

引用:吴喜庆,李杰,陈悦. 稳心颗粒联合曲美他嗪治疗不稳定型心绞痛疗效的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志,2020,36(9):136-139.

稳心颗粒联合曲美他嗪 治疗不稳定型心绞痛疗效的 Meta 分析

吴喜庆¹, 李杰², 陈悦²

(1. 益阳医学高等专科学校, 湖南 益阳, 413000;

2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208)

[摘要] 目的:系统评价稳心颗粒联合曲美他嗪治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效。方法:检索自建库至2017年12月中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据(WANFANG DATA)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed等数据库有关稳心颗粒联合曲美他嗪治疗冠心病不稳定型心绞痛相关的临床随机对照试验(RCTs)的研究。由2位研究者按纳入和排除标准独立对文献进行筛选,提取资料并利用Cochrane偏倚风险评估工具对纳入研究的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项研究,共计1357例患者符合条件纳入分析。Meta分析结果显示:稳心颗粒联合曲美他嗪组在改善心绞痛症状总有效率方面优于对照组[OR=5.95, 95% CI(4.09, 8.67), $P < 0.00001$];心绞痛发作次数低于对照组[WMD=1.01, 95% CI(0.90, 1.13), $P < 0.00001$];心绞痛发作时间低于对照组[WMD=2.62, 95% CI(2.29, 2.95), $P < 0.00001$]。结论:稳心颗粒联合曲美他嗪能明显改善冠心病不稳定型心绞痛的临床症状,减少心绞痛发作次数,缩短发作持续时间,且安全性较高。

[关键词] 不稳定型心绞痛;稳心颗粒;曲美他嗪;Meta分析

[中图分类号] R259.414 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.09.059

随着我国人口老龄化和城市化进程的加快,居民的生活方式有了很大的变化,其不健康的生活习惯导致心血管病危险因素普遍暴露,且我国心血管疾病的发病率和病死率在今后10年内仍将快速增长。据《中国心血管病报告2017》^[1]推算,心血管病现患人数为2.9亿,其中冠心病患者人数均为1100万。不稳定型心绞痛是急性冠状动脉综合征的主要类型,可逆转为稳定型心绞痛的同时也可能迅速进展为急性心肌梗死甚至发生猝死,严重危害着人民健康^[2]。

中医学认为,冠心病属本虚标实之证,其主要病机为心脉瘀阻,而稳心颗粒具有益气养阴、活血祛瘀的功效,目前已在临床得到广泛应用。曲美他嗪是一种新型的心肌细胞代谢调控药物,能有效改善心肌缺血缺氧,临床常用于抗心绞痛治疗。为此,本研究就国内外稳心颗粒联合曲美他嗪治疗冠心病不稳定型心绞痛的文献进行系统评价,分析稳心颗粒联合曲美他嗪的临床治疗价值以及药物安全性,以期临床决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 1)研究对象。符合《缺血性心脏病的命名及诊断标准—国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告》^[3]中有关冠心病不稳定型心绞痛的诊断标准。2)研究类型。稳心颗粒联合曲美他嗪

治疗冠心病不稳定型心绞痛的随机对照试验,无语言、盲法限制。3)干预措施。治疗组给予稳心颗粒与曲美他嗪治疗,对照组给予曲美他嗪和其他药物常规治疗。4)结局指标。心绞痛疗效、心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间、不良反应及毒副作用,可不同时具备所有终点指标。心绞痛的疗效标准符合《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》^[4]。

1.2 排除标准 1)无相似研究方法,无统一指标统计或样本资料不全的文献;2)个案报道、动物实验等非临床研究;3)治疗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)。

1.3 检索策略 计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library(2017年第12期)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)和万方数据(WANFANG DATA),检索时间为建库至2017年12月,搜集稳心颗粒治疗冠心病不稳定型心绞痛的相关随机对照试验(RCTs)的文献,同时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:稳心颗粒、稳心颗粒联合曲美他嗪、冠心病、不稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛;英文检索词包括:coronary heart disease, unstable angina pectoris, wenxin granule, wenxin keli, wenxin

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81673963);湖南省益阳市哲学社会科学课题(2018YS097)

第一作者:吴喜庆,女,医学硕士,讲师,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

granule and trimetazidine、Wenxin granule combined with trimetazidine。

1.4 文献筛选与资料提取 由2名研究者独立浏览文题和摘要,选择、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,如有分歧则讨论解决。

