

通心络胶囊联合他汀类药物治疗冠心病合并高血压疗效的Meta分析^Δ

耿坚雯^{1*}, 史桐雨², 张璐³, 孙伟鹏³, 纪树亮³, 林潼³, 杨雅钦³, 吴伟^{4#}(1.广州中医药大学基础医学院, 广州 510006; 2.广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510405; 3.广州中医药大学第一临床医学院, 广州 510405; 4.广州中医药大学第一附属医院心血管科, 广州 510405)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)19-2694-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.19.23

摘要 目的:系统评价通心络胶囊联合他汀类药物治疗冠心病合并高血压的疗效,为临床提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、Embase、中国知网、维普网、万方数据和生物医学文献数据库,检索时限为建库起至2017年6月19日,收集在基础治疗的基础上加用通心络胶囊联合他汀类药物(试验组)对比他汀类药物(对照组)治疗冠心病合并高血压的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的文献进行资料提取,并采用Cochrane 5.0.1偏倚风险评估工具进行质量评价后,用Stata 14软件对总有效率、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平、收缩压、舒张压等指标进行Meta分析。结果:共纳入9项RCT,合计714例患者。Meta分析结果显示,试验组患者在总有效率[RR=1.26,95%CI(1.16,1.36), $P<0.001$]、LDL-C降低水平[WMD=-0.25,95%CI(-0.39,-0.12), $P<0.001$]及收缩压[WMD=-5.69,95%CI(-9.33,-2.06), $P=0.002$]和舒张压[WMD=-2.14,95%CI(-3.31,-0.98), $P<0.001$]降低程度等方面均显著优于对照组,差异均有统计学意义;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:通心络胶囊联合他汀能显著提高冠心病合并高血压患者的总有效率,降低其LDL-C水平、收缩压及舒张压,且未增加不良事件的发生。

关键词 通心络胶囊;他汀类药物;冠心病;高血压;Meta分析

Meta-analysis of Therapeutic Efficacy of Tongxinluo Capsule Combined with Statins in the Treatment of Coronary Heart Disease Complicated and Hypertension

GENG Jianwen¹, SHI Tongyu², ZHANG Lu³, SUN Weipeng³, JI Shuliang³, LIN Tong³, YANG Yaqin³, WU Wei⁴(1. School of Basic Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510006, China; 2. Second College of Clinical Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 3. The First College of Clinical Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 4. Dept. of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of Tongxinluo capsule combined with statins in the treatment of coronary heart disease (CHD) complicated with hypertension, and to provide evidence-based reference in clinic. METHODS: Retrieved from PubMed, Cochrane library, Embase, CNKI, VIP, Wanfang database and CBM, randomized controlled trials (RCTs) about Tongxinluo capsule combined with statins on basis of basic treatment (trial group) versus statins (control group) in the treatment of CHD complicated with hypertension were collected from database establishment to June 19, 2017. After data extraction of included literatures and quality evaluation with Cochrane 5.1.0 bias risk evaluation tool, Meta-analysis of total response rate, LDL-C level, systolic blood pressure and diastolic blood pressure were conducted by using Stata 14 software. RESULTS: A total of 9 RCTs were included, involving 714 patients. Results of Meta-analysis showed that total response rate [RR=1.26,95%CI(1.16,1.36), $P<0.001$], the reduction of LDL-C [WMD=-0.25,95%CI(-0.39,-0.12), $P<0.001$], the reduction of systolic blood pressure [WMD=-5.69,95%CI(-9.33,-2.06), $P=0.002$] and the reduction of diastolic blood pressure [WMD=-2.14,95%CI(-3.31,-0.98), $P<0.001$] in trial group were significantly better than control group, with statistical significance. There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS:

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.8167150719);国家中医药管理局资助项目(No.JDZX2015241);广东省科技厅资助项目(No.2014A020221071)

* 硕士研究生。研究方向:黄帝内经与针灸临床。E-mail: 2664854557@qq.com

通信作者:教授,博士。研究方向:中医内科学。E-mail: 1071690248@qq.com

Tongxinluo capsule combined with statins can significantly improve total response rate, reduce LDL-C, systolic blood pressure and diastolic blood pressure without increasing the occurrence of ADE.

