

生脉注射液治疗缺血性中风的临床疗效评价
——12 个相关研究的 Meta 分析

孙梁¹, 孙晨², 张根明^{3*}

(1. 莱芜市中医医院, 山东 莱芜 271100; 2. 北京市鼓楼中医医院, 北京 100009;
3. 北京中医药大学东直门医院脑病研究室, 北京 100700)

[摘要] **目的:**系统评价生脉注射液治疗缺血性中风的临床疗效。**方法:**收集生脉注射液治疗缺血性中风的随机、对照临床试验文献,按 Meta 分析要求对原始文献进行质量评估,对符合条件的有效数据进行 Meta 分析。计算治疗组与对照组的相对危险度(relative risk *RR*),评价生脉注射液治疗缺血性中风的临床疗效。**结果:**符合纳入标准的文献共 12 篇,总样本量 960 例,其中生脉组 493 例,有效 444 例,对照组 467 例,有效 351 例,合并 *RR* = 1. 20, 95% 可信区间为(1. 13, 1. 27)。**结论:**生脉注射液治疗缺血性中风,可改善患者神经功能缺损,疗效优于未使用生脉注射液组。

[关键词] 生脉注射液; 缺血性中风; Meta 分析

[中图分类号] R287. 6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)24-0005-04

Effectiveness of Shengmai Injection for Ischemic Stroke
—a Meta-analysis for 12 Relative Studies

SUN Liang¹, SUN Chen², ZHANG Gen-ming^{3*}

(1. Laiwu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Laiwu 271100, China;
2. Beijing Gulou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100009, China; 3. Department of
Encephalopathy, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To conduct a review to explore the efficacy of Shengmai injection in treating ischemic stroke. **Method:** All randomized controlled trails (RCTs) with regard to the effectiveness of the Shengmai injection for ischemic stroke were collected. The trails were analyzed and evaluated strictly by means of meta-analysis. The relative risk (*RR*) for effective rate of the Shengmai Injection for ischemic stroke was calculated.

[收稿日期] 20120816(495)

[第一作者] 孙梁, 硕士, 从事中医脑病方向, Tel:15006816112, E-mail:sunliangtcm@163. com

[通讯作者] * 张根明, 主任医师, 医学博士, 从事中医治疗脑血管病的研究, Tel:13522973039, E-mail:zhanggenming@163. com

[3] 李健, 卢朋, 唐仕欢, 等. 基于中医传承辅助系统的治
疗肺癆方剂用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,
2012, 18(2): 254.

[4] 李健, 卢朋, 张瑞贤, 等. 中医方剂大辞典中治疗肺痿
方剂用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012,
18(10): 1.

[5] 卢笑晖, 单琦玮. 基于中医传承辅助系统分析的卢尚
岭教授治疗头风病用药经验[J]. 中国实验方剂学杂
志, 2012, 18(9): 5.

[6] 孙敬昌, 王燕平. 基于中医传承辅助系统的治疗水肿
方剂用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012,
18(10): 11.

[7] 吴嘉瑞, 张冰. 国医大师颜正华临床经验实录[M]. 北
京: 中国医药科技出版社, 2011. 149.

[8] 吴嘉瑞, 张冰. 颜正华失眠治验举隅[J]. 中华中医药
杂志, 2009, 24(12): 1594.

[9] 张冰, 吴嘉瑞. 国医大师颜正华临床经验与用药思想
探赜[M]. 中华中医药杂志, 2009, 24(6): 742.

[责任编辑 何伟]

Result: Totally 12 RCTs including 960 cases were analyzed. The cumulative cases employed Shengmai Injection for ischemic stroke were 493, in which 444 cases were effective, while in control groups the cases treated without Shengmai injection was 467, in which 351 were effective. The pooled RR was 1.20, with a 95% confidence interval of 1.13 to 1.27. **Conclusion:** Shengmai injection is effective for ischemic stroke and better than the control treatment, and it can improve the defects in nervous function.

