

注射用益气复脉(冻干)联合化学药治疗冠心病心绞痛的系统评价

苏小琴^{1,2}, 张磊^{1,2}, 鞠爱春^{1,2}, 李德坤^{1,2*}

1. 天津天士力之骄药业有限公司, 天津 300410

2. 天津市中药注射剂安全性评价企业重点实验室, 天津 300410

摘要: **目的** 系统评价注射用益气复脉(冻干)联合化学药治疗冠心病心绞痛的有效性和安全性。**方法** 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wangfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、美国生物医学期刊文献数据库(PubMed)、荷兰医学文摘数据库(Embase)、循证医学图书馆(The Cochrane Library)、美国引文数据库(Web of Science)等,检索时间从建库至2021年8月31日,全面收集注射用益气复脉(冻干)联合化学药治疗与单纯化学药治疗冠心病心绞痛的随机对照试验(RCT)和半随机对照试验(CCT)的文献,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。**结果** 共纳入9个RCTs和1个CCT,总样本量为1 207例,其中试验组607例、对照组600例。Meta分析结果显示,与化学药常规治疗相比,注射用益气复脉(冻干)联合化学药常规治疗能降低心血管事件发生率[RR=0.14, 95%CI (0.06, 0.32), $P < 0.000\ 01$],提高临床有效率[RR=1.26, 95%CI (1.17, 1.35), $P < 0.000\ 01$],减少心绞痛发生次数[SMD=-2.38, 95%CI (-2.64, -2.11), $P < 0.000\ 01$],心绞痛持续时间[SMD=-3.40, 95%CI (-4.10, -2.70), $P < 0.000\ 01$],提升西雅图心绞痛评分量表评分[MD=14.15, 95%CI (11.69, 16.60), $P < 0.000\ 01$],提高心电图改善率[RR=1.20, 95%CI (1.05, 1.38), $P=0.009$],降低全血黏度[MD=-2.23, 95%CI (-3.28, -1.18), $P < 0.000\ 1$];两组不良反应发生率比较差异无统计学意义[OR=0.58, 95%CI (0.21, 1.59), $P=0.29$]。**结论** 与单纯化学药常规治疗相比,注射用益气复脉(冻干)联合化学药常规治疗在降低心血管事件发生率、提高临床有效率,减少心绞痛发作次数和心绞痛持续时间,提高心电图疗效和西雅图评分和改善血液流变学作用方面疗效更优,且无明显不良反应。但上述研究结果仍需多中心、大样本RCT试验进一步验证。

关键词: 注射用益气复脉(冻干);冠心病心绞痛;Meta分析;心血管事件

中图分类号: R972, R286.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 11-2518-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.11.035

Systematic evaluation of Yiqi Fumai Lyophilized Injection combined with chemical drug in treatment of angina pectoris of coronary heart disease

SU Xiaojin^{1,2}, ZHANG Lei^{1,2}, JU Aichun^{1,2}, LI Dekun^{1,2}

1. Tianjin Tasly Pride Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300410, China

2. Tianjin Key Laboratory of Safety Evaluation Enterprise of Traditional Chinese Medicine Injections, Tianjin 300410, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of Yiqi Fumai Lyophilized Injection (YQFM) combined with western medicine in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease. **Methods** CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, PubMed, Embase, the Cochrane library, and Web of science were searched from the date of establishment of the databases to August 31, 2021. The studies of randomized controlled trial (RCT) and controlled clinical trial (CCT) of YQFM combined with chemical drug and chemical drug alone in the treatment of angina pectoris were comprehensively collected. evaluated studies by the Cochrane risk assessment form. Meta-analysis of the included studies was performed using RevMan 5.3 software. **Results** A total of nine RCTs and one CCT were included, with a total sample size of 1 207 cases, including 607 cases in the experimental group and 600 cases in the control group. Meta-analysis showed that compared with WM alone, YQFM combined with chemical drug could reduce the incidence of cardiovascular events [RR = 0.14, 95%CI (0.06, 0.32), $P < 0.000\ 01$], increase clinical efficiency [RR = 1.26, 95%CI (1.17, 1.35), $P < 0.000\ 01$], reduce the number of angina attacks [SMD = -2.38, 95%CI (-2.64, -2.11), $P < 0.000\ 01$],

收稿日期: 2021-09-23

第一作者: 苏小琴,女,工程师,研究方向为药物相关数据分析与挖掘。Tel: (022)84498199 E-mail: TSL-SUXIAOQIN2015@tasly.com

*通信作者: 李德坤,男,高级工程师,研究方向为中药工艺、质量控制、中药药理及药物警戒。Tel: (022)26736712 E-mail: lidekun@tasly.com

duration of angina pectoris [SMD = -3.40, 95%CI (-4.10, -2.70), $P < 0.000\ 01$], increase SAQ scores [MD = 14.15, 95%CI (11.69, 16.60), $P < 0.000\ 01$], improve the efficacy of ECG [RR = 1.20, 95%CI (1.05, 1.38), $P = 0.009$], reduce whole blood viscosity level [MD = -2.23, 95%CI (-3.28, -1.18), $P < 0.000\ 1$]. In the incidence of adverse reactions, there was no significant difference between the two groups [OR = 0.58, 95%CI (0.21, 1.59), $P = 0.29$]. **Conclusion** Compared with chemical drug alone, the combination of YQFM and chemical drug can reduce the incidence of cardiovascular events, improve the clinical effective rate, reduce the number of angina attacks and angina duration, improve the curative effect of ECG, SAQ scores, and hemorheology and has no obvious adverse reactions. The above research results still need to be verified by more multicenter randomized controlled trials.

