

口服中成药辅助治疗糖尿病心肌病的网状 Meta 分析^Δ

张吉航^{1*}, 刘德山^{2#}, 宋 民¹, 邢兆艺¹ (1. 山东中医药大学中医学院, 济南 250355; 2. 山东大学齐鲁医院中医科, 济南 250012)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)06-0723-08

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.06.019



摘要 目的:通过网状 Meta 分析,评价不同口服中成药辅助常规疗法治疗糖尿病心肌病的疗效差异。方法:计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、the Cochrane Library 和 Embase 数据库中口服中成药辅助治疗糖尿病心肌病的随机对照试验(RCT)研究,检索时限为建库以来至 2022 年 4 月 26 日,按照纳入、排除标准筛选文献并提取资料,对文献进行质量评价后,通过 Stata 15.0 软件完成数据分析。结果:最终纳入 28 项研究,涉及 13 种中成药,共 2 019 例受试者。统计结果显示,在总有效率方面,最佳的 3 种干预措施为常规治疗联合麝香保心丸>常规治疗联合灯盏生脉胶囊>常规治疗联合通心络胶囊;在提高射血分数方面,最佳的 3 种干预措施为常规治疗联合灯盏生脉胶囊>常规治疗联合麝香保心丸>常规治疗联合通心络胶囊;在提高左心室舒张早期充盈峰值流速与左心室舒张晚期充盈峰值流速的比值方面,最佳的 3 种干预措施为常规治疗联合益心舒胶囊>常规治疗联合麝香保心丸>常规治疗联合通心络胶囊。结论:中成药辅助治疗糖尿病心肌病效果良好,期待开展更多大样本、多中心、高质量的 RCT 研究。

关键词 糖尿病心肌病;口服中成药;网状 Meta 分析;中医药

Network Meta-Analysis of Oral Chinese Patent Medicine in Adjuvant Treatment of Diabetic Cardiomyopathy^Δ

ZHANG Jihang¹, LIU Deshan², SONG Min¹, XING Zhaoyi¹ (1. School of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy difference of different oral Chinese patent medicine in the treatment of diabetic cardiomyopathy through network Meta-analysis. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, PubMed, the Cochrane Library and Embase databases were retrieved to collect the randomized controlled trials (RCT) of oral Chinese patent medicine in adjuvant treatment of diabetic cardiomyopathy. The retrieval time was from the establishment of the database to Apr. 26th, 2022. According to inclusion and exclusion criteria, literature was screened and data were extracted. After literature quality evaluation, data analysis was completed by Stata 15.0 software. **RESULTS:** Twenty-eight studies were enrolled, including 13 kinds of Chinese patient medicines and 2 019 patients. In terms of total effective rate, the optimized three interventions were conventional treatment combined with Shexiang Baoxin pills > conventional treatment combined with Dengzhan Shengmai capsules > conventional treatment combined with Tongxinluo capsules. In terms of increasing ejection fraction, the optimized three interventions were conventional treatment combined with Dengzhan Shengmai capsules > conventional treatment combined with Shexiang Baoxin pills > conventional treatment combined with Tongxinluo capsules. In terms of increasing the ratio of early diastolic peak flow velocity to late diastolic peak flow velocity, the optimized three interventions were conventional treatment combined with Yixinshu capsules > conventional treatment combined with Shexiang Baoxin pills > conventional treatment combined with Tongxinluo capsules. **CONCLUSIONS:** The efficacy of oral Chinese patent medicine in adjuvant treatment of diabetic cardiomyopathy is significant. More large-sample, multi-center, high-quality RCT are expected to be conducted.

KEYWORDS Diabetic cardiomyopathy; Oral Chinese patent medicine; Network Meta-analysis; Chinese patent medicine

心血管疾病作为糖尿病常见并发症,是糖尿病患者的主

要死亡因素。在糖尿病患者中,存在心肌结构和功能异常,但无冠状动脉、瓣膜病变以及高血压等诱发因素的情况,现代医学称之为糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy, DCM)^[1]。目前,有关 DCM 的发病机制尚不明确,通常认为与胰岛素抵抗、高血糖、炎症、脂质代谢异常、线粒体损伤、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活化以及钙稳态的破坏等机制相关^[2]。早期 DCM 常以心肌肥厚和舒张功能障碍为特征,表现为射血

Δ 基金项目:刘德山山东省名老中医药专家传承工作室建设项目(No. 2019-92-19);齐鲁医派老年病中西汇通学术流派传承工作室项目(No. 2022-93-1-10)

* 硕士研究生。研究方向:中医内科肿瘤学。E-mail:272137923@qq.com

通信作者:主任医师,教授,博士生导师。研究方向:中西医结合老年病防治。E-mail:sduids@163.com

分数保留的心力衰竭;随着病情进展,心腔扩大,多表现为收缩性心力衰竭^[3]。现代医学对 DCM 的治疗以对症治疗为主,常采取降糖、调脂、抗心力衰竭等措施。针对心功能不全,临床多予 RAAS 抑制剂、利尿剂、 β 受体阻断剂和血管扩张药治疗^[4]。然而,上述措施并不能满足治疗需求,并有一定的不良反应。中成药相较于传统中药方剂,具有易携带、便储存、生产效率高等优势。近年来,口服中成药作为辅助治疗 DCM 的方法,其有效性被不断证实。网状 Meta 分析作为传统 Meta 分析的延伸,可对 3 个及以上的干预措施的疗效进行比较排序^[5]。本研究通过系统评价与网状 Meta 分析方法,比较不同口服中成药辅助治疗 DCM 的有效性和安全性,旨在为 DCM 的临床用药提供指导。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:随机对照试验(RCT),无论是否使用盲法。(2)研究对象:符合 1999 年世界卫生组织关于 DCM 诊断标准的患者。(3)干预措施:对照组予以常规西医治疗(降糖、调脂、抗心力衰竭和抗心律失常等),研究组在对照组的基础上服用中成药。(4)结局指标:主要结局指标为临床总有效率,次要结局指标为射血分数(EF)、左心室舒张早期充盈峰值流速与左心室舒张晚期充盈峰值流速的比值(E/A)、不良反应。疗效评定参照以下标准,显效,治疗后心力衰竭症状基本消失,心功能(纽约心脏病学会分级)改善 2 级;有效,治疗后心力衰竭症状及体征均有明显改善,心功能改善 1 级;无效,治疗后心力衰竭症状及体征无改变甚至恶化^[6]。总有效率=显效率+有效效率。(5)排除标准:患者合并有其他类型疾病;资料数据不完整或无法提取的文献;重复发表或数据重复的文献。

