

参附注射液用于围手术期的系统评价及 Meta 分析

王月¹ 张硕² 武忠¹ 郭利平³

(1 内蒙古自治区人民医院,呼和浩特,010017; 2 天津医科大学代谢病医院,天津,300070; 3 天津中医药大学,天津,300192)

摘要 目的:评价围手术期应用参附注射液的疗效及安全性。方法:计算机检索中国医学文献数据库(CBMdisc)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)数据库,并手工检索相关杂志,全面搜集参附注射液用于围手术期的随机对照研究文献,按照 Cochrane 协作网等推荐的方法评价纳入研究的方法学质量和提取有效数据后,应用 RevMan5 软件对纳入文献进行汇总分析。结果:符合纳入标准的文献共 18 篇,共计 1 324 例,其研究质量均为 C 级。Meta 分析结果显示:在常规基础上加用参附注射液对围术期患者的影响如下:改善麻醉期间血流动力学(SBP[WMD = -18.74,95% CI(-21.26, -16.23), $P < 0.000 01$]、DBP[WMD = -8.41,95% CI(-10.44, -6.37), $P < 0.000 01$]、HR[WMD = -10.59,95% CI(-12.50, -8.68), $P < 0.000 01$])、升高 β -内啡肽[WMD = 28.93,95% CI(22.13,35.73), $P < 0.000 01$]、促进麻醉催醒(拔管时间[WMD = -9.62,95% CI(-11.61, -7.64), $P < 0.000 01$]、离开 ICU 时间[WMD = -17.06,95% CI(-22.06, -12.06), $P < 0.000 01$])、促进术后恢复(拔管时间[WMD = -2.77,95% CI(-3.02, -2.53), $P < 0.000 01$]、离开 ICU 时间[WMD = -11.26,95% CI(-15.17, -7.35), $P < 0.000 01$]),与单用常规相比差异有统计学意义。结论:参附注射液能够通过维持循环稳定等方面来对抗麻醉等围术期的不良刺激,并能促进术后恢复,在整个围术期起到保护性作用,效果优于单用西医常规。此结论尚有待于更多高质量临床试验来进一步验证。

关键词 参附注射液;围手术期;随机对照试验;系统评价;Meta 分析

Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials on Shenfu Injection used for Perioperative Period

Wang Yue¹, Zhang Shuo², Wu Zhong¹, Guo Liping³

(1 People's Hospital of Inner Mongolia, Huhehot 010017, China; 2 Metabolic Disease Hospital of Medical University of Tianjin, Tianjin 300070, China; 3 Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Abstract Objective: To evaluate the effectiveness and safety of Shenfu Injection used in perioperative period. **Methods:** Four electronic literature databases including CNKI, Wanfang Data, VIP, and SinoMed were searched to identify eligible randomized clinical trials on ShenFu used for perioperative period, and some relevant Chinese journals were also hand-searched for potentially eligible clinical studies. The quality of included studies was assessed against entries of the risk of bias table as recommended in the Cochrane handbook, and the data was analyzed using RevMan. **Results:** A total amount of eighteen studies involving 1 324 patients met the inclusion criteria for this review, and the quality of these studies were C level. Meta-analysis showed following **Results:** Shenfu injection combined with routine Western medicine has better effect on perioperative period in maintaining the stability of circulation(SBP[WMD = -18.74,95% CI(-21.26, -16.23), $P < 0.000 01$], DBP[WMD = -8.41,95% CI(-10.44, -6.37) $P < 0.000 01$], HR[WMD = -10.59,95% CI(-12.50, -8.68), $P < 0.000 01$]), elevating β -endorphin[WMD = 28.93,95% CI(22.13,35.73), $P < 0.000 01$], promoting anesthesia wake-up including shortening the time of extubation[WMD = -9.62,95% CI(-11.61, -7.64), $P < 0.000 01$] and leaving the ICU[WMD = -17.06,95% CI(-22.06, -12.06), $P < 0.000 01$]), promoting the recovery after operation including shortening the time of extubation[WMD = -2.77,95% CI(-3.02, -2.53), $P < 0.000 01$] and leaving the ICU[WMD = -11.26,95% CI(-15.17, -7.35), $P < 0.000 01$]). There was statistically significant difference compared with the pure western medicine treatment. **Conclusion:** Shenfu injection plays a protective role in the perioperative period, which can be against the perioperative adverse stimuli by maintaining the stability of circulation, and promote the recovery after operation. It is better than the pure western medicine treatment. This conclusion still needs more high quality clinical trials to further verify.

