

益心舒制剂联合常规治疗方案治疗冠心病心绞痛效果的Meta分析[△]

黄英杰^{1*}, 黄磊¹, 陶宇瑄¹, 李海怡¹, 张悦瑶¹, 温俊茂¹, 吴伟^{2#}(1.广州中医药大学第一临床医学院, 广州 510405; 2.广州中医药大学第一附属医院心血管内科, 广州 510405)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)03-0339-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.03.15

摘要 目的:系统评价益心舒制剂联合常规治疗方案对比常规治疗方案治疗冠心病心绞痛的效果,为临床用药提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库和维普网,检索时限为2012年1月1日—2020年10月1日,收集益心舒制剂联合常规治疗方案(试验组)对比常规治疗方案(对照组)治疗冠心病心绞痛的随机对照试验(RCT)。对符合标准的文献进行资料提取后,采用Cochrane系统评价员手册5.3评价纳入研究的质量,采用Stata 15.0软件进行Meta分析。结果:共纳入23项RCT,合计2 853例患者。Meta分析结果显示,试验组患者在心绞痛疗效[RR=0.92, 95%CI(0.87, 0.97), $P<0.05$]、心绞痛发作次数[SMD=-0.98, 95%CI(-1.09, -0.87), $P<0.05$]、心绞痛发作持续时间[SMD=-0.77, 95%CI(-0.88, -0.67), $P<0.05$]、心电图疗效[RR=0.91, 95%CI(0.84, 0.98), $P<0.05$]、中医证候改善率[RR=0.89, 95%CI(0.85, 0.94), $P<0.05$]方面均优于对照组,差异均有统计学意义。结论:益心舒制剂联合常规治疗方案治疗冠心病心绞痛在提高患者心绞痛疗效、心电图疗效,改善中医证候,降低心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间方面较常规治疗方案更优。

关键词 益心舒;联合用药;冠心病;心绞痛;效果;Meta分析

Meta-analysis of Therapeutic Efficacy of Yixinshu Preparation Combined with Conventional Therapy in the Treatment of Angina Pectoris of Coronary Heart Disease

HUANG Yingjie¹, HUANG Lei¹, TAO Yuxuan¹, LI Haiyi¹, ZHANG Yueyao¹, WEN Junmao¹, WU Wei²(1. The First Clinical Medicine School, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 2. Dept. of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically evaluate therapeutic efficacy of Yixinshu preparation combined with conventional treatment plan for angina pectoris of coronary heart disease (CHD) vs. conventional treatment plan, and to provide evidence-based reference for clinical drug use. METHODS: Retrieved from Cochrane library, PubMed, Embase, CBM, CNKI, Wanfang database and VIP, randomized controlled trials (RCTs) about Yixinshu preparation combined with conventional treatment plan (trial group) versus conventional treatment plan (control group) for angina pectoris of coronary heart disease were collected during Jan. 1st in 2012 to Oct. 1st in 2020. After extracting the data, the quality of included studies were evaluated with Cochrane System Evaluator Handbook 5.3; Meta-analysis was performed by using Stata 15.0 software. RESULTS: A total of 23 RCTs involving 2 853 subjects were included. The results of Meta-analysis showed that the efficacy of angina pectoris [RR=0.92, 95%CI(0.87, 0.97), $P<0.05$], the times of angina pectoris attack [SMD=-0.98, 95%CI(-1.09, -0.87), $P<0.05$], the duration of angina pectoris [SMD=-0.77, 95%CI(-0.88, -0.67), $P<0.05$], ECG curative effect [RR=0.91, 95%CI(0.84, 0.98), $P<0.05$] and the improve rate of TCM syndromes [RR=0.89, 95%CI(0.85, 0.94), $P<0.05$] in trial group were all better than control group, with statistical significance. CONCLUSIONS: Yixinshu preparation combined with conventional treatment plan is better than conventional treatment plan in terms of improving therapeutic efficacy of angina pectoris and ECG, TCM syndrome improvement rate, as well as reducing the frequency of angina pectoris attack, angina pectoris attack duration.

KEYWORDS Yixinshu; Drug combination; Coronary heart disease; Angina pectoris; Therapeutic efficacy; Meta-analysis

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81673923);广州中医药大学第一临床医学院“创新强院”团队孵化计划(No.2018XXDT01)

* 本科生。研究方向:心脏疾病的中西医治疗。电话:020-36591912。E-mail:357904805@qq.com

通信作者:主任中医师,教授,博士。研究方向:心脏疾病的中西医治疗。电话:020-36591912。E-mail:zywuwei@163.com

冠心病心绞痛指因冠状动脉供血与心肌耗氧量异常,心肌细胞出现急剧的、短时间的缺血和缺氧所引起的临床综合征,表现为强烈的憋闷、压迫与紧缩感^[1]。心绞痛属于冠心病的一种类型,也是冠心病主要的临床表

