

障碍综合征(MODS)的重要原因。尽管西医早期在运用液体复苏、抗生素治疗、代谢支持及重要器官支持性治疗上已取得显著进展,但其发病率、病死率及其造成的经济负担仍居高不下。据统计,美国每年有75万脓毒症患者,其中约30%死亡。一项涉及国内11个省、市37家三级医院1000多例MODS患者的流行病学调查显示,发生脓毒症休克的占39.7%,28天住院病死率为60.4%。据统计,全世界每天约有14000人死于脓毒症,严重脓毒症的病死率高达30%~70%。对危重病患者的研究显示,脓毒症发病率为15.7%,其中61.1%进一步发展为MODS,病死率为30.6%^[1-2]。因脓毒症死亡的绝对数字呈上升趋势,其已成为临床急危重病患者死亡的主要原因之一。

脓毒症的发生发展与感染、炎症、免疫和凝血系统功能改变等因素有关,具有复杂的病理生理机制,是多种疾病的重要环节和病理基础。一些研究表明,中药及其制剂可通过直接破坏内毒素、促进内毒素代谢、抑制巨噬细胞的活化等机制发挥对脓毒症的治疗作用,目前中医的主要治法有清热解毒法、通腑降下法、活血化瘀法、扶正法、综合治疗法等^[3]。

近年来,已有不少研究报道了中西医结合方案治疗脓毒症的疗效及安全性,但其临床作用究竟如何尚存在争议。本研究对中西医结合方案治疗脓毒症的疗效及安全性进行系统评价,为其临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本系统纳入所有西医常规治疗基础上加用中医治疗并与西医常规治疗进行比较的随机对照试验(Randomized controlled trials, RCT)。纳入的患者年龄>18岁,符合脓毒症诊断标准并确诊为脓毒症。

1.2 文献检索

计算机检索MEDLINE(1966-2011)、EMBASE(1974-2011)、Cochrane图书馆系统评价资料库(2011年第9期)、Cochrane协作网对照试验中心注册数据库(2011年第3期)、中文期刊全文数据库(CNKI, 1979-2011)和万方数据库,采用“sepsis”、“ARDS”、“burns”、“trauma”、“integrated traditional Chinese and western medicine”及其相应中文作为主题词、自由词,运用逻辑符、通配符、范围运算符等制定检索式。

1.3 资料提取与质量评价

1.3.1 资料提取 查找纳入评价文献的全文,2名评价员经统一培训后按统一规范的评价方法独立评价,逐篇阅读初选文献,填写单个文献信息采集表。提取的文献信息包括原文题目、作者、研究对象、研究方法、干预措施、结局测量与评价、不良反应情况报告、是否采用盲法、是否采用分配隐藏、是否进行随访、有无失访、结论推导及评价人等。

1.3.2 质量评价 按照Cochrane Handbook 5.0.1版推荐的质量评价标准,从随机方法、分配隐藏、盲法、其他偏倚来源等方面对纳入文献进行严格的质量评价。由2名评价员独立检索并提取资料,意见不一致时通过讨论解决。

1.4 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.0版统计软件。计数资料用比值比(Odds ratio, OR),计量资料用加权均数差(Weighted mean difference, WMD)或标准化均数差(Standardized mean difference, SMD),二者均以95%可信区间(Confidence interval, CI)表示。当试验结果存在异质性时采用随机效应模型分析,反之采用固定效应模型分析。

