DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.10.016 文章编号: 1005-8982 (2020) 10-0076-07

七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血有效性 和安全性的 Meta 分析 *

刘东亮1,段妍琴2,余辉云2,李湘胜2,龚友兰1,侯光菡2

(1. 湖南省中医药研究院, 湖南 长沙 410006; 2. 长沙市第四医院, 湖南 长沙 410006)

摘要:目的 采用 Meta 分析评价七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血的有效性及安全性。方法 通过检索 Embase、PubMed、CNKI、维普及万方数据库公开发表的七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血的随机对照研究,检索期限截至 2019 年 10 月。由 2 位研究人员独立对纳入研究进行文献筛选、资料提取和质量评价后,采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 19 项研究,其中包括 1 829 例患者。Meta 分析结果显示,试验组的临床有效率高于对照组 [\hat{R} R=1.27(95% CI:1.22,1.33),P=0.000];试验组治疗后神经功能缺损改善情况优于对照组 [WMD=6.98(95% CI:6.34,7.62),P=0.000];试验组经治疗后脑血肿吸收情况优于对照组 [WMD=4.38(95% CI:3.45,5.31),P=0.000];试验组治疗过程中不良反应发生率低于对照组 [\hat{R} R=0.40(95% CI:0.24,0.65),P=0.000]。结论 与单用甘露醇相比,七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血能显著提高临床有效率,改善神经功能缺损状况,促进脑血肿吸收,且不良反应发生率也显著降低。

关键词: 脑出血;随机对照研究; Meta 分析

中图分类号: R743.34

文献标识码: A

Meta analysis of efficacy and safety of sodium aescinate in combined treatment of cerebral hemorrhage*

Dong-liang Liu¹, Yan-qin Duan², Hui-yun Yu², Xiang-sheng Li², You-lan Gong¹, Guan-han Hou²
(1. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China; 2. the Fourth Hospital of Changsha, Changsha, Hunan 410006, China)

Abstract: Objective To systematically review the efficacy and safety of aescinate combined with mannitol in the treatment of cerebral hemorrhage, by the access of meta analysis and on the basis of current clinical research. **Methods** Retrieved from PubMed, Embase, CNKI, Wanfang database and VIP, randomized controlled trials about therapeutic efficacy of aescinate combined with mannitol in the treatment of cerebral hemorrhage were collected from base-building to Oct.2019. After two reviewers independently screening literature, extracting data and evaluating the quality of included studies, meta-analysis was conducted by using Rev Man5.3. **Results** A total of 19 RCTs involving 1829 participants were included. Meta analysis showed that the clinical efficacy of aescinate combined with mannitol in the treatment of cerebral hemorrhage was better than that of control group $[\hat{RR}=1.27]$ (95% CI: 1.22, 1.33), P = 0.000); but the risk of adverse reactions was significantly lower than control group $[\hat{RR}=0.40]$ (95% CI: 0.24, 0.65), P = 0.000; the neurological deficit scores after treatment [WMD=6.98] (95% CI: 6.34, 7.62), P = 0.000] and the absorption of brain edema [WMD=4.38] (95% CI: 3.45, 5.31), P = 0.000] were better than that of control group. **Conclusion** The current evidence indicates that the aescinate combined with mannitol

收稿日期:2019-12-22

^{*}基金项目:湖南省中医药管理局科研计划项目(No:2017108) [通信作者] 段妍琴, E-mail: sundawns@163.com; Tel:0731-88942096

can significantly promoted the absorption of brain edema,improve the clinical efficacies and neurological deficits, and significantly decreased the risk of adverse reactions. However, due to limited quality of the included studies, it is still necessary to use more foresight, multicenter, large scale well-designed and high quality studies to verify the above conclusion.