[**Key words**] Shengmai injection; ischemic stroke; Meta-analysis

近年来,生脉注射液被广泛应用于治疗缺血性中风,并有大量文献报道其临床有效性,但尚未见大样本多中心随机双盲临床试验,亦无其他高质量系统评价研究。本研究在现有文献基础上采用 Meta 分析,评估生脉注射液治疗缺血性中风的临床疗效。

1 材料和方法

1.1 研究对象 研究对象为 1978 年 1 月至 2011 年 6 月所能查到(包括已发表和未公开发表)的应用生脉注射液治疗缺血性中风的随机对照临床试验。根据国际循证医学中心/Cochrane 协作网工作手册标准,采用计算机和手工相结合的方法进行检索。

1.1.1 计算机检索的数据库 包括中国生物医学文献数据库、中国医学科普文献数据库、中文期刊网全文数据库、中国博士学位论文全文数据库、中国优秀硕士学位论文全文数据库、北京协和医学院博硕士学位论文库、中国学术期刊网络出版总库、中国重要会议论文全文数据库、PubMed。

1.1.2 手工检索学术会议论文集 在临床实验报告论文或综述的参考文献中追踪查阅相关文献。

1.2 纳入标准 ①临床试验采取随机对照设计方案;②试验纳入研究的对象符合公认、权威的缺血性中风诊断标准;③试验的干预措施为静滴生脉注射液;④结局变量依据中风患者临床神经功能缺损评分标准制定且判定标准公认、权威。

1.3 排除标准 ①非临床试验研究;②实验干预措施除生脉注射液外尚合用其他相关治疗包括口服中药汤剂;③文献质量过低(Jadad 评分 0 分或有客观证据表明其数据不可信);④生脉注射液用于二级预防或用作治疗并发症者。

1.4 资料检索 为减少选择偏倚和研究内偏倚,检索策略和提取信息的表格先由本次综述所有作者协商制定后,由一名作者独立完成文献收集,并提取相关信息,隐去原始文献作者及其单位和研究结果。再交与另外 2 名作者各自独立完成文献纳入、排除及质量评价。过程中所遇分歧经协商讨论达成一致。文献质量评价标准参照修改后的 Jadad 量表,

评价纳入文献的质量。

1.5 统计学方法 应用 Meta 分析专用统计软件 RevMan4.2.2 版进行统计分析。

2 结果

2.1 检索结果 ①外文文献:PubMed 网站进行英语文献检索,未检索到符合条件的英文文献。②中文文献:共检索出相关文献 146 篇,通过引文信息剔除明显不合格文献及重复文献 115 篇,通过排除标准排除 19 篇,共纳入文献 12 篇。根据以上检索所得文献的参考文献进行扩大检索未发现新的符合条件的文献。未获得未发表的相关研究文献。

2.2 数据提取 从纳入研究的 12 篇文献中提取本研究所需的数据,详见表 1。

2.3 结果分析 本研究共纳入 12 篇文献,总样本量为 960 例。其中生脉组共 493 例,有效 444 例;对照组共 467 例,有效 351 例。结局变量采用相对危险度(relative risk RR)表示。经异质性检验得 $P = 0.98 > 0.05$,因此本次研究采用固定效应模型进行分析。结果示合并 $RR = 1.20$,95% 可信区间为(1.13,1.27)。结果不与无效线相交,且位于其右侧,说明本次分析认为生脉组疗效优于对照组。 $RR = 1.20$ 即应用生脉注射液治疗缺血性中风的总有效率是对照组的 1.20 倍。见图 1。

2.4 敏感性分析 如剔除 Jadad 评分为 1 分的文献,经统计分析得: $RR = 1.21$,95% 可信区间为(1.13,1.31)。用不同统计模型对各研究进行分析,即用随机效应模型进行分析时, $RR = 1.19$,95% 可信区间为(1.12,1.26)。上述分析结果均与本次研究结果吻合,说明本研究结果具有较好的可靠性。

2.5 发表偏倚分析 由于目前并未建立中医临床试验的登记制度,故本研究力求系统全面地搜集所有相关文献以减小发表偏倚,但根据 Funnel Plot 图(图 2),图形大致呈倒置漏斗型,与小样本、低质量实验漏斗图型相似。因此,本研究仍可能存在一定的发表偏倚,加之纳入文献质量不高,这就使得本研究证据等级受到影响,尽管如此,针对生脉注射液治疗缺血性中风所进行的此项研究,仍可在一定程度

