

· 综述 ·

中医药对缺血性中风远期活动能力影响的系统综述

李新龙 刘文娜 贺立娟 路遥 刘霞 韩学医

【摘要】 目的 系统综述中医药治疗对缺血性中风患者远期活动能力的影响;**方法** 运用 Cochrane 系统综述方法收集国内外发表的中医药治疗缺血性中风的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT), 评价中医药治疗对缺血性中风患者远期活动能力的影响。**结果** 共检索到文献 9180 篇, 最终纳入 24 项 RCT, 研究提示中医药治疗可以提高患者远期活动能力(mRS、BI 评分), 中医药治疗组远期结局良好和相对独立患者比例高于对照组, 差异具有统计学意义。**结论** 中医药可以提高缺血性中风患者的远期活动能力, 降低患者的死亡人数和复发率, 尚需进一步完善试验设计, 关注远期疗效, 为中医药治疗缺血性中风提供更高级别的循证依据。

【关键词】 中医药治疗; 缺血性中风; 远期活动能力; 系统综述

【中图分类号】 R255.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.05.036

Systematic review of the influence on the long-term activities after ischemic stroke treated with Chinese medicine LI Xin-long, LIU Wen-na, HE Li-juan, et al. Dongfang Hospital affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Corresponding author: LIU Wen-na, E-mail: dflwn@126.com

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the efficacy of Chinese Medicine(TCM) on the long-term activities after ischemic stroke. **Methods** By means of Cochrane systematic review, randomized controlled trials(RCTs) on TCM treating acute ischemic stroke were collected. The Modified Rankin Scale (mRS) and Bathel-Index (BI) were used to evaluate the long-term activities of daily life after ischemic stroke. **Rates** of recurrence and mortality in the trials were also observed. Results 9180 publications were searched and a total of 24 RCTs were included finally. According to the Meta analysis, significantly lower mRS score and higher BI score were seen in the TCM group compared to that of in the control group and western medicine group. **Conclusion** Improvement of the long-term activities of daily life might be got through the treatment of TCM, which also may reduce the mortality rate and the incidence of secondary stroke. Furthermore, to reveal the advantages of TCM in treating ischemic stroke, we should improve the design of RCTs and pay more attention to the long-term follow-up results.

【Key words】 Traditional Chinese Medicine; Ischemic stroke; Long-term activities of daily life; Systematic review

基金项目:北京中医药大学科研创新团队项目(2011-CXTD-23);2011 年北京市科技计划项目(Z111107056811040);北京中医药大学自主选题(2014-JYBZZ-XS-192)

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院脑病科[李新龙(硕士研究生)、刘文娜、贺立娟、刘霞(硕士研究生)、韩学医(硕士研究生)],科研处(路遥)

作者简介:李新龙(1988-),2012 级在读硕士研究生。研究方向:中医脑病学。E-mail: molxlm@163.com

通讯作者:刘文娜(1966-),女,硕士,主任医师,硕士生导师。研究方向:中医脑病学。E-mail: dflwn@126.com

目前脑血管病已成为中国居民第一位的致残和死亡原因,中国现存脑血管病患者 700 余万,其中约 70% 为缺血性中风,每年新发患者 150 万~200 万^[1],复发率达 30%^[2]。发挥中医药优势,提高缺血性中风的防治效果成为中风病研究的热点,大量中医药防治缺血性中风的随机对照试验(RCT)结果公布,本文对中医药防治缺血性中风的 RCT 进行了系统综述,以期评价中医药治疗对缺血性中风患者远期活动能力的影响,报告如下。

1 一般资料

1.1 文献检索策略

以“脑梗死、脑梗塞、脑栓塞、脑缺血、卒中、中风;中医、中药、草药、中西医、针灸、推拿;随机、对照”等为检索词,检索中国学术期刊全文数据库(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、中国生物医学文献数据库(China Biology Medicine Database, CBM)、万方数据库(Wanfang Database on Academic Institutions in China, WanFang)、美国国立医学图书馆生物医学信息数据库(Medline via PubMed)、Cochrane 图书馆临床对照试验注册资料库(Cochrane central Register of Controlled Trials, CENTRAL)和 WoS 数据库(Web of Science, WoS),检索日期截止至 2014 年 6 月 31 日。

