

· 数据挖掘 ·

中西医结合治疗女性更年期高血压疗效的 Meta 分析

赵圣艳¹, 林雪^{2*}

(1. 新疆医科大学 研究生学院, 乌鲁木齐 830000;

2. 新疆医科大学 附属中医医院, 乌鲁木齐 830000)

【摘要】 目的:评价中西医结合治疗与西药治疗女性更年期高血压的临床疗效。**方法:**计算机检索万方数据知识服务平台(1978—2014),超星读秀 Medalink(1955—2014),中国生物医学数据库(1985—2014),中国知网数据库(1990—2014),维普维普期刊数据库(1989—2014),PubMed(1966—2014),EMbase(1984—2014),OVID, Springer Linker(1997—2014), Science Direct(1998—2014)。搜集有关中西医结合药物治疗女性更年期高血压的随机对照研究实验的文献。文献的筛选及评价过程由 2 名研究员共同完成。按照纳入、排除标准,对文献进行筛选。如出现意见分歧,则向循证医学专家咨询最终方案。按照 Meta 分析方法,用 RevMan 5.2 软件,对纳入文献进行数据提取及整合,对中西医结合治疗女性更年期高血压的疗效做出系统化的评价。**结果:**最终纳入文献 23 篇,共纳入 1 969 例。Meta 分析结果显示:中西医结合药物较西药治疗效果更佳:可降低血压[OR = 3.83, 95% CI(2.74, 5.37), $P = 0.68$],改善更年期症状[OR = 3.41, 95% CI(22.14, 5.42), $P = 0.77$],其差异有统计学意义。**结论:**中西医结合治疗可改善女性更年期临床症状,控制血压,效果优于西药。

【关键词】 女性更年期高血压; 中西医结合; 疗效; Meta 分析

【中图分类号】 R287 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2015)11-0198-05

【doi】 10.13422/j.cnki.syfx.2015110198

【网络出版地址】 <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150414.1119.001.html>

【网络出版时间】 2015-04-14 11:19

Meta-analysis of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Treating Menopause Hypertension ZHAO Sheng-yan¹, LIN Xue^{2*} (1. Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China; 2. Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

【Abstract】 Objective: The aim of this study was to compare the clinical efficacy of integration of traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine, and the western medicine therapy for menopause hypertension. **Method:** The randomized controlled trials were collected via searching the internet. The literatures were screened according to inclusion and exclusion criteria. All the assignments were performed by two researchers. If there was disagreement between the two researchers, we would ask evidence based medicine expert for advice, to get an optimal result. The database included the ChianInfo (1978—2014), the Superstar database (1955—2014), the CBM (1985—2014), CNKI (1984—2014), VIP (1989—2014), PubMed (1966—2014), EMbase (1984—2014), OVID, Springer Linker (1997—2014) and Science Direct (1998—2014). According to Meta analysis, the RevMan 5.2 software was used to recover and analyze the literatures, and make the assessment of the integration of TCM and western medicine in treating the women with menopause hypertension. **Result:** In the study, 23 trials were included. The total number of cases is 1969. The Meta analysis results showed that: Compared with western medicine, the integration of TCM and western medicine would lower blood pressure [OR = 3.83, 95% CI (2.74, 5.37), $P = 0.68$], improve the climacteric symptom: [OR = 3.41, 95% CI (22.14, 5.42), $P = 0.77$]. **Conclusion:** The Integration of traditional Chinese medicine and western medicine could improve the menopause hypertension symptom, lower blood pressure. All the curative effects are better than

【收稿日期】 20141012(012)

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81160430)

【第一作者】 赵圣艳, 硕士, 从事中西医结合高血压病的防治研究, Tel:15199168024, E-mail:597570674@qq.com

【通讯作者】 * 林雪, 博士, 主任医师/教授, 从事中西医结合高血压病的防治研究, Tel:13999993019, E-mail:linxueys@163.com

western medicine.

