

益气活血类中成药治疗脑梗死恢复期的网状 Meta 分析

孟甜甜¹, 解小龙², 程江艳², 郭亚萌⁴, 王鑫鑫⁴, 张靖泽^{2,3}, 李明轩^{2,3}, 高颖^{2,3*}, 何庆勇^{1*}

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100700
2. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700
3. 北京中医药大学中医脑病研究院, 北京 100700
4. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450003

摘要: **目的** 基于网状 Meta 分析方法, 比较不同益气活血类中成药在脑梗死恢复期治疗方面的差异。 **方法** 系统检索国内外中国知网、万方、维普、PubMed、Cochrane、EMbase 等数据库, 检索时限为自建库至 2021 年 2 月。查重筛选后, 2 名作者背对背提取文献资料, 并采用 Cochrane 偏倚风险评估工具评价文献质量, 采用 Stata 16 和 GeMTC 14.3 进行网状 Meta 分析。 **结果** 最终纳入 45 项研究, 4355 例患者, 涉及 6 种益气活血类中成药。网状 Meta 分析显示, 在改善总有效率方面, 概率排序为脑心通胶囊+西医常规治疗 (0.59) > 复方地龙胶囊/片+西医常规治疗 (0.18) > 消栓肠溶胶囊+西医常规治疗 (0.09) > 灯盏生脉胶囊+西医常规治疗 (0.08) > 脑脉泰胶囊+西医常规治疗 (0.06) > 通心络胶囊+西医常规治疗 (0.00) > 西医常规治疗 (0.00); 在降低神经功能评分方面, 概率排序为消栓肠溶胶囊+西医常规治疗 (0.67) > 通心络胶囊+西医常规治疗 (0.21) > 复方地龙胶囊/片+西医常规治疗 (0.06) > 脑心通胶囊+西医常规治疗 (0.03) > 灯盏生脉胶囊+西医常规治疗 (0.02) > 脑脉泰胶囊+西医常规治疗 (0.01) > 西医常规治疗 (0.00); 在提高日常生活能力评分方面, 概率排序为消栓肠溶胶囊+西医常规治疗 (0.60) > 脑心通胶囊+西医常规治疗 (0.29) > 通心络胶囊+西医常规治疗 (0.07) > 复方地龙胶囊/片+西医常规治疗 (0.04) > 灯盏生脉胶囊+西医常规治疗 (0.01) > 西医常规治疗 (0.00)。 **结论** 不同益气活血类中成药联合西医常规治疗在脑梗死恢复期的疗效方面均优于单用西医常规治疗, 但因各中成药在不同结局指标中疗效排序差异较大, 且纳入文献质量不高, 故尚需开展大规模、高质量临床研究。

关键词: 益气活血; 中成药; 脑梗死; 缺血性卒中; 网状 Meta 分析; 脑心通胶囊; 复方地龙胶囊/片; 消栓肠溶胶囊; 灯盏生脉胶囊; 脑脉泰胶囊; 通心络胶囊

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)21-6637-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.21.021

Network Meta-analysis of Yiqi Huoxue Chinese patent medicines in treatment of recovery period of cerebral infarction

MENG Tian-tian¹, XIE Xiao-long², CHENG Jiang-yan², GUO Ya-meng⁴, WANG Xin-xin⁴, ZHANG Jing-ze^{2,3}, LI Ming-xuan^{2,3}, GAO Ying^{2,3}, HE Qing-yong¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China
2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China
3. Institute for Brain Disorders, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China
4. The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of different Yiqi Huoxue Chinese patent medicines in the treatment of recovery period of cerebral infarction (CI) by network Meta-analysis. **Methods** Domestic and foreign databases including CNKI, Wanfang, VIP, PubMed, EMbase, Cochrane Library were systematically searched from inception to February 2021. Two authors independently extracted the literature data and evaluated the quality of literatures. Then Stata 16 and GeMTC 14.3 were used for network Meta-analysis. **Results** Finally, 45 studies and 4355 cases were included, involving six kinds of Yiqi Huoxue Chinese patent medicines.

收稿日期: 2021-04-16

基金项目: “十三五”国家重点研发计划 (2018YFC1705000, 2018YFC1705001)

作者简介: 孟甜甜, 女, 博士研究生, 研究方向为中医药防治脑血管疾病的研究。E-mail: 17812171713@163.com

*通信作者: 高颖, 博士生导师, 研究方向为中医药防治脑血管疾病的研究。E-mail: heqingyong@163.com

何庆勇, 博士生导师, 研究方向为中医药防治心脑血管疾病的研究。E-mail: heqingyong@163.com

The results of the Meta-analysis showed that in terms of improving total effective rate, the probability order was Naoxintong Capsule (脑心通胶囊) + western medicine treatment (0.59), Fufang Dilong Capsule/Tablet (复方地龙胶囊/片) + western medicine treatment (0.18), Xiaoshuan Changrong Capsule (消栓肠溶胶囊) + western medicine treatment (0.09), Dengzhan Shengmai Capsule (灯盏生脉胶囊) + western medicine treatment (0.08), Naomaitai Capsule (脑脉泰胶囊) + western medicine treatment (0.06), Tongxinluo Capsule (通心络胶囊) + western medicine treatment (0.00), western medicine treatment (0.00); in terms of decreased neurological function score, the probability order was Xiaoshuan Changrong Capsule + western medicine treatment (0.67), Tongxinluo Capsule + western medicine treatment (0.21), Fufang Dilong Capsule/tablet + western medicine treatment (0.06), Naoxintong Capsule + western medicine treatment (0.03), Dengzhan Shengmai Capsule + western medicine treatment (0.02), Naomaitai Capsule + western medicine treatment (0.01), western medicine treatment (0.00); in terms of improving the ability to live daily, the probability order was Xiaoshuan Changrong Capsule + western medicine treatment (0.60), Naoxintong Capsule + western medicine treatment (0.29), Tongxinluo Capsule + western medicine treatment (0.07), Fufang Dilong Capsule/tablet + western medicine treatment (0.04), Dengzhan Shengmai Capsule + western medicine treatment (0.01), western medicine treatment (0.00). **Conclusion** Although the clinical efficacy of different Yiqi Huoxue Chinese patent medicines combined with western medicine treatment is superior to western medicine treatment alone in the treatment of recovery period of cerebral infarction, large-scale high-quality clinical studies are still needed due to the large difference in efficacy ranking among different outcome indicators of Yiqi Huoxue Chinese patent medicines and the low quality of included literature..

