

益气通脉汤联合常规西药对冠心病慢性心力衰竭的疗效及安全性的Meta分析*

卢伟¹ 邵旭鹏² 谢娜² 陆佳敏¹ 张铎¹ 刘荣飞¹ 于子洲¹ 范开亮^{2△}

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014)

中图分类号: R541.6¹ 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2024)11-1887-08

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2024.11.002

【摘要】目的 以Meta分析方法对益气通脉汤与常规西药联合治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病所致慢性心力衰竭临床疗效和安全性进行评价。**方法** 计算机检索CBM、VIP、WanFang、CNKI及PubMed数据库2014年1月1日至2024年1月1日,益气通脉汤治疗冠心病慢性心力衰竭的随机对照试验。筛选文献,提取相应数据,采用RevMan5.4及Stata16.0对得到的数据进行统计分析。最后,利用TSA 0.9.5.10 Beta软件对临床总有效率试验序贯分析。**结果** 21项研究中观察组933例患者,对照组933例患者,合计1 866例。研究结果提示:相对于单纯常规西药治疗而言,联合益气通脉汤可显著提高临床总有效率[OR=5.61,95%CI(3.92,8.03),Z=9.43,P<0.000 01]、延长6 min步行距离[MD=56.45,95%CI(49.87,63.03),Z=16.82,P<0.000 01]、降低N末端B型利钠肽原水平[MD=-286.47,95%CI(-312.57,-260.36),Z=21.51,P<0.000 01],改善心功能指标的左心室射血分数[MD=7.25,95%CI(6.77,7.72),Z=29.95,P<0.000 01]、左室收缩末期径[MD=-4.87,95%CI(-6.46,-3.29),Z=6.03,P<0.000 01]及左室舒张末期径[MD=-4.47,95%CI(-5.20,-3.74),Z=12.04,P<0.000 01]。中药与西药联合治疗安全性良好。试验序贯分析进一步提高了益气通脉汤加用常规西药治疗冠心病慢性心力衰竭患者临床疗效的循证证据。**结论** 益气通脉汤与常规西药合用治疗冠心病慢性心力衰竭患者疗效明显优于常规西药,安全性好。期待更加优质、大样本、多中心随机对照试验为益气通脉汤治疗冠心病慢性心力衰竭提供新的循证证据。

【关键词】 冠心病 心力衰竭 益气通脉汤 临床疗效 Meta分析

Meta-analysis on the Efficacy and Safety of Yiqi Tongmai Decoction Combined with Conventional Western Medicine in Treating Chronic Heart Failure with Coronary Heart Disease Lu Wei, Shao Xupeng, Xie Na, Lu Jiamin, Zhang Duo, Liu Rongfei, Yu Zizhou, Fan Kailiang. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250355, China.

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of the combination of Yiqi Tongmai Decoction and conventional western medicine in the treatment of chronic heart failure due to coronary atherosclerotic heart disease by meta-analysis. **Methods:** Computer searches of the CBM, VIP, Wangfang and CNKI databases were conducted from January 1, 2014 to January 1, 2024 for randomized controlled trials of Yiqi Tongmai Decoction for chronic heart failure due to coronary heart disease. Lu Wei and Shao Xupeng independently screened the literature according to inclusion and exclusion criteria, extracted the corresponding data, and performed statistical analysis using RevMan 5.4 and Stata 16.0. Finally, Trial Sequential Analysis (TSA) software version 0.9.5.10 Beta was used to conduct a sequential analysis of the overall clinical effectiveness. **Results:** In 21 studies, there were 933 patients in the observation group and 933 patients in the control group, totaling 1 866 cases. The results suggested that compared with monotherapy with conventional western medicine, the addition of Yiqi Tongmai Decoction significantly improved the overall clinical efficacy rate [OR=5.61, 95%CI(3.92, 8.03), Z=9.43, P<0.000 01], increased the 6-minute walking distance [MD=56.45, 95%CI(49.87, 63.03), Z=16.82, P<0.000 01], and reduced the levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) [MD=-286.47, 95%CI(-312.57, -260.36), Z=21.51, P<0.000 01]. It also improved left ventricular ejection fraction (LVEF) [MD=7.25, 95%CI(6.77,

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82074227, 82374242); 山东省医药卫生科技发展计划项目(202117010252)

△通信作者

7.72), $Z = 29.95$, $P < 0.000\ 01$], end-systolic left ventricular diameter [MD=-4.87, 95%CI(-6.46, -3.29), $Z = 6.03$, $P < 0.000\ 01$], and end-diastolic left ventricular diameter [MD=-4.47, 95%CI(-5.20, -3.74), $Z = 12.04$, $P < 0.000\ 01$]. The combination therapy of TCM and western medicine demonstrated good safety. TSA further strengthened the evidence for the clinical efficacy of adding *Yiqi Tongmai Decoction* to conventional western medicine in patients with chronic heart failure due to coronary heart disease. **Conclusion:** The combination of *Yiqi Tongmai Decoction* and conventional western medicine shows significantly better efficacy in treating patients with chronic heart failure due to coronary heart disease and good safety. More high-quality, large-sample, multicenter randomized controlled trials are needed to provide richer evidence for the application of *Yiqi Tongmai Decoction* in chronic heart failure due to coronary heart disease.

