

- ischemia-reperfusion[J].PLOS One,2016,11(12):e0167195.
- [13] HWANG Y, YU H T, KIM D H, *et al*. Expansion of CD8⁺ T cells lacking the IL-6 receptor α chain in patients with coronary artery diseases (CAD)[J].Atherosclerosis,2016,249(5):44-51.
- [14] 倪林,夏向阳,韩卡,等.合并焦虑和抑郁情绪对冠心病心绞痛患者内皮功能及炎症反应的影响[J].海南医学院学报,2016,22(1):33-36.
- [15] 王艺霏,王勇,韩超,等.冠心病患者血清 IL-1ra 和 IL-6 水平与冠脉病变程度及预后的相关性研究[J].海南医学,2014,25(20):3017-3020.
- [16] MIURA K, SAITA E, SUZUKI SUGIHARA N, *et al*. Plasma interleukin-27 levels in patients with coronary artery disease[J].Medicine,2017,96(43):e8260.
- [17] JAFARZADEH A, NEMATI M, REZAYATI M T. Serum levels of interleukin (IL)-27 in patients with ischemic heart disease[J].Cytokine, 2011,56(2):153-156.
- [18] HIRASE T, HARA H, MIYAZAKI Y, *et al*. Interleukin 27 inhibits atherosclerosis via immunoregulation of macrophages in mice[J].American Journal of Physiology Heart & Circulatory Physiology,2013,305(3):H420-H429.

(收稿日期:2018-01-07)

(本文编辑 王雅洁)

加味丹参饮联合常规西药治疗冠心病心绞痛临床效果及安全性的 Meta 分析



廖朝辉,薛兴海

摘要:目的 系统评价加味丹参饮联合常规西药和单独常规西药治疗冠心病心绞痛的临床效果及安全性。方法 计算机检索相关数据库,时间从建库到 2017 年 9 月。收集公开发表的关于加味丹参饮联合常规西药治疗冠心病心绞痛的文献,由两位研究员独立依照纳入和排除标准筛选文献、提取数据和进行文献质量评估后,利用 Review Manager 5.3 统计软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 10 篇文献,涉及 933 例病人,其中行加味丹参饮联合常规西药治疗(试验组)478 例,单独常规西药治疗(对照组)455 例。Meta 分析结果显示,两组临床治疗有效率差异有统计学意义[OR=5.35,95% CI (3.56,8.03),P<0.000 01];两组心电图有效率差异有统计学意义[OR=3.53,95% CI (2.34,5.33),P<0.000 01];两组不良反应差异有统计学意义[OR=0.15,95% CI (0.03,0.68),P=0.01]。结论 加味丹参饮联合常规西药比单独常规西药治疗更加安全、有效。

关键词:冠心病心绞痛;加味丹参饮;阿司匹林;单硝酸酯异山梨酯;常规西药治疗;心电图

中图分类号:R541.4 R289.5 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.11.004

冠心病心绞痛属中医学胸痹范畴,是指由于冠状动脉粥样硬化所导致的冠状动脉供血不足,从而引起心肌缺血缺氧为特征的临床综合征,包括不稳定型心绞痛和稳定型心绞痛^[1]。目前西医常规治疗主要包括抗血小板聚集(阿司匹林)、硝酸酯类(单硝酸酯异山梨酯)、 β 受体阻滞剂及调脂类(阿托伐他汀)药物。近期研究表明加味丹参饮可有效缓解冠心病心绞痛^[2-12],但是大多数研究样本量较小,研究结果缺乏说服力。本研究通过 Meta 分析比较加味丹参饮联合常规西药与单独常规西药治疗冠心病心绞痛安全性和有效性的对比观察,从而指导临床治疗,并为后续研究提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:随机对照试验或非随机对照试验;已发表的加味丹参饮联合常规西药治疗冠心病心绞痛研究的文献;评估数据包括治疗效果有效率、心电图有效率及不良反应发生率中的至少一项;对同一作者或机构发表的文献,选取其更高质量的文献进行统计。排除标准:会议、综述、个案报道的文献;未涉及加味丹参饮联合常规西药治疗冠心病心绞痛的文献;无法提取数据或者无法获得全文的文献;同一作者或机构重复发表的文献。