1.2 文献纳入标准

(1) 研究类型:随机对照试验(RCT);(2) 研究对象:缺血性中风患者^[3-4],发病 ≤ 14 天入组;(3) 试验措施:试验组采取中医药治疗,包括中药、针灸、推拿治疗、中医药联合西医(西药、现代康复)治疗也予纳入;(4) 对照措施:对照组采取西医治疗和(或)中药安慰剂。当试验组采取中西医联合治疗且对照组与试验组西医治疗措施相同时,视为空白对照;(5) 结局指标:主要结局指标为远期随访终点(发病 ≥ 90 天)时的活动能力,采用改良 Rankin 量表(modified rankin scale, mRS)或日常生活能力的巴氏指数(bathel-Index, BI),患者远期死亡人数、中风复发率也作为观察指标。

2 研究方法

2.1 文献筛选

去除检索文献中的库间重复文献后,首先进行文献标题和摘要筛选,再通过阅读全文进一步筛选符合纳入标准的文献。文献报告信息不足以判定是否符合纳入标准时,通过文献中提供的联系方式咨询作者以核实。对于重复发表的文献,纳入报告内容全面、发表较早的文献。

2.2 资料提取

预先设计标准化的数据提取表,由两位评价者独立提取各试验受试者、干预措施、方法学和结局指标等信息,提取信息后两位评价者互换核对,不一致时研究团队进行讨论解决。

2.3 质量评价

根据 Cochrane 干预性系统综述手册^[5]对纳入

文献的方法学质量进行评价,意见不一致时由研究团队共同讨论并与相关参考文献进行比较确定。

2.4 统计学分析

统计学分析采用 Review Manager5.3 版^[6]。二分类数据 Meta 分析结果采用相对危险度(RR)及其 95% 可信区间(CI)作为效应评价,连续型数据采用权重均差(MD)及其 95% CI 作为效应评价,采用 Q 检验并用 I² 报告研究统计学异质性。如有两项或以上 RCT 的治疗和对照措施、疗程及观察时点相同且报告了同一结局指标,则同时运用随机效应模型(Randomed Model)和固定效应模型(Fixed model)进行 Meta 分析,两者结果不同则分别报告,两者结果一致则只报告前者。不能进行数据综合的研究则进行定性的描述和分析。

3 结果

共检索到文献 9180 篇,剔除重复文献 2528 篇,通过标题和摘要初筛得到文献 1440 篇;全文筛选后,1416 篇文献因以下原因排除:(1)研究类型不符;(2)研究对象不符;(3)干预措施不符;(4)观察时间小于 90 天;(5)未报告主要结局指标;(6)重复发表。最终纳入 24 篇文献^[7-30]。

3.1 纳入试验总体描述

纳入试验发表年限为 1998 ~ 2014 年,英文 4 项^[7-8,24,27],中文 20 项;多中心试验 8 项^[7-8,13-14,19,21,24,30],单中心试验 16 项。24 项试验共纳入 4205 名缺血性中风患者,男女比例为 1.48 : 1。3 项试验^[7-18,22]设置 2 组试验组和 1 组对照组。17 项试验采取空白对照,1 项试验^[24]采用中药安慰剂对照,4 项试验^[10,13-14,20]采用西药对照,2 项试验^[17,22]采用现代康复对照,详见表 1。

3.2 方法学质量

12 项试验报告了随机分组方法,采用中心随机法 4 项^[7,13,22,24],计算机软件法 1 项^[10],随机数字表法 6 项^[8,11,14,18,20,23],抽签法 1 项^[29],其他试验在方法部分提到“将患者随机分为…”。1 项试验^[24]用密封信封实现随机方案隐藏,余试验未报告随机方案隐藏情况。1 项试验^[24]对患者及试验者实施盲法,余试验未报告盲法;3 项试验^[7,13,24]对结局评价者采用盲法。1 项试验^[24]报告进行了临床试验注册。

3.3 临床疗效分析

参照《中药新药治疗中风(脑卒中)临床试验指导原则》^[31],通过比较临床结局良好(mRS ≤ 1 或 BI

≥95) 和相对独立 (mRS ≤ 2 或 BI ≥ 75) 患者比例判定患者远期活动能力。

3.3.1 mRS 评分 14 项试验报告了患者 mRS 评分,其中报告结局良好患者比例 8 项,报告了相对独立患者比例 7 项。

(1) 结局良好患者 (临床完全/基本完全恢复) 比例: 1 项试验^[13]提示相对于胞二磷胆碱联合中药安慰剂治疗,中药治疗可以提高患者活动能力,差异有统计学意义。Meta 分析提示,与胞二磷胆碱治疗相比,中药治疗可以提高患者活动能力,详见表 2。

