

DOI:10.11656/j.issn.1672-1519.2023.10.14

脉管复康片治疗下肢动脉硬化性闭塞症 临床疗效的 Meta 分析

刘禹杉¹, 郭春月², 刘蒙³

(1.成都中医药大学临床医学院, 成都 610075; 2.天津市第三中心医院研究中心, 天津 300170;

3.天津市第三中心医院血管外科, 天津 300170)

摘要:[目的] 系统评价脉管复康片治疗下肢动脉硬化性闭塞症的临床疗效。[方法] 计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、Web of Science、Scopus、中国知网(CNKI)、万方(Wanfang data)、维普(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)数据库, 搜集脉管复康片治疗下肢动脉硬化性闭塞症的随机对照试验(RCT), 检索时限均从建库至2023年1月31日。由2名评价员独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。[结果] 共纳入 11 个 RCT, 包括 809 例患者。Meta 分析结果显示: 脉管复康片治疗组的总有效率 $[RR=1.16, 95\%CI(1.02, 1.32), P=0.030 0]$ 高于对照组, 间歇性跛行发生率 $[RR=0.36, 95\%CI(0.23, 0.58), P<0.000 1]$ 、静息痛发生率 $[RR=0.28, 95\%CI(0.12, 0.66), P=0.004 0]$ 、截肢率 $[RR=0.32, 95\%CI(0.13, 0.78), P=0.010 0]$ 低于对照组。与对照组相比, 脉管复康片能够提高血管踝肱指数 $[SMD=0.13, 95\%CI(0.11, 0.15), P<0.000 1]$, 降低高切黏度 $[SMD=-0.89, 95\%CI(-1.46, -0.31), P=0.003 0]$ 水平, 但未发现低切黏度的差异具有统计学意义 $[SMD=-1.34, 95\%CI(-3.43, 0.74), P=0.210 0]$ 。[结论] 当前证据表明, 脉管复康片能够改善下肢动脉硬化性闭塞症患者的间歇性跛行、静息痛与截肢发生情况, 提高血管踝肱指数, 降低高切黏度水平。受纳入研究质量的限制, 上述结论尚需开展更多高质量研究予以验证。

关键词: 脉管复康片; 下肢动脉硬化性闭塞症; 随机对照试验; Meta 分析**中图分类号:** R543.5**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-1519(2023)10-1304-09

下肢动脉硬化闭塞症(LEASO)是指由于动脉硬化造成的下肢供血动脉内膜增厚、管腔狭窄或闭塞, 病变肢体血液供应不足, 常为全身性动脉硬化血管病变在下肢动脉的表现, 疾病初期主要表现为间歇性跛行、皮温降低、疼痛, 逐渐出现下肢破溃、坏疽, 甚至存在截肢死亡的风险^[1-2]。随着人口老龄化和饮食结构的改变, LEASO 已成为世界性的公共卫生问题^[3]。LEASO 发病率随年龄的增长而增加, 60 岁以上人群的发病率可达 20%^[4]。LEASO 引起的肢体缺血导致致残率和病死率激增, 严重影响患者的预后^[5]。因此, LEASO 的早期预防及精准治疗显得尤为重要。

目前, 临床上多以疏通血管、缓解阻塞、改善局部循环为主, 除了手术干预, 还使用包括降糖、调脂、控制血压、抗血小板、抗凝以及中医中药等综合

治疗方法。手术干预对该病的治疗日趋成熟, 但费用较高, 且有较高的复发再狭窄率。长期使用抗凝药物引起的不良反应会导致患者难以耐受。然而, 中医药对于 LEASO 的治疗更加全面和灵活, 不仅能够有效控制病情, 缩短病程, 而且不良反应小。

中医认为, LEASO 属于“脉痹”“脱疽”等范畴, 多属寒凝血瘀证, 应以温经通脉为治疗原则^[6]。脉管复康片是一种中成药剂, 具有活血化瘀、通经活络的作用, 临床上主要用于瘀血阻滞, 脉管不通引起的脉管炎、硬皮病、动脉硬化性下肢血管闭塞症, 对冠心病、脑血栓后遗症属上述证候者也有一定的治疗作用^[7-8]。虽然目前已有脉管复康片治疗 LEASO 疗效和安全性的系统评价^[9], 但其年代久远, 纳入研究较少, 样本量较小, 可能影响了结果的可靠性。因此, 研究系统评价脉管复康片治疗 LEASO 的临床疗效, 以期为临床决策提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试

作者简介: 刘禹杉(2001-), 男, 主要从事中医研究工作。

引用格式: 刘禹杉, 郭春月, 刘蒙. 脉管复康片治疗下肢动脉硬化性闭塞症临床疗效的 Meta 分析[J]. 天津中医药, 2023, 40(10): 1304-1312.

验(RCT),语种仅限于中/英文。

1.1.2 研究对象 年龄 ≥ 18 岁,临床确诊为LEASO的患者。

1.1.3 干预措施 试验组使用脉管康复片,对照组使用安慰剂或不同于试验组的药物治疗,或除不使用地塞米松外,其他治疗措施与试验组相同。

1.1.4 结局指标 主要包括:1)治疗有效率,疗效判定标准:治愈/显效(患者临床症状消失)、有效(患者临床症状改善)、无效(患者临床症状无改善),总有效率=(治愈/显效例数+有效例数)/总例数,以总有效率代表疗效。2)血管踝肱指数(ABI),指踝部动脉收缩压与上臂(肱动脉)收缩压的比值,通过肢体的节段性压力测量获得。3)间歇性跛行。4)静息痛。5)截肢率。6)血液流变学变化:高切黏度,低切黏度。

1.1.5 排除标准 1)非中、英文文献。2)重复发表的文献。3)会议报道、病例报道、综述、动物实验和疾病机制研究。4)数据不全,且联系作者后仍无法获取所需数据的研究。

