

## 补益强心片联合治疗慢性心衰的系统评价

方路敏<sup>1</sup>, 潘俊玮<sup>1</sup>, 汤立蓉<sup>1</sup>, 陆有芬<sup>1</sup>, 和春芳<sup>2\*</sup>

1. 云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明 650000

2. 云南省中医医院, 云南 昆明 650000

**摘要:** 目的 系统评价补益强心片联合治疗慢性心力衰竭(CHF)患者疗效及安全性。方法 检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库(Wanfang Date)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed、Embase、Cochrane Library、Medline等数据库自建库至2022年5月收录的补益强心片联合治疗CHF临床随机对照试验(RCT), 采用RevMan 5.4.1及Stata 15.0软件进行Meta分析。结果 纳入13项RCTs, 共1 570例患者, 其中试验组874例、对照组696例。Meta分析结果显示, 与对照组比较, 试验组可能明显提高CHF患者的临床有效率[RR=1.16, 95%CI (1.11, 1.22)], 改善射血分数[MD=4.63, 95%CI (4.08, 5.18)], 降低N-末端脑钠肽前体[SMD=-2.02, 95%CI (-3.02, -1.02)], 增加6 min步行距离[MD=41.34, 95%CI (37.50, 45.18)], 降低明尼苏达心力衰竭生活质量量表评分[MD=-9.54, 95%CI (-10.80, -8.28)], 改善L氏心衰评分[MD=-1.09, 95%CI (-1.36, -0.83)], 两组有显著差异( $P<0.000\ 01$ ); 降低不良反应[RR=0.28, 95%CI (0.12, 0.66)],  $P=0.004$ 。结论 补益强心片联合西医常规治疗较单纯西医常规治疗CHF具有更好的疗效和安全性, 但限于纳入文献质量低等不足, 需进一步研究加以验证。

**关键词:** 补益强心片; 慢性心力衰竭; Meta分析; 疗效; 安全性

中图分类号: R286.2; R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)10-2105-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.10.023

## Systematic evaluation of Buyi Qiangxin Tablets combination therapy for patients with chronic heart failure

FANG Lumin<sup>1</sup>, PAN Junwei<sup>1</sup>, TANG Lirong<sup>1</sup>, LU Youfen<sup>1</sup>, HE Chunfang<sup>2</sup>

1. The First Clinical Medical College, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650000, China

2. Yunnan Traditional Chinese medicine hospital, Kunming 650000, China

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of Buyi Qiangxin Tablets combination therapy for patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** Data were electronically searched from the CNKI, CBM, WanFang, VIP, PubMed, Embase, Cochrane Library, Medline database to collect randomized controlled trials (RCTs) of Buyi Qiangxin Tablets combination therapy for CHF. The retrieval time was from database establishment to May 2022. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4.1 and Stata 15.0 software. **Results** A total of 13 RCTs were included, including 1 570 patients which 874 cases in experimental groups and 696 cases in control groups. Meta-analysis results showed that compared with control group, experimental can significantly improve the clinical efficiency [RR = 1.16, 95%CI (1.11, 1.22)], improve the ejection fraction values [MD = 4.63, 95%CI (4.08, 5.18)], reduce NT-proBNP [SMD = -2.02, 95%CI (-3.02, -1.02)], extend the distance of 6-minute walk distance [MD = 41.34, 95%CI (37.50, 45.18)], reduce the Minnesota heart failure quality of life scale score [MD = -9.54, 95%CI (-10.80, -8.28)], improve L's heart failure score [MD = -1.09, 95%CI (-1.36, -0.83)], which were statistically significant ( $P < 0.000\ 01$ ); and reduce adverse reactions [RR = 0.28, 95%CI (0.12, 0.66)],  $P = 0.004$ . **Conclusion** The combination of western medicines and Buyi Qiangxin Tablets in combination treatment of CHF has good efficacy and safety over western medicines alone. However, due to the low quality of inclusion literatures and other limitations, more studies are indeed in the future.

**Key words:** Buyi Qiangxin Tablets; chronic heart failure; Meta-analysis; efficacy; safety

慢性心力衰竭(CHF)是由于心脏结构和(或)功能改变导致心输出量减少和(或)心内压增高,引起

体循环与肺循环瘀血、机体组织灌注不足的临床综合征,临床常表现为呼吸困难、乏力、水肿等<sup>[1]</sup>。其

收稿日期: 2022-06-19

第一作者: 方路敏,研究方向为中西医结合内科。E-mail: 2524839068@qq.com

\*通信作者: 和春芳,研究方向为中西医结合内科。E-mail: 2502272318@qq.com

病因多为高血压、冠心病、肥厚性心肌病、心律失常等,是各种心血管疾病的临床终末期阶段<sup>[2]</sup>。中国人心衰患病率为2%~3%,现有1 000多万患者,每年新发50万人<sup>[3]</sup>。该病的治疗包括生活方式管理、药物及非药物治疗。在药物治疗方面,除化学药外,芪苈强心胶囊、补益强心片、芪参益气滴丸等中成药用于CHF的治疗也逐渐增多<sup>[4]</sup>。补益强心片由人参、黄芪、丹参、麦冬、香加皮、葶苈子组方,具有益气养阴、活血化瘀、利水的功效,临床用于治疗气阴两虚兼血瘀证的CHF<sup>[5-6]</sup>。近年来,报道补益强心片治疗CHF的研究增多,但多数为小样本、单中心研究,缺乏循证研究依据,故本研究汇总多项研究,对补益强心片联合用药治疗CHF的临床疗效与安全性进行系统评价,以期临床合理用药提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入标准