表 1 纳入试验基本特征

试验 ID	年龄 (岁) T/C	样本量 (T/C)	试验组 特有治疗	对照组 特有治疗	两组共有治疗	疗程 (天)	访视期 (天)
GH_G1_1998 ^[7]	76.47 ± 1.49	37/33	针灸	无	conventional stroke rehabilitation	70	360
GH_G2_1998 ^[7]	77.97 ± 2.71	34/33	针灸	无	conventional stroke rehabilitation	70	360
Xu_YM_2003 ^[8]	65 ± 10	43/43	中药	无	抗栓 + 维生素 C	90	90
Yang_JP_2003 ^[9]	62.7 ± 10.8/ 63.1 ± 12.7	28/27	中药	无	抗栓 + 基础治疗 + 现代康复 (早期)	30	90
Liu_XJ_2004 ^[10]	56.3 ± 7.54/ 55.4 ± 8.32	60/60	中药	阿司匹林	常规治疗	90	90
Cai_DF_2007 ^[11]	61 ± 8/59 ± 9	145/144	中药 + 针灸	无	溶栓、改善脑循环、抗栓 + 基础治疗	90	90
Chen_YF_2007 ^[12]	68.1 ± 8.2/ 67.3 ± 11.1	40/40	针灸	无	溶栓、抗栓、脑保护 + 基础治疗 + 现代康复 (早期)	90	90
Li_WF_2007 ^[13]	67.74 ± 10.98/ 67.71 ± 10.32	274/263	中药	胞二磷胆碱	抗血小板 + 基础治疗 + 现代康复 (早期)	21	90
Liu_XJ_2008 ^[14]	67.21 ± 12.15/ 68.28 ± 12.74	38/39	中药	胞二磷胆碱	抗栓 + 基础治疗 + 现代康复 (早期)	21	90
Guo_JJ_2009 ^[15]	69.4 ± 9.8	50/50	中药	无	抗栓 + 基础治疗	90	90
Yang_N_2009 ^[16]	48 ~ 77	61/59	中药 + 针灸	无	常规治疗 + 现代康复 (早期)	90	90
Lou_MF_2011 ^[17]	45 ~ 75	50/53	中药 + 现代康复 (早期)	现代康复 (延迟)	营养神经 + 基础治疗	30	180
Xie_Q1_2011 ^[18]	66.60 ± 9.94/ 68.77 ± 11.12	30/30	中药	无	抗栓 + 基础治疗	28	90
Xie_Q2_2011 ^[18]	70.90 ± 9.75/ 68.77 ± 11.12	30/30	中药	无	抗栓 + 基础治疗	28	90
Zhang_HZ_2011 ^[19]	64.22 ± 10.35/ 61.86 ± 9.89	55/56	中药 + 针灸 + 推拿	无	常规治疗 + 现代康复 (早期)	21	180
Gao_S_2011 ^[20]	59.5 ± 7.92/ 36.9 ± 7.20	30/30	中药 + 针灸	胞二磷胆碱	抗栓治疗	21	180
Du_X_2012 ^[21]	66.4 ± 10.8/ 68.4 ± 11.6	149/146	中药 + 针灸 + 推拿	无	抗栓 + 脑保护剂 + 基础治疗 + 现代康复 (早期)	21	180
Sun_CQ1_2012 ^[22]	64.18 ± 10.44/ 62.45 ± 11.62	33/31	中药 + 针灸 + 推拿	现代康复	抗栓 + 基础治疗	180	360
Sun_CQ2_2012 ^[22]	65.64 ± 10.48/ 62.45 ± 11.62	28/31	中药 + 针灸 + 推拿	现代康复	抗栓 + 基础治疗	180	360

