

【临床论著】

血塞通联合常规西药治疗慢性心力衰竭 Meta 分析*

惠 玲¹ 黄志华^{2△}

摘要:目的 对血塞通治疗慢性心力衰竭(CHF)的有效性及其安全性进行系统评价。方法 检索 PubMed、维普、中国知网、万方数据库收录的血塞通治疗 CHF 临床随机对照试验(RCT)文献,筛选文献并提取信息,用软件 RevMan 5.3 进行 Meta 分析,GRADE 3.2 系统进行质量评价。结果 共纳入 12 篇符合标准的文献,合计 1399 例研究对象。Meta 分析结果显示:联合血塞通治疗的试验组在改善临床疗效、提高 LVEF 值及 6 min 步行试验方面均明显优于对照组,在降低 LVEDD、NT-proBNP、D-二聚体以及 ICAM-1 方面均明显优于对照组,并且血塞通安全性较好,未出现严重不良反应。GRADE 证据质量评分显示:纳入研究结局指标的证据质量大多数为中级和低级。结论 在临床中应用血塞通联合常规西药治疗 CHF 临床疗效明确,安全可靠,不良反应较少,且与剂型无关。

关键词:心衰;慢性心力衰竭;血塞通注射液;血塞通胶囊;血塞通分散片;Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.13.001 文章编号:1003-8914(2024)13-2533-08

Meta Analysis of Xuesaitong Combined with Conventional Western
Medicine in the Treatment of Chronic Heart Failure

HUI Ling¹ HUANG Zhihua^{2△}

(1. Department of Geriatrics, Nanyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Province, Nanyang 473000, China;

2. Department of Nephrology, Nanyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Province, Nanyang 473000, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of Xuesaitong in chronic heart failure (CHF). **Methods** Databases of PubMed, VIP, CKNI, and Wanfang were retrieved for clinical randomized controlled trials (RCT) for CHF. Literatures were screened and information was extracted according to inclusion and exclusion criteria. Meta analysis was performed using RevMan 5.3 software, and quality evaluation was performed using GRADE 3.2 system. **Results** A total of 12 literatures meeting the criteria were included, with a total of 1399 subjects. The results of meta-analysis showed: The experimental group combined with Xuesaitong was significantly better than the control group in improving clinical efficacy, increasing LVEF value and 6 min walking test, and was significantly better than the control group in reducing LVEDD, NT-proBNP, D-dimer and ICAM-1, and Xuesaitong was safe without serious adverse reactions. The GRADE evidence quality score showed that the quality of evidence included in the outcome measures was mostly intermediate and low. **Conclusion** The clinical efficacy of conventional western medicine combined with Xuesaitong in the treatment of CHF is clear, safe and reliable, with less adverse reactions, and independent of dosage form.

Key words: heart failure; chronic heart failure; Xuesaitong injection; Xuesaitong capsule; Xuesaitong dispersible tablet; Meta analysis

慢性心力衰竭(CHF)是一种在心脏结构和功能水平方面存在异常的临床综合征。临床上常常表现为活动耐量下降、肺循环淤血、体循环淤血等^[1-2]。多种病理条件,如心肌梗死、心肌病、血流动力学超负荷和炎症发展,都可导致 CHF 失代偿。一旦心脏无法维持全身的外周血灌注,可能会导致患者死亡。由于 CHF 病理生理的复杂性,规范化和循证治疗是必不可少的^[3]。

前期研究表明,血塞通药物的主要成分为三七总

皂苷,能够调控 MAPKs 信号通路,抑制对 ERK、JNK 和 p38 的磷酸化,阻止心肌凋亡,从而减慢 CHF 的进展^[4-5]。三七总皂苷,具有活血止血、消肿定痛、补虚强壮等作用,不仅在免疫及血液系统方面广泛应用,对心脑血管系统也有显著疗效^[6-8]。现代药理学研究表明,三七总皂苷能够修复损伤心肌,促进心肌再生,抑制炎症反应^[9,10]。当前已有大量关于血塞通治疗 CHF 的临床试验,然鲜见对其进行循证评价的研究。故本研究系统评价血塞通治疗 CHF 的临床疗效,为诊疗决策提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 文献筛选与信息采集 计算机检索 PubMed、维普(VIP)、中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)等数据库,采用主题词与自由词相结合的方式,检索截止至 2021 年 8 月 20 日之前,中文检索词为“血塞通注射

* 基金项目:河南省卫生健康委员会全国名老中医药专家传承工作室建设项目(No. 豫卫中医函(2022)3 号);河南省中医药传承与创新人才工程(仲景工程)中医药学科技拔尖人才项目(No. 豫卫中医函(2021)15 号);河南省南阳市科技计划项目

作者单位:1. 南阳市中医院老年病科(河南 南阳 473000);2. 南阳市中医院肾病科(河南 南阳 473000)

△通信作者:452135385@qq.com

液”“血塞通胶囊”“血塞通分散片”“慢性心力衰竭”；英文检索词为“Xuesaitong Injection”“Xuesaitong Capsule”“Xuesaitong Dispersible tablet”“Chronic heart failure”。2 名研究者根据纳入与排除标准独立筛选文献并提取相关信息,最后整合分析,出现不同意见,将由第三方通读文献进行判定。

1.2 研究类型 临床随机对照试验(RCT)。

1.3 诊断标准 参照《中国心血管病预防指南(2017)》^[11]中冠心病的诊断标准,同时参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[12]中心力衰竭诊断标准。

1.4 干预措施 对照组采用常规西医治疗等,基础治疗主要为休息、吸氧、镇静等,药物有抗血小板聚集药、降脂药、强心剂、利尿剂、硝酸酯类、 β 受体阻滞剂、RAAS 阻断剂等。治疗组在对照组的基础上加用血塞通注射液、血塞通胶囊或血塞通分散片。

