

中西医结合治疗与单纯西医治疗失眠症疗效的 Meta 分析

杨伟霞*, 杜婕琼, 区佩霞

(佛山市高明区人民医院药剂科, 广东 佛山 528500)

[摘要] **目的:** 系统评价中西医结合与单纯西医药治疗失眠症的疗效。**方法:** 计算机检索中国生物医学文献数据库、中国期刊网、万方数据库、维普数据库, 并配合手工检索所有文献全文, 由两位评价者分别对资料进行质量评价, 用 Revman 5.1 进行 Meta 分析, 主要对失眠的近期疗效进行分析。**结果:** 共纳入 13 个随机对照试验, 目前资料的 Meta 分析结果显示: 临床治疗有效率; 异质性分析 $df = 12, P = 0.007 < 0.05$, 认为纳入文献不同质, 故笔者采用随机模型, 用比值比 (OR)、95% 的可信区间 (CI) 作为效应量的表达方式, 结果提示合并效应量的 OR 为 3.83, 95% 的可信区间为 2.40 ~ 6.13, $P < 0.000 01$, 差异有统计学意义, 提示中西医结合治疗组优于单纯西药治疗组。**结论:** 中西医结合治疗失眠症的疗效优于单纯西药治疗。

[关键词] 中西医结合疗法; 失眠症; Meta 分析; 随机对照试验

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0335-04

Meta-analysis of Integration of Traditional and Western Medicine Treatment Versus Western Treatment in Patients with Insomnia

YANG Wei-xia*, DU Jie-qiong, OU Pei-xia

(People's Hospital of Foshan Gaoming, Foshan 528500, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the effect of integration of traditional and western medicine with western medicine therapy for insomnia. **Method:** Relevant literatures were reviewed via database and assessed via randomized controlled trial (RCT) scale. All reviewed literatures were assessed via Jadad quality scale. Data statistical analysis were performed by RevMan 5.1 software. **Result:** Recently clinical efficient showed that since test for heterogeneity $P = 0.007 < 0.05$, it indicates the data do not has homogeneity, so we use the random effect model. With $OR = 3.83$, 95% CI, the effect size was between 2.40 and 6.13, $P < 0.000 01$. It means that intergration of traditional and western medicine treatment for insomnia in improving clinical symptom has obvious advantages compared with western medicine. **Conclusion:** Integration treatment for insomnia shows curative effect, and there are obvious advantages compared with western medicine.

[Key words] traditional and western medicine treatment; insomnia; Meta-analysis; randomized comparative trial

失眠在《难经》中被称为“不寐”,《黄帝内经》中称之为“不得卧”“目不瞑”,是以经常不能获得正常睡眠为特征的一类病证,主要表现为睡眠时间、深度不足,轻者入睡困难,或寐而不酣,时寐时醒或醒后不能再寐,重者则彻夜不眠。失眠症临床多用调补心脾、滋阴降火、益气宁神、和胃化痰等治法。

中医辨证用药治疗失眠是中医药的特色和优势,辨证分型治疗失眠更具有针对性和较好的疗效^[1]。近年来中药治疗各种失眠取得了一些经验和成果,但由于研究采用的中药组方各不相同,设计方法各异,取得疗效不一。如何客观评价中医药治疗的疗效,还没有一个统一认识。本研究目的在于使用荟萃分析 (Meta-analysis) 的方法对中药治疗失眠的临床研究的科研设计质量进行严格的评价、分析,对中药治疗的临床疗效进行系统评价,以利于促进中医药临床研究质量和水平的提高。

[收稿日期] 20120820(006)

[通讯作者] * 杨伟霞, 主管药师, 从事中药临床药理及临床药理学研究, E-mail: dcf8288@163.com

1 资料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 文献来源 查找 2001 - 2012 年在生物医学期刊发表的有关中医药或中西医治疗失眠的临床研究文献。查找中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国期刊网 (CNKI)、万方数据库、维普数据库,以“失眠”、“中药”、“中西医结合”、“疗效”等为关键词,在篇名/关键词/摘要中查找。

1.1.2 纳入标准 ①研究类型:2001 - 2012 年国内生物医学期刊公开发表的关于中医药联合西药治疗失眠的随机对照试验,包括严格的随机对照试验 (RCT),半随机对照试验 (CCT),无论是否使用双盲;②研究对象:失眠患者,有明确诊断标准、纳入标准,参照 WHO 编写的《精神与行为障碍分类 ICD-10》^[2]对非器质性病变的诊断标准;③干预措施:治疗组为中医药联合西药,对照组为治疗采用单纯的西药治疗;④结局指标:失眠治疗的近期 (两周之内)的疗效。