现。流行病学研究显示,我国冠心病患病率总体呈上升趋势,患者群体趋于年轻化,急性发作人数逐年上涨^[2]。冠心病心绞痛并发症多、病势凶险,因此其防治刻不容缓。目前,临床对心绞痛的治疗以硝酸甘油类药物、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、抗血小板药物及他汀类药物为主,以达到改善症状、改善血供等效果^[3]。临床观察表明,较之单纯的化学药治疗,中药制剂联合常规化学药的治疗方案效果显著,在提高患者生活质量、减轻副作用等方面效果较好^[4]。冠心病心绞痛在祖国医学属“胸痹”“心痛”等范畴,其主要病机为心脉痹阻,病理性质为本虚标实。针对气滞血瘀,其治疗重在梳理气机、活血通脉;针对本虚之证,尤宜补益心气,治疗原则以化瘀止痛、益气活血为主^[5]。益心舒是以生脉饮为基础,加用黄芪、丹参、川芎、山楂开发而成的一种中成药,由人参、丹参、黄芪、麦冬、川芎、五味子、山楂等7味中药组成,目前已开发成包括片剂、胶囊等在内的多种制剂(后文简称为“益心舒”),具有活血通脉、益气生津的功效,在改善内皮功能障碍、血液循环改善心功能等方面疗效显著^[6]。然而,目前关于益心舒联合常规治疗方案治疗冠心病心绞痛的研究大多止步于临床观察阶段且样本量较小,缺少对于多项研究成果的系统性总结。因此,本研究采用Meta分析方法,系统评价益心舒在治疗冠心病心绞痛方面的效果,为心绞痛的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT),无论是否使用盲法均纳入研究。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 符合国际心脏病学会(ISFC)和世界卫生组织(WHO)临床命名标准化联合专业组的报告中冠心病心绞痛的诊断标准的患者。排除重度高血压(血压 $>180/110$ mmHg, 1 mmHg $=0.133$ kPa)、心功能分级Ⅲ~Ⅳ级、慢性梗死性肺疾病、肝肾功能不全、有出血倾向或伴有其他严重疾病者。

1.1.3 干预措施 对照组患者使用硝酸酯类、钙通道拮抗剂、 β 受体阻滞剂等常规治疗方案;试验组在对照组治疗方案的基础上加用益心舒胶囊/益心舒片。

1.1.4 结局指标 ①心绞痛疗效;②心绞痛发作次数;③心绞痛发作持续时间;④心电图疗效;⑤中医证候(胸闷、胸痛、心悸、气短)改善率。

1.1.5 排除标准 ①文献主要数据资料不全、治疗方案描述不清;②重复发表的文献;③试验组仅单纯使用益心舒治疗;④文献发表年份不是2012—2020年;⑤非RCT。

1.2 检索策略

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、万方数据库和维普网中在冠心病心绞痛治疗中使用益心舒

联合常规治疗方案的相关文献,检索时限为2012年1月1日—2020年10月1日。英文检索词为“Yixinshu capsule”“Yixinshu tablet”“Angina”“Coronary heart disease”;中文检索词为“益心舒”“益心舒胶囊”“益心舒片”“心绞痛”“冠心病”。

1.3 资料提取与质量评价

由2位研究者对文献进行独立筛选后互相核对,如出现意见分歧可协商解决;若无法解决,则引入第三方讨论解决。用Excel 2007软件资料表提取基线资料,如患者性别、年龄、样本量、结局指标等。

使用Cochrane系统评价员手册5.3偏倚风险评估工具评价纳入研究的质量^[7],具体包括:1)随机序列生成;2)分配隐藏;3)受试者及研究人员的盲法;4)结果评价人员的盲法;5)结局数据的完整性;6)选择性报告研究结果;7)其他偏倚。评价结果分别以“偏倚低风险”“偏倚风险未知”“偏倚高风险”来表示。

1.4 统计学方法

采用Stata 15.0软件对纳入研究进行数据分析以及图形绘制。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%置信区间(CI)表示;计量资料则采用标准化均数差(SMD)及其95%CI表示。采用 χ^2 检验分析各研究结果间的统计学异质性,若效应量结果为异质性较大($P \leq 0.1, I^2 > 50\%$),则采用随机效应模式进行Meta分析;反之,则采用固定效应模式进行Meta分析。同时,采用Stata 15.0软件对部分报道了亚组数据的指标进行亚组分析,采用敏感性分析评价结果的稳定性。当结局指标纳入的文献超过10篇时,采用倒漏斗图分析其是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

按照相应检索式进行检索,共检索到261篇文献。经过删除重复文献以及阅读题目、摘要、全文后,最终共纳入23篇(项)RCT^[8-30],合计2 853例患者。文献筛选流程与结果见图1。

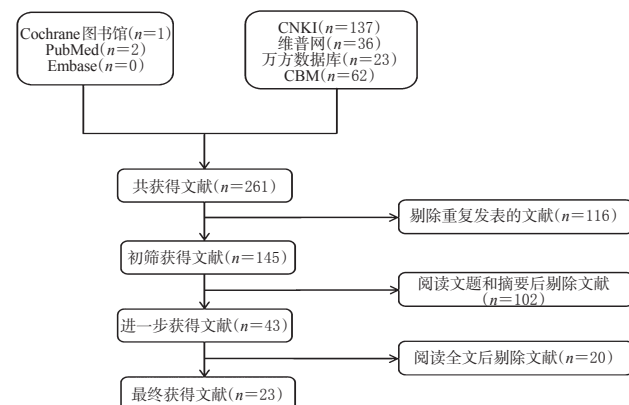


图1 文献筛选流程与结果

Fig 1 Flow chart and results of literature screening

2.2 纳入研究基本信息与质量评价结果

所有文献均为RCT。8项研究^[8,18,21-22,24,26,29-30]详细描述了随机分配的方式且方法正确,其他研究均未描述随机分配方式。所有研究未提及分配隐藏及盲法;所有研究的数据均完整。纳入研究基本信息见表1;质量评价结果详见表2、图2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 心绞痛疗效 21项RCT^[8-25,27-29]报道了心绞痛疗效,共有2577例患者。各研究间无统计学异质性($P>$