[Key words] Coronary heart disease; Heart failure; *Yiqi Tongmai Decoction*; Clinical effect; Meta analysis

冠心病慢性心力衰竭指冠心病影响心肌微循环灌注和心肌细胞的供血、供氧,从而降低冠状动脉中的血流量,引起心脏功能紊乱^[1]。心力衰竭已经成为世界范围内发病率及死亡率最高的疾病之一^[2]。中国的心血管病防治也面临着严峻的挑战,据统计估算,冠心病患者与心衰患者分别高达1 100万及890万例,心衰合并冠心病的患者占比高达49.9%^[3]。一项心力衰竭指南^[4]显示:在频率及内容视患者情况而定的随访中,心力衰竭住院患者在出院后2~3个月内死亡率及再入院率分别为15%及30%。如何降低再入院率和死亡率始终困扰着临床诊疗,所以,更加安全、有效的治疗有待我们研究。近年来,临床以常规西药加益气通脉汤协同治疗冠心病慢性心力衰竭,收到了较好的效果。为给益气通脉汤治疗冠心病慢性心力衰竭的临床研究提供数据支持,本研究整理近十年来相关文献并Meta分析如下。

1 资料与方法

1.1 选择标准

1)纳入标准:(1)诊断标准:《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[4]《冠心病合理用药指南》^[5]。(2)干预措施:对照组给予常规西药治疗,观察组在对照组的基础上加服益气通脉汤。(3)研究类型:RCT。(4)结局指标:以临床总有效率为主要结局指标,患者症状与体征明显好转、心功能改善至Ⅰ级或提高1个等级以上评定为显效;症状与体征轻微好转,心功能提高1个等级评为有效;心功能没有变化或恶化评定为无效。心功能分级参照纽约(NYHA)分级。总有效率=(显效例数+有效例数)÷总例数×100%。次要结局指标:6 min步行距离试验;N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)。心功能指标:包括左心室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)。不良反应发生率。2)排除标准:(1)文献中没有给出相关的观察指标;(2)结局指标不清或资料有误文献;(3)患者为急性冠脉综合征;(4)重复发表文献。

1.2 检索策略

检索CBM、VIP、WanFang、PubMed和CNKI数据库,选择2014年1月1日到2024年1月1日益气通脉汤

治疗冠心病慢性心力衰竭治疗的临床随机对照试验。检索以主题词与自由词相结合,并且根据情况对检索策略做出调整。中文检索词为:“益气通脉汤”“冠心病”“缺血性心肌病”“冠状动脉粥样硬化性心脏病”“心力衰竭”“心衰”“心功能不全”。万方数据库检索式:[主题:(益气通脉汤) and 主题:(冠心病 OR 缺血性心肌病 OR 冠状动脉粥样硬化性心脏病) and 主题:(心力衰竭 OR 心衰 OR 心功能不全)] and 发表时间:2014-2024。英文检索词包括“yiqi tongmai decoction”“Coronary Diseases”和“Cardiac Failure”等。检索词为主题词结合自由词,以“and”或“or”连接。以PubMed为例的检索式“yiqi”[All Fields] AND “tongmai decoction”[Title/Abstract] AND (“coronary diseases”[Title/Abstract] OR “disease coronary”[Title/Abstract] OR “diseases coronary”[Title/Abstract] OR “coronary heart disease”[Title/Abstract] OR “coronary heart diseases”[Title/Abstract] OR “disease coronary heart”[Title/Abstract] OR “diseases coronary heart”[Title/Abstract] OR “heart disease coronary”[Title/Abstract] OR “heart diseases coronary”[Title/Abstract]) AND (“cardiac failure”[Title/Abstract] OR “heart decompensation”[Title/Abstract] OR “decompensation heart”[Title/Abstract] OR “congestive heart failure”[Title/Abstract] OR “heart failure congestive”[Title/Abstract] OR “heart failure right sided”[Title/Abstract] OR “heart failure right sided”[Title/Abstract] OR “right sided heart failure”[Title/Abstract] OR “right sided heart failure”[Title/Abstract] OR “heart failure left sided”[Title/Abstract] OR “heart failure left sided”[Title/Abstract] OR “left sided heart failure”[Title/Abstract] OR “left sided heart failure”[Title/Abstract] OR “myocardial failure”[Title/Abstract])。

1.3 文献筛选

由卢伟和邵旭鹏分别按照排除和纳入的标准筛选文献,并且详细记录流程,双方存在分歧时由通信作者抉择。采用NoteExpress3.6软件实现查重,以此为基础,对文献标题及摘要研读进行初步筛查,对于纳入标准不符的文献进行甄别,精读文献全文,剔除未达标的

研究,通信作者对意见分歧作抉择。

1.4 提取资料及评估质量

由卢伟和邵旭鹏分别提取有关资料,且相互查对,观点异议时由通信作者抉择。主要提取内容有研究对象的基本特点;计数资料样本量和事件发生数;计量资料均数、样本量和标准差等。根据 Cochrane Handbook 5.1.0 RCT 偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价。

1.5 统计学处理

以 RevMan 5.4、Stata 16.0 软件统计分析。相对危险度(RR)或比值比(OR)和 95% 置信区间(CI)表示计数资料的效应量。标准化均数差(SMD)及 95% 置信区间(CI)表示计量资料单位不同的效应量,单位相同则使用加权均数差(WMD)。利用 I^2 评估异质性,当 $P \geq 0.05$ 且 $I^2 \leq 50\%$,表明具有统计学同质性较好,设置固定效应模型; $P < 0.05$ 且 $I^2 > 50\%$ 提示存在统计学上异质性,设置随机效应模型,应用敏感性分析方法进行异质性分析,绘制漏斗图检验文献发表偏倚。

1.6 试验序贯分析

应用 TSA 0.9.5.10 Beta 软件进行试验序贯分析。

2 结果

2.1 文献筛选的流程及结果

按策略共检索出 122 篇文献,经查重,共获得文献 53 篇,精读标题和摘要剔除 25 篇文献得 28 篇,精读筛选文献的全文,剔除 7 篇文献后共纳入 21 项研究,具体步骤见图 1。