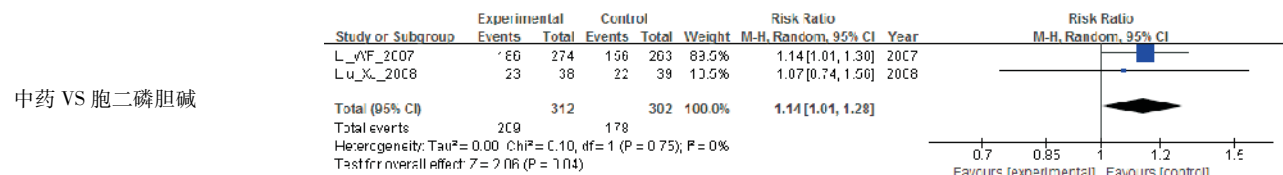
续表

试验 ID	年龄(岁) T/C	样本量 (T/C)	试验组 特有治疗	对照组 特有治疗	两组共有治疗	疗程 (天)	访视期 (天)
Zhou_Z_2012 ^[23]	65.4 ± 9.8/ 65.1 ± 10.1	50/50	中药	无	抗栓 + 基础治疗	14	90
Chen_CL_2013 ^[24]	61.4 ± 11.3	550/549	中药	中药安慰剂	抗栓 + 基础治疗	90	90
Yang_W_2013 ^[25]	65.2 ± 9.8	63/63	中药 + 针灸 + 推拿	无	常规治疗 + 现代康复 (早期)	21	180
Zhai_XJ_2013 ^[26]	46.4 ± 4.2/ 47.5 ± 3.5	30/30	针灸 + 推拿	无	脑保护、改善脑循环 + 基础治疗 + 现代康 复(延迟)	180	180
Zhang_Y_2013 ^[27]	65.74 ± 10.28/ 66.95 ± 10.28	42/19	针灸 + 推拿	无	常规治疗 + 健康教育	21	90
Zhou_HP_2013 ^[28]	50.14 ± 6.27	30/30	中药 + 推拿	无	常规治疗 + 现代康复	180	180
Luo_LJ_2014 ^[29]	61.2 ± 7.8/ 60.3 ± 9.4	139/58	中药	无	常规药物 + 现代康复	56-84	168
Zhu_H_2014 ^[30]	59.83 ± 5.71	91/92	中药	无	常规治疗	90	90

注:基础治疗:生命支持、防治并发症、控制血压、血糖、血脂、防治颅内压升高(脱水、降颅压);常规治疗:抗栓(抗血小板、抗凝)、脑保护、改善脑循环、营养神经 + 上述基础治疗;早期康复:与药物治疗同步;延迟康复:康复治疗晚于药物治疗。

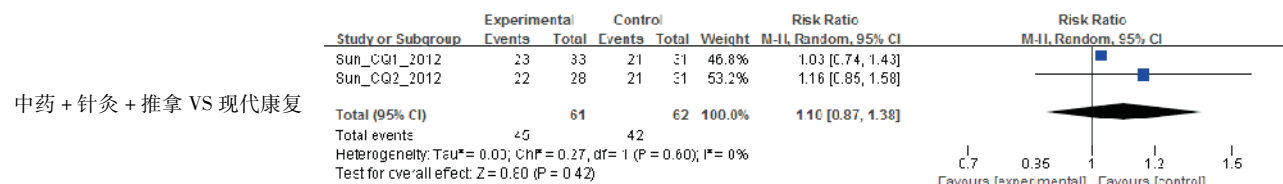
表 2 结局良好患者比例

试验组治疗 VS 对照组治疗	试验 ID	样本量	疗程(天)	时点(天)	RR(95% CI)	P 值
针灸 + 推拿 VS 空白	Zhang_Y_2013 ^[27]	42/19	21	90	1.62[0.85, 3.06]	0.14
中药 VS 空白	Zhou_Z_2012 ^[23]	50/50	14	90	1.67[0.81, 3.45]	0.17
中药 VS 中药安慰剂	Chen_CL_2013 ^[24]	550/549	90	90	1.06[0.94, 1.20]	0.35
中药 + 针灸 VS 胞二磷胆碱	Gao_S_2011 ^[20]	30/30	21	180	1.04[0.80, 1.36]	0.75
中药 VS 胞二磷胆碱	Li_WF_2007 ^[13]	274/263	21	90	1.14[1.01, 1.30]	0.04
中药 VS 胞二磷胆碱	Liu_XJ_2008 ^[14]	38/39	21	90	1.07[0.74, 1.56]	0.71



Meta 分析(1)

中药 + 针灸 + 推拿 VS 现代康复	Sun_CQ1_2012 ^[22]	33/31	180	360	1.03[0.74, 1.43]	0.17
	Sun_CQ2_2012 ^[22]	28/31	180d	360	1.16[0.85, 1.58]	0.27



Meta 分析(2)

(2)相对独立患者比例:3 项试验相对独立患者比例组间有统计学差异,相对于空白对照,1 项试验^[21]提示中药联合针灸推拿治疗可以提高患者活动能力,2 项试验^[23,30]提示中药治疗可以提高患者活动能力,Meta 分析无统计学差异详见表 3。

3.3.2 BI 评分 23 项试验报告了患者 BI 评分,其中报告相对独立患者比例 4 项,报告患者 BI 评分的均值及标准差 15 项。

(1)相对独立患者比例:3 项试验相对独立患者比例组间有统计学差异,2 项试验^[9,30]提示相对于空白对照组,中药治疗可以显著提高患者活动能力;1 项试验^[13]提示相对于胞二磷胆碱联合中药安慰剂治疗,中药治疗可以提高患者活动能力。Meta 分析提示相对于胞二磷胆碱,中药治疗可以提高患者活动能力,详见表 4。