$0.1, I^2=0\%$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。Meta分析结果显示,试验组患者心绞痛疗效显著高于对照组,差异有统计学意义[RR=0.92,95%CI(0.87,0.97), $P<0.05$],详见图3。

2.3.2 心绞痛发作次数 10项RCT^[8,15,10-11,17-19,21-23]报道了心绞痛发作次数,共有1478例患者。各研究间无统计学异质性($P=0.163, I^2=30.7\%$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。Meta分析结果显示,试验组患者心绞痛发作次数显著少于对照组,差异有统计学意义

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 Basic characteristics of included studies

第一作者(发表年份)	组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	性别		干预措施	疗程,周	心绞痛类型	结局指标
				男性	女性				
侯震(2012) ^[8]	试验组	138	64.71±10.06	127	103	益心舒胶囊3粒/次,tid+硝酸异山梨酯片20 mg/次,bid,口服	4	不稳定型	①②③④⑤
	对照组	92	64.71±10.06			硝酸异山梨酯片20 mg/次,bid,口服			
张一达(2012) ^[9]	试验组	50	未报道	未报道	未报道	益心舒胶囊3粒/次,tid+盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服	4	稳定型	①⑤
	对照组	50				盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服			
刘龙斌(2013) ^[10]	试验组	62	55.6±7.4	70	54	益心舒胶囊3粒/次,tid+盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服	4	稳定型	①
	对照组	62	55.6±7.4			盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服			
王英壮(2013) ^[11]	试验组	40	65.47±12.63	44	36	益心舒胶囊3粒/次,tid+尼可地尔片5 mg/次,tid,口服	24	不稳定型	①
	对照组	40	65.47±12.63			尼可地尔片5 mg/次,tid,口服			
张大炜(2013) ^[12]	试验组	79	73.45±6.39	85	73	益心舒胶囊3粒/次,tid+阿司匹林50 mg/次,qd或盐酸贝那普利50 mg/次,qd,口服	4	不稳定型	①⑤
	对照组	79	73.45±6.39			阿司匹林50 mg/次,qd或盐酸贝那普利50 mg/次,qd,口服			
杨建飞(2014) ^[13]	试验组	20	64.15	18	22	益心舒胶囊3粒/次,tid+盐酸地尔硫草片,30 mg/次,qid,口服	24	稳定型	①④
	对照组	20	64.15			盐酸地尔硫草片30 mg/次,qid,口服			
熊然(2014) ^[14]	试验组	146	未报道	未报道	未报道	益心舒胶囊3粒/次,tid+盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服	4	稳定型	①④
	对照组	137				口服盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服			
马芹(2015) ^[15]	试验组	200	58	222	128	益心舒胶囊3粒/次,tid+尼可地尔片,5 mg/次,tid,口服	24	稳定型	①②③④⑤
	对照组	150	57			尼可地尔片,5 mg/次,tid,口服			
王建河(2017) ^[16]	试验组	54	59.4±7.6	74	34	益心舒胶囊3粒/次,tid+盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服	4	稳定型	①
	对照组	54	58.9±7.2			盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服			
任丽媛(2017) ^[17]	试验组	120	47.56±7.67	130	110	益心舒胶囊3粒/次,tid+盐酸地尔硫草片,30 mg/次,qid,口服	4	不稳定型	①②③
	对照组	120	47.56±7.67			盐酸地尔硫草片,30 mg/次,qid,口服			
陈清(2017) ^[18]	试验组	32	62.35±5.23	33	31	益心舒胶囊3粒/次,tid+硝酸异山梨酯片20 mg/次,bid,口服	4	不稳定型	①②③
	对照组	32	62.35±5.24			硝酸异山梨酯片20 mg/次,bid,口服			
罗静(2017) ^[19]	试验组	35	56±3.7	37	33	益心舒胶囊3粒/次,tid+卡维地洛5 mg/次,qd,口服	5	稳定型	①
	对照组	35	56±3.7			卡维地洛5 mg/次,qd,口服			
曹伟(2018) ^[20]	试验组	32	未报道	未报道	未报道	益心舒胶囊3粒/次,tid+阿司匹林50 mg/次,qd或盐酸贝那普利50 mg/次,qd,口服	4	不稳定型	①
	对照组	32				阿司匹林50 mg/次,qd或盐酸贝那普利50 mg/次,qd,口服			
郑涛(2018) ^[21]	试验组	52	57.24±10.21	57	47	益心舒胶囊3粒/次,tid+硝酸异山梨酯片20 mg/次,bid,口服	4	稳定型	①
	对照组	52	57.13±10.32			硝酸异山梨酯片20 mg/次,bid,口服			
邓辉(2018) ^[22]	试验组	35	59.29±5.33	53	17	益心舒胶囊3粒/次,tid+硝酸异山梨酯片20 mg/次,bid,口服	4	不稳定型	①
	对照组	35	59.26±5.29			硝酸异山梨酯片20 mg/次,bid,口服			
刘高华(2018) ^[23]	试验组	41	64.78±7.47	43	39	益心舒胶囊3粒/次,tid+盐酸地尔硫草片30 mg/次,qid,口服	24	不稳定型	①
	对照组	41	64.86±7.85			盐酸地尔硫草片30 mg/次,qid,口服			
王宁(2019) ^[24]	试验组	47	53.13±4.44	49	45	益心舒胶囊3粒/次,tid+盐酸地尔硫草片30 mg/次,qid,口服	12	稳定型	①②③④
	对照组	47	53.38±4.62			盐酸地尔硫草片30 mg/次,qid,口服			
汪海燕(2019) ^[25]	试验组	50	64.89±4.94	63	37	益心舒胶囊3粒/次,tid+盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服	12	稳定型	①②③
	对照组	50	65.29±4.82			盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服			
刘婧(2019) ^[26]	试验组	38	63.0±5.2	未报道	未报道	益心舒胶囊3粒/次,tid+阿司匹林50 mg/次,qd或盐酸贝那普利50 mg/次,qd,口服	4	不稳定型	②③④
	对照组	38	61.9±5.3			阿司匹林50 mg/次,qd或盐酸贝那普利50 mg/次,qd,口服			
孙婷婷(2019) ^[27]	试验组	46	64.1±4.8	40	52	益心舒片3片/次,tid+盐酸地尔硫草片30 mg/次,qid,口服	12	不稳定型	①
	对照组	46	63.5±4.6			盐酸地尔硫草片30 mg/次,qid,口服			
张娜(2020) ^[28]	试验组	37	64.2±8.3	43	31	益心舒胶囊3粒/次,tid+单硝酸异山梨酯10 mg/次,bid或阿司匹林肠溶片100 mg/次,qd,口服	12	稳定型	①②③
	对照组	37	63.9±8.5			单硝酸异山梨酯10 mg/次,bid或阿司匹林肠溶片100 mg/次,qd,口服			
张昊洲(2020) ^[29]	试验组	80	59±5	90	70	益心舒片3片/次,tid+尼可地尔片5 mg/次,tid,口服	8	稳定型	①②③④
	对照组	80	58±5			尼可地尔片5 mg/次,tid,口服			
朱改针(2020) ^[30]	试验组	45	64.79±4.84	47	43	益心舒片2片/次,tid+盐酸伊伐布雷定片5 mg/次,bid,口服	12	不稳定型	②③
	对照组	45	65.19±4.72			盐酸伊伐布雷定片,5 mg/次,bid,口服			