1.5 结局指标 包括临床疗效评价指标,参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[13]: 心功能等级提高 ≥ 2 级,临床症状和体征均显著好转为显效;心功能等级提高 ≥ 1 级,临床症状和体征有所好转为有效;心功能等级无改变,临床症状和体征均无好转为无效。左室射血分数(LVEF 值)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、左室舒张末期内径(LVEDD)、D-二聚体(D-Dimer)、血清细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、6 min 步行试验(6 MWT)、不良反应。

1.6 纳入标准 符合冠心病及慢性心力衰竭的诊断标准,病情稳定,临床数据完整,性别、年龄不限,签署知情同意书。

1.7 排除标准 干预措施除血塞通外还联合其他中药;除冠心病外其他原因引起的心力衰竭;急性心力衰竭;学位论文、会议论文、系统评价类文章等。

1.8 统计学方法 对纳入文献使用 RevMan 5.3 软件进行统计学分析。若统计结果异质性较大($I^2 > 50\%$, $P \leq 0.10$),则使用随机效应模型进行 Meta 分析,若统计结果异质性较小($I^2 \leq 50\%$, $P > 0.1$),则使用固定效应模型。根据变量不同,应用比值比(RR)或者均数差(MD)进行比较。

1.9 GRADE 证据质量评价 应用 GRADE 系统对纳入文献的证据质量进行评价,从偏移风险、不一致性、间接性、精确性、发表偏倚 5 个方面对证据质量进行降级,从效应值、可能会降低效应的混杂因素、良效关系 3 个方面对证据质量进行升级。本研究因纳入文章均为 RCT,初始证据质量均为高级,故主要考虑降级条件。

2 结果

2.1 文献筛选流程 根据检索标准,共检索到 51201

篇文献。通过查重、阅读题目和摘要、通读全文,筛除重复及不符合纳入与排除标准的文献,结果共纳入文献 12 篇^[8-19]。见图 1。

2.2 文献基本特征 共纳入文献 12 篇^[14-25],研究对象共计 1399 例,治疗组 702 例,对照组 697 例。结果 10 篇^[14,16,19-25]文献报道了临床疗效、11 篇^[14-17,19-25]文献报道了 LVEF 值、6 篇^[14-17,22,23]文献报道了 LVEDD、4 篇^[15,17,18,22]文献报道了 6 MWT、3 篇^[15,16,22]文献报道了 NT-proBNP、3 篇^[15,16,23]文献报道了 D-Dimer、3 篇^[15,16,23]文献报道了 ICAM-1、3 篇^[19,22,23]文献报道了不良反应或不良事件。见表 1。

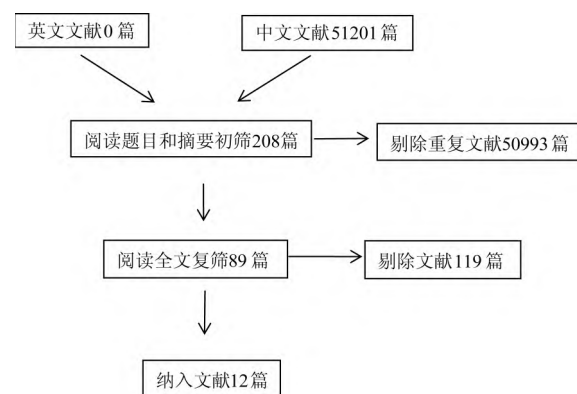


图 1 文献筛选流程

2.3 纳入文献质量评价 依据 Cochrane 手册对纳入文献的偏移风险进行评价,共纳入文献 12 篇^[14-25],全部为中文文献,11 项^[14-22,24,25]研究提及随机分组,其中 3 篇^[19,20,22]提及随机数字表法。2 篇提及随机双盲^[21,25],其余未描述随机方法。所纳入文献均未提及对受试者、干预者或结果评价者实施盲法,也未提及分配隐藏,即使文章中提及随机双盲,也未具体描述如何实施盲法。纳入文献数据基本完整,结局指标报道完全无遗漏。见表 2、图 2。

2.4 Meta 分析

2.4.1 临床疗效 10 项研究^[14,16,19-25]报道了血塞通治疗 CHF 与对照组相比临床疗效的变化情况,同质性尚可($P = 0.64$, $I^2 = 0$),使用固定效应模型分析结果显示:差异具有统计学意义 [$RR = 1.21$, 95% $CI(1.16, 1.27)$, $P < 0.000 01$]表明运用血塞通治疗 CHF 的试验组在提高临床疗效方面优于对照组。见图 3。