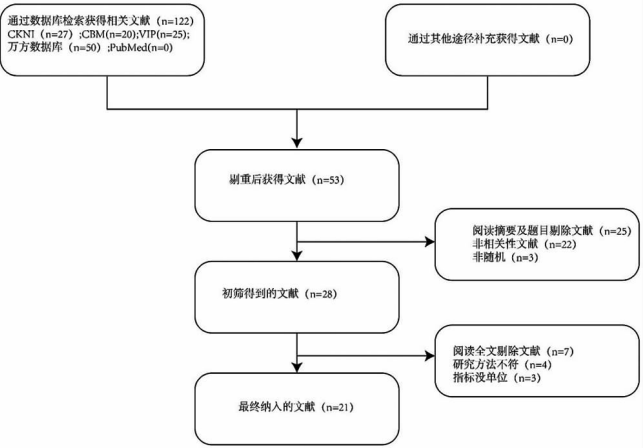


图1 流程图

2.2 纳入研究的基本特征

21 项研究^[6-26]共纳入 1 866 例冠心病慢性心力衰竭患者,其中观察组 933 例,对照组 933 例。结局指标中,19 篇^[6-10, 12-19, 21-26]文献报道临床总有效率,12 篇^[6, 10, 12-14, 16-18, 20-22, 25]文献中报道 6 min 步行试验,13 篇^[9-13, 15, 17, 19-24]文献报道 NT-proBNP,心功能指标中 18 篇^[7-18, 20-23, 25-26]文献报道了 LVEF,2 篇^[8, 26]文献报道了

LVEDD,6 篇^[7-8, 13, 15-16, 26]文献报道了 LVEDD,3 篇^[10, 12, 14]文献报道了不良反应。基本特征见表 1。

2.3 纳入文献的偏倚风险评估

Cochrane 系统评估手册中的偏倚风险评估工具用于评估所有纳入研究的偏倚风险。1)9 项研究^[7, 10-11, 13-15, 22-24]为随机数字表法,1 项研究^[25]为电脑随机法,均被评为低风险;11 项研究^[6, 8-9, 12, 16-21, 26]被指示为随机,然而未指明特定的随机方法,评估为不清楚。2)分配隐藏及盲法:各文献中均未注明是否使用了分配隐藏及盲法,评估为不清楚。3)结局数据是否完整:在各项研究中没有发现数据缺失,评为低风险。4)选择性报告:在各项研究中没有选择性报告,评为低风险。5)其他偏倚:所有的研究都无法评估有无其他偏倚的风险,评估为不清楚。见图 2、图 3。

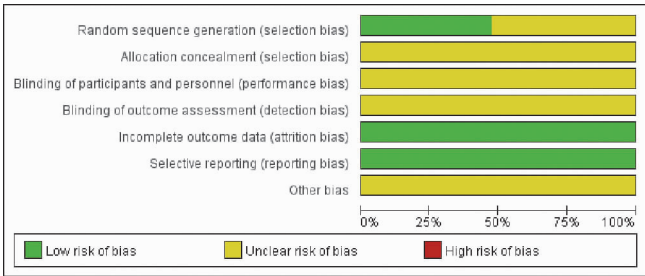


图2 偏倚风险评估

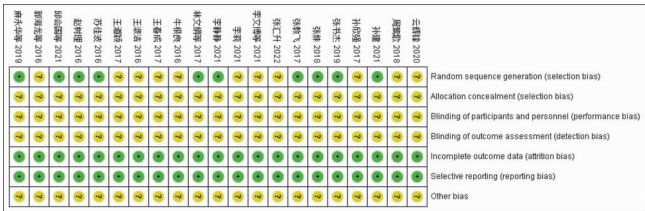


图3 方法学质量评价

2.4 Meta 分析的结果

2.4.1 临床总有效率 共有 19 项^[6-10, 12-19, 21-26]研究以临床总有效率为结局指标,共纳入 1 722 例患者,其中观察组 861 例、对照组 861 例,19 项总有效率同质性好($P = 1.00, I^2 = 0\%$),设置固定效应模型。Meta 分析结果显示:观察组总有效率高于对照组,差异具有统计学意义 [$OR = 5.61, 95\% CI (3.92, 8.03), Z = 9.43, P < 0.000 01$],表明在提高冠心病慢性心力衰竭临床总有效率方面,益气通脉汤加用常规西药较单纯常规西药治疗显著。见图 4。

2.4.2 6 min 步行试验 共有 12 篇^[6, 10, 12-14, 16-18, 20-22, 25]文献报告了 6 min 步行距离,纳入病例数共计 1 090 例,观察组 545 例、对照组 545 例。经过异质性检验,不同研究之间具有显著异质性($P < 0.000 01, I^2 = 98\%$),设置随机效应模型模型。结果表明:就增加 6 min 步行距离而言,观察组效果较对照组显著,差异具有统计学意义