Key Words Shenfu Injection; Perioperative; Randomized clinical trials; Systematic review; Meta analysis

中图分类号:R195.1;R283.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.12.016

参附注射液主要成分为红参和附片的提取物,主要功效为:回阳救逆、益气固脱,临床上主要用于阳气暴脱的厥脱症(感染性、失血性、失液性休克等),也用于阳虚(气虚)所致的惊悸等症。由于参附注射液具

有强心、稳定血压、抗心律失常等作用,有医生临床中在围手术期应用参附注射液,但这种措施的有效性和安全性尚未有定论。本研究旨在用循证医学的方法,全面而客观地评价参附注射液用于围手术期的疗效和安全性,为临床合理应用提供客观依据。并通过评价临床试验的质量,发现目前临床研究的不足之处,对今后进一步研究提供改进建议。

1 资料与方法

1.1 资料来源 计算机检索万方数据库、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)。文献语种限为中文和英文。手工查找《中国中西医结合杂志》《中华外科杂志》等国内中医药期刊以及会议论文集。检索式:主题=参附注射液,截止到2012年5月15日。追查纳入文献后的参考文献,以尽可能纳入相关研究,使漏检的可能性降低。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 随机对照试验(Randomized Controlled Trials, RCTs),不限地域,语种限中英文,无论是否采用盲法。

1.2.2 研究对象 全部病例均为近期手术患者(包括术前术后),美国麻醉医师协会(ASA)分级I~IV级,手术方式不限。原发病及病程不限,年龄、性别、种族都不限制,组间基线可。

1.2.3 干预措施 治疗组在围手术期以静脉方式给予参附注射液治疗,剂量、疗程不限。对照组不治疗或给予生理盐水等对研究结果无影响的安慰剂类别的液体,其他常规治疗方案2组一致。

1.2.4 观察指标 至少观察下列一项指标:围术期血流动力学指标(麻醉前后及插管SBP, DBP, HR,等);反映应激状态的敏感指标;反映麻醉催醒的相关指标;体现术后恢复情况的相关指标。

1.3 排除标准 综述、药理研究、个案及经验报道等非临床研究文献;病例观察报告及未随机分组的临床研究;诊断标准不符合本评价纳入标准的文献;联用其他中药等治疗方案不符的文献;非静脉干预的文献;观察指标不在本评价纳入标准范围之内的研究;试验设计不严谨、统计方法不恰当等低质量文献;雷同及重复发表的文献。

1.4 文献筛选 两名研究者独立阅读文章题目,对相关文献再阅读摘要,筛除明显不相关文献,如为RCT则阅读全文,根据预订的纳入标准筛选文献,如有分歧则通过第三方参与讨论解决。

1.5 资料提取 设计资料提取表格,对最终纳入文献

进行资料提取,主要包括题名、作者、期刊、年份、研究方法学特征(随机方法及分配隐藏、盲法实施等)、观察对象情况(例数、年龄、性别、麻醉分级等)、干预措施(剂量、用法、对照情况等)、结局指标以及不良反应发生情况等,由1位研究者提取和录入资料,另1位研究者核对。

1.6 质量评价 根据Cochrane Reviewer's Handbook 5.0.2^[2]和吴泰相等^[1]描述的RCT质量评估标准和方法,分别按随机分组方法、隐蔽分组、盲法、失访和意向性分析等方面的情况评估每个RCT的质量,将每项分为充分、不充分或不清楚3个等级。意见不一致时通过请教专家,讨论决定。

1.7 数据分析 采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.0.2软件进行数据处理。计数资料用相对危险度(Relative Risk, RR),连续变量可选择加权均数差(Weighted Mean Difference, WMD)MD或标准化均数差(Sandardised Mean Difference, SMD)为疗效分析统计量标准化均数,两者均以95%的可信区(Confidence Interval, CI)表示。采用 χ^2 检验分析统计学异质性,检验水平设定为 $\alpha=0.05$,无统计学异质性: $P\geq 0.05$,测量结果采用固定效应模型进行Meta分析,Meta分析的结果采用森林图表示。发表偏倚用倒漏斗图表示。

2 结果

2.1 检索及筛选结果 初检出文献6257篇,去重后2870篇,阅读题目及摘要后排除明显不相关文献2730篇,一共收集参附注射液用于围术期的临床研究140篇,进一步阅读全文,排除病例观察报告3篇、非随机分组24篇、诊断标准与本评价纳入标准不相符者35篇,治疗方案不符合20篇、观察指标不在本评价纳入标准范围之内者40篇,最终纳入18篇RCT,均为已发表的中文文献。

2.2 纳入研究的一般特征

2.2.1 研究对象一般资料 18个RCT共纳入1324例受试者(T/C=1/1)。4篇^[3,11,16,19]文献没有说明男女各自例数,其余文献中男性520例(48.50%),女性552例(51.49%)。年龄20~85岁,有8篇^[4,7-8,10,12-14,17]描述为均数±标准差的格式,3篇^[3,9,19]未描述受试者年龄。美国麻醉医师协会(ASA)分级多为I~II级(12篇^[3,5-8,11-17]),其次为II~III者3篇^[18-20]、III~IV者2篇^[4,10]、II~IV者1篇^[9]。详见表1。

2.2.2 干预措施 18篇RCT均采用西医常规治疗联合参附注射液为治疗组干预手段,与单纯采用西医常规治疗进行对照。给药途径多为静脉滴注,静脉注射3篇^[13,15,17],2篇^[9,14]未描述给药途径。多数按照体重

给药(13 篇^[4-8,10-12,14-15,17,20]),范围在 0.5 ~ 1.5 mL/kg,1 mL/kg 者最多(76.92%),2 篇^[3,18]剂量为 50 mL,3 篇^[9,13,16]剂量为 100 mL。溶媒为生理盐水者 6 篇^[5-6,8,11,16,20],乳酸钠林格液者 4 篇^[3,7,12,14],1 篇^[18]为转化糖液,7 篇^[4,9-10,13,15,17,19]文献未提及溶媒,其中 3 篇为静脉注射。8 篇^[9-11,13,15,17-18,20]文章描述了给药时间点,1 篇^[9]为术前 5 d 开始,其余为麻醉、诱导前,其中 1 篇^[11]描述较为全面:麻醉前 20 min 输注完。详见表 1。

