

中医药对高血压前期血压影响的 Meta 分析

刘宏军 许 强 刘学会

(三峡大学中医临床医学院/宜昌市中医医院心病科,宜昌,443003)

摘要 目的:系统评价中医药对高血压前期血压的影响。方法:计算机检索国内外关于中医药干预高血压前期的临床随机对照试验,使用 I^2 评估各研究之间的异质性,并用 RevMan 5.2.0 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 8 篇文献,1005 例受试者。Meta 分析结果提示,与对照组相比,试验组在降低收缩压(WMD: -3.65 ; 95% CI: $-5.35 \sim -1.94$; $I^2: 87\%$)及舒张压(WMD: -2.58 ; 95% CI: $-4.30 \sim -0.86$; $I^2: 93\%$)方面均优于对照组,2 组间的差异具有统计学意义($P < 0.01$)。结论:在生活方式干预的基础上,加用中医药干预有助于进一步降低血压水平。

关键词 中草药;高血压前期;Meta 分析

Effect of Chinese Herbal Medicine on Blood Pressure in Pre-hypertensive Cases: A Meta-analysis

Liu Hongjun, Xu Qiang, Liu Xuehui

(Clinical Medical College of TCM, China Three Gorges University; Department of Cardiology, Yichang Hospital of TCM, Yichang 443003, China)

Abstract Objective: To evaluate the effect of Chinese herbal medicine on blood pressure in pre-hypertensive cases. **Methods:** Domestic and international databases were searched for relevant randomized controlled trials (RCTs) which investigated the effect of Chinese herbal medicine on blood pressure in pre-hypertensive cases. Heterogeneity of cross-studies was assessed, using I^2 . All meta-analyses were conducted through RevMan 5.2.0. **Results:** Eight RCTs involving 1005 subjects were selected. Meta-analysis demonstrated that the test group reduces the level of both systolic blood pressure (WMD: -3.65 ; 95% CI: $-5.35 \sim -1.94$; $P < 0.01$, $I^2: 87\%$) and diastolic blood pressure (WMD: -2.58 ; 95% CI: $-4.30 \sim -0.86$; $P < 0.01$; $I^2: 93\%$), compared with the control group. The difference was statistically significant. **Conclusion:** Basing on lifestyle intervention, Chinese herbal medicine helped reducing the level of blood pressure.

Key Words Chinese herbal medicine; Pre-hypertension; Meta-analysis

中图分类号: R544.1; R2-03 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.11.062

高血压前期是指收缩压在 120 ~ 139 mmHg 和/或舒张压在 80 ~ 89 mmHg 之间,是理想血压发展为高血压的一个过渡阶段,最早由美国高血压防治指南 JNC7 提出^[1],我国 2010 版高血压防治指南将其称为正常高值血压^[2]。在我国,15 周岁以上的人群中,高血压前期的患病率约为 34.5%^[3]。研究表明,高血压前期进展为高血压的风险是正常理想血压水平人群的 2 ~ 3 倍,是预测冠心病、卒中等心脑血管疾病发生率的危险因子之一^[4]。对高血压前期人群进行早期干预有助于延迟进展为高血压的时间和降低发生高血压的风险,生活方式干预得到了相关治疗及专家的共同推荐,而在是否给予降压药物治疗方面仍存在争议^[1-2,4-5]。因此,在这种背景下,探索中医药治疗高血压前期的策略显得意义重大。实际上,自提出高血压前期的概念以来,中医界学者已在中医药防治高血压前期的领域进行了大量的临

床和基础研究,并取得了一定的成绩。然而,相关的临床研究存在样本量偏小、数据分散及说服力不足等方面的缺陷,本研究旨在基于既往高血压前期相关的随机对照试验,通过 Meta 分析进一步评估中草药治疗高血压前期的疗效,以期为临床实践提供一定的循证依据和指导今后的研究方向。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:随机对照试验,不论是否采用盲法;高血压前期的定义明确;对照组给予生活方式干预^[2],试验组在对照组的基础上给予中草药治疗;结局指标包括治疗前后的血压值。排除标准:非随机对照试验;相同数据重复发表;中草药与西药的比较;基础研究;综述。

