

【循证研究】

复方丹参滴丸联合化学药治疗冠心病经皮冠状动脉介入术后的Meta分析

程碧伟¹, 易雨萌¹, 刘 强², 陈铭泰², 魏 熠², 林小娟², 古炀晖², 徐 翀², 苏学康¹, 陈珮莹¹, 李 标^{2*}

1. 广州中医药大学第四临床医学院, 广东 广州 510000

2. 深圳市中医院, 广东 深圳 518000

摘要: 目的 系统评价复方丹参滴丸联合化学药治疗对行经皮冠状动脉介入术 (PCI) 后的冠心病患者不良心血管事件及心脏功能的影响。方法 通过中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (Wanfang Data)、维普中文期刊全文数据库 (VIP)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science 8 个数据库检索复方丹参滴丸治疗冠心病患者 PCI 术后的临床随机对照试验 (RCTs), 检索时限从建库至 2023 年 10 月 31 日。使用 Cochrane 手册中的 Cochrane 风险测试偏倚工具来评估纳入研究的质量, Review Manager 5.4 软件对结果进行分析。结果 最终纳入 26 项 RCTs, 总样本量 3 384 例, 包括治疗组 1 692 例、对照组 1 692 例。Meta 分析结果显示: 在主要结局方面, 与对照组比较, 治疗组可显著减少心绞痛复发 [RR=0.27, 95%CI (0.16, 0.45), $P<0.000\ 01$]、再发非致死性心肌梗死 [RR=0.30, 95%CI (0.15, 0.60), $P=0.000\ 7$]、心律失常 [RR=0.75, 95%CI (0.62, 0.90), $P=0.002$]、心力衰竭 [RR=0.36, 95%CI (0.21, 0.60), $P<0.000\ 1$]、再次血运重建 [RR=0.18, 95%CI (0.05, 0.66), $P=0.01$]、支架内再狭窄 [RR=0.23, 95%CI (0.10, 0.57), $P=0.001$] 的发生; 同时, 与对照组比较, 治疗组能够显著提高左室射血分数 (LVEF) [MD=4.13, 95%CI (3.62, 4.64), $P<0.000\ 01$], 降低左室舒张末期内径 [MD=-3.71, 95%CI (-4.37, -3.05), $P<0.000\ 01$]、降低 N 末端脑利钠肽前体 [MD=-325.48, 95%CI (-629.97, -21.00), $P=0.04$], 但不能改善 B 型脑利钠肽 [MD=-185.90, 95%CI (-413.12, -41.31), $P=0.11$]。在次要结局方面, 与对照组比较, 治疗组能够改善心指数、每搏输出量、左室收缩末期内径, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。在不良反应方面, 2 组间的不良反应发生率无统计学差异 ($P>0.05$)。结论 复方丹参滴丸联合化学药治疗能够减少冠心病 PCI 术后患者的主要不良心血管事件发生率、改善患者心功能, 且不会增加不良反应的发生风险, 安全性良好。

关键词: 复方丹参滴丸; 冠心病; 经皮冠状动脉介入术; 主要不良心血管事件; 心功能; Meta 分析

中图分类号: R286.2; R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2024) 03-0617-15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.03.021

Meta-analysis of Compound Danshen Dropping Pills in treatment of coronary heart disease combination with chemical drug after percutaneous coronary intervention

CHENG Biwei¹, YI Yumeng¹, LIU Qiang², CHEN Mingtai², WEI Yi², LIN Xiaojuan², GU Yanghui², XU Chong², SU Xuekang¹, CHEN Peiyang¹, LI Biao²

1. Fourth Clinical Medical College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China

2. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, 518000, China

Abstract: Objective To systematically review the effect of Compound Danshen Dropping Pills (CDDP) combined with chemical drug on adverse cardiovascular events and cardiac function for patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) on CDDP in the treatment for patients with coronary heart

收稿日期: 2023-12-04

基金项目: 国家青年科学基金资助项目 (No.82200349)、广东省基础与应用基础研究基金面上项目 (2022A1515011647)

第一作者: 程碧伟, 硕士生, 研究方向为中西医结合临床。E-mail: 1014742641@qq.com

*通信作者: 李 标, 博士, 研究方向为心脏电生理和心肌代谢。E-mail: libiaozack@126.com

disease after PCI were searched until October 31, 2023, through eight electronic databases: The CNKI, Wanfang, VIP, SinoMed, Pubmed, Cochranlibrary, Embase, Web of Science. This study used the Cochrane Risk Test bias tool in the Cochrane Handbook to assess the quality of the methodology. Review Manager 5.4 was used to analyze the results. **Results** A total of 26 RCTs were ultimately selected, with a total sample size of 3384 cases, including 1 692 cases in the treatment group and 1 692 cases in the control group. The Meta-analysis revealed significant reductions in the treatment group compared to the control group for primary outcomes, including angina pectoris recurrence [RR = 0.27, 95%CI (0.16, 0.45), $P < 0.000\ 01$], recurrent nonfatal myocardial infarction [RR = 0.30, 95% CI (0.15, 0.60), $P = 0.000\ 7$], arrhythmia [RR = 0.75, 95%CI (0.62, 0.90), $P = 0.002$], heart failure [RR = 0.36, 95%CI (0.21, 0.60), $P < 0.000\ 1$], revascularization [RR = 0.18, 95%CI (0.05, 0.66), $P = 0.01$], and stent restenosis [RR = 0.23, 95%CI (0.10, 0.57), $P = 0.001$]. Compared to the control group, the treatment group significantly increased LVEF [MD = 4.13, 95%CI (3.62, 4.64), $P < 0.000\ 01$], decreased LVEDD [MD = -3.71, 95%CI (-4.37, -3.05), $P < 0.000\ 01$], and reduced NT-proBNP levels [MD = -325.48, 95%CI (-629.97, -21.00), $P = 0.04$]. However, there was no significant improvement in BNP levels [MD = -185.90, 95%CI (-413.12, -41.31), $P = 0.11$]. Regarding secondary outcomes, the treatment group demonstrated significant improvements in CI, SV, and LVESD compared to the control group ($P < 0.05$). In terms of adverse reactions, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The application of CDDP combined with chemical drug for the treatment of patients after PCI could reduce the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE), improve cardiac function in a safe and reliable manner.

Key words: Compound Danshen Dropping Pills; coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular events; cardiac function; Meta-analysis

冠心病是全球最主要的死亡原因之一,同时也是心力衰竭的主要原因^[1-2]。经皮冠脉介入治疗(PCI)是进行血运重建、进而挽救受损心肌、改善冠心病生存率以及生存质量的重要手段^[3-4]。严重的冠心病患者如不及时进行PCI治疗,冠状动脉狭窄或闭塞持续得不到解除,最终导致的心肌缺血或坏死的病理变化可能严重影响心功能^[5]。然而,PCI治疗仅能解除狭窄的病变区域,不能消除其危险因素,也不能逆转病变狭窄的血管,并且有研究表明,PCI术后即使规范使用指南推荐药物进行处理,仍有患者发生主要不良心血管事件(MACE),包括心绞痛复发、非致死性心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭等^[6-7]。鉴于目前西医治疗仍存在较大的冠心病残余风险,提示当前冠心病的治疗仍需要更多切实有效的治疗措施,以便提高疗效,并降低冠心病残余风险。

目前的相关临床证据表明中医药在缓解心绞痛、预防PCI术后再次狭窄、防治再灌注后无复流、调节心律失常、改善心力衰竭及心肌梗死的二级预防等方面存在一定的优势^[8]。复方丹参滴丸作为由丹参、三七、冰片3味中药组成的中成药,也是《中成药治疗冠心病临床应用指南(2020年)》推荐用于治疗冠心病的中成药之一^[9]。多项研究表明复方丹参滴丸能够改善冠心病PCI术后心绞痛症状、心功能,然而现有随机对照试验单项研究的样本量较少;故本文拟对目前的临床研究行Meta分析,旨在评价复方丹参滴丸联合化学药对冠心病PCI术后患者

MACE、心功能的影响,以期为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 临床随机对照试验(RCTs),语言限中文、英文。

1.1.2 研究对象 纳入符合冠心病相关指南的诊断标准,且接受PCI术治疗的患者,性别、年龄、种族及病程不限。

1.1.3 干预措施 对照组采用常规化学药治疗[如硝酸酯类、抗血小板药、 β -受体阻滞剂、钙通道阻断剂、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)抑制剂、调脂药等指南或共识推荐药物]或在此基础上加用安慰剂;治疗组在对照组的基础上联用复方丹参滴丸。两组用药剂量、疗程不限。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:(1)MACE,包括心绞痛复发、非致死性心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭、再次血运重建、心源性死亡、支架内再狭窄、其他不良心血管事件;(2)心功能指标:左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、B型脑利钠肽(BNP)、N末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)。次要结局指标:(1)心指数(CI);(2)每搏输出量(SV);(3)左室收缩末期内径(LVESD);(4)二尖瓣舒张早期血流速度峰值与晚期血流速度峰值的比值(E/A);(5)6 min步行试验(6MWT);(6)不良反应(包括头晕头痛、胃肠道不适、瘙痒、异常出血、血压波动、肾功能损伤等)。