[**Key words**] menopause hypertension; integrated traditional Chinese and western medicine; curative effects; Meta analysis

高血压作为心血管疾病的常见危险因素,严重威胁着人类的健康。世界卫生组织在对世界 20 个国家从 1980 年到 2011 年间的数据进行调查显示^[1]:在不同的国家,不同年龄段,高血压的患病率有所不同。高血压在世界范围内流行,高血压的患病率随着年龄的增长而升高,全球高血压患者药物治疗及控制的比例仍然很低。因此防治高血压是保护人类健康一项重要的措施。在高血压的发病进程中,男性与女性有所不同^[2]。女性在绝经前血压较同龄男性低,而围绝经期及绝经后体内血压较同龄男性高。女性更年期高血压处于围绝经期这一特殊阶段。目前对女性更年期高血压,主要采用降压药物联合雌激素治疗。这种治疗虽然可降低血压和改善更年期症状,但也存在一定的争议。有研究表明^[3],口服雌激素可增加静脉血栓、胆囊疾病及中风的风险。中西医结合在治疗高血压方面具有疗效高、副作用少的特点^[4]。笔者通过收集中西医结合治疗与单纯西医治疗疗效对比的相关随机对照试验,采用 Meta 分析方法,将各实验研究数据进行整合分析,做出系统化的评价,从循证医学的角度,对中西医结合治疗女性更年期高血压的疗效做进一步的验证。

1 资料、方法、检索策略

1.1 检索资料方法 通过计算机检索中文数据库:万方数据知识服务平台(1978—2014),超星读秀 Medalink(1955—2014),中国生物医学数据库(1985—2014),中国知网数据库(1990—2014),维普维普期刊数据库(1989—2014),以万方数据库为例:输入检索词“女性围绝经期高血压(#1)”“女性更年期高血压(#2)”“中医药治疗(#3)”“中西医结合治疗(#4)”,其检索式为“(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)”共检索到相关文献 386 篇,根据排除标准,最终纳入 23 篇。检索外文数据库:PubMed(1966—2014),EMbase(1984—2014),OVID, Springer Linker(1997—2014), Scince Direct(1998—2014),以 PubMed 数据库为例,输入检索词:“menopause hypertension (# 1)”“ climacteric hypertension (# 2)”“ the integrated traditional Chinese medicine(#3)”“western medicine (#4)”“ randomized controlled trial(#5)”,其检索式为“(#1 OR #2) AND(#3 OR #4) AND #5”检索到符合纳入条件的外文文献 0 篇。按照纳入及排除标准,对文献进行逐层筛选,最终纳入文献 23 篇。文献的筛选及评价过程由 2 名研究员共同完成。筛选过程中,如出现意见分歧,则咨询循证医学专家,寻求最终方案。

1.2 纳入文献方法

1.2.1 纳入标准 ①研究类型:中西医结合治疗女性更年期高血压的随机对照实验研究。②研究对象:符合高血压^[5]诊断和女性更年期^[6]诊断患者:收缩压≥140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),和(或)舒张压≥90 mmHg。年龄在

41~60 岁,出现月经紊乱、绝经、头晕、心慌、烦躁、疲劳、失眠、记忆力减退、潮热等更年期症状。③干预措施:治疗组采用口服中西医结合药物治疗;对照组采用口服西药治疗。④效应指标:比较治疗组和对照组治疗前后各项指标的变化,降压疗效,更年期症状改善情况为疗效判定指标。

1.2.2 排除标准 ①文献质量过低, Jadad 评分为 0 的文献。②未设置对照的观察性研究文献。③治疗组为纯中药的文献。④文献数据出现抄袭嫌疑的文献以及数据缺失的文献。⑤药物联合针灸治疗等其他干预措施的文献。⑥合并高血压并发症及其他类型的高血压的文献。⑦动物实验研究。

