

# 真武汤治疗原发性肾病综合征系统评价

刘美方<sup>1</sup>, 刘同换<sup>1</sup>, 卢富华<sup>2</sup>

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广东省中医院, 广东 广州 510120

**[摘要]** 目的: 系统评价真武汤治疗原发性肾病综合征的疗效。方法: 计算机检索 CNKI、万方、维普、CBM、Pubmed、Medline、Cochrane library、embase、WHO ICTRP、ChiCTR、clinical trials、Web of Sciences 等数据库 (从建库至 2015 年 10 月 1 日)。运用 Cochrane 系统评价员手册及改良 Jadad 评分法评估纳入研究的质量, 用专用软件 RevMan5.3 版进行统计分析。结果: 本研究共纳入 10 个随机对照试验, 10 篇研究均为低质量试验。Meta 分析结果示: 与对照组相比, 真武汤组能有效治疗原发性肾病综合征 (OR=5.52, 95%CI [3.34, 9.11]), 降低 24h 尿蛋白定量 (MD=-0.46, 95%CI [-0.71, -0.22]), 升高血清白蛋白 (MD=3.13, 95%CI [2.52, 3.75]), 降低血清总胆固醇 (MD=-1.43, 95%CI [-1.98, -0.88])、血清甘油三酯 (MD=-0.58, 95%CI [-0.88, -0.27])、血肌酐 (MD=-4.53, 95%CI [-5.98, -3.08])。结论: 本研究得出真武汤能有效治疗原发性肾病综合征, 降低 24h 尿蛋白定量, 升高血清白蛋白, 降低血清总胆固醇、血清甘油三酯、血肌酐, 但由于纳入的文献质量普遍较低, 尚需更高质量的研究来进一步验证真武汤治疗原发性肾病综合征的疗效。

**[关键词]** 肾病综合征; 真武汤; 系统评价

**[中图分类号]** R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 05-0289-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.05.108

肾病综合征是指各种原因所致的大量蛋白尿 (>3.5 g/d), 低蛋白血症 (血浆白蛋白 <30 g/L), 水肿和(或)高脂血症的临床综合征<sup>[1]</sup>, 是肾脏疾病中十分常见的、治疗比较棘手的临床综合征, 在中医学属水肿范畴<sup>[2]</sup>。肾病综合征可分为原发性、继发性两大类<sup>[3]</sup>, 可由多种不同病理类型的肾小球疾病导致。目前, 西医主要以糖皮质激素治疗为主, 但长期使用激素会带来很多副作用和并发症, 而中医治疗可以弥补纯西药治疗的不足。

真武汤出自《伤寒论》, 是温阳利水的代表方, 在原发性肾病综合征的患者中使用机会比较多, 本研究拟通过真武汤治疗原发性肾病综合征的疗效进行系统评价, 为真武汤治疗原发性肾病综合征的临床应用及深入研究提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入标准** ①试验设计: 临床随机对照试验(RCT); 有无随访, 是否采用盲法不限。②研究对象: 符合肾病综合征诊断标准, 患者年龄、性别、病程、病例来源不限。③干预措施: 治疗组应用常规治疗+真武汤, 对照组为常规治疗; 治疗组应用常规治疗+真武汤, 对照组为常规治疗+西药; 治疗组应用常规治疗+西药+真武汤, 对照组为常规治疗+西药; ④结局指标: 有效率, 24 h 尿蛋白定量、血清白蛋白、总胆

固醇、甘油三酯、血肌酐等。

**1.2 排除标准** 诊断为继发性肾病综合征, 或未明确指出为原发性肾病综合征者。

**1.3 文献检索策略** 计算机检索 CNKI、万方、维普、CBM、ChiCTR、Pubmed、Medline、Cochrane library、embase、WHO ICTRP、clinical trials、Web of Sciences, 从建库至 2015 年 10 月 1 日, 检索词包括真武汤、肾病综合征、Zhenwu Tang、Zhenwu Decoction、Nephrotic syndrome, 文献检索语种仅限于中文、英文。

## 1.4 评价方法

**1.4.1 文献数据提取** 由两名研究者独立通过阅读文献标题及摘要, 在剔除与题目无关的文献后, 获取并阅读可能符合纳入标准的文献, 以确定是否真正符合纳入标准。两位研究者评价后对纳入文献进行交叉核对, 意见不一致时通过讨论或由第三位系统评价员决定是否纳入。