1.2 文献排除标准

(1)临床非RCTs;(2)数据不完整或存在明显错误、无法进行统计分析的研究;(3)重复发表的文献;(4)治疗组除了复方丹参滴丸,还使用了其他中成药或者中医疗法的研究;(5)会议摘要和综述等未包含全文的文献。

1.3 文献检索

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(Wanfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science共8个中英文数据库,检索时限为各数据库建库至2023年10月31日。采用主题词结合自由词的方式进行检索,中文检索词包括:复方丹参滴丸、冠脉血运重建术、经皮冠状动脉、经皮冠状动脉介入、标准球囊血管成形术、冠状动脉内置入术;英文检索词包括Compound Salvia Pellet、Composite Salvia Dropping、Compound Red-rooted Salvia Pill、Compound salvia dropping Pill、Compound Danshen Drop、Fufang Danshen、Danshen Dropping Pill、percutaneous coronary intervention、PCI等。学位论文、会议论文等文献也包括在检索范围内,同时人工检索纳入研究以及相关系统评价的参考文献,以尽可能多地纳入相关文献。

1.4 文献筛选与资料提取

检索筛选和资料提取由2名评价员根据文献纳入和排除标准独立进行。通过Microsoft Word 2019制作信息提取表,对纳入文献进行资料提取。提取的信息主要包括发表年份、第一作者、研究设计、平均年龄、受试者总数、对照组和试验组采取的相应干预措施、结局指标等。当双方出现分歧时,则通过第3方进行讨论解决。

1.5 偏倚风险评价

采用Cochrane系统评价员手册偏倚风险评价工具^[10],分别由2名研究人员对纳入研究的偏倚风险进行评价,评价标准包括:(1)随机分配方法;(2)分配方案隐藏;(3)对受试者和研究者采用盲法;(4)对结果评价人员采用盲法;(5)数据完整性;(6)选择性报告;(7)其他偏倚。研究人员按照评价手册的标准对各条目进行评价,结果分为“低风险”“高风险”和“不清楚”3个维度。如遇分歧,则与第3方协商解决。

1.6 统计分析

通过Review Manager 5.4软件分析结局指标的

相应数据。连续性变量若测量方法或度量单位相同,采用均数差(MD)为效应指标,若测量方法或度量单位不同则采用标准化均数差(SMD)为效应指标;二分类变量采用相对危险度(RR)为效应指标。二者均给出95%可信区间(95%CI), $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。为了尽量避免基线数据分布不均衡的情况,故所有连续性变量均采用治疗前后的改变值进行Meta分析。首先进行异质性检验,当 $P > 0.1$ 、 $I^2 \leq 50\%$,表明不存在显著的统计学异质性,采用固定效应模型进行分析;否则,应用随机效应模型进行分析。对于明显具有异质性的研究,可通过亚组分析或敏感性分析进一步探讨异质性的原因和来源。使用漏斗图来研究发表偏倚在纳入研究中的潜在作用。如果图是对称的,则发表偏倚的可能性很小,如果图不对称,则发表偏倚的可能性很大。在初步分析的基础上,对纳入的研究进一步行逐一剔除单项研究进行敏感性分析,以检查结果的稳健性。

2 结果

2.1 文献检索与筛选

初步检索相关文献333篇,其中CNKI 76篇、Wanfang Data 93篇、VIP 76篇、SinoMed 75篇、PubMed 2篇、Cochrane Library 7篇、Embase 2篇、Web of Science 2篇、其他资源补充相关相关文献0篇;剔除重复文献217篇;根据纳排标准,阅读题目和摘要后剔除文献57篇(研究类型不符合34篇、疾病种类不符合3篇、干预措施或对照药不符合20篇);仔细阅读全文,剔除无相关结局指标文献26篇、干预措施不符文献5篇、不符合纳入标准文献2篇,最后纳入文献26篇^[11-36]。

2.2 纳入研究的基本特征

共纳入26项RCTs^[11-36],共3384例患者,其中治疗组1692例、对照组1692例。治疗组最小样本量28例、最大样本量252例;对照组最小样本量28例、最大样本量248例。所有研究对照组干预措施均为常规化学药治疗,包括阿司匹林^[12-15, 17-21, 24, 26-27, 30-36]、氯吡格雷^[12-13, 15, 17-18, 20-21, 24, 26-27, 31, 33, 35]、替格瑞洛^[29]、阿托伐他汀^[12, 20, 27, 31, 33, 35]、瑞舒伐他汀^[13, 17]、美托洛尔^[14, 19, 34]、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)^[13]口服,比伐卢定静脉注射^[12]、低分子肝素皮下注射^[15]、前列地尔注射液静脉滴注^[20]等。治疗组的治疗措施均为常规化学药联合复方丹参滴丸口服治疗。26项研究均未使用安慰剂对照,疗程从7d到336d不等。纳入研究的基本信息见表1。

表1 纳入研究基本信息

Table 1 Basic information of included studies

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
孟锐 ^[11]	对照	34	68.48±4.37	常规化学药	84	②③⑤
2021	治疗	34	68.85±4.43	对照组+复方丹参滴丸每次20丸、每天3次、连用3 d后每次10丸、每天3次		⑪
芦伟 ^[12]	对照	40	64.19±6.38	阿司匹林+氯吡格雷+阿托伐他汀+比伐芦定	7	①②③
2021	治疗	40	64.56±6.65	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		⑧
牛瑞刚 ^[13]	对照	35	68.51±3.15	阿司匹林+氯吡格雷+β受体阻滞剂+ACEI+瑞舒伐他汀钙片10 mg,每天1次	28	①②③
2020	治疗	35	70.22±5.12	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸,每天3次		④⑧
陈俭 ^[14]	对照	51	68.32±5.89	阿司匹林75~150 mg、每天1次+美托洛尔25 mg、每天2次+卡托普利12.5 mg、每天2次	84	①②③ ⑥⑦⑪
2020	治疗	51	69.07±6.13	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
戴艳琼 ^[15]	对照	69	—	阿司匹林100 mg+吡格雷片75 mg+低分子肝素钠5 000 U,均每天1次	7	①②③
2019	治疗	67	—	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		⑧⑪
李蒙 ^[16]	对照	45	63.20±8.50	常规化学药	14	①②③
2019	治疗	45	62.95±9.48	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		⑤⑨
许小进 ^[17]	对照	40	55.92±6.64	阿司匹林100 mg+氯吡格雷75 mg+瑞舒伐他汀钙片10 mg,均每天1次	168	②③⑧
2019	治疗	40	56.85±6.71	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		⑪
付文辉 ^[18]	对照	61	63.64±3.64	阿司匹林片300 mg、每天1次+氯吡格雷片75 mg、每天1次	84	②③⑪
2019	治疗	61	63.92±3.56	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸,每天3次		
张小燕 ^[19]	对照	90	57.51±4.65	阿司匹林100 mg、每天1次+辛伐他汀10 mg、每天1次+美托洛尔12.5~25 mg,每天2次	84	①②③ ⑧
2019	治疗	90	57.67±4.84	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
田立国 ^[20]	对照	79	59.05±7.14	阿司匹林片75 mg+氯吡格雷片75 mg+阿托伐他汀钙片20 mg+前列地尔注射液10 μg,均每天1次	84	①⑪
2018	治疗	79	59.88±10.34	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天2次		
方芳 ^[21]	对照	60	63.95±0.89	阿司匹林肠溶片100 mg+氯吡格雷75 mg,均每天1次	84	③⑤
2017	治疗	60	64.52±1.03	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
张亚运 ^[22]	对照	84	58.5±8.1	常规化学药	84	①②
2017	治疗	76	58.9±9.2	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
汤妍 ^[23]	对照	44	53.0±2.2	常规化学药	168	①
2015	治疗	44	53.6±2.4	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
易远明 ^[24]	对照	40	65.23±7.56	阿司匹林100 mg+氯吡格雷75 mg,均每天1次	336	①②
2013	治疗	40	64.61±8.22	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次,2个月后每次5丸、每天3次		
李广平 ^[25]	对照	248	56.7±7.8	常规化学药	30	①
2011	治疗	252	60.1±9.6	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
李国辉 ^[26]	对照	38	—	阿司匹林+氯吡格雷+ACEI+β受体阻滞剂+硝酸酯类药物	168	①
2010	治疗	42	—	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
陈英俊 ^[27]	对照	30	62.17±10.16	肠溶阿司匹林100 mg+氯吡格雷75 mg+阿托伐他汀钙片10 mg,均每天1次	84	①②
2008	治疗	30	62.17±10.16	对照组+口服复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
邱悦群 ^[28]	对照	30	—	常规化学药	84	②⑥⑦
2007	治疗	32	—	对照组+口服复方丹参滴丸,每次10丸,每天3次		⑩
蔚华 ^[29]	对照	49	61.22±11.30	阿托伐他汀+β受体阻滞剂+替格瑞洛90 mg,每天2次,7 d后45 mg,每天2次	84	②
2022	治疗	49	61.47±11.54	对照组+口服复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
韩自旺 ^[30]	对照	40	60.31±6.64	阿司匹林肠溶片100 mg、每天1次	56	②⑪
2021	治疗	40	60.65±6.41	对照组+口服复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		

表1 (续)