1.3 采用 Jadad 法对纳入研究进行质量评价 ①根据随机情况计分:文献中描述随机且随机得当的为 2 分,随机不得当的为 1 分,无随机的为 0 分。②根据盲法情况计分:文献中描述盲法且盲法得当的为 2 分,盲法不得当的为 1 分,无盲法的为 0 分。③根据随访、退出和失访情况计分:文献中提及随访的为 1 分,描述退出和失访具体情况的为 2 分,未提及随访的为 0 分。根据上述各项评分细则,将纳入文献综合评分,3 分以下为低质量研究,3 及 3 分以上为高质量研究。

1.4 数据分析 综合提取纳入文献各种数据信息,采用 RevMan 5.2 软件对数据进行 Meta 分析。将各研究中的数据汇总,绘制森林图。根据 Meta 分析数据结果,比较治疗组对照组效应量大小。据文献数据类型,选择不同的疗效分析方法:计数资料选相对比值 OR 和 95% CI 进行数据分析。计量资料选择加权均数差(WMD)和 95% CI 进行数据分析。对纳入研究进行临床异质性检验。检验水准 $\alpha = 0.05$,采用卡方检验,若异质性结果为 $P > 0.1$ 时,多个研究之间具有同质性,可选用固定效应模型分析。若异质性结果为 $P \leq 0.1$ 时,多个研究之间具有异质性,可选用随机效应模型分析。采用 I^2 值判断异质性的 大小,以 $I^2 = 25\%$, $I^2 = 50\%$, $I^2 = 75\%$ 为界,将异质性划分为低,中,高;当 $I^2 \geq 50\%$ 时,采用随机效应模型分析,并且对文献进行分组分析。以样本含量为纵轴,效应量为横轴绘制漏斗图,根据漏斗图的图形分布情况,判断有无发表偏倚。

2 结果

2.1 检索纳入文献具体流程 采用计算机检索方式,输入检索词,检索出 386 篇文献,阅读文献题目,摘要,具体内容,根据纳入标准,初次筛选文献共 56 篇,仔细阅读文献内容,根据排除标准,排除不符合条件的 33 篇,最终纳入 23 篇文献,共包括 1 969 例患者。具体流程见图 1。