1.2 文献检索方法

计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、the Cochrane Library 和 Embase 等数据库。检索时限为建库至 2022 年 4 月 26 日。中文检索词为“糖尿病心脏病”“中成药”“中药制剂”“片”“丸”“滴丸”“胶囊”“液”“随机对照”和“对照”等;英文检索词为“Diabetic Cardiomyopathy”“Traditional Chinese Medicine”“TCM”“Randomized controlled trial”和“RCT”等。

1.3 文献筛选、资料提取

2 名研究者独立进行文献筛选和资料提取,若遇分歧,交予第 3 名研究者讨论。使用 EndNote X9 软件进行文献管理,并通过查重功能对文献进行初筛。阅读标题和摘要,剔除研究类型与内容不符的文献。剩余文献阅读全文,确定最终纳入文献。使用 Excel 2007 软件提取文献资料,内容包括作者、发表年份、样本量、基线病情、干预措施、疗程和结局指标等。

1.4 偏倚风险评价

使用 RevMan 5.3 和 Cochrane 协作网制定的偏倚风险评价工具对纳入研究进行方法学评价,评价项目包括随机方法、分配隐藏、盲法、数据完整性、选择性报告和其他偏倚来源,评价指标包括“低风险”“未知风险”和“高风险”。

1.5 统计学方法

采用频率统计学方法在 Stata 15.0 中实现网状 Meta 分析^[7]。总有效率为计数资料,采用比值比(OR)及 95%CI 表

示。心功能指标(EF、E/A)为计量资料,采用均数差(MD)及 95%CI 表示。异质性检验用 I^2 、 P 表示,若 $I^2 < 50\%$, $P > 0.1$,表示研究间无异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之,采用随机效应模型。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。网状关系图中,每个节点代表 1 种干预措施,节点大小反映干预措施样本含量;节点间的连线表示干预措施间存在直接比较证据,比较次数越多则连线越粗^[8]。本研究为基于常规治疗比较不同中成药联合西药治疗有效性的间接比较,无需进行不一致性检验。用累计概率排序图曲线下面积(SUCRA)对各干预措施进行比较排序。绘制“比较-校正”漏斗图以检测发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索共得到 366 篇文献,经过逐层筛选,最终纳入文献 28 篇^[9-36],见图 1。

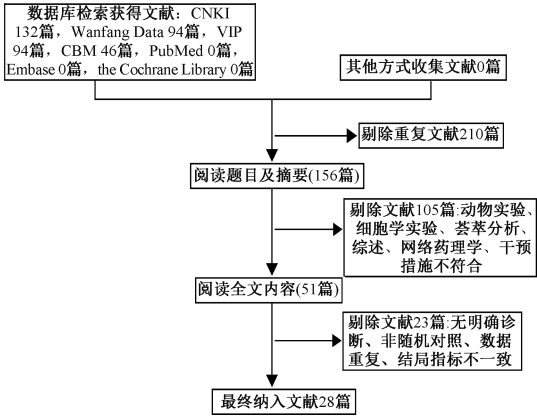


图 1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 28 篇文献涉及中成药 13 种,其中涉及通心络胶囊 7 篇,芪苈强心胶囊 6 篇,芪参益气滴丸 2 篇,健心平律丸(批准文号:粤药制字 Z20070558) 3 篇,益心舒胶囊 2 篇,蛭龙活血通瘀胶囊(专利号:200810147774)、参芪降糖片、麝香保心丸、芪参胶囊、复方丹参片、健心颗粒、灯盏生脉胶囊和参芎舒心通胶囊(批准文号:甘药制字 Z20190416)各 1 篇。涉及受试者 2 019 例,其中研究组 1 011 例,对照组 1 008 例。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 偏倚风险评估

14 项研究^[12-13,15-16,18,21,23-25,27,30-31,33,36]使用随机数字表法,评估为“低风险”,其余研究未明确随机分配方法,评估为“未知风险”;所有研究均未提及分配隐藏和盲法,评估为“未知风险”;所有研究无样本脱落情况,无选择性报告,无其他偏倚来源,评估为“低风险”。纳入研究的偏倚风险评估见图 2。

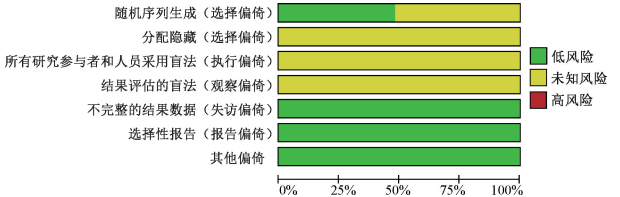


图 2 纳入研究的偏倚风险评估

Fig 2 Risk bias assessment of included literature

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	病例数		基线病情	干预措施		疗程/月	结局指标
	研究组	对照组		研究组	对照组		
董丽等 (2019 年) ^[9]	30	30	一致	蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗	常规治疗	3	①②③④
尹燕静 (2015 年) ^[10]	36	36	一致	通心络胶囊+常规治疗	常规治疗	1	①②③
初衫 (2013 年) ^[11]	24	26	一致	益心舒胶囊+常规治疗	常规治疗	6	①③④
王琦 (2017 年) ^[12]	41	41	一致	通心络胶囊+常规治疗	常规治疗	1	②③
周丽华等 (2016 年) ^[13]	24	24	一致	通心络胶囊+常规治疗	常规治疗	2	①②④
邵珊 (2015 年) ^[14]	50	50	一致	通心络胶囊+常规治疗	常规治疗	1	①
王丽等 (2015 年) ^[15]	36	36	一致	通心络胶囊+常规治疗	常规治疗	1	②③
张媛媛等 (2016 年) ^[16]	24	24	一致	通心络胶囊+常规治疗	常规治疗	1	①②③
薛静蓉等 (2007 年) ^[17]	20	20	一致	通心络胶囊+常规治疗	常规治疗	3	②③
郑富文等 (2018 年) ^[18]	56	56	一致	参芪降糖片+常规治疗	常规治疗	—	①②
王军峰等 (2014 年) ^[19]	49	49	一致	麝香保心丸+常规治疗	常规治疗	6	①②③④
丁来标等 (2010 年) ^[20]	22	21	一致	芪蒴强心胶囊+常规治疗	常规治疗	2	①②③④
卢静 (2021 年) ^[21]	42	42	一致	芪蒴强心胶囊+常规治疗	常规治疗	3	①②④
王尚珍等 (2012 年) ^[22]	30	30	一致	芪蒴强心胶囊+常规治疗	常规治疗	1	①②④
秦美灵 (2014 年) ^[23]	40	40	一致	芪蒴强心胶囊+常规治疗	常规治疗	0.5	①②③
陈要起等 (2017 年) ^[24]	36	36	一致	芪蒴强心胶囊+常规治疗	常规治疗	3	②
郭艳璞 (2020 年) ^[25]	43	43	一致	芪蒴强心胶囊+常规治疗	常规治疗	3	①
冉永玲等 (2016 年) ^[26]	40	40	一致	芪参益气滴丸+常规治疗	常规治疗	3	②③④
宋润生 (2017 年) ^[27]	43	43	一致	芪参益气滴丸+常规治疗	常规治疗	3	①
张宝钧等 (2012 年) ^[28]	41	41	一致	芪参胶囊+常规治疗	常规治疗	12	②③④
彭少林等 (2020 年) ^[29]	30	30	一致	健心平律丸+常规治疗	常规治疗	2	①②③
彭少林等 (2021 年) ^[30]	40	40	一致	健心平律丸+常规治疗	常规治疗	2	①②③④
彭少林等 (2020 年) ^[31]	30	30	一致	健心平律丸+常规治疗	常规治疗	2	①②③④
张克香 (2014 年) ^[32]	54	54	一致	复方丹参片+常规治疗	常规治疗	2	①
李滨等 (2020 年) ^[33]	40	40	一致	健心颗粒+常规治疗	常规治疗	1	①②③
王伟 (2018 年) ^[34]	30	30	一致	灯盏生脉胶囊+常规治疗	常规治疗	1	①②④
杜玉祥等 (2018 年) ^[35]	32	28	一致	参芍舒心通瘀胶囊+常规治疗	常规治疗	1	②③
薛长春等 (2016 年) ^[36]	28	28	一致	益心舒胶囊+常规治疗	常规治疗	—	①②③