Key words: Yiqi Huoxue; Chinese patent medicine; cerebral infarction; ischemic stroke; network Meta-analysis; Naoxintong Capsule; Fufang Dilong Capsule/Tablet; Xiaoshuan Changrong Capsule; Dengzhan Shengmai Capsule; Naomaitai Capsule; Tongxinluo Capsule

脑梗死 (cerebral infarction) 指因脑血管阻塞, 脑组织缺血缺氧坏死, 进而导致神经功能损伤的疾病, 是致残致死的重大疾病^[1]。据调查, 我国脑梗死一年复发率高达 12.7%^[2], 而恢复期 (发病 2 周~6 个月) 的有效治疗对于神经功能的恢复及减少复发起着关键作用, 《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[3] 对于脑梗死恢复期的治疗主要包括抗血小板、控制危险因素等。脑梗死属中医“中风”范畴, 气虚血瘀证是恢复期的主要证候类型^[4], 近年来大量随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 和 Meta 分析提示益气活血类中成药联合西医常规治疗对于脑梗死恢复期的疗效优于单独西医常规治疗^[5]。然而益气活血类中成药种类繁多、疗效参差不齐, 目前尚缺乏对不同种类益气活血类中成药的直接比较研究, 亦无益气活血类中成药治疗脑梗死的网状 Meta 分析文献发表, 因此本研究将基于网状 Meta 分析的方法, 对治疗脑梗死恢复期的不同益气活血中成药进行比较, 以期临床诊疗提供循证证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1) 研究类型: RCTs, 限中文和英文文献。(2) 研究对象: 脑梗死恢复期, 病程在 14 d~6 个月, 不限性别、年龄、种族。(3) 干预措施: 试验组采用益气活血中成药联合西医常规治疗, 对照组采用其他益气活血中成药联合西医常规或单

独西医常规治疗 (益气活血中成药说明书中明确描述具有“益气”“活血”功效的药物, 且仅限口服中成药; 参考《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[3], 将抗血小板、抗凝、脑保护剂、调血脂、降糖、降压等作为西医常规治疗 (western medicine treatment, WMT))。(4) 结局指标: 所纳入研究应至少包含以下结局指标之一, 总有效率、神经功能评分、日常生活能力评分、不良反应。总有效率评价标准参考全国第四次脑血管会议制定的标准^[7]。

1.1.2 排除标准 (1) 无法获取全文的研究; (2) 数据缺失或有错误的研究; (3) 对涉嫌抄袭的研究, 如 2 篇文献数据完全一致, 则保留发表时间较早的文献; (4) 对同一研究重复发表, 则对多篇文献中的信息进行综合提取; (5) 干预措施中基础治疗方案不明确的研究。

1.2 检索策略

系统检索 PubMed、Cochrane、EMbase、中国知网、万方、维普 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed) 数据库, 检索时间自建库至 2021 年 2 月, 根据不同的数据库的规则, 分别采用题名、关键词、摘要等方式进行检索, 中文检索词包括复方地龙、通心络、脑心通、消栓肠溶、脑脉泰、灯盏生脉、中成药、口服中成药、脑梗死、脑梗塞、腔隙性脑梗死、脑血栓、脑缺血、中风、卒中、脑血管病等; 英文检索词包括 Fufangdilong、Fufang Dilong、Tongxinluo、Naoxintong、

Xiaoshuanchangrong、Xiaoshuan Changrong、Naomaitai、Dengzhanshengmai、Dengzhan Shengmai、Chinese Patent Drug*、Stroke、Cerebrovascular Accident*、CVA* (Cerebrovascular Accident)、Cerebrovascular Apoplexy、Apoplexy、Cerebrovascular、Vascular Accident、Brain、Brain Vascular Accident*、Vascular Accident*、Brain、Cerebrovascular Stroke*、Stroke*、Cerebrovascular、Apoplexy、Cerebral Stroke、Cerebral Strokes、Stroke*、Cerebral 等。

1.3 文献筛选与资料提取

由 NoteExpress V3.2 文献管理系统对检索到的文献题录进行自动查重，排除重复文献。剩余的文献通过阅读题名、摘要进行初筛，初筛后的文献进一步阅读全文，排除不符合纳排标准的文献。由 2 名研究者采用预先制定的资料提取表进行背对背资料提取，对于 2 名研究者提取信息不一致的地方，则通过再次阅读原文进行校正。

1.4 纳入研究的质量评价

由 2 名研究者采用 Cochrane 协作网研制的偏倚风险 (risk of bias, Rob) 评估工具对所纳入的文献进行背对背质量评价。评估条目包括随机序列的产生方法、分配方案隐藏、盲法、数据的完整性、选择性报告和其他偏倚等。对于 2 名研究者评价不一致的地方，则通过讨论或请教循证医学专家进行指导。

1.5 统计学方法

采用 Stata16 绘制网状关系图。采用 GeMTC14.3 进行网状 Meta 分析，计数资料采用比值比 (odds ratio, OR)，计量资料采用均数差 (mean difference, MD) 表示效应值，两者均采用效应值及 95% 可信区间 (credibility interval, CI) 表示网状 Meta 分析的结果。当规模缩减因子 (potential scale reduction factor, PSRF) 接近或等于 1 时，表示数据收敛性良好，采用一致性模型进行网状 Meta 分析，并使用等级概率图对干预措施疗效排序，Rank 值表明某干预措施成为最佳干预措施的概率，其中总有效率和日常生活能力 Rank 1 值越大干预措施疗效越好，神经功能评分 Rank 7 值越大干预措施疗效越好。当各干预措施间存在闭合环时，采用 Stata16 进行 Z 检验评估直接和间接比较间的一致性， $P \geq 0.05$ 表示直接和间接比较不一致的可能性较小， $P < 0.05$ 表示直接和间接比较不一致的可能性较大，则需进行拟合不一致性分析^[8]。最后，采用 Stata16 绘制比较-校正图以评估是否存在小样本效应。

2 结果

2.1 文献检索结果

英文数据库最终检索到 169 篇文献，中文数据库最终检索到 8112 篇文献，共计 8281 篇文献，通过 NoteExpress 查重后剩余 4068 篇。查重后的文献通过阅读题名、摘要后剩余 984 篇。对剩余的 984 篇文献进行全文下载并阅读，最终符合纳排标准的文献共 45 篇，所纳入的文献均为中文文献，文献筛选流程图见图 1。

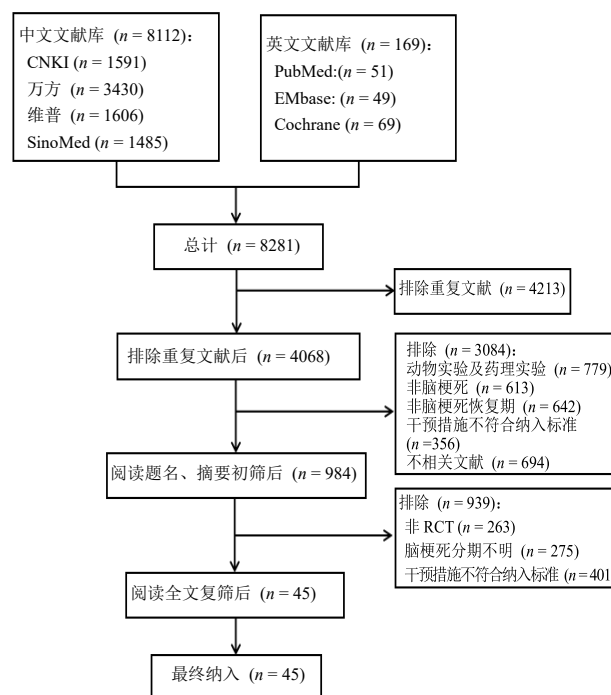


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Flowchart of literature selection

