

【循证研究与数据挖掘】

注射用益气复脉（冻干）联合常规化学药治疗冠心病心力衰竭有效性及安全性的 Meta 分析

苏学康¹, 陈珮莹¹, 程碧伟¹, 易雨萌¹, 刘 强², 古煊晖², 陈铭泰², 魏 熠², 林小娟², 徐 翀², 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** 系统评价注射用益气复脉（冻干）联合常规化学药治疗冠心病心力衰竭有效性及安全性。**方法** 系统检索中国学术期刊全文数据库（CNKI）、万方数据库（Wanfang Data）、维普生物医学数据库（VIP）、SinoMed、PubMed、Cochrane Library、Embase 和 Web of Science 共 8 个数据库, 收集从建库至 2024 年 7 月 31 日期间发表的关于注射用益气复脉（冻干）联合常规化学药治疗冠心病心力衰竭的随机对照试验（RCTs）。采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析, 并参照 Cochrane 风险偏倚评估标准文献质量进行评估。**结果** 共纳入 17 项 RCT, 总样本量为 1 644 例。Meta 分析结果显示: 相比常规化学药治疗冠心病心力衰竭, 试验组在对照组的基础上联用注射用益气复脉（冻干）能有效提升患者的临床总有效率 [RR=1.20, 95% CI (1.13, 1.27), $P<0.000\,01$]、左室射血分数 (LVEF) [MD=5.86, 95% CI (4.72, 7.00), $P<0.000\,01$]、每搏量 (SV) [MD=1.86, 95% CI (0.49, 3.23), $P=0.008$]、缩小左室舒张末期内径 (LVEDD) [MD=-5.56, 95% CI (-8.68, -2.44), $P<0.000\,5$]、左室收缩末期内径 (LVESD) [MD=-4.38, 95% CI (-8.51, -0.25), $P=0.04$]、降低 N 末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP) 水平 [MD=-438.21, 95% CI (-598.37, -278.05), $P<0.000\,01$]、提升 6 min 步行距离 (6MWT) [MD=54.97, 95% CI (37.87, 72.08), $P<0.000\,01$]、降低明尼苏达州心功能不全生活质量量表 (MLHFQ) 评分 [MD=-6.24, 95% CI (-8.71, -3.77), $P<0.000\,01$]。在不良反应方面, 2 组间的不良反应发生率无统计学差异。进一步敏感性分析提示, 除 LVESD、SV 外, 其余指标统计分析结果均稳健可靠。**结论** 在常规化学药治疗的基础上联用注射用益气复脉（冻干）能有效改善冠心病心力衰竭患者的临床总有效率、心功能指标、心衰标志物水平、运动质量以及生活质量, 且安全性良好。

关键词: 注射用益气复脉（冻干）; 冠心病; 心力衰竭; 心功能; Meta 分析

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)07-1948-12

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.07.023

Meta-analysis of efficacy and safety of Yiqi Fumai Lyophilized Injection combined with conventional western medicine in treatment of coronary heart disease complicated with heart failure

SU Xuekang¹, CHEN Peiying¹, CHENG Biwei¹, YI Yumeng¹, LIU Qiang², GU Yanghui², CHEN Mingtai², WEI Yi², LIN Xiaojuan², XU Chong², LI Biao²

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

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

Abstract: Objective To comprehensively assess the therapeutic efficacy and safety profile of Yiqi Fumai Lyophilized Injection when used in conjunction with conventional western medicine for patients suffering from coronary heart disease accompanied by heart failure. **Methods** A comprehensive search was conducted for randomized controlled trials (RCTs) that examined the use of Yiqi Fumai Lyophilized Injection in conjunction with conventional western medicine for the treatment of coronary heart disease with heart failure. The search spanned eight databases: CNKI, Wanfang, VIP, SinoMed, PubMed, Cochrane Library, Embase, and Web of Science, covering all records from the inception of each database up to July 31, 2024. Included studies were used for Meta-analysis on Rev

收稿日期: 2024-11-13

基金项目: 国家青年科学基金项目 (82200349); 广东省基础与应用基础研究基金面上项目 (2022A1515011647)

作者简介: 苏雪康, 研究生, 研究方向为中西医结合防治心血管疾病。E-mail: gzucmsxk@163.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: libiao@126.com

Man5.4 software, and the Cochrane risk of bias tool in the Cochrane Handbook was used to assess the quality of the included studies.

Results A total of 1 644 patients were included in 17 studies. The Meta-analysis results showed that, on the basis of conventional western medicine treatment, the combination of Yiqi Fumai Lyophilized Injection could further improve the clinical total effective rate [RR = 1.20, 95%CI (1.13, 1.27), $P < 0.000\ 01$], left ventricular ejection fraction (LVEF) [MD = 5.86, 95%CI (4.72, 7.00), $P < 0.000\ 01$] and stroke volume (SV) [MD = 1.86, 95%CI (0.49, 3.23), $P = 0.008$] in patients with coronary heart disease complicated with heart failure, reduce left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) [MD = -5.56, 95%CI (-8.68, -2.44), $P < 0.000\ 5$] and left ventricular end-systolic diameter (LVESD) [MD = -4.38, 95%CI (-8.51, -0.25), $P = 0.04$], decrease the level of *N*-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) [MD = -438.21, 95%CI (-598.37, -278.05), $P < 0.000\ 01$], increase the 6-min walk test (6MWT) distance [MD = 54.97, 95%CI (37.87, 72.08), $P < 0.000\ 01$], and lower the Minnesota quality of life questionnaire for heart failure (MLHFQ) score [MD = -6.24, 95%CI (-8.71, -3.77), $P < 0.000\ 01$]. There was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. Further sensitivity analysis suggested that, except for LVESD and SV, the statistical analysis results of the other indicators were robust and reliable. **Conclusion** The combination of Yiqi Fumai Lyophilized Injection with conventional western medicine can effectively improve the clinical total effective rate of cardiac function, cardiac function indicators, heart failure biomarker levels, exercise capacity, and quality of life in patients with coronary heart disease complicated with heart failure, and with good safety.

Key words: Yiqi Fumai Lyophilized Injection; coronary heart disease; heart failure; cardiac function; Meta-analysis

心力衰竭(心衰)是众多心血管疾病发展的最终阶段,具有高发病率、高死亡率以及再住院率高的特征^[1]。随着人口老龄化的加剧以及生活模式的变化,心衰患病率持续升高,成为一项严峻的公共卫生挑战^[2]。

当前,国内外冠心病导致的心衰发病率持续攀升,而我国冠心病心衰的患病率显著高于全球平均水平^[3]。针对冠心病所致心衰的治疗措施主要包括标准化药物治疗和血流动力学重建等,这些治疗措施有助于提高患者的生存率^[4],然而,仍存在适应证范围有限、药物间相互拮抗以及不良反应等诸多问题。因此,当前冠心病心衰仍需探寻更多安全有效的治疗手段。

近年来的研究显示,注射用益气复脉(冻干)在改善冠心病心绞痛、减轻心衰症状方面具有有益影响^[5-6]。相关研究表明,注射用益气复脉(冻干)可有效改善冠心病后心衰的相关症状以及心功能状况,但目前还缺乏系统性 Meta 分析来综合评价其有效性和安全性。因此,本研究聚焦冠心病这一特定病因导致的心衰,系统评估注射用益气复脉(冻干)结合标准化学药治疗方案对冠心病心衰患者的临床效果,以期临床决策提供更可靠的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCTs),语言限中文、英文。