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
梁晓运 ^[31]	对照	200	65.11±4.65	阿司匹林100 mg+氯吡格雷75 mg+阿托伐他汀钙片20 mg,均每天1次	84	②③⑩
	2021 治疗	200	64.87±4.77	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
王若涛 ^[32]	对照	90	62.3±10.2	阿司匹林肠溶片100mg,每天1次	56	②⑥
	2019 治疗	90	64.0±9.7	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
苏新生 ^[33]	对照	75	53.2±11.6	阿司匹林肠溶片+氯吡格雷+阿托伐他汀	56	②④
	2019 治疗	75	54.1±11.3	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
欧更 ^[34]	对照	28	68.24±7.10	阿司匹林200 mg,每天1次,3 d后100 mg,每天1次+美托洛尔25 mg,每天2次+卡托普利12.5 mg,每天2次	84	②③⑥⑦
	2017 治疗	28	68.07±7.04	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
玄春花 ^[35]	对照	50	—	阿司匹林+氯吡格雷+阿托伐他汀钙片+硝酸酯类+低分子肝素	14	②
	2008 治疗	50	—	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		
于兆安 ^[36]	对照	42	62.1±8.3	阿司匹林100 mg,每天1次+塞氯匹定250 mg,每天2次	168	①
	2007 治疗	42	60.3±7.8	对照组+复方丹参滴丸,每次10丸、每天3次		

①-MACE;②-LVEF;③-LVEDD;④-BNP;⑤-NT-proBNP;⑥-CI;⑦-SV;⑧-LVESD;⑨-E/A;⑩-6MWT;⑪-不良反应。

①-MACE;②-LVEF;③-LVEDD;④-BNP;⑤-NT-proBNP;⑥-CI;⑦-SV;⑧-LVESD;⑨-E/A;⑩-6MWT;⑪-adverse reactions.

2.3 纳入研究的质量评价

纳入的26项研究中,期刊论文23篇,学位论文2篇^[22, 27],会议论文1篇^[36];随机序列产生方面,其中有2项研究^[25, 36]采用随机号密封信封法,13项研究^[11-12, 14-18, 22, 27, 29-30, 33-34]采用随机数字表法分组,故将这15项研究^[11-12, 14-18, 22, 25, 27, 29-30, 33-34, 36]评价为低风险;7项研究^[13, 19-21, 23, 26, 35]提及随机分组但未描述具体方法,故评价风险等级为不清楚;3项研究^[24, 28, 32]按照干预措施分组,1项研究^[31]按照干预措施及入院顺序分组,故将这4项评价为高风险。分配隐藏方面,2项研究^[25, 36]提及用密封信封法,故将其评价为低风险;其余24项研究均未提及分配隐藏,故评价为不清楚。盲法方面,仅1项研究^[27]提及对患者设盲,其余研究均未提及盲法。所有研究数据均完整,无选择性报告,故26项研究均评价为低风险。纳入的所有研究均对患者基线资料特征进行了收集,结果显示组间疾病类型、病程及合并疾病等差异均无统计学意义,具有可比性;所有研究均未提及样本量计算情况,偏倚风险评价为不清楚。偏倚风险评估结果见图1、2。

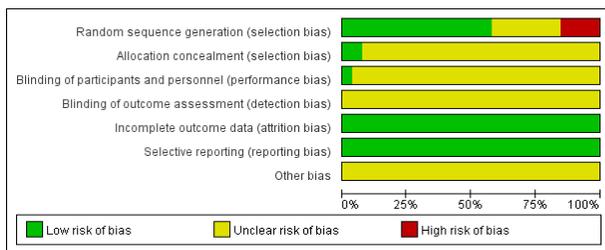


图1 纳入研究偏倚风险评估结果
Fig. 1 Risk of bias graph of included studies

2.4 Meta分析结果

2.4.1 MACE 14项研究^[12-16, 19-20, 22-27, 36]报告了MACE,其中8项研究^[12-13, 16, 20, 22-23, 26, 36]报告了心绞痛复发,8项研究^[12-13, 16, 19-20, 24, 26, 36]报告了非致死性心肌梗死,7项研究^[12-16, 22, 25]报告了心律失常,7项研究^[13, 16, 19-20, 22, 24-25]报告了心力衰竭,4项研究^[12, 16, 20, 26]报告了再次血运重建,2项研究^[16, 20]报告了心源性死亡,3项研究^[20, 23, 36]报告了支架内再狭窄,7项研究^[12, 15, 19, 22, 24-25, 36]报告了脑卒中、心源性休克等其他不良心血管事件。

在心绞痛复发方面,异质性检验 $P=0.92$ 、 $I^2=0$,文献同质性较好,故采用固定效应模型进行分析,见图3。结果显示,治疗组较对照组能显著减少PCI术后心绞痛复发 $[RR=0.27, 95\%CI(0.16, 0.45)]$, $P<0.000 01$,差异有统计学意义。

再发非致死性心肌梗死方面,异质性检验 $P=1.00$ 、 $I^2=0$,文献同质性较好,故采用固定效应模型进行分析,见图4。结果显示,治疗组较对照组能显著减少冠心病PCI术后患者非致死性心肌梗死再发的风险 $[RR=0.30, 95\%CI(0.15, 0.60)]$, $P=0.000 7$,差异有统计学意义。

在心律失常方面,异质性检验 $P=0.35$ 、 $I^2=10\%$,文献同质性较好,故采用固定效应模型进行分析,见图5。结果显示,治疗组较对照组能够显著减少PCI术后心律失常发生 $[RR=0.75, 95\%CI(0.62, 0.90)]$, $P=0.002$,差异有统计学意义。

在心力衰竭方面,异质性检验 $P=0.78$ 、 $I^2=0$,文献同质性较好,故采用固定效应模型进行分析,

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
于兆安 2007	+	+	?	?	+	+	?
付文辉 2019	+	?	?	?	+	+	?
孟锐 2021	+	?	?	?	+	+	?
张亚运 2017	+	?	?	?	+	+	?
张小燕 2019	?	?	?	?	+	+	?
戴艳琼 2019	+	?	?	?	+	+	?
方芳 2017	?	?	?	?	+	+	?
易远明 2013	+	?	?	?	+	+	?
李国辉 2010	?	?	?	?	+	+	?
李广平 2011	+	+	?	?	+	+	?
李蒙 2019	+	?	?	?	+	+	?
梁晓运 2021	+	?	?	?	+	+	?
欧更 2017	+	?	?	?	+	+	?
汤妍 2015	?	?	?	?	+	+	?
牛瑞刚 2020	?	?	?	?	+	+	?
玄春花 2008	?	?	?	?	+	+	?
王若涛 2019	+	?	?	?	+	+	?
田立国 2018	?	?	?	?	+	+	?
芦伟 2021	+	?	?	?	+	+	?
苏新生 2019	+	?	?	?	+	+	?
蔚华 2022	+	?	?	?	+	+	?
许小进 2019	+	?	?	?	+	+	?
邱悦群 2007	+	?	?	?	+	+	?
陈俭 2020	+	?	?	?	+	+	?
陈英俊 2008	+	?	?	?	+	+	?
韩自旺 2021	+	?	?	?	+	+	?

图2 纳入文献的偏倚风险汇总
Fig. 2 Risk of bias summary of included literature

见图6。结果显示,治疗组较对照组能显著减少PCI术后心力衰竭的发生[RR=0.36,95%CI(0.21,0.60), $P<0.0001$],差异有统计学意义。

另外,Meta分析结果显示,在改善再次血运重建、支架内再狭窄方面,治疗组均优于对照组,差异有统计学意义;在减少心源性死亡方面,2组差异无统计学意义。在减少脑卒中、心源性休克等其他不良心血管事件方面,2组差异无统计学意义,见表2。

以上结果表明,复方丹参滴丸能够在当前常规化学药治疗的基础上,进一步降低冠心病残余风险,减少冠心病PCI术后患者的主要不良心血管事件发生率,给患者带来更多获益。

2.4.2 LVEF改变值 20项研究^[11-19, 22, 24, 27-30, 31-35]报告了LVEF,其中18项研究^[11-19, 22, 27-30, 32-35]分别报告了治疗前及治疗后的LVEF,故可以计算出LVEF改变值;2项研究^[24, 31]仅报告了治疗后的LVEF,无法得知LVEF的改变值,不纳入分析;最终共纳入18项研究进一步分析。18项研究共纳入1874例患者,结果显示在改善LVFE方面,复方丹参滴丸联合化学药治疗优于单纯化学药治疗,差异具有统计学意义[MD=4.13,95%CI(3.62,4.64), $P<0.0001$];然而异质性检验 $P<0.005$ 、 $I^2=52%$,提示各研究间的异质性较大,为明确异质性来源,根据患者疗程的不同进行亚组分析:(1)2周及以内、(2)2周以上至1个月、(3)1个月以上至2个月、(4)2个月以上,共4个亚组。合并后的异质性检验显示,各研究间异质性仍较大,故采用随机效应模型进行分析,见图7。Meta分析结果显示,所有亚组均显示在改善LVEF方面,复方丹参滴丸联合化学药治疗优于单纯化学药治疗,差异均有统计学意义($P<0.05$)。在第(1)、(2)、(3)亚组分析中表现出较低的异质性($P=0.94$ 、 $I^2=0$, $P=0.88$ 、 $I^2=0$, $P=0.31$ 、 $I^2=4%$),表明复方丹参滴丸在改善冠心病患者PCI术后LVEF方面,具有一定的临床价值。第(4)亚组分析同样显示复方丹参滴丸联合化学药治疗能够更好地改善冠心病患者PCI术后LVEF,但是文献异质性较大。综上所述,表明复方丹参滴丸能够改善冠心病PCI术后患者LVEF近期(≤ 2 个月)预后。

