

·循证医学·

舒血宁注射液治疗脑梗死疗效的 Meta 分析

闫婧, 王献伟, 周娟, 荆京, 王春雪, 李菁晶

[摘要] 目的 利用 Meta 分析方法对舒血宁注射液治疗脑梗死的临床试验进行分析, 评价其治疗效果。方法 检索 1999 年~2009 年国内发表的舒血宁注射液治疗脑梗死的临床试验文献, 对符合条件的文献进行 Meta 分析。结果 14 篇文献被纳入系统评价, 其中 12 篇用于评价临床疗效, 总样本量 1016 例, $OR=0.33(0.23, 0.46)$, 舒血宁注射液疗效优于对照组($P<0.001$), 且文献的一致性很好。结论 舒血宁注射液对脑梗死治疗有效。

[关键词] 舒血宁注射液; 脑梗死; Meta 分析

Meta-analysis of Shuxuening Injection in the Treatment for Cerebral Infarction YAN Jing, WANG Xian-wei, ZHOU Juan, et al. Department of Neurology, Tiantan Hospital of Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy of Shuxuening Injection on cerebral infarction with meta-analysis. **Methods** The literatures about the clinical trials of Shuxuening Injection for the cerebral infarction published domestically between 1999 and 2009 were retrieved, the selected literatures were meta-analyzed. **Results** 14 articles were included in the systemic evaluation, and 12 of them were about the clinical efficacy, the total samples were 1016 cases, the value of odds ratio (OR) was 0.33 with the 95% confidence interval from 0.23 to 0.46 ($P<0.001$). The consistency of the literature was well. **Conclusion** Shuxuening Injection is effective on cerebral infarction.

Key words: Shuxuening Injection; cerebral infarction; meta-analysis

[中图分类号] R743.32 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1006-9771(2011)09-0884-03

[本文著录格式] 闫婧, 王献伟, 周娟, 等. 舒血宁注射液治疗脑梗死疗效的 Meta 分析[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(9): 884—886.

脑梗死是临床常见病和多发病, 约占各型脑卒中的 2/3, 其以高发病率、高复发率、高致残率严重影响着患者及其家庭的生活质量。舒血宁注射液的主要成分为银杏叶提取物(Ginkgo biloba extract, GBE), 具有降低血黏度、扩张脑血管、改善微循环等作用, 在临床得到广泛应用。本研究对其在治疗脑梗死的临床疗效方面进行 Meta 分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源 应用中国生物医学文献光盘数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、清华期刊全文数据库、维普期刊全文数据库以及手工检索等方法, 收集国内 1999 年 1 月~2009 年 12 月期间公开发表的关于舒血宁注射液(北京双鹤药业生产)治疗脑梗死临床研究文献。

1.2 检索策略 以“脑梗死”、“双鹤”、“舒血宁”为关键词检索数据库, 时限为 1999 年 1 月~2009 年 12 月。

1.3 纳入标准 ①国内公开发表的以舒血宁注射液为

主要干预措施的临床对照研究文献, 包括采用盲法和非盲法; ②诊断明确的脑梗死(参照国家有关脑梗死诊断标准); ③纳入病例有一般治疗或其他有效针对性治疗作为对照组, 组间均衡性较好, 具有可比性。

1.4 排除标准 ①虽然舒血宁注射液为试验组主要治疗药物, 但是治疗组同时并用影响脑梗死疗效的其他药物, 对照组未应用此药物; ②无对照组的临床试验; ③虽为随机对照试验但采用自身对照。

1.5 纳入文献质量评估 由两位作者对所得文献交互独立进行文献质量的评估, 包括试验方法设计、样本量、盲法的采用、组间可比性及疗效评价等; 并按照 Cochrane Collaboration 提供的标准划分随机对照试验或临床对照试验, 凡是文献中提到“随机分配受试者”, 则为随机临床对照试验, 否则为临床对照试验; 在质量评价时若遇分歧, 通过讨论或者咨询第三方意见解决。

