

复方丹参滴丸对冠心病心绞痛辨证论治疗效影响的 Meta 分析

强婷婷^{1,2}, 李益萍^{1,2}, 王肖龙^{1,2*}

1. 上海中医药大学附属曙光医院 心内科, 上海 201203

2. 上海中医药大学附属曙光医院心血管病研究所, 上海 201203

摘要: **目的** 系统评价复方丹参滴丸联合化学药常规治疗冠心病心绞痛的疗效及安全性。**方法** 检索中文数据库(知网、维普、中国生物医学文献、万方数据)及英文数据库(Pubmed、Cochrane Library)。检索关键词筛选符合条件的研究,根据Cochrane手册评价文献质量,应用Stata13.1和RevMan 5.3软件进行Meta分析、亚组分析,经上述方法系统性评价复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛在有无辨证用药2种情况下疗效区别。**结果** 纳入39项研究,共计3941例患者,试验组1991例,对照组1950例,文献质量偏低。Meta分析结果显示,应用化学药常规治疗加用复方丹参滴丸组的临床疗效[RR=1.24, 95%CI(1.20, 1.28), $P<0.000\ 01$]、心电图临床疗效[RR=1.29, 95%CI(1.21, 1.37), $P<0.000\ 01$]、心绞痛发作频率[WMD=-1.82, 95%CI(-3.28, -0.36), $P=0.01$]、心绞痛发作持续时间[WMD=-2.09, 95%CI(-2.67, -1.50), $P<0.000\ 01$]、超敏C反应蛋白(hs-CRP)[WMD=-2.63, 95%CI(-4.39, -0.86), $P=0.003$]、内皮素(ET)[WMD=-16.22, 95%CI(-19.37, -13.06), $P<0.000\ 01$]、血小板聚集率[WMD=-7.46, 95%CI(-11.15, -3.78), $P<0.000\ 1$]、血小板颗粒膜蛋白(GMP-140)[WMD=-5.64, 95%CI(-6.88, -4.39), $P<0.000\ 01$]、纤维蛋白原[WMD=-0.73, 95%CI(-1.00, -0.46), $P<0.000\ 01$]与对照组相比有显著差异;在临床疗效方面,辨证用药组与无辨证用药组的合并效应无显著差异($P=0.55$, $I^2=0$)。共有15项研究阐述不良反应,试验组有43例出现不良反应,对照组有65例出现不良反应。漏斗图与Egger's检验结果提示无明显发表偏倚。**结论** 冠心病心绞痛患者应用复方丹参滴丸安全有效,较单纯常规治疗可进一步提高临床疗效。结合辨证论治应用复方丹参滴丸疗效与不辨证用药疗效均显著,且无显著性差异。所得结论仍需建立在更多高质量、大样本量的文献基础上加以论证。

关键词: 复方丹参滴丸; 冠心病心绞痛; 随机对照试验; Meta分析; 辨证论治

中图分类号: R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)24-6310-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.24.021

Meta analysis on efficacy of Compound Danshen Dropping Pills in treating angina based on syndrome differentiation

QIANG Ting-ting^{1,2}, LI Yi-ping^{1,2}, WANG Xiao-long^{1,2}

1. Department of Cardiology, Shuguang Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2. Cardiovascular Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Shuguang Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of the combination therapy of Compound Danshen Dropping Pills and conventional chemical drugs in the treatment of the angina by Meta-analysis. **Methods** Databases including CNKI, WanFang, CBM, VIP, PubMed, and Cochrane Library were searched to collect qualified researches, and the quality of articles was evaluated according to Cochrane Handbook. Meta-analysis including subgroup analysis was performed by using Stata 13.1 and RevMan 5.3 software. All these methods were used to systematically evaluate the safety and clinical efficacy of Compound Danshen Dropping Pills in the treatment of angina pectoris under two circumstances (with or without syndrome differentiation). **Results** A total of 39 studies involving 3941 patients were studied, including 1991 patients in the experimental group and 1950 in the control group. The results of

收稿日期: 2020-08-12

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81573647); 国家自然科学基金青年科学基金项目(81803887); 上海市中医临床重点实验室项目(14DZ2273200); 上海市委引导类项目(19401934300); 上海市卫健委中医药事业发展三年行动计划[ZY(2018-2020)-CCCX-2003-07]; 上海市“十三五”临床重点专科建设项目(中医专业)一中医心病科(shslczdk05301)

作者简介: 强婷婷(1992—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为中西医结合防治心血管疾病。E-mail: 841142152@qq.com

*通信作者: 王肖龙(1965—), 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中西医结合防治心血管疾病。

Tel: (021)20256343 E-mail: wxlqy0214@163.com

Meta analysis showed that: the clinical efficacy [RR = 1.24, 95%CI (1.20, 1.28), $P < 0.000\ 01$], ECG efficacy [RR = 1.29, 95%CI (1.21, 1.37), $P < 0.000\ 01$], angina attack frequency [WMD = -1.82, 95%CI (-3.28, -0.36), $P = 0.01$], duration of angina attack [WMD = -2.09, 95%CI (-2.67, -1.50), $P < 0.000\ 01$], hs-CRP [WMD = -2.63, 95%CI (-4.39, -0.86), $P = 0.003$], ET [WMD = -16.22, 95%CI (-19.37, -13.06), $P < 0.000\ 01$], platelet aggregation [WMD = -7.46, 95%CI (-11.15, -3.78), $P < 0.000\ 1$], GMP-140 [WMD = -5.64, 95%CI (-6.88, -4.39), $P < 0.000\ 01$] and fibrinogen [WMD = -0.73, 95%CI (-1.00, -0.46), $P < 0.000\ 01$] of routine western medicine treatment combine with Compound Danshen Dripping Pills group had significant difference compared with the control group; In terms of clinical efficacy, the combination effect of dialectical medication group and non dialectical medication group had no significant difference ($P = 0.55$, $I^2 = 0$). A total of 15 studies described adverse reactions, with 43 cases in the experimental group and 65 cases in the control group. There was no significant publication bias on funnel plot and Egger's test. **Conclusion** It is safe and effective to use Compound Danshen Dripping Pills in patients with coronary heart disease and angina, which can further improve the clinical effect compared with the simple routine treatment. There is no significant difference between the therapeutic effect of Compound Danshen Dripping Pills and that of non-syndrome differentiation. However, these conclusions still need to be verified with more high-quality and large-sample literature.

Key words: Compound Danshen Dripping Pills; angina; randomized controlled trial; Meta analysis; syndrome differentiation and treatment

在我国,冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)发生率逐年上升,已成为威胁人民健康的主要病因之一。心绞痛属于冠心病最常见的临床类型,主要由于冠状动脉狭窄或闭塞、心肌急剧缺血缺氧,造成以发作性胸部疼痛或胸部不适为主要表现的临床综合征,不仅影响到患者的生活质量,而且增加了发生心血管事件的潜在风险。复方丹参滴丸由丹参、三七、冰片 3 味药组成,具有理气活血的功效,是冠心病心绞痛患者的常用中成药。多项荟萃分析表明复方丹参滴丸可以改善冠心病心绞痛的临床疗效、心电图疗效,减少心绞痛发作频率及持续时间等^[1-3],但均未分析辨证施治的疗效差异。中成药作为在中医药理论指导下制成的中药制品,理应辨证使用^[4]。但许多西医师认为,某些中成药经过临床循证研究已证明疗效可靠,且药理机制相对清楚,因此无需辨证。加之中医基础理论知识相对薄弱,实际临床上也难以辨证使用。本研究旨在对复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的疗效与安全性方面进行系统评价,并通过亚组分析复方丹参滴丸在辨证与不辨证用药 2 种情况下是否存在疗效差别,为其临床治疗冠心病心绞痛提供相应的循证依据。因复方丹参滴丸辨证用药的临床研究过少,除了临床疗效外,如心电图疗效、心绞痛发作持续时间等结局指标无法进行有效可靠的亚组分析,因此只进行了 Meta 分析。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的复方丹参滴丸联合化学药常规治疗冠心病心绞痛的临床随机对照

