

·论著·

## 中成药辅助治疗高血压病胰岛素抵抗临床应用规范化研究

陆新,龙瑾

(广西国际壮医医院内科,广西 南宁 530001)

**摘要:**目的 构建中成药治疗高血压病胰岛素抵抗(IR)患者的临床问题。通过检索并系统评价临床研究证据,由此形成相应推荐意见,为中成药辅助治疗高血压病 IR 提供循证,并为下一步诊疗规范化应用提供依据。方法 检索中国知网数据库(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Data)、美国国立医学图书馆(MEDLINE)、荷兰医学文摘数据库(EMBASE)、考克兰图书馆(The Cochrane Library)6个数据库,收集从建库至2022年12月31日有高血压病 IR 随机对照试验(RCT)原始文献。通过专家问卷调查法确定拟解决的问题,经解构运用 PICO 原则进行设置是关键、重要、次要及安全性结局指标。采用 Meta 方法对文献证据指标分析讨论,根据 GRADE 指南对证据质量评价分级,形成临床规范化应用推荐意见。结果 共纳入 14 篇文献系统评价,为 11 种中成药,包括 44 味中药,证据质量以中低质量为主,73 个结局指标中,10 个为中级质量,11 个为低级质量,余为极低级质量。目前研究前证据显示,中成药辅助治疗高血压病 IR 可提高 ISI、HDL-C,降低 HOMA-IR、FINS、FPG、TC、TG (IB)、LDL-C。结论 依据中医辨证论治及证据分级,补肾益心片、防己黄芪胶囊为强推荐,血压平胶囊、加味二至丸、复方七芩降压片、降压定眩片、降压脉净冲剂、芪黄颗粒、针箭颗粒、血脂康胶囊、四泰片为弱推荐。

**关键词:**高血压病;胰岛素抵抗;GRADE 系统;中成药;规范化应用

中图分类号:R259

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.13.014

文章编号:1006-1959(2024)13-0070-10

Study on the Standardization of Clinical Application of Chinese Patent Medicine  
in the Adjuvant Treatment of Insulin Resistance in Hypertension

LU Xin, LONG Jin

(Department of Internal Medicine, Guangxi International Zhuang Hospital, Nanning 530001, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To construct the clinical problems of Chinese patent medicine in the treatment of hypertension patients with insulin resistance (IR). By searching and systematically evaluating the clinical research evidence, the corresponding recommendations were formed, which provided evidence-based evidence for the adjuvant treatment of hypertension IR with Chinese patent medicine, and provided a basis for the standardized application of diagnosis and treatment in the next step. **Methods** Six databases, including CNKI, VIP, Wanfang Data, MEDLINE, EMBASE and The Cochrane Library, were searched to collect the original literature of randomized controlled trials (RCTs) on IR in hypertension from inception to December 31, 2022. Through the expert questionnaire survey method to determine the problem to be solved, the deconstruction of the use of PICO principles to set as the key, important, secondary and safety outcome of indicators. Meta-analysis was used to analyze and discuss the literature evidence indicators. According to the GRADE guidelines, the quality of evidence was evaluated and graded to form recommendations for clinical standardized application. **Results** A total of 14 systematic reviews were included, including 11 kinds of Chinese patent medicines, with 44 kinds of traditional Chinese medicines. The quality of evidence was mainly medium and low quality. Among the 73 outcome indicators, 10 were intermediate quality, 11 were low quality, and the rest were very low quality. The current evidence before the study showed that Chinese patent medicine adjuvant treatment of hypertension IR could increase ISI, HDL-C, reduce HOMA-IR, FINS, FPG, TC, TG (IB), LDL-C. **Conclusion** According to TCM syndrome differentiation and evidence classification, Bushen Yixin tablets and Fangji Huangqi capsules are strongly recommended, and Xueyapin gencapsules, Jiawei Erzhipills, Compound Qishao Jiangya tablets, Jiangya Dingxuan tablets, Jiangya Maijing granules, Qihuang granules, Zhenjian granules, Xuezhikang capsules and Sitai tablets are weakly recommended.

**Key words:** Hypertension; Insulin resistance; GRADE system; Chinese patent medicine; Standardized application

我国成人高血压患病率为 27.9%, 估计高血压患病人数为 2.45 亿<sup>[1]</sup>。IR 作为高血压病的重要发病

机制之一,影响着高血压病的治疗与预后<sup>[2]</sup>。中成药制剂辅助治疗高血压病 IR 有着广泛的应用前景,在降血压、改善 IR、提高患者生活质量等方面具有西药不可比拟的优势,疗效确切、可靠,为中西医结合治疗高血压病提供循证依据<sup>[3]</sup>。目前在高血压病 IR 治疗上,中成药不规范使用的情况仍存在,缺乏相应的临床用药循证或共识推荐,有必要构建中成药治疗高血压病 IR 的临床问题。检索并评价临床研究证

基金项目: 广西科技厅自然科学基金面上项目(编号:2017GXNS-FAA198143)

作者简介:陆新(1966.10-),男,广西南宁人,本科,主任医师,主要从事中医药诊治心脑血管病相关研究

据,从而形成相应的推荐意见,以规范并使中成药在高血压病 IR 治疗中的推广应用,利于提高临床疗效。临床应用规范制定依靠 WHO 指南研究手册,以已发表的高质量研究证据为基础,应用 GRADE 系统方法学,进行规范严格的评价分级,形成科学的循证证据,以期指导并解决临床问题。中医药在临床上治疗高血压病 IR 取得了很好的疗效<sup>[4]</sup>,并提供了很好的循证依据<sup>[5,6]</sup>。本研究通过中成药治疗高血压病 IR 疗效的研究,旨在规范并推广中成药在高血压病 IR 临床中的应用,提高中成药使用的针对性,为合理使用中成药提供研究证据。

## 1 资料与方法

1.1 提出问题 根据临床问题的重要性在本院相应领域专家 17 人进行调查,其中中医专家 11 人、西医专家 5 人、中西医结合专家 1 人,研究生学历及以上 5 人,正高职称 3 人。通过三轮专家问卷调查,最终结构化 6 个临床问题,并在证据描述分析中进行评价,形成规范化推荐使用意见。本临床应用规范研究通过本院专家的意见征求和问卷调查,形成以下拟解决的问题:①治疗高血压病胰岛素抵抗中成药单独使用与(或)联合西药比较,降压效果(包括收缩压 SBP 与舒张压 DBP)如何?②治疗高血压病 IR 中成药单独使用与(或)联合西药比较,改善 IR 效果如何?③治疗高血压病 IR 中成药单独使用与(或)联合西药比较,改善临床症状、提高生活质量方面疗效如何?④治疗高血压病 IR 中成药单独使用与(或)联合西药比较,调节血糖、血脂效果如何?⑤治疗高血压病 IR 中成药,临床适用证如何?⑥治疗高血压病 IR 中成药单独使用与(或)联合西药比较,能否降低不良反应?基于课题前期研究及 PICOS 原则(研究对象、干预措施、对照方法、指标结局、研究的设计类型 5 个方面)模式,确定规范化应用的范围和结局指标。

