

灯盏生脉胶囊治疗冠心病及慢性心力衰竭的系统评价



李海滨¹, 李 征², 胡 月^{1,3}, 杨志慧¹, 李燕红¹, 谢俊芳¹

摘要:目的 系统评价灯盏生脉胶囊治疗冠心病(CHD)及慢性心力衰竭(CHF)的有效性及安全性。方法 系统检索 Cochrane Library、PubMed、EMbase、Web of Science、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普中文科技数据库(VIP)及万方数字化期刊全文数据库(WanFang)等数据库,配合补充检索手段,收集所有比较常规疗法联合灯盏生脉胶囊与单纯常规疗法的随机对照试验(RCTs),进行文献筛选和资料提取,评估纳入文献的偏倚风险,应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 17 项 RCTs (1 603 例病人)研究。①冠心病治疗的 Meta 分析结果显示:联合组临床症状总有效率[OR=3.31, 95%CI (2.36, 4.64)]、显效率[OR=1.81, 95%CI (1.39, 2.36)]均高于常规治疗组,联合组心力衰竭发生率[OR=0.46, 95%CI (0.23, 0.92)]、心绞痛住院发生率[OR=0.49, 95%CI (0.25, 0.95)]及心肌梗死[OR=0.36, 95%CI (0.15, 0.89)]的发生率均低于常规治疗组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合组及常规组心律失常发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。②慢性心力衰竭治疗的定性分析结果显示:联合组能明显改善心力衰竭病人的心室重构及心脏舒缩功能,提高其运动耐量。结论 与单纯常规基础疗法相比,常规疗法联合灯盏生脉胶囊治疗冠心病及慢性心力衰竭的临床效果更好,并且有降低心血管事件发生率的趋势。

关键词:冠心病;心绞痛;慢性心力衰竭;灯盏生脉胶囊;系统评价;Meta 分析

中图分类号:R544.1 R289.5 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.07.002

Dengzhan Shengmai Capsule in the Treatment of Coronary Heart Disease and Chronic Heart Failure; a Systematic Review

LI Haibin, LI Zheng, HU Yue, YANG Zhihui, LI Yanhong, XIE Junfang

The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei, China

Corresponding Author: LI Zheng (The First Hospital Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China)

Abstract: Objective To systematically review the efficacy and safety of Dengzhan Shengmai capsule (DSC) in the treatment of coronary heart disease (CHD) and chronic heart failure (CHF). Methods The literatures were retrieved from Cochrane Library, PubMed, EMbase, Web of Science, China Biology Medicine Database (CBM), China National Knowledge Infrastructure (CNKI) database, VIP database, Wangfang database, and other sources. The randomized controlled trials (RCTs) about DSC plus traditional treatment or DSC for CHD and CHF were collected. After literature screening, data extraction, and evaluation of the risk of bias according to the protocol, meta analysis was performed using the RevMan 5.3 software. Results Seventeen RCTs involving 1 603 patients were enrolled. The Results of meta analysis for CHD showed that the total effective rate of clinical symptoms [OR=3.31, 95% CI (2.36, 4.64)] and obvious effective rate [OR=1.81, 95% CI (1.39, 2.36)] in the combination group were better than that in traditional treatment group ($P < 0.05$). The incidence of heart failure [OR=0.46, 95% CI (0.23, 0.92)], angina pectoris [OR=0.49, 95% CI (0.25, 0.95)] and myocardial infarction [OR=0.36, 95% CI (0.15, 0.89)] in combination group were lower than those in traditional treatment group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of arrhythmia between two groups ($P > 0.05$). The results of qualitative synthetic analyses for CHF showed that the combination treatment can significantly improve ventricular remodeling, cardiac systolic and diastolic functions, and exercise tolerance in patients with CHF. Conclusion Compared with traditional treatment, the combination treatment can significant improve clinical effect, reduce the incidence of cardiovascular events. But this conclusion still needs to be further verified by more studies.