表2 纳入文献的偏倚风险评价结果

Tab 2 Results of bias risk assessment for included literatures

第一作者(发表年份)	随机分组	分配隐藏	盲法	数据完整性	选择性报告	其他偏倚来源
侯震(2012) ^[8]	随机数字表	未提及	未提及	是	否	不清楚
张一达(2012) ^[9]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	否
刘龙斌(2013) ^[10]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	否
王英壮(2013) ^[11]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	否
张大炜(2013) ^[12]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	否
杨健飞(2014) ^[13]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	否
熊然(2014) ^[14]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	不清楚
马芹(2015) ^[15]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	否
王建国(2017) ^[16]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	不清楚
任丽媛(2017) ^[17]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	否
陈清(2017) ^[18]	随机数字表	未提及	未提及	是	否	不清楚
罗静(2017) ^[19]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	不清楚
曹伟(2018) ^[20]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	不清楚
郑涛(2018) ^[21]	随机数字表	未提及	未提及	是	否	否
邓辉(2018) ^[22]	随机数字表	未提及	未提及	是	否	否
刘高华(2018) ^[23]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	否
王宁(2019) ^[24]	随机数字表	未提及	未提及	是	否	否
汪海燕(2019) ^[25]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	否
刘婧(2019) ^[26]	随机数字表	未提及	未提及	是	否	否
孙婷婷(2019) ^[27]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	不清楚
张娜(2020) ^[28]	未具体描述	未提及	未提及	是	否	否
张昊洲(2020) ^[29]	随机数字表	未提及	未提及	是	否	否
朱改针(2020) ^[30]	随机数字表	未提及	未提及	是	否	否

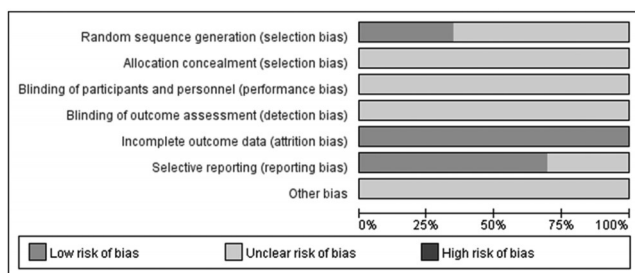


图2 纳入文献的偏倚分析条图

Fig 2 Bar plot of bias analysis for included literatures

义[SMD=-0.98, 95%CI(-1.09, -0.87), P<0.05], 详见图4。

2.3.3 心绞痛发作持续时间 10项RCT^[8,15,10-11,17-19,21-23]报道了心绞痛发作持续时间,共有1478例患者。各研究间无统计学异质性(P=0.236 1, I²=22.5%),采用固定效应模型合并效应量进行分析。Meta分析结果显示,试验组患者心绞痛发作次数显著少于对照组,差异有统计学意义[SMD=-0.77, 95%CI(-0.88, -0.67), P<0.05],详见图5。

2.3.4 心电图疗效 7项RCT^[8,13-15,24,26,29]报道了心电图疗效,共有1233例患者。各研究间无统计学异质性(P>0.1, I²=0%),采用固定效应模型合并效应量进行分析。Meta分析结果显示,试验组患者心电图疗效显著优于对照组,差异有统计学意义[RR=0.91, 95%CI(0.84, 0.98), P<0.05],详见图6。