2.2 纳入研究的基本特征

纳入 45 项研究^[9-53]，共 4355 例患者，其中试验组 2426 例，对照组 1897 例，所有研究 2 组基线均具有可比性。涉及复方地龙胶囊/片 (Fufang Dilong Capsule/Tablet, FFDL)、通心络胶囊 (Tongxinluo Capsule, TXL)、脑心通胶囊 (Naoxintong Capsule, NXT)、消栓肠溶胶囊 (Xiaoshuan Changrong Capsule, XSCR)、脑脉泰胶囊 (Naomaitai Capsule, NMT)、灯盏生脉胶囊 (Dengzhan Shengmai Capsule, DZSM) 6 种益气活血中成药，7 种干预措施，8 对直接两两比较：NXT+WMT vs WMT、TXL+WMT vs WMT、NXT+WMT vs TXL+WMT、XSCR+WMT vs WMT、FFDL+WMT vs WMT、XSCR+WMT vs FFDL+WMT、NMT+WMT vs WMT、DZSM+WMT vs WMT。其中，30 项研

究^[9-14,17,19-20,23-29,31,33-34,36,39,41-42,44-48,50,53]对总有效率进行了
报道, 17 项研究^[9-12,15,18,22,24,30,32,34-35,37,43,46,52-53]对神
经功能评分进行了报道, 15 项^[15-16,18,24,26,30-32,38,40,42,46,48-49,51]

研究对日常生活能力评分进行了报道, 24 项研
究^[9-10,13-19,21,24-25,28-29,31,36,39,41-42,46-47,49-50,53]对不良反
应进行了报道。纳入研究的基本信息见表 1。

表 1 纳入研究基本信息

Table 1 Basic information of included studies

文献来源	n/例		性别/例 (男/女)		年龄/岁		基线	治疗措施		疗程/d	结局指标
	T	C	T	C	T	C		T	C		
上官稳 ^[9]	35	35	22/13	20/15	62.92±8.34	61.04±9.26	均衡	NMT+WMT	WMT	28	①②④
孙启岗 ^[10]	30	30	16/14	15/15	49~75	51~74	均衡	NMT+WMT	WMT	30	①②④
黎彬如等 ^[11]	50	50	31/19	29/21	61.6±8.6	63.3±7.7	均衡	NMT+WMT	WMT	56	①②
孙峰华 ^[12]	42	42	19/23	20/22	62.2±8.4	62.9±6.3	均衡	XSCR+WMT	WMT	30	①②
王云等 ^[13]	60	60	34/26	36/24	53.27±4.51	52.93±4.27	均衡	XSCR+WMT	WMT	30	①④
丁辉燕等 ^[14]	46	46	31/15	32/14	57.1±4.1	56.8±3.9	均衡	XSCR+WMT	WMT	28	①④
钟利群等 ^[15]	324	107	未提及	未提及	57.87±7.93	57.26±8.10	均衡	XSCR+WMT	FFDL+WMT	28	②③④
齐鸣 ^[16]	17	20	8/9	6/14	77.86±6.45	77.50±6.80	均衡	XSCR+WMT	WMT	28	③④
范中涛 ^[17]	36	36	22/14	22/14	64	62	均衡	TXL+WMT	WMT	60	①④
钟风芳等 ^[18]	38	38	18/20	17/21	60.9±11.3	61.3±12.1	均衡	TXL+WMT	WMT	30	②③④
王艳梅 ^[19]	18	18	3/15	12/6	66	68	均衡	TXL+WMT	WMT	30	①④
张玉侠等 ^[20]	54	54	未提及	未提及	53.4±6.8	53.4±6.8	均衡	TXL+WMT	WMT	168	①
宋汉秋 ^[21]	86	76	45/41	41/35	58.48±7.79	57.12±7.40	均衡	TXL+WMT	WMT	180	④
黄方丽等 ^[22]	47	46	未提及	未提及	61.24±6.13	61.24±6.13	均衡	TXL+WMT	WMT	90	②
周颖臻等 ^[23]	35	30	18/17	16/14	64	65	均衡	TXL+WMT	WMT	14	①
雷伟南等 ^[24]	51	51	30/21	29/22	62.93±7.62	61.35±12.61	均衡	TXL+WMT	WMT	15	①②③④
樊幼林等 ^[25]	30	30	17/13	16/14	64.3	62.5	均衡	TXL+WMT	WMT	168	①④
赵雪梅 ^[26]	35	30	19/16	16/14	65~83	66~82	均衡	TXL+WMT	WMT	14	①③
王雪琪等 ^[27]	30	30	13/17	14/16	65.3±11.1	64.7±10.6	均衡	FFDL+WMT	WMT	28	①
于金栋等 ^[28]	60	60	29/31	31/29	60.00±5.33	62.00±5.12	均衡	DZSM+WMT	WMT	56	①④
段慧云 ^[29]	60	60	29/31	31/29	未提及	未提及	均衡	DZSM+WMT	WMT	56	①④
孔繁鑫等 ^[30]	56	50	32/24	28/22	64.23±4.57	65.80±3.91	均衡	DZSM+WMT	WMT	56	②③
曹晓岚等 ^[31]	33	31	16/17	10/21	64.18±10.44	62.45±11.62	均衡	DZSM+WMT	WMT	180	①③④
南明哲等 ^[32]	63	63	35/28	36/27	61.94±10.46	62.42±10.17	均衡	DZSM+WMT	WMT	180	②③
吴红霞等 ^[33]	50	46	未提及	未提及	65.21±2.31	64.85±2.42	均衡	DZSM+WMT	WMT	90	①
罗远强 ^[34]	20	20	13/17	12/18	59.8±7.1	61.2±6.6	均衡	DZSM+WMT	WMT	28	①②
张艳等 ^[35]	34	34	18/16	18/16	69.12±11.28	68.68±11.02	均衡	DZSM+WMT	WMT	90	②
朱敏等 ^[36]	31	31	20/11	18/13	62.9±5.8	63.8±6.0	均衡	NXT+WMT	WMT	14	①④
赵轲等 ^[37]	64	64	34/30	38/26	未提及	未提及	均衡	NXT+WMT	WMT	84	②
杨志军 ^[38]	30	15	未提及	未提及	未提及	未提及	均衡	NXT+WMT	WMT	60	③
伍曙光等 ^[39]	36	36	17/19	15/21	60±5	56±4	均衡	NXT+WMT	WMT	90	①④
王剑虹等 ^[40]	25	21	12/13	11/10	70.33±8.18	68.78±7.68	均衡	NXT+WMT	WMT	未提及	③
苏柳清 ^[41]	60	60	未提及	未提及	未提及	未提及	均衡	NXT+WMT	WMT	30	①④
苏莉雅等 ^[42]	61	63	33/18	31/32	40~70	40~70	均衡	NXT+WMT	TXL+WMT	28	①③④
邱胜卫 ^[43]	30	30	未提及	未提及	未提及	未提及	均衡	NXT+WMT	WMT	28	②
柳青等 ^[44]	140	47	92/48	30/17	61.14±12.18	62.96±12.87	均衡	NXT+WMT	TXL+WMT	28	①
刘金祥等 ^[45]	29	29	14/15	16/13	57.28±1.4	58.32±1.30	均衡	NXT+WMT	WMT	90	①
林力等 ^[46]	60	60	42/18	41/19	61.3±4.9	60.9±5.2	均衡	NXT+WMT	WMT	14	①②③④
李拥刚 ^[47]	25	25	10/15	12/13	57.12±1.20	57.23±1.30	均衡	NXT+WMT	WMT	90	①④
李建宁 ^[48]	32	30	19/13	12/18	63.8±7.0	64.9±7.2	均衡	NXT+WMT	WMT	180	①③
郭剑等 ^[49]	40	40	未提及	未提及	40~70	40~70	均衡	NXT+WMT	TXL+WMT	28	③④
郭汉林 ^[50]	52	51	未提及	未提及	57~75	57~75	均衡	NXT+WMT	WMT	84	①④
陈志良等 ^[51]	27	27	12/15	14/13	54.43±6.53	52.58±7.51	均衡	NXT+WMT	WMT	60	③
陈启新 ^[52]	46	41	29/17	25/16	63.17±4.46	62.52±4.31	均衡	NXT+WMT	WMT	14	②
曹影等 ^[53]	198	65	111/87	45/20	63.1±9.4	63.3±9.2	均衡	NXT+WMT	TXL+WMT	28	①②④