Keywords: coronary heart disease; angor pectoris; chronic heart failure; Dengzhan Shengmai capsule; systematic review; meta analysis

冠心病(CHD)及慢性心力衰竭(CHF)是心血管系统的常见疾病,给社会带来沉重的经济负担。现有的常规疗法能在一定程度上治疗冠心病及慢性心力衰

竭,但是其临床疗效尚有待于进一步提高。灯盏生脉胶囊是在传统经典方剂生脉散基础上加味,以灯盏细辛为主药,辅以人参、麦冬、五味子,经提纯、精制、微粉化处理而制成的纯中药复方口服制剂,其在心脑血管疾病治疗方面具有较为广泛而确切的临床疗效^[1]。其有效成分可降低血液黏滞度及外周血管阻力,抑制血管内凝血,改善微循环和细胞代谢,提高心肌功能及心脑供血量,减轻缺氧期心肌细胞的损伤^[2]。相关临床

作者单位 1.河北医科大学第三医院(石家庄 050051);2.兰州大学第一医院;3.成都中医药大学

通讯作者 李征, E-mail: lizhenglys@126.com

引用信息 李海滨, 李征, 胡月, 等. 灯盏生脉胶囊治疗冠心病及慢性心力衰竭的系统评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(7): 967-971.

试验初步显示常规疗法联合灯盏生脉胶囊可以提高冠心病及慢性心力衰竭的治疗效果。然而前期研究多为散在的小样本试验, 偏倚风险各异且统计学检验效能不足。为了更好地服务于临床实践决策和循证指南的制定, 本研究采用 Meta 分析等方法, 系统评价常规疗法联合灯盏生脉胶囊治疗冠心病及慢性心力衰竭的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCTs), 分配隐藏或盲法不作为文献筛选的硬性标准。

1.1.2 研究对象 确诊为冠心病心绞痛或慢性心力衰竭的病人。

1.1.3 干预措施 常规的基础治疗联合灯盏生脉胶囊与单纯的常规疗法进行对比。

1.1.4 测量指标 ①临床症状疗效判定标准: 总有效率及显效率; ②心电图疗效判定标准: 总有效率及显效率; ③心血管事件: 心律失常、心力衰竭、心绞痛住院、心肌梗死等; ④其他能反映治疗效果的各种指标, 如血脂及血液流变学、心功能及生活质量等。

1.1.5 排除标准 会议摘要; 学位论文; 重复发表的研究文献。

1.2 文献检索及筛选 计算机系统检索 Cochrane Library、PubMed、EMbase、Web of Science 等外文数据库以及中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)和万方数字化期刊全文数据库(WanFang)等中文数据库。检索时限为建库至 2017 年 2 月 28 日; 对文献语种不做限定。以追溯论文参考文献的方法进行补充检索, 同时应用 Google Scholar、Medical Matrix 等搜索引擎实施扩展检索。将数据库导出的检索结果统一导入 Endnote 文献管理软件, 在对不同数据库可能重复收录的文献进行去重后, 根据计划书的纳入及排除标准进行文献筛选, 对文献题目和摘要全面审查, 淘汰明显背离标准的文献, 对初步选定的文献全部查阅全文, 进一步淘汰不符合的文献, 从而确定最终的纳入文献数。

以 PubMed 数据库为例, 检索词及检索式等详细检索策略如下。

- #1 randomized controlled trial [pt]
- #2 randomized controlled trials as topic [sh]
- #3 controlled clinical trial [pt]
- #4 controlled clinical trials as topic [sh]
- #5 random* [tiab]
- #6 trial [tiab]

- #7 groups [tiab]
- #8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
- #9 coronary disease [sh]
- #10 coronary disease OR coronary diseases OR disease, coronary OR diseases, coronary OR coronary heart disease OR coronary heart diseases OR disease, coronary heart OR diseases, coronary heart OR heart disease, coronary OR heart diseases, coronary [tiab]
- #11 #9 OR #10
- #12 heart failure [sh]
- #13 heart failure OR cardiac failure OR myocardial failure OR heart decompensation OR decompensation, heart OR congestive heart failure OR heart failure, congestive [tiab]
- #14 #12 OR #13
- #15 dengzhanshengmai capsule [tiab]
- #16 #8 AND #11 AND #14 AND #15