2.3.5 中医证候改善率 4项RCT^[8-9,12,15]报道了中医证

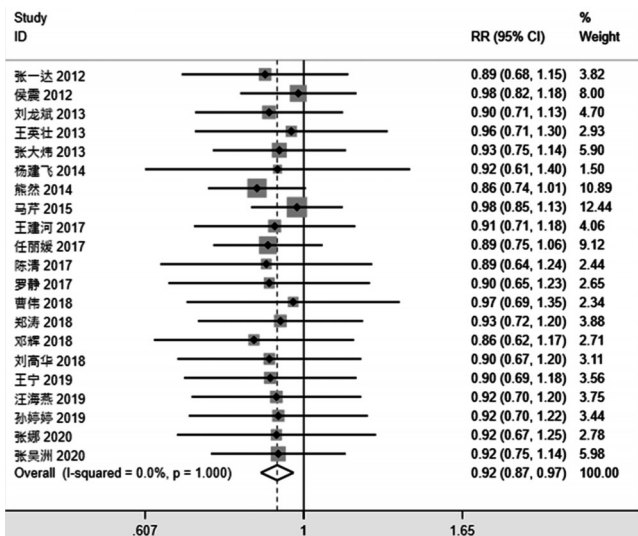


图3 心绞痛疗效的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of therapeutic efficacy of angina pectoris

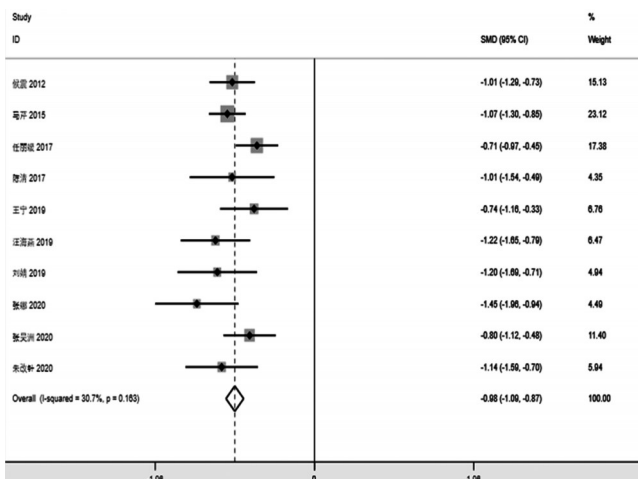


图4 心绞痛发作次数的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of the times of angina pectoris attack

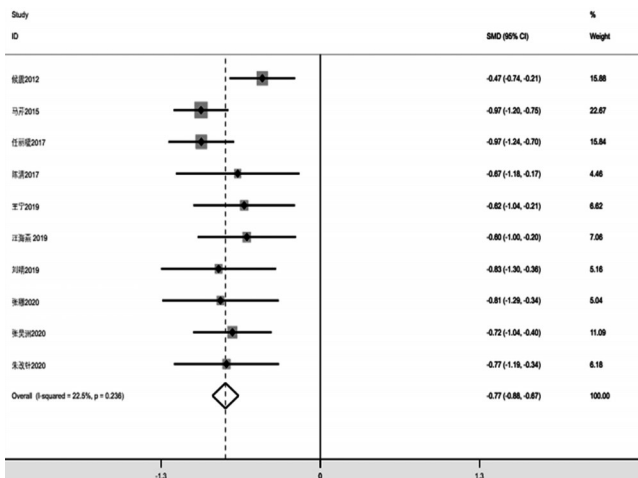


图5 心绞痛发作持续时间的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the duration of angina pectoris

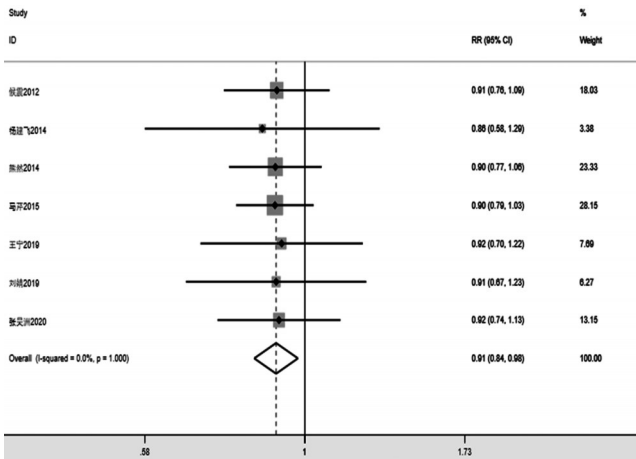


图6 心电图疗效的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta analysis of ECG effect

候(胸痛、胸闷、心悸、气短)改善率,共有838例患者。各研究间无统计学异质性($P>0.1, I^2=0\%$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。Meta分析结果显示,试验组患者中医证候改善率显著高于对照组,差异具有统计学意义[RR=0.89, 95% CI(0.85, 0.94), $P<0.05$]。其中,试验组患者胸痛[RR=0.88, 95% CI(0.78, 0.99), $P<0.05$]、心悸[RR=0.87, 95% CI(0.80, 0.96), $P<0.05$]、气短[RR=0.89, 95% CI(0.82, 0.98), $P<0.05$]的改善率均显著高于对照组,差异均有统计学意义;两组患者胸闷改善率比较,差异无统计学意义[RR=0.92, 95% CI(0.84, 1.01), $P>0.05$],详见图7。

