

基于网状 Meta 分析方法评价医保目录中 6 种益气活血类中成药治疗冠心病心绞痛的疗效[△]

毛柳英^{1*}, 郭媛媛¹, 马丽娜¹, 顾媛媛¹, 何 婷¹, 李佳怡², 曹俊岭^{3#} (1. 北京中医药大学东方医院药学部, 北京 100078; 2. 北京中医药大学东直门医院药学部, 北京 100700; 3. 北京中医药大学东直门医院洛阳医院, 河南 洛阳 471002)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)04-0473-08

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.04.019



摘要 目的: 基于网状 Meta 分析方法, 评价医保目录中 6 种益气活血类中成药治疗冠心病心绞痛的疗效。方法: 选取养心氏片、参松养心胶囊、芪参益气滴丸、脑心通胶囊、麝香保心丸和血栓心脉宁(片或胶囊)6 种中成药, 利用计算机检索中国知网、维普数据库、万方数据库和中国生物医学文献服务系统, 以及 PubMed 和 Web of Science, 搜索上述 6 种中成药分别联合常规西药治疗对比单独采用常规西药治疗用于冠心病心绞痛的随机对照试验, 检索时限为数据库建立至 2022 年 6 月 12 日。下载全文、提取文献数据并进行质量评价后, 采用 Stata 15.1 及 R 4.0.3 软件进行统计分析。结果: 共纳入 87 项研究。网状 Meta 分析结果显示, 在心绞痛疗效方面, 累积概率排序为养心氏片+常规西药>参松养心胶囊+常规西药>芪参益气滴丸+常规西药>脑心通胶囊+常规西药>血栓心脉宁(片或胶囊)+常规西药>麝香保心丸+常规西药>常规西药; 在心电图疗效方面, 累积概率排序为养心氏片+常规西药>芪参益气滴丸+常规西药>脑心通胶囊+常规西药>血栓心脉宁(片或胶囊)+常规西药=参松养心胶囊+常规西药>麝香保心丸+常规西药>常规西药。综合 2 个结局指标, 养心氏片+常规西药的疗效最好, 其次为芪参益气滴丸+常规西药。结论: 以常规西药治疗为基础, 分别联合使用 6 种益气活血类中成药治疗冠心病心绞痛均能显著提高疗效, 其中养心氏片联合常规西药治疗效果最佳。但因纳入文献数量及质量方面的局限性, 该结论还需开展更多高质量研究来验证。

关键词 冠心病心绞痛; 有效性; 网状 Meta 分析; 益气活血; 中成药; 养心氏片

Efficacy of Six Kinds of Yiqi Huoxue Chinese Patent Medicines in Medical Insurance Catalogue in the Treatment of Angina Pectoris of Coronary Heart Disease Based on Network Meta-Analysis[△]

MAO Liying¹, GUO Yuanyuan¹, MA Lina¹, GU Yuanyuan¹, HE Ting¹, LI Jiayi², CAO Junling³ (1. Dept. of Pharmacy, Oriental Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 2. Dept. of Pharmacy, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3. Luoyang Hospital of Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Henan Luoyang 471002, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy of six kinds of Yiqi Huoxue Chinese patent medicines in medical insurance catalogue in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease based on network Meta-analysis. **METHODS:** Six kinds of Chinese patent medicines including Yangxinshi tablets, Shensong Yangxin capsules, Qishen Yiqi dropping pills, Naoxintong capsules, Shexiang Baoxin pills, Xueshuan Xinmaining (tablets or capsules) were selected. CNKI, VIP, Wanfang Data, SinoMed, PubMed and Web of Science were retrieved to collect the randomized controlled trial of the six kinds of Chinese patent medicines combined with conventional western medicine versus conventional western medicine alone in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease. The retrieval time was from the establishment of the database to Jun. 12th, 2022. After downloading the full text, extracting the data and evaluating the quality of the literature, Stata 15.1 and R 4.0.3 software were used for statistical analysis. **RESULTS:** A total of 87 studies were included. Network Meta-analysis showed that the cumulative probability order of angina pectoris efficacy was Yangxinshi tablets + conventional western medicine > Shensong Yangxin capsules + conventional western medicine > Qishen Yiqi dropping pills + conventional western medicine > Naoxintong capsules + conventional western medicine > Xueshuan Xinmaining (tablets or capsules) + conventional western medicine > Shexiang Baoxin pills + conventional western medicine > conventional western medicine. In terms of ECG efficacy, the order of cumulative probability was Yangxinshi tablets + conventional western medicine > Qishen Yiqi dropping pills +

△ 基金项目: 北京市中医管理局委托项目 (No. 040108010)

* 主管药师。研究方向: 中药合理应用。E-mail: maoly85165@126.com

通信作者: 主任药师。研究方向: 药理学、医院药学。E-mail: caojunling72@163.com

conventional western medicine > Naoxintong capsules + conventional western medicine > Xueshuan Xinmaining (tablets or capsules) + conventional western medicine = Shensong yangxin capsules + conventional western medicine > Shexiang Baoxin pills + conventional western medicine > conventional western medicine. According to the two outcome indicators, Yangxinshi tablets + conventional western medicine were the best, followed by Qishen Yiqi dropping pills and Naoxintong capsules. CONCLUSIONS: On the basis of conventional western medicine treatment, the combined use of six kinds of Yiqi Huoxue Chinese patent medicines in the treatment of angina pectoris can significantly improve the curative efficacy, and the therapeutic efficacy of Yangxinshi tablets combined with western medicines is significant. However, due to the limitations of the quantity and quality of the final included literature, the conclusion of the study needs to be further validated by more high-quality studies.

