

NBT 显色反应检测早期非荧光产物果糖胺,经自制抗体的 ELISA 检测总的 AGEs 的量。实验结果显示氨基胍可显著抑制体外荧光 AGEs 和总 AGEs 形成,但对非荧光 AGEs 未见明显影响,这可能与氨基胍选择性作用于某些 AGEs 组分,或是氨基胍只抑制非酶糖化过程中某些阶段的产物形成有关^[4];此外,本实验结果表明黄芪提取物对荧光和非荧光 AGEs 的形成均有浓度依赖性的抑制作用,其中对荧光 AGEs 的抑制作用与氨基胍相似,在高质量浓度时对总 AGEs 的抑制作用也与氨基胍相似,而对早期非荧光 AGEs 的抑制作用强于氨基胍。

黄芪的化学成分主要包括黄酮类、有机酸类、皂苷类、多糖类、氨基酸等^[7],本实验采用热水煎煮制备的黄芪提取物应主要包含黄芪的水溶性组分。有文献报道黄酮中的槲皮素、有机酸中的阿魏酸等化合物可抑制体外非酶糖化反应^[8,9]。结合现代分离纯化技术和成分示踪技术,研究黄芪抑制 AGEs 生成的有效成分及其对 AGEs 相关疾病的防治作用正在进行中。

References:

[1] Brownlee M, Vlassara H, Kooney A, et al. Aminoguanidine

prevents diabetes induced arterial wall protein cross-linking [J]. *Science*, 1986, 232(27): 1629-1632.
 [2] Dang H X, Tang D C. Progress of pharmacological function study of astragalus on the treatment of diabetic mellitus [J]. *J Chin Med Pharmacol* (中医学报), 2002, 30(3): 69-71.
 [3] Brownlee M, Vlassara H, Cerami A. Nonenzymatic glycosylation products on collagen covalently trap low density lipoprotein [J]. *Diabetes*, 1985, 34(9): 938-941.
 [4] Miyazawa N, Kawasaki Y, Fujii J, et al. Immunological detection of fructated proteins *in vitro* and *in vivo* [J]. *Biochem J*, 1998, 336: 101-107.
 [5] Kihō T, Usui S, Hirano K, et al. Tomato paste fraction inhibiting the formation of advanced glycation end-products [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2004, 68(1): 200-205.
 [6] Matsumoto K, Ikeda K, Horiuchi S, et al. Immunochemical evidence for increased formation of advanced glycation end products and inhibition by aminoguanidine in diabetic rat lenses [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, 241(2): 352-354.
 [7] Hou T Z. *Herbal Extracts* (中草药提取物) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 2004.
 [8] Ge Y, Zhang J Q, Zhou Y P. The inhibitory of some Chinese herbs or its components on albumin nonenzymatic glycosylation [J]. *Acad Sec Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 1995, 16(4): 333-336.
 [9] Sui L R, Hou F Y, Miao C S, et al. Inhibitory effects of some Chinese herb components on nonenzymatic glycosylation *in vitro* [J]. *J N Bethune Univ Med Sci* (白求恩医科大学学报), 1998, 24(6): 585-586.

华佗再造丸治疗缺血性中风随机对照试验的 Meta 分析

蔡业峰, 许 越, 郭建文, 张新春, 李伟峰, 梁伟雄, 黄 燕*

(广州中医药大学第二附属医院 脑病中心, 广东 广州 510120)

华佗再造丸的处方起源于冉氏家族, 历经 200 余年中医临床实践, 其中成药于 1985 年由广州奇星药厂研制成功, 并于 1990、1995、2000 年连续三届以保密处方产品收载于《中国药典》, 成为中风类首选药物。华佗再造丸经药理研究和临床观察证明, 具有保护中风患者的脑细胞免受损害和修复其受损的脑细胞以及激活其脑细胞代偿功能, 还对神经干细胞的增殖、分化和迁移有促进作用, 能够用于预防中风、治疗中风、中风后遗症, 以及冠心病心绞痛等。在国内大量地应用于心脑血管疾病的治疗。