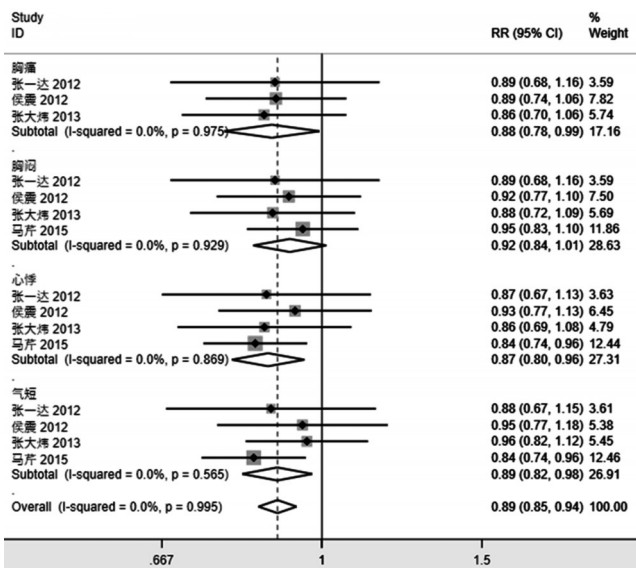


图7 中医证候改善率的Meta分析

Fig 7 Meta-analysis of TCM syndrome improvement rate

2.4 亚组分析

根据纳入文献的亚组报道情况,对心绞痛疗效、心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间这3个指标按心绞痛的分型进行亚组分析。Meta分析结果显示,各指标的同质性较好,且在稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛的

亚组中,试验组与对照组之间的差异均具有统计学意义,表明益心舒联合常规治疗方案在提高心绞痛疗效以及降低心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间的作用均优于常规治疗方案($P<0.05$),详见图8~图10。

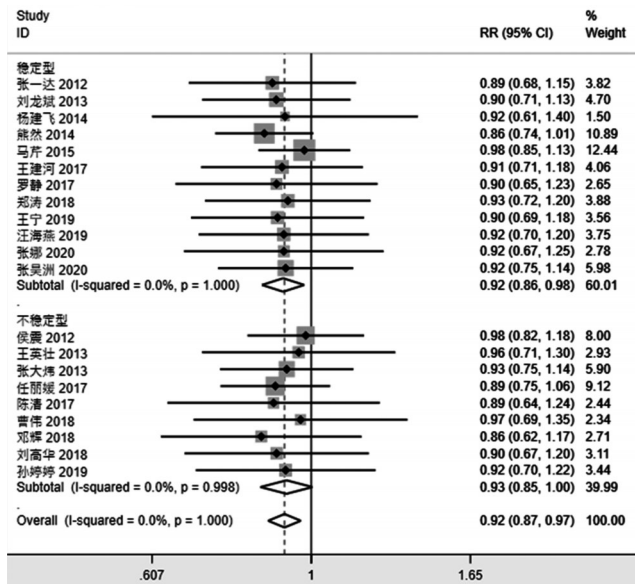


图8 心绞痛疗效的亚组分析森林图

Fig 8 Forest plot of sub-group analysis of therapeutic efficacy of angina pectoris

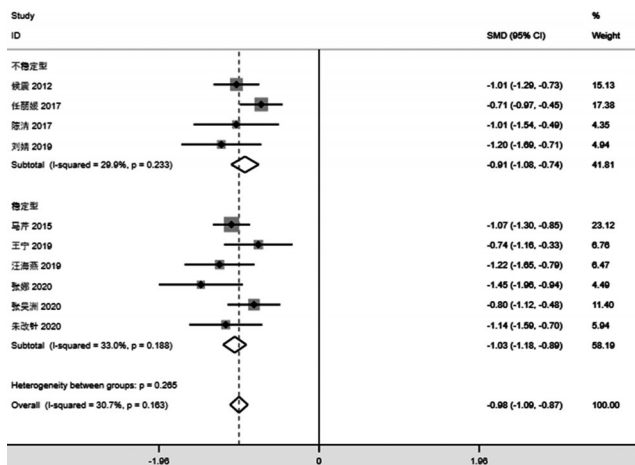


图9 心绞痛发作次数的亚组分析森林图

Fig 9 Forest plot of sub-group analysis of the times of angina pectoris attack

2.5 敏感性分析

以心绞痛疗效、心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间、心电图疗效等纳入文献报道较多的指标进行敏感性分析,结果显示,排除任何一项研究的结局效应量均未发生显著性变化,表明上述4个指标的Meta分析结果稳健可信,详见图11。

2.6 发表偏倚分析

以心绞痛疗效、心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间的效应量为横坐标、标准误为纵坐标,作比较-校正倒漏斗图,详见图12~图14。倒漏斗图中黑色的点表示

