

稳心颗粒治疗心律失常的 Meta 分析

何 颖, 刘 莹, 邹爱英*

天津中医药大学第二附属医院, 天津 300150

摘 要: 利用 Meta 分析法评价稳心颗粒治疗心律失常的有效性及安全性。通过计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed 数据库、Medline (Ovid) and Medline In-Process & Other-数据库、Embase (Ovid) 数据库、中国期刊全文数据库 (CNKI)、中文科技期刊全文数据库 (维普) 和万方数字化期刊全文库, 时间截至 2013 年 6 月。收集稳心颗粒治疗心律失常的随机对照试验 (RCT) 文献, 按纳入和排除标准由 2 名评价者独立选择试验、提取资料, 交叉核对并进行文献质量评价, 最后纳入研究的文献使用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。共纳入 25 项研究的 2 947 例患者。通过本次研究表明, 稳心颗粒治疗心律失常在临床疗效方面优于普罗帕酮 (OR=2.07, 95% CI 为 1.52~2.83, $P<0.000\ 01$)、美托洛尔 (OR=3.68, 95% CI 为 2.11~6.41, $P<0.000\ 01$)、盐酸美西律 (OR=3.16, 95% CI 为 1.75~5.72, $P<0.000\ 1$), 与胺碘酮相比无显著性差异 (OR=1.29, 95% CI 为 0.90~1.85, $P=0.16$); 在改善心电图方面, 稳心颗粒优于普罗帕酮 (OR=2.39, 95% CI 为 1.72~3.34, $P<0.000\ 01$), 与美托洛尔无显著性差异 (OR=1.80, 95% CI 为 0.69~4.67, $P=0.23$); 在安全性方面, 稳心颗粒致胃肠道不良反应发生率低于胺碘酮 (OR=0.54, 95% CI 为 0.29~0.98, $P=0.04$); 致心律失常发生率低于胺碘酮 (OR=0.05, 95% CI 为 0.02~0.16, $P<0.000\ 01$)。稳心颗粒治疗心律失常安全有效, 但仍亟需高质量的临床研究进一步验证稳心颗粒治疗心律失常的有效性和安全性。

关键词: 稳心颗粒; 心律失常; Meta 分析; 随机对照试验; 不良反应

中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)15-2277-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.15.027

Meta-analysis on Wenxin Granules in treatment of arrhythmia

HE Ying, LIU Ying, ZOU Ai-ying

Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300150, China

Abstract: To evaluate the efficacy and safety of Wenxin Granules (WG) in the treatment of arrhythmia using Meta-analysis. Cochrane library, PubMed database, Medline (Ovid) and MEDLINE In-Process & Other database, Embase (Ovid) Database, CNKI Database, VIP Database, and Wanfang Database were searched until June, 2013. The data of randomized controlled trials (RCT) of WG were chosen and extracted by two reviewers independently according to inclusion and exclusion criteria, and cross-checked and assessed in the quality and methodology. Meta analysis on all the data are carried out by using RevMan 5.0 software. There are totally 25 trials and 2 947 patients included. In the aspect of the effect of anti-arrhythmia: WG is better than Propafenone (OR = 2.07; 95% CI: 1.52 — 2.83; $P<0.000\ 01$), Metoprolol (OR = 3.68; 95% CI: 2.11 — 6.41; $P<0.000\ 01$), Mexiletine hydrochloride (OR = 3.16; 95% CI: 1.75 — 5.72; $P<0.000\ 1$), but is not significantly different with Amiodarone (OR = 1.29, 95% CI: 0.90 — 1.85; $P=0.16$); In the improvement of ECG: WG is better than Propafenone (OR = 2.39; 95% CI: 1.72 — 3.34; $P<0.000\ 01$), but is not significantly different with Metoprolol (OR = 1.80; 95% CI: 0.69 — 4.67; $P=0.23$); In the aspect of safety: the rate of gastric adverse reactions caused by WG is lower than that caused by Amiodarone (OR = 0.54; 95% CI: 0.29—0.98; $P=0.04$); The rate of arrhythmia adverse reaction caused by WG is lower than that caused by amiodarone (OR = 0.05; 95% CI: 0.02 — 0.16; $P<0.000\ 01$). **Conclusion** WG is effective and safe for arrhythmia, but more clinical study should be done to confirm the effective and safety.