Keywords: cerebral hemorrhage; randomized controlled trials; meta analysis

脑出血发病凶险,病情变化快,致死、致残率高, ≥ 70% 患者伴早期血肿扩大或累及脑室。急性脑出 血后水肿的形成和扩大会导致脑组织的血供、神经细 胞内环境的紊乱, 进而引起颅内压升高, 最终导致脑 疝, 危及生命 [1]。因此, 积极有效地控制脑水肿、降 低颅内压是脑出血急性期治疗的重要环节。目前甘 露醇仍是治疗脑出血继发脑水肿的首选药物, 但大剂 量、长时间地应用甘露醇易导致急性肾功能损害, 甚 至导致急性肾功能不全,易出现低血容量、高渗透状 态、电解质紊乱及心功能损害等不良反应。近10余 年来研究发现,在常规使用甘露醇的基础上配合药性 温和、作用持久的七叶皂苷钠能有效降低颅内压,减 轻脑水肿,降低甘露醇对肾脏、水电解质代谢的不良 反应,促进神经功能的及早恢复[2-4]。但是目前缺乏 对该方案的系统性评价,本研究全面搜集公开发表的 相关文献,采用 Meta 分析对七叶皂苷钠联合甘露醇 治疗脑出血的有效性及安全性做出相对客观的系统 性评价, 以期为指导临床治疗脑出血提供循证医学 依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索和筛选

采用计算机检索 Embase、PubMed、CNKI、维普及万方数据库,文献检索的时间从数据库建库至2019年10月。中文检索词:脑出血、七叶皂苷钠和甘露醇。英文检索词:cerebral hemorrhage、aescinate和 mannitol。采用主题词和自由词结合检索,检索范围包括:题名、摘要和关键词。由 2 位研究人员按制定的筛选标准,通过 Note Express 软件独自开展文献的有效信息筛选并交叉核对,如双方存在不同意见,通过讨论或由第 3 位研究人员做出判定。

1.2 文献纳入标准

1.2.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照研究, 语种限制为中文或英文。

1.2.2 研究对象 ①符合脑血管疾病诊断标准^[5]或 经 CT 明确诊断为脑出血。对照组为甘露醇联合常规

治疗(降压、护胃、预防感染、镇静、吸氧、心电监护和补液营养支持治疗),试验组在对照组治疗基础上联用七叶皂苷钠。观察两组临床疗效、神经功能缺损评分、脑血肿、脑水肿体积、不良反应和病死率。

1.3 文献排除标准

①综述、科普、动物实验和个案报道类文献; ②重复发表的文献;③无法获取全文、存在严重错误 或者关键数据不完整的文献。

1.4 文献资料提取与质量评价

通过制作资料提取表对纳入的文献进行内容提取,主要包括:第一作者、发表时间、研究例数、性别、年龄、临床干预措施、治疗疗程、结果指标、分配隐藏、盲法。采用 Cochrane Handbook 软件中随机对照临床试验偏倚风险评估工具对纳入的文献开展质量评价,主要包含:是否采用了随机方法,是否采用了盲法,是否采用了分配隐藏,是否对研究者和受试者施盲,结果数据的完整性,是否选择性的报告,其他偏倚来源对研究作出偏倚风险低、不确定或高的判断。

1.5 统计学方法

数据分析采用 RevMan 5.3 软件。二分类变量指标以相对危险度(relative risk, RR)作为效应量,连续性变量指标以加权均数差(weighted mean difference, WMD)作为效应量,均采用 95% CI。对同质性(P>0.1, $I^2<50%$)的研究运用固定效应模型分析;反之运用随机效应模型分析。合并结局指标的文献超过 10 个指标时,绘制漏斗图判断是否存在偏倚,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初步检索出与本研究相关的文献共 142 篇。采用 Note Express 软件剔除掉重复的文献后得到 83 篇,通 过阅读文献的题目及摘要后,去除动物、基础和观察 性研究 21 篇,初步纳入文献 62 篇。精读全文后去除 研究对象、药物使用、结局指标与本研究不符的文献 35 篇, 然后阅读全文复筛, 去除无法提取数据的文献 8 篇, 最终纳入 Meta 分析的文献 19 篇。

2.2 纳入研究基本情况及文献质量评价

纳入研究包括 1 829 例脑出血患者,其中试验组 919 例,对照组 910 例;18 项研究采用了随机分组, 1 项未提及;6 项研究详细说明了随机分组的方法, 其他研究未阐述随机的详细实施方案;所有研究没有 报告随机分配方案隐藏情况;仅1 项研究使用双盲法, 其余研究未提及;所有研究没有选择性报告结局指标。 见表1 和图 1。