2.4.3 LVEDD改变值 12项研究^[11-19, 21, 31, 34]报告了LVEDD,11项研究^[11-19, 21, 34]分别报告了治疗前及治疗后的LVEDD,可以计算出LVEDD改变值;1项研究^[31]仅报告了治疗后的LVEDD,无法计算LVEDD改变值,不纳入分析。11项研究^[11-19, 21, 34]共纳入1104例患者,结果显示在改善LVEDD方面,治疗组优于对照组,差异具有统计学意义[MD=-3.71,95%CI(-4.37,-3.05), $P<0.0001$]。然而,

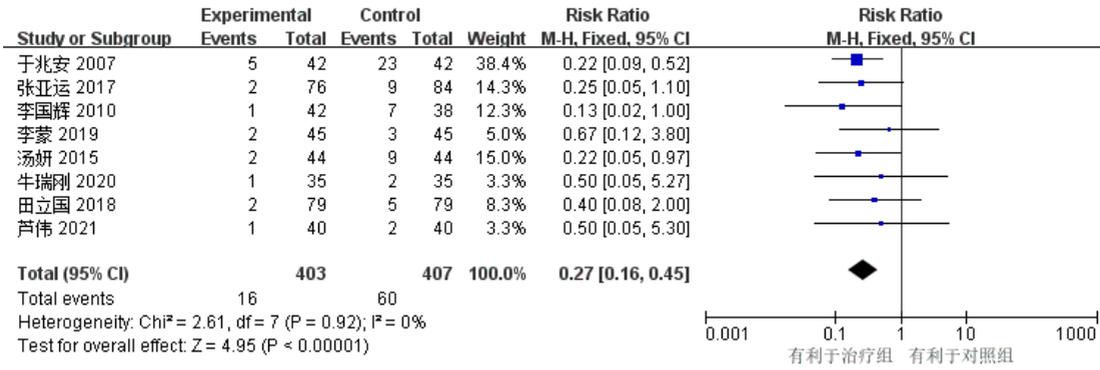


图 3 两组心绞痛复发情况的 Meta 分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in angina recurrence between two groups

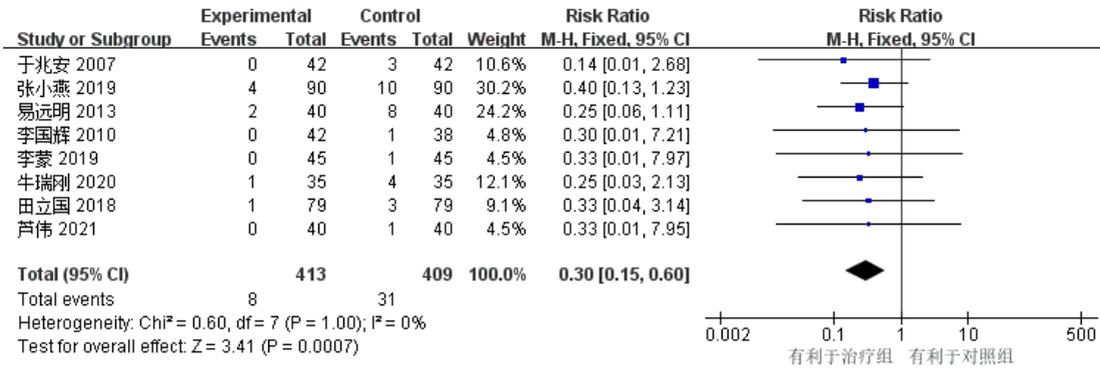


图 4 两组再发非致死性心肌梗死的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in recurrent nonfatal myocardial infarction between two groups

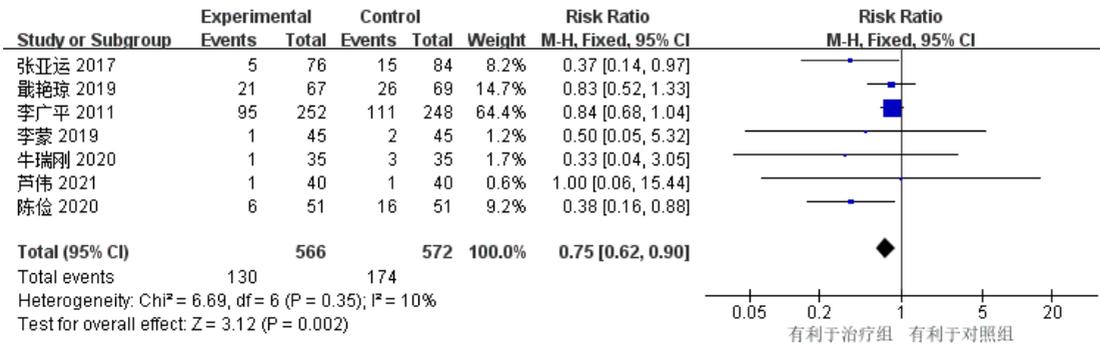


图 5 两组心律失常的 Meta 分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in arrhythmia between two groups

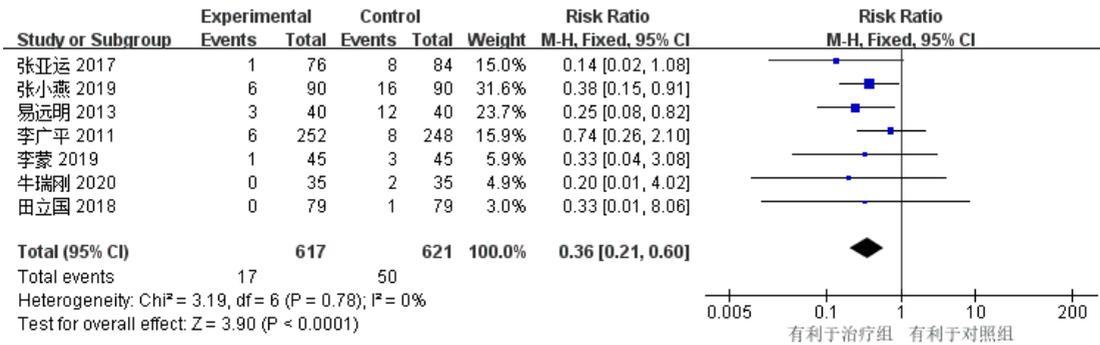


图 6 两组心力衰竭的 Meta 分析森林图

Fig. 6 Meta-analysis of forest plot in heart failure between two groups

表 2 两组再次血运重建、支架内再狭窄、心源性死亡、其他不良事件的 Meta 分析

Table 2 Meta-analysis of revascularization, stent restenosis, and other adverse events between two groups

MACE	纳入研究数量	样本量/例	异质性检验		Meta 分析结果	
			P	I ² /%	P	RR[95%CI]
再次血运重建	4 项 ^[12, 16, 20, 26]	408	0.92	0	0.01	0.18[0.05, 0.66]
支架内再狭窄	3 项 ^[20, 23, 36]	330	0.39	0	0.001	0.23[0.10, 0.57]
心源性死亡	2 项 ^[16, 20]	248	1.00	0	0.34	0.33[0.04, 3.16]
其他不良事件	7 项 ^[12, 15, 19, 22, 24, 25, 36]	1 220	0.75	0	0.27	0.71[0.38, 1.31]

