

● 文献研究 ●

通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛疗效的 Meta 分析

吴喜庆, 李 杰, 陈 悦

(湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208)

[摘要] 目的:评价通心络胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效。方法:检索 CNKI、万方、维普、CBM、PubMed 等数据库 2005~2016 年公开发表的与通心络胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛相关的临床随机对照研究。由 2 位研究者独立按纳入和排除标准对文献进行筛选,提取资料并对纳入研究方法学质量进行评价,运用 RevMan 5.3 软件对收集的信息进行统计分析。结果:共纳入 14 篇文献,共计 1266 例。Meta 分析显示:通心络胶囊组改善心绞痛症状的总有效率高于对照组[RR = 1.26, 95% CI (1.19, 1.34), $P < 0.00001$];通心络胶囊组心电图总有效率优于对照组[RR = 1.31, 95% (1.20, 1.42), $P < 0.00001$]。结论:通心络胶囊可进一步改善冠心病不稳定型心绞痛的临床症状和心电图等指标,且安全性较高。

[关键词] 冠心病;不稳定型心绞痛;通心络胶囊;Meta 分析

[中图分类号] R259.414 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.07.071

冠状动脉粥样硬化性心脏病是指冠状动脉粥样硬化导致管腔狭窄或阻塞,和(或)冠状动脉功能性改变(痉挛)导致该血管供血区域心肌缺血缺氧或坏死而所引起的心脏病,统称冠状动脉性心脏病,简称冠心病。不稳定型心绞痛是介于稳定型心绞痛和急性心肌梗死之间的一组临床心绞痛综合征,为急性冠状动脉综合征的主要类型,不稳定型心绞痛可逆转为稳定型心绞痛,也可能迅速进展为急性心肌梗死甚至猝死,严重危害中老年人健康,故对其进行正确的治疗,具有重要的临床意义^[1]。在临床实践中,药物治疗仍然是目前治疗不稳定型心绞痛的主要手段,主要有硝酸酯类、 β -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、他汀类、阿司匹林等药物,但这些药物长期使用会产生一定的毒副作用和耐药性,从而影响治疗效果。中医学认为,冠心病为本虚标实之证,主要病机为心脉瘀阻。通心络胶囊由人参、水蛭、蜈蚣、全蝎、土鳖虫、蝉蜕、降香、冰片等药物组成,具有益气活血、通络止痛的功效^[2],该药目前已在临床广泛应用,且有较多临床研究论文发表。本研究就国内外通心络胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛的文献进行 Meta 分析,全面评价通心络胶囊的临床疗效,以期临床运用提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 (1)研究类型:通心络胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛的随机对照试验(RCTs),无语言、盲法限制。(2)研究对象:诊断明确且符合“缺血性心脏病的命名及诊断标准”^[3]中有关冠心病不稳定型心绞痛诊断标准的患者。(3)干预措施:对照组给予常规治疗药物,试验组在常规治疗上加用通心络胶囊,疗程 4~8 周。(4)结局指标:心绞痛疗效、心电图改善、血液流变、血脂,可不同时具备所有终点

指标。心绞痛及心电图疗效评价标准基本符合“冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准”^[4]中的标准。

1.2 排除标准 (1)无相似研究方法、无统一指标统计和临床资料不全的文献;(2)个案报道、动物实验等非临床试验研究;(3)试验组或对照组中的一方联合相似功效的中药(包括饮片和制剂);(4)合并其他疾病的研究;(5)重复发表的研究。

1.3 文献检索方法 计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、CBM、CNKI、VIP 和万方数据库,检索时间设为建库至 2016 年 12 月,查找通心络胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛的相关 RCT 的文献,辅以手工检索纳入文献的参考文献,尽量增加纳入的文献资料。中文检索词包括:冠心病、不稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、通心络胶囊;英文检索词包括:coronary heart disease、unstable angina pectoris、Tongxinluo Capsule 及 Tong xin luo Jiao Nang。