1.2 文献检索策略 系统检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、Web of Science、Scopus、中国知网(CNKI)、万方(Wanfang data)、维普(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)数据库,搜集关于脉管康复片治疗LEASO的RCT研究,检索时限均从建库至2023年1月31日,检索语种为中英文。此外,追溯纳入文献的参考文献,以补充获取相关文献。检索采取主题词和自由词相结合的方式。中文检索词包括:脉管康复片、下肢动脉粥样硬化闭塞症、下肢动脉硬化、动脉硬化闭塞症等。英文检索词包括: MaiGuanFuKangPian、lower extremity arteriosclerosis obliterans、lower limb arteriosclerosis obliterans、arteriosclerosis obliterans等。

1.3 文献筛选与资料提取 由2名评价员独立筛选文献、提取资料并交叉核对,如果遇分歧,则由第三方协助判断,缺乏的数据资料尽量与作者联系予以补充。文献筛选时首先阅读文献题目和摘要,在排除明显不相关的文献后,进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。资料提取内容主要包括:1)纳入研究的基本信息,包括研究题目、第一作者、发表时间等。2)研究对象的基线特征,包括各组的样本数、患者的年龄、性别和疾病状况等。3)干预措施的用药类型、剂量及用药时长等。4)偏倚风险评价的关键要素。5)所关注的结局指标和结果测量数据。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价 由2名评价员独立按照Cochrane手册^[10]针对RCT的偏倚风险评价工具评价纳入研究的偏倚风险,2名评价员独立进行并交叉核对,意见不统一时,由团队内协商后裁定。内容包括:随机序列的生成、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、对结局评价者施盲、结局数据的完整性、研究结果的选择性报告和其他偏倚。

1.5 统计学分析 采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(RR)为效应指标,计量资料采用标准化均数差(SMD)为效应指标,各效应量均给出其点估计值和95%CI。对于连续性变量的合并,若采用中位数(四分位间距)表示,则将其估算为均值和标准差^[11]。使用 χ^2 检验和 I^2 检验对异质性进行检验,检验水准设定为0.1。当 $P>0.10$ 且 $I^2<50\%$ 时,认为研究间异质性较小,使用固定效应模型对其进行合并效应检验;当 $P\leq 0.1$ 且 $I^2\geq 50\%$ 时,认为异质性较大,则进一步分析异质性来源并使用亚组分析处理临床异质性,如无明显临床异质性则使用随机效应模型对其进行合并效应检验^[11]。 $P<0.05$ 时表示差异有统计学意义。绘制漏斗图,分析研究结果是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果 初检共获得相关文献437篇,去除重复文献后剩余401篇,对文献的标题和摘要进行阅读后,排除386篇。对剩余的15篇文献进行全文阅读,去除1篇重复发表的会议论文和3篇不符合纳入标准的研究,最终纳入11个RCT^[12-22],共809例患者。文献筛选流程及结果见图1。

2.2 纳入研究的基本特征 最终纳入11项研究^[12-22]均为随机对照临床试验,其中最早发表于2012年,最晚发表于2022年。纳入研究中,病例数量最少为56例,最多为98例,总共809例,年龄在30~85岁,均为确诊为LEASO或LEASO伴有糖尿病的患者。纳入研究的基本特征见表1。

2.3 方法学质量评价 纳入的11项研究中,6项研究报告了采用随机分组方法,2项研究具体描述了随机方法,1项研究只描述了采用计算机随机分组,1项研究采用就诊顺序先后性分组,1项研究根据接受治疗时间先后分组。仅有1项研究提到分配隐藏和采用双盲方法。11项研究病例数据均完整。纳入研究的风险与偏倚详见表2。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 治疗有效率 共有6项研究比较了治疗有

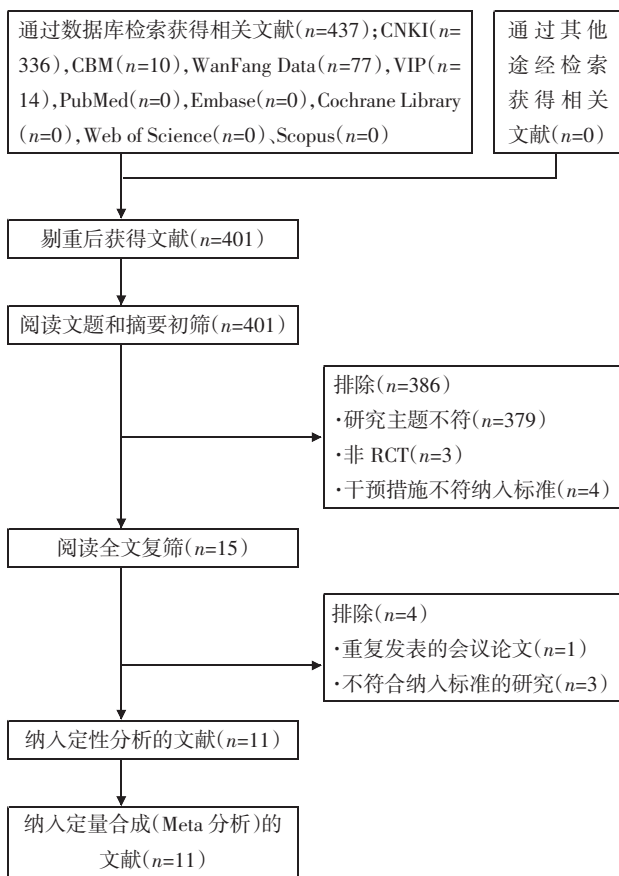


图1 文献筛选流程及结果

Fig.1 Literature screening process and results

效率,经过异质性检验提示各研究间异质性大($P=0.0400$, $I^2=58\%$),分析原因可能是由于研究纳入的

患者人群和干预疗程不同导致,故采用随机效应模型分析。Meta结果显示,与对照组相比,试验组治疗LEASO的有效率更高,差异具有统计学意义 [$RR=1.16$, $95\%CI(1.02, 1.32)$, $P=0.0300$],见图2。