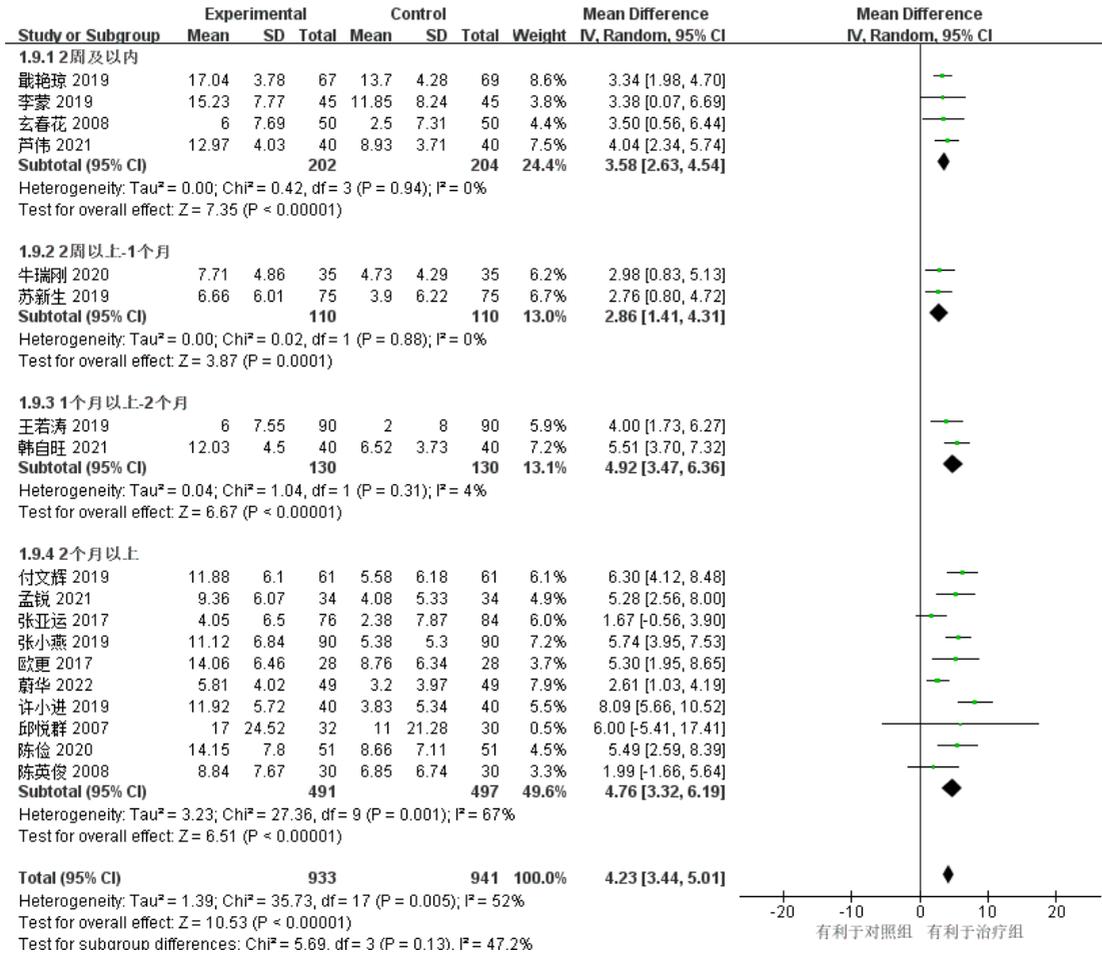


图 7 两组治疗前后 LVEF 改变值 Meta 分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis of change in LVEF before and after treatment between two groups

异质性检验 $P < 0.000 01$ 、 $I^2 = 83%$ ，提示各研究间异质性较大，故按照疗程分为(1)1个月及以内组和(2)1个月以上组进行亚组分析。合并后异质性检验显示各研究间异质性仍然较大，故采用随机效应模型进行分析。(1)疗程1个月及以内组：共纳入3项研究，异质性检验 $P = 0.14$ 、 $I^2 = 44%$ ；Meta分析结果显示，在降低冠心病PCI术后患者LVEDD方面，治疗组优于对照组，组间差异有统计学意义[MD = -2.61, 95%CI(-4.03, -1.18), $P = 0.000 3$]。(2)疗程1个月以上组：共纳入7项研究，结果同样显示复

方丹参滴丸联合化学药治疗能减少LVEDD，并且优于单用化学药治疗，组间差异有统计学意义[MD = -3.84, 95%CI(-4.03, -1.18), $P = 0.000 3$]；但异质性检验结果 $P < 0.000 01$ 、 $I^2 = 90%$ ，提示各研究间异质性大。进一步行敏感性分析以明确异质性来源，在剔除方芳等^[21]的研究后，异质性明显减小 $P = 0.64$ 、 $I^2 = 0$ ，故采用固定效应模型对其余3项研究进行进一步分析，结果表明治疗组优于对照组，差异有统计学意义[MD = -4.63, 95%CI(-5.49, -3.77), $P < 0.000 01$]。进一步阅读全文分析异质性来源，该研

究与孟瑞等^[11]的研究治疗前较其余研究具有更好的LVEDD值,且该研究中所有患者均接受沙库巴曲缬沙坦治疗,可能是导致方芳等的研究较其余各项研究改善LVEDD相对不明显、产生异质性的原因。以上结果表明,无论是近期还是远期疗效,在降低冠心病PCI术后患者LVEDD方面,复方丹参滴丸联合化学药治疗均优于单用化学药治疗。见图8。

2.4.4 BNP、NT-proBNP 改变值 在改善冠心病PCI术后患者BNP方面,二者没有显著差异[MD=-185.90,95%CI(-413.12,-41.31),P=0.11]。NT-proBNP方面,治疗组优于对照组,差异具有统计学意义[MD=-325.48,95%CI(-629.97,-21.00),P=0.04]。但纳入文献较少,且异质性较大,见表3。

2.4.5 CI、SV、LVESD 改变值 次要结局指标方面,结果显示复方丹参滴丸联合常规化学药治疗能进一步提升CI、SV,差异具有统计意义(P<0.000 01),异质性检验提示同质性较好。在改善患者LVESD方面,异质性检验提示文献异质性较大,故采用随机效应模型进行分析;结果显示,治疗组相较对照组能够进一步改善冠心病PCI术后患者的LVESD,差异具有统计学意义(P<0.000 01),见表4。

2.4.6 E/A、6MWT 1项研究^[16]报道了E/A、1项研究^[28]报道了6MWT,结果均表明治疗组优于对照组,差异均有统计学意义,但是由于研究数量过少,故不进行Meta分析。

2.4.7 不良反应 6项研究^[11, 14-15, 18, 20, 31]共纳入986例患者,其中治疗组492例、对照组494例,治疗组

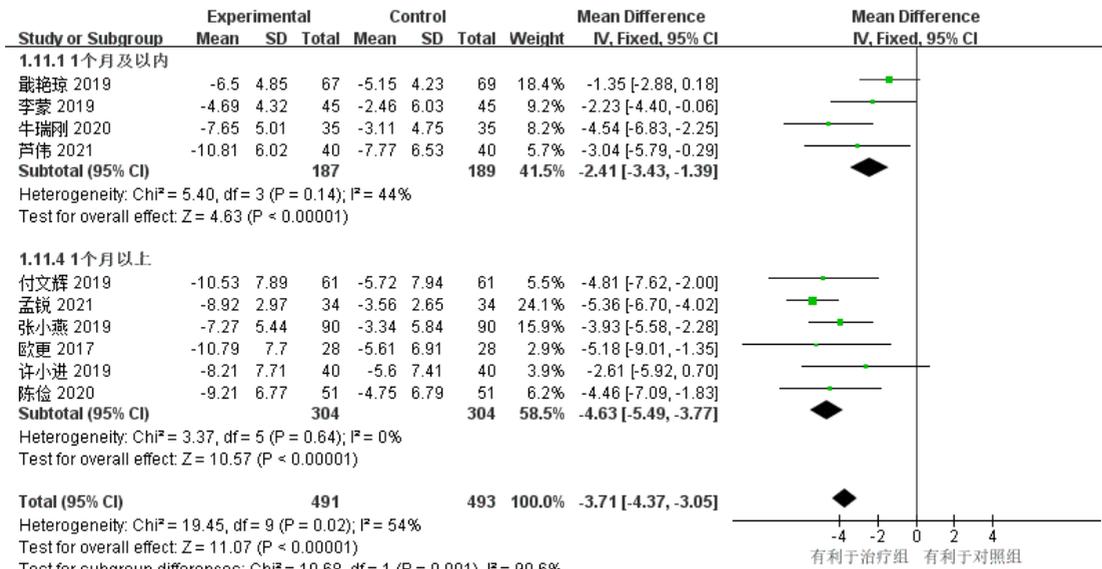


图8 两组治疗前后LVEDD改变值Meta分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta-analysis of change in LVEDD before and after treatment between two groups

表3 两组治疗前后BNP、NT-proBNP改变值的Meta分析

Table 3 Meta-analysis of BNP and NT-proBNP change values before and after treatment between two groups

研究指标	纳入研究数量	样本量/例	异质性检验		Meta分析结果	
			P	I ² /%	P	RR[95%CI]
BNP改变值	2项 ^[13, 33]	220	<0.000 01	99	0.11	-185.90(-413.12,41.31)
NT-proBNP改变值	3项 ^[11, 16, 21]	278	<0.000 1	90	0.001	0.23[0.10,0.57]

表4 两组治疗前后CI、SV、LVESD改变值Meta分析

Table 4 Meta-analysis of CI, SV, and LVESD change values before and after treatment between two groups

次要结局指标	纳入研究数量	样本量/例	异质性检验		Meta分析结果	
			P	I ² /%	P	RR[95%CI]
CI	4 ^[14, 28, 32, 34]	400	0.68	0	<0.000 01	1.34[1.07, 1.61]
SV	3 ^[14, 28, 34]	220	0.98	0	<0.000 01	8.15[6.40, 9.91]
LVESD	5 ^[12, 13, 15, 17, 19]	546	0.02	0	<0.000 01	-3.49[-5.01, -1.97]

发生不良反应的有33例,对照组发生不良反应的有35例;不良反应主要表现为头晕头痛、胃肠道不适、瘙痒、异常出血、血压波动、肾功能损伤等,见表5。异质性检验 $P=0.99, I^2=0$,故采用固定效应模型进行分析,见图9。结果表明,复方丹参滴丸联合化学药治疗与单纯化学药相比,组间不良反应发生率无统计学差异($P=0.82$);提示对于冠心病PCI术后的患者而言,复方丹参滴丸联用常规化学药治疗安全性良好,不会增加不良反应的发生风险。