1.3 资料提取及偏倚风险评估 精读最终纳入文献并进行资料提取, 对文献中缺乏的重要资料尝试通过电话或邮件等方式与作者联系进行补充。详细填写资料提取表。参考 Cochrane 标准进行文献偏倚风险评估, 重点评估条目设定如下: ①随机分配方法, 即产生随机序列所用的具体方法; ②是否实施了分配隐藏及其实施的具体方法; ③各组之间的基线情况可比性如何; ④盲法实施与否, 包括是否对结果测量者和统计分析人员施盲; ⑤对失访情况的报道及结果数据的完整性。研究员对资料提取和文献偏倚风险评估进行独立操作并实施交叉核对。

1.4 统计学处理 Meta 分析采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件实施。异质性分析采用 Q 检验(P 值)和 I^2 值进行, P 值越小或 I^2 值越大, 则各研究间统计学异质性越明显, 反之则同质性越好。如 $P > 0.1$, $I^2 < 50\%$, 则表明同质性较好, 以固定效应模型实施合并分析; 如 $P < 0.1$, $I^2 > 50\%$, 则异质性明显或同质性较差, 可用回归分析或亚组分析进一步处理, 或适当选用随机效应模型。部分不宜做 Meta 合并或无充分数据的指标则采用定性合并分析。适当应用敏感性分析以检验结果的稳健性。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果 检索结果汇总显示相关文献 466 篇, 应用 Endnote 软件完成各库文献去重 285 篇; 以阅读题目及摘要的方式排除 127 篇, 初步纳入的文献共计 54 篇; 查阅对应全文后排除 37 篇, 最终纳入 17 项 RCT。综合各研究样本量, 总共纳入 1 603 例病人, 其中联合组 823 例, 常规组 780 例。详见图 1。

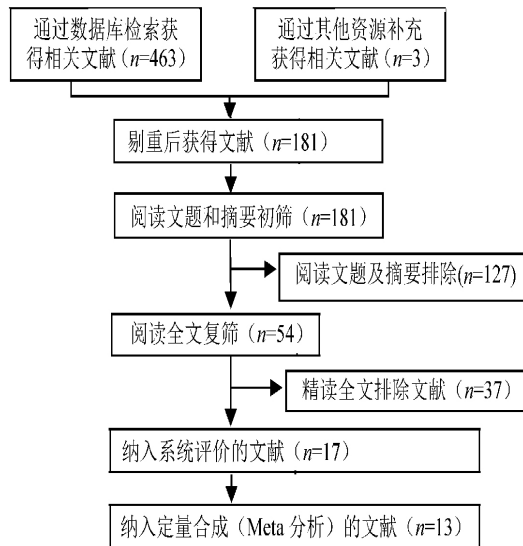


图 1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入研究的基本特征和质量评价 最终纳入 17 项 RCT^[3-19], 纳入病人为冠心病的研究共 14 项, 纳入病人为慢性心力衰竭的研究共 3 项。各纳入文献的病人基本特征(如年龄、性别、疾病病程等)组间差异无统计学意义, 组间基线可比性良好, 均无失访, 研究结果较为可靠。2 项研究报道了随机方法, 2 项研究报道实施了单盲。各纳入 RCT 的基本特征及质量评价见表 1。

2.3 有效性与安全性分析结果

2.3.1 治疗冠心病的 Meta 分析结果 灯盏生脉胶囊治疗冠心病心绞痛总有效率的 Meta 分析结果显示: 联合组临床症状及心电图疗效的总有效率均高于常规组, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其合并效应量分别为 $[OR = 3.31, 95\%CI(2.36, 4.64)]$ 和 $[OR = 2.47, 95\%CI(1.84, 3.33)]$ 。详见图 2、图 3。