表 3 相对独立患者比例

试验组治疗 VS 对照组治疗	试验 ID	样本量	疗程(天)	时点(天)	RR(95% CI)	P 值
中药 + 针灸 + 推拿 VS 空白	Du_X_2012 ^[21]	149/146	21	180	1.17[1.00,1.36]	0.05
中药 + 针灸 VS 空白	Cai_DF_2007 ^[11]	145/144	90	90	1.19[0.94,1.51]	0.14
中药 VS 空白	Zhou_Z_2012 ^[23]	50/50	14	90	1.38[1.01,1.90]	0.04
中药 VS 中药安慰剂	Chen_CL_2013 ^[24]	550/549	90	90	1.02[0.95,1.10]	0.62
中药 VS 空白	Zhu_H_2014 ^[30]	91/92	90	90	1.21[1.04,1.41]	0.01

Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Chen_CL_2013	400	550	392	549	57.6%	1.02 [0.95, 1.10]
Zhu_H_2014	79	91	66	92	42.4%	1.21 [1.04, 1.41]
Total (95% CI)		641		641	100.0%	1.10 [0.93, 1.30]
Total events	479		458			
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.01$; $\chi^2 = 4.07$, $df = 1$ ($P = 0.04$); $I^2 = 75\%$						
Test for overall effect: $Z = 1.07$ ($P = 0.28$)						

Meta 分析(3)

Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Sun_CQ1_2012	29	33	23	31	52.7%	1.18 [0.93, 1.51]
Sun_CQ2_2012	24	28	23	31	47.3%	1.16 [0.89, 1.49]
Total (95% CI)		61		62	100.0%	1.17 [0.98, 1.40]
Total events	53		46			
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.02$, $df = 1$ ($P = 0.89$); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 1.75$ ($P = 0.08$)						

Meta 分析(4)

表 4 相对独立患者比例

试验组治疗 VS 对照组治疗	试验 ID	样本量	疗程(天)	时点(天)	RR(95% CI)	P 值
中药 VS 空白	Yang_JP_2003 ^[9]	28/27	30	90	3.54[1.11,11.30]	0.03
	Zhu_H_2014 ^[30]	91/92	90	90	4.23[2.34,7.63]	<0.0001
中药 VS 胞二磷胆碱	Li_WF_2007 ^[13]	274/263	21	90	1.12[1.02,1.23]	0.02
中药 VS 胞二磷胆碱	Liu_XJ_2008 ^[14]	38/39	21	90	1.07[0.78,1.47]	0.69

Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
Li_WF_2007	219	274	188	263	91.6%	1.12 [1.02, 1.23]	2007
Liu_XJ_2008	26	38	25	39	3.4%	1.07 [0.78, 1.47]	2008
Total (95% CI)		312		302	100.0%	1.11 [1.02, 1.22]	
Total events	245		213				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.08$, $df = 1$ ($P = 0.73$); $I^2 = 0\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.78$ ($P = 0.006$)							

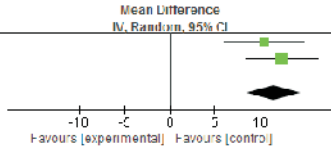
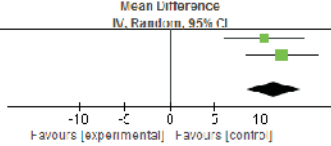
Meta 分析(5)

(2)BI 评分均值及标准差比较 11 项试验提示中医药治疗可以提高患者的活动能力,与对照组差异具有统计学意义。Meta 分析提示,与空白治疗相比,中药联合针灸推拿治疗可明显提高患者远期活动能力;针灸治疗组与空白治疗组 BI 评分无统计学差异,详见表 5。

3.3.3 死亡人数 15 项试验报告了患者死亡人数,其中试验组死亡人数/总人数:55/1576,对照组

死亡人数/总人数:77/1537。3 项试验^[8,25,27]无患者死亡,6 项试验^[7,11,13-14,17,24]报告了患者的死亡原因,其中,试验组主要死因为:心脏病(11 例)、脑血管事件(7 例)、肺部感染(5 例);对照组主要死因为:心脏病(15 例)、脑血管事件(13 例)、肺部感染(10 例)。中医药治疗可以降低患者远期死亡人数,两组差异具有统计学意义($n = 3113$, $RR = 0.68$ [0.48,0.98], $P = 0.04 < 0.05$)。