2.4.2 LVEF 值 11 项研究^[14-17,19-25]报道了血塞通治疗 CHF 与对照组相比 LVEF 值的变化情况,存在异质性($P < 0.000 01$, $I^2 = 89\%$),随机效应模型进行分析,结果显示:差异具有统计学意义 [$MD = 8.00$, 95% $CI(5.75, 10.25)$, $P < 0.000 01$]表明运用血塞通治疗 CHF 的试验组在提高 LVEF 值方面优于对照组。见图 4。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入文献	样本量		平均年龄/岁		疗程	平均病程/年		干预措施		观察指标
	T	C	T	C		T	C	T	C	
张帆 2015 ^[14]	100	100	71.8 ± 4	72.2 ± 3	15 d	N		常规 + 血塞通注射液 600 mg qd	常规	①②③
姜敏华 2016 ^[15]	60	60	60.3 ± 10.2	61.1 ± 9.7	3 m	5.5 ± 1.4	5.7 ± 1.2	常规 + 血塞通软胶囊 2 粒 tid	常规	②③④⑤⑥⑦
宋伟峰 2018 ^[16]	58	58	57.4 ± 4.7	56.9 ± 4.4	3 m	6.4 ± 3.2	6.2 ± 3.2	常规 + 血塞通软胶囊 4 粒 tid	常规	①②③⑤⑥⑦
张平 2019 ^[17]	100	100	64.7 ± 6.8	65.3 ± 5.7	12 w	11.2 ± 3.8	10.5 ± 3.4	常规 + 血塞通注射液 400 mg qd	常规	①②③④
徐桂贤 2018 ^[18]	37	34	62.2 ± 8.1	61.9 ± 8.7	3 m	4.3 ± 0.8	4.1 ± 1.1	常规 + 血塞通软胶囊 2 粒 tid	常规	④
戚秀美 2016 ^[19]	36	36	60.1 ± 5.2	58.9 ± 4.3	2 m	5.21 ± 1.02	4.93 ± 0.81	常规 + 血塞通注射液 500 mg qd	常规	①②⑧
曾淑英 2018 ^[20]	30	30	52.6 ± 5.5	51.4 ± 4.9	8 w	5.1 ± 1.5	4.9 ± 1.7	常规 + 血塞通注射液 500 mg qd	常规	①②
朱华源 2017 ^[21]	75	75	52.6 ± 5.5	51.4 ± 4.9	8 w	5.6 ± 1.5	5.3 ± 1.7	常规 + 血塞通注射液 500 mg qd	常规	①②
杨佳 2020 ^[22]	48	48	65.39 ± 4.22	65.34 ± 4.23	28 d	4.35 ± 0.85	4.33 ± 0.89	常规 + 血塞通胶囊 2 粒 tid	常规	①②③④⑤⑧
王芳 2019 ^[23]	52	52	58.64 ± 4.35	58.7 ± 4.39	3 m	N		常规 + 血塞通分散片 200 mg tid	常规	①②③⑥⑦⑧
谢发先 2009 ^[24]	46	44	N		14 d	N		常规 + 血塞通注射液 300 mg qd	常规	①②
邝国坚 2004 ^[25]	60	60	N		14 d	N		常规 + 血塞通注射液 500 mg qd	常规	①②

注: T: 试验组; C: 对照组; N: 未报道; qd: 每日 1 次; bid: 每日 2 次; tid: 每日 3 次; d: 天; w: 周; m: 月。①临床疗效; ②LVEF 值; ③LVEDD; ④ 6MWT; ⑤ NT-proBNP; ⑥ D-Dimer; ⑦ ICAM-1; ⑧ 不良反应。

表 2 纳入研究质量评价

文献来源	随机方法	分配隐藏	盲法		结果数据完整性	选择性报告结果	其他偏移来源
			对参与者施盲	对结果施盲			
张帆 2015 ^[14]	随机	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚
姜敏华 2016 ^[15]	随机	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚
宋伟峰 2018 ^[16]	随机	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚
张平 2019 ^[17]	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚
徐桂贤 2018 ^[18]	随机	未提及	未提及	未提及	否	低风险	不清楚
戚秀美 2016 ^[19]	随机	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚
曾淑英 2018 ^[20]	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚
朱华源 2017 ^[21]	随机双盲	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚
杨佳 2020 ^[22]	随机数字表法	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚
王芳 2019 ^[23]	未提及	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚
谢发先 2009 ^[24]	随机	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚
邝国坚 2004 ^[25]	随机双盲	未提及	未提及	未提及	是	低风险	不清楚

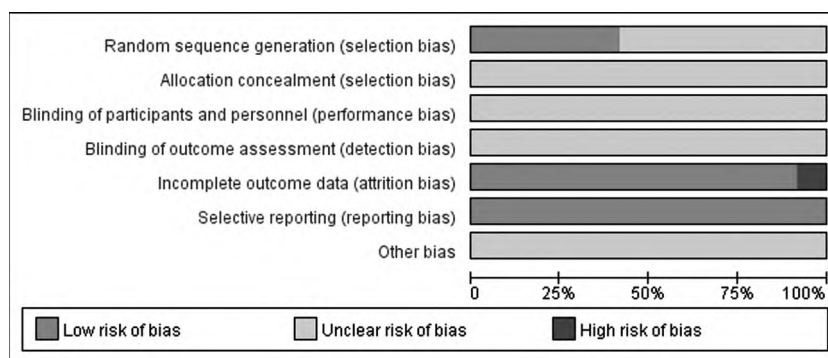


图 2 纳入研究产生偏倚风险的文献百分图

2.4.3 LVEDD 6 项研究^[14-17, 22, 23]报道了血塞通治疗 CHF 与对照组相比 LVEDD 的变化情况, 异质性差异较大 ($P = 0.001$, $I^2 = 75\%$), 随机效应模型进行统计。结果显示: 差异有统计学意义, 表明血塞通治疗 CHF 在提高 LVEDD 方面优于对照组 [$MD = -4.45$,

95% $CI(-5.66, -3.25)$, $P < 0.000 01$]。见图 5。

为进一步明确异质性来源, 对结局指标 LVEF 值、LVEDD 按照年份、样本量、疗程、病程、用药剂量及测量方法进行亚组分析, 未发现异质性来源。推测其异质性来源可能为指标基线水平。