本研究利用循证医学 Meta 分析的方法, 对国内外发表的华佗再造丸治疗缺血性中风临床疗效的文献进行严格的方法学质量评价和 Meta 分析, 以进

一步评价华佗再造丸治疗缺血性中风的临床疗效和安全性, 并系统回顾与总结该类临床试验的研究质量和存在的问题等。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 研究对象的确定: 国内外发表的研究华佗再造丸治疗中风病临床疗效的随机对照文献。数据库: 国外(语种限制为英文): Medline 光盘数据库(1966—2006.5), EMBase 光盘数据库(1984—2006.5), Cochrane Library。国内: 中国生物医学文献数据库(CBM, 1979—2006.10), 中国学术期刊全文数据库(CNKI, 1994—2006.10)和中文科技期刊全文数据库(VIP, 1989—2006.10)。检索方法: 国外

收稿日期: 2007-01-26

基金项目: 国家十五攻关重点项目 (2004BA721A02)

* 通讯作者 黄 燕 Tel: 13380068906 E-mail: Stroketc15@yahoo.com.cn

数据库以“Huatuotuo Reconstruction Pill”为主题词。国内数据库以“华佗再造丸 AND 中风 OR 脑梗塞 OR 脑栓塞 NOT 出血性”为主题语。

1.1.2 纳入标准:①诊断明确:第一诊断为缺血性中风或脑梗塞,病程涵盖急性期、恢复期和后遗症期,有明确的中医病名诊断标准(中风)和/或西医诊断标准(脑梗塞、脑血栓形成、腔隙性脑梗塞等),且为国家、教科书或省级以上学术会议制订的、较为公认的诊断标准,并全部经 CT、MR 等影像学证实者。②组间均衡性较好,有可比性。③用药疗程 ≥ 30 d,且有明确及较为公认的疗效评价标准。④随机:按 Cochrane 系统评价者手册中的标准进行,即文中只要提到随机二字便纳入。

1.1.3 排除标准:①同名不同药者(包括相同组成的汤剂及其他自制制剂者);②合并用药对疗效有明显影响者;③随机方法明显错误者;④对照方法为自身前后对照者。

1.2 研究方法

1.2.1 疗效指标的选择:①临床疗效评定标准符合全国第二或第四届脑血管病学术会议制定的脑卒中病人神经功能缺损程度评分标准或国家级中医药相关临床疗效评分标准。国内常用的为综合肌力、日常生活能力和症状改善几方面的复合指标,如痊愈、显效、进步、无变化、恶化、死亡等,一般分为 4~6 级,而 Meta 分析目前只能进行连续性变量和二分类变量数据的合并分析,根据临床实际,将痊愈、显效、进步合并为有效,其余合并为无效;②神经功能评分改善情况;③病死率。

1.2.2 Meta 分析:用 Cochrane 国际协作组织提供的 Review Manager (RevMan Ver 4.2) 软件进行。

1.2.3 统计学方法:二分变量的资料使用计算合并的 OR 值,计量资料采用 WMD 法。然后进行统计学异质性检验,当试验结果同质性较好时 ($P > 0.05$),采用固定效应模型 (fixed effects model) 合并效应量,反之用随机效应模型 (random effects model)。

1.2.4 敏感度分析:对照组为基础治疗与特异性治疗;固定效应模型与随机效应模型之间;研究设计质量高与低者。

1.2.5 发表性偏倚的检测:利用 Revman 制作漏斗图进行发表性偏倚的检测。

2 结果

2.1 文献的一般情况:CochraneLibrary、Medline 等国外数据库未检索到相关文献。国内共检索到随

机对照试验 40 篇。剔除不符合诊断标准或疗效评价标准、随机方法错误、组间不平衡等的文献,最后符合纳入标准的文献共 7 篇,其中有 2 篇文献内容雷同,只取 1 篇,故实纳入 6 篇文献。按 Cochrane 中心的文献质量评价 JADAD 评分的 7 分计分法(1~3 分视为低质量,4~7 分视为高质量),6 篇文献中有 1 篇为 5 分、1 篇为 2 分,4 篇为 1 分,平均 1.83 分。其中仅 1 篇文献提到具体随机方法,采用简单随机法,其他文献均未做到随机方案的隐藏;无一研究报告试验结束时的病死率、生命质量、退出或失访情况以及进行不少于 3 月的随访。