试验(RCT),语言限定为中文和英文。

1.1.2 纳入标准 以符合缺血性心脏病或冠心病心绞痛诊断标准的患者作为研究对象。

1.1.3 排除标准 病例报告、综述、受试对象为健康者、动物以及药理研究等;合并其他疾病如肿瘤及严重肝、肾功能不全等;研究设计方案不合理、研究数据错误或者数据不全及统计方法不恰当等;重复发表的文献。

1.1.4 干预措施 各研究中,基础治疗为化学药常规标准治疗,包括改善患者症状的 β 受体阻滞剂、 Ca^{2+} 拮抗剂以及硝酸酯类,以及改善患者预后的抗血小板聚集、他汀类以及血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)与血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类等。纳入各研究的基础治疗方案皆为一般性描述类举,故各研究中均无具体基础治疗数据,且既往同类 Meta 分析亦均未做基础治疗分析。其中试验组:化学药常规联合复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛;对照组:仅使用化学药或化学药+安慰剂治疗冠心病。

1.1.5 结局指标 计数指标为临床疗效、心电图疗效;计量指标包括心绞痛发作频率、心绞痛发作持续时间、血小板聚集率,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、内皮素(ET)、血小板颗粒膜蛋白(GMP-140)、纤维蛋白原水平。各研究中,临床疗效、心电图疗效均参照临床共识的客观标准,故基本一致。临床疗效是指包括患者心绞痛疼痛程度的改善、发作次数的减少等综合性评判。临床疗效判定参考《冠心病心绞痛及心电图疗效判定标准》《临床疾病诊断依据治愈好转标准》以及《中药新药临床指导原

则》。心电图的疗效判定标准为显效：心电图恢复至大致正常或达到正常心电图；有效：ST 段降低，治疗后回升 0.05 mV 以上，但未达到正常水平，在主要导联倒置 T 波改变变浅（达 25% 以上者），或 T 波由平坦变为直立，房室或室内传导阻滞改善者；无效：心电图基本与治疗前相同；加重：治疗后 ST 段的降低加重，T 波加深，或 T 波由平坦变为倒置。临床疗效/心电图疗效的有效率=(显效+有效)/总例数。

1.2 文献检索策略与筛查

电子检索中文数据库（知网、维普、中国生物医学文献、万方数据）及英文数据库（Pubmed、Cochrane Library），搜集从建库至 2020 年 1 月发表的相关文献。中文检索词：复方丹参滴丸、冠心病、冠心病心绞痛、心绞痛、随机对照研究；英文检索词：Compound Danshen Dropping Pills、Coronary heart disease、CHD、angina pectoris、random control trial。

1.3 纳入文献的质量评价

由 2 名研究者独自检索、筛选文献以及提取数据，双方意见不一致时交由第 3 方评定。提取内容包括 2 方面：（1）纳入研究的发表年份、第一作者、国家等基本信息；（2）研究的具体细节如研究人数、疗程、干预措施以及结局指标等。所有数据资料均输入 RevMan 5.3 进行文献的分析和汇总。

对纳入研究采用 Cochrane 手册^[5]偏倚风险评估工具进行文献方法学质量评价。评价内容包括随机序列的产生是否正确、分配隐藏是否实施、是否采用盲法、缺失数据是否存在、是否存在选择性报告、是否存在其他类型的偏倚。

1.4 统计学处理

本研究选用 RevMan 5.3 执行 Meta 分析。计量资料的合并效应量采用加权均数差（weighted mean difference, WMD）；计数资料的合并效应量采用相对危险度（relative risk, RR）。运用 χ^2 检验（检验水准 $\alpha=0.1$ ）评估研究结果间的异质性，若异质性检验 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$ ，使用固定效应模型进行计算分析；若异质性检验 $P<0.1$ 且 $I^2\geq 50\%$ ，则使用随机效应模型进行计算分析。固定效应模型使用 M-H (mantel-haenszel) 法，随机效应模型使用 D-L 法。区间估计选择 95% 可信区间（confidence interval, CI）进行。通过亚组分析及 P 值寻找评价异质性。以森林图表示 Meta 分析的结果，发表偏

倚的风险通过绘制漏斗图进行评估。

1.5 亚组分析及分组依据

若在纳入文献的研究设计中提及冠心病心绞痛的具体证型或《中药新药临床研究指导原则(试行)》2002 年版^[6]中涉及的冠心病心绞痛分型，则被归纳入辨证用药组；若纳入文献的研究设计中未提及具体证型被纳入无辨证用药组。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检以上中、英文数据库共获得相关文献 1 239 篇，经阅读题目、摘要以及全文，根据纳入与排除标准进行严格筛选，排除不符合标准的文献共 1 200 篇，最终纳入 39 篇临床研究^[7-45]，均为中文文献，包含 3 941 例患者，其中试验组 1 991 例，对照组 1 950 例。筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征与质量评价

39 项研究基本资料齐全，试验组与对照组的患者年龄、性别、病程、治疗等基线资料均衡，差异无统计学意义，具有可比性，见表 1。依次对入组的 39 项研究进行随机方法、分配隐藏、盲法等进行质量评估后，均未显示高风险项，见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 临床疗效 共纳入 32 项临床研究数据^[7-13,15-17,19-23,25-27,29-31,33,35-43,45]，评价了治疗前后临床疗效变化情况，各研究间具有同质性（ $P=0.87$ ， $I^2=0$ ），固定效应模型计算分析结果说明疗效差异有统计学意义 [RR=1.24, 95%CI (1.20, 1.28), $P<0.000 01$]，表明较单纯化学药常规治疗，复方丹参滴丸联合化学药可显著提高临床疗效。

通过亚组分析，将 32 项研究分为辨证和无辨证用药 2 个亚组，5 项研究提供了辨证用药组临床疗效的数据，固定效应模型（ $P=0.96$ ， $I^2=0$ ）分析结果显示 RR=1.28, 95%CI (1.15, 1.43), $P<0.000 01$ 。共 27 项研究提供了无辨证用药组临床疗效的数据，固定效应模型（ $P=0.74$ ， $I^2=0$ ）分析结果显示 RR=1.23, 95%CI (1.19, 1.28), $P<0.000 01$ 。2 组临床疗效差异均具有统计学意义，但辨证用药与无辨证用药组的合并效应无显著差异（ $P=0.55$ ， $I^2=0$ ），证明无论在辨证用药的情况下，还是无辨证用药，复方丹参滴丸联合治疗冠心病心绞痛的总有效率均显著升高，见图 2。

2.3.2 心电图疗效 共纳入 11 项临床研究数据^[7-8,16-17,22,25,30,39,41-43]，评价了治疗前后心电图疗

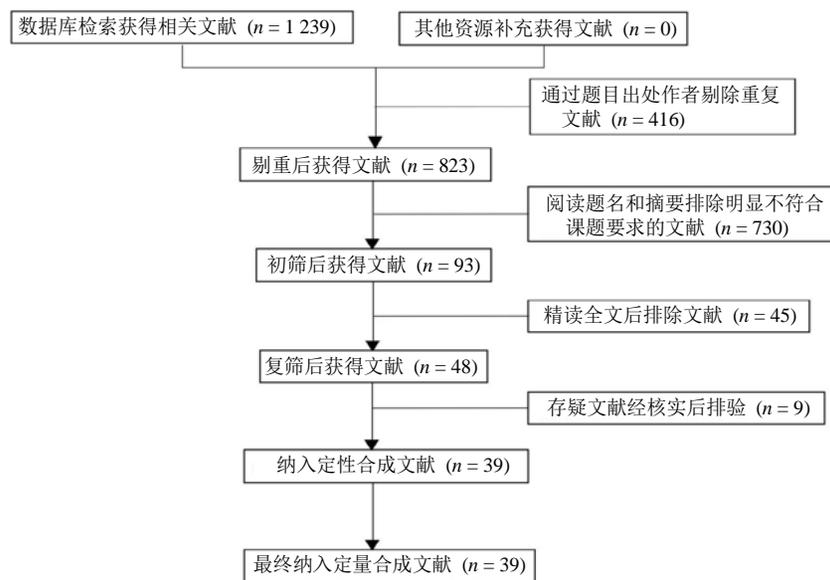


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Screening process of literature