1.2 定义问题 对由上述 17 位专家征求药品的推荐意见,并确定推荐药品的适用证型、使用禁忌证及注意事项,形成规范化应用的最终推荐意见。基于 GRADE 系统方法学的中成药治疗成人高血压病 IR 的有效性和安全性的证据进行汇总和质量评价,制定证据总结表和从证据到决策的框架表。按 PICO 方式结构式表述如下:P:高血压病胰岛素抵抗患者;I:单独使用中成药或联用常规西药治疗(常规西药治疗需选择规定药物的种类);C:常规西药治疗

(同前要求)或为安慰剂治疗;O:①关键结局指标:I:HOMA-IR;II:ISI。②重要结局指标:III:降压的总有效率,IV:FINS,V:FBG,VI:中医证候或中医症状积分疗效。③次要结局指标:VII:TC;VIII:LDL-C;IX:TG;X:HDL-C。④安全性结局指标:XI:不良反应发生率。

1.3 证据收集及提取 根据临床问题清单制定检索策略,电子检索包括 CNKI、VIP、Wanfang Data、MEDLINE、EMBASE、The Cochrane Library。中文检索词为中成药名、高血压、胰岛素抵抗,英文检索词为 hypertension or high blood pressure,Insulin resistance(IR)、中成药取拼音名。收集中医药治疗高血压病 IR 临床随机对照试验(RCT),检索时间均从建库至 2022 年 12 月 31 日。根据纳入排除标准筛选文献,提取相关信息。

## 1.4 文献纳入与排除标准

1.4.1 纳入标准 ①研究资料 RCT,数据完整。②符合高血压病诊断标准<sup>[7]</sup>,BP $\geq$ 140/90 mmHg;FINS $>$ 17.00 IU/L 或 HOMA-IR $\geq$ 2.8 为胰岛素抵抗<sup>[8]</sup>。③降压的总有效率及中医证候或中医症状积分疗效参照 2002 年中国医药科技出版社《中药新药临床研究指导原则》标准制定。④治疗组和对照组的样本量均数 $\geq$ 20 例。⑤干预措施包括文献筛选出的中成药,有片剂、胶囊、颗粒、与冲剂等,西医常规治疗有血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、钙通道阻滞剂(CCB)、血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、 $\beta$ 受体阻滞剂。治疗组单用中成药或联合西医常规治疗,对照组使用西医常规治疗。⑥结局指标应至少包括以下一项:稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素敏感指数(ISI)、降压的总有效率、空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBG)、中医证候或中医症状积分疗效、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、不良反应发生率。⑦文献时间从建库至 2022 年 12 月 31 日。

1.4.2 排除标准 ①糖尿病,继发性高血压,合并有严重的如心、肝、肾并发症者;②研究总样本量小于 40 例,疗程小于 2 周;③治疗组与对照组采用的基础治疗不一致,治疗组使用中成药外的其他非药物治疗,如针灸、按摩等;④课题自制中成药等;⑤数据不全无法合并,疗效与结局无关;⑥文献基线资料无可比性;⑦重复发表则选取信息全及样本量大的

1 篇文献。

1.5 方法学评价 采用 Cochrane 协作组的偏倚风险评估工具对临床随机对照试验进行方法学质量评价。应用 RevMan5.3 软件对研究类型相同、结局指标相同、数据类别相同的 RCT 数据进行整合分析。对疗效性指标采用 RevMan5.3 软件进行数据合并；对安全性指标进行描述性分析。通过 Meta 分析森林图获得同一种中成药多项研究结果的系统评价与总结。对计数资料使用相对危险度(RR),计量资料使用均数差(MD)或标准化均数差(SMD),采用数值及百分比表示。各用研究间异质性  $I^2$  进行评价, $I^2 < 50\%$ 表明各研究间同质性较好,宜采用固定效应模型; $I^2 \geq 50\%$ 则认为各研究结果之间异质性较大,应进行排除分析或敏感性分析剔除异质性,明显异质性的仅作描述性分析;当研究结局指标  $\geq 10$  项时,通过漏斗图分析是否有发表偏倚存在。

1.6 证据质量分级 采用目前国际通用的 GRADE 证据分级标准进行证据质量评价。在证据分级过程中,考虑 5 个降级因素——偏倚风险、不精确性、不一致性、不直接性以及发表偏倚,和 3 个升级因素——效应量大、剂量反应关系以及可能的混杂因素(负偏倚)。基于证据推荐分级的评估、制订与评价(Grade

of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation, GRADE)系统对证据体进行质量评价及分级,分为高(A)、中(B)、低(C)、极低(D)4 个等级。GRADE 证据质量分级评价表<sup>[8]</sup>及强度推荐<sup>[9]</sup>。

1.7 证据总结 结合中医药的特殊性,基于 GRADE 系统方法学的中成药治疗成人高血压病胰岛素抵抗的有效性和安全性的证据进行汇总和质量评价,构建推荐意见。

## 2 结果

2.1 文献筛选结果 纳入 CNKI 625 篇,VIP 207 篇,Wanfang Data 766 篇,MEDLINE 22 篇,EMBASE 13 篇,The Cochrane Library 11 篇,共获文献 1664 篇;删除重复文献得 265 篇,阅读文题和摘要,删除内容不相关文献获 20 篇,包括:中药汤(煎)剂、单纯西药、中医外用疗法及生物制剂等。进一步阅读全文文献,按纳入排除标准,排除院内制剂,最后纳入文献 12 篇,均为 RCT。涉及的药物有 44 种,具体为:补肾益心片 2 篇,血压平胶囊、防己黄芪胶囊、复方七苕降压片、加味二至丸颗粒、降压定眩片、降压脉净冲剂、芪黄颗粒、四泰片、血脂康胶囊、针箭颗粒各 1 篇。纳入研究资料基本特征见表 1。