表 1 纳入研究的基本特征和质量评价

纳入研究	样本量(例)		性别(例)		年龄(岁)		疾病类型	方法学质量评价		
	联合组	常规组	男	女	联合组	常规组		随机方法	分配隐藏	盲法
黄永翔等 ^[3] 2015	55	55	64	46	67.70	67.26	冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
李志光 ^[4] 2015	39	39	49	29	54~87		冠心病心绞痛	抽签法	不清楚	不清楚
马涛等 ^[5] 2015	30	30					冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	单盲
王碧莹等 ^[6] 2014	45	45	44	46	68.52	69.31	冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
黄赐平 ^[7] 2013	55	50	56	49	73~86	75~87	冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
申方臣等 ^[8] 2013	41	41	53	29	64	65	冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
孙学枝等 ^[9] 2011	36	36	41	31	48~74	51~70	冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
程晓昱等 ^[10] 2010	40	40	39	41	45~76	42~70	冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
韦永强等 ^[11] 2010	60	30	54	36	38~75	37~77	冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
陈协兴等 ^[12] 2009	50	50					冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	单盲
刘晓红 ^[13] 2009	60	60	84	36	49~75		冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
阳慧林等 ^[14] 2009	56	48	67	37	60~89	61~85	冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
李虹 ^[15] 2008	50	50	62	38	48~72	51~76	冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
高安 ^[16] 2007	30	30	38	22	50~75	52~77	冠心病心绞痛	不清楚	不清楚	不清楚
李芳等 ^[17] 2013	60	60	75	45	68	66	慢性心力衰竭	不清楚	不清楚	不清楚
李虹等 ^[18] 2013	41	41	45	37	33~76	32~77	慢性心力衰竭	不清楚	不清楚	不清楚
陈协兴等 ^[19] 2011	75	75			48~79		慢性心力衰竭	随机数字表	不清楚	不清楚