1.2 检索策略 计算机检索万方数据库、维普数据库(VIP)、中国知网,检索时限均从建库到 2017 年 9 月。检索词为“加味丹参饮联合常规西药”“冠心病”“心绞痛”“不稳定性心绞痛”“稳定性心绞痛”。

文献筛选及数据提取,按照所制定的纳入和排除标准,对检索获得的文献由两名研究员进行独立筛选。先阅读文献题目和摘要,若符合要求则进一步阅读全文

作者单位 荆州市第一人民医院(湖北荆州 434000),E-mail:541049413@qq.com

引用信息 廖朝辉,薛兴海.加味丹参饮联合常规西药治疗冠心病心绞痛临床效果及安全性的 Meta 分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(11):1619-1622.

文,判断是否能纳入最终的选择。然后两人交流选择结果,提取纳入文献的信息包括:临床治疗效果有效率、心电图有效率及不良反应发生率。若存在分歧,则双方讨论解决;若仍不能解决则征求第三方意见。

1.3 文献质量评价 在纳入的所有文献中对随机对照试验采用改良后的Jadad量表^[2]进行文献质量评价。

1.4 统计学处理 采用Review Manager 5.3软件进行Meta分析。对二分类变量分析计算比值比(OR),对度量单位一致的连续性变量分析计算加权均方差(WMD),对度量单位不一致的连续性变量分析计算标准化均方差(SMD),各结果采用95%置信区间(CI)进行统计, $P < 0.05$ 表示分析结果有统计学意义。用 I^2 表示各数据之间的异质性。当 $I^2 \leq 50%$,表示各数

据间无明显异质性,则采用固定效应模型;当 $I^2 > 50%$,表示各数据间存在异质性,则采用随机效应模型。用漏斗图检测纳入文献是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选结果及文献质量评价 共获得文献149篇,全部为中文文献,认真阅读文献摘要及原文,剔除重复及不符合纳入标准文献后,共有10篇文献符合入选条件。文献筛选流程见图1。所纳入的10篇^[3-12]文献涉及933例病人,其中行加味丹参饮联合常规西药治疗478例(试验组),行常规西药治疗455例(对照组)。具体纳入研究的基本特征见表1。所纳入文献均为随机对照研究。一篇文献Jadad评分为2分,其余均为1分。具体研究的质量评价见表2。