Key words: Yiqi Fumai Lyophilized Injection; angina pectoris of coronary heart disease; Meta-analysis; cardiovascular events

中国心血管病患病率处于持续上升阶段,据《中国心血管健康与疾病报告2019》^[1]统计心血管病患者人数达3.3亿。心血管疾病包括冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、心血管疾病、心律失常等,冠心病心绞痛是临床上常见的心血管疾病。冠心病心绞痛是由于暂时性心肌缺血引起的以胸痛或胸部不适为主要表现的临床综合征^[2],中医认为冠心病心绞痛与寒邪内侵、饮食不节、情志失调、年迈体虚等因素导致的寒、痰、瘀、虚有关^[3]。目前治疗冠心病心绞痛的化学药品主要包括抗血小板药物、硝酸酯类、他汀类药物等,而中药在治疗冠心病心绞痛方面也起到一定作用^[3]。注射用益气复脉(冻干)(以下简称“YQFM”)由红参、麦冬和五味子3味药材组成的现代中药制剂,具有益气复脉、养阴生津功效,用于冠心病劳累型心绞痛气阴两虚证的治疗,已有临床报道YQFM对冠心病心绞痛有较好疗效^[4],但尚缺乏循证医学证据。本文采用Meta分析方法评价YQFM治疗冠心病心绞痛的有效性及其安全性,以为临床治疗该病及合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT)和半随机对照试验(CCT),地域不限,语种为中文或英文。

1.1.2 研究对象 明确诊断为冠心病心绞痛患者,病程、年龄、性别及种族均不限。

1.1.3 干预措施 对照组采用化学药常规治疗,试验组为YQFM联合化学药常规治疗。

1.1.4 结局指标 参考《中药新药临床研究指导原则》判定疗效^[5]。主要结局指标包括心血管事件发生率、临床有效率、心绞痛发生次数和心绞痛持续时间,次要指标为西雅图心绞痛评分量表(SAQ)、心电图改善率、血液流变学指标(全血黏度、纤维蛋白原、血细胞比容)及不良反应。

1.2 文献排除标准

(1)动物实验研究、综述等非临床研究文献;(2)无法提取有效数据进行统计分析的临床研

究;(3)重复发表的文献;(4)干预措施包含YQFM以外的中医药疗法或中药制剂。

1.3 检索策略

计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wangfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、美国生物医学期刊文献数据库(Pubmed)、荷兰医学文摘数据库(Embase)、循证医学图书馆(The Cochrane library)、美国引文数据库(Web of science)等数据库,检索时间为从各数据库建库起至2021年8月31日,检索中英文文献。中文检索词:益气复脉、益气复脉注射液、心绞痛、冠心病心绞痛等,英文检索词:Yiqifumai、Yiqi Fumai Injection、angina pectoris、angina pectoris of coronary heart disease等,采用主题词和自由词相结合的方式,检索中英文数据库。

1.4 文献筛选及资料提取

由两名评价者严格进行文献筛选,按照预先设计的表格提取资料并进行交叉核对。文献筛选时首先排除重复文献,然后两位研究者独立阅读题目和摘要,排除明显不符合纳入排除标准的文献后,进一步阅读文献摘要和全文决定是否纳入。采用Microsoft Excel 2007制定数据提取表,提取符合纳入标准的文献资料,资料提取表内容包括第一作者、发表时间、诊断标准、研究对象的基线资料、干预措施、不良反应等信息。若上述过程中存在分歧,由两名评价者讨论解决,必要时征求第3方意见。

1.5 质量评价

由两位评价者根据Cochrane系统评价手册推荐的偏倚风险评估工具^[6]进行纳入文献的质量评价,从随机分配方法、分配隐藏、盲法、数据完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚等方面进行质量评价。

1.6 统计分析

采用RevMan 5.3软件进行统计分析。二分类变量采用相对危险度(RR)或比值比(OR),计量资

料采用标准平均差(SMD)或均数差(MD),同时给出其95%可信区间(95%CI),当 $P < 0.05$ 时认为试验组与对照组的结果有明显差异。采用 χ^2 检验分析各纳入研究结果间的异质性,若各研究结果间不存在统计学同质性($I^2 < 50\%$),则采用固定效应模型进行Meta分析;若各研究结果间存在统计学异质性($I^2 \geq 50\%$),则采用随机效应模型进行Meta分析,若存在明显异质性,则采用敏感性分析或只进行描述性分析。

2 结果

2.1 纳入研究的文献特征

初步检索相关文献共计356篇,排除重复文献216篇,通过阅读文题与摘要初步纳入文献36篇,进一步阅读全文后排除不符合纳入标准的,最终纳入9个RCTs^[7-8, 10-16]和1个CCT^[9],均为中文文献。10项研究^[7-16]共纳入1207例冠心病心绞痛患者,其中试验组607例、对照组600例,各研究资料均指出基线

资料可比。对照组用化学药(WM)治疗,治疗组用WM+YQFM治疗,YQFM的规格均为0.65 g/支,剂量2.6~5.2 g/d,静脉滴注,治疗周期多为14 d。纳入文献基本信息见表1。

