灯盏生脉胶囊佐治缺血性脑卒中的 Meta 分析

李灿锥，周强，李朝晖*(暨南大学附属珠海医院，广东 珠海 519000)

摘要：目的 系统评价灯盏生脉胶囊佐治缺血性脑卒中的临床疗效及其二级预防作用。**方法** 计算机检索 Pubmed、EMbase、CochraneLibrary 和 CNKI、CBM、VIP、Wanfang Data，检索时限为建库至 2016 年 2 月，同时手工检索相关杂志和网页搜索谷歌学术，纳入关于灯盏生脉胶囊佐治缺血性脑卒中的随机对照试验。由 2 名研究者独立地按照纳入和排除标准筛选文献、提取相关数据并进行质量评价，采用 RevMan5.3 对结局指标进行 meta 分析。**结果** 共纳入文献 18 篇，患者 4 416 例。Meta 分析结果显示，与对照组相比，试验组能降低脑卒中复发率[RR=0.53，95%CI(0.39，0.71)，*P*<0.000 1]和病死率[RR=0.28，95%CI(0.11，0.68)，*P*<0.005]，且在临床疗效[RR=1.22，95%CI(1.15，1.29)，*P*<0.000 01]及日常生活能力[MD=9.19，95%CI(3.41，14.98)，*P*=0.002]上要优于对照组；在残障功能改善程度[MD=–0.04，95%CI(–0.16，0.07)，*P*=0.47] [RR=1.11，95%CI(0.89，1.40)，*P*=0.35]和不良反应发生率[RR=0.68，95%CI(0.34，1.37)，*P*=0.29]上 2 组间无明显差异。**结论** 灯盏生脉胶囊佐治缺血性脑卒中与常规治疗相比能够降低脑卒中复发率和病死率，且在临床疗效和日常生活能力上要优于常规治疗。在残障功能改善程度上两者无明显差别。灯盏生脉胶囊联合常规治疗未明显增加不良反应发生。

关键词：灯盏生脉胶囊；缺血性脑卒中；二级预防；meta 分析；系统评价

中图分类号：R969.4 **文献标志码：**A **文章编号：**1007-7693(2016)11-1457-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.11.024

Meta-analysis of Dengzhan Shengmai Capsules as an Adjuvant Treatment for Ischemic Stroke

LI Canzhui, ZHOU Qiang, LI Zhaohui*(*Zhuhai Hospital Affiliated With Jinan University, Zhuhai 519000, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To systematically elevate the clinical efficacy and secondary prevention of Dengzhan Shengmai capsules among the patients with ischemic stroke(IS). **METHODS** The Cochrane Library, Pubmed, EMbase, CNKI, CBM, VIP, Wanfang Data were used to search for randomized controlled trials(RCTs) regarding the association between Dengzhan Shengmai capsules and ischemic stroke up to February 2016. Hand searching techniques were also used into randomized controlled trial in relevant journals and searching through the Google scholar. According to the inclusion and exclusion criteria, two reviewers screened literature, extracted data and assessed the methodological quality of RCTs independently. The meta-analysis was conducted with RevMan 5.3 software. **RESULTS** A total of 18 trials involving 4 416 patients were included. The results of the meta-analysis represented that: compared with the control group, the treatment group were associated with decreased the rate of stroke [RR=0.53, 95%CI(0.39, 0.71), *P*<0.000 1] and the case-fatality rate [RR=0.28, 95%CI(0.11, 0.68), *P*<0.005], the treatment group had better outcomes in clinical efficacy [RR=1.22, 95%CI(1.15, 1.29), *P*<0.000 01] and activity of daily living [MD=9.19, 95%CI(3.41, 14.98), *P*=0.002]. There was no significant difference in the improvement of disability [MD=–0.04, 95%CI(–0.16, 0.07), *P*=0.47], [RR=1.11, 95%CI(0.89, 1.40), *P*=0.35] and the rate of adverse reactions [RR=0.68, 95%CI(0.34, 1.37), *P*=0.29] between the treatment group and the control group. **CONCLUSION** Compared with conventional treatment, Dengzhan Shengmai capsules combine with conventional treatment can reduce the recurrent rate of stroke and case-fatality rate, the Dengzhan Shengmai capsules group has better outcomes in clinical efficacy and activity of daily living. Therec is no significant difference in the improvement of disability between the two groups. Dengzhan Shengmai capsules combine with conventional treatment do not increase the risk of adverse reaction.