T-试验组 C-对照组 NXT-脑心通胶囊 DZSM-灯盏生脉胶囊 FFDL-复方地龙胶囊/片 TXL-通心络胶囊 XSCR-消栓肠溶胶囊 NMT-脑脉泰胶囊 WMT-西医常规治疗 ①总有效率 ②神经功能评分 ③日常生活能力评分 ④不良反应

T-treatment group C-control group NXT-Naoxintong Capsule DZSM-Dengzhan Shengmai Capsule FFDL-Fufang Dilong Capsule/Tablet TXL-Tongxinluo Capsule XSCR-Xiaoshuan Changrong Capsule NMT-Naomaitai Capsule WMT-western medicine treatment ①total effective rate ②neurological function score ③ability to live daily ④adverse reactions

2.3 纳入研究的风险偏倚评估

45 项研究中, 7 项研究^[13-14,17,32,34,43,52]采用随机数字表法, 评为低风险 (low risk), 1 项研究^[11]按就诊顺序分组, 评为高风险 (high risk), 其他 37 项研究^[9-10,12,15-16,18-31,33,35-42,44-51,53]未提及随机方法, 评为风险不清楚 (unclear); 45 项研究均未提及分配隐藏, 评为风险不清楚; 3 项研究采用双盲^[15,49,53], 评为低风险, 其他 42 项研究^[9-14,16-48,50-52]未提及盲法, 评为风险不清楚。45 项研究均未检索到方案注册, 因此数据完整性及结局报告, 根据 RCT 文献中方法学部分的描述与结果部分进行对比来进行偏倚风险的评估, 其中 1 项研究^[15]因失访试验组脱落 9 例, 对照组脱落 3 例, 两组脱落率差异不大, 未影响最

终数据分析, 故评为低风险; 1 项研究^[21]因不良反应试验组退出 8 例, 对照组退出 5 例, 2 组数据缺失原因相似, 故评为低风险; 1 项研究^[51]因评价指标不完善退出 1 例, 未影响最终结局评价, 故评为低风险, 其他 42 项研究^[9-14,16-20,22-50,52-53]无数据缺失, 均为低风险; 所有研究期望结局指标均有报道, 均为低风险; 24 项研究^[9-10,13-19,21,24-25,28-29,31,36,39,41-42,46-47,49-50,53]报道了临床不良反应, 另外 21 项研究未提及不良反应^[11-12,20,22-23,26-27,30,32-35,37-38,40,43-45,48,51-52]。纳入研究的偏倚风险评估见图 2。

2.4 结局指标

2.4.1 总有效率 30 项研究报道了总有效率^[9-14,17,19-20,23-29,33-34,36,39,41-42,44-48,50,53], 涉及 6 种益

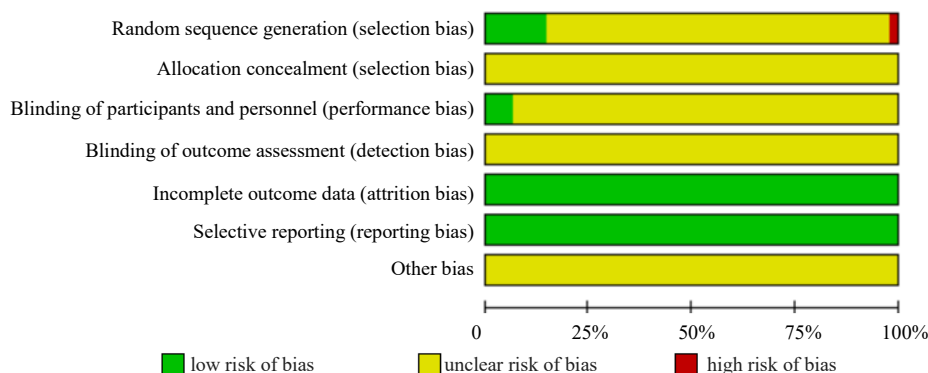


图 2 偏倚风险评估图

Fig. 2 Diagram of risk of bias assessment

气活血类中成药, 2668 例患者, 形成了以常规治疗为中心的共 7 个干预节点, 网状关系见图 3。网状关系图中有 1 个闭合环, 不一致性检验结果显示, NXT-TXL-WMT 闭合环 $OR=1.67$, $P=0.22$, $Z=1.23$, 95% CI [1.00, 3.81], 提示闭合环中直接比较和间接比较一致性较好。比较校正图显示, 所有研究大致分布在中线两侧, 提示发表偏倚可能性较小, 见图 4。在网状 Meta 分析产生的 21 个比较中, 6 个比较具有统计学差异, 分别为 DZSM+WMT ($OR=3.21$, 95% CI [1.67, 6.07])、NMT+WMT ($OR=2.70$, 95% CI [1.26, 6.23])、NXT+WMT ($OR=4.84$, 95% CI [3.24, 7.25])、TXL+WMT ($OR=2.68$, 95% CI [1.77, 4.20])、XSCR+WMT ($OR=3.15$, 95% CI [1.63, 6.40]) 优于单独 WMT, NXT+WMT ($OR=1.80$, 95% CI [1.17, 2.74]) 优于 TXL+WMT, 其余 15 个比较均无统计学差异, 见表 2。6 种益气活血中成药在改善总有效率方面的概率排序为 NXT+WMT (0.59) > FFDL+WMT (0.18) > XSCR+WMT

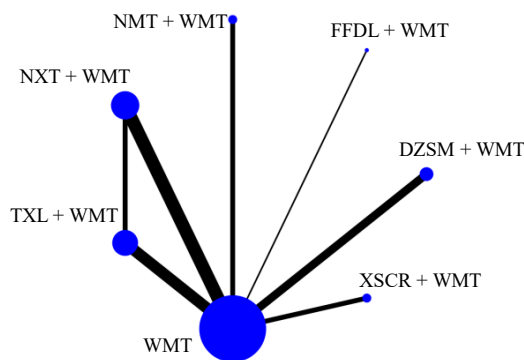


图 3 总有效率网状关系图

Fig. 3 Network chart of total effective rate

(0.09) > DZSM+WMT (0.08) > NMT+WMT (0.06) > TXL+WMT (0.00) > WMT (0.00), Rank 概率见表 3。

2.4.2 神经功能评分 17 项研究报道了治疗前后神经功能评分^[9-12,15,18,22,24,30,32,34-35,37,43,46,52-53], 涉及 6