表 1 纳入研究的基本情况

AL LITTE	10 de a 100	例]数	男/3	女/例	年龄	7 岁	——试验周期 /d
纳入研究	发表时间 -	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	
孙洪江 [6]	2005 年	40	40	30/10	28/12			14
王枫涛 🖺	2016年	39	39	22/17	21/18	42 ~ 78	43 ~ 83	14
王吉 [8]	2017年	28	27	18/10	16/11	(50.11 ± 5.87)	(50.26 ± 4.21)	10
劳荣海 ^[9]	2015年	41	37	-	-	(63.2 ± 5.9)	(62.7 ± 5.8)	10
黎云飞[10]	2008年	35	35	20/15	22/13	_	_	18
马丽娟 [11]	2017年	45	45	23/22	24/21	(62.4 ± 3.5)	(61.5 ± 2.6)	14
白育军[12]	2015年	30	30	10/20	11/19	平均 48.6	平均 49.2	7
周晓香[13]	2018年	45	45	26/19	21/24	(51.36 ± 6.72)	(52.27 ± 6.45)	14
宫圣 [14]	2016年	50	50	-	_	(67.0 ± 3.0)	(65.0 ± 2.5)	28
李强等[15]	2015年	42	42	-	-	-	-	7
李晓龙等[16]	2017年	46	46	25/21	27/19	_	_	28
浦岩柏等[17]	2015年	45	45	_	_	(51.6 ± 4.3)	(55.6 ± 3.3)	14 ~ 21
施申启等[18]	2019年	40	40	23/17	22/18	-	-	14
周金龙 [19]	2006年	46	46	25/21	26/20	(62.89 ± 4.62)	(63.14 ± 4.81)	14
付德安等 [20]	2017年	43	43	24/19	22/21	平均 60.4	平均 58.5	14
高明光 [21]	2017年	122	122	68/54	71/51	(60.0 ± 1.1)	(60.0 ± 1.5)	14
颜广东等 [22]	2012年	72	68	35/37	32/36	(54.1 ± 12.9)	(53.4 ± 11.7)	10
张学波等 [23]	2017年	55	55	30/25	29/26	34 ~ 70	37 ~ 68	14
郑世文 [24]	2015年	55	55	35/20	33/22	(60.5 ± 5.9)	(60.7 ± 5.8)	10

纳入研究	干预措施	- 结局指标	随机方法	是否	
纳八妍先		对照组	- 되凡伯孙	随机刀法	盲法
孙洪江 [6]	15 mg 七叶皂苷钠,1 次 /d, 20% 甘露醇 250 ml, 2 ~ 4 次 /d	20% 甘露醇 250 ml, 2 ~ 4 次 /d	1, 6	随机	_
王枫涛 [7]	20 mg 七叶皂苷钠,1 次 /d, 20% 甘露醇 125 ml, 4 次 /d	20% 甘露醇 125 ml, 4次/d	1, 2, 3, 5	随机数字表	-
王吉[8]	20 mg 七叶皂苷钠, 1 次 /d, 20% 甘露醇 125 ml, 3、4 次 /d	20% 甘露醇 125 ml, 3、4 次 /d	1, 2, 3	随机次序法	-
劳荣海 ^[9]	$10\mathrm{mg}$ 七叶皂苷钠,2 次 /d,20% 甘露醇 125 ml,2 次 /d	20% 甘露醇 125 ml, 2次/d	1, 5	未提及	-
黎云飞[10]	20 mg 七叶皂苷钠,1 次 /d, 20% 甘露醇 250 ml, 2、3 次 /d	20% 甘露醇 250 ml, 2、3 次 /d	1, 4	随机	-
马丽娟 [11]	10 mg 七叶皂苷钠, 2 次 /d, 20% 甘露醇 125 ml, 3、4 次 /d	20% 甘露醇 125 ml, 3、4 次 /d	1	随机	-
白育军[12]	10 mg 七叶皂苷钠, 2 次 /d, 20% 甘露醇 125 ml, 3、4 次 /d	20% 甘露醇 125 ml, 3、4 次 /d	1	随机	-
周晓香[13]	$10\mathrm{mg}$ 七叶皂苷钠, $1\mathrm{\chi}$ /d, 20% 甘露醇 $250\mathrm{ml}$, $2\mathrm{\chi}$ /d	20% 甘露醇 250 ml, 2次/d	1, 2, 3	随机	-
宫圣[14]	18 mg 七叶皂苷钠,1 次 /d,20% 甘露醇 120 ml,3 次 /d	20% 甘露醇 120 ml, 3 次 /d	1	随机	-
李强等[15]	10 mg 七叶皂苷钠, 2 次 /d, 20% 甘露醇 125 ml, 3、4 次 /d	20% 甘露醇 125 ml, 3、4 次 /d	1	随机	-