KEY WORDS: Dengzhan Shengmai capsule; ischemic stroke; secondary prevention; meta-analysis; systematic review

脑卒中(急性脑血管疾病)，中医又称中风，是急性发生的血管或血液异常导致脑部血液循环功能障碍而引起神经功能缺损的综合征，主要包括缺血性脑卒中(又名脑梗死)、脑出血、蛛网膜下腔出血等，以缺血性脑卒中最为常见，占卒中总数的 60%~80%[1]。在中国脑血管疾病已是导致成人残疾和死亡的主要疾病之一，据统计，中国脑卒中发病率为 116~219 每 10 万人口，每年约有 150~200 万例新发卒中[2]。由于其具有高发病率、致残率、死亡率，故防治缺血性脑卒中已成为临

作者简介：李灿锥，男，硕士生 Tel: (0756)2158488 E-mail: licanzhui@qq.com *通信作者：李朝晖，男，主任医师，硕导 Tel: (0756)2158488 E-mail: lzh6207@126.com

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

床工作者的重要任务之一。目前对缺血性脑卒中二级药物预防主要是抗血小板聚集药物、他汀类降脂药物和控制血压、血糖等西医常规治疗[2]。传统中医对中风有独到的见解，在此基础上我国研制出了不少用于防治缺血性卒中的中成药物，并在临床上取得一定疗效。灯盏生脉胶囊是由灯盏细辛与麦冬、五味子、人参制成的口服制剂，2002年经国家药监局批准可用于中风后遗症和缺血性心脑血管疾病[3]。现代药理学证明，灯盏生脉胶囊中灯盏细辛(别名灯盏花)可以起抗血小板聚集、调节血脂、清除氧自由基、促进纤溶活性等作用[4-6]，同时动物实验证明其对脑缺血和缺血再灌注损伤有效[7]。陈彪等[8]开展的灯盏生脉胶囊对缺血性卒中的二、三级防治效果的临床研究为中国当时样本量最大和随访时间最长的评价传统中药在缺血性脑卒中的随机对照试验(randomized controlled trial，RCT)，且在“十一五”国家科技支撑计划重大项目支持下又开展了灯盏生脉胶囊干预缺血中风二级预防多中心、随机对照、双盲临床试验[9]，但这些 RCT 在灯盏生脉胶囊的二级预防的疗效上存在争议[8-10]。中药在缺血性脑卒中的防治效果仍缺乏循证医学证据，故本研究依据 Cochrane 系统评价方法对灯盏生脉胶囊佐治缺血性脑卒中的二级预防作用、临床疗效和安全性上进行评价，为我国传统中药在缺血性脑卒中的疗效及安全性上提供更多的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入及其排除标准

1.1.1 研究类型 检索有关灯盏生脉胶囊佐治缺血性脑卒中的随机对照试验。

1.1.2 研究对象 临床上明确诊断为缺血性脑卒中患者，排除急性进展性卒中，同时排除有严重心、肝、肾功能不全及精神疾患的患者和处于哺乳期和妊娠期的女性。诊断标准：①符合 AHA/ASA 定义[11](急性起病的局灶性神经功能缺损，持续时间>24 h)，并有影像学证据支持；②符合1995年全国第4届脑血管会议通过的诊断标准[12]或其他诊断标准，并经 CT/MRI 予以证实。患者年龄、性别、病程不限。缺血性脑卒中分期标准：发病 14 d 内为急性期，14~180 d 为恢复期，发病 180 d 以后为后遗症期。

1.1.3 干预措施 治疗方案主要参考《中国脑血管病防治指南 2005》[13]。对照组给予常规治疗加或不加安慰剂治疗；试验组给予相同的常规治疗外加用灯盏生脉胶囊口服治疗(疗程、剂量不限)。常规治疗主要包括：抗血小板聚集、他汀类降脂、神经营养保护、并发症对症处理、控制血压和血糖、康复训练、宣教干预卒中危险因素等[10]。

1.1.4 排除标准 非中文和英文文献；总样本例数过少(<40 例)；重复发表的文献；出现严重数据错误；只有摘要无法获取全文的文献；试验组(对照组)干预措施中除上述治疗外予以联合其他西药及活血化瘀类中成药治疗。

1.1.5 结局指标 主要结局指标：脑卒中复发率、临床疗效、残障功能改善程度(mRS 评分)、日常生活能力评分。次要结局指标：病死率、不良反应。

1.2 文献检索

检索 Pubmed、EMbase、Cochrane Library 英文数据库和 CNKI、CBM、VIP、Wanfang Data 中文数据库，检索时限为建库至 2016 年 2 月。中文检索词为：“灯盏生脉胶囊”、“缺血性脑卒中”、“脑梗死”、“中风”等，英文检索词为：“dengzhanshengmai capsule”、“stroke”、“cerebrovascular accident”等。采用主题词结合自由词检索方法，同时手工检索相关杂志和网页搜索谷歌学术。

1.3 文献筛选和资料提取

由 2 名研究人员独立地筛选文献和提取资料，如有异议时，交由第 3 位研究人员进行裁决。资料提取内容包括：研究基本信息(研究题目、作者、发表时间)；研究对象的基本情况(性别、年龄)；试验组和对照组样本量、试验组和对照组具体干预措施；此次研究所关注的主要和次要结局指标。