2.4.2 血管踝肱指数(ABI) 共有8项研究比较了ABI,经过异质性检验提示各研究间异质性大($P=0.4400$, $I^2=0\%$),故采用固定效应模型分析。Meta结果显示,与对照组相比,试验组治疗后ABI提高明显,差异具有统计学意义 [$SMD=0.13$, $95\%CI(0.11, 0.15)$, $P<0.0001$],见图3。

2.4.3 间歇性跛行、静息痛、截肢率 共有7项研究比较了间歇性跛行发生率,4项研究比较了静息痛发生率,5项研究比较了截肢率。经过异质性检验提示各研究间均无明显异质性($P>0.10$ 且 $I^2<50\%$),故采用固定效应模型分析。Meta结果显示,试验组的间歇性跛行发生率比对照组更低,差异具有统计学意义 [$RR=0.36$, $95\%CI(0.23, 0.58)$, $P<0.0001$],试验组的静息痛发生率比对照组更低,差异具有统计学意义 [$RR=0.28$, $95\%CI(0.12, 0.66)$, $P=0.0040$],试验组的截肢率比对照组更低,差异具有统计学意义 [$RR=0.32$, $95\%CI(0.13, 0.78)$, $P=0.0100$]。见图4、5、6。

2.4.4 血液流变学变化 共有3项研究比较了血液流变学变化(高切黏度,低切黏度),经过异质性检验提示各研究间异质性大($P<0.1$, $I^2>50\%$),分析原因可能是由于研究纳入的患者人群不同导致,故

表1 纳入研究的基本特征

Tab.1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	纳入患者情况	例数(T/C)	平均年龄(T/C,岁)	男(T/C)	疗程	干预措施		结局指标
						试验组	对照组	
崔朝兵 2012 ^[10]	LEASO	45/44	54.6±5.53/53.9±6.23	32/35	8周	脉管康复片+复方丹参片模拟剂	复方丹参片+脉管康复片模拟剂	①②③⑥
刘春梅 2014 ^[11]	DM+LEASO	33/33	60.8±8.3/61.5±7.4	17/18	8周	脉管康复片	通塞脉片	①②③⑥
余渊 2014 ^[12]	DM+LEASO	42/40	45~69/45~69	24/21	1个月	脉管康复片+前列地尔注射液	前列地尔注射液	①
赵奇 2014 ^[13]	DM+LEASO	32/24	63.5±7.2/63.5±7.2	14/10	6个月	脉管康复片+常规治疗	常规治疗	②③④⑤
王振强 2015 ^[14]	LEASO	40/40	30~67/30~69	21/22	4周	脉管康复片	寒痉汤联用微汗法治疗	①
王世伟 2016 ^[15]	DM+LEASO	35/35	64.5±7.6/63.7±6.8	20/18	6个月	脉管康复片+常规治疗	常规治疗	②③④⑤
邢志刚 2017 ^[16]	DM+LEASO	34/34	66.8±5.9/67.1±6.1	16/15	6个月	脉管康复片+常规治疗	常规治疗	②③④⑤
李宝钢 2018 ^[17]	LEASO	32/30	72.56±7.78/75.53±7.69	22/21	3个月	脉管康复片+阿司匹林肠溶片+盐酸沙格雷酯片	阿司匹林肠溶片+盐酸沙格雷酯片	①②⑤
付赢 2020 ^[18]	DM+LEASO	35/35	63.1±3.8/62.5±3.5	25/22	6个月	脉管康复片	复方丹参片	③④⑤
朱盛兴 2021 ^[19]	LEASO	34/34	62.84±5.37/62.38±4.52	22/21	8周	脉管康复片+西洛他唑片	西洛他唑片	①②⑥
赵丹 2022 ^[20]	DM+LEASO	49/49	64.31±8.24/64.28±8.21	31/29	2周	脉管康复胶囊+前列地尔注射液	前列地尔注射液	②③

DM:糖尿病;ASO:动脉硬化性闭塞症;T:试验组;C:对照组;结局指标:①治疗有效率;②血管踝肱指数(ABI);③间歇性跛行;④静息痛;⑤截肢率;⑥血液流变学变化:高切黏度,低切黏度。

表 2 纳入研究的偏倚风险评价结果

Tab.2 Bias risk assessment results of included studies

纳入研究	随机序列的 产生	分配隐藏	对研究者和 受试者施盲	对结局评价者 施盲	结果数据的 完整性	选择性 报告	其他偏倚 来源
崔朝兵 2012 ^[10]	随机分组	外观一致药品	是	不清楚	完整	无	不清楚
刘春梅 2014 ^[11]	随机数字表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
余渊 2014 ^[12]	随机分组	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
赵奇 2014 ^[13]	随机分组	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
王振强 2015 ^[14]	随机分组	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
王世伟 2016 ^[15]	计算机随机	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
邢志刚 2017 ^[16]	就诊顺序先后性	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
李宝钢 2018 ^[17]	随机分组	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
付赢 2020 ^[18]	随机分组	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
朱盛兴 2021 ^[19]	随机数字表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
赵丹 2022 ^[20]	接受治疗时间先后	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚

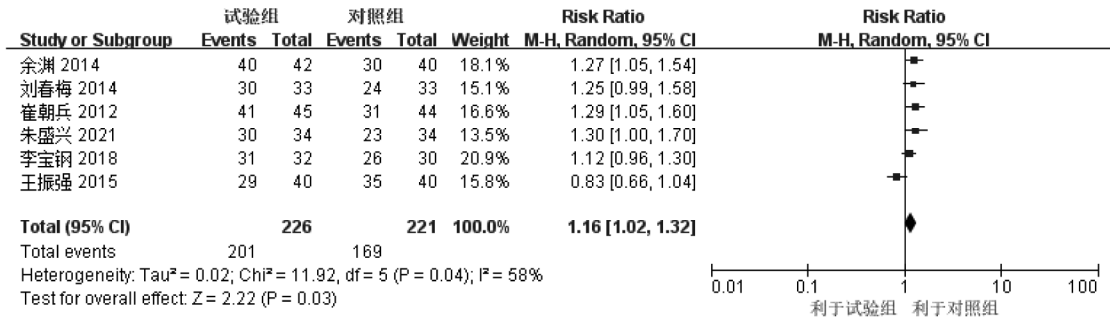


图 2 治疗有效率森林图

Fig.2 Treatment efficiency forest plot

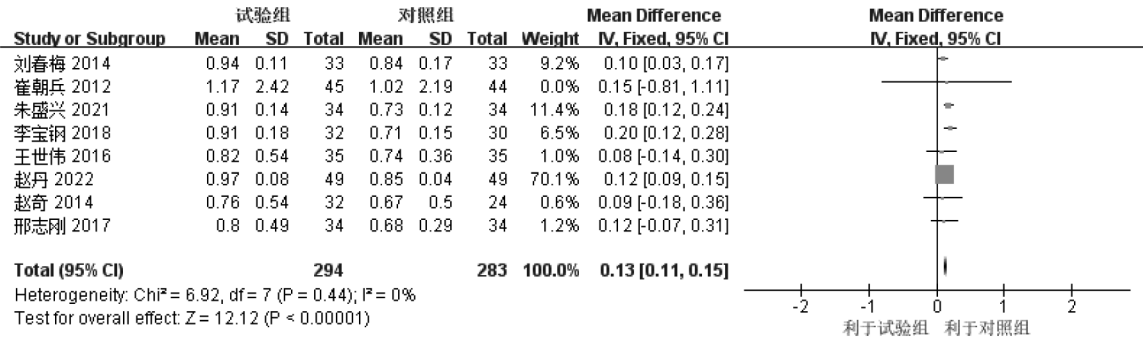


图 3 血管踝肱指数森林图

Fig.3 Forest plot of the vascular ankle-brachial index

采用随机效应模型分析。Meta 结果显示,与对照组相比,试验组治疗后高切黏度降低明显,差异具有统计学意义[SMD=-0.89,95%CI(-1.46,-0.31), $P=0.003$ 0],但未发现低切黏度的差异具有统计学意义[SMD=-1.34,95%CI(-3.43,0.74), $P=0.210$ 0],见图 7、8。

2.5 亚组分析 异质性检验显示,各研究间的 ABI、间歇性跛行、静息痛、截肢发生率均无明显异质性($P>0.1$ 且 $I^2<50\%$);而治疗有效率、血液流变学

变化(高切黏度,低切黏度) $I^2\geq 50\%$ 。因血液流变学变化(高切黏度,低切黏度)研究文献过少,故不再进行亚组分析。为寻找治疗有效率异质性来源,根据 LEASO 患者是否患有 DM 进行亚组分析,即 DM+LEASO、LEASO 两组。结果显示 LEASO 异质性强,而 DM+LEASO 无异质性,单纯 LEASO 患者可能为治疗有效率的异质性来源,见图 9。

2.6 发表偏倚分析 对使用脉管复康片改善 LEASO 患者治疗有效率的相关研究文献进行“漏斗

图”分析,结果显示分布不完全对称,提示可能存在潜在的发表偏倚。见图 10。

3 讨论

研究基于目前针对脉管复康片的 RCTs, 以治疗有效率、ABI、间歇性跛行、静息痛、截肢率以及血液流变学指标作为结局指标, 系统评价了脉管复康片治疗 LEASO 的临床疗效。Meta 分析结果显示, 脉管复康片治疗组的总有效率高于对照组, 间歇性跛

行发生率、静息痛发生率、截肢率低于对照组。同时, 脉管复康片能够提高 ABI, 降低高切黏度水平。本研究结果提示, 脉管复康片治疗 LEASO 的临床疗效较好。

脉管复康片是由丹参、鸡血藤、郁金、乳香、没药等组成的中成药剂, 具有活血化瘀、通经活络的作用, 临床上主要用于瘀血阻滞, 脉管不通引起的脉管炎、硬皮病、动脉硬化性下肢血管闭塞症及脑