**1.1.1 研究类型** 补益强心片联合用药治疗CHF的临床随机对照试验(RCT),语种为中文、英文。

**1.1.2 研究对象** 参照相关诊断标准,西医确诊为CHF,中医诊断证型为气阴两虚兼或不兼血瘀证。

**1.1.3 干预措施** 对照组采用西医常规治疗(包括强心、利尿、扩血管等),试验组在对照组基础上加用补益强心片。

**1.1.4 结局指标** 临床有效率、中医证候积分、射血分数、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、6 min步行距离(6MWD)、明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHFQ)评分、L氏心衰评分7个疗效性指标,安全性指标为不良反应(头痛、眩晕、低血压、呕吐、感染等,出现1种即纳入)。

### 1.2 排除标准

(1)非RCT研究;(2)动物实验、临床个案报道、综述类文章;(3)文献不能获取原文、数据不全、重复发表的文献;(4)试验组除了补益强心片,还用了其他中医药疗法。

### 1.3 文献检索策略

检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库(Wanfang Data)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed、Embase、Cochrane Library、Medline等中英文数据库;中文检索词为心衰、心力衰竭、慢性心力衰竭、心功能不全、慢性心功能不全、补益强心片、补益强心;英文检索词为chronic heart failure、heart failure、Buqi Qiangxin Tablets、Buyiqiangxin、Buyi Qiangxin,

检索时间从各数据库建库至2022年5月31日。

### 1.4 文献筛选数据提取与质量评价

遵循2名研究人员独立工作,如有分歧由第3方裁定的原则进行文献筛选与数据提取,并提取文献的第一作者、发表年份、样本量、干预措施、结局指标等。采用Cochrane协作网的偏倚评估手册5.1.0<sup>[7]</sup>进行文献质量评价,包括以下7项内容:随机方法、分配隐藏、参与者和研究者的盲法、结局评价者的盲法、数据完整性、选择性报道、其他偏倚,每项内容判定为低风险、不清楚、高风险中的1种。

### 1.5 统计学分析

采用RevMan 5.4.1和Stata 15.0统计软件进行Meta分析。二分类变量采用相对危险度(RR);对于连续型变量,采用均数差(MD)或标准化均数差(SMD);两者均以95%可信区间(95%CI)表示合并结果。若统计量 $P > 0.1$ 、 $I^2 < 50%$ ,各研究具有同质性,采用随机效应模型进行分析;反之,则各研究具有异质性,采用固定效应模型进行分析。异质性较大者,行亚组分析及敏感性分析。

### 1.6 发表偏倚

若某个结局指标纳入文献数量大于10篇,采用Stata 15.0软件Begger法分析发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

检索各数据库共获得108篇文献,其中VIP 21篇、Wanfang 31篇、CNKI 25篇、CBM 22篇、PubMed 2篇、Embase 4篇、Cochrane Library 2篇、Medline 0篇。阅读题目、摘要、关键词后排除不符合纳入标准的文献(剔除研究内容不符42篇、动物实验及综述5篇),剩余61篇;阅读全文后排除48篇(剔除重复文献45篇、干预措施不符3篇),最终纳入13项RCTs<sup>[8-20]</sup>。

### 2.2 纳入文献的基本特征

纳入13项RCTs<sup>[8-20]</sup>,涉及病例共1 570例,其中试验组874例、对照组696例,纳入研究的基本特征见表1。13项RCTs的患者年龄、性别等一般性资料各研究组间的基线水平具有可比性。对照组的干预措施均为西医常规治疗,试验组均在对照组基础上口服补益强心片。疗程方面,10项研究<sup>[8-11,13-17]</sup>为4周,1项<sup>[12]</sup>为10 d,1项<sup>[18]</sup>为8周,2项<sup>[19-20]</sup>为12周。在结局指标方面,除1项研究<sup>[19]</sup>外,其余12项<sup>[8-18,20]</sup>都涉及临床有效率,1项<sup>[8]</sup>涉及中医证候总积分,8项<sup>[9-11,13,15-18]</sup>涉及射血分数,4项<sup>[9-10,15,18]</sup>涉及NT-proBNP,4项<sup>[10,15,19-20]</sup>涉及6MWD,6项<sup>[10,14-16,19-20]</sup>涉