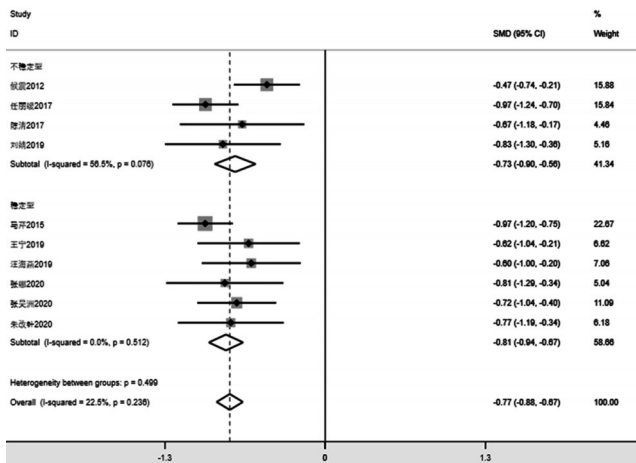


图10 心绞痛发作持续时间的亚组分析森林图

Fig 10 Forest plot of sub-group analysis of the duration of angina pectoris

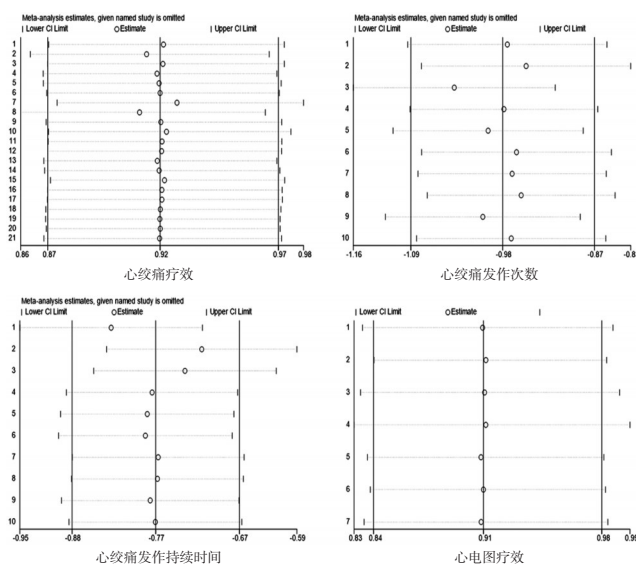


图11 部分指标的敏感性分析结果

Fig 11 Sensitivity analysis of some indexes

不同干预措施的直接比较,黑色点的个数表示纳入研究的个数。结果显示,涉及心绞痛疗效的各散点都基本在倒漏斗图范围内,且图形基本关于零位线对称,说明存在发表偏倚或小样本效应的可能性较小;心绞痛发作次数、心绞痛发作持续时间的1个点分布在95%CI外,说明有1篇文章可能存在发表偏倚。

3 讨论

冠心病心绞痛是一种常见的临床综合征,若不及时进行治疗,可能会严重影响血压、心率、呼吸,甚至导致心肌梗死、心脏破裂等严重病症,对患者的生命健康造成严重威胁^[25]。本研究收集了2012—2020年关于益心舒联合常规治疗方案治疗冠心病心绞痛的RCT,对其治疗冠心病心绞痛的效果进行系统评价,从而为临床提供循证医学证据和治疗思路。

此次系统评价共纳入23项RCT,涉及的临床观察指标有心绞痛疗效、心绞痛发作次数、心绞痛发作持续

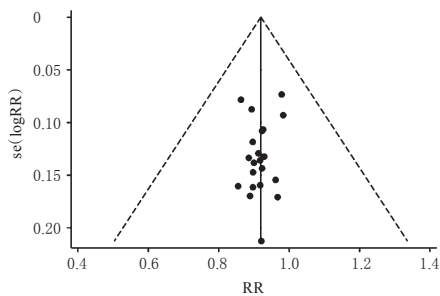


图12 心电图疗效的倒漏斗图

Fig 12 Inverted funnel chart of ECG curative effect

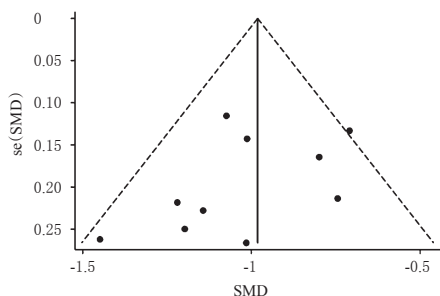


图13 心绞痛发作次数的倒漏斗图

Fig 13 Inverted funnel chart of the times of angina pectoris attack

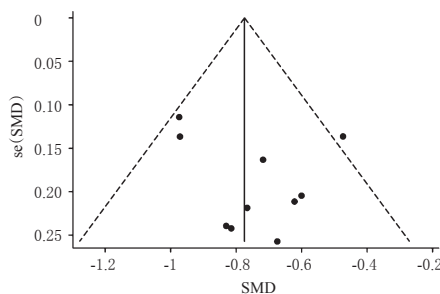


图14 心绞痛发作持续时间的倒漏斗图

Fig 14 Inverted funnel chart of the duration of angina pectoris attack

时间、心电图疗效和中医证候改善率。本研究结果显示,在提高心绞痛疗效、减少心绞痛发作次数、缩短心绞痛发作持续时间、提高心电图疗效方面,益心舒联合常规治疗方案优于常规治疗方案;在中医证候改善率方面,益心舒联合常规治疗方案能改善胸痛、心悸和气短等证候,但在改善胸闷症状上与常规治疗方案效果无明显差异。益心舒中的人参、黄芪大补元气、扶正固本,现代药理研究表明两者可扩张微血管、改善心肌缺血缺氧、增强心肌收缩能力^[27];麦冬清心除烦、养阴生津,五味子收敛元气,两者与人参合为中医方剂生脉饮,具有益气复脉之功效;丹参、川芎、山楂均可活血化瘀通脉,且丹参的有效成分可消除自由基、起到抗氧化和疏通微循环的作用,川芎中的有效成分可扩张冠状动脉、抑制成纤维细胞增殖^[28]。诸药配合,可有效改善冠心病心绞痛临床症状,联合常规治疗方案可取得更好的疗效。

本研究的局限性包括:研究未提及是否用盲法,对

研究质量有一定影响;纳入研究对象虽然均诊断为冠心病心绞痛,但部分研究未明确分为稳定性、不稳定性心绞痛,可能会导致结果存在一定异质性;纳入的文献均来源于国内研究者公开发表的研究,无英文研究,可能存在一定的地域差异性,且文献质量普遍偏低;纳入研究的试验组大部分使用的是益心舒胶囊,但其中有3项研究^[27,29-30]使用益心舒片,且疗程从4~25周不等,不同的剂型与疗程可能会对结果产生一定的异质性。

综上所述,益心舒联合常规治疗方案治疗冠心病心绞痛能提高临床疗效、改善心绞痛症状。但该结论有待更多大样本、多中心、设计合理、高质量的RCT来进一步完善与验证。

参考文献

[1] 王斌,李毅,韩雅玲.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.