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	组别	例数	平均年龄/ 岁	病程/ 年	心绞痛发作 次数	心绞痛发作持续 时间/min	干预措施	疗程/d	结局指标	辨证类型
冯玉萍 ^[12]	对照	32	31~78	—	—	—	化学药常规治疗	30	①	血瘀型
	治疗	32	35~70	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
张廷 ^[37]	对照	50	60~80	—	—	—	化学药常规治疗	28	①	血瘀型
	治疗	50	60~80	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
张永红 ^[40]	对照	30	50.8	3.2	—	—	化学药常规治疗	28	①	气滞血瘀
	治疗	30	51.6	3.0	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
张长红 ^[41]	对照	39	38~75	—	—	—	化学药常规治疗加单硝酸异山梨酯	28	①②	心脉痹阻 肾虚血瘀
	治疗	39	36~75	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
许伟 ^[33]	对照	46	55~77	—	—	—	氯吡格雷	14	①	气滞血瘀
	治疗	46	58~79	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
顾健霞 ^[14]	对照	30	52~80	2~16	—	—	化学西药常规治疗加单硝酸异山梨酯	14	①⑨	血瘀型
	治疗	36	51~82	3~15	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
严萍 ^[35]	对照	82	55~71	1~12	7.58±2.12*	4.69±2.15	单硝酸异山梨酯	12	①④	无辨证
	治疗	82	54~72	1~13	7.53±2.10*	4.70±2.13	对照组基础上加复方丹参滴丸			
伍世恒 ^[26]	对照	48	37~71	—	—	—	化学药常规治疗加单硝酸异山梨酯	180	①⑤	无辨证
	治疗	48	36~70	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			

续表 1

纳入研究	组别	例数	平均年龄/岁	病程/年	心绞痛发作次数	心绞痛发作持续时间/min	干预措施	疗程/d	结局指标	辨证类型
卢秋平 ^[20]	对照	36	53~77	3~13	—	—	化学药常规治疗	30	①	无辨证
	治疗	36	53~77	3~13	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
孙艳红 ^[25]	对照	68	48~79	5~13	—	—	异乐定	28	①②	无辨证
	治疗	68	50~77	4~16	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
张俊江 ^[36]	对照	45	56~82	1~5	—	—	单硝酸异山梨酯	30	①	无辨证
	治疗	45	55~83	2~5	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
张毅丰 ^[39]	对照	61	48~75	3~12	—	—	化学药常规治疗加单硝酸异山梨酯	30	①	无辨证
	治疗	61	50~71	4~10	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
徐洪铭 ^[30]	对照	30	57~79	0.5~13	—	—	化学药常规治疗	28	①②	无辨证
	治疗	30	55~78	0.5~13	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
徐闵 ^[31]	对照	71	43~76	1~18	—	—	阿司匹林	30	①	无辨证
	治疗	92	40~78	3~16	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
曹云和 ^[8]	对照	37	49~75	—	—	—	苯磺酸氨氯地平片	21	①②⑥	无辨证
	治疗	37	47~72	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
朱先州 ^[45]	对照	74	37~76	1~8	—	—	化学药常规治疗	56	①	无辨证
	治疗	75	35~75	0.5~10	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
樊玲 ^[11]	对照	60	48~75	1~12	—	—	马来酸桂哌齐特注射液	84	①⑦⑨	无辨证
	治疗	60	48~74	1~12	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
江芸 ^[17]	对照	36	60~85	0.4~8	—	—	化学药常规治疗加曲美他嗪	28	①②⑤	无辨证
	治疗	36	61~87	0.5~9	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
江范 ^[16]	对照	40	56~82	2~12	—	—	单硝酸异山梨酯	28	①②	无辨证
	治疗	40	58~85	3~14	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
白玛央宗 ^[7]	对照	63	45~74	0.4~7	8.78±1.24*	10.39±1.51	化学药常规治疗加左卡尼汀	14	①③④⑦⑨	无辨证
	治疗	63	46~75	0.25~7	9.05±1.13*	10.67±1.40	对照组基础上加复方丹参滴丸			
章琪 ^[42]	对照	75	48~80	—	—	—	化学药常规治疗	60	①②	无辨证
	治疗	75	45~80	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
赵伟 ^[43]	对照	40	62.8±4.6	2~15	—	—	化学药常规治疗加单硝酸异山梨酯	28	①②	无辨证
	治疗	40	62.3±6.1	1.9~16	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			

续表 1

纳入研究	组别	例数	平均年龄/ 岁	病程/年	心绞痛发作 次数	心绞痛发作持续 时间/min	干预措施	疗程/d	结局指标	辨证类型
陈文华 ^[9]	对照	40	64.7±10.2	—	—	—	化学药常规治疗	180	①⑤	无辨证
	治疗	40	66.8±11.6	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
陈盈文 ^[10]	对照	75	60.4±10.7	—	—	—	化学药常规治疗	14	①⑤	无辨证
	治疗	75	58.3± 9.1	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
马红莺 ^[22]	对照	70	61~78	4.1±1.5	3.7±1.0 [#]	8.2±2.8	化学药常规治疗加单硝酸异山梨酯	30	①②③④	无辨证
	治疗	70	61~78	4.1±1.5	3.5±0.8 [#]	7.9±2.4	对照组基础上加复方丹参滴丸			
张晓红 ^[38]	对照	60	33~69	2~15	10.21±3.89 [*]	8.45±2.67	苯磺酸氨氯地平片	28	①②③④	无辨证
	治疗	60	32~70	2~15	10.29±3.77 [*]	8.25±2.53	对照组基础上加复方丹参滴丸			
夏鑫荣 ^[27]	对照	48	50~76	—	12.8±0.5 [*]	10.9±3.1	化学药常规治疗加美托洛尔	28	①③④	无辨证
	治疗	48	51~75	—	13.1±0.6 [*]	11.2±3.2	对照组基础上加复方丹参滴丸			
郭晓伟 ^[15]	对照	30	—	—	—	—	单硝酸异山梨酯	28	①③④	无辨证
	治疗	30	—	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
高群 ^[13]	对照	60	47~70	1~9	—	—	富马酸比索洛尔片	28	①⑦	无辨证
	治疗	60	46~72	2~10	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
沈小梅 ^[24]	对照	40	60~70	0.1~20	—	—	化学药常规治疗	14	①⑨	无辨证
	治疗	40	58~76	0.1~18	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
许玲 ^[32]	对照	40	51~78	1~4.3	3.1±0.9 [#]	—	化学药常规治疗	60	③⑧	无辨证
	治疗	40	48~79	0.5~5	3.3±1.1 [#]	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
肖风兰 ^[28]	对照	35	59.2±7.5	—	2.3±1.1 [#]	6.3±3.1	单硝酸异山梨酯缓释片	180	③④	无辨证
	治疗	35	61.4±6.1	—	2.3±1.2 [#]	6.3±3.3	对照组基础上加复方丹参滴丸			
陆新 ^[21]	对照	40	—	—	5.6±3.8 [#]	4.46±2.78	化学药常规治疗	28	②③④	无辨证
	治疗	40	—	—	5.9±3.3 [#]	5.52±2.51	对照组基础上加复方丹参滴丸			
蒙莫珂 ^[23]	对照	62	63±8	—	2.50±0.92 [#]	12.24±2.70	化学药常规治疗	28	①③④⑨	无辨证
	治疗	66	63±10	—	2.78±1.34 [#]	11.68±2.67	对照组基础上加复方丹参滴丸			
李江 ^[18]	对照	80	50~75	—	—	—	单硝酸异山梨酯缓释片	56	①②⑨	无辨证
	治疗	80	55~78	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
闫安 ^[34]	对照	40	45~68	2~8	—	—	化学药常规治疗	30	②⑨	无辨证
	治疗	40	42~68	0.5~8	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			

续表 1

纳入研究	组别	例数	平均年龄/ 岁	病程/年	心绞痛发作 次数	心绞痛发作持续 时间/min	干预措施	疗程/d	结局指标	辨证类型
徐春平 ^[29]	对照	74	61~94	—	—	—	化学药常规治疗	30	①②⑦⑨	无辨证
	治疗	83	61~94	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
朱慎慎 ^[44]	对照	31	46~82	—	—	—	化学药常规治疗	56	①⑤	无辨证
	治疗	31	44~83	—	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			
刘永春 ^[19]	对照	32	47~76	0.8~4.9	—	—	化学药常规治疗	60	①③⑧	无辨证
	治疗	32	45~77	0.6~5.1	—	—	对照组基础上加复方丹参滴丸			

