆高切后全血黏度比较的森林示意

2.4 安全性评价 所纳入的 5 个试验,只有 1 篇^[11]文献提到了无不良反应,其余 4 篇^[8-10,12]均未提及是否有不良反应;由于中风先兆证多伴有高血压、高血脂和糖尿病等疾病,在用补阳还五汤治疗中

风先兆证的同时应加强对这类疾病的治疗。

3 讨论

补阳还五汤出自清·王清任《医林改错》,由黄芪、当归尾、赤芍、地龙、川芎、桃仁、红花等几味药组

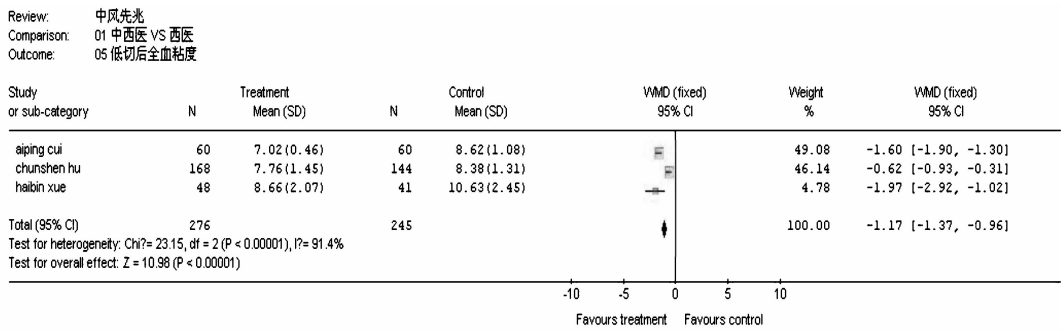


图 4 补阳还五汤联合西药与单独西药治疗中风先兆低切后全血黏度比较的森林示意

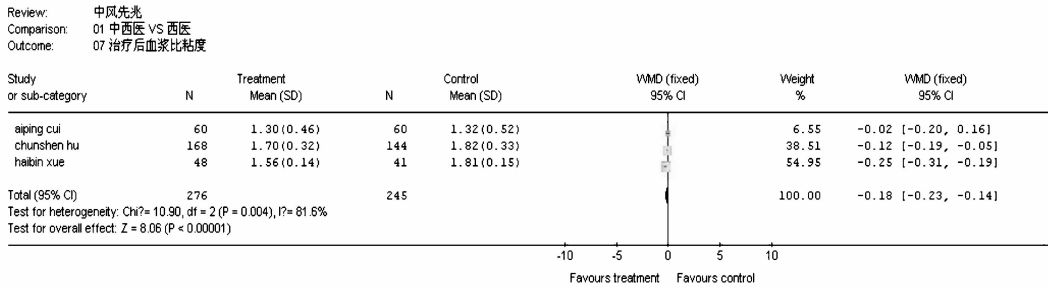


图 5 补阳还五汤联合西药与单独西药治疗中风先兆血浆比黏度比较的森林示意

成,因其具有补气活血通络的功效,多数医家在临床上用其治疗中风各期及中风后遗症。刘泰^[2]、李可建等^[3]通过系统评价发现:补阳还五汤治疗急性缺血性中风、出血性中风患者均有疗效,且对于缺血性中风急性期的疗效优于出血性中风急性期;补阳还五汤对于改善缺血性中风急性期患者的神经功能缺损情况有效,可有效地抑制脑缺血导致的轴索损伤,轴突损伤后的修复^[13],尚不能认为补阳还五汤可改善出血性中风急性期患者的神经功能缺损情况;由于没有合格试验纳入该系统评价,因此不能确定补阳还五汤治疗出血性与缺血性中风恢复期与后遗症期的临床疗效。也有医家用于干预中风先兆证,但其有效性如何,尚缺乏科学的理论依据。

本研究纳入的 5 篇文献中, Jadad 质量评分 3 篇 1 分, 2 篇 2 分, 文献的可信度不高; 5 篇文献虽然都提到了随机对照实验, 但均未描述随机方法和随机分配序列产生的方法; 所选文献中只有 1 篇文献^[11]进行了随访, 其余 4 篇均未描述是否随访、失访和是否采用盲法; 有 1 篇论文^[9]中病人的年龄差距太大, 但作者并没有按照年龄分层进行数据的收集、整理和分析。这些因素均容易导致很大程度的偏倚, 影响结论的真实性。

基线资料的研究结果表明, 中风病先兆证的发病男性多于女性, 这可能是因为男性的烟酒习惯、饮食肥甘的机会多于女性; 该病高发于中老年, 患有高血压、高血脂和血液流变学异常的人群更容易患病,

可能是因为高血压和高血脂的病人容易出现气虚、痰瘀、血滞等症状, 从而进一步发展为中风先兆证, 补阳还五汤正是针对气虚血瘀证的病机而设的公认良方^[14-16]。本研究的 Meta 分析结果提示, 补阳还五汤干预中风先兆证的有效率高于对照组, 可以降低中风先兆证病人的全血黏度和血浆比黏度, 可能是由于补阳还五汤具有抗血小板聚集, 扩张微血管的作用, 通过改善局部微循环, 从而改善血黏度及组织灌注^[17-18]。

