

益肾活血化浊法治疗血管性痴呆临床疗效的 Meta 分析

陈海峰¹, 胡跃强², 郑景辉³, 甘业贤¹, 毛丹凤¹

1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001
2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530001
3. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530014

[关键词] 血管性痴呆; 益肾活血化浊; 随机对照试验; Meta 分析

[中图分类号] R749.1 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 10-0214-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.10.100

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是指由各种脑血管疾病引起的以认知损害为特征的一种综合征。中医学认为, VD 本虚标实, 肾虚是痴呆的病理基础, 肾精不足, 髓失养, 神机失主而发为痴呆, 肾虚贯穿于痴呆发病的始终, 痰浊、瘀血为标, 虚、痰、瘀相互影响转化而成, 痰瘀互结是 VD 的病机关键^[1]。现采用循证医学的方法, 对符合纳入标准的文献进行质量评价和 Meta 分析, 以客观评价从益肾活血化浊法治疗 VD 的临床疗效和不良反应。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 研究类型: 国内外以益肾活血化浊法治疗 VD 的临床研究文献, 随机对照试验(RCT)。研究对象: 以 VD 患者为目标人群, 无年龄、性别、地区限制。干预措施: 实验组给予益肾活血化浊方药(包括煎剂、胶囊、颗粒等功用为益肾活血化浊); 对照组为西药治疗。

1.2 检索策略 中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)的期刊全文数据库、万方数据知识服务平台、维普中文期刊数据库(VIP)、PubMed 数据库、Embase 数据库 1994 年 1 月—2014 年 1 月公开发表相关文献。中文检索主题词: “益肾活血化浊” “益肾活血化浊法” “益肾活血化浊方” 和 “血管性痴呆” “呆病” “文痴” “呆证” 等, 根据不同数据库情况进行主题词联合关键词、自由词综合检索血确保检索的系统性和完整性。

1.3 资料提取与质量评价 两位研究者根据纳入标准, 独立严格筛选文献进行评价, 如遇分歧可讨论解决或交由第三方裁定。提取的主要资料包括: ①一般资料(文题、作者、发表时间、文献来源); ②试验设计类型、检查方法、结局测量指标。文献质量评价采用 Jadad 质量计分法^[2]: 分为 1~5 分(低质量

研究 1~2 分, 高质量研究 3~5 分)。

1.4 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 Rev Man 5.1 软件进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(RR)或比值比(OR)作为效应量, 计量资料采用加权均数差(WMD)作为效应量, 各效应量均给出其 95% CI。首先采用 χ^2 检验对纳入研究进行异质性检验。若不存在异质性或异质性较小, 则采用固定效应模型进行 Meta 分析; 若存在异质性($I^2 > 70\%$, $P < 0.1$), 则首先应分析异质性原因, 若无临床异质性, 则采用随机效应模型进行 Meta 分析, 若存在临床异质性, 则仅行描述性分析。必要时采用敏感性分析检验结果的稳定性。

2 结果

2.1 文献基本特征 见表 1。检索各数据库, 共检索相关文献 1026 篇, 剔除重复文献和动物实验, 筛选出“治疗血管性痴呆”相关临床试验的文献共 309 篇, 均为中文文献。通过阅读文题、摘要、全文排除非益肾活血化浊法治疗的文献、以及均不含简易精神状态检查表(MMSE)、长谷川痴呆量表(HDS)或者日常生活自理能力量表(ADL)评分指标的文章, 得到 42 篇需要进一步筛选的文献, 通过 Jadad 评分最终纳入 13 个 RCT, 其中高质量 RCT 2 篇(3 分 1 篇, 5 分 1 篇), 低质量 RCT 11 篇(评分均为 2 分)。8 篇文献均明确给出了总体疗效, 12 篇包含有 MMSE 评分效果, 5 篇有长谷川痴呆量表(HDS), 8 篇给出 ADL。其中使用盲法 3 篇, 描述记录出组病例 3 篇, 共 1030 例患者, 其中实验组(益肾活血化浊)592 例, 对照组(单纯西药)438 例。

2.2 偏倚检查 见图 1。将纳入的 8 篇文献[3~8, 11, 14]应用 Rev Man 5.1 分析软件绘制的漏斗图来检测文献的偏倚情况。结果纳入文献倒置漏斗图(Funnel Plot)形状尚算规则, 可

[收稿日期] 2015-03-08

[基金项目] 广西壮族自治区技术与开发项目(桂科攻 1140003B-52)