表1 原始文献信息及质量评分

No	作者及发表年代	生脉组		对照组		修改后的 Jadad 评分
		有效例数	总例数	有效例数	总例数	
1	李永生 ^[1] 2001	26	30	21	30	2
2	孙中吉 ^[2] 2001	37	40	23	30	1
3	刘积庆 ^[3] 2001	36	38	23	30	1
4	云电 ^[4] 2006	40	42	35	42	2
5	许祖芳 ^[5] 1999	28	33	26	32	1
6	任丁 ^[6] 1997	56	60	52	67	2
7	赵恒 ^[7] 2007	26	30	21	30	2
8	孔令越 ^[8] 2006	61	71	42	57	2
9	肖雁 ^[9] 2005	27	30	21	30	2
10	赵青 ^[10] 2005	36	40	32	40	1
11	易玉新 ^[11] 2003	50	56	39	56	2
12	胡荣鑫 ^[12] 2008	21	23	16	23	1

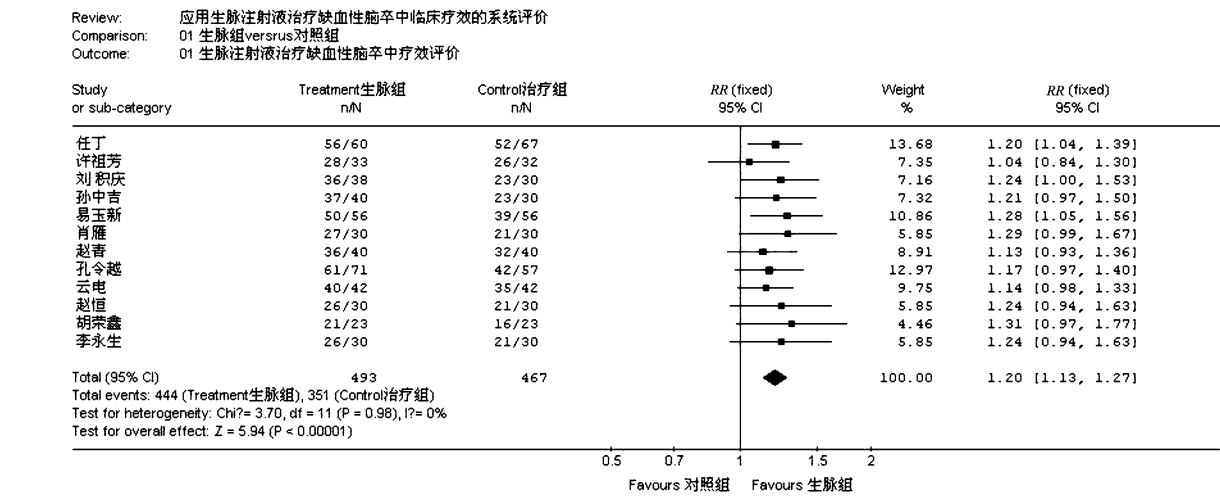


图1 生脉注射液治疗缺血性脑卒中有效率的Meta分析

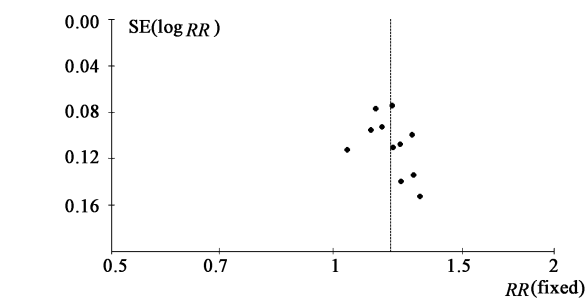


图2 偏倚分析漏斗图

上为临床提供参考。

3 讨论

缺血性中风是在正气内虚的基础上,遇有劳倦内伤、忧思恼怒等诱因而使脏腑阴阳失调、气血逆乱、直冲犯脑,导致脑脉痹阻而形成以突然昏仆、半

身不遂、口舌歪斜、言语蹇涩或不语、偏身麻木为主症的一类疾病^[13]。

正气亏虚临床上主要表现为气虚和阴虚,气虚推动无力、阴虚则脉失濡,均可导致痰浊、瘀血等内生邪气的产生,当内生邪气积蓄到一定程度或遇有诱因则发为以神昏、偏瘫为主要表现的缺血性中风病。由于缺血性中风“风火痰瘀”等邪实表现较为突出,使正虚的本质往往表现得并不明显,而就中风病病机而言正虚是病之根本,不仅在急性期存在而且会贯穿于中风病程始终。因此临床采用益气养阴扶正治法有其确切的中医理论依据,如果视病情需要采用活血、化痰、清热、熄风等治法与之相配合,则往往会收到更为满意的临床疗效。

生脉注射液作为益气养阴的代表药物,在临床

上被广泛用来治疗缺血性脑血管病^[14],越来越多的临床报道和临床研究也证实了其在缺血性中风治疗中的独特作用。虽然受多种因素干扰,如中医学科自身特点、中药安慰剂制作困难、大规模临床试验较为困难,使得多数针对生脉注射液治疗缺血性中风的临床研究多存在样本量小、未使用盲法的缺陷,其证据等级不高,但随着相关研究数量的增加、相关文献的积累,这种缺陷也部分得到弥补。为了客观评价生脉注射液治疗缺血性中风的疗效,本文对多个临床试验进行了系统评价和 Meta 分析。对符合纳入条件的 12 篇文献分析得出,应用生脉注射液治疗缺血性中风可有效改善神经功能缺损,其总有效率是对照组的 1.20 倍。经敏感性分析,其结果和固定效应模型之结果基本吻合,表明生脉注射液治疗缺血性中风可取得良好的疗效。此结论虽受到所选样本质量的制约,不能作为高等级的循证证据,但依然在一定程度上反映了生脉注射液在缺血性中风治疗中的特殊使用价值。当然,中风疾病复杂多变,临床应用生脉注射液是尚需根据中医理论进行辨证配伍,联合使用一些诸如活血化瘀注射剂等^[15-16],这样才会更贴近缺血性中风病机从而取得更好的治疗效果。