2.2 纳入研究的质量评价

纳入的10项研究中,6项研究^[7, 11-13, 15-16]均详细描述随机分配方法(如数字随机法),评为“低风险”,1篇CCT研究^[9],随机分配方法评为“高风险”,其他均仅提及随机而未作描述,评为“不清楚”;所有研究均未提及是否使用分配隐藏和盲法,评为“不清楚”;所有研究均未提到脱落受试者,数据完整性方面评为“低风险”;选择性偏倚方面评为“低风险”。纳入研究的偏倚风险评价结果见图1和图2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 心血管事件发生率 3项研究^[9-10, 16]报告了心血管事件发生率,共纳入351例患者,其中试验组

表1 纳入文献基本信息

Table 1 Basic information of included studies

纳入研究	组别	n/例		年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
		男	女				
刘龙 ^[7] 2012	对照	16	14	55.49±3.91	化学药常规治疗	14	②⑩
	试验	17	13	54.87±3.79	对照+YQFM 2.6 g·d ⁻¹		
胡孟芬 ^[8] 2014	对照	40	8	65.0±9.0	化学药常规治疗	14	⑥
	试验	38	14	65.2±9.7	对照+YQFM 2.6 g·d ⁻¹		
张崇荣 ^[9] 2016	对照	60		未提及	化学药常规治疗	14	①⑥⑦⑧⑨⑩
	试验	62		未提及	对照+YQFM 2.6 g·d ⁻¹		
沈志方 ^[10] 2018	对照	49	31	58.73±9.76	替格瑞洛片首剂量每次2片、然后每次1片,每天2次	14	①②③④⑤⑩
	试验	48	33	58.52±9.88	对照+YQFM 2.6 g·d ⁻¹		
张兴 ^[11] 2018	对照	81	55	60.3±2.0	化学药常规治疗	14	⑦⑧⑨
	试验	79	57	59.6±2.2	对照+YQFM 5.2 g·d ⁻¹		
韩冰 ^[12] 2019	对照	28	19	58.54±9.91	替格瑞洛片首剂量2片、然后每次1片,每天2次	14	⑩
	试验	29	18	58.56±9.94	对照+YQFM 5.2 g·d ⁻¹		
王海龙 ^[13] 2020	对照	31	19	54.78±2.12	化学药常规治疗	28	②③
	试验	32	18	54.21±2.62	对照+YQFM 5.2 g·d ⁻¹		
王中良 ^[14] 2020	对照	36	39	57.59±5.91	左旋氨氯地平片每次2.5 mg,每天1次	14	②③④⑤⑦⑩
	试验	34	41	57.38±6.04	对照+YQFM 5.2 g·d ⁻¹		
郭兴邦 ^[15] 2020	对照	15	25	45.4±5.41	化学药常规治疗+尼可地尔每次5 mg,每天3次	14	②⑩
	试验	15	25	45.25±5.53	对照组+YQFM 5.2 g·d ⁻¹		
苏文刚 ^[16] 2021	对照	20	14	59.54±8.69	化学药常规治疗	14	①②③④
	试验	20	14	60.12±8.33	对照组+YQFM 5.2 g·d ⁻¹		

①-心血管事件发生率;②-临床有效率;③-心绞痛发生次数;④-心绞痛持续时间;⑤-SAQ评分;⑥-心电图改善率;⑦-全血黏度;⑧-纤维蛋白原;⑨-血细胞比容;⑩-不良反应

①-incidence of cardiovascular events;②-clinical efficiency;③-numbers of angina attack;④-duration of angina;⑤-SAQ scores;⑥-efficiency of ECG;⑦-whole blood viscosity;⑧-fibrinogen;⑨-hematocrit;⑩-incidence of adverse reactions

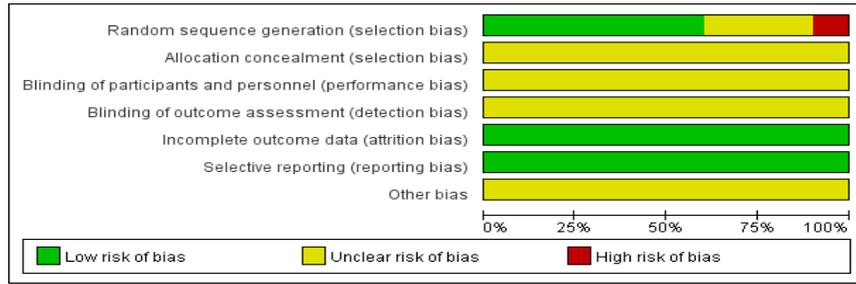


图1 Cocherane 偏倚风险图

Fig. 1 Cocherane risk of bias graph



图2 偏倚风险总结

Fig. 2 Bias risk summary

177例、对照组174例。各研究间不存在异质性($P=0.78, I^2=0$),故采用固定效应模型进行Meta分析,见图3。结果显示:在化学药常规治疗基础上联合使用YQFM可以减少心血管事件的发生率,2组比较差异有统计学意义[RR=0.14, 95%CI(0.06, 0.32), $P<0.000\ 01$]。

2.3.2 临床有效率 6项研究^[7, 10, 13-16]报告了临床有效率,疗效评定分为显效、有效、无效3种结局,临床有效率=(显效+有效)/本组例数。共纳入619例患者,其中试验组310例、对照组309例。各研究间异质性较小($P=0.10, I^2=47%$),故采用固定效应模型进行Meta分析,见图4。结果显示:YQFM联合化学药常规治疗冠心病心绞痛临床有效率高于单纯化学药常规治疗,2组比较差异有统计学意义[RR=1.26, 95%CI(1.17, 1.35), $P<0.000\ 01$]。

