

## 中西医结合治疗原发性高血压并发心房颤动有效性和安全性的 Meta 分析

陶诗怡<sup>1</sup>, 张瑾<sup>1</sup>, 于林童<sup>1</sup>, 张兰鑫<sup>2</sup>, 黄力<sup>3\*</sup>

1. 北京中医药大学, 北京 100029

2. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053

3. 中日友好医院, 北京 100029

**摘要:** **目的** 系统评价中西医结合治疗原发性高血压并发心房颤动的有效性和安全性。**方法** 计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库 (CBM)、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、EMbase 8 个数据库, 同时通过手工检索等其他途径补充文献, 筛选中西医结合治疗原发性高血压并发房颤的随机对照试验。采用 Cochrane Reviewers Handbook 5.1.0 偏倚风险评估工具对文献进行质量评价, 借助 Review Manager 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 11 篇文献, 包含 1124 例患者。Meta 分析结果显示, 中西医结合治疗能进一步提高原发性高血压并发房颤患者的治疗总有效率 (RR=1.29, 95% CI [1.20, 1.40],  $P<0.000\ 01$ ), 减小 P 波离散度 (MD=-4.54, 95% CI [-5.67, -3.40],  $P<0.000\ 01$ ), 减小左房内径 (MD=-3.06, 95% CI [-4.53, -1.60],  $P<0.000\ 1$ ), 提高射血分数 (MD=5.13, 95% CI [4.71, 5.55],  $P<0.000\ 01$ ), 降低收缩压 (MD=-7.48, 95% CI [-14.65, -0.31],  $P=0.04$ ), 降低舒张压 (MD=-4.36, 95% CI [-5.45, -3.27],  $P<0.000\ 01$ ), 具有较好的安全性 (RR=0.65, 95% CI [0.42, 0.99],  $P=0.04$ )。**结论** 中西医结合治疗对原发性高血压并发房颤患者有较好的疗效和安全性, 但由于纳入研究质量普遍偏低, 结论仍需更多高质量的临床研究加以证实。

**关键词:** 中医药; 高血压; 心房颤动; Meta 分析; 中西医结合; 麝香保心丸; 参松养心胶囊; 稳心颗粒; 炙甘草汤

**中图分类号:** R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)20-6336-08

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.023

## Efficacy and safety of traditional Chinese medicine combined with western medicine in treating essential hypertension complicated with atrial fibrillation: A Meta-analysis

TAO Shi-yi<sup>1</sup>, ZHANG Jin<sup>1</sup>, YU Lin-tong<sup>1</sup>, ZHANG Lan-xin<sup>2</sup>, HUANG Li<sup>3</sup>

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

3. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of traditional Chinese medicine combined with western medicine in treating essential hypertension (EH) complicated with atrial fibrillation (AF). **Methods** CNKI, Wanfang, VIP, CBM, PubMed, Web of Science, Cochrane Library and EMbase were retrieved to screen out the randomized controlled trials of traditional Chinese medicine combined with western medicine in treating EH with AF, other methods such as manual retrieval were used to supplement the literature. Cochrane Reviewers Handbook 5.1.0 were used to evaluate the quality of the included literatures and Review Manager 5.3 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 1124 patients in 11 RCTs were enrolled. According to Meta-analysis, traditional Chinese medicine combined with western medicine could further improve total effective rate (RR = 1.29, 95% CI [1.20, 1.40],  $P<0.000\ 01$ ), decrease P wave dispersion (MD = -4.54, 95% CI [-5.67, -3.40],  $P<0.000\ 01$ ), reduce left atrial diameter (MD = -3.06, 95% CI [-4.53, -1.60],  $P<0.000\ 1$ ), improv ejection fraction (MD = 5.13, 95% CI [4.71, 5.55],  $P<0.000\ 01$ ), reduce systolic blood pressure (MD = -7.48, 95%CI [-14.65, -0.31],  $P=0.04$ ), reduce diastolic blood pressure (MD = -4.36, 95% CI [-5.45, -3.27],  $P<0.000\ 01$ ) and it was safe for the treatment of EH complicated with AF (RR = 0.65, 95% CI [0.42, 0.99],  $P=0.04$ ). **Conclusion** It indicated that traditional Chinese medicine combined with western medicine showed a better efficacy and safety in the treatment of

收稿日期: 2021-03-19

作者简介: 陶诗怡 (1997—), 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: shiyi975411@163.com

\*通信作者: 黄力, 博士, 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。E-mail: lihstrong@163.com

EH complicated with AF. Meanwhile, more high-quality clinical studies are still needed to verify the conclusion on account of the generally low quality of the included studies.