KEYWORDS Tongxinluo capsule; Statins; Coronary heart disease; Hypertension; Meta-analysis

高血压(Hypertension)是心血管疾病发生的最高危因素之一,心血管疾病危险性与血压之间呈连续相关^[1]。近年来随着生活方式的改变,高血压合并冠心病(Coronary heart disease)在中老年患者中越来越多见^[2]。流行病学数据调查显示,高血压患者并发冠心病的概率是正常人群的4倍,约有60%冠心病患者伴有高血压,我国每年300万例心血管死亡中至少有一半与高血压有关^[3-5]。高血压合并冠心病时可有心绞痛、心肌梗死和猝死,晚期可致心力衰竭,严重危害患者的生命健康。因此,高血压合并冠心病的预防和治疗是临床关注的问题,也是目前研究的热点。

近年来,他汀类药物的降脂作用已被临床证实,在心血管病高危人群一级预防中的作用也得到肯定^[6]。通心络是由人参、赤芍、水蛭等通络代表药物组成的复方,具有益气活血、化瘀通络功效,在改善患者心血管功能的疗效优于其他常用药物^[7]。临床有研究表明^[7],通心络联合他汀类药物对高血压合并冠心病的治疗效果优于他汀类药物,然而证据不够充分、样本量太小,尚需进一步证实。且长期大剂量应用他汀类药物可能会引起不良反应,如肌痛、肌炎或新发糖尿病的风险等^[8]。因此,本文采用系统评价的方法,汇总分析国内外有关通心络联合他汀类药物治疗高血压合并冠心病的疗效和安全性的相关研究,为临床应用提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 中、英文随机对照试验(RCT)。

1.1.2 研究对象 符合1999年世界卫生组织(WHO)/国际高血压联盟制订的高血压治疗指南^[9]等,不限性别、年龄、病程。

1.1.3 干预措施 对照组采用基础治疗,如休息、吸氧、低脂饮食、规律性运动,同时服用阿司匹林等常规治疗(或加用他汀类药物),试验组在常规治疗的基础上加用通心络联合他汀类药物治疗。剂量和疗程不限;所有药物用量均参照药物说明书服用。

1.1.4 结局指标 ①总有效率^[10]:将治疗疗效分为显效、有效及无效,治疗总有效率为显效率与有效率之和。其中,显效为心功能提高30%以上,临床症状消失,低密度脂蛋白(HDL-C)水平 ≥ 2.22 mmol/L或LDL-C水平 ≤ 6.67 mmol/L,舒张压减少 ≥ 10 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)直至正常范围,或虽未降至正常范围但降低 ≥ 20 mmHg,心电图正常;有效为心功能提升15%,HDL-C水平 ≥ 1.78 mmol/L或LDL-C水平 $\leq 6.72\sim 7.72$ mmol/L,舒张压降至正常范围或减少10~20 mmHg但未降至正常范围,心电图基本正常。无效为心功能无明显改善,血脂及血压与治疗前相比控制不明显,临床症状无明显改善。②LDL-C、三酰甘油(TG)和血清总胆固醇(TC)水平;③收缩压及舒张压;④不良反应发生率。其中总有效率为主要结局指标,其余为次要结局指标。

1.1.5 排除标准 ①非临床研究文献,如动物实验、综述、病例报道等;②重复发表的文献;③文献中数据不

全、混乱的研究。

1.2 检索策略

计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、Embase、中国知网、维普网、万方数据和生物医学文献数据库,英文检索词为(“Coronary heart disease” OR “CHD”)及“Hypertension” AND “Tongxinluo”;中文检索词为(“通心络”OR“通心络胶囊”OR“他汀类药物”)AND“冠心病”AND“高血压”。检索时限均为建库起至2017年6月19日。

1.3 资料提取

按照PRISMA流程图,由两位研究者根据纳入排除标准独立筛选文献,并相互核对,有异议的文献则与第三位研究人员协商讨论解决。用事先设计的Excel资料提取表提取信息,内容包括:纳入研究的基本信息;研究对象的基本情况;试验和对照组的相关信息(两组的样本量、疗程及治疗方法);结局指标;文献的质量评价和研究方法学信息。

1.4 质量评价

根据Cochrane系统评价员手册5.0.1 RCT偏倚风险评估工具^[11]评价纳入研究的偏倚风险。评价纳入文献的随机方法、分配是否隐藏、盲法、结果数据的完整性(包括干预前基线水平是否一致、有无退出/失访的报道和理由、是否进行了意向分析等)、选择性报告研究结果(对死亡等安全性问题、阴性结果是否进行报道)和其他偏倚来源(包括基线不平衡,试验提前终止等),每项评价结果分为低风险、不清楚和高风险。针对每篇纳入文献,由两位评价者独立进行方法学质量评价,如遇分歧则讨论解决。