“—”未获得 ①临床疗效 ②心电图疗效 ③心绞痛发作频率 (*次数/周、#次数/d) ④心绞痛发作持续时间 ⑤超敏 C 反应蛋白 ⑥内皮素 ⑦血小板聚集率 ⑧血小板颗粒膜蛋白 ⑨纤维蛋白原

“—”not available ①clinical efficacy ②ECG efficacy ③angina attack frequency (*times/week, #times/day) ④duration of angina attack ⑤hs-CRP ⑥ET ⑦platelet aggregation ⑧GMP-140 ⑨fibrinogen

表 2 纳入研究的方法学质量评价结果

Table 2 Evaluation results of methodology quality of included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	随访	基线相似
冯玉萍 ^[12]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
张廷 ^[37]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	有相关报道	$P > 0.05$
张永红 ^[40]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
张长红 ^[41]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
许伟 ^[33]	抽签法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
顾健霞 ^[14]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
严萍 ^[35]	抽签法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
伍世恒 ^[26]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
卢秋平 ^[20]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
孙艳红 ^[25]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
张俊江 ^[36]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
张毅丰 ^[39]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
徐洪铭 ^[30]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
徐闵 ^[31]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
曹云和 ^[8]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
朱先州 ^[45]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
樊玲 ^[11]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
江芸 ^[17]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
江范 ^[16]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
白玛央宗 ^[7]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
章琪 ^[42]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
赵伟 ^[43]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
陈文华 ^[9]	随机数字表法	不清楚	单盲	有相关报道	$P > 0.05$
陈盈文 ^[10]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$
马红莺 ^[22]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P > 0.05$

续表 2

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	随访	基线相似
张晓红 ^[38]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
夏鑫荣 ^[27]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
郭晓伟 ^[15]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
高群 ^[13]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
沈小梅 ^[24]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
许玲 ^[32]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
肖风兰 ^[28]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
陆新 ^[21]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
蒙莫珂 ^[23]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
李江 ^[18]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
闫安 ^[34]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
徐春平 ^[29]	提及, 但无具体描述	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
朱慎慎 ^[44]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$
刘永春 ^[19]	随机数字表法	不清楚	不清楚	无相关报道	$P>0.05$

效变化情况。采用固定效应模型 ($P=0.60$, $I^2=0$) 进行 Meta 分析, 由于辨证用药组只有 1 项研究, 不能进行有效的亚组结果分析, 除去辨证用药组纳入的研究后发现, 无辨证用药组的复方丹参滴丸联合化学药常规治疗冠心病心绞痛同样可显著提高心电图疗效, 差异有统计学意义 [RR=1.29, 95%CI (1.21, 1.37), $P<0.000\ 01$], 见图 3。

2.3.3 心绞痛发作频率 共纳入 9 项临床研究数据^[7,21-23,27-28,32,35,38], 评价了治疗前后心绞痛发作频率变化情况。异质性检验有统计学意义 ($P<0.000\ 01$, $I^2=99\%$), 因此采用随机效应模型, Meta 分析结果显示 WMD=-1.82, 95%CI (-3.28, -0.36), $P=0.01$, 疗效差异有统计学意义, 表明较单纯化学药常规治疗, 复方丹参滴丸联合化学药对心绞痛发作频率的降低程度更加显著。

通过亚组分析, 将纳入的 9 项研究根据心绞痛发作频率时间单位不同, 分为心绞痛发作频率 (次/周) 和心绞痛发作频率 (次/d) 2 个亚组, 心绞痛发作频率 (次/周) 共 4 项研究, 随机效应模型 ($P<0.000\ 01$, $I^2=99\%$) 分析结果显示 WMD=-2.89, 95%CI (-5.15, -0.63), $P=0.01$ 。心绞痛发作频率 (次/d) 共 5 项研究, 随机效应模型 ($P<0.000\ 01$, $I^2=89\%$) 分析结果显示 WMD=-0.95, 95%CI (-1.64, -0.27), $P=0.006$ 。2 组疗效差异均具有统计学意义, 但 2 组的合并效应无显著差异 ($P=0.11$, $I^2=61.4\%$), 证明复方丹参滴丸可以明显降低心绞

痛的日发作频率及周发作频率, 且无统计学差异, 见图 4。

2.3.4 心绞痛发作持续时间 共纳入 9 项临床研究^[7,15,21-23,27-28,35,38], 评价了治疗前后心绞痛发作持续时间变化情况。采用随机效应模型 ($P=0.000\ 6$, $I^2=71\%$) 进行 Meta 分析, 结果表明复方丹参滴丸联合化学药常规治疗冠心病心绞痛的发作持续时间较单纯化学药常规治疗缩短 2.09 倍, 差异有统计学意义 [WMD=-2.09, 95%CI (-2.67, -1.50), $P<0.000\ 01$], 见图 5。

2.3.5 hs-CRP 共纳入 5 项研究^[9-10,17,26,44], 评价了治疗前后 hs-CRP 变化情况, 采用随机效应模型 ($P<0.000\ 01$, $I^2=90\%$) 进行 Meta 分析, 结果表明与单纯化学药常规治疗相比, 复方丹参滴丸联合化学药治疗的 hs-CRP 降低幅度更大 [WMD=-2.63, 95%CI (-4.39, -0.86), $P=0.003$], 见图 6。

2.3.6 ET 共纳入 3 项研究^[8,19,32], 评价了治疗前后 ET 变化情况, 异质性检验 $P=0.04$, $I^2=69\%$, 随机效应模型 Meta 分析结果表明复方丹参滴丸联合化学药常规治疗冠心病心绞痛的 ET 是单纯化学药组的 16.22 倍, 差异有统计学意义 [WMD=-16.22, 95%CI (-19.37, -13.06), $P<0.000\ 01$], 见图 7。

2.3.7 血小板聚集率 共纳入 4 项研究^[7,11,13,29], 评价了治疗前后血小板聚集率变化情况。各研究间存在异质性 ($P<0.000\ 01$, $I^2=88\%$), 随机效应模型