表 1 纳入研究资料基本特征

纳入文献	n		基线情况	治疗方案		疗程	结局指标
	治疗组	对照组		治疗组	对照组		
于昊伟 <sup>[3]</sup>	36	36	是	降压定眩片+常规西药治疗	常规西药治疗:e	3 月	II IV V VI VIII
李文晞 <sup>[10]</sup>	30	30	是	补肾益心片+常规西药治疗	常规西药治疗:c	4 周	II III IV V
王芸素 <sup>[11]</sup>	26	24	是	补肾益心片+常规西药治疗	常规西药治疗:ab	3 周	II IV V VI VII VIII IX
李华芳 <sup>[12]</sup>	30	30	是	血压平胶囊+常规西药治疗	常规西药治疗:c	8 周	I III IV V VI VIII X XI
肖 艳 <sup>[13]</sup>	30	30	是	防己黄芪胶囊+常规西药治疗	常规西药治疗:d	3 个月	II IV V VII VIII IX X XI
谭胜真 <sup>[14]</sup>	40	40	是	复方七苕降压片	常规西药治疗:c	6 周	II IV V XI
魏晓娜 <sup>[15]</sup>	31	34	是	加味二至丸颗粒+常规西药治疗	常规西药治疗:d	4 周	I VI
杨学青 <sup>[16]</sup>	23	20	是	降压脉净冲剂+常规西药治疗	常规西药治疗:e	4 周	II IV V VI VII VIII IX
张治祥 <sup>[17]</sup>	60	30	是	芪黄颗粒	常规西药治疗:c	8 周	II III IV V VI VII VIII IX
郭志华 <sup>[18]</sup>	30	30	是	四泰片	常规西药治疗:c	4 周	II III IV V
吴桂梅 <sup>[19]</sup>	27	25	是	血脂康胶囊+常规西药治疗	佛伐他汀+常规西药治疗:a	8 周	I II IV V VI VII VIII IX
唐蜀华 <sup>[20]</sup>	30	22	是	针箭颗粒	常规西药治疗:c	4 周	II III IV V VI VII VIII IX X XI

注:a:尼群地平片,口服;b:美托洛尔片,口服;c:卡托普利片,口服;d:苯磺酸氨氯地平片,口服;e:硝苯地平缓释片,口服;f:钙通道阻滞剂+血管紧张素 II 受体拮抗剂;I:HOMA-IR;II:ISI;III:降压的总有效率;IV:FINS;V:FBG;VI:中医证候或中医症状积分疗效;VII:TC;VIII:LDL-C;IX:TG;X:HDL-C;XI:不良反应发生率。

2.2 文献质量评价 GRADE 系统证据质量评级结果见表 2。表中发表偏倚包括小样本研究、厂商资助、漏斗图使用、利益冲突;间接性包括间接比较、适用性、外部有效性;不一致性包括异质性检验和  $I^2$ 、亚组分析、交互作用;风险偏倚包括估计值的可信度、盲法使用、是否分配隐藏、报告失访及意向性治疗;精确性包括估计值把握度、最优样本信息量、可信区间使用。证据级别为推荐强度的依据。

2.3 证据总结

2.3.1 ISI 共 10 篇<sup>[3,10,11,13,14,16-20]</sup>文献分析了 ISI,异质性检验: $P<0.000\ 01$ , $I^2=91\%$ ,存在明显的异质性,逐一排除异质性,剔除样本量偏少<sup>[10,16,19]</sup>,疗程偏短<sup>[11]</sup>,疗程过长<sup>[13]</sup>,可能存在的病情不一致<sup>[18]</sup>而产生异质性的因素,检验后显示: $P=0.16$ , $I^2=42\%$ ,异质性不明显。采用固定效应模型,结果治疗组提高 ISI 优于对照组,差异有统计学意义( $MD=0.37$ , $P<0.000\ 01$ ),见图 1。

2.3.2 HOMA-IR 对研究<sup>[12,15,19]</sup>异质性分析显示: $P=0.12$ , $I^2=53\%$ ,提示有异质性存在。逐一排除,对存在亚组病情不一致的<sup>[15]</sup>、样本量偏少的<sup>[19]</sup>剔除后选用固定效应模型分析: $MD=-0.56$ , $P=0.02$ ,表明治疗组有很好的降低 HOMA-IR 的效果,见图 2。

2.3.3 中医证候 对研究<sup>[12,15,17]</sup>异质性检验显示: $P=0.61$ , $I^2=0$ ,异质性小,用固定效应模型分析: $RR=0.26$ , $P=0.005$ ,说明治疗组改善中医证候疗效优于对照组,见图 3。

2.3.4 中医症状积分 对研究<sup>[16]</sup>用固定效应模型分析可见: $MD=-0.95$ , $P<0.0001$ ,提示治疗组能很好改善中医症状,见图 4。

2.3.5 降压总有效率 对研究<sup>[10,12,17,18,20]</sup>异质性分析显示: $P=0.82$ , $I^2=0$ ,无明显异质性。采用固定效应模型分析,结果: $RR=1.28$ , $P=0.34$ ,治疗组与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见图 5。

表 2 GRADE 系统证据质量评级结果

治疗药物	发表偏倚	间接性	不一致性	风险偏倚
补肾益心片	怀疑	不显著	不显著	严重
血压平胶囊	怀疑	不显著	不显著	严重
防己黄芪胶囊	怀疑	不显著	不显著	不显著
复方七苜降压片	怀疑	不显著	不显著	严重
加味二至丸颗粒	怀疑	不显著	不显著	严重
降压定眩片	怀疑	不显著	不显著	严重
降压脉净冲剂	怀疑	不显著	不显著	严重
芪黄颗粒	怀疑	不显著	不显著	严重
四泰片	怀疑	不显著	不显著	严重
血脂康胶囊	怀疑	不显著	不显著	严重
针箭颗粒	怀疑	不显著	不显著	严重

治疗药物	精确性	分级
补肾益心片	ISI、FBG、HDL-C 良好,FINS、TC、LDL-C、TG 不显著,总有效率非常严重	中
血压平胶囊	HOMA-IR、中医证候不显著,总有效率、FBG、FINS、TC、TG 严重,不良反应发生率非常严重	低
防己黄芪胶囊	ISI、LDL-C、TG、HDL-C 严重,FINS、FBG、TC、不良反应发生率非常严重	中
复方七苜降压片	ISI 不显著,FINS、FBG、不良反应发生率非常严重	极低
加味二至丸颗粒	中医证候不显著,HOMA-IR 非常严重	低
降压定眩片	ISI 严重,FINS、FBG、TC、TG 非常严重	极低
降压脉净冲剂	中医症状积分严重,ISI、FINS、FBG、TC、LDL-C、TG、HDL-C 非常严重	极低
芪黄颗粒	ISI、总有效率、FINS、FBG、TC、LDL-C、TG、HDL-C、中医证候非常严重	极低
四泰片	ISI、总有效率、FINS、FBG 非常严重	极低
血脂康胶囊	HOMA-IR、ISI、FINS、FBG、TC、LDL-C、TG、HDL-C 非常严重	极低
针箭颗粒	ISI、总有效率、FINS、FBG、TC、LDL-C、TG、HDL-C、不良反应发生率非常严重	极低