1.2 检索策略 计算机系统检索中国知网、万方数据库、维普及 PubMed 等数据库,检索截止时间为 2015 年 12 月 1 日。中文检索词为“高血压前期”

“正常高值血压”“随机”,英文检索词为“Hypertension”“High-normal blood pressure”“Chinese herbal medicine”“Herbal medicine”“Randomized controlled trial”。此外,对纳入文献的参考文献进行手工检索,以期获得潜在的相关文献。

1.3 文献筛选与数据提取 由2位研究者根据纳入与排除标准分别对检索出的文献进行筛选,对各自筛选出的文献进行汇总,确定最终纳入的文献,并对纳入文献进行相关信息的提取。提取的信息包括:题目、作者、发表年份、受试者人数的年龄及性别构成、干预证型与措施、结局指标及不良反应等,并再次核对各自提取的信息,如有意见不一致时,与其他研究者共同讨论以确定解决方案。

1.4 文献质量评价 采用Jadad量表^[6]从随机、盲法和失访与退出等3个方面对所纳入的RCTs进行方法学质量的评估,总分为5分,0~2分为低质量研究,3~5分为高质量研究。

1.5 统计学方法 采用RevMan 5.2.0软件进行所有数据的统计分析。计量资料采用加权均数差(WMD)及相应的95%可信区间(CI)为合并效应量,计数资料采用相对危险度(RR)及相应的95%CI为合并效应量。采用I²评估各研究之间的异质

性,当I²<50%时,表示各研究之间无明显的异质性,采用固定效应模型进行合并效应量的分析,反之,则认为各研究之间存在明显的异质性而采用随机效应模型进行合并效应量的分析。如纳入的研究数量≥10项,则采用漏斗图评估其发表偏倚。以P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索出相关文献527篇,使用Endnote X4剔除重复文献249篇,阅读剩下文献的题目与摘要,排除文献262篇,对潜在相关的16篇文献进行全文阅读,再次排除8篇(6篇纳入高血压人群,1篇为非RCT,1篇无相关数据),最终纳入文献8篇^[7-14]。

2.2 纳入文献的特征 纳入的8篇研究共涉及1005例受试者,其中试验组491例,对照组514例,治疗疗程在1~12个月,样本量在57~230例。共5项研究^[7-8,12-14]预先规定了受试者的中医证型,6项研究^[7-9,12-14]分别描述了2组间的平均年龄。依据Jadad评分量表,仅3项研究^[9,13-14]被评为高质量,所有文献均未描述是否采用盲法。纳入研究的具体特征见表1。

2.3 结局指标分析结果

表1 纳入研究的基本特征

研究	样本量(C/T)	年龄(岁,C/T)	中医证型	干预措施		疗程(月)	Jadad评分
				试验组	对照组		
李曼曼 2010	44/36	46.2±8.2/46.7±6.7	痰湿壅盛证	半夏白术天麻汤+L	L	6	2
杨川洲 2011	45/45	41.9±11.4/44.8±9.2	肝火上炎证	桑菊玫瑰汤+L	L	1	2
张 骞 2012	29/28	37.7±12.6/37.0±11.6	NA	降压减脂饮+L	L	3	3
唐黎群 2014	60/60	NA	NA	调脂积颗粒+L	L	1	1
通文丽 2014	50/50	37.0±11.6	NA	降压减脂饮+L	L	3	1
武双平 2014	50/50	45.8±6.4/45.5±6.5	肝阳上亢证	复方珍珠降压胶囊+L	L	1	2
张蕊 2014	114/114	56.3±7.8/55.5±8.8	痰瘀互结证	祛痰活络方+L	L	12	3
赵李琳 2014	122/108	57.1±8.1/55.8±7.7	肝肾阴虚证	天麻双膝颗粒+L	L	6	3