**Key words:** traditional Chinese medicine; hypertension; atrial fibrillation; Meta-analysis; combination of Chinese traditional and western medicine; Shexiang Baoxin Pill; Shensong Yangxin Capsule; Wenxin Granule; Zhigancao Decoction

高血压是我国第一大慢性疾病,《中国心血管病报告 2018》显示,我国高血压现患人数高达 2.45 亿<sup>[1]</sup>。目前高血压患病人数仍以每年 300 万左右的速度递增,而全球高血压并发症死亡人数更是达到 940 万<sup>[2]</sup>,心律失常并发症位列榜首,其中心房颤动发病率最高。数据显示,高血压患者并发房颤的几率较非高血压患者增加 1.8 倍,形成永久性房颤的可能增加 1.5 倍,若不及时治疗,可导致脑卒中、心肌梗死和心力衰竭等危重疾病,严重威胁生命健康<sup>[3-4]</sup>。近年来临床已开展多项中西医结合治疗原发性高血压并发心房颤动的前瞻性随机对照研究,并证实其有良好疗效,但尚缺乏针对其安全性和有效性的系统评价。为进一步分析中西医结合治疗优势,本研究采用循证医学方法,对目前国内外公开发表的中西医结合治疗原发性高血压并发房颤的临床试验进行系统评价,以期为临床实践提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

纳入标准应当符合 PICO-S 原则:(1) P (population): 临床明确诊断为原发性高血压基础疾病上并发房颤的患者,患者年龄、性别、病程、病例来源、地域、种族不限。(2) I (intervention): 治疗组在对照组的基础上联用中药治疗,若 2 组受试者同时接受一般辅助疗法,则辅助疗法应一致。(3) C (comparison): 对照组采用高血压并发房颤西医常规治疗药物。中西药药物种类及剂型不限,给药方式为口服。(4) O (outcome): 主要指标为治疗后总有效率和 P 波离散度 (P wave dispersion, Pd),次要指标为治疗后的左房内径 (left atrial diameter, LAD)、射血分数 (ejection fraction, EF)、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 及不良事件。(5) S (study): 研究类型为中西医结合治疗原发性高血压并发心房颤动的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT),文献语种限定为中文和英文。医院级别不限,患者来自门诊或病房均可。

### 1.2 排除标准

(1) 重复发表或研究数据重复的文献 (前者保

留 1 篇,后者保留数据最全的 1 篇);(2) 治疗组干预措施为非中西医结合治疗;(3) 研究对象包括由冠心病、风湿性心脏病等其他基础疾病并发的房颤;(4) 研究对象合并心肝肾功能衰竭、肿瘤等其他严重疾病;(5) 数据不完整或前后不对应,或无法获取全文的文献。

### 1.3 文献检索策略

计算机检索 8 个数据库:中国知网 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang)、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase;检索时限为建库至 2020 年 11 月,同时通过手工检索等其他途径补充文献。中文检索词包括“高血压”“原发性高血压”“房颤”“心房颤动”“随机”“临床”“试验”“观察”“研究”“中医药”“中药”,英文检索词包括“hypertension”“primary hypertension”“essential hypertension”“atrial fibrillation”“auricular fibrillation”“random allocation”“randomized controlled trial”“clinical trial”“clinical observation”“Traditional Chinese medicine”“Chinese herb”“TCM”,采取主题词结合自由词的检索方式。

### 1.4 文献筛选与数据提取

由 2 位研究者独立进行,借助 EndNote X9 软件剔除重复文献后,通过浏览题目、摘要和阅读全文逐步筛选文献,并根据事先所设计的 Excel 资料提取表对符合纳入标准的文献进行数据提取,筛选和提取完成后均进行交叉核对,意见分歧时通过讨论达成一致或与第 3 人协商解决。数据提取内容包括:第一作者姓名、发表年份、研究方法学信息、样本量、性别和平均年龄、基线可比性、干预措施、疗程、结局指标、不良事件等。

### 1.5 偏倚风险评价

由 2 位研究者独立进行,根据 Cochrane Reviewers Handbook 5.1.0 偏倚风险评估工具<sup>[5]</sup>,从研究随机序列生成和随机隐藏,患者和工作人员及结局评价者盲法,不完整结局数据,选择性报告结局及其他偏倚来源 7 个方面对纳入研究进行方法学质量评估,并对每项做出低风险 (low risk)、高风险

(high risk) 和风险不清楚 (unclear risk) 的判定, 最后进行交叉核对, 意见分歧时通过讨论达成一致或与第 3 人协商解决。

### 1.6 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 Review Manager 5.3 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用相对危险度 (relative risk, RR), 连续性变量采用均数差 (mean difference, MD) 作为效应指标, 二者均计算 95% 可信区间 (confidence interval, CI)。采用  $\chi^2$  检验判定研究间异质性, 以  $I^2$  等于 25% 或 50% 将异质性划分为低、中、高, 若  $P > 0.10$ ,  $I^2 < 50%$  则提示异质性可接受, 选用固定效应模型分析; 反之则提示异质性较大, 选用随机效应模型分析, 并逐一剔除文献进行敏感性

分析, 寻找异质性来源, 或进行亚组分析以明确是否存在临床特点和方法学异质性。对纳入文献大于 10 篇的结局指标采用漏斗图分析发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程

按照检索策略检索得到 18 187 篇相关文献, 其中 CNKI 4798 篇, Wanfang 4933 篇, VIP 3480 篇、CBM 3255 篇, PubMed 474 篇、Web of Science 165 篇, Cochrane Library 848 篇、EMbase 234 篇。删除重复研究后得到初筛文献 7936 篇, 浏览题目和摘要后排除 7865 篇, 对剩余 71 篇进行全文阅读, 按照纳排标准进行筛选, 最终纳入 11 篇<sup>[6-16]</sup>进行 Meta 分析。文献筛选流程图见图 1。