对照组的治疗方法:1 篇为康复治疗^[1],2 篇为基础治疗上加用人参再造丸,1 篇为基础治疗基础上加用补阳还五汤^[2],1 篇为基础治疗上加用藻酸双脂钠^[3],1 篇为基础治疗上加用维脑路通片和复方丹参片^[4]。

在疗效的描述上,有 1 篇文献采用神经功能缺损评分和 Barthel 指数评分,属计量资料,另外 5 篇文献均采用疗效有无的计数资料,两者数据类型不同,且无法作类型转换,因此分别进行统计学评价。

2.2 数据的异质性检验:对照措施为基础治疗加人参再造丸的 2 篇文献数据的异质性检验: $\chi^2 = 1.47$, $df = 1$, $P = 0.23$,可认为无明显的异质性,适合进行固定效应模型的 Meta 分析。对照措施为基础治疗、基础治疗上加用藻酸双脂钠、或加补阳还五汤、或加维脑路通片和复方丹参片的文献各只有一篇,则不必分别行异质性检验,直接进行 Meta 分析。使用计量数据的文献仅有 1 篇,不必行异质性检验。其余 5 篇文献数据的异质性检验: $\chi^2 = 2.08$, $df = 4$, $P = 0.72$,可认为无明显的异质性,适合进行固定效应模型的 Meta 分析。

2.3 Meta 分析:效应值合并的结果见图 1。

2.3.1 有效率:不同对照措施情况下治疗中风的疗效小结见表 1。

2.3.2 神经功能缺损记分的分析:仅有 1 篇文献在疗效评价时分别报告了治疗前后神经功能缺损记分的结果,不须作异质性检验,故用固定效应模式在 Standardised Mean Difference (SMD) 下进行 Meta 分析。Meta 分析结果(图 2)显示, $SMD = -0.55$ [95% CI: -1.03, -0.07],显著性检验 $Z = 2.25$, $P = 0.02$,可认为治疗组神经功能缺损好转程度优于对照组。

2.3.3 关于华佗再造丸降低中风患者病死率的分析:本研究纳入的文献中未报告病死率,故未进行

Review: 华佗再造丸治疗缺血性中风随机对照试验的 Meta 分析

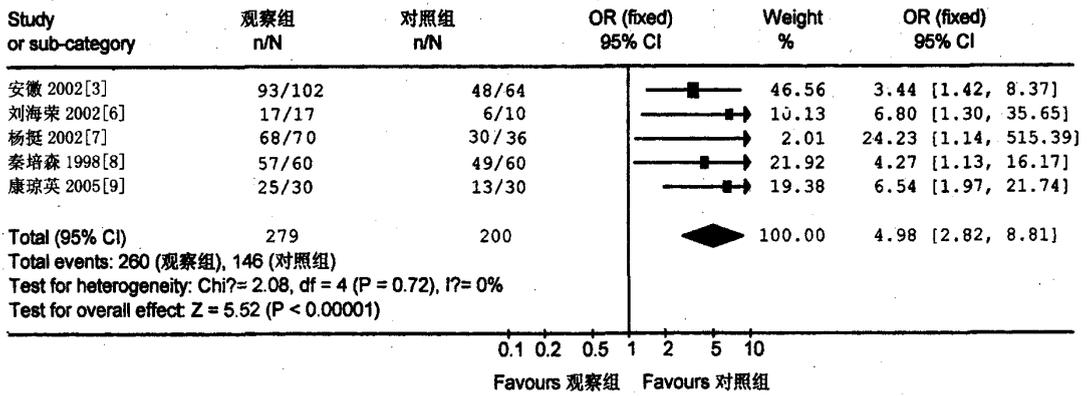


图 1 华佗再造丸治疗缺血性中风随机对照试验的 Meta 分析

Fig. 1 Meta-analysis on random control tests of Huatuo Reconstruction Pill in treating ischemic stroke