1.5 统计学方法

采用Stata 14软件对纳入研究进行Meta分析^[12]。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%置信区间(CI);计量资料为相同度量衡,则采用加权均数差(WMD)及其95%CI;若相同变量度量衡不一致,则采用标准化均数差(SMD)及其95%CI。根据可能出现异质性的研究特征(疗程、治疗方法等)进行亚组分析。采用 χ^2 检验进行异质性检验,若 $P \geq 0.05, I^2 \leq 50\%$,则采用固定效应模型进行Meta分析;若 $P < 0.05, I^2 > 50\%$,则采用随机效应模型进行Meta分析。采用Egger检验检测发表偏倚,若存在发表偏倚,采用非参数剪补法估计发表偏倚对研究结果的影响。采用敏感性分析检验结果的稳定性。而对研究过程中出现的不良反应做一般描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检出相关文献共206篇,其中中文数据库205篇、英文数据库1篇。剔除重复文献86篇,阅读题目和摘要初筛排除101篇,剩余19篇可能纳入研究,下载全文复筛剔除10篇,最终纳入定量合成Meta分析的9篇(项)RCT^[10,13-20],合计714例患者。

2.2 纳入研究的基本信息

纳入9项符合标准的RCT^[10,13-20],均为中文文献,所有病例均来自国内。纳入研究基本信息见表1。

表1 纳入研究的基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年限	n		平均年龄($\bar{x} \pm s$) (试验组/对照组)	干预措施		疗程	结局指标
	对照组	试验组		对照组	试验组		
黄德城(2014) ^[10]	38	38	66.3±4.8/64.4±5.1	普伐他汀20 mg/d+常规治疗	通心络9~12粒/d+对照	14 d	①②③
曹艳玉(2014) ^[13]	37	37	未提及	血管紧张素转化酶扩张血管, β -受体阻滞药、硝酸盐及钙拮抗药等+常规治疗	通心络胶囊12粒/d,普伐他汀20 mg/d+对照	5个月	①②
曾静环(2013) ^[14]	33	40	未提及	常规治疗	通心络胶囊12粒/d,普伐他汀20 mg/d+对照	5个月	①③
贺志伟(2010) ^[15]	21	21	68.0±8.3/67.0±9.6	普伐他汀20 mg/d+常规治疗	通心络胶囊12粒/d+对照	6个月	③
姜伟(2016) ^[16]	48	48	56.0±8.3/57.0±7.6	普伐他汀20 mg/d+常规治疗	通心络6~12粒/d+对照	14 d	①④
姜海东(2013) ^[17]	40	40	58.2±12.1/57.9±11.3	普伐他汀20 mg/d+常规治疗	通心络6~12粒/d+对照	14 d	①②
刘明(2013) ^[18]	44	45	61.8±8.2/64.3±7.5	常规治疗	通心络胶囊12粒/d,瑞舒伐他汀10 mg/d+对照	14 d	①③
章兴甫(2011) ^[19]	32	32	62.0/63.0	常规治疗	通心络胶囊12粒/d,普伐他汀20 mg/d+对照	14 d	①③
郑卫忠(2015) ^[20]	60	60	未提及	普伐他汀15 mg/d+常规治疗	通心络胶囊12粒/d+对照	3个月	②③

2.3 纳入研究的质量评价

纳入的9项RCT均提及“随机”但都未描述具体的随机方法,所有试验均未提及分配隐藏;均未交代是否使用盲法;均未报告疗程结束后进行的随访情况;均无选择性报告偏倚;均无其他偏倚来源。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率 7项RCT(552例患者)报道了总有效率^[10, 13-14, 16-19],各研究间无统计学异质性($P=0.724, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析。结果,试验组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义[RR=1.26, 95% CI(1.16, 1.36), $P<0.001$],详见图1。

