

呕恶、痞满、大便无力、便溏不爽，阴虚表现为干咳、少痰、口燥咽干、胃脘嘈杂或痞胀不舒、大便干，气阴两虚表现为口干、口渴、心悸、汗多、纳差、低热或不热、干咳少痰、舌干少津），制定不同穴位组方，做到“穴证对应”，随证治疗，给予更针对性的治疗。

本研究不足之处：第一，由于数据来源与数据样本量获取有限，对恢复期治疗方案的挖掘充分性有一定影响，后续可进一步完善；第二，许多文献信息不完整，如某些文献未进行证型分类，缺少艾灸具体方式、灸量、灸治时间、疗程等具体操作描述。本研究旨在总结各地艾灸经验，争取使新型冠状病毒肺炎康复患者更快恢复正常生活，充分发挥中医艾灸在“瘥后防复”方面的巨大优势。

参考文献

[1]王道坤.新型冠状病毒肺炎善后调理之我见[J].甘肃中医药大学学报,2020,37(1):19-22.

[2]刘开萍,管丹丹,李露,等.艾灸全程干预新型冠状病毒肺炎的可行性[J].中医学报,2020,35(6):1144-1147.

[3]孙婷婷,白晓红,潘翌翌.灸法以温防大疫的中医理论探析[J].中国民间疗法,2020,28(6):7-9.

[4]张宇鹏,乔隆,范春博,等.灸疗法防治新型冠状病毒肺炎应用理论探讨[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(4):174-177.

[5]张佳乐,杨莉,鲜天才,等.基于“有是症,选是穴”探讨艾灸干预新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的思路和选穴分析[J].中医药信息,2020,37(2):13-16.

[6]中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[J].中国医药,2020,15(6):801-805.

[7]陈晓云.文本挖掘若干关键技术研究[D].上海:复旦大学,2005.

[8]谭丽,王宁.基于数据挖掘技术分析艾灸治疗放疗后骨髓抑制的选穴规律[J].时珍国医国药,2019,30(10):2534-2537.

(收稿日期: 2020-12-05)

中医药治疗血管性痴呆对血浆同型半胱氨酸影响 Meta 分析

刘苗苗

(湖北中医药大学 2019 级硕士研究生 武汉 430060)

摘要:目的:系统评价血管性痴呆患者采用中医药疗法对血浆同型半胱氨酸水平的影响。方法:由计算机辅助,对 CENTRAL、万方、Pubmed、维普、Embase、中国生物医学文献、知网等数据库展开检索,涉及时间段为建库~2020 年 10 月。纳入数据库内全部中医药治疗血管性痴呆患者,观察血浆同型半胱氨酸水平变化的随机对照试验,评价人员负责评价纳入文献的质量,同时完成资料的提取,再借助软件 RevMan 5.3 开展 Meta 分析。结果:所纳入的随机对照实验合计 13 个,涉及患者 1 033 例。经 Meta 分析发现,针对血管性痴呆患者,所应用的研究法为连续性变量法,相较对照组,实验组能够使血浆同型半胱氨酸含量显著减少,合并效应等于 -4.36(-4.57,-4.15),表现出显著不同。结论:对于高血浆同型半胱氨酸血管性痴呆患者,采用中医药疗法可获得显著临床效果,然而这依然需通过更为广泛、更具严谨性的高品质随机对照实验来进一步验证。