表1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic information of included studies

| 作者及发表年              | 组别 | n/例<br>(男/女) | 平均年龄/岁        | 病程/周       | 干预措施                     | 疗程/周 | 结局指标 |
|---------------------|----|--------------|---------------|------------|--------------------------|------|------|
| 刘爱英 <sup>[8]</sup>  | 对照 | 30/18        | 56.51±4.29    | 未提及        | 西医常规治疗                   | 4    | ①②⑧  |
| 2020                | 试验 | 26/20        | 56.53±4.31    | 未提及        | +补益强心片1.2 g每天3次          |      |      |
| 王雪 <sup>[9]</sup>   | 对照 | 27/18        | 58.92±7.26    | 1~10       | 西医常规治疗                   | 4    | ①③④  |
| 2016                | 试验 | 25/19        | 57.98±6.95    | 1~10       | 补益强心片1.2 g每天3次           |      |      |
| 贺新荣 <sup>[10]</sup> | 对照 | 39/36        | 62.43±4.32    | 51.30±8.45 | 西医常规治疗                   | 4    | ③④⑤  |
| 2016                | 试验 | 38/37        | 57.98±6.95    | 51.30±8.47 | 补益强心片1.2 g每天3次           |      | ⑥⑦⑧  |
| 朱爱英 <sup>[11]</sup> | 对照 | 36/34        | 52.01±1.35    | 未提及        | 西医常规治疗                   | 4    | ①③⑧  |
| 2017                | 试验 | 35/35        | 52.45±1.05    | 未提及        | 补益强心片1.2 g每天3次           |      |      |
| 李蕊 <sup>[12]</sup>  | 对照 | 30           | 65.3±4.6      | 未提及        | 西医常规治疗                   | 10 d | ①    |
| 2015                | 试验 | 30           | 67.1±5.5      | 未提及        | +补益强心片1.2 g每天3次,负荷量1.5 g |      |      |
| 刘帽松 <sup>[13]</sup> | 对照 | 300          | 33~70         | 3 d~25年    | 西医常规治疗                   | 4    | ①③⑧  |
| 2014                | 试验 | 120          | 33~70         | 3 d~25年    | +补益强心片1.2 g每天3次,3餐后0.5 h |      |      |
| 张艳 <sup>[14]</sup>  | 对照 | 30           | 57.67±5.37    | 未提及        | 西医常规治疗                   | 4    | ①⑤⑧  |
| 2014                | 试验 | 30           | 62.1±10.4     | 0.8-16     | 补益强心片1.2 g每天3次           |      |      |
| 高子任 <sup>[15]</sup> | 对照 | 16/18        | 62.1±10.4     | 51.2±8.3   | 西医常规治疗                   | 4    | ①③④  |
| 2013                | 试验 | 18/16        | 61.6±10.5     | 48.3±7.5   | 补益强心片1.2 g每天3次           |      | ⑤⑥⑦  |
| 牛晓明 <sup>[16]</sup> | 对照 | 20/10        | 60            | 未提及        | 西医常规治疗                   | 4    | ①③⑤  |
| 2013                | 试验 | 21/9         | 62            | 未提及        | 补益强心片1.2 g每天3次           |      | ⑧    |
| 李宝军 <sup>[17]</sup> | 对照 | 18/12        | 50.67±6.50    | 8.27±0.77  | 西医常规治疗                   | 4    | ①③   |
| 2010                | 试验 | 21/9         | 55.47±6.31    | 9.07±3.38  | 补益强心片1.2 g每天3次           |      |      |
| 陈绪忠 <sup>[18]</sup> | 对照 | 19/24        | 63.4±11.9     | 47.5±17.4  | 西医常规治疗                   | 8    | ①③④⑦ |
| 2014                | 试验 | 22/21        | 62.4±11.3     | 44.5±15.8  | 补益强心片1.2 g每天3次           |      |      |
| 杨新荣 <sup>[19]</sup> | 对照 | 101          | 66.20±5.45(男) | 未提及        | 西医常规治疗                   | 12   | ⑤⑥⑧  |
| 2019                |    |              | 68.70±6.70(女) |            |                          |      |      |
|                     | 试验 | 100          | 66.20±5.45(男) | 未提及        | 补益强心片1.2 g每天3次           |      |      |
|                     |    |              | 68.70±6.70(女) |            |                          |      |      |
| 姚远 <sup>[20]</sup>  | 对照 | 24/17        | 68.51±6.32    | 5~10       | 西医常规治疗                   | 12   | ①⑤⑥  |
| 2017                | 试验 | 22/19        | 69.62±6.43    | 5~10       | 补益强心片1.2 g每天3次           |      |      |

①-临床有效率;②-中医证候积分;③-射血分数;④-NT-proBNP;⑤-MLHFQ;⑥-6WMD;⑦-L氏心力衰竭评分;⑧-不良反应

①-clinical efficiency; ②-TCM syndrome score; ③-ejection fraction; ④-NT-proBNP; ⑤-MLHFQ; ⑥-6WMD; ⑦-L's heart failure score; ⑧-adverse reactions

及MLHFQ,3项<sup>[10,15,18]</sup>涉及L氏心力衰竭评分,7项<sup>[8,10-11,13-14,16,19]</sup>报道了不良反应。

### 2.3 文献质量评价

13项研究随机队产生的方法,其中5项研究<sup>[9,11,14,18,20]</sup>采用随机数字表法,为“低分险”,其余8项研究<sup>[8,10,12-13,15-17,19]</sup>仅提到随机,为“不清楚”;13项研究均未提到分配隐藏,为“不清楚”;1项研究<sup>[13]</sup>采用双盲,为“低分险”,其余研究均未说明是否使用盲法,为“不清楚”;所有研究的结果数据均完整且无选择性报道,为“低分险”;其他偏倚风险均为“不