1.1.2 研究对象 依据冠心病及心衰的诊断标准^[7-9]纳入研究对象,依据美国心脏病协会纽约分级(NYHA)对心功能进行判定,纳入的研究对象在年龄、性别、地域及种族方面均无限制,且试验组和对照组在基线数据方面无统计学差异($P > 0.05$)。

1.1.3 干预措施 依据心衰的相关指南,对照组采用常规化学药治疗方案,涵盖利尿剂、 β 受体阻滞剂、肾素-血管紧张素系统拮抗剂、血管扩张剂、洋地黄类药物等。试验组则在对照组的治疗方案基础上,额外使用注射用益气复脉(冻干)进行联合治疗。

1.2 排除标准

(1)重复文献,以及资料不完整或无法获取全文的研究;(2)存在数据缺失或明显错误的研究;(3)综述性文章、动物实验研究、药理研究、病例观察、会议摘要以及非随机对照试验;(4)干预措施中包含除注射用益气复脉(冻干)以外的其他中医药疗法或中药制剂的研究。

1.3 结局指标

1.3.1 主要结局指标 临床疗效:(1)参照《中药新药临床研究指导原则》^[10],根据 NYHA 分级标准评估心功能改善情况(显效:临床症状及体征显著好转,心功能提升 2 级或以上;有效:临床症状及体征有所减轻,心功能提高 1 级;无效:未满足上述改善标准)。(2)心功能指标:左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、心输出量(CO)、每搏量(SV)。(3)心衰标志物指标:N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)和 B 型利钠肽(BNP)。

1.3.2 次要结局指标 (1)6 min 步行试验(6MWT);(2)生活质量量表(MLHFQ 评分);(3)不良反应。

1.4 检索策略

本研究检索了 8 个国内外数据库:中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普生物医学数据库(VIP)、中国生物医学文献数

据库(SinoMed)、PubMed、Cochrane Library、Embase 及 Web of Science。检索时间跨度为各数据库建库至 2024 年 7 月 31 日,采用主题词结合自由词的检索方法。中文检索词为“益气复脉”“益气复脉注射液”“注射用益气复脉”“冠心病”“冠状动脉粥样硬化性心脏病”“心力衰竭”“心衰”“冠心病心力衰竭”等,英文检索词为“Yiqifumai”“Yiqi Fumai Injection”“coronary heart disease”“coronary atherosclerotic heart disease”“heart failure”等。

1.5 文献筛选与资料提取

本研究对获取的文献主要采用 EndNote 软件进行管理。文献的筛选由 2 名研究者分别独立开展,首先将重复的文献进行剔除。接着,浏览文献的标题及摘要进行初步的筛选;然后阅读全文对通过初筛的文献实施复筛,最终确定入选文献并摘录核心内容。将收集的数据输入 Excel 表格进行统计分析和交叉验证。如 2 位研究者在数据处理过程中产生分歧,则由第 3 方加入讨论予以解决。提取的文献信息包括:研究对象的基本特征、各组的干预措施及疗程、主要结局指标以及不良反应情况等。

1.6 偏倚风险评价

根据 Cochrane 手册第 6 版,2 名研究者对最终纳入的研究进行偏倚风险评估^[11],评估内容主要包括:(1)随机序列生成方法;(2)分配隐藏的恰当性;(3)干预实施是否采用盲法;(4)结局评估是否采用盲法;(5)数据完整性;(6)选择性报告情况;(7)其他偏倚。依据评估内容,将文献质量分为低风险(low risk)、风险不确定(unclear risk)以及高风险(high risk)3 类。

1.7 统计分析

采用 Rev Man 5.4 软件开展 Meta 分析。对于连续性变量,当其测量方法或度量单位一致时,选用均数差(MD)作为效应指标;对于二分类变量,则以相对危险度(RR)作为效应指标。2 种效应指标均计算 95%置信区间(95%CI),当 $P < 0.05$ 时,表明两组间差异具有统计学意义。为了避免基线数据分布不均衡对结果的影响,所有连续性变量均以治疗前后的变化值作为分析依据。在分析过程中,首先进行异质性检验。若 $P > 0.1$ 、 $I^2 \leq 50\%$,则认为不存在显著的统计学异质性,采用固定效应模型进行分析;反之,若存在显著的统计学异质性,则应用随机效应模型进行分析。此外,利用漏斗图评估发表偏倚在纳入研究中的潜在影响。若漏斗图呈现对

称形态,则发表偏倚的可能性较低;若漏斗图不对称,则发表偏倚的可能性较高。在初步分析完成后,进一步对纳入的研究逐一剔除单项研究进行敏感性分析,以验证结果的稳定性。

2 结果

2.1 文献检索与筛选

检索 8 个数据库获得 172 篇文献,经筛选后最终纳入 17 篇符合标准的文献^[12-28]进行统计学分析。详见图 1。

2.2 纳入研究基本特征

共纳入 17 项研究^[12-28],涉及 1 644 例受试者,分为试验组 824 例和对照组 820 例。其中疗程最短为 7 d,疗程最长为 1 个月。试验组样本量最小为 25 例、最大为 100 例;对照组样本量最小为 24 例、最大为 100 例。11 项研究^[12,17-20,23-28]中的注射用益气复脉(冻干)由天津天士力之骄药业有限公司生产,其余 6 项研究^[13-16,21-22]未说明药品来源。所有纳入文献均说明基线数据差异具有可比性。结局指标方面,11 项研究^[12-15,17-18,20,21,23-25,28]以心功能疗效为疗效评价标准报告了临床疗效;15 项研究^[13-19,21-28]报告了 LVEF;9 项研究^[13,16-17,19,21-22,24,27-28]报道了 LVEDD;6 项研究^[14,16,19,21-22,27]报告了 LVESD;4 项研究^[12-13,22,28]报告了 SV;2 项研究^[12,28]报告了 CO;8 项研究^[12,14,16-17,19-20,23,25]报告了 NT-proBNP;2 项研究^[18,21]报告了 BNP;2 项研究^[19,26]报告了 6MWT;3 项研究^[12-13,19]报告了 MLHFQ 评分;4 项研究^[12,17-18,27]报告了不良反应发生率。纳入文献具体特征见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价

共纳入 17 项研究^[12-28],均为期刊论文;随机序列产生方面,其中有 2 项^[17,24]通过随机数字表法进行分组,评价为低风险;12 项^[13-14,16,19-23,25-28]提到分组随机但具体方法未展开描述,因此风险等级评价为不清楚;2 项^[12,18]按照干预措施分组,1 项^[12]按照入组顺序分组,故将这 3 项评价为高风险。分配隐藏方面,本研究纳入的 17 项均无提及分配隐藏,因此风险等级均评价为不清楚。盲法方面,仅 1 项研究^[25]提及使用单盲法,其余研究均未提及盲法。所有研究的数据完整性良好,未发现选择性报告问题,因此 17 项研究^[12-28]在此方面均被评定为低风险。所有纳入研究均报告了患者的基线临床数据,分析显示不同组别在疾病类型、病程及合并症等指标上差异无统计学意义,提示组间基线特征均衡。但所有研究均未说明样本量估算方法,因此在样本量计算方面的偏倚风险被评定为不清楚。偏倚风险评估结果见图 2、3。