关键词:血管性痴呆;中医药疗法;Meta 分析

中图分类号:R743

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.05.058

在痴呆中,血管性痴呆(VD)占比很高,VD 是因缺血性卒中(CIS)、出血性卒中(CVA)以及造成为、认知与记忆等脑区低灌注的脑血管病引发的重度认知功能障碍综合征。此类患者存在相关高级认知功能(含记忆、语音、注意力与执行力等)重度损伤表现,为血管性认知障碍(VCD)的痴呆期。VD 已成为仅次于阿尔茨海默病(AD)的第二大痴呆疾病。近年来,在人口老龄化日趋严重的趋势下,VD 发生率不断攀高,患者的生活品质显著下降,同时加重了患者家庭、社会与国家的负担^[1]。脑动脉粥样硬化(AS)是导致 VD 发生的关键因素,硬化的脑动脉导致脑组织呈低灌注状态,使得神经组织与细胞血氧不足,脑血管代偿机能进而不断下降。同时诸多因素会加剧血脂异常、高血压合并症、糖尿病(DM)并发症,加快脑动脉狭窄进程,造成血管闭塞,患者记忆、理解、定向与计算等能力下降,或出现认知功能障碍^[2]。有学者发现,血浆同型半胱氨酸(Hcy)可独立引发痴呆,是导致 AS 发生的一项危险因素,

Hcy 与脑血管疾病的预后与评价显著相关,其含量与脑梗死后 VD 程度呈正相关^[3]。鉴于此,本研究借助 Cochrane 系统综述方法,对近年全球报道的中医药治疗 VD 患者对 Hcy 水平影响的相关研究开展 Meta 分析,对疗效存在差异与否展开评估,旨在获得准确且客观的结论,从而有效指导临床决策工作。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 信息来源及检索策略 由计算机辅助,对 CENTRAL、万方、Pubmed、维普(VIP)、Embase、CBM、知网(CNKI)等数据库进行检索,检索区段为建库~2020 年 10 月。纳入数据库内全部中医药治疗 VD 患者,观察指标含 Hcy 水平变化的 RCT。检索词不但包含主题词,还包含自由词。在对中文数据库进行检索时,所涉及的检索词包括“中医药”“血管性痴呆”以及“血浆同型半胱氨酸”等;在对英文数据库进行检索时,所涉及的检索词包括“Dementia Vascular”“Medicine Chinese Traditional”以及

“Homocysteine”等。

1.2 研究选择及资料提取 两位研究人员基于 Cochrane 制定的“系统评估手册”分别独立完成筛查文献以及提取数据操作,若所需信息不全或者前后不具备一致性,积极借助电话、电子邮件等途径和作者沟通,数据提取涉及第一作者、性别、发表时间、平均年龄、对照组和实验组样本量、干预手段、干预时间、对照措施、结局指标、偏倚风险评估的相关要素等,若双方存在分歧,那么由第 3 位研究人员介入,提供意见,最终确定。

1.3 纳入标准 (1) 纳入研究皆为随机对照试验(RCT),对采用盲法原则与分配隐藏与否无要求,对语种无要求;(2)VD 诊断标准明确;(3)具备确切的结局测量指标,并涉及 Hcy 水平观察;(4)符合 RCT 基本要求。

1.4 排除标准 (1) 纳入文献应有的随机方法缺乏准确性;(2) 纳入文献在信息、数据方面缺乏全面性,且无完整的结局报告;(3) 重复发表的文献、动物实验、会议摘要、个案报道等;(4) 缺乏确切的诊断与疗效评定标准。

1.5 分析方法 应用统计软件 RevMan5.3 分析数据。如果分析指标属于二分类变量,将相对危险度(RR 值)当做合并统计量;如果分析指标属于数值变量,那么将均数差(WMD 或 MD),也可为标准化均数差(SMD)作为分析变量。各效应量的表示形式皆为“95%可信区间”(CI)。借助 χ^2 检验或 P 值,对纳入文献结果的统计学异质性进行检验,如果 F 在

50%以下,同时 P 值在 0.1 以上,那么可判定各研究间无异质性,需借助固定效应模型开展 Meta 分析;如果 $50\% \leq F \leq 75\%$,且 P 值在 0.1 以下,那么借助随机效应模型开展 Meta 分析,同时对其异质性来源加以明确,开展异质性分析;如果 $F > 75\%$,同时 P 值在 0.1 以下,即表示各研究间有着明显异质性表现,无法开展合并分析,需采取描述性分析^[4]。