1.6 疗效评价 评价文献采用的疗效判断方法和疗效评价指标, 即舒血宁对脑梗死的疗效。按疗效指标变

量特性分为两类：二分类变量和数值变量。二分类变量，文献报道中分为几个级别如显效、有效、无效3级，甚至更多级别(如治愈、显著进步、进步、无变化4级别)，但都归结为“有效/无效”2个级别，因此称为“二分类变量”；数值指标，即文献一般报道舒血宁组与对照组的疗效观察指标前后的变化值，具体的描述为用治疗前的均数减去治疗后的均数得到一个差值来体现舒血宁的疗效。

1.7 发表性偏移的分析 确定临床疗效指标是否可信，除了依据综合效应估计值及其95%可信区间之外，还必须参照漏斗图；漏斗图是以Meta分析结果中的试验组与对照组总有效率的比值比(Odds ratio, OR)为横坐标，以试验的样本数N为纵坐标绘出的图形；漏斗图可直观表示文献发表性偏倚情况：如果漏斗图呈倒置漏斗形，提示不存在发表性偏倚，分析结论较为可信，反之需要慎重对待。

1.8 统计学分析 采用Cochrane协作网提供的Rev Man(Review Manager)软件。所有的统计学检验都采用双侧检验，显著性水平 $\alpha=0.05$ 。试验设计、目标变量和目标疾病3个方面都一致的文献，归为一类进行分析，并根据 χ^2 检验和 I^2 统计量判断文献的一致性， χ^2 检验P值小，或者 I^2 统计量超过40%都判断为一致性不好，采用随机效应模型分析，否则采用固定效应模型。

2 结果

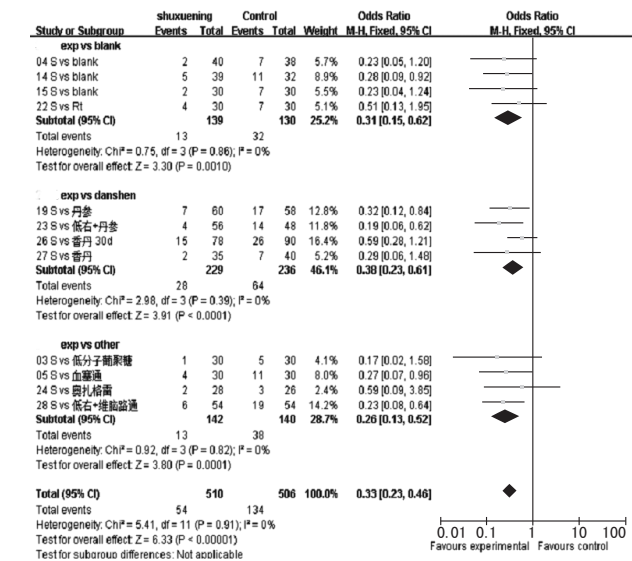
2.1 纳入文献概况 根据检索策略及文献的纳入、排除标准，共检索到29篇文献，排除试验设计、目标变量和目标疾病不一致的文献，仅有14篇文献被纳入进行系统评价。关于临床疗效评价，根据试验设计不同，分为3类：①舒血宁与空白对照比较，有4篇文献^[1-4]，其中3篇是空白对照，1篇是与常规疗法对照；②舒血宁与丹参比较，有4篇文献^[5-8]，其中1篇对照是丹参+低分子右旋糖酐，3篇是与丹参对照；③其他设计，有4篇文献^[9-12]。其他观察指标变量的文献如下：全血黏度2篇^[1,5]；全血低切黏度3篇^[9-10,13]，其中1篇是自身前后对照；全血高切黏度3篇^[9-10,13]，其中1篇是自身前后对照；纤维蛋白原5篇^[3,5,9,12-13]；血浆黏度6篇^[1,5,9-11,13]；红细胞聚集指数3篇^[5,10-11]；红细胞压积2篇^[5,10]；美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)4篇^[4,6,10,14]。