2.2 文献特征 收集文献的作者,出版年代,各组观察人数,具体干预措施, Jadad 评分对文献特征进行整合。见表 1。

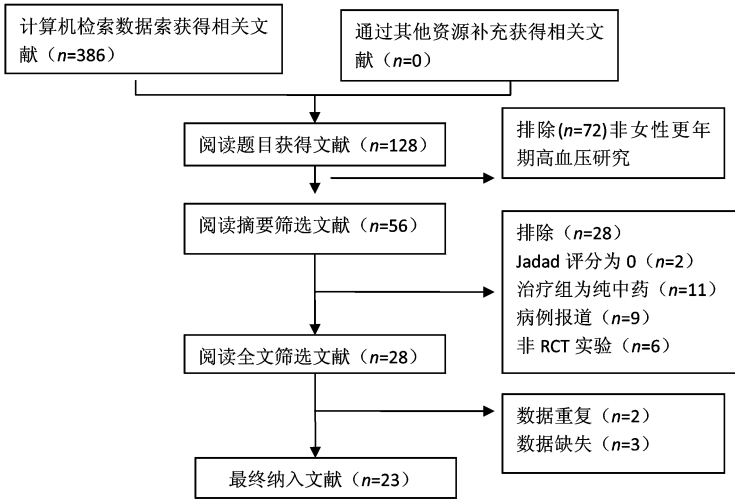


图 1 文献筛选具体流程
Fig.1 Flow chart in screening RCTs

表 1 文献特征及质量评价

Table 1 Evaluation of quality of include literatures

作者	时间/年	疗程	例数		干预措施		疗效评 定标准	随机 评分	盲法 评分	退出/ 失访评分	Jadad 评分
			治疗组	对照组	治疗组	对照组					
杨晓钊 ^[7]	2001	4 周	60	50	中药和氯沙坦	氯沙坦	②	2	0	0	2
朱宝珍 ^[8]	2007	8 周	48	48	二仙汤和尼群地平	尼群地平	②	1	2	0	3
陶颖 ^[9]	2007	8 周	48	48	滋肾平肝汤和依那普利	依那普利	①	1	0	0	1
谢幼娟 ^[10]	2008	30 d	30	30	清肝活血汤合并洛丁新(贝那普利)	洛丁新(贝那普利)	②	2	0	1	3
刘平 ^[11]	2009	1 月	59	47	逍遥散加减和常规西药	常规西药	①	1	0	0	1
任宇科 ^[12]	2010	4 周	28	27	中药和依那普利	依那普利	①②	1	0	0	1
杨峰 ^[13]	2011	1 月	19	20	潜阳汤联合常规西药	常规西药	①	2	0	0	2
尚玉红 ^[14]	2011	30 d	52	51	松龄血脉康和科素亚	科素亚	①	1	0	0	1
李玲 ^[15]	2011	4 周	46	44	二仙汤和替米沙坦	替米沙坦	②	1	0	1	1
雷晋 ^[16]	2011	2 月	44	43	松龄血脉康和氯沙坦钾	氯沙坦钾	①	2	0	0	2
贾晶晶 ^[17]	2012	8 周	30	30	疏肝清火养阴方和依那普利	依那普利	①	1	0	2	3
谢幼娟 ^[18]	2012	8 周	40	40	补肾养阴活血汤和蒙诺(福辛普利)	福辛普利	①	2	0	0	2
郑卫武 ^[19]	2012	2 月	57	55	松龄血脉康和左旋氨氯地平	左旋氨氯地平	①	1	0	0	1
顾雄华 ^[20]	2012	4 周	40	40	天麻钩藤饮和小柴胡汤和厄贝沙坦	厄贝沙坦	②	2	0	0	2
林常 ^[21]	2012	3 月	80	78	逍遥丸和络活喜	络活喜	①	2	1	0	3
林雪 ^[22]	2012	4 周	28	27	虚造更平颗粒氯沙坦钾	氯沙坦钾	②	1	1	1	3
李莹莹 ^[23]	2012	12 周	39	40	加味逍遥丸和缬沙坦	缬沙坦	①	2	0	1	3
张娟 ^[24]	2013	12 周	42	42	松龄血脉康和缬沙坦	缬沙坦	①	1	0	0	1
孙民增 ^[25]	2013	2 周	46	46	二仙汤和贝那普利	贝那普利	①	2	0	1	3
白永江 ^[26]	2013	14 d	20	30	虚造更平散和贝那普利	贝那普利	①	2	0	0	2
王健 ^[27]	2013	3 周	22	24	安神汤剂和马来酸依那普利	马来酸依那普利	②	1	0	0	1
陈林榕 ^[28]	2014	4 周	40	60	杞菊地黄汤加减加西药	常规西药	②	2	1	0	3
徐君姝 ^[29]	2014	5 周	60	60	二仙汤和西药	常规西药	②	1	0	0	1

注:①降压疗效;②更年期症状改善情况;基线均为“一致”。

3 Meta 分析结果

3.1 降压疗效 14 篇文献^[9,11-13,16-19,21,23-26]报道了降压疗效,共纳入病例数 1 170 人,异质性检验 $P=0.68$, $I^2=0\%$, $P>0.1$,各研究之间同质性较好, $I^2=0\%$,异质性程度较小,故采用固定效应模型,合并量的 $[OR=3.83,95\%CI(2.74,5.37),Z=7.83(P<0.000\ 01)]$,在降压疗效方面,治疗组较对照组降压效果更好,见图 2。漏斗图对称,提示基本无发表偏倚,见图 3。