KEYWORDS Angina pectoris; Efficacy; Network Meta-analysis; Yiqi Huoxue; Chinese patent medicine; Yangxinshi tablets

冠心病发生的主要原因为冠状动脉发生粥样硬化,进而引起管腔狭窄或闭塞,最终导致心肌缺血或坏死^[1]。心绞痛是冠心病患者常见的临床症状,是由心肌缺血缺氧所致的冠心病并发症^[2]。在中医学上,冠心病心绞痛可归类于“胸痹心痛”“真心痛”等范畴。冠心病心绞痛主要与痰瘀相关,正虚邪实是其主要病机^[3-4]。针对冠心病心绞痛患者,西药常规治疗中多涉及硝酸酯类、 β 受体阻断剂和钙通道阻滞剂等药物。近年来,大量临床随机对照试验(RCT)和Meta分析结果表明,在常规西药治疗基础上加用益气活血类中成药,有利于提高治疗冠心病心绞痛的总有效率,减少心绞痛发作次数,缩短心绞痛持续时间,改善心电图及中医证候,且不良反应发生率降低^[5-6]。但是,目前益气活血类中成药种类繁多;而不同种类益气活血类中成药联合常规西药治疗的疗效比较研究尚不足,且未有针对医保目录中常用益气活血类中成药之间的疗效比较研究,不利于临床最佳用药方案决策。为此,本研究针对2021年版《国家医保目录》中成药部分的常用益气活血剂麝香保心丸、参松养心胶囊、脑心痛胶囊、芪参益气滴丸、养心氏片和血栓心脉宁(片或胶囊),通过网状Meta分析,客观比较上述6种益气活血类中成药治疗冠心病心绞痛的临床疗效,并进行疗效排序,旨在为临床治疗冠心病心绞痛的用药提供依据和参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准:(1)研究类型,已公开发表的麝香保心丸、参松养心胶囊、脑心痛胶囊、芪参益气滴丸、养心氏片和血栓心脉宁(片或胶囊)治疗冠心病心绞痛的RCT,盲法使用与否则不限。(2)研究人群,诊断为冠心病心绞痛的患者,或符合中医辨证标准“气虚血瘀证”的冠心病心绞痛患者;诊断参考《24个专业105个病种中医诊疗方案》^[7]、《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[8],并结合典型的发作特点和体征及临床的一些影像学检查等。(3)干预措施,研究组在对照组基础上加用麝香保心丸、参松养心胶囊、脑心痛胶囊、芪参益气滴丸、养心氏片或血栓心脉宁(片或胶囊)联合治疗,对照组仅给予西药常规治疗。(4)结局指标,心绞痛症状改善临床总有效率和心电图改善情况,含其中1项即可纳入,临床总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.1.2 排除标准:(1)非RCT研究、综述、会议论文、横断面研究、队列研究、动物实验和细胞实验等;(2)对照组干预措施为非西药常规治疗的研究;(3)研究组干预措施为多种药物联合

应用的研究;(4)数据资料不完整或数据有误而无法纳入的研究;(5)重复使用或发表的文献。

1.2 检索策略

计算机检索中国知网、维普数据库、万方数据库和中国生物医学文献服务系统,以及PubMed和Web of Science,检索时限截至2022年6月,检索采用主题词和自由词相结合的形式,并利用书籍等其他资源进行文献补充。中文检索词包括“麝香保心”“参松养心”“脑心痛”“芪参益气”“养心氏”“血栓心脉宁”“心绞痛”“冠心病心绞痛”和“随机”等;英文检索词包括“Shexiang Baoxin”“Shensong Yangxin”“Nao xin tong”“Qishen Yiqi”“Yang xin shi”“Xueshuan Xinmaining”“angina pectoris”“coronary heart disease angina pectoris”和“random”等。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立进行文献筛选和资料提取。通过Endnote X9软件结合手工查重,剔除重复发表的文献;通过阅读文献题目、必要时结合摘要进行初筛,排除不相关研究;通过阅读全文进一步筛查,排除不符合标准的研究,确定最终纳入的文献;如遇争议,通过讨论或咨询第3名研究者解决。按事先制定好的资料提取表进行数据提取:(1)研究的基本信息(题目、第一作者和发表年份);(2)研究的基本特征(样本量、年龄、性别、病程、干预措施、疗程和结局指标等);(3)研究的方法学内容(具体随机方法、随机数列分配隐藏、盲法情况、随访、脱落与退出)等。

1.4 纳入研究的质量评价

由2名评价者独立评价纳入研究的质量,如有争议,通过讨论或咨询第3名评价者处理。采用Cochrane偏倚风险评估工具对纳入的文献进行质量评价,包括7个方面:(1)随机化分组方法;(2)分配隐藏;(3)研究者和受试者的盲法;(4)结果评价者的盲法;(5)结局数据的完整性;(6)选择性报告结果;(7)其他方面偏倚。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.3、Stata 15.1和R 4.0.3软件进行统计分析。计数资料采用比值比(RR)作为效应量,计量资料采用均数差(MD)作为效应量,并计算95%CI。采用 χ^2 检验对异质性进行统计学分析,若 $I^2 \leq 50\%$,说明异质性较小,可进行网状Meta分析;若 $I^2 > 50\%$,则表明异质性较大,需先查找异质性来源,排除异质性因素后方可进行Meta分析。应用Stata软件绘制各治疗措施比较的证据网络图。应用R软件绘制所有干预