2.5 敏感性分析

对Meta分析结果,通过逐一剔除单项研究进一步行敏感性分析。结果显示,除LVEDD外,其余研究结果未发生明显变化,表明以上统计分析结果稳健可靠。

2.6 发表偏倚

对主要结局指标MACE中的心绞痛复发、非致死性心肌梗死以及LVEF使用漏斗图评估发表偏倚风险,分别见图10、11、12。观察发现,3个结局指标的倒漏斗图散点均分布在横坐标轴的上方,但是左右不完全对称,提示存在一定的发表偏倚风险,可能与阴性结果研究未发表、纳入研究的样本量较小、文献质量高低不一等有关,且纳入的研究均为中文文献,可能存在语言发表偏倚。

3 讨论

3.1 研究背景及临床意义

随着经济发展、生活方式改变以及人口老龄化加速,中国冠心病等心血管发病率和死亡率仍在持续升高^[37]。PCI治疗技术的不断进步,使无数冠心

病患者从中获益,但PCI治疗不可避免地会导致心绞痛复发、非致死性心肌梗死、心力衰竭等MACE的发生,损害患者的健康,甚至危及生命^[38]。PCI术后主要依靠药物治疗来改善患者预后,但仍有部分患者即使按照相关指南推荐的药物治疗后仍出现MACE的发生、心功能得不到改善的情况。因此,中医药在冠心病PCI术后患者的治疗中具有很大的应用潜力。

冠心病属于中医学“胸痹”“心痛”范畴,急性心肌梗死属于“真心痛”“厥心痛”范畴,其病机为本虚标实,证候有气虚血瘀、气滞血瘀、痰瘀互阻等^[39]。复方丹参滴丸作为有行气、活血功效的中成药,具有降低冠心病的残余风险的潜在临床价值。基础研究表明复方丹参滴丸有抗炎、抗氧化、降低心肌耗氧、抗血小板黏附聚集、改善微循环,进而保护血管内皮、保护心肌、抗动脉粥样硬化等作用^[40-43],且临床治疗心血管疾病的安全性较好^[44]。提示复方丹参滴丸有改善冠心病PCI术后患者MACE发生率、改善心功能的理论基础。因此本研究基于Meta分析法,对复方丹参滴丸联合化学药治疗冠心病PCI术后MACE、心功能、不良反应等进行循证研究。

3.2 Meta分析结果及临床意义

本研究共纳入26项研究,3384例患者,主要从MACE、心功能、不良反应3个方面来评价复方丹参滴丸联合化学药对冠心病PCI术后MACE及心功能的影响。本研究结果表明,复方丹参滴丸作为有行气、活血功效的中成药,能够改善冠心病PCI术后患

表5 两组不良反应表现

Table 5 Performance of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕头痛/例	胃肠道不适/例	瘙痒/例	异常出血/例	血压波动/例	肾功能损伤/例	其他/例	不良反应率/%
对照	35	3	9	1	2	2	11	5	6.71
治疗	33	3	6	1	3	4	13	5	7.09

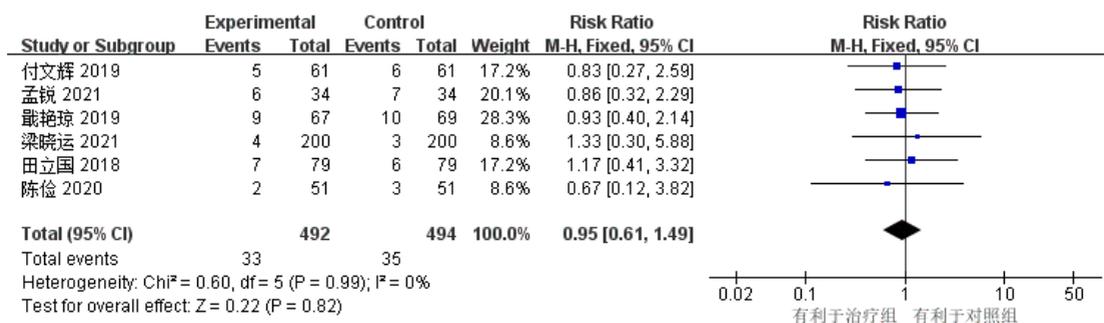


图9 两组不良反应发生风险的Meta分析森林图

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

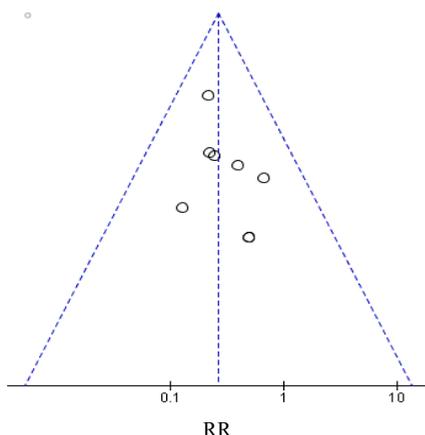


图 10 心绞痛复发的漏斗图

Fig. 10 Funnel plot of angina recurrence

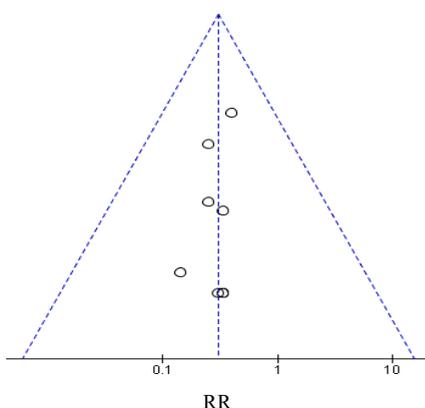


图 11 再发心肌梗死的漏斗图

Fig. 11 Funnel plot of recurrent myocardial infarction

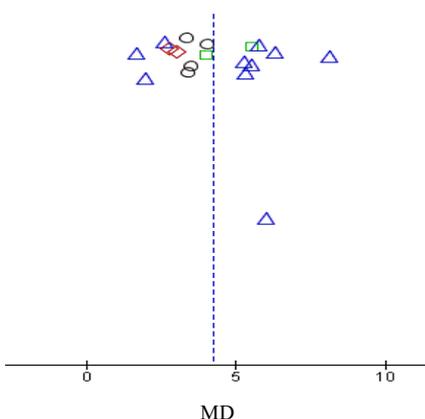


图 12 LVEF 改变值漏斗图

Fig. 12 Funnel plot of LVEF change value

者预后,且安全性良好。在MACE方面,复方丹参滴丸联合化学药较单纯化学药治疗有明显优势,可显著减少心绞痛复发、再发非致死性心肌梗死、心律失常、心力衰竭、再次血运重建、支架内再狭窄的发生;而在降低心源性死亡及其他不良心血管事件方面,2组比较无统计学差异。提示PCI术后规范服

用复方丹参滴丸能够减少患者MACE的发生。在改善心功能方面,与单纯使用化学药治疗比较,复方丹参滴丸联合化学药治疗能够显著改善患者的LVEF、LVEDD、NT-proBNP、CI、SV、LVESD;在改善BNP方面,2组差异无统计学意义。提示对冠心病PCI术后心功能不全的患者,在常规化学药治疗的基础上联用复方丹参滴丸能够进一步改善患者的心功能,给患者带来临床获益。在不良反应方面,主要不良反应为头晕头痛、胃肠道不适、瘙痒、异常出血、血压波动、肾功能损伤,2组比较差异无统计学意义,提示复方丹参滴丸联合化学药带来临床获益的同时,不会增加不良反应的风险,安全性良好。

当前,复方丹参滴丸对冠心病PCI术后患者临床作用已有很多研究。高晟玮等^[45]对复方丹参滴丸应用于急性心肌梗死患者PCI术后的临床疗效进行了系统评价,结果表明在西医常规治疗的基础上联用复方丹参滴丸能进一步改善急性心肌梗死患者的心功能,降低心血管事件发生率。钟长鸣等^[46]、元晓萌等^[47]进一步研究了复方丹参滴丸对急性心肌梗死患者PCI术后患者的影响,结果表明复方丹参滴丸能够抑制PCI术后炎症反应、改善心功能和减少MACE事件发生率。本研究在上述研究的基础上扩大了研究范围,同时也增加了检索范围,进一步探究了复方丹参滴丸联合常规化学药治疗对冠心病PCI术后患者的影响,显示其对冠心病PCI术后患者的治疗、减少心血管残余风险方面具有重要的临床使用价值。

3.3 局限性及改进方向

本研究虽尽量做到研究的规范性和合理性,但仍存在5点不足:(1)纳入的研究均为中文文献,缺少相关研究的英文文献,可能存在语言发表偏倚。(2)复方丹参滴丸主要治疗胸痹的“气滞血瘀证”,本文纳入的研究均未注明患者的中医证候,进而可能影响疗效的准确性。(3)部分研究的临床试验相关信息(如随机分配方式、分配方案隐藏及是否采用盲法等)报告不完整,仅有2项研究提及分配隐藏、1项研究提及盲法,增加了偏倚风险。(4)部分结局指标存在一定的异质性,提示Meta分析结果或存在潜在的偏倚;其异质性可能与各研究间的给药剂量、疗程等有关,故仍需更多相关的高质量RCT研究对结局指标进一步分层来减少偏倚,以提高结论的可信度。(5)部分研究的样本量较少,影响了研究结论的可信度。因此,建议今后开展的RCT研究应该参照国内外相关的指南与规范,加强临床试验