Key words: Wenxin Granules; arrhythmia; Meta analysis; randomized controlled trials; adverse effect

收稿日期: 2014-03-01

基金项目: “十二五”国家科技支撑计划课题“安全合理用药评价和干预技术研究与应用”(2013BAI06B04)

作者简介: 何 颖, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学。

*通信作者 邹爱英, 女, 主任药师, 研究方向为临床药学。Tel: (022)60335450 E-mail: zy2fyxb@163.com

心律失常是临床常见的心血管疾病,化学药抗心律失常疗效肯定,但其毒副作用和远期疗效仍是困扰临床的问题之一。稳心颗粒(Wenxin Granules, WG)是第一个由国家批准的抗心律失常的准字号中成药,由党参、黄精、三七、琥珀、甘松组成,临床广泛用于治疗心律失常。经动物实验表明稳心颗粒对心律失常有较好的改善微循环、增强心肌收缩力的作用。本文试图用 Meta 分析来评价稳心颗粒治疗心律失常的有效性与安全性,为临床医生及患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献收集

通过计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed 数据库、Medline (Ovid) and Medline In-Process & Other-数据库、Embase (Ovid) 数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(维普)和万方数字化期刊全文库,时间截至 2013 年 6 月。

中文检索词:稳心颗粒、气阴两虚、心脉瘀阻、心悸、气短乏力、胸闷胸痛、心律失常、室性早搏、房性早搏、随机、对照、盲法、单盲、双盲、三盲、安慰剂、系统评价、Meta 分析、案例等。英文检索词:Wenxin Granules、arrhythmia、ventricular premature beat、atrial premature beat、randomized、control、blind method、single blind、double blind、triple blind、placebo、systematic review、Meta analysis、case 等。

1.2 纳入标准

(1) 研究类型:随机对照试验(RCT),语种限于中英文。(2) 研究对象:凡符合西医心律失常诊断标准,参照 1979 年全国中西医结合防治冠心病心绞痛心律失常座谈会,1988 年美国心脏病学会杂志心律失常疗效标准及动态心电图疗效判定标准评定结果,符合中医病证诊断疗效标准,不限制年龄性别。(3) 干预措施:治疗组给予稳心颗粒,不联合其他化学药;对照组给予普罗帕酮或盐酸美西律或胺碘酮或美托洛尔。(4) 疗效评定标准:在所纳入的研究中,临床疗效以有效(包括显效和有效)、无效(包括无效和加重)为判断指标,其中显效为临床症状消失或基本消失,有效为临床症状明显改善,无效为症状无改善或加重。心电图改善指标包括有效(包括显效和有效)和无效,其中显效为早搏次数较用药前减少 75%以上或房颤发作终止或基本终止,有效为早搏次数较用药前减少 50%以上或房颤发作次数明显减少,无效为未达有效者。(5) 结局

指标:主要观察指标为临床疗效(①);次要观察指标为用药前后心电图改善情况(②)、致胃肠道不良反应发生率(③)、致心律失常不良反应发生率(④)。

1.3 排除标准

(1) 动物实验及非原始文献;(2) 质量差,重要资料不全又无法获得的文献;(3) 治疗组干预措施除稳心颗粒外还进行了对照组未使用的其他治疗方法;(4) 对照组中无与稳心颗粒相对应的干预措施;(5) 未设计对照组;(6) 对于重复发表的研究,选择方法学报告更严谨者。

1.4 质量评价

根据 Cochrane 系统评价手册 5.0 推荐的质量评价方法,用统一的质量评价表对纳入研究的方法学进行质量评价:(1) 随机方法是否正确;(2) 是否进行分配隐藏,方法是否正确;(3) 是否采用盲法,对哪些人实施盲法;(4) 有无失访或退出。按照质量由高到低分为 A、B、C 3 个等级,如果所有质量标准均满足者,则该研究存在偏倚的可能性最小,评为 A 级;如果其中任何一条或多条质量评价标准不清楚或者仅为部分满足,则该研究存在中等程度偏倚的可能性,评为 B 级;如果其中任何一条或多条质量评价标准完全不满足,则该研究存在高度偏倚的可能性,评为 C 级。质量评价由两位评价员独立进行并交叉核对如遇分歧通过讨论解决。

1.5 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.0 软件进行 Meta 分析。以优势比(OR)及其 95%可信区间(CI)为效应量。采用卡方检验对纳入研究进行异质性分析,对无统计学异质性的研究采用固定效应模型;有统计学异质性的研究根据异质来源对各研究进行亚组分析,分亚组后仍有统计学异质性的研究采用随机效应模型。

