

## ◆文献研究论著◆

## 中药复方治疗代谢综合征随机对照试验的 Meta 分析

徐业<sup>1</sup>, 李斌<sup>2</sup>, 吴敏<sup>1</sup>

1. 本溪钢铁集团总医院中医科, 辽宁 本溪 117000; 2. 本溪市中心医院中西医结合科, 辽宁 本溪 117000

[关键词] 代谢综合征; 中药复方; 随机对照; Meta 分析

[中图分类号] R589 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 02-0235-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.02.109

代谢综合征, 即胰岛素抵抗综合征, 包含了腹型肥胖、血脂异常、高血压、胰岛素抵抗伴有或不伴有糖耐量异常、炎症及血栓前状态等 6 种成分, 同时, 该病也加剧了糖尿病的发生, 构成了心血管疾病的多重危险因素<sup>[1]</sup>。尽管王宝等<sup>[2]</sup>做了中药复方治疗老年人代谢综合征的 meta 分析, 显示了中药或中药联合西药治疗对于代谢综合征的改善并没有优势, 但中药较西药比较, 在改善甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)可能有优势; 此 meta 分析由于纳入的老年人群限制了研究例数, 因此, 笔者考虑进行中药对于成年人的代谢综合征改善随机对照试验的 meta 分析。

## 1 文献来源与方法

1.1 文献来源 通过检索中国生物医学文摘数据库(CBM)(1989年—2014年6月), 中国期刊网(CNKI)(1989年—2014年6月), 维普中文科技期刊数据库(VIP)(1989年—2014年6月), 万方数据库(1989年—2014年6月), 交叉检索后得到不重复的文献; 检索词以“代谢综合征”为主题词, 二次检索以“中医药疗法”、“中医治疗”等为主题词检索。

1.2 纳入标准 研究对象为确诊的代谢综合征患者(2004年中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组制定的诊断标准及 2005 年国际糖尿病联盟颁布的代谢综合征的诊断标准); 文献必须是随机对照试验(RCT), 包括半随机对照试验; 有明确涉及代谢综合征组分[血脂、体重指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、收缩压(SBP)/舒张压(DBP)]的疗效评价; 文献中治疗组干预措施为口服中药, 包括汤剂、片剂、胶囊等中药, 以临床常用的治疗代谢综合征的西药做阳性对照; 在国内专业期刊上公开发表的文献。

1.3 排除标准 病例报道, 未设对照组的临床研究文献; 文

献试验设计不严谨(如无明确的诊断标准、样本资料交代模糊或不全, 评价指标不明确等); 统计方法不恰当; 重复发表的文献或同一研究从不同方面报道的文献。

1.4 资料提取和质量评价 用统一的质量评价表格由两位研究者独立对每一篇符合纳入标准的文献进行质量评价和资料提取, 并交叉核对, 对于两者不一致有分歧的文献, 通过由第 3 位研究者综合前两位研究者及该疾病纳入标准进行文献质量评价解决。分别采用随机、对照、盲法的原则及是否采用了意向性治疗评价文献, 将符合纳入研究的文献采用 Jadad 质量评价法, 只纳入 Jadad 评分 $\geq 2$  分的文献进行分析。

1.5 统计学方法 应用 Cochrane 协作网提供的 RevMan4.3 软件进行数据处理。本研究中涉及观察指标均为连续性变量资料, 故均选用加权均数差值(weighted mean differences, WMD)为合并统计量, 且计算 95% 的可信区间(CI)。本研究中采用  $\chi^2$  检验来判定多个研究结果是否具有同质性, 当试验结果的同质性检验无统计学意义( $P > 0.1$  或  $I^2 \leq 50\%$ )时, 选择固定效应模型作 Meta 分析, 当试验结果的异质性有统计学意义时( $P < 0.1$  或  $I^2 \geq 50\%$ ), 选择随机效应模型。发表性偏倚的检测采用“漏斗图”(funnel plot)进行分析。