措施的疗效等级排序。通过绘制“比较-校正”漏斗图来识别干预网络中存在小样本效应的可能性。

2 结果

2.1 文献检索结果

经过初步检索,得到相关文献 3 598 篇;经过逐层筛选,最终纳入文献 87 篇^[9-95],均为中文文献,见图 1。

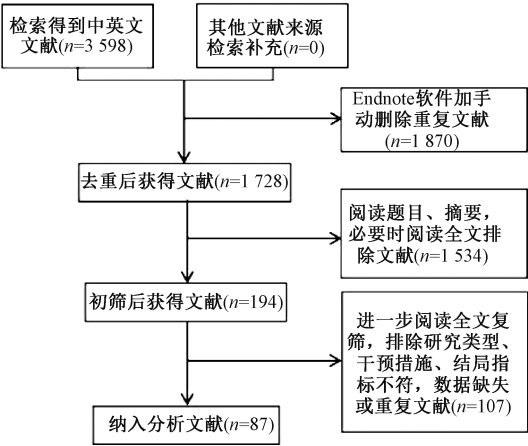


图 1 文献筛选流程与结果

Fig 1 Literature screening process and results

2.2 纳入文献的基本特征

本研究共纳入 87 项 RCT^[9-95],合计 8 910 例冠心病心绞痛患者(研究组 4 485 例,对照组 4 425 例);均为常规西药治疗分别联合 6 种不同益气活血类中成药与单独使用常规西药治疗的疗效比较,其中芪参益气滴丸相关研究 6 项,脑心通胶囊相关研究 15 项,麝香保心丸相关研究 43 项,参松养心胶囊相关研究 8 项,养心氏片相关研究 7 项,血栓心脉宁(片或胶囊)相关研究 8 项;各研究中,两组患者性别、年龄和病程等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献的质量评价

本研究纳入的所有文献均提到随机分组,其中 16 篇^[19-20,22,37,56-57,64,70-71,77-78,80-82,90,94]明确了具体采用的随机方法(随机数字表法),2 篇^[14,63]使用了按入院先后顺序分组的不恰当方法;所有文献均未提及分配隐藏;研究和受试者盲法方面,仅 1 项研究^[80]采用双盲,1 项研究^[85]采用受试者盲法,其余均未提及盲法;未有失访/退出患者,文献结局数据完整;所有文献的选择性报告结果及其他方面偏倚来源均不清楚。纳入文献的质量评价结果见图 2。

2.4 临床症状改善总有效率

2.4.1 证据网络:86 项研究^[9-24,26-95]报告了 6 种中成药治疗

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	病例数(研究组/对照组)	性别(男性/女性)/例	年龄(研究组/对照组)/岁(平均值、范围, $\bar{x}\pm s$)	疗程/d	干预措施		结局指标
					研究组	对照组	
彭必勤(2014 年) ^[9]	50/50	79/21	71.2/72.5	15	芪参益气滴丸+常规西药	常规西药	①
李慧婷等(2013 年) ^[10]	30/30	35/25	40~70/40~70	90	芪参益气滴丸+常规西药	常规西药	①
钟瑛等(2012 年) ^[11]	42/40	46/36	54.2±13.2/52.9±11.1	14	芪参益气滴丸+常规西药	常规西药	①②
张连祥等(2016 年) ^[12]	55/55	62/48	57.2±13.44/56.82±3.43	42	芪参益气滴丸+常规西药	常规西药	①②
武保丽(2018 年) ^[13]	40/40	38/42	48~72/46~71	56	芪参益气滴丸+常规西药	常规西药	①
王建清(2018 年) ^[14]	40/40	44/36	60.35±3.45/60.35±3.45	60	芪参益气滴丸+常规西药	常规西药	①
阙一平等(2011 年) ^[15]	40/30	46/24	54±7.8/55±8.2	28	参松养心胶囊+常规西药	常规西药	①
刘春英等(2009 年) ^[16]	50/50	48/52	50.0±7.1/50.0±7.1	14	参松养心胶囊+常规西药	常规西药	①
梅琳(2016 年) ^[17]	36/36	45/27	—	30	参松养心胶囊+常规西药	常规西药	①②
杨宏涛(2012 年) ^[18]	31/31	37/25	—	14	参松养心胶囊+常规西药	常规西药	①
罗涯中(2012 年) ^[19]	56/56	61/51	68.33±11.47/67.28±11.03	28	参松养心胶囊+常规西药	常规西药	①
张静等(2009 年) ^[20]	42/42	43/41	55/54	28	参松养心胶囊+常规西药	常规西药	①②
张萍(2014 年) ^[21]	32/32	39/25	52~78/56~83	28	参松养心胶囊+常规西药	常规西药	①②
陈磊(2021 年) ^[22]	43/43	51/35	62.49±5.75/62.53±5.81	60	参松养心胶囊+常规西药	常规西药	①
酒春惠等(2010 年) ^[23]	32/32	37/27	46~71/48~69	28	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①②
蒋苏建(2009 年) ^[24]	60/57	80/37	62.3/63.7	30	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①②
吕欣芳(2013 年) ^[25]	20/20	21/19	47~75/46~73	14	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	②
梁颖红(2014 年) ^[26]	50/50	81/19	45~75/44~74	28	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①②
刘斌等(2013 年) ^[27]	103/109	192/20	60~88/61~88	28	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①②
段志学(2011 年) ^[28]	126/126	168/84	47~72/47~72	180	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①
李广会(2008 年) ^[29]	50/50	62/38	42~80/45~76	28	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①
于凤秀(2008 年) ^[30]	66/60	82/44	52~76/56~78	28	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①
李秋菊等(2007 年) ^[31]	90/86	96/80	—	28	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①
段亚娟(2015 年) ^[32]	80/80	98/62	67.2±10.2/65.2±11.2	28	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①②
王元芬(2013 年) ^[33]	70/70	85/55	38~62/38~62	28	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①
刘战国等(2013 年) ^[34]	40/40	50/30	50~77/48~78	45	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①
林清磊(2020 年) ^[35]	150/150	155/145	53.38±4.15/58.94±4.85	56	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①
罗江等(2019 年) ^[36]	48/45	59/34	55.91±8.59/56.39±8.51	28	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①②
吴艳(2016 年) ^[37]	47/47	68/26	58.35±3.95/58.76±4.20	56	脑心通胶囊+常规西药	常规西药	①②
卞小丽等(2013 年) ^[38]	30/30	38/22	48~78/48~78	—	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
薛瑞芳(2013 年) ^[39]	51/49	59/41	45~60/40~62	30	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
周同光(2013 年) ^[40]	40/39	43/36	41~80/41~80	300	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
刘玉清(2013 年) ^[41]	60/60	68/52	58±2.6/57±1.8	180	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
汪训明(2013 年) ^[42]	55/55	65/45	62.31±7.50/55.16±6.82	56	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①