**1.4.2 质量评价** 纳入研究的方法学质量采用改良 Jadad 评分法, ①随机序列的产生: 恰当(计算机产生的随机数字或类似方法)2 分; 不清楚(随机试验但未描述随机分配的方法)1 分; 不恰当(采用交替分配的方法如单双号)0 分。②随机化隐藏: 恰当(中心或药房控制分配方法、或用序列编号抑制的容器、

**[收稿日期]** 2015-11-24

**[基金项目]** 广东省中医院综合标准化试点重点示范资助项目 (YN2015BZ06)

**[作者简介]** 刘美方 (1988-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中医内科学 (治未病方向)。

**[通讯作者]** 卢富华, E-mail: lf0307@126.com。

现场计算机控制、密封不透光或其他使临床医生和受试者无法预知分配序列的方法)2分;不清楚(只表明使用随机数字表法或其他随机分配方案)1分;不恰当(交替分配、病例号、星期日数、开放式随机号码表、系列编码信封以及任何不能防止分组可预测性的措施)0分;未使用0分。③盲法:恰当(采用了完全一致的安慰剂片或类似方法)2分;不清楚(试验陈述为盲法,但未描述方法)1分;不恰当(未采用双盲或盲法不恰当,如片剂和注射剂比较)0分。④退出与失访:描述退出与失访的数目和理由1分;未描述退出与失访的数目和理由0分。RCT总分为1~7分,4分及4分以上为高质量的研究,1~3分为低质量的研究;由两名评价员独立进行资料的质量评价,如意见不一致,讨论协商解决。

2 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的RevMan5.3版统计软件进行Meta分析,对计数资料采用比值比(OR),对连续型数据采用均数差(MD),并用95%的可信区间(CI)表示疗效效应量, P < 0.05 认为有统计学意义。纳入研究的试验均进行统计学异质性检验,同质性较好(P > 0.10, I<sup>2</sup> < 50%)的研究采用固定效应模型分析;而有统计学异质性(P ≤ 0.10, I<sup>2</sup> ≥ 50%)的研究需

要进一步分析异质性的来源,若异质性原因不明则采用随机效应模型,若存在明显的临床或方法学异质性则不能进行数据的合并,仅作描述性分析。

3 结果

3.1 检索结果 共检索出中、英文文献241篇,其中中文文献240篇,英文文献1篇;通过阅读标题、摘要和全文,有231篇因下列原因被排除:不属于临床试验;非随机对照研究;重复;研究目的与本研究关系不密切。共计10篇<sup>[4-13]</sup>发表报告了660例原发性肾病综合征患者的文献符合纳入标准而被收集用于本次研究。

3.2 纳入研究基本特征 10个RCT中,9篇<sup>[4-11,13]</sup>文献研究的疗效采用了临床有效率表示;5篇<sup>[7-10,12]</sup>文献研究采用了24h尿蛋白定量,5篇<sup>[7-10,12]</sup>文献研究了采用血清白蛋白,4篇<sup>[9-10,12]</sup>文献研究采用了总胆固醇,3篇<sup>[9-10,12]</sup>文献研究采用了甘油三酯。2篇<sup>[9-10]</sup>文献研究采用了血肌酐,10篇<sup>[4-13]</sup>文献研究的治疗疗程从15天到224天不等。2篇<sup>[9-10]</sup>文献明确提及不良反应,其余未提及有无副作用报道,1篇<sup>[6]</sup>文献明确提及无脱落,1篇<sup>[5]</sup>文献提及脱落例数,余文献未明确提及有无退出与失访。研究质量评估表见下表。

表1 真武汤治疗原发性肾病综合征的临床随机对照试验方法质量学评估

Table with 5 columns: 纳入研究, 干预措施 (试验组, 对照组), 不良反应, 方法学质量评价 (随机方法, 盲法, 退出/失访). Rows list studies like 王树亮 2010, 赵富生 2007, etc.