2.2.3 观察指标 18 篇 RCT 中,共涉及观察指标 29 个。采用血流动力学指标(SBP,DBP,HR)的文献有 10 篇^[3,5,11,13,15-20],观察恢复情况(麻醉复苏、通气恢

复、术后康复等)的涉及 8 篇^[4-10,12]文献,4 篇^[6-8,14]文献采用 β-内啡肽作为评价指标,8 篇^[3,4,9-11,18-20]文献将西药使用情况作为观察指标。详见表 1。

2.3 文献质量评价 18 篇 RCT 中仅有 2 篇^[8,10]描述了具体的随机方法;仅有 1 篇^[5]提及盲法(双盲);所有文献均未提及是否采用分配隐藏方案、不完整资料及选择性报告偏倚等情况。见表 2。

2.4 疗效评价 由于指标繁杂,本次评价选择有代表性的指标进行评价分析。

2.4.1 麻醉 15 min SBP 纳入 5 个研究,异质性检验显示各研究间存在明显统计学异质性($P < 0.000 01$),

表 1 纳入研究一般情况

| 研究者 | 例数 (T/C) | 性别 (男/女) | 年龄 | ASA | 参附注射液用法 | 观察指标 |
|--------------------------|----------|----------|--------------------------------|----------|----------------------------|---|
| 张涛 2010 ^[3] | 45/45 | 不详 | 不详 | I ~ II | 50 mL,乳酸钠林格液,ivgtt | SBP,DBP,HR,SPO2,血管活性药物使用率 |
| 董辉 2003 ^[4] | 48/48 | 44/52 | 9.33 ± 6.25 8.76 ± 6.65 | III ~ IV | 1 mL/kg,ivgtt | MAP,HR,SPO2,CVP,西地兰使用剂量和使用率,康复时间 |
| 高元丽 2006 ^[5] | 20/20 | 24/16 | 37 ~ 71 | I ~ II | 1.0 mL/kg,生理盐水,ivgtt | SBP,DBP,HR,MAP,通气恢复时间,拔管时间,离室时间 |
| 邢群智 2004 ^[6] | 20/20 | 27/13 | 60 ~ 70 | I ~ II 级 | 1.0 mL/kg,生理盐水,ivgtt | 通气恢复时间,拔管时间,离室时间,β-内啡肽 |
| 黄燕虹 2006 ^[7] | 43/43 | 32/54 | 48 ± 11 50 ± 12 | I ~ II | 1.0 mL/kg,乳酸钠林格液,ivgtt | 麻醉恢复情况,MAP,HR,β-内啡肽 |
| 郑传东 2003 ^[8] | 20/20 | 23/17 | 37.3 ± 13.10 38.7 ± 15.4 | I ~ II | 1.0 mL/kg,生理盐水,ivgtt | 通气恢复时间,拔管时间,离室时间,GCS 评分,β-内啡肽 |
| 王舜尧 2008 ^[9] | 30/30 | 26/34 | 不详 | II ~ IV | 100 mL/d,术前 5 d 开始,持续到出院 | CK-MB,CTnI,血管活性药应用,拔管时间,ICU 留置时间 |
| 董辉 2004 ^[10] | 60/60 | 67/53 | 39.9 ± 11.4 56.6 ± 11.9 | III ~ IV | 麻醉前 30 min,1.0 mL/kg,ivgtt | MAP,HR,CVP,利多卡因使用剂量及使用率,拔管时间,ICU 留置时间,术后住院时间,血管活性药物应用 |
| 魏闯 2010 ^[11] | 21/21 | 不详 | 20 ~ 55 | I ~ II | 1 mL/kg,生理盐水麻醉前 20 min 输注完 | 血管活性药物,SBP,DBP,HR,不良反应发生率 |
| 黄燕虹 2006 ^[12] | 22/22 | 15/29 | 51 ± 7 54 ± 8 | I ~ II | 1.0 mL/kg,乳酸钠林格液,ivgtt | MAP,HR,复苏时间 |
| 于海芳 2009 ^[13] | 100/100 | 108/92 | 65.3 ± 7.3 63.9 ± 9.2 | I ~ II | 麻醉诱导前 15 min,100 mL,iv | BP,DBP,HR |
| 黄燕虹 2005 ^[14] | 43/43 | 28/58 | 47.7 ± 2.7 44.4 ± 3.8 | I ~ II | 1.0 mL/kg;乳酸钠林格液 | 通气功能,血气变化,β-内啡肽 |
| 谢滨蓉 2008 ^[15] | 25/25 | 23/27 | 60 ~ 75 | I ~ II | 诱导前,0.5 mL/kg,静注 | SBP,DBP,HR |
| 崔晓宁 2004 ^[16] | 30/30 | 不详 | 29 ~ 71 | I ~ II | 100 mL + 生理盐水,ivgtt | SBP,DBP,HR |
| 魏湘华 2002 ^[17] | 15/15 | 9/21 | 40.40 ± 10.25 40.53 ± 10.11 | I ~ II | 诱导前,0.8 mL/kg,静注 | SBP,DBP,HR |
| 温佐强 2011 ^[18] | 40/40 | 32/48 | 70 ~ 85 | II ~ III | 麻醉前,50 mL + 转化糖液,ivgtt | SBP,DBP,MAP,HR、使用阿托品、麻黄素情况 |
| 熊俊成 2009 ^[19] | 30/30 | 不详 | 不详 | II ~ III | 1.5 mL/kg,ivgtt | ST 段改变情况、SBP,DBP,HR,硝普钠、麻黄素和阿托品的使用 |
| 袁军 2012 ^[20] | 50/50 | 62/38 | 25 ~ 62 | II ~ III | 麻醉前 1 mL/kg,生理盐水 ivgtt | SBP,DBP,HR,麻黄碱和阿托品的使用,不良反应 |