3.2 更年期症状改善情况 10 篇文献^[7-8,10,12,14-15,20,22,27-29]报道了更年期症状改善情况,共纳入病例数 799 人,异质性

检验 $P=0.38$, $I^2=0\%$, $P>0.1$ 异质性程度较小,故采用固定效应模型,合并量的 $[OR=3.41,95\%CI(2.14,5.42),Z=5.18(P<0.000\ 01)]$,在更年期症状改善率方面,治疗组较对照组效果更好,见图 4。漏斗图较分散,提示存在一定发表偏倚见图 5。

4 讨论

针对女性更年期高血压的发病机制,相关文献^[30]表明,女性在绝经前雌激素分泌充足,可抑制肾素血管紧张素醛固酮系统活性,保护血管内皮,降低高血压及预防心室重构,表现出对心血管系统的保护作用。绝经后女性雌激素分

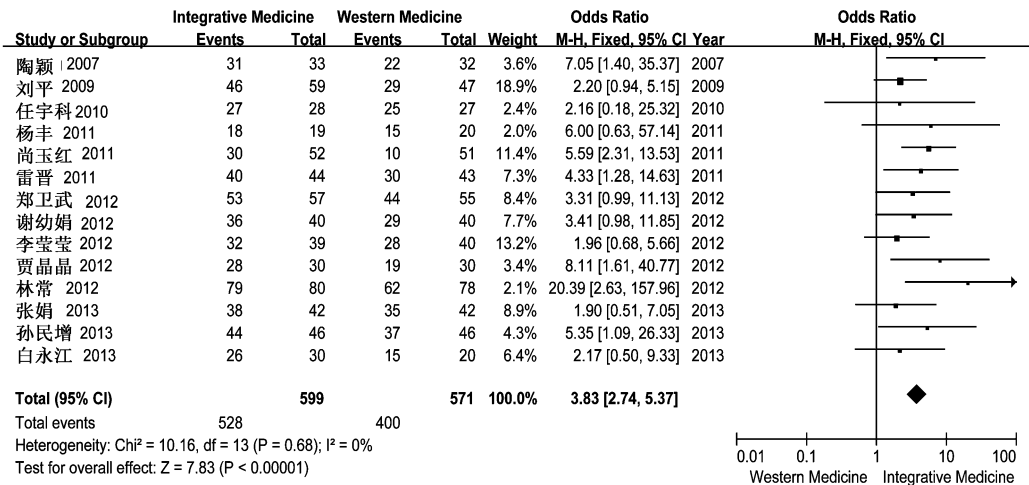


图 2 降压疗效比较森林
Fig. 2 Forest graph of antihypertensive effects

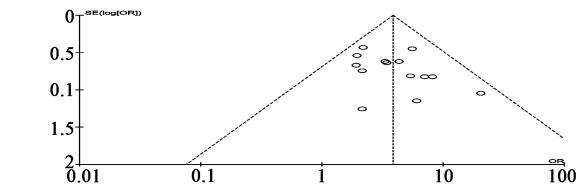


图 3 发表偏倚的漏斗
Fig. 3 Funnel plot for pooled analysis

泌水平下降, 肾素血管紧张素醛固酮系统活性增强, 血压升高, 易导致心血管疾病。目前使用雌激素替代疗法虽可改善女性更年期高血压症状, 但其安全性尚存在争议^[31]。近年来, 中医药在降低血压及提高雌激素水平方面具有一定的优势。在一项对补肾清肝方的研究^[3]显示: 补肾清肝方可有效降低高血压患者的血压变异性, 改善高血压患者的血管内膜损伤。在一项动物实验中^[4], 七宝美髯方可升高去卵巢大鼠的雌激素水平。目前有关中医药治疗高血压的副作用报道