续表 1

文献	病例数(研究组/ 对照组)	性别(男性/ 女性)/例	年龄(研究组/对照组)/ 岁(平均值,范围, $\bar{x}\pm s$)	疗程/d	干预措施		结局指标
					研究组	对照组	
邵明凤(2013年) ^[43]	90/90	103/77	60±8/60±9	56	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
乔印涛等(2013年) ^[44]	93/79	102/70	40.7±9.4/39.8±8.9	14	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
何进舟等(2012年) ^[45]	34/34	36/32	61±12/63±11	42	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
魏俊霞等(2012年) ^[46]	39/39	45/33	60~79/60~79	84	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
王丽娜(2011年) ^[47]	32/32	38/26	50~83/50~83	56	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
黄潮新(2011年) ^[48]	67/67	81/53	63.8±8.5/63.5±8.9	28	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
王长建等(2011年) ^[49]	42/26	39/29	40~68/42~65	56	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
张远梅(2010年) ^[50]	68/68	88/48	61~83/60~81	56	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
任鹤民等(2009年) ^[51]	58/58	68/48	50~81/52~80	120	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
杜玉花(2009年) ^[52]	44/40	—	41~73/40~71	14	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
庄海新等(2008年) ^[53]	33/31	32/32	69.389±9.32/68.04±9.81	28	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
李文举(2018年) ^[54]	49/49	57/41	61.81±4.49/62.12±4.53	30	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
陆海欣(2018年) ^[55]	65/65	75/55	62.63±1.47/62.63±1.47	90	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
项宏梅(2017年) ^[56]	47/47	53/41	63.5±4.9/63.2±5.3	42	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
方全宏(2017年) ^[57]	47/47	53/41	63.5±2.4/63.2±2.5	42	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
张玉勇(2016年) ^[58]	45/45	51/39	62.54±2.14/63.09±2.45	14	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
何志奇(2016年) ^[59]	60/60	71/49	59.6±5.5/59.8±5.9	84	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
杨云刚(2016年) ^[60]	30/30	42/18	61±10/63±10	40	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
毛丹等(2016年) ^[61]	30/30	38/22	62.15±5.23/61.95±6.31	28	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
曹菊英(2016年) ^[62]	49/49	51/47	58.4±12.9/58.6±12.2	28	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
王轶等(2015年) ^[63]	50/50	75/25	35~70/35~72	30	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
郑莉等(2015年) ^[64]	51/49	49/51	65.2±5.6/66.4±6.3	60	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
吴双峰(2013年) ^[65]	65/65	73/57	41~74/40~73	56	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
吕化(2015年) ^[66]	89/89	98/80	73.61±6.55/73.61±6.55	28	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
韩学伟(2016年) ^[67]	50/50	58/42	52~69/50~67	28	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
郭士金(2015年) ^[68]	45/45	47/43	56.3±2.6/56.3±2.6	14	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
李世民(2014年) ^[69]	36/40	39/37	57.07±12.68/58.53±13.21	14	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
龙邦宏等(2012年) ^[70]	64/64	95/33	59.6±4.7/60.2±5.3	90	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①②
张芳等(2014年) ^[71]	40/40	44/36	67.9±1.5/65.8±1.7	14	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
周才德(2014年) ^[72]	38/36	41/33	52.4±3.1/52.4±3.1	30	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
申文字等(2019年) ^[73]	75/75	94/56	58.8±8.3/57.6±8.1	30	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
李刚等(2021年) ^[74]	49/49	53/45	72.3±8.6/72.1±8.4	180	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
赵辉(2018年) ^[75]	25/25	26/24	79.5±4.5/78.5±2.5	30	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
李海滨(2018年) ^[76]	53/53	60/46	58.7±7.5/59.2±7.8	30	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
胡小武等(2022年) ^[77]	45/45	47/43	59.60±11.26/59.54±11.2	60	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
王学杰(2019年) ^[78]	40/40	49/31	65.32±5.41/66.34±4.89	—	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
王建党等(2022年) ^[79]	35/35	40/30	56.04±5.43/56.07±5.45	60	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
刘丽(2019年) ^[80]	55/55	70/40	60.14±4.76/60.21±4.80	30	麝香保心丸+常规西药	常规西药	①
任江华(2012年) ^[81]	33/32	28/37	60.80±6.20/61.10±7.10	56	血栓心脉宁片+常规西药	常规西药	①②
单丽妮等(2019年) ^[82]	62/62	77/47	59.30±4.78/59.15±4.87	28	血栓心脉宁片+常规西药	常规西药	①②
周运福(2016年) ^[83]	50/50	60/40	—	84	血栓心脉宁胶囊+常规西药	常规西药	①
张德银(2016年) ^[84]	38/38	—	59.30±3.40/58.70±3.20	168	血栓心脉宁片+常规西药	常规西药	①
段靖钰(2018年) ^[85]	36/36	35/37	57.50±3.20/57.50±2.20	21	血栓心脉宁片+常规西药	常规西药	①
那开宪等(2007年) ^[86]	72/76	100/48	64.00±7.00/63.00±11.00	84	血栓心脉宁片+常规西药	常规西药	①②
马振国(2016年) ^[87]	33/33	35/31	51.90±1.40/52.30±1.90	21	血栓心脉宁片+常规西药	常规西药	①
钟小理等(2010年) ^[88]	50/50	74/26	40~76/41~74	21	血栓心脉宁胶囊+常规西药	常规西药	①②
刘健(2008年) ^[89]	29/28	29/28	48~75/47~75	28	养心氏片+常规西药	常规西药	①②
邵桂丽等(2012年) ^[90]	60/60	60/60	61.85±6.99/60.30±7.50	42	养心氏片+常规西药	常规西药	①②
刘健(2015年) ^[91]	35/35	37/33	61.10±3.09/62.80±3.92	—	养心氏片+常规西药	常规西药	①②
李坚(2016年) ^[92]	43/43	68/18	54~78/52~76	84	养心氏片+常规西药	常规西药	①
邵中兴(2016年) ^[93]	45/45	63/27	51~75/50~74	84	养心氏片+常规西药	常规西药	①
赵晓敏(2017年) ^[94]	52/51	52/51	45~75/46~76	28	养心氏片+常规西药	常规西药	①②
常芳(2021年) ^[95]	65/65	65/65	60.59±6.71/60.61±6.93	—	养心氏片+常规西药	常规西药	①②