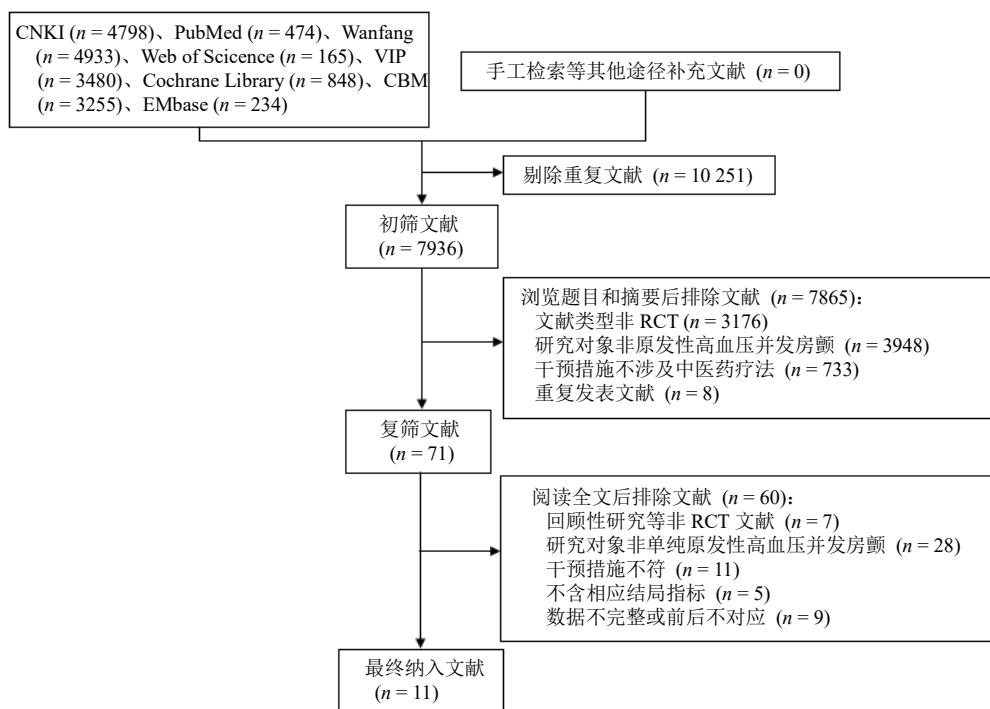


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Screening process of literature

### 2.2 纳入研究的基本特征

共纳入 11 项研究<sup>[6-16]</sup>, 包含 1124 例患者, 治疗组 567 例, 对照组 557 例; 其中男性患者 617 例, 女性 507 例; 试验最大疗程 48 周、最小疗程 4 周。各研究治疗组与对照组患者年龄、性别及高血压、房颤病情与病程等一般资料具有可比性, 研究方法中均提到“随机”分组。结局指标中 7 项研究报道了治疗后总有效率<sup>[6-7,9-12,15]</sup>, 2 项研究报道了 Pd<sup>[13-14]</sup>, 8 项研究报道了 LAD<sup>[8-14,16]</sup>, 4 项研究报道了 EF<sup>[7,10,12,16]</sup>, 4 项研究报道了 SBP 和 DBP<sup>[6,8,13-14]</sup>,

7 项研究报道了有无不良事件<sup>[6,8-9,12-15]</sup>。纳入研究的基本特征见表 1。

### 2.3 纳入研究偏倚风险评价

纳入的 11 项研究中, 5 项<sup>[8-9,11,13-14]</sup>报道了随机方法, 均为随机数字表法, 评价为低风险; 1 项<sup>[10]</sup>分别按住院号尾号单双及入院时间分组, 含有系统性的非随机成分, 评价为高风险; 其余研究仅有“随机”字样, 未报告具体方法, 评价为风险不清楚。11 项研究均未提及随机隐藏方案, 评价为风险不清楚。所有研究均未提及盲法, 未设置阳性药物或安

表1 纳入研究的基本特征  
Table 1 General characteristics of included study

纳入研究第一作者和年份	n/例		性别 (男/女) 例		年龄/岁		干预措施		疗程/周	结局指标	不良事件发生率/%	
	T	C	T	C	T	C	T	C			T	C
彭小刚 2015 <sup>[6]</sup>	48	48	23/25	21/27	61.80±10.20	60.20±11.40	麝香保心丸+WMT	WMT	48	①⑤⑥	12.50	20.80
李俊 2005 <sup>[7]</sup>	47	43	29/18	24/19	62.00±4.58	64.00±4.07	麝香保心丸+WMT	WMT	4	①④		NR
周秋阁 2018 <sup>[8]</sup>	59	59	27/32	28/31	55.60±3.10	55.10±3.70	参松养心胶囊+WMT	WMT	8	③⑤⑥	8.50	22.00
何欢 2018 <sup>[9]</sup>	43	37	23/20	21/16	61.54±6.32	60.13±7.51	参松养心胶囊+WMT	WMT	12	①③	18.60	29.73
范小静 2015 <sup>[10]</sup>	56	56	27/29	29/27	57.29±4.69	58.39±5.36	参松养心胶囊+WMT	WMT	24	①③④		NR
郑创建 2015 <sup>[11]</sup>	50	50	23/27	23/27	48.50±2.80	47.50±1.30	参松养心胶囊+WMT	WMT	48	①③		NR
薛探 2015 <sup>[12]</sup>	52	52	30/22	31/21	55.86±5.73	56.15±5.31	参松养心胶囊+WMT	WMT	24	①③④		0
胡红平 2017 <sup>[13]</sup>	61	61	41/20	43/18	60.80±9.20	61.50±8.40	稳心颗粒+WMT	WMT	48	②③⑤⑥	9.80	6.60
鲁丽红 2018 <sup>[14]</sup>	66	66	43/23	40/26	63.15±8.93	64.15±8.13	稳心颗粒+WMT	WMT	24	②③⑤⑥	7.58	6.06
李辉 2011 <sup>[15]</sup>	45	45	53/37		63.40		稳心颗粒+WMT	WMT	4	①	0	8.89
黄金稳 2015 <sup>[6]</sup>	40	40	17/23	21/19	57.30±6.30	58.20±5.90	炙甘草汤+WMT	WMT	12	③④		NR