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究	样本量(n)			基线资料	平均年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)		男/女(n)		NYHA 分级	干预措施		疗程	研究指标
	T	C	总		T	C	T	C		T	C		
云辉锋 2020	39	39	78	具有可比性	56.51±4.01	56.48±3.91	18/21	20/19	未描述	常规西药+益气通脉汤	常规西药	8周	②③④
周莺歌 2018	43	43	86	具有可比性	63.2±5.4	63.4±5.2	23/20	22/21	未描述	常规西药+益气通脉汤	常规西药	4月	①②⑥⑦
孙建 2021	32	32	64	具有可比性	70.55±2.04	69.89±2.32	19/13	18/14	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	2月	①②③
孙欣强 2017	45	45	90	具有可比性	64.6±10.8	63.9±11.4	26/19	25/20	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	12周	①②③④⑦
张书杰 2019	34	34	68	具有可比性	63.42±7.36	64.18±6.98	16/18	17/17	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	8周	①②③
张姝 2018	37	37	74	具有可比性	63.84±5.26	65.01±5.73	21/16	20/17	未描述	常规西药+益气通脉汤	常规西药	2月	①③
张教飞 2017	50	50	100	具有可比性	61.0±22.5	61.5±23.0	28/22	25/25	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	8周	①②③④
张汇升 2022	50	50	100	具有可比性	51.03±9.71	50.12±9.62	23/27	28/22	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	4周	①②③④
李文博等 2021	41	41	82	具有可比性	66.21±5.89	65.97±5.27	30/11	29/12	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	8周	①②③
李莉 2021	30	30	60	具有可比性	63.05±16.81	63.18±16.72	15/15	14/16	未描述	常规西药+益气通脉汤	常规西药	4月	①②⑥⑦
李静静 2021	93	93	186	具有可比性	53.84±4.02	53.12±3.85	54/39	53/40	未描述	常规西药+益气通脉汤	常规西药	3月	①②
林文娟等 2017	45	45	90	具有可比性	58.70±2.26	59.10±2.35	24/21	25/20	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	2月	①②③④⑤
牛根良 2016	40	40	80	具有可比性	59.9±6.4	60.2±6.7	23/17	22/18	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	8周	①②③④⑤
王春成 2017	40	40	80	具有可比性	未描述		26/14	24/16	未描述	常规西药+益气通脉汤	常规西药	2月	①②③④
王淑洁 2016	45	45	90	具有可比性	59.21±2.36	60.13±2.06	21/24	23/22	未描述	常规西药+益气通脉汤	常规西药	2月	①③
王道颖 2017	25	25	50	具有可比性	58.82±7.08(总)		27/23(总)		Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	8周	①②④
苏佳波 2016	80	80	160	具有可比性	60.6±4.5	61.5±4.6	42/38	40/40	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	8周	①②④⑤
赵树理 2016	43	43	86	具有可比性	65.9±5.7	66.5±5.9	24/19	25/18	未描述	常规西药+益气通脉汤	常规西药	8周	①②④
邱会国等 2021	38	38	76	具有可比性	71.16±5.25	71.13±5.22	23/15	24/14	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	12周	①②③④
郭海龙等 2016	50	50	100	具有可比性	64.1±5.7	62.5±6.1	27/23	26/24	Ⅱ~Ⅳ	常规西药+益气通脉汤	常规西药	1月	①④
麻永华等 2019	33	33	66	具有可比性	56.11±11.06	58.16±10.29	19/14	20/13	未描述	常规西药+益气通脉汤	常规西药	8周	②③

注:T为治疗组,C为对照组;①临床有效率;②LVEF;③NT-proBNP;④6 min步行试验(6MWT);⑤不良反应;⑥LVESD;⑦LVEDD。

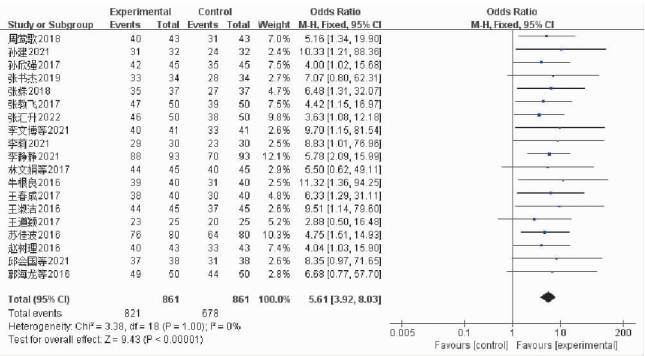


图4 临床总有效率的森林图

[MD=63.40,95%CI(27.31,99.49), $Z=3.44,P=0.0006$ 〕。通过敏感性分析,发现孙欣强^[15]为高度异质性的成因,剔除这项数据后,显著降低了研究之间的异质性($P=0.53,I^2=0\%$),设置固定效应模型进行分析。结果显示:在延长6 min步行距离方面,观察组比对照组显著,差异有统计学意义[MD=56.45,95%CI(49.87,63.03), $Z=16.82,P<0.0001$],提示益气通脉汤加常规西药比单纯常规西药更能增加冠心病慢性心力衰竭患者6 min步行距离。见图5。

2.4.3 NT-proBNP 共检索到13篇^[9-13,15,17,19-24]含有

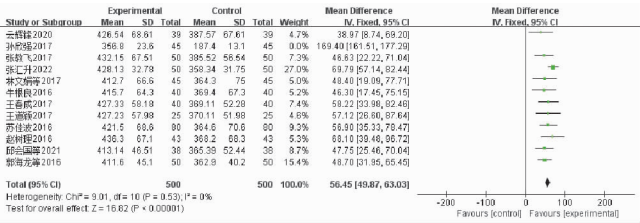


图5 6 min步行试验森林图

NT-proBNP的文献,纳入病例观察组524例、对照组524例,共计1068例。NT-proBNP检验提示异质性较高($P<0.0001,I^2=91\%$),设置随机效应模型,结果表明就减少NT-proBNP含量而言,观察组优于对照组,差异具有统计学意义[MD=-272.85,95%CI(-336.37,-209.33), $Z=8.42,P<0.0001$ 〕。通过敏感性研究NT-proBNP异质性来源,发现王春成^[17]的研究为异质性高的成因,剔除这组数据后,异质性显著降低($P=0.92,I^2=0\%$),设置成固定效应模型分析。结果显示:观察组NT-proBNP水平明显低于对照组,差异有统计学意义[MD=-286.47,95%CI(-312.57,-260.36), $Z=21.51,P<0.0001$],提示在减少冠心病慢性心力衰竭的NT-proBNP中,益气通脉汤加常规西药治疗效果强