[参考文献]

[1] 李永生. 生脉注射液对缺血性脑损伤保护作用的实验及临床研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2011: 32.

[2] 孙中吉, 卢清. 生脉注射液对非高血压性急性缺血性中风血管紧张素和心钠素的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(6): 373.

[3] 刘积庆. 生脉注射液穴位注射治疗糖尿病性脑梗塞

38 例临床观察[J]. 黑龙江中医药, 2001, 6: 46.

[4] 云电. 生脉注射液治疗脑梗塞的临床观察[J]. 海南医学, 2006, 17(8): 56.

[5] 许祖芳. 生脉注射液治疗脑梗塞临床观察[J]. 医学理论与实践, 1999, 12(11): 643.

[6] 任丁. 丹参注射液合生脉针治疗缺血性中风疗效观察[J]. 中医药学报, 1997, 25(1): 21.

[7] 赵恒. 生脉注射液辅助治疗非高血压脑梗死患者临床观察[J]. 中国中医急症, 2007, 16(5): 550.

[8] 孔令越, 韩天雄. 生脉注射液联合血塞通治疗脑梗死 71 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2006, 15(7): 738.

[9] 肖雁, 唐冬良, 江拥军. 生脉注射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 人民军医, 2005, 48(9): 501.

[10] 赵青, 邢瑞华. 生脉注射液治疗急性脑梗死疗效分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(19): 2534.

[11] 易玉新, 杨宇, 屈晓冰, 等. 生脉注射液治疗老年脑梗死临床疗效及作用机制探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(1): 10.

[12] 胡荣鑫, 张贺, 王政琨. 中西医结合治疗分水岭脑梗死临床分析[J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(12): 59.

[13] 王永炎, 严世芸. 实用中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008: 430.

[14] 张滨斌, 李燕, 于维霞, 等. 生脉注射液联合灯盏花素注射液治疗椎基底动脉供血不足[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 285.

[15] 谢仲德, 郭建生. 脑得生的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 279.

[16] 史亚军, 施俊辉, 陈世彬, 等. 黄芩苷治疗缺血性脑损伤研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 218.

[责任编辑 何伟]