1.4 文献筛选与资料提取 由 2 名评价员独立浏览文题和摘要,选择相关文献,查找、阅读相关文献全文,按提前制定的纳入与排除标准进行文献的筛选,然后提取资料,并交叉核对,如有分歧则通过讨论解决。

1.5 纳入研究的质量评价 采用 Cochrane 系统评价员手册为 RCT 的偏倚风险评估工具,依随机分配、分配隐藏、受试对象设盲、指标数据的完整性、是否选择性报告结果、其他偏倚等方面来评价纳入研究的偏倚风险。

1.6 统计学方法 运用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件对收集的信息进行 Meta 分析。以统计量 P 值和 I^2 对各临床研究进行异质性分析,当 $P \geq 0.1$,且 $I^2 < 50\%$ 时,认为多个同类研究间具有同质性,选用固定效应模型进行

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81673963)

第一作者:吴喜庆,女,2015 级硕士研究生,研究方向:心血管疾病证候本质及健康管理干预

通讯作者:李杰,男,医学博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:心血管疾病证候本质及健康管理研究, E-mail: 317768870@qq.com

分析;当 $P \leq 0.1$,且 $I^2 \geq 50\%$ 时,认为异质性较大,采用随机效应模型进行分析,分析异质性产生的原因,并进行描述性分析。各研究结局指标心绞痛疗效和心电图改善等计数资料用相对危险度(RR)表示,计算两者95%可信区间(CI)并做森林图展示结果差异。采用漏斗图评估研究文献是否存在发表偏倚。

2 结 果

2.1 检索结果及纳入文献的基本特征 初检出相关文献

表1 纳入研究基本情况

纳入研究	样本量(例)		干预措施		疗程	结局指标	心绞痛疗效(例)		心电图疗效(例)	
	试验组	对照组	试验组	对照组			试验组	对照组	试验组	对照组
屈引贤 2005 ^[5]	45	45	对照组+通心络胶囊	A+B+C	4周	①②③④	40	29	35	24
刘秀娟 2006 ^[6]	32	32	对照组+通心络胶囊	A+B+C+D+E	8周	①②	28	22	20	13
王自力 2007 ^[7]	60	60	对照组+通心络胶囊	A+B+C+D	4周	①②③④	54	44	36	23
修艳筠 2008 ^[8]	35	35	对照组+通心络胶囊	A+B+C	4周	①②	31	22	26	18
曹建恒 2009 ^[9]	35	35	对照组+通心络胶囊	常规西药	4周	①②③	32	28	29	23
孙建华 2010 ^[10]	61	61	对照组+通心络胶囊	A+B+C	8周	①②	54	46	49	45
彭根兴 2010 ^[11]	36	30	对照组+通心络胶囊	A+B+C+D+E	10天	①②	32	24	31	23
张荣珍 2011 ^[12]	43	43	对照组+通心络胶囊	A+B+D+降脂	4周	①②	36	26	35	25
姚明超 2012 ^[13]	34	34	对照组+通心络胶囊	A+B+D+E	4周	①②③	29	22	26	19
王立新 2013 ^[14]	100	50	对照组+通心络胶囊	常规西药	4周	①②	74	34	74	34
廖红华 2013 ^[15]	30	30	对照组+通心络胶囊	A+B+D+E	4周	①②	28	24	21	14
邢学新 2013 ^[16]	60	60	对照组+通心络胶囊	消心痛+D	4周	①	56	40	—	—
李国境 2016 ^[17]	40	40	对照组+通心络胶囊	A+B+D+E	4周	①②	30	23	38	30
杜改云 2016 ^[18]	50	50	对照组+通心络胶囊	A+B+D+ACEI	4周	①②	48	35	37	24

注: A: 干预措施: 硝酸酯类; B: β 受体阻滞剂; C: 钙拮抗剂; D: 阿司匹林; E: 他汀类。结局指标: ①心绞痛症状; ②心电图变化; ③血液流变; ④血脂