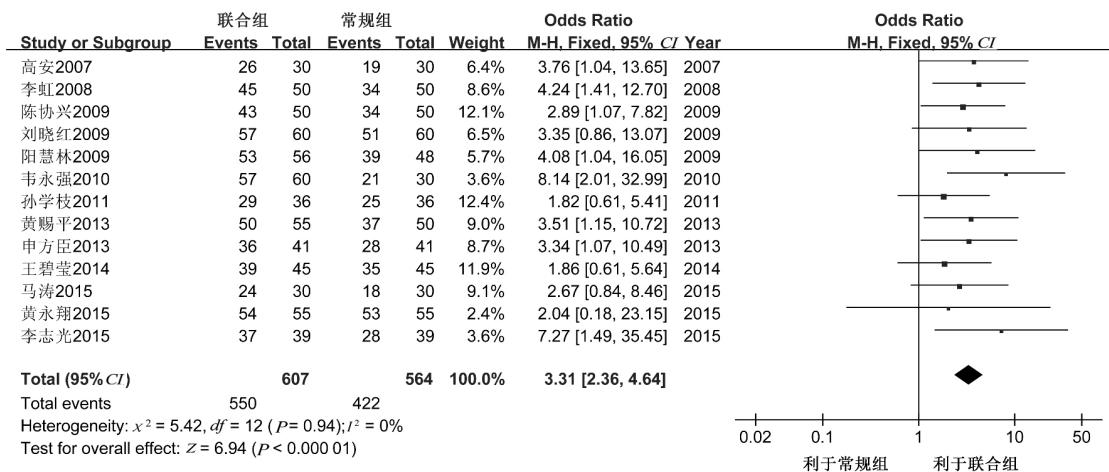


图 2 联合组与常规组临床症状总有效率对比的森林图

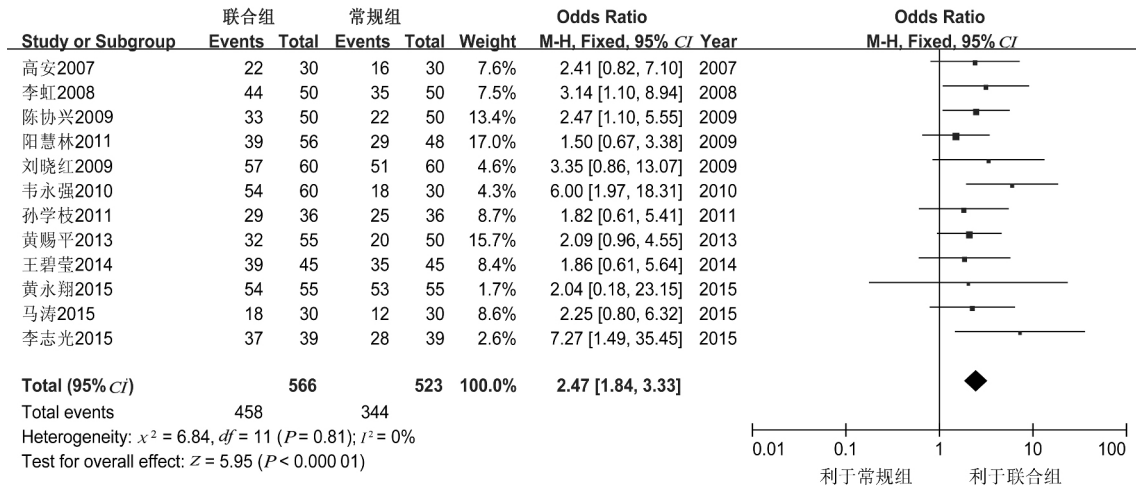


图3 联合组与常规组心电图总有效率对比的森林图

灯盏生脉胶囊治疗冠心病心绞痛显效率的 Meta 分析结果显示:联合组临床症状及心电图标准的显效率均高于常规组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其合并效应量分别为 $[OR = 1.81, 95\%CI (1.39, 2.36)]$ 、 $[OR = 1.89, 95\%CI (1.41, 2.53)]$ 。心血管事件发生率的 Meta 分析结果显示:联合组与常规组心律失常发生率差异无统计学意义($P > 0.05$);联合组心力衰竭、心绞痛住院及心肌梗死的发生率均低于常规组,且差异有统计学意义($P < 0.05$),其合并效应量分别为

$[OR = 0.46, 95\%CI (0.23, 0.92)]$ 、 $[OR = 0.49, 95\%CI (0.25, 0.95)]$ 、 $[OR = 0.36, 95\%CI (0.15, 0.89)]$ 。详见表 2。

高安^[16]、程晓昱等^[10]、黄赐平^[7]、王碧莹等^[6]及黄永翔等^[3]的研究显示,灯盏生脉胶囊能显著降低纤维蛋白、血液黏度和血脂水平,是治疗冠心病的有效药物。黄赐平^[7]的研究显示灯盏生脉胶囊能改善心功能,提高生活质量。

表2 联合组与常规组显效率及心血管事件发生率比较的 Meta 分析结果

结局指标	纳入研究	联合组		常规组		异质性		统计学方法	Meta 分析结果	
		例数	事件数	例数	事件数	I^2 值	P		OR(95%CI)	P
临床症状显效率	13 ^[3-9, 11-16]	607	317	564	229	0	0.65	OR (M-H,Fixed)	1.81(1.39,2.36)	0.000
心电图疗效显效率	12 ^[3-7, 9, 11-16]	566	244	523	168	0	0.57	OR (M-H,Fixed)	1.89(1.41,2.53)	0.000
心律失常发生率	2 ^[9, 12]	86	8	86	16	0	0.98	OR (M-H,Fixed)	0.45(0.18,1.11)	0.080
心力衰竭发生率	4 ^[5, 9, 12, 15]	166	13	166	26	0	0.93	OR (M-H,Fixed)	0.46(0.23,0.92)	0.030
心绞痛住院发生率	4 ^[5, 9, 12, 15]	166	15	166	28	0	0.98	OR (M-H,Fixed)	0.49(0.25,0.95)	0.040
心肌梗死发生率	4 ^[5, 9, 12, 15]	166	7	166	18	0	0.95	OR (M-H,Fixed)	0.36(0.15,0.89)	0.030

2.3.2 Meta 分析的发表性偏倚分析 对 Meta 分析纳入文献的有效率指标进行漏斗图分析。漏斗图对称性较好,提示结果受发表偏倚影响的可能性较小。详见图 4。

2.3.3 治疗慢性心力衰竭的定性分析结果 陈协兴等^[19]、李芳等^[17]及李虹等^[18]共 3 篇文献研究了灯盏生脉胶囊治疗慢性心力衰竭的临床效果。灯盏生脉胶囊能明显改善心力衰竭病人的心室重构及心脏舒缩功能,提高其运动耐量,并有效降低血浆 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)。灯盏生脉胶囊治疗慢性心力衰竭能达到益气养阴、活