2 结果

2.1 检索结果和纳入研究的一般特征

经过初步检索及筛选,共收集文献27篇,其中符合文献纳入与排除标准的共14篇^[4-17],涉及967例病例。纳入研究的特征见表1。

表1 纳入研究的特征

Tab 1 Characteristics of included studies

作者/年代	患者来源	病例/例			平均年龄,岁
		总数	试验组	对照组	
赵丽芸/2007 ^[4]	ICU收治的重度脓毒症患者	40	20	20	65.75
罗燕/2009 ^[5]	ICU收治的严重脓毒症患者	49	24	25	未描述
冷建春/2009 ^[6]	急诊收治的脓毒症患者	38	18	20	52.08
林琳/2011 ^[7]	ICU收治的严重脓毒症患者	30	15	15	63.66
杨荣源/2009 ^[8]	ICU及肝胆外科收治的脓毒症患者	60	30	30	59.75
兰万成/2009 ^[9]	急诊留观收治的脓毒症患者	46	23	23	37~82
白静慧/2008 ^[10]	入住ICU的符合脓毒症诊断标准的患者	36	19	17	72.0
梁显泉/2005 ^[11]	符合脓毒症入选标准的患者	84	42	42	未描述
谢晓华/2006 ^[12]	外科收治的急腹痛脓毒症患者	43	23	20	48.84
陈森/2011 ^[13]	以脓毒症收治入EICU的患者	44	11	33	未描述
谢晓华/2002 ^[14]	急腹痛并发脓毒症患者	78	37	40	34.97
毛远桂/2003 ^[15]	确诊为烧伤脓毒症患者	43	24	19	31.95
苏艳丽/2009 ^[16]	北京地区5家医院收治的重度脓毒症患者	167	82	85	69.48
蔡绚/2008 ^[17]	符合脓毒症诊断标准的门诊患者	154	79	75	未描述

2.2 纳入研究的方法学质量

6项研究描述了具体的随机方法,所有研究均未描述分配隐藏的具体方法。纳入研究的方法学质量见表2。

表2 纳入研究的方法学质量

Tab 2 Methodology quality of included studies

第一作者/年代	随机方法	分配隐藏	盲法	其他偏倚来源
赵丽芸/2007 ^[4]	随机数字表法	未描述	否	不清楚
罗燕/2009 ^[5]	不清楚	未描述	否	不清楚
冷建春/2009 ^[6]	不清楚	未描述	否	不清楚
林琳/2011 ^[7]	随机数字表法	未描述	否	不清楚
杨荣源/2009 ^[8]	随机数字表法	未描述	否	不清楚
兰万成/2009 ^[9]	不清楚	未描述	否	不清楚
白静慧/2008 ^[10]	不清楚	未描述	否	不清楚
梁显泉/2005 ^[11]	不清楚	未描述	否	不清楚
谢晓华/2006 ^[12]	分层抽样随机数字表	未描述	否	不清楚
陈森/2011 ^[13]	不清楚	未描述	否	不清楚
谢晓华/2002 ^[14]	随机数字表法	未描述	否	不清楚
毛远桂/2003 ^[15]	不清楚	未描述	否	不清楚
苏艳丽/2009 ^[16]	信封随机法	未描述	否	不清楚
蔡绚/2008 ^[17]	不清楚	未描述	否	不清楚

2.3 Meta分析结果

2.3.1 住院病死率 9项研究(共558例患者,含试验组268例、对照组290例)报告了病死率。异质性检验结果: $\chi^2=2.80$, $P>0.01$, $I^2=0$,表明各研究间无明显异质性,用固定效应模型分析,详见图1。由图1可知, $Z=3.87$, $P<0.01$ [OR=0.41, 95%CI(0.26, 0.65)]。结果表明,与对照组比较,试验组患者住院病死率降低,且差异有统计学意义。

2.3.2 有效率 6项研究(共360例患者,含试验组183例、对照组177例)报告了有效率。异质性检验结果: $\chi^2=2.25$, $P>0.01$, $I^2=0$,表明各研究间无明显异质性,用固定效应模型分析,详见图2。由图2可知, $Z=3.08$, $P<0.01$ [OR=2.52, 95%CI(1.40, 4.54)]。结果表明,与对照组比较,试验组患者有效率升高,且差异有统计学意义。

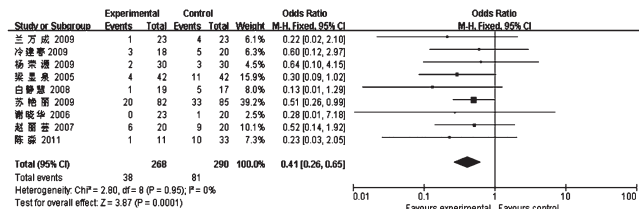


图1 中西医结合方案治疗脓毒症患者病死率的Meta分析
Fig 1 Meta-analysis of mortality of sepsis patients treated with integrated Chinese and western medicine scheme