于单纯常规西药。结果见图6。

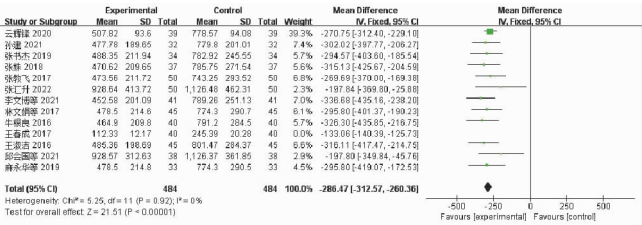


图6 NT-proBNP森林图

2.4.4 心功能指标 1)LVEF:共有18篇文献^[7-18,20-23,25-26]报道了LVEF,共有1 602例患者被列入研究,其中观察组801例、对照组801例,LVEF异质性较好($P=0.03$, $I^2=42\%$),设置固定效应模型。结果显示:观察组患者LVEF显著高于对照组,差异有统计学意义[MD = 7.25, 95%CI(6.77, 7.72), $Z=29.95$, $P<0.000\ 01$],表明益气通脉汤配合常规西药治疗与单纯常规西药相比,可改善冠心病慢性心力衰竭患者的LVEF。见图7。2)LVESD:报道LVESD的文献共2篇^[8, 26],共有146例患者被列入研究,其中观察组与对照组各73例。LVESD检验提示同质性好($P=0.43$, $I^2=0\%$),设置固定效应模型。结果显示:观察组LVESD明显小于对照组,差异具有统计学意义[MD = -4.87, 95%CI(-6.46, -3.29), $Z=6.03$, $P<0.000\ 01$],提示益气通脉汤配合常规西药治疗与单纯常规西药相比,可减少冠心病慢性心力衰竭的LVESD。结果见图8。3)LVEDD:共有6篇^[7-8, 13, 15-16, 26]文献报道了LVEDD,共有562例患者被列入研究,观察组281例,对照组281例,LVEDD异质性低($P=0.98$, $I^2=0\%$),设置固定效应模型。结果显示:观察组LVEDD显著小于对照组,差异有统计学意义[MD = -4.47, 95%CI(-5.20, -3.74), $Z=12.04$, $P<0.000\ 01$],提示益气通脉汤加用常规西药对冠心病慢性心力衰竭的治疗比单纯常规西药更能使LVEDD下降。见图9。

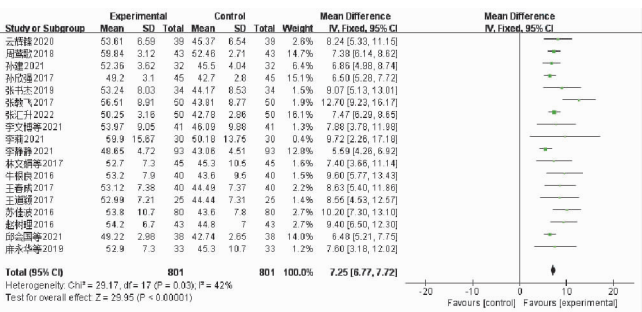


图7 LVEF森林图

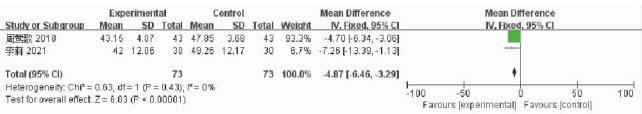


图8 LVESD森林图

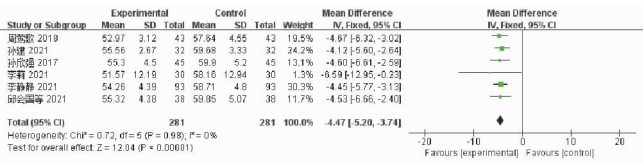


图9 LVEDD森林图

2.4.5 不良反应的发生率 有3篇^[10, 12, 14]文献报道不良反应,在3个研究中,观察组和对照组患者都没有出现明显的不良反应,其余研究均未报告不良反应。说明益气通脉汤与常规西药联合应用并没有增加不良反应的发生,安全性良好。

2.5 发表偏倚分析

以总有效率指标绘制漏斗图,漏斗图不对称提示发表性偏倚可能。进一步使用Egger检验,结果表明临床总有效率 $P=0.001<0.05$,显示发表存在偏倚。见图10、图11。

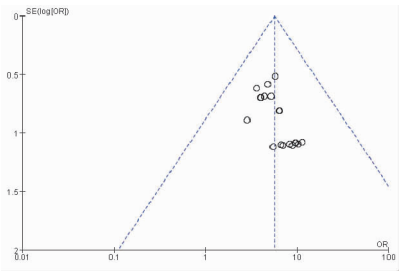


图10 临床总有效率漏斗图

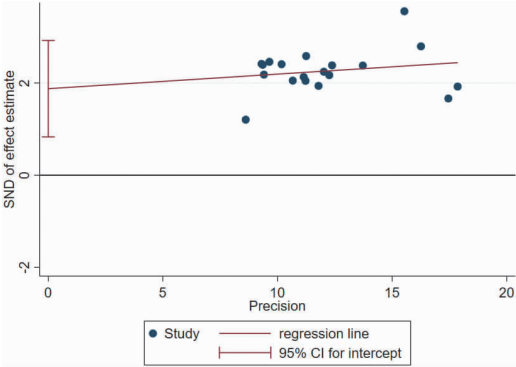


图11 临床总有效率Egger图

2.6 试验序贯分析

样本量及P值的假设可能会影响传统Meta分析,使其存在假阳性与假阴性的结果。试验序贯分析(TSA)能够克服这方面存在的不足,使得统计分析的结果更加可靠^[27]。使用软件对临床总有效率进行TSA分析, type 1 error设置0.05, power设置0.80, 相对危险降低率设置为10%, 对照组事件发生率78.75%^[28]。图中蓝色曲线Z值既穿过了红色横线传统界值和黑色TSA曲线,又穿过了黑色竖线RIS,说明病例数已达到要求,且超过了界值,排除了传统Meta分析I与II误差导致的假阳性及假阴性,更加论证了西药常规联合益