1.1.3 排除标准 ①非“对照试验”的临床研究文献;②实验性报道、经验总结、理论探讨、综述、摘要、护理体会等研究类型文献;③非质量的临床研究 (如药代动力学、诊断性研究等);④动物试验;⑤中医药作为部分或阶段性干预措施而无法进行统计处理的临床研究;⑥使用针灸、推拿、食疗等非“中药治疗”的文献。

1.2 研究方法

1.2.1 文献质量评价 两位研究者独立阅读所获

文献题目和摘要,对可能符合纳入标准的试验阅读全文,以确定是否真正符合纳入标准,而后交叉核对,对有分歧的文献通过讨论或由第三位研究者决定其是否纳入。文献质量评价按 Cochrane 中心提供的文献质量评价 Jadad 评分法^[3],评价纳入研究的方法学质量评价标准进行。Jadad 评分为 1 ~ 7 分,其中 Jadad 评分 1 ~ 3 分为低质量研究,4 ~ 7 分为高质量研究。

1.2.2 疗效评定 参考全国第二届神经精神科学术会议制定的“精神疾病治疗效果评定标准修订草案”^[4]中失眠的疗效标准拟定。临床治愈:临床症状消失,睡眠时间恢复正常或在 6 h 以上,睡眠深沉,醒后精力充沛;显效:临床症状基本消失,睡眠明显好转,睡眠时间增加 1.5 ~ 3 h 以上,睡眠深度增加;有效:症状减轻,睡眠时间较前增加不足 3 h;无效:治疗后失眠无明显改善或加重者。

1.2.3 统计学分析 采用 Cochrane 协作网提供的软件包 Revman 5.1 进行 Meta 分析,当试验结果出现显著异质性时,则使用随机效应模式 (random effects model);当试验结果无异质性时,则使用固定效应模式。对计数资料,软件推荐使用 Peto 法的比值比 (odds ratio, OR)。

2 检索结果

最终纳入 13 个 RCT^[5-17],共 1 305 例患者,其中试验组 707 例,对照组 598 例,基本特征及方法学质量评价见表 1。所有 13 篇试验的判效指标的选用均采用了计数资料来描述综合疗效评分。

表 1 纳入 RCT 研究的基本特征及方法学质量评价

作者	年份	治疗组				对照组				随机分配	隐藏	盲法	失访/退出	Jadad 评分		
		例数	有效例数	平均年龄 /岁	治疗干预	疗程 /周	例数	有效例数	平均年龄 /岁						治疗干预	疗程 /周
白炳清 ^[5]	2005	70	69	45	失眠灵 + 氯硝安定	4	35	31	42	氯硝安定	4	随机,具体不详	未提及	未提及	未提及	1
陈豪英 ^[6]	2012	42	40	49	左归方加减 + 谷维素 + 地西洋	8	24	9	59	谷维素 + 地西洋	8	根据随机数字表	未提及	未提及	未提及	2
崔丽 ^[7]	2008	66	56	42	养胃安神汤 + 艾司唑仑	8	38	24	42	艾司唑仑	8	随机,具体不详	未提及	未提及	未提及	1
付慧鹏 ^[8]	2004	50	34	32	安神水剂 + 阿普唑仑	2	28	45	30	阿普唑仑	2	按心理测验单双号	未提及	未提及	10 例,注明原因	4
韩祖亮 ^[9]	2001	83	67	49	归脾汤加减 + 西药	8	72	46	49	西药	8	根据挂号单双随机分为两组	未提及	未提及	未提及	2
衡向阳 ^[10]	2010	46	40	49	酸枣仁汤 + 三唑仑	8	32	21	45	三唑仑	8	随机,具体不详	未提及	未提及	未提及	1
李晓光 ^[11]	2004	28	25	61	滋肾安神合剂 + 安定	2	22	4	60	安定	2	随机,具体不详	未提及	未提及	未提及	1
刘忠文 ^[12]	2010	40	36	50	逍遥散加减 + 米氮平	3	36	24	50	米氮平	3	随机,具体不详	未提及	未提及	未提及	1
骆红霞 ^[13]	2008	30	26	45	乌灵胶囊 + 西药	3	25	14	45	西药	3	随机,具体不详	未提及	未提及	未提及	1
孟晓南 ^[14]	2011	27	20	28	四物汤 + 谷维素	8	27	4	28	谷维素	8	随机,具体不详	未提及	未提及	未提及	1
裴绍通 ^[15]	2010	50	48	56	寿脾煎 + 艾司唑仑	2	46	50	55	艾司唑仑	2	随机,具体不详	未提及	未提及	未提及	1
全起和 ^[16]	2010	119	99	38	辨证中医药方剂 + 地西洋	4	118	89	56	地西洋	4	随机数字表	未提及	未提及	未提及	2
王光林 ^[17]	2009	56	48	43	安眠汤 + 艾司唑仑	4	56	29	43	艾司唑仑	4	按就诊顺序随机	未提及	未提及	未提及	2