T-治疗组 C-对照组 WMT-西医常规治疗 NR-未提及 ①治疗后总有效率 ②P波离散度 ③左房内径 ④射血分数 ⑤收缩压 ⑥舒张压  
T-treatment group C-control group WMT-western medicine treatment NR-not reported ①total effective rate ②P wave dispersion ③left atrial diameter ④ejection fraction ⑤systolic blood pressure ⑥diastolic blood pressure

慰剂模拟对照，治疗组与对照组干预措施差异较明显，认为未能实现盲法，结局可能会受此影响，评价为高风险。所有研究均未报道结局评价者盲法，评价为风险不清楚。2项研究<sup>[7,9]</sup>治疗组和对照组例数不同，不确定是否存在数据缺失，评价为风险不清楚；其余研究2组例数相同，认为不存在数据缺失，评价为低风险。所有研究均未描述是否报告预设结局指标和其他偏倚可能，评价为风险不清楚。纳入研究偏倚风险评价见图2。

## 2.4 Meta分析

**2.4.1 治疗后总有效率** 7项研究<sup>[6-7,9-12,15]</sup>报道了治疗后总有效率，异质性检验显示研究间存在低异质性 ( $P=0.35$ ,  $I^2=11%$ )。对7项研究采用固定效

应模型合并效应量，结果显示治疗组疗效优于对照组，差异具有统计学意义 ( $RR=1.29$ ,  $95% CI [1.20, 1.40]$ ,  $P<0.000 01$ )，表明与单纯西医常规治疗相比，中西医结合治疗可进一步提高原发性高血压并发房颤患者治疗后总有效率，见图3。

**2.4.2 治疗后Pd** 2项研究<sup>[13-14]</sup>报道了Pd，异质性检验显示各研究间存在低异质性 ( $P=0.49$ ,  $I^2=0$ )。采用固定效应模型合并效应量，结果显示2项研究治疗组疗效优于对照组，差异具有统计学意义 ( $MD=-4.54$ ,  $95% CI [-5.67, -3.40]$ ,  $P<0.000 01$ )，表明中西医结合治疗比单纯西医常规治疗对原发性高血压并发房颤患者Pd的减小程度更加显著，见图4。

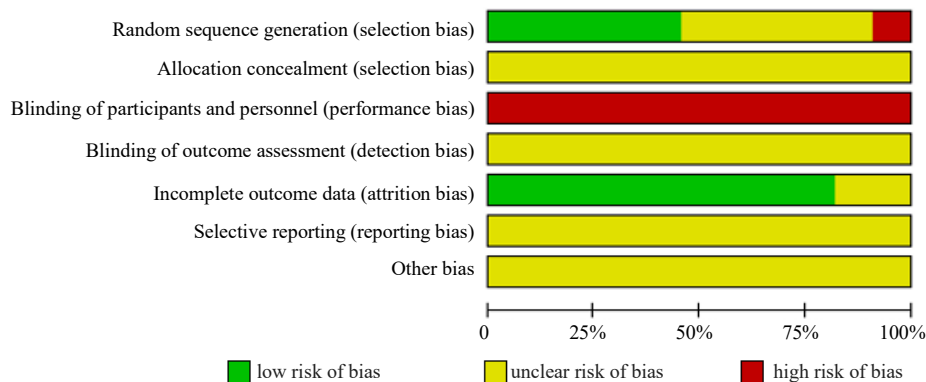


图2 纳入研究偏倚风险评价  
Fig. 2 Risk assessment of bias graph of included trials

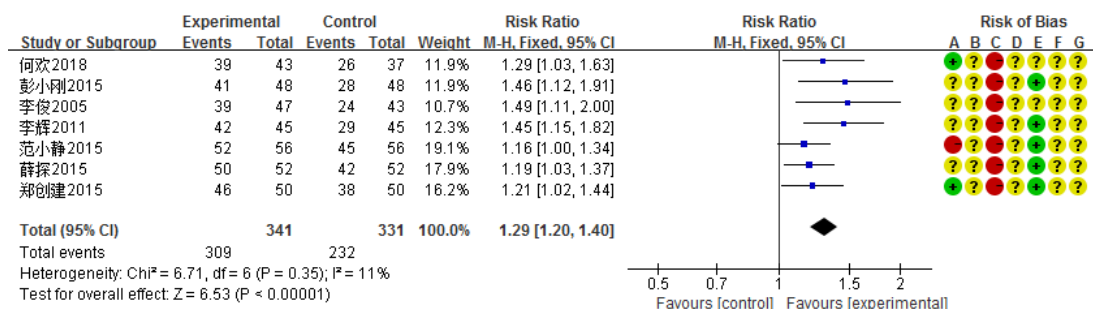


图3 治疗后总有效率的 Meta 分析森林图  
Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis in total effective rate