2.3.3 心绞痛发生次数和心绞痛持续时间 3项研究^[10, 14, 16]报告了心绞痛发作次数(次/周),共纳入379例患者,其中试验组190例、对照组189例。各研究间异质性较小($P=0.23, I^2=33%$),故采用固定效应模型进行Meta分析,见图5。结果显示:YQFM联合化学药常规治疗冠心病心绞痛,可减少心绞痛发作次数,与对照组比较差异有统计学意义[SMD=-2.38, 95%CI(-2.64, -2.11), $P<0.000\ 01$]。

3项研究^[10, 14, 16]报告了心绞痛持续时间(min/次),共纳入379例患者,其中试验组190例、对照组189例。各研究间异质性较大($P=0.01, I^2=78%$),故采用

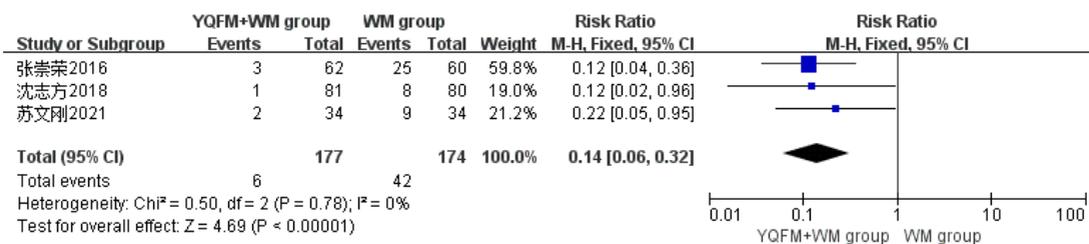


图3 两组心血管事件发生率的Meta分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis in incidence of cardiovascular events between two groups

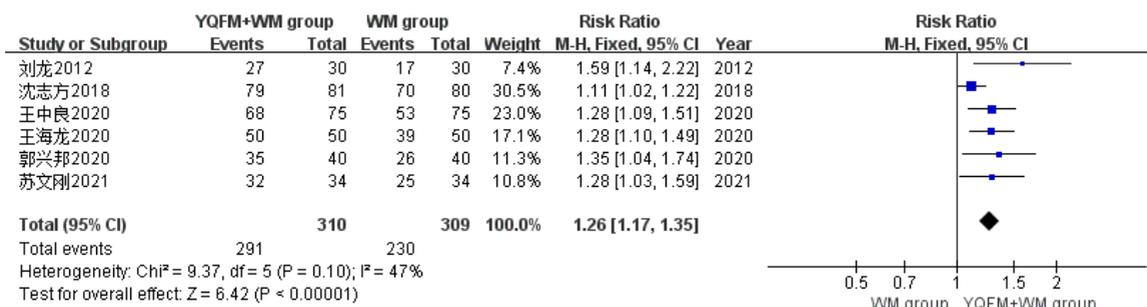


图 4 两组临床有效率的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis in clinical efficiency between two groups

随机效应模型进行 Meta 分析, 见图 6。结果显示: YQFM 联合化学与常规治疗冠心病心绞痛, 可减少心绞痛持续时间, 与对照组比较差异有统计学意义 [SMD=-3.40, 95%CI(-4.10, -2.70), P<0.000 01]。异质性来源可能与各组使用的化学药不同有关, 因为纳入研究数量较少, 故未做亚组分析。

2.3.4 SAQ 评分 有 2 项研究^[10, 14]报告了 SAQ 评分, 共纳入 311 例患者, 其中试验组 156 例, 对照组 155 例。纳入文献间无异质性 (P=0.41、I²=0), 因此采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果见图 7。结果表明试验组与对照组比较, SAQ 评分的差异有统计学意义 [MD=14.15, 95%CI (11.69, 16.60), P<

0.000 01], 提示在化学药常规治疗基础上, 加用 YQFM 可提高 SAQ 评分。

2.3.5 心电图改善率 有 2 项研究^[8-9]报告了心电图改善率, 共纳入 222 例患者, 其中试验组 114 例、对照组 108 例。各纳入文献间无明显异质性 (P=0.23、I²=31%), 因此采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果见图 8。结果表明试验组与对照组比较, 心电图改善率的差异有统计学意义 [RR=1.20, 95%CI (1.05, 1.38), P=0.009], 提示在化学药常规治疗基础上, 加用 YQFM 可提高心电图改善率。

2.3.6 血液流变学指标 考察了全血黏度、纤维蛋白原及血细胞比容 3 个指标。

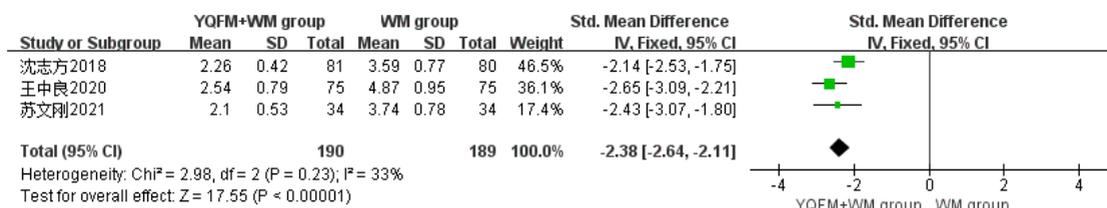


图 5 两组心绞痛发作次数的 Meta 分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis in numbers of angina attack between two groups