注:ASA 分级标准,指的是美国麻醉师协会(ASA)于麻醉前根据病人体质状况和对手术危险性进行分类,将患者分成的六级。

$I^2 = 98\%$) (图 1-a), 考虑各研究间存在临床异质性, 综合评定后将其中 2 个^[11,20] 研究剔除, 采用固定效应模型分析异质性无统计学意义 ($P = 0.09, I^2 = 59\%$)。Meta 分析结果显示, 合并效应量有利于参附组 [WMD = -18.74, 95% CI (-21.26, -16.23), $P < 0.000 01$], 2 组差异有统计学意义。(图 1-b)。

表 2 纳入研究的文献质量评价

| 项目 | Yes | No | Unclear | 偏倚可能性 |
|---------|---------|----|---------|-------|
| 随机方法 | 2 个 | 0 | 16 个 | 不确定 |
| 隐蔽分组 | 0 | 0 | 18 个 | 不确定 |
| 盲法 | 1 个(双盲) | 0 | 17 个 | 不确定 |
| 不完整资料 | 0 | 0 | 18 个 | 不确定 |
| 选择性报告偏倚 | 0 | 0 | 18 个 | 不确定 |
| 其他偏倚 | 0 | 0 | 18 个 | 不确定 |

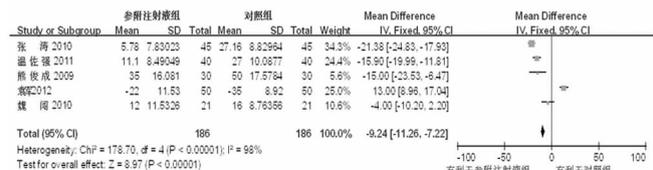


图 1-a



图 1-b

图 1 参附注射液对麻醉 SBP 影响的合并分析森林图

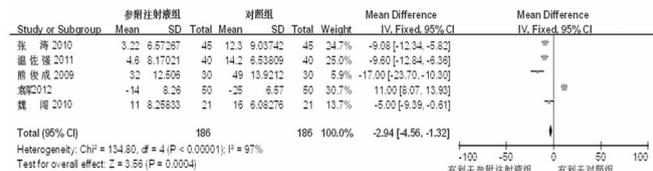


图 2-a

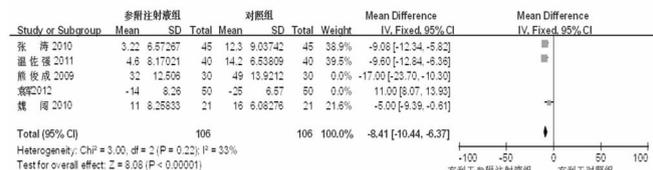


图 2-b

图 2 参附注射液对麻醉 DBP 影响的合并分析森林图

2.4.2 麻醉 15 min DBP 纳入 5 个研究, 异质性检验显示各研究间存在统计学异质性 ($P < 0.000 01, I^2 = 97\%$) (图 2-a), 考虑各研究间存在临床异质性, 综合评定后将其中 2 个^[19-20] 研究剔除, 采用固定效应模型分析异质性无统计学意义 ($P = 0.22, I^2 = 33\%$)。Meta 分析结果显示, 合并效应量有利于参附组 [WMD = -8.41, 95% CI (-10.44, -6.37), $P < 0.000 01$], 2 组差异有统计学意义。(图 2-b)。

2.4.3 麻醉 15 min HR 纳入 5 个研究, 异质性检验显示各研究间存在统计学异质性 ($P < 0.000 01, I^2 = 97\%$) (图 3-a), 考虑各研究间存在临床异质性, 综合评定后将其中 2 个^[7,20] 研究剔除, 采用固定效应模型分析异质性无统计学意义 ($P = 0.35, I^2 = 8\%$)。Meta 分析结果显示, 合并效应量有利于参附组 [WMD = -10.59, 95% CI (-12.50, -8.68), $P < 0.000 01$], 2 组差异有统计学意义。(图 3-b)。