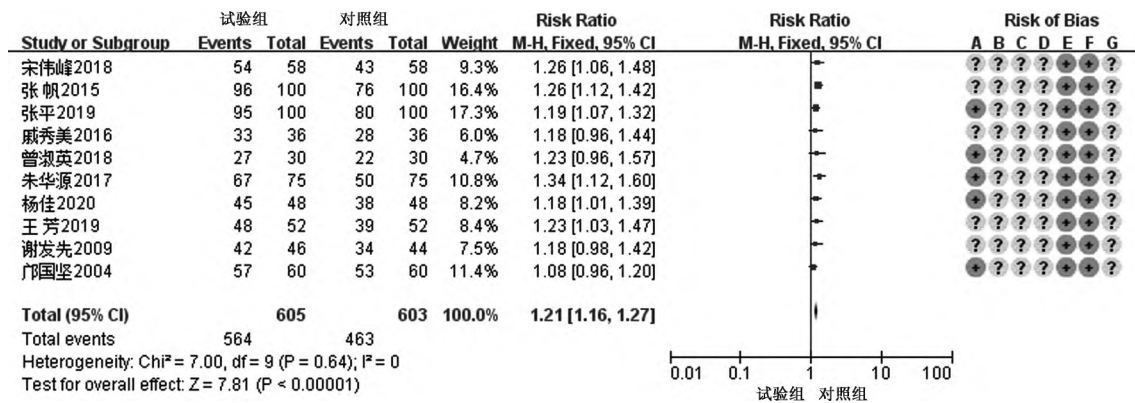


图3 临床疗效的 Meta 分析

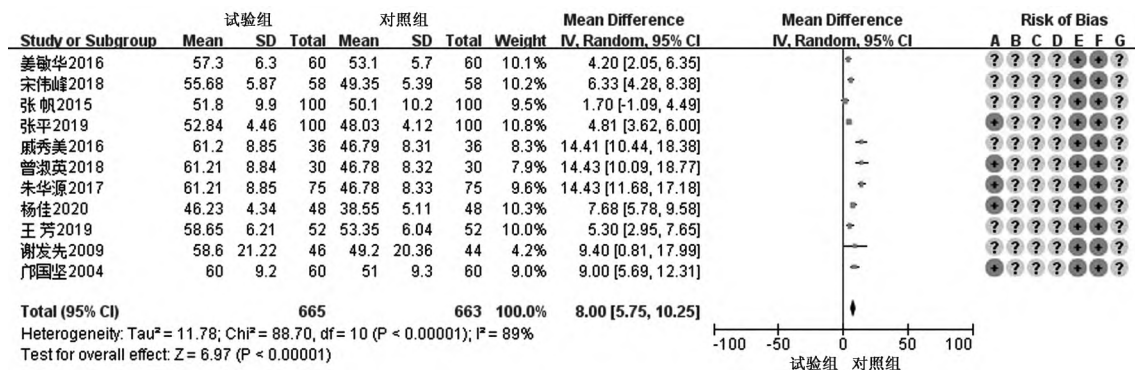


图4 LVEF 的 Meta 分析

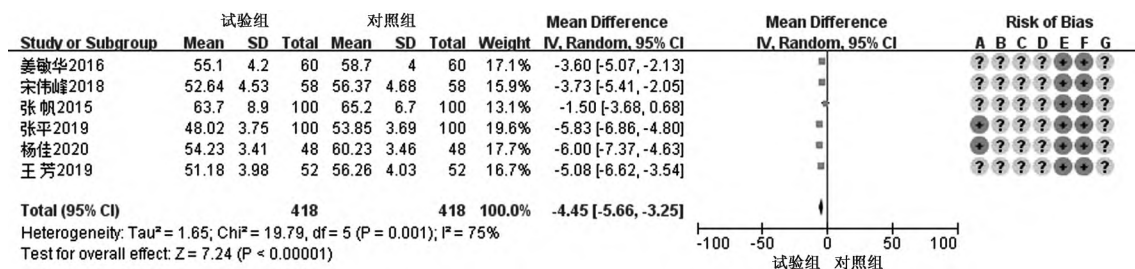


图5 LVEDD 的 Meta 分析

2.4.4 6 MWT 4 项研究^[15, 17, 18, 22]报道了血塞通治疗 CHF 与对照组相比 6 MWT 的变化情况,存在异质性($P = 0.004$, $I^2 = 64\%$),采用随机效应模型统计。结果显示:差异具有统计学意义 [$MD = 46.22$, 95% CI (32.41, 60.02), $P < 0.00001$],表明试验组运用血塞通治疗 CHF 在提高 6 MWT 方面优于对照组。见图 6。

为了进一步明确异质性来源,对 6 MWT 结局指标

进行敏感性分析,在去除徐桂贤^[18]后各研究间异质性较好($P = 0.85 > 0.1$, $I^2 = 0$),固定效应模型进行分析。结果显示:差异具有统计学意义 [$MD = 40.09$, 95% CI (30.65, 49.53), $P < 0.00001$],表明血塞通治疗 CHF 在提高 6 MWT 方面试验组优于对照组。见图 7。通读全文发现,徐桂贤^[18]文章中 6 MWT 只有治疗后的数据,数据不完整,增加了结果的异质性。

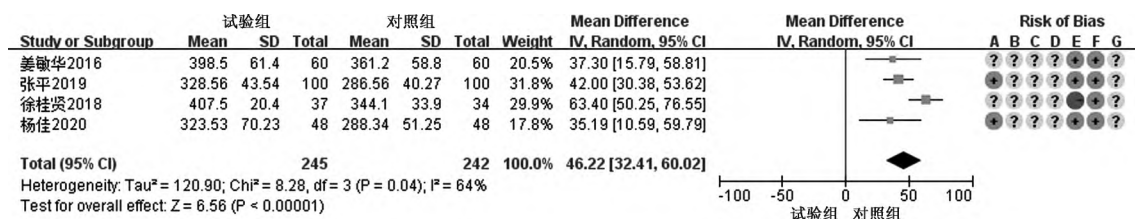


图6 6 MWT 的 Meta 分析

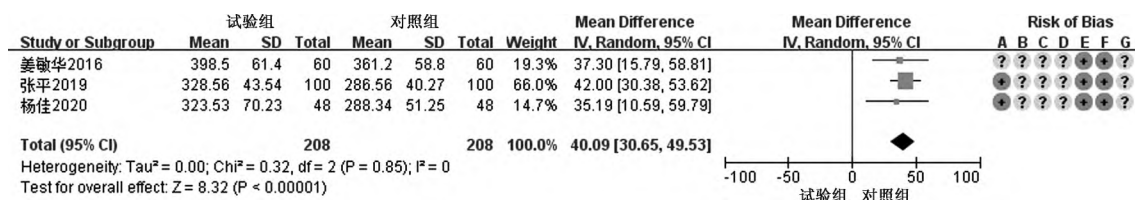


图7 6MWT的敏感性分析

2.4.5 NT-proBNP 3项研究^[15,16,22]报道了血塞通治疗 CHF 与对照组相比 NT-proBNP 的变化情况,结果存在异质性($P < 0.000 01$, $I^2 = 95\%$),使用随机效应模型分析。结果显示血塞通治疗 CHF 在降低 NT-proBNP 方面具有意义 [$MD = -1.13$, 95% CI ($-1.86, -0.39$), $P = 0.003$]。见图8。