清楚”。纳入文献的质量评价见图1、2。

### 2.4 Meta分析结果

**2.4.1 临床有效率** 12项研究<sup>[8-18,20]</sup>报告了临床有效率,涉及患者1369例,各研究间具有同质性( $P=0.33, I^2=12\%$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析,见图3。结果显示试验组的临床有效率明显高于对照组[RR=1.16,95%CI(1.11,1.22), $P<0.00001$ ],且差异具有统计学意义。

**2.4.2 中医证候积分** 仅1项研究<sup>[8]</sup>报告了中医证候积分,涉及研究对象94例,纳入研究数量过少,故

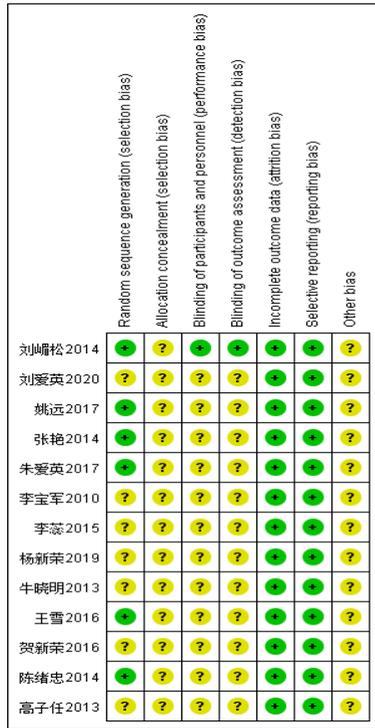


图1 Cocherane 偏倚风险汇总  
Fig. 1 Cocherane bias risk summary

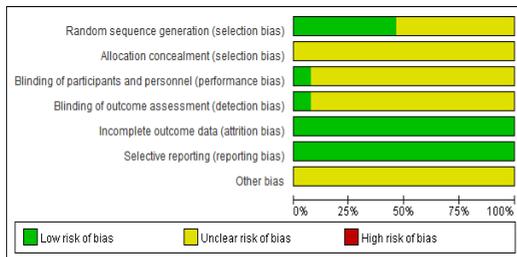


图2 风险偏倚评估  
Fig. 2 Risk of bias graph

不进行 Meta 分析。

2.4.3 射血分数 8 项研究<sup>[9-11,13,15,18]</sup>报告了射血分数, 涉及病例 1 073 例, 各研究间具有同质性 ( $P=0.25$ 、 $I^2=23%$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 见图 4。结果提示试验组对射血分数的改善明

显高于对照组 [MD=4.63, 95%CI(4.08, 5.18)],  $P<0.000 01$ , 差异具有统计学意义。

2.4.4 NT-proBNP 4 项研究<sup>[9-10,15,18]</sup>报告了 NT-proBNP, 具有高度异质性 ( $P<0.000 01$ 、 $I^2=94%$ ), 根据疗程(4 周 3 项<sup>[9-10,15]</sup>、12 周 1 项<sup>[18]</sup>)进行亚组分析, 据结果可知其异质性与疗程无关, 故采用随机效应模型后 Meta 分析, 见图 5。结果提示试验组对 NT-proBNP 的改善明显高于对照组 [SMD=-2.02, 95%CI(-3.02, -1.02)],  $P<0.000 01$ , 差异具有统计学意义。随后逐篇剔除文献, 进行敏感性分析, 其异质性无明显变化, 表明 Meta 分析结果稳定、可靠。

2.4.5 MLHFQ 评分 6 项研究<sup>[10,14-16,19-20]</sup>报告了 MLHFQ 评分, 共涉及患者 621 例, 各研究间具有同质性 ( $P=0.46$ 、 $I^2=0$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 见图 6。结果提示试验组对 MLHFQ 评分的改善明显高于对照组 [MD=-9.54, 95%CI(-10.80, -8.28)],  $P<0.000 01$ , 差异具有统计学意义。

2.4.6 6WMD 4 项研究<sup>[10,15,19-20]</sup>报告了 6WMD, 各研究间具有同质性 ( $P=0.80$ 、 $I^2=0%$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 见图 7。提示试验组对 6WMD 的改善明显高于对照组 [MD=41.34, 95%CI(37.50, 45.18)],  $P<0.000 01$ , 差异具有统计学意义。

2.4.7 L 氏心衰评分 3 项研究<sup>[10,15,18]</sup>报告了 L 氏心衰评分, 共涉及患者 304 例, 各研究间具有同质性 ( $P=0.95$ 、 $I^2=0$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 见图 8。提示试验组降低 L 氏心衰评分明显优于对照组 [MD = -1.09, 95%CI (-1.36, -0.83)],  $P<0.000 01$ , 差异具有统计学意义。

2.4.8 不良反应 7 项研究<sup>[8,10-11,13-14,16,19]</sup>报道了不良反应, 主要表现为头痛、眩晕、低血压、呕吐、感染等, 共涉及患者 1 125 例, 各研究间具有同质性 ( $P=0.96$ 、 $I^2=0%$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 见图 9。结果显示试验组的不良反应发生率明显低