3 统计结果

失眠症近期疗效有效率分析,不考虑随访时间因素及年龄因素的影响,共纳入 13 个随机对照试验,1 305 例病例,治疗组(中西医结合组)707 例,对照组(单纯西药治疗组)598 例,异质性分析 $df = 12$, $P = 0.007 < 0.05$,认为纳入文献不同质。故笔者采

用随机模型,用 OR、95% 的可信区间(CI)作为效应量的表达方式,结果提示合并效应量的 OR 为 3.83,95% 的可信区间为 2.40 ~ 6.13, $P < 0.000 01$,差异有统计学意义,提示中西医结合治疗组优于单纯西药治疗组,见图 1。倒漏斗图显示不对称且分散,提示存在发表偏倚,研究样本含量小,见图 2。

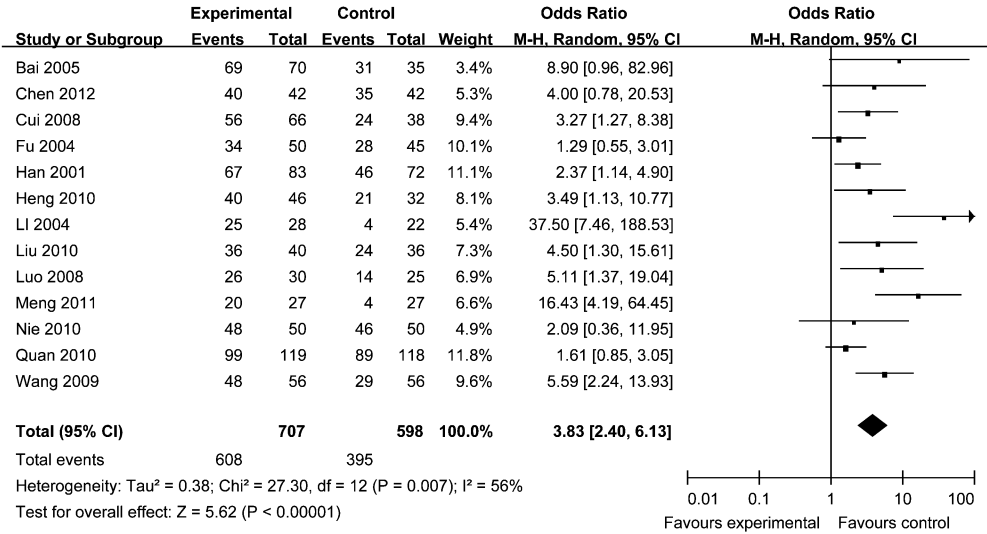


图 1 中医药联合西药与西药单纯治疗失眠症近期疗效观察森林示意图

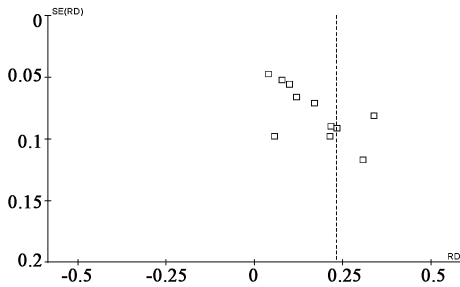


图 2 中医药联合西药与西药单纯治疗失眠症近期疗效观察倒漏斗

4 讨论

在医学科研中,针对同一问题常常同时或者先后有许多类似的研究。Meta 分析是一类将多个研究结果进行定量合成分析的统计学方法^[18],是综合所有相关的临床研究,主要用于临床 RCT 结果的综合分析,真实地反映所研究药物的临床疗效,值得研究者欣慰的是,在最近几年来中医药在循证医学方面取得了很大的进展^[19-20]。

中医药对失眠症治疗的临床方面虽取得了很好的进展,但其疗效性如何尚缺乏循证医学支持的证据。本次研究发现中医药联合西药治疗失眠症的文献很多,但文献质量良莠不齐,最终入选 13 篇。由于大多数文献未使用盲法,使得 Jadad 评分较低,这

可能与研究多采用中药汤剂有关,难以做到盲法;多数文献随机化描述不具体;大多数文献未描述随访情况、失访情况等缺陷影响了文献的质量。尽管如此,本次分析结果所提示的中医药联合西药治疗失眠症,在近期临床疗效方面优于单纯西药治疗,为临床治疗提供了一定的循证医学依据。

[参考文献]

- [1] 阿衣努尔·木合买提巴克,胡晓灵. 中医药调治亚健康失眠概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(22):280.
- [2] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类临床描述与诊断要点[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:103.
- [3] 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):1.
- [4] 工彦随. 实用中医精神病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:89.
- [5] 白炳清,宋宝莹. 中西医结合治疗失眠 70 例[J]. 河南中医,2005,25(11):56.
- [6] 陈豪英,杨玉珍. 中西医结合治疗围绝经期失眠症 42 例[J]. 福建中医药,2012,43(1):33.