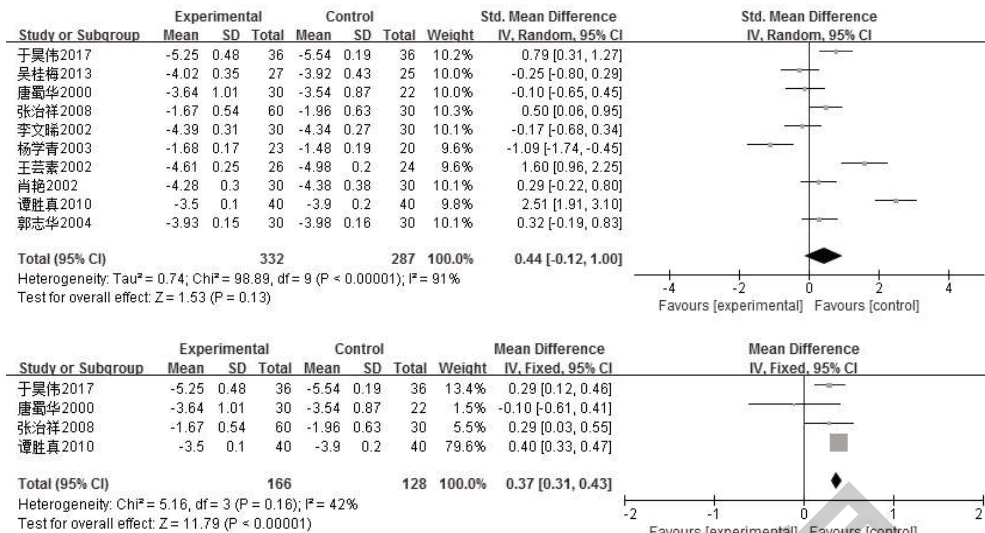


图1 两组ISI比较的Meta分析

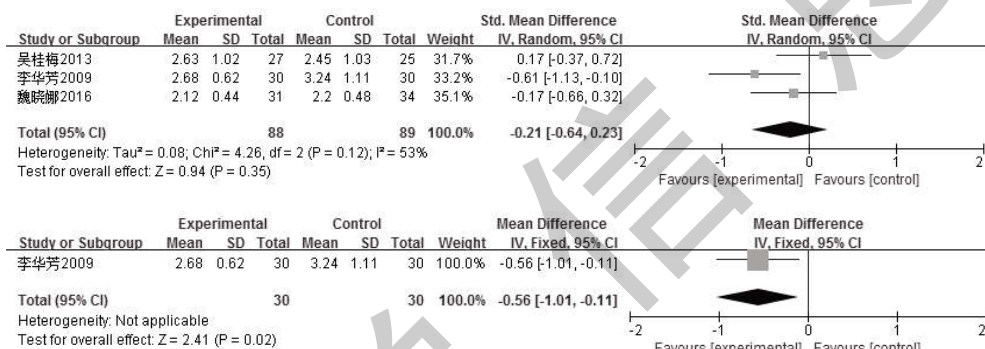


图2 两组HOMA-IR比较的Meta分析

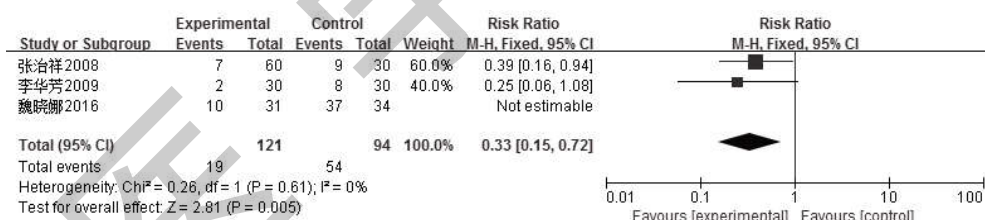


图3 两组中医证候比较的Meta分析

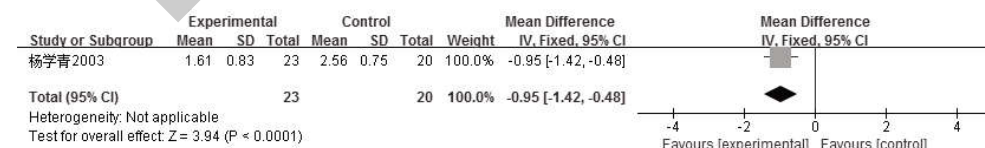


图4 两组中医症状积分比较的Meta分析

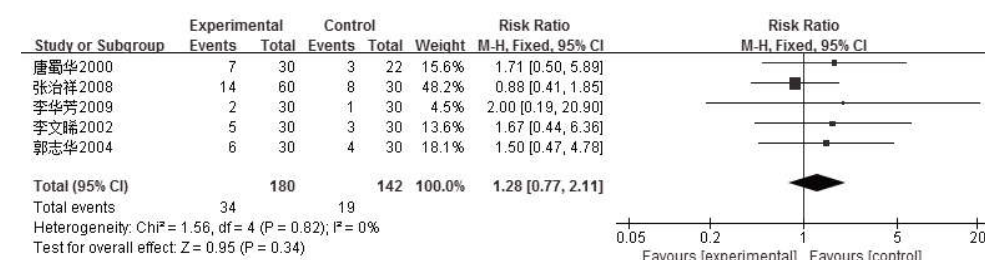


图5 两组降压总有效率比较的Meta分析



2.3.6 FINS 对研究<sup>[3, 10-14, 16-20]</sup>异质性分析显示: $P<0.000\ 01$ ,  $I^2=82\%$ , 异质性很明显, 经逐一排除, 剔除亚组病例少<sup>[11]</sup>、病情上存在的差异<sup>[17]</sup>、存在的检测试剂不一致<sup>[20]</sup>易产生异质性后, 结果显示  $P=0.28$ ,  $I^2=19\%$ , 异质性不明显, 用固定效应模型分析示:  $MD=-0.96$ ,  $P=0.03$ , 表明治疗组有很好的降低 FINS 的效果, 见图 6。