1.5 文献质量评价 采用Cochrane系统评价员手册为偏

倚风险评估工具,依随机分配、隐蔽分组、对受试对象设盲、对结果评价者设盲、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。“Low risk”表示低偏倚风险,“High risk”表示高偏倚风险,“Unclear risk”表示文献对偏倚风险未提供足够或不确定的信息。由图1可见纳入文献具有发生偏倚的可能,大多为低质量文献研究。

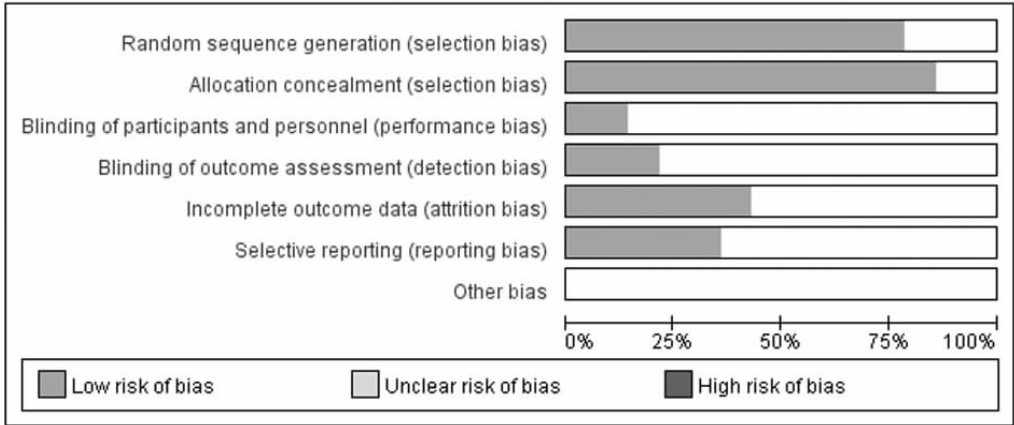


图1 文献偏倚风险评价图

1.6 统计学方法 采用RevMan 5.3软件对收集的信息进行数据分析。以统计量 P 值和 I^2 对临床研究进行异质性分析,当 $P \geq 0.1$, $I^2 < 50\%$ 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分析;当 $P \leq 0.1$, $I^2 \geq 50\%$ 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等计数资料用比值比(OR)评估,对心绞痛发作次数和发作持续时间治疗前后变化采用加权均数差(WMD)评估,取

其95%可信区间(CI)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 文献检索结果及纳入文献的基本特征 初检出相关文献632篇,依据纳入和排除标准,通过阅读文题和摘要或全文进行第二轮筛选,最终纳入14项RCTs^[5-18],纳入文献均为中文文献,纳入研究均为RCT,共计冠心病不稳定型心绞痛患者1357例。纳入文献的基本特征见表1。

表1 纳入文献的基本特征

纳入文献	样本量(例)		性别(例,男/女)		年龄(岁)	干预措施		疗程(周)	结局指标
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组/对照组	治疗组	对照组		
李道鸿 2012 ^[5]	58	58	37/21	35/23	58.0 ± 12.0/57.0 ± 12.0	稳心颗粒 + T	T	2周	①
李文军 2013 ^[6]	56	56	35/21	36/20	54.57 ± 10.2/54.48 ± 10.56	稳心颗粒 + T	T	2周	①
王应忠 2013 ^[7]	59	59	59	59	52.7 ± 14.9/53.5 ± 12.3	稳心颗粒 + T + C	T + C	2周	①
游崇进 2013 ^[8]	50	50	50	50	46.0 ~ 88.0	稳心颗粒 + T	T	2周	①②③
黄振华 2015 ^[9]	38	38	38	38	65.2 ± 5.9	稳心颗粒 + T + C	T + C	2周	①
李文平 2015 ^[10]	46	46	36/10	36/10	65.87 ± 7.78/65.11 ± 7.11	稳心颗粒 + T	T	2周	①②③
刘瑞芬 2015 ^[11]	60	60	38/22	37/23	56.4 ± 7.3/56.2 ± 7.4	稳心颗粒 + T + C	T + C	2周	①②③
张利斌 2015 ^[12]	47	47	27/20	25/22	60.2 ± 7.9/60.3 ± 7.8	稳心颗粒 + T	T	2周	①②③
高磊 2016 ^[13]	45	45	45	45	70.7 ± 3.9	稳心颗粒 + T + N	T + N	2周	①②③
陈军霞 2017 ^[14]	55	55	34/21	35/20	56.2 ± 7.8/55.9 ± 7.4	稳心颗粒 + T + N	T + N	2周	①②③
管波 2017 ^[15]	60	60	34/26	37/23	53.2 ± 8.3/55.2 ± 7.2	稳心颗粒 + T + C	T + C	2周	①
吕珂 2017 ^[16]	35	35	19/16	21/14	58.2 ± 4.5/57.5 ± 5.1	稳心颗粒 + T	T	2周	①②③
孙晓伟 2017 ^[17]	42	41	25/17	26/15	65.19 ± 5.90/65.18 ± 5.92	稳心颗粒 + T + N	T + N	2周	①②③
张锋 2017 ^[18]	28	28	20/8	18/10	64.2 ± 5.5/64.6 ± 5.2	稳心颗粒 + T	T	2周	①②③