2 结果

2.1 检索结果及纳入文献基本情况

初检得到 2 638 篇中文文献(CNKI 808 篇、维普 861 篇、万方数据库 969 篇),英文文献仅 12 篇,且不符合本研究要求,全部剔除。去重后 998 篇文献,按纳入和排除标准由 2 名评价者独立选择试验、提取资料,交叉核对并进行文献质量评价,共纳入 25 个研究^[1-25],2 947 例患者,其中试验组 1 515 例,对照组 1 432 例(表 1)。

用统一的质量评价表对纳入研究的方法学进行质量评价,所有 25 篇文献均为 B 级。

表1 纳入研究的基本信息
Table 1 Basic information of included study

编号	纳入研究	纳入人数		干预措施		随访时间	结果指标
		治疗组	对照组	治疗组	对照组		
1	李敏 ^[1]	63	63	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	盐酸胺碘酮, 0.2 g/次, po, 3 次/d, 1 周后 2 次/d, 2 周后 1 次/d	4 周	①③④
2	闫素霞 ^[2]	56	52	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	胺碘酮片, 0.2 g/次, po, 3 次/d	4 周	①③④
3	王翠玲 ^[3]	61	61	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	胺碘酮, 0.2 g/次, po, 3 次/d, 1 周后 2 次/d	4 周	①③④
4	洪永春 ^[4]	64	62	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	胺碘酮, 0.2 g/次, po, 3 次/d, 1 周后 2 次/d, 2 周后 1 次/d	4 周	①③④
5	董秋棉 ^[5]	40	40	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	胺碘酮, 0.2 g/次, po, 3 次/d, 1 周后 2 次/d, 2 周后 1 次/d	4 周	①
6	曹淑萍 ^[6]	40	36	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	胺碘酮, 0.2 g, po, 3 次/d, 1 周后 2 次/d	4 周	①③④
7	王中 ^[7]	56	54	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	胺碘酮, 0.2 g, po, 3 次/d	4 周	①
8	刘炼庆 ^[8]	52	50	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	美托洛尔, 12.5~50 mg/次, po, 2 次/d	4 周	①②
9	程娟 ^[9]	48	48	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	倍他乐克(美托洛尔), 25 mg/次, po, 2 次/d	8 周	①②
10	颜文涛 ^[10]	30	30	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	倍他乐克, 25 mg/次, po, 2 次/d, 按病情调整剂量	4 周	①③④
11	张媛华 ^[11]	65	55	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	倍他乐克, 6.25~12.5 mg/次, po, 2 次/d	4 周	①②
12	马爱萍 ^[12]	56	56	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	美托洛尔, 12.5 mg/次, 2 次/d, 密切观察患者心率血压变化情况下, 逐渐增加至 25 mg/次, po, 2 次/d	2 月	①
13	刘鹏锋 ^[13]	75	75	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	普罗帕酮片, 100 mg/次, po, 3 次/d	4 周	①②
14	唐学田 ^[14]	84	80	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	心律平片(普罗帕酮片), 100~150 mg/次, po, 3 次/d	4 周	①③
15	舒继承 ^[15]	35	35	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	心律平片, 150 mg/次, po, 3 次/d	4 周	①②
16	朴华益 ^[16]	30	30	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	普罗帕酮片, 100 mg/次, po, 3 次/d	4 周	①②
17	丛波 ^[17]	80	80	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	普罗帕酮片, 150 mg/次, po, 3 次/d	4 周	①②
18	崔延子 ^[18]	40	40	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	心律平片, 100 mg/次, po, 3 次/d	3 个月	①②
19	崔银香 ^[19]	60	60	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	心律平片, 100 mg/次, po, 3 次/d	3 个月	①②
20	孙刚 ^[20]	126	83	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	心律平, 100~200 mg/次, po, 3 次/d 疗效不佳时, 剂量可逐渐加至 18 g, 3 次/d	4 周	①②
21	加银吉 ^[21]	58	58	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	心律平片, 100 mg/次, po, 3 次/d	4 周	①②
22	万经红 ^[22]	75	70	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	美西律片, 150mg/次, po, 3 次/d	3 个月	①
23	于首洋 ^[23]	75	70	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	美西律片, 150 mg/次, po, 3 次/d	3 个月	①②
24	宋书江 ^[24]	62	60	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	美西律(慢心律) 150~200 mg/次, po, 3 次/d 或者 1 次/d	4 周	①
25	李绪贵 ^[25]	84	84	稳心颗粒, 9 g/次, po, 3 次/d	胺碘酮 0.2 mg/次, po, 3 次/d	4 周	①③④