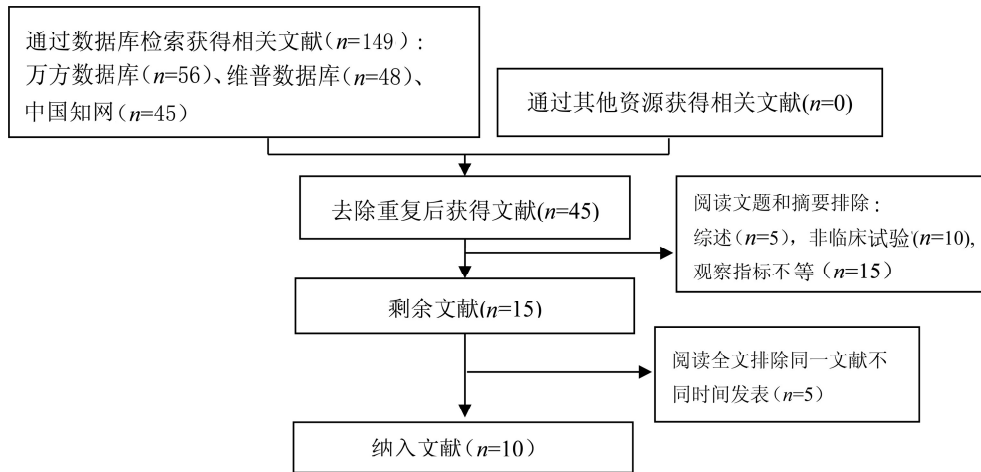


图1 文献筛选流程图

表1 纳入研究的基本特征

研究文献	样本量(例)		干预措施		样本量(例)		结局指标
	试验组	对照组	对照组	试验组	试验组	对照组	
张向君 ^[3] 2015	100	99	常规西药 a 方案	常规西药+加味丹参饮	15 d	15 d	①②
何跃东 ^[4] 2017	53	43	常规西药 b 方案	常规西药+加味丹参饮	3 个月	3 个月	①③
金香兰 ^[5] 2016	35	32	常规西药 b 方案	常规西药+加味丹参饮	15 d	15 d	①③
唐梅森等 ^[6] 2015	68	60	常规西药 a 方案	常规西药+加味丹参饮	15 d	15 d	①②③
翟颖等 ^[7] 2013	30	30	阿司匹林	常规西药+加味丹参饮	21 d	21 d	①②
丁斗等 ^[8] 2007	41	41	阿司匹林+极化液	常规西药+加味丹参饮	28 d	28 d	①②
孙书芬 ^[9] 2002	38	36	硝酸异山梨酯	常规西药+加味丹参饮	30 d	30 d	①
李红哲 ^[10] 2009	50	50	常规西药 a 方案	常规西药+加味丹参饮	15 d	15 d	①②③
李国华 ^[11] 2014	34	34	常规西药 a 方案	常规西药+加味丹参饮	14 d	14 d	①②
周晶晶等 ^[12] 2017	32	32	阿司匹林+硝酸甘油	常规西药+加味丹参饮	28 d	28 d	①②

注:①为治疗有效率;②为心电图有效率;③为不良反应发生事件。常规西药 a 方案:血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)+阿司匹林+美托洛尔+单硝酸异山梨酯+阿托伐他汀;常规西药 b 方案:ACEI+阿司匹林+单硝酸异山梨酯+阿托伐他汀

表 2 纳入研究的质量评价

纳入研究	随机分配		分配隐藏	盲法	有无失访	意向性分析	Jadad 评分(分)
	是/否	方法					
张向君 ^[3] 2015	是	随机数字表法	不清楚	不清楚	无	无	2
何跃东 ^[4] 2017	是	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	1
金香兰 ^[5] 2016	是	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	1
唐梅森等 ^[6] 2015	是	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	1
翟颖等 ^[7] 2013	是	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	1
丁斗等 ^[8] 2007	是	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	1
孙书芬 ^[9] 2002	是	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	1
李红哲 ^[10] 2009	是	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	1
李国华 ^[11] 2014	是	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	1
周晶晶等 ^[12] 2017	是	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	1

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 临床治疗有效率 共纳入 10 项^[3-12] 研究,其中行加味丹参饮联合常规西药治疗 478 例,行常规西药治疗 455 例。合并结果显示研究间异质性可接受($P =$

$0.098, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示,两组比较临床治疗有效率差异有统计学意义[OR=5.35, 95% CI (3.56, 8.03), $P < 0.000 01$]。详见图 2。

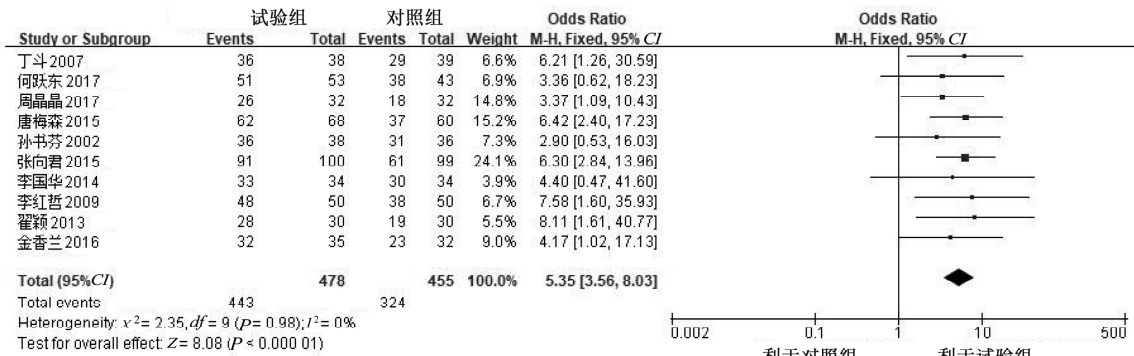


图 2 试验组与对照组临床治疗有效率比较的森林图

2.2.2 心电图有效率 共纳入 7 项^[3,6-8,10-12] 研究,其中行加味丹参饮联合常规西药治疗 355 例,行常规西药治疗 346 例。合并结果显示研究间异质性可接受 $P =$