注:T-曲美他嗪;C-常规治疗;N-硝酸酯类;①-心绞痛疗效;②-心绞痛发作次数;③-心绞痛持续时间。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 心绞痛疗效比较 14项研究^[5-18]心绞痛疗效的异质性检验 $P=0.19$, $I^2=25\%$,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。由图2可知,心绞痛疗效有

效率 $OR = 5.95$, 95% $CI(4.09, 8.67)$, $Z = 9.29$, $P < 0.00001$ 。森林图 OR 的 95% 可信区间均落在无效竖线右侧, 说明治疗组与对照组比较, 差异有统计学意义, 且治疗组的心绞痛疗效是对照组的 5.95 倍, 提示稳心颗粒联合曲美他嗪组的总有效率优于常规治疗。

效是对照组的 5.95 倍, 提示稳心颗粒联合曲美他嗪组的总有效率优于常规治疗。

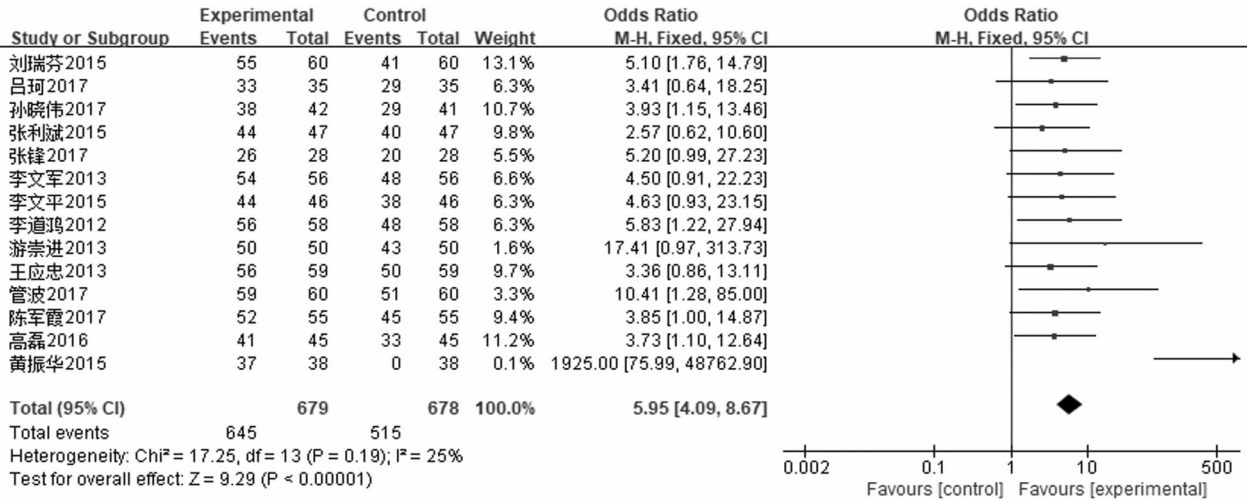


图2 心绞痛疗效比较

2.2.2 心绞痛发作次数比较 有 8 项研究^[10-14,16-18]比较了心绞痛发作次数的指标, 异质性检验 $P = 0.12$, $I^2 = 39\%$, 认为纳入的研究资料具有同质性, 采用固定效应模型分析。由图 3 可知, $WMD = 1.01$, 95% $CI(0.90, 1.13)$, 合并效应量的检验 $Z = 16.77$, $P < 0.00001$, 其中 1 项研究^[17]的 95% 可

信区间的横线与无效竖线相交, 表明治疗组与对照组相比无差别; 其他 7 项研究的^[10-14,16,18] 95% 可信区间均落在无效竖线右侧, 表明治疗组与对照组比较, 治疗前后心绞痛发作次数比较, 差异有统计学意义, 提示治疗组在减少心绞痛发作次数方面优于对照组。