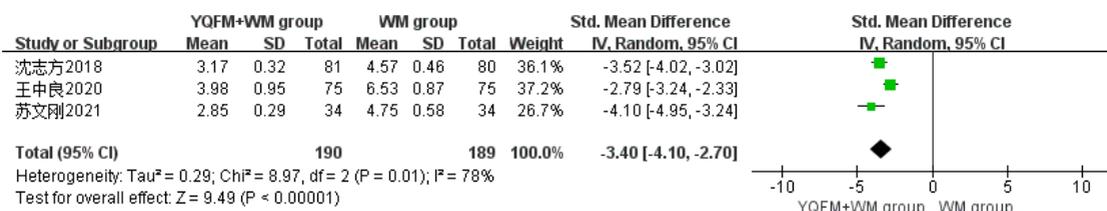


图 6 两组心绞痛持续时间的 Meta 分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis in duration of angina between two groups

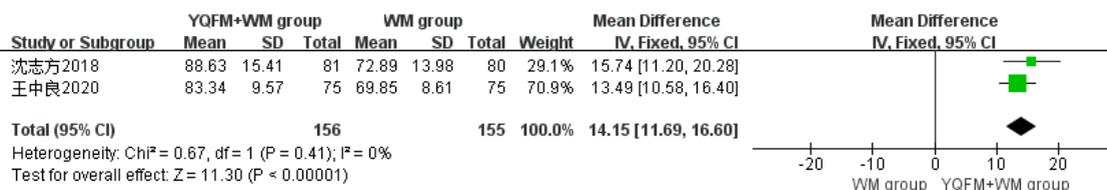


图 7 SAQ 评分的 Meta 分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis in SAQ scores

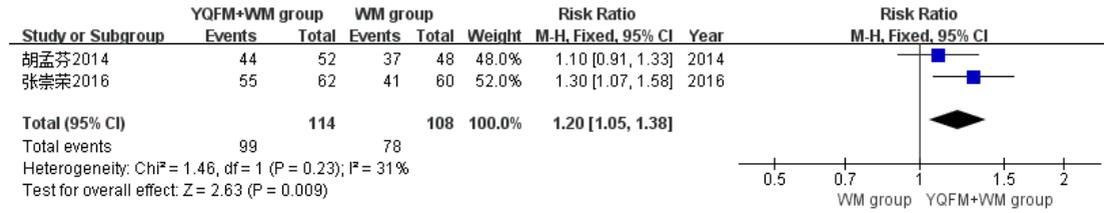


图8 心电图改善率的Meta分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta-analysis in efficiency of ECG between two groups

(1)全血黏度:有3项研究^[9, 11, 14]报告了全血黏度,共纳入544例患者,其中试验组273例、对照组271例,各研究间异质性较大($P < 0.000 01$, $I^2 = 98%$),故采用随机效应模型进行Meta分析,结果见图9。结果显示YQFM联合化学药常规治疗在降低全血黏度方面优于化学药常规治疗,2组比较差异具有统计学意义[MD=-2.23, 95%CI(-3.28, -1.18), $P < 0.000 1$]。

(2)纤维蛋白原:3项研究^[9, 11, 13]报告了纤维蛋白原水平,共纳入494例患者,其中试验组248例、对照组246例,各研究间异质性较大($P < 0.000 01$, $I^2 = 98%$),故采用随机效应模型进行Meta分析,结果见图10。结果显示YQFM联合化学药常规治疗在降低纤维蛋白原水平方面优于化学药常规治疗,结果

具有统计学意义[MD=-1.69, 95%CI(-2.24, -1.13), $P < 0.000 01$]。

(3)血细胞比容:2项研究^[9, 11]报告了纤维蛋白原水平,共纳入394例患者,其中试验组198例、对照组196例,各研究间无异质性($P = 1.00$, $I^2 = 0$),故采用固定效应模型进行Meta分析,结果见图11。结果显示YQFM联合化学药常规治疗在降低纤维细胞比容方面优于化学药常规治疗,结果具有统计学意义 [MD= - 0.18, 95%CI (- 0.19, - 0.17) , $P < 0.000 01$]。

2.3.7 不良反应 共有6项研究^[7, 9-10, 12, 14-15]报道了不良反应情况,不良反应类型主要包括出血、心动过缓、肝肾功能异常、恶心、轻微胃肠道反应、头晕等。其中1项研究^[15]试验组和对照组均未出现不良

