中药治疗高尿酸血症随机对照试验的系统评价

霍晶晶 王 丽 于世家
（辽宁中医药大学附属医院内分泌科，沈阳，110032）

摘要 目的：以循证医学系统评价为依据，对中药治疗高尿酸血症的临床疗效做出较客观的评估。方法：计算机检索国内医学期刊杂志（1980—2014 年），选择中医药治疗高尿酸血症的随机对照试验研究进行 Meta 分析。结果：10 篇文献进入 Meta 分析，总病例数为 1000 例。Meta 分析显示与常规化学相比，中药组治疗高尿酸血症总有效率存在差异具有统计学意义（$P=0.16$，[OR = 2.58，95% CI（1.58，4.21）]），降低血尿酸水平的 Meta 分析显示：[SMD = SMD = -0.58，95% CI（-0.90，-0.26），Z = 3.53，（$P=0.0004$）]，治疗组与对照组差异有统计学意义。结论：中医治疗组对高尿酸血症的总临床疗效及降低血尿酸水平方面与化学药对照组相比更优。本文受原始研究质量等因素的影响，研究结果存在一定局限性，期待开展更多大样本高质量的临床研究加以验证。

关键词 中医药；高尿酸血症；系统评价

Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Chinese medicine in the Treatment of Hyperuricemia

Huo Jingjing, Wang Li, Yu Shijia
(*The First Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, *Shenyang* 110032, *China*)

Abstract **Objective**: Using evidence-based medicine system to make an impersonal evaluation on the validity of Chinese medicine in the treatment of hyperuricemia. **Methods**: Randomized controlled trials（RCT）on Chinese medicine's efficacy on treating hyperruricemia were retrieved from domestic medicinal journals（1980 – 2014）and then were evaluated through meta-analysis. **Results**: Ten studies involved 1000 patients were identified. The results showed that there was significant difference between using Chinese medicine and routine chemical to treat hyperruricemia: （$P=0.16$, [OR = 2.58, 95% CI（1.58, 4.21）]）. The meta-analysis result of reducing the level of blood uric acid was [SMD = SMD = −0.58, 95% CI(−0.90, −0.26), Z = 3.53, ($P=0.0004$)]. The differences between treatment group and control group were of statistical significance. **Conclusion**: In both the aspects of total clinical efficacy and blood uric acid level reduction, the performance of treatment groups（using Chinese medicine）was better than the control groups（using chemical drugs）. However, because some of the RCTs reviewed in this study did not fulfill the strict requirement of evidence-based medicine, the results of this study can have deviation. Therefore, more qualified research with large sample were expected to evaluate these results.

Key Words Chinese Medicine; Hyperuricemia; Systematic Review
中图分类号：R589.7；R285.6 **文献标识码**：A **doi**：10.3969/j.issn.1673 – 7202.2015.08.031

高尿酸血症是一种由于嘌呤代谢紊乱造成尿酸生成增多或排泄减少所引起的常见疾病。由于单纯高尿酸血症可无明显临床症状而常被人们所忽视。近年来，高尿酸血症的患病呈现年轻化趋势，一项针对于近 10 年高尿酸血症患病率调查发现，男性与女性患病年龄分别提前了 15 岁和 10 岁[1]。我国部分地区高尿酸血症的患病率达到 5% ~23.5%[2-4]随着对无症状高尿酸血症研究的逐步深入，人们开始认识到高尿酸血症除了与痛风密不可分外，还是一些代谢性疾病（如：糖尿病、代谢综合征、高脂血症等）、慢性肾病、心血管疾病、脑卒中的独立危险因素[5]，由此临床医生对于高尿酸血症的治疗更加重视。我们收集了近 30 年国内关于中医治疗高尿酸血症的文献报道，按照循证医学 Cochrane 国际协作网要求和标准，对高尿酸血症的中西医结合临床随机对照试验进行了 Meta 分析，为中医药治疗在高尿酸血症临床疗效方面提供了定量分析的依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索 本次研究文献来源为 1980 年 1 月至 2014 年 7 月发表在国内各种医学期刊上的中医药治疗高尿酸血症的临床研究论文。选取检索途径如下：CNKI 知识网（题录及全文），维普资讯（题录

作者简介：霍晶晶（1982.6—），女，博士，主治医师，研究方向：内分泌代谢性疾病，E-mail：839686339@qq.com；王丽（1976.6—），女，博士，副主任医师，辽宁中医药大学附属医院内分泌科副主任，研究方向：内分泌代谢性疾病
通信作者：于世家（1957.7—），男，博士研究生导师，主任医师，辽宁中医药大学附属医院内分泌科主任，研究方向：内分泌代谢性疾病，Tel：（024）31961190