[作者简介] 陈海峰(1989-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗脑血管疾病。

[通讯作者] 胡跃强, E-mail: 137463195@qq.com。

表1 文献基本特征

编号	作者年份	病例数 (T/C)	干预措施		结局指标	Jadad 评分
			试验组	对照组		
1	石宝连 2008	30/30	补肾活血化痰法	尼麦角林胶囊	①②	2
2	张金生 2003	70/30	益智胶囊	忆立福	①②	2
3	刘兴山 2005	42/40	补肾健脑胶囊	喜德镇片	①⑤	3
4	兰天野 2009	24/24	补肾健脑免煎颗粒	都可喜片	①⑤	2
5	张传慧 2008	33/33	补肾祛痰活血方	喜德镇片	①③	2
6	邵卫 2013	47/49	补肾泻浊通络方	石杉碱甲	①③	2
7	杨东东 2006	30/40	补肾益智颗粒	安慰剂	①③	2
8	郭明冬 2012	50/20	参芎补肾胶囊	常规西药	①③	5
9	翟磊 2008	60/60	健脑通络开窍汤	吡啦西坦	①②③	2
10	刘光亭 2005	130/58	补肾益脑胶囊	脑蛋白水解物	②④	2
11	王雅荣 2014	10/10	复方苡蓉益智胶囊	未予药物	①③⑥	2
12	翟超 2011	30/30	益肾活血化浊方	尼莫地平	①③	2
13	占戈 2007	36/14	自拟益肾醒脑汤	脑复康片	①②③	2

注：T：实验组；C：对照组；①简易精神状态检查表(MMSE-R)；②长谷川痴呆量表(HDS)；③日常生活自理能力量表(ADL-R)；④血流流变学指标、血脂变化；⑤Blessed行为量表(BBS)；⑥蒙特利尔认知评估北京版(MoCa)

以认为文献存在发表偏倚的可能性较小，结论可靠。

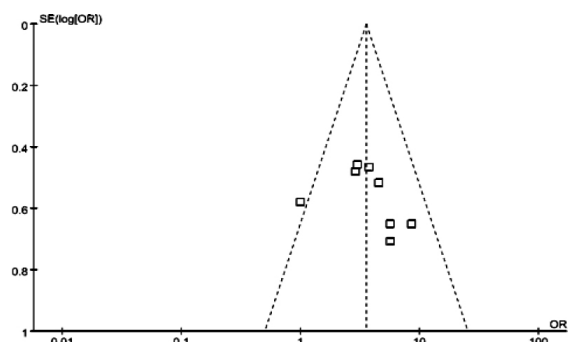


图1 益肾活血化浊法治疗VD总体疗效漏斗图

2.3 总体疗效比较 见图2。异质性检验共有8篇文献[3~8,11,14]报道益肾活血化浊法治疗VD的总体临床疗效，异质性检验 $\chi^2=8.10$ ， $df=7(P=0.32)$ ， $I^2=14\%$ ，为同质性研究，采用固定效应模型，综合结果相对危险度[OR=3.55, 95%CI(2.45, 5.13)]，(P<0.00001)，差异有统计学意义。说明以益肾活血化浊为法治疗VD总体有效率优于对照组。

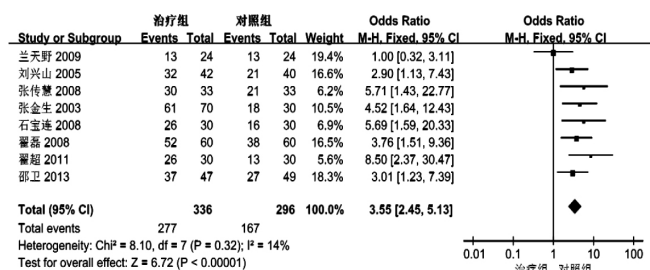


图2 总体疗效森林图

2.4 MMSE评分比较 见图3。异质性检验 $\chi^2=56.89$ ， $df=9$ (P<0.00001)， $I^2=84\%$ ，纳入报道有MMSE评分的10篇文献[3~4,7~11,13~15]具有高度异质性，采用随机效应模型，综合结果OR(95%CI)为2.58[1.63, 3.53](P<0.00001)，差异有统计学意义。说明中医益肾活血化浊法治疗VD患者可以提高MMSE评分，且效果比对照组好。

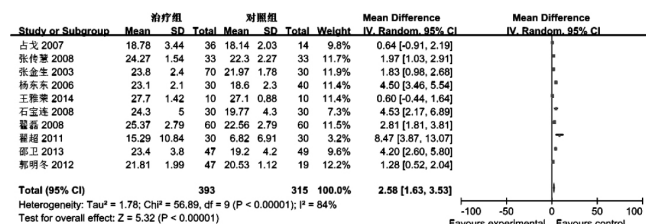


图3 MMSE评分森林图

2.5 HDS评分比较 见图4。异质性检验 $\chi^2=49.27$ ， $df=4$ (P<0.00001)， $I^2=92\%$ ，纳入报告有HDS评分的5篇文献[3~4,11~12,15]具有高度异质性，采用随机效应模型，综合结果OR(95%CI)为3.02[1.49, 1.60](P=0.0001)，差异有统计学意义。说明益肾活血化浊法治疗VD患者在提高HDS评分方面优于对照组。