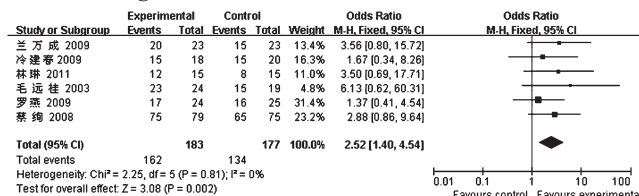


图2 中西医结合方案治疗脓毒症患者有效率的Meta分析
Fig 2 Meta-analysis of effective rate of sepsis patients treated with integrated Chinese and western medicine scheme

2.3.3 急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE)评分
6项研究(共253例患者,含试验组126例,对照组127例)报告了APACHE评分结果。异质性检验结果: $\chi^2=24.80, P<0.01, I^2=80%$,表明各研究间有明显异质性,用随机效应模型分析,详见图3。由图3可知, $Z=2.99, P<0.01 [MD=-3.70, 95% CI(-6.13, -1.28)]$ 。结果表明,与对照组比较,试验组患者APACHE评分降低,且差异有统计学意义。

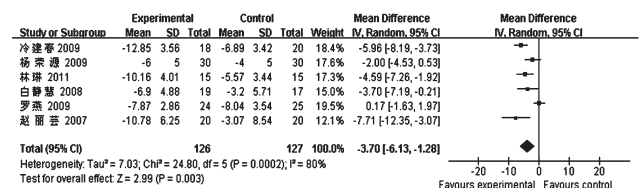


图3 中西医结合方案治疗脓毒症患者APACHE评分的Meta分析

Fig 3 Meta-analysis of APACHE score in sepsis patients treated with integrated Chinese and western medicine scheme

2.3.4 中医辨证评分 3项研究(共117例患者,含试验组57例,对照组60例)报告了中医辨证评分结果。异质性检验结果: $\chi^2=3.42, P>0.01, I^2=41%$,表明各研究间无明显异质性,用固定效应模型分析,详见图4。由图4可知, $Z=4.10, P<0.01 [MD=-2.03, 95% CI(-3.00, -1.06)]$ 。结果表明,与对照组比较,试验组患者中医辨证评分降低,且差异有统计学意义。

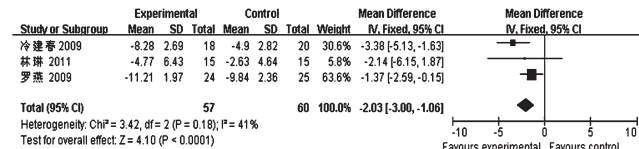


图4 中西医结合方案治疗脓毒症患者中医辨证评分的Meta分析

Fig 4 Meta-analysis of TCM dialectical score score in sepsis patients treated with integrated Chinese and western medicine scheme

2.3.5 TNF- α 水平 4项研究(共147例患者,含试验组75例,对照组72例)报告了TNF- α 水平。异质性检验结果: $\chi^2=$

23.74, $P<0.01, I^2=87%$,表明各研究间有明显异质性,用随机效应模型分析,详见图5。由图5可知, $Z=1.67, P>0.01 [MD=-15.15, 95% CI(-32.91, 2.61)]$ 。结果表明,试验组与对照组患者TNF- α 水平差异无统计学意义。

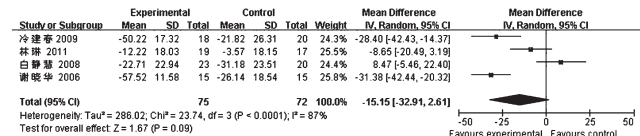


图5 中西医结合方案治疗脓毒症患者TNF- α 水平的Meta分析

Fig 5 Meta-analysis of TNF- α level in sepsis patients treated with integrated Chinese and western medicine scheme

3 讨论

本Meta分析结果表明,中西医结合治疗能显著降低脓毒症患者的住院病死率、住院后7天的APACHE评分和中医辨证评分,以及显著提高脓毒症患者的治疗有效率,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),这一结果与原始文献报道基本一致。本研究中,住院病死率、治疗有效率和中医辨证评分比较的合并分析采用了固定效应模型,纳入的研究之间具有同质性,其汇总结果可信性高。APACHE评分比较的合并分析采用了随机效应模型,纳入的研究之间具有一定的异质性,主要原因可能是其中有2篇研究结果表明试验组患者用药后7天的APACHE评分较用药前有所下降,但与对照组比较无统计学差异。