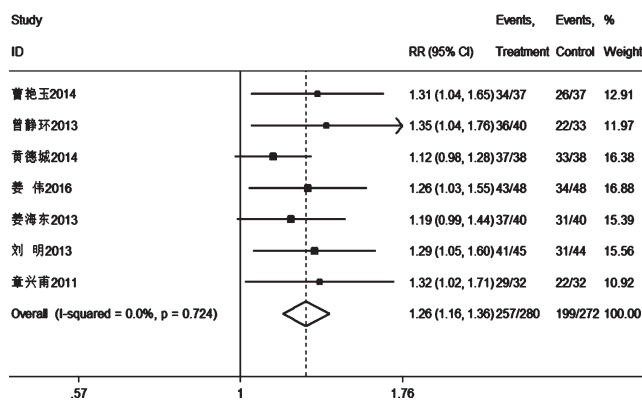


图1 总有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of total response rate

根据疗程、对照组措施、通心络日剂量进行亚组分析,结果显示,通心络胶囊联合他汀类药物在不同疗程、对照组措施和通心络用量中均增加了总有效率($P<0.05$),其中,疗程为14 d或 ≥ 3 个月、通心络日剂量 <12 粒或为12粒的情况下,试验组患者总有效率均高于对照组,差异均有统计学意义($P\leq 0.001$),详见表2。

2.4.2 LDL-C水平 4项研究(350例患者)报道了LDL-C水平^[10, 13, 17, 20],各研究间无统计学异质性($P=0.210, I^2=33.7%$),采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析。结果,试验组患者在LDL-C水平显著低于对照组,差异有统计学意义[WMD=-0.25, 95% CI(-0.39, -0.12), $P<0.001$],详见图2。

表2 总有效率的亚组分析结果

Tab 2 Subgroup analysis of total response rate

亚组	纳入研究数	n	合并效应模型	RR (95% CI)	$I^2, \%$	P
疗程						
14 d	5 ^[10, 16-19]	405	固定效应模型	1.23(1.13, 1.35)	0	<0.001
≥ 3 个月	2 ^[13-14]	147	固定效应模型	1.33(1.12, 1.58)	0	<0.001
对照组措施						
常规治疗	5 ^[10, 13-14, 18-19]	376	固定效应模型	1.19(1.12, 1.26)	0	<0.001
常规治疗+他汀类药物	2 ^[16-17]	176	固定效应模型	1.23(1.16, 1.30)	0	<0.001
通心络用量						
<12 粒/d	3 ^[10, 16-17]	252	固定效应模型	1.19(1.06, 1.33)	0	0.001
12粒/d	4 ^[13-14, 18-19]	300	固定效应模型	1.32(1.17, 1.48)	0	<0.001

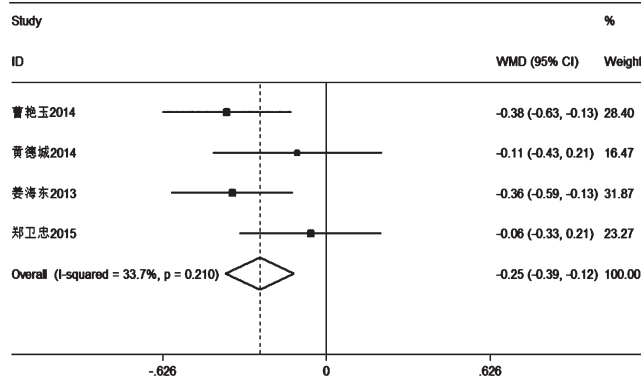


图2 LDL-C水平的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of LDL-C

根据疗程、对照组措施、通心络用量分别进行亚组分析,结果显示,通心络胶囊联合他汀类药物在不同疗程、对照组措施和通心络用量中均降低了LDL-C水平($P<0.05$),其中分别在14 d、常规治疗+他汀类药物、通心络用量 <12 粒/d时疗效最佳。可见,通心络胶囊可以提高他汀类药物的降脂强度,又以短期、较低用量的降脂效果更佳,详见表3。

2.4.3 收缩压 6项研究(464例患者)报道了收缩压^[10, 14-15, 18-20],各研究间有统计学异质性($P=0.003, I^2=71.6%$),采用随机效应模型合并效应量进行Meta分析。结果,试验组患者收缩压降低程度显著优于对照组,差异有统计学意义[WMD=-5.69, 95% CI(-9.33, -2.06), $P=0.002$],详见图3。