$0.066, I^2 = 0\%$,采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示,两组比较心电图有效率差异有统计学意义[OR=3.53, 95% CI (2.34, 5.33), $P < 0.000 01$]。详见图 3。

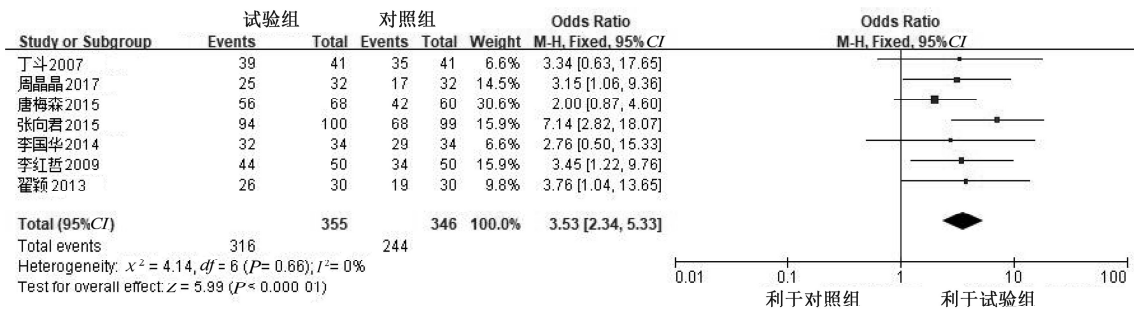


图 3 试验组与对照组心电图有效率比较的森林图

2.2.3 不良反应发生率 共纳入 4 项^[4-6,10] 研究,其中行加味丹参饮联合常规西药治疗 206 例,行常规西药

治疗 195 例。合并结果显示研究间异质性可接受($P =$

$0.066, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行分析。Meta

分析结果显示,两组比较不良反应发生率差异有统计学意义[OR = 0.15, 95% CI (0.03, 0.68), P = 0.01]。 详见图 4。

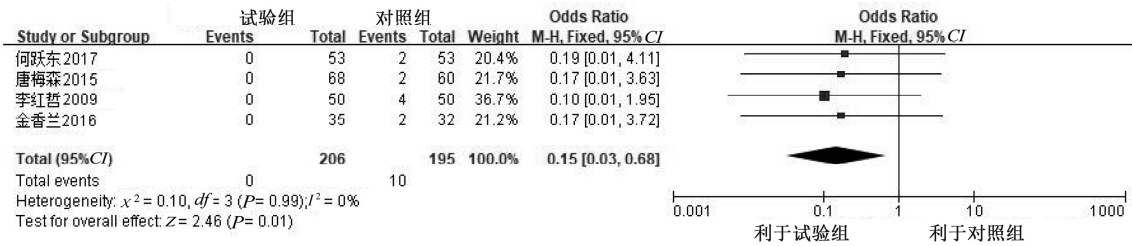


图 4 试验组与对照组不良反应比较的森林图

2.2.4 发表偏移 以漏斗图分析发表偏移,以主要结局指标临床治疗有效率进行倒漏斗图分析。分析结果显示不存在发表偏移。详见图 5。

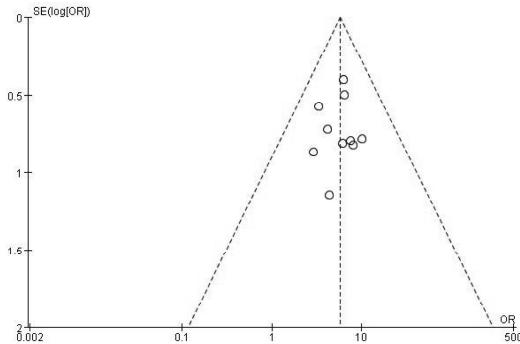


图 5 临床治疗有效率发表偏移漏斗图

3 讨论

加味丹参饮是临床治疗缺血性心脏病的经验方剂,全方共奏活血化瘀、行气止痛之功^[6]。本研究结果显示,加味丹参饮联合常规西药治疗冠心病心绞痛明显优于单独西药,具体临床有效率明显提高,心电图明显改善,不良反应较少。其原因可能是加味丹参饮具有降低血脂、抗炎、提高心肌组织氧供应等作用。赵鸿^[13]研究表明,加味丹参饮可促进心肌局部血管内皮生长因子(VEGF)、血管生成素-1(Ang-1)等蛋白表达,减少梗死面积,增加缺血区微血管密度,增加供血,改善大鼠心肌功能。潘小平^[14]研究表明,加味丹参饮具有保护血管内皮细胞和抗炎等作用,其机制可能是通过调节 TLR4/NF- κ B、MAPKs 信号通路,并优于常规西药治疗。饶春梅等^[15]研究表明促进自噬相关蛋白(LC3II 及 Beclin1)表达,增强细胞自噬,从而保护内皮细胞。

本研究还存在一定的局限:纳入研究较少,仅有 10 篇,收集文献质量参差不齐,方法学质量较低,所纳入文献均未采用盲法及隐藏,仅有 1 篇文献表明随机方法;纳入研究结局指标较少,文献间因研究者采用不同剂量及治疗时间,可能会导致一定的误差,本研究通

过 Meta 分析,表明在冠心病心绞痛治疗中加味丹参饮联合常规西药治疗安全性和有效性更高。同时需要更多高质量随机对照试验来进一步证实。

参考文献:

- [1] 袁蓉,王阶,郭丽丽.冠心病痰瘀互结证的近代研究及中医治疗进展[J].中国中药杂志,2016,41(1):35-37.