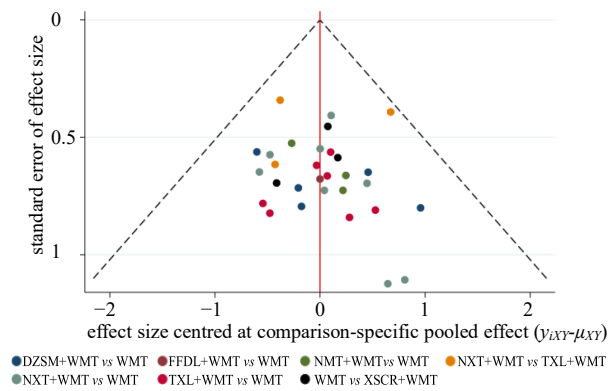


图 4 总有效率比较校正图

Fig. 4 Comparison-correction chart of total effective rate

表 2 总有效率网状 Meta 分析

Table 2 Network Meta-analysis of total effective rate

干预措施	OR (95% CI)						
	DZSM+WMT	FFDL+WMT	NMT+WMT	NXT+WMT	TXL+WMT	XSCR+WMT	WMT
DZSM+WMT	1						
FFDL+WMT	1.33 (0.25, 6.55)	1					
NMT+WMT	1.19 (0.44, 3.15)	0.89 (0.17, 4.96)	1				
NXT+WMT	0.67 (0.30, 1.38)	0.49 (0.11, 2.39)	0.55 (0.23, 1.39)	1			
TXL+WMT	1.19 (0.55, 2.55)	0.90 (0.20, 4.38)	1.00 (0.42, 2.57)	1.80 (1.17, 2.74) ^A	1		
XSCR+WMT	1.00 (0.41, 2.54)	0.77 (0.16, 3.96)	0.87 (0.30, 2.36)	1.53 (0.67, 3.39)	0.85 (0.37, 1.94)	1	
WMT	3.21 (1.67, 6.07) ^A	2.41 (0.56, 11.43)	2.70 (1.26, 6.23) ^A	4.84 (3.24, 7.25) ^A	2.68 (1.77, 4.20) ^A	3.15 (1.63, 6.40) ^A	1

^A两两比较具有统计学意义, 表 4、6 同^Apairwise comparison is statistically significant, same as tables 4 and 6

表 3 总有效率 Rank 概率

Table 3 Rank probability of total effective rate

干预措施	概率						
	Rank1	Rank2	Rank3	Rank4	Rank5	Rank6	Rank7
DZSM+WMT	0.08	0.19	0.25	0.21	0.17	0.09	0.00
FFDL+WMT	0.18	0.14	0.10	0.09	0.12	0.28	0.09
NMT+WMT	0.06	0.11	0.15	0.17	0.25	0.25	0.00
NXT+WMT	0.59	0.29	0.10	0.02	0.00	0.00	0.00
TXL+WMT	0.00	0.07	0.18	0.32	0.28	0.16	0.00
XSCR+WMT	0.09	0.19	0.22	0.19	0.19	0.12	0.00
WMT	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.09	0.90

(MD=-6.01, 95% CI [-10.76, -1.20]) 优于单独 WMT, 其余 17 个比较结果均无统计学差异, 见表 4。6 种益气活血中成药在降低神经功能评分方面的概率排序为 XSCR+WMT (0.67) > TXL+WMT (0.21) > FFDL+WMT (0.06) > NXT+WMT (0.03) > DZSM+WMT (0.02) > NMT+WMT (0.01) > WMT (0.00), Rank 概率见表 5。

种益气活血类中成药, 2014 例患者, 形成了以常规治疗为中心的共 7 个干预节点, 网状关系见图 5。网状关系图中有 1 个闭合环, 不一致性检验结果显示, NXT-TXL-WMT 闭合环 OR=1.12, $P=0.94$, $Z=0.07$, 95% CI [1.00, 32.45], 提示闭合环中直接比较和间接比较一致性较好。比较校正图显示, 所有研究大致分布在中线两侧, 提示发表偏倚可能性较小, 见图 6。在网状 Meta 分析产生的 21 个比较中, 4 个比较具有统计学差异, 分别为 DZSM+WMT (MD=-2.80, 95% CI [-5.00, -0.62])、NXT+WMT (MD=-3.15, 95% CI [-5.15, -1.13])、TXL+WMT (MD=-4.34, 95% CI [-6.67, -2.00])、XSCR+WMT

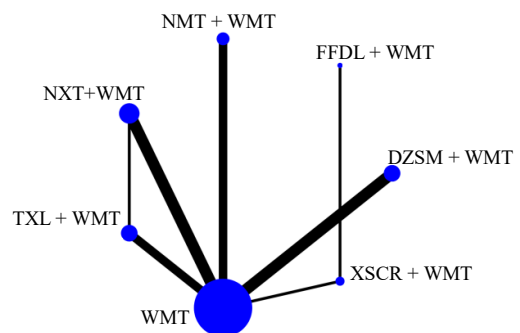


图 5 神经功能评分网状关系图

Fig. 5 Network chart of neurological function score

2.4.3 日常生活能力评分 15 项研究报道了治疗前后日常生活能力评分^[15-16,18,24,26,30-32,38,40,42,46,48-49,51], 涉及 5 种益气活血类中成药, 1537 例患者, 形成了以常规治疗为中心的共 6 个干预节点, 网状关系见图 7。网状关系图中有 1 个闭合环, 不一致性检验显示, NXT-TXL-WMT 闭合环 OR=1.38, $P=0.73$,

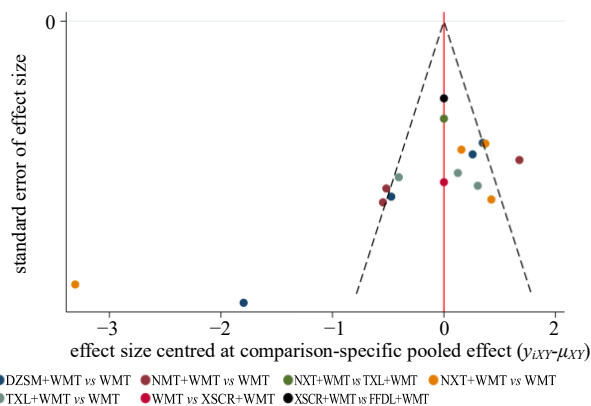


图 6 神经功能评分比较校正图

Fig. 6 Comparison-correction chart of neurological function score

$Z=0.34$, 95% CI [1.00, 8.75], 提示闭合环中直接比较和间接比较一致性较好。比较校正图显示, 所有研究大致分布在中线两侧, 提示发表偏倚可能性较小, 见图 8。在网状 Meta 分析产生的 15 个比较中, 2 个比较具有统计学差异, 分别为 NXT+WMT (MD=14.29, 95% CI [7.36, 20.55])、TXL+WMT (MD=10.95, 95% CI [3.35, 18.32]) 优于单独 WMT, 其余 13 个比较结果均无统计学差异, 见表 6。6 种益气活血中成药在提高日常生活能力评分方面的概率排序为 XSCR+WMT (0.60) > NXT+WMT (0.29) > TXL+WMT (0.07) > FFDL+WMT (0.04) > DZSM+WMT (0.01) > WMT (0.00), Rank 概率见表 7。