注:①临床总有效率;②EF;③E/A;④不良反应;“—”表示无相关数据

Note:①total clinical effective rate; ②EF; ③E/A; ④adverse reactions; “—” means no relevant data

2.4 总有效率

2.4.1 传统 Meta 分析:结果显示,通心络胶囊、芪蒴强心胶囊、健心平律丸、益心舒胶囊、蛭龙活血通瘀胶囊、参芪降糖片、麝香保心丸、健心颗粒和灯盏生脉胶囊等 9 种中成药联合常规治疗 DCM 的总有效率优于单纯常规治疗,差异均有统计学意义($P<0.05$);其余中成药联合常规治疗与单纯常规

治疗的总有效率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.4.2 证据网络:21 项研究涉及总有效率,包含 12 种中成药,1 531 例受试者。研究均为中成药联合常规治疗与单纯常规治疗间的 RCT 研究,节点间无闭合环形成。总有效率的证据网络见图 3。

表 2 总有效率的传统 Meta 分析

Tab 2 Meta-analysis of total effective rate

干预措施	研究数量/项	异质性检验	OR(95%CI)	P
通心络胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	4	$P=0.393, I^2=0$	5.61 (2.98~10.58)	<0.05
芪蒴强心胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	5	$P=0.904, I^2=0$	3.24 (1.75~5.60)	<0.05
健心平律丸+常规治疗 vs. 常规治疗	3	$P=0.951, I^2=0$	3.95 (1.75~8.90)	<0.05
益心舒胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	2	$P=0.543, I^2=0$	4.29 (1.45~12.69)	<0.05
蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	1		3.33 (1.00~11.14)	<0.05
参芪降糖片+常规治疗 vs. 常规治疗	1		5.87 (1.22~28.16)	<0.05
麝香保心丸+常规治疗 vs. 常规治疗	1		7.17 (2.43~21.17)	<0.05
芪参益气滴丸+常规治疗 vs. 常规治疗	1		2.95 (0.85~10.30)	0.089
复方丹参片+常规治疗 vs. 常规治疗	1		3.20 (0.95~10.78)	0.061
健心颗粒+常规治疗 vs. 常规治疗	1		3.78 (1.29~11.06)	<0.05
灯盏生脉胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	1		7.00 (1.38~35.48)	<0.05

2.4.3 网状 Meta 分析:结果显示,与单纯常规治疗相比,通心络胶囊、芪蒴强心胶囊、健心平律丸、益心舒胶囊、蛭龙活血通瘀胶囊、参芪降糖片、麝香保心丸、健心颗粒和灯盏生脉胶囊等 9 种中成药联合常规治疗的疗效更佳,差异均有统计学意义($P<0.05$),该结果与传统 Meta 分析结果一致;其余研究间的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4.4 SUCRA 排序:根据 SURCA 大小,对各干预措施治疗

DCM 的总有效率进行排序,结果显示,麝香保心丸+常规治疗>灯盏生脉胶囊+常规治疗>通心络胶囊+常规治疗>参芪降糖片+常规治疗>益心舒胶囊+常规治疗>健心平律丸+常规治疗>健心颗粒+常规治疗>蛭龙活血药胶囊+常规治疗>复方丹参片+常规治疗>芪参益气滴丸+常规治疗>芪蒴强心胶囊+常规治疗>单纯常规治疗,其中麝香保心丸+常规治疗为最佳的可能性最大,见表 4。