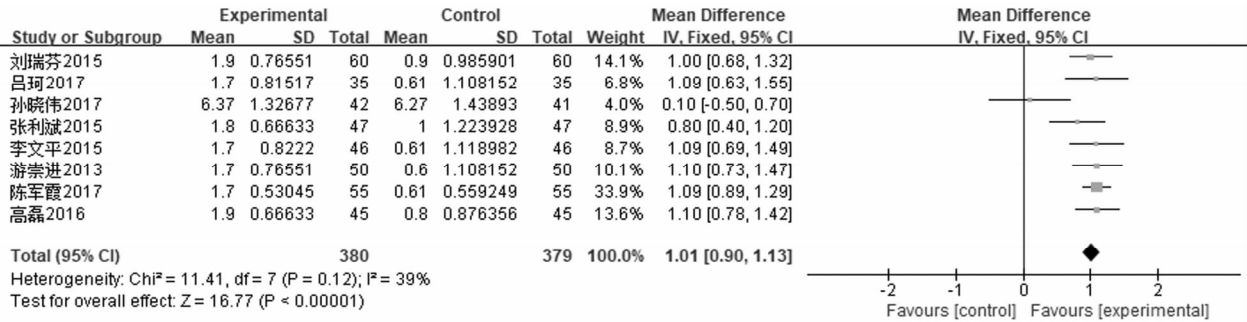


图3 心绞痛发作次数比较

2.2.3 心绞痛发作持续时间比较 有 8 项研究^[8,10-14,16,18]比较了心绞痛发作持续时间, 异质性检验 $P = 0.73$, $I^2 = 0\%$, 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。由图 4 可知, $WMD = 2.62$, 95% $CI(2.29, 2.95)$, 合并效应量的检验 $Z = 15.54$, $P < 0.00001$, 8 项研

究^[8,10-14,16,18]的 95% 可信区间均落在无效竖线右侧, 表明治疗组与对照组相比, 心绞痛发作持续时间治疗前后差值的均数差异均有统计学意义, 提示治疗组在缩短心绞痛发作持续时间方面明显优于对照组。

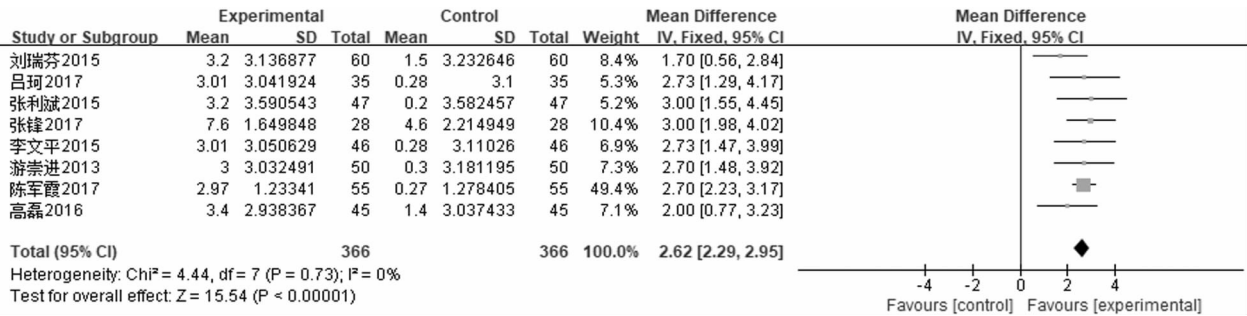


图4 心绞痛发作持续时间比较

2.3 发表偏倚评估 使用 RevMan 5.3 软件的漏斗图对纳入文献进行分析,心绞痛疗效评价图形散点图分布存在部分不对称,考虑可能存在一定程度的偏倚,其偏倚的原因可能有发表偏倚、语言偏倚、方法学质量问题等。(见图5)