本研究纳入的14篇文献,样本量普遍偏小,多数不足100例,且文献质量普遍不高,其中8篇文献虽表明“随机”,但并未描述具体的随机分配方法;所纳入的文献均未提及采用盲法;另外,本研究纳入的病例总数目有限,故对此结果需持谨慎态度。若要得出更加具有说服力的结论,还需要更多的设计合理、多中心、大样本的RCT。

参考文献

- [1] 董磊,张辉,段美丽,等.脓毒性休克的临床流行病学调查:1 087例全国多中心临床研究[J].中国临床医学,2010,17(3):436.
- [2] 郭艳青,郑爱民,段美丽,等.脓毒症的流行病学研究进展[J].中国现代医药杂志,2008,10(8):133.
- [3] 李成强,常毓颖,沈勤康,等.脓毒症的中医治疗研究进展[J].中国中医急症,2011,20(7):1120.
- [4] 赵丽芸,罗小星,陈镜合.复苏饮治疗重度脓毒症40例[J].河南中医,2007,27(8):35.
- [5] 罗燕.清瘟败毒饮配合治疗脓毒症49例疗效观察[J].四川中医,2009,27(5):71.
- [6] 冷建春,王卫星,李巧林,等.清瘟败毒饮治疗脓毒症疗效观察及对细胞因子的影响[J].中国中医药信息杂志,2009,16(6):11.
- [7] 林琳,陈伟,章怡祎,等.祛毒活血法结合西药治疗脓毒症的临床研究[J].上海中医药杂志,2011,45(6):34.
- [8] 杨荣源,王大伟,黄宏强.通腑活血法对脓毒症患者凝血功能的影响[J].广州中医药大学学报,2009,26(4):321.
- [9] 兰万成,李俊,何旭敏.醒脑静对23例脓毒症炎症因子干预作用及临床研究[J].陕西中医,2009,30(3):308.
- [10] 白静慧,张新宇,郑丽媛,等.血必净治疗大肠癌合并肠梗阻术后患者脓毒症19例[J].世界华人消化杂志,2008,16

三棱化学成分与质量评价的研究进展[△]

王新胜^{1,2*}, 吴启南^{1#}, 陈广云¹, 沈蓓¹, 贺潇潇¹, 伍城颖¹ (1. 南京中医药大学药学院, 南京 210046; 2. 河南科技大学化工与制药学院, 河南 洛阳 471003)

中图分类号 R282.71; R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)15-1417-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.15.26

摘要 目的: 为三棱的进一步研究提供参考。方法: 查阅国内、外相关文献, 对三棱的化学成分、药理作用及药材质量评价的研究进展进行综述。结果与结论: 三棱主要含挥发油类、有机酸类、黄酮类、苯丙素类、皂苷类、甾醇类、糖类、生物碱类及微量元素等化学成分, 其中黄酮类、皂苷类、阿魏酸、*p*-香豆酸、甘露醇和 β -谷甾醇的药理作用与三棱活血化瘀的功效一致; 其药材质量评价方法单一, 所建体系不完善, 应将三棱化学成分的研究与其功效相结合, 建立多指标和指纹图谱相结合的药材质量评价体系。

关键词 三棱; 化学成分; 品质评价

三棱是黑三棱科植物黑三棱 *Sparganium stoloniferum* Buch.-Ham. 的干燥块茎, 自 1977 年起, 被各版《中国药典》收录。其具有破血行气、消积止痛的功效, 为常用破血药; 主治癥瘕痞块、瘀血经闭、食积肿胀等证, 多用于治疗月经不调、积聚结块^[1-2]。目前, 关于三棱传统功效的物质基础还不是十分明确, 而《中国药典》收录的质量评价方法仅仅是浸出物含量测定, 因此有必要对三棱进行进一步系统研究。笔者通过调研分析国内、外学者对三棱化学成分、药理作用和质量评价的研究, 结合中药品质评价的发展趋势, 初步构建其质量评价体系。