表 4 神经功能评分网状 Meta 分析

Table 4 Network Meta-analysis of neurological function score

干预措施	MD (95% CI)						
	DZSM+WMT	FFDL+WMT	NMT+WMT	NXT+WMT	TXL+WMT	XSCR+WMT	WMT
DZSM+WMT	0						
FFDL+WMT	0.27 (−6.47, 7.03)	0					
NMT+WMT	−1.21 (−4.55, 2.21)	−1.49 (−8.51, 5.45)	0				
NXT+WMT	0.36 (−2.64, 3.30)	0.03 (−6.73, 6.72)	1.53 (−1.64, 4.87)	0			
TXL+WMT	1.54 (−1.64, 4.70)	1.26 (−5.63, 8.09)	2.74 (−0.63, 6.16)	1.20 (−1.43, 3.90)	0		
XSCR+WMT	3.19 (−2.09, 8.50)	2.91 (−1.43, 7.06)	4.39 (−1.02, 9.80)	2.86 (−2.29, 8.08)	1.66 (−3.70, 6.92)	0	
WMT	−2.80 (−5.00, −0.62) ^A	−3.13 (−9.53, 3.19)	−1.59 (−4.14, 0.95)	−3.15 (−5.15, −1.13) ^A	−4.35 (−6.67, −2.00) ^A	−6.01 (−10.76, −1.20) ^A	0

表 5 神经功能评分 Rank 概率

Table 5 Rank probability of neurological function score

干预措施	概率						
	Rank1	Rank2	Rank3	Rank4	Rank5	Rank6	Rank7
DZSM+WMT	0.01	0.12	0.29	0.29	0.19	0.09	0.02
FFDL+WMT	0.15	0.14	0.14	0.12	0.13	0.27	0.06
NMT+WMT	0.08	0.46	0.26	0.12	0.05	0.02	0.01
NXT+WMT	0.00	0.06	0.21	0.32	0.27	0.11	0.03
TXL+WMT	0.00	0.01	0.04	0.11	0.29	0.34	0.21
XSCR+WMT	0.00	0.01	0.03	0.05	0.07	0.17	0.67
WMT	0.76	0.21	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00

2.4.4 不良反应 45 项研究中, 共有 24 项研究 [9-10,13-19,21,24-25,28-29,31,36,39,41-42,46-47,49-50,53] 提及不良反应, 其中 16 项研究 [9-10,14,16-19,25,28-29,31,41-42,47,49-50] 2 组均未发生不良反应, 1 项研究 [13] 提示 2 组不良反应无统计学差异, 但未明确不良反应具体情况; 1 项研究 [15] 提示试验中出现头晕 2 例, 头痛 1 例, 乏力 2 例, 胃痛 2 例, 食欲不振 1, 心慌 1 例, 发热 1

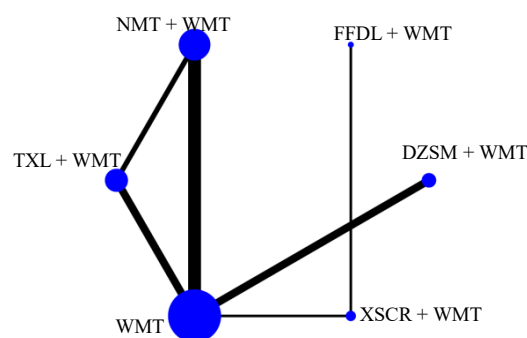


图 7 日常生活能力评分网状关系图

Fig. 7 Network chart of daily living ability score

例, 未明确其发生在试验组或对照组, 其他不良反应发生情况见表 8。

3 讨论

缺血性脑卒中恢复期的有效干预对于神经功能的恢复及减少复发起着关键性作用, 然而单用西医常规药物治疗效果仍不能满足于临床需求, 因此, 中医药作为补充替代疗法, 与西医常规治疗联合应

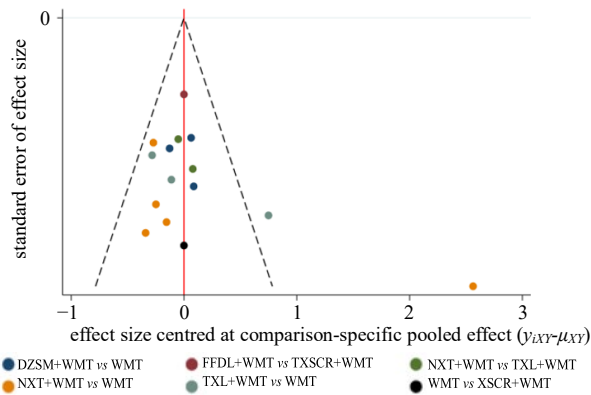


图 8 日常生活能力评分比较校正图

Fig. 8 Comparison-correction chart of daily living ability score

表 6 日常生活能力评分网状 Meta 分析

Table 6 Network Meta-analysis of daily living ability score

干预措施	MD (95% CI)					
	DZSM+WMT	FFDL+WMT	NXT+WMT	TXL+WMT	XSCR+WMT	WMT
DZSM+WMT	0					
FFDL+WMT	-3.86 (-32.70, 25.74)	0				
NXT+WMT	-11.16 (-22.35, 0.70)	-7.12 (-35.83, 20.92)	0			
TXL+WMT	-7.88 (-19.69, 4.57)	-3.74 (-32.20, 24.35)	3.34 (-5.21, 11.44)	0		
XSCR+WMT	-15.49 (-40.06, 9.03)	-11.71 (-27.11, 3.63)	-4.50 (-28.20, 19.10)	-7.81 (-31.76, 16.22)	0	
WMT	3.07 (-6.17, 12.47)	7.02 (-20.51, 33.91)	14.29 (7.36, 20.55) ^A	10.95 (3.35, 18.32) ^A	18.81 (-3.81, 41.57)	0

表 7 日常生活能力评分 Rank 概率

Table 7 Rank probability of daily living ability score

干预措施	概率					
	Rank1	Rank2	Rank3	Rank4	Rank5	Rank6
DZSM+WMT	0.01	0.03	0.11	0.24	0.44	0.18
FFDL+WMT	0.04	0.25	0.11	0.21	0.11	0.28
NXT+WMT	0.29	0.34	0.29	0.08	0.01	0.00
TXL+WMT	0.07	0.23	0.35	0.31	0.04	0.00
XSCR+WMT	0.60	0.15	0.14	0.06	0.05	0.00
WMT	0.00	0.00	0.01	0.10	0.35	0.53

WMT>TXL+WMT>WMT; 在降低神经功能缺损评分方面, 概率排序依次为 XSCR+WMT>TXL+WMT>FFDL+WMT>NXT+WMT>DZSM+WMT>NMT+WMT>WMT; 在提高日常生活能力评分方面, 概率排序依次为 XSCR+WMT>NXT+WMT>TXL+WMT>FFDL+WMT>DZSM+WMT>WMT。