气通脉汤治疗冠心病心力衰竭患者临床总有效率优于对照组的结论。见图12。

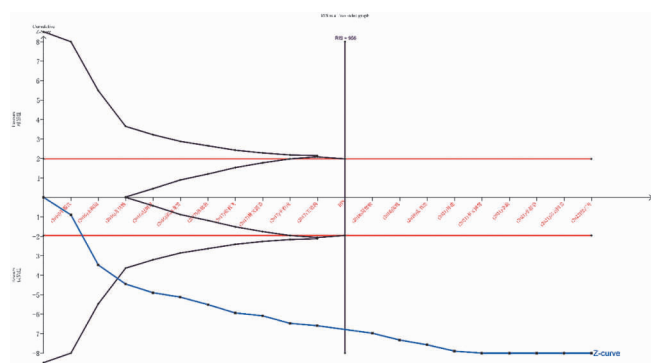


图12 临床总有效率的试验序贯分析图

3 讨论

冠心病慢性心力衰竭属“心悸”“胸痹”“喘证”和“水肿”的范畴^[29],中医学气虚为本,血瘀为标,气为血帅,心气不足,气行乏力则血行不畅,血瘀阻于心脉而致胸痹;气虚血瘀为冠心病慢性心力衰竭的基本病机^[14],故治以益气活血化瘀。益气通脉汤由黄芪、丹参、降香、红花、川芎等药物组成^[30]。黄芪补气养血助血、利水消肿。现代药理研究证明,黄芪甲苷对心肌缺血具有一定的保护作用,能调节肌浆网钙泵、促使血管生成、改善能量消耗代谢,对心脏肥大和纤维化有抑制作用,可降低心肌细胞凋亡等^[31];黄芪多糖可以通过TLR-4/NF- κ B/p65信号通路缓解柯萨奇B3病毒诱导的小鼠心肌损伤、扩张型心肌病及慢性心肌纤维化^[32]。丹参活血化瘀、理气止痛。药理学研究证明,丹参能提高心肌细胞内钙离子的稳态^[33];丹参提取物可以增加冠状动脉的收缩力和血流量,对心肌缺血有改善作用^[34];通过降低氧化应激,抑制心肌细胞凋亡,对大鼠心肌缺血/再灌注损伤具有保护作用^[35]。党参益气养血。目前已有研究表明,党参提取物对小鼠胚胎干细胞体外分化为心肌细胞具有一定的促进作用^[36]。三七活血化瘀、消肿止痛。药理学研究表明,三七具有改善血液循环、抗血小板聚集的作用,对心肌细胞有保护作用,还能促进血管新生^[37-39]。降香行气止痛、活血化瘀。药理学证明,降香能降低血小板聚集、抗氧化、抗炎、降低缺血/再灌注损伤和抑制心肌细胞凋亡^[40-41]。川芎具有活血祛瘀、行气止痛的功效。现代研究证明,川芎可通过降低心肌氧化应激和心肌炎症活化来抗心肌损伤,还可缓解内皮细胞的功能不良、抑制血小板活化及炎症反应^[42-44]。红花具有祛瘀散结、活血通络的功效。药理学证明,红花有抗凝的作用,能降低冠状动脉阻力,改善微循环和心肌重构^[45-47]。

NT-ProBNP、LVEF、LVESD、LVEDD、6 min步行试验为临床上评价冠心病慢性心力衰竭患者病情及预

后的指标。临床总有效率反映了患者症状及心功能分级及其状况的改变,是临床疗效的最直观体现;LVEF、LVESD、LVEDD能客观反映患者心功能情况,NT-proBNP为当前诊断心力衰竭目前最具有价值的指标。6 min步行试验不仅是评估运动耐量方法,并可作为心力衰竭的评估指标。

本研究结果显示:益气通脉汤加常规西药治疗比单纯常规西药治疗能明显提高临床总有效率、增加6 min步行距离、减少NT-proBNP含量、改善心功能指标(LVEF、LVESD、LVEDD),无不良反应的增加,安全性良好。

本研究的局限性:1)纳入研究整体质量较低,纳入研究注明随机的方法,分配隐藏与盲法的情况在所有研究中均未说明;2)纳入的文献研究群体为国内,涉及面比较狭窄;3)所收录文献中仅有4篇^[10, 14, 22-23]对气滞血瘀辨证论治进行了研究,使Meta分析的证据强度下降;4)预后及其他缺乏长期跟踪,没有体现患者的生存质量及药物的远期疗效,还需要长时间的追踪研究来观察。

根据当前的证据,益气通脉汤加常规西药对冠心病慢性心力衰竭患者效果明显优于常规西药,并且安全性良好。然而所纳入的研究总体质量一般,我们期待着未来更加优质、大样本、多中心的随机试验研究,为益气通脉汤在冠心病慢性心力衰竭中的应用提供较充足的循证证据。

利益冲突:各位作者均无任何利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 王朋,朱国东,许艳辉,等. 芪苈苓桂术甘汤对冠心病心力衰竭患者心功能的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(15): 11-14.
- [2] HEIDENREICH PA, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [3] 中国心血管健康与疾病报告2019概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854.
- [4] 王华,梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [5] 冠心病合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(6): 1-130.
- [6] 郭海龙,李瑞环,金川. 自拟益气通脉汤在冠心病心力衰竭治疗的效果分析[J]. 临床心身疾病杂志, 2016, 22(增2): 90-91.
- [7] 李静静. 益气通脉汤对冠心病心力衰竭患者心功能和炎症反应的影响[J]. 哈尔滨医药, 2021, 41(4): 126-127.
- [8] 李莉. 中西医结合治疗冠心病心力衰竭疗效观察[J]. 山西中医, 2021, 37(12): 20-21, 24.
- [9] 李文博,邝春华. 益气通脉汤加减在冠心病心力衰竭治疗

