

养血清脑颗粒治疗 血管性认知功能障碍疗效的 Meta 分析

▲ 广西中医药大学第一附属医院 刘泰 曾佩佩 张青萍

血管性认知功能障碍（VCI）是由脑血管病危险因素、明显或不明显的脑血管病引起的介于轻度认知障碍和痴呆（VD）之间的一类综合征。多见于老年人，发病率随年龄增长而升高。该病属中医神志疾病的范畴，其多因脏腑功能失调，心肾不交，肝肾不足，气血瘀滞致使脑海不足、蒙蔽清窍而发为本病。其病位在脑，性属本虚标实。治疗当补益肝肾，调养心神，充髓醒脑，使脑窍得养。临床常用的中药治疗包括当归、川芎、地黄、枸杞、丹参、珍珠母等。养血清脑颗粒由当归、川芎、熟地、决明子、珍珠母、夏枯草、细辛等多味中药组成。当归、川芎补血活血、行气养肝，川芎能行血中之气，善行走于面；熟地、珍珠母补血养肾、养血滋阴；决明子、夏枯草能清肝热潜阳；细辛通窍；诸药合用共奏活血化痰，补益肝肾之功效。

现代研究表明，当归、川芎能明显降低血液黏稠度，抗凝血，降低血小板聚集，抗血栓形成，扩张脑血管，改善脑循环，改善血流阻滞及血流障碍；熟地黄可增高血清中谷胱甘肽过氧化物酶的活性，降低血清中过氧脂质的含量而抗细胞衰老；珍珠母对记忆力和精神运动能力有改善作用；决明子有降血压和降低胆固醇的作用。相关实验研究表明，养血清脑颗粒可以抑制再灌注大鼠脑微循环障碍和脑灌流量，但是目前对养血清脑颗粒治疗 VCI 的临床研究报道不多。

资料与方法

纳入标准

试验设计 该研究为随机对照试验。

观察对象 有获得性认知障碍，且提示血管源性病因，发病时间、患者年龄、性别、文化程度不限。

干预措施 （1）养血清脑颗粒与其他药物对照（两组其他干

预措施一致）；（2）养血清脑颗粒 + 其他治疗与单用其他治疗对照。其他药物与治疗均不能选用改善认知的药物。

结局指标 临床有效率、简易智力状态检查表（MMSE）、日常生活能力量表（ADL）、长谷川痴呆量表（HDS）。

检索策略

计算机检索 PubMed、中国知识基础设施工程、万方数据知识服务平台、中文科技期刊数据库。中文检索词包括：养血清脑颗粒、血管性认知功能障碍、血管性痴

呆、卒中后认知功能障碍等。英文检索包括：vascular cognitive impairment, vascular dementia, cognitive dysfunction stroke, Yangxueqingnaokeli granule。

研究的方法学质量分析

按照 Cochrane 协作网质量要素评价进行分析评价：（1）研究的随机方法是否正确；（2）是否做到分配隐藏，方法是否正确；（3）是否采用盲法；（4）

有无失访或退出，如有失访或退出时是否采用 ITT 分析。总分 1~5 分，评分 1~2 分的试验将被视为低质量研究，3~5 分为高质量研究。

统计分析

使用 Cochrane RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。分类资料使用比值比（OR）作为效应合并指标，并计算 95% 可信区间（CI），定量资料用均数差（MD）或标准化均数差（SMD）表示效应量大小。

使用 P 值及 I² 统计量进行异质性检验，当试验结果存在异质性时（P ≤ 0.05，I² > 50%），选择随机效应模型进行 Meta 分析，反之（P > 0.05，I² ≤ 50%）用固定效应模型。用倒漏斗图显示发表性偏倚。

结果

纳入和排除研究的特征

通过检索，共获得 183 篇文献，其中中文 183 篇，英文 0 篇，首先阅读文章题目，排除重复文献、非临床试验，对相关文献再阅读摘要，排除一切无对照试验、未使用随机分组试验、数据无法提取文献，最终纳入 8

个实验，共计 579 例患者。其中试验组 291 例，对照组 288 例。所有试验均对 MMSE 进行评定，4 个试验对患者 HDS 进行评定，4 个试验对患者 ADL 进行评定，4 个试验对患者临床有效率进行评定。1 个试验

报道未发生不良事件，1 个试验报道 1 例患者出现恶心、腹泻，未行任何处理后自行缓解，其余 6 个试验均未报道不良事件的情况。其他治疗为控制脑血管危险因素、改善脑供血等，但均不对认知功能有改善作用。

质量评价

8 个试验均提到随机分组，但都未具体说明随机分组的方法，所有试验均未报

道是否采用盲法及失访情况，所有试验均未报告是否进行了分配方案隐藏。因此本研

疗效评价

MMSE 8 个试验 MMSE 的分布形态采用漏斗图。该漏斗图左右对称，提示不存在偏倚。

Meta 分析 结果显示，经异质性检验（P=0.02，I²=59% > 50%），显示各研究间存在异质性，采用随机效应模型分析。结果显示：加权均数差（WMD）=2.47，95%CI（1.57，3.37），合并效应值检验 Z=5.38，P < 0.00001。试验组与对照组之间差异有统计学意义（P < 0.05），表明养血清脑颗粒提高血管性认知功能障碍患者的 MMSE 评分优于对照组。

HDS 4 个试验患者 HDS 的效应值进行分析，异质性检验（P=0.57，I²=0% < 50%），

显示各研究间无异质性，采用固定效应模型分析，结果显示：WMD=4.80，95%CI（3.94，5.67），合并效应值检验 Z=10.85，P < 0.00001。试验组与对照组之间差异有统计学意义（P < 0.05），显示出养血清脑颗粒提高血管性认知功能障碍患者的 HDS 评分优于对照组。

ADL 4 个试验患者 ADL 的效应值进行分析，异质性检验（P=0.95，I²=0% < 50%），显示各研究间无异质性，采用固定效应模型分析，结果显示：WMD=-4.43，95%CI（-5.75，-3.12），合并效应值检验 Z=6.59，P < 0.00001。试验组与对照组之间差异有统计学意义（P < 0.05），显示养血清脑颗粒提高血管性认知功能障碍患者的 ADL 评分优于对照组。

讨论

Meta 分析结果提示，养血清脑颗粒对血管性认知功能障碍患者在提高 MMSE、HDS、ADL 评分方面均有效果。但此次纳入文献的方法学质量普遍偏低，均未使用盲法。绝大多数在随机方法的描述上过于简单，对失访/退出等也没有报道，在报道相关观察指标时，也未准确说明测量时间，这些均会对结果产生影响，导致检验效能较低，所以存在一定的偏倚风险，且只有 1 个试验报道了未发生不良事件，1 个试验报道了 1 例出现恶心、腹泻，未做处理后自行缓解，其余 6 个试验均未对不良事件情况进行报

道，全部试验均未报道随访情况，故养血清脑颗粒的安全性及远期疗效尚不能得出结论。综上所述，养血清脑颗粒治疗血管性认知功能障碍临床有效且疗效优于对照组。但由于研究本身存在的局限可能导

致上述结论的局限，而中医药国际化的关键是临床疗效的肯定，参照循证医学评价方法，建立反映中医药“整体调节”优势的复杂、多维的终点指标评价体系。故今后临床的研究需开展遵循 CONSORT 规程。