方案的设计,包括实施盲法、分配隐藏、扩大样本量等;同时,应结合中医药的特点,增加疾病中医证候等中医辨证内容,从而提升临床研究的质量。总之,复方丹参滴丸作为具有明确的循证依据、能改善冠心病PCI术后患者预后的中药复方制剂,临床疗效确切,但是仍需要更多大样本、多中心、高质量的RCT研究进一步提升结论的可靠性。

4 结论

复方丹参滴丸联合化学药治疗能够减少冠心病PCI术后患者的MACE发生率、改善患者的心功能,且不会增加患者的不良反应发生风险、安全性良好,建议临床进一步推广使用。鉴于目前文献质量的限制,今后还需开展大样本、多中心、高质量的临床研究以进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Barquera S, Pedroza-Tobias A, Medina C, et al. Global overview of the epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease [J]. Arch Med Res, 2015, 46(5): 328-338.
- [2] Mosterd A, Hoes A W. Clinical epidemiology of heart failure [J]. Heart, 2007, 93(9): 1137-1146.
- [3] 霍勇, 郑博, 刘耀琨. 冠心病介入诊疗最新临床研究进展 [J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(5):327-331.
Huo Y, Zheng B, Liu Y K. The latest clinical research progress of interventional diagnosis and treatment in coronary heart disease [J]. J Clin Cardiol, 2023, 39(5): 327-331.
- [4] 沈迎, 王伟民, 张奇, 等. 经皮冠状动脉介入治疗2022年度临床研究进展 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(1): 25-32.
Shen Y, Wang W M, Zhang Q, et al. Clinical research update on percutaneous coronary intervention in 2022 [J]. Chin J Intervent Cardiol, 2023, 31(1): 25-32.
- [5] Zhang H, Chang R. Effects of exercise after percutaneous coronary intervention on cardiac function and cardiovascular adverse events in patients with coronary heart disease: Systematic review and Meta-analysis [J]. J Sports Sci Med, 2019, 18(2): 213-222.
- [6] 雷锐, 李志. 经皮冠状动脉介入治疗患者术后心脏不良事件的发生情况与影响因素 [J]. 医学理论与实践, 2018, 31(12): 1757-1759.
Lei R, Li Z. The occurrence of cardiac adverse events at different intervals and the influencing factors among patients underwent percutaneous coronary intervention [J]. J Med Theor Prac, 2018, 31(12): 1757-1759.
- [7] Madhavan M V, Kirtane A J, Redfors B, et al. Stent-related adverse events > 1 year after percutaneous coronary intervention [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(6): 590-604.
- [8] 毕颖斐, 毛静远, 王贤良, 等. 中医药防治冠心病临床优势及有关疗效评价的思考 [J]. 中医杂志, 2015, 56(5): 437-440.
Bi Y F, Mao J Y, Wang X L, et al. Clinical advantages of traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of coronary heart disease and reflection on its efficacy evaluation [J]. J Tradit Chin Med, 2015, 56(5): 437-440.
- [9] 毛静远, 吴永健, 史大卓. 中成药治疗冠心病临床应用指南(2020年) [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(9): 1409-1435.
Mao J Y, Wu Y J, Shi D Z. Clinical application guidelines of Chinese patent medicines for treating coronary heart disease (2020) [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2021, 19(9): 1409-1435.
- [10] Higgins J P, Altman D G, Gotzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [11] 孟锐, 魏玉杰, 董建增, 等. 复方丹参滴丸联合沙库巴曲缬沙坦对老年心肌梗死患者PCI术后炎症反应、心室重塑和心肌灌注的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(11): 2159-2163.
Meng R, Wei Y J, Dong J Z, et al. Effects of Compound Danshen Dripping Pills combined with sarkubatrovalsartan on elderly patients with myocardial infarction after PCI [J]. P Mod Biomed, 2021, 21(11): 2159-2163.
- [12] 芦伟, 朱坤, 郑玉水. 比伐芦定联合复方丹参滴丸对急性心肌梗死冠脉介入后心功能与肾胺酶及Ang-2水平的影响 [J]. 中国临床研究, 2021, 34(3): 304-308.
Lu W, Zhu K, Zheng Y S. Effects of bivalirudin combined with Compound Danshen Dripping Pills on cardiac function and levels of nephrase and Ang-2 after PCI in acute myocardial infarction [J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(3): 304-308.
- [13] 牛瑞刚. 复方丹参滴丸联合瑞舒伐他汀对PCI术后老年急性心肌梗死病人心功能及炎症因子的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(7): 1110-1113.
Niu R G. The effect of Compound Danshen Dropping Pills combined with rosuvastatin on cardiac function and inflammatory factors in elderly patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2020, 18(7): 1110-1113.
- [14] 陈俭. 复方丹参滴丸对急性经皮冠状动脉介入术后心功能改善的影响 [J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(1):

- 75-77.
- Chen J. The effect of Compound Danshen Dropping Pills on the improvement of cardiac function after acute percutaneous coronary intervention [J]. *J Aersp Med*, 2020, 31(1): 75-77.
- [15] 戢艳琼, 李梓香, 左金梅. 经皮冠状动脉介入术后应用复方丹参滴丸辅助治疗急性心肌梗死的疗效观察 [J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(3): 243-245.
- Ji Y Q, Li Z X, Zuo J M. Observation on the therapeutic effect of Compound Danshen Dropping Pills on the treatment of acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention [J]. *J Intensive Med*, 2019, 25(3): 243-245.
- [16] 李蒙, 胡宏宇, 穆利英, 等. 高负荷量瑞舒伐他汀配合复方丹参滴丸对ST段抬高型心肌梗死PCI后心电图ST段回落不良患者血管内皮功能及预后的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(26): 2893-2898.
- Li M, Hu H Y, Mu L Y, et al. Effects of high-load rosuvastatin combined with Compound Danshen Dropping Pill on vascular endothelial function and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction with poor ST-segment regression of ECG after PCI [J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*, 2019, 28(26): 2893-2898.
- [17] 许小进, 张一炎, 张苏洁, 等. 复方丹参滴丸联合瑞舒伐他汀对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后左室重构及心肌纤维化的影响 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(35): 61-64.
- Xu X J, Zhang Y Y, Zhang S J, et al. Effect of Compound Danshen Dripping Pills combined with rosuvastatin on left ventricular remodeling and myocardial fibrosis in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention [J]. *Chin Med Her*, 2019, 16(35): 61-64.
- [18] 付文辉. 复方丹参滴丸对急性心梗患者PCI术后BNP水平及心室重塑的影响研究 [J]. *山西职工医学院学报*, 2019, 29(4): 54-56.
- Fu W H. Effect of Compound Danshen Dripping Pills on BNP level and ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. *J Shanxi Health Vocat*, 2019, 29(4): 54-56.
- [19] 张小燕. 复方丹参滴丸对PCI术后无复流者心肌微循环的影响 [J]. *光明中医*, 2019, 34(23): 3613-3615.
- Zhang X Y. Effect of Compound Danshen Dropping Pills on myocardial microcirculation in patients without reflows after PCI [J]. *Guangming Tradit Chin Med*, 2019, 34(23): 3613-3615.
- [20] 田立国, 张立欣, 嵇诚, 等. 前列地尔联合复方丹参滴丸对冠心病病人PCI术后血管内皮功能及心血管不良事件的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(24): 3680-3682.
- Tian L G, Zhang L X, Ji C, et al. Effect of alprostadil combined with Compound Danshen Dropping Pills on vascular endothelial function and cardiovascular adverse events in patients with coronary heart disease after PCI [J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*, 2018, 16(24): 3680-3682.
- [21] 方芳, 甘受益, 冯光瑞, 等. 长期服用复方丹参滴丸对老年急性心肌梗死患者PCI术后左室重构及炎症因子水平的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(3): 544-546.
- Fang F, Gan S Y, Feng G R, et al. Effects of long-term use of Compound Danshen Dripping Pills on left ventricular remodeling and inflammatory factors in elderly patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. *Prog Mod Biomed*, 2017, 17(3): 544-546.
- [22] 张亚运. 复方丹参滴丸对急性ST段抬高型心肌梗死患者直接PCI疗效的影响 [D]. 太原: 山西医科大学, 2017.
- Zhang Y Y. Effect of Compound Danshen Dripping Pills on the prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction underwent primary PCI [D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2017.
- [23] 汤妍, 张浩. 复方丹参滴丸防治冠心病经皮冠状动脉介入术后再狭窄的临床研究 [J]. *社区医学杂志*, 2015, 13(21): 16-19.
- Tang Y, Zhang H. Clinical research of Compound Danshen Dripping Pills in preventing and curing coronary heart disease with restenosis after percutaneous coronary intervention [J]. *J Commun Med*, 2015, 13(21): 16-19.
- [24] 易远明, 李冬华. 波立维联合复方丹参滴丸早期干预对急性心肌梗死远期预后的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(14): 3304-3305.
- Yi Y M, Li D H. Effects of Plavix combined with Compound Danshen Dripping Pills early intervention on long-term prognosis of acute myocardial infarction [J]. *Chin J Gerontol*, 2013, 33(14): 3304-3305.
- [25] 李广平, 郑心田, 王怀祯, 等. 复方丹参滴丸对急性ST段抬高心肌梗死介入治疗的临床作用 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2011, 19(1): 24-28.
- Li G P, Zheng X T, Wang H Z, et al. Multicenter investigation of Compound Danshen Dripping Pills on short-term clinical events in patient with ST elevation myocardial infarction undergoing primary PCI (MICD-STEMI PCI) [J]. *Chin J Intervent Cardiol*, 2011, 19(1): 24-28.
- [26] 李国辉, 扶桂升, 周小青. 复方丹参滴丸预防冠心病患者支架术后再狭窄的临床观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(8): 920-921.