2 结果

2.1 文献检索结果 经由检索中、英文文献数据库,得到 261 篇相关文献,接着对题目、摘要与全文进行阅读,基于纳入、排除标准实施筛选工作,最后获得 13 篇符合要求的 RCT 文献。文献筛选具体流程与结果见图 1。



图 1 文献筛选流程图

2.2 文献基本特征 提取所纳入 13 篇文献的基本信息,共涉及 1 033 例样本。文献基本特征见表 1。

表 1 文献基本特征

第一作者	发表时间(年)	样本量(例)		干预方案		疗程(d)
		对照组	试验组	试验组	对照组	
董凤林 ^[2]	2020	33	33	奥拉西坦注射液静脉滴,0.4 g/次,1次/d; 通窍活血汤化裁水煎,1剂/d,早、晚各温服1次,0.3 L/次	奥拉西坦注射液静脉滴,0.4 g/次,1次/d	27
蔡晶 ^[5]	2003	30	33	康欣胶囊 3 粒/次,3次/d	喜得镇 2 片/次,3次/d	90
沈双宏 ^[6]	2004	30	40	构成补肾健脾养血活血方的复方胶囊制剂 3 粒/次,3次/d	喜得镇 2 片/次,3次/d	90
卢军占 ^[7]	2019	39	39	石杉碱甲 0.1 mg/次,2次/d;固本活血汤水煎取汁 0.2 L,早、晚各 1 次,1 剂/d	石杉碱甲 0.1 mg/次,2次/d	90
田会娟 ^[8]	2019	54	55	丁苯酞 0.2 g/次,3次/d;健脾活血方水煎服,早、晚各 1 次,1 剂/d	丁苯酞 0.2 g/次,3次/d	60
王庆伟 ^[9]	2020	70	70	解毒益智方用 0.5 L 水煎煮,取汁 0.2 L,每天凌晨、傍晚各服 1 次,0.1 L/次	尼莫地平片 30~120 mg/次,3次/d	180
朱云鹤 ^[10]	2019	30	30	盐酸多奈哌齐 5 mg/d,4 周后上调为 10 mg/d; 通窍活血汤化裁,先将除麝香之外的药物浸于 0.25 L 黄酒内,再煎黄酒,使由 250 ml 减少为 150 ml,去滓,再向酒中放麝香,接着煎沸,每日睡前服用 1 次	盐酸多奈哌齐 5 mg/d,4 周后上调为 10 mg/d	90
吕立峰 ^[11]	2003	45	45	丁苯酞胶囊 0.2 g/次,3次/d;温脾通络开窍汤 1 剂/d,早、晚各 1 次	丁苯酞胶囊 0.2 g/次,3次/d	84
陈威 ^[12]	2012	30	30	吡拉西坦片 1.2 g/次,2次/d;尼莫地平片 20 mg/次,3次/d;益气养阴方 1 剂/d,水煎分 2 次服	吡拉西坦片 1.2 g/次,2次/d;尼莫地平片 20 mg/次,3次/d	45
沈莹 ^[13]	2018	45	45	盐酸多奈哌齐片 5 mg/次,1次/d;逍遥丸 8 丸/次,3次/d	盐酸多奈哌齐片 5 mg/次,1次/d	56
钟升华 ^[14]	2019	45	45	第 1 步:桂枝汤,总 18 剂,1 剂/d,水煎至 0.4 L,早、中、晚各 1 次,饭后温服;第 2 步:四逆汤,总 18 剂,1 剂/d,水煎至 0.4 L,早、中、晚各 1 次,空腹温服	盐酸多奈哌齐片 5 mg/次,1次/d	28
董东梅 ^[15]	2017	30	30	基础西药疗法;通脑益智颗粒 1 剂/d,早、晚各温水冲服 1 次	基础西药疗法	84
罗莎 ^[16]	2014	28	29	温阳开窍方每日冲服 2 次,约 0.2 L/次	脑复康片 3 片/次,3次/d	84