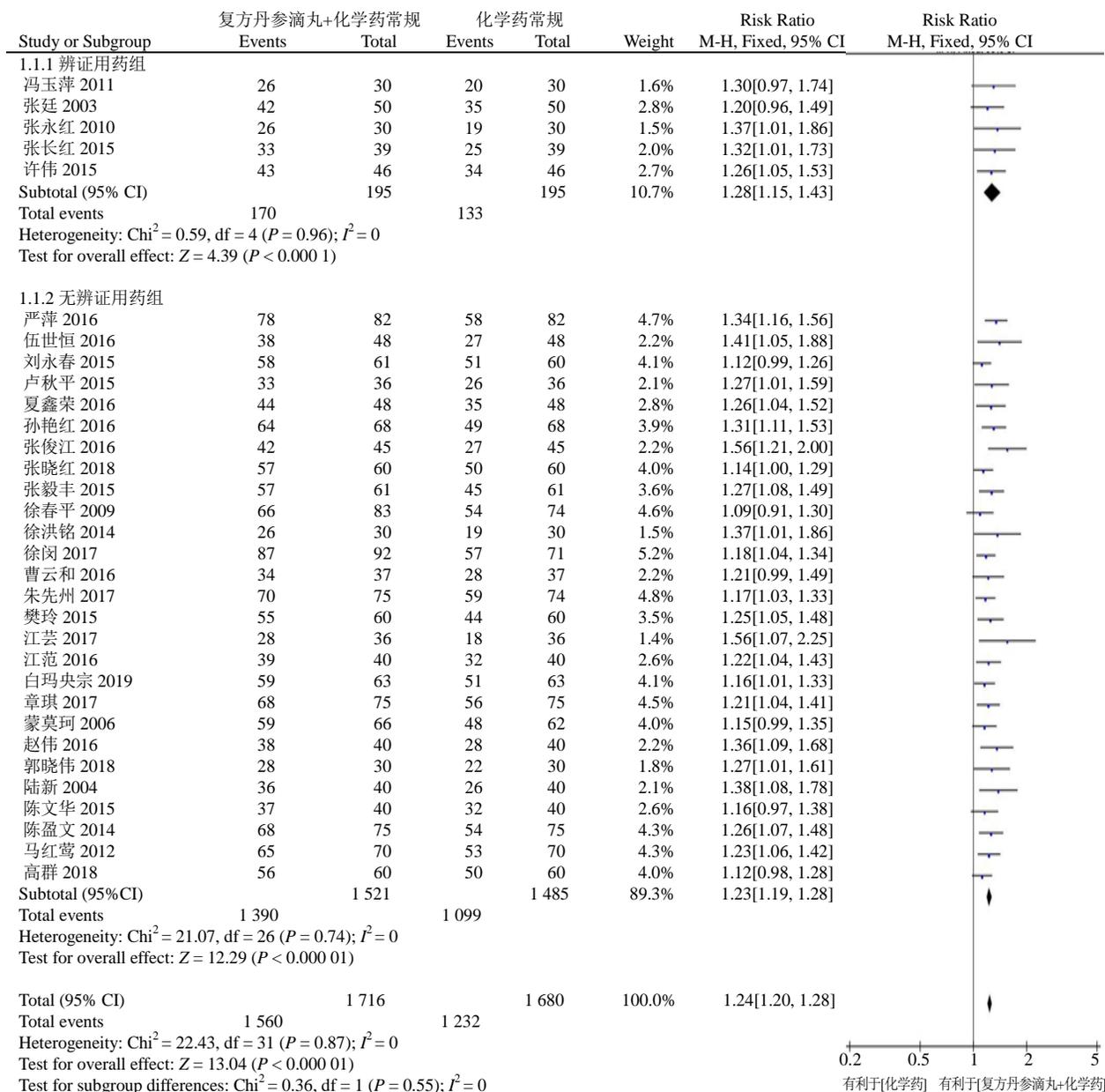


图 2 两组临床疗效的 Meta 分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta analysis in clinical efficacy between two groups

结果显示复方丹参滴丸联合化学药常规治疗冠心病心绞痛的血小板聚集率低于单纯化学药常规组, 差异有统计学意义 [WMD=-7.46, 95%CI (-11.15, -3.78), $P < 0.0001$], 见图 8。

2.3.8 GMP-140 共纳入 2 项研究^[19,32], 评价了治疗前后 GMP-140 变化情况。采用固定效应模型 ($P = 0.21$, $I^2 = 37%$) 进行 Meta 分析, 结果显示差异有统计学意义 [WMD=-5.64, 95%CI (-6.88, -4.39), $P < 0.0001$], 表明复方丹参滴丸联合化学药常规治疗冠心病心绞痛明显降低了 GMP-140, 见图 9。

2.3.9 纤维蛋白原 共纳入 9 项临床研究数据^[7,11,13,18,24,29,31,34,45], 评价了治疗前后纤维蛋白原变化情况。异质性检验 $P < 0.0001$, $I^2 = 94%$, 随机效应模型 Meta 分析结果表明复方丹参滴丸联合化学药常规治疗可明显降低纤维蛋白原, 差异有统计学意义 [WMD=-0.73, 95%CI (-1.00, -0.46), $P < 0.0001$], 见图 10。

2.4 发表偏倚

对临床疗效、心电图疗效、心绞痛发作频率、心绞痛发作持续时间等指标均进行发表偏倚分析。

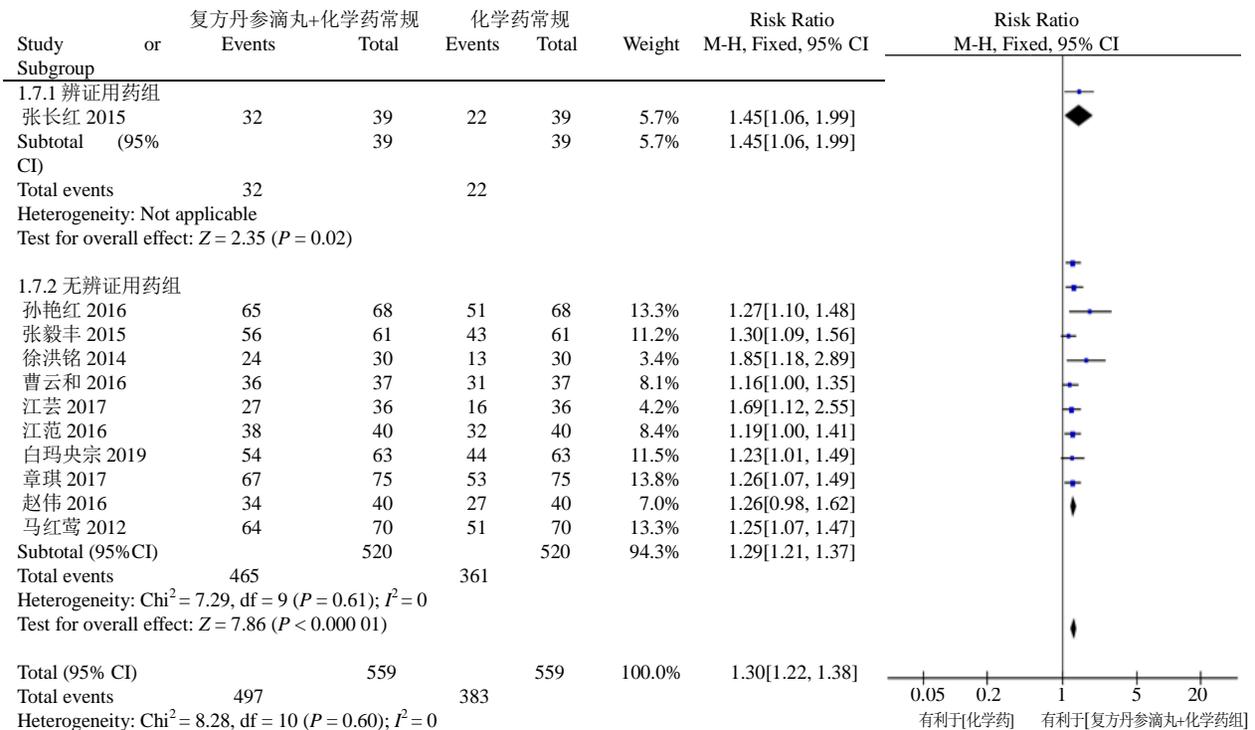


图 3 两组心电图疗效的 Meta 分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta analysis in ECG efficacy between two groups

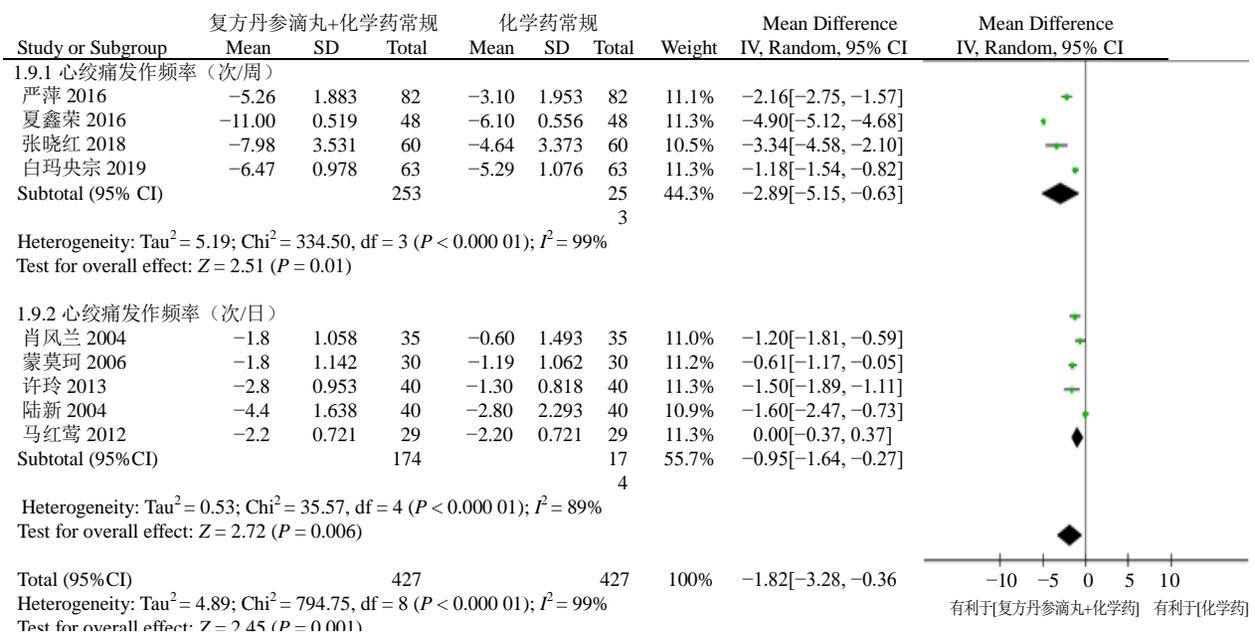


图 4 两组心绞痛发作频率的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta analysis in angina attack frequency between two groups