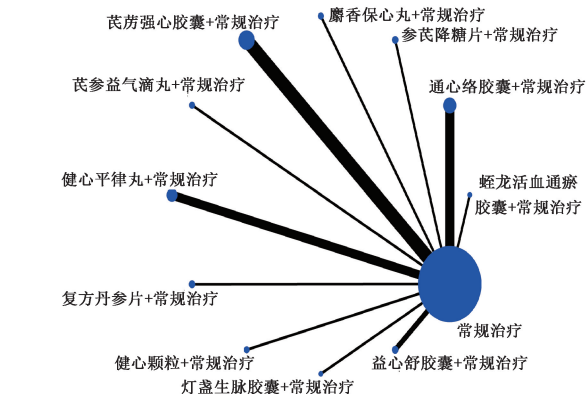


图3 总有效率的证据网络
Fig 3 Evidence network of total effective rate

表3 总有效率的网状 Meta 分析

Tab 3 Network Meta-analysis of total effective rate

干预措施	蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗	通心络胶囊+常规治疗	参芪降糖片+常规治疗	麝香保心丸+常规治疗
蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗				
通心络胶囊+常规治疗	0.58 (0.15~2.28)			
参芪降糖片+常规治疗	0.57 (0.08~4.11)	0.97 (0.18~5.29)		
麝香保心丸+常规治疗	0.46 (0.09~2.35)	0.80 (0.23~2.80)	0.82 (0.12~5.50)	
芪苈强心胶囊+常规治疗	1.05 (0.27~4.08)	1.80 (0.74~4.39)	1.85 (0.34~9.99)	2.26 (0.65~7.88)
芪参益气滴丸+常规治疗	1.13 (0.20~6.40)	1.93 (0.48~7.86)	1.99 (0.27~14.75)	2.43 (0.46~12.67)
健心平律丸+常规治疗	0.85 (0.20~3.63)	1.45 (0.52~4.08)	1.49 (0.25~8.72)	1.82 (0.47~7.05)
复方丹参片+常规治疗	1.04 (0.19~5.77)	1.79 (0.45~7.05)	1.84 (0.25~13.34)	2.24 (0.44~11.41)
健心颗粒+常规治疗	0.88 (0.18~4.44)	1.51 (0.43~5.28)	1.55 (0.23~10.40)	1.90 (0.41~8.72)
灯盏生脉胶囊+常规治疗	0.48 (0.06~3.60)	0.82 (0.14~4.67)	0.84 (0.09~8.01)	1.02 (0.15~7.21)
益心舒胶囊+常规治疗	0.79 (0.16~4.03)	1.36 (0.38~4.82)	1.39 (0.21~9.43)	1.70 (0.36~7.94)
常规治疗	3.33 (1.00~11.14) *	5.72 (3.02~10.82) *	5.87 (1.22~28.16) *	7.17 (2.43~21.17) *
干预措施	芪苈强心胶囊+常规治疗	芪参益气滴丸+常规治疗	健心平律丸+常规治疗	复方丹参片+常规治疗
芪苈强心胶囊+常规治疗				
芪参益气滴丸+常规治疗	1.07 (0.27~4.34)			
健心平律丸+常规治疗	0.81 (0.29~2.25)	0.75 (0.17~3.33)		
复方丹参片+常规治疗	0.99 (0.25~3.89)	0.92 (0.16~5.28)	1.23 (0.29~5.32)	
健心颗粒+常规治疗	0.84 (0.24~2.91)	0.78 (0.15~4.06)	1.04 (0.27~4.01)	0.85 (0.17~4.28)
灯盏生脉胶囊+常规治疗	0.45 (0.08~2.58)	0.42 (0.05~3.27)	0.56 (0.09~3.46)	0.46 (0.06~3.47)
益心舒胶囊+常规治疗	0.75 (0.21~2.66)	0.70 (0.13~3.69)	0.93 (0.24~3.66)	0.76 (0.15~3.89)
常规治疗	3.18 (1.70~5.92) *	2.95 (0.85~10.30)	3.94 (1.75~8.89) *	3.20 (0.95~10.77)
干预措施	健心颗粒+常规治疗	灯盏生脉胶囊+常规治疗	益心舒胶囊+常规治疗	常规治疗
健心颗粒+常规治疗				
灯盏生脉胶囊+常规治疗	0.54 (0.08~3.78)			
益心舒胶囊+常规治疗	0.90 (0.19~4.16)	1.66 (0.23~11.77)		
常规治疗	3.78 (1.29~11.06) *	7.00 (1.38~35.47) *	4.21 (1.41~12.59) *	

注：“*”表示两组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)

Note: “*” indicates the difference between two groups was statistically significant ($P<0.05$)

表4 结局指标的 SUCRA 排序

Tab 4 SUCRA ranking of outcome indicators

干预措施	总有效率		EF		E/A	
	SUCRA	排序	SUCRA	排序	SUCRA	排序
蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗	43.0	8	31.8	11	57.6	5
通心络胶囊+常规治疗	70.4	3	63.6	3	67.8	3
参芪降糖片+常规治疗	66.7	4	62.1	4	—	—
麝香保心丸+常规治疗	77.2	1	82.6	2	85.5	2
芪苈强心胶囊+常规治疗	37.7	11	45.9	8	36.8	8
芪参益气滴丸+常规治疗	37.9	10	36.2	10	60.5	4
芪参胶囊+常规治疗	—	—	57.2	6	57.1	6
健心平律丸+常规治疗	50.2	6	43.3	9	43.3	7
复方丹参片+常规治疗	41.1	9	—	—	—	—
健心颗粒+常规治疗	48.7	7	57.3	5	18.9	10
灯盏生脉胶囊+常规治疗	71.7	2	98.2	1	—	—
参芍舒心通瘀胶囊+常规治疗	—	—	12.6	12	3.7	11
益心舒胶囊+常规治疗	54.3	5	48.9	7	94.4	1
常规治疗	1.3	12	10.3	13	24.4	9

注：“—”表示无相关数据

Note: “—” means no relevant data

表 5 EF 的传统 Meta 分析
Tab 5 Meta-analysis of EF

干预措施	研究数量	异质性检验	MD(95%CI)	P
通心络胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	6	$P=0, I^2=95.4\%$	6.21(2.02~10.39)	<0.05
芪苈强心胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	5	$P=0.022, I^2=65.0\%$	4.06(1.94~6.18)	<0.05
健心平律丸+常规治疗 vs. 常规治疗	3	$P=0.011, I^2=77.8\%$	4.04(2.00~6.09)	<0.05
益心舒胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	2	$P=0.027, I^2=79.6\%$	5.65(4.36~6.94)	<0.05
蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	1		2.41(0.18~4.64)	<0.05
参芪降糖片+常规治疗 vs. 常规治疗	1		6.50(4.11~8.89)	<0.05
银杏叶片+常规治疗 vs. 常规治疗	1		2.02(-6.91~10.95)	0.658
复方丹参滴丸+常规治疗 vs. 常规治疗	1		1.40(-7.98~10.78)	0.770
麝香保心丸+常规治疗 vs. 常规治疗	1		10.00(8.02~11.98)	<0.05
芪参益气滴丸+常规治疗 vs. 常规治疗	1		3.08(1.41~4.75)	<0.05
芪参胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	1		5.89(2.22~9.56)	<0.05
健心颗粒+常规治疗 vs. 常规治疗	1		5.86(3.51~8.21)	<0.05
灯盏生脉胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	1		16.00(12.94~19.06)	<0.05
参芎舒心通胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	1		-1.23(-5.86~3.40)	0.603

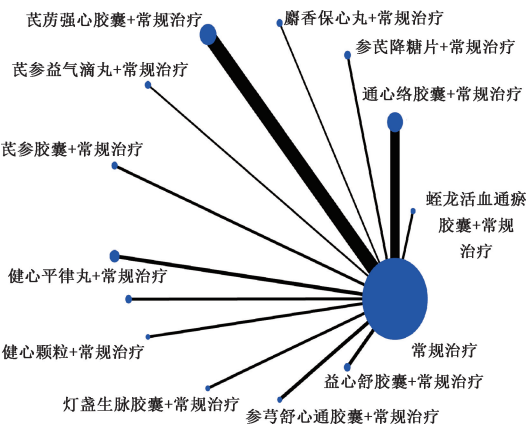


图 4 EF 的证据网络
Fig 4 Evidence network of EF

心丸+常规治疗 ($MD=10.00, 95\%CI=3.25\sim6.74$)、芪苈强心胶囊+常规治疗 ($MD=4.36, 95\%CI=1.00\sim7.72$)、健心平律丸+常规治疗 ($MD=4.09, 95\%CI=0.23\sim7.95$)、灯盏生脉胶囊+常规治疗 ($MD=15.99, 95\%CI=8.85\sim23.13$) 更能有效改善 EF; 与灯盏生脉胶囊+常规治疗相比, 蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗 ($MD=-13.50, 95\%CI=-23.30\sim-3.69$)、通心络胶囊+常规治疗 ($MD=-9.74, 95\%CI=-17.44\sim-2.04$)、芪苈强心胶囊+常规治疗 ($MD=-11.63, 95\%CI=-19.52\sim-3.74$)、芪参益气滴丸+常规治疗 ($MD=-12.91, 95\%CI=-22.67\sim-3.14$)、健心