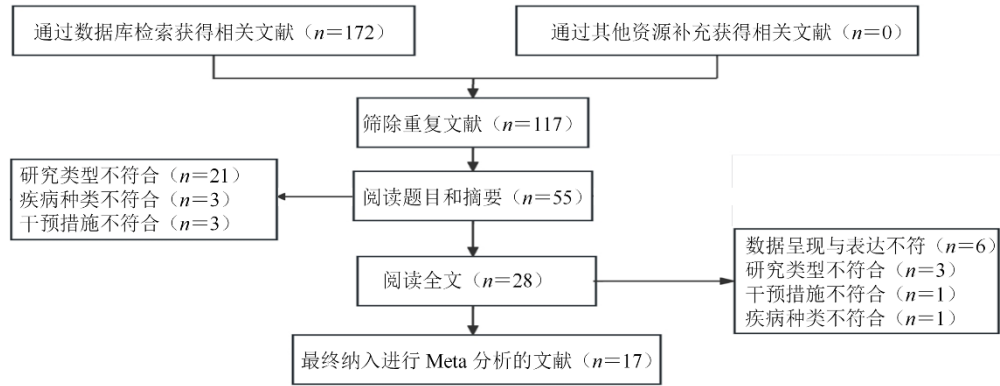


图 1 研究文献筛选步骤

Fig. 1 Study selection process

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 (男/女)	平均年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
王琼	对照	36/25	67.02±10.15	常规+阿托伐他汀 20 mg, 每天 1 次	7	⑤⑥⑦⑩⑪
2024 ^[12]	试验	38/22	66.10±8.41	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	7	
朱蓉祥	对照	28/22	68.98±10.28	常规治疗	14	①②③④⑥⑩⑪
2014 ^[13]	试验	31/19	66.20±11.41	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	14	
毛建芳	对照	17/13	71.30±2.32	常规治疗	15	①②⑦
2018 ^[14]	试验	18/12	70.50±2.35	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	15	
遇准	对照	25/20	51.50	常规治疗	14	①②
2015 ^[15]	试验	23/22	52.00	对照+益气复脉 2.6 g·d ⁻¹	14	
曲室先	对照	22/18	63.50±10.40	常规治疗	7	②③④⑦
2021 ^[16]	试验	23/17	63.10±10.20	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	7	
廖昆	对照	19/21	52.13±5.78	100 mg bid	14	①②③⑦⑪
2022 ^[17]	试验	22/18	51.77±5.09	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	14	
罗万权	对照	22/28	78.00±1.40	常规治疗	14	①②⑧⑪
2023 ^[18]	试验	24/26	80.00±1.20	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	14	
邵楠	对照	24/16	57.52±5.85	沙库巴曲缬沙坦	28	②③④⑦⑨⑩
2022 ^[19]	试验	22/18	57.40±5.77	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	28	
肖建新	对照	16/14	73.52±8.03	常规治疗+卡托普利 12.5 mg, 每天 2 次	14	①⑦
2022 ^[20]	试验	20/10	74.09±7.82	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	14	
冯琛	对照	24	—	常规治疗	14	①②③④⑧
2013 ^[21]	试验	27	—	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	14	
马晓聪	对照	17/8	63.04±3.15	常规治疗	28	②③④⑥
2020 ^[22]	试验	16/9	65.26±3.04	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	28	
孙继红	对照	43/17	58.40±4.70	常规治疗	14	①②⑦⑪
2015 ^[23]	试验	44/16	58.20±4.80	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	14	
王树录	对照	33/16	79.01±10.67	常规+琥珀酸美托洛尔缓释片 47.5 mg, 每天 1 次	14	①②③
2019 ^[24]	试验	32/17	75.96±13.64	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	14	
杨昌林	对照	60	72.20±4.30	常规治疗	14	①②⑦
2014 ^[25]	试验	60	73.10±5.40	对照+益气复脉 5.8 g·d ⁻¹	14	
袁长玲	对照	82	—	常规治疗	10	②⑨⑪
2012 ^[26]	试验	82	—	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	10	
朱含	对照	66/34	63.68±5.32	常规+阿托伐他汀 20 mg, 每天 2 次	14	②③④⑪
2019 ^[27]	试验	66/34	63.24±5.31	对照+益气复脉 5.2 g·d ⁻¹	14	
王淑琴	对照	21/14	58±7	常规治疗	14	①②③⑤⑥⑪
2016 ^[28]	试验	22/13	59±6	对照+益气复脉 3.9 g·d ⁻¹	14	

①-临床疗效; ②-LVEF; ③-LVEDD; ④-LVESD; ⑤-CO; ⑥-SV; ⑦-NT-proBNP; ⑧-BNP; ⑨-6MWT; ⑩-MLHFQ 评分; ⑪-不良反应。

①-clinical efficacy; ②-LVEF; ③-LVEDD; ④-LVESD; ⑤-CO; ⑥-SV; ⑦-NT-proBNP; ⑧-BNP; ⑨-6MWT; ⑩-MLHFQ score; ⑪-adverse events.

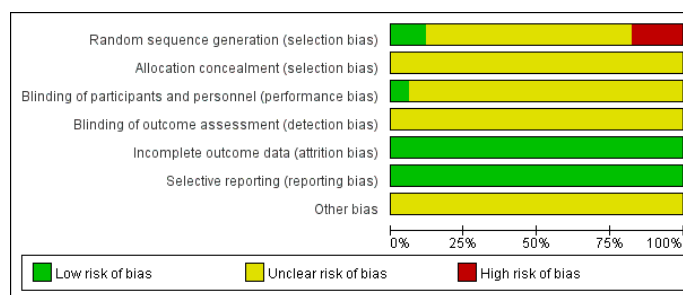


图 2 偏倚风险评价

Fig. 2 Risk of bias assessment

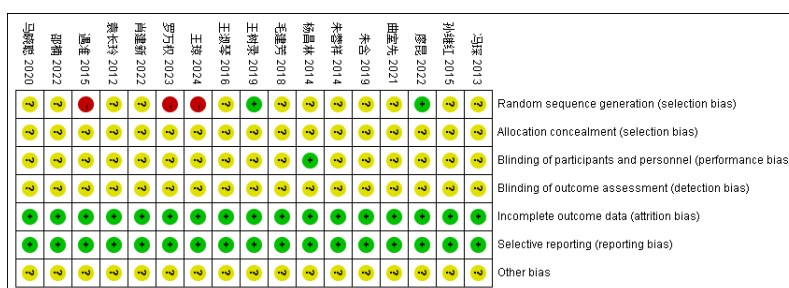


图 3 偏倚风险总结

Fig. 3 Risk of bias summary

2.4 主要结局指标 Meta 分析

2.4.1 临床总有效率 11 项研究^[13-15,17-18,20-21,23-25,28]对临床总有效率（以心功能疗效为评价标准）进行了报告，共纳入 949 例患者，分为试验组 476 例和对照组 473 例。各项研究之间存在较好的同质性（ $P=0.91$, $I^2=0$ ），因此采用固定效应模型进行数据分析。分析结果表明，试验组治疗冠心病心衰的总有效率显著高于对照组 [RR=1.20, 95% CI (1.13, 1.27), $P<0.00001$], 两组间差异具有统计学意义。见图 4。