## 2 结果

2.1 纳入文献基本情况 见表 1。通过检索方法中的主题词联合检索及阅读标题和摘要, 总共发现 40 篇中医药治疗代谢综合征的临床研究的文献。通过文献评价, 排除了不符合本研究的 30 篇文献, 其原因如下: 重复报道同一试验的文献 2 篇, 其中对于符合本研究的文献取最早报道的文献; 非随机对照的试验 7 篇, 其中有自身前后对照, 有辨证分型论治的临床报道; 而在随机对照试验中, 由于本研究纳入 Jadad 评

[收稿日期] 2014-09-30

[作者简介] 徐业 (1977-), 女, 副主任医师, 研究方向: 内分泌及代谢性疾病中西医结合防治。

分≥2分的文献，故20篇文献予以除外；另外1篇文献尽管为Jadad评分≥2分的文献，但是由于其只评价了临床有效率，对各组并没有评价，故予以排除。所有纳入的9个研究<sup>[3-11]</sup>均为平行设计的对照试验，均设立对照组，其中7项研究均采用随机数字表进行随机分配；2项研究<sup>[7,10]</sup>详细说明了脱落病例的数量及原因；试验设计均无盲法研究，均为单中心研究，各研究的试验期从4~16周；在纳入的研究中，所有的研究Jadad记分均为2分；所有的文献均无意向治疗。上

述研究中9个研究的地点均在中国。各研究所纳入的人员数量从60~120例，大多数≤100例，共纳入750例进行分析，其中含中药的治疗组339例，西药对照组332例。在符合纳入研究的9项临床试验中，治疗干预组用中成药干预的有5项，其余4项为传统中药汤剂；而对照组为西药治疗，主要针对代谢综合征各组分采用降糖药、降血压及降血脂等基础药物治疗。

表1 纳入文献基本情况

文献	时间	例数	男/女	年龄	Jadad 记分	试验药物	对照药物	治疗时间
夏苏英 <sup>[3]</sup>	2009	120	72/48	49	2	糖脂平	降糖、降脂及降压药	3月
方剑锋 <sup>[4]</sup>	2010	72	41/31	46	2	降糖三黄片	拜糖平片	2月
张君波 <sup>[5]</sup>	2011	60	45/15	66	2	自拟九味茶	卡托普利片	1月
许军 <sup>[6]</sup>	2011	118	57/61	52	2	中医辨证汤药	降压、降糖及降脂药	2月
夏苏英 <sup>[7]</sup>	2012	70	46/24	43	2	糖脂平	降糖、脂及血压	3月
王志高 <sup>[8]</sup>	2012	100	51/49	53	2	胰敏方	罗格列酮片	12周
欧凌君 <sup>[9]</sup>	2012	90	52/38	50	2	血脂清颗粒	阿托伐他汀片	8周
葛登奎 <sup>[10]</sup>	2013	72	35/37	60~75	2	益气活血降浊方	盐酸吡格列酮分散片	12周
董健 <sup>[11]</sup>	2014	118	55/53	35~59	2	红荷清胶囊	降糖、降脂及降压西药	120天

2.2 疗效结果分析 见图1。8篇文献均对FBG有评价，经 $\chi^2$ 检验，由于各研究结果存在异质性( $\chi^2$ 值107.13,  $P < 0.10$ ,  $I^2=93.5\%$ )，故采用随机效应模型进行数据合并分析。其分析结果显示WMD:  $-0.61[-1.04, -0.19]$ ,  $Z=2.85(P=0.004)$ ,  $P < 0.05$ ，提示中药治疗组与西药对照组比较，其治疗结果有显著差异，中药治疗较优。经同质性检验后除低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)外，其余各研究均存在异质性，故LDL-C采用固定模型分析，余项均采用随机对照模型进行检验。SBP: WMD:  $0.25[-6.07, 6.56]$ ,  $Z=0.08(P=0.94)$ ,  $P > 0.05$ ; DBP: WMD:  $-2.51[-6.69, 1.66]$ ,  $Z=1.18(P=0.24)$ ,  $P > 0.05$ ; 故提示中药治疗组较西药对照组血压无显著差异。中药治疗对血压的控制无优势。BMI: WMD:  $-2.26[-4.29, -0.24]$ ,  $Z=2.19(P=0.03)$ ,  $P < 0.05$ ; 提示中药治疗组与西药对照组比较，BMI的改善有显著差异，由此可以看出中药治疗组中药治疗较西药对照组西药治疗能显著减轻代谢综合征患者的体重。TG: WMD:  $-0.34[-0.58, -0.10]$ ,  $Z=2.79(P=0.005)$ ,  $P < 0.01$ ; 总胆固醇: WMD:  $-0.13[-0.55, 0.29]$ ,  $Z=0.60(P=0.55)$ ,  $P > 0.05$ ; LDL-C: WMD:  $-0.03[-0.11, 0.04]$ ,  $Z=0.90(P=0.37)$ ,  $P > 0.05$ ; HDL-C: WMD:  $0.24[-0.03, 0.51]$ ,  $Z=1.71(P=0.09)$ ,  $P > 0.05$ ; 提示中药治疗组与西药对照组比较，其改善代谢综合征的血脂成分具有一定优势，经中药干预治疗后对于主要成分TG差异显著，而其它成分LDL-C、总胆固醇及HDL-C并无显著差异。