平律丸+常规治疗 ($MD=-11.90, 95\%CI=-20.01\sim-3.78$)、参芎舒心通胶囊+常规治疗 ($MD=-17.22, 95\%CI=-27.89\sim-6.54$)、益心舒胶囊+常规治疗 ($MD=-11.33, 95\%CI=-19.95\sim-2.71$) 在改善 EF 方面相对不足; 麝香保心丸+常规治疗优于参芎舒心通胶囊+常规治疗 ($MD=11.22, 95\%CI=0.80\sim21.64$), 上述差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。其余研究间的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.5.4 SUCRA 排序: 根据 SUCRA 大小, 对各干预措施进行排序, 结果显示, 灯盏生脉胶囊+常规治疗>麝香保心丸+常规治疗>通心络胶囊+常规治疗>参芪降糖片+常规治疗>健心颗粒+常规治疗>芪参胶囊+常规治疗>益心舒胶囊+常规治疗>芪苈强心胶囊+常规治疗>健心平律丸+常规治疗>芪参益气滴丸+常规治疗>蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗>参芎舒心通胶囊+常规治疗>单纯常规治疗, 其中灯盏生脉胶囊+常规治疗为最佳的可能性最大, 见表 4。

2.6 E/A

2.6.1 传统 Meta 分析: 结果显示, 通心络胶囊、健心平律丸、益心舒胶囊、蛭龙活血通瘀胶囊、麝香保心丸、芪参益气滴丸、芪参胶囊、健心颗粒和参芎舒心通胶囊等 9 种中成药联合常规治疗在改善 E/A 方面优于单纯常规治疗, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 其余中成药联合常规治疗与单纯常规治疗在改善 E/A 方面比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 6。

表 6 E/A 的传统 Meta 分析
Tab 6 Meta-analysis of E/A

干预措施	研究数量/项	异质性检验	MD(95%CI)	P
通心络胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	5	$P=0.029, I^2=62.8\%$	0.24(0.18~0.30)	<0.05
芪苈强心胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	2	$P=0.354, I^2=0$	0.02(-0.07~0.10)	0.679
健心平律丸+常规治疗 vs. 常规治疗	3	$P=0.909, I^2=0$	0.10(0.05~0.15)	<0.05
益心舒胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	2	$P=0, I^2=98.7\%$	0.47(0.00~0.94)	<0.05
蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	1		0.19(0.05~0.33)	<0.05
银杏叶片+常规治疗 vs. 常规治疗	1		0.04(-0.11~0.19)	0.605
复方丹参滴丸+常规治疗 vs. 常规治疗	1		0.02(-0.16~0.20)	0.825
麝香保心丸+常规治疗 vs. 常规治疗	1		0.39(0.37~0.41)	<0.05
芪参益气滴丸+常规治疗 vs. 常规治疗	1		0.20(0.14~0.26)	<0.05
芪参胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	1		0.18(0.07~0.29)	<0.05
健心颗粒+常规治疗 vs. 常规治疗	1		-0.07(-0.11~0.03)	<0.05
参芎舒心通胶囊+常规治疗 vs. 常规治疗	1		-0.25(-0.32~0.18)	<0.05

2.6.2 证据网络: 18 项研究涉及 E/A, 包括 10 种中成药, 1 203 例受试者。研究均为中成药联合常规治疗与单纯常规治疗间的 RCT 研究, 节点间无闭合环形成。E/A 的证据网络见

图 5。

2.6.3 网状 Meta 分析: 结果显示, 与单纯常规治疗相比, 通心络胶囊+常规治疗 ($MD=0.24, 95\%CI=0.10\sim0.38$)、麝香保心

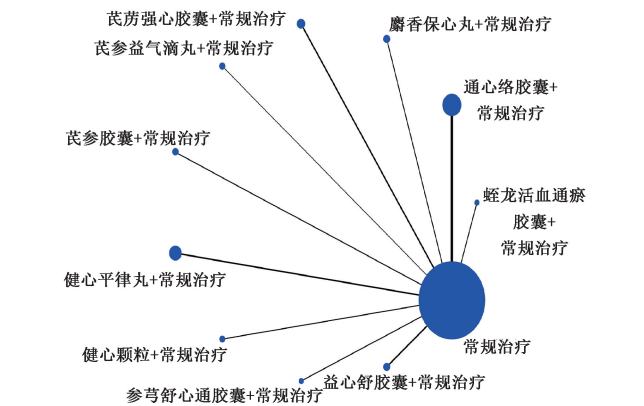


图5 E/A 的证据网络
Fig 5 Evidence network of E/A

丸+常规治疗 ($MD = 0.39, 95\% CI = 0.11 \sim 0.67$) 更能有效改善 E/A; 与参芎舒心通胶囊+常规治疗相比, 蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗 ($MD = 0.44, 95\% CI = 0.02 \sim 0.86$)、通心络胶囊+常规治疗 ($MD = 0.49, 95\% CI = 0.17 \sim 0.81$)、麝香保心丸+常规治疗 ($MD = 0.64, 95\% CI = 0.24 \sim 1.04$)、芪参益气滴丸+常规治疗 ($MD = 0.45, 95\% CI = 0.05 \sim 0.85$)、芪参胶囊+常规治疗 ($MD = 0.43, 95\% CI = 0.01 \sim 0.85$)、健心平律丸+常规治疗 ($MD = 0.35, 95\% CI = 0.01 \sim 0.68$) 更能有效改善 E/A; 与益心舒胶囊+常规治疗相比, 芪参强心胶囊+常规治疗 ($MD = -0.42, 95\% CI = -0.75 \sim -0.08$)、健心平律丸+常规治疗 ($MD = -0.38, 95\% CI = -0.65 \sim -0.11$)、健心颗粒+常规治疗 ($MD = -0.55, 95\% CI = -0.90 \sim -0.20$)、参芎舒心通胶囊+常规治疗 ($MD = -0.73, 95\% CI = -1.08 \sim -0.37$) 在改善 E/A 方面相对不足, 上述差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。其余研究间的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.6.4 SUCRA 排序: 根据 SUCRA 大小, 对各干预措施进行排序, 结果显示, 益心舒胶囊+常规治疗 > 麝香保心丸+常规治疗 > 通心络胶囊+常规治疗 > 芪参益气滴丸+常规治疗 > 蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗 > 芪参胶囊+常规治疗 > 健心平律丸+常规治疗 > 芪参强心胶囊+常规治疗 > 单纯常规治疗 > 健心颗粒+常规治疗 > 参芎舒心通胶囊+常规治疗, 其中益心舒胶囊+常规治疗为最佳的可能性最大, 见表 4。