及全文),万方平台(题录及全文),检索式为(中文标题:高尿酸血症)and(全部检索条目:中医 or 中药 or 中西医结合)。

1.2　纳入标准　30 年间以上数据库发表的所有评价中医药治疗高尿酸血症的有效性与安全性的临床随机对照试验都被纳入研究,不限定语言及发表形式。研究对象为高尿酸血症患者,不受年龄、性别及种族的限制。

1.3　排除标准　1)研究对象临床诊断不明确,或为继发性高尿酸血症;2)中医治疗方法为非药物治疗(包括:针灸、拔罐等);3)结局指标不完整,无法进行数据提取的文献;4)综述、述评、个案报道等。

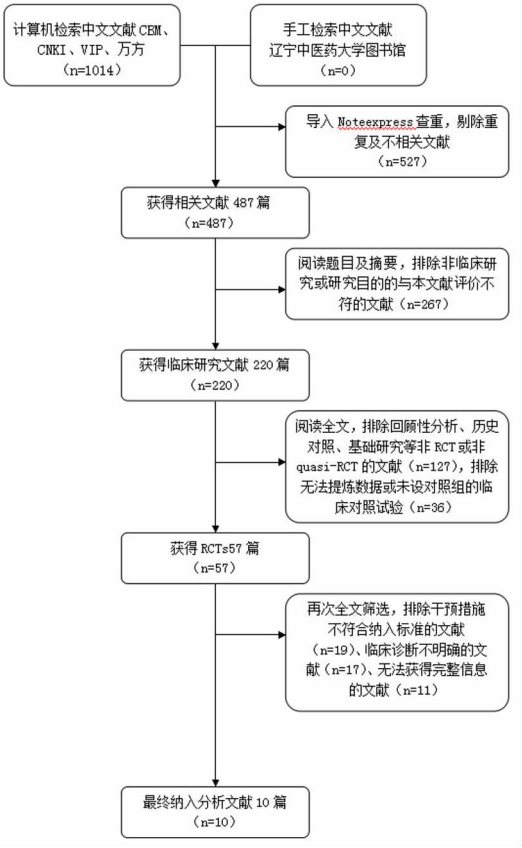

图 1　文献筛选流程图

1.4　文献筛选、信息采集与质量评价　由两位研究者独立对入选文献进行筛选,并提取资料,如遇不一致时通过讨论解决。根据随机方法正确与否,能否正确运用分配隐藏、隐藏方法,失访或退出情况,是否采用盲法等方面对各个临床研究的方法学质量进行评价。依据 Jadad 评分进行评定,分为 1 ~7 分(1 ~3 分为低质量研究,4 ~7 分为高质量研究)。依据 CONSORT STATE 的 22 条国际通用 RCT 报告标准和 Cochrane 国际协作网评价员工作手册规程,最终对 10 篇文献进行 Meta 分析。

1.5　统计学方法　采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.1 软件进行 Meta 分析。计数资料用优势比(Odds Ratio,OR)表示,计量资料用加权均数差(Weighted Mean Diference,WMD)表示,两者均用 95% 的可信区间(Confidence Interval,CI)表达。1)当纳入研究异质性检验结果 $P>0.05$ 时,采用固定效应模型做 Meta 分析;2)当纳入研究异质性检验结果 $P\leqslant 0.05$ 时,采用随机效应模型。潜在的发表偏倚采用"倒漏斗"图示分析。

2　结果

2.1　文献检索结果　见图 1。

2.2　对研究文献的描述　见表 1。

表 1　研究文献的描述

纳入文献	病例数		干预措施		疗程
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	
周加军 2010[6]	30	30	痛风十四味饮	别嘌醇	4 周
尹德明 2012[7]	30	30	金钱草加味汤	别嘌醇	1 个月
张鹏凌 2011[8]	144	72	苡仁双防散	别嘌醇	4 周
张黎群 2011[8]	42	38	当归拈痛汤	别嘌醇	12 周
李俊 2010[10]	128	64	健脾四妙汤	别嘌醇	2 个月
李新强 2011	41	42	复方薏苡痛风胶囊	空白对照	2 个月
杨慰 2012[11]	35	33	化湿活血方	苯溴马隆	8 周
王丽英 2006	63	33	复方薏苡痛风胶囊	安慰剂	8 周
王天 2012[12]	30	30	复方土茯苓颗粒	苯溴马隆	20 d
陈进杰 2014[13]	56	62	降尿酸汤	别嘌醇	2 个月