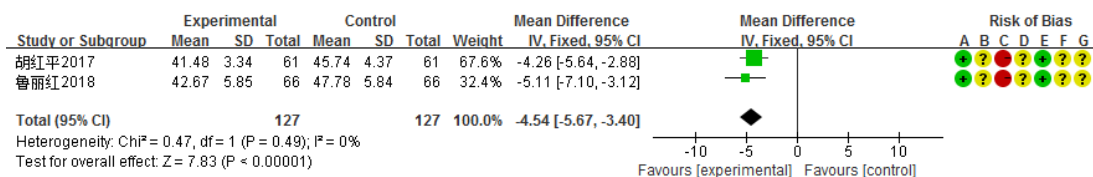


图4 P波离散度的 Meta 分析森林图  
Fig. 4 Forest plot of Meta analysis in Pd

2.4.3 治疗后超声心动图

(1) LAD: 8项研究<sup>[8-14,16]</sup>报道了LAD, 异质性检验显示研究间存在高度异质性 ( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 97%$ )。对8项研究采用随机效应模型进行合并分析, 结果显示治疗组疗效优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $MD = -3.06$ ,  $95\% CI [-4.53, -1.60]$ ,  $P < 0.00001$ ), 提示中西医结合治疗比单纯西医常规治疗对减小原发性高血压并发房颤患者LAD的疗效更明显, 见图5-A。

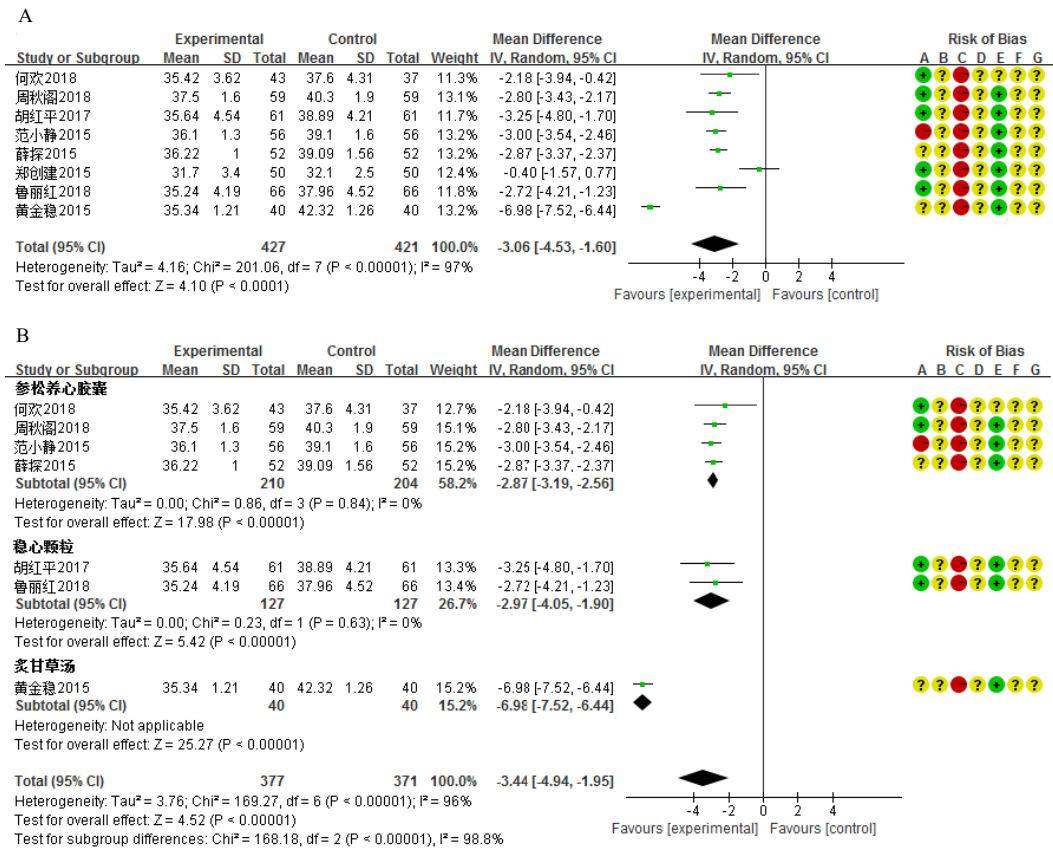
由于研究间存在高度异质性, 需要进一步分析寻找异质性来源。通过逐一剔除文献进行敏感性分析, 异质性未见明显降低。根据样本量、疗程等进行亚组分析, 各组内异质性仍较高。根据中药干预措施进行亚组分析, 可分为参松养心胶囊组、稳心颗粒组和炙甘草汤组, 除参松养心胶囊组外, 其余2组组内异质性较低。在参松养心胶囊组组内通过逐一剔除文献寻找组内异质性来源, 结果显示当剔除郑创建等<sup>[11]</sup>的研究时, 异质性显著降低 ( $P = 0.84$ ,  $I^2 = 0$ ) 且治疗组疗效优于对照组 ( $MD = -2.87$ ,  $95\% CI [-3.19, -2.56]$ ,  $P < 0.00001$ ), 提示郑创建等<sup>[11]</sup>研究可能为异质性来源, 见图5-B。通过追溯原文献资料发现, 郑创建等<sup>[11]</sup>治疗组疗程为48周, 显著大于同组其他研究疗程, 并且受试者平均年龄最小, 故考虑疗程和年龄差异可能是导致该研究与其他研究差异较大的重要因素。