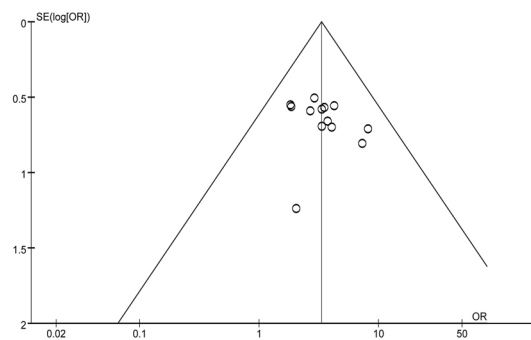


图4 Meta 分析的发表性偏倚漏斗图分析
血络的作用,与西药联合运用可提高疗效,改善临床症状,提高生活质量,且临床安全性很好。

3 讨论

冠心病及慢性心力衰竭是心血管系统的常见病及多发病,严重危害着人类健康。冠心病指冠状动脉粥样硬化使血管腔狭窄或阻塞,或(和)因冠状动脉功能性改变(痉挛)导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病,亦称缺血性心脏病。冠心病心绞痛的发病率及死亡率呈逐年升高趋势^[20]。心力衰竭是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈及(或)射血能力受损而引起的一组综合征。慢性心力衰竭是指持续存在的心力衰竭状态,可以稳定、恶化或失代偿。慢性心力衰竭是大多数心血管疾病的最终归宿,也是最主要的死亡原因。

灯盏生脉胶囊由灯盏细辛、人参、麦冬、五味子等配制而成,含有咖啡酸酯和灯盏花乙素、芹菜素、高黄酮素等黄酮类化合物以及人参皂苷、五味子素等成分,具有益气养阴、活血化瘀、止痛通络之功效^[1]。灯盏细辛具有抗血小板聚集、降低血管阻力及调节血脂等多种抑制动脉粥样硬化的功能^[1-2, 21];灯盏生脉胶囊可增强心脏对缺血缺氧的耐受性,改善微循环并缩小梗死面积;有效调节血脂,改善血黏度及血液流变性;抑制血小板聚集,促进纤溶活性,预防血栓形成;并可对抗脂质过氧化和缺血再灌注损伤^[1-2, 21-22]。

已有系统评价证实了灯盏类药物治疗脑卒中的临床效果^[23-25]。本研究应用 Meta 分析及定性分析等循证医学的研究方法,对灯盏生脉胶囊治疗冠心病及慢性心力衰竭的临床效果进行系统评价,结果显示:与单纯常规基础疗法相比,常规疗法联合灯盏生脉胶囊治疗冠心病及慢性心力衰竭的临床效果更优,并且有降低心血管事件发生率的趋势。该研究结果与灯盏生脉胶囊相关的基础研究理论预期较一致。

为使科学性更强,本研究纳入了 RCTs 进行分析,结论的证据级别较高,但仍存在一定的局限性:①纳入的大部分研究对随机和盲法的报道欠佳,希望以后的研究进一步改善;②对于慢性心力衰竭的评价,因为符合纳入标准的研究较少导致统计学检验效能相对较差,尚需后期大样本、高质量的 RCTs 进一步验证。

综上所述,相比于单纯常规基础疗法,常规疗法联合灯盏生脉胶囊治疗冠心病及慢性心力衰竭的临床效果更好,能有效提高疗效及改善病人的生活质量,并且临床安全性较好。在临床实践中可适当应用灯盏生脉胶囊佐治冠心病及慢性心力衰竭。

参考文献:

[1] 陈雄,申锦林,邹岳萍.灯盏生脉胶囊的临床应用研究进展[J].中医药导报,2011,17(9):93-95.

[2] 陈会良,顾有方.中草药化学成分与降血脂功能的研究进展[J].中国中医药科技,2006,13(4):287-288.