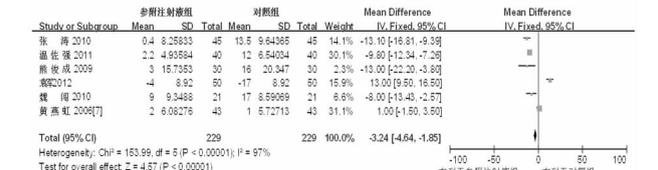


图 3-a

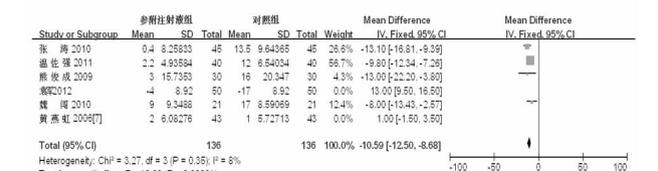


图 3-b

图 3 参附注射液对麻醉 HR 影响的合并分析森林图

2.4.4 麻醉 β -内啡肽 纳入 4 个研究, 异质性检验显示各研究间无明显统计学异质性 ($P = 0.19, I^2 = 36\%$)。采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 合并效应量有利于参附组 [WMD = 28.93, 95% CI (22.13, 35.73), $P < 0.000 01$] (见图 4), 差异有统计学意义。

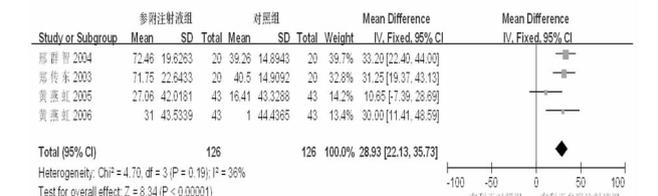


图 4 参附注射液对麻醉 β -内啡肽影响的合并分析森林图

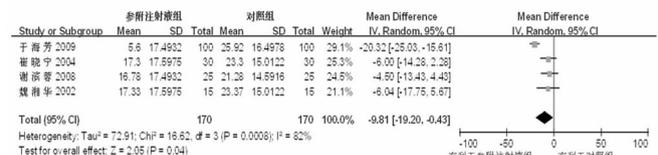


图 5-a

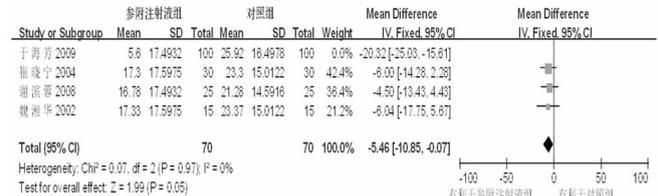


图 5-b

图 5 参附注射液对插管 SBP 影响的合并分析森林图

2.4.5 插管 10 min SBP 纳入 4 个研究, 异质性检验显示各研究间存在统计学异质性 ($P = 0.0008, I^2 = 82\%$), 采用随机效应模型分析异质性仍有统计学意义 (图 5-a), 考虑各研究间存在临床异质性, 综合评定后将其中 1 个^[13] 研究剔除, 采用固定效应模型分析异质性无统计学意义 ($P = 0.97, I^2 = 0\%$)。Meta 分析结果显示, 合并效应量有利于参附组 [WMD = -5.46, 95% CI (-10.85, -0.07), $P = 0.05$], 2 组差异有统计学意义。(图 5-b)。

2.4.6 插管 10 min DBP 纳入 4 个研究, 异质性检验显示各研究间存在统计学异质性 ($P = 0.004, I^2 = 77\%$), 采用随机效应模型分析异质性仍有统计学意义 (图 6-a), 考虑各研究间存在临床异质性, 综合评定后将其中 1 个^[13] 研究剔除, 采用固定效应模型分析异质性无统计学意义 ($P = 0.99, I^2 = 0\%$)。Meta 分析结果显示, 2 组差异无统计学意义 [WMD = 3.60, 95% CI (-1.22, 8.41), $P = 0.14$] (图 6-b)。

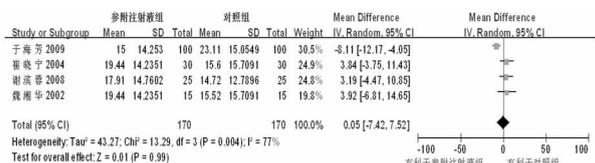


图 6-a

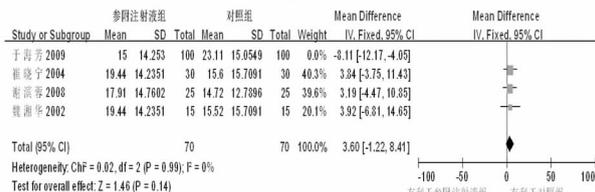


图 6-b

图 6 参附注射液对插管 SBP 影响的合并分析森林图

2.4.7 插管 10 min HR 纳入 4 个研究, 异质性检验显示各研究间无明显统计学异质性 ($P = 0.35, I^2 = 9\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 2 组差异无统计学意义 [WMD = 2.15, 95% CI (-0.49, 4.79), $P = 0.11$] (图 7)。

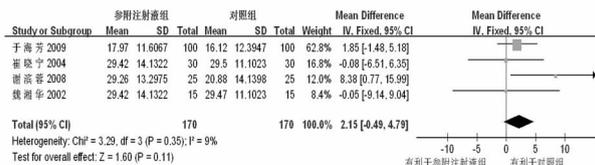


图 7 参附注射液对插管 HR 影响的合并分析森林图

2.4.8 术后恢复一离开 ICU 时间 (h) 纳入 3 个研究, 异质性检验显示各研究间存在统计学异质性 ($P = 0.0002, I^2 = 88\%$), 采用随机效应模型分析异质性仍有统计学意义 (图 8-a), 考虑各研究间存在临床异质性, 综合评定后将其中 1 个^[9] 研究剔除, 采用固定效应模型分析异质性无统计学意义 ($P = 0.81, I^2 = 0\%$)。Meta