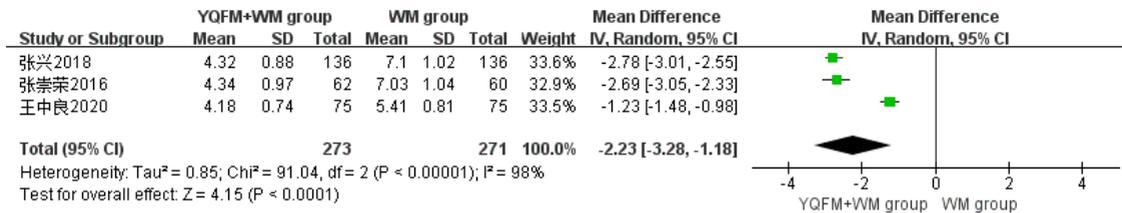


图9 两组全血黏度的Meta分析森林图

Fig. 9 Forest plot of Meta-analysis in whole blood viscosity between two groups

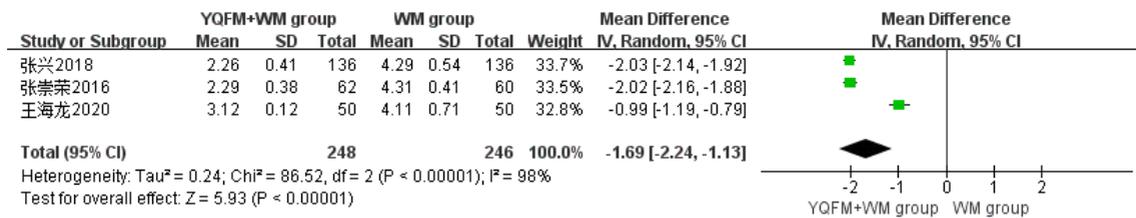


图10 两组纤维蛋白原的Meta分析森林图

Fig. 10 Forest plot of Meta-analysis in fibrinogen between two groups

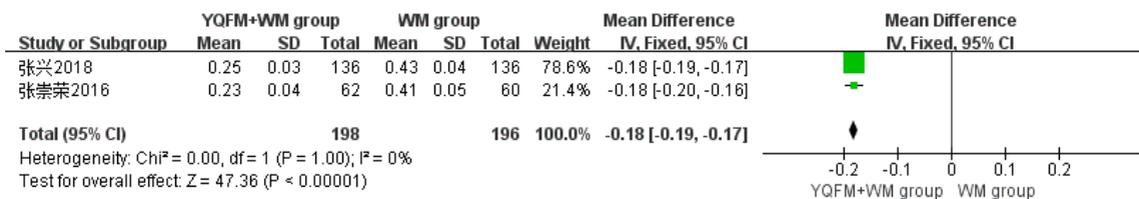


图11 两组血细胞比容的Meta分析森林图

Fig. 11 Forest plot of Meta-analysis in hematocrit between two groups

反应。将5篇^[7, 9-10, 12, 14]有明确数据统计的文献进行Meta分析,共纳入587例患者,其中观察组295例、对照组292例。总体异质性检验显示有异质性($P=0.09$ 、 $I^2=51%$),故选用随机效应模型进行分析,见图12。结果表明,相较于化学药常规治疗,联合YQFM组的不良反应发生率与化学药常规治疗组比较,差异无统计学意义[OR=0.58,95%CI(0.21, 1.59), $P=0.29$]。表明在化学药常规治疗基础上加用YQFM与单纯使用化学药常规治疗相比无明显不良反应。异质性来源可能与各组使用的化学药不同有关,因为纳入研究数量较少,故暂未做亚组分析。

2.4 发表偏倚

用临床有效率这一结局指标绘制漏斗图,见图13。各研究散点位于坐标轴上方,但有1个研究位于漏斗图左侧边缘,提示漏斗图左右不完全对称,可能存在发表偏倚。

3 讨论

3.1 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病心绞痛的作用机制

中医学认为冠心病心绞痛为“胸痹”“真心痛”范畴,研究发现气虚、阴虚是冠心病心绞痛常见的证候要素。YQFM方中人参为君药、大补元气,益肺生津;麦冬为臣药、养阴清热生津,人参、麦冬配伍,发挥益气养阴之功效。五味子为佐药,具有敛阴止汗的功效,与人参、麦冬配伍,起到益气复脉、养阴生津的作用。临床上主要用于治疗气阴两虚型心绞痛,改善心绞痛症状。

现代研究表明YQFM对心血管疾病的作用机制包括增强心脏的收缩功能、延缓心室重构、抗炎、抗氧化、保护心肌损伤、改善线粒体功能、抑制细胞凋亡等^[17]。有学者建立血管加压素大鼠心绞痛模型,检测心脏功能、组织形态及血清心肌酶,评价心脏损伤程度,探究YQFM对大鼠心绞痛模型的保护作用及其潜在途径;结果表明,YQFM可以通过NF-

κ B/p65信号通路改善血管加压素诱导的心绞痛,为YQFM治疗冠心病心绞痛的临床应用提供了药理学证据^[18]。

3.2 注射用益气复脉(冻干)联合化学药常规治疗的有效性及其安全性评价

本文用循证医学方法分析了YQFM对冠心病心绞痛的临床疗效和安全性。主要分析的结局指标包括心血管事件发生率、临床有效率、心绞痛发生次数、心绞痛持续时间、SAQ评分、心电图改善率、血液流变学指标,不良反应。心血管事件发生率是判断心绞痛预后的关键指标,本研究表明在化学药常规治疗基础上联合使用YQFM可以有效降低心血管事件发生率。临床有效率、心绞痛发生次数、心绞痛持续时间、心电图改善率也是评价心绞痛治疗疗效的主要指标^[19],研究结果表明YQFM联用化学药常规治疗可以提高临床有效率和心电图疗效,减少心绞痛发作次数和心绞痛持续时间。SAQ、作为主要适用于冠心病疾病的专用量表^[8],SAQ评分从心绞痛稳定状态、治疗满意度、躯体活动受限程度、疾病认识程度及心绞痛发作情况评价患者心绞痛情况,总分100分,分数越高提示患者状态越好。研究结果表明YQFM联用化学药可以提升SAQ评分。此外,在化学药常规治疗基础上联用YQFM可以改善血液流变学指标。