根据疗程、通心络用量分别进行亚组分析,结果显示,通心络胶囊联合他汀在14 d疗程和不同的通心络用

表3 LDL-C水平的亚组分析结果

Tab 3 Subgroup analysis of LDL-C level

亚组	纳入研究数	n	合并效应模型	WMD(95% CI)	I ² , %	P
疗程						
14 d	2 ^[16,17]	156	固定效应模型	-0.27(-0.46, -0.09)	34.0	0.004
≥3个月	2 ^[15,20]	194	随机效应模型	-0.24(-0.42, -0.05)	65.8	0.011
对照组措施						
常规治疗	3 ^[10,13,20]	270	固定效应模型	-0.21(-0.36, -0.05)	40.0	0.011
常规治疗+他汀类药物	1 ^[7]	80	固定效应模型	-0.36(-0.59, -0.13)	33.0	0.013
通心络用量						
<12粒/d	2 ^[16,17]	156	固定效应模型	-0.27(-0.46, -0.09)	34.0	0.004
12粒/d	2 ^[15,20]	194	随机效应模型	-0.24(-0.42, -0.05)	65.8	0.011

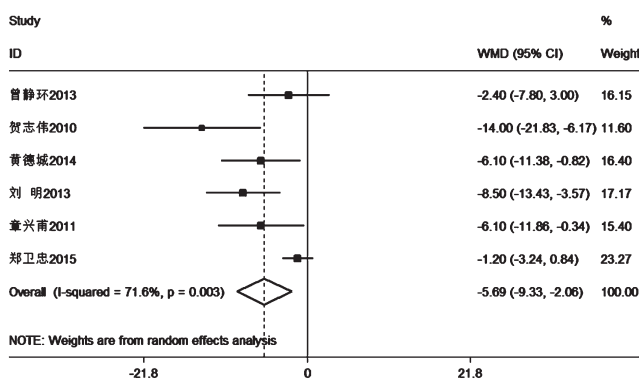


图3 收缩压的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of systolic pressure

量中均降低了收缩压($P < 0.05$)。其中在14 d疗程和通心络用量<12粒/d时疗效最佳。可见,通心络胶囊有较好的降压效果,又以短期、较低用量的降压效果最佳,详见表4。

表4 收缩压的亚组分析结果

Tab 4 Subgroup analysis of systolic pressure

亚组	纳入研究数	n	合并效应模型	WMD(95% CI)	I ² , %	P
疗程						
14 d	3 ^[10,18-19]	229	固定效应模型	-7.02(-10.08, -3.97)	0.00	<0.001
≥3个月	3 ^[14-15,20]	235	随机效应模型	-4.87(-11.04, 1.30)	79.2	0.122
通心络用量						
<12粒/d	1 ^[6]	76	固定效应模型	-6.10(-11.38, -0.82)	0.00	0.024
12粒/d	5 ^[14-15,18-20]	388	随机效应模型	-5.72(-10.01, -1.43)	75.8	0.009

2.4.4 舒张压 6项研究(464例患者)报道了舒张压^[10, 14-15, 18-20],各研究见有统计学异质性($P = 0.118, I^2 = 43.1%$),采用随机效应模型合并效应量进行Meta分析。结果,试验组患者在降低舒张压方面显著优于对照组,差异有统计学意义[WMD = -2.14, 95% CI(-3.31, -0.98), $P < 0.001$],详见图4。

根据疗程、通心络用量分别进行亚组分析,结果显示,通心络胶囊联合他汀类药物在不同疗程和不同通心络用量中均降低了舒张压($P < 0.05$)。其中在14 d疗程和通心络用量<12粒/d时疗效最佳。可见,通心络胶囊有较好的降压效果,又以短期、较低用量的降压效果最佳,详见表5。

2.5 不良反应发生情况

有7篇文献未具体报道试验组与对照组的不良反应发生率,仅报道两组患者均出现轻度嗜睡、疲惫、头痛及

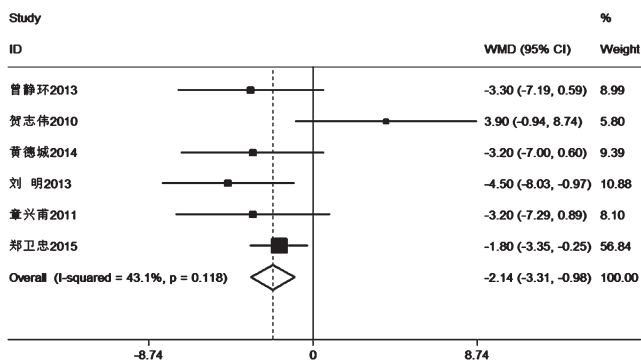


图4 舒张压的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of diastolic pressure