1.4 研究质量评价

2 名研究者按照 Cochrane 手册 5.1[14]对纳入的研究进行风险偏倚评估。

1.5 统计分析

采用 RevMan5.3 软件对结局指标进行统计分析。若为二分类资料采用相对危险度(RR)或比值比(OR)作为效应量。若为连续性资料采用均数差(MD)或标准化均数差(SMD)作为效应量，各效应量均需计算点估计值和 95%可信区间(CI)。采用 I^2 检验评价各研究间是否具有统计学异质性，如无统计学异质性($I^2 \leqslant 50\%$)，采用固定效应模型进行 meta 分析；如有统计学异质性($I^2>50\%$)，排除临床异质性后，可采用随机效应模型进行 meta 分析。

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析进行处理，或只行定性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索出文献 157 篇，全部为中文文献，经过逐步筛选最终纳入 18 个研究[8-10,15-29]，共 4 416 例患者，试验组 2 229 例，对照组 2 187 例。文献筛选流程见图 1。

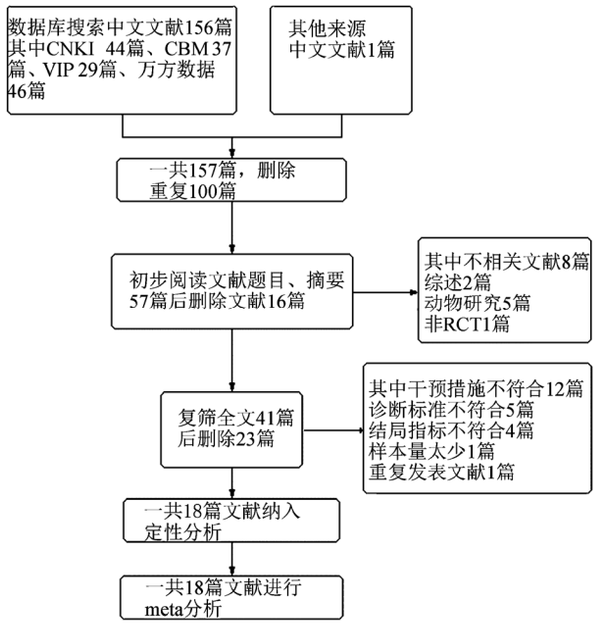

图 1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究的基本信息和研究风险偏倚评估

纳入研究基本信息特征和研究风险偏倚评估结果见表 1。

2.3 meta 分析结果

2.3.1 脑卒中复发率 共 8 个研究[8-10,15,20-21,23,26]报道了脑卒中复发率，各研究间异质性较小(P=0.23，I^2=25%)，采用固定效应模型进行 meta 分析，结果显示灯盏生脉胶囊联合常规治疗组脑卒中的复发率较常规治疗组降低，有显著统计学意义[RR=0.53，95%CI(0.39，0.71)，P<0.000 1]，见图 2。

2.3.2 临床疗效 共 11 个研究[16-17,19,21-25,27-29]报道了临床疗效。其中有 2 个研究采用了中风病疗效判断标准[30]，9 个研究采用了 MESSS 疗效判断标准[31]，考虑其疗效标准判断方法类似，故将其合并进行分析，各研究间无异质性(P=0.53，I^2=0%)，采用固定效应模型进行 meta 分析，结果显示灯盏生脉胶囊联合常规治疗组在临床疗效上优于常规治疗组，有显著统计学意义[RR=1.22，95%CI(1.15，1.29)，P<0.000 01]，见图 3。

2.3.3 残障程度改善情况(mRS 评分) 共 7 个研究[9-10,16-18,20,23]报道了残障程度改善情况，均使用了 mRS 量表作为评分标准。其中 2 个研究[9,23]以连续性资料形式报道了治疗前后 mRS 评分变化，对其行 meta 分析，结果显示试验组较对照组残障功能改善无明显变化，无统计学意义[MD=-0.04，95%CI(−0.16，0.07)，P=0.47]，1 项研究[18]未描述 mRS 基线水平情况，未能纳入 meta 分析，其结果显示试验组较对照组残障功能改善程度要好，有统计学意义(P<0.05)。2 个研究[16-17]以残障功能改善的有效性进行报道，meta 分析结果显示试验组与对照组间无明显差异，无统计学意义[RR=1.11，95%CI(0.89，1.40)，P=0.35]。1 项研究数据[20]服从偏态分布，无法进行 meta 分析，该研究表明治疗 6 月、12 月后，试验组和对照组间 mRS 评分经秩和检验差别无统计学意义(P>0.05)；另 1 项研究[10]数据经秩和检验也表明 2 组间残障程度改善无明显差异。

2.3.4 日常生活能力评分 共有 4 个研究[17-19,23]报道了患者日常生活能力评分。其中 2 个研究[19, 23]报道了治疗前后 Barthel 指数(BI 指数)，将其进行 meta 分析，结果显示试验组日常生活能力优于对照[MD=9.19，95%CI(3.41，14.98)，P=0.002]；1 项研究[18]未报道治疗前 BI 指数基线水平，未能纳入 meta 分析，该研究结果显示试验组日常生活能力也优于对照组，有显著统计学意义(P<0.01)；另 1 项研究[17]采用了 ADL-R 评分法对患者生活能力进行评分，结果显示试验组日常生活能力优于对照组，有显著统计学意义(P<0.01)。