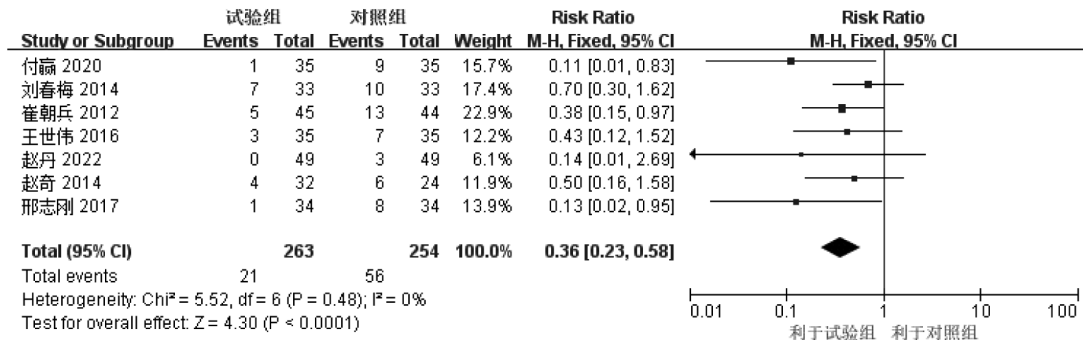


图 4 间歇性跛行发生率森林图

Fig.4 Forest plot of intermittent claudication incidence

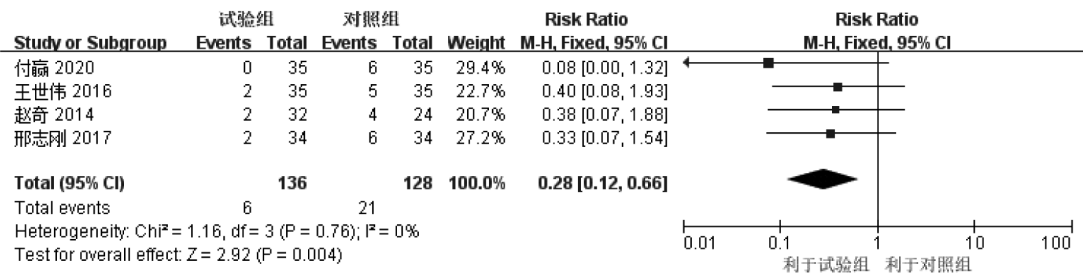


图 5 静息痛发生率森林图

Fig.5 Forest plot of the incidence of resting pain

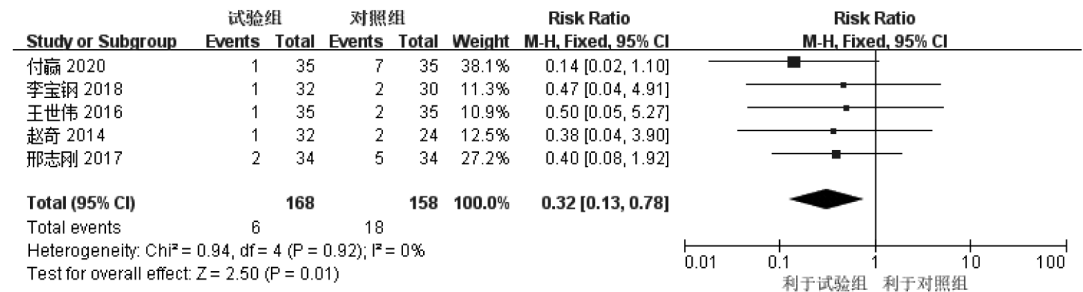


图 6 截肢率森林图

Fig.6 Forest map of amputation rate

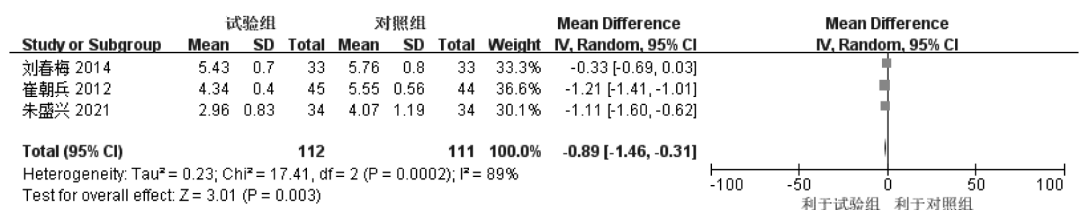


图 7 血液流变学高切黏度森林图

Fig.7 Forest plot of blood rheological high shear viscosity

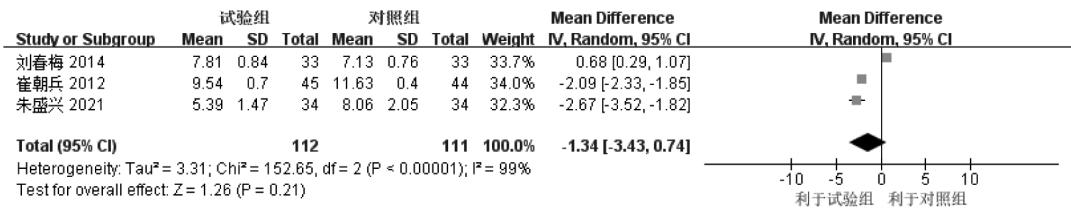


图8 血液流变学低切粘度森林图

Fig.8 Forest plot of blood rheological low shear viscosity

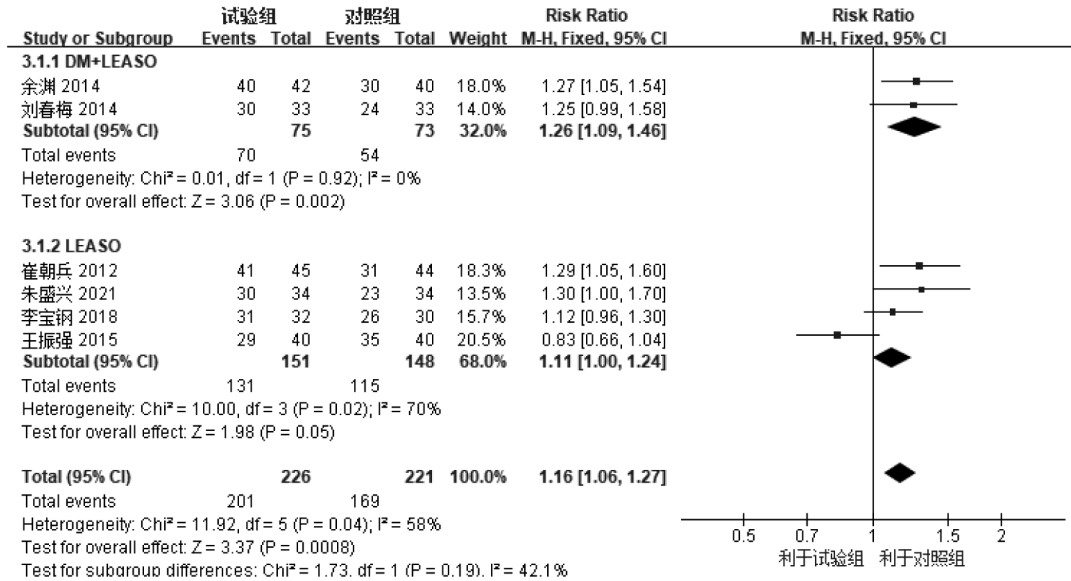


图9 治疗有效率亚组分析

Fig.9 Treatment efficiency subgroup analysis

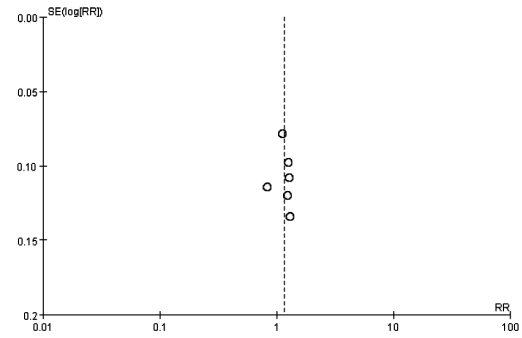


图10 以治疗有效率为结局指标的发表偏倚图

Fig.10 Publication bias plot with treatment response rate as the outcome measure

血栓后遗症半身不遂、肢体麻木、口眼歪斜、舌强语謇及胸痹痛、胸闷心悸、气短等^[23-26]。有研究表明,丹参活血祛瘀、凉血消痛;鸡血藤补血活血,通经活络;郁金乃血中之气药,行气活血而止痛;乳香和没药消肿生肌、活血止痛^[7]。全方共奏活血化瘀,通经活络,止痛生肌之效。因此,脉管复康片能够有效地降低高切黏度,增加红细胞变形能力,从而促进血

液循环,减轻下肢缺血的程度。目前,关于脉管复康片的潜在药理学作用机制尚不完全清楚。既往有研究表明,脉管复康片可能是通过改善血液微循环、抑制血小板聚集、抗纤维化、促纤维蛋白溶解等途径发挥抗动脉粥样硬化的作用^[7]。