表5 舒张压的亚组分析结果

Tab 5 Subgroup analysis of diastolic pressure

亚组	纳入研究数	n	合并效应模型	WMD(95% CI)	I ² , %	P
疗程						
14 d	3 ^[10,18-19]	229	固定效应模型	-3.70(-5.89, -1.51)	0.00	0.001
≥3个月	3 ^[14-15,20]	235	随机效应模型	-1.53(-2.90, -0.15)	62.5	0.03
通心络用量						
<12粒/天	1 ^[6]	76	固定效应模型	-3.20(-7.00, 0.60)	0.00	0.009
12粒/天	5 ^[14-15,18-20]	388	随机效应模型	-2.03(-3.26, -0.81)	52.7	0.001

恶心等症状。2项RCT报道了不良反应发生率^[16,20],结果为试验组患者不良反应发生率(11.11%)与对照组(12.04%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),且两组患者的不良反应较轻微,患者较容易耐受。

2.6 发表偏倚和敏感性分析

通心络胶囊联合他汀类药物治疗冠心病合并高血压患者的总有效率的Egger检验结果($P < 0.001$)表明存在发表偏倚。Egger检验图截距为2.90(2.14, 3.67),斜率为-0.08。剪补法合并效应RR = 1.17, 95% CI(1.10, 1.25),结果没有发生逆转,提示此Meta分析的结果比较稳定。对纳入的研究逐个剔除进行敏感性分析后,剔除前后结果没有发生逆转。说明整个研究结果较为可信。总有效率的Egger检验结果见图5。

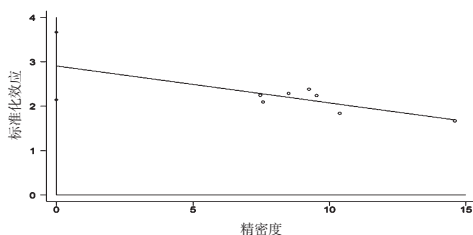


图5 总有效率的Egger检验结果

Fig 5 Results of Egger test of total response rate

3 讨论

冠心病是指冠状动脉狭窄或阻塞引起心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病,高血压是最主要危险因素,高血压合并冠心病发病率呈逐年上升趋势,目前临床多采用他汀类药物治疗心血管疾病。研究表明,他汀类药物具有降低血脂、增加冠状动脉血流量^[3]、降低血压的作用。冠心病在祖国医学中属于“胸痹心痛”范畴,由于气血淤滞导致心脉阻塞而发病。通心络含有人参、水蛭、

土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、全蝎、檀香等通络止痛、益气活血的药物。现代药理研究表明^[21]:人参皂苷等药物成分具有降低血液黏稠度、改善血脂水平、防止心肌缺血缺氧等作用。

本研究Meta分析结果表明,与常规治疗或仅用他汀相比,通心络胶囊联合他汀类药物治疗冠心病合并高血压能显著提高总有效率,降低LDL-C、收缩压及舒张压水平,且不良反应较少。结合相关临床研究发现^[20],通心络胶囊具有减少心肌耗氧量、调节血管内皮功能、改善心肌缺血的作用,从而减轻患者临床症状,提高临床疗效。亚组分析结果显示,通心络胶囊联合他汀类药物在提高总有效率方面,以长期疗程、较高通心络用量的疗效更佳;但在降低血脂及血压方面,以短期疗程、较低用量的效果更佳。同时有研究表明^[22],通心络胶囊联合他汀类药物治疗冠心病合并高血压较单纯使用通心络胶囊或他汀类药物,可以起到更好地临床效果,且未发现明显不良反应。

本系统评价纳入文献少,且多是中文文献,同时未收集尚未发表的论文,因此存在发表偏倚。有关通心络胶囊联合他汀类药物治疗冠心病合并高血压的英文文献极其罕见。同时,纳入研究方法学质量普遍较低,原因可能是冠心病合并高血压是一种慢性疾病,病情有轻有重,患者入院时间分散,难以进行统一的随机分组和设计盲法;且中药制剂与化学药的显著差异也易造成盲法的破坏。纳入的文献中选择他汀类药物多为普伐他汀,关于其他他汀类药物如阿托伐他汀的文献研究较少,可能影响最后的分析结果。Egger检验显示本研究存在发表偏倚,故临床仍应尽可能开展大样本、高质量、长期随访的RCT,以期系统评价后作为可靠证据进一步指导临床治疗。