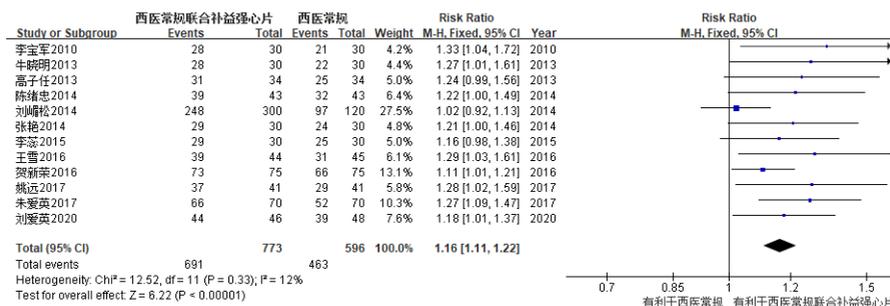


图3 临床有效率的 Meta 分析森林图  
Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in clinical efficiency

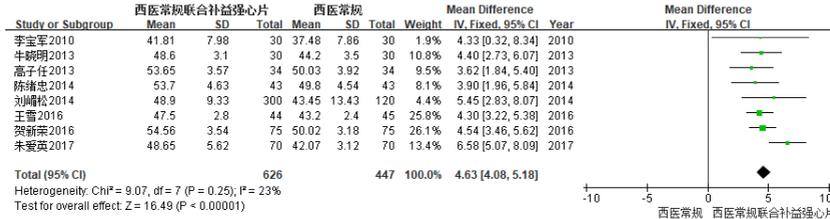


图4 射血分数的Meta分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in ejection fraction

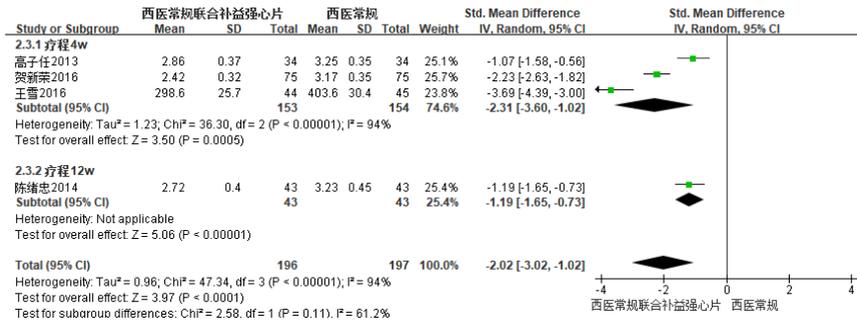


图5 NT-proBNP的Meta分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in NT-proBNP

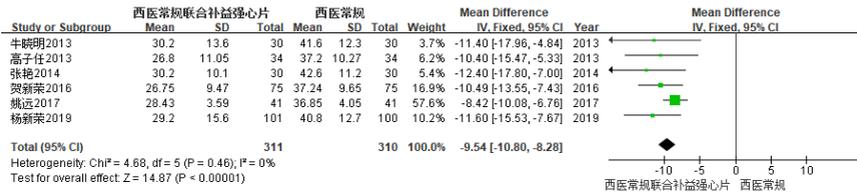


图6 MLHFQ评分的Meta分析森林图

Fig. 6 Meta-analysis of forest plot in MLHFQ score

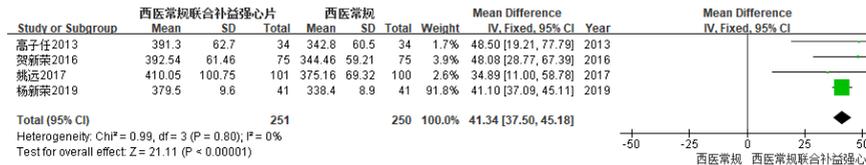


图7 6WMD的Meta分析森林图

Fig. 7 Meta-analysis of forest plot in 6WMD

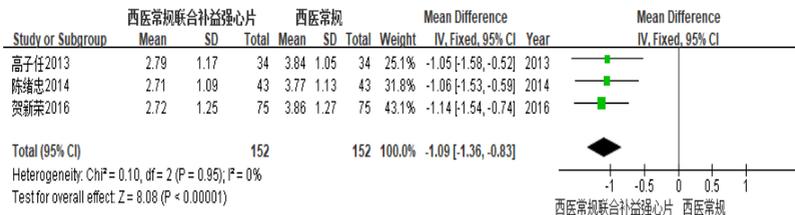


图8 L氏心衰评分的Meta分析森林图

Fig. 8 Meta-analysis of forest plot in L's heart failure score

于对照组 [RR=0.28, 95%CI (0.12, 0.66)], P=0.004, 差异具有统计学意义。

### 3 发表偏倚

临床有效率报道文献为12篇,在Stata 15.0软件采用Begger法行发表偏倚评估,其结果P=

0.010, t=4.74, P<0.05, 提示存在发表偏倚,故采用剪补法,发现还需纳入6项研究便可消除发表偏倚(图10),纳入后Meta分析结果为[RR=1.114, 95%CI(1.055, 1.177), P=0.000],且具有统计学意义,其结果与本次纳入12项研究的Meta分析结果