结果提示,除临床疗效及心电图疗效外,其他结局指标的发表偏倚可能性较小。

临床疗效漏斗图不是对称分布, Egger's 检验 ($P=0.000$) 与 Begge's ($P=0.001$) 检验结果均提示可能存在发表偏倚,使用剪补法得出剪补前后效

应量无显著变化,表明临床疗效的 Meta 分析结果较稳健,见图 11。

心电图疗效漏斗图基本对称, Begge's ($P=0.161$) 检验结果表明存在发表偏倚的可能性较小;但 Egger's 检验 ($P=0.004$) 结果表明存在发表偏倚,

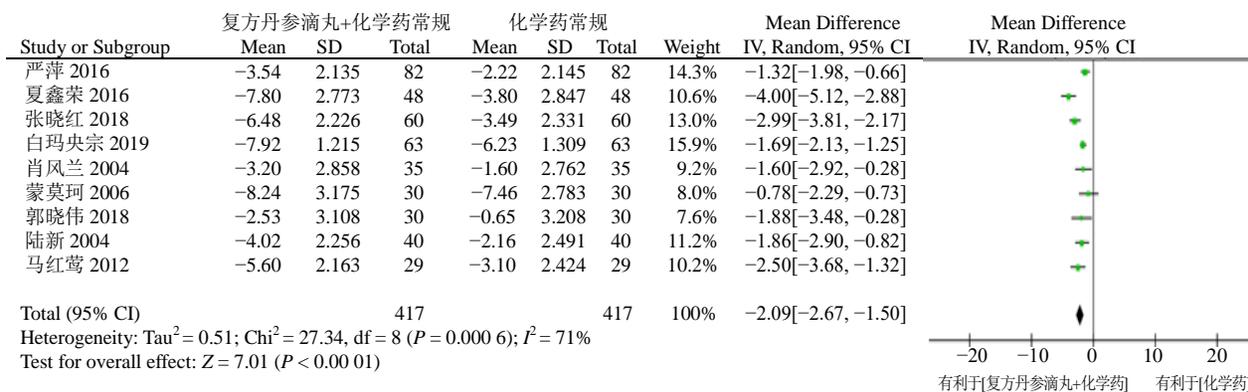


图 5 两组对心绞痛发作持续时间的 Meta 分析森林图

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

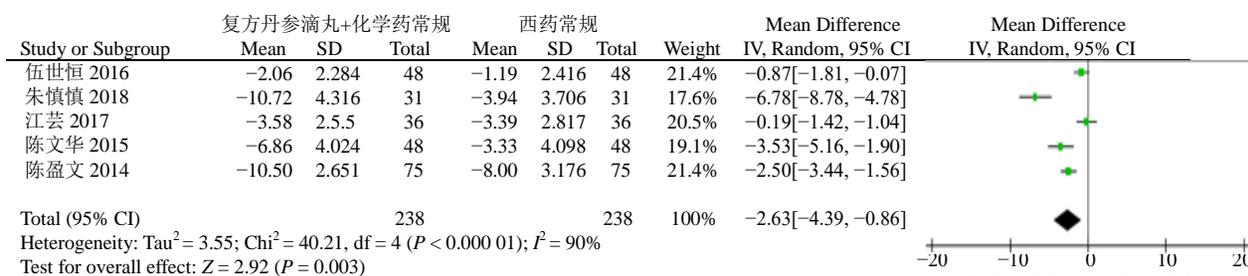


图 6 两组对 hs-CRP 的 Meta 分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta analysis in hs-CRP between two groups

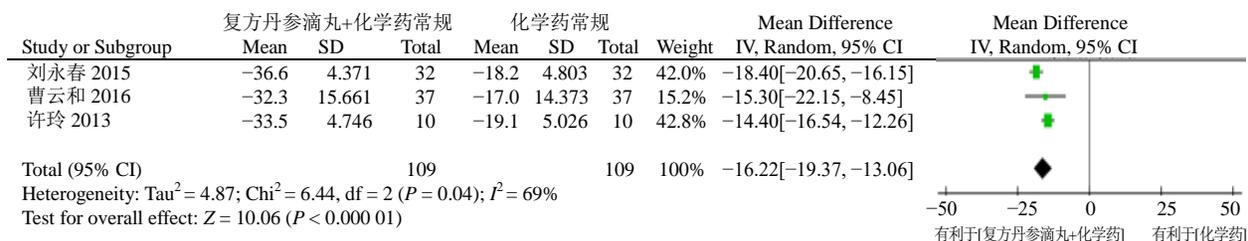


图 7 两组对 ET 的 Meta 分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta analysis in ET between two groups

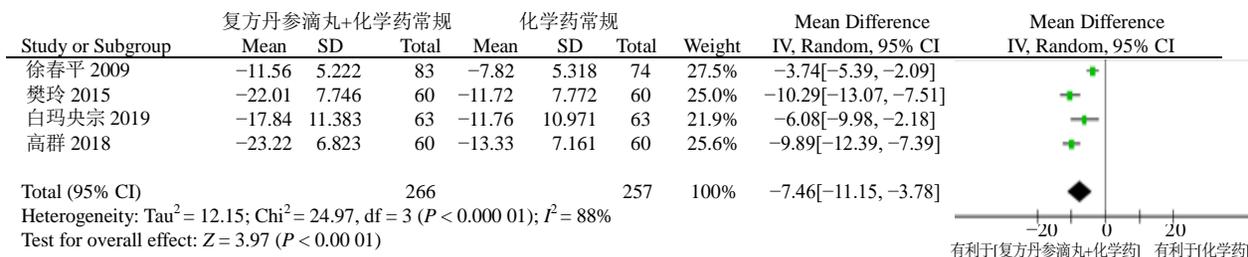


图 8 两组对血小板聚集率的 Meta 分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta analysis in platelet aggregation rate between two groups

使用剪补法得出剪补前后效应量无变化, 表明此心电图疗效的 Meta 分析结果稳健, 见图 12。

2.5 安全性评价

共有 15 篇文献^[7,11,13-14,16,21,24-26,33,35-39]描述了用

药的不良反应。15 篇文献中试验组共 1 991 例, 其中 43 例出现胃肠道不适、低血压、头晕、头痛、面红等; 对照组共 1 950 例, 其中 65 例出现胃肠道不适、低血压、头晕、头痛、面红等。所有病例出现