由以上排序可知, 在改善总有效率方面, NXT+WMT 疗效最佳, 在降低神经功能缺损评分和提高日常生活能力评分方面, XSCR+WMT 疗效最佳。

用越来越多地被接受和应用。研究表明, 恢复期的主要证候类型为气虚血瘀证^[3], 尽管已有大量 RCT 证明益气活血类中成药治疗脑梗死的有效性^[4-5], 但尚缺乏不同益气活血中成药间疗效对比。网状 Meta 分析是普通 Meta 分析的扩展, 可充分合并多项研究, 实现多个相似研究的间接比较, 进而大大提高单个 RCT 的价值^[54-56]。

本研究严格按照网状 Meta 分析的报告标准^[57]比较了 6 种常见益气活血中成药联合西医常规治疗对脑梗死恢复期的疗效, 结果显示, 在改善有效率方面, 概率排序依次为 NXT+WMT>FFDL+WMT>XSCR+WMT>DZSM+WMT>NMT+WMT。

然而不同药物在不同结局指标中排序差异较大, 如 NXT+WMT 虽然在改善总有效率方面疗效最佳, 但是在降低神经功能缺损评分方面排第 4 位, 在提高日常生活能力评分方面排第 2 位; XSCR+WMT 虽然在降低神经功能缺损评分和提高日常生活能力评分方面疗效最佳, 但是在改善总有效率方面排第 3 位, 因此较难选出在脑梗死恢复期中疗效最佳的口服中成药, 建议在选择用药时参考本研究结果并结合临床实际情况进行合理选择。

本研究不足之处: (1) 原始研究质量偏低, 结果可能存在偏倚; (2) 各药物纳入的研究数及样本量差异较大, 因此不同药物间亦可能存在偏倚; (3) 限于原始研究数量不足, 因此纳入研究数量偏少, 如仅有 2 项研究涉及到 FFDL; (4) 纳入研究的直接比较较少, 多为间接比较结果, 因此结果证据级别较低。基于以上不足之处, 建议临床用药选择中谨慎参考本研究结果。

综上, 笔者对未来开展 RCT 的建议: (1) 研究设计需参照国际公认的 SPIRIT^[58]声明, 严格遵循 PICO 原则, 并在试验开展之前进行研究方案的注

表 8 不良反应发生情况
Table 8 Occurrence of adverse reactions

研究	干预措施	试验组	对照组	处理措施
林力等 ^[46]	NXT+WMT vs WMT	2 例胃脘部不适		未特殊处理, 自行恢复
朱敏等 ^[36]	NXT+WMT vs WMT	1 例胃脘部	1 例胃脘部	未特殊处理, 自行恢复
曹影等 ^[53]	NXT + WMT vs TXL + WMT	1 例泌尿系感染, 1 例上呼吸道感染, 1 例尿素氮升高	1 例胃肠道不适	
伍曙光等 ^[39]	NXT+WMT vs WMT	3 例凝血异常, 6 例肝功能异常	3 例凝血异常, 7 例肝功能异常	
雷伟南等 ^[24]	TXL+WMT vs WMT		3 例轻度头痛	未特殊处理, 自行恢复
宋汉秋 ^[21]	TXL+WMT vs WMT	10 例胃肠道不适, 3 例肝功能异常	6 例胃肠道不适, 5 例肝功能异常	试验组胃肠道不适者, 8 例因无法耐受退出试验, 2 例自行好转, 肝功能异常者 3 例均自行好转; 对照组胃肠道不适者 5 例因无法耐受退出试验, 1 例自行好转, 肝功能异常者 1 例退出试验, 3 例患者自行好转

册, 结局报告严格参照 CONSORT 声明^[59]进行规范; (2) 由于脑梗死致死率及复发率极高, 因此结局指标方面除关注临床有效率、神经功能评分、生活能力评分等指标外, 还需关注病死率, 并进行远期随访以关注疾病复发情况; (3) 在疗效评价的基础上增加成本效益分析, 便于在临床实践过程中, 充分结合不同中成药的疗效及经济成本进行合理的选择; (4) 针对当前证据不足的中成药 (如复方地龙胶囊/片) 需增加临床研究以进一步验证其疗效, 并进行不同中成药之间的直接两两比较, 以弥补间接比较证据级别较低的缺陷。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Powers W J, Rabinstein A A, Ackerson T, *et al.* Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association [J]. *Stroke*, 2019, 50(12): e344-e418.
- [2] Zhang Y, Guan Y L, Zhang Y J, *et al.* Recurrence rate and relevant associated factors of stroke among patients with small artery occlusion in Northern China [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 2834.
- [3] 王拥军, 王春雪, 缪中荣. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4):258-273.
- [4] 逯巍. 脑梗死恢复期中医体质与证候相关性研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.

- [5] Yang X Y, Wang L Q, Li J G, *et al.* Chinese herbal medicine Dengzhan Shengmai capsule as adjunctive treatment for ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *Complement Ther Med*, 2018, 36: 82-89.
- [6] 王盼盼, 李学林, 李春晓, 等. 脑心通胶囊联用阿司匹林和他汀类药物治疗脑梗死临床疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. *药物流行病学杂志*, 2019, 28(10): 636-642.
- [7] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995) [J]. *中华神经科杂志*, 1996(6): 62-64.
- [8] Brignardello-Petersen R, Mustafa R A, Siemieniuk R A C, *et al.* GRADE approach to rate the certainty from a network meta-analysis: Addressing incoherence [J]. *J Clin Epidemiol*, 2019, 108: 77-85.
- [9] 上官稳. 脑脉泰胶囊治疗恢复期脑梗死的疗效观察 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2011, 19(9): 1440-1441.
- [10] 孙启岗. 脑脉泰胶囊治疗脑梗死恢复期的疗效观察 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2011, 19(10): 1773-1774.
- [11] 黎彬如, 罗娟, 龙佳佳, 等. 脑脉泰胶囊治疗脑梗死恢复期的疗效观察 [J]. *广西医学*, 2014, 36(7): 942-944.
- [12] 孙峰华. 消栓肠溶胶囊改善脑梗死患者神经功能及生活能力的效果评价 [J]. *浙江中医杂志*, 2015, 50(10): 779.
- [13] 王云, 李英毅, 唐灵涛, 等. 消栓肠溶胶囊治疗气虚血瘀型脑梗死恢复期的临床效果 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(35): 73-77.
- [14] 丁辉燕, 张淑琴, 邓立军, 等. 消栓肠溶胶囊对缺血性脑卒中恢复期患者神经损伤、脑血流灌注及血清 CRP 和 Hcy 水平的影响 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(2): 67-71.
- [15] 钟利群, 唐雪春, 朱玉梅, 等. 消栓肠溶胶囊治疗缺血