共有6项研究报道了不良反应情况,主要报告的不良反应类型包括出血、心动过缓、肝肾功能异常、恶心、轻微胃肠道反应、头晕等。Meta分析表明在化学药常规治疗基础上加用YQFM与单纯使用化学药常规治疗相比无明显不良反应。

3.3 本研究的局限和未来研究方向

本研究结果存在以下5点局限:(1)根据Cochrane风险评价表的评分,本研究纳入的研究质量不高,均未提及分配隐藏和盲法具体说明,6篇提到随机分组的方法,大多数纳入研究未描述具体的随机分配方法。(2)本研究纳入的文献均为中文文

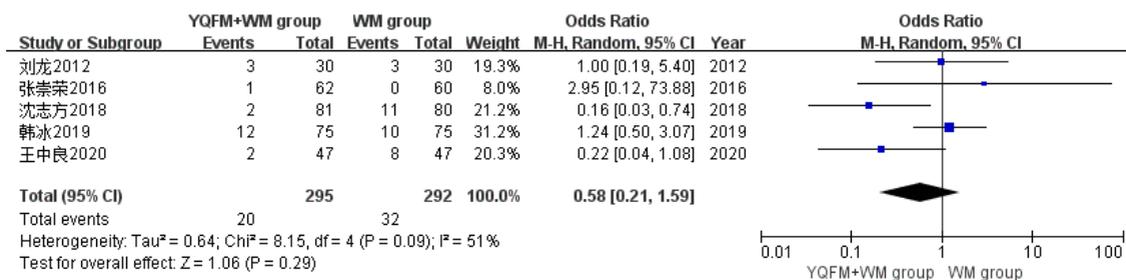


图12 两组不良反应发生率的Meta分析森林图

Fig. 12 Forest plot of Meta-analysis in incidence of adverse reactions between two groups

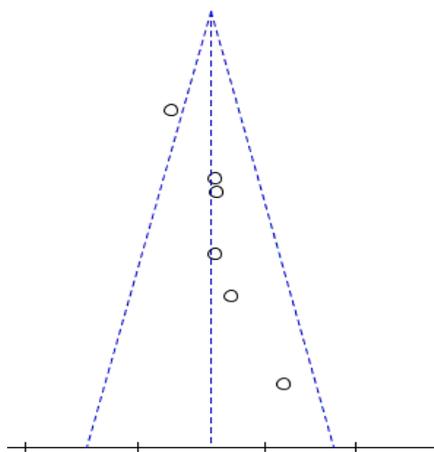


图 13 临床总有效率指标的漏斗图
Fig. 13 Funnel plot of clinical efficiency

献,缺少英文文献,可能存在语种偏倚。(3)文献数量较少,单个结局指标的研究数量偏少(如最多的指标纳入6篇临床研究,最少指标仅纳入仅2篇研究),特别是对于重要结局指标的临床研究还不是很多。(4)文中对于常规化学药的描述也比较模糊,或者常规治疗化学药的种类与疗效存在差异,会增加异质性来源。(5)因为纳入研究的数量较少,存在异质性的指标没有进行亚组分析以探讨其异质性来源。因此,在今后进行相关临床试验时应注意方案的顶层设计(包括盲法、分配隐藏法、完备的疗效评价体系、定期随访),各组给药种类与方式应详细描述等,以提高临床试验结果的可靠性,进而提高循证医学的研究质量。

综上,YQFM联合化学药常规治疗对冠心病心绞痛的治疗有一定临床疗效,与单纯化学药常规治疗相比,YQFM联合化学药常规治疗在降低心血管事件发生率、提高临床有效率,减少心绞痛发作次数和心绞痛持续时间,提高心电图疗效和西雅图评分和改善血液流变学作用方面更优,且无明显不良反应。因此,YQFM与化学药常规治疗冠心病心绞痛的疗效与安全性均较好,在进行高质量、前瞻性、大样本、随机双盲对照临床试验论证后,可以推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王增武,胡盛寿.《中国心血管健康与疾病报告2019》要点解读[J].中国心血管杂志,2020,25(5):401-410.
Wang Z W, Hu S S. Interpretation of report on cardiovascular health and diseases in China 2019 [J]. Chin J Cardiovasc Med, 2020, 25(5): 401-410.
- [2] 中华医学会心血管病学分会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
Society of Cardiology of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic stable angina [J]. Chin J Cardiol, 2007, 35(3): 195-206.
- [3] 中华中医药学会心血管病分会.冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J].中医杂志,2019,60(21):1880-1890.
Chinese Society of Traditional Chinese Medicine Cardiovascular Disease Branch. Guideline for diagnosis and treatment of stable angina pectoris of coronary heart disease [J]. J Tradit Chin Med, 2019, 60(21): 1880-1890.
- [4] 鞠爱春,罗瑞芝,秦袖平,等.注射用益气复脉(冻干)药理作用及临床研究进展[J].药物评价研究,2018,41(3):354-364.
Ju A C, Luo R Z, Qin X P, et al. Pharmacological effects and clinical research progress of Yiqi Fumai Lyophilized Injection [J]. Drug Eval Res, 2018, 43(3): 354-364.
- [5] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第一辑)[S].1993:41-45.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Guiding principles for clinical research on new drugs of traditional Chinese medicine (Part I) [S]. 1993: 41-45.
- [6] Higgins J, Green S E. Cochrane Handbook for systematic reviews of intervention version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011 [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Fur Exp, 2011, 2011(14): S38- S61.
- [7] 刘龙.益气复脉注射液对气阴两虚型不稳定型心绞痛患者CRP及疗效的影响[D].福州:福建中医药大学,2012.
Liu L. The effect on the level of CRP and the curative effect of Yiqi Fumai injection in patients with unstable angina pectoris of Qi and Yin deficiency [D]. Fuzhou: Fujian University of Traditional Chinese Medicine, 2012.
- [8] 胡孟芬,王莹,宋达琳,等.西雅图心绞痛量表对益气复脉冻干粉针剂治疗不稳定型心绞痛的效果评估[J].中华中医药学刊,2014(10):2551-2553.
Hu M F, Wang Y, Song D L, et al. Efficacy of Yiqi Fumai Freeze-Dried Powder on unstable angina pectoris by seattle angina questionnaire [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2014(10): 2551-2553.
- [9] 张崇荣,牛昱光,李欣,等.注射用益气复脉治疗气阴两虚型冠心病心绞痛的临床疗效观察[J].中国医药指南,2016,14(8):211-212.
Zhang C R, Niu Y G, Li X, et al. Clinical observation of Yiqi Fumai Injection in treating angina pectoris of coronary heart disease with deficiency of Qi and Yin [J]. Guide China Med, 2016, 14(8): 211-212.
- [10] 沈志方.注射用益气复脉(冻干)联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J].现代药物与临床,2018,33