- Li G H, Fu G S, Zhou X Q. Clinical observation of Compound Danshen Drop Pill preventing restenosis of patients with coronary heart disease after stenting operation [J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*, 2010, 19(8): 920-921.
- [27] 陈英俊. 复方丹参滴丸在冠心病PCI术后的疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
- Chen Y J. Observation on curative effect of Compound Danshen Drop Pills for coronary heart disease patients after PCI [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2008.
- [28] 邱悦群, 钟一鸣. 复方丹参滴丸对老年急性心肌梗死急诊冠状动脉介入治疗的影响 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2007(5): 376-377.
- Qiu Y Q, Zhong Y M. Effects of Compound Danshen Dripping Pills on elderly patients with acute myocardial infarction undergoing emergent interventional therapy of coronary artery [J]. *Eval Anal Drug Use Hosp Chin*, 2007 (5): 376-377.
- [29] 蔚华. 复方丹参滴丸配合替格瑞洛在冠心病PCI术后心绞痛患者中的应用 [J]. *健康女性*, 2022(7): 80-83.
- Wei H. Application of Compound Danshen Dripping Pills combined with ticagrelor in patients with angina pectoris after PCI for coronary heart disease [J]. *Health Women*, 2022(7): 80-83.
- [30] 韩自旺. 复方丹参滴丸联合抗凝治疗对急性心肌梗死患者PCI术后心功能及miR-1表达的影响 [J]. *首都食品与医药*, 2021, 28(22): 83-85.
- Hai Z W. Effect of Compound Danshen Dripping Pills combined with anticoagulant therapy on cardiac function and miR-1 expression in patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. *Cap Med*, 2021, 28(22): 83-85.
- [31] 梁晓运, 王志军. 复方丹参滴丸对PCI患者LDL-C、hs-CRP及临床疗效的影响 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2021, 21(104): 277-278.
- Liang X Y, Wang Z J. Effects of Compound Danshen Dropping Pills on LDL-C, hs-CRP and clinical efficacy in patients with PCI [J]. *World L Med Inform*, 2021, 21 (104): 277-278.
- [32] 王若涛, 吴敏校, 王开宇. 复方丹参滴丸对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后血清微小RNA-1表达的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26(3): 303-306.
- Wang R T, Wu M X, Wang K Y. Effect of compound Danshen Dripping Pills on expression of miR-1 in serum after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care*, 2019, 26(3): 303-306.
- [33] 苏新生. 复方丹参滴丸对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后脑钠肽水平及心室重塑的影响 [J]. *中国实用医刊*, 2019, 46(12): 110-114.
- Su X S. Effects of compound Danshen Dripping Pills on brain natriuretic peptide level and ventricular remodeling after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin J Pra Med*, 2019, 46 (12): 110-114.
- [34] 欧更, 姜明燕, 郜琪臻, 等. 老年心肌梗死患者PCI术后心率变异性的变化及丹参滴丸的临床疗效研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(1): 59-61, 47.
- Ou G, Jiang M Y, Gao Q Z, et al. Study on the clinical curative effect of Danshen Dripping Pill in the Treatment of heart rate variability in elderly patients with myocardial infarction after PCI [J]. *P Mod Biomed*, 2017, 17(1): 59-61, 47.
- [35] 玄春花, 孙洪斌, 丁大植. 复方丹参滴丸对冠心病介入治疗术后心肌微循环的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2008 (11): 2797-2798.
- Xuan C H, Sun H B, Ding D Z. Effect of Compound Danshen Dropping Pills on myocardial microcirculation after interventional therapy for coronary heart disease [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2008(11): 2797-2798.
- [36] 于兆安, 于首元. 复方丹参滴丸在冠状动脉支架介入治疗后应用的初步观察 [A]// 第五次中西医结合新进展学术研讨会 [C]. 井冈山: 世界中西医结合杂志, 2007.
- Yu Z A, Yu S Y. Preliminary observation on the application of Compound Danshen Dripping Pills after coronary artery stent intervention [A]// The 5th Academic Symposium on New Progress in Integrated Traditional Chinese and Western Medicine [C]. Jinggang Mountains: World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2007.
- [37] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2022概要 [J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(6): 583-612.
- The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2022: An updated summary [J]. *Chin Circ J*, 2023, 38(6): 583-612.
- [38] 韩雅玲. 经皮冠状动脉介入术相关并发症的诊治现状与思考 [J]. *中国实用内科杂志*, 2010, 30(7): 589-590.
- Han Y L. Periprocedural complications of percutaneous coronary intervention: State-of-the-art and implications [J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2010, 30(7): 589-590.
- [39] 张辰浩, 刘冠男, 孔晓琳, 等. 801例冠心病患者PCI术后中医证候及相关因素的回顾性研究 [J]. *中医杂志*, 2018, 59(20): 1766-1770.
- Zhang C H, Liu G N, Kong X L, et al. Retrospective Study on traditional Chinese medicine syndromes and

- related factors of 801 cases with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention [J]. *J Tradit Chin Med*, 2018, 59(20): 1766-1770.
- [40] 许晶兰, 王孝铭, 王东霞. 复方丹参滴丸对过氧化氢损伤的人脐静脉血管内皮细胞的保护作用 [J]. *中国病理生理杂志*, 2006(5): 929-932.
- Xu J L, Wang X M, Wang D X. The protection of composite salviae dropping pills against HUVECs injure induced by H₂O₂ [J]. *Chin J Pathophysiol*, 2006(5): 929-932.
- [41] 王东霞, 王孝铭, 许晶兰. 复方丹参滴丸对人血管内皮细胞功能及形态保护作用的研究 [J]. *中国病理生理杂志*, 2006(5): 933-937.
- Wang D L, Wang X M, Xu J L. The protective effect of Composite Salviae Dropping Pills on human umbilical vein endothelial cells injured by lipopolysaccharide [J]. *Chin J Pathophysiol*, 2006(5): 933-937.
- [42] 赵雅君, 朱世军, 史从宁, 等. 大鼠心肌缺血再灌注时能量代谢及脂质过氧化变化及复方丹参滴丸的保护作用 (英文) [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2003(4): 290-293.
- Zhao Y J, Zhu S J, Shi C N, et al. Energy metabolism and lipid peroxidation in rat myocardium with ischemia/reperfusion and protective effect of Compound Danshen Dripping Pills [J]. *J Harbin Med Univ*, 2003(4): 290-293.
- [43] 祝国光, 罗瑞芝, 郭治昕. 复方丹参滴丸抗血小板活化及聚集性研究进展 [J]. *中国心血管杂志*, 2007(2): 149-151.
- Zhu G G, Luo R Z, Guo Z X. Advance of Cardiotonic Pill on inhibiting platelet activation and aggregation [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2007(2): 149-151.
- [44] 刘永成, 田颖, 郭栋, 等. 复方丹参滴丸治疗原发性高血压的系统评价和Meta分析 [J]. *中草药*, 2022, 53(10): 3111-3124.
- Liu Y C, Tian Y, Guo D, et al. Fufang Danshen Dripping Pills in treatment of essential hypertension: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2022, 53(10): 3111-3124.
- [45] 高晟玮, 刘志超, 王振兴, 等. 复方丹参滴丸联合西医常规治疗对急性心肌梗死患者PCI术后临床疗效系统评价 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(2): 111-117.
- Gao S W, Liu Z C, Wang Z X, et al. Systematic evaluation of the clinical effect of Compound Danshen Dropping Pills (复方丹参滴丸) on patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2021, 23(2): 111-117.
- [46] 钟长鸣, 石兆峰, 代倩倩, 等. 复方丹参滴丸联合西药常规治疗对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后炎症因子和心功能影响的系统评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(6): 662-668.
- Zhong C M, Shi Z F, Dai Q Q, et al. A systematic review of the effect of Compound Danshen Dripping Pills combined with conventional Western medicine treatment on inflammatory factors and cardiac function after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction [J]. *Chin J Evid Based Med*, 2021, 21(6): 662-668.
- [47] 亓晓萌, 柳泽林, 陈滢如, 等. 复方丹参滴丸对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后主要不良心血管事件疗效及改善心室重构的Meta分析 [J]. *上海中医药大学学报*, 2022, 36(6): 81-89.
- Qi X M, Liu Z L, Chen Y R, et al. Effect of Compound Danshen Dripping Pill on MACE and ventricular remodeling improvement in patients with acute myocardial infarction after PCI: A Meta-analysis [J]. *Acta Univ Tradit Med Sin Pharmacol Shanghai*, 2022, 36(6): 81-89.

[责任编辑 李红珠]