2.3.7 FBG 对研究<sup>[3, 10-14, 16-20]</sup>异质性分析:  $P<0.000\ 01$ ,  $I^2=72\%$ , 异质性大, 经逐一排除, 剔除存在异质性可能的<sup>[11, 13, 17]</sup>, 疗程过长<sup>[3]</sup>也予剔除, 结果显示  $P=0.36$ ,

$I^2=10\%$ , 异质性消失。采用固定效应模型分析显示:  $MD=-0.19$ ,  $P=0.01$ , 结果表明治疗组有很好的稳定 FBG 的效果, 见图 7。

2.3.8 TC 纳入研究<sup>[3, 11-13, 16, 17, 19, 20]</sup>, 经异质性分析:  $P=0.000\ 9$ ,  $I^2=71\%$ , 异质性高。排除剔除易产生异质性可能的<sup>[19]</sup>及采取旧制单位的文献<sup>[16]</sup>, 结果显示  $P=0.15$ ,  $I^2=38\%$ , 异质性不明显。采用固定效应模型分析显示:  $MD=-0.44$ ,  $P<0.000\ 01$ , 说明治疗组降 TC 疗效明显, 见图 8。

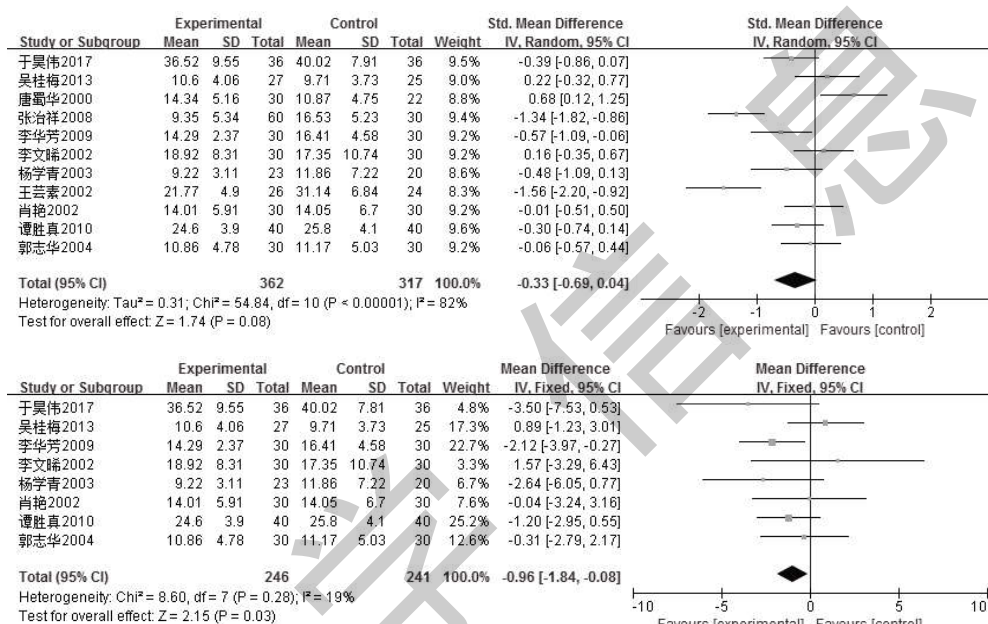


图 6 两组 FINS 比较的 Meta 分析

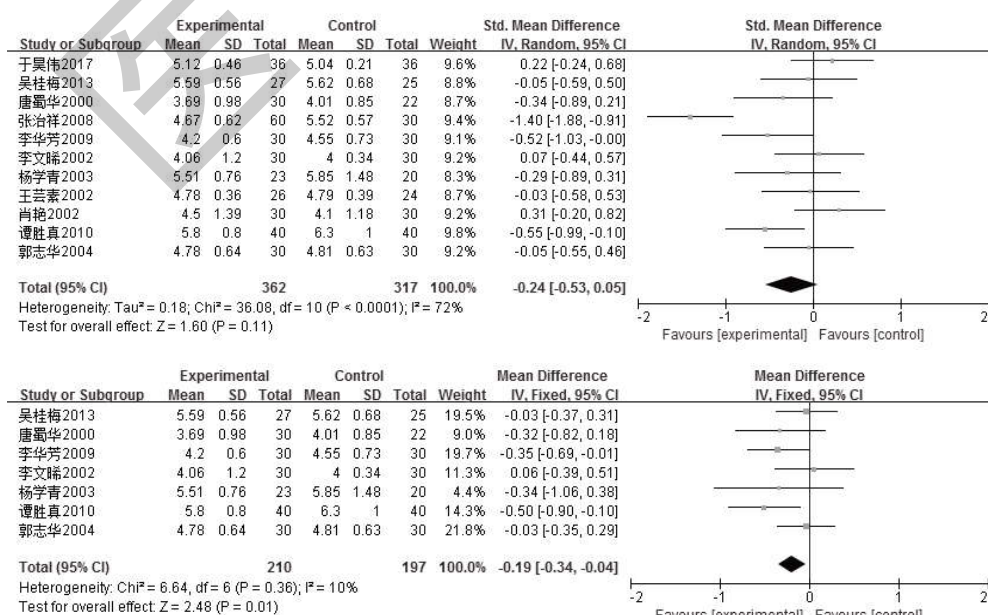


图 7 两组 FBG 比较的 Meta 分析

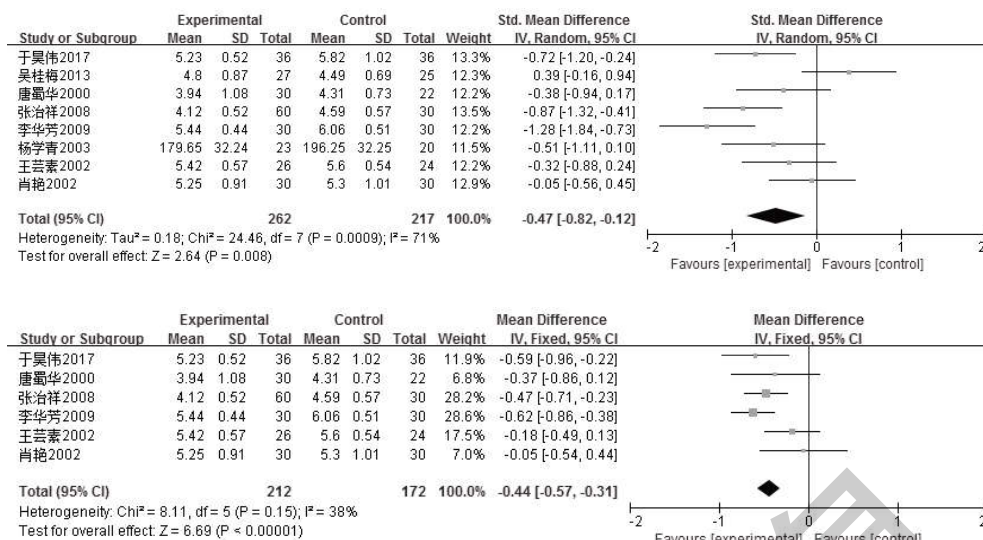


图 8 两组 TC 比较的 Meta 分析

2.3.9 LDL-C 纳入研究<sup>[11, 13, 16, 17, 19, 20]</sup>异质性分析:  
 $P < 0.000\ 01$ ,  $I^2 = 91\%$ , 异质性高。经文献排除和剔除  
存在异质性的<sup>[13, 16, 19]</sup>, 结果为:  $P = 0.33$ ,  $I^2 = 10\%$ , 异质  
性不明显。采用固定效应模型分析显示:  $MD = -0.36$ ,  
 $P < 0.000\ 01$ , 可以认为治疗组 LDL-C 明显降低, 见图 9。  
2.3.10 TG 纳入研究<sup>[3, 11-13, 16, 17, 19, 20]</sup>异质性:  $P < 0.000\ 01$ ,  
 $I^2 = 78\%$ , 异质性偏高。通过逐篇文献排除, 剔除存在  
异质性的<sup>[16, 19]</sup>, 结果为:  $P = 0.09$ ,  $I^2 = 47\%$ , 异质性可  
接受。采用固定效应模型检验显示:  $MD = -0.41$ ,  
 $P < 0.000\ 01$ 。表明治疗组有很好的降低 TG 的效果,

见图 10。

2.3.11 HDL-C 纳入研究<sup>[11, 13, 16, 17, 19, 20]</sup> 异质性:  
 $P < 0.000\ 01$ ,  $I^2 = 87\%$ , 异质性高, 逐一文献排除, 去掉  
异质性可能的<sup>[11, 16, 17]</sup>, 结果为:  $P = 0.50$ ,  $I^2 = 0\%$ , 异质性  
消失, 固定效应模型分析显示:  $MD = 0.25$ ,  $P < 0.000\ 01$ ;  
治疗组能提高 HDL-C, 见图 11。

2.3.12 安全性评价 研究<sup>[12, 13, 14, 20]</sup>异质性:  $P = 0.97$ ,  
 $I^2 = 0$ , 无明显异质性。经固定效应模型分析:  $RR = 0.31$ ,  
 $P = 0.001$ , 说明治疗组不良反应发生率远低于对照组,  
见图 12。