2.3 文献质量评价结果 纳入的 13 篇文献全部是 RCT,其中 7 篇涉及“随机数字表法”^[2,5,8-9,11,13-14],1 篇涉及“随机信封法”^[10],另 5 篇仅涉及“随机”,未对随机方法做出明确说明;1 篇文献提及单盲^[16],1 篇文献提及对接受治疗的患者采用单盲法,对开展疗法

测量以及评价的所有研究人员采取盲法^[14],其他研究没有提及对结局评价人员施盲以及随机分配隐藏与否。所有文献皆提及一般资料不存在明显不同表现,结局指标皆进行了报道,借助 Cochrane 认可的偏倚风险评估工具,针对纳入文献开展方法学质量

评估。纳入研究的风险偏倚结果见图 2。

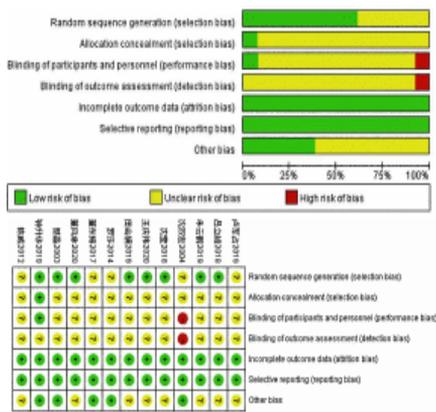


图 2 文献风险偏倚图

2.4 Meta 分析结果 对 13 项 RCT 研究开展 Meta 分析, 以及进行异质性检验 (P 值为 0.35, I^2 值为 9%), 因此合并效应量所用工具为固定效应模型, 合并效应量等于 -4.36 (-4.57, -4.15), 表现出显著不同, 可见中医药治疗 VD 患者对患者 Hcy 水平的疗效相较一般常规西医疗法可能具备优势。见图 3。

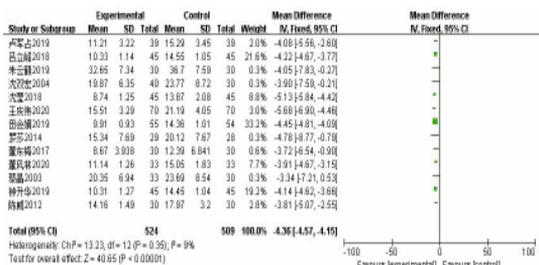


图 3 森林图

2.5 发表偏倚分析 针对所选文献研究开展漏斗图分析, 结果显示其趋势缺乏对称性, 不呈倒漏斗样, 故判断其有着一定的发表性偏倚。见图 4。判断偏倚出现的相关因素包括样本量多少、采取盲法与否、分配隐藏与否, 还有未发表阴性文章、随机分配与否等。

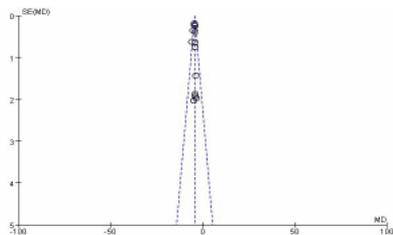


图 4 漏斗图

3 讨论

VD 的致病因素以脑血管病为主, 包括高血压、DM、高脂血症、高同型半胱氨酸血症 (HHcy)、脑梗死 (CI) 以及脑出血等, 若得到及时干预, 可获得较好预后。故防治脑血管病与其相关风险因子为治疗 VD 的基础。有学者发现, HHcy 可能是导致 VD 发