2.4.2 心功能指标

(1) LVEF: 15 项研究^[13-19,21-28]对 LVEF 进行了报告，共纳入 1463 名患者，分为试验组 733 例和对照组 730 例。各研究之间存在显著的异质性（ $P<0.00001$, $I^2=93\%$ ），按照疗程（2 周及以下；2 周以上）、剂量（5.2 g 以下；5.2 g 及以上）进行亚组分析，但各项研究之间仍然存在一定异质性，故采用随机效应模型进行分析。分析结果显示，试验组在提高 LVEF 作用方面优于对照组 [MD=5.86, 95% CI (4.72, 7.00), $P<0.00001$], 差异具有统计学意义。见图 5。

(2) LVEDD: 9 项研究^[13,16-17,19,21-22,24,27-28]对 LVEDD 进行了报告，共纳入 809 例患者，分为试验组 406 例和对照组 403 例。各项研究之间存在明显的异质性（ $P<0.00001$, $I^2=97\%$ ），在对数据进行亚组分

析（分为 2 周及以下和 2 周以上 2 个疗程）后，发现异质性未发生显著变化。因此，采用随机效应模型进行分析。分析结果表明，试验组在降低 LVEDD 方面较对照组具有更优的效果 [MD=-5.56, 95% CI (-8.68, -2.44), $P<0.0005$], 差异具有统计学意义。见图 6。

(3) LVESD: 6 项研究^[13,19,21-22,27]对 LVESD 进行了报告，共纳入 561 例患者，分为试验组 282 例和对照组 279 例，各研究之间存在显著的异质性（ $P<0.00001$, $I^2=96\%$ ）。由于纳入的研究数量有限，未开展进一步的亚组分析。因此，采用随机效应模型进行综合分析。分析结果表明，试验组在降低 LVESD 方面优于对照组 [MD=-4.38, 95% CI (-8.51, -0.25), $P=0.04$], 差异具有统计学意义。见图 7。

(4) SV: 4 项研究^[12-13,22,28]对 SV 进行了报告，共纳入 341 例患者，分为试验组 171 例和对照组 170 例，各研究之间具有良好的同质性（ $P=0.64$, $I^2=0$ ），因此采用固定效应模型进行分析。结果表明，试验组在提升 SV 方面显著优于对照组 [MD=1.86, 95% CI (0.49, 3.23), $P=0.008$], 差异具有统计学意义。见图 8。

(5) CO: 2 项研究^[12,28]对 CO 进行了报告，共纳入 191 例患者，分为试验组 96 例和对照组 95 例，各项研究之间同质性较好（ $P=0.55$, $I^2=0$ ），使用固定效应模型进行分析。结果显示，2 组在改善 CO

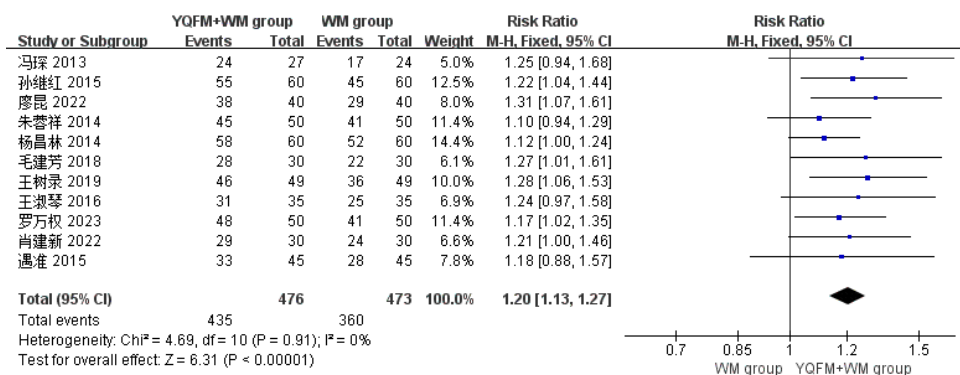


图 4 试验组和对照组临床总有效率比较的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of comparison of total clinical effective rate between experimental group and control group

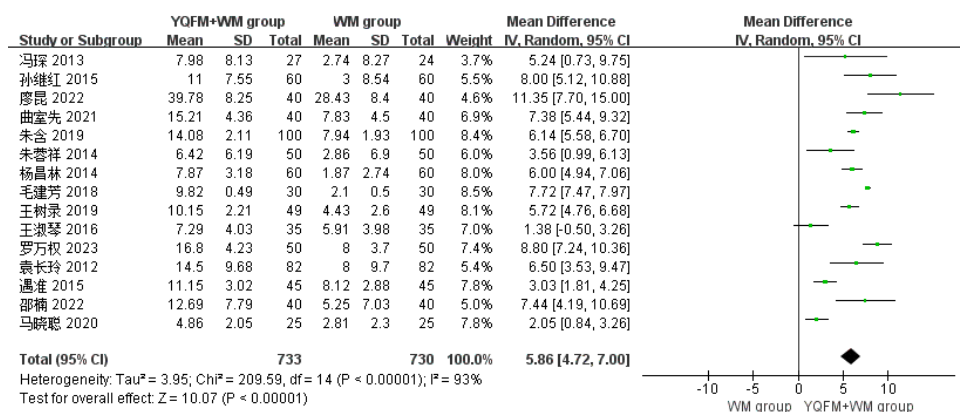


图 5 试验组和对照组治疗前后 LVEF 变化值的 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of changes in LVEF values before and after treatment in experimental group and control group

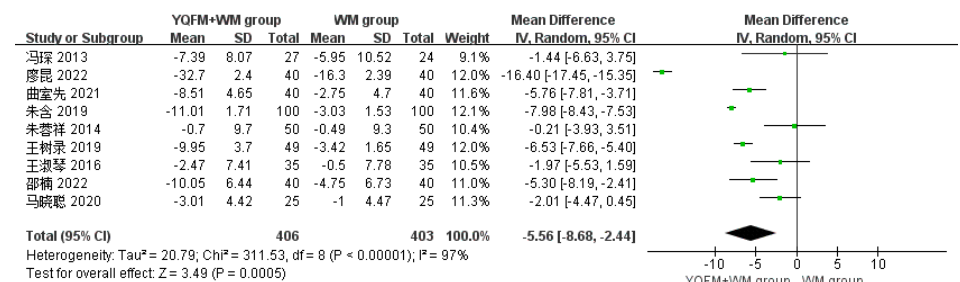


图 6 试验组和对照组治疗前后 LVEDD 变化值的 Meta 分析

Fig. 6 Meta-analysis of changes in LVEDD values before and after treatment in experimental group and control group

方面差异无统计学意义[MD=0.13, 95% CI(-0.22, 0.47), $P=0.47$], 提示注射用益气复脉(冻干)联合常规化学药与对照组的疗效相当。见图 9。

2.4.3 心衰标志物

(1) NT-proBNP: 8 项研究[12,14,16-17,19-20,23,25]对 NT-proBNP 进行了报告, 共纳入 721 例患者, 包括试验组 361 例和对照组 360 例, 各项研究之间存在明显的异质性 ($P<0.00001$, $I^2=95\%$), 按照疗程

(2 周及以内, 2 周以上)进一步的亚组分析后, 异质性无明显改变, 故使用随机效应模型进行分析。分析结果表明, 试验组在降低 NT-proBNP 方面优于对照组[MD=-438.21, 95% CI(-598.37, -278.05), $P<0.00001$], 差异具有统计学意义。见图 10。