注:“—”表示无相关数据;①临床症状改善总有效率;②心电图改善情况
Note:“—” means no relevant data; ①total effective rate of improvement of clinical symptom; ②improvement of electrocardiogram

冠心病心绞痛的临床症状改善总有效率,各干预措施间的证据网络见图3。图中,点代表干预措施,点越大表明该干预措施下的合计样本量越多;点间有连线则表明2种干预措施之间有直接比较的证据,连线越粗表明研究数量越多。由图3可见,常规西药样本量最多,麝香保心丸+常规西药与常规西药之间的线段最粗,说明上述2种比较研究最多。证据网络属于开环

结构,故不进行不一致性检验。
2.4.2 临床症状改善总有效率网状Meta分析结果:对纳入的86篇文献^[9-24,26-95]以临床症状改善总有效率为疗效指标进行网状Meta分析,结果显示,6种中成药联合常规西药治疗冠心病心绞痛的临床症状改善总有效率均明显优于常规西药单独治疗,其中养心氏片联合常规西药治疗优于其余5种中成药联

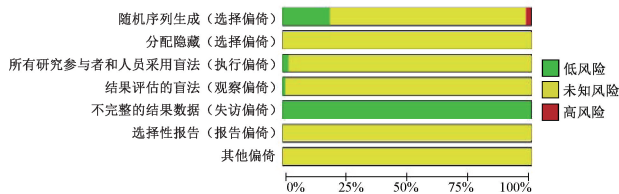


图2 纳入文献的质量评价结果

Fig 2 Results of quality evaluation of included literature

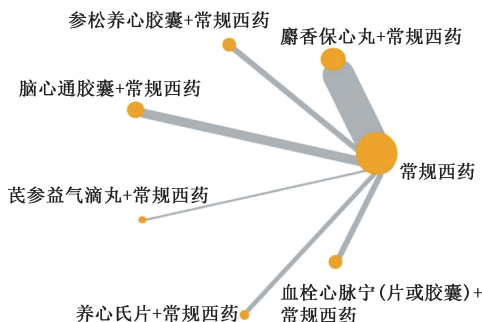
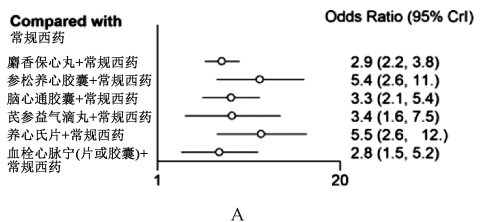
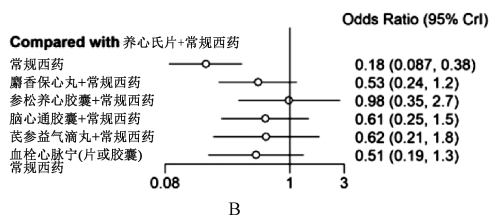


图3 6种中成药治疗冠心病心绞痛临床症状改善总有效率的证据网络

Fig 3 Evidence network of total effective rate of clinical symptom improvement of six kinds of Yiqi Huoxue Chinese patent medicines in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease



A



B

A. 与对照组比较; B. 与养心氏片比较

A. vs. the control group; B. vs. Yangxinshi tablets

图4 6种中成药治疗冠心病心绞痛临床症状改善总有效率的网状Meta分析

Fig 4 Network Meta-analysis of total effective rate of clinical symptom improvement of six kinds of Yiqi Huoxue Chinese patent medicines in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease

合常规西药治疗,见图4。

2.4.3 临床症状改善总有效率概率排序:在临床症状改善总有效率方面,由高至低概率排序为养心氏片+常规西药>参松养心胶囊+常规西药>芪参益气滴丸+常规西药>脑心通胶囊+常规西药>血栓心脉宁(片或胶囊)+常规西药>麝香保心丸+常规西药>常规西药,见图5。

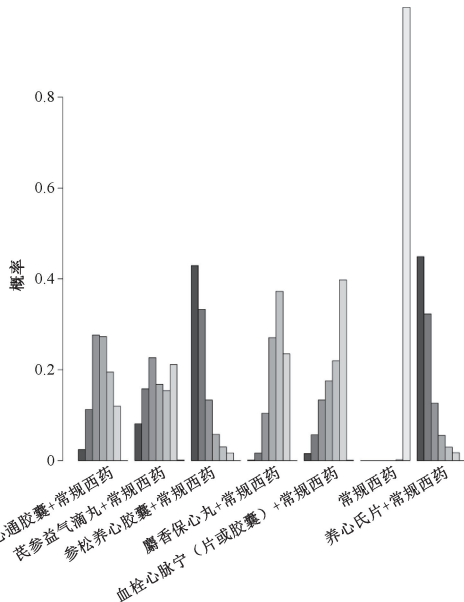


图5 6种中成药治疗冠心病心绞痛临床症状改善总有效率等级概率图

Fig 5 Grade probability diagram of total effective rate of clinical symptom improvement of six kinds of Yiqi Huoxue Chinese patent medicines in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease

2.5 心电图改善情况

2.5.1 证据网络: 47项研究^[11-12, 17, 20-21, 23-27, 32, 36-41, 43-48, 50, 52-53, 55-57, 59-61, 64-68, 70, 81-82, 86, 88-91, 94-95]报告了6种中成药治疗冠心病心绞痛的心电图改善情况。各干预措施间的证据网络见图6。由图6可见,麝香保心丸+常规西药与常规西药之间的线段最粗,说明上述2种比较研究最多;常规西药节点最大,说明样本量最多。各干预措施之间不存在闭合环,故不再进行不一致性检验。

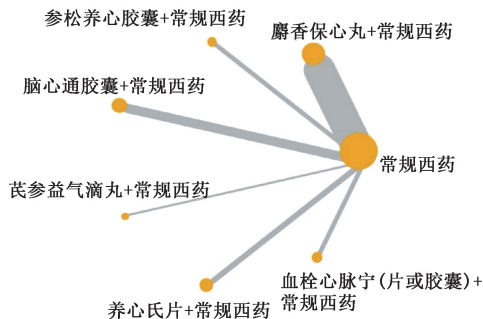


图6 6种中成药治疗冠心病心绞痛心电图疗效的证据网络

Fig 6 Evidence network of electrocardiogram efficacy of six kinds of Yiqi Huoxue Chinese patent medicines in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease

2.5.2 心电图疗效的网状Meta分析结果:对47篇文献^[11-12, 17, 20-21, 23-27, 32, 36-41, 43-48, 50, 52-53, 55-57, 59-61, 64-68, 70, 81-82, 86, 88-91, 94-95]以心电图改善为疗效指标进行网状Meta分析,结果显示,6种中成药联合常规西药治疗冠心病心绞痛的心电图疗效均明显优于常规西药单独治疗,其中养心氏片联合常规西药治疗冠心病心绞痛的心电图疗效优于其余5种中成药联合常规西药治疗,见图7。

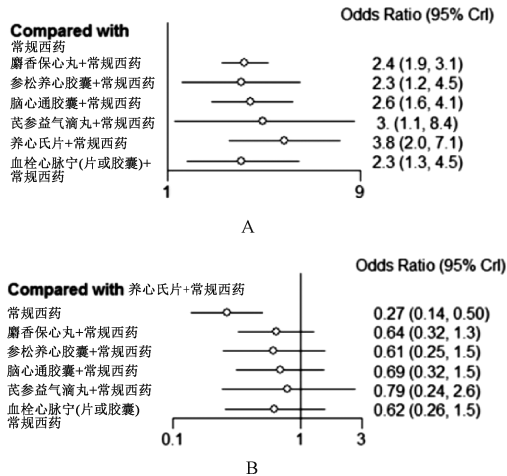


图 7 6 种中成药治疗冠心病心绞痛心电图疗效的网状 Meta 分析

Fig 7 Network Meta-analysis of electrocardiogram efficacy of six kinds of Yiqi Huoxue Chinese patent medicines in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease

2.5.3 心电图疗效概率排序:在心电图疗效方面,由高至低概率排序为养心氏片+常规西药>芪参益气滴丸+常规西药>脑心通胶囊+常规西药>血栓心脉宁(片或胶囊)+常规西药=参松养心胶囊+常规西药>麝香保心丸+常规西药>常规西药,见图 8。