2.2 结局指标

2.2.1 临床疗效

(1) 以普罗帕酮为对照：稳心颗粒治疗心律失常在临床疗效方面优于普罗帕酮 (OR=2.07, 95% CI 为 1.52~2.83; $P<0.000\ 01$), 差异有统计学意义 (图 1)。

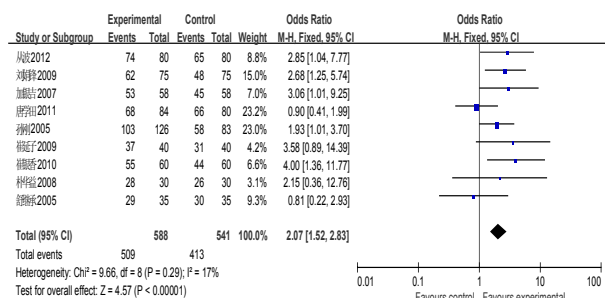


图 1 稳心颗粒与普罗帕酮治疗心律失常临床疗效比较

Fig. 1 Comparison on clinical efficacy between WG and Propafenone in treatment of arrhythmia

(2) 以美托洛尔为对照：稳心颗粒治疗心律失常在临床疗效方面优于美托洛尔 (OR=3.68, 95% CI 为 2.11~6.41, $P<0.000\ 01$), 差异有统计学意义 (图 2)。

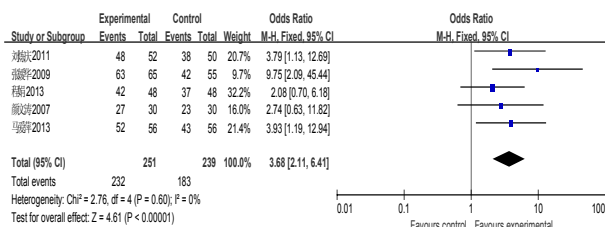


图 2 稳心颗粒与美托洛尔治疗心律失常临床疗效比较

Fig. 2 Comparison on clinical efficacy between WG and Metoprolol in treatment of arrhythmia

(3) 以盐酸美西律为对照：稳心颗粒治疗心律失常在临床疗效方面优于盐酸美西律 (OR=3.16, 95% CI 为 1.75~5.72, $P<0.000\ 1$), 差异有统计学意义 (图 3)。

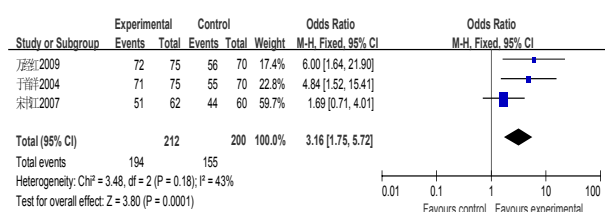


图 3 稳心颗粒与盐酸美西律治疗心律失常临床疗效比较

Fig. 3 Comparison on clinical efficacy between WG and Mexiletine hydrochloride in treatment of arrhythmia

(4) 以胺碘酮为对照：稳心颗粒治疗心律失常在临床疗效方面与胺碘酮相比无显著性差异 (OR=1.29, 95% CI 为 0.90~1.85, $P=0.16$) (图 4)。

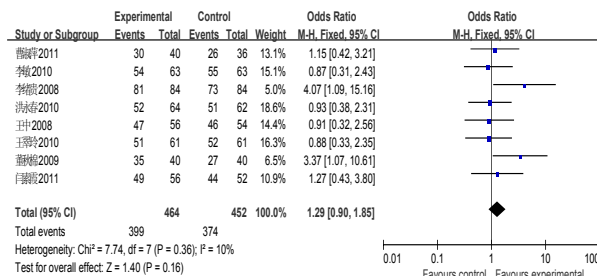


图 4 稳心颗粒与胺碘酮治疗心律失常临床疗效比较

Fig. 4 Comparison on clinical efficacy between WG and Amiodarone in treatment of arrhythmia

2.2.2 心电图改善方面

(1) 以普罗帕酮为对照：稳心颗粒治疗心律失常在心电图改善方面优于普罗帕酮 (OR=2.39, 95% CI 为 1.72~3.34, $P<0.000\ 01$), 差异有统计学意义 (图 5)。