2.3.5 病死率 共有 3 个研究报道了脑卒中的病死率[9-10,23]，各研究间无异质性(P=0.87，I^2=0%)，采用固定效应模型进行 meta 分析，结果显示灯盏生脉胶囊联合常规治疗组中脑卒中的病死率较常规治疗组降低，有统计学意义[RR=0.28，95%CI(0.11，0.68)，P<0.005]，结果见图 4。

2.3.6 不良反应 共有 5 个研究[8-10,15,20]报道了不良反应的发生数，对其中 2 个报道了总不良反应发生数的研究[9,15]进行 meta 分析，各研究间无异质性(P=0.78，I^2=0%)，采用固定效应模型进行 meta 分析，结果显示试验组与对照组不良反应发生率

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1 纳入研究基本特征

Tab. 1 Characteristics of included studies

研究	时间	例数 (T/C)	年龄/岁	男性比例/%	干预措施		疗程/月	结局指标	风险偏倚评估结果
					试验组	对照组			
陈彪[8]	2008	495/504	T: 63.30±9.1 C: 66.30±8.0	48.7	C+DZSM	C	3	①⑥	高
刘文武[15]	2009	21/21	T: 57.90±9.1 C: 55.41±9.4	42.9	C+DZSM(0.36 g bid)	C+P(0.36 g bid)	6	①③⑤⑥	不清楚
吴中兵[16]	2009	28/28	T: 58.24±8.7 C: 55.41±9.4	42.9	C+DZSM(0.36 g bid)	C+P(0.36 g bid)	3	②③	不清楚
董旭辉[17]	2009	30/28	40-75	51.7	C+DZSM(0.36 g bid)	C+P(0.36 g bid)	3	②④	不清楚
薛红[18]	2010	66/67	38-75	54.9	C+DZSM(0.36 g tid)	C	6	③④	不清楚
甄君[19]	2010	40/40	T: 64.5 C: 66.2	65.0	C+DZSM(0.36 g tid)	C	1	②④⑤	不清楚
姬令山[20]	2011	63/63	T: 62.63±9.1 C: 63.06±8.8	67.5	C+DZSM(0.36 g bid)	C+P(0.36 g bid)	12	①③⑤⑥	不清楚
潘燕[21]	2011	60/60	T: 58.20±6.8 C: 56.80±7.9	60.8	C+DZSM(0.36 g tid)	C	3	①②	不清楚
魏戌[10]	2011	343/33	T: 62.24±10.2 C: 62.82±10.0	66.5	ASA(0.1 g qd)+DZSM(0.36 g tid)2 月后 ASA (0.1 g qd)+DZSM (0.18 g tid)	ASA(0.1 g qd)	6	①③⑤⑥	不清楚
王春霞[9]	2011	620/620	T: 60.82±9.0 C: 61.44±8.8	64.5	C+DZSM(0.36 g bid)	C+P(0.36 g bid)	12	①③⑤⑥	低
于金栋[22]	2012	60/60	T: 60.00±5.3 C: 62.00±5.1	50.0	C+DZSM(0.36 g tid)	C+P(0.36 g tid)	2	②	不清楚
曹晓凤[23]	2012	33/31	T: 64.18±10.4 C: 62.45±11.6	57.8	C+DZSM(0.36 g tid)2 月后 C+DZSM (0.18 g tid)	C	6	①②③④⑤	不清楚
李结嫦[24]	2013	80/80	T: 65.40±6.7 C: 66.10±7.2	61.2	C+DZSM(0.36 g tid)1 月后 C+DZSM (0.18 g tid)	C+P(0.36 g tid)1 月后 C+P(0.18 g tid)	6	②	不清楚
林向[25]	2013	63/63	T: 69.36±11.3 C: 68.58±10.7	58.7	C+DZSM(0.36 g tid)	C	6	②⑤	不清楚
马领松[26]	2014	55/55	T: 60.60±5.8 C: 60.90±5.4	55.5	C+DZSM(0.36 g tid)1 月后 C+DZSM (0.18 g tid)	C	6	①	不清楚
胡培毅[27]	2014	82/64	T: 58.23±0.2 C: 57.32±0.2	47.7	C+DZSM(0.36 g tid)	C+P(0.36 g tid)	2	②	不清楚
夏琳[28]	2015	40/40	T: 65.71±11.0 C: 64.48±10.7	57.5	C+DZSM(0.36 g tid)	C	1	②	不清楚
吴红霞[29]	2015	50/46	T: 65.21±2.3 C: 64.85±2.4	59.4	C+DZSM(0.36 g tid)	C	3	②	不清楚

注：C–常规治疗；ASA–阿司匹林；DZSM–灯盏生脉胶囊；P–安慰剂。结局指标：①–脑卒中复发率；②–临床疗效；③–残障功能改善程度(mRS 评分)；④–日常生活能力评分；⑤–病死率；⑥–不良事件。

Note: C–conventional treatment; ASA–aspirin; DZSM–dengzhanshangmai capsule; P–placebo. Outcomes: ①–the recurrent rate of stroke; ②–clinical efficacy; ③–the improvement of disablity(mRS score); ④–activity of daily living; ⑤–case-fatality rate; ⑥–adverse event.