- 中的疗效及对左室功能、血浆N端脑钠肽前体水平的影响研究[J]. 贵州医药, 2021, 45(2): 200-201.
- [10] 林文娟, 苗丽娜. 益气通脉汤对冠心病心力衰竭患者心功能及N端脑钠肽前体的影响[J]. 福建中医药, 2017, 48(3): 24-25.
- [11] 麻永华, 伊飞. 益气通脉汤对冠心病心力衰竭患者心功能及N端脑钠肽前体的影响[J]. 心血管外科杂志: 电子版, 2019, 8(3): 64.
- [12] 牛根良. 益气通脉汤治疗冠心病心力衰竭临床综合评价[J]. 河南医学研究, 2016, 25(12): 2198-2199.
- [13] 邱会国, 陈巧利. 益气通脉汤治疗冠心病心力衰竭38例临床观察[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(12): 2032-2033.
- [14] 苏佳波. 观察自拟益气通脉汤在冠心病心力衰竭治疗中的疗效[J]. 中国医药指南, 2016, 14(6): 220-221.
- [15] 孙建. 益气通脉汤对冠心病心力衰竭患者心功能、N端-脑钠肽前体与炎症因子的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(9): 96-98.
- [16] 孙欣强. 益气通脉汤联合酚妥拉明对冠心病心力衰竭患者心室重构的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(14): 1539-1541.
- [17] 王春成. 自拟益气通脉汤在冠心病心力衰竭治疗中的疗效评价[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(15): 182-183.
- [18] 王道颖. 益气通脉汤治疗冠心病心力衰竭的临床效果观察[J]. 心理医生, 2017, 23(33): 188-189.
- [19] 王淑洁. 益气通脉汤对冠心病心力衰竭患者心功能及N端脑钠肽前体的影响[J]. 中国实用医药, 2016, 11(13): 199-200.
- [20] 云辉锋. 益气通脉汤对冠心病心力衰竭患者心肺功能影响观察[J]. 首都食品与医药, 2020, 27(4): 198.
- [21] 张汇升. 益气通脉汤治疗冠心病心力衰竭临床观察[J]. 光明中医, 2022, 37(16): 2894-2896.
- [22] 张教飞. 益气通脉汤治疗冠心病心力衰竭的临床效果分析[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(15): 35-36.
- [23] 张书杰. 益气通脉汤对冠状动脉粥样硬化性心脏病心力衰竭患者心功能及N末端脑钠肽前体的影响[J]. 中医临床研究, 2019, 11(13): 87-88.
- [24] 张姝. 益气通脉汤对冠心病心力衰竭患者心功能及N端脑钠肽前体的影响[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(18): 172-173.
- [25] 赵树理. 自拟益气通脉汤在冠心病心力衰竭治疗中的疗效观察[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(24): 184-185.
- [26] 周莺歌. 益气通脉汤治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心力衰竭的疗效及对患者血脂的影响[J]. 北方药学, 2018, 15(5): 96-97.
- [27] 邵明, 陈雨婷, 许伟, 等. 试验序贯分析原理及其在meta分析中的应用[J]. 中国卫生统计, 2022, 39(1): 47-51.
- [28] 卫靖靖, 马腾, 樊根豪, 等. 麝香保心丸联合常规西药治疗冠心病心力衰竭的Meta分析[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(9): 1396-1405.
- [29] 王晶, 马思佳, 宁冰冰, 等. 强心方颗粒剂联合常规治疗对老年冠心病心力衰竭患者的临床疗效[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(5): 1097-1100.
- [30] 肖娟, 冯健, 杨克雅. 益气通脉汤对冠状动脉粥样硬化性心脏病心力衰竭患者的治疗效果及对NT-proBNP水平的影响[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 172-175.
- [31] ZANG Y, WAN J, ZHANG Z, et al. An updated role of astragaloside IV in heart failure [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 126: 110012.
- [32] SU HF, SHAKER S, KUANG Y, et al. Phytochemistry and cardiovascular protective effects of Huang-Qi (Astragali Radix) [J]. Med Res Rev, 2021, 41(4): 1999-2038.
- [33] CAO CM, XIA Q, ZHANG X, et al. Salvia miltiorrhiza attenuates the changes in contraction and intracellular calcium induced by anoxia and reoxygenation in rat cardiomyocytes [J]. Life Sciences, 2003, 72(22): 2451-2463.
- [34] ZHONG W, SUN B, GAO W, et al. Salvianolic acid A targeting the transgelin-actin complex to enhance vasoconstriction [J]. EBio Medicine, 2018, 37: 246-258.
- [35] SONG M, HUANG L, ZHAO G, et al. Beneficial effects of a polysaccharide from salvia miltiorrhiza on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 98(2): 1631-1636.
- [36] WANG JN, KAN CD, LEE LT, et al. Herbal extract from codonopsis pilosula (Franch.) Nannf. Enhances cardiogenic differentiation and improves the function of infarcted rat hearts [J]. Life (Basel), 2021, 11(5): 422.
- [37] WANG D, LV L, XU Y, et al. Cardioprotection of panax notoginseng saponins against acute myocardial infarction and heart failure through inducing autophagy [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 136: 111287.
- [38] CAO Y, LI Q, YANG Y, et al. Cardioprotective effect of Stem-Leaf saponins from panax notoginseng on mice with sleep deprivation by inhibiting abnormal autophagy through PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 694219.
- [39] ZUO X, LI Q, YA F, et al. Ginsenosides Rb2 and Rd2 isolated from panax notoginseng flowers attenuate platelet function through P2Y₁₂-mediated cAMP/PKA and PI3K/Akt/Erk1/2 signaling [J]. Food & Function, 2021, 12(13): 5793-5805.
- [40] MU F, DUAN J, BIAN H, et al. Cardioprotective effects and mechanism of Radix Salviae miltiorrhizae and Lignum Dalbergiae odoriferae on rat myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. Molecular Medicine Reports, 2017, 16(2): 1759-1770.
- [41] YU J, ZHANG W, ZHANG Y, et al. A critical courier role of volatile oils from dalbergia odorifera for cardiac protection in vivo by QiShenYiQi [J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 7353.
- [42] SU Q, LV XW, YE ZL. Ligustrazine attenuates myocardial injury induced by coronary microembolization in rats by activating the PI3K/Akt pathway [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2019, 2019: 6791457.
- [43] LI L, CHEN H, SHEN A, et al. Ligustrazine inhibits platelet activation via suppression of the akt pathway [J]. International

- al Journal of Molecular Medicine, 2019, 43(1): 575-582.
- [44] GAO J, REN J, MA X, et al. Ligustrazine prevents coronary microcirculation dysfunction in rats via suppression of miR-34a-5p and promotion of sirt1 [J]. Eur J Pharmacol, 2022, 929: 175150.
- [45] BUNBUPHA S, PAKDEECHOTE P, MANEESAI P, et al. extract attenuates cardiac remodeling in L-NAME-induced hypertensive rats by inhibiting the NADPH oxidase-mediated TGF- β 1 and MMP-9 pathway [J]. Ann Anat, 2019, 222: 120-128.
- [46] WANG C, WANG C, MA C, et al. Hydroxysafflor yellow A of carthamus tinctorius attenuates lung injury of aged rats exposed to gasoline engine exhaust by down-regulating platelet activation [J]. Phytomedicine, 2014, 21(3): 199-206.
- [47] XUE X, DENG Y, WANG J, et al. Hydroxysafflor yellow A, a natural compound from Carthamus tinctorius L with good effect of alleviating atherosclerosis [J]. Phytomedicine, 2021, 91: 153694.