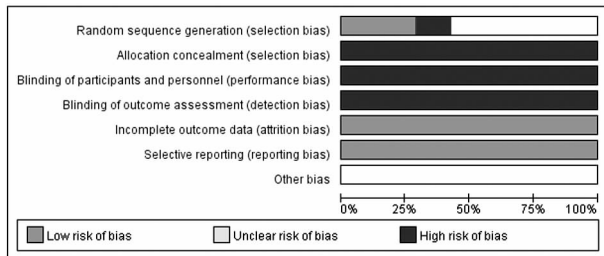


图1 纳入研究方法学质量评价

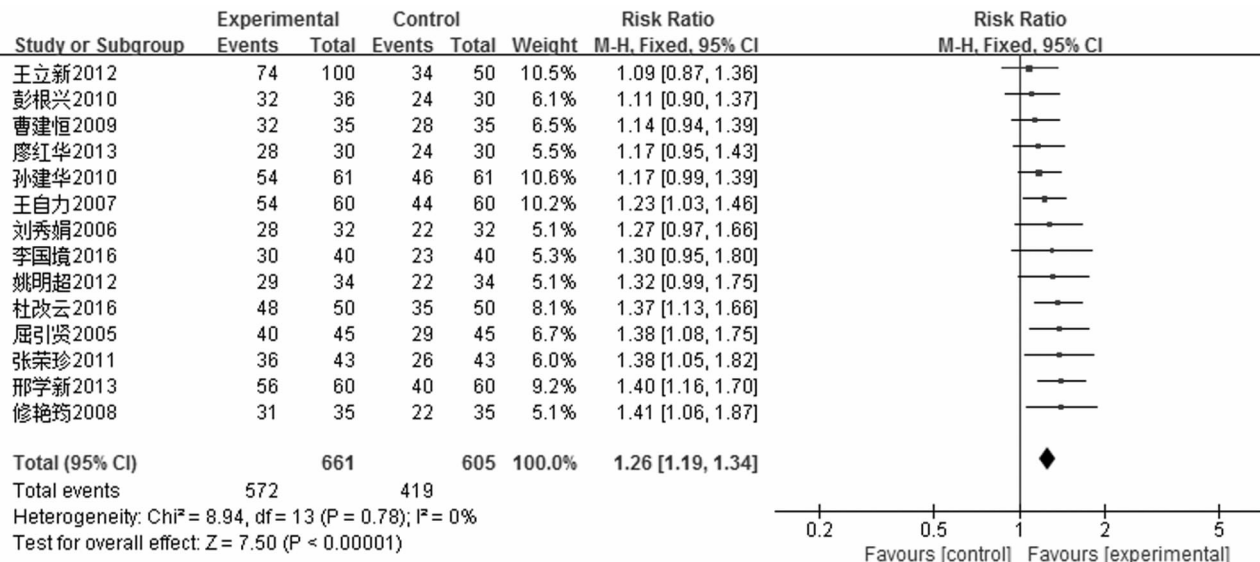


图2 通心络组与对照组治疗后心绞痛疗效比较的 Meta 分析

659篇,中文文献655篇,英文文献4篇。依据纳入和排除标准,通过阅读文题和摘要进行第2轮筛选排除及阅读全文,最终纳入14个RCT^[5-18],纳入文献均为中文文献,包括学术期刊发表的文献和学术会议报告,共计1266例冠心病不稳定型心绞痛患者。纳入研究基本特征见表1。

2.2 纳入文献偏倚风险评价 据Cochrane系统评价员手册的方法评价纳入研究的质量。偏倚风险评价见图1,由图可见纳入文献具有发生偏倚的高度可能,大多为低质量文献研究。

2.3 纳入研究的评价指标及Meta分析

2.3.1 心绞痛疗效 14项研究的心绞痛疗效的异质性检验 $P = 0.78$, $I^2 = 0\%$,可认为纳入的研究资料具有同质性,采用固定效应模型分析,结果见图2。由图可知,合并心绞痛疗效有效率 $RR = 1.26$,95%CI(1.19, 1.34), $Z = 7.50$, $P < 0.00001$,森林图RR的95%可信区间均落在无效竖线右侧,说明试验组与对照组相比差异有统计学意义,且试验组的心绞痛疗效是对照组的1.26倍,提示通心络胶囊组的总有效率优于对照组。