[2] 刘遂心,丁荣晶,胡大一.冠心病康复与二级预防中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2013,41(4):267-275.

[3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.冠心病合理用药指南[J].中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(6):19-108.

[4] 李淑玲,朱成朔,刘国安.不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展[J].世界中西医结合杂志,2013,8(2):210-212.

[5] 唐仕欢,张晶晶,杨洪军.以中医理论指导的中药大品种临床定位案例研究:以益心舒胶囊为例[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(15):197-201.

[6] 董欢乐,吕玮坤,郑刚.益心舒胶囊的临床应用与实验研究进展[J].黑龙江中医药,2016,45(2):65-67.

[7] LEE YH. An overview of meta-analysis for clinicians[J]. Korean J Intern Med,2018,33(2):277-283.

[8] 侯震.益心舒胶囊联合化学药治疗气阴两虚型稳定型心绞痛230例临床观察[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(4):338-340.

[9] 张一达,侯瑞田,汤立洁,等.益心舒胶囊治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(12):1414-1415.

[10] 刘龙斌,郭航远,邢杨波,等.益心舒胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(2):150-152.

[11] 王英壮,陈桃玉.益心舒胶囊对不稳定型心绞痛合并高脂血症患者的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(3):295-296.

[12] 张大炜,周旭升,韩垚,等.益心舒胶囊干预冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效及对心率变异性的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(7):791-793.

[13] 杨建飞,魏来,周亚滨,等.益心舒胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效观察[J].中医药学报,2014,42(4):177-179.

[14] 熊然,刘文娴,宁尚秋.益心舒胶囊治疗稳定型心绞痛的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(10):1200-1202.

[15] 马芹,柳景华,朱华刚,等.益心舒胶囊对稳定型心绞痛患者临床疗效及动脉硬化程度的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(5):563-565.

[16] 王建河,范艳梅,吴晓伟,等.中西医结合治疗缓解期心绞痛的临床疗效及血清炎症因子水平分析[J].临床合理用药杂志,2017,10(14):89-90.

[17] 任丽媛.益心舒胶囊与硝酸异山梨酯片联合用于治疗心绞痛的临床疗效观察[J].中国保健营养,2017,27(1):89-90.

[18] 陈清.益心舒胶囊与硝酸异山梨酯片联合用于治疗心绞痛的临床效果观察[J].心血管病防治知识(学术版),2017,9(18):37-38.

[19] 罗静,冯健,李家富.卡维地洛联合益心舒胶囊治疗稳定性心绞痛疗效分析[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(A1):7-8.

[20] 曹伟,吴桂平,周瀛,等.益心舒对不稳定型心绞痛患者IKK-I κ B α -NF κ B通路及相关因子的影响[J].当代医学,2018,24(6):134-135.

[21] 郑涛.益心舒胶囊与硝酸异山梨酯片联合用于治疗心绞痛的临床疗效分析[J].中国医药指南,2018,16(7):185-186.

[22] 邓辉.益心舒胶囊与硝酸异山梨酯片用于治疗心绞痛的效果分析[J].影像研究与医学应用,2018,2(12):7-8.

[23] 刘高华.益心舒胶囊对2型糖尿病患者伴冠心病心绞痛的疗效及其对血糖与血脂水平改善的影响[J].抗感染药学,2018,15(10):1706-1709.

[24] 王宁,邢书成,任明芬.益心舒片联合地尔硫草治疗稳定型劳力性心绞痛疗效观察[J].现代药物与临床,2019,34(3):652-656.

[25] 汪海燕,王喆,李慧芳,等.益心舒片联合伊伐布雷定治疗慢性稳定型心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(3):648-651.

[26] 刘婧,王南丁,陶涛.益心舒胶囊对不稳定型心绞痛患者的症状改善作用及其对血清核因子 κ B、基质金属蛋白酶1水平的影响[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(5):72-76.

[27] 孙婷婷,吴玉秋.益心舒片联合地尔硫草治疗冠脉微血管病变心绞痛患者(气虚血瘀证)的临床疗效及安全性[J].中国社区医师,2019,35(36):108-109.

[28] 张娜,史菲,霍明艳,等.益心舒胶囊联合西药治疗冠心病稳定型心绞痛疗效及对红细胞分布宽度、总胆红素、平均血小板体积、尿酸水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(8):885-887.

[29] 张昊洲.益心舒片联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛患者的临床疗效[J].中国药物与临床,2020,20(5):782-784.

[30] 朱改针,谢国旗,卫世强.伊伐布雷定联合益心舒片对稳定型心绞痛患者血管内皮细胞功能的影响[J].中西医结合研究,2020,12(4):222-224.

(收稿日期:2020-10-17 修回日期:2020-12-24)

(编辑:刘明伟)