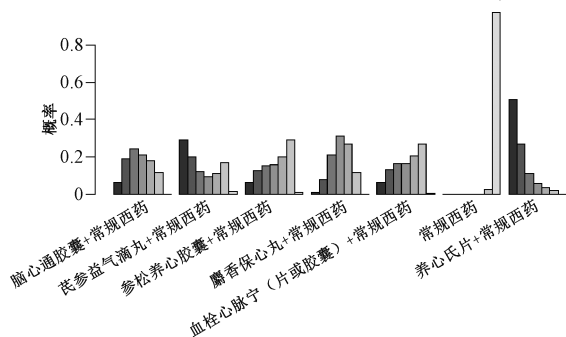


图 8 6 种中成药治疗冠心病心绞痛心电图疗效等级概率图

2.6 发表偏倚或小样本效应

以各研究效应量为横坐标,以其标准误为纵坐标,对纳入的 87 项研究涉及的 6 种干预措施绘制“比较-校正”漏斗图。结果显示,漏斗图总体上对称,提示存在发表偏倚可能性较小,见图 9。

3 讨论

本研究着眼于 2021 年版《国家医保目录》中收录的益气活血类中成药品种,借助网状 Meta 分析方法,对麝香保心丸、参松养心胶囊、脑心通胶囊、芪参益气滴丸、养心氏片和血栓心脉宁(片或胶囊)6 种常用中成药联合常规西药治疗用于冠心病心绞痛的效果进行间接比较,以明确各中成药的疗效特点。

本研究共纳入 87 项 RCT 研究。与常规西药治疗相比,6 种中成药联合常规西药治疗均能提高治疗效果。在心绞痛

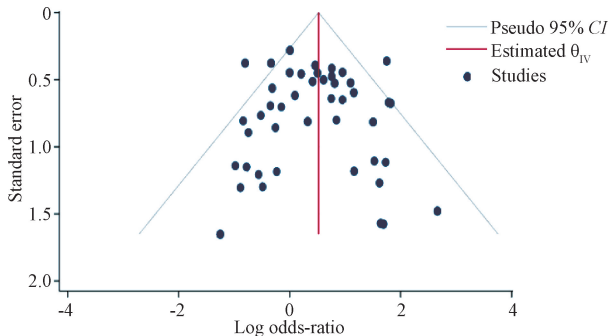


图 9 临床总有效率的“比较-校正”漏斗图

症状临床总有效率方面,排序为养心氏片>参松养心胶囊>芪参益气滴丸>脑心通胶囊>血栓心脉宁(片或胶囊)>麝香保心丸;在心电图疗效方面,排序为养心氏片>芪参益气滴丸>脑心通胶囊>血栓心脉宁(片或胶囊)=参松养心胶囊>麝香保心丸;可以得出,养心氏片在缓解心绞痛症状、改善心电图方面均具有明显优势。

综上所述,对于气滞血瘀型冠心病心绞痛患者,临床在治疗时考虑联合应用中成药又要兼顾医保目录内品种,可优选养心氏片,并结合医院情况、以往经验和患者状况等,备选芪参益气滴丸、脑心通胶囊等中成药。但鉴于本研究所纳文献的方法学质量偏低、部分研究数量偏少等原因,建议未来尽可能开展大样本、多中心、方法学质量更高的 RCT 研究,为临床提供更加充分的用药支持证据。

参考文献

- [1] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英, 等. 内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 218.
- [2] SHAO C, WANG J, TIAN J, et al. Coronary Artery Disease: From Mechanism to Clinical Practice[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1177:1-36.
- [3] 焦春发, 杜俊宝, 曹柏龙. 中药制剂联合西医治疗不同中医证型冠心病心绞痛疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(1): 22-23.
- [4] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学[M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1548-1550.
- [5] 季昭臣, 胡海殷, 杨华文, 等. 益气活血类中成药治疗冠心病心绞痛的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(9): 1927-1937.
- [6] 贾羲, 贾文瑞, 聂安政, 等. 中西医联合治疗冠心病心绞痛研究进展[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(2): 190-195.
- [7] 国家中医药管理局医政司. 24 个专业 105 个病种中医诊疗方案[M]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2011: 65-69.
- [8] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1880-1890.
- [9] 彭必勤. 芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛 100 例疗效观察[J]. 中国社区医师, 2014, 30(12): 89.
- [10] 李慧婷, 冯金华, 李明泉. 芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛 30 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(32): 10-11.
- [11] 钟瑛, 林广燕, 何井华. 芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛 42 例疗效观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(9): 115-116.
- [12] 张连祥, 宋鹏. 芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 继续医学教育, 2016, 30(8): 167-168.
- [13] 武保丽. 芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 世