分析结果显示, 合并效应量有利于参附组 [WMD = -2.77, 95% CI (-3.02, -2.53), $P < 0.00001$] (图 8-b), 2 组差异有统计学意义。

2.4.9 术后恢复一离开 ICU 时间 (h) 纳入 3 个研究, 异质性检验显示各研究间无明显统计学异质性 ($P = 0.38, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 合并效应量有利于参附组 [WMD = -11.26, 95% CI (-15.17, -7.35), $P < 0.00001$] (见图 9), 差异有统计学意义。

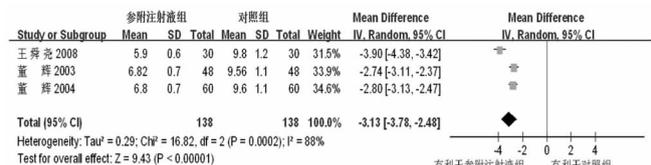


图 8-a

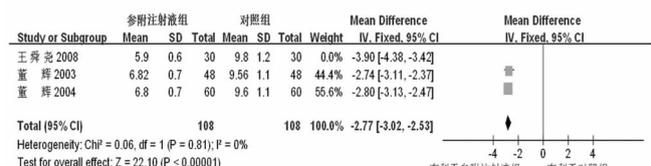


图 8-b

图 8 参附注射液对术后恢复一拔管时间 (h) 影响的合并分析森林图

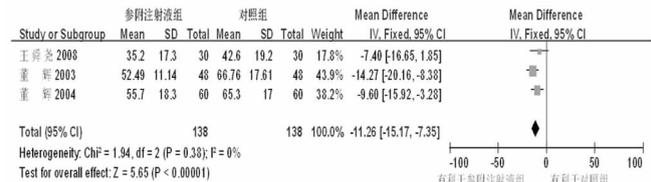


图 9 参附注射液对术后恢复一离开 ICU 时间 (h) 影响的合并分析森林图

2.4.10 催醒一拔管时间 (min) 纳入 5 个研究, 异质性检验显示各研究间存在统计学异质性 ($P < 0.00001, I^2 = 89\%$), 采用随机效应模型分析异质性仍有统计学意义 (图 10-a), 考虑各研究间存在临床异质性, 综合各方面评定后进行亚组分析, 将其中 3 个^[5,7,12] 研究合并分析, 采用固定效应模型分析异质性无统计学意义 ($P = 0.18, I^2 = 41\%$)。Meta 分析结果显示, 合并效应量有利于参附组 [WMD = -23.42, 95% CI (-27.62, -19.22), $P < 0.00001$] (图 10-b1), 2 组差异有统计学意义。将另外 2 个^[6,8] 研究合并分析, 采用固定效应模型分析异质性无统计学意义 ($P = 0.98, I^2 = 0\%$)。Meta 分析结果显示, 合并效应量有利于参附组 [WMD = -9.62, 95% CI (-11.61, -7.64), $P < 0.00001$] (图 10-b2), 2 组差异有统计学意义。

2.4.11 催醒一离室时间 (min) 纳入 5 个研究, 异质性检验显示各研究间存在统计学异质性 ($P = 0.01,$

$I^2 = 69%$), 采用随机效应模型分析异质性仍有统计学意义(图 11-a), 考虑各研究间存在临床异质性, 综合评定后将其中 1 个^[7] 研究剔除, 采用固定效应模型分析异质性无统计学意义($P = 0.48, I^2 = 0%$)。Meta 分析结果显示, 合并效应量有利于参附组 [WMD = -17.06, 95% CI(-22.06, -12.06), $P < 0.000 01$], 2 组差异有统计学意义。(图 11-b)。