1 化学成分及药理作用

三棱药材趋于木质化, 脂溶性成分总量较低, 多数成分微量存在, 且三棱质地坚硬, 难于破碎, 所以三棱中各成分的提取、分离和鉴定工作起步较晚^[3]。目前, 已报道的成分主要有挥发油类、有机酸类、黄酮类、苯丙素类、皂苷类、甾醇类、糖类、生物碱类及微量元素等。

1.1 挥发油类

挥发油是存在于植物体内的一类具有挥发性、可随水蒸气蒸馏、与水不相溶的油状液体。现代药理实验和临床实践

证明, 挥发油具有多种生理活性。三棱的挥发油存在于分泌细胞中, 主要为芳香族化合物及其含氧衍生物。陈耀祖等^[4]分析了三棱中挥发油成分(收油率为 0.04%~0.05%), 采用气相色谱-质谱(GC-MS)联用技术鉴定出 21 个组分, 主要为芳香族化合物的含氧衍生物和吡喃化合物的含氧衍生物。袁久荣等^[5]从三棱中提取挥发油, 用毛细管电泳-MS 法从 28 个色谱峰中鉴定出 13 个化合物, 其成分多为烃、醇、脂肪酸类化合物, 这与大多数挥发油截然不同, 此种情况在药用植物挥发油中很少见。陆兔林等^[6]研究了三棱炮制前后挥发油含量的变化, 采用 GC-MS 法分析鉴定了挥发油的组分。结果表明, 不同三棱炮制品的挥发油含量较生品均有不同程度下降, 其组分亦有较大变化, 共鉴定出 29 个化合物, 其中 25 个成分为首次从三棱中鉴定出, 炮制后产生 2 个新组分。朱凤妹等^[7]利用 GC-MS 法从三棱挥发油中分离并确认出 32 个化学成分, 用峰面积归一化法通过 G1710BA 化学站数据处理系统得出各化学成分在挥发油中的质量分数, 其中主要成分为 3,5,6,7,8,8a-六氢-4,8a-二甲基-6-(11-methylethylenyl)-2(1H)萘酮(占 12.95%)、2,4,6,7,8,8a-六氢-5(1H)-黄酮(占 10.72%)、十氢-4a-甲基-1-萘(占 5.78%)、3H-3a-7-甲撑萘菊环烃(占 5.69%)。关于三棱的

(18):2 069.
[11] 梁显泉, 李志军, 刘红栓, 等. 血必净注射液治疗脓毒症 42 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(4): 251.
[12] 谢晓华, 周文高, 程宇星, 等. 中西医结合治疗对急腹症脓毒症患者内毒素及细胞因子的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2006, 12(4): 327.

△ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81073002); 2011 年江苏高等学校优秀科技创新团队项目; 江苏省“六大人才高峰”资助项目(No.2009111)

* 讲师, 博士研究生。研究方向: 中药资源化学及品质评价。电话: 025-85811059。E-mail: xsw501@163.com

通信作者: 教授, 博士研究生导师。研究方向: 中药资源品质评价和中药资源的开发应用。电话: 025-85811059。E-mail: qnlxw@yahoo.com.cn

[13] 陈森, 潘曙明, 费爱华, 等. 中西医结合治疗对脓毒症患者血清 TNF- α 浓度的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(10): 1 192.
[14] 谢晓华, 姚睿智, 陈铭, 等. 中西医结合治疗急腹症并发脓毒症 38 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(6): 342.
[15] 毛远桂, 黄友芸, 辛国华, 等. 中西医结合治疗烧伤脓毒症的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(11): 930.
[16] 苏艳丽, 王红, 张淑文, 等. 中药芪参活血颗粒在重度脓毒症治疗中的作用[J]. 首都医科大学学报, 2009, 30(1): 27.
[17] 蔡绚, 蔡涛, 虞晓红, 等. 血必净注射液与头孢哌酮钠/舒巴坦钠协同治疗脓毒症的临床观察[J]. 中国药房, 2008, 19(20): 1 565.

(收稿日期: 2012-05-09 修回日期: 2012-09-24)