2.3　纳入文献质量评价　见表 2。

表 2　纳入文献质量评价

纳入文献	随机	盲法	分配隐藏	退出和失访(例)	Jada 评分
周加军 2010	提及随机	未提及	未提及	未提及	1
尹德明 2012	提及随机	未提及	未提及	未提及	1
张鹏凌 2011	提及随机	未提及	未提及	未提及	1
张黎群 2011	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	2
李俊 2010	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	2
李新强 2011	随机数字表法	双盲	充分	2	7
杨慰 2012	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	2
王丽英 2006	随机数字表法	未提及	未提及	1	3
王天 2012	随机数字表法	未提及	充分	3	5
陈进杰 2014	提及随机	未提及	未提及	未提及	1

2.4　Meta 分析结果

2.4.1　临床总有效率　纳入 10 个 RCT 研究(包括 100 例患者),其中 9 篇文献提供了中药治疗高尿酸血症的疗效资料,2 篇文献为中药与空白对照或安慰剂比较,不能列入中西医治疗有效率比较之列,故将其余 7 篇文献临床总有效率进行比较。异质性检验:$Chi^2=9.25$,$P=0.16$,$I^2=35\%$;表明各研究之间无明显异质性,应用固定效应模型 M-H 法来合并效应量[OR = 2.58,95% CI(1.58,4.21),Z = 3.80,($P=0.000\ 1$)];OR > 1,95% CI 不包含 1,$P<0.05$;具

有统计学意义，表明对于高尿酸血症的疗效，中医药组优于西医治疗（见图 2）。

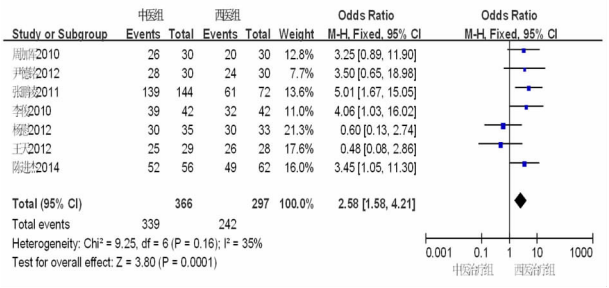

图 2 中医药治疗与单纯西药治疗高尿酸血症总有效率的森林图

2.4.2 2 组治疗血尿酸比较的 Meta 分析结果 纳入的 10 项研究均行血尿酸检验，均为计量资料，因各试验治疗前基线有可比性，故分析使用治疗后血尿酸水平的数据。异质性检测：$Chi^2 = 50.47$，$P < 0.000\ 01$，$I^2 = 82\%$；提示各个研究间存在异质性，由于各试验间具有临床同质性，考虑异质性源于统计学或方法学异质性，故应用随机效应模型倒方差法进行效应量合并［SMD = -0.58，95% CI（-0.90，-0.26），Z = 3.53，（$P = 0.000\ 4$）］；SMD < 0，95% CI 不包含 0，$P < 0.05$；2 组间差异具有统计学意义，提示对于降低血尿酸水平，治疗组疗效优于对照组（见图 3）。

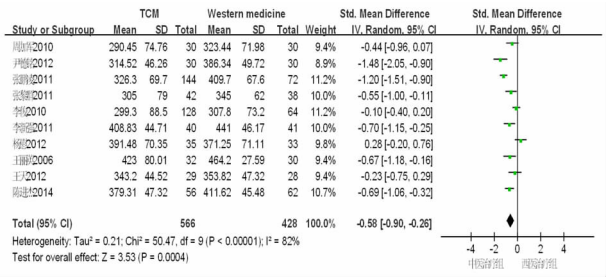

图 3 中医药治疗与对照组治疗高尿酸血症对于血尿酸水平疗效的森林图

3 讨论

3.1 通过对纳入文献的综合分析，得到以下初步结论 高尿酸血症作为一些代谢性疾病（如：糖尿病、代谢综合征、高脂血症等）、慢性肾病、心血管疾病、脑卒中的独立危险因素，正逐步被医务工作者广泛重视，中医治疗高尿酸血症可对患者的临床症状体征有所缓解，同时使血尿酸水平明显降低。