(2) EF: 4项研究<sup>[7,10,12,16]</sup>报道了EF, 异质性检验显示研究间存在低度异质性 ( $P = 0.50$ ,  $I^2 = 0$ )。采用固定效应模型进行合并分析, 结果显示治疗组疗效优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $MD = 5.13$ ,  $95\% CI [4.71, 5.55]$ ,  $P < 0.00001$ ), 表明中西医结合治疗比单纯西医常规治疗对原发性高血压并发房颤患者EF的改善程度更加明显, 见图6。

2.4.4 治疗后血压

(1) SBP: 4项研究<sup>[6,8,13-14]</sup>报道了SBP, 异质性检验显示研究间存在高度异质性 ( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 87%$ )。对4项研究采用随机效应模型进行合并分析, 结果显示治疗组疗效优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $MD = -7.48$ ,  $95\% CI [-14.65, -0.31]$ ,  $P = 0.04$ ), 表明与单纯西医常规治疗相比, 中西医结合治疗对原发性高血压并发房颤患者SBP的降低幅度更大, 见图7-A。

由于研究间存在高度异质性, 需要进一步分析寻找异质性来源。通过逐一剔除文献进行敏感性分析, 结果显示当剔除周秋阁<sup>[8]</sup>研究时, 异质性显著降低 ( $P = 0.34$ ,  $I^2 = 7%$ ) 且治疗组疗效优于对照组 ( $MD = -10.86$ ,  $95\% CI [-13.90, -7.83]$ ,  $P < 0.00001$ ), 提示周秋阁<sup>[8]</sup>研究可能为异质性来源, 见图7-B。通过追溯原文献资料发现, 在样本量、性别比例等方面4项研究无明显差异, 而周秋阁<sup>[8]</sup>疗程为8周, 其他3项研究疗程为24周或48周, 疗程差异较大,



A-Meta分析 B-敏感性分析, 图7同  
A-Meta-analysis B-sensitivity analysis, same as fig. 7

图5 左房内径的Meta分析森林图  
Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis in LAD

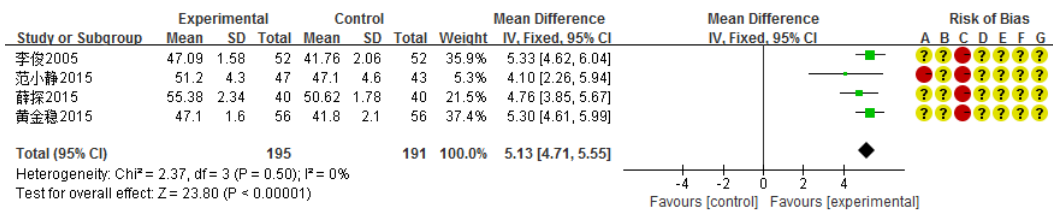


图6 射血分数的Meta分析森林图  
Fig. 6 Forest plot of Meta analysis in EF

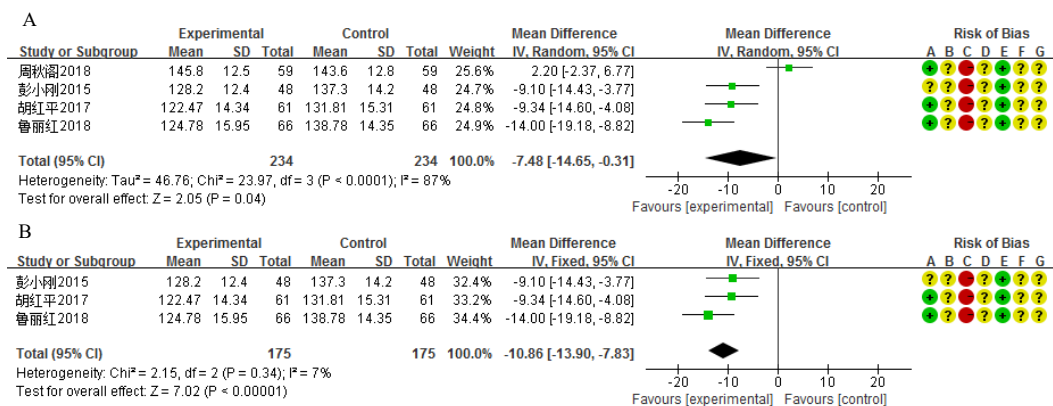


图7 收缩压的Meta分析森林图  
Fig. 7 Forest plot of Meta analysis in SBP

并且该项研究受试者平均年龄最小，提示疗程和年龄差异可能是异质性来源。

(2) DBP: 4项研究<sup>[6,8,13-14]</sup>报道了DBP，异质性检验显示研究间存在中度异质性 ( $P=0.24$ ,  $I^2=29%$ )。对4项研究采用固定效应模型进行合并分