3.3 疗效评价

3.3.1 有效率 见图1。真武汤组与对照组比较,2组资料无统计学异质性(P=1.00, I<sup>2</sup>=0%),采用固定效应模型分析,结果显示,真武汤组有效率优于对照组,差异有统计学意义(OR=5.52, 95%CI[3.34, 9.11], P<0.00001)。

3.3.2 24h尿蛋白定量 见图2。真武汤组与对照组比较,2组资料比较,差异无统计学意义(P=0.42, I<sup>2</sup>=0%),采用固定效应模型分析,结果显示,真武汤组降低24h尿蛋白优于对照组,差异有统计学意义(MD=-0.46, 95%CI[-0.71, -0.22], P=0.0002)。

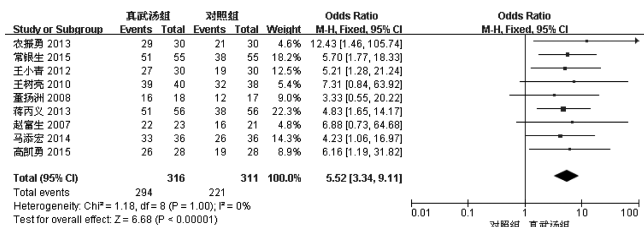


图1 真武汤组与对照组治疗肾病综合征有效率的Meta分析

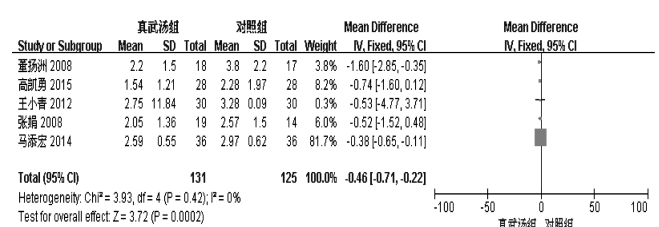


图2 真武汤组与对照组治疗24h尿蛋白定量的Meta分析

3.3.3 血清白蛋白 见图3。真武汤组与对照组比较, 2组资料无统计学异质性( $P=0.66$ ,  $I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型分析, 结果显示, 真武汤组升高血清白蛋白的疗效优于真武汤组, 差异有统计学意义( $MD=3.13$ ,  $95\%CI[2.52, 3.75]$ ,  $P<0.00001$ )。

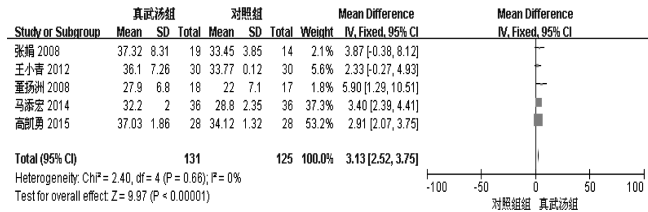


图3 真武汤组与对照组治疗血清白蛋白的 Meta 分析

3.3.4 血清总胆固醇 真武汤组与对照组比较, 2组资料无统计学异质性( $P=0.54$ ,  $I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型分析, 结果显示, 真武汤组降低血清总胆固醇疗效优于对照组, 差异有统计学意义( $MD=-1.43$ ,  $95\%CI[-1.98, -0.88]$ ,  $P<0.00001$ )。见图4。

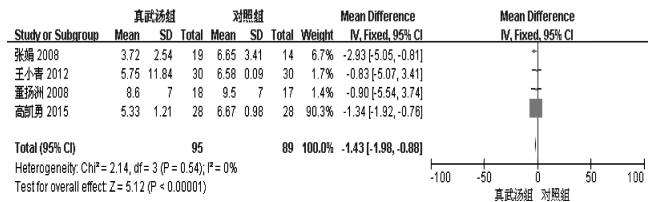


图4 真武汤组与对照组治疗血清总胆固醇的 Meta 分析

3.3.5 血清甘油三酯 真武汤组与对照组比较, 2组资料比较, 2组资料无统计学异质性( $P=0.43$ ,  $I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型分析, 结果显示, 真武汤组降低血清甘油三酯的疗效优于对照组, 差异有统计学意义( $MD=-0.58$ ,  $95\%CI[-0.88, -0.27]$ ,  $P=0.0002$ )。见图5。

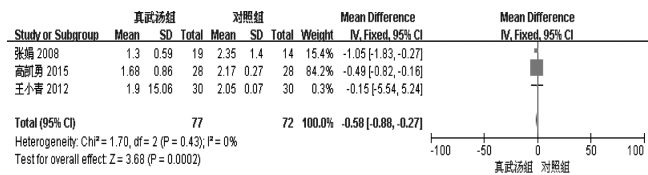


图5 真武汤组与对照组治疗血清甘油三酯的 Meta 分析

3.3.6 血肌酐 真武汤组与对照组比较, 2组资料无统计学异质性( $P=0.17$ ,  $I^2=47\%$ ), 采用固定效应模型分析, 结果显示, 真武汤组在降低血肌酐方面优于对照组, 差异有统计学意义( $MD=-4.53$ ,  $95\%CI[-5.98, -3.08]$ ,  $P<0.00001$ )。见图6。