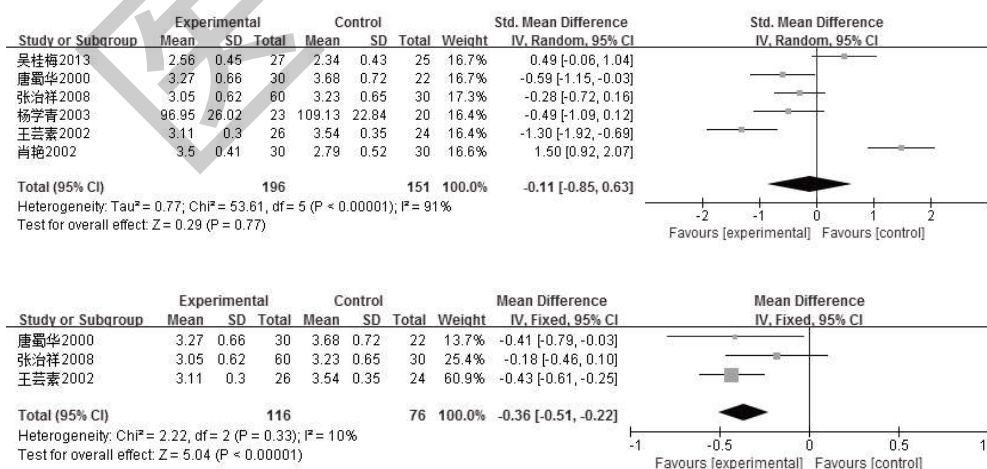


图 9 两组 LDL-C 比较的 Meta 分析

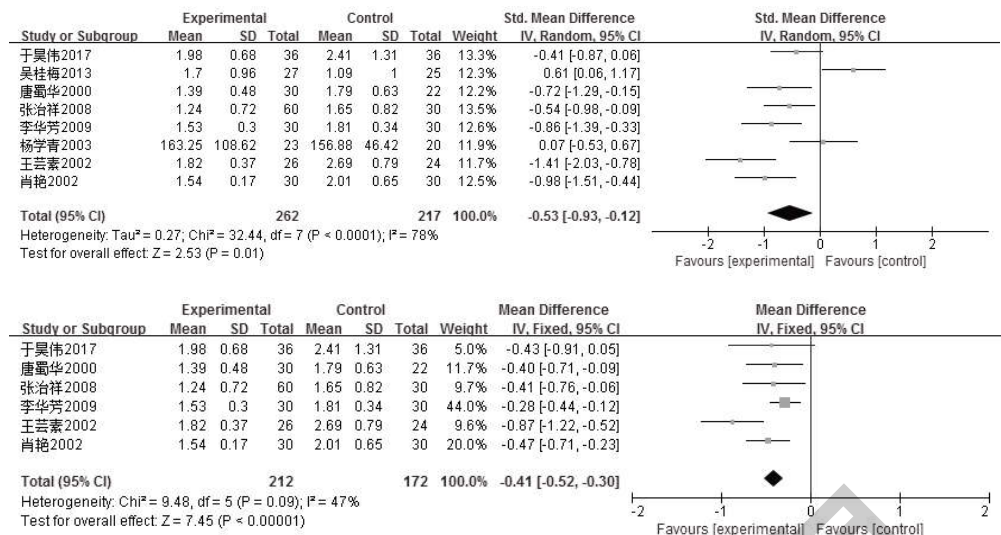


图 10 两组 TG 比较的 Meta 分析

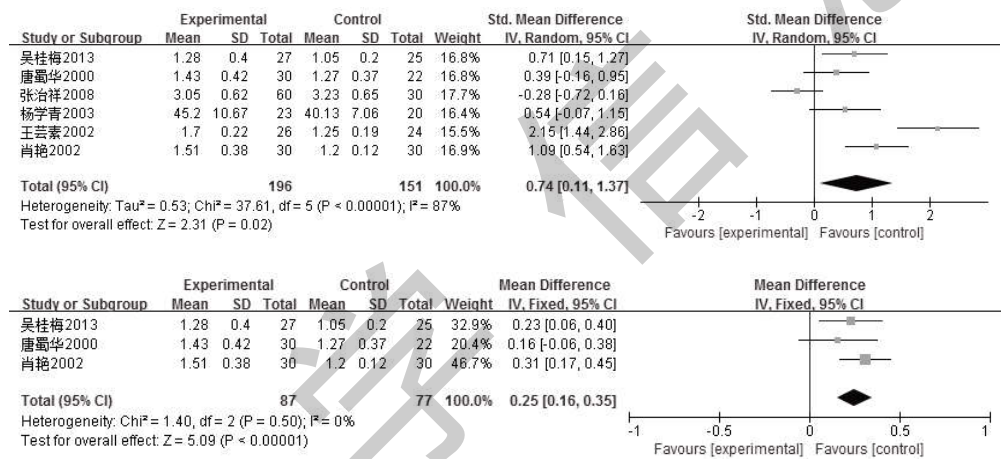


图 11 两组 HDL-C 比较的 Meta 分析

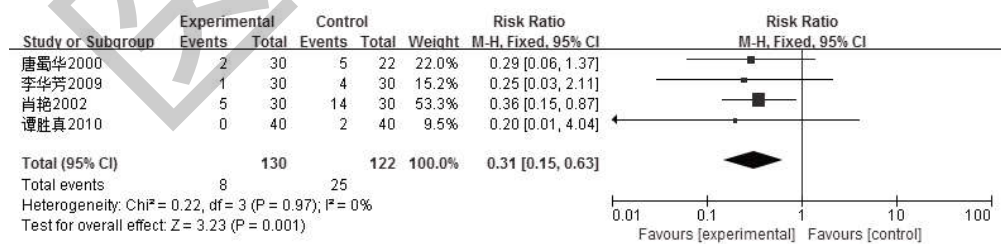


图 12 两组不良反应发生率比较的 Meta 分析

2.4 推荐意见 应用 GRADE 证据质量系统，依据 PICOS 解决问题形成以下推荐意见。

推荐意见 1：对于中医分型不明确或普遍适用患者 1、2、3 级高血压病 IR 患者，推荐补肾益心片联合西药，5 g×4 片/次，3 次/d，能降低 SBP、DBP，降压

总有效率与对照组无差异(IIc)，提高 ISI(IIb)，降低 FINS(IIId)、LDL-C(IIb)、TG(IIb)，升高 HDL-C(IIb)。

推荐意见 2：对于主证为眩晕、头痛、腰酸、膝软、五心烦热的阴虚阳亢证的 1、2 级高血压病 IR 患者，推荐血压平胶囊，0.43 g×5 粒/次，3 次/d，降



SBP、DBP、FINS、FPG、TC、TG (IIC) 及 HOMA-IR (IB),改善临床证候(IB)。

推荐意见3:证属痰浊中阻型1、2、3级高血压病IR患者症见眩晕头疼、头重如裹、心悸失眠、胸闷腹胀、口淡食少等,推荐防己黄芪胶囊,3粒/次,3次/d,降压、改善IR、降脂(IB)。

推荐意见4:2级高血压病IR肝肾阴虚、瘀血阻络证症见:头晕目眩、口燥咽干、五心烦热、胁肋隐痛、面色晦暗等患者,推荐复方七苒降压片,0.3g×4片/次,2次/d,增强胰岛素敏感性、改善IR、降血压(IB)。

推荐意见5:1、2级高血压病IR属肾虚证患者症见:头晕、腰酸、耳鸣等,推荐加味二至丸颗粒,淫羊藿颗粒15g、女贞子颗粒10g、墨旱莲颗粒10g/次,1次/d,提高胰岛素敏感性而降压、改善中医证候(IB)。

推荐意见6:1、2级高血压病IR属阴虚阳亢证伴肥胖的患者,推荐降压定眩片,4粒/次,3次/d,改善ISI降低降压(IIC)。

推荐意见7:1、2级高血压病IR普适型伴同型半胱氨酸增高并动脉粥样硬化因素明显的患者,推荐降压脉净冲剂,18g/次,2次/d,改善ISI降压、改善患者的临床症状(IIC)。