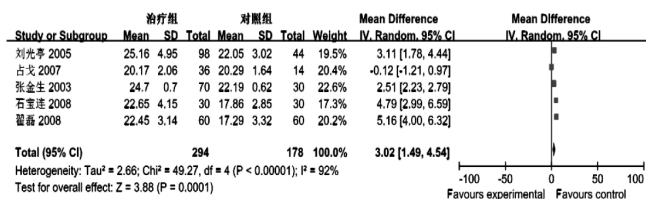


图4 HDS评分森林图

2.6 ADL 评分比较 见图 5。异质性检验 $\chi^2=40.57$, $df=7(P<0.0001)$, $I^2=92\%$, 纳入报道有 ADL 评分的 8 篇文献[7~11, 13~15]具有高度异质性, 采用随机效应模型, 综合结果 OR(95% CI)为 -1.61[-3.60, 0.39]($P=0.11$), 差异无统计学意义。说明中医益肾活血化浊法治疗 VD 患者在提高 ADL 评分方面, 与单纯西药基本无差异。

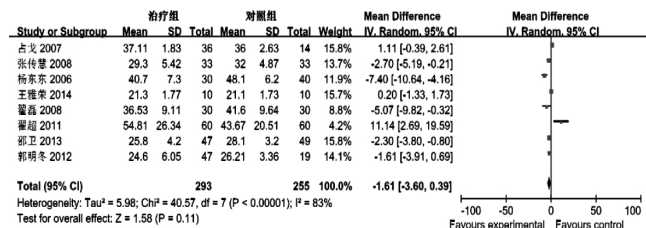


图 5 ADL 评分森林图

3 讨论

目前针对 VD 的治疗尚无肯定的根治方法。西医治疗主要针对其病理过程的某个环节, 主要包括: 脑血循环改善剂、脑能量代谢激活剂、促进胆碱能系统的药物、兴奋性氨基酸受体拮抗剂等, 均未能取得较满意的疗效, 用药的目的主要是减缓认知功能减退的进程, 减少行为问题, 提高生存质量^[16]。VD 在中医学上属于呆病、善忘、文痴等范畴, 中医药治疗 VD 具有整体调整、双向调节和多环节综合治疗的独特优势, 近年来中医以益肾活血化浊法治疗 VD 取得了较好的临床疗效。本次研究中有 13 篇文献合并分析显示, 益肾活血化浊法治疗 VD 患者在总体疗效、MMSE、HDS 评分方面均有效果, 且较西药为优, 在 ADL 评分方面效果不明显。本研究纳入的 13 个 RCT 文献质量较高, 但其结局指标仍不够统一。所有纳入研究均为小样本试验, 且方法学质量不高。因此, 选择性偏倚、实施偏倚和测量性偏倚的可能性很大。本 Meta 分析纳入研究的方法学质量有一定的局限性, 综上所述, 基于现有证据, 以益肾活血化浊法治疗 VD 与单纯西医比较, 具有更好的疗效, 值得临床推广, 但受纳入研究质量限制, 上述结论尚需开展更多高质量研究, 特别是大样本、多中心的随机双盲对照试验来加以验证。

[参考文献]

[1] 惠振亮. 血管性痴呆中医证型临床研究[J]. 陕西中医, 2014, 35(4): 465-467.

[2] Jadad AR, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Isblinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17: 1-12.

[3] 石宝连. 补肾活血化痰法治疗血管性痴呆 30 例临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(2): 76-77.

[4] 张金生, 宫洪涛. 补肾活血化痰法治疗血管性痴呆 70 例分析[J]. 中医药学刊, 2003, 21(7): 1159-1163.

[5] 刘兴山, 王静慧. 补肾活血化痰法治疗血管性痴呆的临床研究[J]. 中国老年学杂志, 2005, 25(6): 657-659.

[6] 兰天野. 补肾健脑免煎颗粒剂治疗血管性痴呆(肾精亏虚痰瘀证)的临床研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2009.

[7] 张传慧. 补肾祛痰活血法治疗血管性痴呆的临床研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2008.

[8] 邵卫, 梅俊华, 陈国华, 等. 补肾泻浊通络方治疗血管性痴呆的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(11): 11-12.

[9] 杨东东. 补肾益智颗粒治疗轻中度血管性痴呆的有效性的临床研究[J]. 成都中医药大学学报, 2006, 29(2): 6-7.

[10] 郭明冬, 周文泉, 李贻奎, 等. 参芎补肾胶囊对轻度血管性痴呆患者的疗效及对脑神经递质的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 126-132.

[11] 翟磊. 健脑通络开窍汤治疗血管性痴呆 60 例临床观察[J]. 中国医药指南, 2008, 6(23): 123-124.

[12] 刘光亭. 血管性痴呆患者智力状态、血液流变学和血脂变化及补肾益脑胶囊的干预作用[J]. 中国临床康复, 2005, 20(9): 50-51.

[13] 王雅荣. 益肾化痰活血法治疗中风后轻度认知障碍的临床研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.

[14] 翟超. 益肾活血化浊法治疗轻中度血管性痴呆的临床研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2011.

[15] 占戈, 满伟. 益肾醒脑汤治疗血管性痴呆疗效观察[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 14(5): 13-16.

[16] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 30-39.

(责任编辑: 骆欢欢)