2.5 安全性评价 包括不良反应、不良事件及不良作用, 绝大多数文献均未提及与实验药物直接相关的安全性情况。

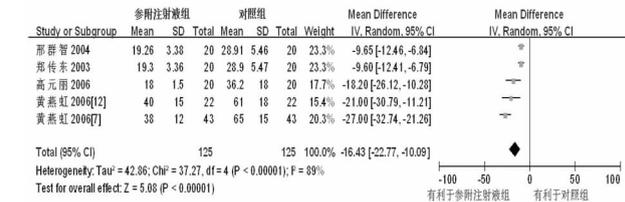


图 10-a

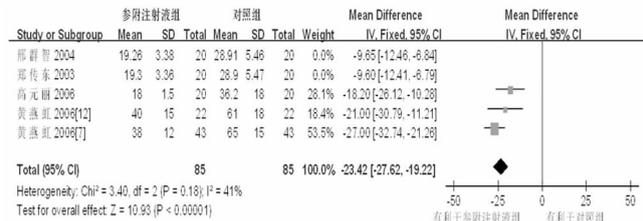


图 10-b1

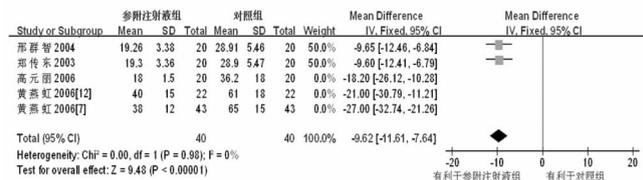


图 10-b2

图 10 参附注射液对清醒—拔管时间 (min) 影响的合并分析森林图

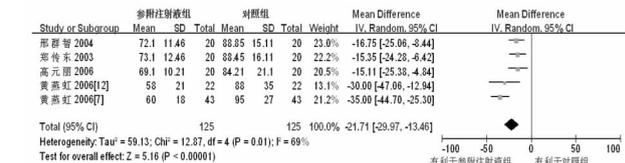


图 11-a

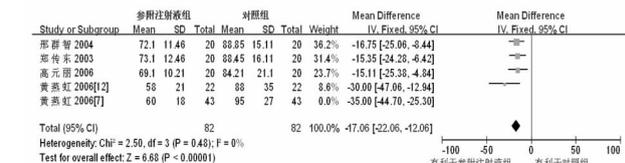


图 11-b

图 11 参附注射液对清醒—离开 ICU 时间 (min) 影响的合并分析森林图

3 讨论

现代社会的患者当中, 有相当一部分需要接受外科手术治疗, 手术麻醉过程中使用的麻药大多对体循

环有明显的抑制作用, 在术毕麻醉苏醒期机体常易产生应激反应, 尤其在拔除气管导管时, 常易引起患者呛咳, 使血压升高、心率增快, 心肌耗氧增加, 围术期的不良刺激越多就越不利于患者的恢复。所以围术期应重视和减轻麻醉及机械通气等不良刺激对患者的影响, 尤其是应激反应所引起的心血管反应。

本研究对参附注射液联合常规应用于围术期的有效性和安全性进行了系统评价。结果提示: 参附注射液可以改善患者麻醉期间血流动力学、升高 β -内啡肽水平、促进麻醉苏醒(拔管时间、离开 ICU 时间)、促进术后恢复(拔管时间、离开 ICU 时间), 与单用常规相比差异有统计学意义。对术后拔管的血压和心率没有明显影响, 可能是所选时间点(插管即刻/插管后 10 min)不恰当的原因。所有文献均未提及安全性观察结果, 故无法得到有关安全性的结论。总体来看, 参附注射液能够有效抑制麻醉引起的血流动力学反应, 维持患者循环稳定, 对抗围术期的不良刺激, 并能促进术后恢复, 在整个围术期起到保护性作用, 效果优于西医常规。而且缩短术后拔管时间以及 ICU 留置时间, 意味着参附注射液既可以减少术后长期带管所带来的各种并发症, 又可提高 ICU 的周转率, 减少患者住院费用, 有很大的卫生经济学价值。因此, 围术期可考虑使用参附注射液。

本研究的局限性主要表现为纳入文献的不足之处。首先是方法学质量低, 18 篇 RCT 均为 C 级, 仅有 2 篇描述了具体的随机方法, 仅有 1 篇使用盲法, 所有文献均未提及是否采用分配隐藏方案、不完整资料及选择性报告偏倚等情况。以上因素可能导致选择、测量、和报告偏倚。其次是纳入文献的临床异质性, 各研究的病种、手术方式、参附注射液给予的时间、剂量不尽相同, 这也会影响到本系统评价结果的准确性。再次是文献报告质量不高, 本研究提取资料时发现, 文献对有些(如年龄、剂量、给药时间点等)临床资料的描述方式不规范, 甚至部分信息缺失, 不利于统计分析。本研究检索语种限定为英文和中文, 未检索到未发表文献和在研相关文献, 不排除存在资料选择性偏倚和发表性偏倚的可能性。

为了确保今后临床研究的高质量, 避免不必要的低水平重复。今后的研究可从以下几方面改进: 首先, 研究设计方法需要加强。具体表现为以下几方面: 进行样本含量的估算; 使用正确的随机分组和分配方案隐藏方法, 做到真正的随机化; 根据实际条件施用盲法; 注意中医辨证; 制定严格且恰当的纳入排除标准, 从多项基本资料着手严格控制研究对象的基线可比

性;制定剔除和终止标准并落到实处,进行随访;选择有代表意义的观察指标,其中检测时间点也很重要;重视安全性观察。其次,研究过程需要整体控制,正式注册,保证最原始研究方案的公开与透明,研究过程的每个环节,需要有专业的监控者。最后,文献报告质量需要提高。对方法学进行详细描述,如随机序列产生、隐蔽分组、盲法实施的具体过程等,研究涉及的各项标准要明确提及,尽可能详细描述研究对象一般资料,并对基线可比性提供统计学证明,明确提及样本含量的确定依据,对脱落情况做真实报道,并进行意向分析,总体应当做到:“明确提及,详细描述,如实报道”。此外,Meta 分析的结论并非一成不变,本研究只是对现有资料综合分析的结果,尚需更加全面地收集文献(包括未发表文献),并随着新研究资料的不断收集,定期更新结论。

参考文献

- [1] 吴泰相,刘关键. 隐蔽分组(分配隐藏)和盲法的概念、实施与报告[J]. 中国循证医学杂志,2007,7(3):203-207.
- [2] Higgins JPT, Green S(editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2[updated September 2009]. The Cochrane Collaboration,2009. Available from www.cochranehandbook.org.
- [3] 张涛,唐洁,张春和. 参附注射液对单次脊麻手术患者血流动力学的影响[J]. 云南中医学院学报,2010,33(6):18-20.
- [4] 董辉,熊利泽,陈敏,等. 参附注射液对法乐四联症根治术患者心功能保护作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2003,10(6):326-329.
- [5] 高元丽,代志刚,郭素香,等. 参附注射液对开胸术全麻苏醒期血流动力学苏醒时间的影响[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(11):1383-1384.
- [6] 邢群智,孙丽霞,习红丽. 参附注射液对老年患者全身麻醉苏醒的影

响及作用机制[J]. 山东医药,2004,44(15):35-36.