推荐意见8:1、2级高血压病IR属气阴两虚、血热肝旺证症见眩晕、头痛、烦躁易怒、失眠、心悸、口干等患者,推荐芪黄颗粒,10g×1袋/次,2(1级)~3(2级)次/d,降压改善IR及中医证候、降FINS、FBG、TC、TG、提高ISI(IID)。

推荐意见9:1、2、3级高血压病IR阴虚阳亢非肥胖患者,推荐四泰片,0.3g×5片/次,3次/d,调脂降糖降压,提高ISI(IID)。

推荐意见10:对普适型伴体重指数增高的1、2、3级高血压病IR患者,推荐血脂康胶囊,0.3g×2粒/次,2次/d,改善ISI、HOMA-IR而降压(IID)。

推荐意见11:1、2、3级高血压病IR阴虚阳亢证早期无症状阶段有代谢改变的患者,推荐针箭颗粒,5g×2包/次,2次/d,饭后服;调脂、改善IR,降压(IID)。

### 3 讨论

高血压病IR属于中医学的“头痛”“眩晕”等范畴,是常见的慢性病,对心脑血管等靶器官易产生损害。研究表明中成药治疗高血压病IR有独特的

优势<sup>[21]</sup>。本研究旨在高血压病IR治疗中的规范应用中成药,提高使用的准确性,避免不合理用药。

中成药辅助治疗高血压病IR临床上通过提高ISI、HDL-C,降低HOMA-IR、FINS、FPG、TC、TG(IB)、LDL-C,改善临床症状,从而提高了疗效。临证时采用灵活辨证施治解决痰湿的病理环节达到治疗高血压病IR的目的<sup>[22]</sup>。本研究表明,中成药辅助治疗高血压病IR在降压的同时改善IR及临床症状,并能很好的调节血糖血脂。其中补肾益心片、防己黄芪胶囊在证据质量评价为中,故综合为强推荐,其余均为低或极低质量分级,综合为弱推荐。补肾益心片的证据质量为RCT,ISI、FBG、HDL-C良好,FINS、TC、LDL-C、TG不显著,总有效率非常严重,精确性总体为不显著,间接性、不一致性不显著,发表偏倚方面样本量一般为怀疑。由于没有描述分配隐藏及盲法,所以风险偏倚方面为严重,综合评价为中级证据。防己黄芪胶囊为RCT,ISI、LDL-C、TG、HDL-C严重,FINS、FBG、TC、不良反应发生率非常严重,不精确性总体为严重,间接性、不一致性不显著,样本量一般发表偏倚为怀疑。由于方案采取了盲法,治疗提及到失访,因而风险偏倚方面为不显著,综合评价为中级证据。补肾益心片与防己黄芪胶囊产生的证据对治疗方案制定、医师推荐及患者接受方面都是利大于弊,所以为强推荐。其余中成药由于关键治疗指标上非常严重导致不精确性非常严重,以及没有实施盲法、分配隐藏产生的风险偏倚严重,综合评价为低或极低证据,最终对治疗方案的制定、医师的推荐及患者的接受显得信心不足,对支持使用方面利弊相当或弊大于利,故而列为弱推荐。