为进一步明确异质性来源,对 NT-proBNP 结局指

标进行敏感性分析,在删除姜敏华^[15]后,结果间同质性较好($P = 0.36$, $I^2 = 0$),通过固定效应模型进行分析。结果显示试验组运用血塞通治疗 CHF 在降低 NT-proBNP 方面优于对照组 [$RR = -1.06$, 95% CI ($-1.17, -0.94$), $P < 0.000 01$]。见图9。阅读全文寻找异质性来源,发现姜敏华^[15]文章中 NT-proBNP 单位为 ng/L,而宋伟峰^[16]、杨佳^[22]文章中单位为 ug/L。

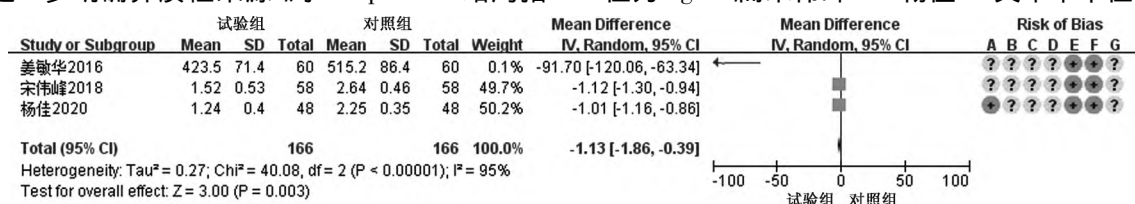


图8 NT-proBNP 的 Meta 分析

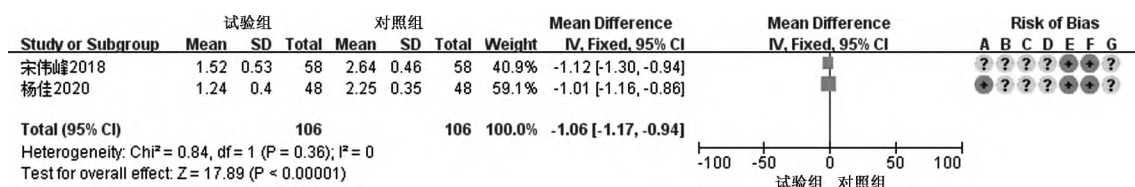


图9 NT-proBNP 的敏感性分析

2.4.6 D-Dimer 3项研究^[15,16,23]报道了血塞通治疗 CHF 与对照组相比 D-Dimer 的变化情况,经异质性检验,各研究间异质性较小($P = 1.00$, $I^2 = 0\%$),因此采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示:差异具有统计学意义 [$MD = -54.96$, 95% CI ($-66.67, -43.25$), $P < 0.000 01$],表明试验组运用血塞通治疗 CHF 在降低 D-Dimer 方面优于对照

组。见图10。

2.4.7 ICAM-1 3项研究^[15,16,23]报道了血塞通治疗 CHF 与对照组相比 ICAM-1 的变化情况,各组无明显异质性($P = 0.91$, $I^2 = 0$),采用固定效应模型荟萃分析。结果显示试验组运用血塞通治疗 CHF 在降低 ICAM-1 方面优于对照组 [$MD = -7.98$, 95% CI ($-9.23, -6.74$), $P < 0.000 01$]。见图11。

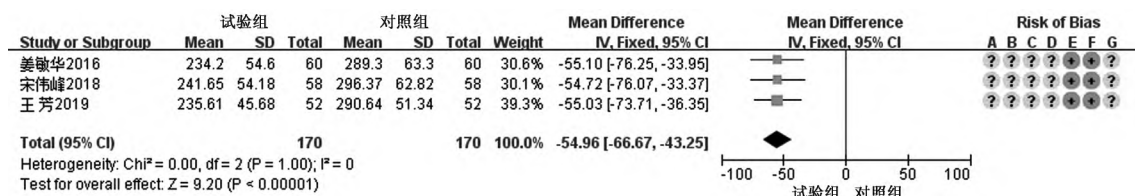


图10 D-Dimer 的 Meta 分析

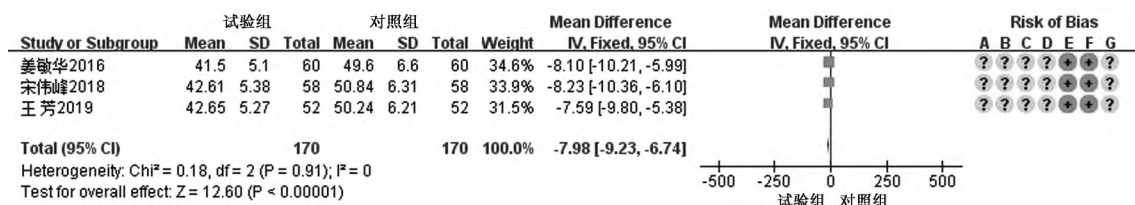


图11 ICAM-1 的 Meta 分析

2.4.8 不良反应 3 项研究^[19 22 23]报道了血塞通治疗 CHF 与对照组相比不良反应或不良事件的发生情况,研究间同质性尚可($P = 0.75$, $I^2 = 0$),通过固定效应模型分析。结果表明血塞通治疗 CHF 在不良反应或不良事件发生方面,2 组间差异无统计学意义 [$RR = 0.90$, $95\% CI(0.38, 2.13)$, $P = 0.81$],均未出现严重的不良反应及不良事件。见图 12。