九里香指纹图谱与其抗炎活性的灰关联度分析

吴龙火^{*}, 温慧玲, 金奇, 程齐来, 程庚金生
(赣南医学院药学院, 江西 赣州 341000)

[摘要] **目的:** 建立中药九里香 HPLC 指纹图谱, 确定九里香不同萃取部位的指纹图谱特征峰与其抗炎活性作用贡献大小。**方法:** 利用 HPLC 研究中药九里香指纹图谱及不同萃取部位的指纹图谱; 利用角叉菜胶诱导小鼠足肿胀试验研究其抗炎作用; 利用灰关联度分析方法研究其谱效关系。**结果:** 依照 10 批次九里香样品的色谱图构建九里香药材的 HPLC 指纹图谱, 确定了 17 个共有色谱峰, 相似度均 >0.90。九里香不同萃取部位的抗炎作用是多种化学成分共同作用的结果, 各特征峰对其抑制足肿胀作用贡献大小顺序为 9 > 7 > 2 > 1 > 10 > 5; 对下调血清中前列腺素(PGE₂)活性的贡献大小顺序为 5 > 10 > 7 > 9 > 4。**结论:** 所构建的九里香 HPLC 指纹图谱方法简单, 重复性好, 可为九里香的鉴别和质量评价提供参考。九里香不同萃取部位指纹图谱与其抗炎作用之间有一定的对应关系。

[关键词] 九里香; 指纹图谱; 抗炎活性; 灰关联度; 谱效关系

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0338-05

Gray Relational Analysis on Fingerprint of *Murraya exotica* and Anti-Inflammation Effects

WU Long-huo^{*}, WEN Hui-ling, JIN Qi, CHENG Qi-lai, CHENGGEN Jin-sheng
(Pharmacy College in Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the PLC fingerprint of *Murraya exotica*, to determine the contribution of the fingerprint peaks from different solvents extracts to anti-inflammation. **Method:** The HPLC fingerprints of *M.*

[收稿日期] 20120711(005)

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(81102797); 赣南医学院人才引进启动基金项目(201102)

[通讯作者] * 吴龙火, 博士, 讲师, 从事天然产物活性成分研究, Tel: 0797-8169775, E-mail: longhw@126.com

- [7] 崔丽, 高帆. 养胃安神汤联合艾司唑仑片治疗失眠症 66 例[J]. 河北中医, 2008, 30(10): 1061.
- [8] 付慧鹏, 于海亭, 霍军, 等. 中西医结合治疗失眠症 53 例疗效观察[J]. 新中医, 2004, 36(12): 40.
- [9] 韩祖亮. 中西医结合治疗失眠症 83 例[J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25(4): 31.
- [10] 衡向阳. 中西医结合治疗顽固性失眠临床观察[J]. 中西医结合中国民间疗法, 2010, 18(6): 49.
- [11] 李晓光, 牟苒苒. 中西医结合治疗安定类药物依赖性失眠症疗效观察[J]. 山东医药, 2004, 44(5): 70.
- [12] 刘忠文, 刘迎辉. 中西医结合治疗女性更年期失眠疗效观察[J]. 中国实用医药, 2010, 28(5): 168.
- [13] 骆红霞. 中西医结合治疗慢性乙型肝炎伴失眠 30 例观察[J]. 实用中医药杂志, 2008, 24(6): 371.
- [14] 孟陇南. 中西医结合治疗抑郁性失眠症 27 例[J]. 四川中医, 2011, 29(11): 62.
- [15] 聂绍通, 田莉. 中西医结合治疗心脾两虚型不寐 50 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2010, 26(4): 14.
- [16] 全起和. 中西医结合治疗失眠 119 例[J]. 中国实用医药, 2010, 30(5): 132.
- [17] 王光林. 中西医结合治疗顽固性失眠 56 例临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(12): 75.
- [18] 李廷谦. 中西医结合循证医学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 182.
- [19] 闫国立, 于晨, 胡倩, 等. 中医药治疗 HIV/AIDS 及其相关病症临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18): 202.
- [20] 史国军, 山广志, 周宜强, 等. 中医药联合化疗治疗胃癌术后的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(1): 261.

[责任编辑 邹晓翠]