3.2 本系统评价中所选用的文献存在一些方法学问题 1）纳入文献的试验研究大多为 Jadad 评分≤2 分的低质量研究；2）文章纳入的随机对照研究样本含量偏小，缺乏样本量大，多研究中心的协作性项目；3）漏斗图呈现趋势不对称（见图 4）及点阵离散趋势，未呈现典型倒漏斗分布，提示可能存在发表偏倚，不除外 Meta 分析夸大真实治疗可能性；分析造成漏斗图不对称的可能原因为：a. 发表偏倚：阴性的试验结果可能未被发表；b. 方法学质量低下：纳入的部分文献对随机方法、分配隐藏和失访退出病例的描述很少，方法学质量不够严格及试验样本量偏小可能与倒漏斗图图形不对称也有关系。

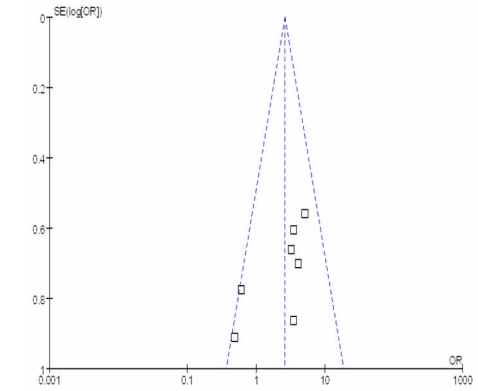

图 4 中医药治疗与单纯西药治疗高尿酸血症总有效率比较的漏斗图

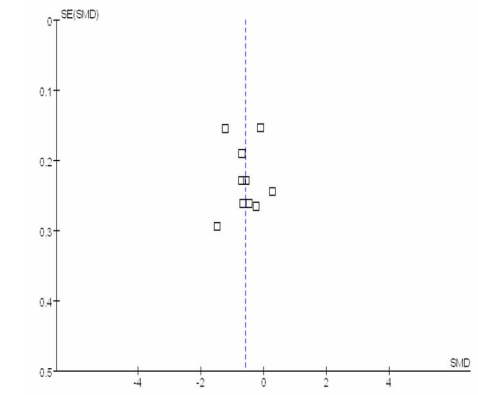

图 5 中医药治疗与对照组治疗高尿酸血症对于血尿酸水平疗效的比较的漏斗图

中医药治疗高尿酸血症具有良好的临床疗效，本研究结果利用循证医学分析方法对纳入文献进行初步的对照研究，今后需要更多设计合理的大样本随机试验及多中心随机双盲对照试验来进一步中医药治疗高尿酸血症的临床疗效进行客观评价，从而使中医药治疗高尿酸血症的疗效得到广泛认可。

参考文献

[1] 毛玉山，周丽诺，叶红英，等. 宁波市某石化企业员工高尿酸血症和痛风患病率调查[J]. 中华内分泌杂志，2006，11（22）：338 - 341.

[2] 王德光，郝丽，戴客，等. 安徽省成人慢性肾脏病流行病学调查[J]. 中华肾脏杂志，2012，12（28）：101 - 105.

[3] 郜贵勉，黄江燕，车文体，等. 广西城市社区居民高尿酸血症流行病学调查及其与慢性肾脏病的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志，2011，18（27）：561 - 565.