本研究纳入了 5 篇文献, 虽然都为随机对照试验, 但由于文章数量偏少, 所得出的结论是否有普遍性尚需进一步证实。

综上所述, 补阳还五汤干预中风先兆证有一定疗效, 但由于纳入的文章数量偏少、文献方法学质量低, 发生偏倚的可能性高, 尚需出现更多科学设计、多中心的临床随机对照试验加以验证。

[参考文献]

- [1] 世界卫生组织. 中国脑卒中发病率排名世界第一, 预防刻不容缓 [OB/OL]. www. people. com. cn. 2009-10-19.
- [2] 芦佳. 运用中医“治未病”理论防治中风先兆 [J]. 内蒙古中医药, 2012, 5: 89.
- [3] 刘泰, 黄德庆. 补阳还五汤治疗急性缺血性中风随机对照试验的 Meta 分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39 (10): 1913.
- [4] 李可建. 补阳还五汤治疗不同类型中风疗效的系统评价研究 [J]. 天津中医药, 2006, 23 (5): 372.

止嗽散治疗感染后咳嗽随机对照试验的系统评价

荆晶¹,高振^{1,2},廖春燕¹,李凤森^{1*}

(1. 新疆医科大学附属中医医院国家中医临床研究基地,乌鲁木齐 830000;

2. 新疆医科大学,乌鲁木齐 830011)

[摘要] 目的:系统评价止嗽散治疗感染后咳嗽的疗效,为临床止嗽散治疗感染后咳嗽提供参考。方法:按 Cochrane 系统评价方法,计算机检索 CNKI,VIP,CBM 等数据库,检索时间从建库截止 2011 年 10 月,并手工检索相关文献,查找用止嗽散治疗或辅助治疗感染后咳嗽的随机对照试验。由 2 位研究者按照纳入排除标准筛选文献、评价质量并提取资料后,采用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 24 个发表的 RCT 研究($n=2147$),其中试验组 1087 例,对照组 1060 例;单纯止嗽散加减与西药治疗组治愈率固定效应模型显示合并 $OR=3.71,95\%CI[2.96,4.66],P<0.00001$;止嗽散及其加减方联合西药与西药治疗相比,固定效应模型显示合并 $OR=2.76,95\%CI[1.98,3.85],P<0.00001$ 。单纯止嗽散及其加减与西药治疗总有效率相比,固定效应模型显示合并 $OR=7.90,95\%CI[5.67,11.01],P<0.00001$;止嗽散及其加减方联合西药与西药治疗总有效率相比,固定效应模型显示合并 $OR=3.62,95\%CI[2.22,5.92],P<0.00001$ 。结论:现有证据证明止嗽散及其加减治疗感染后咳嗽疗效较优,但由于研究试验方法学存在缺陷,且存在发表偏倚,研究结果尚不能充分肯定,仍需要高质量的研究试验进一步证实。

[关键词] 止嗽散;感染后咳嗽;RCT 系统评价

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0343-06

[收稿日期] 20121102(017)

[第一作者] 荆晶,硕士,E-mail:jingjing13579@163.com

[通讯作者] *李凤森,教授,博士生导师,从事呼吸系统疾病的中西医结合研究,Tel:(0991)5506733,E-mail:gaozhening@gmail.com

- [5] 中国中医药学会内科学会脑病专业委员会第六次学术会议,国家中医药管理局脑病急症协作组第二次会议.中风病先兆证诊断与疗效评定标准[J].北京中医学院学报,1993,16(6):66.
- [6] David Moher, Kenneth F Schulz, Douglas G Altman. The consort statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials [J]. Academia and clinic, 134(8):657.
- [7] Alejandro R Jadad, R Andrew Moore, Dawn Carroll, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Elaevier Science Inc,1996, 17:1.
- [8] 胡春申,钟卫红.补阳还五汤加味治疗中风先兆证 168 例疗效观察[J].中国中医急症,2009,18(6):869.
- [9] 周君定,杨睿.补阳还五汤联合银杏达莫治疗短暂性脑供血不足 30 例[J].陕西中医,2006,27(7):819.
- [10] 张秀丽,梁朝侠,李杰.补阳还五汤配合血塞通注射液治疗短暂性脑缺血急性发作临床观察[J].湖北中医杂志,2007,29(8):26.
- [11] 薛海滨.补阳还五汤治疗中风先兆证 48 例观察[J].中国社区中医,2012,307(14):205.
- [12] 崔爱平,杨爱香.加减补阳还五汤配合常规疗法治疗短暂性脑缺血发作 60 例[J].中国民间疗法,2003,11(2):47.
- [13] 刑兆宏,张秋霞,赵晖,等.补阳还五汤与六味地黄丸合方对脑缺血大鼠 APP 蛋白及突触重构的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(20):161.
- [14] 孙智霞.三虫补阳还五汤对急性脑梗死患者临床及血液流变学指标的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(12):234.
- [15] 胡小勤,曾学文,唐亚平,等.补阳还五汤、天麻钩藤饮与高血压气虚血瘀证、肝阳上亢证关联性研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(18):203.
- [16] 谢人明,汤臣康,李翠萍,等.补阳还五汤对心脏功能及心肌营养性血流影响的实验研究[J].中国中药杂志,1987,12(2):51.
- [16] 高宝海,赵晓峰,王忠慧,等.补气活血法治疗中风先兆临床观察[J].山东中医杂志,1994,13(5):199.
- [17] 周岚,梅晓云.中药复方促周围神经再生的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(16):209.

[责任编辑 邹晓翠]