2.3 不良反应 在纳入分析的文献中，有4篇报道了不良反应，其中欧凌君等<sup>[10]</sup>报道了西药对照组3例肝功能轻度异常，

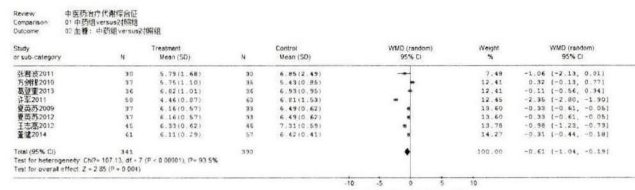


图1 FBG分析结果的森林图(随机效应模型)

葛登奎等<sup>[10]</sup>报道了中药治疗组1例胃脘不适，西药对照组1例低血糖、3例下肢浮肿，方剑锋等<sup>[4]</sup>报道了中药治疗组13例轻度腹泻、西药对照组21例轻度胃胀，董健等<sup>[11]</sup>报道了中药治疗组2例轻度腹泻、西药对照组6例轻度腹泻；总体来看，中药治疗代谢综合征的不良不良反应较小，且多为消化系统症状，可能与中药的性状有关，经调整给药方法后均缓解，不影响后续治疗，故中医药治疗代谢综合征有着较少的、轻度的不良反应，大多数患者耐受性较好。

2.4 发表偏倚 见图2。分别对以上纳入分析的评价指标进行漏斗图绘制，发现除FBG的漏斗图图形较为对称、偏倚较小外，其余评价指标的图形均不对称，存在较大的偏倚。

### 3 讨论

目前，代谢综合征的治疗主要是针对其各组分及其核心—胰岛素抵抗治疗。由于噻唑烷二酮类药物的不良作用限制了广泛的使用，没有满意的改善胰岛素抵抗的药物。同时，代谢综合征的预防和治疗重在生活类型的改变，生活方式的改变是困难的<sup>[12]</sup>。中医药治未病的思想及其具有多靶点、多途径的干预作用，成为治疗代谢综合征的优势。近年来，围绕中医药治疗

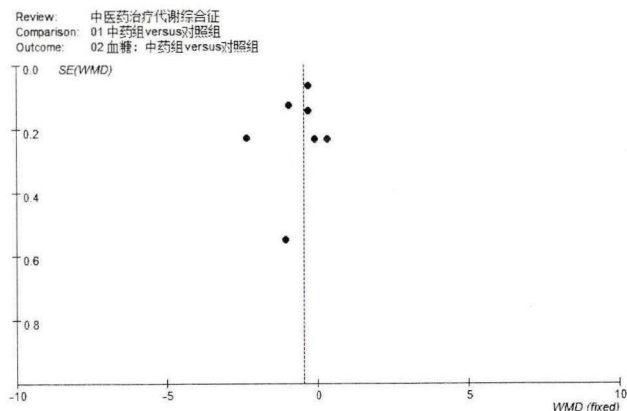


图 2 对 FBG 结果偏倚分析漏斗图

代谢综合征的基础与临床研究逐渐增多,其临床疗效究竟如何,中药干预对代谢综合征的益处有多大,期望 meta 分析结果能有所提示,进而为临床诊疗患者时是否选择中医药治疗提供依据。