无明显差异，无统计学意义[RR=0.68，95%CI(0.34，1.37)，P=0.29]，结果见图 5；1 项研究[8]报道试验组共出现 10 例不良反应，主要有头晕、头痛、失眠、过敏，上述 10 例不良反应能自行缓解或予以对症治疗后恢复；1 项研究[10]报道了试验组共发生了 4 例不良发应，发生率为 1.17%；另外 1 项研究[20]报道了 12 例不良发应，其中可能与药物有关的不良反应有 1 例(纳差)，经对症治疗后缓解。有 6 个研究[17,22-25,29]报道了 2 组患者均未出现明显不良反应；有 2 项研究[9,21]报道了试验组未出现明显不良反应；另外有 5 研究[16,18,26-28]试验组和对照组均未报道是否出现不良反应。

2.4 发表偏倚

为了解此次 meta 分析发表偏倚大小，采用漏斗图法对上述结局指标进行检验，对报道了临床疗效的研究[16-17,19,21-25,27-29]绘制漏斗图，结果见图 6，漏斗图大致对称，但不能排除发表偏倚的可能，考虑有可能为纳入小样本、低质量的研究和阴性结果研究未发表所致。其余结局指标纳入研究数目较小，未予以绘制漏斗图。

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Study or Subgroup	试验组 Events	试验组 Total	对照组 Events	对照组 Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Year
陈彪，2008	14	495	22	504	18.4%	0.65 [0.34, 1.25]	2008
刘文武，2009	0	21	1	21	1.3%	0.33 [0.01, 7.74]	2009
王春霞，2011	18	620	31	620	26.2%	0.58 [0.33, 1.03]	2011
潘燕，2011	7	60	32	60	27.0%	0.22 [0.10, 0.46]	2011
魏戌，2011	11	343	12	335	10.2%	0.90 [0.40, 2.00]	2011
姬令山，2011	4	63	3	63	2.5%	1.33 [0.31, 5.72]	2011
曹晓岚，2012	1	33	2	31	1.7%	0.47 [0.04, 4.92]	2012
马岭松，2014	7	55	15	55	12.7%	0.47 [0.21, 1.05]	2014
Total (95% CI)		1690		1689	100.0%	0.53 [0.39, 0.71]	
Total events	62		118				

Heterogeneity: Chi² = 9.39, df = 7 (P = 0.23); I^2 = 25%
Test for overall effect: Z = 4.28 (P < 0.0001)

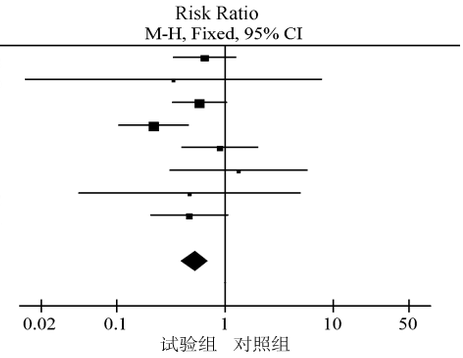

图 2 脑卒中复发率比较的森林图

Fig. 2 The forest plot of comparison: the recurrent rate of stroke

Study or Subgroup	试验组 Events	试验组 Total	对照组 Events	对照组 Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Year
董旭辉，2009	28	30	21	28	5.4%	1.24 [0.98, 1.57]	2009
吴中兵，2009	22	28	20	28	4.9%	1.10 [0.81, 1.49]	2009
甄君，2010	38	40	30	40	7.4%	1.27 [1.04, 1.54]	2010
潘燕，2011	59	60	43	60	10.6%	1.37 [1.17, 1.61]	2011
曹晓岚，2012	29	33	19	31	4.8%	1.43 [1.05, 1.95]	2012
于金栋，2012	54	60	51	60	12.6%	1.06 [0.92, 1.21]	2012
李结嫦，2013	68	80	57	80	14.1%	1.19 [1.01, 1.41]	2013
林向，2013	59	63	47	63	11.6%	1.26 [1.07, 1.47]	2013
胡培毅，2014	76	82	37	46	11.7%	1.15 [0.99, 1.35]	2014
夏琳，2015	37	40	32	40	7.9%	1.16 [0.97, 1.38]	2015
吴红霞，2015	48	50	35	46	9.0%	1.26 [1.06, 1.50]	2015
Total (95% CI)		566		522	100.0%	1.22 [1.15, 1.29]	
Total events	518		392				