本研究的不足及局限性之处:高血压IR增加心脑血管病风险<sup>[23]</sup>。中成药治疗有降压、改善IR,依从性好、副作用低的特点。现存文献有一些报道,数量上偏少,不规范使用情况很明显,存在用药不当的情况,很难形成权威的指导意见。本研究就目前检索到的11种中成药治疗高血压病IR的证据进行了系统分析,发现以下不足,因而局限的方面:①随机化的描述不具体或不清,基本没有采用安慰剂及盲法对照,总体样本量偏小,没有远期疗效观察,结局指标量化不统一,西药对照的规格、厂家不一致,资料记录不尽相同等,导致异质性的出现及偏倚风险的增大;②临床干预治疗上,以西药结合中成药为主,未能体现中成药特色;③辨证分型为临床常见证型,不

能反映高血压病 IR 的全部证型;④证据的选择以循证数据的推荐指标为确定临床问题和结局的诊断标准<sup>[24]</sup>,解决高血压病 IR 防治过程中仍存在的合理使用中成药的问题;⑤根据评价及等级的结果形成强弱推荐两种意见,不能全面反映中成药疗效,初步推荐的规范化应用有待于将来新的科学证据和临床应用的强度补充,特别是中成药对心、脑、肾等靶器官保护作用证据。

综上所述,中成药治疗高血压病及 IR 在临床上提供了循证依据,依据中医辨证论治及证据分级,补肾益心片、防己黄芪胶囊为强推荐,血压平胶囊、加味二至丸、复方七芍降压片、降压定眩片、降压脉净冲剂、芪黄颗粒、针箭颗粒、血脂康胶囊、四泰片为弱推荐。

#### 参考文献:

- [1] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2021》概要[J].中国介入心脏病学杂志,2022,30(7):481-496.
- [2] 毕思玲.基于临床科研一体化系统的胰岛素抵抗相关疾病的证型分布、用药规律和有效处方分子机理分析[D].济南:山东中医药大学,2022.
- [3] 于昊伟,张晓宇,李国军,等.降压定眩片对原发性高血压病患者胰岛素抵抗及血清瘦素水平的影响[J].解放军医药杂志,2017,29(12):89-92.
- [4] 陆新,云宇.调气通路法结合西药治疗原发性高血压病胰岛素抵抗的临床研究[J].湖南中医杂志,2021,37(10):1-4,11.
- [5] 王亦菲,郭丽君,高风,等.20 种常用中成药治疗高血压病的临床研究证据图分析[J].中国中药杂志,2022,47(18):5097-5105.
- [6] 陆新,蒋嘉诚.高血压病伴胰岛素抵抗中医内治法及用药配伍特点文献分析[J].北京中医药,2019,38(6):577-580.
- [7] 段小容,余振球,司晓云,等.对高血压防治指南的认识[J].中华高血压杂志,2022,30(9):818-823.
- [8] 邓通,汪洋,黄笛,等.临床实践指南制订方法——GRADE 方法理论篇[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(12):1441-1449.
- [9] 王云云,邓通,黄桥,等.临床实践指南制订方法——GRADE 在诊断试验系统评价中的应用[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(3):275-279.
- [10] 李文晔,吴伟,黄衍寿,等.补肾益心片改善高血压病胰岛素抵抗 30 例临床观察[J].新中医,2002,34(7):34-35.
- [11] 王芸素.补肾益心片改善高血压病患者胰岛素抵抗的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2002.
- [12] 李华芳.血压平胶囊治疗高血压病伴胰岛素抵抗的临床研究[D].长沙:湖南中医药大学,2009.
- [13] 肖艳.防己黄芪胶囊调节高血压代谢异常的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2002.
- [14] 谭胜真,谭元生,刘鑫,等.复方七芍降压片治疗高血压病伴胰岛素抵抗[J].南华大学学报(医学版),2010,38(4):518-520,523.
- [15] 魏晓娜.加味二至丸对高血压绝经后患者胰岛素抵抗影响的研究[D].广州:广州中医药大学,2016.
- [16] 杨学青.降压脉净冲剂治疗高血压的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2003.
- [17] 张治祥,马宏秀.芪黄颗粒治疗气阴两虚血热肝热型高血压病 60 例[J].陕西中医,2008,29(6):663-665.
- [18] 郭志华,袁肇凯,王东生.四泰片治疗高血压病胰岛素抵抗的临床研究[J].中成药,2004,26(2):162-164.
- [19] 吴桂梅.血脂康胶囊对高血压糖调节受损患者胰岛素分泌及胰岛素敏感性的影响[D].南京:南京中医药大学,2013.
- [20] 唐蜀华,蒋卫民,陈晓虎,等.针箭颗粒改善高血压病胰岛素抵抗的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2000,20(7):511-514.
- [21] 田颖,郭栋,彭伟,等.中成药治疗原发性高血压的系统评价再评价[J].中华高血压杂志,2022,30(10):964-975.
- [22] 马晓聪,吴福佳,郑景辉,等.高血压胰岛素抵抗患者中医证素分布规律及相关影响因素的研究[J].右江民族医学院学报,2022,44(5):719-723,734.
- [23] 国家心血管病医疗质量控制中心.《2021 年中国心血管病医疗质量报告》概要[J].中国循环杂志,2021,36(11):1041-1064.
- [24] 中华中医药学会.《胃复春治疗萎缩性胃炎癌前病变临床应用专家共识》项目组.胃复春治疗萎缩性胃炎癌前病变临床应用专家共识[J].中医杂志,2023,64(2):212-216.

收稿日期:2023-06-08;修回日期:2023-08-01

编辑/肖婷婷