本研究中 meta 分析研究的结果提示,中药复方制剂治疗在改善代谢综合征的组分方面具有一定的疗效优势,对代谢综合征的各组分的研究结果行合并统计量的 Z 检验分析显示,中医药治疗对于代谢综合征组分的改善中具有一定的优势,尤其在对 FBG、TG 及 BMI 方面( $P < 0.05$ ),中药治疗组明显优于西药对照组;而且,纳入 9 篇文献中仅有 4 篇报道了试验过程中的药物不良反应,且大多中药组的不良反应轻微,不影响治疗的进展。然而,尽管本分析的中医药显示出了良好的治疗疗效;但是,纳入的研究中对各组分的分析中,各研究组的同质性欠佳,除 LDL-C 外,其余各组分的研究均存在异质性,故而多采用随机模型进行分析;而在采用漏斗图对发表偏倚评价时,除 FBG 各研究存在对称,偏倚较小外,其余各组均存在较大的偏倚;而引起异质性是多方面的,可能与临床试验设计的不严谨、盲法缺失、未进行意向性分析、西药对照组用药的不统一及病情的轻重不一等均有关联,且没有对阴性结果的文献报道可能是发表偏倚主要的影响因素。

总之,依据本研究的结果显示了中医药复方对于改善代谢综合征具有一定的优势,但是,由于纳入的文献整体质量欠佳,没有多中心、双盲、随机对照的试验来评价。同时,由于中医辨证论治的限制,导致没有统一的中药制剂来针对所有的代谢综合征患者治疗;而由于代谢综合征症状的复杂性,组分较多,并没有一致的西药对照药物;胰岛素抵抗作为代谢综合征的中心环节,机体对胰岛敏感性的评价应该作为药物干预代谢综合征的主要的评价指标之一<sup>[13]</sup>,然而本研究中仅有两项纳入了评价,故未行合并量的比较。随着对中医药治疗代谢综合

征的研究的深入,将需要更多的严格试验进行研究以及严格的评价体系,进一步证实中医药改善代谢综合征/胰岛素抵抗综合征的临床疗效。

### [参考文献]

- Reilly MP, Wolfe ML, Rhodes T, et al. Measures of insulin resistance add incremental value to the clinical diagnosis of metabolic syndrome in association with coronary atherosclerosis [J]. *Circulation*, 2004, 110: 803-809.
- 王宝, 李怡. 中药复方治疗老年代谢综合征 Meta 分析[J]. *北京中医药*, 2013, 32(11): 838-841.
- 夏苏英. 糖脂平方治疗代谢综合征 60 例临床研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2009, 16(4): 58-59.
- 方剑锋, 李赛美. 降糖三黄片对热瘀互结型代谢综合征的影响[J]. *中医杂志*, 2010, 51(7): 607-610.
- 张君波, 唐蕊蕊. 自拟九味茶治疗代谢综合征临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2011, 45(10): 39-41.
- 许军. 中医为主、多学科综合防治代谢综合征 58 例[J]. *中医研究*, 2011, 24(12): 24-27.
- 夏苏英, 杨励. 糖脂平方对代谢综合征患者 BMI 及 CRP 的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(3): 539-540.
- 王志高, 姚胜林. 清热化痰中药对 2 型糖尿病合并代谢综合征患者胰岛素抵抗的影响[J]. *四川中医*, 2012, 30(6): 66-68.
- 欧凌君, 陈文鑫. 血脂清对高血压病合并代谢综合征患者载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 的影响[J]. *世界中医药*, 2012, 7(6): 498-501.
- 葛登奎, 赵敏. 益气活血降浊方治疗老年代谢综合征临床观察[J]. *中医临床研究*, 2013, 5(6): 9-10.
- 董健, 严明炎. 红荷清胶囊治疗代谢综合征疗效观察[J]. *湖北中医杂志*, 2014, 36(4): 10-11.
- Teede HJ, Lombard C, Deeks AA. Obesity, metabolic complications and the menopause: an opportunity for prevention [J]. *Climacteric*, 2010, 13: 203-209.
- Francesco Squadrito, Herbert Marini, Alessandra Bitto, et al. Genistein in the Metabolic Syndrome: Results of a Randomized Clinical Trial [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(8): 3366-3374.

(责任编辑: 骆欢欢)