在此次系统评价中,临床研究设计存在以下几个问题:(1)本研究发现通心络胶囊联合他汀类药物在提高总有效率方面,以长疗程、较高通心络用量的疗效更佳;但在降低血脂及血压方面,以短期疗程、较低用量的效果更佳。因此可能会对临床决策产生影响甚至误导;(2)干预措施的剂量、化学药治疗措施不统一,多是根据医师个人经验选用,且疗程不一;(3)大部分研究未进行随访,因此通心络胶囊联合他汀类药物对心脑血管事件、患者长期生存率和再入院等情况难以明确;(4)安全性方面的研究过少;(5)纳入研究均未评价通心络胶囊对患者生活质量的影响。

综上,现有证据初步表明,通心络胶囊联合他汀类药物治疗冠心病合并高血压能提高总有效率,降低LDL-C水平、收缩压及舒张压,且不良反应较少。

参考文献

[1] 林金秀,吴可贵.1999年世界卫生组织/国际高血压联盟关于高血压治疗指南[J].高血压杂志,1999,7(2):97-100.
[2] 赵秀平.吡达帕胺联合氨氯地平联合治疗高血压合并冠心病临床疗效分析[J].现代医药卫生,2014,30(19):

2987-2988.

[3] 王洁.银丹心绞痛软胶囊治疗冠心病合并高血压100例[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(11):68.
[4] 李洪全,石芳,晋晓飞.探讨联合药物治疗高血压合并冠心病的疗效研究[J].中西医结合心血管病杂志,2016,4(10):56-57.
[5] 刘力生.中国高血压防治指南2010[J].中华高血压杂志,2011,19(8):701-743.
[6] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
[7] 刘红利,郎艳松,王宏涛.通心络胶囊治疗心血管疾病研究进展[J].中国新药杂志,2014,23(15):1769-1772.
[8] ROSENSON RS, BAKER SK, JACOBSON TA, et al. An assessment by the statin muscle safety task force: 2014 update[J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(3 Suppl): S58-S71.
[9] WHO. *Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic*[M]. Geneva: World Health Organization, 1998:63-64.
[10] 黄德城,徐立航.普伐他汀联合通心络胶囊治疗高血压合并冠心病效果探讨[J].中国现代药物应用,2014,8(24):74-75.
[11] Cochrane Training. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.1*[EB/OL]. (2008-09-01)[2018-03-01].<https://training.cochrane.org/handbook>.
[12] 翁鸿,李胜,曾宪涛,等.试验序贯分析软件在Meta分析中的应用[J].中国循证医学杂志,2016,16(5):604-611.
[13] 曹艳玉.高血压合并冠心病患者的临床诊治分析[J].医药前沿,2014,10(29):132-133.
[14] 曾静环,邓志雄.冠心病合并高血压患者的73例临床治疗体会[J].世界最新医学信息文摘:电子版,2013,13(13):132-133.
[15] 贺志伟,彭描宇,鲁邦福.普伐他汀联合通心络胶囊改善冠心病合并高血压患者脉压临床观察[J].中国中医药信息杂志,2010,17(2):72-73.
[16] 姜伟.普伐他汀联合通心络胶囊治疗冠心病合并高血压的临床疗效分析[J].中国医药指南,2016,14(36):126.
[17] 姜海东,由丽娜,马秋野.普伐他汀联合通心络胶囊治疗高血压合并冠心病的疗效和安全性观察[J].河北医学,2013,19(11):1697-1699.
[18] 刘明.冠心病合并高血压89例患者临床治疗体会[J].世界最新医学信息文摘:电子版,2013,13(15):170-171.
[19] 章兴甫.普伐他汀联合通心络胶囊治疗冠心病合并高血压的临床观察[J].中国现代医生,2011,49(7):33-44.
[20] 郑卫忠.普伐他汀联合通心络治疗高血压病合并冠心病效果观察[J].中国乡村医药,2015,22(2):51-52.
[21] 廖名龙,郁杰,黄成斌.通心络治疗心血管疾病临床新进展[J].中国药物与临床,2002,2(4):257.
[22] 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,2014,12(2):432-433.

(收稿日期:2018-04-06 修回日期:2018-08-06)

(编辑:刘明伟)