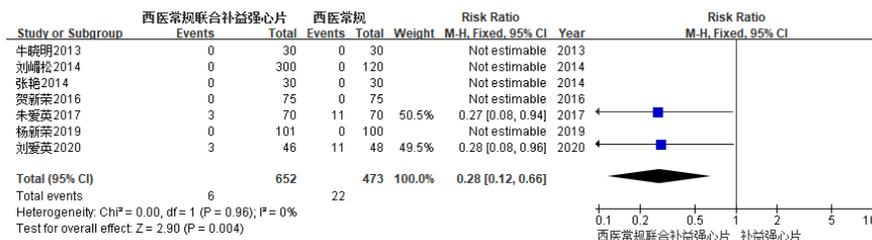


图9 不良反应的Meta分析森林图

Fig. 9 Meta-analysis of forest plot in adverse reactions

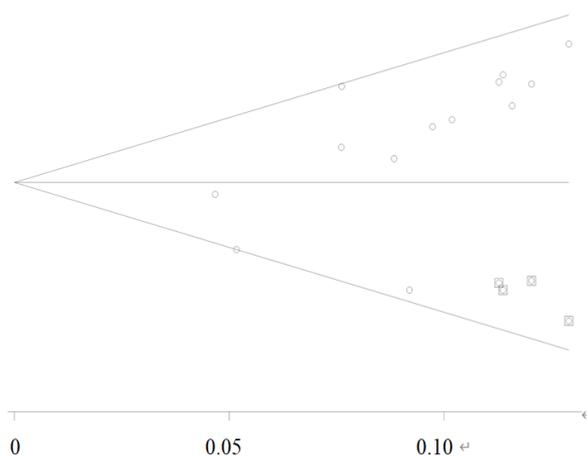


图10 临床有效率的剪补图

Fig. 10 Filled funnel plot in clinical efficiency

差异不大,故本次Meta分析结果具有统计学意义。

## 4 讨论

### 4.1 本研究的临床意义

CHF属“心水病”“水肿”“心悸”等中医范畴,其证型病机为本虚标实,本虚多为气虚、阳气虚、气阴两虚,标实多为血瘀、水停、痰浊<sup>[21]</sup>。补益强心片是吉林省中医研究院开发的中成药,由人参、黄芪、丹参、麦冬、香加皮、葶苈子组方,全方可益气养阴、活血化瘀、利尿,故可用于治疗气阴两虚兼(或不兼)血瘀型CHF。现代药理研究显示,黄芪、人参可强心、扩冠,丹参扩冠、抗血小板和抗血栓等<sup>[22-24]</sup>,麦冬抗心肌缺氧<sup>[25]</sup>,葶苈子、香加皮亦可强心利尿<sup>[8]</sup>,表明补益强心片可从多角度、多靶点抗心力衰竭,但目前缺乏其在药理作用方面研究报道,作用机制与磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B通路相关<sup>[26]</sup>。补益强心片虽然药物组成少,但组方简妙,攻补兼施,兼顾标本。有研究表明,包括补益强心片在内的多种中成药对心衰患者临床症状、生活质量、运动耐力、实验室检查等方面取得良好疗效<sup>[27]</sup>。报道补益强心片治疗CHF的研究不断增多,本研究对临床有效率等7个疗效指标及不良反应1个安全性指标行系统评价,以为临床实践提供参考依据,提供一定

的循证依据。

### 4.2 本研究的结果分析

**4.2.1 疗效分析** CHF的治疗以改善症状,提高生活质量与运动耐量,减少并发症以降低住院率和死亡率为目的<sup>[21]</sup>。患者住院率的降低与患者生活质量、运动耐量及症状相关,死亡率的降低与患者心功能、并发症及各种实验室指标相关。既往研究表明西医治疗联合补益强心片等中成药可明显改善CHF患者的临床症状、生活质量、运动耐力及实验室检查指标<sup>[4,6]</sup>,该结果与本研究结果一致,西医常规治疗联合补益强心片治疗CHF较单纯西医常规可提高临床有效率、提高射血分数值、降低NT-proBNP、改善6MWD、降低MLHFQ评分、降低L氏心衰评分。本研究纳入的疗效性结局指标中,考察中医证候的仅1项研究,故未行Meta分析。其余结局指标中NT-proBNP的异质性较大,经采用不同疗程行亚组分析后未找到异质性的来源,补益强心片的剂量及用法均相同,异质性的来源可能与常规治疗措施不一致、分配隐藏等的不明确有关,也可能与患者治疗前的病情严重程度等相关。临床有效率的研究有12项,经Begger法及剪补法后发现存在发表偏倚,但对本次研究结果的影响不大。综合所有疗效性结局指标的评价结果,表明西医常规治疗联合补益强心片较单纯西医常规治疗CHF具有更好的临床疗效。

**4.2.2 安全性分析** 考察纳入不良反应的7项研究,发现试验组患者652例、发生不良反应的6例,对照组患者473例、发生不良反应的11例,Meta分析结果提示试验组较对照组不良反应发生率更低,表明西医常规治疗联合补益强心片较单纯西医常规治疗CHF具有一定的安全性。