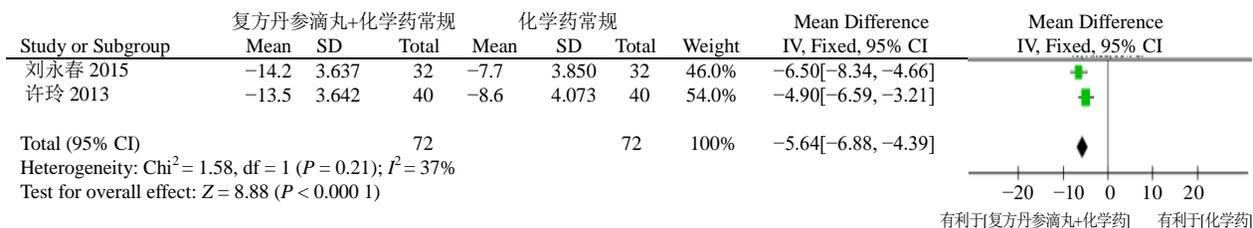


图 9 两组对 GMP-140 的 Meta 分析森林图

Fig. 9 Forest plot of Meta analysis in GMP-140 between two groups

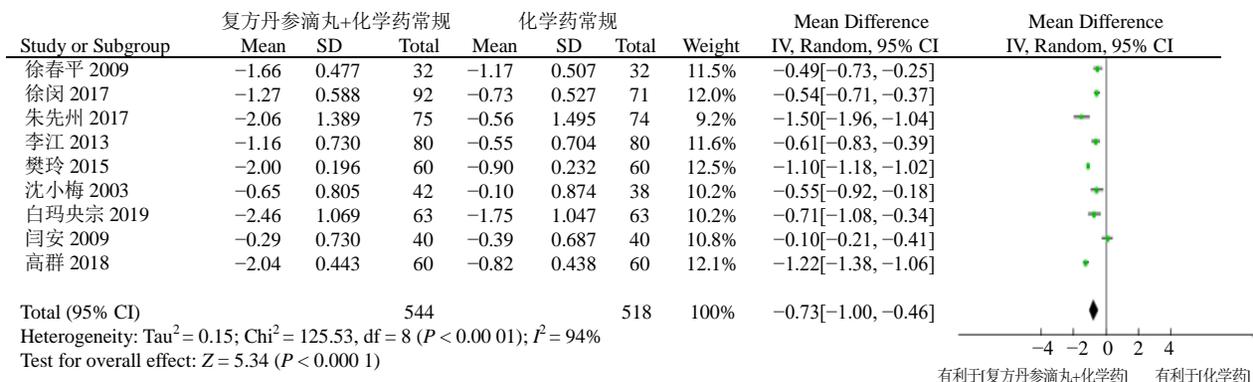


图 10 两组对纤维蛋白的 Meta 分析森林图

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

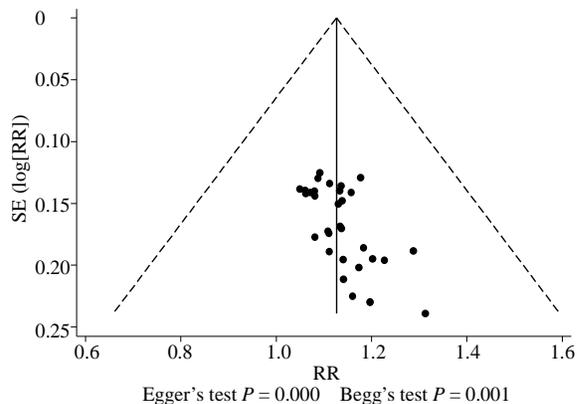


图 11 临床疗效的漏斗图

Fig. 11 Inverted funnel plot of clinical efficacy

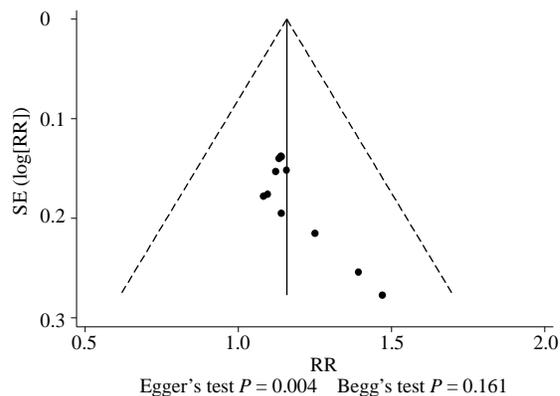


图 12 心电图疗效的漏斗图

Fig. 12 Inverted funnel plot of ECG efficacy

的不良反应均可耐受。

3 讨论

中医学认为，冠心病心绞痛属于“胸痹心痛”范畴。《金匱要略》指出“胸痹而痛”责之于“阳微阴弦”，即上焦阳气不足，下焦阴寒气盛，乃本虚标实之证。后世医家总结前人经验，认为心脉痹阻是胸痹的主要病机，并提出了活血化瘀的治疗大法，如《时方歌括》中“以丹参饮治心腹诸痛”及《医林改错》中“以血府逐瘀汤治胸痹心痛”等。复方丹参滴丸主治气滞血瘀所致胸痹，方中丹参为君药，通行血脉、活血祛瘀；三七化瘀通络止痛为臣药；冰片芳香开窍、通阳定痛为佐药；诸药合用，共奏活血化瘀、理气止痛等功效^[46]。本文对纳入的 39 项临床研究经 Meta 分析结果显示，在西医常规治疗的基础上，加用复方丹参滴丸对冠心病心绞痛的临床疗效、心电图疗效、心绞痛发作持续时间、心绞痛发作频率、血小板聚集率及 hs-CRP、ET、GMP-140、纤维蛋白水平均有改善，并且对血小板聚集率、ET 和 GMP-140 水平的降低效果显著。

中成药在临床使用过程中是否需要辨证一直受到广泛关注。目前中成药约 70% 在西医院使用^[47]，却很少进行辨证。对西医师而言，许多中成药现代药理机制清楚，临床疗效明确，似乎没有辨证使用

的必要, 从纳入的大部分临床研究未予辨证即可佐证。然而, 中成药作为在中医理论指导下研制的中药, 从中医的角度应当辨证施治。对于是否辨证使用中成药与疗效间关系的 Meta 分析甚少。笔者前期通过芪苈强心胶囊对缺血性心力衰竭疗效影响进行 Meta 分析, 发现无论是否辨证, 在西医标准治疗的基础上加用芪苈强心胶囊干预, 均能取得良好疗效, 但辨证组的疗效要优于非辨证组^[48]。本研究在总体评价加用复方丹参滴丸对冠心病心绞痛的临床疗效指标的基础上, 进一步评估辨证与无辨证用药两个亚组相关指标的疗效, 结果显示在西医标准治疗的基础上, 加用复方丹参滴丸能够显著改善冠心病心绞痛的临床疗效, 但辨证与无辨证用药两个亚组疗效无显著差异。

现代研究表明复方丹参滴丸具有如下药理作用: (1) 抗氧化、抗炎、保护血管内皮功能、抑制动脉粥样斑块形成及内膜增生; (2) 降低心肌耗氧、改善能量代谢、保护心肌细胞; (3) 抑制血小板的黏附和聚集; (4) 改善微血管循环^[49]。复方丹参滴丸针对冠心病发生、发展的多个病理环节, 这可能是本研究 Meta 分析结果提示未经辨证使用也能起到良好临床疗效的主要原因。

辨证论治是中医临床治疗病症的核心手段和方法, 也是中医治疗取得良好疗效的前提基础。Meta 分析结果也提示, 辨证使用芪苈强心胶囊治疗缺血性心力衰竭能够取得更佳疗效。然而, 对于相对药味简单, 现代药理机制明确, 临床研究有效性和安全性良好的中成药如复方丹参滴丸, 其治疗冠心病心绞痛是否需要严格辨证则值得商榷。

本研究结果存在一定的局限性。从纳入文献的方法学来看质量普遍偏低, 根据 Cochrane 手册的评估情况可见, 其中 22 篇描述了具体的随机方法, 如随机数字表法以及抽签法等。1 篇文献对照组使用了安慰剂治疗, 其余文献均未注明盲法。39 项研究设计中均未描述随机化隐藏。而基于 Cochrane Library 数据库的评价标准, 即详细描述随机序列的产生、随机化隐藏、盲法与病例脱落及撤出等原则, 获得高质量的 RCT 研究, 才能为荟萃分析提供真实、可靠的理论依据。因此, 虽然经 Meta 分析初步表明, 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛有效, 且辨证与否差异不显著。由于复方丹参滴丸辨证论治的 RCT 研究较少, 本文纳入研究仅有临床疗效和心电图疗效 2 个结局指标存在辨证与不辨证亚组分

布。临床疗效结局指标满足辨证与不辨证亚组分析条件, 但心电图疗效辨证组仅有 1 项研究, 故无法比较辨证与不辨证组心电图疗效, 因此在评估总体心电图疗效的基础上, 增加了不辨证亚组的心电图疗效分析, 间接说明复方丹参滴丸不辨证时运用的疗效。由于纳入的研究在心绞痛发作频率、持续时间等结局指标方面几乎没有辨证研究, 无法进一步分析辨证与不辨证对这些指标的影响, 但临床疗效指标是复合型指标, 其中包含了患者心绞痛疼痛的改善状况以及发作次数的变化等, 所以辨证与不辨证 2 个亚组临床疗效的分析结果仍具有一定的参考价值。