(收稿日期 2024-05-22)

(上接第 1886 页)

- [31] 杨大东, 张佳, 高改燕. 参麦注射液联合贞芪扶正颗粒对急性白血病化疗预后影响的临床对比研究 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2179-2181.
- [32] 陈默, 李青. 贞芪扶正颗粒治疗急性髓细胞白血病患者应用DA方案临床疗效观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(5): 32-34.
- [33] 贺晓茹, 贺立明. 西黄丸外用治疗急性白血病化疗后肛周感染临床观察 [J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(4): 320.
- [34] 黄蓉, 刘凯, 郝敬全, 等. 华蟾素通过调控MYH9/USP7/c-MYC通路抑制急性髓系白血病细胞免疫逃逸 [J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(5): 1298-1306.
- [35] 滕文静. 基于蛋白质相互作用网络探索大黄蛰虫丸治疗慢性粒细胞白血病的机理 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [36] 张涛, 周春宇, 杨成城, 等. 基于网络药理学的如意金黄散治疗疔肿的机制研究 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2021, 20(4): 334-341.
- [37] 李琰, 顾振东, 焦中华, 等. 中西医结合治疗中枢神经系统白血病10例 [J]. 山东中医药大学学报, 1986, 10(4): 25-27.
- [38] 徐瑞荣, 顾振东, 焦中华, 等. 中西医结合治疗中枢神经系统白血病21例 [J]. 辽宁中医杂志, 1992, 35(2): 21-22.
- [39] 王茂生, 周振环, 周玉才, 等. 杨淑莲教授治疗血液系统疾病血证治验 [J]. 中国中医急症, 2023, 32(3): 516-519, 564.
- [40] 佟丽, 王茂生, 仲召玲, 等. 内外合法防治急性髓细胞白血病化疗性消化道反应临床观察 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(1): 163-165.
- [41] 王茂生, 李君, 范华, 等. 参芪仙补汤对成人急性髓系白血病化疗后骨髓抑制的改善作用 [J]. 中国中医药科技, 2016, 23(6): 640-642.
- [42] 赵泽丰, 何希瑞, 张强, 等. 地榆升白片治疗肿瘤化疗后引起的白细胞减少Meta分析 [J]. 西北药学杂志, 2017, 32(5): 648-652.
- [43] 黄超, 黎丽群, 吴耀忠, 等. 芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤化疗后骨髓抑制疗效的 Meta 分析 [J]. 山东医药, 2015, 55(24): 66-68.
- [44] 田国燕, 顾磊, 封爱英. 益血生胶囊治疗恶性血液病化疗后骨髓抑制的疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2): 505-507.
- [45] 丁皓, 曾清, 邸海侠, 等. 再造生血胶囊治疗骨髓增生异常综合征临床疗效初步评价 [J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(3): 252-258, 264.
- [46] 刘欣, 刘艳芬, 孙旭, 等. 血速升颗粒联合复方黄黛片治疗骨髓增生异常综合征化疗相关血细胞减少临床研究 [J]. 陕西中医, 2021, 42(1): 78-80.
- [47] 苏兰, 方廷. 升血小板胶囊治疗化疗后血小板减少症的临床观察 [J]. 健康必读, 2019, 27(2): 65, 67.
- [48] 唐仕敏, 兰家平, 王述红. 复方皂矾丸预防及治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的Meta分析 [J]. 现代医药卫生, 2016, 32(21): 3285-3288.
- [49] 王雪梅, 汤久慧, 王茂生, 等. 参芪杀白汤为主联合化疗治疗急性白血病合并脾周围炎临床研究 [J]. 陕西中医, 2020, 41(2): 202-205.
- [50] 段连凤, 王茂生, 陶永玲, 等. 黄连解毒汤联合湿润烧伤膏治疗急性白血病化疗后肛周感染疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2008, 17(9): 1223, 1258.
- [51] 闫理想, 姜静, 史哲新, 等. 中药单体逆转白血病多药耐药研究进展 [J]. 山西中医, 2023, 39(1): 67-70.
- [52] 杨淑莲, 孙长勇, 王茂生, 等. 中医药干预急性白血病治疗策略 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(5): 818-821.
- [53] 杨淑莲, 王茂生, 郎立新, 等. 心脉隆注射液预防急性白血病柔红霉素化疗心脏毒性的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3190-3194.
- [54] 郎立新, 王晓波, 杨淑莲, 等. 益气解毒调和肝脾法治疗恶性血液病伴抑郁状态的临床研究 [J]. 世界中医药, 2018, 13(7): 1684-1688.
- [55] 付金香, 马玉红, 徐伟. 小儿白血病中医辨证施护体会 [J]. 河北中医, 2015, 37(10): 1581-1582.
- [56] 张梅华. 癌症病人的护理体会 [J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(19): 106-107.
- [57] 张晓丹. 扶正祛邪微化疗法治疗老年急性髓系白血病的临床与实验研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2023.
- [58] 张晓丹, 周永明, 严静贤. 中医药治疗急性髓系白血病的研究进展 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(5): 925-929.

(收稿日期 2024-07-23)