表 1 不同对照措施情况下的华佗再造丸治疗缺血中风的疗效分析

Table 1 Effective analysis of Huatuo Reconstruction Pill in treating ischemic stroke under various control measures

对照措施情况	OR	OR 的 95% CI	统计经验	说明
加用人参再造丸(2篇)	4.30	1.88, 9.35	Z=3.45, P=0.0006	差异显著
加用藻酸双酯钠(1篇)	4.27	1.13, 16.17	Z=2.13, P=0.03	差异显著
加补阳还五汤(1篇)	6.80	1.30, 35.65	Z=2.27, P=0.02	差异显著
加用椎前路通片和复方丹参片(1篇)	6.54	1.97, 21.74	Z=3.06, P=0.002	差异显著
合计上述 5 篇文献	4.98	2.82, 8.81	Z=5.52, P<0.00001	差异显著

Meta 分析。

2.4 敏感性分析

2.4.1 对照组措施为基础治疗与加用特异性治疗之间的变化:在所纳入的 6 篇文献中,对照组措施为基础治疗的,依照神经功能缺损评分,与其他加用特异性治疗的文献数据类型不同,故无法在同一标准下对它们进行比较评价。

2.4.2 固定效应模型与随机效应模型之间的变化:进行 Meta 分析的 5 篇文献具有较好的同质性,故仅采用固定效应模式而未采取随机效应模式。

Review: 一篇计数资料的独立分析

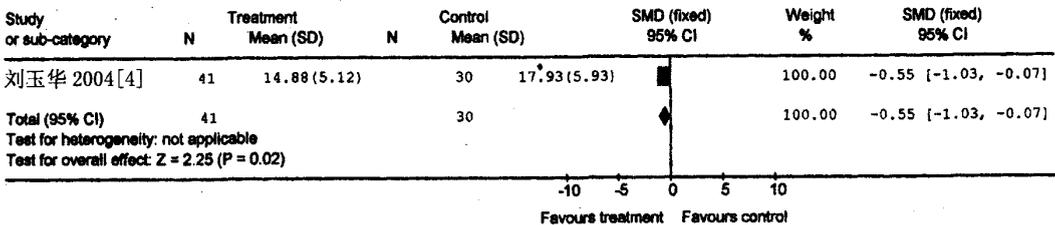


图 2 神经功能缺损记分的随机对照试验的 Meta 分析

Fig. 2 Meta-analysis on random control tests of damage tally of nerve function

2.4.3 研究设计质量高与低者的比较: Cochrane 系统评价手册中对随机对照试验的质量分级是按照随机方案隐匿的质量来划分的,本研究纳入的临床试验对随机分配方案的隐匿均无描述,按此标准均属同级,故无法进行不同设计质量的敏感性分析。

2.5 发表性偏倚的检测:见图 3。根据漏斗图两侧不对称,提示纳入的文献存在发表性偏倚,这可能与阴性结果的文献不易发表、纳入的文献研究的方法学质量低下有关。

3 结论与讨论

3.1 临床疗效:临床总有效率的 Meta 分析结果显

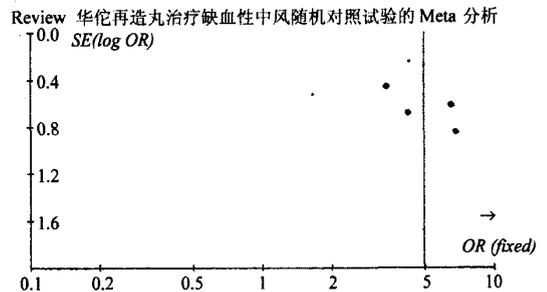


图 3 华佗再造丸治疗中风文献的漏斗图

Fig. 3 Funnel plot of literature about Huatuo Reconstruction Pill treatment of apoplexy