析，结果显示治疗组疗效优于对照组，差异具有统计学意义 ( $MD=-4.36$ ,  $95\% CI [-5.45, -3.27]$ ,  $P<0.000 01$ )，表明与单纯西医常规治疗相比，中西医结合治疗对原发性高血压并发房颤患者舒张压的降低幅度更大，见图8。

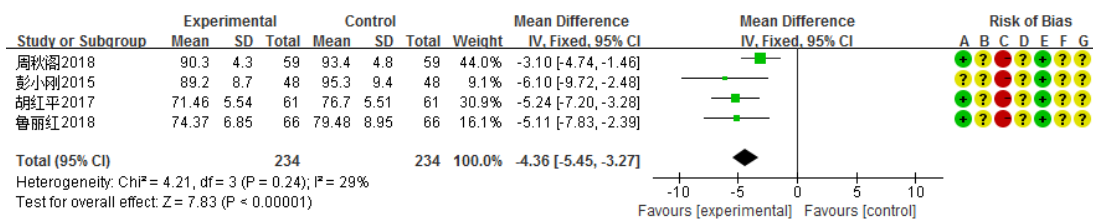


图8 舒张压的Meta分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta analysis in DBP

2.4.5 不良事件发生率 7项研究<sup>[6,8-9,12-15]</sup>报道了有无不良事件，其中6项<sup>[6,8-9,13-15]</sup>发生了不良事件，异质性检验显示研究间存在低度异质性 ( $P=0.44$ ,  $I^2=0$ )。采用固定效应模型合并效应量，结果显示治

疗组不良事件发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ( $RR=0.65$ ,  $95\% CI [0.42, 0.99]$ ,  $P=0.04$ )，提示中西医结合治疗相比单纯西医治疗具有较好的安全性，见图9。

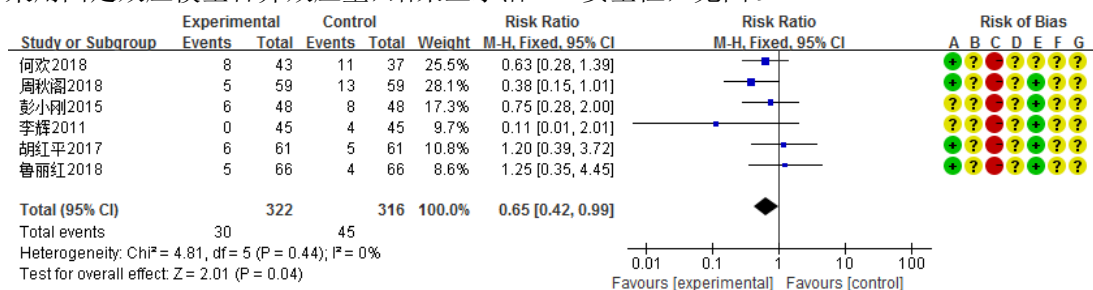


图9 不良事件发生率的Meta分析森林图

Fig. 9 Forest plot of Meta analysis in adverse events

6项研究<sup>[6,8-9,13-15]</sup>报道治疗过程中发生了不良事件，共计75例，治疗组30例，不良事件发生率为9.32%，包括19例轻微消化道症状，6例轻微全身反应，5例心脑血管事件；对照组45例，不良事件发生率为14.24%，包括23例轻微消化道症状，8例轻微全身反应，14例心脑血管事件。

### 2.5 发表偏倚分析

各项结局指标纳入文献均小于10篇，故暂未使用漏斗图分析发表偏倚。

### 3 讨论

目前，心血管疾病已成为全球发病率和致死率最高的疾病，长期高血压状态正是导致心血管疾病患病率持续增长的重要危险因素<sup>[17]</sup>。长期高血压可能导致不完全性房内阻滞、纤维化，增加异位电活动，加重心房肌内电生理活动的非均质性程度，最终导致心肌结构重构和电重构<sup>[18]</sup>。而并发房颤的高

血压患者，由于心肌肥厚时冠脉血流储备下降，加之高血压易发生冠状动脉粥样硬化，更易促使心肌缺血而加重心脏病变，形成高血压心脏病的恶性循环<sup>[19]</sup>。药物治疗仍是目前临床中治疗房颤的主要方法，常用胺碘酮等药物复律，但有资料显示，其1年内窦性维持率为40%~60%，对左房重构无显著疗效，长期疗效并不理想<sup>[13]</sup>。

原发性高血压并发房颤属于中医学“头晕”“心悸”等范畴，历代医家认为其发生与肝阳上亢和气阴两虚有密切关系，治疗多益气养阴、活血通络为主。本研究共纳入11项RCTs，包含麝香保心丸、参松养心胶囊、稳心颗粒、炙甘草汤等中药干预措施，主要从治疗后总有效率、Pd、LAD、EF、SBP、DBP及不良事件发生率7方面系统评价中西医结合治疗原发性高血压并发房颤的有效性和安全性。Meta分析结果(图3~9)显示，治疗后LAD、SBP