续表 1

Arth 1 TITES	干预措施	6+ P +6+C	<i>p</i> - <i>t</i> -+n → >+	是否	
纳入研究 -	试验组	对照组	- 结局指标	随机方法	盲法
李晓龙等[16]	5~10 mg 七叶皂苷钠, 2次 /d, 20% 甘露醇 250 ml, 3次 /d	20% 甘露醇 250 ml, 3 次 /d	1, 5	随机数字表	-
浦岩柏等四	10 mg 七叶皂苷钠, 2 次 /d, 20% 甘露醇 250 ml, 3 次 /d	20% 甘露醇 250 ml, 3 次 /d	1	随机	-
施申启等 [18]	10 mg 七叶皂苷钠,1 次 /d,20% 甘露醇 250 ml,1 次 /d	20% 甘露醇 250 ml, 1次/d	1, 2, 5	电脑随机法	双盲
周金龙 [19]	$20\mathrm{mg}$ 七叶皂苷钠,1 次 /d,20% 甘露醇 125 ml,2 ~ 4 次 /d	20% 甘露醇 125 ml, 2 ~ 4 次 /d	1, 6	随机	-
付德安等 [20]	20 mg 七叶皂苷钠, 1 次 /d, 20% 甘露醇 125 ml, 4 次 /d	20% 甘露醇 125 ml, 4次/d	1, 2, 3	随机	-
高明光[21]	20 mg 七叶皂苷钠, 1 次 /d, 20% 甘露醇 125 ml, 3 次 /d	20% 甘露醇 125 ml, 3 次 /d	1, 2, 3, 5	随机数字表	-
颜广东等[22]	20 mg 七叶皂苷钠,1 次 /d, 20% 甘露醇 250 ml, 3 次 /d	20% 甘露醇 250 ml, 3 次 /d	1	随机	-
张学波等 [23]	20 mg 七叶皂苷钠, 1 次 /d, 20% 甘露醇 125 ml, 4 次 /d	20% 甘露醇 125 ml, 4次/d	1, 5	随机数字表	-
郑世文[24]	20 mg 七叶皂苷钠,1 次 ld, 20% 甘露醇 125 ml, 3、4 次 ld	20% 甘露醇 125 ml, 3、4 次 /d	1, 2, 4, 5	随机	-

注: 1: 临床疗效; 2: 神经功能缺损评分; 3: 脑血肿体积; 4: 脑水肿体积; 5: 药品不良反应; 6: 病死率。

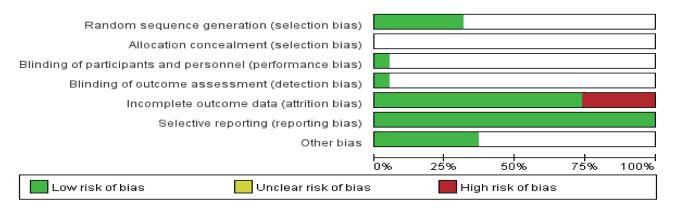


图 1 纳入研究产生偏倚风险的项目

2.3 Meta 分析

2.3.1 临床有效率 所有纳入的文献研究都报道了临床有效率,各研究临床有效率比较,差异无统计学

意义 (\vec{I} =0%, P=0.490)。Meta 分析结果显示,试验组的临床有效率高于对照组 [\hat{R} R=1.27 (95% CI : 1.22, 1.33), P=0.000]。见图 2。