Heterogeneity: Chi² = 9.01, df = 10 (P = 0.53); I^2 = 0%
Test for overall effect: Z = 6.93 (P < 0.00001)

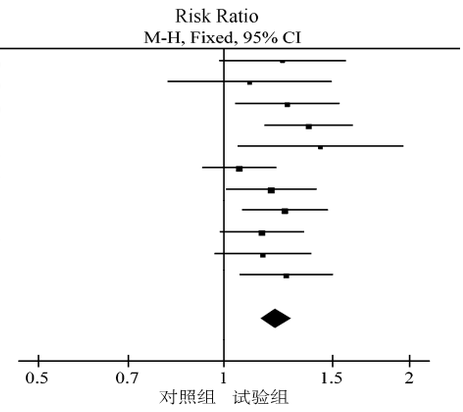

图 3 临床疗效比较的森林图

Fig. 3 The forest plot of comparison:the clinical efficicacy

Study or Subgroup	试验组 Events	试验组 Total	对照组 Events	对照组 Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Year
王春霞，2011	1	620	3	620	14.1%	0.33 [0.03, 3.20]	2011
魏戌，2011	4	343	16	335	76.2%	0.24 [0.08, 0.72]	2011
曹晓岚，2012	1	33	2	31	9.7%	0.47 [0.04, 4.92]	2012
Total (95% CI)		996		986	100.0%	0.28 [0.11, 0.68]	
Total events	6		21				

Heterogeneity: Chi² = 0.27, df = 2 (P = 0.87); I^2 = 0%
Test for overall effect: Z = 2.79 (P = 0.005)

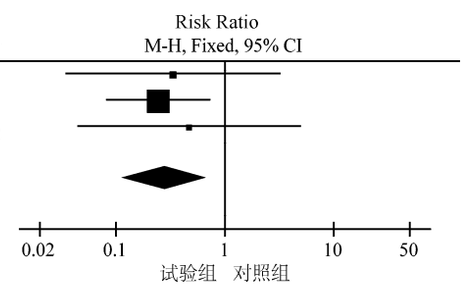

图 4 病死率比较的森林图

Fig. 4 The forest plot of comparison:the case-fatality rate

Study or Subgroup	试验组 Events	试验组 Total	对照组 Events	对照组 Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Year
刘文武，2009	1	21	1	21	5.3%	1.00 [0.07, 14.95]	2009
王春霞，2011	12	620	18	620	94.7%	0.67 [0.32, 1.37]	2011
Total (95% CI)		641		641	100.0%	0.68 [0.34, 1.37]	
Total events	13		19				

Heterogeneity: Chi² = 0.08, df = 1 (P = 0.78); I^2 = 0%
Test for overall effect: Z = 1.07 (P = 0.29)

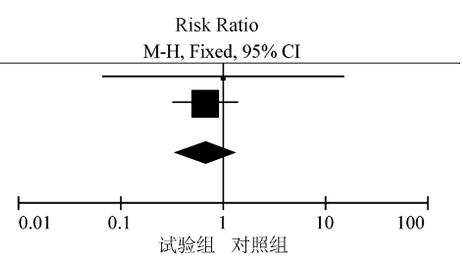

图 5 不良反应比较的森林图

Fig. 5 The forest plot of comparison:the adverse reactions

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

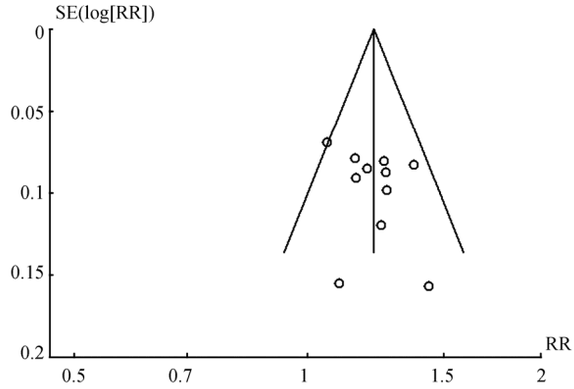

图 6 临床疗效比较的漏斗图

Fig. 6 The funnel plot of the clinical efficacy comparison

3 讨论

本 meta 分析结果显示，灯盏生脉胶囊佐治缺血性脑卒中与常规治疗相比能降低脑卒中复发率和病死率，灯盏生脉胶囊联合常规治疗在临床疗效和改善日常生活能力上优于常规治疗，考虑可能跟灯盏生脉胶囊中主要成分灯盏细辛具有抗血小板聚集、抗纤溶活性、降低脑血管阻力、清除氧自由基及调节血脂等多环节抑制动脉粥样硬化的功能有关[4-6]；灯盏生脉胶囊联合常规治疗与常规治疗相比，其残障功能改善程度无明显差异，姬令山的研究[20]及魏戌等的研究[10]也发现灯盏生脉胶囊联合常规治疗未能明显改善患者残障功能程度，但薛红等[18]的研究却发现灯盏生脉胶囊可减轻卒中患者的残障功能程度，不排除与小样本偏倚有关，故需要进一步开展相关研究；灯盏生脉胶囊联合常规治疗未明显增加不良反应发生风险，其不良反应多为头晕、头痛、失眠、纳差等非特异性症状，多能自行恢复或经过对症治疗后缓解，且目前暂无严重的肝、肾、心脏损害报道，有 5 个研究[16,18,26-28]试验组和对照组未报道是否出现不良反应，说明了有关中药的不少临床试验中忽略安全性评价的问题，在今后的中药临床试验中需要注意采用标准化监测或有效的自我报告系统进行安全性评价。