### 4.3 本研究的局限性

本研究存在以下不足:纳入研究大部分未描述盲法,致使文献质量总体水平偏低;由于文献纳入时间跨大,相关指南发布时间不一,导致参考的诊

断标准不同;结局指标方面,每个结局指标包含的样本量总体偏少;由于补益强心片为我国研发的中药新药,文献检索仅为中英文两种语言,可能存在漏检;对于中成药来说,临床研究应该设置中医药的疗效指标,而本研究纳入的13个研究中仅有1个研究结局指标中设置中医证候……这些不足都影响了研究结果的准确性和可靠性,可能引起发表偏倚;未来需要更多设计严谨、疗效指标合理的大样本、多中心、双盲的RCTs,扩大对灰色文献检索,使用统一的诊断标准,以获取更多高质量文献,降低偏倚风险。

综上,西医常规治疗联合补益强心片较单纯西医常规治疗CHF具有更好的疗效和一定的安全性。但由于本研究存在的不足,还需要更多高质量文献、统一诊断标准和足够的样本量等为研究结果提供更有力的依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 王志燕,陈晨,吕强,等. 2021年ESC急性心力衰竭诊断与治疗指南解读[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(12): 1252-1255.  
Wang Z Y, Chen C, Lv Q, et al. Interpretation on the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. Chin J Cardiol, 2021, 49(12): 1252-1255.
- [2] 王宙,周琳,刘洋,等. 慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(8): 1022-1024.  
Wang Z, Zhou L, Liu Y, et al. Epidemiology study status and research progress in prevention and treatment of chronic heart failure [J]. Chin J Evid-Bas Cardiovasc Med, 2019, 11(8): 1022-1024.
- [3] 黄峻. 中国心力衰竭流行病学特点和防治策略[J]. 中华心脏与心律电子杂志, 2015(2): 81-82.  
Huang J. Epidemiological characteristics and prevention strategy of chronic heart failure [J]. Chin J Heart Rhythm: Electr Ed, 2015(2): 81-82.
- [4] 朱敏,李思宁. 中医药治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 中成药, 2018, 40(8): 1804-1807.  
Zhu M, Li S N. Review on traditional Chinese medicine treatment of chronic heart failure [J]. Chin Tradit Pat Med, 2018, 40(8): 1804-1807.
- [5] 毛静远,张健,朱明军. 中成药治疗心力衰竭临床应用指南(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, doi: 10.7661/j.cjim.20211119.225.  
Mao J Y, Zhang J, Zhu M J. Clinical guidelines for Chinese traditional patent medicine treatment of chronic heart failure [J]. J Integr Tradit West Med, 2021, doi: 10.7661/j.cjim.20211119.225.
- [6] 刘光艳,张大武,马晓昌. 中成药干预慢性心力衰竭的临床研究进展[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2021, 5(4): 270-274.  
Liu G Y, Zhang D W, Ma X C. Clinical research Progress of Chinese patent medicine intervention in chronic heart failure [J]. Chin J Heart Fail Cardiomyop, 2021, 5(4): 270-274.
- [7] Higgins J, Altman D G, Gtzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [8] 刘爱英. 补益强心片辅助西药治疗充血性心力衰竭的效果[J]. 河南医学研究, 2020, 29(33): 6271-6272.  
Liu A Y. The effect of Buyi Qiangxin Tablets adjuvant western medicine in the treatment of congestive heart failure [J]. Henan Med Res, 2020, 29(33): 6271-6272.
- [9] 王雪,金朗,王炳强. 补益强心片治疗心力衰竭的疗效及肾脏毒性观察[J]. 中药药理与临床, 2016(3): 154-156.  
Wang X, Jin L, Wang B Q. Efficacy and renal toxicity of heart failure treated with Buyi Qiangxin Tablets [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2016(3): 154-156.
- [10] 贺新荣,李妮妮. 补益强心片联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1571-1574.  
He X R, Li N N. Clinical study on Buyi Qiangxin Tablets combined with levocarnitine in treatment of chronic heart failure [J]. Drugs Clin, 2016, 31(10): 1571-1574.
- [11] 朱爱英,周喜玲. 补益强心片治疗慢性心力衰竭的疗效分析[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(34): 113-114.  
Zhu A Y, Zhou X L. Therapeutic effect analysis of Buyi Qiangxin Tablet on chronic heart failure [J]. Clin Res Pract, 2017, 2(34): 113-114.
- [12] 李蕊,皇甫卫忠,席建军,等. 补益强心片辅助治疗老年慢性心力衰竭30例临床观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(7): 52-54.  
Li R, Huangpu W Z, Xu J J, et al. Clinical observation of Buyi Qiangxin Tablets treatment 30 cases of elderly chronic heart failure [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharmacol, 2015, 21(7): 52-54.
- [13] 刘峭松,于德洵,于作盈,等. 补益强心片治疗充血性心力衰竭临床疗效评价[J]. 中国医药科学, 2014, 4(16): 19-22.  
Liu M S, Yu X D, Yu Z Y, et al. Evaluate clinical curative effect of Buyi Qiangxin Tablets for congestive heart failure [J]. China Med Pharm, 2014, 4(16): 19-22.
- [14] 张艳. 补益强心片治疗慢性心力衰竭的临床观察研究