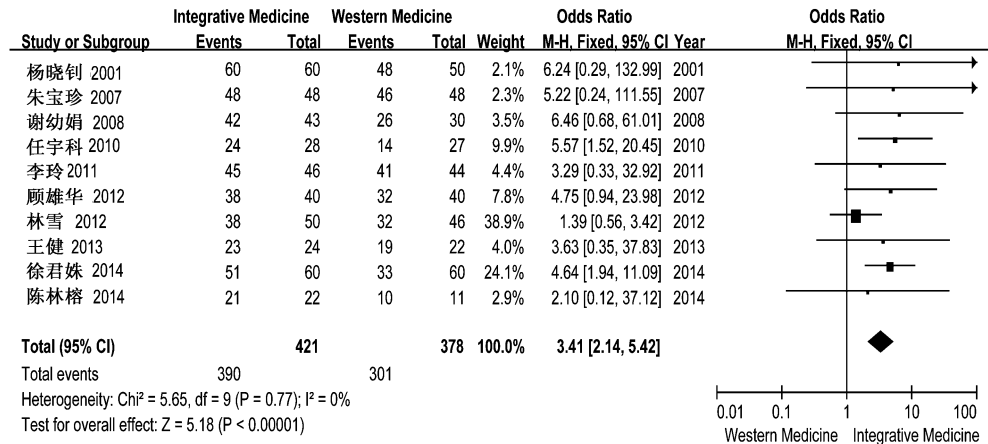


图 4 更年期症状改善情况比较的森林
Fig. 4 Forest graph of improvement in menopause symptoms

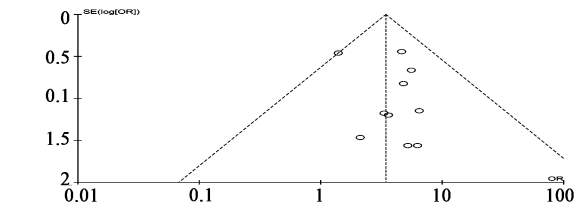


图 5 发表偏倚的漏斗
Fig. 5 Funnel plot for pooled analysis

过少, 不能排除这些药物不利因素的存在, 因此中医药对女性更年期高血压的疗效还有待在长期临床实验中去证实。

此次 Meta 分析表明, 中药与西药联合治疗女性更年期高血压较西药在降低血压, 改善更年期症状方面更具优势。目前公开发表的有关中西医结合治疗女性更年期高血压的随机对照实验研究数目有限, 此次 Meta 分析, 纳入文献均为目前公开发表的文献, 未纳入尚未发表的文献, 也不能排除存在发表偏倚的可能性。

纳入的研究共 23 篇,文献质量不高,论证力度有限。此次 Meta 分析纳入研究的效应指标除本文章所分析的指标以外,还有血糖,血脂,心率,血压变异性,同型半胱氨酸水平,不良反应等,但由于报道过少,不利于分析,因此还需多中心,大样本及双盲的随机对照实验,同时对研究中西医结合治疗女性更年期高血压疗效做更多指标的观察,为今后再次分析中西医结合治疗女性更年期高血压疗效提供依据。

[参考文献]

[1] Nayu I, David S, Ramiro G, et al. Control of hypertension with medication: a comparative analysis of national surveys in 20 countries[J]. Bull World Health Organ, 2014, 92(1) : 10-19.

[2] Maric-Bilkan C, Gilbert E L, Ryan M J. Impact of ovarian function on cardiovascular health in women; focus on hypertension [J]. Int J Womens Health, 2014, 134(6) : 131-139.

[3] Hermite L. HRT optimization, using transdermal estradiol plus micronized progesterone, a safer HRT[J]. Climacteric, 2013, 16(5) : 44-53.

[4] Wu C X, Zhang J C, Zhao Y K, et al. Chinese herbal medicine Bushen Qinggan formula for blood pressure variability and endothelial injury in hypertensive patients: a randomized controlled pilot clinical trial[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 804(171) : 1-7.

[5] 刘力生. 中国高血压防治指南 2005 年修订版[S]. 2005.

[6] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003 : 845-850

[7] 杨晓钊. 中西医结合治疗妇女更年期高血压 60 例疗效观察 [J]. 广西医科大学学报, 2001, 18 (4) : 561-562.

[8] 朱宝珍, 范世慧. 二仙汤加减对更年期妇女高血压患者生活质量的影响 [J]. 河北医药, 2007, 29 (1) : 80-81.