在方法学质量评价上，纳入研究方法学质量评价多数偏低。其中 6 个研究[9-10,20,25,27,29]报告了随机序列产生方法，其余 12 个研究[8,15-19,21-24,26,28]仅提及“随机”2 字；有 2 个研究[9,20]具体报告了盲法；1 个研究[9]描述了使用信封法进行分配隐藏；4 个研究有失访和退出情况[8-9,18,20]，其中 2 个研究[8-9]采用了意向性分析(Intention-To- Treat，ITT)原则；所有研究均未提及是否选择性报告研究结果及其他偏倚来源。

既往有关灯盏细辛注射液治疗缺血性卒中的 meta 分析或系统评价[32-33]，其多选择用临床疗效、有效率等近期结局指标，但往往患者和临床工作者更关注于疾病复发率、病死率、残障率、生活能力等远期结局指标，故此次 meta 分析多选择远期结局指标，但本次研究仍存在着局限性：纳入的研究质量总体偏低，多数未具体描述随机序列产生方法、盲法和分配隐藏方案，考虑存在选择偏倚、实施偏倚的可能；纳入的大部分研究样本量较小；只检索了公开发表的文献，未能纳入阴性研究结果，存在发表偏倚可能；纳入研究随访时间偏短，部分研究多采用了近期结局指标如：临床疗效、临床神经功能缺损评分，这些指标多与治疗时间和观察时间有关，会造成假阳性结果可能。故研究者们在设计临床试验时应更注重随机序列产生、盲法和分配隐藏的实施，需要延长研究随访时间和观察远期疗效、终点事件相关结局。

综上所述，现有证据表明，灯盏生脉胶囊佐治缺血性脑卒中与常规治疗相比能降低脑卒中复发率和病死率，且其在临床疗效、日常生活能力上要优于常规治疗。灯盏生脉胶囊在缺血性脑卒中防治上是我国为数不多的具有循证医学证据的中成药物，在患者存在较严重的阿司匹林抵抗或氯吡格雷抵抗现象时，可考虑联合灯盏生脉胶囊口服治疗。但考虑此次 meta 分析所纳入研究总体质量偏低，降低了其论证强度，应设计更严谨合理、样本量更大的随机对照试验来进一步证实传统中药治疗缺血性脑卒中的疗效和安全性，为中药在缺血性心脑血管疾病上提供更多科学的循证医学证据。

REFERENCES

[1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中国全科医学, 2011, (35): 4013-4017.

[2] WANG Y J, ZHANG S M, ZHANG L, et al. Chinese guidelines for the secondary prevention of ischemic stroke and transient ischemic attack 2010 [J]. CNS Neurosci Ther, 2012, 18(2): 93-101.

[3] 中国药典. 一部[S]. 2010: 706-707.

[4] HE W, ZENG F D. Effect of breviscapine on ischemic cerebrovascular disease and its clinical investigation [J]. Chin J Clin Pharm(中国临床药理学杂志), 2002, 18(6): 458-461.

[5] 常乐军, 时美珠. 灯盏生脉对血脂水平和颈动脉粥样硬化斑块的影响 [J]. 中国实用神经志, 2008, 11(4): 100-101.

[6] LI R R, XU H H. Clinical efficacy of vinpocetine injection in treatment of vertigo caused by posterior circulation ischemic