参考文献

- [1] 江思艳, 童九翠, 孙瑞元, 等. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛 Meta 分析 [J]. 实用药物与临床, 2007, 10(6): 334-337.
- [2] 王秋华, 刘兵兵, 曹恒斌, 等. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛系统评价/Meta 分析的方法学质量评价 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(6): 536-539.
- [3] 肖瑜, 刘永军. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析 [J]. 中国药物评价, 2013, 30(1): 32-36.
- [4] 丁莉, 王海黎. 从中医辨证角度谈谈冠心病的中药治疗 [J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(17): 62.
- [5] Higgins J P T, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [2011-03-01]. The Cochrane Collaboration [EB/OL]. <http://www.cochranehandbook.org>.
- [6] 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.
- [7] 白玛央宗, 次旦罗布. 复方丹参滴丸联合左卡尼汀治疗不稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1641-1646.
- [8] 曹云和, 董晓飞. 复方丹参滴丸治疗变异性心绞痛患者的临床疗效观察 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(2): 264-266.
- [9] 陈文华, 饶李亮, 尹晟. 复方丹参滴丸治疗不稳定型心绞痛的疗效及对血清 hs-CRP 的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(16): 1773-1774.
- [10] 陈盈文, 胡允兆, 黎文生, 等. 复方丹参滴丸对不稳定型心绞痛患者血清 BNP、hs-CRP 和颈动脉粥样硬化斑块的影响 [J]. 中国当代医药, 2014, 21(36): 83-85.
- [11] 樊玲, 谭成波, 殷慧. 复方丹参滴丸联合马来酸桂哌齐特治疗不稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(9): 1079-1082.
- [12] 冯玉萍. 复方丹参滴丸治疗血瘀型冠心病心绞痛 32 例临床观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(7): 808.
- [13] 高群, 刘崇霞, 庞雅桢. 复方丹参滴丸联合比索洛尔治疗不稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 现代药物与临

- 床, 2018, 33(11): 2800-2803.
- [14] 顾健霞, 戴小华, 周宜轩, 等. 复方丹参滴丸治疗老年心肌梗死血瘀证 36 例临床观察 [J]. 中国中医急症, 2003, 12(5): 431-432.
- [15] 郭晓伟. 探讨复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的临床效果 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(25): 141.
- [16] 江 范. 复方丹参滴丸与单硝酸异山梨酯联合应用治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 海峡药学, 2016, 28(8): 123-124.
- [17] 江 芸, 严 瑜, 李海燕. 复方丹参滴丸与曲美他嗪联合治疗老年冠心病伴心绞痛的临床疗效分析 [J]. 中国初级卫生保健, 2017, 31(6): 72-73.
- [18] 李 江, 谢 建. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛疗效的临床观察 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(4): 120-121.
- [19] 刘永春. 不稳定型心绞痛应用复方丹参滴丸的效果及血浆 GMP-140 和 ET 水平变化 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(11): 210-211.
- [20] 卢秋平, 李 娟, 刘东军. 用复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的效果分析 [J]. 当代医药论丛, 2015, 13(13): 27-28.
- [21] 陆 新. 复方丹参滴丸合西药治疗不稳定型心绞痛疗效观察 [J]. 广西中医药, 2004, 27(4): 7-8.
- [22] 马红莺. 单硝酸异山梨酯缓释片联合复方丹参滴丸治疗老年不稳定型心绞痛临床分析 [J]. 长江大学学报: 自然科学版, 2012, 9(11): 1-2.
- [23] 蒙莫珂. 复方丹参滴丸治疗不稳定性心绞痛 66 例临床观察 [J]. 右江民族医学院学报, 2006, 28(5): 746-748.
- [24] 沈小梅. 复方丹参滴丸治疗不稳定型心绞痛临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(5): 266-267.
- [25] 孙艳红. 复方丹参滴丸与异乐定联合治疗冠心病心绞痛的疗效分析 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(27): 192-193.
- [26] 伍世恒, 王大伟. 复方丹参滴丸与单硝酸异山梨酯缓释片联合用药治疗心绞痛的临床效果 [J]. 成都医学院学报, 2016, 11(4): 423-426.
- [27] 夏鑫荣, 钱小芳, 龚文娣. 复方丹参滴丸联合美托洛尔缓释片治疗不稳定型心绞痛临床研究 [J]. 新中医, 2016, 48(4): 28-30.
- [28] 肖风兰, 张景英, 田玉娟, 等. 硝酸异山梨酯联合复方丹参滴丸治疗不稳定型心绞痛临床及心电图疗效观察 [J]. 中国基层医药, 2004, 11(9): 1142.
- [29] 徐春平. 复方丹参滴丸治疗不稳定型心绞痛 83 例疗效观察 [J]. 福建中医学院学报, 2009, 19(6): 8-9.
- [30] 徐洪铭. 60 例冠心病心绞痛患者的临床治疗研究 [J]. 中外医学研究, 2014, 12(2): 122-123.
- [31] 徐 闵, 周开梅, 游正林, 等. 复方丹参滴丸联合阿司匹林治疗老年不稳定型心绞痛的临床疗效及其对凝血功能的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(1): 160-162.
- [32] 许 玲. 不稳定型心绞痛应用复方丹参滴丸的效果及血浆 ET 和 GMP-140 水平变化 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(19): 7-9.
- [33] 许 伟. 复方丹参滴丸联合氯吡格雷治疗气滞血瘀型冠心病心绞痛随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(10): 76-77.
- [34] 闫 安, 郑 烈. 复方丹参滴丸合消心痛治疗冠心病心绞痛临床观察 [J]. 中国社区医师, 2011, 27(5): 14.
- [35] 严 萍, 江莉萍. 复方丹参滴丸联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(10): 1362-1364.
- [36] 张俊江. 单硝酸异山梨酯缓释片联合复方丹参滴丸治疗老年不稳定型心绞痛的临床疗效及安全性分析 [J]. 中外女性健康研究, 2016(12): 197.
- [37] 张 廷, 洪 燕. 复方丹参滴丸对心血瘀阻证冠心病临床研究 [J]. 实用中西医结合临床, 2003, 3(6): 3-4.
- [38] 张晓红. 复方丹参滴丸联合苯磺酸左旋氨氯地平治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1599-1602.
- [39] 张毅丰. 联合复方丹参滴丸与消心痛治疗冠心病心绞痛的临床疗效分析 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(30): 177-178.
- [40] 张永红. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛 30 例疗效观察 [J]. 山西中医学院学报, 2010, 11(6): 22-23.
- [41] 张长红. 复方丹参滴丸联合硝酸异山梨酯治疗冠心病的效果观察 [J]. 医学理论与实践, 2015, 28(19): 2615-2616.
- [42] 章 琪. 中西医结合治疗冠心病心绞痛疗效观察 [J]. 新中医, 2017, 49(12): 24-26.
- [43] 赵 伟, 刘玉红, 刘 燕. 复方丹参滴丸联合西药治疗老年冠心病心绞痛 80 例 [J]. 河南中医, 2016, 36(3): 445-447.
- [44] 朱慎慎, 李 凌. 复方丹参滴丸治疗不稳定型心绞痛的疗效及对血清 hs-CRP 的影响 [J]. 中国合理用药探索, 2018, 15(12): 54-56.
- [45] 朱先州. 复方丹参滴丸联合西药常规治疗老年冠心病心绞痛 75 例 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(11): 60-61.
- [46] 顾 玉. 复方丹参滴丸联合普萘洛尔治疗不稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 351-354.
- [47] 七成中成药由西医医师开出: 专家呼吁制定西医中成药临床使用指南 [J]. 中华全科医师杂志, 2012, 11(7): 506.
- [48] 孙元隆, 阮小芬, 李益萍, 等. 辨证论治应用芪苈强心胶囊对缺血性心力衰竭疗效影响的 Meta 分析比较 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(22): 4975-4984.
- [49] 成 蓓, 李小鹰, 刘克强, 等. 复方丹参滴丸临床应用中国专家建议 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(1): 17-22.