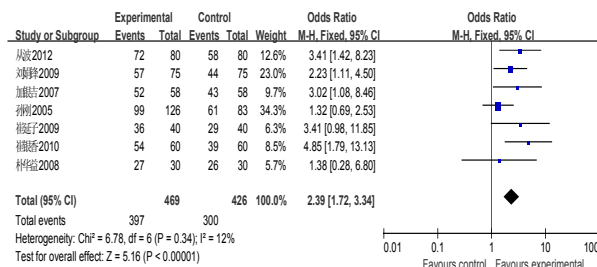


图 5 稳心颗粒与普罗帕酮治疗心律失常心电图改善情况比较

Fig. 5 Comparison on electrocardiogram improvement between WG and Propafenone in treatment of arrhythmia

(2) 以美托洛尔为对照：稳心颗粒治疗心律失常在心电图改善方面与美托洛尔无显著性差异 (OR=1.80, 95% CI 为 0.69~4.67, $P=0.23$, 图 6)。

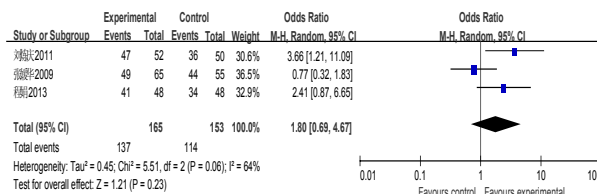


图 6 稳心颗粒与美托洛尔治疗心律失常心电图改善情况比较

Fig. 6 Comparison on electrocardiogram improvement between WG and Metoprolol in treatment of arrhythmia

2.2.3 不良反应发生率

(1) 胃肠道不良反应发生率: 稳心颗粒致胃肠道不良反应发生率低于胺碘酮 (OR=0.54, 95% CI 为 0.29~0.98; $P=0.04$), 差异有统计学意义(图 7)。

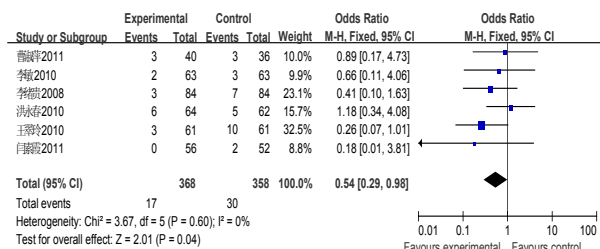


图 7 稳心颗粒与胺碘酮治疗心律失常胃肠道不良反应发生率比较

Fig. 7 Comparison on incidence of gastrointestinal adverse effects between WG and Amiodarone in treatment of arrhythmia

(2) 致心律失常不良反应发生率: 稳心颗粒致心律失常发生率低于胺碘酮 (OR=0.05, 95% CI 为 0.02~0.16, $P<0.000\ 01$), 差异有统计学意义(图 8)。

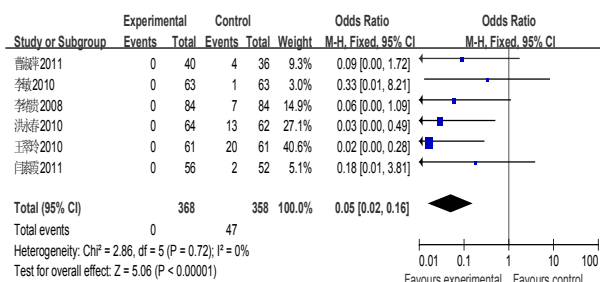


图 8 稳心颗粒与胺碘酮治疗心律失常致心律失常不良反应发生率比较

Fig. 8 Comparison on incidence of arrhythmia adverse effects between WG and Amiodarone in treatment of arrhythmia

2.3 不良反应

共有 94 篇随机对照试验报道了稳心颗粒不良反应的发生情况, 主要不良反应类型有头晕 (72 例)、恶心 (48 例)、口干 (27 例)、腹胀 (41 例)、胃胀 (2 例)、食欲下降 (6 例)、便秘 (5 例)(表 2)。

3 讨论

无论从中医理论、现代药理学研究及本研究结果均证明稳心颗粒在治疗心律失常方面疗效确切, 与其他抗心律失常药相比较无明显毒副作用, 具有很好的应用前景。但是本文纳入研究的文献质量普