(2) BNP: 2 项研究[18,21]对 BNP 进行了报告, 共纳入 151 例患者, 包括试验组 77 例和对照组 74 例, 各项研究之间存在明显的异质性 ($P=0.02$,

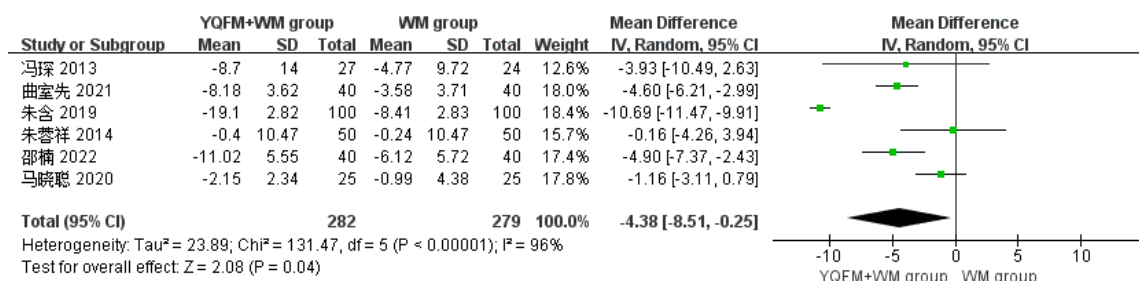


图 7 试验组和对照组治疗前后 LVESD 变化值的 Meta 分析

Fig. 7 Meta-analysis of changes in LVESD before and after treatment in experimental group and control group

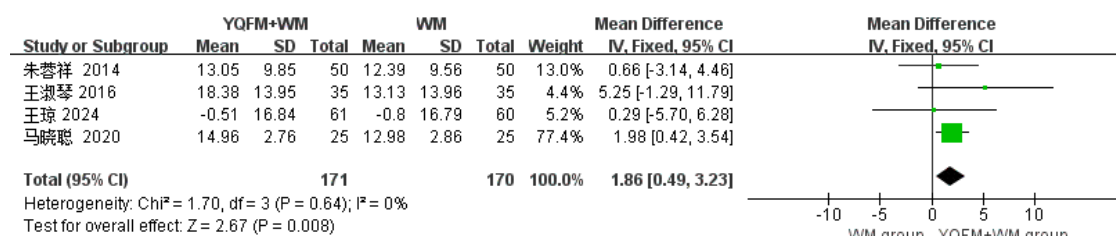


图 8 试验组和对照组治疗前后 SV 变化值的 Meta 分析

Fig. 8 Meta-analysis of SV change values before and after treatment in experimental group and control group

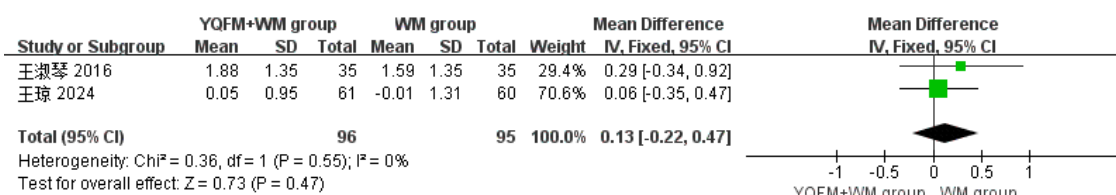


图 9 试验组和对照组治疗前后 CO 变化值的 Meta 分析

Fig. 9 Meta-analysis of change values of CO before and after treatment in experimental group and control group

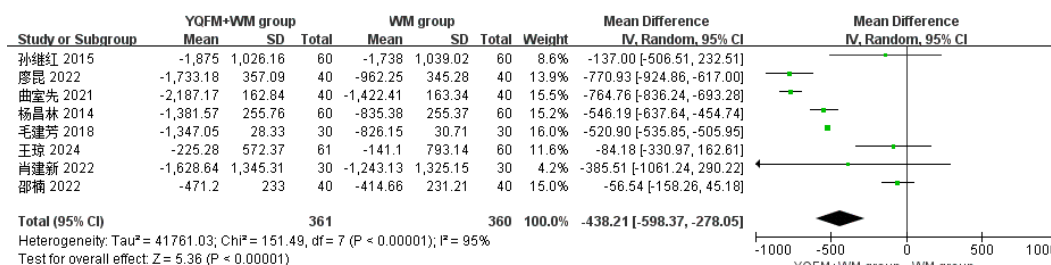


图 10 试验组和对照组治疗前后 NT-proBNP 变化值的 Meta 分析

Fig. 10 Meta-analysis of changes in NT-proBNP before and after treatment in experimental group and control group

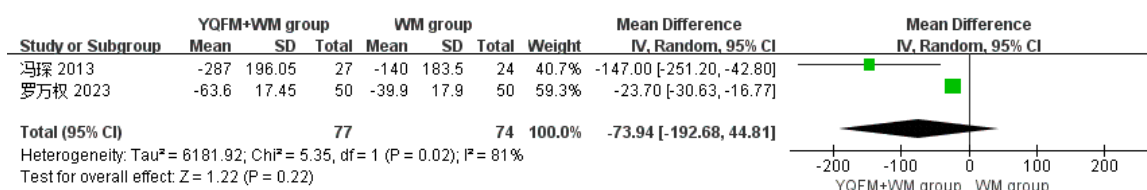


图 11 试验组和对照组治疗前后 BNP 变化值的 Meta 分析

Fig 11 Meta-analysis of BNP changes before and after treatment in experimental group and the control group

$I^2=81\%$), 使用固定效应模型进行分析。结果显示, 无明显统计学差异[MD=-73.94, 95%CI(-192.68, 44.81), $P=0.22$], 提示注射用益气复脉(冻干)联合常规化学药与对照组的疗效相当。见图 11。

2.5 次要结局指标 Meta 分析

2.5.1 6MWT 2 项研究^[19,26]对 6MWT 进行了报告, 共纳入 242 例患者, 分为试验组 122 例和对照组 120 例, 各研究间之间具有良好的同质性($P=0.51$, $I^2=0$), 因此采用固定效应模型进行分析。结果表明, 试验组在提升 6MWT 方面显著优于对照组[MD=54.97, 95%CI (37.87, 72.08), $P<0.00001$], 差异具有统计学意义。见图 12。

2.5.2 MLHFQ 评分 3 项研究^[12-13,19]对 MLHFQ 评分进行了报告, 共纳入 301 名患者, 分为试验组 151 例和对照组 150 例。由于各研究间存在一定的异质性($P=0.13$, $I^2=51\%$), 故采用随机效应模型进行分析。分析结果显示, 试验组在降低 MLHFQ 评分方面较对

照组更具优势[MD=-6.24, 95%CI(-8.71, -3.77), $P<0.00001$], 差异具有统计学意义。见图 13。

2.5.3 不良反应 8 项研究^[12-13,17-18,23,26-28]报告了不良反应, 其中 4 项研究^[13,23,26,28]报告试验组和对照组均无明显不良反应, 4 项研究^[13,17-18,27]对不良反应的具体情况进行了报告。试验组报告的不良反应包括恶心呕吐(2 例)、轻度恶心(1 例)、头晕头痛(1 例)、低血压(1 例)、肾功能受损(1 例)及高钾血症(1 例); 对照组则出现低血压(3 例)、恶心呕吐(2 例)、高钾血症(2 例)、血管性水肿(1 例)、轻度恶心(1 例)、头晕头痛(1 例)、口干(1 例)及肾功能受损(1 例)。4 项研究^[12,17-18,27]共纳入 501 例患者(试验组 251 例, 对照组 250 例), 异质性检验提示各研究之间具有良好的同质性($P=0.85$, $I^2=0$), 采用固定效应模型进行数据分析。最终统计结果表明, 试验组与对照组在不良事件发生率方面未见显著统计学差异[RR=0.64, 95%CI (0.29, 1.44), $P=0.28$]。见图 14。