Experimental		Contr	ol		Risk Ratio	Risk Ratio	
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
付德安 2017	41	43	30	43	4.5%	1.37 [1.11, 1.68]	→
劳荣海 2015	37	41	27	37	4.2%	1.24 [0.99, 1.54]	 -
周晓香 2018	44	45	39	45	5.8%	1.13 [1.00, 1.28]	 -
周金龙 2006	39	46	28	46	4.2%	1.39 [1.07, 1.81]	
孙洪江 2005	36	40	28	40	4.2%	1.29 [1.02, 1.61]	-
宫圣 2016	47	50	31	50	4.6%	1.52 [1.21, 1.90]	
张学波 2017	52	55	43	55	6.4%	1.21 [1.04, 1.41]	-
施申启 2019	38	40	31	40	4.6%	1.23 [1.02, 1.47]	-
李强 2015	41	42	31	42	4.6%	1.32 [1.10, 1.59]	-
李晓龙 2017	44	46	30	46	4.5%	1.47 [1.18, 1.83]	-
浦岩柏 2015	46	50	36	50	5.4%	1.28 [1.06, 1.55]	 -
王吉 2017	26	28	20	27	3.0%	1.25 [0.98, 1.60]	
王枫涛 2016	37	39	33	39	4.9%	1.12 [0.96, 1.31]	 -
白育军 2015	29	30	24	30	3.6%	1.21 [1.00, 1.46]	 -
郑世文 2015	52	55	40	55	6.0%	1.30 [1.09, 1.55]	-
颜广东 2012	58	72	51	68	7.8%	1.07 [0.90, 1.28]	+
马丽娟 2017	43	45	34	45	5.1%	1.26 [1.06, 1.51]	-
高明光 2017	116	122	85	122	12.7%	1.36 [1.21, 1.54]	+
黎云飞, 2008	32	35	27	35	4.0%	1.19 [0.96, 1.46]	-
Total (95% CI)		924		915	100.0%	1.27 [1.22, 1.33]	•
Total events	858		668				
Heterogeneity: Chi ² =	17.46, df=	: 18 (P =	= 0.49); l ²	= 0%			0.01 0.1 1 10 100
Test for overall effect							
		•					Favours [experimental] Favours [control]

图 2 两组患者临床有效率的森林图

2.3.2 神经功能缺损评分 7项研究报道了治疗前后神经功能缺损评分情况,各研究神经功能缺损评分比较,差异有统计学意义(I^2 =60%,P=0.020)。Meta分析结果显示,试验组治疗后神经功能缺损改善情况优于对照组[WMD=6.98(95% CI: 6.34, 7.62),P=0.000]。见图 3。

2.3.3 脑血肿量 5 项研究报道了治疗前后脑血肿量,各研究治疗前后脑血肿量比较,差异有统计学意义(\ref{r} =75%,P=0.000)。Meta 分析结果显示,试验组经治疗后脑血肿吸收情况优于对照组 [WMD=4.38 (95% CI: 3.45, 5.31), P=0.000]。见图 4。

2.3.4 不良反映情况 8项研究报道了不良反应发生

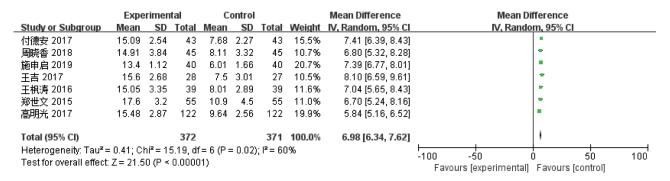


图 3 两组患者治疗前后神经功能缺损评分的森林图

	Expe	erimen	tal	C	ontrol			Mean Difference	Mean Difference	
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	
付德安 2017	14.11	2.13	43	8.89	2.57	43	20.9%	5.22 [4.22, 6.22]	•	
周晓香 2018	6.58	2.02	45	3.71	2.12	45	22.4%	2.87 [2.01, 3.73]	•	
王吉 2017	10.5	2.99	28	5	3.34	27	14.5%	5.50 [3.82, 7.18]	•	
王枫涛 2016	9.69	2.32	39	5.34	2.88	39	19.3%	4.35 [3.19, 5.51]	•	
高明光 2017	10.97	3.16	122	6.57	3.24	122	22.9%	4.40 [3.60, 5.20]	•	
Total (95% CI)			277			276	100.0%	4.38 [3.45, 5.31]		
Heterogeneity: Tau ² = 0.81; Chi ² = 15.90, df = 4 (P = 0.003); I ² = 75%								-100 -50 0 50 10	ID	
Test for overall effect:	Z= 9.26)(P < 0).00001)					Favours [experimental] Favours [control]	-