（下接第 1260 页）

征 30 例[J]. 陕西中医,2009,30(4):415 - 416.
[8]熊莉华,刘振杰,朱立群. 从肝郁脾虚论治代谢综合征 51 例临床观察[J]. 广州中医药大学学报,2008,25(1):23 - 26.
[9]蔡玲. 化湿解毒法治疗代谢综合征 40 例[J]. 陕西中医,2012,33(8):990 - 991.
[10]童丽,吴萍,魏全嘉,等. 复方芎芪胶囊治疗代谢综合征的临床观察[J]. 青海医学院学报,2006,27(1):24 - 26.
[11]张志民. 化湿解毒法治疗代谢综合征 69 例[J]. 四川中医,2006,24(12):24 - 26.
[12]陈洁. 化痰祛瘀法治疗代谢综合征 32 例[J],辽宁中医杂志 2006,33(1):61.
[13]李存鲁. 活血化瘀、舒肝利胆治疗代谢综合征 42 例[J],青海医学院学报,2004,16(2):63.
[14]张培红,冯玉斌,刘双秀,等. 益气化浊解毒汤对代谢综合征胰岛素敏感性的影响[J],河北中医,2011,33(12):1791 - 1792.
[15]张慧,郭红敏. 中药养阴和瘀方对老年代谢综合征胰岛素抵抗及高凝血症的干预作用的研究[J],中国老年保健医学,2006,4(3):50 - 52.
[16]全国科学技术名词审定委员会. 中医药学名词[S]. 北京:科学出版社,2005:40 - 108.
[17]郭振球. 实用中医诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:106 - 128.
[18]杨志寅. 诊断学大辞典[M]. 北京:华夏出版社,2004:1188.
[19]朱文峰. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:167 - 225.
[20 赵冬,郑峥. 代谢综合征的研究进展[J]. 中国循环杂志,2011,26(2):87 - 88.
[21]陆西宛,陆曙. 代谢综合征和相关中医药研究进展[J]. 辽宁中医药大报,2010,12(10):215 - 217.
[22]仝小林,段军. 代谢综合征的中医认识和治疗[J]. 中日友好报,2002,16(5 - 6):347 - 350.
[23]高怀林,吴以岭,贾振华. 代谢综合征中医证候调查表的设计研究[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(1):25 - 26.
[24]郎卿,虞芳华. 303 例代谢综合征的中医征候特征分析[J]. 上海中医杂志,2010,44(10):27 - 29.
[25]黄琦,倪海祥,魏佳平. 代谢综合征患者的中医证型分析[J]. 中华中医药学刊,2011,29(11):2397 - 2399.
[26]石岩,杨宇锋. 并有糖调节受损的代谢综合征中医辨证分型风险因素临床研究[J]. 上海实验学方剂杂志,2012,18(6):257 - 259.
[27]左海宁,卢雪岩,李海玉,等. 代谢综合征与慢性肾脏病的相关研究及中医分型[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(2):163 - 165.
[28]徐业,杨明国,张金路,等. 超重和肥胖患者辨证分型与代谢综合征关系探析[J]. 中国中医药信息杂志,2011,17(1):15 - 17.
[29]刘春华,颜旭,熊鸽,等. 从络病分型治疗代谢综合征[J]. 湖南中医药杂志,2012,13(5):351 - 353.
[30]渠昕,李增英,王太芬. 代谢综合征 187 例辨证分型及相关性研究[J]. 山西中医,2012,28(7):40 - 42.
[31]苏润泽,王坤芳,麻莉,等. 代谢综合征中医常见证型与 IR,CRP,LEP 的相关性[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(6):294 - 297.
[32]王旭,王华,洪兵. 代谢综合征中医证型分布及与血糖、血脂的相关性研究[A]. 第十二届全国中医糖尿病大套论文汇稿[C]. 2010:348 - 357.
[33]徐楠. 胰岛素抵抗与代谢综合征中医证型关系研究[J]. 中外健康文摘,2010,7(29):333 - 334.
[34]麻莉,苏润泽,董慧洁. 代谢综合征中医证型与胰岛素抵抗及肿瘤坏死因子 - α、瘦素的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(8):1517 - 1519.
[35]韩菲. 代谢综合征中医证型与超敏 C 反应蛋白关系之初探[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(14):149 - 150.

(2014 - 11 - 02 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 1256 页)

[4]周戈,齐慧,赵根明,等. 上海市浦东新区居民高尿酸血症与慢性肾脏病相关性研究[J]. 中华流行病学杂志,2010,11(33):351 - 355.
[5]李剑,田慧,李春霖,等. 老年男性高尿酸血症与心血管危险因素[J]. 中国医刊,2011,46(10):33.
[6]张慧敏,艾辉,王娱. 高尿酸血症与冠心病患者性别关系的研究[J]. 中国医药,2013,8(8):1048 - 1050.
[7]尹德明,莫国友,关长德. 金钱草加味汤治疗原发性高尿酸血症 30 例[J]. 江西中医药,2012,43(352):49 - 50.
[8]张鹏凌,王玲玲,付丽珠,等. 苡仁双防散治疗高尿酸血症临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(3):127 - 128.
[9]张黎群. 当归拈痛汤加减治疗高尿酸血症 42 例临床观察[J]. 中医药导报,2011,17(4):23 - 25.
[10]李俊. 健脾四妙汤治疗高尿酸血症临床疗效分析[J]. 中医药导报,2010,16(5):51 - 53.
[11]杨慰,张晓丹,叶玉妹,等. 化湿活血方治疗高尿酸血症的疗效评价[J]. 黑龙江中医药,2012(2):27 - 28.
[12]王天,孙伟峰. 复方土茯苓颗粒治疗高尿酸血症患者疗效分析[J]. 华南国防医学杂志,2012,26(2):128 - 131.
[13]陈进杰,关江伟,苏淑仪,等. 复降尿酸汤化裁治疗高尿酸血症的临床疗效观察[J]. 中国临床研究,2014,6(2):40 - 42.

(2014 - 12 - 26 收稿 责任编辑:张文婷)