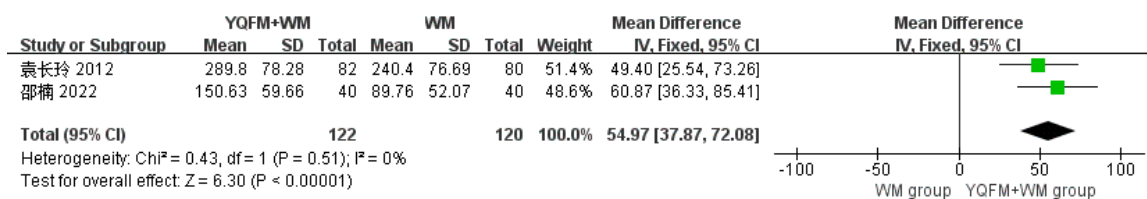


图 12 试验组和对照组治疗前后 6MWT 变化值的 Meta 分析

Fig. 12 Meta-analysis of changes in 6MWT values before and after treatment in experimental group and control group

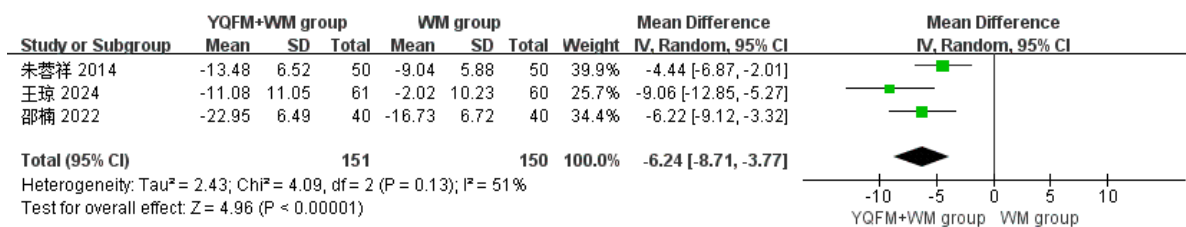


图 13 试验组和对照组治疗前后 MLHFQ 评分变化值的 Meta 分析

Fig. 13 Meta-analysis of changes in MLHFQ scores before and after treatment in experimental group and control group

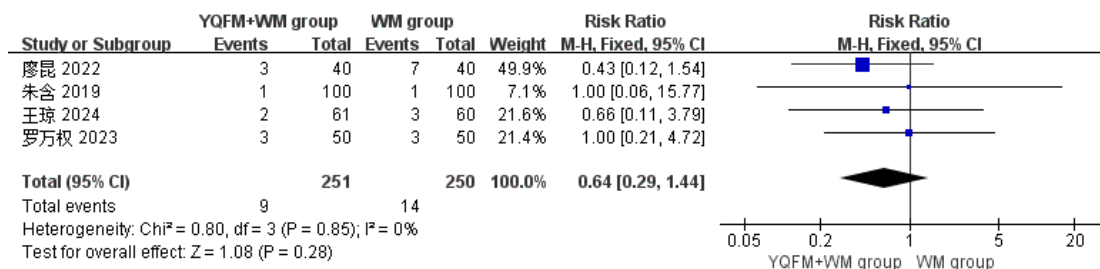


图 14 试验组和对照组不良反应发生风险的 Meta 分析

Fig. 14 Meta-analysis of risk of adverse reactions in experimental group and control group

2.6 敏感性分析

为验证 Meta 分析结果的稳健性,本研究采用逐一剔除单项研究的方法进行敏感性分析。分析结果表明,除 LVESD 和 SV 外,其余指标的统计分析结果均具有较高的稳健性和可靠性。

2.7 发表偏倚

在本次 Meta 分析中,针对纳入文献数量超过 10 篇的结局指标,进行了发表偏倚风险的评估。通过观察临床疗效以及 LVEF 的漏斗图,发现其形态并非完全对称。这一结果表明可能存在发表偏倚的风险,其原因可能与纳入研究的质量以及样本量的大小有关。见图 15、16。

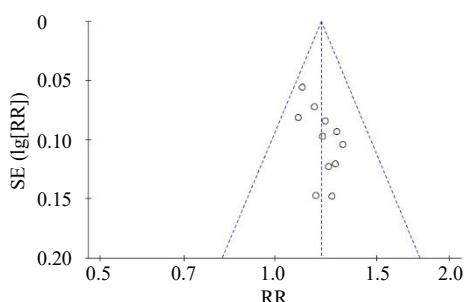


图 15 临床总有效率的漏斗图

Fig. 15 Funnel plot of clinical total effective rate

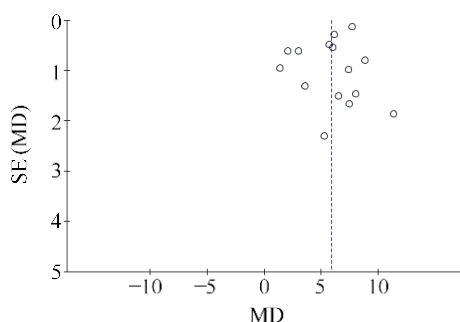


图 16 LVEF 的漏斗图

Fig. 16 Funnel plot of LVEF

3 讨论

3.1 研究结果及意义

本研究共纳入 17 项研究^[12-28], 1 644 例患者, 研究结果显示, 注射用益气复脉(冻干)联合常规化学药治疗相较于单纯常规化学药治疗, 不仅提高临床总有效率, 而且在改善心功能指标(如 LVEF、LVESD、LVEDD、SV)和心衰标志物(如 NT-proBNP)方面表现出显著优势。此外, 试验组在提升 6MWT 水平和降低 MLHFQ 评分方面也优于对照组, 这进

一步证明了注射用益气复脉(冻干)联合常规化学药治疗在提升患者运动质量和生活质量方面的有效性。在不良反应方面, 主要不良反应包括恶心呕吐、头晕头痛、低血压、肾功能受损、高钾血症、血管性水肿、口干, 所有研究均未报道严重不良反应; Meta 分析结果显示, 2 组不良反应比较差异无统计学意义, 表明注射用益气复脉(冻干)联合常规化学药治疗安全性良好。

注射用益气复脉(冻干)在临床中的应用日益增多, 尤其是用于治疗心血管疾病, 先前的多项研究证实了注射用益气复脉(冻干)治疗急、慢性心衰的有效性和安全性^[29-31]。方路敏等^[32]系统再评价注射用益气复脉(冻干)治疗心衰疗效, 显示其与常规化学药联用较单用化学药在提升临床有效率、改善心功能指标等方面具有一定的优势, 且安全性良好。冠心病是心衰常见的病因之一, 当前, 越来越多的临床研究表明注射用益气复脉(冻干)为冠心病所致心衰患者带来有益影响。故本研究通过 Meta 分析对现有相关研究进行了系统梳理, 分析结果提示, 相比单纯使用常规化学药治疗冠心病心衰, 常规化学药联用注射用益气复脉(冻干)更具优势。该联合疗法能够显著改善心功能相关指标, 有效提升患者的生活质量, 并且在安全性方面表现良好。提示注射用益气复脉(冻干)在冠心病合并心衰患者人群中仍有较好获益。