指标研究间存在较高异质性,分别通过中药干预手段进行亚组分析和逐一剔除文献进行敏感性分析后,各亚组内异质性显著降低,同时追溯原文献资料,考虑中药干预措施、疗程和年龄等差异可能是异质性来源;而治疗后总有效率和Pd、EF、DBP及不良事件5项指标,经异质性检验分析均提示研究间异质性较低,可采用固定效应模型合并效应量,结果均表明治疗组疗效优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。综上,中西医结合治疗原发性高血压并发房颤可提高患者的治疗后总有效率,减小Pd、LAD,提高EF,降低SBP和DBP,不良事件发生率较低,提示中西医结合治疗对原发性高血压并发房颤患者疗效优于单纯西医治疗,并且具有良好的安全性。

本研究存在一定的局限性:(1)各研究样本量、年龄、性别比例、疗程及结局指标等方面尚不完全统一,导致文献可利用度低,影响Meta分析的证据力度;(2)纳入研究方法学质量整体偏低,随机序列生成、随机隐藏方案及盲法实施等多方面未见明确陈述,影响结局指标的客观性,可能降低研究结果的可信度;(3)各研究较少对患者进行长期随访,尚不能证实中西医结合治疗对原发性高血压并发房颤患者的远期影响;(4)纳入研究干预手段以中成药为主,尚缺乏中药汤剂和自拟方等手段措施的文献,期待临床对后者开展高质量的研究,进一步探索中西医结合疗法,证实和丰富本研究结论。

综上,本研究从目前已发表的RCT中提取有效数据进行Meta分析,结果表明中西医结合治疗对原发性高血压并发房颤患者有较好的疗效和安全性。由于纳入研究的样本量较小、整体质量偏低,研究结果仍需进一步证实,同时也期待更多严格按照CONSORT声明设计的大样本、多中心、长周期的随机双盲对照试验,为中西医结合治疗原发性高血压并发房颤提供更充分的循证证据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 马丽媛,吴亚哲,陈伟伟.《中国心血管病报告2018》要点介绍[J].中华高血压杂志,2019,27(8):712-716.
- [2] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国医师协会高血压专业委员会.高血压合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志:电子版,2017,9(7):28-126.
- [3] Zhao L Q, Liu S W. Atrial fibrillation in essential hypertension: An issue of concern [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2014, 15(2): 100-106.

- [4] Gorenk B, Pelliccia A, Benjamin E J, et al. European heart rhythm association (EHRA)/European association of cardiovascular prevention and rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the heart rhythm society (HRS) and Asia Pacific heart rhythm society (APHRS) [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24(1): 4-40.
- [5] Higgins J P, 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.
- [6] 彭小刚.麝香保心丸与胺碘酮联用对社区高血压心脏病合并心房颤动患者心率、血压及房颤情况的影响[J].新中医,2015,47(4):16-17.
- [7] 李俊,梁桂英.麝香保心丸合胺碘酮治疗高血压性心脏病心房颤动效果观察[J].现代中西医结合杂志,2005,14(10):1296-1297.
- [8] 周秋阁.缬沙坦联合参松养心胶囊治疗高血压合并心房颤动的效果[J].血栓与止血学,2018,24(2):257-260.
- [9] 何欢,平静,姜晨辉,等.参松养心胶囊联合缬沙坦胶囊对高血压合并持续性房颤患者的临床疗效[J].中成药,2018,40(11):2403-2407.
- [10] 范小静.氯沙坦联合胺碘酮与参松养心胶囊治疗高血压伴阵发性心房颤动的疗效研究[J].大家健康:学术版,2015,9(12):167.
- [11] 郑创建,谢绍洽.氯沙坦联合胺碘酮与参松养心胶囊治疗高血压伴阵发性心房颤动的疗效研究[J].海峡药学,2015,27(11):124-125.
- [12] 薛探,梁晓雨,李春峰.高血压伴阵发性心房颤动患者经厄贝沙坦联合胺碘酮与参松养心胶囊治疗的临床效果观察[A]//基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集[C].北京:中国中药杂志编辑部,2016:882-883.
- [13] 胡红平,文媛,张元元,等.稳心颗粒联合RAS抑制剂对高血压合并阵发性房颤患者血清IL-6、hs-CRP、MMP-9、NT-proBNP及左房重构的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(25):2796-2799.
- [14] 鲁丽红.稳心颗粒联合厄贝沙坦对高血压合并阵发性房颤患者左房重构的影响及机制研究[J].河南医学研究,2018,27(23):4276-4278.
- [15] 李辉.稳心颗粒治疗高血压合并阵发性房颤的临床观察[J].中国当代医药,2011,18(5):91-92.
- [16] 黄金稳,曹峰,邓北珍,等.缬沙坦联合炙甘草汤治疗高血压合并持续性房颤的疗效[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(21):120-121.
- [17] GBD Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990—2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1345-1422.
- [18] Healey J S, Connolly S J. Atrial fibrillation: Hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target [J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91(10A): 9G-14G.
- [19] 复旦大学医学院编委会.实用内科学[M].第11版.北京:人民卫生出版社,2001:1432.

[责任编辑 潘明佳]