2.3.2 心电图疗效 13 项研究的心电图改善的异质性检验 $P=0.50$, $I^2=0\%$, 可认为纳入的研究资料具有同质性, 采用固定效应模型分析, 结果见图 3。由图可知, 合并心电图改善总有效率 $RR=1.31$, $95\% CI(1.20, 1.42)$, $Z=6.39$,

$P<0.00001$, 森林图 RR 的 95% 可信区间均落在无效竖线右侧, 说明试验组与对照组相比差异有统计学意义, 且试验组的心电图改善是对照组的 1.31 倍, 提示通心络胶囊组的总有效率优于对照组。

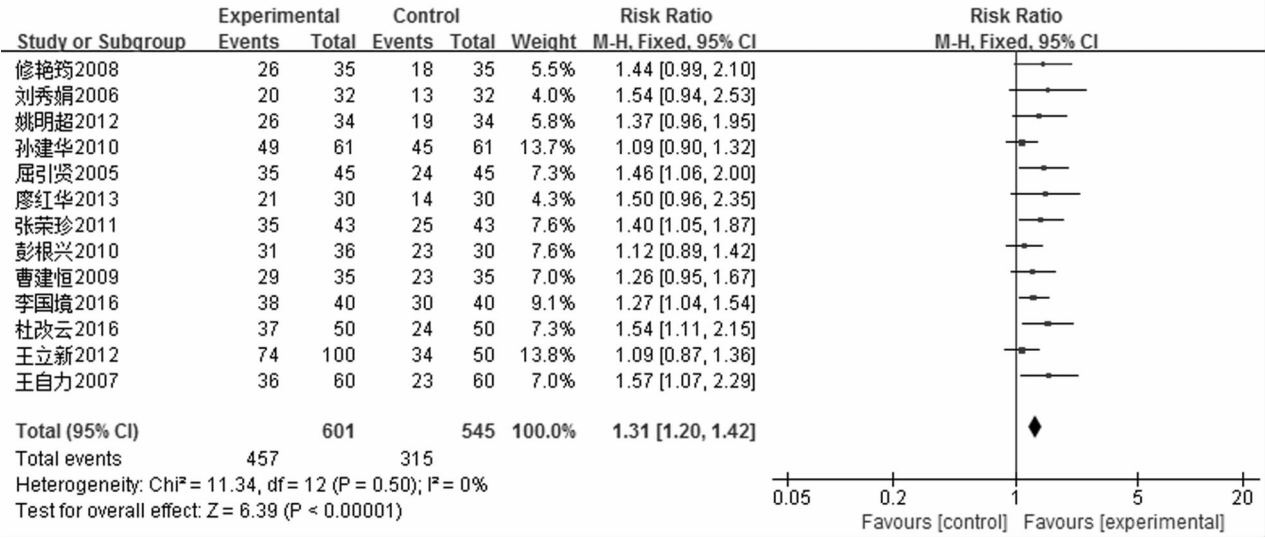


图3 通心络组与对照组治疗后心电图疗效比较的 Meta 分析

2.3.3 发表偏倚分析 使用 RevMan 5.3 软件的漏斗图对纳入文献进行分析, 心电图改善评价图形散点图(见图4)分布存在小部分不对称, 考虑可能存在一定程度的偏倚, 偏倚的原因可能有发表偏倚、选择性偏倚、语言偏倚、方法学质量问题等。

应, 故安全可靠, 值得临床推广。

本系统分析虽纳入 14 个研究, 但均为中文文献, 纳入的文献质量普遍较低, 仅有 4 个随机对照试验详细描述了随机方案的具体实施, 所有研究均未描述是否采用了分配隐藏和盲法, 且纳入研究样本量均较小, 可能存在方法学偏倚。文献数量较少, 且漏斗图提示存在小部分发表偏倚。同时临床疗效的评定缺乏对患者长期随访、远期结局指标和不良反应的详细记录, 因此通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛的临床疗效亟待更多高质量的大样本、多中心的随机对照试验加以证实。

参考文献

[1] 杨跃进, 华伟. 阜外心血管内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 114-116.