- [7] 黄燕虹,王韶莉,万震威,等. 参附注射液对全身麻醉恢复期患者的催醒作用[J]. 中华麻醉学杂志,2006,26(6):504-506.
- [8] 郑传东,闵苏. 参附注射液对全身麻醉苏醒的影响及作用机制[J]. 中国中西医结合杂志,2003,23(9):651-653.
- [9] 王舜尧,朱海宏. 参附注射液对体外循环下瓣膜置换术患者心肌酶的影响[J]. 中医药学报,2008,36(2):61-62.
- [10] 董辉,熊利泽,陈敏,等. 参附注射液对心脏瓣膜置换术患者心功能的保护作用研究[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(1):32-35.
- [11] 魏闯,蒋燕,牟林,等. 参附注射液对腰硬联合麻醉不良反应的影响[J]. 重庆医学,2010,39(4):415-416.
- [12] 黄燕虹,王韶莉,万震威,等. 参附注射液对全麻后催醒作用的临床观察[J]. 中国医药指南,2006,4(1):18-19.
- [13] 于海芳,李界平,李晓征,等. 参附注射液预注在老年患者麻醉诱导期间的循环稳定作用[J]. 中国临床实用医学,2009,3(8):16-18.
- [14] 黄燕虹,王韶莉. 参附注射液在全麻复苏中应用对通气功能的影响及其机制[J]. 中华外科现代学杂志,2005,2(13):1160-1162.
- [15] 谢滨蓉,卢静,樊红. 参附注射液用于老年患者全麻诱导期对血流动力学的影响[J]. 中国中医急症,2008,17(8):1085-1086.
- [16] 崔晓宁,朱传耘. 参附注射液在全麻诱导期间的循环稳定作用观察[J]. 实用医技杂志,2004,11(6):916.
- [17] 魏湘华,邹江,唐育民,等. 参附注射液在肿瘤病人使用异丙酚麻醉诱导期间的循环稳定作用[J]. 四川肿瘤防治,2002,15(3):147-149.
- [18] 温佐强,方才,曹辉,等. 高龄患者腰-硬联合麻醉前预输转化糖复合参附的临床意义[J]. 安徽医药,2011,15(3):359-360.
- [19] 熊俊成,吴艳琴,陈晓敏. 参附注射液在子痫前期患者剖宫产手术麻醉中的应用[J]. 福建中医药,2009,40(3):12-13.
- [20] 袁军,吴昱,丰新民. 麻醉前静注参附注射液对颅脑手术患者血流动力学的影响[J]. 山东医药,2012,52(2):53-54.

(2014-03-19 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 1618 页)

参考文献

- [1] 孙戎. 高血压病的社区干预[J]. 继续医学教育,2012,26(5):69-72.
- [2] 王映辉. 火针治疗高血压病的初步临床观察[J]. 针灸临床杂志,1996,11(6):32-34.
- [3] 刘丹,樊爽,沈雁. 针刺治疗高血压病的实验研究[J]. 中医药学刊,2003,21(12):2062-2066.
- [4] 刘建永. 电针曲池太冲对原发性高血压患者血压变异性的干预性研究[D]. 济南:山东中医药大学,2009.
- [5] 霍则军. 百会、足三里的长期电针刺刺激对自发性高血压大鼠血压和心肌肥大的改善作用及其机制[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南[S]. 中华高血压杂志,2011,19(8):701-743.
- [7] 黄龙祥,赵京生,吴中朝,等. 2006 年版国家标准《腧穴名称与定位》

编制说明[J]. 中国针灸,2009,29(11):924-926.

- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2000:68-73.
- [9] 王冰. 注释. 黄帝内经[M]. 北京:中国古籍出版社,2003:108.
- [10] 杨继洲. 针灸大成[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:79.
- [11] 皇甫谧. 针灸甲乙经[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:129.
- [12] 金光亮,周东丰,苏晶. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠脑单胺类神经递质的影响[J]. 中华精神科杂志,1999,32(4):2-5.
- [13] 黄泳,赖新生,陈静,等. 针刺百会穴前后血管性痴呆患者不同脑区的脑葡萄糖代谢[J]. 中国临床康复,2005,36(9):68-70.
- [14] 储俭兵,苑瑞敏,陈广生,等. 不同降血压药物预防高血压脑出血后早期血肿扩大的研究[J]. 中华神经医学杂志,2013,12(3):278-281.
- [15] 谢玉霞,武刚. 呋达帕胺联合氨氯地平治疗高血压合并冠心病患者的疗效观察[J]. 重庆医学,2013,42(6):640-641.

(2014-11-03 收稿 责任编辑:王明)