生的一项危险因素, 同时发现积极治疗此病可能有助于 VD 的预防^[7]。中医学指出, 痴呆是因髓海消减 (或痰瘀痹阻脑络) 导致的神机失用的一类神志异常病变, 此病临床症状主要为呆傻愚笨、善忘以及智能低下等, 其主要病机是髓海消减以及神机失用。其中髓海消减的致病因素为肾精缺乏或气血不足, 使得脑失所养, 此病病位在脑, 同心、肾、肝与脾机能紊乱相关, 病机离不开虚、火、痰与瘀四端。虚即气血、肾精不足, 髓海失充; 火即痰郁化火或心肝火盛, 上扰神明; 痰即痰浊蕴结, 清窍堵塞; 瘀即瘀血积滞, 脑脉失通。故痴呆治疗应遵循补虚泻实原则, 在补虚方面, 以补肾填髓、补益气血等为主; 在泻实方面, 以开郁逐痰、平肝泻火、活血通窍为主, 从而实现本标兼治。经 Meta 分析发现, 中医药的应用, 可使 VD 患者 Hcy 水平下调, 在疗效方面相较常规西药疗法表现出优势。但本次系统评价也有着一定不足, 因纳入研究的质量普遍较低、纳入研究样本量较少、未开展多中心研究等, 分析依然需要高品质、大规模、多中心、可信干预试验的 RCT 来支撑结论。

参考文献

- [1]郭震浪, 苏振宇. 头针治疗血管性痴呆 Meta 分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(5): 121-124.
- [2]董凤林. 通窍活血汤治疗血管性痴呆的疗效及对血脂与同型半胱氨酸的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(2): 309-311.
- [3]李红伟, 李焰生. 同型半胱氨酸与神经系统疾病的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2006, 19(6): 474-475.
- [4]傅成伟, 焦杨, 惠真珍. 穴位埋线治疗肠易激综合征 Meta 分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 283-288.
- [5]蔡晶, 杜建, 黄俊山, 等. 康欣胶囊对血管性痴呆患者血浆同型半胱氨酸及 β -淀粉样蛋白的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(9): 664-667.
- [6]沈双宏, 杜建. 补肾健脾养血方治疗血管性痴呆肾虚血瘀型的临床研究[J]. 湖南中医学院学报, 2004, 24(4): 41-43, 50.
- [7]卢军占. 固本活血汤联合右杉碱甲治疗脑梗死后血管性痴呆对认知功能及血清同型半胱氨酸指标的影响[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(3): 308-310.
- [8]田会娟. 健脾活血方应用于老年血管性痴呆患者效果及对 Hcy 的影响分析[J]. 江西中医药大学学报, 2019, 31(5): 41-43.
- [9]王庆伟, 黎明全, 李玉娟. 解毒益智方应用于老年血管性痴呆患者效果及对 Hcy 的影响分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(47): 180-181.
- [10]朱云鹤, 吴云虎, 方向. 通窍活血汤治疗瘀血内阻型血管性认知障碍的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(2): 139-143.
- [11]吕立峰, 亓爱芹, 李秀芹. 温脾通络开窍汤联合丁苯酞治疗老年血管性痴呆的疗效及对高血浆同型半胱氨酸、炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(5): 1262-1265.
- [12]陈威, 江钢辉, 杨磊, 等. 益气养阴法对血管性痴呆高同型半胱氨酸血症的影响[J]. 新中医, 2012, 44(8): 56-57.
- [13]沈莹, 余鸽, 张海生. 逍遥丸联合盐酸多奈哌齐治疗血管性痴呆伴发抑郁疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1724-1726.
- [14]钟升华. “三焦次第”疗法治疗血管性痴呆的临床研究及其对 Hey 的影响[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2019.
- [15]董东梅. 通脑益智颗粒治疗血管性认知障碍的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [16]罗莎. 温阳开窍方对肾阳虚型血管性痴呆的临床研究[D]. 郑州: 河南中医学院, 2014.
- [17]张媛媛, 张本恕. 同型半胱氨酸与阿尔茨海默病及血管性痴呆[J]. 中风与神经疾病杂志, 2007, 24(5): 573-575.

(收稿日期: 2020-12-25)