[2] 邹志文, 黄春玲. 通心络胶囊治疗心血管疾病研究进展[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(S2): 432-433.

[3] 缺血性心脏病的命名及诊断标准[S]. 广东医学, 1982, 8(9): 33.

[4] 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准(中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会, 1979, 上海[S]. 中国药事, 1987, 1(2): 17-20.

[5] 屈引贤, 赵奉义. 通心络胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛 45 例[J]. 陕西中医, 2005(7): 621-623.

[6] 刘秀娟, 王丽华. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛临床疗效观察[J]. 中国民康医学, 2006(15): 701-702.

[7] 王自力. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛 60 例观察[J]. 医药论坛杂志, 2007(21): 60-62.

[8] 修艳筠. 冠心病不稳定型心绞痛口服通心络胶囊疗效观察[J]. 中国民康医学, 2008(10): 1002-969.

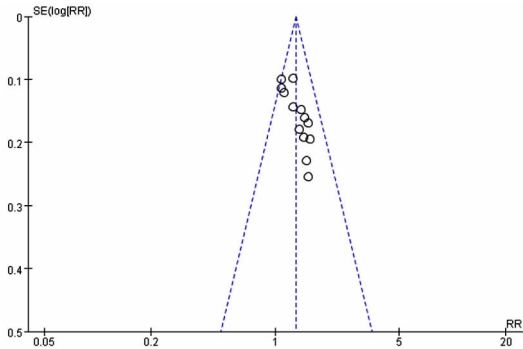


图4 心电图疗效的漏斗图

3 讨论

通心络胶囊是吴以岭教授运用中医“络病理论”研制而成的中药胶囊剂, 具有益气活血、通络止痛之功效。现代药理学研究显示其能降低血清总胆固醇和低密度脂蛋白含量; 具有降低血黏度、抑制血小板聚集、延长凝血时间的作用; 且可增加冠脉血流量, 改善急性心肌缺血程度, 缩小心肌梗死范围。本系统分析显示, 通心络胶囊联合常规西药治疗冠心病不稳定型心绞痛在心绞痛缓解疼痛、减少发作次数与持续时间及改善心电图疗效方面均优于对照组, 说明通心络胶囊的疗效肯定, 是治疗冠心病不稳定型心绞痛的有效药物, 且通心络胶囊试验组尚未发现明显的不良反

中西医结合治疗偏头痛疗效及安全性的 Meta 分析

罗卫东¹, 王俊力², 蔡亚仙¹, 陈国华²

(1. 湖北中医药大学, 湖北 武汉, 430065;

2. 湖北省武汉市第一医院, 湖北 武汉, 430022)

[摘要] 目的:评价中西医结合治疗偏头痛的疗效及其安全性。方法:计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(WanFang Data)、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、读秀学术搜索(duxiu)2000~2017年中西医结合治疗偏头痛的随机对照试验,按照纳入和排除标准筛选符合标准的文献,并进行质量评价后,采用 Review Manager 5.3 软件对纳入文献进行 Meta 分析。结果:按照纳入和排除标准筛选,并进行质量评价后,共纳入 13 篇随机对照试验(RCTs),其中对照组为单纯服用西药治疗偏头痛的文献 7 篇,患者共 659 例;对照组为单纯服用中药的文献 6 篇,患者共 481 例。Meta 分析结果显示:中西医结合治疗偏头痛总有效率高于单纯西药对照组及单纯中药对照组,差异有统计学意义[OR = 3.47, 95% CI (2.15, 5.60)]。对照组为单纯西药治疗组,漏斗图左右基本对称,提示纳入的文献无显著发表性偏倚;对照组为单纯中药/中成药治疗组,漏斗图左右不对称,提示可能存在发表性偏倚。结论:中西医结合治疗偏头痛疗效优于单一用药,由于本系统评价纳入研究的方法学质量不高,研究疗程短,仍需研究方案严谨、多中心、大样本实验数据验证其疗效及安全性。