- [2] JADAD A R,MOORE R A,CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J].Controlled Clinical Trials,1996,17(1):1-12.
- [3] 张向君.加味丹参饮联合常规西药治疗冠心病心绞痛效果观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(27):57-58.
- [4] 何跃东.加味丹参饮联合西药对冠心病心绞痛心血瘀阻证病人的疗效及不良反应观察[J].河南医学研究,2017,26(8):1466-1467.
- [5] 金香兰.加味丹参饮联合西药治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证 35 例疗效分析[J].中国实用医药,2016,11(25):181-182.
- [6] 唐梅森,黄政德,向忠军,等.加味丹参饮联合西药治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证 68 例疗效观察[J].中医杂志,2015,56(5):395-397.
- [7] 翟颖,于清华,孙光伟.加味丹参饮治疗冠心病心绞痛 30 例[J].中国中医药现代远程教育,2013,11(12):26-27.
- [8] 丁斗,董小君,柳普照.加味丹参饮治疗冠心病心绞痛 41 例[J].长春中医药大学学报,2007,23(3):38.
- [9] 孙书芬.加味丹参饮治疗冠心病心绞痛临床观察[J].中医学报,2002,17(2):23.
- [10] 李红哲.加味丹参饮配合西药治疗不稳定性心绞痛 100 例临床观察[J].四川中医,2009,27(6):91-92.
- [11] 李国华.加味丹参饮治疗不稳定性心绞痛疗效观察[J].航空航天医学杂志,2014,33(5):721-722.
- [12] 周晶晶,邓龙,黎鹏程.加味参芪丹参饮治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛 32 例临床观察[J].湖南中医杂志,2017,33(5):45-47.
- [13] 赵鸿.加味丹参饮含药血清体外诱导的 BMSCs 移植对心肌 IRI 模型大鼠血管新生影响的研究[D].长沙:湖南中医药大学,2012.
- [14] 潘小平.基于蛋白芯片技术探讨加味丹参饮对 ApoE-/-小鼠血管内皮细胞的保护及抗 AS 机制[D].长沙:湖南中医药大学,2015.
- [15] 饶春梅,成细华,任婷,等.加味丹参饮含药血清对缺氧/复氧 H9C2 心肌细胞自噬相关蛋白 LC3II 及 Beclin1 表达的影响[J].中医杂志,2017,58(12):1043-1048.

(收稿日期:2017-07-19)

(本文编辑 王雅洁)