图 4 两组患者治疗后脑血肿量的森林图

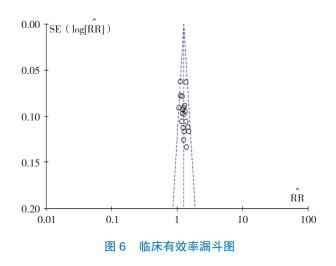
情况,各研究不良反应情况比较,差异无统计学意义 (Γ =28%,P=0.200)。Meta 分析结果显示,试验组治 疗过程中不良反应发生率低于对照组 [\hat{R} R=0.40 (95% CI: 0.24, 0.65), P=0.000]。见图 5。

2.4 发表偏倚

以临床有效率作为指标绘制倒漏斗图,各研究效 应点呈基本对称的倒漏斗形分布,提示纳入研究的文 献无明显发表偏倚。见图 6。

	Experim	ental	Contr	ol		Risk Ratio	Risk Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
付德安 2017	4	43	3	43	6.0%	1.33 [0.32, 5.61]	
劳荣海 2015	0	41	7	37	15.6%	0.06 [0.00, 1.02]	
张学波 2017	2	55	4	55	7.9%	0.50 [0.10, 2.62]	
施申启 2019	1	40	7	40	13.9%	0.14 [0.02, 1.11]	
李晓龙 2017	0	46	4	46	8.9%	0.11 [0.01, 2.01]	-
王枫涛 2016	1	39	5	39	9.9%	0.20 [0.02, 1.63]	
郑世文 2015	3	55	10	55	19.9%	0.30 [0.09, 1.03]	
高明光 2017	8	122	9	122	17.9%	0.89 [0.35, 2.23]	
Total (95% CI)		441		437	100.0%	0.40 [0.24, 0.65]	•
Total events	19		49				
Heterogeneity: Chi²=	9.78, df=	7 (P = 0)	$.20); I^2 = 0$		0.01 0.1 1 10 100		
Test for overall effect:	Z = 3.61 (P = 0.00	03)				Favours [experimental] Favours [control]

图 5 两组患者不良反应发生情况的森林图



3 讨论

急性脑出血的脑水肿高峰期一般在3~7d,虽 然目前甘露醇仍是治疗脑出血继发脑水肿的首选药 物,但是大剂量、长时间应用易导致急性肾功能损害, 甚至导致急性肾功能不全;还易出现低血容量、高 渗透状态、电解质紊乱及心功能损害等不良反应,单 独用于治疗脑出血继发脑水肿疗效欠佳且不宜长期使 用『。七叶皂苷钠是从中药娑罗子成熟果实中提取出 的三萜皂苷钠盐单体,现代药理学研究表明其具有消 炎、抗渗出、改善血液循环、增加静脉张力、纠正脑 功能失常等作用。临床上常用于治疗脑水肿、创伤或 手术所致肿胀,也用于静脉回流障碍性疾病,因其副 作用小,不易引起颅内压反跳、水盐代谢紊乱及肾功 能损伤,价格低廉,在临床中应用较为广泛[2-4]。本研 究采用 Meta 分析法,根据近几十年的临床研究系统 比较七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血的有效性及安 全性。对所有纳入的文献临床有效率采用固定效应模 型进行分析,结果显示试验组的临床有效率高于对照 组,差异有统计学意义;其中7项研究分析治疗前后 神经功能缺损评分情况,采用随机效应模型进行分析, 结果显示试验组经治疗后神经功能缺损改善情况优于 对照组,差异有统计学意义;其中5项研究分析了治 疗前后脑血肿量情况,采用随机效应模型进行相关分 析,结果显示试验组经治疗后脑血肿吸收情况优于对 照组,差异有统计学意义。与单用甘露醇的对照组相 比,七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血的试验组能显 著提高临床有效率,改善神经功能缺损情况,促进脑 血肿吸收, 且不良反应发生率也有显著降低, 差异有 统计学意义。

虽然笔者通过全面的检索、异质性和偏倚的深入分析,但本研究仍然存在一定的局限性:①纳入研究均为国内研究,文献的整体质量相对不高,只有少数研究提及随机分配方法和盲法,分配隐藏未提及,研究结论的可信度可能会相对降低;②各研究的干预措施尚不完全一致,可能导致研究结果出现偏倚;③纳入研究对神经功能缺损情况、脑血肿吸收情况和不良反应报道较少,可能存在发表偏倚,导致研究结果存在误差。④部分纳入文献样本量较小,可能会对结果造成一定影响。故本评价的结论仅供临床实践与研究参考。