2.7 不良反应

6 项研究^[9,13,20,22,28,30] 报告了不良反应发生情况, 其中 1 项研究涉及蛭龙活血通瘀胶囊, 研究组患者发生低血糖 2 例, 对照组患者发生低血糖、肝损害、电解质紊乱 10 例, 两组的差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 1 项研究涉及通心络胶囊, 研究组患者发生皮肤瘙痒、轻微恶心呕吐 3 例; 1 项研究涉及芪参胶囊, 对照组患者发生心率减慢 3 例; 1 项研究涉及健心平律丸, 研究组患者发生头晕、恶心 2 例, 对照组患者发生头晕、恶心、腹泻 5 例, 两组的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 项研究涉及芪参强心胶囊, 研究组患者发生轻度上腹部疼痛 1 例, 对照组患者发生电解质紊乱、低血糖、胃肠道反应 5 例。6 项研究^[11,19,21,26,31,34] 报告无不良反应。其余研究未报告不良反应情况。

2.8 发表偏倚

基于主要结局指标总有效率绘制“比较-校正”漏斗图, 并评估发表偏倚, 见图 6。图中圆点大致均匀分布在漏斗图中线的

两侧, 提示总有效率存在发表偏倚与小样本效应的可能性较低。

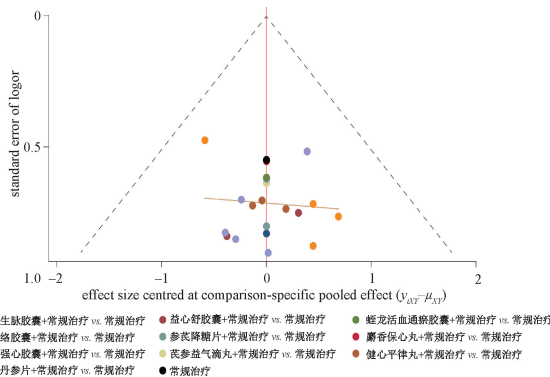


图6 总有效率的“比较校正”漏斗图
Fig 6 Funnel plot of total effective rate

2.9 聚类分析

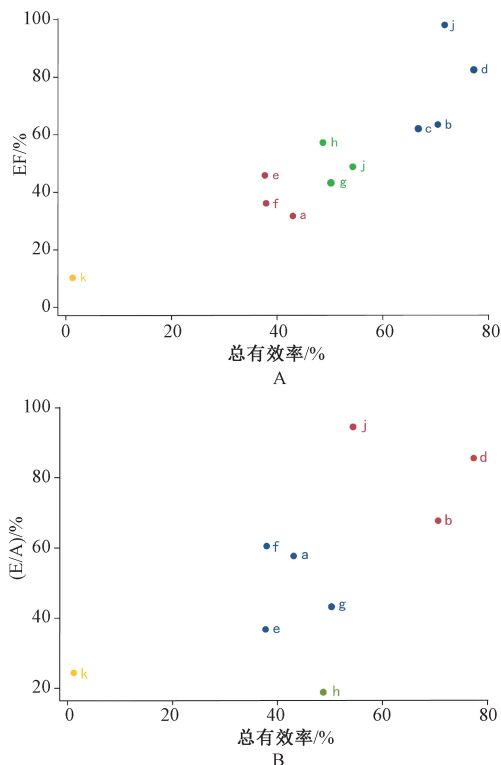
根据各结局指标的 SUCRA, 分别绘制总有效率与 EF、E/A 的聚类分析图。综合 3 个结局指标而言, 通心络胶囊、麝香保心丸等中成药联合常规治疗的疗效均佳, 而部分干预措施的各结局指标差异较大, 见图 7。

3 讨论

中医学根据 DCM 的症候与病机特点, 将其归纳为“消渴”“心悸”和“胸痹”等疾病范畴。传统中医认为, 消渴病多以“阴虚为本, 燥热为标”, 重视“三多一少”的临床表现^[37]。然而, 糖尿病患者临床表现各异, “消渴”“三多一少”的症状并不明显^[38]。现代中医更加重视控制血糖和防治并发症, 并演生出“浊毒”“血瘀”和“痰湿”等致病学说。随着中药药理学的形成与发展, 诸多中草药在降糖、保护心肌细胞、改善微循环等方面的疗效得以证实。本研究对 13 种口服中成药辅助治疗 DCM 的有效性及其安全性进行系统评价, 并比较排序。

传统 Meta 分析结果显示, 在总有效率方面, 通心络胶囊、芪参强心胶囊、健心平律丸、益心舒胶囊、蛭龙活血通瘀胶囊、参芪降糖片、麝香保心丸、健心颗粒、灯盏生脉胶囊联合常规治疗优于单纯常规治疗; 在改善 EF 方面, 通心络胶囊、芪参强心胶囊、健心平律丸、益心舒胶囊、蛭龙活血通瘀胶囊、参芪降糖片、麝香保心丸、芪参益气滴丸、芪参胶囊、健心颗粒、灯盏生脉胶囊联合常规治疗优于单纯常规治疗; 在改善 E/A 方面, 通心络胶囊、健心平律丸、益心舒胶囊、蛭龙活血通瘀胶囊、麝香保心丸、芪参益气滴丸、芪参胶囊、健心颗粒、参芎舒心通胶囊联合常规治疗优于单纯常规治疗。网状 Meta 分析结果显示, 在总有效率方面, 最佳的前 3 种干预措施依次为麝香保心丸+常规治疗、灯盏生脉胶囊+常规治疗、通心络胶囊+常规治疗; 在提高 EF 方面, 最佳的前 3 种干预措施依次为灯盏生脉胶囊+常规治疗、麝香保心丸+常规治疗、通心络胶囊+常规治疗; 在提高 E/A 方面, 最佳的前 3 种干预措施依次为益心舒胶囊+常规治疗、麝香保心丸+常规治疗、通心络胶囊+常规治疗。

基于以上分析, 麝香保心丸、通心络胶囊等中成药联合常规治疗对各结局指标的改善均较突出。麝香保心丸的主要成分为人参提取物、麝香、牛黄、苏合香酯、蟾酥、冰片和肉桂, 全方以芳香开窍类药物为主, 配以益气固本之人参, 具有芳香通络、强心益气的功效^[39]。通心络胶囊主要成分为人参、水蛭、全蝎、蜈蚣、土鳖虫、蝉蜕、赤芍药和冰片, 全方含有较多虫类药