注:C:对照组;T:试验组;L:生活方式干预;NA:无相关信息。

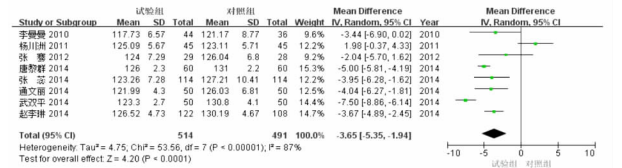


图1 对收缩压影响比较的Meta分析

2.3.1 收缩压 入8项研究均报道了干预措施对收缩压的影响。异质性检验结果提示各研究间存在明显的异质性(I²=87%,P<0.01),故采用随机效应模型进行合并效应量的分析,结果提示试验组的收缩压降低幅度大于对照组,2组间的差异具有统计学意义(WMD:-3.65;95%CI:-5.35~-1.94;P<0.01;见图1)。

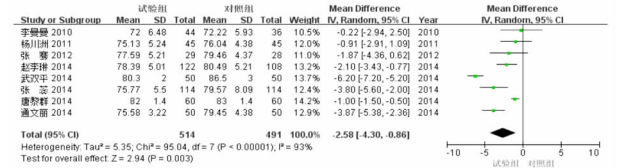


图2 对舒张压影响比较的Meta分析

2.3.2 舒张压 纳入8项研究均报道了干预措施对收缩压的影响。异质性检验结果提示各研究间存在明显的异质性(I²=93%,P<0.01),故采用随机效应模型进行合并效应量的分析,结果提示试验组的舒张压降低幅度大于对照组,2组间的差异具有统计学意义(WMD:-2.58;95%CI:-4.30~-0.86;P<0.01;见图2)。

2.4 安全性分析 仅 2 项研究报道了治疗期间的不良反应,1 项^[13]报道在试验期间试验组出现 1 例腹泻,未影响到药物的后续使用,1 项^[14]报道无明显不良反应。

2.5 发表偏倚 由于纳入的研究数量偏少,故未对相应的结局指标进行发表偏倚的评估。

3 讨论

高血压是导致心脑血管疾病的最主要原因,高血压前期概念的提出是高血压领域的重大进展之一,使人们开始重视和研究曾经忽略的“正常血压”。在世界范围内,高血压前期的患病率约为 25%~50%,其进展为高血压的风险是理想血压群体的 2~3 倍^[4]。流行病学调查研究提示,高血压前期人群合并肥胖、吸烟、饮酒、糖尿病、高脂血症及高尿酸血症的比例明显高于理想血压的群体^[4]。相关的 Meta 分析^[15]表明,高血压前期是导致冠心病、卒中等心脑血管疾病的危险因素之一。高血压前期的发病机制目前尚不明确,可能与炎症反应、血管内皮功能障碍、血管重构及神经重构等有关^[16-17]。对高血压前期人群进行早期干预有助于延迟进展为高血压的时间和降低发生高血压的风险,生活方式干预被推荐应用于所有高血压前期患者,而在是否对所有高血压前期人群均给予降压药物治疗方面仍存在分歧^[1-2,4-5]。在高血压前期行降压药物治疗方面持否定态度的学者认为目前尚缺乏降压药物能改善远期预后的确凿数据和长期服用的安全性^[4]。

“治未病”是中医学防治疾病的重要思想之一,最早见于《素问·四气调神大论》,经过后世医家地不断拓展,使得该思想日趋完善^[18]。中医药治疗高血压前期实际上也是“治未病”思想的一种体现,自提出高血压前期的概念以来,中医界学者在该领域进行了大量研究。关于中医体质与高血压前期的相关性研究提示痰湿质、血瘀质、阴虚质及平和质是高血压前期人群的主要中医体质^[19]。中华医学会 2006 年发表的《亚健康中医临床指南》将高血压前期分为肝气郁结、肝郁化火、脾虚湿阻、肺脾气虚、肝肾阴虚、心脾两虚、肝郁脾虚和痰热内扰等八型^[20]。据此可推测,痰湿、血瘀及阴虚是引起高血压前期的主要病因。纳入的 8 篇文献中有 5 篇限制了受试者的中医证型,分别为痰湿壅盛证、痰瘀互结证、肝肾阴虚证、肝阳上亢证和肝火上炎证。辨证论治是中医治病核心理念之一,研究表明,在生活方式干预的基础上,辨证施治有助于进一步降低高血压前期人群的血压水平。部分研究表明,降压药物能够降