- 界最新医学信息文摘, 2018, 18(36): 165, 170.
- [14] 王建清. 芪参益气滴丸对冠心病心绞痛患者心功能的影响[J]. 心理医生, 2018, 24(13): 141-142.
- [15] 阙一平, 周瑞芳. 参松养心胶囊治疗冠心病心绞痛 40 例疗效观察[J]. 吉林医学, 2011, 32(14): 2785.
- [16] 刘春英, 魏汝俊, 李艳玲, 等. 参松养心胶囊治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 中国当代医药, 2009, 16(5): 38.
- [17] 梅琳. 参松养心胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效分析[J]. 中国初级卫生保健, 2016, 30(11): 63-64.
- [18] 杨宏涛. 参松养心胶囊治疗冠心病心绞痛患者的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(9): 76-77.
- [19] 罗涯中. 参松养心胶囊佐治冠心病心绞痛 56 例临床观察[J]. 中外医学研究, 2012, 10(7): 62.
- [20] 张静, 叶敏. 参松养心胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 现代临床医学, 2009, 35(1): 36-37.
- [21] 张萍. 参松养心胶囊治疗冠心病心绞痛 64 例临床观察[J]. 医学信息, 2014(26): 249-250.
- [22] 陈磊. 参松养心胶囊辅助治疗对冠心病心绞痛患者血清炎症因子表达的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(24): 3887-3888.
- [23] 酒春惠, 肖玮, 崔丹丹. 参松养心胶囊治疗冠心病室性早搏 38 例[J]. 中国药业, 2010, 19(16): 79.
- [24] 蒋苏建. 脑心痛胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(10): 1503-1504.
- [25] 吕欣芳. 脑心痛胶囊对冠心病心绞痛气虚血瘀型患者血管内皮功能影响的临床观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2013: 17-19.
- [26] 梁颖红. 脑心痛胶囊治疗冠心病心绞痛 50 例疗效观察[J]. 中国校医, 2014, 28(7): 536-537.
- [27] 刘斌, 于卓, 滑莹莹. 脑心痛胶囊联合卡维地洛治疗原发性高血压的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(8): 1441-1444.
- [28] 段志学. 步长脑心痛治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(6): 191-192.
- [29] 李广会. 脑心痛治疗冠心病心绞痛 50 例[J]. 中国实用医药, 2008, 3(35): 120-121.
- [30] 于凤秀. 步长脑心痛治疗冠心病心绞痛 126 例临床观察[J]. 中国实用医药, 2008, 3(2): 28-29.
- [31] 李秋菊, 卢红霞, 刘长山. 脑心痛配合西药治疗冠心病心绞痛 90 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(5): 16.
- [32] 段亚娟. 中西医结合治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2015, 6(8): 71, 72.
- [33] 王元芬. 步长脑心痛治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 医学信息, 2013(14): 254.
- [34] 刘战国, 刘志斌. 中西医结合治疗冠心病心绞痛 40 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(18): 65.
- [35] 林清磊. 脑心痛胶囊治疗冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. 健康大视野, 2020(7): 236.
- [36] 罗江, 廖奕歆. 脑心痛胶囊治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(5): 765-767.
- [37] 吴艳. 脑心痛胶囊治疗冠心病心绞痛临床疗效[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(9): 1920-1921.
- [38] 卞小丽, 蔡定华, 朱乃训, 等. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 泰山医学院学报, 2013, 34(11): 867-868.
- [39] 薛瑞芳. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(32): 4247-4248.
- [40] 周同光. 麝香保心丸对冠心病心绞痛患者心电图的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(20): 152-153.
- [41] 刘玉清. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(3): 25.
- [42] 汪训明. 应用麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 求医问药(下半月), 2013, 11(2): 75-76.
- [43] 邵明凤. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛 90 例临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(2): 6-7.
- [44] 乔印涛, 张雅. 麝香保心丸治疗 172 例冠心病心绞痛的疗效[J]. 临床医学, 2013, 33(1): 118-119.
- [45] 何进舟, 褚绍宝, 胡明. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛 68 例疗效观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(28): 130-131.
- [46] 魏俊霞, 岳高峰. 麝香保心丸防治老年冠心病心绞痛的临床效果观察[J]. 中国医学工程, 2012, 20(2): 113, 115.
- [47] 王丽娜. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛 32 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(8): 623.
- [48] 黄潮新. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛 67 例疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(23): 3807-3809.
- [49] 王长建, 马秀明, 吴宝恒. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(12): 11-12.
- [50] 张远梅. 麝香保心丸治疗老年冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中外医疗, 2010, 29(36): 118.
- [51] 任鹤民, 刘阳贵. 麝香保心丸治疗老年冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(7): 4-5.
- [52] 杜玉花. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 社区医学杂志, 2009, 7(5): 6-7.
- [53] 庄海新, 于首元, 于兆安. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. 光明中医, 2008, 23(9): 1317-1318.
- [54] 李文举. 中西医结合治疗冠心病心绞痛 49 例疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(7): 113-114, 121.
- [55] 陆海欧. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛临床疗效分析[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(1): 115-117.
- [56] 项宏梅. 麝香保心丸辅助治疗冠心病心绞痛的临床效果及安全性分析[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(10): 118-120.
- [57] 方全宏. 麝香保心丸辅助治疗冠心病心绞痛的临床效果分析[J]. 当代医学, 2017, 23(8): 119-120.
- [58] 张玉勇. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的临床疗效及安全性研究[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2016, 4(34): 82-83.
- [59] 何志奇. 麝香保心丸治疗老年冠心病心绞痛的临床效果观察[J]. 河南医学研究, 2016, 25(11): 2010-2011.
- [60] 杨云刚. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2016, 4(16): 181-182.
- [61] 毛丹, 刘畅, 倪磊. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(4): 191-194.
- [62] 曹菊英. 麝香保心丸辅助治疗冠心病心绞痛的临床治疗效果观察[J]. 当代医学, 2016, 22(7): 158-159.
- [63] 王轶, 漆平, 杜光会, 等. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2015, 3(14): 130-132.
- [64] 郑莉, 柳得元, 芦海. 麝香保心丸对冠心病心绞痛患者血管内皮功能改善作用临床观察[J]. 中医药学报, 2015, 43(1): 113-114.
- [65] 吴双峰. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 医学信息, 2013(17): 53.
- [66] 吕化. 麝香保心丸辅助老年冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(7): 88-89.
- [67] 韩学伟. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的临床分析[J]. 中国伤残医学, 2016, 24(5): 72-73.

(下转第 484 页)