2.2 试验结果分析 舒血宁对脑梗死的疗效观察指标包括临床疗效、全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、红细胞压积，以及NIHSS等。临床

疗效归结为“有效/无效”二分类变量，其余指标为数值变量。

2.2.1 临床疗效 临床疗效评价设计有3类：①临床设计基本上遵循“舒血宁+X对X”的模式，有4篇文献，样本量269例，OR=0.31(95%CI: 0.15~0.62)，舒血宁疗效优于对照，漏斗图显示文献的一致性较好；②临床设计基本上为“舒血宁+X对丹参+X”，X可为空，样本量465例，OR=0.38(95%CI: 0.23~0.61)，舒血宁疗效优于对照，文献的一致性很好；③对照组采用了其他疗法，每种疗法只有1篇文献，样本量282例，OR=0.26(95%CI: 0.13~0.52)，舒血宁疗效优于对照，漏斗图显示文献的一致性较好。

将这3类设计合并，总样本量1016例，OR=0.33(95%CI: 0.23~0.46)， $P<0.001$ ，舒血宁疗效优于对照，并且文献的一致性很好。见图1、图2。



注：S：舒血宁注射液；Rt：常规疗法；exp：试验组；blank：对照组为空；danshen：丹参；vs：对照；Subtotal：亚组；Total：总体。

图1 舒血宁对脑梗死的临床疗效

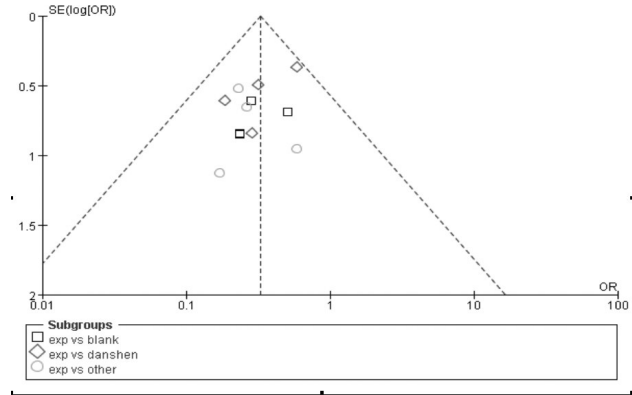


图2 舒血宁对脑梗死的临床疗效漏斗图

2.2.2 实验室指标 实验室的数值指标如全血黏度、血

浆黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、红细胞压积
未见统计学意义。由于文献的一致性不好，结论仅供
参考。见表 1。

表 1 舒血宁注射液对脑梗死的实验室指标变化

实验室指标名称	文献(篇)	样本量(例)	下降值	P	文献一致性
全血黏度	5	608	7.14 (- 9.82,24.10)	0.41	不好
纤维蛋白原	5	432	0.06 (- 16.46,16.59)	0.99	不好
血浆黏度	6	406	3.85 (- 4.71,12.41)	0.38	不好
红细胞聚集指数	3	236	6.61(- 24.07,10.86)	0.46	不好
红细胞压积	2	180	15.27(- 7.70,38.24)	0.19	不好

3 讨论

循证医学是遵循科学证据的临床医学，循证医学研究是目前评价药物疗效最科学、客观的方法。它提倡在搜集所有有关临床试验的基础上，综合各高质量临床试验数据，进行综合的系统分析。Meta 分析是指用统计学方法对收集的多个研究资料进行分析和概括，由于样本量增加，使得研究项目具有较好的代表性，增加结论的可信度，解决研究结果的不一致性。