LEASO 是由于下肢动脉粥样硬化斑块形成,引起下肢动脉狭窄、闭塞,进而导致肢体慢性缺血,病变特点是以累及大、中动脉为主^[27],多见于中老年人,在临床上通常表现为间歇性跛行、静息痛、肢端皮温下降、肢体溃疡、坏疽等^[28]。LEASO 的主要病因是动脉粥样硬化,常伴有吸烟、糖尿病、高血压、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、慢性肾功能不全、炎症等危险因素。一般认为 LEASO 的发病是多种机制联合作用的结果,可能的发病机制主要包括: 1)损伤修复学说,内皮细胞功能异常及细胞损伤后分泌多种生长因子、趋化因子,刺激平滑肌细胞向内膜迁移、增殖、分泌细胞外基质并吞噬脂质形成平滑肌细胞源性泡沫细胞,最终形成动脉硬化斑块。2)脂质浸润学说,血浆中脂质在动脉内膜沉积,

并刺激结缔组织增生,引起动脉粥样硬化。3)慢性炎症学说,巨噬细胞通过聚集、分化、黏附、凋亡、吞噬、胞葬、自噬等多个环节促进动脉粥样硬化的形成^[29-31]。其他的还包括血流动力学学说、平滑肌反应学说等^[32]。

既往有学者曾发表了关于脉管复康片治疗 LEASO 疗效和安全性的系统评价^[9],研究与既往研究有所不同。首先,研究纳入的均为近年发表的原始研究,而既往研究纳入自建库至 2016 年 3 月的原始研究,年代较久远,而且样本量小;其次,既往研究纳入的研究数量较少(仅 4 项研究),影响了结论的可靠性,而研究纳入 11 项研究;最后,研究在既往研究的基础上,对临床常见症状的改善情况和血流变指标均进行了效应量的合并分析,分析结果更加准确和全面。随着中医药的不断振兴与发展以及人们对 LEASO 的认识越发深入,中国有越来越多的临床工作人员尝试使用中药辅以常规治疗的方式治疗 LEASO,故对脉管复康片治疗 LEASO 的临床疗效进行系统评价是尤为重要的。

本研究具有一定的局限性。首先,纳入的研究中,大多未报道具体的随机序列产生方法,分配隐藏和盲法均不清楚,可能存在选择和测量偏倚;其次,纳入研究的患者人群和干预措施略有不同,可能会对结果造成影响;最后,研究只纳入了中文文献,可能影响结论的外推性。然而,本研究在分析方法上选择 SMD 作为计量资料的效应指标,并根据患者是否伴有 DM 进行了亚组分析。因此,本研究结果具有一定的参考价值。

综上所述,脉管复康片能够改善 LEASO 患者的间歇性跛行、静息痛与截肢发生情况,提高血管踝肱指数,降低高切黏度水平。鉴于研究纳入研究质量的限制,上述结论尚需开展更多高质量研究予以验证。

参考文献:

- [1] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2016, 10(1): 1-18.
Vascular Surgery Group, Surgery Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of arteriosclerosis obliterans of lower limbs[J]. Chinese Archives of General Surgery (Electronic Edition), 2016, 10(1): 1-18.
- [2] BAI J Q, WANG F L, WANG X G, et al. Expression and clinical significance of HSP27 and its phosphorylation in lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. Peer J, 2020, 8: e9305.
- [3] HINCHLIFFE R J, BROWN RIGG J R, APELQVIST J, et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes[J]. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 2016, 32 (Suppl 1): 37-44.
- [4] YONG J, WANG Y C, XING S L, et al. Efficacy of trimetazidine and plasmin combined with alprostadil in treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2019, 17(6): 4554-4560.
- [5] MCDERMOTT M M. Lower extremity manifestations of peripheral artery disease: the pathophysiologic and functional implications of leg ischemia[J]. Circulation Research, 2015, 116(9): 1540-1550.
- [6] 赵钢, 曹莹莹. 下肢动脉硬化闭塞症的中西医研究进展[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(3): 1-4.
ZHAO G, CAO Y Y. Research progress of arteriosclerosis obliterans of lower limbs in traditional Chinese and Western medicine [J]. Journal of Medical Research, 2021, 50(3): 1-4.
- [7] 周剑宇, 王瑞清, 王林元, 等. 脉管复康片抗凝、镇痛及抗炎作用研究[J]. 中药与临床, 2014, 5(4): 23-25, 27.
ZHOU J Y, WANG R Q, WANG L Y, et al. Study on the anticoagulant, analgesic and anti-inflammatory effects of Maiguan Fukang Tablets[J]. Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica, 2014, 5(4): 23-25, 27.
- [8] 李琦, 宋瑶. 脉管复康片联合氯吡格雷治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的效果研究[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(2): 1-4.
LI Q, SONG Y. Study on the effect of Maiguan Fukang Tablet combined with clopidogrel on the treatment of coronary atherosclerotic heart disease[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2022, 16(2): 1-4.
- [9] 王学军, 郭家龙, 裴斌, 等. 脉管复康片治疗下肢动脉硬化性闭塞症疗效和安全性的系统评价[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(1): 19-22, 27.
WANG X J, GUO J L, PEI B, et al. Curative effect and safety of Maiguanfukang Pian in treatment of lower limb arteriosclerosis obliterans: a systematic review [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2017, 9(1): 19-22, 27.
- [10] CUMPTON M S, MCKENZIE J E, WELCH VA, et al. Strengthening systematic reviews in public health: guidance in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions[J]. 2nd edition. Journal of public health(Oxf), 2022, 44(4): e588-e592.
- [11] 罗德惠, 万翔, 刘际明, 等. 如何实现从样本量、中位数、极值或四分位数到均数与标准差的转换[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(11): 1350-1356.
LUO D H, WAN X, LIU J M, et al. How to estimate the sample mean and standard deviation from the sample size, median, extremes or quartiles? [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2017, 17(11): 1350-1356.
- [12] 崔朝兵, 赵钢, 许志会, 等. 脉管复康片治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(7): 30-31.
CUI Z B, ZHAO G, XU Z H, et al. Clinical observation on treating lower limb arteriosclerosis obliterans with Maiguan Kangfu Pill [J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2012, 4(7): 30-31.
- [13] 刘春梅, 周涛, 吴鹏, 等. 脉管复康片对糖尿病下肢动脉闭塞症

- 患者内皮细胞功能影响的临床研究[J].国际内分泌代谢杂志, 2014,34(6):418-421.
- LIU C M,ZHOU T,WU P,et al. Effects of Maiguan Fukang Tablets on endothelial cell function in patients with diabetic arterial occlusion of lower extremities[J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2014,34(6):418-421.
- [14] 余渊,陈晓文.脉管复康片联合前列地尔治疗糖尿病下肢动脉硬化闭塞症疗效观察[J].基层医学论坛, 2014,18(31):4204-4205.
- YU Y,CHEN X W. Observation on therapeutic effect of vascular rehabilitation tablets combined with alprostadil on diabetic arteriosclerosis obliterans of lower limbs[J]. The Medical Forum, 2014,18(31):4204-4205.
- [15] 赵奇,栗力,史燕.脉管复康片治疗糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症介入术后疗效观察[J].实用中西医结合临床, 2014,14(3):63-64.
- ZHAO Q,LI L,SHI Y. Observation on the therapeutic effect of vascular rehabilitation tablet on diabetes mellitus complicated with arteriosclerosis obliterans of lower limbs after interventional therapy[J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2014,14(3):63-64.
- [16] 王振强,乔凯明.寒瘀汤联用微汗法治疗下肢动脉硬化闭塞症寒凝证临床研究[J].中医学报, 2015,30(12):1830-1832.
- WANG Z Q,QIAO K M. Clinical research of Han Jing Tang combined with light sweating method treatment of lower extremity atherosclerotic occlusive disease with coldness syndrome[J]. China Journal of Chinese Medicine, 2015,30(12):1830-1832.
- [17] 王世伟,韩金刚.糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症介入术后应用脉管复康片治疗的效果分析[J].糖尿病新世界, 2016,19(19):97-98.
- WANG S W,HAN J G. Analysis of the effect of vascular rehabilitation tablet on diabetes mellitus complicated with arteriosclerosis obliterans of lower limbs after interventional therapy[J]. Diabetes New World, 2016,19(19):97-98.
- [18] 邢志刚. 糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症介入术后应用脉管复康片治疗的效果分析[J].糖尿病新世界, 2017,20(23):186-187.
- XING Z G. Analysis of the effect of vascular rehabilitation tablet on diabetes mellitus complicated with arteriosclerosis obliterans of lower limbs after interventional therapy[J]. Diabetes New World, 2017,20(23):186-187.
- [19] 李宝钢. 脉管复康片对下肢动脉硬化闭塞症介入术后的临床疗效研究[D].成都:成都中医药大学, 2018.
- LI B G. Clinical research on treating atherosclerotic obliterans of lower extremity (LEASO) carried out endovascular intervention with Maiguan Fukang Tablets[D]. Chengdu:Chengdu University of TCM, 2018.
- [20] 付赢,李义,郎彦波,等.脉管复康片在糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症介入术后患者中应用的效果分析[J].中西医结合心血管病电子杂志, 2020,8(31):45-46.
- FU Y,LI Y,LANG Y B,et al. Analysis of the effect of vascular rehabilitation tablets in patients with diabetes mellitus complicated with arteriosclerosis obliterans of lower limbs after interventional therapy[J]. Cardiovascular Disease Electronic Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020,8(31):45-46.
- [21] 朱盛兴,张雷,焦小平,等.脉管复康片联合西洛他唑治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床研究[J].现代药物与临床, 2021,36(12):2569-2573.
- ZHU S X,ZHANG L,JIAO X P,et al. Clinical study on Maiguan Fukang Tablets combined with cilostazol in treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. Drugs & Clinic, 2021,36(12):2569-2573.
- [22] 赵丹. 脉管复康胶囊联合前列地尔治疗2型糖尿病下肢动脉硬化闭塞症的临床研究[J].航空航天医学杂志, 2022,33(1):70-72.
- ZHAO D. Clinical study on treatment of arteriosclerosis obliterans of lower limbs in type 2 diabetes mellitus with pulse tube Fukang capsule combined with alprostadil[J]. Journal of Aerospace Medicine, 2022,33(1):70-72.
- [23] 中药标准处.脉管复康片质量标准[J].中国药品标准, 2003,4(2):17.
- Traditional Chinese Medicine Standard Department. Quality standard of pulse tube Fukang Tablets[J]. Drug Standards of China, 2003,4(2):17.
- [24] 于海燕,陈大江.脉管复康片中丹参酮的含量测定[J].黑龙江医药, 2004,17(4):245-246.
- YU H Y,CHEN D J. Determination of Maiguan Kangfu Pill [J]. Heilongjiang Medical Journal, 2004,17(4):245-246.
- [25] 韩旭,蒋靖.脉管复康片联合青鹏软膏治疗局限性硬皮病疗效观察[J].山西中医, 2013,29(1):21-22.
- HAN X,JIANG J. Clinical observation on the treatment of localized scleroderma with pulse tube Fukang Tablets combined with Qingpeng ointment[J]. Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013,29(1):21-22.
- [26] 郭小明,梁锡敏,王闻燕.脉管复康片用于治疗血栓闭塞性脉管炎的疗效研究[J].世界最新医学信息文摘, 2022,22(73):81-84,97.
- Guo X M,Liang X M,Wang W Y. Efficacy study of vascular Fukang Tablets for the treatment of thromboangiitis obliterans[J]. World Latest Medical Information, 2022,22(73):81-84,97.
- [27] FIRNHABER J M,POWELL C S. Lower extremity peripheral artery disease:diagnosis and treatment [J]. American Family Physician, 2019,99(6):362-369.
- [28] SOCIETY FOR VASCULAR SURGERY LOWER EXTREMITY GUIDELINES WRITING GROUP,CONTE M S,POMPOSELLI F B,et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities;management of asymptomatic disease and claudication[J]. Journal of Vascular Surgery, 2015,61(3 Suppl):2S-41S.
- [29] ZHU Y H,XIAN X M,WANG Z Z,et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation[J]. Biomolecules, 2018,8(3):80.
- [30] 吕超,韩兵,刘兴华,等.下肢动脉硬化闭塞症的病理机制及治疗进展研究[J].医学理论与实践, 2022,35(18):3088-3090.
- LYU C,HAN B,LIU X H,et al. Research on pathological mechanism