2.5 证据质量的 GRADE 评价 运用 GRADE 评价

工具,主要从质量偏倚风险、结果不一致性、证据的间接性、结果的精准度以及发表偏倚 5 个方面对结局指标证据质量进行分级,当研究结果出现以上 5 个方面因素时,对证据质量进行降级。最终发现影响证据质量的因素有:随机分配及盲法存在偏移、 $I^2 > 50\%$ 或 $P < 0.1$ 、结局指标通过间接指标表达。血塞通联合常规西药治疗 CHF 纳入文献的证据质量等级大部分为低级。见表 3。

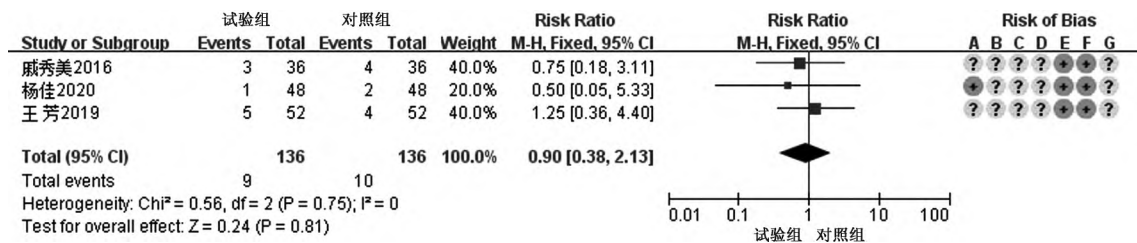


图 12 不良反应的 Meta 分析

表 3 GRADE 证据评价

指标	数量	质量评价					效应值/95% CI	质量分级	结局重要程度
		局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚			
临床疗效	10RCT	严重 ¹⁾	无	严重 ³⁾	无	未发现	$RR = 1.21$ 95% CI(1.16 , 1.27)	低级	关键结局
LVEF	11RCT	严重 ¹⁾	严重 ²⁾	无	无	未发现	$MD = 8.00$ 95% CI(5.75 , 10.25)	低级	关键结局
LVEDD	15RCT	严重 ¹⁾	严重 ²⁾	无	无	未发现	$MD = -4.45$ 95% CI(-5.66 , -3.25)	低级	关键结局
NT-proBNP	3RCT	严重 ¹⁾	严重 ²⁾	无	无	未发现	$RR = -1.06$ 95% CI(-1.17 , -0.94)	低级	关键结局
6MWT	4RCT	严重 ¹⁾	严重 ²⁾	无	无	未发现	$MD = 40.09$ 95% CI(30.65 , 49.53)	低级	重要结局
D-Dimer	3RCT	严重 ¹⁾	无	无	严重 ⁴⁾	未发现	$MD = -54.96$ 95% CI(-66.67 , -43.25)	低级	重要结局
ICAM-1	3RCT	严重 ¹⁾	无	无	严重 ⁴⁾	未发现	$MD = -7.98$ 95% CI(-9.23 , -6.74)	低级	重要结局
不良反应	3RCT	严重 ¹⁾	无	无	严重 ⁴⁾	未发现	$RR = 0.90$ 95% CI(0.38 , 2.13)	低级	重要结局

注: ¹⁾ 随机序列、分配隐藏及盲法实施存在偏倚风险; ²⁾ 干预措施、疗程、病程等存在差异产生异质性; ³⁾ 结局指标存在间接性; ⁴⁾ 指标纳入样本量较少。

2.6 偏移风险评估 对临床疗效、LVEF 值进行发表偏倚风险评估,漏斗图显示散点相对集中,分布较为对称,提示纳入的研究发表偏倚较小。见图 13、图 14。

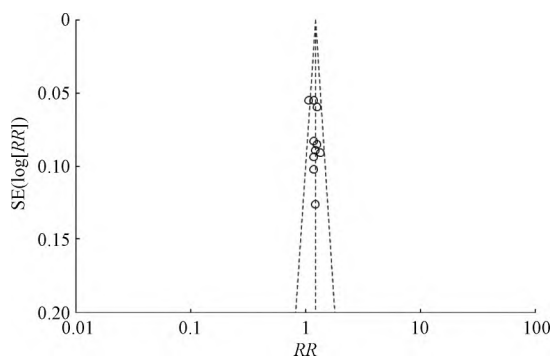


图 13 临床疗效的漏斗图

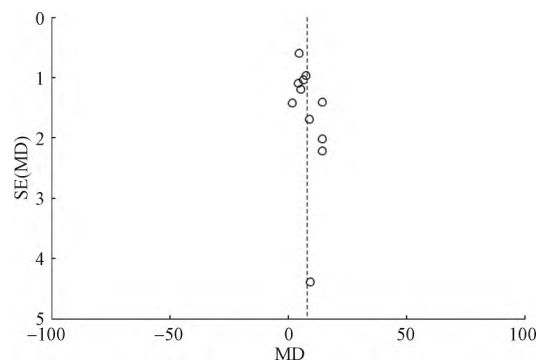


图 14 LVEF 的漏斗图

3 讨论

CHF 是各种心血管疾病的严重表现或晚期阶段,有着高住院率、高病死率的特点,是人类急需攻克的难

题^[1]。目前临床上,治疗 CHF 以强心、利尿及扩血管为基本原则,以抑制肾素-血管紧张素系统和肾上腺素能神经系统过度激活的药物为主要治疗药物^[26]。近几年,新型抗心力衰竭药物——沙库巴曲缬沙坦,虽然补充了金三角药物的不足,但仍然没有解决根本性问题,同时伴有血管性水肿、低血压、肾功能损害等不良

反应,使其应用受到限制^[27-28]。CHF 是一种慢性进展性疾病,早期治疗效果显著,但长期西药治疗疗效不佳,毒副作用增加,而中医药具有多途径、多成分、多靶点的特点^[29-30]。近些年,中医药在心血管疾病的应用广泛,大量临床试验表明中医药在对抗心肌纤维化、抑制心室重构方面疗效显著^[31]。血塞通无论剂型,其主要成分均为三七总皂苷。现代药理学研究,其具有抗凝、抗血小板聚集、抗氧化的作用^[32-33]。有研究表明,其可以增加心肌供养,改善心肌缺血;促进心肌梗死后血管新生,抑制心肌重构,改善心功能,缓解症状^[34-35]。