表 5 BI 评分均值及标准差比较

试验组治疗 VS 对照组治疗	试验 ID	样本量	疗程(天)	时点(天)	MD(95% CI)	P 值																																																									
中药 + 针灸 + 推拿 VS 空白	Zhang_HZ_2011 ^[19]	55/56	21	180	10.43 [6.01, 14.85]	<0.00001																																																									
	Yang_W_2013 ^[25]	63/63	21	180	12.40 [8.43, 16.37]	<0.00001																																																									
中药 + 针灸 + 推拿 VS 空白	<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Experimental</th><th colspan="3">Control</th><th colspan="3">Mean Difference</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Year</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean Difference</th><th>IV, Random, 95% CI</th></tr></thead><tbody><tr><td>Zhang_HZ_2011</td><td>74.27</td><td>13.78</td><td>55</td><td>63.34</td><td>12.9</td><td>56</td><td>44.6%</td><td>10.43 [6.01, 14.85]</td><td>20.1</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Yang_W_2013</td><td>76.65</td><td>13.65</td><td>63</td><td>63.25</td><td>12.04</td><td>63</td><td>55.4%</td><td>12.40 [8.43, 16.37]</td><td>20.3</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>118</td><td></td><td></td><td>119</td><td>100.0%</td><td>11.52 [8.57, 14.47]</td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table> <p>Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 3.42$, $df = 1$ ($P = 0.52$); $I^2 = 0\%$ Test for overall effect: $Z = 7.65$ ($P < 0.0000$)</p>						Study or Subgroup	Experimental			Control			Mean Difference			Weight	IV, Random, 95% CI	Year	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Mean Difference	IV, Random, 95% CI	Zhang_HZ_2011	74.27	13.78	55	63.34	12.9	56	44.6%	10.43 [6.01, 14.85]	20.1			Yang_W_2013	76.65	13.65	63	63.25	12.04	63	55.4%	12.40 [8.43, 16.37]	20.3			Total (95% CI)			118			119	100.0%	11.52 [8.57, 14.47]			
	Study or Subgroup	Experimental			Control			Mean Difference			Weight	IV, Random, 95% CI	Year																																																		
Mean		SD	Total	Mean	SD	Total	Mean Difference	IV, Random, 95% CI																																																							
Zhang_HZ_2011	74.27	13.78	55	63.34	12.9	56	44.6%	10.43 [6.01, 14.85]	20.1																																																						
Yang_W_2013	76.65	13.65	63	63.25	12.04	63	55.4%	12.40 [8.43, 16.37]	20.3																																																						
Total (95% CI)			118			119	100.0%	11.52 [8.57, 14.47]																																																							
																																																															
Meta 分析(6)																																																															
中药 + 针灸 VS 空白	Yang_N_2009 ^[16]	61/59	90	90	12.41 [6.55, 18.27]	0.0001																																																									
中药 + 推拿 VS 空白	Zhou_HP_2013 ^[28]	30/30	180	180	10.87 [5.17, 16.57]	0.0002																																																									
针灸 + 推拿 VS 空白	Zhang_Y_2013 ^[27]	42/19	21	90	4.15 [-9.50, 17.80]	0.55																																																									
	Zhai_XJ_2013 ^[26]	30/30	180	180	8.03 [2.31, 13.75]	0.006																																																									
中药 VS 空白	Yang_JP_2003 ^[9]	28/27	30	90	11.38 [3.81, 18.95]	0.003																																																									
	Luo_LJ_2014 ^[29]	139/58	56 – 84	168	9.50 [6.59, 12.41]	<0.00001																																																									
针灸 VS 空白	Xu_YM_2003 ^[8]	43/43	90	90	15.00 [5.43, 24.57]	0.002																																																									
	GH_G1_1998 ^[7]	37/33	70	360	-0.92 [-12.27, 10.43]	0.87																																																									
	GH_G2_1998 ^[7]	34/33	70	360	-5.69 [-17.43, 6.05]	0.34																																																									
	Chen_YF_2007 ^[12]	40/40	90	90	10.60 [7.19, 14.01]	<0.00001																																																									
针灸 VS 空白	<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Experimental</th><th colspan="3">Control</th><th colspan="3">Mean Difference</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Year</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean Difference</th><th>IV, Random, 95% CI</th></tr></thead><tbody><tr><td>Zhang_HZ_2011</td><td>74.27</td><td>13.78</td><td>55</td><td>63.34</td><td>12.9</td><td>56</td><td>44.6%</td><td>10.43 [6.01, 14.85]</td><td>20.1</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Yang_W_2013</td><td>76.65</td><td>13.65</td><td>63</td><td>63.25</td><td>12.04</td><td>63</td><td>55.4%</td><td>12.40 [8.43, 16.37]</td><td>20.3</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>118</td><td></td><td></td><td>119</td><td>100.0%</td><td>11.52 [8.57, 14.47]</td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table> <p>Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 3.42$, $df = 1$ ($P = 0.52$); $I^2 = 0\%$ Test for overall effect: $Z = 7.65$ ($P < 0.0000$)</p>						Study or Subgroup	Experimental			Control			Mean Difference			Weight	IV, Random, 95% CI	Year	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Mean Difference	IV, Random, 95% CI	Zhang_HZ_2011	74.27	13.78	55	63.34	12.9	56	44.6%	10.43 [6.01, 14.85]	20.1			Yang_W_2013	76.65	13.65	63	63.25	12.04	63	55.4%	12.40 [8.43, 16.37]	20.3			Total (95% CI)			118			119	100.0%	11.52 [8.57, 14.47]			
	Study or Subgroup	Experimental			Control			Mean Difference			Weight	IV, Random, 95% CI	Year																																																		
Mean		SD	Total	Mean	SD	Total	Mean Difference	IV, Random, 95% CI																																																							
Zhang_HZ_2011	74.27	13.78	55	63.34	12.9	56	44.6%	10.43 [6.01, 14.85]	20.1																																																						
Yang_W_2013	76.65	13.65	63	63.25	12.04	63	55.4%	12.40 [8.43, 16.37]	20.3																																																						
Total (95% CI)			118			119	100.0%	11.52 [8.57, 14.47]																																																							
																																																															