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(1): 104-107.
[7] WU Y, JIA J P. Study in effects of Dengzhan Shengmai capsules on cerebral ischemia and reperfusion injury in rats [J] . Adverse Drug React J(药物不良反应杂志), 2006, 8(6): 417-422.
[8] CHEN B, FANG X H, WU Y H, et al. The effects of Deng Zhan Sheng Mai capsules on secondary tertiary prevention of ischemic stroke [J]. Chin J Neurol(中华神经科杂志), 2008, 41(3): 195-200.
[9] WANG C X. A multi-centered, randomized, double blinded clinical research on the second prevention to ischemic stroke with Dengzhan Shenmai capsules [D]. Chendu: Chendu University of Traditional Chinese Medicine, 2011.
[10] WEI X, YE X Q, XIE Y M, et al. Post-marketed re-evaluation of fleabane injection and Dengzhan Shengmai capsule study on treatment in patients with ischemic strok [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 36(20): 2789-2792.
[11] SACCO R L, ADAMS R, ALBERS G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline [J]. Stroke, 2006, 1(2): 38-44.
[12] 脑血管疾病分类(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1997(5): 57-58.
[13] RAO M L. China guidelines for cerebrovascular diseases prevention andtreatment [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005.
[14] HIGGINS JPT, GREEN S E. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5. 1. 0. [J/OL] The Cochrane Collaboration, 2011 [2012-03-30]. http: //www. cochrane-hand book. org.
[15] LIU W Y. Preliminary study on the secondary prevention (6months)for ischemic stroke by Erigeron Shengmai capsule [D]. Wuhan: Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 2009.
[16] WU Z B. A Clinical observation on the recovery for ischemic stroke with Dengzhan Shengmai capsule [D]. Wuhan: Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 2009.
[17] DONG X H. Dengzhan Shengmai capsule recovery phase of ischemic stroke clinical research [D]. Zhenzhou: Henan colleage of Traditional Chinese Medicine, 2009.
[18] 薛红, 虢周科, 刘璇. 灯盏生脉胶囊对缺血性脑卒中患者生活质量和神经功能的影响[J]. 广东医学, 2010, 31(13): 1734-1735.
[19] ZHEN J, LIN Z L, LI ZD, et al. Clinical obsobversaion of Dengzhan Shangmai capsule and rehabilitation on training on the influence of limb function in patient with cerebral infarction [J]. China Pract Med(中国实用医药), 2010, 5(7): 1-3.
[20] JI L S. The regu1ation study of the Dengzhan Shengmai capsule for secondary prevention of isehemie stroke patients with MMPs、T1MPs and HDL-C [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2011.
[21] PAN Y. Analysis of Dengzhan Shengmai in the treatment and prevention of cerebral infarction [J]. Chin J Pract Nerv Dis(中国实用神经疾病杂志), 2011, 14(1): 11-13.
[22] 于金栋, 吕丽柯, 曹世强, 等. 灯盏生脉胶囊治疗脑梗死患者的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(19): 2997-2998.
[23] 曹晓岚, 周霞, 庄慧魁, 等. 灯盏生脉胶囊治疗缺血性中风恢复期临床观察[J]. 环球中医药, 2012, 5(1): 56-57.
[24] 李结嫦. 灯盏生脉胶囊用于缺血性脑卒中治疗临床观察[J]. 中外医学研究, 2013, 11 (3): 142-143.
[25] 林向, 于惠玲, 杨凌杰, 等. 灯盏生脉胶囊治疗脑梗死的疗效[J]. 广东医学, 2013, 34(12): 1925-1927.
[26] MA L S, CHU Z H, ZHAO S C. Effect of Dengzhan Shengmai capsules on the secondary prevention of atherosclerotis cerebral infarction [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther(中国临床药理学与治疗学), 2014, 19(4): 442-445.
[27] 胡培毅, 李晨. 灯盏生脉胶囊治疗脑卒中的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2014, (08): 209-210.
[28] 夏琳, 李小菊, 谢艳. 灯盏生脉胶囊对急性脑梗死患者血清瘦素的影响[J]. 医药导报, 2015, 34(8): 1050-1052.
[29] 吴红霞, 王珂. 灯盏生脉胶囊治疗缺血性脑卒中恢复期临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(4): 534-535.
[30] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(01): 55-56.
[31] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
[32] 赖真, 姚灿坤. 灯盏细辛注射液治疗急性脑梗死的 meta 分析[J]. 中国中医急症, 2008, 17(1): 85-86.
[33] WANG P, XU F, XU Y G, et al. Meta analysis of erigeron injection for the treatment of acute cerebral infarction [J]. Chin Hosp Pharm J(中国医院药学杂志), 2008, 28(04): 291-293.

收稿日期：2016-03-04

白芍总苷联合抗组胺药治疗慢性荨麻疹疗效和安全性的 Meta 分析

竺佳，黄巧玲*，胡玉平(杭州市第三人民医院，杭州 310009)

摘要：目的 评价中药白芍总苷(total glucosides of peony，TGP)联合抗组胺药治疗慢性荨麻疹的疗效和安全性。**方法** 计算机检索中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据、PubMed、EMbase、Cochrane 图书馆(各数据库检索时间均从创建至 2015 年 9 月)，收集相关文献。根据纳入和排除标准筛选并提取资料，采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 19 项研究，1 606 例患者。Meta 分析结果显示，白芍总苷辅助试验组的疗效优于对照组，2 组相比总有效率(P<0.000 01)、咪唑斯汀(P<0.000 01)、西替利嗪(P=0.000 4)、地氯雷他定(P<0.000 01)、非索非那定(P<0.000 1)、依巴斯汀(P<0.002)；不

作者简介：竺佳，男，硕士，主管药师 Tel: (0571)87827292 E-mail: 2234940@qq.com *通信作者：黄巧玲，女，主任药师 Tel: Tel:(0571)87827540 E-mail: hql6512@163.com

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net