- (5): 1042-1046.
- Shen Z F. Clinical observation of Yiqi Fumai (freeze-dried) for injection combined with ticagrelor in treatment of angina pectoris of coronary heart disease [J]. *Drugs Clin*, 2018, 33(5): 1042-1046.
- [11] 张兴, 黄强, 王丽丽. 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病心绞痛136例 [J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2018, 6(19): 149, 151.
- Zhang X, Huang Q, Wang L L. 136 cases of angina pectoris of coronary heart disease treated with Yiqifumai Injection (lyophilization) [J]. *Cardiovascul Dis J Integr Tradit Chin West Med*, 2018, 6(19): 149, 151.
- [12] 韩冰, 吴俊荣. 益气复脉注射液对冠心病心绞痛患者血清髓过氧化物酶及血小板指标的影响 [J]. *临床医学*, 2019, 39(7): 108-110.
- Han B, Wu J R. Effect of Yiqi Fumai Injection on serum myeloperoxidase and platelet indexes in patients with angina pectoris of coronary heart disease [J]. *Clin Med*, 2019, 39(7): 108-110.
- [13] 王海龙. 益气复脉注射液对冠心病心绞痛的治疗作用研究 [J]. *名医*, 2020(3): 229-230.
- Wang H L. Therapeutic effect of Yiqifumai injection on angina pectoris of coronary heart disease [J]. *Renowned Doct*, 2020(3): 229-230.
- [14] 王中良, 代世昌, 苗成龙, 等. 注射用益气复脉(冻干)联合苯磺酸左旋氨氯地平治疗冠心病心绞痛临床研究 [J]. *中国药业*, 2020, 29(10): 139-141.
- Wang Z L, Dai S M, Miao C L, et al. Yiqi Fumai (Freeze-Dried) Injection combined with levamlodipine benzenesulfonate in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease [J]. *China Pharm*, 2020, 29(10): 139-141.
- [15] 郭兴邦, 胡美琴, 高锐婷, 等. 注射用益气复脉(冻干)联合尼可地尔治疗气阴两虚型微血管性心绞痛的临床评价 [J]. *药物评价研究*, 2020, 43(8): 1597-1601.
- Guo X B, Hu M Q, Gao R T, et al. Clinical evaluation of Yiqi Fumai Lyophilized Injection combined with nicorandil in treatment of microvascular angina with Qi and Yin deficiency [J]. *Drug Eval Res*, 2020, 43(8): 1597-1601.
- [16] 苏文刚. 注射用益气复脉(冻干)联合曲美他嗪对冠心病心绞痛患者症状改善及MACE发生率的影响 [J]. *实用中西医结合临床*, 2021, 21(5): 52-53.
- Su W G. Effect of Yiqi Fumai Injection combined with trimetazidine on symptom improvement and incidence of MACE in patients with angina pectoris of coronary heart disease [J]. *Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med*, 2021, 21(5): 52-53.
- [17] 张磊, 苏小琴, 李德坤, 等. 基于临床疗效的注射用益气复脉(冻干)质量标志物确证 [J]. *中草药*, 2021, 52(18): 5741-5750.
- Zhang L, Su X Q, Li D K, et al. Verification of quality marker in Yiqi Fumai Lyophilized Injection based on clinical efficacy [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2021, 52(18): 5741-5750.
- [18] Gou X, Zhao H, Wan M, et al. Yiqi Fumai Lyophilized Injection ameliorates the vasopressin-induced angina pectoris associated with the NF- κ B pathway [J]. *Pharm Innovat J*, 2020, 9(7): 553-560.
- [19] 高阳, 吕健, 谢雁鸣, 等. 血栓通(冻干粉)注射液治疗冠心病不稳定性心绞痛随机对照试验的有效性及其安全性系统评价/Meta分析 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(20): 4366-4378.
- Gao Y, Lü J, Xie Y M, et al. Effectiveness and safety of Xueshuantong Injection in treatment of unstable angina pectoris: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *China J Chin Mater Med*, 2019, 44(20): 4366-4378.

[责任编辑 李红珠]