Meta 分析(7)																																																															
中药 + 针灸 VS 胞二磷胆碱	Gao_S_2011 ^[20]	30/30	21	180	4.40 [0.29, 8.51]	0.04																																																									
中药 VS 阿司匹林	Liu_XJ_2004 ^[10]	60/60	90	90	15.00 [7.45, 22.55]	0.0001																																																									
中药 + 现代康复(早期) VS 现代康复(延迟)	Lou_MF_2011 ^[17]	50/53	30	180	7.16 [3.98, 10.34]	0.0001																																																									

3.3.4 复发率 5 项试验^[14,17,22,24,27]报告了缺血性中风病复发情况,中医药治疗组复发人数/总人数:16/741,对照组复发人数/总人数:33/722,两组差异有统计学差异($n = 1463$, $RR = 0.50 [0.28, 0.88]$, $P = 0.02$)。3 项试验^[14,24,27]报告了患者发病 90 天的复发情况,中医药治疗组复发人数/总人数:10/630,对照组复发人数/总人数:20/607,两组差异无统计学意义($n = 1237$, $RR = 0.42 [0.11, 1.51]$, $P = 0.18$);1 项试验^[17]提示中药+现代康复(早期)组与现代康复(延迟)组患者 180 天复发率无统计学差异($n = 103$, $RR = 0.61 [0.19, 1.94]$, $P = 0.40$);1 项试验^[22]提示中药联合针灸推拿组与现代康复组患者 360 天复发率无统计学差异($n = 123$, $RR = 0.34 [0.07, 1.62]$, $P = 0.18$)。

4 讨论

mRS 和 BI 评分是目前反映中风患者活动水平程度的公认指标,本研究初步提示中医药治疗可以提高结局良好患者及相对独立患者比例。然而由于纳入研究对 mRS 及 BI 评分的报告标准并不统一,且各试验间临床异质性较大,因此结论可靠性不高。BI 评分均值在组间统计学差异明显,但目前尚无公认标准,其临床意义须进一步论证。美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)评分作为缺血性中风重要的疗效评价补充指标,因篇幅所限,另文报告。神经功能的恢复、稳定需要较长时间,访视时间应该为发病后 3 个月以上,全文筛选中约 80% 以上研究观察时间不足 90 天,提示今后应注重远期预后的观察。

研究结果显示中医药治疗可以降低患者的死亡人数和复发率,但对死亡原因尚缺乏单独分析,纳入试验中仅 5 项试验报告了患者的复发情况,不同观察时间亚组分析未见统计学差异,考虑与观察时间较短、样本量不足有关。

由于随机方法报告不完整、缺乏对主观结局指标测量者实施盲法、患者脱落失访信息缺乏、缺失样本量计算等常见问题造成了试验方法学质量偏低,有待于在今后的研究中通过开展临床试验方案注册,遵循临床试验报告的统一标准(consolidated standards of reporting trials, CONSORT)报告研究结果,进一步提高研究质量。

参 考 文 献

[1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中

诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国全科医学, 2011, 14(12): 4013-4017.