舒血宁注射液为银杏叶提取物配制成的无菌水溶液，其有效成分主要是黄酮甙类和内酯，具有抗血小板聚集、降低血液黏度、改善微循环及侧支循环、清除自由基的作用^[15-16]，有多家厂家生产，广泛应用于临床。但因相关研究存在一定的问题，从循证医学角度分析尚感证据不足，因此本研究采用 Meta 分析法对舒血宁注射液治疗脑梗死的多篇文献进行分析和概括，以提供量化的疗效评价。

本文仅限于对北京双鹤药业生产的舒血宁注射液对脑梗死的临床评价效果，分析显示，舒血宁注射液治疗脑梗死的临床疗效评价结果较好，文献的一致性较好。但由于本研究涉及的样本量对于 Meta 分析来说尚需进一步扩大。我们将继续跟踪收集相关研究结果，包括未发表的研究，以期得出更可信的结论。

本研究涉及的实验室指标如全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数等，统计学上未见显著性差异，文献一致性不好，目前还不能得出肯定的结论。尚需进一步积累资料，以期更详细深入地进行分析。

综上所述，对既往发表的舒血宁注射液治疗脑梗死的文献进行系统评价后，证实双鹤药业生产的舒血宁注射液治疗脑梗死有临床疗效，但仍需设计严谨的大样本、多中心、随机、对照的临床试验进一步提供证据。

致谢：感谢中国疾病预防控制中心信息中心薛禾生同志协助进行统计计算。

[参考文献]

[1] 周华俊,柳亿. 舒血宁合用速避凝治疗急性脑梗死临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2005, 5(1): 14-15.

[2] 药海滨,弓东梅. 舒血宁注射液对脑梗死患者血清可溶性血管细胞黏附分子的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(12): 46-47.

[3] 李莉,吴祖舜,高俊凤,等. 舒血宁注射液与低分子肝素治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 江苏药学与临床研究, 2004, 12(6): 34-35.

[4] 谢逸群,杨晓苏. 舒血宁注射液治疗急性脑梗死的临床评价[J]. 医学临床研究, 2004, 21(2): 185-187.

[5] 张洪,周敏,章军建. 舒血宁注射液治疗急性脑梗塞的疗效及其作用机制[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2009, 24(1): 81-84.

[6] 吴爱升. 舒血宁注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 河北医科大学学报, 2007, 28(5): 367-368.

[7] 潘跃文,高洪菊. 舒血宁注射液治疗脑梗塞的临床对比研究[J]. 中国初级卫生保健, 2005, 19(11): 87-88.

[8] 曹明. 舒血宁注射液治疗脑梗死 35 例临床分析[J]. 中国全科医学, 2004, 7(6): 398.

[9] 许志华,祝小燕. 舒血宁合并降纤酶治疗急性脑梗死 30 例临床分析[J]. 江苏大学学报(医学版), 2003, 13(5): 423-424.

[10] 薛茜,陈晓春. 舒血宁配合治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 张家口医学院学报, 2004, 21(2): 11-12.

[11] 资晓宏,徐海清,郭科,等. 舒血宁注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J]. 中华老年医学杂志, 2004, 23(9): 668-669.

[12] 刘吉祥,徐凡叶. 舒血宁注射液治疗缺血性脑血管病临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(10): 34-35.

[13] 艾立新,雷达,沈英森,等. 舒血宁注射液治疗急性脑梗死 42 例[J]. 广西中医药, 2003, 26(3): 49-50.

[14] 王彦奎. 舒血宁注射液治疗急性脑梗死 60 例[J]. 河北医药, 2008, 30(10): 1611.

[15] 潘苏华,林延平. 异银杏双黄酮对兔血小板聚集和纤维蛋白原含量的影响[J]. 安徽中医学院学报, 1994, 13: 59.

[16] 虞炳庆,宋锡生,黄明章,等. 舒血宁、脉络宁联合治疗脑梗塞的临床对比研究[J]. 临床神经病学杂志, 1997, 10: 2.

(收稿日期:2011-04-25 修回日期:2011-05-18)