低高血压前期的血压水平,并能降低短期发生心脑血管等疾病的风险^[4],而对于远期预后和长期用药的安全性尚缺乏相关的临床证据。本研究提示,与对照组相比,中草药干预能够进一步降低收缩压和舒张压水平,然而该效果能够持续多长时间尚不明确。

此外,本研究尚存在一定的局限性。首先,纳入研究的方法学质量普遍不高,尽管有 3 篇文献被评为高质量,然均未对“盲法”进行任何描述,这可能与中药剂型特殊,盲法实施困难有关,而这一缺陷可能造成实施和策略偏倚,从而影响试验结果。其次,辨证论治是中医的灵魂,纳入的研究仅 5 项报道了所干预的证型,而中医证型的判定存在一定主观性,这可能导致试验的内部真实性而低估治疗效果,并影响试验结果的外推和临床应用的认可度。最后,中草药的安全性一直是人们关注的焦点,而纳入的文献中仅 2 篇^[13-14]进行了简单描述,其他研究均未进行不良反应的报道,因此,加强关于 RCT 类文章规范性报道的宣传和培训很有必要。

总之,在生活方式干预的基础上,对高血压前期人群进行中草药治疗有助于进一步降低血压水平,而是否能够延缓进展至高血压的时间及降压高血压相关的心脑血管事件尚不清楚,有待于将来设计科学的高质量、大样本的随机对照试验进行探索。

参考文献

- [1] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure[J]. Hypertension, 2003, 42(6): 1206-1252.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2010, 19(8): 701-743.
- [3] Gu D, Chen J, Wu X, et al. Prehypertension and risk of cardiovascular disease in Chinese adults[J]. J Hypertens, 2009, 27(4): 721-729.
- [4] Egan BM, Stevens-Fabry S. Prehypertension—prevalence, health risks, and management strategies[J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(5): 289-300.
- [5] Marta M, Zanchetti A, Wong ND, et al. Patients with prehypertension—do we have enough evidence to treat them? [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2014, 12(4): 586-597.
- [6] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [7] 李曼曼. 半夏白术天麻汤对痰湿壅盛型高血压前期患者的临床干预的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [8] 杨川洲. 中药干预对高血压前期生活质量影响的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [9] 张骞. 降压减脂饮对高血压前期的干预研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.

(下接第 2449 页)