- 性中风恢复期(气虚血瘀证)多中心、随机、双盲双模拟、平行对照临床试验[J]. 现代中医临床, 2017, 24(1): 30-34.
- [16] 齐鸣. 消栓肠溶胶囊联合西药治疗缺血性脑卒中恢复期的临床疗效观察[D]. 四川: 成都中医药大学, 2016.
- [17] 范中涛. 通心络胶囊治疗缺血性脑卒中的疗效观察[J]. 调查分析, 2019, 9(25): 316.
- [18] 钟风芳, 冯鑫. 通心络胶囊对老年脑梗死恢复期患者 ADL 及神经功能缺损评分的影响[J]. 中国现代医生, 2012, 50(9): 69-70.
- [19] 王艳梅. 通心络胶囊治疗脑梗死恢复期 36 例临床疗效观察[J]. 中外健康文摘, 2012(39): 104.
- [20] 张玉侠, 刘晓雅. 通心络胶囊在脑梗死康复期治疗疗效研究[J]. 中国民康医学, 2012, 24(18): 2206.
- [21] 宋汉秋. 通心络胶囊在脑梗死二级预防中的疗效观察[J]. 河北中医, 2014, 36(6): 890.
- [22] 黄方丽, 王宝亮. 通心络胶囊对脑梗死恢复期患者血液流变学及血脂水平的影响[J]. 河南中医, 2015, 35(11): 2646-2648.
- [23] 周颖臻, 陈聪伶, 袁微, 等. 通心络胶囊对脑梗死恢复期疗效及血液流变学影响的临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(5): 36-37.
- [24] 雷伟南, 吴燕, 黄立武. 通心络胶囊对老年脑梗死恢复期患者日常生活活动能力及神经功能缺损的影响[J]. 河北中医, 2007, 29(8): 739-741.
- [25] 樊幼林, 唐茂清. 通心络胶囊治疗脑梗死康复期的临床观察[J]. 西部医学, 2009, 21(11): 1931-1932.
- [26] 赵雪梅. 通心络胶囊联合长春西汀治疗老年康复期脑梗死的探讨[J]. 中国医学创新, 2012, 9(10): 41-42.
- [27] 王雪琪, 谭凤. 复方地龙片治疗气虚血瘀证前循环脑梗死恢复期疗效观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(8): 67-68.
- [28] 于金栋, 吕丽柯, 曹世强, 等. 灯盏生脉胶囊治疗脑梗死患者的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(19): 2997-2998.
- [29] 段慧云. 灯盏生脉胶囊治疗脑梗死临床应用价值评析[J]. 医学美学美容(中旬刊), 2015, 24(6): 291.
- [30] 孔繁鑫, 魏周科. 灯盏生脉胶囊对前循环型脑梗死恢复期患者神经缺损症状及生活质量的影响[J]. 广东医学, 2017, 38(11): 1764-1766.
- [31] 曹晓岚, 周霞, 庄慧魁, 等. 灯盏生脉胶囊治疗缺血性中风恢复期临床观察[J]. 环球中医药, 2012, 5(1): 56-57.
- [32] 南明哲, 李冬冬. 灯盏生脉胶囊在缺血性脑卒中患者二级预防中的应用效果[J]. 中外医疗, 2016, 35(9): 146-148.
- [33] 吴红霞, 王珂. 灯盏生脉胶囊治疗缺血性脑卒中恢复期临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(4): 534-535.
- [34] 罗远强. 灯盏生脉胶囊配合西医常规疗法治疗大脑中动脉脑梗死恢复期 20 例[J]. 中医导报, 2012, 18(11): 46-48.
- [35] 张艳, 赵湧频, 刘伟民, 等. 灯盏生脉胶囊用于脑梗死恢复期临床观察[J]. 医药前沿, 2018, 8(9): 121-122.
- [36] 朱敏, 刘高飞. 脑心通胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死恢复期 31 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(2): 278-279.
- [37] 赵轲, 陈苗, 吕钿, 等. 脑心通胶囊佐治脑卒中偏瘫患者恢复期 64 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(1): 24.
- [38] 杨志军. 脑心通胶囊结合康复疗法对缺血性脑卒中恢复期的疗效验证[J]. 吉林医学, 2010, 31(5): 617-618.
- [39] 伍曙光, 陶然. 脑心通胶囊和阿司匹林在脑梗死气虚血瘀证二级预防中的应用观察[J]. 当代医学, 2016, 22(20): 135-137.
- [40] 王剑虹, 王曦. 步长脑心通对脑梗死患者神经认知功能的影响[J]. 遵义医学院学报, 2011, 34(4): 386-387.
- [41] 苏柳清. 脑心通胶囊治疗脑梗死的临床研究(附 60 例报告)[J]. 医学信息, 2013, 26(30): 438.
- [42] 苏莉雅, 李应昆, 吕斌, 等. 脑心通胶囊治疗中风恢复期气虚血瘀证的临床研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(11): 1530-1533.
- [43] 邱胜卫. 脑心通胶囊治疗中风恢复期气虚血瘀证临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(7): 196-198.
- [44] 柳青, 曹凤君, 李佳. 脑心通胶囊治疗中风病恢复期 140 例[J]. 中医杂志, 2006, 47(3): 171.
- [45] 刘金祥, 刘文山. 步长脑心通胶囊在脑梗塞治疗中的临床治疗研究[J]. 大家健康: 学术版, 2015, 9(22): 87-88.
- [46] 林力, 彭小祥, 石浩, 等. 丁苯酞软胶囊联合脑心通胶囊治疗气虚血瘀证脑梗死恢复期 60 例临床观察[J]. 中医导报, 2015, 21(11): 59-61.
- [47] 李拥刚. 步长脑心通胶囊治疗 25 例脑梗塞恢复期患者药物疗效观察[J]. 黑龙江医学, 2013, 37(9): 826-827.
- [48] 李建宁. 步长脑心通胶囊在脑梗死恢复期的应用价值[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(20): 138-139.
- [49] 郭剑, 卢露, 吉海旺. 脑心通胶囊治疗中风恢复期的临床研究[J]. 世界中医药, 2007, 2(2): 76-78.
- [50] 郭汉林. 脑心通胶囊治疗脑梗死恢复期 52 例[A]// 世界中医药学会, 世界中医药杂志社. 2008 年名老中医暨高级药剂师国际论坛论文集[C]. 北京: 世界中医药学会, 2008: 99-100.
- [51] 陈志良, 李玉先, 甄学坤, 等. 54 例缺血性脑卒中恢复期患者应用脑心通胶囊结合康复疗法临床观察[J]. 饮食保健, 2018, 5(9): 85.

- [52] 陈启新. 丁苯酞软胶囊联合脑心通胶囊应用于脑梗死恢复期患者中的效果观察 [J]. 健康之路, 2017, 16(5): 29.
- [53] 曹影, 吉海旺, 王婷, 等. 脑心通胶囊治疗中风(脑梗死恢复期)气虚血瘀证的临床疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(11): 1312-1315.
- [54] 李楠, 雷翔, 曹红波, 等. 网状 Meta 分析及其在中医药领域的应用 [J]. 中医杂志, 2015, 56(15): 1286-1289.
- [55] 杨丰文, 田金徽, 张俊华, 等. 中医药网状 Meta 分析方法及要点 [J]. 中医杂志, 2017, 58(10): 841-844.
- [56] Cipriani A, Higgins J P, Geddes J R, *et al.* Conceptual and technical challenges in network meta-analysis [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(2): 130-137.
- [57] Yepes-Nuñez J J, Li S A, Guyatt G, *et al.* Development of the summary of findings table for network meta-analysis [J]. *J Clin Epidemiol*, 2019, 115: 1-13.
- [58] Chan A W, Tetzlaff J M, Altman D G, *et al.* SPIRIT 2013 statement: Defining standard protocol items for clinical trials [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(3): 200-207.
- [59] Schulz K F, Altman D G, Moher D, *et al.* CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials [J]. *PLoS Med*, 2010, 7(3): e1000251.

[责任编辑 潘明佳]