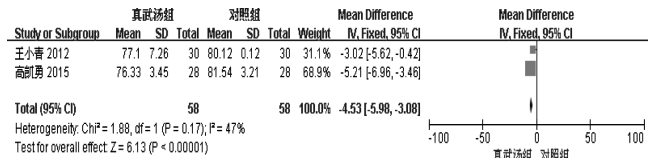


图6 真武汤组与对照组治疗血肌酐的 Meta 分析

3.4 安全性 2篇<sup>[9-10]</sup>文献报告了治疗组与对照组均出现了不良反应, 包括库欣样体征、感染、消化道症状、痤疮等, 但是治疗组低于对照组, 2组比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。余8项研究未报道是否出现不良反应。

3.5 敏感性分析 为考察上述结果的稳定性, 去掉治疗组应用常规治疗+真武汤, 对照组为常规治疗+西药的研究及研究对象为小儿的文献<sup>[12]</sup>, 并未使真武汤治疗原发性肾病综合征的24h尿蛋白量、血清白蛋白、血清总胆固醇、血清甘油三酯合并结果的意义发生逆转, 提示其结果稳定。

3.6 倒漏斗图分析 对以有效率为结局比较真武汤组与对照组的9项<sup>[4-11, 13]</sup>随机对照试验进行倒漏斗图分析, 结果显示倒漏斗图明显不对称, 考虑与存在发表偏倚、选择性偏倚、小样本研究等有关(见图7)。

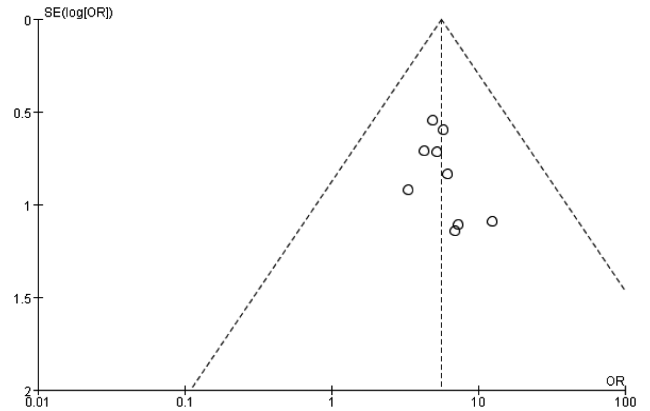


图7

### 4 讨论

基于纳入系统评价的10<sup>[4-13]</sup>个试验, 本研究提示真武汤组治疗肾病综合征疗效优于对照组。与对照组比较, 真武汤组能更好的改善24h尿蛋白排泄率, 升高血清白蛋白, 降低血清总胆固醇、血清甘油三酯、血肌酐。但是, 本研究尚存在诸多不足, 大部分研究未具体描述随机方法, 所以无法判断纳入研究是否为真正随机; 所有研究均未描述隐蔽分组及使用盲法。所以, 存在选择性偏倚、测量性偏倚和实施偏倚的可能性大。除了2篇<sup>[5-6]</sup>文献研究提及有无失访及脱落, 余研究均没有报道研究过程中是否存在病例的剔除、失访及退出; 所纳入的研究中仅有2篇<sup>[9-10]</sup>文献描述不良反应, 并对比真武汤组与对照组的不良反应情况。

根据所纳入和评价的文献, 我们认为真武汤治疗原发性肾病综合征确有一定疗效。但是, 本研究所纳入的文献质量普遍不高, 建议今后应多开展真武汤治疗原发性肾病综合征的高质量多中心、随机双盲对照试验, 如应详细描述随机序列如何产生、如何进行随机分配隐藏以减少选择性偏倚; 研究的纳入及排除标准, 应结合西医相关诊断标准和中医辨证分型; 研究结果的评定不应仅限于原发性肾病综合征的实验室指标, 可加入中医证候分级评分; 研究时可加入长期随访, 关注真武汤的长