注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病合并心衰患者的机制尚不明确。Xing 等^[33]研究表明注射用益气复脉(冻干)能显著抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、IL-18 等炎症因子的释放, 可通过抑制核因子- κ B (NF- κ B) 的表达而减少炎症因子的释放。Zhang 等^[34]探究注射用益气复脉(冻干)对冠状动脉结扎诱导的心衰大鼠以及新生大鼠心室肌细胞(NRVMs)在 24 h 氧糖剥夺缺氧模型中的作用及其潜在机制。结果表明, 注射用益气复脉(冻干)能够通过抑制活性氧(ROS)的产生以及调控钙离子/钙调蛋白依赖激酶 II (CaMKII) 信号通路, 有效改善冠心病心衰小鼠的线粒体功能; Pang 等^[35]研究表明注射用益气复脉(冻干)能够通过抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路, 对冠状动脉结扎诱导的心衰小鼠心脏重构起到改善作用。因此, 注射用益气复脉(冻干)可能通过减轻心肌细胞炎症反应、改善能量代谢以及抑制心室重塑等机制实现治疗冠心病心衰的作用。

3.2 本研究的局限和未来研究方向

本研究存在以下局限：(1) 根据 Cochrane 风险评价表的评分，本研究纳入研究质量一般，纳入研究偏倚风险评价结果多为“不清楚”，可能存在偏倚；

(2) 注射用益气复脉(冻干)应用于气阴两虚患者，本研究纳入的研究仅 3 项研究^[16,18,21]注明患者的中医证型属气阴两虚证，其余研究均未提及中医证候，进而可能影响疗效的准确性；(3) 本研究中部分指标(LVEF、LVEDD、NT-proBNP)分析结果存在异质性，按照疗程或剂量进一步亚组分析后异质性并未产生明显变化，影响了结果的可靠性，考虑可能与患者的年龄、病程等多因素有关。(4) 纳入的研究均未开展远期随访，缺乏注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病心衰的远期效应评估。(5) 部分研究的样本量较少，影响了研究结论的可信度。因此，未来仍需开展相关高质量 RCTs，研究设计方面更加注意随机序列的严谨性、分配隐藏及盲法设计；中医药的临床研究中注重对证治疗，增加疾病中医证候等内容，发挥中医辨证论治的特点；开展大样本、多中心 RCTs，进行远期随访观察，以进一步验证当前结论。

综上，注射用益气复脉(冻干)联合常规化学药治疗冠心病心衰患者能进一步改善心功能临床有效率、心功能指标、心衰标志物、运动质量以及生活质量，并且不会增加不良反应发生风险。鉴于本研究纳入的文献整体质量尚属一般水平，未来亟待开展更多设计科学严谨、实施过程规范的多中心随机对照双盲试验，以进一步验证相关结论的可靠性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Metra M, Teerlink J R. Heart failure [J]. Lancet, 2017, 390(10106): 1981-1995.
- [2] Lala A, Desai A S. The role of coronary artery disease in heart failure [J]. Heart Fail Clin, 2014, 10(2): 353-365.
- [3] 刘永莹, 王立杰. 1990—2021 年中国与全球人群冠心病所致心衰的患病和疾病负担特征及预测研究[J/OL]. 疾病监测, 2024: 1-8. (2024-10-24). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=JBJC20241023003&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
Liu Y Y, Wang L J. Study on the characteristics and prediction of heart failure caused by coronary heart disease in China and the world from 1990 to 2021 [J/OL]. China Ind Econ, 2024: 1-8. (2024-10-24). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=JBJC20241023003&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [4] Ponikowski P, Voors A A, Anker S D, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur Heart J, 2016, 37(27): 2129-2200.
- [5] 苏小琴, 张磊, 鞠爱春, 等. 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 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(11): 2518-2526.
Su X Q, Zhang L, Ju A C, et al. Systematic evaluation of Yiqi Fumai Lyophilized Injection combined with chemical drug in treatment of angina pectoris of coronary heart disease [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(11): 2518-2526.
- [6] 樊茂霞, 戴国华, 李润民, 等. 益气复脉注射液治疗慢性心力衰竭的系统评价再评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(5): 569-574.
Fan M X, Dai G H, Li R M, et al. Yiqi Fumai Injection in the treatment of chronic heart failure: An overview of systematic reviews [J]. Chin J Evid Based Med, 2023, 23(5): 569-574.
- [7] 国际心脏病学会和协会. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75-76.
International Society of Cardiology. Nomenclature and diagnostic criteria of ischemic heart disease [J]. Chin J Cardiol, 1981, 9 (1): 75-76.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
Cardiovascular Disease Branch of the Chinese Medical Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiovascular Disease. Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Heart Failure 2014 [J]. Chin J Cardiol, 2014, 42(2): 98-122.
- [9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
Heart Failure Group, Cardiovascular Disease Branch, Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Heart Failure Professional Committee, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiovascular Disease. Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Heart Failure 2018 [J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(10): 760-789.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002, 68-72.
Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of