- [2] 张茁, 张微微. 缺血性卒中二级预防循证医学证据[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1-2.
- [3] 中华医学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 60-61.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(ZYYXH/T22-2008)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 56-62.
- [5] Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. [EB/OL]. [2011-03-21]. <http://handbook.cochrane.org>.
- [6] The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan) Version 5.3 [EB/OL]. [2014-08-28]. <http://tech.cochrane.org/revman/download>.
- [7] Gosman-Hedstrom G, Claesson L, Klingenstierna U, et al. Effects of acupuncture treatment on daily life activities and quality of life: a controlled, prospective, and randomized study of acute stroke patients[J]. Stroke, 1998, 29(10): 2100-2108.
- [8] 徐严明, 阮少川, 刘凌, 等. 通心络胶囊对急性脑梗死患者神经功能缺损及日常生活活动能力的作用[J]. 中国临床康复, 2003, 7(19): 2709-2710.
- [9] 杨冀平. 急性脑梗塞中、西医研究概况和中风醒脑口服液治疗急性脑梗塞临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2003.
- [10] 刘新举. 益气祛瘀丸与阿司匹林对比治疗缺血性中风临床疗效观察[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2004.
- [11] 蔡定芳, 杨云柯, 顾喜喜, 等. 中医辨证结合西医分期治疗急性脑梗死临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(9): 789-792.
- [12] 陈越峰, 茅敏, 陈新, 等. 眼针结合运动疗法治疗脑梗死患者肢体运动功能障碍 40 例疗效观察[J]. 新中医, 2007, 39(11): 25-26.
- [13] 李伟峰. 急性缺血性中风阴类证综合治疗方案疗效确认和安全性研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2007.
- [14] 刘晓俊. 中医综合疗法干预急性缺血性中风“风痰瘀阻”型对 NIHSS 及 BI 指数的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
- [15] 郭建军, 魏伟民, 陈炽邦, 等. 通心络胶囊治疗急性脑梗死的临床对照研究[C]//中华中医药学会、中国中西医结合学会. 第五届国际络病学大会论文集, 2009: 355-356.
- [16] 杨楠, 郑利群. 中西医结合卒中单元治疗缺血性脑卒中临床研究[J]. 中国中医急症, 2009, 18(3): 345-347.
- [17] 楼敏芳, 孙沐炎, 严雪忠, 等. 熄风通络饮联合早期康复治疗急性脑梗塞临床观察[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(4): 282-283.
- [18] 谢茎, 张晓云. 中西医结合方案改善急性脑梗死患者神经功能缺损情况临床疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(6): 1169-1170.
- [19] 张红智, 张秋娟, 鲍春龄, 等. 中西医结合卒中单元治疗缺血性脑卒中预后评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(8): 935-937.
- [20] 高升. 中医综合疗法治疗风痰瘀阻型急性缺血性中风的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [21] 杜笑, 张秋娟, 张红智, 等. 中西医结合综合方案治疗急性脑

- 梗死的预后评价. [J]. 江苏大学学报(医学版), 2012, 22(6):523-526.
- [22] 孙常青. 缺血性中风早期康复和避免复发中医方案临床疗效和卫生经济学评价[D]. 济南:山东中医药大学, 2012.
- [23] 周震, 宋宛珊, 毛蕾, 等. 化痰通络法治疗急性脑梗死 100 例随机对照临床研究[J]. 天津中医药, 2012, 29(1):19-21.
- [24] Chen CL, Young SH, Gan HH, et al. Chinese medicine neuroaid efficacy on stroke recovery: a double-blind, placebo-controlled, randomized study [J]. Stroke, 2013, 44(8):2093-2100.
- [25] 杨蔚. 中西医结合卒中单元治疗缺血性脑卒中预后评价[J]. 中国实用医药, 2013, 8(11):141-142.
- [26] 翟熙君. 中西医结合规范化治疗缺血性脑卒中效果观察[J]. 中医临床研究, 2013, 5(13):54-55.
- [27] Zhang Y, Jin H, Ma D, et al. Efficacy of Integrated Rehabilitation Techniques of Traditional Chinese Medicine for ischemic stroke: a randomized controlled trial. [J]. Am J Chin Med, 2013, 41(5):971-981.
- [28] 周慧萍. 中西医结合治疗对缺血性脑卒中患者的疗效分析[J]. 医学信息, 2013, 26(4):318.
- [29] 罗利俊, 陈国华, 笱玉兰, 等. 卒中单元中西医结合治疗对脑梗死患者生活质量及照料者心理状态的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(1):24-27.
- [30] 朱晖, 魏江磊. 脑宁康颗粒对不同年龄段急性缺血性脑卒中的疗效分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2014, 29(1):235.
- [31] 国家食品药品监督管理局药品审评中心. 中药新药治疗中风(脑卒中)临床试验指导原则(征求意见稿)[EB/OL]. [2012-06-12]. <http://www.cde.org.cn/zdyz.do?method=largePage&id=129>.

(收稿日期:2014-12-11)

(本文编辑:董历华)