临床疗效是反映治疗最直观的指标,是症状体征变化的综合体现,LVEF 值、LVEDD 可客观反映心脏功能结构的具体情况,是评价 CHF 的重要指标。NT-proBNP 是 CHF 心室应激反应产生的一种生物标志物,在鉴别诊断疾病、评估预测 CHF 的严重程度方面具有重要价值^[36]。6MWT 可综合评判患者的活动耐量,评价患者心功能情况,并可指导临床治疗及预后,并且还具有经济实惠、简单易行等优点^[37]。ICAM-1 是免疫球蛋白家族中的一种黏附因子,可作用于相应受体结合促进炎症反应,增加血栓风险^[38]。D-Dimer 是监测血栓是否形成的重要指标,近年来有研究表明,D-Dimer 可能是心源性心力衰竭的独立危险因素,并可指导 CHF 的预后情况^[39-40]。本研究系统评价患者在常规西药治疗的基础上联合血塞通治疗 CHF,观察血塞通对患者临床疗效、LVEF 值、6 MWT、LVEDD、D-Dimer、ICAM-1、NT-proBNP 及不良反应的影响。结果显示,在常规西药治疗的基础上联合血塞通在改善 CHF 患者临床疗效,提高 LVEF 值、6MWT,降低 LVEDD、D-Dimer、ICAM-1、NT-proBNP 方面,试验组均明显优于对照组,在不良反应方面,差异无统计学意义,均未出现严重不良反应。

本研究尚存在的局限性:纳入研究的质量水平普遍较低,缺少多中心、随机、双盲研究;纳入研究的样本量差异较大,最大样本量为 200 例,最小样本量为 60 例,且均未描述样本量计算方法;合并疾病繁杂,对患者的合并疾病无统一界定,可能会降低纳入研究的质量;纳入研究的剂型不同,虽然成分相同,可能会因药物吸收效果的不同,影响系统评价的结果;纳入研究的疗程、病程差异性大,增加了异质性来源;中成药应在中医辨证理论指导下进行^[41],本研究纳入的文献较少进行中医证候评判,故未对其进行分析。

综上所述,血塞通联合常规西药能有效改善 CHF 患者的临床疗效,并且能显著改善 LVEF 值、

NT-proBNP、LVEDD、D-Dimer、ICAM-1、6 min 步行试验等临床检查指标,而且安全性尚可。但本次系统评价纳入文献的数量较少,整体质量一般,今后需要更多高质量的临床随机对照试验,进一步论证血塞通的临床效果,更好地发扬中医药治疗 CHF 的特色。

参考文献

- [1] 王娟,赵慧辉,陈建新,等.慢性心力衰竭患者中医证候与原发病的相关性研究[J].国际中医中药杂志,2019,41(4):331-334.
- [2] 宣凡馨,李峥,康晓凤,等.心力衰竭患者症状群的纵向研究[J].中华护理杂志,2017,52(12):1450-1456.
- [3] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.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.
- [4] 高瑞敏,康玲玲.三七总皂苷对慢性心力衰竭大鼠心功能的改善作用及其机制[J].吉林大学学报(医学版),2020,46(3):563-568,675-676.
- [5] 郑丽华,卢昌均,周志昆,等.HPLC 测定三七总皂苷中 5 种皂苷的含量及稳定性考察[J].中医药临床杂志,2012,24(1):73-75.
- [6] 毛国合,陈剑飞,杨坤,等.三七总皂苷对甲胺磷诱导大鼠急性心肌梗死心电图与心功能指标变化的机制研究[J].职业与健康,2021,37(23):3197-3201,3205.
- [7] 曹国胜,王光忠,刘艳菊.中药三七防治缺血性脑血管疾病的研究进展[J].湖北中医杂志,2021,7(11):63-66.
- [8] 周雪.基于 Bcl-2/Bax/Caspase-3 信号通路探讨三七总皂苷对自身免疫性心肌炎模型大鼠心肌凋亡影响的研究[J].陕西中医,2021,42(11):1504-1510.
- [9] 黄小平,王蓓,邱咏园,等.黄芪甲苷和三七的主要有效成分配伍对小鼠脑缺血再灌注后脑组织能量代谢的影响[J].中草药,2014,45(2):220-226.
- [10] 梁文怡,孔然,谢丽映,等.硝酸甘油联合三七总皂苷对急性心肌梗死大鼠模型的治疗作用[J].四川医学,2021,42(9):887-891.
- [11] 中国心血管病预防指南写作组,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心血管病预防指南(2017)[J].中华心血管病杂志,2018,46(1):10-25.
- [12] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [13] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:77.
- [14] 张帆.血塞通对射血分数正常的心力衰竭疗效评价[J].医药,2015(6):8-9.
- [15] 姜敏华,敬波,宁保红.血塞通软胶囊治疗冠心病合并慢性心力衰竭疗效及对血清 D-二聚体、NT-proBNP、ICAM-1 的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(29):3221-3224.
- [16] 宋伟峰,罗淑媛.血塞通软胶囊对冠心病合并心力衰竭患者的疗效及对心功能的影响[J].中国地方病防治杂志,2018,33(1):75-77.
- [17] 张平,姜立清,曹倩,等.血塞通注射液联合比索洛尔对冠心病心力衰竭的疗效及对血液流变学和炎症因子的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(2):164-168.
- [18] 徐桂贤.血塞通软胶囊对冠心病合并慢性心力衰竭患者运动耐