[9] 陶颖. 中西医结合治疗绝经期女性合并高血压病 33 例[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 24(3) : 52-53.

[10] 谢幼娟. 清肝活血汤治疗更年期高血压 30 例临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2008, 8(22) : 30-32.

[11] 刘平, 崔卓敏, 骆晓敏. 逍遥散联合西药治疗女性围绝经期原发性高血压 59 例[J]. 陕西中医, 2009, 30(7) : 789-790.

[12] 任宇科, 陈晓虎. 滋肾养肝、平肝潜阳法治疗围绝经期高血压的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.

[13] 杨丰. 潜阳汤治疗女性更年期高血压 [J]. 按摩与康复医学, 2011, 2(11) : 170-172.

[14] 尚玉红, 林雪. 松龄血脉康胶囊治疗更年期高血压临

床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(4) : 413-414.

[15] 李玲. 滋补阴阳法对妇女更年期高血压的疗效观察 [J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(5) : 146-147.

[16] 雷晋, 李彦. 松龄血脉康联合氯沙坦治疗女性更年期高血压 [J]. 中国基层医药, 2011, 18(24) : 3328-3329.

[17] 贾晶晶, 张学梓. 疏肝清火养阴方治疗高血压病 (更年期女性) 的临床观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.

[18] 谢幼娟. 补肾养阴活血汤治疗更年期高血压 40 例临床观察 [J]. 中外健康文摘, 2012, 26(9) : 236-237.

[19] 郑卫武. 松龄血脉康胶囊联合左旋氨氯地平治疗女性更年期高血压的疗效分析 [J]. 中国实用医药, 2012, 33(7) : 29-30.

[20] 顾雄华, 刘芊, 贺小芳. 天麻钩藤饮合小柴胡汤治疗围绝经期高血压合并焦虑状态临床观察 [J]. 北京中医药, 2012, 31(4) : 305-307.

[21] 林常. 逍遥丸联合络活喜治疗女性更年期高血压疗效观察 [J]. 医药前沿, 2012, 2(6) : 203-204.

[22] 林雪, 任玉汝, 马丽. 虚燥更平颗粒对阴虚内燥证女性高血压病 (围绝经期) 患者生活质量的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(3) : 547-551.

[23] 李莹莹, 胡骏, 秦志慧, 等. 加味逍遥丸联合缬沙坦治疗围绝经期高血压病临床研究 [J]. 新中医, 2012, 44(12) : 63-65.

[24] 张娟, 刘杰. 松龄血脉康联合缬沙坦对华南师范大学更年期高血压患者生活质量的影响 [J]. 临床医学, 2013, 33(10) : 118-119.

[25] 孙民增, 罗显云, 褚丽秀. 二仙汤加减联合贝那普利治疗更年期女性高血压临床研究 [J]. 内蒙古中医药, 2013(18) : 35-37.

[26] 白永江, 迟新栋. 中西医结合治疗更年期高血压病的临床疗效观察 [C]. 乌鲁木齐: 第三届全国中西医结合心血管病中青年论坛, 2013.

[27] 王健. 中西医结合治疗更年期高血压的疗效观察 [J]. 吉林医学, 2013, 34(29) : 6062-6063.

[28] 陈林榕, 潘红翼, 李创鹏, 等. 杞菊地黄汤加减治疗围绝经期高血压合并焦虑状态 40 例 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(1) : 85-87.

[29] 徐君姝, 高洪春. 中西医结合治疗女性更年期高血压临床观察 [J]. 山西中医, 2014, 30(7) : 26-29.

[30] Zhao Zhuo, Wang Hao, Jessup J A, et al. Role of estrogen in diastolic dysfunction [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2014, 306(5) : 628-640.

[31] Chritine M B, Emily L G. Impact of ovarian function on cardiovascular health in women: focus on hypertension [J]. Int J Womens Health, 2014, 6 : 131-139.

[责任编辑 邹晓翠]