- [J]. 中国处方药, 2014 (2): 75-77.  
Zhang Y. Clinical observation of Buyi Qiangxin Tablets in the treatment of chronic heart failure [J]. J China Prescrip Drug, 2014 (2): 75-77.
- [15] 高子任, 隋殿军, 李 坤. 补益强心片对慢性心力衰竭患者心功能和生活质量的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 298-301.  
Gao Z R, Sui D J, Li K. Influences of Buyi Qiangxin Tablets on cardiac function and life quality of chronic heart failure patients [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2013, 19(21): 298-301.
- [16] 牛晓明, 黄 仑, 王 冰. 补益强心片治疗慢性心力衰竭的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(23): 24-26.  
Niu X M, Huang L, Wang B. Clinical observation on the treatment of 30 cases of chronic heart failure with Buyiqiangxin Pian [J]. Guide China Med, 2013, 11(23): 24-26.
- [17] 李宝军, 张红雨. 补益强心片治疗气阴两虚兼血瘀水停型慢性心力衰竭 [J]. 华北煤炭医学院学报, 2010, 12 (4): 472-474.  
Li B J, Zhang H Y. Buyiqiangxin Pian for the treatment of chronic heart failure (Qi and Yin deficiency and blood stasis) [J]. J HeBei United Univ Health Sci, 2010, 12(4): 472-474.
- [18] 陈绪忠, 陈 卓, 陈敬发. 补益强心片治疗慢性心力衰竭临床研究 [J]. 河南中医学院学报, 2014, 29 (11): 1658-1660.  
Chen X Z, Chen Z, Chen J F. Relatively strong heart piece of clinical studies in patients with chronic heart failure [J]. China J Chin Med, 2014, 29(11): 1658-1660.
- [19] 杨新荣, 王正银, 刘四清, 等. 补益强心片对慢性心力衰竭患者不良事件的影响 [J]. 新中医, 2019, 51(2): 104-106.  
Yang X R, Wang Z Y, Liu S Q, et al. Effect of Buyi Qiangxin Tablets on adverse events in patients with chronic heart failure [J]. J New Chin Med, 2019, 51(2): 104-106.
- [20] 姚 远, 张玉卓, 李天发. 补益强心片对慢性心力衰竭疗效及容量负荷的影响分析 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(3): 187-189.  
Yao Y, Zhang Y, Li T F. Influence of clinical effect and capacity load of Buyiqiangxin Tablets on the treatment of chronic heart failure [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2017, 33(3): 187-189.
- [21] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病专业委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 [J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(5): 340-347.  
The Cardiovascular Disease Professional Committee of the Chinese Society of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine; Cardiovascular Disease Professional Committee of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Physician Branch of Chinese Medical Doctor Association. Chronic heart failure of integrated traditional Chinese and western medicine diagnosis and treatment experts consensus [J]. Prev Treat Cardio-Cerebral-Vascular Dis, 2016, 16(5): 340-347.
- [22] 于 淼, 郭松霖, 杨凯晶, 等. 黄芪及其制剂治疗心力衰竭的研究进展 [J]. 中医药学报, 2021, 49(6): 94-99.  
Yu M, Guo S L, Yang K J, et al. Progress in the treatment of *Astragalus agalus* and its preparations for heart failure [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2021, 49(6): 94-99.
- [23] 李昊楠, 孔浩天, 李晓彬, 等. 利用网络药理学整合分子对接技术研究人参抗心力衰竭的潜在药效物质基础及作用机制 [J]. 世界科学技术: 中医现代化, 2020, 22 (12): 4083-4093.  
Li T H, Kong H T, Li X B, et al. The basis and mechanism of action of ginseng against heart failure using network pharmacology integrated molecular docking technology [J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med, 2020, 22(12): 4083-4093.
- [24] 霍 苏, 崔鹤蓉, 田学浩, 等. 丹参抑制血小板聚集成分的构效关系及协同作用 [J]. 西北药学杂志, 2021, 36 (1): 95-100.  
Huo S, Cui H R, Tian X H, et al. Structure—activity relationship and synergistic effect of components in *Salvia miltiorrhiza* on platelet aggregation [J]. Northwest Pharm J, 2021, 36(1): 95-100.
- [25] 赵玲琳, 张 勇, 薛 慧, 等. 麦冬皂苷D对大鼠心肌细胞缺氧复氧损伤的保护作用及机制研究 [J]. 中国循环杂志, 2022, 37(2): 178-184.  
Zhao L L, Zhang Y, Xue H, et al. Protective effects and related mechanism of *Ophiopogon* saponin D on hypoxia-reoxygenation injury of rat cardiomyocytes [J]. Chin Circ J, 2022, 37(2): 178-184.
- [26] 冯庆涛, 杨 静, 张 燕, 等. 补益强心片对慢性心力衰竭大鼠的保护作用 [J]. 中成药, 2019, 41(9): 2068-2073.  
Feng Q T, Yang J, Zhang Y, et al. Protective effects of Buyi Qiangxin Tablets on rats with chronic heart failure [J]. Chin Traditi Pat Med, 2019, 41(9): 2068-2073.
- [27] Lin S S, Liu C X, Zhang J H, et al. Efficacy and safety of oral Chinese patent medicine combined with conventional therapy for heart failure: An overview of systematic reviews [J]. Evid Based Compl Alter Med, 2020, doi: 10.1155/2020/8620186.