表 2 稳心颗粒致不良反应发生情况

Table 2 Situations of adverse effects caused by WG				
不良反应事件	文献数	总例数	不良反应发生人数	不良反应发生率 / %
头晕	36	2 072	72	3.47
恶心	23	1 276	48	3.76
口干	13	1 024	27	2.64
腹部不适、腹胀	14	886	41	4.63
胃胀	2	68	2	2.94
食欲下降	4	188	6	3.19
便秘	2	160	5	3.13

遍较低、数量有限, 因此在后续研究中应严格遵循临床流行病学和循证医学的原理与方法, 尽可能提高研究设计和方法学的质量, 对照研究应为大样本量、采用正确的随机方法、分配隐藏、双盲的研究设计, 制定并采用统一的疗效判定标准, 只有选择这样的原始文献做出的 Meta 分析才更有说服力, 更能够指导临床用药。

参考文献

- [1] 李 敏. 稳心颗粒治疗心律失常 63 例临床观察 [J]. 国际中医中药杂志, 2010, 32(3): 227-228.
- [2] 闫素霞. 稳心颗粒治疗心律失常 56 例疗效观察 [J]. 中外医疗, 2011(13): 115-117.
- [3] 王翠玲. 稳心颗粒与胺碘酮分别用于治疗室性早搏疗效对比研究 [J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(12): 177-179.
- [4] 洪永春, 周金枝, 王和木. 稳心颗粒与胺碘酮治疗快速型心律失常临床研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(7): 934.
- [5] 董秋棉. 稳心颗粒治疗快速型心律失常的疗效观察 [J]. 河北医药, 2009, 31(9): 1083-1084.
- [6] 曹淑萍, 宋卫芳. 稳心颗粒治疗室性早搏 76 例的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(14): 132-133.
- [7] 王 中, 陈 辉. 稳心颗粒治疗心律失常 56 例临床疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2008, 16(11): 33-34.
- [8] 刘炼庆, 李科伦, 邓文全. 稳心颗粒治疗心律失常疗效观察 [J]. 当代医学, 2011, 16(243): 133-134.
- [9] 程 娟, 张宝洲. 稳心颗粒治疗室性早搏 96 例疗效观察 [J]. 甘肃科技, 2013, 29(5): 133.
- [10] 颜文涛. 步长稳心颗粒对照倍他乐克治疗房性早搏的疗效观察 [J]. 吉林医学, 2007, 28(13): 1497.
- [11] 张媛华, 高云飞. 稳心颗粒治疗房性早搏 65 例临床观

- 察 [J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(11): 43.
- [12] 马爱萍, 经剑颖. 稳心颗粒治疗室性早搏 56 例疗效分析 [J]. 医药前沿, 2013(12): 348.
- [13] 刘鹏锋, 曹平良, 葛郁芝, 等. 步长稳心颗粒治疗心律失常的疗效分析 [J]. 江西医学院学报, 2009, 49(9): 52-54.
- [14] 唐学田. 稳心颗粒对室性期前收缩的疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(10): 1766.
- [15] 舒继承, 姚 辉, 沈跃进. 步长稳心颗粒与心律平治疗室性早搏疗效的对比观察 [J]. 中国中医急症, 2005, 14(11): 1068-1069.
- [16] 朴华益. 步长稳心颗粒治疗心律失常的临床研究 [J]. 中国实用医药, 2008, 3(11): 98-99.
- [17] 丛 波, 潘延飞. 步长稳心颗粒治疗心律失常疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(2): 258.
- [18] 崔延子. 步长稳心颗粒治疗心律失常疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2009, 20(4): 149-150.
- [19] 崔银香. 步长稳心颗粒治疗心律失常临床研究 [J]. 中国实用医药, 2010, 26(5): 165-166.
- [20] 孙 刚, 张 波. 稳心颗粒治疗室性早搏气阴两虚、气滞血瘀证 126 例临床观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(10): 793-794.
- [21] 加银吉. 稳心颗粒治疗心律失常的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 7(7): 620.
- [22] 万经红, 丁 珍, 刘 青. 稳心颗粒治疗早搏的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2009, 17(12): 35.
- [23] 于首洋, 于首元. 稳心颗粒治疗早搏的临床研究 [J]. 中国临床医生, 2004, 32(8): 62.
- [24] 宋书江. 稳心颗粒治疗冠心病频发室性早搏 122 例疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(7): 619.
- [25] 李绪贵, 黄 玲. 步长稳心颗粒治疗心律失常临床观察 [J]. 中外医疗, 2008, 27(31): 71.