[3] 黄永翔,张亦辉.中西医结合在心脉瘀阻型不稳定型心绞痛治疗中的作用[J].社区医学杂志,2015,13(7):35-36.

[4] 李志光.灯盏生脉胶囊治疗气阴两虚型冠心病心绞痛临床研究[J].内蒙古中医药,2015,34(2):11.

[5] 马涛,刘艳军,毛利荣.灯盏生脉胶囊治疗不稳定型心绞痛合并糖尿病的疗效观察[J].河北医药,2015,37(11):1697-1699.

[6] 王碧莹,邵伟彦,王治乾,等.灯盏生脉胶囊治疗不稳定型心绞痛的效果[J].广东医学,2014,35(10):1615-1616.

[7] 黄赐平.灯盏生脉胶囊治疗老年冠心病心绞痛 55 例[J].中国中医药现代远程教育,2013,11(16):34-35.

[8] 申方臣,尚高岗.灯盏生脉胶囊治疗气阴两虚型冠心病 82 例[J].广东医学,2013,34(19):3029.

[9] 孙学枝,王秀萍,华新东,等.灯盏生脉胶囊治疗不稳定型心绞痛 36 例疗效观察[J].广东医学,2011,32(21):2858-2859.

[10] 程晓昱,葛岚,张秀环.灯盏生脉胶囊对冠心病患者血脂水平的影响[J].广东医学,2010,31(15):2030-2031.

[11] 韦永强,邓广业.灯盏生脉胶囊佐治冠心病心绞痛 60 例疗效分析[J].广东医学,2010,31(22):2993-2994.

[12] 陈协兴,叶明芳.灯盏生脉胶囊治疗不稳定性心绞痛的疗效观察[J].中国民族民间医药,2009,18(22):40.

[13] 刘晓红.灯盏生脉胶囊治疗不稳定型心绞痛临床探讨[J].中国医药导报,2009,6(34):147.

[14] 阳慧林,韦志宏.灯盏生脉胶囊治疗老年稳定型心绞痛疗效观察[J].中国社区医师,2009,25(2):38.

[15] 李虹.灯盏生脉胶囊预防稳定型心绞痛患者再次发作 100 例观察[J].广东医学,2008,29(7):1081.

[16] 高安.灯盏生脉胶囊佐治冠心病心绞痛 30 例[J].广东医学,2007,28(7):1165.

[17] 李芳,廖越.灯盏生脉胶囊联合西药治疗慢性心力衰竭 60 例疗效观察[J].贵州医药,2013,37(4):337-339.

[18] 李虹,李卫红,杨红英,等.灯盏生脉胶囊对慢性心力衰竭患者心功能和 NT-proBNP 及 hs-CRP 水平的影响[J].广东医学,2013,34(8):1269-1271.

[19] 陈协兴,叶明芳.灯盏生脉胶囊对慢性心力衰竭患者心功能及运动耐量的影响[J].中外妇儿健康,2011,19(8):286.

[20] TARKIN J M, KASKI J C. Pharmacological treatment of chronic stable angina pectoris[J]. Clin Med(Lond), 2013, 13(1): 63-70.

[21] 常乐军,时美珠.灯盏生脉对血脂水平和颈动脉粥样硬化斑块的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2008,11(4):100-101.

[22] 许兴全,张建,简国香.灯盏生脉胶囊对冠心病心绞痛患者血浆内皮素和降钙素基因相关肽的影响[J].现代医药卫生,2009,25(24):3764.

[23] 蔡业峰,张新春,郭建文,等.灯盏细辛注射液治疗缺血性中风急性期随机对照试验的 Meta 分析[J].广东医学,2007,28(8):1335-1337.

[24] 赖真,姚灿坤.灯盏细辛注射液治疗急性脑梗死的 meta 分析[J].中国中急症,2008,17(1):85-86.

[25] 李灿锥,周强,李朝晖.灯盏生脉胶囊佐治缺血性脑卒中的 Meta 分析[J].中国现代应用药学,2016,33(11):1457-1463.

(收稿日期:2017-10-30)

(本文编辑 王雅洁)