示华佗再造丸治疗缺血中风既有临床意义,又有统计学意义,95% CI 也具有较好精密度,但是由于纳入文献数量的限制,使得笔者难以作出全面的敏感性分析,故 Meta 分析结果的稳定和可靠还有待于今后进一步研究加以验证。从现有的资料分析结果来看,华佗再造丸确实具有提高缺血中风治疗有效率、改善神经功能缺损的作用。但在纳入文献中无一研究报告试验结束时的病死率、日常生活能力、生命质量,提示目前结果尚不能确定华佗再造丸是否可改善缺血性中风急性期患者病死率、日常生活能力、生命质量等结局指标。此外,缺血中风病是一个容易反复发作的疾病,因此中风的复发率也是中风病的一个远期结局指标,但纳入文献中没有一篇文献进行治疗后的长期随访,故也不能判断华佗再造丸是否能够减少中风的复发率,这些都有待进一步通过高质量大样本的随机对照双盲试验进行验证。

3.2 安全性分析:纳入的 6 篇文献中有 4 篇未提及华佗再造丸在治疗过程中是否出现不良反应,另外 2 篇报告未发现不良反应。提示缺血性中风使用华佗再造丸安全性较高。

3.3 影响系统评价结论的因素:纳入研究质量较低是影响本系统评价结论的一个最重要原因,反映纳入文献质量的主要问题包括:①多数研究随机方法不明确,均不进行随机分配方案隐藏;②所有研究无病例脱落及剔除标准;③仅有 1 例研究采用盲法;④所有试验均未介绍研究者及患者依从性情况;⑤大

部分研究随访时间不明确;⑥纳入研究样本数偏低,均未进行样本数估算;⑦统计分析均不进行可信区间估计。另外,发表性偏倚的存在也可能成为影响该系统评价结论的因素。

由于纳入研究质量普遍较低以及发表性偏倚等因素的影响,均在不同程度降低了该系统评价结论的可靠性。要进一步验证华佗再造丸治疗缺血性中风的疗效及安全性,尚需进行设计合理、执行严格、多中心大样本且随访时间足够的随机对照试验。另外,判效标准选择方面,除了采用病损程度测量等相关指标外,应尽可能的选择与患者关系更大、实用价值更高的判效指标,如病死率、日常活动能力、生活质量评估、中风复发率等,以便更好的验证其疗效及安全性,本系统评价无利益冲突。

References:

- [1] Liu Y H. The healing effective of three kind of Chinese Pills with function of desolving blood stasis in treating sequela of cerebral vascular obstruction [J]. *Acad J Guangdong Coll Pharm* (广东药学院学报), 2004, 20(3): 295-296.
- [2] Yang T, Xie X H. The effective observation of Huatuo Reconstruction Pill in treating cerebral thrombus [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(9): 825-827.
- [3] Qin P, Liu K Y, Zhao Y Q. The clinical observation of Huatuo Reconstruction Pill in treating convalescence of CI [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1999, 22(4): 214-216.
- [4] Kang Q Y, Geng Y L, Wen J X. The blood character analysis in treating 30 CI patients with Huatuo Reconstruction Pill [J]. *Chin J Med Physics* (中国医学物理学杂志), 2005, 22(5): 628, 631.

甜梦口服液与针灸联合治疗焦虑症临床观察

黄质诚

(天津市第一中心医院 心理科,天津 300011)

近年来心理疾病的发病率呈上升趋势,世界卫生组织预测 21 世纪将是发生心理障碍及精神疾病的高发期,面对如此严峻的形势,国内外学者都在积极探索提高心理疾病疗效的治疗方法,笔者运用甜梦口服液与针灸联合治疗焦虑症,与单纯针灸治疗焦虑症对照观察,取得了较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:病例来源于本院门诊和住院的 90 例焦虑症患者,均符合中国精神疾病诊断 CCMD-3

标准,并经焦虑自评量表(SAS)评定标准分 >50 分,排除强迫症、恐怖症、抑郁症及躯体疾病导致的焦虑症。其中男性 36 例,女性 54 例,平均年龄 (38.52 ± 9.92) 岁,平均病程 (3.7 ± 4.7) 个月,广泛性焦虑 57 例、惊恐发作 33 例,随机分为两组,治疗组 45 例,对照组 45 例,两组在年龄、性别、病程等方面比较,统计学处理无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法:治疗组采用甜梦口服液与智能电针联合治疗,取穴:百会、印堂、斜刺 2.6~3.3 cm,用