期疗效情况;要注意报告真武汤的不良反应,才能对其疗效和安全性予以客观真实的评价。

### [参考文献]

- [1] 黄宇新,赵雄,胡仕畅,等.肾病综合征中西医结合治疗进展[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(2):219-221.
- [2] 郑凯林,刘建华.肾病综合征中西医结合临床研究进展[J].实用中医药杂志,2012,28(12):1077-1078.
- [3] 张茵,银永革.肾病综合征的治疗进展[J].医学综述,2014,20(2):260-262.
- [4] 王树亮,刘清波.加味真武汤结合激素治疗小儿原发性肾病综合征疗效观察[J].中国中医药咨讯,2010,35(2):142.
- [5] 赵富生,刘定通.加用真武汤综合治疗肾病综合征46例[J].世界中西医结合杂志,2007,2(增刊):119-120.
- [6] 蒋丙义.真武汤辅治肾病综合征临床观察[J].临床合理用药杂志,2013,26(9):76.
- [7] 马添宏,张俊丽.真武汤加减治疗水肿36例疗效分析[J].中医临床研究,2014,6(2):105-106.
- [8] 董扬洲.真武汤加味治疗原发性肾病综合征18例临床观察[J].湖南中医杂志,2008,24(4):24-26.
- [9] 王小青.真武汤治疗原发性肾病综合征60例[J].光明中医,2012,27(2):258-259.
- [10] 高凯勇,常青.真武汤治疗原发性肾病综合征的疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,9(9):250-252.
- [11] 农振勇.中西医结合治疗原发性肾病综合征疗效观察[J].中医临床研究,2013,5(17):70-71.
- [12] 张娟,郭雪蕊,常克.中药改善原发性肾病综合症患者尿白蛋白的临床观察[J].中华实用中西医杂志,2008,21(11):816-817.
- [13] 常银生.真武汤治疗原发性肾病综合征的临床疗效[J].中国继续医学教育,2015,7(21):199-200.

(责任编辑:刘淑婷)

## 热敏灸治疗慢性前列腺炎的应用与思考

文善适<sup>1</sup>,王碧斐<sup>2</sup>,陈思达<sup>3</sup>,胡秋兰<sup>3</sup>,刘步平<sup>3</sup>

1. 深圳市大鹏新区南澳人民医院,广东 深圳 518121
2. 深圳市宝安区慢性病防治院,广东 深圳 518100
3. 广州中医药大学,广东 广州 510006

[关键词] 慢性前列腺炎;热敏灸;应用;机理;评价

[中图分类号] R697.33 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 05-0292-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.05.109

热敏灸经国家鉴定属原创新技术,有简便易行、无害低廉、疗效突出等优势,自2006年全国重点推广以来已用于治疗40多种病症<sup>[1]</sup>。慢性前列腺炎(Chronic Prostatitis, CP)属泌尿生殖系常见病,涵盖美国国立卫生研究院Ⅱ型、ⅢA、ⅢB前列腺炎,占前列腺炎90%<sup>[2]</sup>,报道患病率46.63%<sup>[3]</sup>,对健康的影响与前列腺癌近似<sup>[4]</sup>,中西医治疗棘手且无统一方案<sup>[5-6]</sup>,亟需探求新的防治策略<sup>[7]</sup>。研究显示,针刺治疗CP优于西药和中药<sup>[8]</sup>,受到更多关注<sup>[9]</sup>。近年来,国内外运用热敏灸治疗CP取得有益进展,但有不少问题。本研究结合现有文

献,对热敏灸治疗CP的应用作一总结,并提出改进思路。

### 1 步骤与方法

应用热敏灸治疗CP,前提是证实腧穴热敏化与CP发生有关,基础是探明与CP发生有关的所有热敏腧穴。目前,有学者<sup>[10]</sup>发现,CP患者和健康人中命门、中极、关元、阴陵泉、三阴交的热敏化率依次下降且这些腧穴的整体热敏化率分别为93.33%、21.67%,证实腧穴热敏化与CP发生高度相关;还有学者<sup>[11]</sup>用热断层扫描成像技术检测CP患者命门,发现敏感性、特异性、准确性在热敏灸前分别为69.2%、73.9%、

[收稿日期] 2015-11-01

[基金项目] 广东省科技计划项目(2010B031600268)

[作者简介] 文善适(1979-),男,主治医师,主要从事社区中医适宜技术推广与应用研究工作。

[通讯作者] 刘步平, E-mail: lbp76@gzucm.edu.cn。