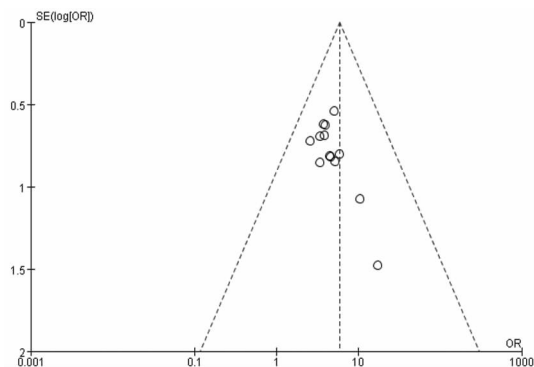


图5 心绞痛临床疗效漏斗图

3 讨论

稳心颗粒(山东步长制药股份有限公司,批准文号:国药准字 Z10950026)传承张仲景治疗“脉结代、心动悸”之“炙甘草汤”的组方立意,由党参、黄精、三七、琥珀、甘松等组成的中成药,方中党参、黄精益气养阴;三七活血化痰、通络止痛;琥珀、甘松行气活血、镇静安神,诸药配伍共奏宁心安神、益气养阴、活血祛瘀之效。现代药理研究发现,稳心颗粒具有抑制血小板聚集、改善心肌收缩功能、增加冠脉血流量、调节心肌缺血缺氧等作用^[19]。曲美他嗪是一种新型的抗心肌缺血的药物,但单用西药治疗无法满足临床治疗所需,与稳心颗粒联合使用的实用性较高,且患者在服用后不良反应发生率较低。通过纳入的 14 项 RCTs^[15-18]进行的系统分析显示,稳心颗粒联合曲美他嗪在缓解心绞痛、减少发作次数与持续时间方面均优于对照组,表明其能有效治疗冠心病不稳定型心绞痛,且无明显不良反应,安全可靠,值得临床推广。

但是纳入的 14 项研究^[5-18]均为中文文献,且纳入的文献质量普遍较低,文献均描述了“随机”,但仅有 5 项 RCTs 详细描述了随机方案,并均未描述是否采用了盲法,且纳入研究样本量均较小,可能存在方法学偏倚。同时,临床疗效的评定缺乏对患者长期随访、远期结局指标等详细记录,因此今后的研究应增加更多高质量的大样本、多中心的 RCTs 加以证实,以提高研究结论的可靠性。

参考文献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志,2018,33(1):1-8.
- [2] 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.
- [3] 徐济民.缺血性心脏病诊断的命名及标准—国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告[J]. 国外医学:心血管疾病分册,1979,19(6):365-366.
- [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)[J]. 中国药事,

1987,1(2):17-20.

- [5] 李道鸿.曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛的效果观察[J].当代医学,2012,18(34):54-55.
- [6] 李文军.曲美他嗪联合步长稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛临床疗效和安全性[J].中外健康文摘,2013,10(23):203-204.
- [7] 王应忠.曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛的效果观察[J].医药前沿,2013,20(20):31-32.
- [8] 游崇进.曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛的效果观察[J].佳木斯教育学院学报,2013,131(9):453-454.
- [9] 黄振华.曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛的价值[J].齐齐哈尔医学院学报,2015,36(15):2212-2213.
- [10] 李文平,王文虎.稳心颗粒联合曲美他嗪片治疗不稳定型心绞痛的临床效果观察[J].临床医学工程,2015,22(9):1199-1200.
- [11] 刘瑞芬.曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2015,8(8C):127-128.
- [12] 张利斌.曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛[J].中国卫生标准管理,2015,6(14):137-138.
- [13] 高磊.曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛临床分析[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(59):11854.
- [14] 陈军霞.稳心颗粒联合曲美他嗪治疗不稳定型心绞痛的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2017,10(21):45-46.
- [15] 管波.曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛的效果体会[J].养生保健指南,2017,15(21):178.
- [16] 吕珂.曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛的效果观察[J].医药前沿,2017,5(7):134-135.
- [17] 孙晓伟.曲美他嗪与稳心颗粒联合治疗不稳定型心绞痛临床效果观察[J].中国处方药,2017,15(3):66-67.
- [18] 张锋.曲美他嗪联合稳心颗粒治疗不稳定型心绞痛28例[J].内蒙古中医药,2017,36(12):86-87.
- [19] 习元堂,曾媛媛,袁丽宜,等.稳心颗粒辅助治疗不稳定型心绞痛疗效和安全性的Meta分析[J].中国药房,2018,29(22):3158-3165.

(收稿日期:2019-11-17)

辛夷

辛夷为木兰科落叶灌木辛夷的花蕾。其辛、温,归肺、胃经,有发散风寒、宣通鼻窍的功效。辛夷能治疗头痛、齿痛,还可作面脂而令人面色光华,但其最重要功效是宣通鼻窍。胃经布于鼻旁,鼻又为肺之窍,辛夷以辛温之性入于肺、胃两经,可以通达经脉,令鼻窍宣透疏畅,故历代医学将其治疗鼻病。现代药理研究证明,辛夷所含的挥发油有收缩鼻黏膜血管的作用,能保护鼻腔黏膜,促进鼻腔黏膜分泌物的吸收,并且减轻炎症,使鼻腔通畅,这与古人对辛夷临床功效理解是一致的。(http://www.cntcm.com.cn/xueshu/2020-08/24/content_79884.htm)