[关键词] 偏头痛;中西医结合疗法;疗效;Meta 分析

[中图分类号] R277.772 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.07.072

偏头痛的特征表现为反复发作性,疼痛性质为搏动性,头痛程度多为中度至重度,头痛发作以单侧为主(60%),可左右交替发生,约 40% 的患者表现为双侧头痛。部位常以颞部为主,休息或安静环境下可缓解,头痛发作时常伴有食欲下降,约 60% 的患者伴有恶心,甚至呕吐^[1-2]。偏头痛发病率高,是临床上最常见的原发性头痛之一。流行病学研究表明美国男性偏头痛患病率为 18%,女性为 6%^[3]。中国人群的年患病率为 9.3%,其中男性患病率为 5.9%,女性为 12.8%^[4]。偏头痛发病常见诱因包括内分泌因素、饮食因素、心理因素、自然/环境因素、睡眠相关因素、药物作用及其他因素。本病的常规治疗分为急性发作期治疗和预防性治疗。急性期治疗包括非甾体类抗炎药、麦角胺类和曲坦类等,临床偏头痛常反复发作,急性期药物缓解疗效肯定,

长期预防性药物疗效欠佳。目前中西医结合治疗偏头痛临床应用广泛,但仍缺乏其疗效的循证医学证据。本研究对近年来发表的中西医结合治疗偏头痛的随机对照试验(Randomized Clinical Trial, RCT)进行 Meta 分析,以期为临床提供相关循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 中西医结合治疗偏头痛的 RCT 文献。

1.2 文献来源 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(WanFang Data)、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、读秀学术搜索(duxiu)作为数据源。检索方法:检索项:主题+关键词;逻辑:“+”=并且=AND;检索式:偏头痛+中西医结合治疗;限定检索:检索日期为 2000~2017 年;文献类型:随机对照试验。

- [9] 曹建恒. 通心络胶囊治疗老年不稳定型心绞痛临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(3): 265-266.
- [10] 孙建华. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(22): 2786-2787.
- [11] 彭根兴, 李绍敏. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛 66 例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(3): 285-286.
- [12] 张荣珍. 通心络胶囊佐治不稳定性心绞痛 43 例[J]. 光明中医, 2011, 26(11): 2233-2234.
- [13] 姚明超, 周进辉. 通心络胶囊对不稳定型心绞痛患者血流动力学的影响[J]. 临床医学, 2012, 32(10): 118-119.
- [14] 王立新. 通心络胶囊治疗老年不稳定型心绞痛 100 例临床

观察[A]. 中华中医药学会络病分会第九届国际络病学大会论文集[C]. 上海: 中华中医药学会络病分会, 2013: 4.

- [15] 廖红华. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(16): 318-319.
- [16] 邢学新. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛疗效观察[A]. 中华中医药学会络病分会第九届国际络病学大会论文集[C]. 上海: 中华中医药学会络病分会, 2013: 2.
- [17] 李国境, 程天太. 西药联合通心络胶囊治疗冠心病不稳定性心绞痛临床疗效分析[J]. 心理医生, 2016, 22(20): 105-106.
- [18] 杜改云. 阿司匹林联合通心络治疗不稳定性心绞痛的临床效果[J]. 中国处方药, 2016, 14(4): 48-49.

(收稿日期: 2017-08-23)

第一作者: 罗卫东, 女, 2016 级硕士研究生, 研究方向: 脑血管病发病机制与头痛的研究

通讯作者: 陈国华, 男, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 神经介入与脑血管病发病机制的研究, E-mail: cghys2008@126.com