- New Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002, 68-72.
- [11] Higgins J P T, Altman D G, Gøtzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.
- [12] 王琼, 许丹焰. 注射用益气复脉(冻干)对冠心病射血分数保留的心力衰竭患者 N 末端 B 型脑钠肽前体、无创心功能指标及生活质量的影响 [J]. *药物评价研究*, 2024, 47(5): 1093-1099.
- Wang Q, Xu D Y. Effects of Yiqi Fumai Lyophilized Injection on NT-pro BNP, noninvasive cardiac function indices, and quality of life in heart failure patients with preserved ejection fraction in coronary artery disease [J]. *Drug Eval Res*, 2024, 47(5): 1093-1099.
- [13] 朱蓉祥, 韩清华. 注射用益气复脉治疗冠心病合并心力衰竭的疗效观察 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(6): 669-671.
- Zhu R X, Han Q H. Observation on therapeutic effect of Yiqi Fumai Injection on coronary heart disease complicated with heart failure [J]. *Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis*, 2014, 12(6): 669-671.
- [14] 毛建芳, 宋彦洁. 益气复脉注射液治疗冠心病慢性心力衰竭的临床观察 [J]. *中国保健营养*, 2018, 28(31): 70-71.
- Mao J F, Song Y J. Clinical observation of Yiqi Fumai Injection in treating coronary heart disease with chronic heart failure [J]. *China Health Care Nutr*, 2018, 28(31): 70-71.
- [15] 遇准, 张岚, 胡婷, 等. 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病合并心衰的临床研究 [J]. *中国保健营养*, 2015, 25(17): 246.
- Yu Z, Zhang L, Hu T, et al. Clinical study of Yiqi Fumai for Injection (freeze-dried) in treating coronary heart disease complicated with heart failure [J]. *China Health Care Nutr*, 2015, 25(17): 246.
- [16] 曲室先, 安静, 王芳芳, 等. 益气复脉注射液治疗冠心病心力衰竭合并心绞痛的临床疗效分析 [J]. *益寿宝典*, 2021, (34): 55-57.
- Qu S X, An J, Wang F F, et al. Analysis of clinical efficacy of Yiqi Fumai Injection in treating coronary heart disease with heart failure complicated by angina pectoris [J]. *Treasure Trove Longevity*, 2021, (34): 55-57.
- [17] 廖昆, 李林辉. 益气复脉注射液联合沙库巴曲缬沙坦治疗冠心病心力衰竭的疗效及其对超声心动图指标的影响 [J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(9): 42-45.
- Liao K, Li L H. Efficacy of Yiqi Fumai Injection combined with sacubitril/valsartan in treating coronary heart disease with heart failure and its effect on echocardiographic parameters [J]. *J Clin Rational Drug Use*, 2022, 15(9): 42-45.
- [18] 罗万权, 刘成美, 戴高乐. 注射用益气复脉(冻干)联合阿托伐他汀治疗冠心病合并心力衰竭的疗效分析 [J]. *药物评价研究*, 2023, 46(8): 1729-1733.
- Luo W Q, Liu C M, Dai G L. Therapeutic effect of Yiqi Fumai Lyophilized Injection combined with atorvastatin on coronary heart disease with heart failure [J]. *Drug Eval Res*, 2023, 46(8): 1729-1733.
- [19] 邵楠. 益气复脉联合卡托普利治疗心力衰竭的临床效果 [J]. *中国城乡企业卫生*, 2022, 37(4): 161-162.
- Shao N. Clinical effect of Yiqi Fumai combined with captopril in treating heart failure [J]. *Chin J Urban Rural Enterp Hyg*, 2022, 37(4): 161-162.
- [20] 肖建新, 蔡清松, 龚小燕. 益气复脉注射液辅助治疗冠心病合并心力衰竭的效果研究 [J]. *当代医药论丛*, 2022, 20(24): 173-176.
- Xiao J X, Cai Q S, Gong X Y. Effect of Yiqi Fumai Injection as adjuvant therapy for coronary heart disease complicated with heart failure [J]. *Contemp Med Forum*, 2022, 20(24): 173-176.
- [21] 冯琛. 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病慢性心力衰竭的临床观察 [J]. *光明中医*, 2013, 28(8): 1607-1608.
- Feng C. Clinical observation on the treatment of chronic heart failure caused by coronary heart disease with Yiqi Fumai Injection (freeze-drying) [J]. *Guangming J Chin Med*, 2013, 28(8): 1607-1608.
- [22] 马晓聪. 益气复脉治疗冠心病合并心力衰竭的临床疗效分析 [J]. *医药前沿*, 2020, 10(14): 77-78.
- Ma X C. Clinical efficacy analysis of Yiqi Fumai in treatment of coronary heart disease complicated with heart failure [J]. *Yiyao Qianyan*, 2020, 10(14): 77-78.
- [23] 孙继红. 注射用益气复脉(冻干)治疗老年冠心病慢性心力衰竭的临床疗效 [J]. *临床合理用药杂志*, 2015, 8(18): 114-115.
- Sun J H. Clinical efficacy of Yiqi Fumai (freeze-dried) Injection in treatment of elderly patients with coronary heart disease and chronic heart failure [J]. *J Clin Ration Drug Use*, 2015, 8(18): 114-115.
- [24] 王树录. 益气复脉注射液辅助琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠心病并发心力衰竭的效果 [J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(18): 22-23.
- Wang S L. Effect of Yiqi Fumai Injection and metoprolol succinate sustained release tablets in coronary heart disease complicated with heart failure [J]. *Clin Res Pract*, 2019, 4(18): 22-23.
- [25] 杨昌林, 刘召红. 注射用益气复脉(冻干)治疗老年冠心病慢性心力衰竭临床研究 [J]. *实用老年医学*, 2014, 28(7): 607-608.
- Yang C L, Liu Z H. Clinical study of Yiqi Fumai Injection (freeze-drying) in the treatment of chronic heart failure in elderly patients with coronary heart disease [J]. *Pract*

- Geriatr, 2014, 28(7): 607-608.
- [26] 袁长玲, 杜寿龙. 益气复脉治疗冠心病心力衰竭合并心绞痛的疗效观察 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(15): 1774-1777.
- Yuan C L, Du S L. Efficacy of Yi Qi Fu Mai Injection on heart failure complicated with angina pectoris in patients with coronary heart disease [J]. Chin J New Drugs, 2012, 21(15): 1774-1777.
- [27] 朱含. 益气复脉注射液联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病并心力衰竭的效果研究 [J]. 中国实用医药, 2019, 14(36): 114-116.
- Zhu H. Effect of Yiqifumai Injection combined with atorvastatin calcium tablets on coronary heart disease complicated with heart failure [J]. China Pract Med, 2019, 14(36): 114-116.
- [28] 王淑琴, 牛京生. 益气复脉(冻干)治疗冠心病心力衰竭的疗效观察 [J]. 健康之路, 2016, 15(11): 239-240.
- Wang S Q, Niu J S. Clinical observation on the treatment of coronary heart disease and heart failure by supplementing *qi* and restoring pulse (freeze-drying) [J]. Health Way, 2016, 15(11): 239-240.
- [29] 刘玲, 卢东磊, 刘攀, 等. 益气复脉法治疗急性心力衰竭疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(8): 1480-1487.
- Liu L, Lu D L, Liu P, et al. Meta-analysis of Efficacy and safety of Yiqi Fumai Method in treating acute heart failure [J]. Clin J Tradit Chin Med, 2021, 33(8): 1480-1487.
- [30] 刘泽华, 焦晓民. 注射用益气复脉治疗慢性心力衰竭疗效性 Meta 分析 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(31): 140-145.
- Liu Z H, Jiao X M. A Meta-analysis of the efficacy of the Yiqi Fumai prescription for injection on chronic heart failure [J]. Clin J Chin Med, 2022, 14(31): 140-145.
- [31] 翟优, 吴明明, 邓林华, 等. 注射用益气复脉(冻干)对慢性心力衰竭大鼠的药效和作用机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(17): 5649-5656.
- Zhai Y, Wu M M, Deng L H, et al. Effect and mechanism of Yiqi Fumai Lyophilized Injection on rats with chronic heart failure [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(17): 5649-5656.
- [32] 方路敏, 王银翠, 张成, 等. 注射用益气复脉治疗心力衰竭的系统评价再评价 [J]. 云南中医药大学学报, 2023, 46(1): 89-95.
- Fang L M, Wang Y C, Zhang C, et al. An overview of systematic review of heart failure in the treatment with Yiqi Fumai Injection [J]. J Yunnan Univ Chin Med, 2023, 46(1): 89-95.
- [33] Xing L, Jiang M, Dong L Y, et al. Cardioprotective effects of the YiQiFuMai injection and isolated compounds on attenuating chronic heart failure via NF- κ B inactivation and cytokine suppression [J]. J Ethnopharmacol, 2013, 148(1): 239-245.
- [34] Zhang Y, Zhang L, Zhang Y, et al. YiQiFuMai powder injection attenuates coronary artery ligation-induced heart failure through improving mitochondrial function via regulating ROS generation and CaMKII signaling pathways [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 381.
- [35] Pang L Z, Ju A C, Zheng X J, et al. YiQiFuMai Powder Injection attenuates coronary artery ligation-induced myocardial remodeling and heart failure through modulating MAPKs signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 202: 67-77.

[责任编辑 齐静雯]