A. 总有效率与 EF; B. 总有效率与 E/A; a. 蛭龙活血通瘀胶囊+常规治疗; b. 通心络胶囊+常规治疗; c. 参芪降糖片+常规治疗; d. 麝香保心丸+常规治疗; e. 芪苈强心胶囊+常规治疗; f. 芪参益气滴丸+常规治疗; g. 健心平律丸+常规治疗; h. 健心颗粒+常规治疗; i. 灯盏生脉胶囊+常规治疗; j. 益心舒胶囊+常规治疗; k. 常规治疗
A. total effective rate and EF; B. total effective rate and E/A;
a. Zhilonghuoxue capsules+conventional treatment; b. Tongxinluo capsules+conventional treatment; c. Shenqi Jiangtang tablets+conventional treatment; d. Shexiang Baoxin pills+conventional treatment; e. Qili Qiangxin capsules+conventional treatment; f. Qishen Yiqi dropping pills+conventional treatment; g. Jianxin Pinglv pills+conventional treatment; h. Jianxin granules+conventional treatment; i. Dengzhan Shengmai capsules+conventional treatment; j. Yixinshu capsules+conventional treatment; k. conventional treatment

图 7 总有效率与 EF、总有效率与 E/A 的聚类分析
Fig 7 Clustering analysis of total effective rate and EF, total effective rate and E/A

物,具有祛风通络、益气活血的功效^[40]。灯盏生脉胶囊由经典方剂“生脉散”单加灯盏细辛而成,具有益气养阴、活血通络的功效^[41]。部分干预措施在不同结局指标中的疗效差异较大,如益心舒胶囊联合常规治疗能够明显改善 E/A,而在改善 EF 方面处于较低水平;芪参益气滴丸联合常规治疗在改善 E/A 方面效果较好,但在改善 EF、提高总有效率方面不理想。针对个体患者的差异,医师应酌情选用相关药物。

本研究的局限性:文献的方法学质量相对较差;不同干预措施所涉及的研究和样本量存在一定差异;干预措施间缺乏直接比较。期待未来有更多高质量、多中心、大样本的随机双盲研究开展,为治疗 DCM 的中成药选用提供更有力的证据。

参考文献

[1] VOULGARIS C, PAPADOGIANNIS D, TENTOLOURIS N. Diabetic cardiomyopathy: from the pathophysiology of the cardiac myocytes to

current diagnosis and management strategies[J]. Vasc Health Risk Manag, 2010, 6: 883-903.

[2] LEE W S, KIM J. Diabetic cardiomyopathy: where we are and where we are going[J]. Korean J Intern Med, 2017, 32(3): 404-421.

[3] HÖLSCHER M E, BODE C, BUGGER H. Diabetic cardiomyopathy: does the type of diabetes matter? [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(12): 2136.

[4] 杨跃进, 王红, 宋光远. 糖尿病心肌病[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(10): 794-796.

[5] 李伦, 杨克虎, 田金徽. 网状 Meta 分析相关术语和定义的研究[J]. 中国药物评价, 2014, 31(6): 321-326.

[6] LEE D C, JOHNSON R A, BINGHAM J B, et al. Heart failure in outpatients: a randomized trial of digoxin versus placebo[J]. N Engl J Med, 1982, 306(12): 699-705.

[7] 田金徽, 李伦, 杨克虎. 频率统计方法网状 Meta 分析在 STATA 软件中的实现[J]. 中国循证儿科杂志, 2014, 9(6): 472-474.

[8] 汪徐林, 秦正积, 陆益花, 等. Stata 软件在网状 Meta 分析中的应用[J]. 现代预防医学, 2016, 43(19): 3461-3464.

[9] 董丽, 江云东, 陈乔, 等. 蛭龙活血通瘀胶囊治疗糖尿病心脏病心功能不全的临床观察[J]. 西南医科大学学报, 2019, 42(3): 271-274.

[10] 尹燕静. 用通心络胶囊治疗糖尿病心肌病的效果探讨[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(20): 157-158.

[11] 初杉. 益心舒胶囊治疗糖尿病心脏病心力衰竭的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(8): 918-920.

[12] 王琦. 通心络胶囊佐治糖尿病心肌病的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2017, 12(10): 64-66.

[13] 周丽华, 田青, 郝亚荣. 通心络胶囊治疗糖尿病心肌病的临床疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(9): 959-961, 970.

[14] 邵珊. 通心络胶囊治疗糖尿病心肌病的临床观察[J]. 糖尿病新世界, 2015(13): 31-32.

[15] 王丽, 袁全才, 李亮. 通心络胶囊治疗 72 例糖尿病心肌病的临床观察[J]. 河北医学, 2015, 21(4): 665-668.

[16] 张媛媛, 孙新宇. 通心络胶囊对糖尿病心肌病患者心功能及炎症因子的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(11): 71-72.

[17] 薛静蓉, 姜毅. 通心络胶囊对 2 型糖尿病性心肌病的早期影响[C]//络病学基础与临床研究(3). 中国北京, 2007-10-12, 2007: 380-381.

[18] 郑富文, 徐国旺. 糖尿病性心脏病中应用参芪降糖片联合厄贝沙坦分散片、美托洛尔控释片的疗效观察[J]. 首都食品与医药, 2018, 25(12): 131.

[19] 王军锋, 韩灵敏, 程芳, 等. 麝香保心丸联合西药治疗糖尿病性心脏病 49 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(9): 1175-1176.

[20] 丁来标, 孔青, 杜雅洁. 芪苈强心胶囊联合西药治疗糖尿病心脏病心功能不全 22 例[J]. 河北中医, 2010, 32(9): 1390-1392.

[21] 卢静. 芪苈强心胶囊联合阿托伐他汀治疗糖尿病心脏病患者的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(13): 75-77.

[22] 王尚珍, 刘鹏, 周杨, 等. 芪苈强心胶囊辅助治疗糖尿病性心脏病心功能不全的疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(2): 125-126.

[23] 秦美灵. 芪苈强心胶囊对糖尿病心脏病心功能不全临床干预研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.

[24] 陈要起, 穆金兴, 陈洪波, 等. 芪苈强心胶囊对糖尿病心脏病患者预后的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(7): 1064-1067.

[25] 郭艳璞. 芪苈强心胶囊对糖尿病心脏病患者预后的效果观察[J]. 心理月刊, 2020, 15(3): 178.

[26] 冉永玲, 戴小华. 芪参益气滴丸治疗糖尿病心脏病心功能不全

临床疗效观察[J]. 中医临床杂志, 2016, 28(6): 811-815.

[27] 宋润生. 芪参益气滴丸治疗糖尿病心脏病功能不全 43 例效果观察[J]. 首都食品与医药, 2017, 24(12): 110.

[28] 张宝钧, 黄勇. 芪参胶囊联合厄贝沙坦、美托洛尔治疗糖尿病性心脏病临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(11): 1873-1874.