- [26] 刘保延,何丽云,谢雁鸣,等.亚健康状态中医基本证候特征调查问卷的研制[J].中国中医基础医学杂志,2004,10(9):23-28.
- [27] 谢雁鸣,刘保延,朴海垠,等.北京地区不同人群亚健康状态危险因素分析[J].中国公共卫生,2006,22(9):1106-1107.
- [28] 谢雁鸣,刘保延,朴海垠,等.亚健康人群症状学特征的临床流行病学调查[J].中国中医药信息杂志,2006,14(9):24-27.
- [29] 张艳宏,刘保延,何丽云.不同尺度形式对亚健康状态评价量表信度的影响分析[J].中华中医药学刊,2010,28(7):1408-1411.
- [30] 薛崇成.五态性格测验表手册[M].北京:中国中医研究院针灸研究所,1988.
- [31] 杨秋莉,薛崇成.中医心理学个性学说与五态人格测验[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(10):777-779.
- [32] 张国龙,陈佩仪,李月珠,等.本科护理女性新生心理适应性与五态性格相关性分析[J].护理学报,2009,16(6A):74-76.
- [33] 李黎,杜渐,张杰,等.五态人格与生活方式相关研究[J].中医杂志,2010(S2):166-167.
- [34] 刘怡桐,杜丽红,张靖,等.基于神经网络的大学生五态人格和心理健康相关性研究[J].中医教育,2012,31(5):56-58,67.
- [35] 原嘉民,戴洪,黄鹂,等.基于中医脏腑功能辨识的五脏健康状态问卷信效度检验[J].天津中医药,2014,31(9):518-521.
- [36] 吴夏秋,黄丹卉,尹爱宁,等.《五维二步健康状态中医测评量表》的初步构建[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(5):536-538.
- [37] 杨敏,李灿东,李红,等.围绝经期综合征中医证素与性激素水平的相关研究[J].中华中医药杂志,2012,27(2):366-368.
- [38] 李红,李灿东,任林,等.围绝经期阴虚体质妇女雌激素受体 α 基因多态性分析[J].中华中医药杂志,2011,26(5):945-949.
- [39] 熊红萍,李灿东,高碧珍,等.青、中、老年代谢综合征的中医证候特点[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(1):40-41.
- [40] 熊红萍,李灿东,高碧珍,等.代谢综合征的中医易患因素[J].中华中医药杂志,2010,25(11):1858-1859.
- [41] 熊红萍,李灿东,高碧珍,等.代谢综合征的中医痰证病理与血糖、胰胰岛素及胰岛素抵抗的相关性研究[J].中华中医药杂志,2010,25(5):763-765.
- [42] 廖凌虹,李灿东,黄守清,等.肥胖病的中医病理因素及其与血清脂肪因子相关性的研究[J].中华中医药杂志,2012,27(12):3057-3060.
- [43] 廖凌虹,李灿东,汪欣,等.514 例体检者生化指标与中医痰证的相关性分析[J].中华中医药杂志,2013,28(7):2078-2080.
- [44] 王国玮,高飞,李健,等.671 例体检者中医体质分类与亚健康相关性研究[J].北京中医药,2011,30(3):198-200.
- [45] 曾文颖,谢晓磊,徐志兰.678 例亚健康疲劳患者发病及中医证候分布特点观察[J].中国中西医结合杂志,2014,34(10):1278-1280.
- [46] 郭小玉,沈红军,李方洁.亚健康者的短程心率变异性特征[J].临床心电学杂志,2011,20(6):432-434.
- [47] 丛雪,李成红,何维,等.ULBPs 及 MIC 分子在亚健康状态诊断及评价中的作用[J].基础医学与临床,2012,32(5):516-519.

(2015-11-16 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 2443 页)

- [10] 唐黎群,潘智敏.调脂颗粒对 60 例正常高值血压人群干预的疗效分析[J].中国中医药科技,2014,21(5):545.
- [11] 通文丽,宋创业,李有,等.中药降压减脂饮对高血压前期的干预作用[J].吉林中医药,2014,34(12):1215-1217.
- [12] 武双平,李彦霞,肖红,等.复方珍珠降压胶囊治疗高血压前期疗效观察[J].上海中医药杂志,2014,48(9):44-46.
- [13] 张蕊.祛痰活络方对 228 例正常高值血压(痰瘀互结证)的影响[D].北京:北京中医药大学,2014.
- [14] 赵李琳.天麻双膝颗粒对高血压前期肝肾阴虚型人群的干预研究[D].北京:北京中医药大学,2014.
- [15] Guo X,Zhang X,Guo L,et al. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes:a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J].Curr Hypertens Rep,2013,15(6):703-716.
- [16] Albarwani S,Al-Siyabi S,Tanira MO. Prehypertension: Underlying pathology and therapeutic options[J].World J Cardiol,2014,6(8):728-743.
- [17] 王瑞,赵兴胜.正常高值血压的研究现状[J].中华高血压杂志,2012,20(7):629-635.
- [18] 刘巍,熊兴江,王阶.高血压前期的中医认识及治疗[J].中国中药杂志,2013,38(14):2419-2420.
- [19] 王长春.中医体质和高血压前期及心血管病影响因素相关性分析[J].中华中医药杂志,2015,30(9):3335-3337.
- [20] 刘倩倩,孙贵香,何清湖,等.高血压前期亚健康状态中医证候研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(6):745-747.

(2015-12-30 收稿 责任编辑:张文婷)