- and treatment progress of arteriosclerosis obliterans of lower limbs[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2022, 35(18): 3088–3090.
- [31] 王辉, 蒋永兴, 田野. 下肢动脉硬化闭塞症: 炎症机制与抗炎治疗的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2020, 41(2): 179–182.
- WANG H, JIANG Y X, TIAN Y. Peripheral arterial disease: Inflammatory mechanism and anti-inflammatory therapy[J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2020, 41(2): 179–182.
- [32] 尉冠丽, 王晓玉, 史云霞. 下肢动脉硬化闭塞症介入术后再狭窄的影响因素[J]. 河南医学研究, 2023, 32(2): 268–271.
- YU G L, WANG X Y, SHI Y X. Influencing factors of restenosis after interventional therapy in lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. Henan Medical Research, 2023, 32(2): 268–271.
- (收稿日期: 2023-06-17)
(本文编辑: 滕晓东, 张俊华)

Clinical effect of Maiguan Fukang Tablets in treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans: a Meta analysis

LIU Yushan¹, GUO Chunyue², LIU Meng³

(1. School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; 2. Research Center, The Third Central Hospital of Tianjin, Hedong District, Tianjin 300170, China; 3. Department of Vascular & Endovascular Surgery, The Third Central Hospital of Tianjin, Hedong District, Tianjin 300170, China)

Abstract: [Objective] To systematically review the clinical efficacy of Maiguan Fukang Tablet on patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans. [Methods] PubMed, EMbase, The Cochrane Library, Web of Science, Scopus, CNKI, Wanfang data, VIP, CBM databases were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) on the clinical efficacy of Maiguan Fukang Tablets for lower extremity arteriosclerosis obliterans from inception to January 31st, 2023. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed the risk of bias in included studies, and then meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 software. [Results] A total of 11 RCTs involving 809 patients were included. The results of meta-analysis showed that the Maiguan Fukang Tablets group exhibited an increased efficacy rate [$RR=1.16$, 95%CI 1.02 to 1.32, $P=0.03$] and a decreased rate of intermittent claudication [$RR=0.36$, 95%CI 0.23 to 0.58, $P<0.000\ 1$], rest pain [$RR=0.28$, 95%CI 0.12 to 0.66, $P=0.004$] and amputation [$RR=0.32$, 95%CI 0.13 to 0.78, $P=0.01$]. Compared with the control group, the Maiguan Fukang Tablets significantly improved the ankle brachial index [$SMD=0.13$, 95%CI (0.11, 0.15), $P<0.000\ 1$] and reduced the high shear viscosity level [$SMD=-0.89$, 95%CI (-1.46, -0.31), $P=0.0030$], whereas no statistically significant difference was found for the low shear viscosity level [$SMD=-1.34$, 95%CI (-3.43, 0.74), $P=0.2100$]. [Conclusion] Current evidence suggests that Maiguan Fukang Tablets can significantly improve intermittent claudication, rest pain and amputation, increase the ankle brachial index, and decrease the high shear viscosity level. Due to the limited quantity and quality of included studies, more high-quality studies are required to verify above conclusions.

Keyword: Maiguan Fukang Tablet; lower extremity arteriosclerosis obliterans; randomized controlled trial; Metaanalysis