[29] 彭少林, 何绪屏, 汪栋材, 等. 健心平律丸治疗糖尿病心脏病功能不全临床观察[J]. 中医临床杂志, 2020, 32(6): 1116-1119.

[30] 彭少林, 何绪屏, 张文妍. 健心平律丸治疗糖尿病心脏病临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(11): 124-127.

[31] 彭少林, 何绪平, 张文研. 健心平律丸对糖尿病心脏病心肌纤维化的影响和机制研究[J]. 中医临床杂志, 2020, 32(11): 2182-2185.

[32] 张克香. 复方丹参片联合缬沙坦胶囊治疗糖尿病心脏病 54 例[J]. 糖尿病新世界, 2014, 34(20): 14.

[33] 李滨, 欧阳秋芳, 陈美华, 等. 二维斑点追踪技术评价健心颗粒对糖尿病心脏病患者左室功能的影响[J]. 福建医药杂志, 2020, 42(2): 20-24, 封 3.

[34] 王伟. 灯盏生脉胶囊佐治糖尿病心脏病伴心功能不全患者的疗效(30 例)[J]. 医疗装备, 2018, 31(9): 103-104.

[35] 杜玉祥, 曹宝国. 参芎舒心通胶囊对糖尿病心脏病舒张性心衰的疗效观察[J]. 医药前沿, 2018, 8(29): 342-343.

[36] 薛长春, 吴震宇, 李华, 等. 阿卡波糖联合益心舒胶囊治疗糖尿病心脏病疗效观察[J]. 中国基层医药, 2016, 23(15): 2259-2263.

[37] 全小林, 胡洁, 李洪蛟, 等. 糖尿病中医新论[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(6): 349-352.

[38] 吴峥嵘. 糖尿病中医病机浅谈[J]. 新中医, 2008, 40(3): 100-101.

[39] 宋华. 麝香保心丸的药理研究与临床评价[J]. 中成药, 2002, 24(2): 131-133.

[40] 马雪瑛, 林成仁, 王敏, 等. 通心络胶囊活血化瘀作用的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(8): 594-595.

[41] 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.

(收稿日期:2022-07-21 修回日期:2023-01-05)

(上接第 722 页)

[6] 宋鹏鹏, 崔应麟, 董天平. 中医药治疗脑出血的研究进展[J]. 中医临床杂志, 2018, 10(21): 13-15.

[7] 张根明, 周莉, 马斌, 等. 出血性中风急性期的临证思路[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(2): 158-159.

[8] 院立新, 陈澈, 李净娅, 等. 出血性中风病机再认识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(1): 111-112.

[9] 谢道珍, 项宝玉, 孙怡, 等. 脑血疏口服液治疗出血性中风的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(8): 690-691.

[10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005.

[11] SONG J X, LYU Y, WANG P P, et al. Treatment of Naoxueshu promotes improvement of hematoma absorption and neurological function in acute intracerebral hemorrhage patients[J]. Front Physiol, 2018, 9: 933.

[12] 王寿先, 宋仁兴, 王喆, 等. 脑血疏口服液促进血肿吸收的临床疗效评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(4): 452-453.

[13] 魏健强, 马剑. 脑血疏口服液对高血压脑出血后血肿周围组织灌注的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(22): 2909-2912.

[14] 郭彦明, 陈涛, 曹娜. 脑血疏口服液对颅内血肿继发神经功能损害患者生活质量及生存率的影响[J]. 贵州医药, 2021, 45(10): 1544-1545.

[15] 曹冰清, 谢瑱, 雷琦, 等. 脑血疏口服液对脑出血后脑水肿的影响及可能机制分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(21): 2759-2762.

[16] 朱林, 范志刚, 郭世文, 等. 脑血疏口服液治疗高血压脑出血的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(9): 1142-1143.

[17] 廖春华, 刘睿, 焦卉朵, 等. 脑血疏口服液治疗急性脑卒中合并脑微出血的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(18): 2840-2843.

[18] 顾燕岳, 马速. 脑血疏口服液治疗脑出血 32 例[J]. 河南中医, 2010, 30(10): 982-983.

[19] 陈尚军, 王海燕, 左毅, 等. 脑血疏口服液治疗脑出血后继发神经功能损害的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(2): 199-202.

[20] 吴晶莹. 脑血疏口服液治疗脑出血后继发神经功能损害的临床观察[J]. 现代医用影像学, 2018, 27(4): 1371-1372.

[21] 郭振宇, 张毅, 代永庆, 等. 脑血疏口服液治疗脑卒中后脑水肿的多中心随机对照临床研究[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(17): 2126-2129.

[22] 王俊鸽. 脑血疏口服液治疗脑出血临床疗效及对患者外周血 NLR、CCCK-18 水平的影响[J]. 辽宁医学杂志, 2022, 36(3): 16-19.

[23] 宋春叶, 刘新华. 脑血疏口服液联合西药在脑出血患者中的应用及对炎症因子的影响研究[J]. 医药卫生, 2022(7): 89-91.

[24] 朱燕, 朱东亚. 脑出血后继发性脑损伤的机制与治疗[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(2): 183-187.

[25] 王懿, 刘金瑛, 刘树权. 水蛭治疗心脑血管疾病作用机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2021, 18(7): 47-50.

[26] 赵剑, 刘广辉, 梁亮, 等. 黄芪甲苷对大鼠脑出血后脑水肿及水通道蛋白 4 表达的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(8): 879-882, 886, 前插 2.

[27] 黄幸, 常静玲, 刘长英, 等. 脑血疏口服液对脑出血大鼠神经功能及 CD36 表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(7): 1113-1117.

[28] 王晓峰, 田超, 张岩, 等. 脑血疏口服液对脑出血模型大鼠脑组织 ZO-1 和 AQP4 表达的影响[J]. 中国医药导报, 2019, 16(16): 8-12.

[29] 张友刚, 李昊楠, 史永平, 等. 基于网络药理学研究脑血疏口服液治疗脑出血的作用机制[J]. 中成药, 2021, 43(1): 234-240.

[30] 宁书增, 王雷波. 不同方式治疗自发性脑出血患者的生存情况对比研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(1): 12-15.

[31] 朱帅, 张继东, 马荣耀. 脑出血患者血肿体积变化及 CT 影像学动态评估观察[J]. 湖北民族大学学报(医学版), 2021, 38(4): 53-56.

[32] 王娟, 郭龙军, 李昌, 等. 基于 CT 评估脑出血征象和血肿体积、高低密度差预测血肿增大及软化灶的价值研究[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(2): 298-304.

[33] 彭佳华, 龙少好, 黄兰青, 等. 自发性脑出血患者血肿形态分析对早期血肿扩大的预测与诊断价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(4): 565-572.

(收稿日期:2022-10-18 修回日期:2023-02-14)