- 力及生活质量的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(4): 550-551.
- [19] 戚秀美, 林劲, 刘方. 血塞通注射液联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1164-1167.
- [20] 曾淑英, 梁龙胜. 血塞通注射液辅助治疗冠心病心力衰竭的可行性分析[J]. 黑龙江医药, 2018, 31(3): 519-520.
- [21] 朱华源, 张宇璞, 罗晓虹, 等. 血塞通注射液辅助治疗冠心病心力衰竭的可行性分析[J]. 华夏医学, 2017, 30(6): 35-37.
- [22] 杨佳, 武建英, 朱吉海, 等. 血塞通胶囊结合硝普钠静脉滴注治疗冠心病合并心衰临床疗效及安全性研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 201-205.
- [23] 王芳. 血塞通联合富马酸比索洛尔治疗冠心病合并心力衰竭的疗效[J]. 实用临床医学, 2019, 20(2): 12-13, 48.
- [24] 谢发先, 张贡和, 王宏泽. 常规加血塞通注射液治疗老年慢性心力衰竭疗效观察[J]. 西南军医, 2009, 11(6): 1083-1084.
- [25] 邝国坚. 血塞通注射液治疗冠心病充血性心力衰竭临床观察[J]. 中药材, 2004, 27(4): 311-312.
- [26] 吴永刚, 蒋守涛, 徐玉莲. 参附养心汤加减对老年慢性心力衰竭阳虚水泛型患者心功能及血管内皮功能的影响[J]. 中医临床研究, 2021, 13(2): 36-38.
- [27] 白煜佳, 许顶立. 沙库巴曲缬沙坦安全性回顾[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(2): 206-208.
- [28] 陈琪莹, 李毅敏, 陈文发. 基于 FAERS 对沙库巴曲缬沙坦不良反应的分析研究[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(3): 264-268.
- [29] 江军, 杨莹, 杨景美, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合芪参益气滴丸治疗慢性心衰的疗效观察[J]. 微循环学杂志, 2019, 29(1): 23-27.
- [30] 唐加龙, 周莉, 孙祖越, 等. 网络药理学在中医药治疗自身免疫性疾病中的应用[J]. 中国药理学通报, 2021, 37(3): 323-327.
- [31] 张杰, 梁美珍. 急性心肌梗死后心室重构的中医药干预作用机制研究进展[J]. 中医导报, 2021, 27(8): 128-132, 137.
- [32] 孙雪林, 曹慧, 寇玲杰, 等. 注射用血塞通联合阿替普酶治疗急性心肌梗死的疗效及对 Hcy、TM、PIC 和血栓负荷的影响[J]. 药物评价研究, 2020, 43(7): 1363-1366.
- [33] 韩淑燕, 李海霞, 文宗曜, 等. 三七总皂苷对急性血瘀大鼠血液流变学的改善作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2009, 23(3): 183-187.
- [34] 王斌. 血塞通注射液联合美托洛尔对冠心病患者脑钠肽水平及心功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(20): 3258-3259.
- [35] 陈剑梅, 郭洁文, 李丽明, 等. 三七总皂苷对急性心梗后左室重构大鼠心功能的改善作用[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(5): 514-517.
- [36] 李丽娟, 白春林. 生物标志物在沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭中的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(22): 3903-3906.
- [37] 中华医学会老年医学分会. 老年患者 6 分钟步行试验临床应用中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(11): 1241-1250.
- [38] 苏蕊雅. 心脉隆联合比索洛尔对冠心病心力衰竭患者血清 TGF- β 及 ICAM-1 表达的影响[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(7): 863-867.
- [39] ZHANG XY, WANG SJ, LIU JX, et al. D-dimer and the incidence of heart failure and mortality after acute myocardial infarction[J]. Heart, 2021, 107(3): 237-244.
- [40] 王文苑, 蔡定华, 田龙. D-二聚体、血小板参数与慢性心力衰竭的关系研究[J]. 交通医学, 2021, 7(5): 480-484.
- [41] 杨丰文, 邹佳涵, 王媛, 等. 中药注射剂治疗心力衰竭的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(6): 1247-1253.

(编辑: 谭雯 收稿日期: 2023-09-25)

育阴散治疗单纯性乳房早发育临床观察^{*}

姚武斌¹ 杨文庆^{2△}

摘要:目的 探讨育阴散治疗女童单纯性乳房早发育的临床疗效。方法 选取 2021 年 12 月—2022 年 1 月在福建中医药大学附属第二人民医院及漳州市长泰区医院就诊的 120 例阴虚火旺型单纯性乳房早发育儿童, 随机分成研究组(60 例, 给予育阴散治疗)和观察组(60 例, 未予任何干预), 比较 2 组患儿治疗有效率及转为中枢性性早熟(CPP)的比率。结果 研究组治疗总有效率明显优于观察组; 治疗后, 研究组单纯性乳房早发育转为中枢性性早熟的比率明显低于观察组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 育阴散治疗单纯性乳房早发育女童确实有效, 且可以降低中枢性性早熟转化率。

关键词:单纯性乳房早发育; 阴虚火旺证; 育阴散; 中医药疗法; 中医儿科学

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.13.002 文章编号: 1003-8914(2024)-13-2540-03

不完全性性早熟又称变异型青春期, 最常见单纯性乳房早发育(Premature thelarche, PT), 其他还有单

纯性阴毛早现、单纯性月经早初潮, 以及肾上腺功能早现等^[1]。PT 的定义是女童在 8 岁之前出现单独的乳房发育, 不伴有其他性征(如阴毛、腋毛)的出现, 也没有骨龄的提前和生长加速。以往观点认为单纯乳房的早发育无须干预, 过段时间会自己消退, 不会在生长发育这方面对儿童造成影响, 但在临床工作中发现, 部分患儿乳房会持续不消退抑或继续增大, 有可能会继发

^{*} 基金项目: 福建省卫生健康面向农村和城市社区推广适宜技术项目 (No. 2021TG022)

作者单位: 1. 漳州市长泰区医院儿科(福建 漳州 363000); 2. 福建中医药大学附属第二人民医院儿科(福建 福州 350003)

[△]通信作者: E-mail: 1484870020@qq.com