综上所述,当前研究证据表明,七叶皂苷钠联合 甘露醇治疗脑出血虽然有效性和安全性显著优于单用 甘露醇,但受纳入研究质量方面的限制,上述结论还 需通过开展更多、更高层次的研究,特别是诸如大样 本、前瞻性及多中心的随机双盲对照试验来加以验证, 以得出更科学、可靠的研究结论。

参考文献:

- [1] 李敏, 陈少军, 陈学群, 等. 脑水肿 AQP4 调节机制研究进展 [J]. 浙江大学学报(医学版), 2013, 42(1): 112-124.
- [2] HELBOK R, KURTZ P, SCHMIDT J M, et al. Effect of mannitol on brain metabolism and tissue oxygenation in severe haemorrhagic stroke[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(4): 378-383.
- [3] 杜庆伟.七叶皂苷钠对脑出血大鼠脑水肿的影响及其机制探讨[J].山东医药,2013,53(36):21-23.
- [4] 崔丽,郑惠民,陶沂,等.七叶皂苷钠对大鼠局灶性脑缺血损伤炎症反应的作用[J].第二军医大学学报,2003,24(3):330-332.
- [5] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [6] 孙洪江.β-七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血的对照研究 [J]. 中国社区医师(综合版), 2005, (20): 11.
- [7] 王枫涛. 甘露醇与七叶皂苷钠联合治疗脑出血的效果研究 [J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2016, 15(2): 31-32.
- [8] 王吉. 脑出血采用七叶皂苷钠联合甘露醇治疗的临床观察 [J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(7): 184-186.
- [9] 劳荣海.七叶皂苷钠联合甘露醇应用于脑出血治疗中的临床效果分析[J].现代诊断与治疗,2015,26(2):372-373.
- [10] 黎云飞. 七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血 35 例疗效观察 [J]. 黔南民族医专学报, 2008, 21(2): 81-82.
- [11] 马丽娟. 七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血的疗效分析 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(32): 50.
- [12] 白育军. 七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(8): 183.
- [13] 周晓香. 七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血的临床观察 [J]. 中国处方药, 2018, 15(7): 98.
- [14] 宫圣.七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血的临床效果观察 [C]. 国际数字医学会、Digital Chinese Medicine. 湖南中医药大学

- 学报 2016/ 专集:国际数字医学会数字中医药分会成立大会暨首届数字中医药学术交流会论文集.长沙:湖南中医药大学期刊杂志社,2016:87.
- [15] 李强,李逢佳,姜宗飞.七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血临床观察[C].中国中药杂志 2015/专集:基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集.北京:中国中药杂志社,2016:403.
- [16] 李晓龙, 张晓霞. 七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血临床观察 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(21): 11-13.
- [17] 浦岩柏,张玉梅,李浩.七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血临床观察[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(10):104.
- [18] 施申启, 詹砚, 汪玲. 七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血临床 疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(11): 1784-1786.
- [19] 周金龙.七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血临床疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2006, 35(7): 625.

- [20] 付德安, 王旭, 魏亮, 等. 七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血临床疗效探讨[J]. 中国实用医药, 2017, 12(32): 91-93.
- [21] 高明光.七叶皂苷钠联合小剂量甘露醇治疗脑出血的临床疗效[J].北方药学,2017,14(10):118.
- [22] 颜广东,张可帅.七叶皂苷钠与甘露醇联合治疗脑出血72例 疗效分析[J].中国医药科学,2012,2(8):48.
- [23] 张学波,王业绩.七叶皂苷钠与甘露醇联合治疗脑出血的效果 分析[J].中国现代药物应用,2017,11(16):105-106.
- [24] 郑世文. 注射用七叶皂苷钠联合半量甘露醇治疗脑出血脑水肿的临床观察 [J]. 海峡药学, 2015, 27(1): 135-136.

(李科 编辑)

本文引用格式: 刘东亮, 段妍琴, 余辉云, 等. 七叶皂苷钠联合甘露醇治疗脑出血有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(10): 76-82.